

Indice

Presentazione dell'edizione italiana	xiii
Prefazione	xvii
1 Introduzione	1
1.1 Statistica e medicina	1
1.2 Statistica e matematica	2
1.3 Statistica ed onere computazionale	3
1.4 Scopo di questo libro	4
2 La progettazione degli esperimenti	7
2.1 Confrontare i trattamenti	7
2.2 Allocazione casuale	10
2.3 * Metodi di allocazione senza l'uso di numeri casuali	14
2.4 Distorsione causata dai volontari	16
2.5 Intention-to-treat	18
2.6 Disegni incrociati o cross-over	19
2.7 Selezione dei soggetti per gli studi clinici	21
2.8 Distorsione della risposta ed effetto placebo	22
2.9 Distorsione da valutazione e studi in doppio cieco	24
2.10 * Esperimenti in laboratorio	25
2.11 * Unità sperimentali	27
2.12 * Il consenso negli studi clinici	28
2M Quesiti a risposta multipla 1 - 6	30
2E Esercizio: lo studio "Conosci la tua ostetrica"	32
3 Campionamento e studi osservazionali	33
3.1 Studi osservazionali	33
3.2 Censimenti	34

3.3	Campionamento	35
3.4	Campionamento casuale	37
3.5	Campionamento in studi clinici ed epidemiologici	41
3.6	Studi trasversali o cross-sectional	43
3.7	Studi di coorte	45
3.8	Studi caso-controllo	47
3.9	* Distorsione dei questionari negli studi osservazionali	50
3.10	* Studi ecologici	52
3M	Quesiti a risposta multipla 7 - 13	54
3E	Esercizio: infezione da <i>Campylobacter jejuni</i>	56
4	Statistica descrittiva	59
4.1	Tipi di dati	59
4.2	Distribuzioni di frequenze	60
4.3	Istogrammi e altri grafici per le frequenze	63
4.4	Profili delle distribuzioni di frequenze	68
4.5	Mediane e quantili	69
4.6	La media	73
4.7	Varianza, range e range interquartile	74
4.8	Deviazione standard	77
4A	Appendice: il denominatore della varianza	78
4B	Appendice: formule per la somma dei quadrati	79
4M	Quesiti a risposta multipla 14 - 19	80
4E	Esercizio: media e deviazione standard	82
5	Rappresentare i dati	85
5.1	Tassi e proporzioni	85
5.2	Cifre significative	87
5.3	Tabelle	90
5.4	Diagrammi a torta	90
5.5	Diagrammi a barre	92
5.6	Diagrammi di dispersione	94
5.7	Grafici per linee e serie storiche	96
5.8	Grafici fuorvianti	97
5.9	Scale logaritmiche	100
5A	Appendice: i logaritmi	102
5M	Quesiti a risposta multipla 20 - 24	103
5E	Esercizio: costruire i grafici	105
6	Probabilità	107
6.1	Probabilità	107
6.2	Proprietà fondamentali	108

