

Statistica medica alla SUN

III – C.I. Metodologia clinica

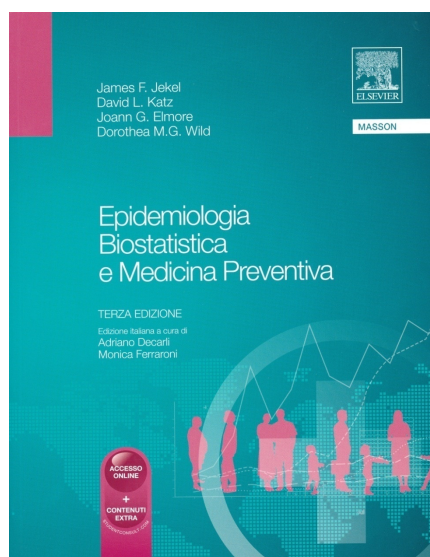
Ciro Gallo
Dip.to di Medicina pubblica, clinica e preventiva
v. L. Armani 8 - 081 5666021
ciro.gallo@unina2.it
Ricevimento: tutti i pomeriggi previo appuntamento



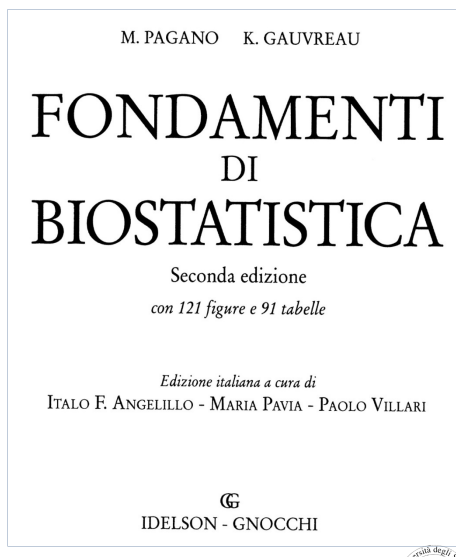
Metodologia clinica 1 Introduzione alla metodologia scientifica per la Medicina



Nuovo ordinamento

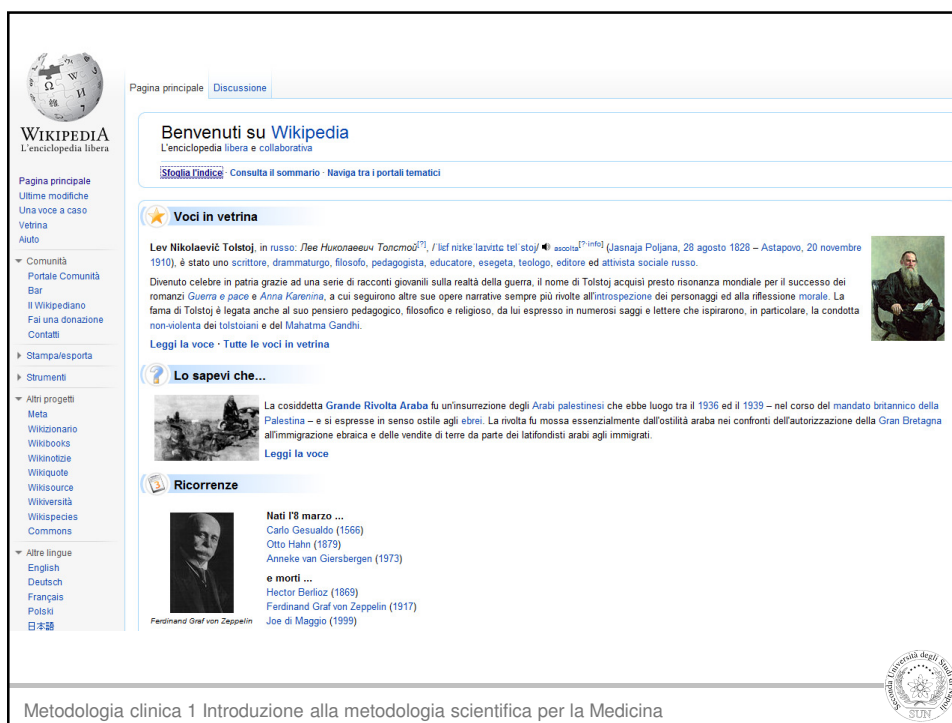


Vecchio ordinamento



Metodologia clinica 1 Introduzione alla metodologia scientifica per la Medicina





Pagina principale | Discussione

Benvenuti su Wikipedia
L'enciclopedia libera e collaborativa

[Studia l'indice](#) · [Consulta il sommario](#) · [Naviga tra i portali tematici](#)

