

METODOLOGIA DELLA RICERCA CLINICA



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

annarita.vestri@uniroma1.it

Metodologia della ricerca

Il metodo (dal greco *meta*, “attraverso” e *odos*, “strada”) indica la direzione verso la meta, la strada che si percorre

Il metodo è un procedimento ragionato di fare le cose

Non avere metodo significa non sapere cosa fare, non sapere come fare qualcosa, improvvisare, non avere regole, non aver stabilito delle regole, ecc.

La mancanza di metodo porta alla improvvisazione ed ad un probabile errore.

Al contrario, il metodo implica un procedimento pianificato, certo nei procedimenti seguiti, che può essere seguito da altri (metodo oggettivo), che può essere verificato, che evita (laddove è possibile) errori.

Metodologia della ricerca

La ricerca si può dividere in:

- Ricerca pura**
- Ricerca applicata**

La prima consente di elaborare e verificare teorie e ipotesi che saranno utili in futuro ma non direttamente applicabili per risolvere problemi clinici concreti.

La seconda invece propone risultati utilizzabili per risolvere problemi clinici di interesse immediato.

È da notare che le due categorie non sono tra loro mutuamente esclusive. L'attenzione per i metodi di ricerca è importante perché ci consente di generare e controllare teorie e ipotesi metodologicamente corrette, evitando di

«far dire ai dati ciò che non possono dire»

In linea generale si deve:

- **identificare un problema**
- **esplicitare e chiarire gli obiettivi**
- **disegno della ricerca**
- **metodi di rilevazione e interpretazione dei dati**

Metodologia della ricerca

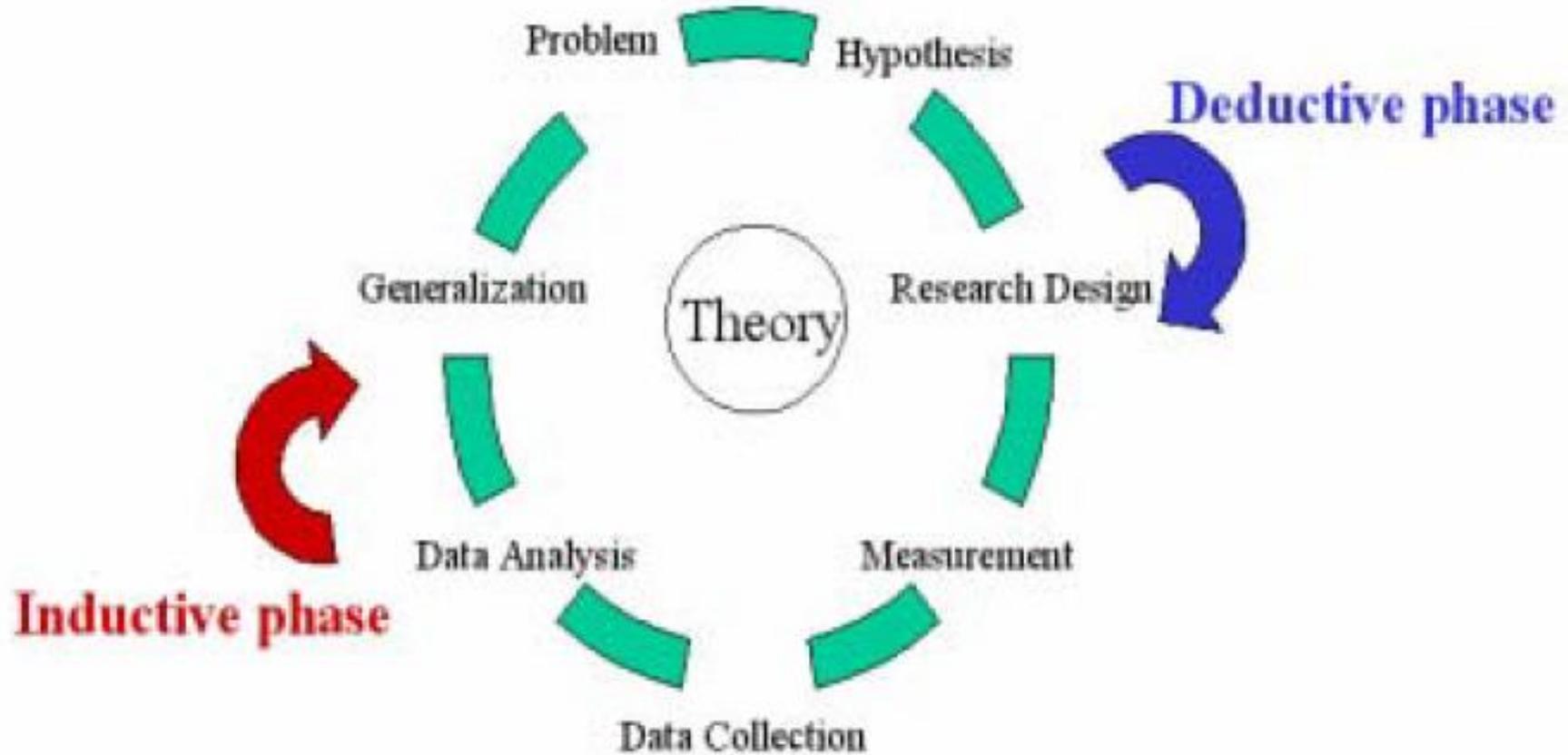


Figure 1-1. The Research Process.

