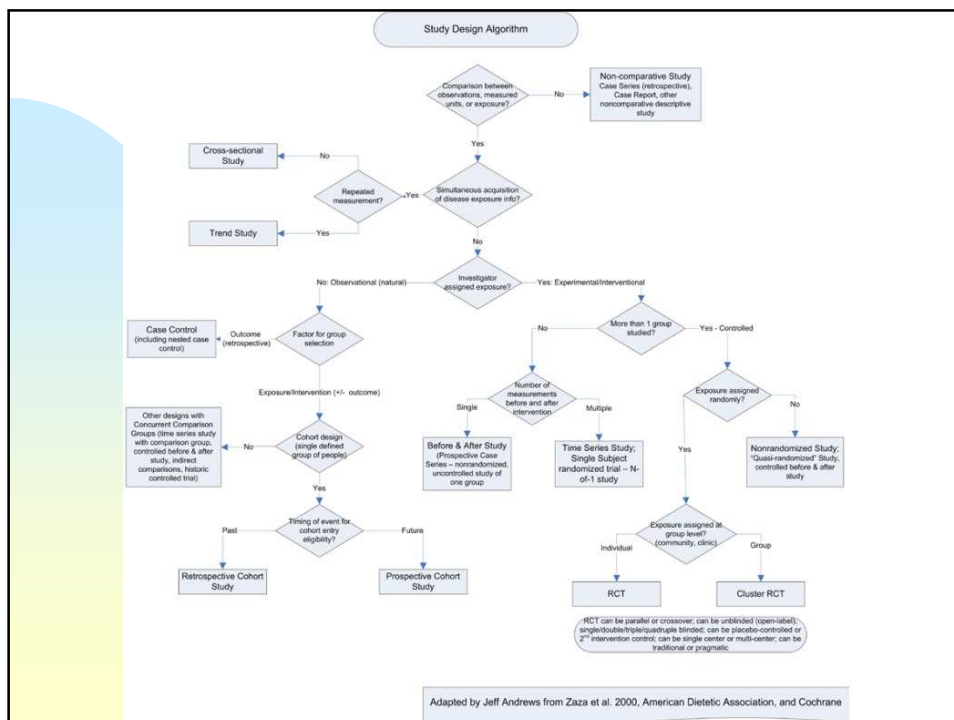


## Scelta del disegno dello studio

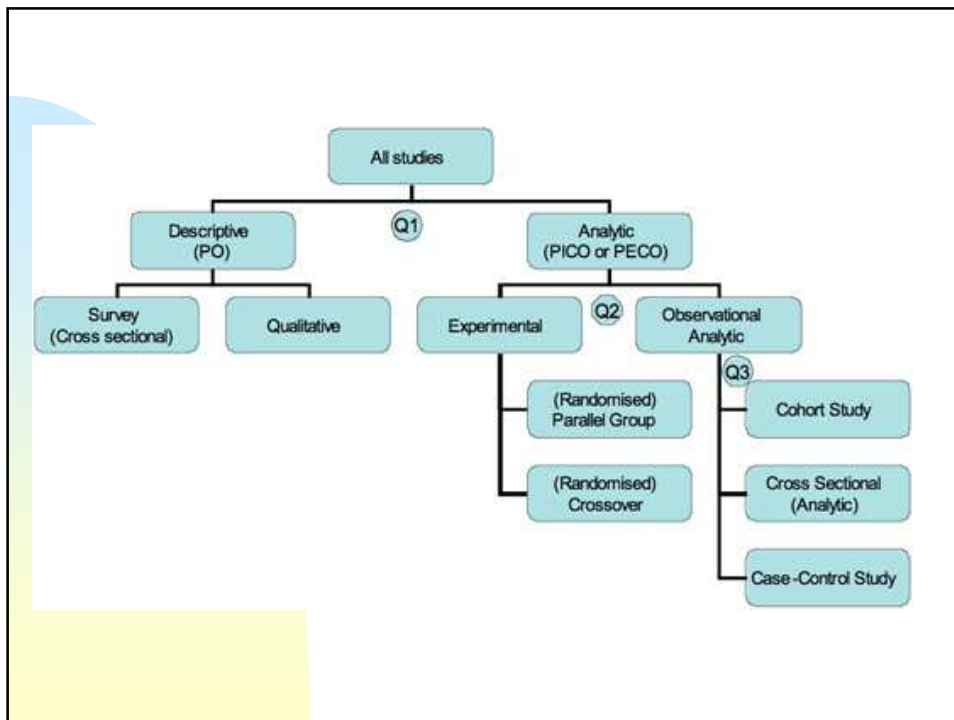
La scelta del disegno dipende da:

- 1) Tipo di domanda a cui vogliamo rispondere
  - determinare il livello di malattia in una popolazione
  - identificare cause di malattia o sottogruppi a maggior rischio di malattia
  - descrivere la storia naturale di malattia
  - prevenire una malattia
  - intervenire nel corso di una malattia
- 2) Dalle risorse di cui disponiamo

1



2



3

## Principali DISEGNI di studio

### Studi osservazionali

- Di soli casi (*case report/series*)
- Ecologici/di correlazione (*ecological*)
- Descrittivi/di sorveglianza epidemiologica
- Trasversali (*cross-sectional*)
- Caso-Controllo (*case-control*)
- Coorte (*cohort*)
  - Retrospettiva (storica)
  - Prospettica
- Disegni ibridi
  - Caso-controllo annidato (*nested case-control*)
  - Caso-coorte (*case-cohort*)

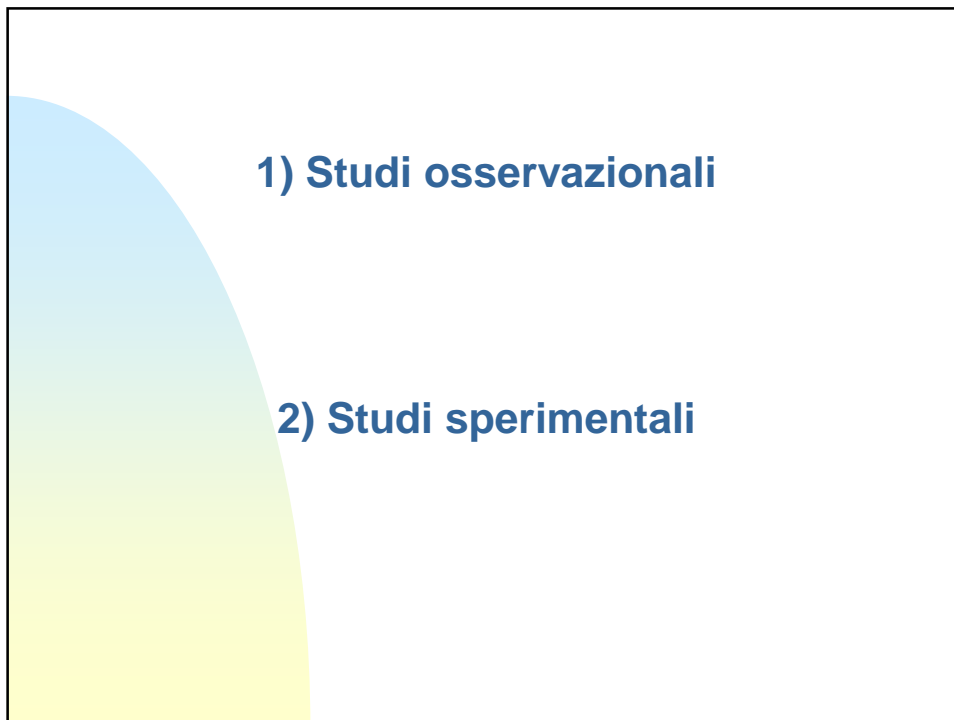
...

