

# I criteri di inclusione e di esclusione

1

La ricerca clinica viene quasi sempre condotta su un **campione di soggetti** selezionati da una popolazione più ampia  
→ è necessario prendere una serie di decisioni rispetto alla **selezione dei soggetti** da studiare

2

## Selezione dei soggetti da studiare

→ criteri di inclusione e di esclusione

criteri che definiscono la popolazione che sarà studiata

→ standards che determinano a quali soggetti sarà consentito entrare nello studio

3



4

L'obiettivo finale di uno studio clinico è quello poter **trasferire** le conclusioni/risultati ottenuti a partire dal campione studiato su una popolazione più ampia

→ il campione deve essere rappresentativo della popolazione più ampia dalla quale è stato selezionato



**Generalizzabilità dei risultati**

5

**Generalizzabilità → validità esterna**

- Trasferibilità e applicabilità dei risultati a una popolazione più ampia di quella che ha partecipato allo studio sulla base dell'assunzione che popolazioni simili presentino effetti/associazioni/risposte simili
- Quanto maggiore è la somiglianza tra campione studiato e pazienti cui vanno applicati i risultati dello studio, tanto maggiore è la validità esterna dello studio.

6

## I criteri di inclusione

- La prima tappa è quella di identificare con precisione la **popolazione target** definendo i **criteri di inclusione**

→ su cui si vogliono trasferire i risultati della ricerca

7

Definiscono la popolazione target  
caratteristiche

- demografiche (età, sesso, razza, ecc)
- cliniche (tipo e stadio di malattia)

8

Criteri di inclusione definiscono anche la popolazione accessibile:

- geografiche (area/e in cui si recluterà)
- temporali (il periodo di tempo in cui si recluterà)

9

## **Criteri di inclusione**

- essere PRECISI (definire!)
- essere ben collegati al quesito

10

## I criteri di esclusione

- Servono a **restringere** il campione definito dai criteri di inclusione, prevenendo l'arruolamento di soggetti che potrebbero interferire/disturbare/confondere la qualità dei dati/dello studio
- Migliorano la fattibilità dello studio a scapito della generalizzabilità dei risultati

11

- Esclusione di sottogruppi di individui che rispondono ai criteri di eleggibilità ma la cui inclusione nello studio potrebbe interferire con:
  - la realizzazione del trattamento
  - il successo del follow up
  - la qualità dei dati
  - la loro interpretazione

12

➤ Esclusi di soggetti che:

- sono messi ad alto rischio dal ricevere l'intervento → sicurezza dei partecipanti
- presentano condizioni sottostanti che possono interferire con la valutazione o confondere i risultati

13

**Sottogruppi da considerare per esclusione:**

- Alto rischio di per sé (condizioni cliniche/ comorbidità preesistenti)
- Alto rischio se arruolamento nello studio (es: possibilità di eventi avversi)
- Alto rischio di non risposta (rifiuto a partecipare, impossibilità di fornire dati)
- Alto rischio di perdita al follow up
- Alto rischio di confondere i risultati (es: stanno già assumendo trattamenti)

14

**Criteria di esclusione**  
**→ essere PARSIMONIOSI**

15

## **Esempio**

**RCT GINEXMAL**

Valutare efficacia e sicurezza dell'induzione del parto a termine (38 settimane) vs atteggiamento di vigile attesa in donne con diabete gestazionale

16

Table 1

Inclusion and Exclusion Criteria

Inclusion Criteria
Maternal age $\geq$ 18 years
Singleton pregnancy in vertex presentation
Gestational age between 38 and 39 weeks verified by LMP and confirmed by first trimester ultrasound
Women diagnosed with GDM in the present pregnancy
No other contraindications to vaginal delivery
Exclusion Criteria
Pre-GDM
Prior C-section
Suspected estimated foetal weight > 4000 g at enrolment
Any known contraindications to vaginal delivery
Uncertain gestational age
Non reassuring foetal wellbeing necessitating delivery
Maternal pregnancy-related disease necessitating delivery
Bishop score > 7 at enrolment
Known foetal anomaly