Le fasi della ricerca

- 1. Definizione del problema**
- 2. Definizione dell'obiettivo della ricerca**
- 3. Scelta del disegno dello studio**
- 4. Individuazione delle variabili da studiare (scelta e definizione)**
- 3. Raccolta dei dati**
- 4. Valutazione della qualità del dato**
- 5. Elaborazioni statistiche**
- 6. Interpretazione dei risultati**
- 7. Comunicazione e trasferimento nella pratica dei risultati della ricerca**

Definizione del problema

- **Formulare quesiti generali di ricerca**
- **Effettuare indagini bibliografiche mirate sugli argomenti connessi con i quesiti**
- **Sviluppare uno schema concettuale/teorico di inquadramento dei problemi conoscitivi oggetto di studio**
- **Scegliere e formulare gli obiettivi di ricerca**

The Question



Tipi di quesito

La maggior parte dei quesiti di ricerca rientrano in categorie precise, che riguardano per esempio:

- **L'etiologia di una patologia**
- **La storia naturale e l'outcome di una condizione clinica**
- **L'accuratezza di un test diagnostico**
- **L'efficacia di una terapia**
- **Le decisioni sulle strategie cliniche, da prendere in base alla valutazione del rapporto costo beneficio**

In bambini con otite, il trattamento con antibiotici migliora la prognosi clinica?

Quesito originario

In bambini con otite, il trattamento con antibiotici migliora la prognosi clinica?

Quesito finale

In bambini sotto i 5 anni con otite media, il trattamento con amoxicillina può essere ritardato di 1-2 giorni senza che ciò comporti differenze nell'outcome in termini di percentuali di risoluzione del dolore e/o del quadro otoscopico?

Formulare correttamente un quesito

Un secondo aspetto, più tecnico viene solitamente memorizzato attraverso la sigla **PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcome)**.

Un buon quesito, per l'EBM, è quello che lega una

- **popolazione** (o gruppo) ben individuato, a un
- **intervento** (che può essere positivo, come una terapia, una dieta, un test diagnostico, oppure negativo, come l'esposizione a un fattore di rischio o a un effetto avverso di un farmaco), studiando l'effetto sotto forma di un
- **esito** (traduzione di outcome, unica iniziale differente in italiano). Non dimenticando mai che l'efficacia di un intervento si misura sempre facendo un
- **confronto** (con un altro farmaco, con placebo, con la storia naturale della malattia, con l'assenza di rischio, o con altri test diagnostici, ecc)

Definire gli obiettivi

- **Obiettivi primari:** obiettivo principale della ricerca clinica su cui si basa tutto lo studio corrisponde al quesito primario della ricerca
- **Obiettivi secondari:** altri quesiti secondari che possono nascere una volta stabilito l'obiettivo primario

Rapporto fra quesito e tipo di studio

Quesito descrittivo: come dice il nome, si propone di descrivere una determinata condizione. Si tratta per lo più di domande che si occupano di prevalenza (numero di casi in un preciso momento) o di incidenza (numero di nuovi casi in un determinato periodo di tempo).

Es. Quale è la prevalenza di Covid-19 tra gli adolescenti?

Quante persone di età > 65 anni vengono diagnosticate per mieloma ogni anno?

Quale è la percentuale di bambini <10anni coinvolta in incidenti stradali ogni anno?

Rapporto fra quesito e tipo di studio

Quesito analitico: riguarda il rapporto fra variabili e implica la presenza di una causa e di un effetto.

Analizza la relazione tra un fattore di esposizione/intervento (E)

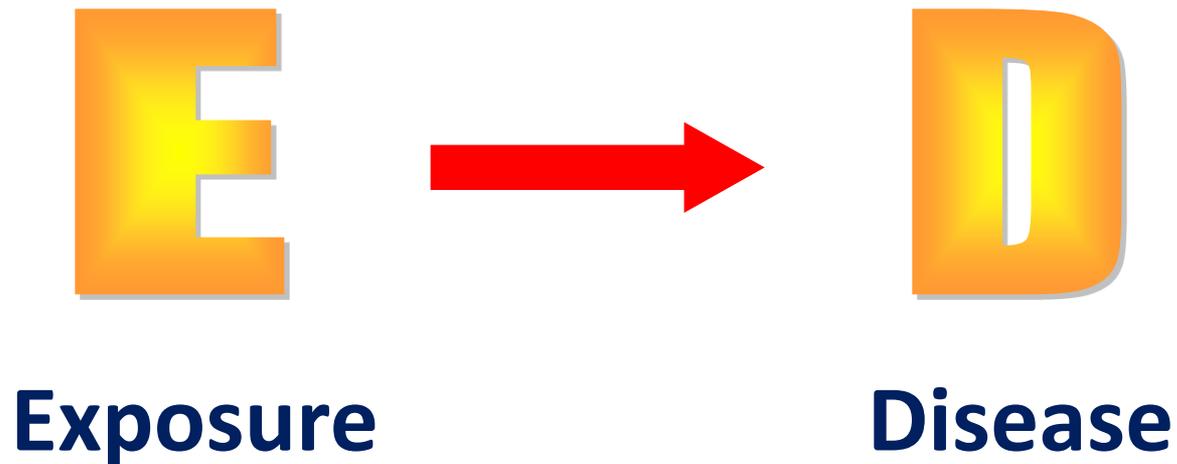
e un outcome come l'insorgenza di una patologia (D):
relazione causa- effetto.