### Studi sperimentali

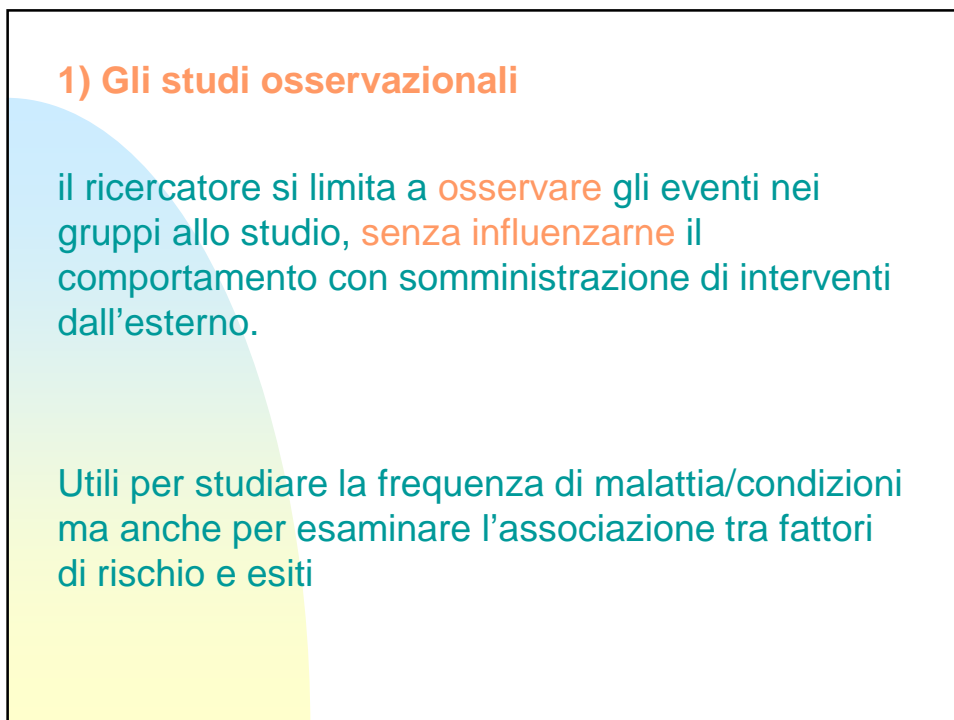
- Trial non controllati
  - Disegno a uno stadio
  - A più stadi
- Trial controllati
  - Non-randomizzati
  - Randomizzati (RCT)
    - Disegno fattoriale
    - Disegno cross-over

...

4



5



6

- Qual è la prevalenza di allattamento al seno a 3 mesi di vita in Emilia Romagna?
- Quanti bambini sono vaccinati contro il morbillo a 1 anno di vita?
- Quali fattori influenzano il modo in cui viene messo a dormire il bambino da parte dei genitori a 3 mesi di vita?
- L'esposizione al metilmercurio in gravidanza influenza lo sviluppo neuropsicologico del bambino?
- Quali sono le conseguenze a lungo termine dell'assunzione cronica di un farmaco?

7

## Gli studi osservazionali

**Trasversali (o cross-sectional)**

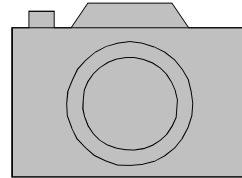
**Longitudinali**

- **Caso controllo**

- **Di coorte**

8

## Gli studi **trasversali**



fotografano gli eventi e le relative frequenze **in un dato istante**

9

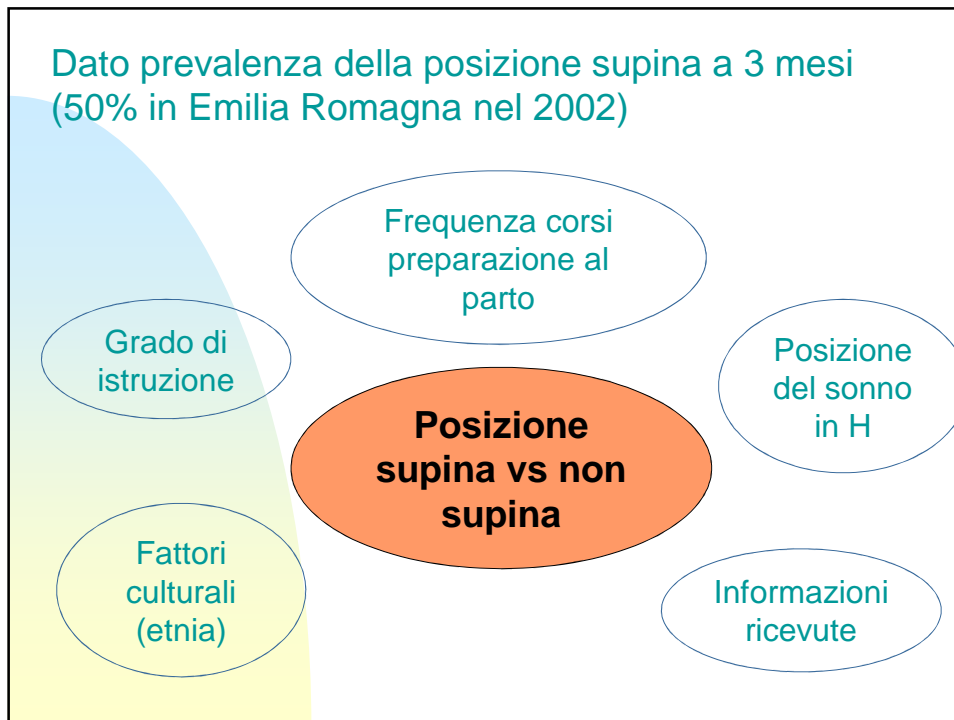
## **Valutazione della prevalenza di posizione supina nel sonno in Emilia Romagna a 3 mesi**

Interviste ai genitori di tutti i bambini al momento della prima vaccinazione (età di 2-3 mesi)

Presso i centri di vaccinazione per 2 mesi/anno con questionario autocompilato dai genitori che valuta:

- come è stato messo a dormire il bambino nelle 24 ore precedenti la vaccinazione
- Alcuni fattori determinanti tale comportamento (demografici, informazioni ricevute dai genitori, posizione nel sonno al punto nascita)

10



11

**Original Article**

## Immunization in Urbanized Villages of Delhi

Pragti Chhabra, Parvathy Nair, Anita Gupta, Meenakshi Sandhir and A.T. Kannan

*Department of Community Medicine, University College of Medical Sciences and GTB Hospital, Delhi*

---

**ABSTRACT**

**Objective.** To assess the immunization coverage of BCG, DPT, OPV, Measles, MMR and Hepatitis B vaccines in two urbanized villages of East Delhi and study the factors affecting the coverage.

**Methods.** Children of age 24-47 months were selected using systematic random sampling. Information on socio-demographic factors and immunization status was obtained by house-to-house visit. Immunization coverage of all vaccines was computed and analysis of association between immunization coverage and socio-demographic factors was done.

**Results.** The coverage levels were 82.7% for BCG, 81.5% for DPT/OPV 1, 76.8% for DPT/OPV 2, 70.7% for DPT/OPV 3 and 65.3% for measles vaccine. It was 41.4% and 41.6% for DPT booster and MMR vaccine. Higher education of mother (OR=1.96) and father (OR=1.80), father's occupation (OR=1.86), residential status (OR=1.76), place of birth (OR=2.64) and presence of immunization card (OR=5.8) were significant determinants for complete immunization on univariate analysis. On regression analysis mother's education (OR=1.43), presence of immunization card OR=2.05 and place of birth (OR=3.80) remained significant.

**Conclusion.** Immunization evaluation surveys have shown a wide variation across regions, states and different strata of the society. [*Indian J Pediatr* 2007; 74 (2) : 131-134] E-mail: [pragatichhabra@hotmail.com](mailto:pragatichhabra@hotmail.com)

12

### Association between obesity indices and type 2 diabetes mellitus among middle-aged and elderly people in Jinan, China: a cross-sectional study.

Wang S<sup>1</sup>, Ma W<sup>2</sup>, Yuan Z<sup>1</sup>, Wang SM<sup>2</sup>, Yi X<sup>3</sup>, Jia H<sup>4</sup>, Xue F<sup>1</sup>.

#### Author information

- 1 Department of Biostatistics, School of Public Health, Shandong University, Jinan, China.
- 2 Department of Epidemiology, School of Public Health, Shandong University, Jinan, China.
- 3 The College of Physical Education, Shandong University, Jinan, China.
- 4 The Second Hospital of Shandong University, Jinan, China.

