

Disegno di uno studio

Donato Greco

Napoli 15 Maggio 2018

Perché fare uno studio ??

- per contribuire alla conoscenza scientifica
- Per risolvere un problema di sanità
- Per migliorare il curriculum
- Per migliorare i contatti con altri gruppi di lavoro
- Perché c'è la possibilità di un finanziamento
- Perché ce lo ordina il capo !

Publish or Perish !!!

Prima di metter mano

1. Leggiamo la letteratura : uno studio simile è già pubblicato ??
2. Ci sono altri gruppi in Italia o all'estero che stanno facendo un simile studio ? (abstracts a congressi, spiate !)
3. Abbiamo buone probabilità di includere numeri sufficienti a trarre conclusioni realistiche in un tempo decente ? (Sample size, logistica, soldi, tempo)
4. Su che rivista potremmo pubblicare i risultati ? (leggiamoci le istruzioni per gli autori !)
5. La struttura ove lavoro mi permette di dedicarmi allo studio part time ?

Quale obiettivo ?

- Cosa volete dimostrare ?
- Abbiamo un sacco di dati : qualcosa se ne deve ricavare !
- Definite un **SACO !!**

SINGLE OVERWRITING CONCISE OBJECTIVE

Definire un chiaro obiettivo iniziale è la chiave di una buona ricerca !

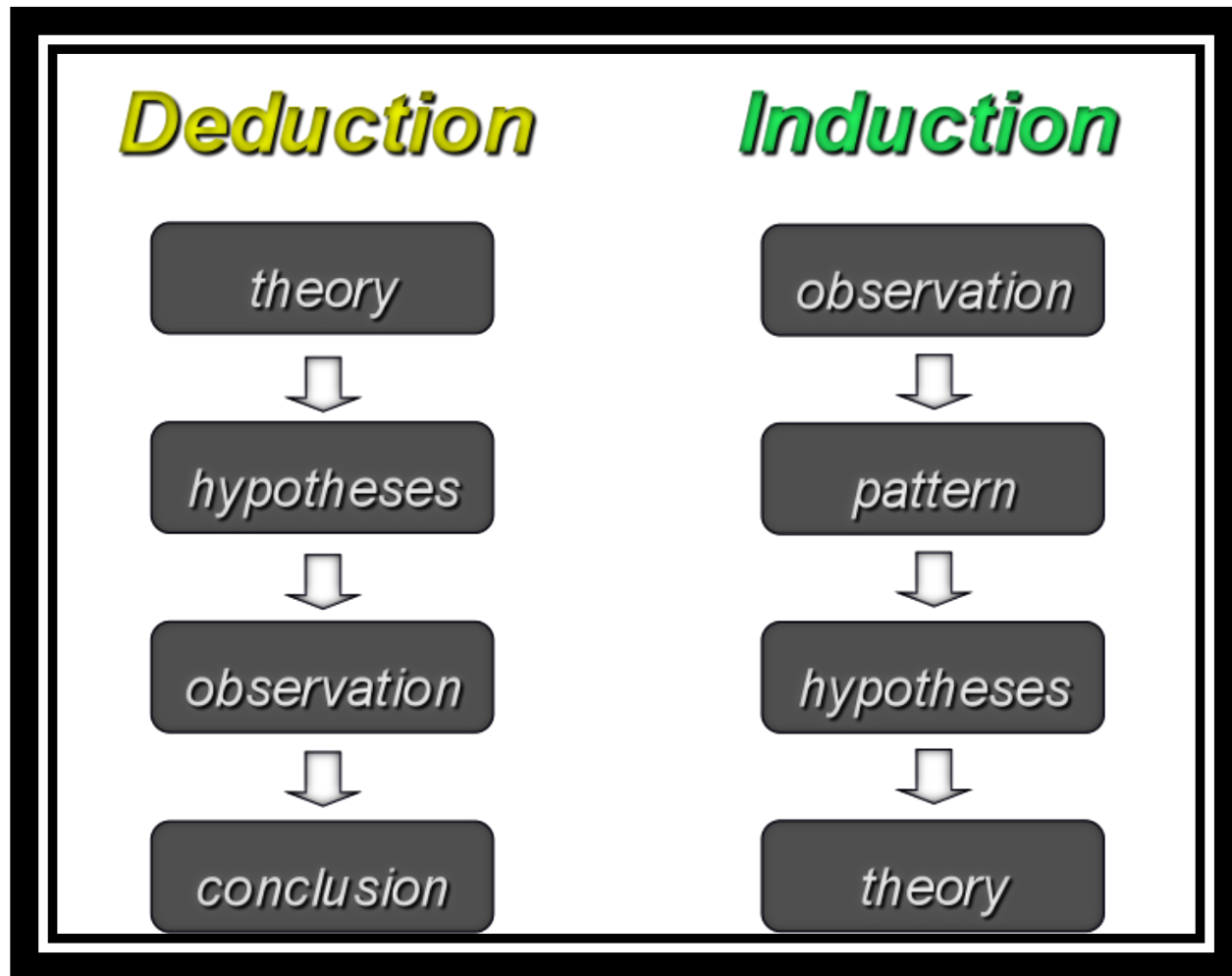
NO a Fishing Expeditions

NO a Salami Publication !!

Uno studio o un abstract?

- Uno studio è un'attività scientifica che inizia e si conclude con un risultato che va alla valutazione di editors di una rivista scientifica
- **Un abstract è :**
 - Un anticipazione dei dati di uno studio ed è quindi seguito da una pubblicazione
 - Oppure è una truffa !
- **Perciò gli abstracts non vanno inclusi nel CV !**

Il Circolo Empirico



Study designs: 4 elementi

- *Randomizzazione*
- *Comparazione*
- *Prima verso dopo*
- *Prospettivo vs retrospettivo*

Study designs: I termini

- *Randomized controlled study*
- *Controlled before-after study*
- *Cohort /case-control study* ■ *Sperimentale*
- *Before-after study* ■ *Quasi-sperimentale*
- *Post-test only study* ■ *Osservazionale*
- *Survey* ■ *Longitudinale*
- *Case study* ■ *Cross-sectional*
■ *Qualitativo*



Studi Descrittivi

- Definizione: studi che descrivono i patterns di una patologia nel **tempo, spazio e persona**
- Rappresentano la **fase iniziale** di molti studi scientifici
- Utili per
 - Pianificazione sanitaria e management
 - Generare ipotesi
- **Non servono per Dimostrare ma solo per Descrivere**
- **Non possono fornire conclusioni per un'associazione tra un trattamento o un fattore di rischio ed un outcome**

