Disegni fattoriali

Riassunto

Il disegno fattoriale completo consente di valutare, oltre gli effetti principali dei fattori, anche le loro interazioni. Mediante la visualizzazione di dati relativi a situazioni diverse, si sono mostrate le informazioni che possono essere tratte da un esperimento condotto con tale disegno, nel caso di due fattori, ciascuno con due livelli.

Parole chiave. Esperimenti pienamente fattoriali, effetti principali, interazioni, modelli lineari.

Summary

Factorial designs

Full factorial design allow us to assess the main effects of the factors, as well as their interactions. Displaying data obtained in different situations, information that can be obtained from a fully crossed 2 x 2 factorial experiment was shown.

Key words. Fully factorial experiments, main effects, interactions, linear models.

C'è una branca della statistica che si occupa di pianificare gli esperimenti in modo tale da acquisire dai loro risultati le conoscenze desiderate.

Anche se non è esplicitamente scritto nel lavoro riassunto nella scheda, gli autori hanno adottato un disegno dello studio noto come "disegno fattoriale completo", purtroppo assai poco utilizzato in medicina, mentre è assai diffuso in altre discipline, come le scienze agrarie. La presente nota vuole introdurre alla comprensione delle informazioni che possono essere ottenute dagli esperimenti eseguiti con tale disegno.

Si chiama "Fattore sperimentale", A, quello sui cui effetti si vuole sperimentare.

Il fattore sperimentale è articolato in due o più livelli, detti "trattamenti"; nel caso più semplice si tratta di due livelli: somministrazione o meno della terapia considerata (quindi due trattamenti: A0 e A1).

Ad esempio, endpoint primario dello studio discusso nella rubrica *Casi clinici* è l'efficacia del metilfenidato (fattore sperimentale con due livelli, A1 = somministrazione del farmaco attivo, A0 = placebo).

La "risposta" è ciò che si osserva sul paziente al termine dello studio.

La risposta dipende dal fattore sperimentale, ma anche da fattori subsperimentali (in medicina meglio noti come fattori prognostici o predittivi) e dal soggetto (fattore accidentale o caso).

Lo scopo del disegno dello studio è rendere nulli o almeno trascurabili gli effetti dei fattori subsperimentali, così che la variabilità delle risposte possa essere imputata solo alla diversa efficacia dei trattamenti e al caso. Il risultato del test statistico consentirà di decidere se i due trattamenti sono diversamente efficaci, ovvero se non ci sono evidenze per tale conclusione (v. Statistica per concetti, CASCO 5 e 6).

Naturalmente, vi possono essere più fattori sperimentali. Per semplicità ne consideriamo solo un secondo, B, anch'esso con due livelli, B0 e B1.

Nell'articolo considerato, il secondo fattore sperimentale è la telefonata terapeutica al paziente (TT) ovvero la telefonata di controllo (non terapeutica, TC).

I trattamenti sono allora 4, ottenuti come combinazioni tra i livelli dei due fattori.

In generale, il numero dei trattamenti è pari al prodotto del numero dei livelli dei fattori sperimentali considerati. Ad esempio se i fattori sperimentali fossero 3, il primo con due livelli, il secondo ed il terzo con tre (ad es., due dosaggi diversi e l'assenza del farmaco), i trattamenti sarebbero 18 (2 x 3 x 3). Il numero dei trattamenti cresce esponenzialmente con il numero dei fattori ed è questa la ragione per cui abitualmente si considerano pochi fattori sperimentali.

Proseguendo l'esempio, lo schema dei trattamenti potrebbe essere visualizzato con la seguente tabella, dove le 4 caselle nel corpo della tabella rappresentano i trattamenti: PL+TC, PL+TT, MP+TC, MP+TT

A/B	B0 (TC)	B1 (TT)
A0 (PL)		
A1 (MP)		

Questo è un disegno fattoriale completo dove "completo" è riferito al fatto che si sperimenta su tutti i trattamenti.

Consideriamo ora una risposta quantitativa, sintetizzata dalla media, da inserire nelle 4 caselle corrispondenti ai trattamenti e ragioniamo sui numeri in alcuni dei casi che possono presentarsi.
Se i risultati fossero

A/B	B0	B1
A0	10	21
A1	9	19

si potrebbe osservare un importante effetto del fattore sperimentale B, in quanto confrontando i dati tra B0 e

B1 si vede subito quanto crescono (raddoppiano!) le medie; per rendere ancora più evidente l'effetto di B, possiamo anche sommare per i due livelli di A (19 vs 40), o farne una media. Invece, l'effetto del fattore A è trascurabile: basta confrontare A0 con A1 sia nella colonna B0 che in B1. Naturalmente, nei casi concreti, sarà il test statistico a stabilire se le differenze osservate sono trascurabili o, invece, significative.

Analogamente, se i dati fossero

A/B	B0	B1
A0	10	11
A1	19	23

sarebbe evidente un forte effetto di A (si confrontino le medie tra A0 e A1, sia in B0 che in B1) ed un trascurabile effetto di B.

