

# L'analisi statistica

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

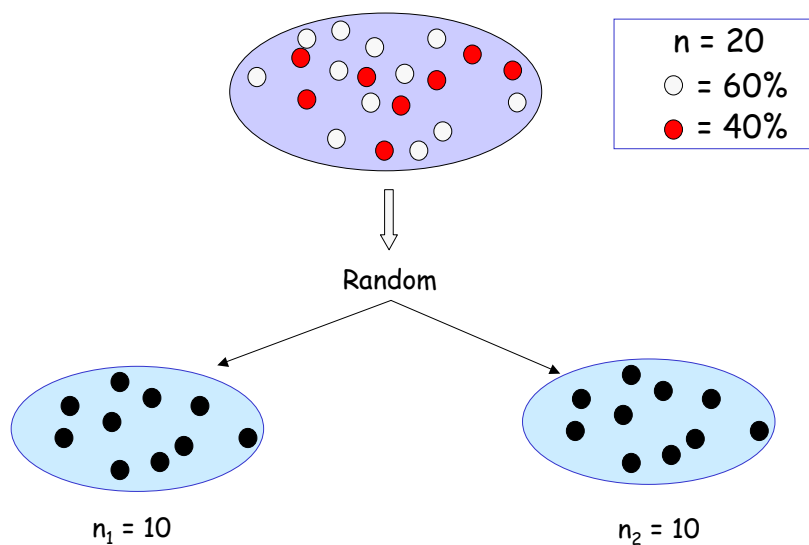
Esito	Trattamento		Totale
	Desametazone	Placebo	
Sfavorevole	23	36	59
Favorevole	134	108	242
<b>Totale</b>	<b>157</b>	<b>144</b>	<b>301</b>

RR = 0,60; RRR = 0,40; OR = 0,55; ARR = 0,10 NNT = 10

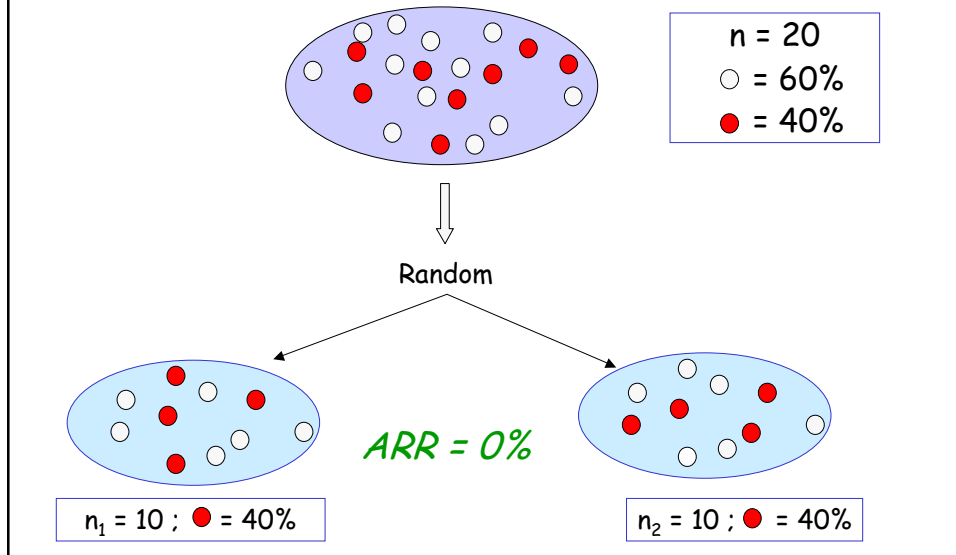
Possiamo interpretare questi risultati come dovuti ad una diversa efficacia dei trattamenti?