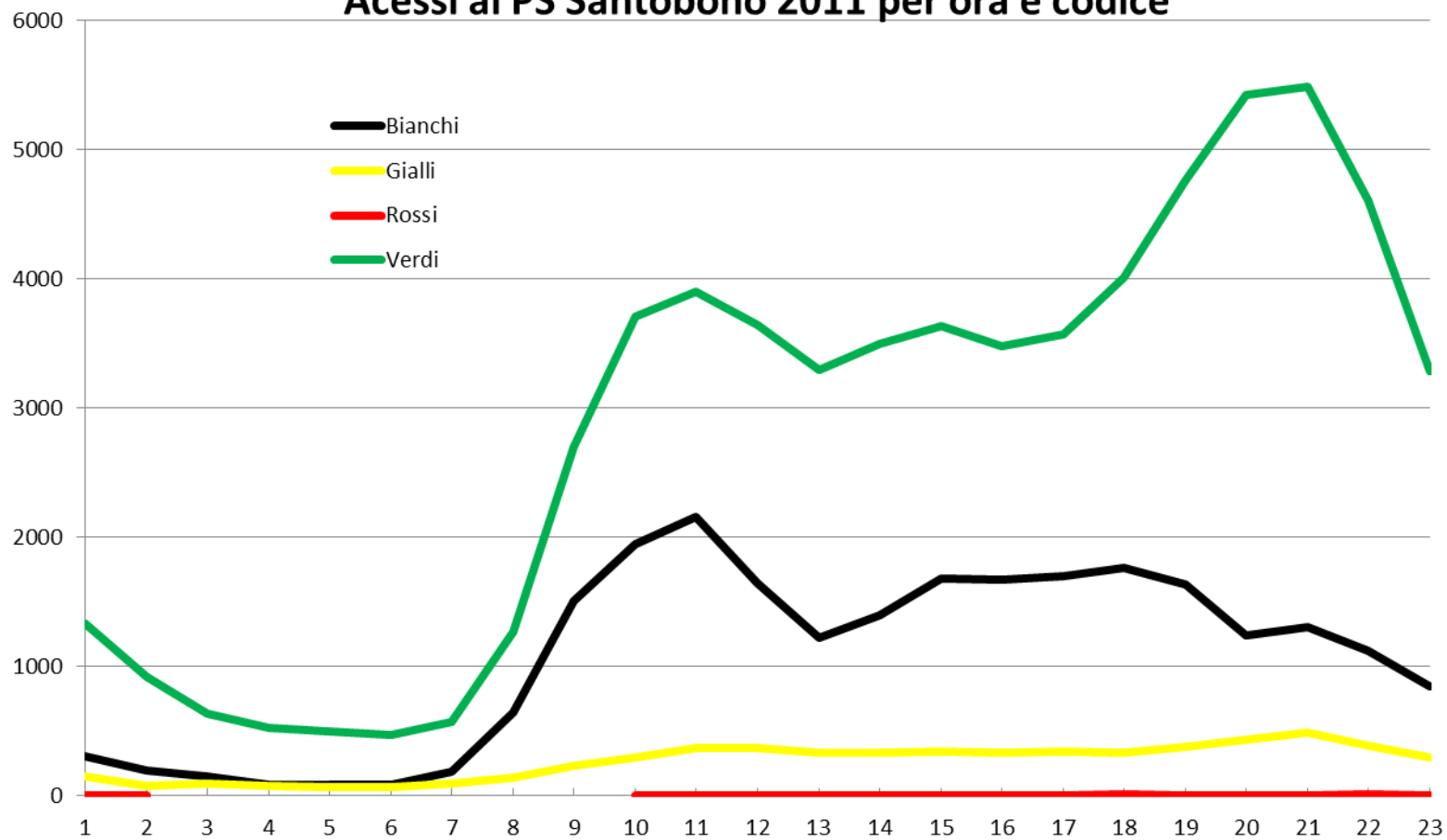
Tipi di Studi Descrittivi

- Serie di Casi
- Studi Descrittivi di incidenza
- Studi Descrittivi di prevalenza (surveys)
- Studi Ecologici

Reports o **Serie di Casi**

- **Definizione:** studi che descrivono le caratteristiche di persone con simili diagnosi
- **Fonti di dati:** revisioni di grafici, interviste
- **Collegamento importante** tra medicina clinica ed epidemiologia
- **Di solito sono costituiti da** numeratori e calcolo delle percentuali

Acessi al PS Santobono 2011 per ora e codice



Case Reports or Case Series

- ▶ Utili per generare ipotesi ed esaminare nuove malattie
- ▶ Uno dei primi passi nelle indagini sulle epidemie
- ▶ Devono essere intrapresi prima di iniziare ulteriori studi analitici

Descriptive Incidence Studies

- **Definizione:** studi che esaminano casi incidenti di una malattia o di una condizione in una popolazione definita
- Fonti di dati: dati di sorveglianza, recensioni di cartelle cliniche
- Denominatori di solito basati su dati di censimento
- I TASSI di incidenza sono calcolati e confrontati

Spesso si usano TIME TRENDS

Ecologic Studies

- Definizione: studi che confrontano le frequenze di una malattia tra diversi gruppi durante lo stesso periodo di tempo
- Nella stessa popolazione in diversi momenti nel tempo in funzione di una certa esposizione
- Mappe di incidenza tra diverse popolazioni di aree geografiche definite (terra dei fuochi ?)
- Fonte dei dati: dati e letteratura

Ecologic Studies

- Confrontano dati aggregati sull'esposizione e sui risultati
- Sono veloci e facili da eseguire MA ...
- Devono essere interpretati con molta cautela
- Impossibile collegare l'esposizione al risultato in un dato individuo

Cross-Sectional Studies

- ▶ Definizione: studi progettati per descrivere la prevalenza delle caratteristiche di una popolazione o campione di una popolazione
- ▶ Può studiare esposizioni, outcomes o entrambi
- ▶ Solitamente coinvolgono la raccolta di nuovi dati
- ▶ Può essere utilizzato per scopi puramente descrittivi, ma spesso utilizzato per esaminare le associazioni tra esposizioni ed outcomes
- ▶ I sondaggi sulla popolazione, sia le interviste che le serosurveys, sono alcuni esempi

Cross-Sectional Studies

- Limitazioni nell'utilizzo di dati cross sectional per scopi analitici:
- Misura la prevalenza piuttosto che l'incidenza
- Di solito non è possibile valutare la relazione temporale tra esposizione ed esito
- Non sono buoni per lo studio di malattie rare o di breve durata

Analytic Studies

- Utilizzati per verificare un'ipotesi relativa alla relazione tra un fattore di rischio e un risultato e per misurare l'entità dell'associazione e la sua significatività statistica
- Possono essere sperimentali o osservazionali

Experimental Studies

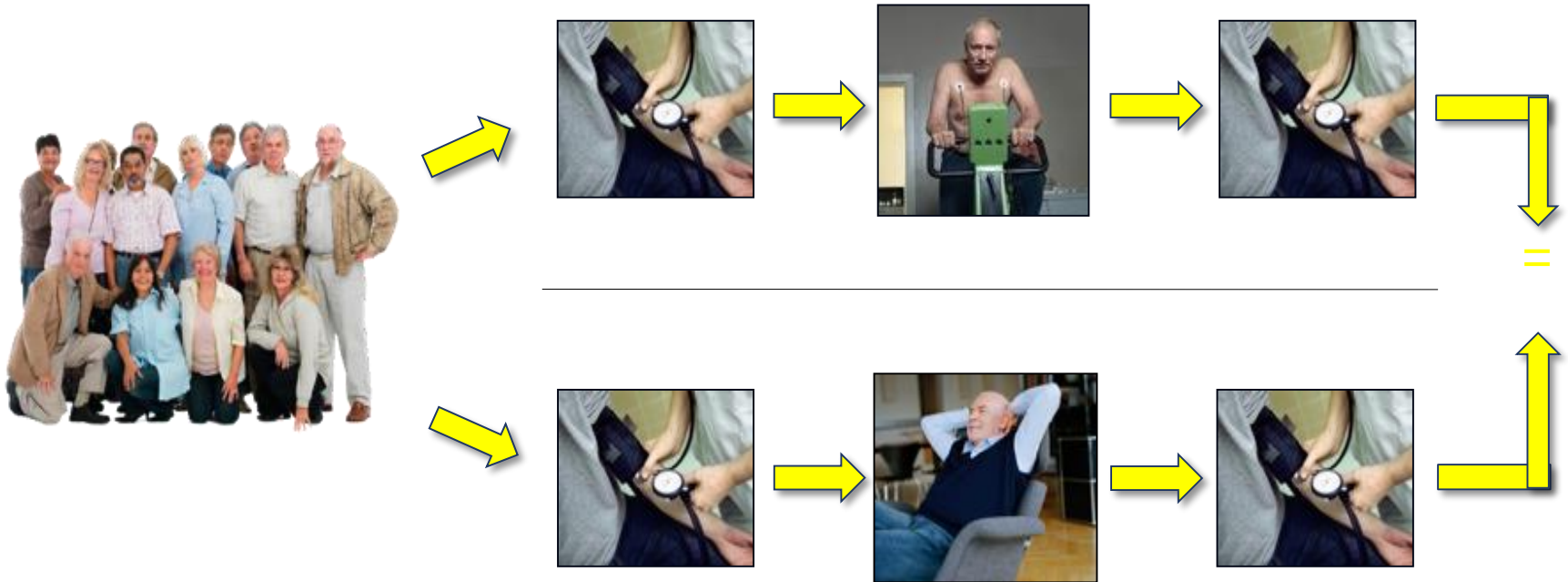
- Prove cliniche randomizzate
- L'investigatore randomizza i soggetti in gruppi esposti e li segue nel tempo per determinare i loro risultati
- La randomizzazione aiuta a garantire la comparabilità
- Considerato il "gold standard"
- Può essere costoso, dispendioso in termini di tempo, difficile da fare se l'esito è raro; potrebbe non essere fattibile o etico

In questi studi il ricercatore definisce a priori le esposizioni

CBA: controlled before-after study

In uno studio controllato prima e dopo due o più gruppi sono confrontati , normalmente un Gruppo con un intervento (Gruppo sperimentale) ed un Gruppo senza intervent (Gruppo di controllo)