Consideriamo ora il caso (a)

A/B	B0	B1
A0	10	20
A1	30	48

A e B hanno entrambi un forte effetto sulla risposta. Ma cos'è che differenzia tale caso dal seguente (b)?

A/B	B0	B1
A0	10	20
A1	30	85

È evidente che nella casella (A1, B1) vi è una media assai più alta di quella presente nelle altre 3 caselle. Ciò vuol dire che la presenza congiunta dei trattamenti ne potenzia il loro effetto, cioè che l'effetto di A1 (o di B1) in presenza di B1 (o di A1) è molto più marcato.

Questo effetto si chiama **interazione (positiva)**.

Si dice correntemente che il caso (a) è caratterizzato dall'additività degli effetti (cioè, gli effetti dei due trattamenti semplicemente si sommano), mentre in b) non solo gli effetti principali sono marcati, ma vi è anche un'importante interazione positiva.

Ovviamente, l'interazione potrebbe anche essere negativa, se la presenza congiunta di A1 e B1, anziché innalzare la media nella casella (A1, B1), la deprimesse:

A/B	B0	B1
A0	10	20
A1	30	34

In genere dati di questo tipo si analizzano mediante modelli di analisi della varianza, dove vengono valutati gli **effetti principali** dei fattori A e B (singolarmente considerati) nonché la loro **interazione** (positiva o negativa). In pratica si eseguono tre test per valutare la significatività dell'effetto di A, dell'effetto di B e dell'interazione (sarà il segno della stima dei parametri ad indicare se l'interazione è positiva o negativa).

Quindi, con il disegno fattoriale completo, l'informazione aggiuntiva che si ottiene rispetto all'effetto dei due fattori separatamente considerati riguarda l'interazione, cioè se la presenza di un trattamento potenzia (o deprime) l'efficacia dell'altro.

Quanto esposto per il caso di due fattori ciascuno con due livelli è suscettibile di diverse generalizzazioni.

a. Un numero di livelli per fattore maggiore di 2. Ad esempio, se il fattore B avesse, anziché due, tre livelli (ad es., B0 = assenza di B, B1 = dose bassa di B, B2 = dose alta di B), la tabella sopra esposta avrebbe 3 righe e 2 colonne per un totale di 6 caselle interne (trattamenti). In tal caso, l'effetto di B sarebbe investigato con due contrasti (o confronti) linearmente indipendenti (ad es., B1 – B0 e B2 – B0). L'effetto di A sarebbe noto con un solo contrasto (A2 – A1). Per l'interazione occorrerebbe eseguire due contrasti. Il numero dei contrasti linearmente indipendenti da eseguire è sempre pari al numero dei trattamenti – 1; nel nostro caso 6 – 1 = 5.
b. Un numero di fattori sperimentali maggiore di due. La logica di quanto esposto non cambierebbe, ma se il numero dei fattori fosse elevato lo studio diventerebbe impraticabile per l'eccessiva dimensione richiesta. Quindi, volendo adottare un disegno fattoriale completo, occorre essere assai parsimoniosi con il numero dei fattori sperimentali da considerare. In altre parole, poiché il guadagno in informazione che si ottiene con un disegno fattoriale completo riguarda l'interazione, i fattori sperimentali vanno scelti tra quelli che sono sospettati di interagire tra loro e che la loro interazione sia di grande interesse per acquisire nuove rilevanti conoscenze. Ad esempio, se nello studio presentato in scheda l'interazione tra metilfenidato e telefonata terapeutica non fosse stata ritenuta rilevante, si sarebbe potuto adottare un disegno randomizzato a tre bracci (anziché a quattro): uno di controllo (TC + PL), uno di intervento telefonico (TT) e uno di intervento farmacologico (MP). Invece, la scelta degli autori è stata quella di verificare se la telefonata aggiungesse qualcosa o meno all'effetto del farmaco in termini di efficacia.
c. Una risposta di diversa natura. Nell'esempio, nelle caselle del corpo della tabella sono stati considerati valori medi di variabili continue calcolate su campioni provenienti da 4 popolazioni distribuite normalmente e con la stessa varianza. Per tali ragioni si è parlato di analisi della varianza come strumento di analisi di dati ottenuti con un disegno fattoriale completo. Se, invece, la risposta fosse stata una variabile binaria, o un conteggio, o un punteggio di scale psicometriche, si sarebbero dovuti usare modelli lineari generalizzati (Generalized Linear Models, GLM), tecnicamente assai sofisticati, ma che seguono una logica identica a quella degli esempi che abbiamo mostrato. Ad esempio, se la risposta fosse stata binaria, si sarebbe potuto usare il modello logistico multifattoriale per ottenere risposte sulla significatività degli effetti principali e dell'interazione.

In conclusione, il disegno fattoriale completo consente di ottenere rilevanti informazioni aggiuntive rispetto a quelle ottenute con altri disegni, ma ad un costo assai elevato in termini di dimensione dello studio.

Enzo Ballatori