# Il test statistico: La variabilità campionaria

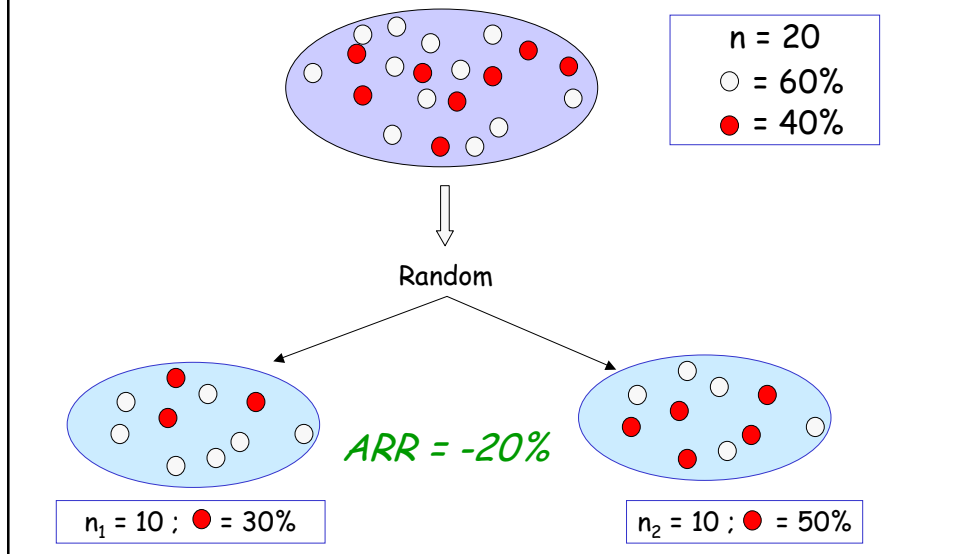
## La variabilità casuale dell'effetto



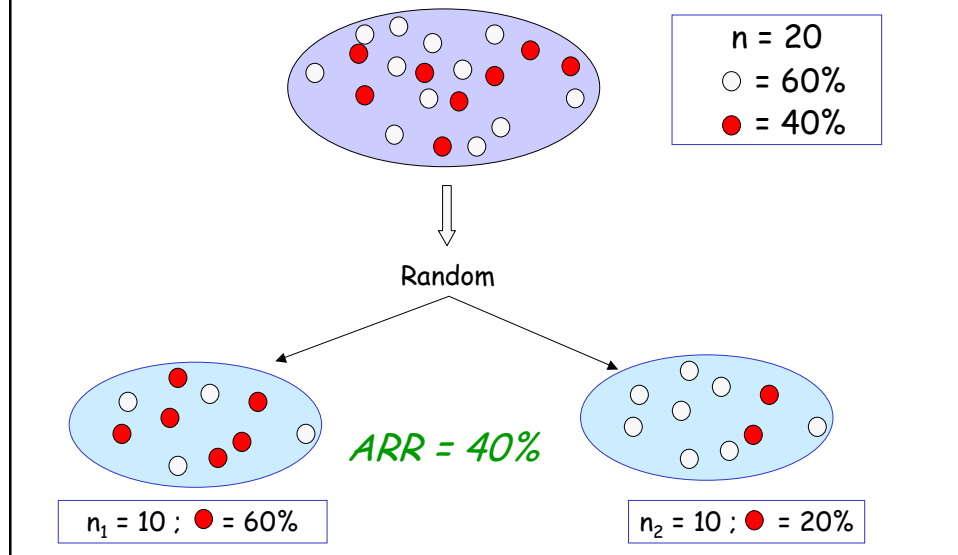
## La variabilità casuale dell'effetto



## La variabilità casuale dell'effetto



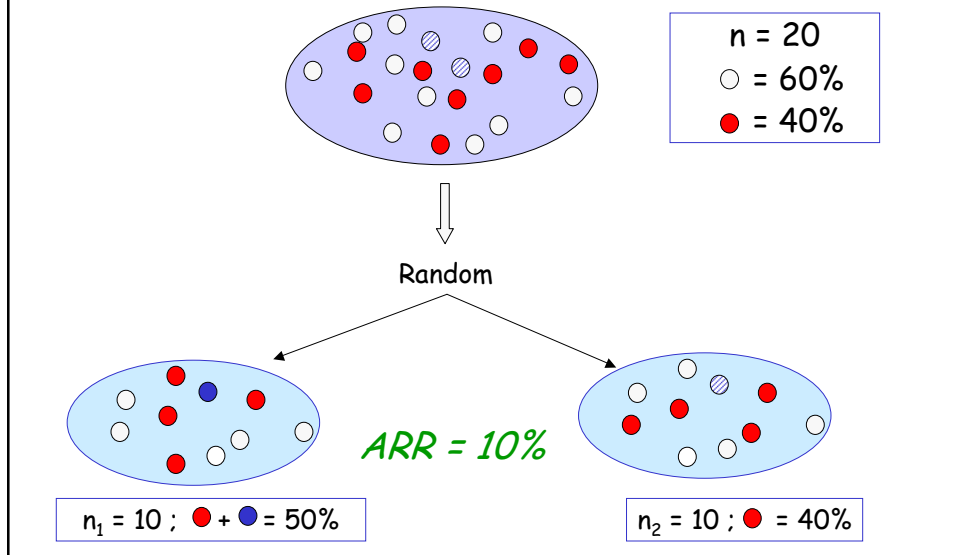