CBA: controlled before-after study

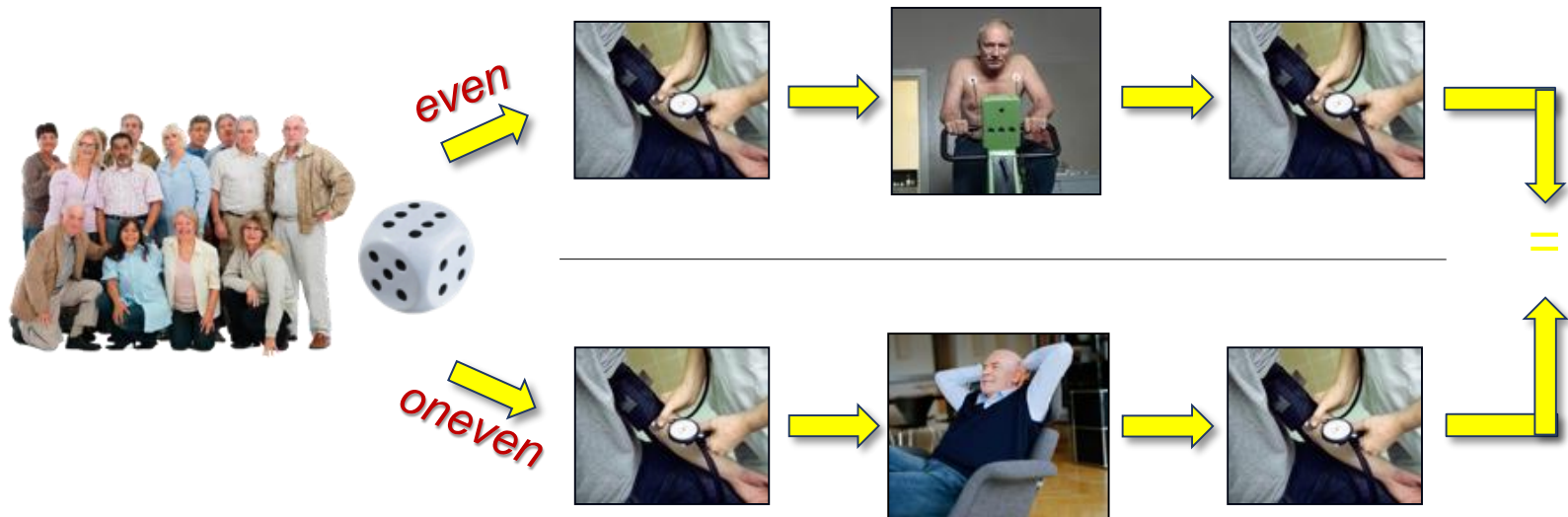


Meglio se con randomizzazione

In caso di randomizzazione, I gruppi confrontati sono selezionati a caso : ogni partecipante a uguale probabilità di entrare nel Gruppo di intervento o in quello di controllo.

Così eventuali fattori distorsivi sono ugualmente presenti nei due gruppi e non influenzano il risultato finale.

Randomized controlled study (RCT)



Low- versus High-Dose and Early versus Late Parenteral Amino-Acid Administration in Very-Low-Birth-Weight Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis

Erika K.S.M. Leenders^a Marita de Waard^a Johannes B. van Goudoever^{a, b}

^aDepartment of Pediatrics, VU University Medical Center, and ^bDepartment of Pediatrics, Emma Children's Hospital, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

Keywords

Amino acids · Nutritional deficits · Parenteral administration · Preterm infants

Abstract

Objectives: Providing parenteral amino acids to very-low-birth-weight infants during the first weeks of life is critical for adequate growth and neurodevelopment. However, there is no consensus about what dose is appropriate or when to initiate supplementation. As a result, daily practice varies among neonatal intensive care units. The objective of our study was to determine the effects of early parenteral amino-acid supplementation (within 24 h of birth) versus later initiation and high dose (>3.0 g/kg/day) versus a lower dose on growth and morbidities. **Methods:** A systematic review and meta-analysis of publications identified by searching PubMed, EMBASE, and Cochrane databases was conducted. Randomized controlled studies were eligible if information on growth was available. **Results:** The search identified 14 studies. No differences were observed in growth or morbidity after early or high-dose amino-acid supplementation, but for several outcomes, meta-analysis was not possible due to study heterogeneity. Initiation of amino acids within the first 24 h of life appeared to be safe and well tolerated, and leads

more rapidly to a positive nitrogen balance. **Conclusions:** Administering a high dose (>3.0 g/kg/day) or an early dose (≤24 h) of parenteral amino acids is safe and well tolerated but does not offer significant benefits on growth. Further large-scale randomized controlled trials in preterm infants are needed to study the effects of early and high-dose amino acids on growth and morbidity more consistently and extensively.

© 2017 S. Karger AG, Basel

Introduction

During the first weeks of life, premature neonates are at highest risk of developing nutritional deficits. These nutritional deficits may reach a daily shortage in energy and proteins in comparison to the recommended dietary intake [1]. Providing proteins or amino acids to preterm infants during the early postnatal period is critical for adequate growth and neurodevelopment [2, 3]. Reduction in malnutrition results in higher postnatal growth rates and is associated with favorable long-term neurodevelopmental outcome [4–8]. Supplementation of amino acids

E.K.S.M.L. and M.W. share first authorship.

LOW BIRTH WEIGHTS LOW DOSE VS HIGH DOSE AMINO ACID ADMINISTRATION			
OUTCOME : INCREASE IN 3 WEEKS FOR HIGH DOSE MEAN WEIGHT GAIN			
20% increase			
	ENROLLED	St dev	MEAN W G grams
LOW	20	300	800
HIGH	20	400	960
t test=	1,43		
p=	0,16	N.S	