Esempi:

- Quali sono i fattori di rischio per asma nei bambini?
- Il trattamento con remdesivir per Covid-19 negli anziani è migliore rispetto al trattamento standard?

Il quesito fondamentale in epidemiologia analitica

Esiste rapporto causale fra exposure e disease?



Rapporti fra quesito e tipo di studio

	Studi descrittivi	Studi analitici
Tipo di quesito	descrittivo	analitico
Metodologia di studio	non interventistica	osservazionale o interventistica
Tipo di studio	trasversale, di coorte, report clinico (case series – case report)	RCT, coorte, caso controllo, trasversale
Gruppo controllo	no	si
Obiettivo di studio	Descrivere un problema clinico, quantificare il problema	Analizzare il rapporto tra esposizione e outcome
Ipotesi	Generare un ipotesi	Saggiare l'ipotesi

E' importante conoscere bene le diverse tipologie dei metodi di studio, come e quando usarli, e il livello di validità scientifica che si può ottenere a seconda di quale metodo venga scelto.

Individuazione delle variabili

- **Individuare la o le unità d'indagine e le variabili su cui effettuare la ricerca in relazione agli obiettivi da perseguire**
- **Definire le variabili in termini operativi (osservabilità e misurazione)**
- **Definire le scale di misura delle variabili**

Variabili

Definizione: una variabile è una grandezza che può assumere valori diversi, e che noi *misuriamo* o *selezioniamo* nella ricerca.

Una variabile può essere **qualitativa** (categorica) o **quantitativa** [*continua* (se può assumere tutti i valori numerici in un certo intervallo), o *discreta* (se può assumere solo certi valori)].

Dimensione del campione

Per tutte le tipologie di studio è importante pianificare a priori la numerosità campionaria, che dipende dall'obiettivo primario

Raccolta dei dati

- **Individuazione delle fonti statistiche esistenti**
- **Scelta dello strumento: intervista, questionario, archivi, cartelle cliniche, analisi di laboratorio...**

Codificare i dati

- **I dati raccolti devono essere strutturati, archiviati ed elaborati. La struttura per l'archiviazione dei dati deve essere decisa all'inizio, e implica sempre un qualche tipo di codifica che renda il dato coerente e facilmente rintracciabile.**
- **I dati devono essere non ambigui. L'assenza di un dato deve essere anch'essa codificata e rintracciabile.**
- **La codifica dei dati deve essere esplicita e sempre verificabile**

Valutazione della qualità del dato

- **Individuazione degli errori (grossolani, accidentali, sistematici)**
- **Metodi di controllo (coerenza, congruità, qualità)**
- **Individuazione dei missing**
- **Eventuale correzione**
- **Input dati**

Tipi di errore nella ricerca

- **Errori random:** sono errori che non possono essere previsti, perché sono dovuti a fattori assolutamente casuali: riducono la precisione
- **Errori sistematici (bias):** sono errori dovuti a una causa precisa, che possono in alcuni casi essere previsti e riconosciuti, riducono la validità

Analisi descrittiva

- **Calcolo di indici sintetici: medie, variabilità, rapporti statistici**
- **Rappresentazione grafica dei fenomeni**
- **Valutazione delle relazioni tra variabili**

Analisi inferenziale

- **Stima dei parametri della popolazione**
- **Verifica di ipotesi**

Interpretazione dei risultati

- **Valutazione dei risultati ottenuti**
- **Interpretazione alla luce delle ipotesi iniziali**
- **Conclusioni desunte dalla ricerca**
- **Ricaduta pratica di quanto scoperto**
- **Progetti per eventuali approfondimenti o nuove ricerche**

Comunicazione e trasferimento

- **Scelta dei canali e degli strumenti di comunicazione**
- **Predisposizione di materiali mirati alla comunicazione ai soggetti interessati, in particolare a coloro che sono responsabili del trasferimento nella pratica delle nuove acquisizioni**
- **Comunicazione scritta o orale dei vari soggetti (riviste, convegni, seminari, laboratori di formazione, ecc)**