



*SISMEC - Società Italiana di Statistica Medica ed
Epidemiologia Clinica*

Biostatistica per la ricerca e la pratica clinica

Ospedale Fatebenefratelli – Isola Tiberina

Roma, 20 Novembre 2008

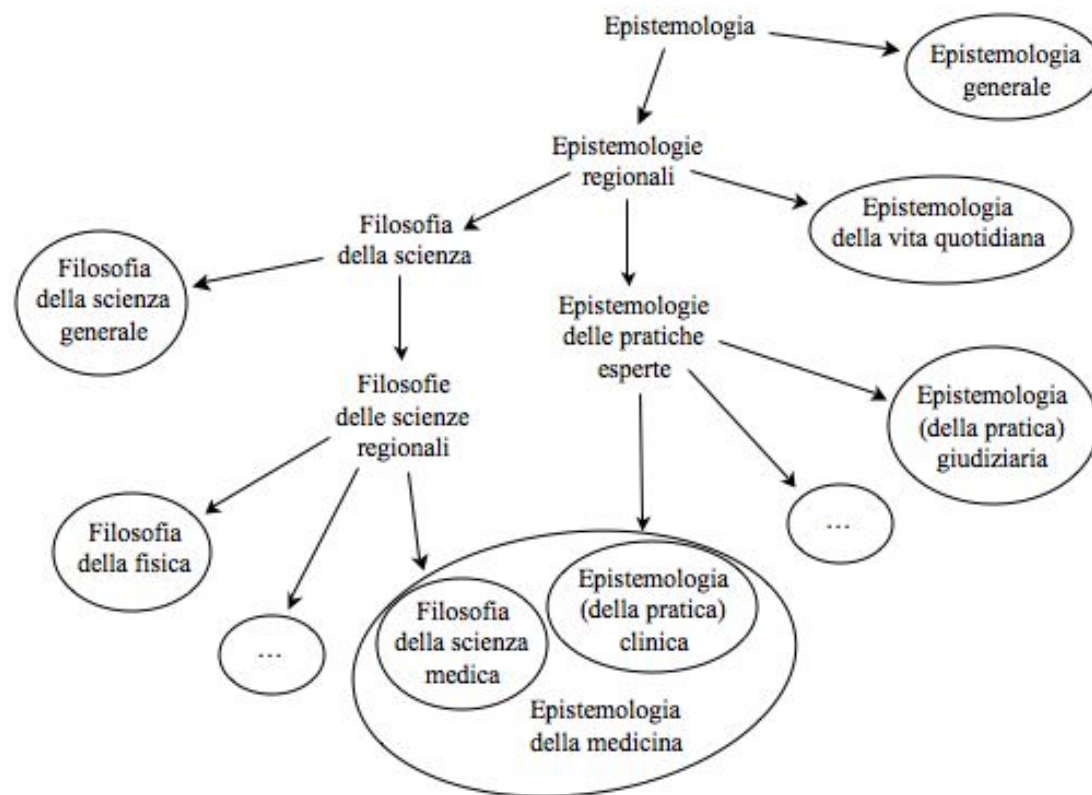


Roberto Festa

Università di Trieste e Università San Raffaele

robertofesta@tele2.it

**Il ragionamento probabilistico
nella ricerca medica e nella
pratica clinica**





Il ragionamento probabilistico nella pratica clinica

ovvero

**Illusioni cognitive, errori diagnostici ed
epistemologia della diagnosi**



La dimensione cognitiva degli errori medici (1)

- ❖ Il 15% degli errori medici sono di tipo ***cognitivo***.
- ❖ Tali errori si verificano per due ragioni:
 - ***scarsa qualità*** delle informazioni utilizzate;
 - ***scorrettezza dei ragionamenti*** utilizzati nella sintesi delle informazioni disponibili, cioè nel modo in cui tali informazioni vengono usate nelle valutazioni e nelle decisioni mediche.