#### Abstract

**BACKGROUND:** The relationship between obesity and type 2 diabetes mellitus (T2DM) varies with geographical area and race.

**OBJECTIVES:** To investigate the prevalence of T2DM and the proportion of subjects with undiagnosed T2DM. In addition, to compare the associations between different obesity indices and T2DM for middle-aged and elderly people from six communities in Jinan, China.

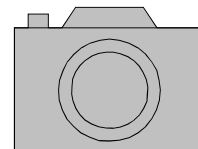
**SETTING:** A cross-sectional study was designed and the study subjects were chosen from blocks which were randomly selected in the 6 communities of Jinan, China in 2011-2012.

**PARTICIPANTS:** A total of 3277 residents aged  $\geq 50$  years were eligible for this study, but 1563 people were excluded because they did not provide anthropometric data such as height, weight, waist circumference (WC), hip circumference, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, fasting plasma glucose, triglyceride (TG), total cholesterol (TC) or information about their current medication use. Hence, 1714 participants were included in the final data analysis.

**RESULTS:** The prevalence of T2DM among people aged  $\geq 50$  years was 16.6% (19.3% for men and 15.3% for women) and the proportion of patients with undiagnosed T2DM was 32.7%. Compared with the lowest levels of body mass index (BMI), WC, waist-to-hip ratio or waist-to-stature ratio (WSR), the ORs and 95% CIs of the highest levels for men, after adjusting for age, smoking, alcohol drinking, regular exercise, hypertension, TG and TC, were 1.607 (0.804 to 3.210), 2.189 (1.118 to 4.285), 1.873 (0.968 to 3.623) and 2.572 (1.301 to 5.083), respectively, and for women, 2.764 (1.622 to 4.712), 2.407 (1.455 to 3.985), 2.500 (1.484 to 4.211) and 2.452 (1.447 to 4.155), respectively.

13

## Gli studi trasversali



### Utili per

- Stimare prevalenze/coperture/comportamenti
- Generare ipotesi su cause o fattori di rischio → comparativi
- Studiare nuovi test diagnostici vs gold standard

Vantaggi: semplicità e basso costo ma...

14

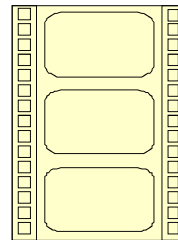
- Rilevano contemporaneamente esposizione ed esito → non permettono di trarre conclusioni di tipo causale; possono generare confusione tra cause ed effetti.

Ad esempio:

rilevando la contemporanea presenza in 1000 soggetti di obesità e diabete, è possibile stabilire l'associazione tra le due condizioni, ma non il flusso causale: il diabete è causa di obesità o l'obesità è causa di diabete?

15

## Gli studi longitudinali

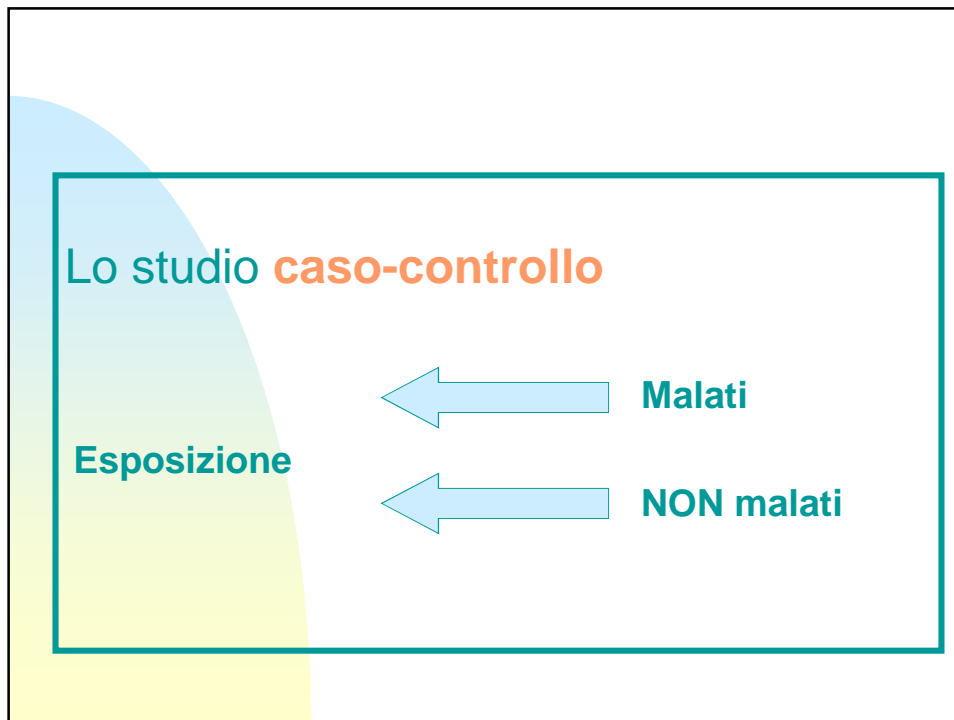


comportano sempre lo studio dei fenomeni nel tempo. In base al tipo di disegno avremo

- studi caso-controllo
- studi di coorte

16





17

1: [N Engl J Med](#). 1962 Dec 6;267:1184-92 contd.

**The saga of thalidomide. Neuropathy to embryopathy, with case reports of congenital anomalies.**

[MELLIN GW](#), [KATZENSTEIN M](#).

Relazione tra talidomide e focomelia

Repubblica Federale Tedesca 1961

Identificati 46 bambini con focomelia (CASI)  
Appaiati 300 bambini senza focomelia (CONTROLLI)

Talidomide assunta da  
41/46 madri tra i casi  
0/300 madri nei controlli

18

1: [Melanoma Res.](#) 1998 Aug;8(4):370-8.

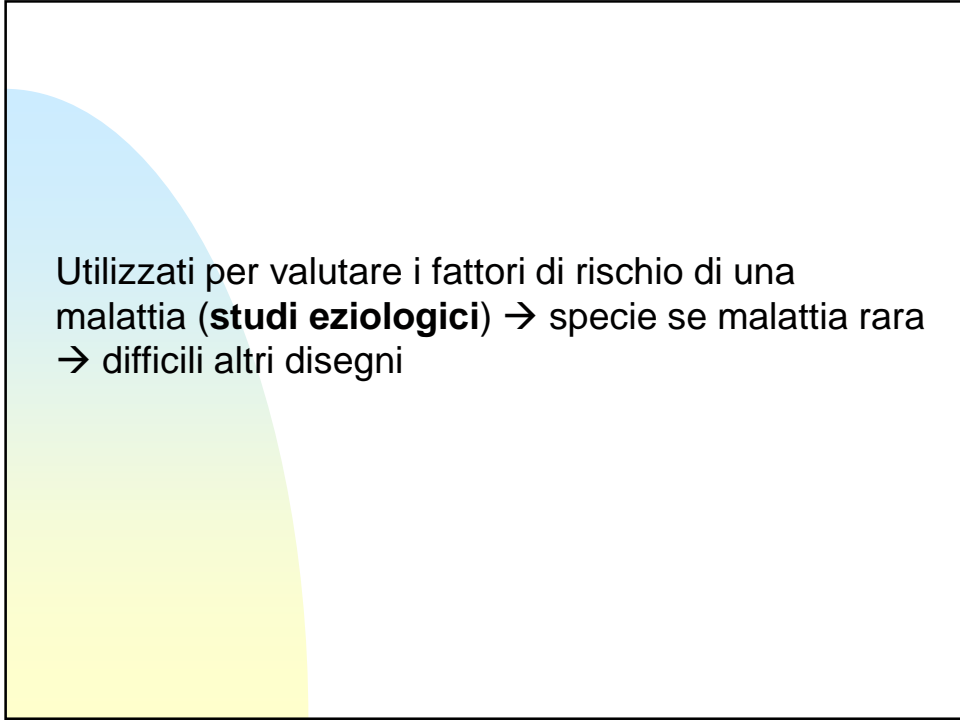
**Phenotypic markers, sunlight-related factors and sunscreen use in patients with cutaneous melanoma: an Austrian case-control study.**