LOW BIRTH WEIGHTS LOW DOSE VS HIGH DOSE AMINO ACID ADMINISTRATION

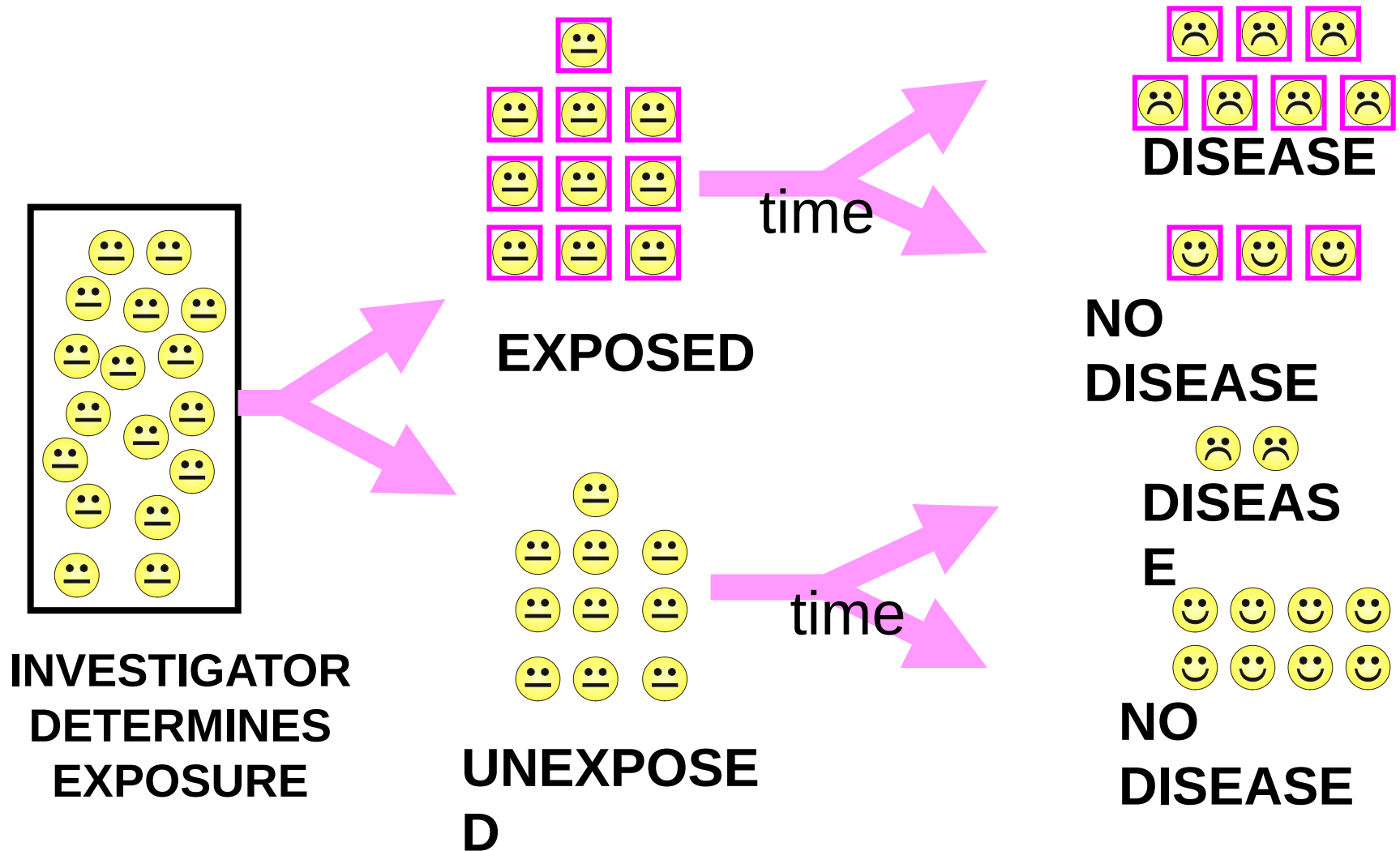
OUTCOME : INCREASE IN 3 WEEKS FOR HIGH DOSE MEAN WEIGHT GAIN

30% increase			
	ENROLLED	St dev	MEAN W G grams
LOW	20	300	800
HIGH	20	400	1040
t test=	2,14		
p=	0,038		

LOW BIRTH WEIGHTS LOW DOSE VS HIGH DOSE AMINO ACID ADMINISTRATION			
OUTCOME : INCREASE IN 3 WEEKS FOR HIGH DOSE MEAN WEIGHT GAIN			
sample size 30 increase 20%			
	ENROLLED	St dev	MEAN W G grams
LOW	30	350	800
HIGH	30	450	960
t test=	1,53		
p=	0,12	N.S	

LOW BIRTH WEIGHTS LOW DOSE VS HIGH DOSE AMINO ACID ADMINISTRATION			
OUTCOME : INCREASE IN 3 WEEKS FOR HIGH DOSE MEAN WEIGHT GAIN			
sample size 40 increase 20%			
	ENROLLED	St dev	MEAN W G grams
LOW	40	350	800
HIGH	40	450	960
t test=	2,02		
p=	0,04		

Randomized Clinical Trial Design



Randomized Control Studies

- Placebo controlled : i gruppi trattati sono confrontati con gruppi con un simile trattamento non efficace (Placebo)
- Blind : Il paziente non sa se è assegnato al trattamento o al placebo
- Double Blind : né il paziente né l'investigatore sa a quale gruppo i pazienti sono assegnati.

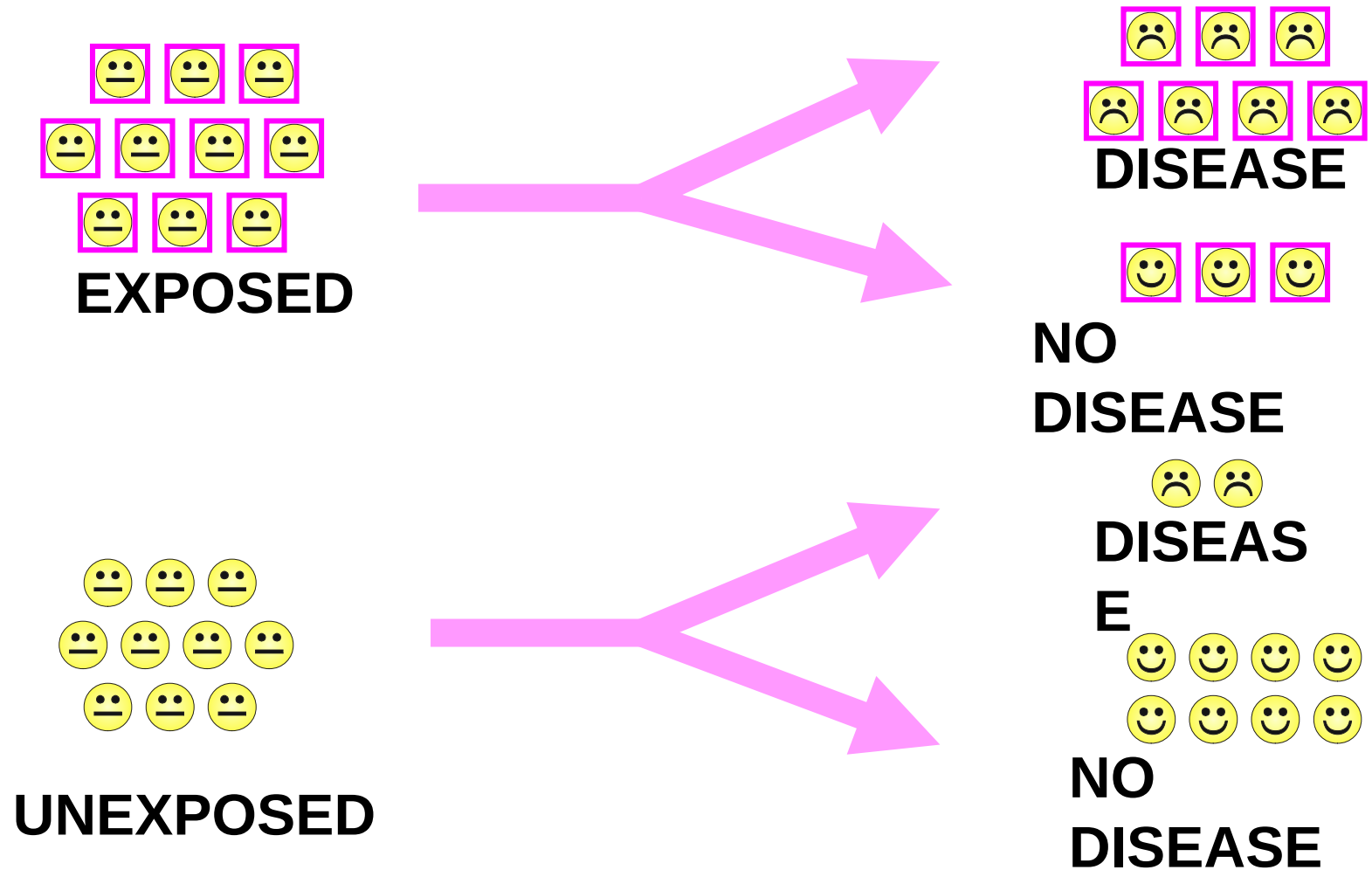
Studi Osservazionali

- Non v'è intervento umano nel definire i gruppi di studio; l'investigatore semplicemente osserva la relazione tra l'esposizione ed outcome
- A rischio di molti potenziali biases, ma con un buon disegno ed analisi molti bias possono essere evitati.

Studi Osservazionali: lo Studio di Coorte

- Assomigliano a studi sperimentali nel disegno in quanto procedono concettualmente dall'esposizione al risultato
- Inizia con gruppi esposti e non esposti seguiti nel tempo per vedere se i tassi di incidenza della malattia differiscono tra gli esposti ed i non esposti

Cohort Study Design



IN uno studio di COORTE di 3 mesi				
				N.
neonati	nel mio ospedale anno			2000
neonati sottopeso anno			0,10	200
neonati	follow up 3 mesi	sani	0,50%	900
neonati	follow up 3 mesi	sottopeso	0,70%	140
di questi sviluppa una malattia nei 3 mesi			0,05%	7
dei normopeso malattia nei 3 mesi			0,025%	23

STUDIO DI COORTE			
	malati	sani	totale
sottopeso	7	133	140
normopeso	23	878	900
totale	30	1011	1040
chi quadro	2,6		
probabilità 95%	0,106	p> 0,5	N.S.

se allunghiamo il follow up a sei mesi con costanti
incidenze abbiamo il doppio dei casi:

	malati	sani	totale
sottopeso	14	126	140
normopeso	45	855	900
totale	59	981	1040
chi quadro	5,66		
probabilità 95%	0,017	p< 0,5	

