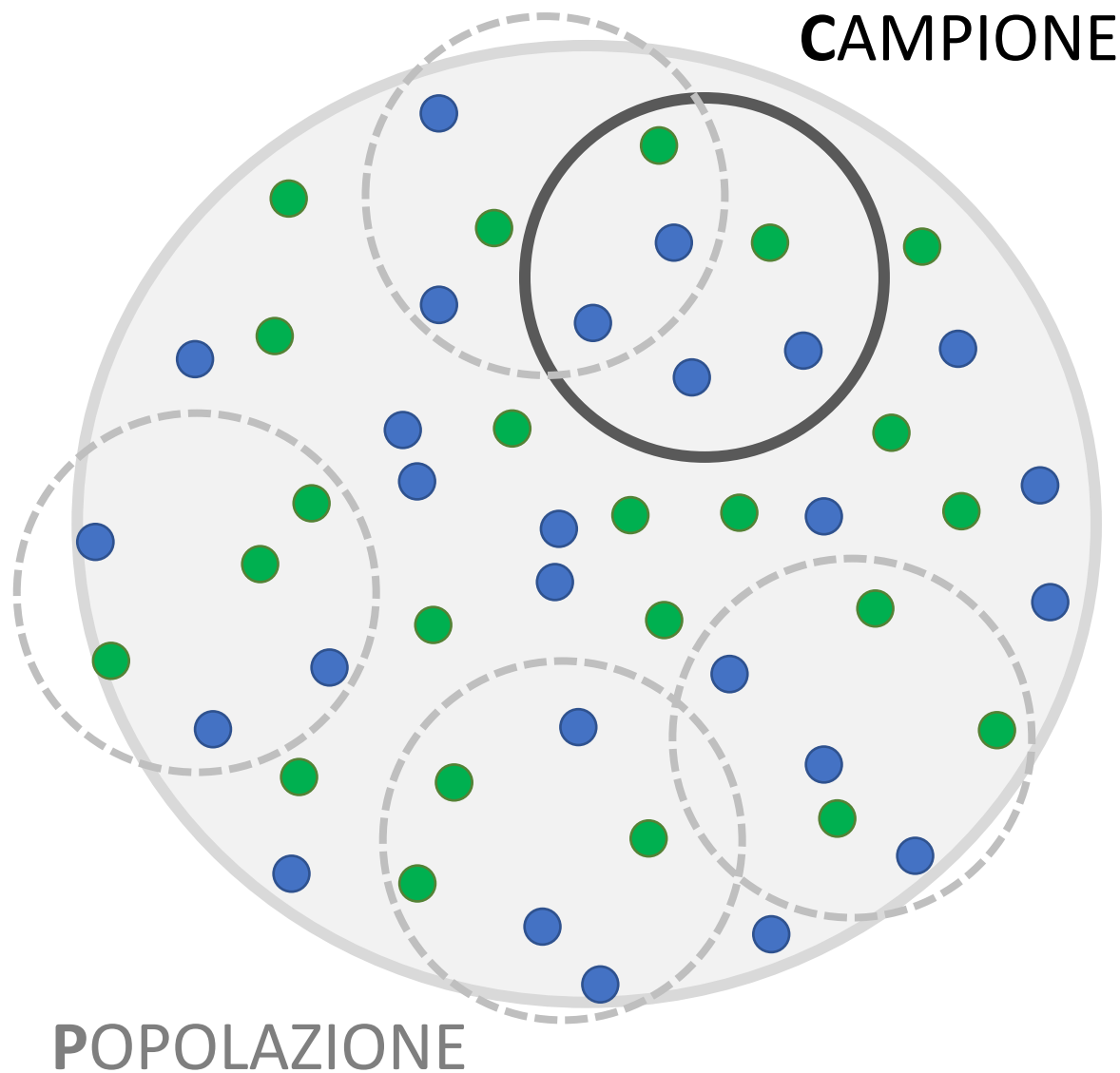
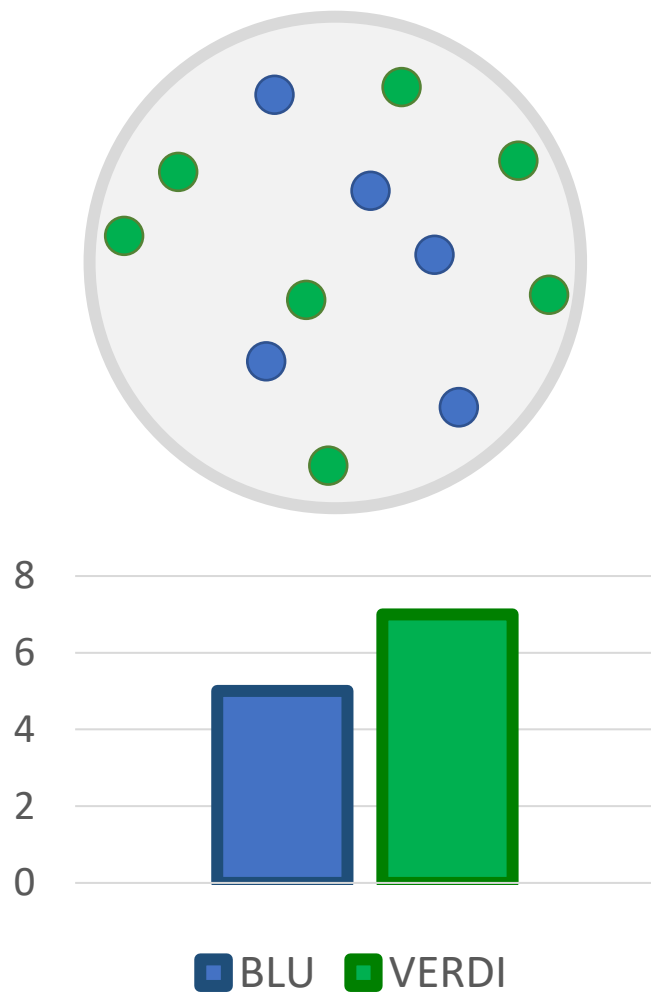