La dimensione cognitiva degli errori medici (2)

- ❖ Possiamo ridurre gli “errori di primo tipo” ricorrendo all’EBM o a metodi simili, volti a migliorare la qualità delle informazioni a disposizione del clinico.
- ❖ Tuttavia questo non servirà a perfezionare la qualità dei suoi giudizi e delle sue decisioni se il clinico continuerà a commettere “errori di secondo tipo”, cioè errori di ragionamento nell’uso delle informazioni in suo possesso.



La dimensione cognitiva degli errori medici (3)

Domanda

Come possiamo ***ridurre gli errori di ragionamento*** che stanno alla base di molte valutazioni e decisioni cliniche sbagliate?



La dimensione cognitiva degli errori medici (4)

Un tentativo di risposta

La riduzione degli errori di ragionamento (non solo) dei medici richiede un processo in tre tappe:

- 1) Delineare una ***teoria della razionalità cognitiva e pratica***, cioè una teoria di come formare ***opinioni e decisioni razionali***.
- 2) Identificare le ***violazioni sistematiche*** dei principi della razionalità da parte di profani, medici e ogni genere di esperti.
- 3) Escogitare metodi per ***eliminare o ridurre*** le più comuni violazioni della razionalità.



La dimensione cognitiva degli errori medici (5)

Tappa 1 → epistemologia

La teoria della razionalità include tre ingredienti:

Teoria della razionalità cognitiva

- a) logica deduttiva** (teoria del ragionamento deduttivo)
- b) logica induttiva** (teoria del ragionamento induttivo)

Teoria della razionalità pratica

- a) teoria delle decisioni** (teoria della scelta razionale).



La dimensione cognitiva degli errori medici (6)

Tappa 2  psicologia cognitiva

Gli psicologi cognitivi cercano di comprendere la natura dei ***bias***, o ***illusioni cognitive***, che stanno alla base delle violazioni sistematiche della razionalità da parte degli uomini della strada e degli esperti.



La dimensione cognitiva degli errori medici (7)

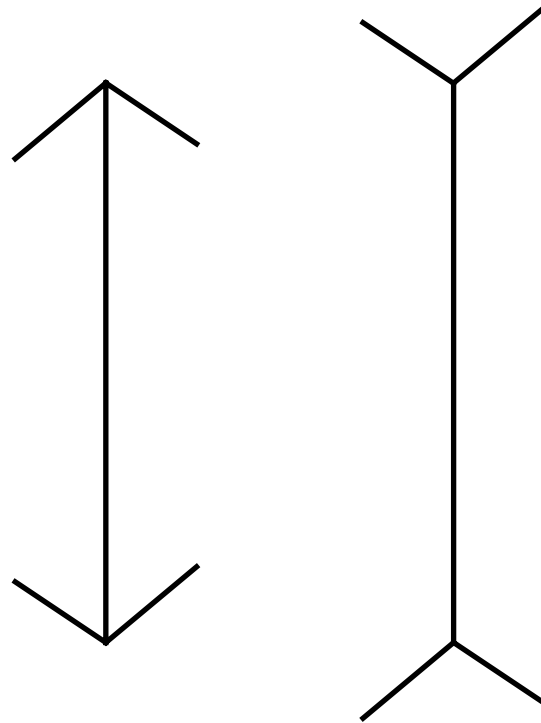
Tappa 3 → collaborazione tra epistemologia e psicologia cognitiva (teorie della razionalità limitata)

Occorre escogitare appropriate ***euristiche*** o tecniche di ***debiasing*** che permettano di identificare le proprie illusioni cognitive e di correggerle, così da formare opinioni e decisioni almeno “***approssimativamente razionali***”.



Illusioni cognitive (1)