Studi di coorte

- ▶ Differiscono dagli studi sperimentali in quanto lo stato dell'esposizione non è determinato dallo sperimentatore ma dalla biologia, dalla scelta o dalle circostanze
- ▶ Sesso, presenza di fattori genetici
- ▶ Fumo, uso di anticoncezionali
- ▶ Rurale contro residenza urbana, reddito

Studio di coorte

- ▶ Gruppi di studio identificati dal loro stato di esposizione prima dell'accertamento del loro stato patologico
- ▶ Può avere > 1 gruppo di esposizione
- ▶ Entrambi i gruppi di non esposti ed esposti sono seguiti in modo identico fino al termine del follow up.
- ▶ Alcuni sviluppano l'esito in studio
- ▶ Altri muoiono
- ▶ Altri sono persi al follow-up
- ▶ Lo studio finisce
- ▶ Si confronta l'incidenza dell'esito negli esposti con quella dei non esposti (RR: Rischio Relativo)

Studi di coorte

- Gli studi di coorte possono essere prospettivi o retrospettivi (storici)
- Prospettivi: l'esposizione si è verificata prima dell'iscrizione allo studio, ma l'incidenza dell'outcome si osserva nel tempo
- Retrospettivi: sia l'esposizione che gli outcome si sono verificati prima dell'inizio dello studio
- In entrambi i casi il numeratore è la somma dei casi incidenti ed il denominatore la somma del tempo/persona

Fonti di Popolazioni per studi di coorte

- ▶ Dipenderà dalla frequenza dell'esposizione studiata e dalla facilità di follow-up nel tempo
- ▶ Potenziali fonti:
 - ▶ Popolazione generale
 - ▶ Gruppi speciali come medici, infermieri, ferrovieri....
 - ▶ Assistenti clinici presso strutture con un buon follow-up e buoni sistemi di tenuta dei registri
 - ▶ Residenti di villaggi o città con popolazioni stabili

Vantaggi degli studi di coorte

- ▶ Chiara sequenza temporale dell'esposizione e dell'outcome
- ▶ Buoni per studiare la storia naturale di una malattia
- ▶ Buoni per lo studio di esposizioni non rare
- ▶ Permettono lo studio di più esiti della stessa esposizione
- ▶ Possono stimare e confrontare direttamente il tasso di incidenza tra i gruppi
- ▶ Più facili da spiegare a un pubblico laico

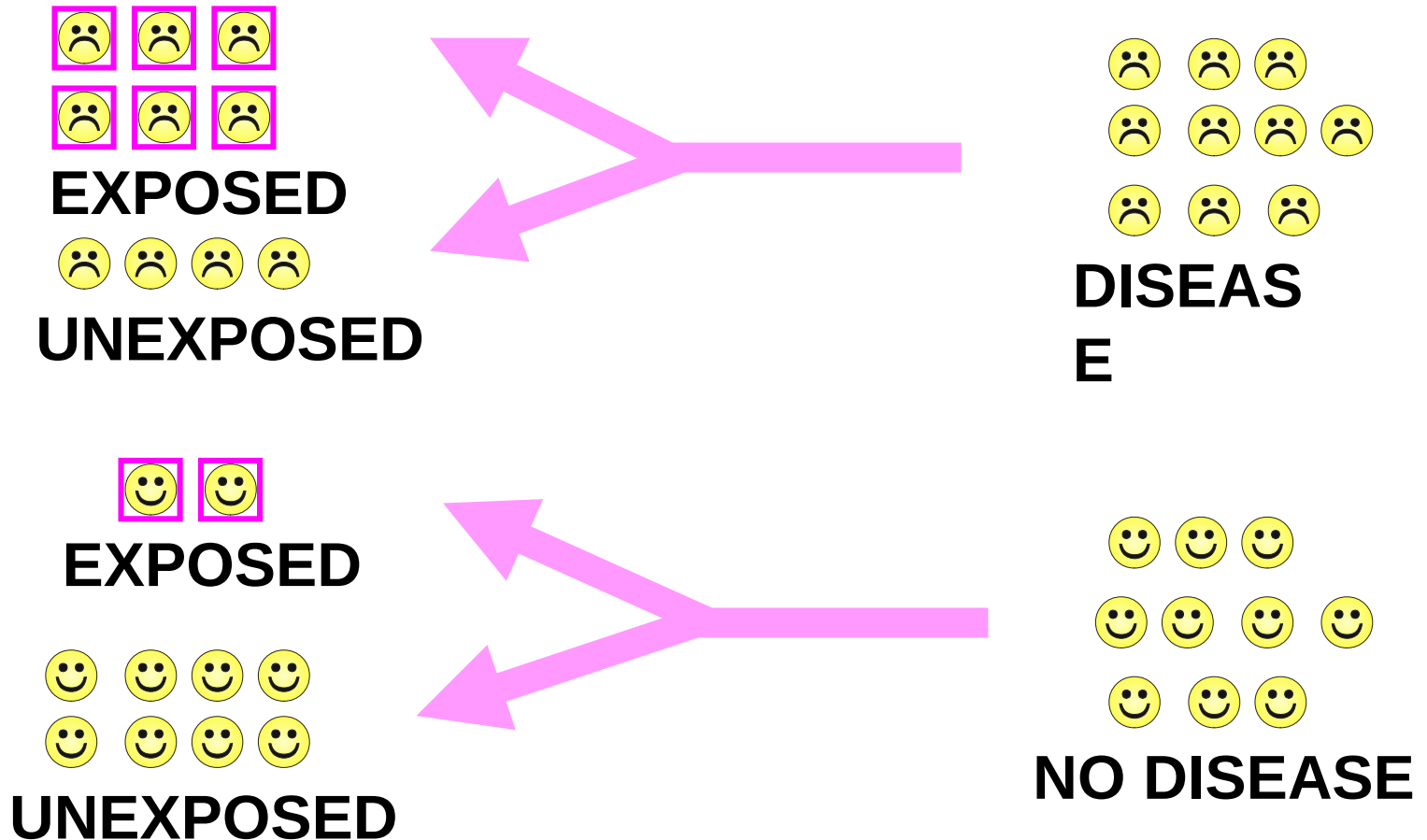
Svantaggi degli studi di Coorte

- ▶ Sono necessari grandi numeri se l'outcome è poco frequente
- ▶ Follow-up potenzialmente lungo
- ▶ Mantenere il follow-up è difficile, spesso costoso
- ▶ Le persone possono cambiare esposizione durante lo studio
- ▶ Se retrospettivo potrebbe essere difficile determinare correttamente lo stato dell'esposizione

Studi Osservazionali : lo studio Caso-Controllo

- Procedono concettualmente dall' outcome all'esposizione
- Si parte con gruppi di malati e di non malati e si determina la loro passata esposizione a fattori di rischio per vedere le differenze di esposizione tra malati e sani
- Sono sempre retrospettivi

Case-Control Study Design



UNO STUDIO CASO CONTROLLO			
raccoltiamo i casi di malati per sei mesi ed egual umero di controlli sani e andiamo a vedere quanti di loro sono nati sottopeso			
	casi	controlli	totale
sottopeso	14	7	21
normopeso	45	52	97
totale	59	59	118
proporzione sottopeso dei casi		23,7	
proporzione sottopeso dei controlli		11,9	
Odds Ratio	2,31		
probabilità 95%	0,097	p< 0,5	

Studi Caso-Controllo

- Identificare un gruppo di soggetti con l'outcome (casi) ed un gruppo senza (controlli)
- Ottenere informazioni sulle esposizioni passate da entrambi i gruppi
- Confrontare la frequenza delle esposizioni tra quelle con e senza il risultato (OR : Odds Ratio)

Studi Caso-Controllo

- l'esposizione e l'esito si sono verificati prima dell'inizio dello studio
- Differiscono dallo studio di coorte retrospettivo in approccio concettuale

Vantaggi degli studi Caso-Controllo

- Permettono di valutare esposizioni multiple per un singolo risultato
- Adatti per lo studio di malattie rare e per quelli con lunghi periodi di latenza
- Richiedono meno casi e sono generalmente meno costosi degli studi di coorte

Svantaggi degli studi Caso-Controllo

- Buoni per lo studio di malattie rare ,ma non adatti per lo studio di esposizioni rare
- Sono soggetti a bias se il gruppo di controllo non viene scelto con cura
- Non consentono la misurazione diretta dell'incidenza dei risultati
- La relazione temporale tra esposizione ed esito potrebbe non essere chiara

Fonti degli studi Caso-Controllo

- Casi: ospedali, cliniche, fornitori di servizi sanitari, registri, screening della comunità
- Controlli: come per i casi; altre alternative includono vicini, amici, familiari, popolazione generale
- La scelta dei controlli è il tallone d'Achille dello studio caso-controllo

La Logica Sequenza di studi clinici

- ▶ Ipotesi generate esaminando dati di sorveglianza, serie di casi o studi ecologici
- ▶ Spesso seguito da studi caso-controllo o studi di coorte retrospettivi che possono essere eseguiti in modo relativamente rapido e semplice
- ▶ Se questi forniscono supporto a ipotesi, possono essere fatti studi di coorte prospettici
- ▶ Occasionalmente, viene quindi condotto uno studio randomizzato

Gradi di affidabilità della conoscenza scientifica

- ▶ 1 : Revisione sistematica di RCT (Studi randomizzati e controllati)
- ▶ 2 : Almeno uno studio RCT
- ▶ 3: Studi controllati pseudo randomizzati ben disegnati
- ▶ 4: Studi di Cohorte e caso-controllo
- ▶ 5 : Studi osservazionali ed ecologici
- ▶ 6 : liste di casistiche .

