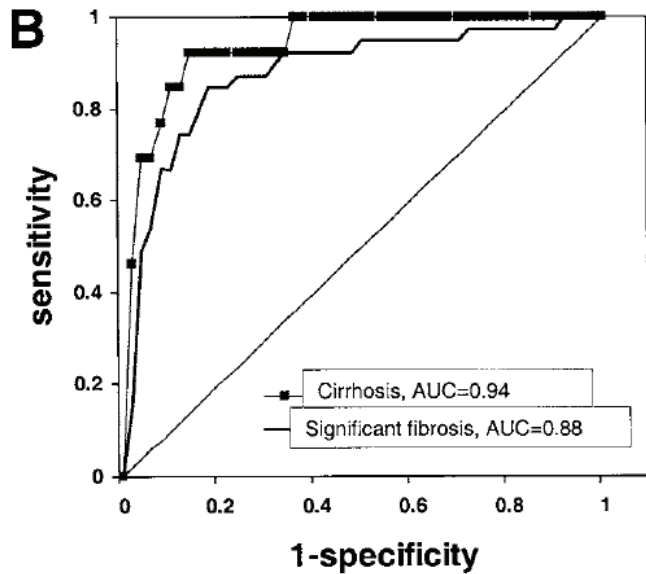


Cognome e nome _____ Firma _____

Chun-Tao Wai et al (*Hepatology* 2003) stimarono un nuovo modello non invasivo, per diagnosticare sia la presenza di fibrosi marcata (Ishak score 3-6) che di cirrosi (Ishak score 5-6) in pazienti con epatite cronica C (HCV). Il loro intento era di ridurre il ricorso alla biopsia per valutare l'estensione dell'interessamento fibrotico del fegato (misurato con l'Ishak score). Il loro modello, chiamato APRI, fu inizialmente derivato su 192 pazienti (training set) e validato successivamente su altri 78 soggetti (validation set) per confermarne la validità. L'accuratezza diagnostica di APRI era valutata con la curva ROC.

1. Nella figura è riportata la curva ROC per i 78 pazienti del validation set. La AUC per la diagnosi di fibrosi marcata era uguale a 0.88 (95% CI, 0.80-0.96), e la AUC per la cirrosi uguale a 0.94 (95% CI, 0.89-1.0). Quale delle seguenti affermazioni è corretta?



- A. APRI è un buon indicatore per la fibrosi marcata, ma non per la cirrosi
- B. APRI è un buon indicatore per la cirrosi, ma non per la fibrosi marcata
- C. APRI non è un buon indicatore né per la fibrosi marcata né per la cirrosi
- D. APRI è un buon indicatore sia per la fibrosi marcata che per la cirrosi

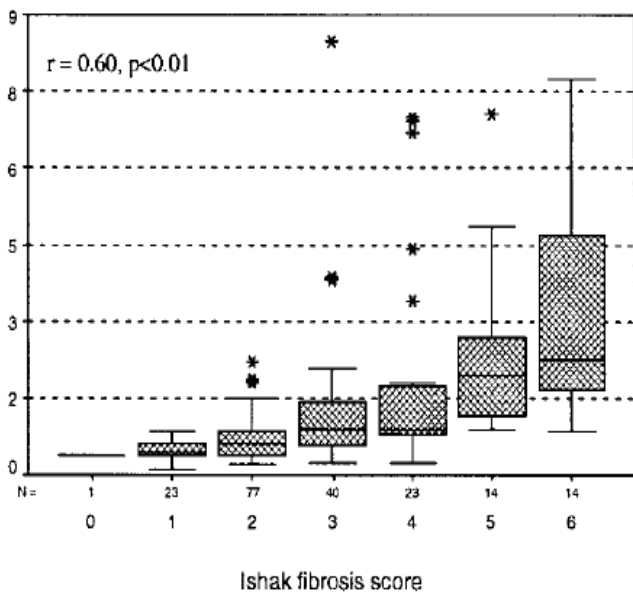
2. Nella tabella seguente è riportata l'accuratezza di APRI nel diagnosticare la fibrosi marcata e la cirrosi con due diversi valori.soglia. In base alle informazioni riportate quale delle seguenti affermazioni è corretta?