**PRINCIPI DI STATISTICA MEDICA:**  
ERRORI STATISTICI,  
VERIFICA DI IPOTESI,  
DIMENSIONAMENTO CAMPIONARIO

“we can be blind to the obvious, and we are  
also blind to our blindness.”

— Daniel Kahneman

# STATISTICA DESCRITTIVA VS. INFERENZIALE



# STIMA PUNTUALE VS. STIMA INTERVALLARE



## **Stima puntuale**

Singolo valore che mira al parametro della popolazione.



## **Stima intervallare**

Specifica un intervallo di valori che contiene il parametro della popolazione. Solitamente viene costruito tenendo conto di una probabilità del 95%.

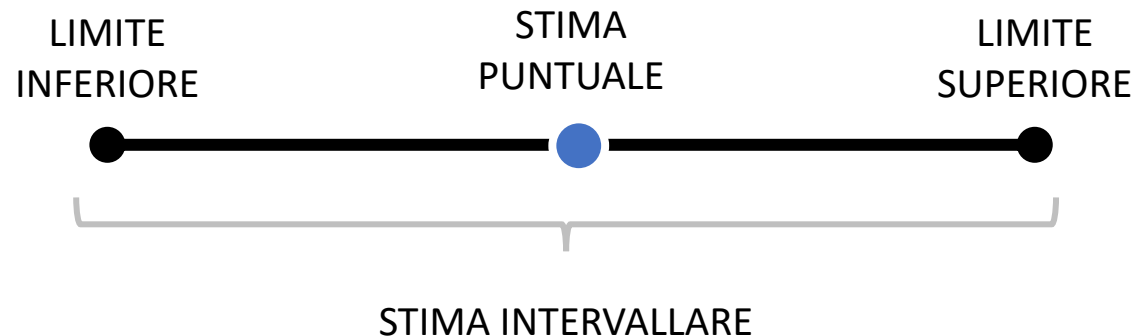
Se riportiamo un intervallo di valori plausibili, abbiamo buone probabilità di cogliere il parametro.

