

Epidemiologia sperimentale



- **Gli studi sperimentali**
- **La selezione della popolazione**
- **L'analisi dei dati**

Cos'è



- Si tratta di studi assimilabili a quelli di coorte
- L'investigatore decide l'allocazione dell'esposizione
- Utilizzati per la valutazione di nuovi farmaci o altri interventi

Tipi di studio sperimentale



- **Trial terapeutici**
- **Trial preventivi**

Particolarità degli studi sperimentali



- Definire e risolvere gli eventuali problemi etici
- I trattamenti dannosi non dovrebbero mai essere utilizzati
- I pazienti devono comunque poter scegliere eventuali alternative terapeutiche
- Gli studi sperimentali sono estremamente costosi

Il consenso informato



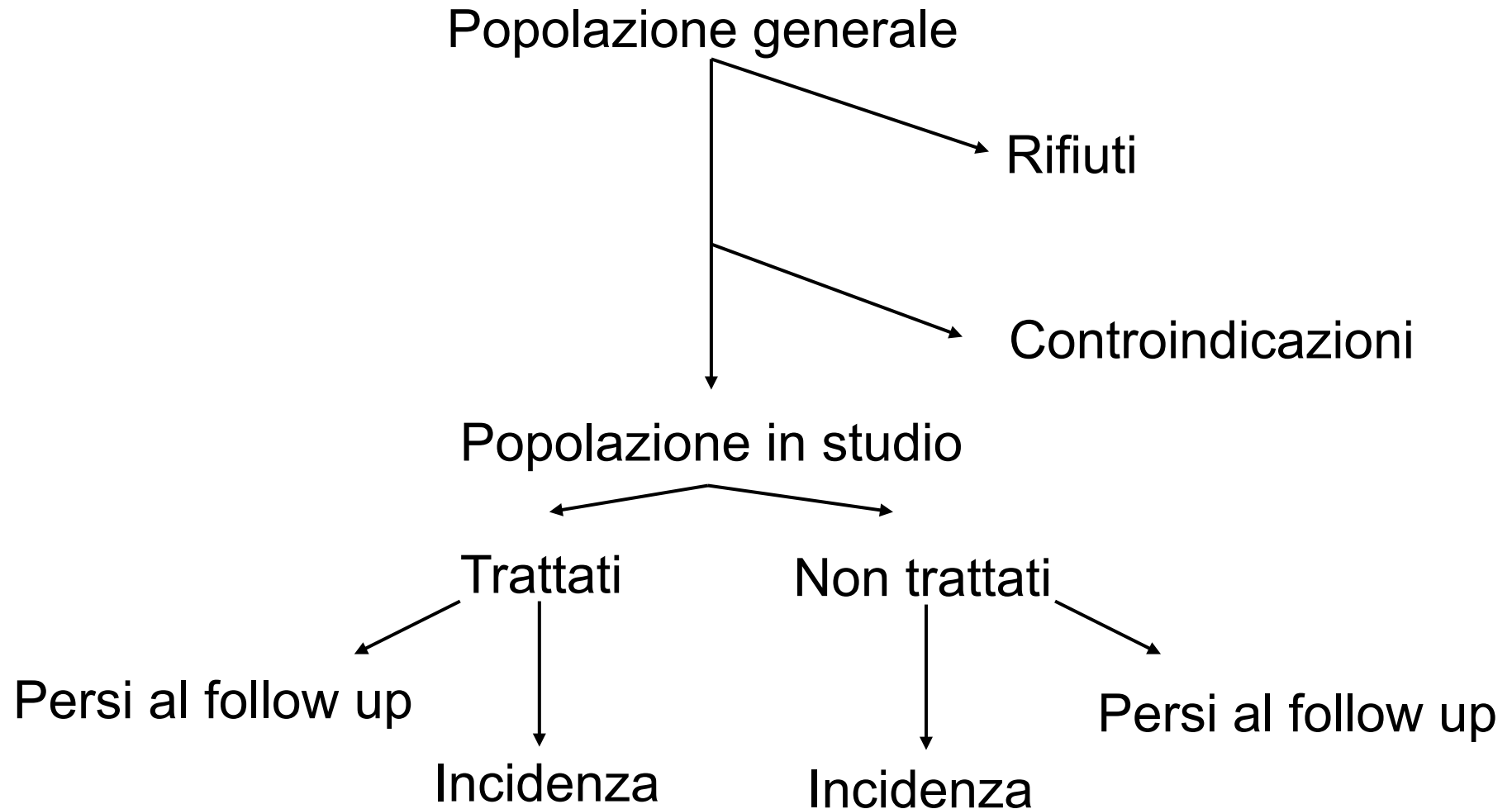
- Debbono essere chiaramente descritti tutti i dettagli dello studio
- I pazienti non devono avere alcuna preclusione a trattamenti medici alternativi
- I pazienti possono uscire dal trial in qualsiasi momento
- I pazienti devono essere informati sui risultati dello studio

Selezione della popolazione



- La popolazione in studio dovrebbe rappresentare quella parte della popolazione generale che trarrebbe maggiore beneficio dal trattamento
- Considerare i potenziali rifiuti nella partecipazione
- Considerare la popolazione che ha potenziali controindicazioni al trattamento

Popolazione in studio



Dimensione del campione



- E' necessario avere una popolazione di dimensioni sufficienti
- Bisogna prevedere una dimensione del campione sufficiente alla luce delle possibili uscite dallo studio
- Può essere utile studiare una popolazione da alto rischio per la malattia
- E' necessario avere una sufficiente durata del follow up

Allocazione dell'esposizione



- La randomizzazione è il metodo di scelta
- Si può randomizzare a blocchi
- La prevenzione del confondimento in questi studi è essenziale
- Cieco o doppio cieco
- Le popolazioni in studio dovrebbero essere assolutamente uguali tra loro tranne che per il trattamento

Perché randomizzare

		pazienti arruolati	pazienti guariti	efficacia
Pazienti meno gravi	Farmaco A	400	200	50%
	Farmaco B	1600	720	45%
Pazienti più gravi	Farmaco A	1600	400	25%
	Farmaco B	400	80	20%
Tutti i pazienti	Farmaco A	2000	600	30%
	Farmaco B	2000	800	40%

Esempio di randomizzazione

Gruppi di età	20-40						41-60					
Sesso	M			F			M			F		
Stadio di malattia	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III
<i>Gruppi</i>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

Gruppo 1: maschi, 20-40, stadio I

- 1: Farmaco A
- 2: Farmaco A
- 3: Farmaco B
- 4: Farmaco B
- ...

Gruppo 6: femmine, 20-40, stadio III

- 1: Farmaco A
- 2: Farmaco B
- 3: Farmaco B
- 4: Farmaco A
- ...

Gli outcome



- Trial terapeutici
 - Guarigione
 - Riduzione dei sintomi (abbreviazione della malattia)
 - Riduzione della letalità
- Trial preventivi
 - Riduzione dell'incidenza di malattia

Controlli storici



- Possono essere adeguati quando l'effetto del trattamento è molto grande
- In genere si utilizzano negli studi condotti nello stesso ospedale
- Espongono a distorsioni che riguardano la popolazione in studio, la diagnosi di malattia, o i comportamenti

Analisi dei dati



- L'analisi dei dati dovrebbe essere effettuata ad una fase intermedia
- In caso di evidente beneficio del trattamento il trial va interrotto
- In caso di beneficio marginale il trial va continuato fino a raggiungimento di solide evidenze

Analisi dei dati



- **Controllo dell'efficacia della randomizzazione**
- **Analisi “per protocollo”**
- **Analisi “intention to treat”**