A guide to the
development,
implementation and
evaluation of clinical
practice
guidelines. *NHMRC*, 1999

Procedure prive di documentazione di efficacia ma largamente utilizzate

- **Sanguinamento e salassi (più di 2 secoli)**
- **Effetto negativo del salasso nelle polmoniti (circa 70 anni)**
- **Pneumotorace nella tisi (tecnica del Forlanini,)**
- **Lobotomia frontale per disturbi psichiatrici (20 anni)**
- **Infezione malarica per neurosifilide**
- **Albumina nei pazienti critici (tuttora)**
- **Terapia sostitutiva in menopausa (prove di efficacia di scarsa qualità, tuttora)**
- **Supplementazione routinaria di vitamina K, calcio e magnesio in gravidanza (tuttora)**

Ritardo nella accettazione di prove di documentata efficacia

- ▶ **Vitamina C nella prevenzione dello scorbuto (circa 40 anni)**
- ▶ **Lavaggio delle mani per la prevenzione della febbre puerperale (circa 40 anni)**
- ▶ **Idratazione nel colera (70-80 anni)**
- ▶ **Corticosteroidi nel neonato prematuro (10-15 anni)**
- ▶ **Terapia trombolitica nell'infarto (circa 15 anni)**
- ▶ **Terapia con beta-bloccanti nella prevenzione secondaria di pazienti infartuati (15 anni)**
- ▶ **Somministrazione di folati nel periodo periconcezionale (tuttora)**



The Cochrane Collaboration

The reliable source of evidence in health care



Latest: [Cochrane Collaboration mark](#)

[<more ...>](#)

International Clinical Trials Day 2009

20 May 2009 was the fifth International Clinical Trials' Day. The Day celebrates the clinical trial as a means of improving health care, health and well being... [Read more](#) | [Listen to Podcasts](#)

Our Product:

The Cochrane Library



[Click for full text reviews & more](#)



Regularly updated evidence-based health care databases

Independent, reliable

The Cochrane Collaboration is a [global network](#) of dedicated volunteers, supported by a [small staff](#). We rely on grants and donations (see our [funders](#)), and don't accept [conflicted funding](#). You can help too. [Work with us](#) or [help financially](#) or [be a consumer representative](#) in the [Consumer Network \(ccnet\)](#)

Browse by topic:

--Select topic (Review Group)--

[deutsch](#) [español](#)

This week's featured reviews ([What's this?](#)):

Versions: printable



english

Search

whole site

Search

[A-Z index](#)

[Help](#)

Cochrane in the News

Telegraph

Radial Scar: How worried should we be about this rare breast abnormality?

A breast lump in a middle-aged woman is the start of a nightmare for Alice Carter.

When Alice Carter was called into her GP's surgery for a routine check-up, she was healthy and happy. But when she was told she had a 'lump', she was shocked. 'I was in shock, and I was told to wait for the results', she says.

The news was devastating. Not only was she told she had a lump, but she was also told it was a 'radial scar'. 'I was told it was a 'radial scar', which is a type of scar that can be found in the breast tissue. It is not a cancer, but it can be a sign of a future lump', she says.

After a long wait, the results came back. 'I was told it was a 'radial scar', which is a type of scar that can be found in the breast tissue. It is not a cancer, but it can be a sign of a future lump', she says.

The UK's Telegraph discusses breast screening evidence in the context of

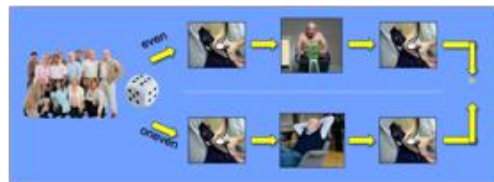
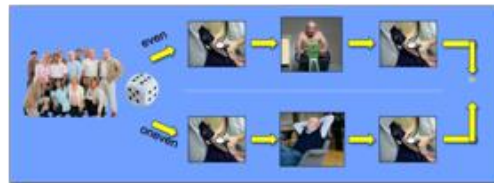
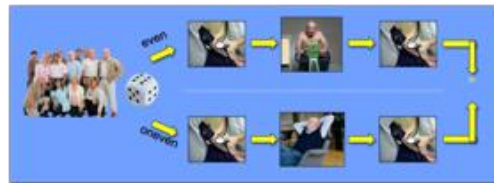
Systematic review / meta-analysis

L'intenzione alla base di una revisione sistematica è quella di identificare il più pienamente possibile tutti gli studi scientifici di rilevanza per un particolare argomento e di valutare separatamente la validità e l'autorità delle prove di ogni studio.

Come indica il nome, una revisione sistematica adotta un approccio sistematico per l'identificazione degli studi e ha la qualità metodologica valutata criticamente da più ricercatori indipendentemente l'uno dall'altro, come conseguenza della quale la revisione è trasparente e riproducibile e può essere monitorata.

L'uso di tecniche di analisi statistica in una revisione sistematica per raggruppare i risultati degli studi individuali numericamente al fine di ottenere una stima più accurata dell'effetto è definito una "meta-analisi"

Systematic review / meta-analysis



?

Come sintetizzare i risultati di più studi?

- **Revisioni letterarie:**

non hanno una metodologia definita (in genere riportano solo gli studi ritenuti “più importanti” dall'estensore dell'articolo)

Revisioni sistematiche:

hanno una metodologie definita e descritta dettagliatamente riguardo a: ricerca degli studi, estrazione dei dati, valutazione dei risultati; non sempre forniscono una combinazione quantitativa dei risultati

Meta-analisi:

Sono revisioni sistematiche che producono misure sommarie dei risultati delle ricerche mettendo insieme i dati dei singoli studi in termini quantitativi

Tipi di studi inclusi nelle meta-analisi

- **Studi sperimentali (trial randomizzati controllati)**
 - Riguardano soprattutto studi su trattamenti (anche preventivi)
 - Utilizzano come misura di effetto l'odds ratio (OR) anche se le misure originali sono rischi relativi (RR)
- **Studi osservazionali (coorte e caso-controllo)**
 - Riguardano soprattutto studi epidemiologici e studi clinici non sperimentali (es. studi di farmaco-epidemiologia)
 - Utilizzano come misura di effetto l'odds ratio (OR) o il rischio relativo (RR) a seconda degli studi inclusi (caso-controllo o coorte)

METANALISI

Una revisione sistematica e quantitativa delle evidenze relative ad un determinato problema clinico

La revisione si differenzia dalle tradizionali revisioni della letteratura per:

1. la ricerca sistematica ed esaustiva delle evidenze disponibili (pubblicate e non pubblicate);
2. l'esplicazione dei criteri di inclusione degli studi considerati;
3. l'analisi statistica dei risultati degli studi.