# INTERVALLI DI CONFIDENZA

Qual è la cosa che ha il 95% di probabilità di accadere?

Circa **il 95% degli intervalli costruiti** seguendo la procedura di estrazione del campione e di stima conterrà il vero parametro di popolazione.

Il nostro intervallo costruito dal campione osservato conterrà o non conterrà il parametro, non lo sappiamo.



# TEST D'IPOTESI

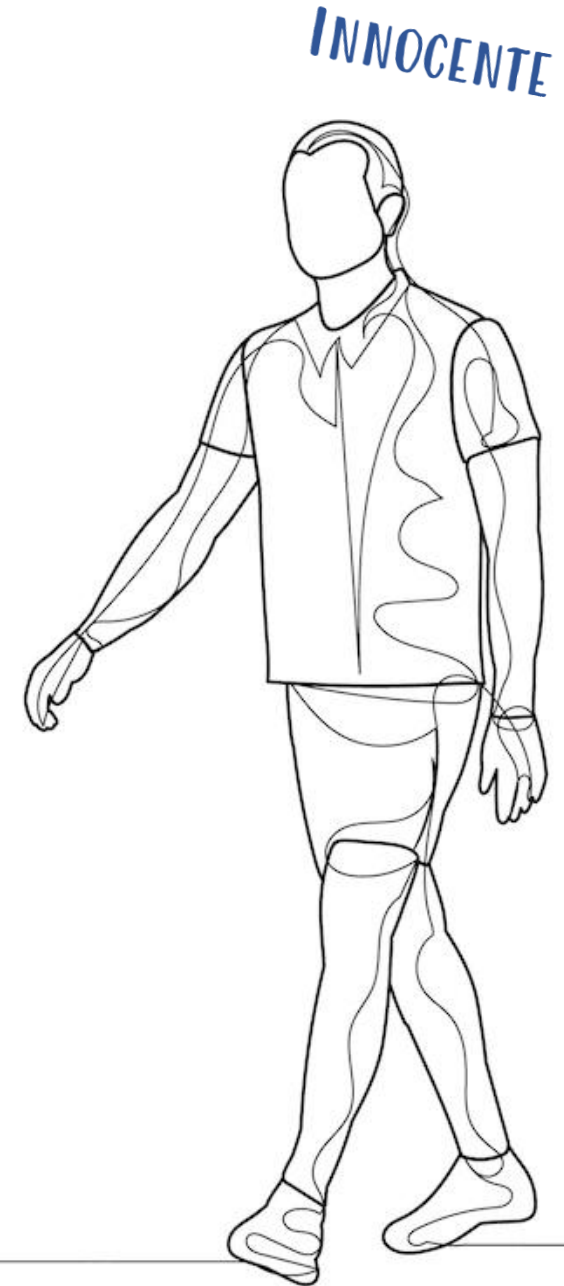
In un **tribunale**:

l'imputato è considerato innocente se non diversamente dimostrato.

L'obiettivo del pubblico ministero è di trovare delle **evidenze** che dimostrino la colpevolezza dell'imputato.

Ma quanto siamo disposti a considerare certe le evidenze che definiranno la colpevolezza dell'innocente?

|          |           | Verità    |           |
|----------|-----------|-----------|-----------|
|          |           | INNOCENTE | COLPEVOLE |
| Verdetto | INNOCENTE | Corretto  | Errore    |
|          | COLPEVOLE | Errore    | Corretto  |



# TEST D'IPOTESI

## In tribunale

Innocente

Colpevole

## In uno studio clinico

Non esiste differenza tra i trattamenti ( $H_0$ )

Esiste una differenza tra i trattamenti ( $H_1$ )

