

L'analisi dei dati

Quali soggetti
analizzare?

I soggetti di analizzare: strategie

- 'intention-to-treat' (ITT) - *as-randomised*
- 'per-protocol' - *as treated*

L'analisi per 'intention-to-treat' (ITT)

Definizione restrittiva

Sono valutabili tutti i malati randomizzati.

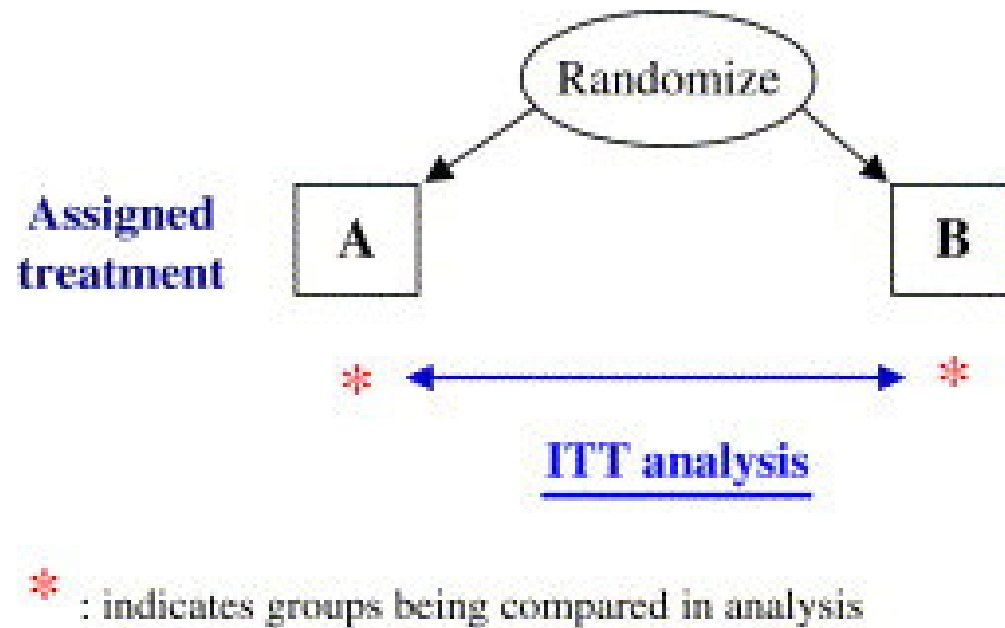
I malati sono analizzati in accordo con il trattamento assegnato.

Definizione allargata

Sono valutabili tutti i malati randomizzati, che hanno assunto almeno una dose del trattamento assegnato e che hanno almeno una valutazione post-basale.

I malati sono analizzati in accordo con il trattamento assegnato.

L'analisi per 'intention-to-treat' (ITT)



Obiettivo

- Conserva gli effetti della randomizzazione sulla comparabilità
- Misura l'effetto 'vero' del trattamento

L'analisi 'per-protocol'/'as treated'

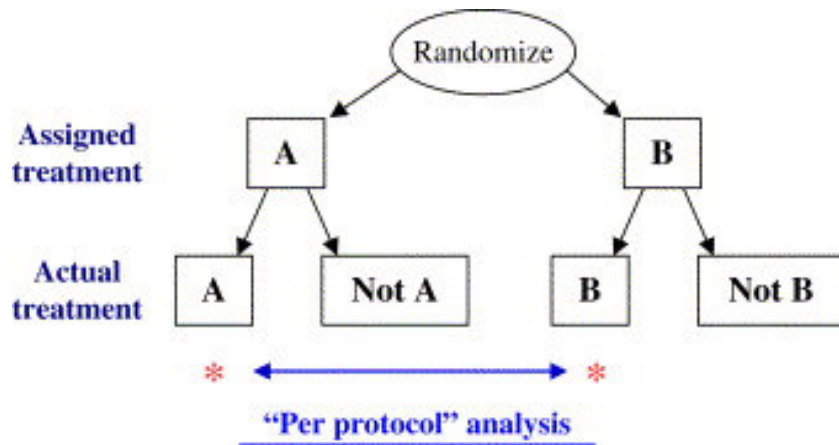
Analisi 'per protocol' (PP)

Sono valutabili solo i malati randomizzati, che hanno rispettato il protocollo di studio