Voci in vetrina

Lev Nikolaevič Tolstoj, in russo: *Лев Николаевич Толстой*^[?], /*lɛf nʲikɐˈlʲavʲitɕ ˈtɐlˈsɔj*/ ⓘ Ⓘ Ⓜ Ⓙ Ⓝ Ⓟ Ⓡ Ⓢ Ⓣ Ⓥ Ⓦ Ⓩ (Jasnaja Poljana, 28 agosto 1828 – Astapovo, 20 novembre 1910), è stato uno scrittore, drammaturgo, filosofo, pedagogista, educatore, esegeta, teologo, editore ed attivista sociale russo.

Diventato celebre in patria grazie ad una serie di racconti giovanili sulla realtà della guerra, il nome di Tolstoj acquisì presto risonanza mondiale per il successo dei romanzi *Guerra e pace* e *Anna Karenina*, a cui seguirono altre sue opere narrative sempre più rivolte all'introspezione dei personaggi ed alla riflessione morale. La fama di Tolstoj è legata anche al suo pensiero pedagogico, filosofico e religioso, da lui espresso in numerosi saggi e lettere che ispirarono, in particolare, la condotta non-violenta dei tolstoiani e del Mahatma Gandhi.

[Leggi la voce](#) · [Tutte le voci in vetrina](#)

Lo sapevi che...

La cosiddetta **Grande Rivolta Araba** fu un'insurrezione degli Arabi palestinesi che ebbe luogo tra il 1936 ed il 1939 – nel corso del mandato britannico della Palestina – e si esprime in senso ostile agli ebrei. La rivolta fu mossa essenzialmente dall'ostilità araba nei confronti dell'autorizzazione della Gran Bretagna all'immigrazione ebraica e delle vendite di terre da parte dei latifondisti arabi agli immigrati.

[Leggi la voce](#)

Ricorrenze

Nati l'8 marzo ...

- Carlo Gesualdo (1566)
- Otto Hahn (1879)
- Anneke van Giersbergen (1973)

e morti ...

- Hector Berlioz (1869)
- Ferdinand Graf von Zeppelin (1917)
- Joe di Maggio (1999)

Ferdinand Graf von Zeppelin


Metodologia clinica 1 Introduzione alla metodologia scientifica per la Medicina



ADE di Statistica medica 2011-2012

TITOLO ADE	Come scrivere un articolo scientifico
DOCENTE	Ciro Gallo
OBIETTIVI	<p><i>Obiettivo generale</i></p> <p>Alla fine dell'ADE lo studente sarà in grado di valutare la qualità della scrittura di un articolo scientifico con l'uso di checklist pertinenti</p> <p><i>Obiettivi specifici</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Valutare la qualità della scrittura di uno studio randomizzato (superiorità, non inferiorità, tossicità) Valutare la qualità della scrittura di uno studio epidemiologico Valutare la qualità della scrittura di uno studio di accuratezza diagnostica Valutare la qualità della scrittura di uno studio di prognosi Valutare la qualità della scrittura di una meta analisi / revisione sistematica
Durata	15 ore
Crediti	1
NO. STUDENTI	25 Studenti del 4°- 5°- 6° anno
LIVELLO DI BASE RICHIESTO	Esame di metodologia clinica o idoneità metodi epidemiologici per la clinica (vecchio ordinamento)
SEDE	Dipartimento di Medicina Pubblica, Clinica e Preventiva
DATE E ORARIO	Marzo - Maggio (date e orari da definire)
Metodologia clinica 1 Introduzione alla metodologia scientifica per la Medicina	