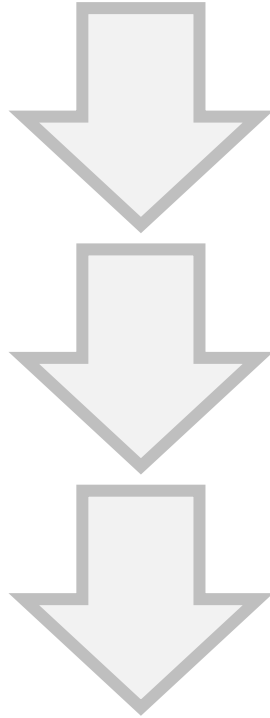
# TEST D'IPOTESI

|              | $H_0$ is True                                                                                                                                                         | $H_0$ is NOT True                                                                                                                                        |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Accept $H_0$ |                                                                                    | <br>→ Errore di <b>II tipo</b> ( $\beta$ )<br>Rifiuto un'ipotesi vera |
| Reject $H_0$ | <br>→ Errore di <b>I tipo</b> ( $\alpha$ )<br>Accetto un'ipotesi<br>che non è vera |                                                                       |

# TEST D'IPOTESI

| In tribunale          | In uno studio clinico                             |
|-----------------------|---------------------------------------------------|
| Innocente             | Non esiste differenza tra i trattamenti ( $H_0$ ) |
| Colpevole             | Esiste una differenza tra i trattamenti ( $H_1$ ) |
| Assolvo l'innocente   | Corretta accettazione di $H_0$                    |
| Condanno il colpevole | Corretto rifiuto di $H_0$                         |
| Condanno l'innocente  | Errore di I tipo                                  |
| Assolvo il colpevole  | Errore di II tipo                                 |

# VERIFICA D'IPOTESI



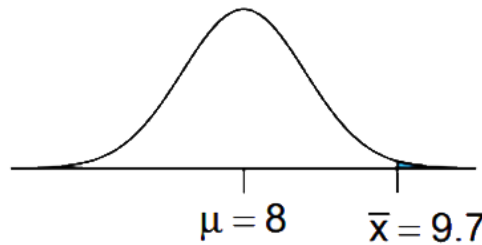
1. Impostare le ipotesi:
  - $H_0 : \mu_0 - \mu_1 = 0$  (Non esiste differenza tra i trattamenti)
  - $H_1 : \mu_0 - \mu_1 \neq 0$  (Esiste differenza tra i trattamenti)
2. Calcolare il valore del test e il corrispettivo **pvalue** (p)
3. Prendere una decisione:
  - Se il valore di  $p < \alpha$ , rifiutare  $H_0$
  - Se il valore di  $p > \alpha$ , non rifiutare  $H_0$

# P-VALUE

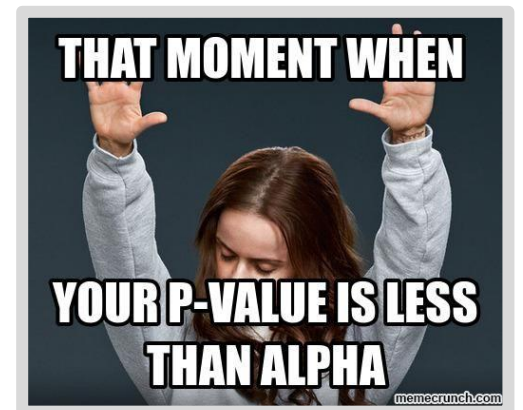
Il p-value è la probabilità che il parametro che voglio stimare, sotto l'ipotesi  $H_0$ , abbia un valore uguale o più estremo di quello che ho osservato.

Ipotesi:  $H_0: \mu = 8$

Campione:  $\bar{X} = 9.7$



$$p\text{-value} = P(\bar{x} > 9.7 \mid \mu = 8) = P(Z > 2.50) = 0.0062$$



# P-VALUE

Non possiamo concludere da un P-value piccolo, se è presente un rapporto di causa effetto o se le nostre conclusioni possono essere generalizzate ad una popolazione più ampia.