**[Wolff P](#), [Quehenberger E](#), [Mülleqger R](#), [Stranz B](#), [Kerl H](#).**

Department of Dermatology, Karl Franzens University, Graz, Austria. peter.wolff@kfunigraz.ac.at

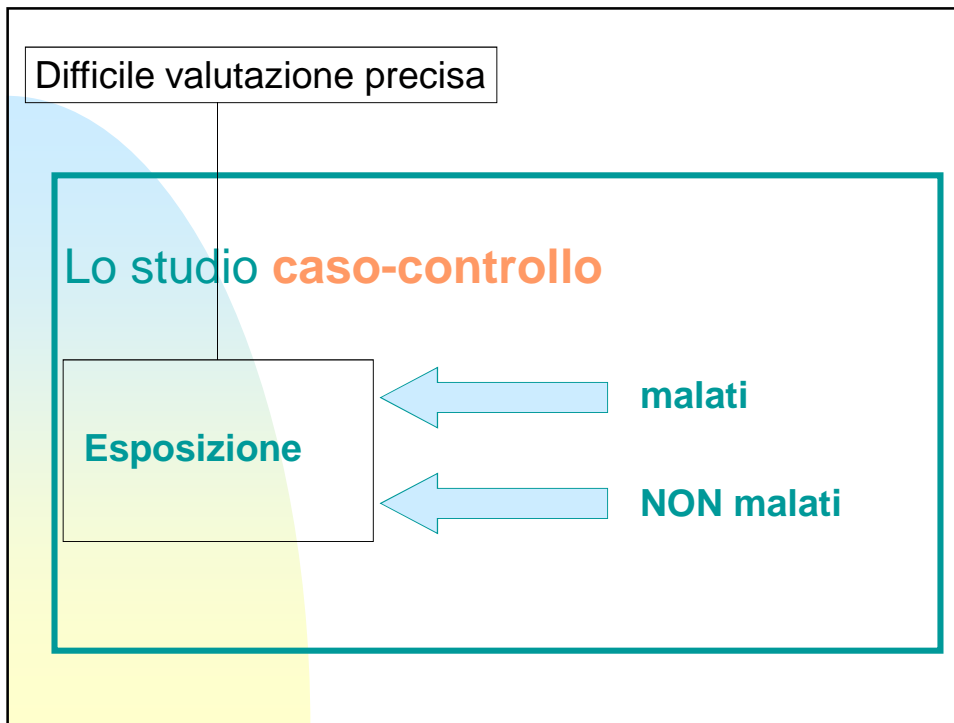
Sunscreens have been advocated to prevent burning in the hope that this will decrease the chance of developing melanoma. In a single-centre case-control study in Styria, Austria, we examined the risk of cutaneous malignant melanoma in relation to phenotypic markers, sunlight-related factors and sunscreen use. In total, 193 melanoma patients and 319 control subjects answered a comprehensive questionnaire regarding phenotypic markers, a variety of sunlight-related factors and sunscreen use. Risk factors for melanoma were examined through the use of unconditional logistic regression analysis, controlling for age and sex. Screening for confounding factors was done by forward and backward elimination of non-significant variables ( $P < 0.05$ ). The resulting set of factors were investigated further for effect modification by introducing interactions into the model. The factor most significantly associated with increased melanoma risk was the use of sunscreens. Subjects who often used sunscreens had an increased odds ratio (OR) of 3.47 (95% confidence interval [CI] 1.81-6.64) compared with subjects who never used sunscreens ( $P = 0.001$ ), after adjustment for sex, age and other significant sunlight-related factors. Skin colour and higher numbers of sunbaths were significant protective factors. Subjects with medium skin colour had an adjusted OR of 0.63 (95% CI 0.41-0.99) compared with subjects with light skin colour ( $P = 0.0022$ ). Subjects who took more than 30 sunbaths per year and subjects who took 20-30 sunbaths per year had, in the absence of sunburn(s), a decreased OR of 0.09 (95% CI 0.02-0.39) and 0.28 (95% CI 0.13-0.64), respectively, compared with subjects who took less than 20 sunbaths per year ( $P = 0.0002$ ). However, sunbaths had no protective value when they were associated with sunburns. Although we cannot exclude the presence of an unknown confounding factor, our results suggest that the use of sunscreens does not help prevent melanoma.

19

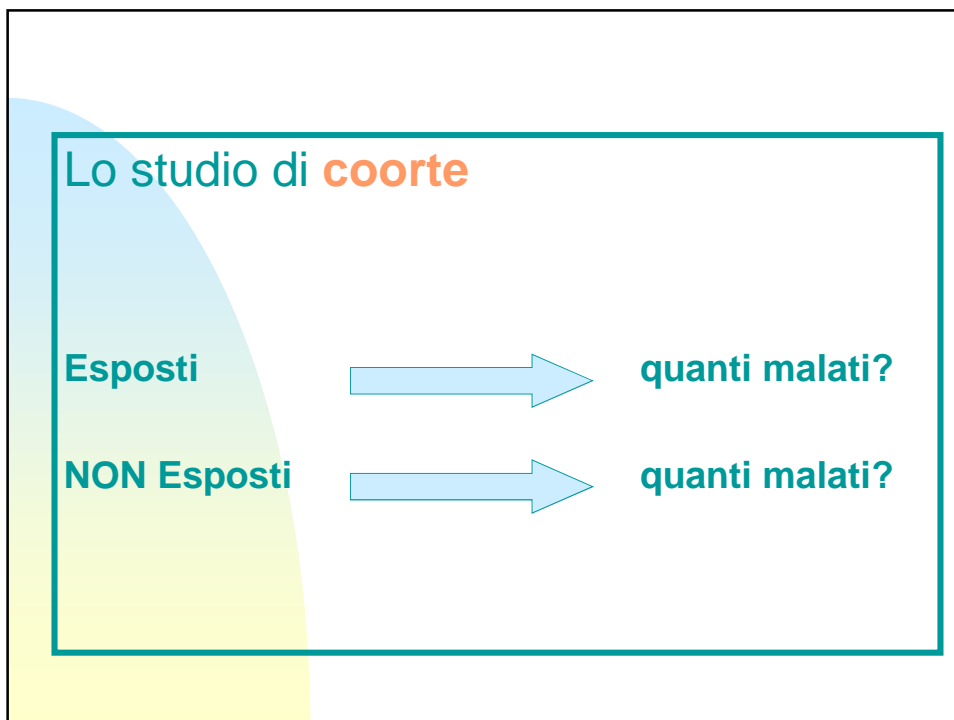


Utilizzati per valutare i fattori di rischio di una malattia (**studi eziologici**) → specie se malattia rara → difficili altri disegni

20



21



22

## **Studio PHIME: valutazione dell'esposizione a metilmercurio in gravidanza sugli esiti neuropsicologici del bambino**

- Coorte di 1500 donne in gravidanza reclutate presso l'IRCCS Burlo Garofolo al momento della prima ecografia
- Esposizione: misurata durante la gravidanza (valori di metilmercurio)
- Follow up a 18 e 40 mesi e a 7 anni di vita del bambino con valutazione dell'esito neuropsicologico

23

## **A Longitudinal, Population-Based, Cohort Study of Childhood Asthma Followed to Adulthood**

Malcolm R. Sears, M.B., Justina M. Greene, Andrew R. Willan, Ph.D., Elizabeth M. Wiecek, M.D., D. Robin Taylor, M.D., Erin M. Flannery,

- Coorte di 1037 bambini (tutti i nati dall'aprile 1972 al marzo del 1973 a Dunedin, Nuova Zelanda)
- Seguita in maniera prospettica dalla nascita fino all'età di 26 anni
- Esposizione: valutati fattori di rischio (familiarità) e di protezione (allattamento al seno)
- Esito: Presenza di asma a 26 anni

24

### Risk of hospitalisation after early-revisit in the emergency department.

Cozzi G<sup>1</sup>, Ghirardo S<sup>2</sup>, Fiorese J<sup>2</sup>, Proietti I<sup>2</sup>, Monasta L<sup>3</sup>, Minute M<sup>1</sup>, Barbi E<sup>1</sup>, Calligaris L<sup>1</sup>.