ADE di Statistica medica 2011-2012	
TITOLO ADE	L'uso di internet per il miglioramento della pratica clinica
DOCENTE	Ciro Gallo, Simona Signoriello
OBIETTIVI	<p><i>Obiettivo generale</i> Alla fine del corso lo studente dovrà essere in grado di utilizzare le risorse on-line per la ricerca di informazioni utili alla pratica medica.</p> <p><i>Obiettivi specifici</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Costruire una strategia di ricerca in PubMed • Utilizzare in modo appropriato il dizionario dei termini MeSH • Usare i social media più noti (twitter, facebook) e condividerne i contenuti • Selezionare informazioni attraverso l'uso di portali scientifici specializzati
Durata	14 ore
Crediti	1
NO. STUDENTI	20 Studenti del 2° - 3° - 4° - 5° - 6° anno
LIVELLO DI BASE RICHIESTO	Nessuno E' richiesta la disponibilità di un computer portatile
SEDE	Aule (da definire) in cui sia attiva la rete wireless di Ateneo
DATE E ORARIO	Marzo - Maggio (date e orari da definire)
Metodologia clinica 1 Introduzione alla metodologia scientifica per la Medicina 	

ADE di Statistica medica 2011-2012	
TITOLO ADE	Utilizzare Excel per analizzare i dati
DOCENTE	Paolo Chiodini
OBIETTIVI	<p><i>Obiettivo generale</i> Alla fine del corso lo studente dovrà essere in grado di eseguire calcoli e produrre statistiche mediante l'uso di un foglio elettronico.</p> <p><i>Obiettivi specifici</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Creare e gestire un foglio elettronico • Effettuare operazioni sui dati di filtro, ordinamento, classificazione e calcolo • Elaborare e presentare report di dati con l'aiuto di grafici e tabelle riassuntive • Creare e modificare grafici e tabelle pivot • Calcolare misure di sintesi e i principali test statistici
Durata	15 ore
Crediti	1
NO. STUDENTI	20 Studenti del 4° - 5° - 6° anno
LIVELLO DI BASE RICHIESTO	<ul style="list-style-type: none"> • Esame di metodologia clinica o idoneità metodi epidemiologici per la clinica (vecchio ordinamento) • Disponibilità di un computer portatile con Excel installato.
SEDE	Dipartimento di Medicina Pubblica, Clinica e Preventiva
DATE E ORARIO	Marzo - Maggio (date e orari da definire)

ADE di Statistica medica 2011-2012	
TITOLO ADE	Definizione e descrizione di indicatori per la valutazione del case-mix ospedaliero
DOCENTE	Giuseppe Signoriello
OBIETTIVI	<p><i>Obiettivo generale</i> Alla fine del corso lo studente dovrà essere in grado di compilare la Scheda di Dimissione Ospedaliera (SDO) per la produzione dei DRG a partire dai dati rilevati dalla cartella clinica</p> <p><i>Obiettivi specifici</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Utilizzare la classificazione ICD9-CM 2007 • Codificare le informazioni sanitarie contenute nella SDO • Conoscere il sistema DRG • Valutare l'attività dei reparti ospedalieri tramite l'uso di indicatori
Durata	8 ore
Crediti	0,5
NO. STUDENTI	30 Studenti del 5°- 6° anno
LIVELLO DI BASE RICHIESTO	Nessuno
SEDE	Dipartimento di Medicina Pubblica, Clinica e Preventiva
DATE E ORARIO	Marzo - Maggio (date e orari da definire)
<small>Metodologia clinica 1 Introduzione alla metodologia scientifica per la Medicina </small>	

		I (medici)	II (levatrici)
	Nascite	20.042	17.791
	Morti	1.989	691
	Tasso di mortalità	9,92	3,38
<p>Tassi di mortalità (%) per febbre puerperale nelle due cliniche ostetriche di Vienna tra il 1841 e il 1846</p> <p style="text-align: center;">PERCHE'?</p>			
<p>Ignaz Semmelweis (1818-1865)</p>			
<small>Metodologia clinica 1 Introduzione alla metodologia scientifica per la Medicina </small>			

IPOTESI

Influenze epidemiche	Un'epidemia (tipo colera, peste) non può essere così selettiva Le donne che partorivano per strada avevano una mortalità più bassa
Sovraffollamento	Il sovraffollamento era maggiore nel secondo reparto
Cibo	Non c'erano differenze fra i due reparti
Cura generale delle pazienti	Non c'erano differenze fra i due reparti
Lesioni provocate dagli studenti tirocinanti	Le levatrici visitavano allo stesso modo Riducendo il numero degli studenti la mortalità non diminuì
Modalità del parto (posizione laterale o supina)	Modificando la posizione la mortalità non diminuì

Metodologia clinica 1 Introduzione alla metodologia scientifica per la Medicina



Nel 1847 il suo collega Kolletchka fu ferito accidentalmente ad un dito dal bisturi di uno studente che stava eseguendo una autopsia.