## La variabilità casuale dell'effetto



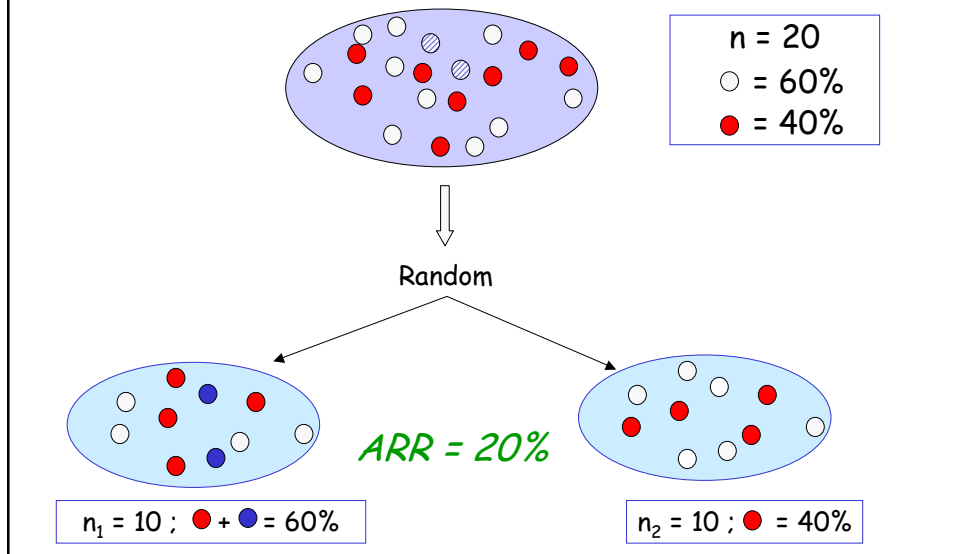
## Il problema statistico

$\Rightarrow$  Se non c'è un reale effetto del trattamento, è comunque possibile che per caso si osservino differenze tra i gruppi

