

# 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'

### **Definizione**

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.

### **Obiettivo**

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

## L'analisi per 'intention-to-treat'

---

### Definizione

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.

### Obiettivo

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

## L'analisi 'per-protocol'

---

### Definizione

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

### Obiettivo

Misura 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)

## 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
<b>Totale</b>	<b>157</b>	<b>144</b>	<b>301</b>

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

## La misura della frequenza

**Rischio (R)**      Esprime la probabilità dell'evento sfavorevole

$P_+$       = Probabilità dell'evento sfavorevole nei soggetti trattati con desametazone  
 =  $23/157 = 0,15$

$P_c$       = Probabilità dell'evento sfavorevole nei controlli  
 =  $36/144 = 0,25$

## La misura della frequenza

---

**Odds (O)** Esprime la probabilità che l'evento si manifesti contro la probabilità che non si manifesti

$$O_+ = P_+ / (1 - P_+) \\ = 0,15 / (1 - 0,15) = 0,15 / 0,85 = 0,18$$

$$O_c = P_c / (1 - P_c) \\ = 0,25 / (1 - 0,25) = 0,25 / 0,75 = 0,33$$

## 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?

$$RR = P_t/P_c$$

RR = 1  $\Rightarrow$  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  $\Rightarrow$  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  $\Rightarrow$  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?

$$ARR = P_c - P_+$$

ARR = 0  $\Rightarrow$  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

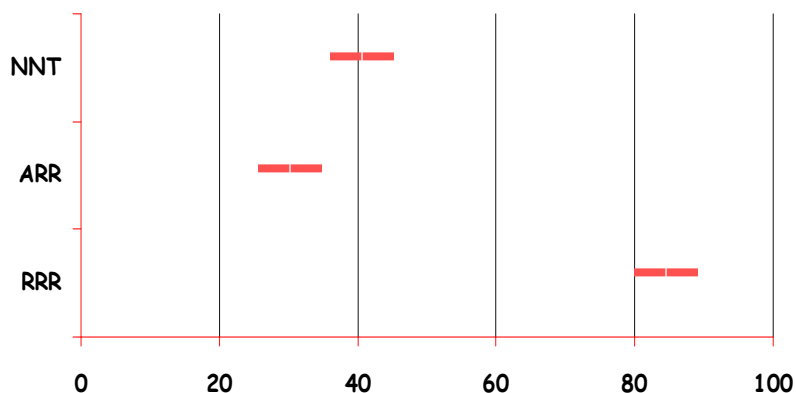
## Misure di efficacia

$P_c$	$P_t$	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
- L'odds ratio del desametazone rispetto al placebo è 0,55.
- 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



*Bobbio M. Lancet 1994*