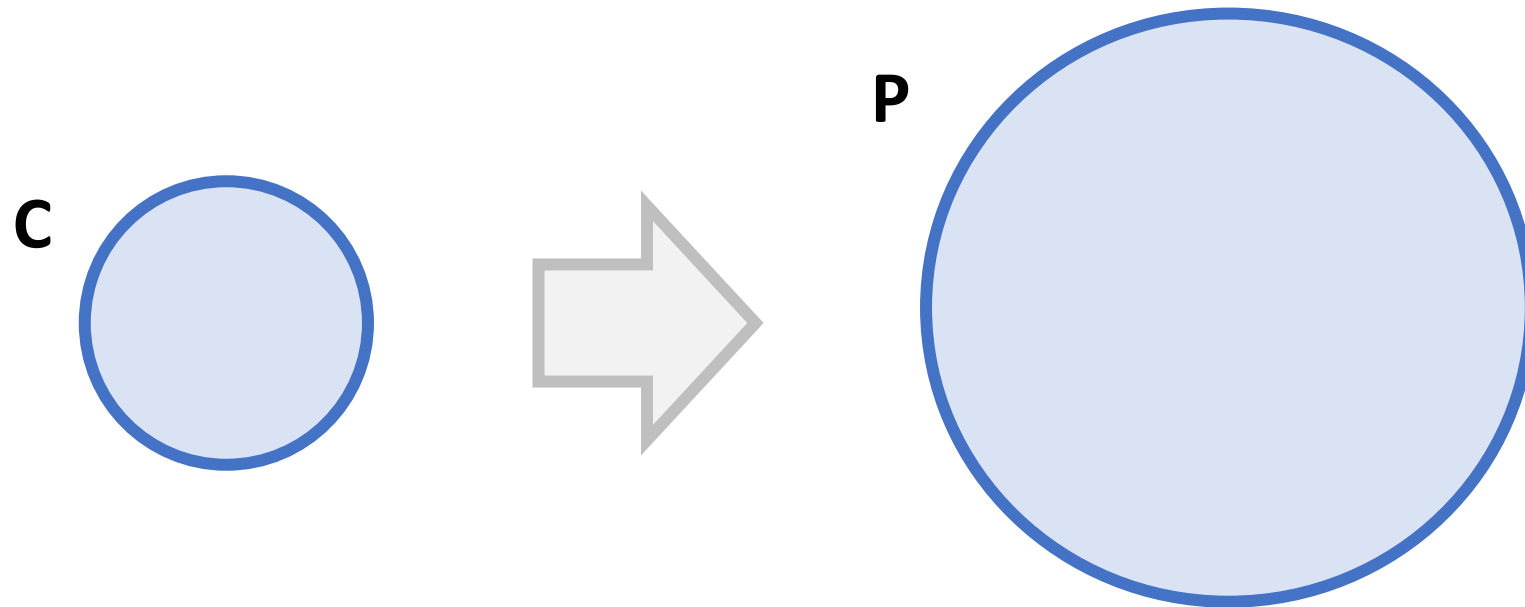
Questo perché i p-value non possono dirci se il disegno di uno studio è stato impostato correttamente o se i dati sono stati raccolti in modo appropriato

Garbage In → Garbage Out

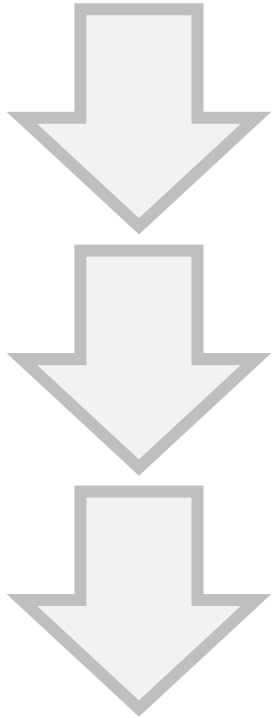
Inoltre, il p-value non ci da alcuna informazione sulla rilevanza degli effetti che abbiamo osservato. **Rilevanze statistica non implica rilevanza clinica.**

# P-VALUE

Il campione deve essere **rappresentativo** per permettere l'inferenza  
e **casuale** per essere rappresentativo.