#### Author information

- 1 Emergency Department, Institute for Maternal and Child Health IRCCS 'Burlo Garofolo', Trieste, Italy.
- 2 University Clinical Department of Medical, Surgical and Health Sciences, University of Trieste, Trieste, Italy.
- 3 Clinical Epidemiology and Health Services Research Unit, Institute for Maternal and Child Health IRCCS 'Burlo Garofolo', Trieste, Italy.

#### Abstract

**AIM:** Early-revisits are frequent in the paediatric emergency department (ED) setting, but few data are available about early-revisited patients. The aim of this study was to investigate the hospitalisation rate of a population of early-revisited patients and to detect if an early-revisited patient was at risk of a more severe disease.

Tra giugno 2014 e gennaio 2015 abbiamo condotto uno **studio retrospettivo** considerando tutti i pazienti che si sono presentati al PS di un ospedale pediatrico di terzo livello in Italia. Abbiamo quindi selezionato i pazienti che sono stati rivisitati entro 72 ore dalla visita iniziale, confrontandoli per alcune caratteristiche (età, sesso, categoria di triage, frequenza di ricovero, diagnosi di ricovero e durata del ricovero) con i soggetti che si sono presentati in PS ma non sono stati rivisti entro 72 ore

25

### Lo studio di **coorte** (Prognosi)

Malati



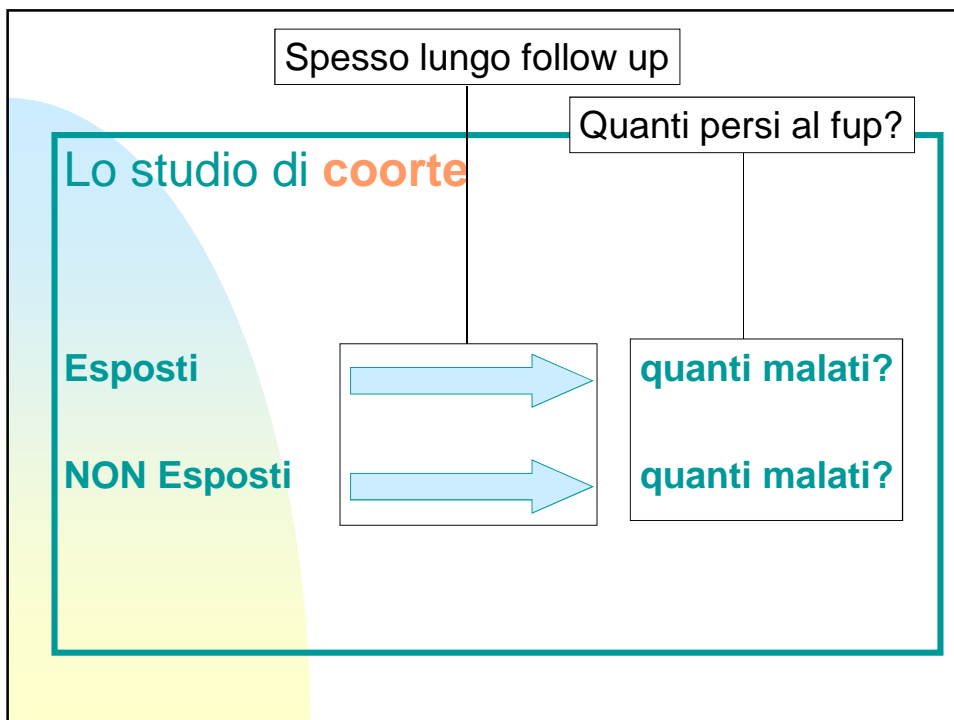
Esito

26

Utilizzati per

- valutare i fattori di rischio di una malattia (**studi eziologici**)
- valutare la prognosi di una malattia

27



28

## Storia naturale dell'asma dalla nascita fino all'età di 26 anni. Studio di coorte longitudinale

- Coorte di 1037 bambini (tutti i nati dall'aprile 1972 al marzo del 1973 a Dunedin, Nuova Zelanda) non selezionata, seguita in maniera prospettica dalla nascita fino all'età di 26 anni
- **L'analisi finale viene realizzata su 613 pazienti con dati completi sulla loro situazione respiratoria a 26 anni rispetto ai 1037 pazienti della coorte originaria (59%)**

29

## 2) Gli studi sperimentali (trial clinici)

La differenza:

mentre in uno studio **osservazionale** non si può far altro che osservare e annotare quanto spontaneamente accade

in uno studio **sperimentale** il trattamento viene deciso e somministrato dallo sperimentatore → è possibile esplorare l'associazione tra intervento ed esito

30

Esempio:

100 pazienti con dolori artrosici ricevono il farmaco Ronfanizumab.

Dopo 1 mese:

- 30 non hanno più dolore
- 30 hanno meno dolore
- 30 hanno lo stesso dolore
- 10 sono peggiorati.

31

Il farmaco è efficace?

Il miglioramento visto nel 60% dei pazienti è legato effettivamente al farmaco o può essere spiegato da altro?

- tempo trascorso → storia naturale della malattia
- ricevere un qualsiasi trattamento → effetto placebo
- sentirsi osservati

.....

32

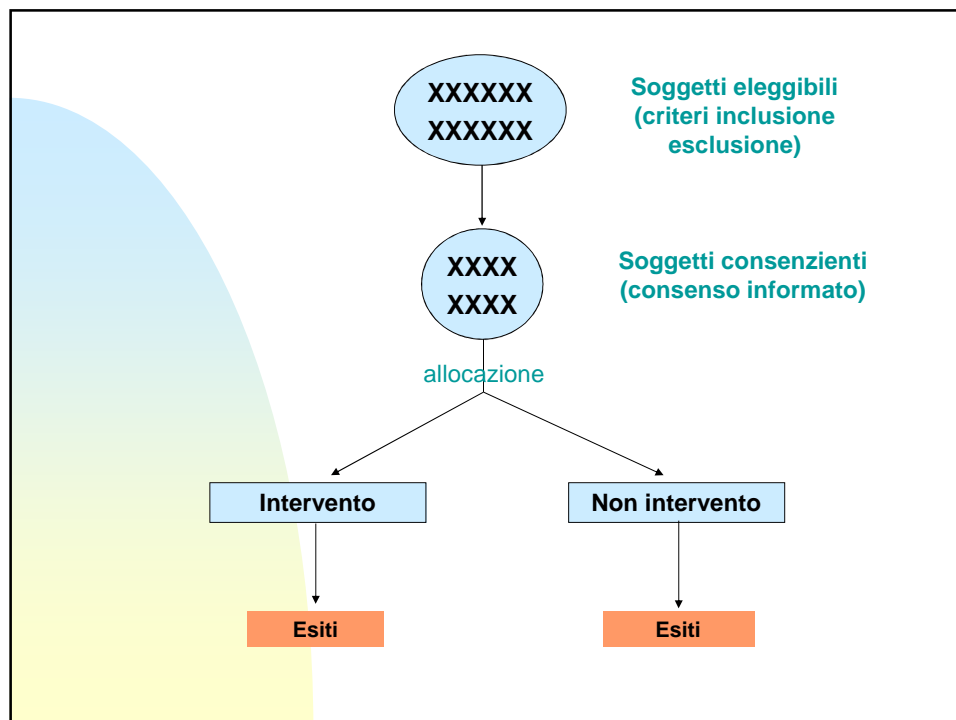


## → Gruppo di controllo

È un gruppo di pazienti che deve possedere, nei limiti della variabilità casuale, tutti i requisiti del gruppo trattato tranne l'intervento/trattamento in studio

Il confronto tra il gruppo di pazienti che riceve l'intervento con il gruppo di controllo non sottoposto a intervento consente di valutare la reale efficacia del trattamento in studio

33



34

## Come decido quali soggetti allocare al gruppo di trattamento e quali al gruppo di controllo?

Per poter attribuire l'effetto esclusivamente al trattamento è necessario dividere **equamente** i soggetti nei due (o più) bracci dell'esperimento → il gruppo di controllo deve essere il più possibile simile a quello di intervento fatta eccezione per l'intervento

35

L'assegnazione del trattamento:

- decide lo sperimentatore
- decide il paziente
- prima-dopo
- arruolamento in aree diverse
- cerco di comporre ad hoc i gruppi, con complicate divisioni per sesso, età, gravità della malattia, ecc

**BIAS**

si preferisce lasciare al caso tale compito → si realizza la **randomizzazione** → assegnazione dei soggetti ai gruppi in studio avviene in maniera completamente casuale

**TRIAL CONTROLLATO RANDOMIZZATO**

36

## La randomizzazione come

Lanciare una moneta  
Estrarre bussolotti da urna  
**Tavole di numeri random**  
**Software → lista di randomizzazione**

37

## Randomizzazione semplice di 20 donne

1. Induzione
2. Attesa
3. Induzione
4. Attesa
5. Attesa
6. Attesa
7. Attesa
8. Attesa
9. Induzione
10. Attesa
11. Induzione
12. Attesa
13. Attesa
14. Induzione
15. Induzione
16. Induzione
17. Induzione
18. Induzione
19. Induzione
20. Attesa

Quando avrò reclutato 20  
donne ne avrò 10 allocate al  
gruppo induzione e 10 al  
gruppo attesa

38

## Quando uno studio NON è randomizzato?

Allocazione per data di nascita, giorno della settimana, data di ricovero, pazienti alterni, giudizio del clinico, lista aperta, preferenza del partecipante, disponibilità dell'intervento, risultato di un test di laboratorio.....

Il ricercatore può prevedere quale sarà il prossimo trattamento

39

## Randomizzazione perché?

La randomizzazione ha lo scopo di ottenere una ripartizione tendenzialmente equa dei soggetti nei gruppi di trattamento

→ sia per variabili note

→ che per variabili ignote

Consente di attribuire gli esiti osservati alla fine dello studio all'intervento in studio

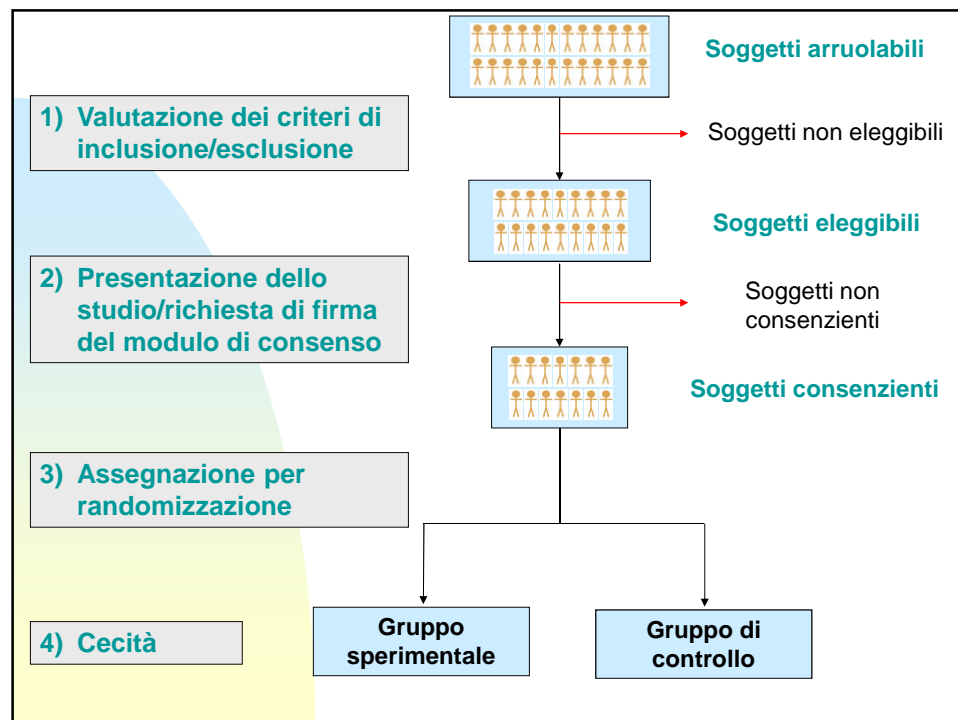
40

## TRIAL CONTROLLATO RANDOMIZZATO

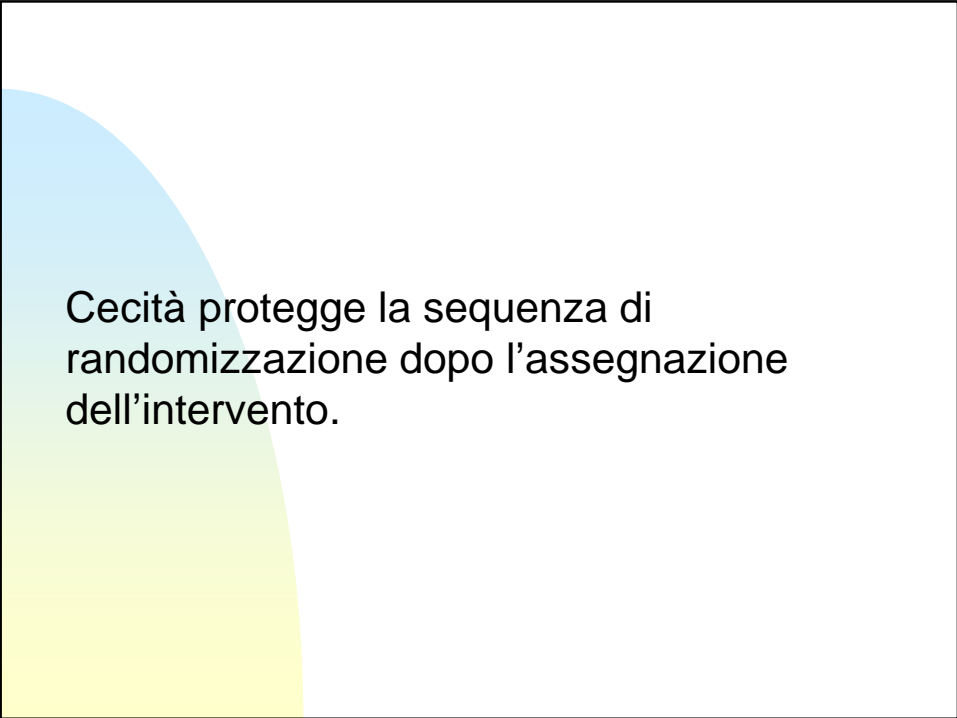
MIGLIOR MODELLO DI STUDIO DISPONIBILE  
PER VALUTARE L'EFFICACIA DI UN  
INTERVENTO SANITARIO

→ meno soggetto ad errori

41



42



Cecità protegge la sequenza di randomizzazione dopo l'assegnazione dell'intervento.

43

## Cecità

Lo sperimentatore e/o il paziente non sanno se somministrano/ricevono l'intervento sperimentale  
→ doppio cieco se cecità per entrambi

### Cecità come?

Placebo o farmaci identici in tutto eccetto per il principio attivo (forma, colore, sapore, altre caratteristiche)

44

## Cecità perché?

La cecità ha l'obiettivo di eliminare influenze di natura psicologica nel valutare un intervento (da parte del medico: bias ottimistico del medico) o nel riportarne gli esiti (da parte del paziente: effetto placebo).

**NB: non sempre è possibile!**

45

## Randomised controlled trial assessing the effectiveness of a booklet on the duration of breast feeding

Vincenzo Currò, Roberta Lanni, Fanny Scipione, Valentina Grimaldi, Pierpaolo Mastroiacovo

### Abstract

**Objective**—To test the efficacy of an information booklet to increase the duration of breast feeding.

**Research design**—Randomised design, stratifying by maternal residence and working activity. Two hundred women were recruited, 103 received the booklet and verbal counselling and 97 verbal counselling only.

**Population**—Infants observed from 15 September 1993 to 15 June 1994 in the well baby outpatient clinic of the Paediatric Institute of the Catholic University of Rome, Italy.