17

## Criteri di inclusione

Caratteristiche da definire	Esempio
<b>Demografiche</b>	Donne Età > 18 anni
<b>Cliniche</b>	Presenza di diabete gestazionale Gravidanza singola e presentazione di vertice Età gestazionale tra 38 e 39 settimane
<b>Geografiche</b>	Donne afferenti all'IRCCS Burlo Garofolo ....
<b>Temporal</b>	1° gennaio 2010; 31 dicembre 2013

18

## Criteria di esclusione

Sottogruppi da considerare per esclusione	Esempio
<b>Alto rischio</b>	Diabete pregestazionale Malattia materna complicante la gravidanza (es: preeclampsia)
<b>Alto rischio se arruolamento in studio</b>	Valutazione del benessere fetale non rassicurante Peso fetale stimato > 4250g al reclutamento

19

Sottogruppi da considerare per esclusione	Esempio
<b>Alto rischio di perdita al follow up</b>	Bishop score >7 al reclutamento Precedente taglio cesareo Peso fetale stimato > 4250g al reclutamento
<b>Alto rischio di confondere i risultati</b>	Diabete pregestazionale Malattia materna complicante la gravidanza (es: preeclampsia) Anomalia fetale conosciuta

20

RCT per valutare l'efficacia di ondansetron vs domperidone e vs placebo nei bambini con vomito da gastroenterite che accedono al Pronto Soccorso pediatrico

21

## Criteria di inclusione

Caratteristiche da definire	Esempio
Demografiche	Bambini Età compresa tra 1-6 anni
Cliniche	Diagnosi presuntiva di gastroenterite acuta in un bambino con vomito, con o senza diarrea (definita in Allegato1) più di 3 episodi di vomito non biliare, senza sangue, nelle 24 ore precedenti.
Geografiche	Afferenti ai 13 centri che partecipano allo studio
Temporal	In 2 anni

22

## Criteri di esclusione

Sottogruppi da considerare per esclusione	Esempio
Alto rischio	Presenza di una malattia cronica concomitante (tumore, reflusso-gastroesofageo, insufficienza renale....)
Alto rischio se arruolamento in studio	Disidratazione severa definita come ... Documentata ipersensibilità al domperidone o all'ondansetron Uso concomitante di farmaci che allungano il QT

23

Sottogruppi da considerare per esclusione	Esempio
Alto rischio di perdita al follow up	Insormontabile barriera linguistica Impossibilità di eseguire il follow-up telefonico
Alto rischio di confondere i risultati	Trattamento con farmaci antiemetici o antidiarroici nelle 6 ore precedenti Precedente inclusione nello studio Disidratazione severa

24

## Errore più comune

### Criteri di inclusione

- bambini di età compresa tra i 6 mesi ed i 10 anni
- che si presentano in PS per un problema di vomito (almeno 3 episodi nelle ultime 6 ore)
- Genitori con buona conoscenza della lingua italiana
- Firma del consenso alla partecipazione

### Criteri di esclusione

- soggetti con meno di 6 e più di 10 anni
- Assenza di vomito
- Non conoscenza della lingua italiana
- Non consenso alla partecipazione

25

## Criteri di inclusione/esclusione

### Problemi:

- La scelta dei criteri comporta un certo grado di soggettività
- Spesso sono una mediazione tra necessità di rappresentatività del campione/validità dello studio e necessità pratiche/fattibilità (tempo, risorse)

26

Dopo aver definito i criteri di inclusione/esclusione i ricercatori devono provare a chiedersi:

- la popolazione che recluterò nello studio mi consentirà di rispondere ai quesiti di partenza (vedi obiettivi dello studio)?
- A chi potrò trasferire i risultati dello studio?