6.3	Distribuzioni di probabilità e variabili aleatorie	109
6.4	La distribuzione binomiale	110
6.5	Media e varianza	113
6.6	Proprietà di media e varianza	114
6.7	La distribuzione di Poisson	117
6.8	Probabilità condizionata	118
6A	Appendice: permutazioni e combinazioni	120
6B	Appendice: valore atteso e somma dei quadrati	120
6M	Quesiti a risposta multipla 25 – 31	122
6E	Esercizi: probabilità e tabelle di sopravvivenza	124
7	La distribuzione Normale	127
7.1	Probabilità per variabili continue	127
7.2	La distribuzione Normale	130
7.3	Proprietà della distribuzione Normale	133
7.4	Variabili aleatorie con distribuzione Normale	137
7.5	Il grafico di probabilità Normale	140
7A	Appendice: chi-quadro, t e F	144
7M	Quesiti a risposta multipla 32 - 37	146
7E	Esercizio: un grafico di probabilità Normale	148
8	Stima	149
8.1	Distribuzioni campionarie	149
8.2	Errore standard della media campionaria	151
8.3	Intervalli di confidenza	154
8.4	Errore standard e intervalli di confidenza per la proporzione	156
8.5	Confronto tra due medie	157
8.6	Confronto tra due proporzioni	158
8.7	* Errore standard per la deviazione standard campionaria	161
8.8	* Intervalli di confidenza per la proporzione nei piccoli campioni	161
8.9	* Intervalli di confidenza per la mediana e altri quantili	162
8.10	Qual è il giusto intervallo di confidenza?	163
8M	Quesiti a risposta multipla 38 – 43	163
8E	Esercizio: medie di grandi campioni	165
9	Test di significatività	167
9.1	Verificare un'ipotesi	167
9.2	Un esempio: il test dei segni	168
9.3	Principi dei test di significatività	170
9.4	Livelli di significatività e tipi di errore	170
9.5	Test di significatività unilateri e bilateri	171
9.6	Significativo, reale ed importante	173
9.7	Confronto tra medie per grandi campioni	174

9.8	Confronto tra due proporzioni	176
9.9	* Potenza di un test	178
9.10	* Test multipli	180
9.11	* Test ripetuti e analisi sequenziali	183
9M	Quesiti a risposta multipla 44-49	184
9E	Esercizio: malattia di Crohn e cornflakes	186
10	Confrontare le medie	
	di piccoli campioni	189
10.1	La distribuzione t	189
10.2	Il metodo t con un campione	192
10.3	Le medie di due campioni indipendenti	196
10.4	L'uso delle trasformazioni	198
10.5	Scostamento dalle ipotesi del metodo t	201
10.6	Cos'è un campione di grandi dimensioni?	203
10.7	* Misure ripetute	203
10.8	* Confrontare due varianze con il test F	206
10.9	* Confrontare diverse medie utilizzando l'analisi della varianza	207
10.10*	Ipotesi per l'analisi della varianza	210
10.11*	Confronti tra le medie dopo l'analisi della varianza	211
10.12*	Effetti casuali nell'analisi della varianza	213
10.13*	Unità di analisi e studi randomizzati per gruppi	216
10A	Appendice: il rapporto media/errore standard	217
10M	Quesiti a risposta multipla 50 - 56	218
10E	Esercizio: il metodo t per dati accoppiati	220
11	Regressione e correlazione	223
11.1	Diagrammi di dispersione	223
11.2	Regressione	224
11.3	Il metodo dei minimi quadrati	225
11.4	* La regressione di X su Y	229
11.5	L'errore standard del coefficiente di regressione	230
11.6	* L'uso della retta di regressione per la previsione	231
11.7	* L'analisi dei residui	234
11.8	* Violazione delle ipotesi nella regressione	236
11.9	Correlazione	237
11.10	Test di significatività e intervallo di confidenza per r	240
11.11	Utilizzo del coefficiente di correlazione	242
11.12*	Osservazioni ripetute	242
11.13	Correlazione tra classi	244
11A	Appendice: le stime ai minimi quadrati	246