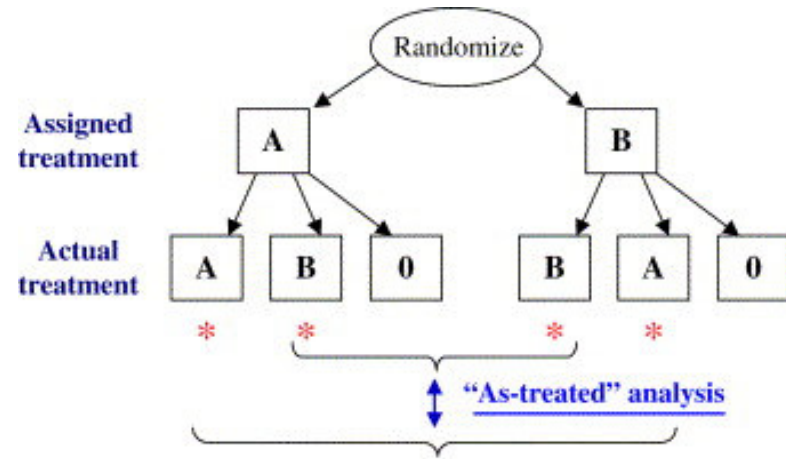
Analisi 'as treated'

I malati sono analizzati in accordo con il trattamento ricevuto

L'analisi 'per-protocol'/'as treated'



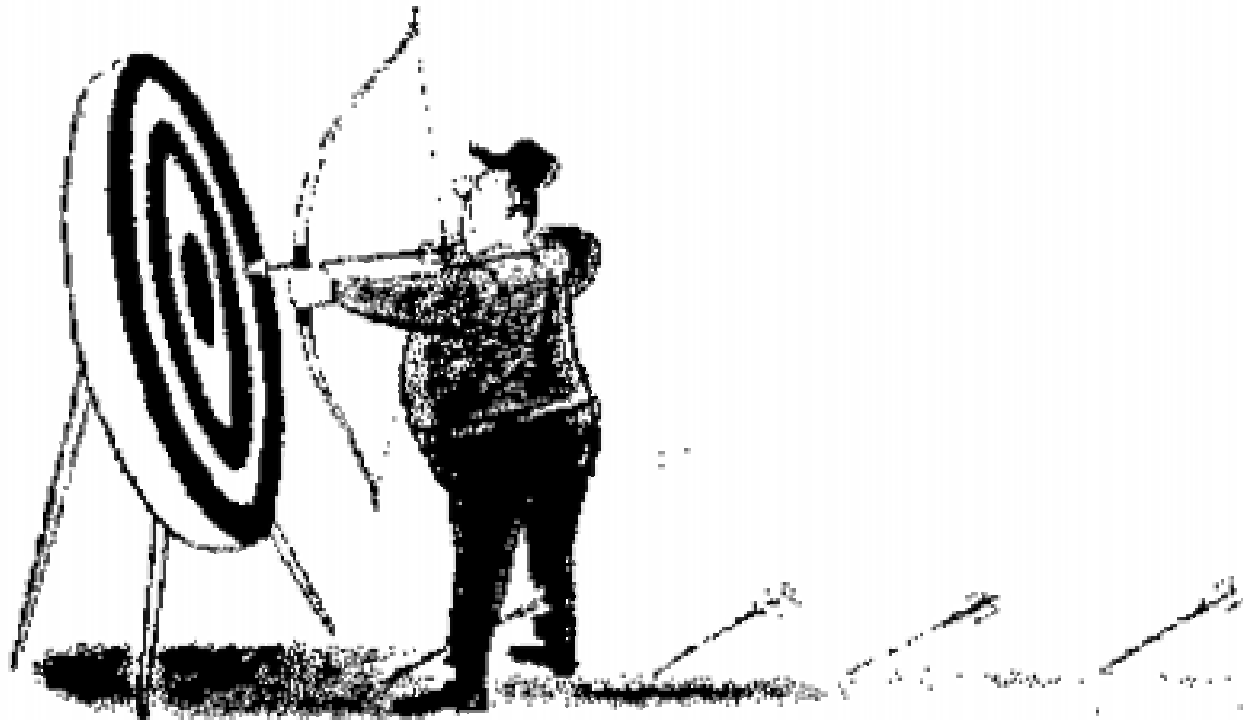
* : indicates groups being compared in analysis



* : indicates groups being compared in analysis

Obiettivo

Misurano l'effetto 'teorico' del trattamento nelle migliori condizioni sperimentali, cioè nei pazienti 'ideali'



Selezione 'a posteriori' dei dati per l'analisi

Mortalità a 5 anni secondo l'aderenza al trattamento prescritto

(Coronary Drug Project Research Group, 1980)

	Compliance		Totale
	<80%	>80%	
Placebo	882 (28.2)	1813 (15.1)	2695 (19.4)
Clofibrato	357 (24.6)	708 (15.0)	1065 (18.2)

Selezione 'a posteriori' dei dati per l'analisi

A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality
(Simpson SH et al. BMJ 2006; 333: 15)

21 studies

8 studies with placebo

46.847 participants

19.633 participants

Good vs Poor adherence to treatment (OR)

Beneficial drug therapy

0.55 (0.49 - 0.62)

Harmfull drug therapy

2.90 (1.04 - 8.11)

Placebo

0.56 (0.43 - 0.74)

La misura dell'efficacia

Esempio (de Gans et al. NEJM 2002, 347: 1549-56)

Esito	Trattamento		Totale
	Desametazone	Placebo	
Sfavorevole	23	36	59
Favorevole	134	108	242
Totale	157	144	301

Come misurare l'effetto dell'aggiunta del desametazone nella meningite batterica?