- A. La probabilità che un paziente cirrotico abbia un valore di APRI minore di 1 è 89%
- B. La probabilità che un paziente con fibrosi marcata abbia un valore di APRI minore di 1,5 è 59%
- C. La probabilità che un paziente con un valore di APRI maggiore di 2 sia cirrotico è 93%
- D. La probabilità che un paziente con un valore di APRI maggiore di 1,5 abbia fibrosi marcata è 12%

Valore-soglia	Sensibilità (%)	Specificità (%)	VPP	VPN
Diagnosi di fibrosi marcata				
0,5	91	47	61	86
1,5	41	95	88	64
Diagnosi di cirrosi				
1,0	89	75	38	98
2,0	57	93	57	93

3. Un paziente con AST = 90 e 120.000 piastrine, ha un valore di APRI di 1,67. Considerando sempre la tabella precedente, quale delle seguenti conclusioni ti sembra più giusta?

- A. E' probabile che non abbia un marcato interessamento fibrotico
- B. E' probabile che abbia fibrosi marcata, ma non cirrosi
- C. E' probabile che sia cirrotico
- D. Non siamo in grado di trarre alcuna conclusione



4. Nella figura sono riportati i grafici scatola-e-baffi (box-plot) dei valori di APRI per i vari punteggi dello score di Ishak. Nella legenda è indicato che gli estremi dei baffi corrispondono ai valori minimo e massimo (Non è chiaro cosa siano gli asterischi che sono indicati come outlier).
 Quale delle seguenti affermazioni è corretta?

- A. Globalmente APRI varia fra un minimo di 0 e un massimo di 6
- B. Il valore di APRI è aumentato nella cirrosi, ma non nella fibrosi marcata
- C. APRI è significativamente correlato all'entità dell'interessamento fibrotico del fegato
- D. Tutti i soggetti con cirrosi hanno valori di APRI superiori a quelli dei soggetti con fibrosi marcata

5. Gli autori affermano: "Tutte le biopsie epatiche sono state riviste da un anatomico-patologo esperto, che non era a conoscenza delle caratteristiche cliniche dei pazienti". Perché?

.....

6. Strippoli et al. (BMJ 2008) hanno condotto una revisione della letteratura per valutare benefici e danni della somministrazione di statine in pazienti con malattia renale cronica. Di seguito sono riportati le stime (con i relativi intervalli di confidenza al 95%) degli effetti per alcune variabili di esito (endpoint), osservati in conseguenza dell'assunzione di statine. Che conclusioni trai?

<u>Endpoint</u>	<u>Effetto (IC 95%)</u>
colesterolo totale (mg/dl):	- 42,3 (- 47,2 ; - 37,3)
colesterolo LDL (mg/dl)	- 43,1 (- 47,8 ; - 38,4)
proteinuria (g/24 h)	- 0,73 (- 0,95 ; - 0,52)
mortalità globale (RR)	0,92 (0,82 ; 1,03)

.....

In uno studio randomizzato (Lancet 2009) fu valutata l'efficacia di due diversi regimi terapeutici nel trattamento delle donne con Ca ovarico avanzato. Il protocollo prevedeva di randomizzare 380 pazienti per riconoscere un miglioramento da 16 a 19 mesi nella mediana della sopravvivenza libera da malattia (incremento relativo del 37,5%), con potenza = 80% e livello di significatività = 5%.

7. La numerosità prevista cambia modificando i parametri del disegno dello studio. Come?

- A. Se il livello di significatività viene portato al 10% la numerosità aumenta
- B. Se la potenza richiesta viene portata al 90% la numerosità aumenta
- C. Se si vuole riconoscere un miglioramento da 16 a 18 mesi la numerosità diminuisce.
- D. Se si vuole riconoscere un miglioramento da 16 a 18 mesi con una potenza del 90% la numerosità diminuisce.