Kolletchka morì con sintomi simili a quelli delle donne che morivano di febbre puerperale

Semmelweis intuì che il sangue di Kolletchka fosse stato avvelenato da una 'sostanza cadaverica' introdotta dal bisturi dello studente

Semmelweis ipotizzò che quella stessa 'sostanza cadaverica' potesse essere trasferita alle partorienti dai suoi colleghi, dagli studenti e da lui stesso, andando nelle corsie direttamente dopo le dissezioni dopo un rapido lavaggio delle mani

Metodologia clinica 1 Introduzione alla metodologia scientifica per la Medicina



Semmelweis decise di verificare la sua idea.

Tutti gli studenti dovevano lavarsi le mani in una soluzione di ipoclorito di calcio prima di procedere all'esame pelvico

	I (medici)	II (levatrici)
1848	1,27	1,33

- Il tirocinio delle levatrici non prevedeva dissezioni di cadaveri
- Le donne che partorivano per strada difficilmente venivano poi visitate

Più tardi Semmelweis scoprì che la febbre poteva essere indotta anche da 'materia putrida derivata da organismi viventi'

Le conclusioni di Semmelweis furono aversate dagli ambienti medici e scientifici di Vienna

Semmelweis morì di setticemia in manicomio nel 1865

Metodologia clinica 1 Introduzione alla metodologia scientifica per la Medicina



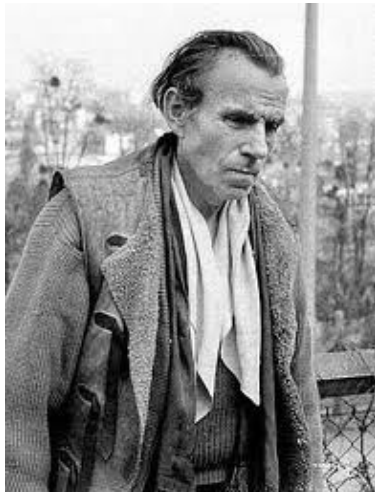
Cosa ci dice la storia di Semmelweis?

- La conoscenza richiede la spiegazione dei fatti e non solo la loro descrizione
- La conoscenza deriva da intuizione (formulazione dell'ipotesi) e metodo (la dimostrazione della veridicità dell'ipotesi)
 - ❑ Semmelweis non è il primo né l'unico a rilevare il problema
 - ❑ Formula diverse ipotesi potenzialmente utili alla comprensione
 - ❑ Raccoglie le informazioni atte a avvalorare o scartare le ipotesi, in modo mirato

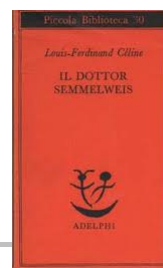
Metodologia clinica 1 Introduzione alla metodologia scientifica per la Medicina



Cosa ci dice la storia di Semmelweis?



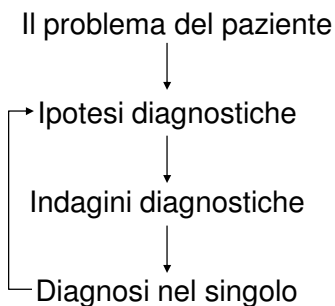
Il metodo sperimentale non è che una tecnica, infinitamente preziosa, ma deprimente. Esso richiede dal ricercatore un sovrappiù di fervore per non crollare prima di raggiungere il suo scopo, su quello spoglio sentiero che bisogna percorrere accompagnati, appunto, dal metodo



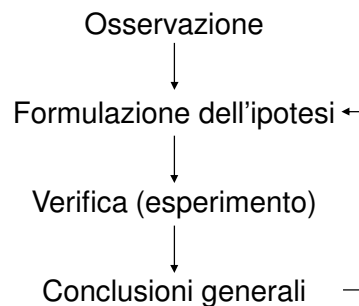
Metodologia clinica 1 Introduzione alla metodologia scientifica per la Medicina

Metodologia clinica e scientifica

Metodologia clinica



Metodologia scientifica



La metodologia è lo studio degli aspetti formali normativi - le regole - distinti dai contenuti, del discorso medico

Metodologia clinica 1 Introduzione alla metodologia scientifica per la Medicina *C.Scandellari 2009*





Pierre-Charles-Alexandre Louis (1787-1872).

Direttore di clinica alla Charité di Paris.