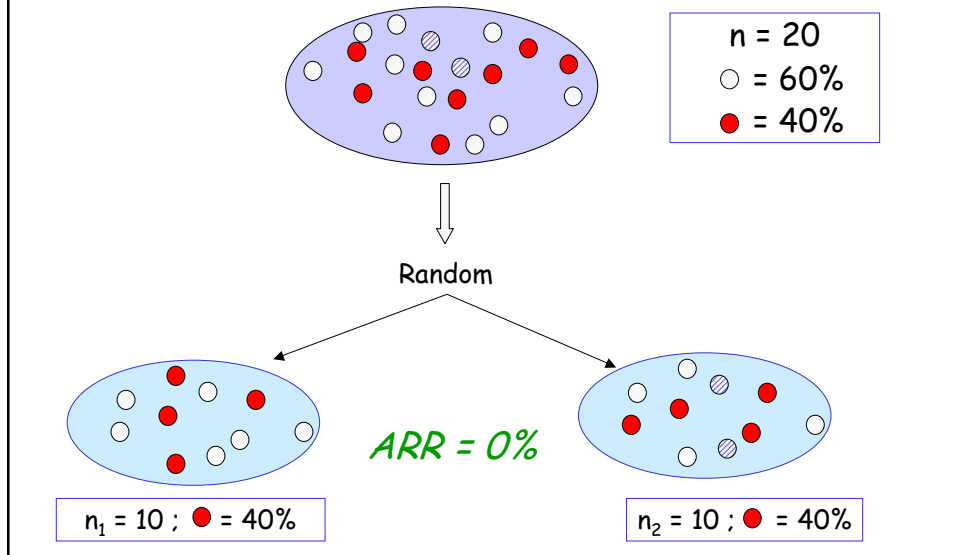
## La variabilità casuale dell'effetto



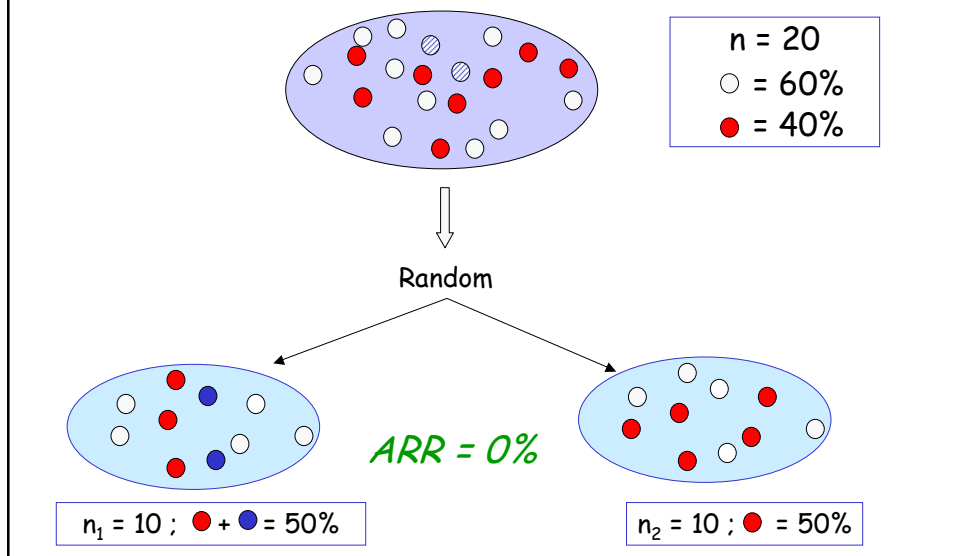
## La variabilità casuale dell'effetto



## La variabilità casuale dell'effetto



## La variabilità casuale dell'effetto



## Il problema statistico

---

- ↪ Se non c'è un reale effetto del trattamento, è comunque possibile che per caso si osservino differenze tra i gruppi
- ↪ Se c'è un reale effetto del trattamento, è comunque possibile che per caso non si osservi quella differenza fra i trattamenti (o, al contrario, che venga esagerata)

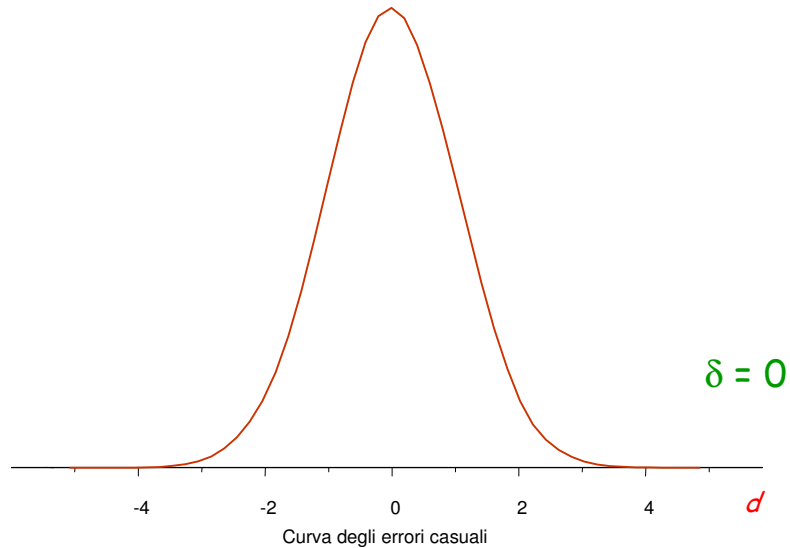
## Il metodo statistico

---

Intuitivamente (ma si può dimostrare):