Esempio (de Gans et al. NEJM 2002, 347: 1549-56)

Esito	Trattamento		Totale
	Desametazone	Placebo	
Sfavorevole	23	36	59
Favorevole	134	108	242
Totale	157	144	301

Rischio (R)

$$P_t = 23/157 = 0,15$$

$$P_c = 36/144 = 0,25$$

Esempio (de Gans et al. NEJM 2002, 347: 1549-56)

Esito	Trattamento		Totale
	Desametazone	Placebo	
Sfavorevole	23	36	59
Favorevole	134	108	242
Totale	157	144	301

Odds (O)

$$O_{+} = P_{+} / (1 - P_{+}) = 0,18$$

$$O_{c} = P_{c} / (1 - P_{c}) = 0,33$$

La misura dell'efficacia

Relative

- Rischio relativo
- Riduzione relativa del rischio
- Rapporto degli odds

Assolute

- Riduzione assoluta del rischio
- 'Number needed to treat'

Misure relative di efficacia

Rischio relativo
(RR)

Rispetto ai controlli, qual è la probabilità nei pazienti trattati di andare incontro a un evento sfavorevole?

$$RR = P_{+}/P_{c}$$

RR = 1  assenza di efficacia

$$RR = 0,15/0,25 = 0,60$$

Misure relative di efficacia

Riduzione relativa del rischio (RRR)

Rispetto ai controlli, di quanto è ridotta nei pazienti trattati la probabilità di un evento sfavorevole?

$$RRR = (P_c - P_t) / P_c = 1 - RR$$

RRR = 0  assenza di efficacia

$$RRR = (0,25 - 0,15) / 0,25 = 1 - 0,60 = 0,40$$

Misure relative di efficacia

Odds Ratio, OR
(Rapporto degli odds)

Rispetto ai non esposti, qual è l'odds nei pazienti trattati di andare incontro a un evento sfavorevole?

$$OR = O_{+}/O_{c}$$

OR = 1  assenza di associazione

$$OR = 0,18/0,33 = 0,55$$

Misure assolute di efficacia

Riduzione assoluta del rischio (ARR)

Qual è la differenza nel tasso di eventi fra trattati e controlli?

$$ARR = P_c - P_t$$

$ARR = 0$  assenza di efficacia

$$ARR = 0,25 - 0,15 = 0,10$$

Misure assolute di efficacia

'Number needed to
be treated' (NNT)

Quanti pazienti è
necessario trattare
perché si possa
impedire un evento?

$$\text{NNT} = 1/\text{ARR}$$

$$\text{NNT} = 1/0,10 = 10$$

Misure di efficacia

P_c	P_t	RR	OR	RRR	ARR	NNT
70%	60%	0,86	0,64	0,14	0,10	10
	50%	0,71	0,43	0,29	0,20	5
	35%	0,50	0,23	0,50	0,35	2,9
40%	30%	0,75	0,64	0,25	0,10	10
	20%	0,50	0,38	0,50	0,20	5
10%	5%	0,50	0,47	0,50	0,05	20

Misure di efficacia

P_c	P_t	RR	OR	RRR	ARR	NNT
70%	60%	0,86	0,64	0,14	0,10	10
	50%	0,71	0,43	0,29	0,20	5
	35%	0,50	0,23	0,50	0,35	2,9
40%	30%	0,75	0,64	0,25	0,10	10
	20%	0,50	0,38	0,50	0,20	5
10%	5%	0,50	0,47	0,50	0,05	20

Misure di efficacia

P_c	P_t	RR	OR	RRR	ARR	NNT
70%	60%	0,86	0,64	0,14	0,10	10
	50%	0,71	0,43	0,29	0,20	5
	35%	0,50	0,23	0,50	0,35	2,9
40%	30%	0,75	0,64	0,25	0,10	10
	20%	0,50	0,38	0,50	0,20	5
10%	5%	0,50	0,47	0,50	0,05	20

Lo stesso risultato può essere riportato così ...

- La percentuale di esiti sfavorevoli era del 15% nel gruppo dei trattati e del 25% nel gruppo di controllo
- La percentuale di esiti favorevoli era del 85% nel gruppo dei trattati e del 75% nel gruppo di controllo
- La riduzione assoluta del rischio di un evento sfavorevole attribuibile al farmaco è del 10%
- Il rischio relativo del desametazone rispetto al placebo è 0.60
- Il desametazone riduce del 40% la probabilità di un esito sfavorevole
- Per prevenire un esito sfavorevole si devono trattare con il desametazone 10 pazienti.

La propensione a prescrivere dipende da come il risultato viene riportato