Introduce il 'metodo quantitativo (statistico)' nella clinica, cioè il concetto che la conoscenza della malattia (storia naturale, presentazione clinica, trattamento) possa derivare solo dall'analisi di gruppi di pazienti



Metodologia clinica 1 Introduzione alla metodologia scientifica per la Medicina

In Statistica

Si parte da specifiche osservazioni (i dati) per indurre o stimare le relazioni generali fra le variabili

- Si descrive l'andamento di un determinato fenomeno collettivo
- Si individua una forma, un comportamento 'regolare' semplice → modello



Metodologia clinica 1 Introduzione alla metodologia scientifica per la Medicina

La Statistica

Un approccio di tipo statistico non significa la semplice applicazione di regole, ma l'analisi razionale dei problemi

Nella soluzione di un problema statistico il calcolo costituisce solo il momento terminale: la fase più importante è la ricerca del procedimento da seguire

Metodologia clinica 1 Introduzione alla metodologia scientifica per la Medicina



Evidence-based Medicine

La moderna buona pratica clinica deve sempre più fondarsi sulle prove di efficacia derivanti dalla letteratura scientifica



Classe 1

L'intervento è efficace e utile



Classe 2a

I dati sono contrastanti, ma propendono per l'efficacia



Classe 2b

I dati sono contrastanti, ma propendono contro l'efficacia



Classe 3

L'intervento non è né efficace né utile e può essere dannoso



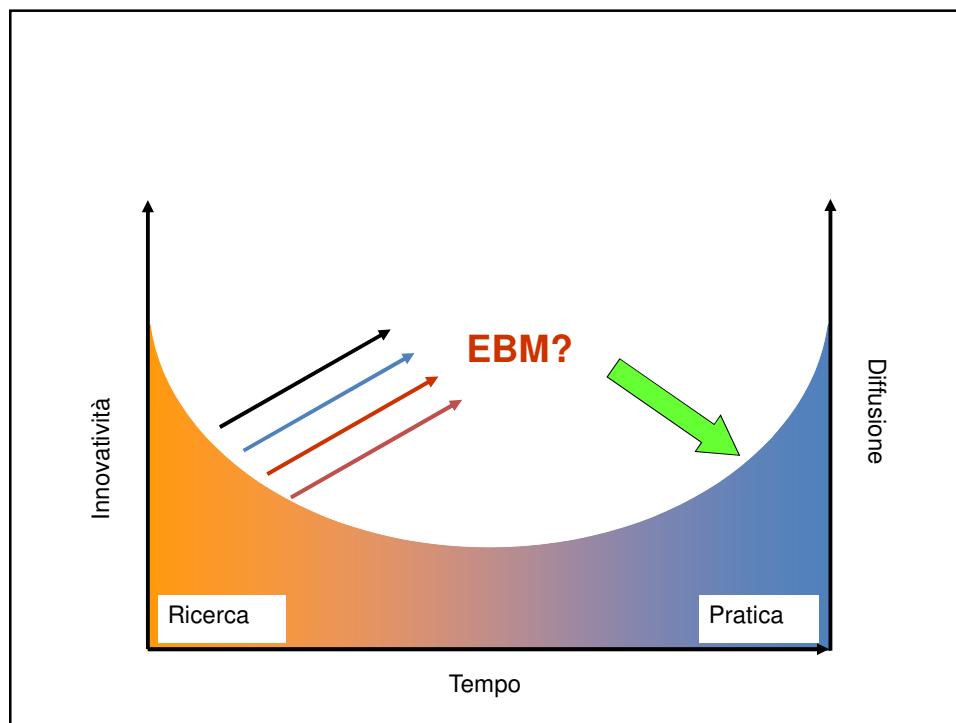
Evidence-based medicine: che cos'è?

L'uso cosciente, esplicito e giudizioso delle migliori evidenze disponibili, quando si prendono decisioni riguardanti l'assistenza ai singoli pazienti

(DL. Sackett et al., BMJ 1996)

- Evidenze clinicamente rilevanti
- Esperienza clinica del medico
- Preferenze del paziente

Metodologia clinica 1 Introduzione alla metodologia scientifica per la Medicina



Metodologia scientifica applicata alla medicina

Obiettivi generali

- Acquisire gli strumenti metodologici fondamentali per leggere e valutare criticamente la letteratura scientifica in campo biomedico
- Acquisire gli strumenti metodologici fondamentali per comprendere e interpretare i fenomeni sanitari per il miglioramento della pratica clinica

Metodologia clinica 5.1



Metodologia scientifica applicata alla medicina

Scetticemia

Disturbo poco comune e poco contagioso.