1. I risultati possibili per caso hanno probabilità diverse di verificarsi
2. Se non c'è un reale effetto del trattamento ( $H_0: \delta=0$ ), piccole differenze sono più probabili di grandi differenze

Gli errori casuali si distribuiscono secondo una curva normale (gaussiana)



## Il metodo statistico

---

Variabilità casuale degli effetti osservati



Quanto è probabile che la differenza effettivamente osservata sia imputabile al caso?

# Il test statistico: la significatività statistica

## Esempio

---

La percentuale di pazienti con esito sfavorevole fu significativamente minore nel gruppo con desametazone rispetto al gruppo con placebo (15% vs 25%; rischio relativo 0,59;  $p=0,03$ )

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

## Il test d'ipotesi

### Fasi logiche

### Fasi operative

Ipotesi iniziale	Ipotesi nulla ( $H_0$ )
Risultati attesi sotto $H_0$	Distribuzione di campionamento
Confronto osservati-attesi	Test statistico
Conclusioni	Rifiuto/non rifiuto di $H_0$

## Nel disegno statistico ...

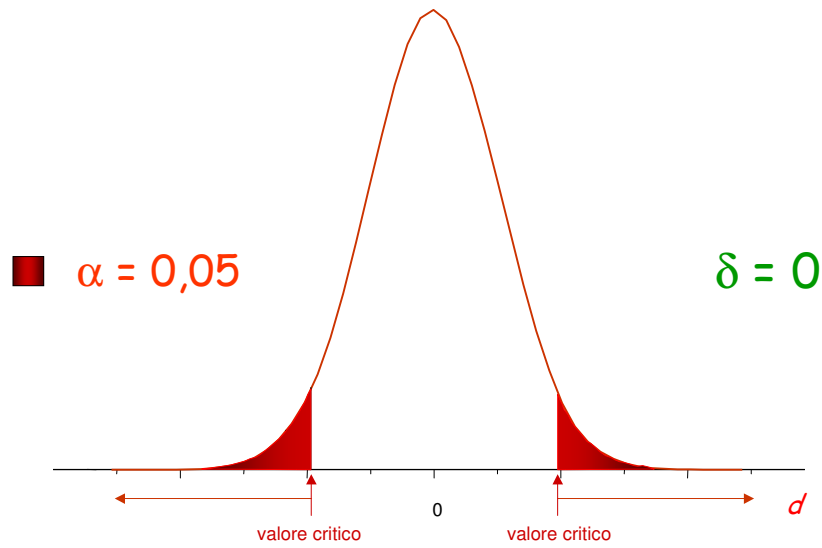
### In tribunale

### Nello studio

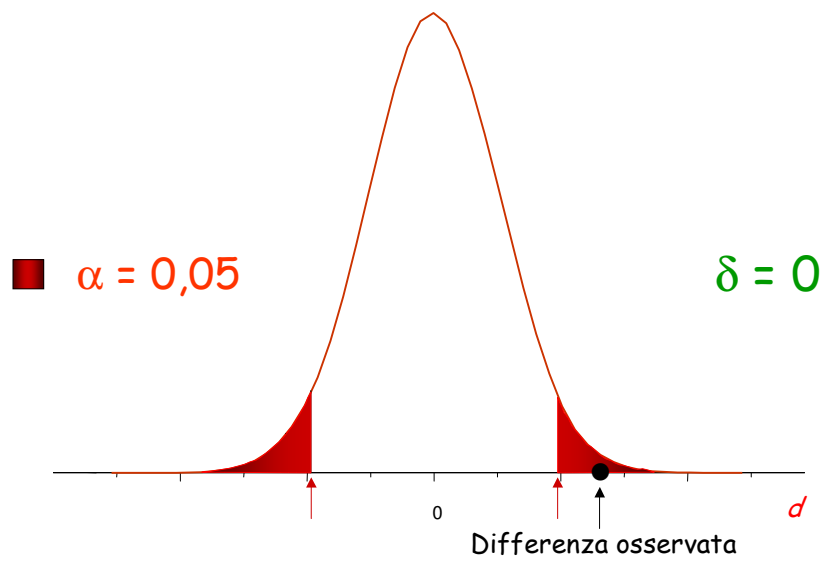
### Nel disegno

• Presunzione di innocenza	• Assenza di efficacia	• <b>Ipotesi <math>H_0</math></b>
• Dimostrazione di colpevolezza	• Presenza di efficacia	• <b>Ipotesi <math>H_1</math></b>
• Ragionevole dubbio	• Scetticismo	• <b>Significatività</b>
• Dibattimento	• Studio clinico	• <b>Dati</b>
• Condannare un innocente	• Concludere per un effetto che non c'è	• <b>Errore di I tipo</b>
• Assolvere un colpevole	• Non riconoscere una differenza che c'è	• <b>Errore di II tipo</b>

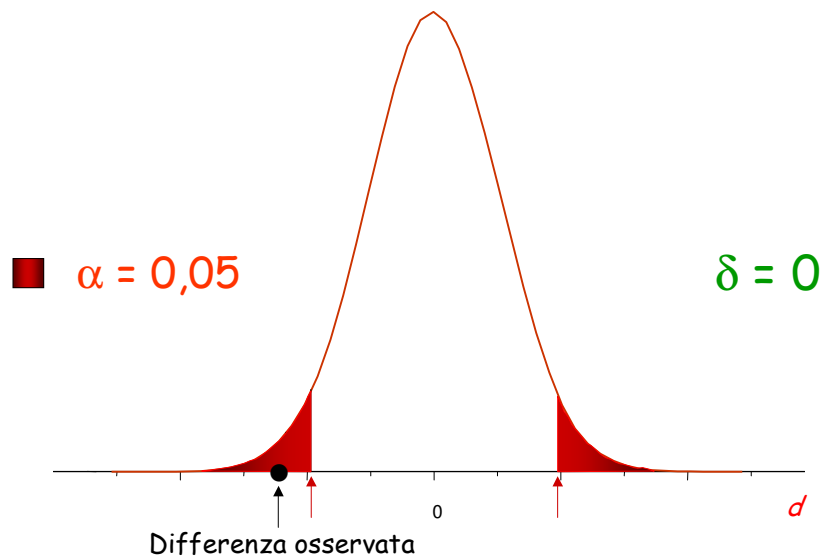
## Il livello di significatività



## Statisticamente significativo



## Statisticamente significativo



## 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>

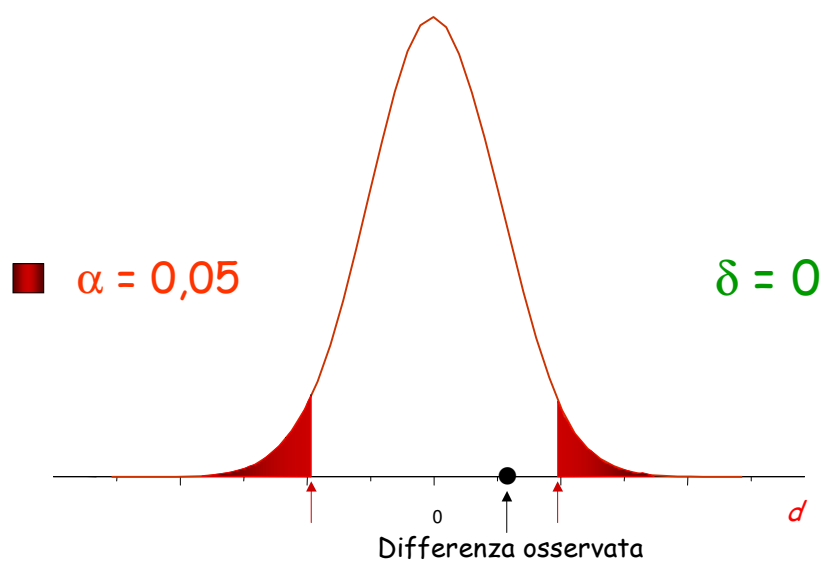
$p = 0,03$  Il confronto è statisticamente significativo