METANALISI

***APPROCCIO ESPlicito E STRUTTURATO ALL'ANALISI
DELLA LETTERATURA, CHE NE PERMETTE UNA
VALUTAZIONE QUANTITATIVA PER ESPRIMERE LE
STIME COMPLESSIVE DERIVABILI COMBINANDO I
RISULTATI DEI SINGOLI STUDI ATTRAVERSO
APPROPRIATE TECNICHE STATISTICHE***

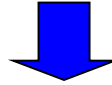
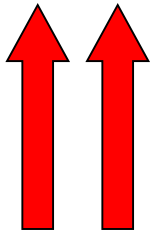
(Glass, 1976)

METANALISI

OBIETTIVI

FACILITARE L'INTERPRETAZIONE SINTETICA DEGLI STUDI SU UNA DETERMINATA TEMATICA

- Migliorando la qualità della Ricerca primaria
- Sommando studi di piccole dimensioni



Potenza statistica

- Sommando studi con risultati analoghi per ridurre le stime intervallari
- Testando ipotesi su sottogruppi della popolazione
- Analizzando dati di studi con risultati contrastanti
- Acquisendo nuovi spunti per la ricerca

METANALISI

VANTAGGI

- Consente un riassunto quantitativo dell'evidenza scientifica;
- Minor peso delle variazioni soggettive rispetto alle tradizionali rassegne
- Riduzione dell'errore non sistematico, quindi >potenza (>numero di eventi) consentono analisi sui sottogruppi

METANALISI

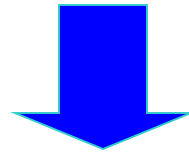
LIMITI

- Non sono studi sperimentali;
- Dipendono dall'esaustività della ricerca degli studi rilevanti
- Dipendono dalla qualità degli studi inclusi
- Sovrastimano l'effetto a causa del publication bias

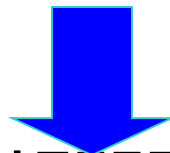
METANALISI

BIAS DI PUBBLICAZIONE

- STUDI PUBBLICATI E NON PUBBLICATI



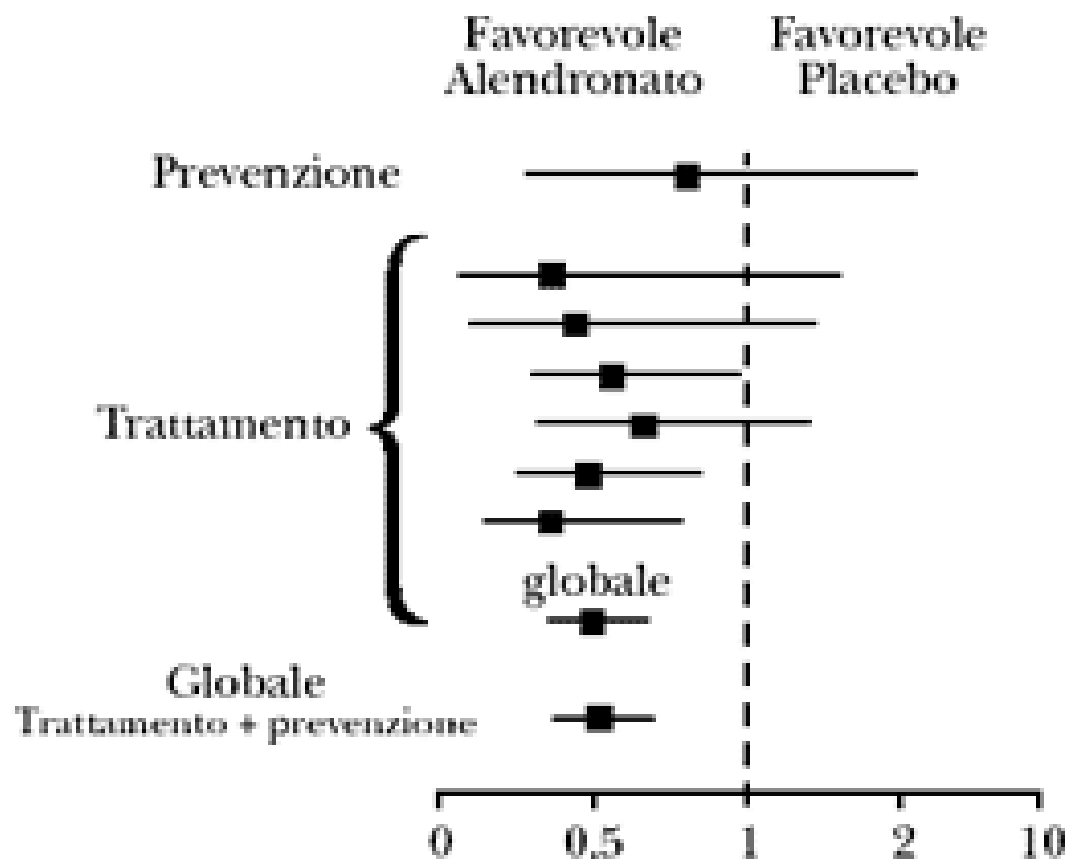
- TENDENZA A PUBBLICARE GLI STUDI POSITIVI



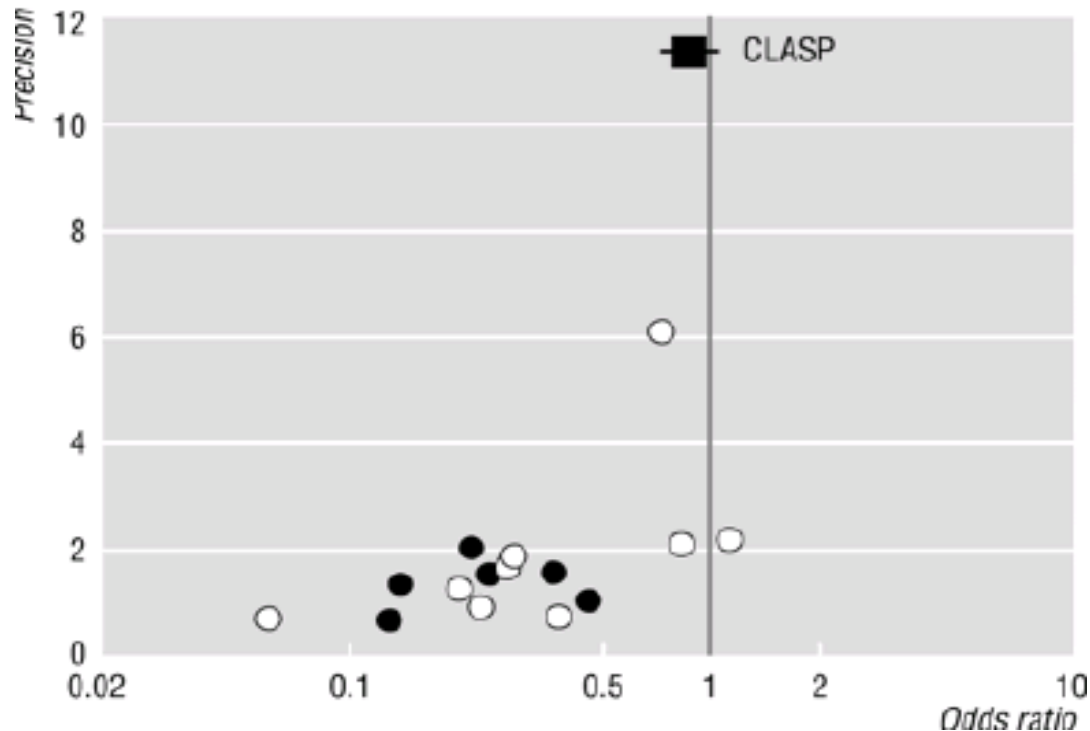
- SOVRASTIMA DELL'EFFETTO DEL TRATTAMENTO

FUNNEL PLOT: SULLE ORDINATE LA DIMENSIONE DELLO STUDIO SULLE ASCISSE LA STIMA DELL'EFFETTO

METANALISI ALENDRONATO E RISCHIO DI FRATTURE NON VERTEBRALI



METANALISI



Se dalla rappresentazione grafica emerge eterogeneità dei risultati dei singoli studi, la metanalisi non è giustificata.