La frequentazione delle Facoltà di Medicina favorisce la formazione di un'immunità permanente verso di essa

*Dai un pesce a un uomo e lo nutrirai per un giorno.
Insegnagli a pescare e lo nutrirai per tutta la vita*

Proverbio cinese

Metodologia clinica 1 Introduzione alla metodologia scientifica per la Medicina



Metodologia scientifica applicata alla medicina

Obiettivi intermedi

- Conoscere e utilizzare i principali strumenti per organizzare e descrivere le informazioni biomediche
- Conoscere ed utilizzare i principali strumenti per identificare i fattori di rischio e i fattori prognostici
- Conoscere ed utilizzare i principali strumenti per interpretare l'attendibilità e la rilevanza dei test diagnostici ai fini della decisione clinica
- Conoscere ed utilizzare i principali strumenti per analizzare criticamente i risultati degli studi clinici di valutazione dell'efficacia degli interventi medici

Metodologia clinica 5.1



Table 1. Statistical Content of Original Articles in the *New England Journal of Medicine* over Time.*

Statistical Procedure	Original Articles Containing Methods			Accumulation by Article†
	1978–1979	1989	2004–2005	2004–2005
	<i>number (percent)</i>			
No statistical methods or descriptive statistics only	91 (27)	14 (12)	39 (13)	39 (13)
t-Tests	147 (44)	45 (39)	80 (26)	42 (14)
Contingency tables	91 (27)	41 (36)	166 (53)	47 (15)
Nonparametric tests	38 (11)	24 (21)	85 (27)	53 (17)
Epidemiologic statistics	33 (10)	25 (22)	110 (35)	55 (18)
Pearson's correlation	40 (12)	22 (19)	10 (3)	56 (18)
Simple linear regression	28 (8)	10 (9)	19 (6)	56 (18)
Analysis of variance	25 (8)	23 (20)	50 (16)	61 (20)
Transformation	23 (7)	8 (7)	31 (10)	62 (20)
Nonparametric correlation	13 (4)	1 (1)	14 (5)	65 (21)
Survival methods	36 (11)	37 (32)	190 (61)	74 (24)
Multiple regression	15 (5)	16 (14)	160 (51)	122 (39)

Metodologia clinica 1 Introduzione alla metodologia scientifica per la Medicina

NEJM 2005; 353: 1977-81/2



Table 1. Statistical Content of Original Articles in the *New England Journal of Medicine* over Time.*

Multiple comparisons	11 (3)	10 (9)	70 (23)	127 (41)
Adjustment and standardization	9 (3)	10 (9)	3 (1)	128 (41)
Multway tables	12 (4)	11 (10)	39 (13)	136 (44)
Power analyses	10 (3)	4 (3)	121 (39)	211 (68)
Cost-benefit analysis	3 (1)	0	1 (<1)	212 (68)
Sensitivity analysis‡	0	0	18 (6)	223 (72)
Repeated-measures analysis	—	—	37 (12)	249 (80)
Missing-data methods	—	—	26 (8)	272 (87)
Noninferiority trials	—	—	11 (4)	283 (91)
Receiver-operating characteristic	—	—	7 (2)	288 (93)
Resampling	—	—	5 (2)	293 (94)
Principal component analysis and cluster analysis	—	—	5 (2)	298 (96)
Other methods§	12 (4)	10 (9)	13 (4)	311 (100)
Total				
Articles	332	115	311	311
Article-method uses	637	311	1310	
Average uses of methods per article	1.9	2.7	4.2	

Metodologia clinica 1. Introduzione alla metodologia scientifica per la Medicina NEJM 2005; 353: 1977-9 1/2

Metodologia scientifica applicata alla medicina

E' esperienza quotidiana di tutti i docenti che ogni studente studia con il fine primario di superare l'esame; ciò significa che il modo di condurre l'esame, i suoi contenuti e il modo di proporli condiziona in maniera determinante la sua preparazione

(L. Vettore. *Perché valutare?* 2010)

Esame 9 giugno 2010

Hadithi M et al. (Ann Intern Med. 2007) si proposero di valutare in uno studio prospettico la performance di alcuni test sierologici, da soli o in combinazione, nella diagnosi della malattia celiaca. Lo studio era effettuato sui pazienti che si ricoveravano con indicazione di biopsia dell'intestino tenue per sospetto di celiachia. Nella tabella sono riportati alcuni risultati.