# DALL'IPOTESI ALLA NUMEROSITÀ

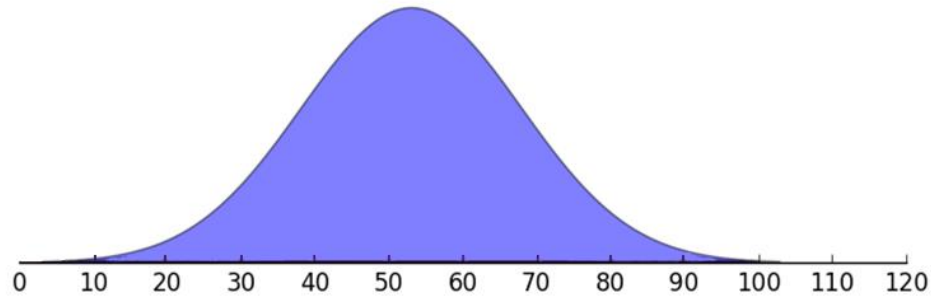


- **Obiettivo primario.**
- Definizione del **disegno di studio.**
- Scelta dei **criteri di inclusione** dei soggetti e metodi di selezione del campione.
- Definizione dell'**endpoint** corrispondente.
- Calcolo della **numerosità campionaria.**

# ENDPOINT

Gli endpoints o **outcome** sono **misure di efficacia** scelte per valutare il raggiungimento degli obiettivi.

Devono essere validi, appropriati e clinicamente rilevanti.



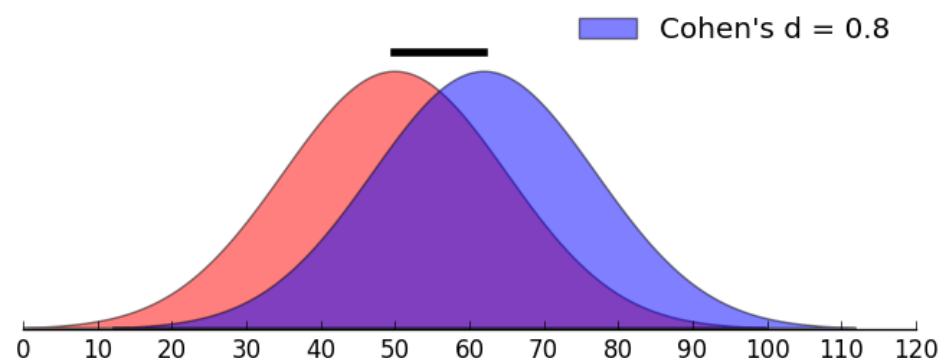
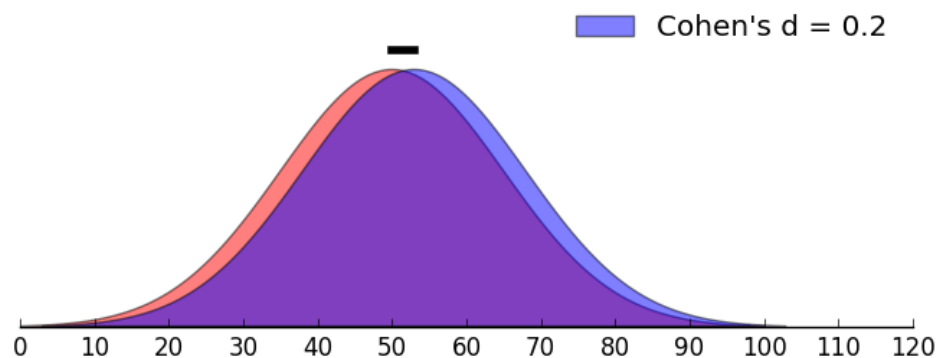
# EFFECT SIZE

L'effect size è la misura quantitativa della forza di un fenomeno.

Esprime la **grandezza** (size) della differenza o relazione indagata.