## Esempio (Hammer et al. JAMA 2002, 288: 169-80)

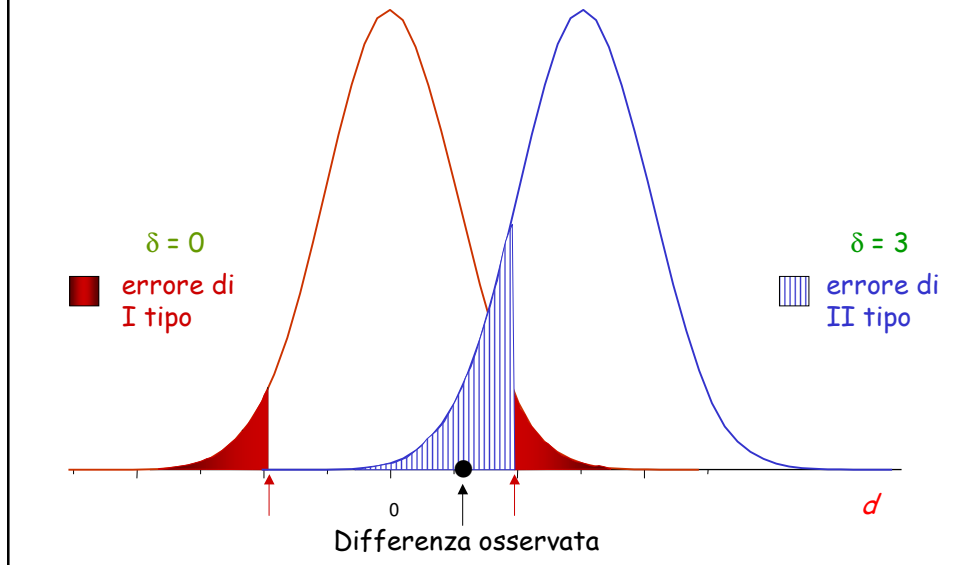
Esito	Trattamento		Totale
	2 IP	Placebo	
RNA < 200	112	36	148
RNA > 200	212	121	333
<b>Totale</b>	<b>324</b>	<b>157</b>	<b>481</b>