Table 3. Frequencies and Likelihood Ratios of Serologic Tests and HLA-DQ Typing*

Test Result	Malattia celiaca		Sensitivity (95% CI), %†	Specificity (95% CI), %†	Predictive Value (95% CI), %†	Likelihood Ratio (95% CI), %†	Posttest Probability, (95% CI), %‡
	Positive (n = 16)	Negative (n = 447)					
Serologic testing							
AGA			56 (30-80)	97.3 (95.4-98.6)			
Positive	9	12			43 (22-66)	21 (9.9-41)	43 (22-66)
Negative	7	435			98.4 (96.7-99.4)	0.45 (0.23-0.72)	1.6 (0.64-3.2)
gp-TGA			81 (54-95.9)	99.1 (97.7-99.7)			
Positive	13	4			76 (50-93.2)	91 (33-271)	76 (50-93)
Negative	3	443			99.3 (98.0-99.9)	0.19 (0.072-0.47)	0.67 (0.14-1.9)



Esame 9 giugno 2010

In base a quanto riportato in tabella quale delle seguenti risposte è corretta?

- Una persona con la celiachia ha maggiore probabilità di essere positiva a AGA piuttosto che a TGA
- La probabilità di un risultato falso positivo è maggiore con il test TGA rispetto al test AGA
- La probabilità di avere la malattia celiaca è maggiore se la persona è TGA+ che se è AGA+
- Un risultato negativo per AGA è più informativo di un risultato negativo per TGA



Esame 9 giugno 2010

Mann et al (1993) studiarono la relazione fra mortalità e ubriachezza fra gli automobilisti. Furono individuati 614 maschi, con un'età media di 36 anni (SD 11), denunciati per incidenti stradali commessi in stato di ubriachezza fra il 1973 e il 1978, di cui fu accertata la mortalità fino al 1986. Furono rilevati 51 decessi con un Rapporto Standardizzato di Mortalità (RSM) di 1,7 rispetto alla mortalità della popolazione generale.

Secondo te, quale dei seguenti disegni descrive meglio lo studio?

- A. Studio trasversale
- B. Studio caso-controllo
- C. Studio di coorte
- D. Studio clinico randomizzato



Esame 5 luglio 2010

Liefers et al (NEJM 1998) valutarono se il riconoscimento di micro metastasi linfonodali con PCR (presenza di RNA messaggero per l'antigene carcinoembrionario) in pazienti con cancro del colon-retto al II stadio permetta di identificare soggetti a più alto rischio di mortalità. Furono analizzati 192 linfonodi ottenuti da 26 pazienti consecutivi. In 14/26 (54%) soggetti era presente almeno una micro metastasi. La sopravvivenza a 5 anni specifica per cancro era del 50% nei pazienti con micro metastasi e del 91% in quelli senza micro metastasi ($P=0.02$). La sopravvivenza globale a 5 anni era del 36% nei pazienti con micro metastasi e del 75% in quelli senza micro metastasi ($P=0.03$).



Esame 5 luglio 2010

In base a queste informazioni quale delle seguenti affermazioni ritieni sia più corretta?

- A. Lo studio molecolare delle micro metastasi permette di riconoscere pazienti con cancro del colon-retto al II stadio con prognosi più sfavorevole
- B. Lo studio molecolare delle micro metastasi permette di riconoscere pazienti con cancro del colon-retto al II stadio con aumentata mortalità globale, ma non pazienti con aumentata mortalità cancro-specifica
- C. Lo studio molecolare delle micro metastasi permette di riconoscere pazienti con cancro del colon-retto al II stadio con aumentata mortalità cancro-specifica, ma non pazienti con aumentata mortalità globale
- D. Lo studio molecolare delle micro metastasi non permette di riconoscere pazienti con cancro del colon-retto al II stadio con prognosi più sfavorevole



Esame 5 luglio 2010

Nei Risultati gli Autori affermano “The groups were similar with respect to age, sex, tumor side (location in relation to the flexura lienalis), degree of tumor differentiation (grade), and diameter of the primary tumor.”

Secondo te, perché si preoccupano di dirlo?

.....