Esempio:

$$d_{Cohen} = \frac{\text{differenza media}}{\text{standard deviation}}$$



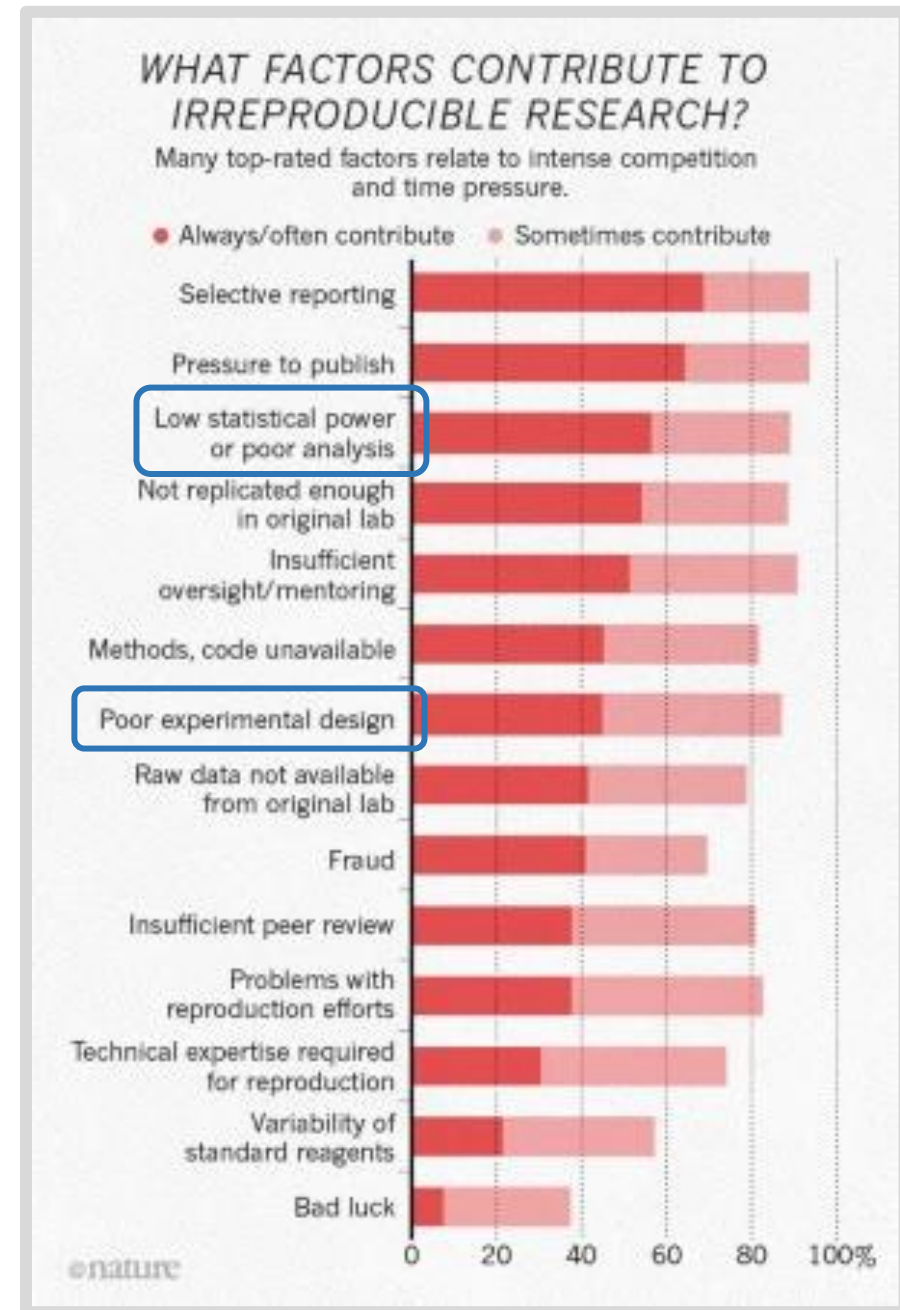
# SAMPLE SIZE

Un trial clinico è un esperimento che coinvolge persone. L'arruolamento di un numero adeguato di soggetti ha anche una rilevanza **etica**. Il numero di soggetti dovrebbe essere sufficiente affinché si riesca a rispondere adeguatamente agli obiettivi prefissati.

Sottodimensionare o sovradimensionare uno studio ha anche implicazioni **economiche**.

## 1,500 scientists lift the lid on reproducibility.

Baker, Nature, 2016



## 1,500 scientists lift the lid on reproducibility.

Baker, Nature, 2016