11B	Appendice: varianza attorno alla retta di regressione	246
11C	Appendice: l'errore standard di b	247
11M	Quesiti a risposta multipla 57 - 61	248
11E	Esercizio: confronto tra rette di regressione	249
12	Metodi basati sul rango	253
12.1	* Metodi non parametrici	253
12.2	Il test U di Mann-Whitney	254
12.3	* Il test di Wilcoxon per coppie di dati correlati	261
12.4	* Il coefficiente di correlazione dei ranghi di Spearman, ρ	265
12.5	* Il coefficiente di correlazione dei ranghi di Kendall, τ	267
12.6	* Correzioni di continuità	270
12.7	* Metodi parametrici o non-parametrici?	272
12M	* Quesiti a risposta multipla 62 - 66	273
12E	* Esercizio: applicazione dei metodi basati sul rango	274
13	Analisi delle tabelle di contingenza	275
13.1	Il test di associazione chi-quadro	275
13.2	Test per tabelle 2×2	279
13.3	Il test chi-quadro per piccoli campioni	280
13.4	Test esatto di Fisher	282
13.5	Correzione di continuità di Yates per tabelle 2×2	285
13.6	* Validità dei metodi di Fisher e di Yates	285
13.7	Odds e odds ratio	286
13.8	* Test chi-quadro per il trend	289
13.9	* Metodi per campioni accoppiati	292
13.10	* Test chi-quadro di buon adattamento	295
13A	Appendice: perché il test chi-quadro funziona	297
13B	Appendice: la formula del test esatto di Fisher	298
13C	Appendice: errore standard per il logaritmo dell'odds ratio	300
13M	Quesiti a risposta multipla 67 - 73	301
13E	Esercizio: ricoveri in ospedale durante un'ondata di caldo	303
14	Scegliere un metodo statistico	305
14.1	* Trattazione orientata al metodo oppure al problema	305
14.2	* Tipi di dati	306
14.3	* Confrontare due gruppi	307
14.4	* Un campione oppure due campioni di dati accoppiati	308
14.5	* Relazione tra due variabili	309
14M	* Quesiti a risposta multipla 74 - 80	312
14E	* Esercizio: scegliere un metodo statistico	314

15	Misurazioni cliniche	319
15.1	Effettuare le misurazioni	319
15.2	* Ripetibilità ed errore di misurazione	320
15.3	* Confronto tra due metodi di misurazione	324
15.4	Sensitività e specificità	327
15.5	Range di normalità o intervallo di riferimento	331
15.6	* Dati di sopravvivenza	334
15.7	* Diagnosi con supporto telematico	342
15.8	* Numero necessario da trattare	343
15.M	Quesiti a risposta multipla 81 - 86	345
15.E	Esercizio: un intervallo di riferimento	347
16	Statistiche di mortalità e struttura della popolazione	349
16.1	Tassi di mortalità	349
16.2	Metodo diretto di standardizzazione dell'età	351
16.3	Metodo indiretto di standardizzazione dell'età	352
16.4	Tabelle di sopravvivenza demografiche	355
16.5	Statistiche vitali o indicatori demografici	359
16.6	La piramide della popolazione	360
16M	Quesiti a risposta multipla 87 - 92	362
16E	Esercizio: decessi per abuso di sostanze volatili	364
17	Metodi multifattoriali	367
17.1	* Regressione multipla	367
17.2	* Test di significatività e stime nella regressione multipla	370
17.3	* Interazioni nella regressione multipla	373
17.4	* Regressione polinomiale	374
17.5	* Assunzioni nella regressione multipla	375
17.6	* Variabili predittore qualitative	377
17.7	* Analisi della varianza multi-fattore	378
17.8	* Regressione logistica	382
17.9	* Dati di sopravvivenza e regressione di Cox	385
17.10	* Regressione stepwise	387
17.11	* Meta-analisi: dati provenienti da studi diversi	388
17.12	* Altri metodi multifattoriali	392
17.M	* Quesiti a risposta multipla 93 - 97	392
17.E	* Esercizio: analisi di regressione multipla	396
18	Scelta della dimensione campionaria	399
18.1	* Stima della media di una popolazione	399
18.2	* Stima della proporzione di una popolazione	400

18.3 * Dimensione campionaria per i test di significatività	401
18.4 * Confronto tra due medie	403
18.5 * Confronto tra due proporzioni	406
18.6 * Individuare una correlazione	408
18.7 * Accuratezza della dimensione campionaria stimata	409
18.8 * Studi randomizzati per gruppi	410
18.M* Quesiti a risposta multipla 98 - 100	412
18.E * Esercizio: stima di dimensione campionarie	413
19 Soluzioni degli esercizi	415
Riferimenti bibliografici	453
Indice analitico	467