$p = 0,002$  Il confronto è statisticamente significativo

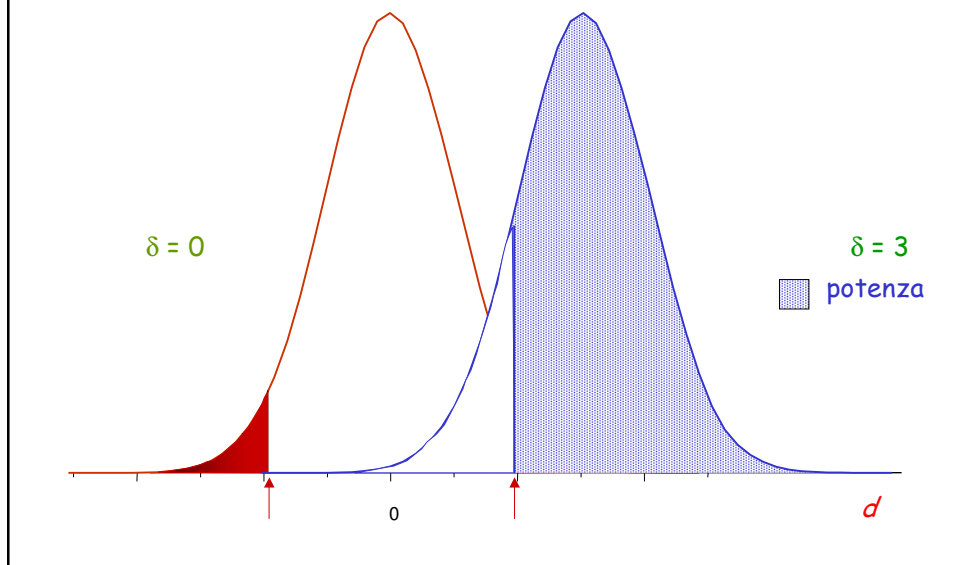
## Statisticamente non significativo



## L'errore di secondo tipo



## La potenza del test



## Errori di I e II tipo

		Differenza reale	
		NO	SI
Conclusione	I trattamenti sono diversi	Falso Positivo <b>I</b>	VP
	I trattamenti non sono diversi	VN	<b>II</b> Falso Negativo

## Significatività statistica e numerosità

- A parità di numerosità la  $p$  diminuisce con l'aumentare dell'effetto
- A parità di effetto la  $p$  diminuisce con l'aumentare della numerosità
- Con numerosità piccole è facile non riconoscere differenze clinicamente rilevanti
- Con numerosità elevate possono diventare 'statisticamente significative' anche differenze clinicamente irrilevanti

**Esempio** (Hammer et al. JAMA 2002, 288: 169-80)

<u>Trattamento</u>	<u>HIV-RNA &lt; 200</u>	<u>p</u>
Saquinavir	40/116 (34%)	
Indinavir	25/69 (36%)	
Nelfinavir	47/139 (34%)	
Placebo	36/157 (23%)	

**Gli intervalli di  
confidenza**

## Esempio

---

La percentuale di pazienti con esito sfavorevole fu significativamente minore nel gruppo con desametazone rispetto al gruppo con placebo (15% vs 25%; rischio relativo 0,59; intervallo di confidenza al 95% da 0,37 a 0,94;  $p=0,03$ )

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

## Gli intervalli di confidenza

---

- Indicano un intervallo di valori all'interno del quale il ricercatore conclude, con una specificata probabilità, che sia compreso l'effetto vero del trattamento
- Forniscono informazioni sull'entità dell'effetto e sulla precisione della stima con un livello di 'confidenza' prestabilito (tipicamente 95%)

## Gli intervalli di confidenza

---



## Gli intervalli di confidenza

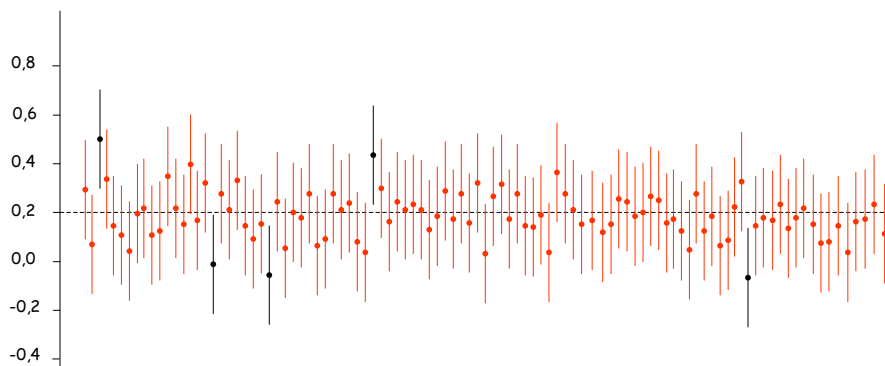
---



## Gli intervalli di confidenza



## Gli intervalli di confidenza



Nel 95% circa dei campioni possibili l'intervallo di confidenza al 95% comprende l'effetto 'vero' ( $\delta = 0,2$ )

## Gli intervalli di confidenza

---

- Maggiore è l'ampiezza dell' I.C. minore è la precisione della stima
- L'ampiezza dell' I.C., e quindi la precisione della stima, varia con la numerosità dello studio e il grado di confidenza desiderato
  - All'aumentare della numerosità l'ampiezza dell' I.C. diminuisce e la precisione aumenta
  - All'aumentare del grado di confidenza (es. 99% invece di 95%) l'ampiezza dell' I.C. aumenta e la precisione diminuisce