L'eterogeneità può essere formalmente valutata con un test statistico

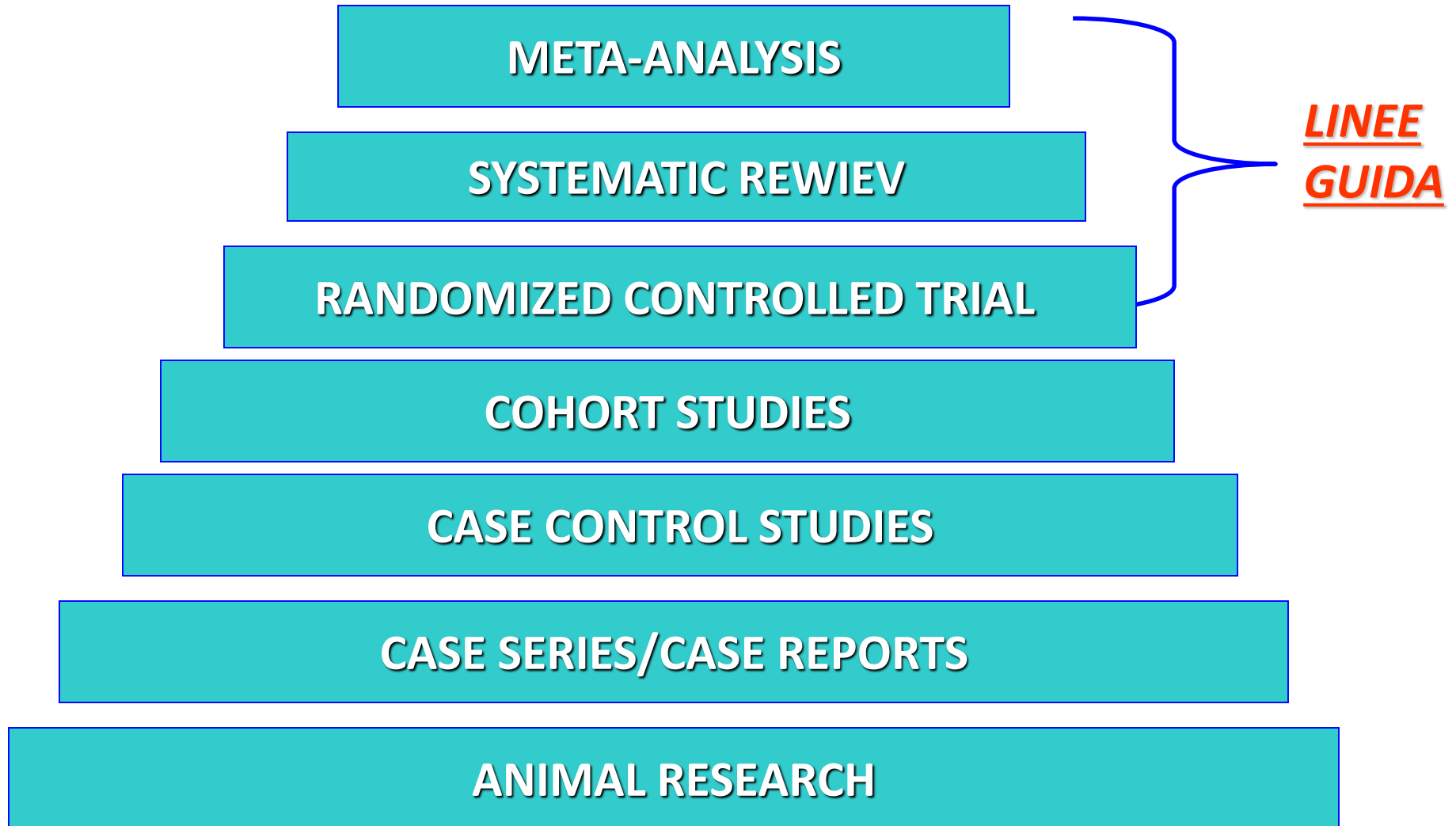
REVISIONE SISTEMATICA

Le *revisioni sistematiche* riuniscono, in una misura di efficacia, i risultati di *tutti* gli studi clinici condotti su di un determinato argomento, ottenendo una stima basata su di un numero maggiore di soggetti, quindi statisticamente più stabile e clinicamente più affidabile.

METANALISI

La *metanalisi* è una tecnica clinico-statistica quantitativa che permette di combinare i dati di più studi condotti su di uno stesso argomento, generando un unico dato conclusivo per rispondere a uno specifico quesito clinico.

EVIDENCE PYRAMID



Overview of meta - and pooled analyses of nutrition and breast, colorectal and prostate cancer risk

Table 1: Meta-analyses and pooled analyses of prospective studies relating food items to breast cancer

Food item	N publications	Total estimates	RR<0.75	RR>0.76 and <0.90	RR>0.90 and <0.99	RR ns	RR>1.01 and <1.24	RR>1.25
alcohol	1	5	0	0	0	3	1	1
coffee	2	3	0	0	1	2	0	0
dairy	3	41	1	4	1	35 (22)	0	0
eggs	1	1	0	0	0	0	1 (1)	0
total fat	3	6	0	0	0	5	1	0
saturated fat	2	5	0	1	0	3	0	1
mono-unsaturated fat	2	4	0	0	0	2	0	2
poly-unsaturated fat	2	9	1	0	1	6	1	0
dietary fibers	2	48	1	4	16	27	0	0
fruits and vegetables	2	29	1	0	0	28 (28)	0	0
glycemic index/load	3	26	0	0	0	20	6	0
meat components	3	21	0	0	0	20 (19)	0	1
calcium	1	1	0	0	0	1	0	0
seafood	1	3	0	0	0	3 (3)	0	0
soy components	1	9	0	4	0	5	0	0
tea	3	4	0	0	0	3	1	0
vitamins	5	41	0	1	8	32	0	0
Total	37	256	4	14	27	195	11	5

Between brackets: results from pooled analyses

RR = relative risk; ns = non significant

Overview of meta - and pooled analyses of nutrition and breast, colorectal and prostate cancer risk

Table 2: Meta-analyses and pooled analyses of prospective studies relating food items to colorectal cancer

Food item	N publications	Total estimates	RR<0.75	RR>0.76 and <0.90	RR>0.90 and <0.99	RR ns	RR>1.01 and <1.24	RR>1.25
fat components	3	51	0	0	0	51	0	0
carbohydrate	1	30	0	2	0	28	0	0
dietary fibers	2	81	2	19	10	50 (6)	0	0
proteins	1	2	0	0	0	2	0	0
minerals	3	8	3	4 (2)	0	0	1	0
vitamins	10	71	6 (2)	8 (6)	1 (1)	56 (47)	0	0
flavonoids	1	4	0	0	0	4 (4)	0	0
alcohol	5	60	0	0	0	18 (12)	13	29 (23)
coffee	3	59	1	0	0	58 (20)	0	0
dairy	3	100	1 (1)	38 (3)	8	53 (11)	0	0
sugar drinks	1	20	0	0	0	20 (20)	0	0
soy	1	1	0	0	0	1	0	0
fruits and vegetables	5	119	1 (1)	19 (2)	17	82 (19)	0	0
glycemic index/load	3	75	0	0	0	72	2	1
total meat	4	24	0	0	0	14 (3)	6	4
poultry	2	6	0	0	0	6	0	0
red meat	6	88	0	0	0	33 (3)	20	35
processed meat	6	46	1 (1)	0	0	21 (2)	17	7
seafood	3	27	1 (1)	1	25 (12)	0	0	0
tea	3	29	1	0	0	28 (20)	0	0
Total	66	901	17	91	61	597	59	76

Between brackets: results from pooled analyses

RR = relative risk; ns = non significant

Overview of meta - and pooled analyses of nutrition and breast, colorectal and prostate cancer risk

Table 3: Meta-analyses and pooled analyses of prospective studies relating food items to prostate cancer

Food item	N publications	Total estimates	RR<0.75	RR>0.76 and <0.90	RR>0.90 and <0.99	RR ns	RR>1.01 and <1.24	RR>1.25
fat components	3	3	0	0	0	2	0	1
red meat	1	6	0	0	0	6	0	0
processed meat	1	6	0	0	0	6	0	0
soy	1	3	0	0	0	3	0	0
fish	1	6	0	0	0	6	0	0
lycopene	1	4	1	1	0	2	0	0
dairy	3	14	0	0	0	5	9*	0
minerals	2	4	0	0	0	1	2	1
alcohol	1	5	0	0	0	5	0	0
coffee	2	2	0	1	0	1	0	0
vitamins	1	1	0	0	0	1	0	0
Total	17	54	1	2	0	38	11	2

Between brackets: results from pooled analyses

RR = relative risk; ns = non significant

No individual nutritional item has been consistently related to cancer risk, but alcohol and meat for which a modest increase of colorectal cancer seems to exist

s'adda murì !!!

LA VITA È UNA MALATTIA
A TRASMISSIONE SESSUALE
INVARIABILMENTE FATALE !!!