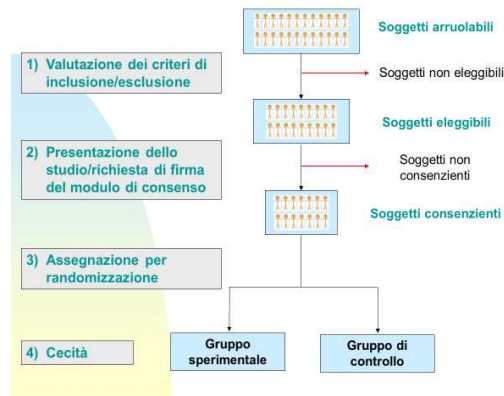
**Main results**—No statistically significant difference was found between the two groups in the prevalence of exclusive or complementary breast feeding at 6 months of age: 48.5% and 59.2% in the intervention group, 43.7% and 51.5% in the control group. The median duration of exclusive or complementary breast feeding was 24 and 27 weeks in the treated

women started exclusive breast feeding, only 19%–23% continued to 6 months.<sup>1,7</sup> These findings suggest that at least in some countries the major challenge is duration rather than initiation. The reasons given by mothers for early cessation of breast feeding and factors associated with short duration have been widely investigated.<sup>8–11</sup> After considering the results of these investigations various kind of education programmes have been designed.<sup>12</sup> Some have used pamphlets or booklets to reinforce individualised counselling, to increase the credibility of the advice given, and to counteract popular belief. With this rationale many pamphlets on breast feeding have been produced and distributed to new mothers in Italy, where other resources (for example the 'Baby-Friendly Hospital Initiative', health home visitors, telephone lines) are not available. Although the readability and the compliance of pamphlets or booklets for promoting breast feeding with the World Health Organisation (WHO)/Unicef code on marketing of breast milk substitutes have been evaluated,<sup>13</sup> the evi-

46

→ esistono diversi tipi di RCT

RCT a **bracci paralleli** → i gruppi di studio sono costituiti da soggetti differenti



47

RCT con disegno **crossover** → i soggetti reclutati sperimentano tutti i tipi di trattamento in diversi periodi:

1° periodo un gruppo riceve intervento A e uno B

2° periodo si invertono i trattamenti

Gozal LH, Gozal D. Intranasal Budesonide Treatment for Children With Mild Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Pediatrics* 2008;122:e149-e155.

	Periodo 1	Periodo wash-out	Periodo 2
Soggetti eleggibili randomizzati a	Budesonide n=30	→	Placebo n=25
	Placebo N=32	→	Budesonide n=18

confronto avviene **entro** i soggetti e non tra i soggetti (come avviene invece nei trial a disegno parallelo) → ciascun soggetto funge quindi da controllo di se stesso → numero minore di soggetti da reclutare

48



## N-of-1 trial o Individual patient trial

Forma particolare di disegno cross-over che viene realizzato in un solo soggetto → randomizzo l'ordine degli interventi

### Treating Hypertension in Children With *n*-of-1 Trials

Joyce P. Samuel, MD, MS<sup>1</sup>; Jon E. Tyson, MD, MPH<sup>1\*</sup>; Charles Green, PhD<sup>2</sup>; Cynthia S. Bell, MS<sup>3</sup>; Claudia Pedroza, PhD<sup>4</sup>; Don Molony, MD<sup>5</sup>; Joshua Samuels, MD, MPH<sup>6\*</sup>

**OBJECTIVES:** Clinicians prescribe antihypertensive medication to children with primary hypertension, but without data to define a particular choice as first-line therapy. A one-size-fits-all approach may not be appropriate for these patients. Our aim was to develop a personalized approach to hypertension treatment, using repeated ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) in *n*-of-1 trials (single-patient randomized crossover trials).

**METHODS:** Children undergoing hypertension management at a single pediatric referral center were offered participation in an *n*-of-1 trial with repeated ABPM to compare 3 commonly used medications. The medication producing the greatest blood pressure reduction, and without unacceptable side effects, was selected as the preferred therapy for the individual.

abstract

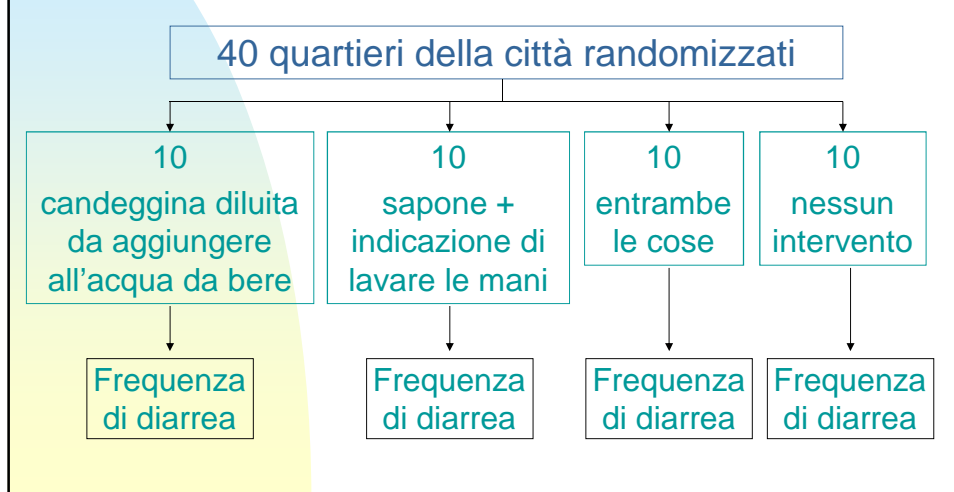
49

## RCT a cluster:

prevede la randomizzazione non del singolo paziente ma di gruppi di pazienti → randomizzo allo stesso intervento tutti i soggetti di una stessa area geografica, quartiere, ospedale, scuola (classe), medico generale, ecc.

50

Valutare efficacia della disinfezione dell'acqua da bere, del lavaggio delle mani e della combinazione dei 2 interventi per la prevenzione della diarrea.  
Karaci, Pakistan



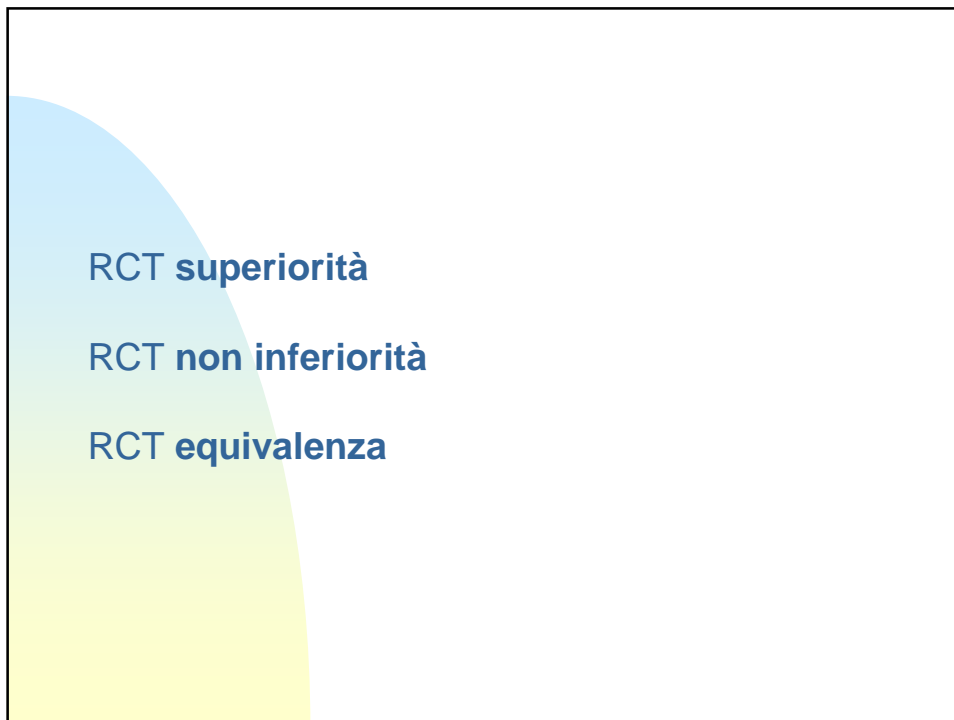
51

**RCT in aperto** → tutti sanno cosa stanno ricevendo

**RCT in singolo cieco**

**RCT in doppio, triplo, quadruplo... cieco**

52



53

→ RCT non è l'unico tipo di studio controllato:

**Quasi randomizzati:** allocazione basata su numero di cartella, data di ricovero, pazienti alterni, giorni della settimana

Eur J Pediatr (2016) 175:645–650  
DOI 10.1007/s00431-015-2688-0

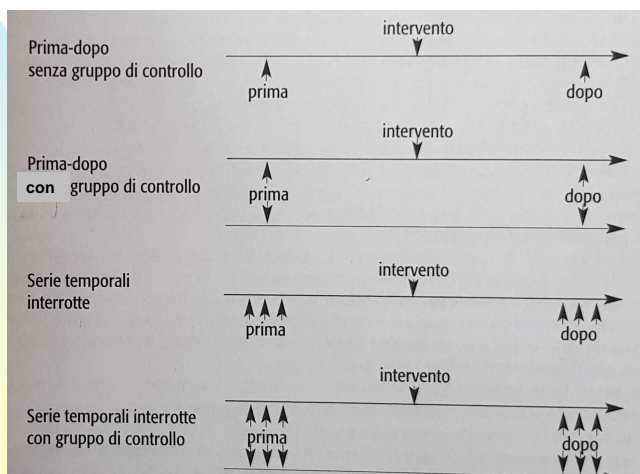
ORIGINAL ARTICLE

**A quasi randomized-controlled trial to evaluate the effectiveness of clowntherapy on children's anxiety and pain levels in emergency department**

Allocazione all'intervento dipendeva dalle giornate in cui i clown erano presenti in PS

54

## Studi clinici **prima-dopo** o con **controllo storico** (il gruppo di controllo è reclutato nel passato)



55



AIB notizie 18 (2006), n. 6

### La promozione della lettura ad alta voce in Italia: valutazione dell'efficacia del progetto Nati per Leggere

Luca Ronfani\*§, Alessandra Sila\*, Giovanna Malgaroli#, Pasquale Causa\*^, Stefania Manetti\*^.

\* Centro per la salute del bambino/onlus, Trieste

§ Servizio di epidemiologia e biostatistica, Istituto per l'infanzia IRCCS Burlo Garofolo, Trieste

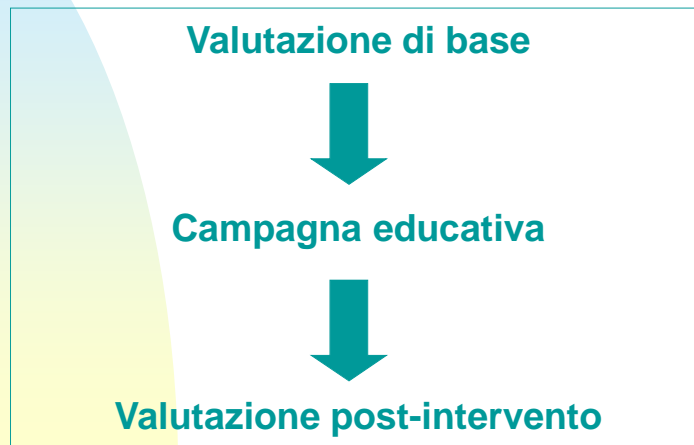
# Associazione italiana biblioteche

^ Associazione culturale pediatri

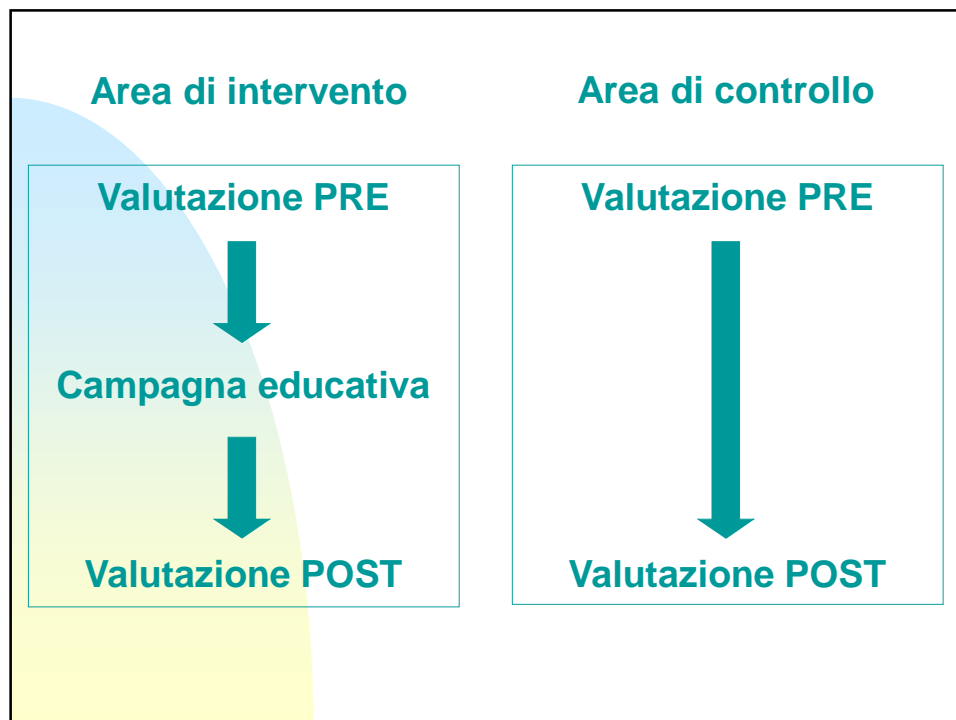
56

Progetto 6+1.

Valutazione della modificazione di comportamenti e conoscenze dei genitori prima e dopo una campagna di informazione ed educazione sanitaria su 7 azioni di promozione della salute infantile

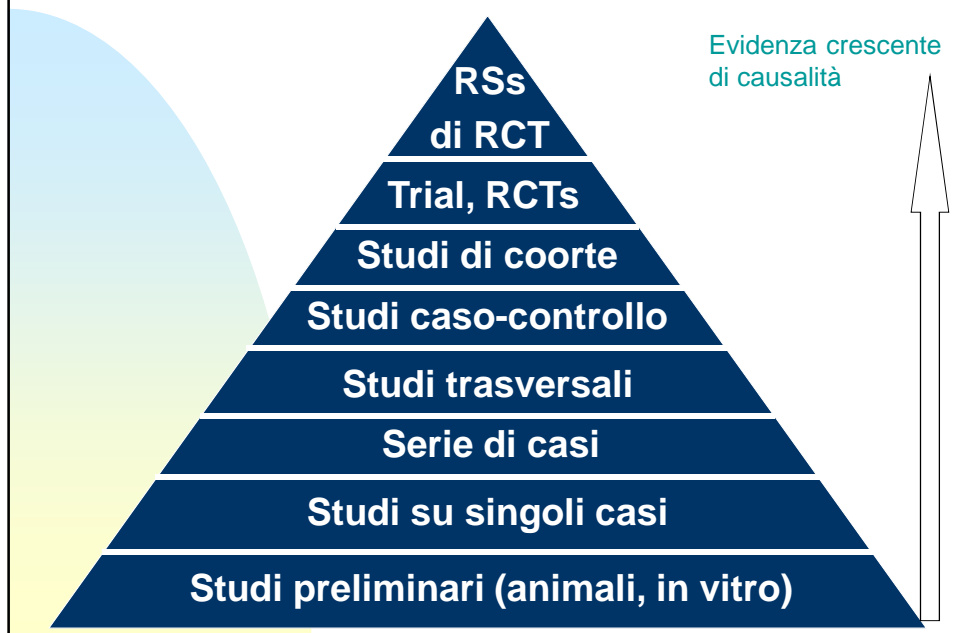


57



58

## Gerarchia degli studi nel definire la causalità



59

Tipo di domanda	Migliore disegno
Efficacia di un intervento/ prevenire una malattia/ alterare corso di malattia	Trial clinico (RCT)
Identificare cause o fattori rischio/di protezione	Coorte Caso-controllo (outcomes rari) Trasversale
Storia naturale di malattia	Coorte
Stimare una prevalenza	Trasversale

60