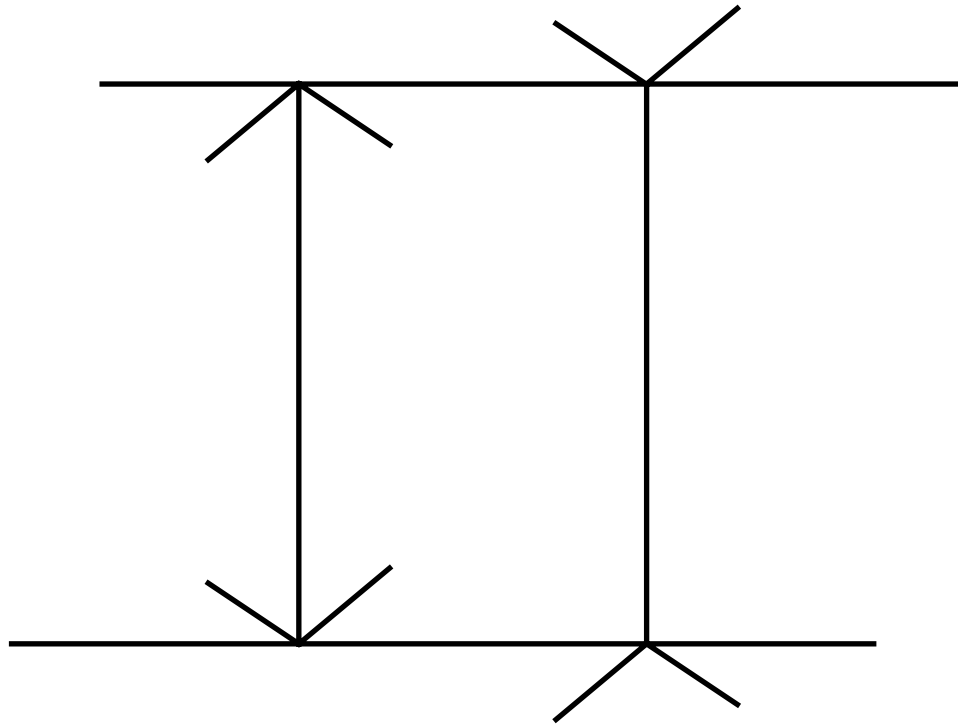
L'illusione di Müller-Lyer (1899)





Illusioni cognitive (2)

Un modo per correggere l'illusione di Müller-Lyer





Lo studio di William Schwartz (1973) su un ipotetico test per il cancro (1)

Informazioni disponibili

- In media, **5** persone su una popolazione di **1000** hanno un cancro non ancora diagnosticato del tipo che il test in questione rileva.
- Il test è **positivo** in **95** pazienti **su 100 con** il cancro.
- Il test è **negativo** in **95** pazienti **su 100 senza** il cancro.



Lo studio di William Schwartz (1973) su un ipotetico test per il cancro (2)

Domanda

Immaginate un paziente selezionato casualmente in questa popolazione e con un esito positivo.

Qual è la ***probabilità*** che il paziente abbia realmente il cancro?



Lo studio di Hoffrage e Gigerenzer (1998) sul test della copremia (1)

Informazioni disponibili

- La probabilità che una persona asintomatica con più di cinquant'anni abbia un cancro coloretale è dello **0,3%**.
- Se una persona **ha** un cancro coloretale, c'è una probabilità del **50%** che abbia una copremia positiva;
- Se **non ce l'ha**, c'è una probabilità del **3%** che abbia comunque una copremia (falsamente) positiva.



Lo studio di Hoffrage e Gigerenzer (1998) sul test della copremia (2)

Domanda

Immaginate una persona asintomatica sopra i cinquant'anni, sottoposta a *screening* e con una copremia positiva.

Qual è la ***probabilità*** che questa persona abbia veramente una cancro coloretale?



Vado a farmi il test dell'HIV (Gigerenzer, Hoffrage, Ebert, 1998) (1)

Informazioni disponibili

- In Italia circa lo **0,01%** delle persone non tossicodipendenti che non hanno comportamenti sessuali a rischio **hanno l'HIV**.
- Se una persona **ha** l'HIV, c'è una probabilità del **99,9%** circa che il test risulti **positivo**.
- Se una persona **non ha** l'HIV, c'è il **99,99%** circa di probabilità che il test risulti **negativo**.
- Quest'ultimo dato implica che c'è lo 0,01% circa di probabilità che il test risulti **(falsamente) positivo** in un soggetto che in realtà non è infetto.



Vado a farmi il test dell'HIV (Gigerenzer, Hoffrage, Ebert, 1998) (2)

Domanda

Sfortunatamente sono risultato positivo al test.

Qual è la ***probabilità*** che io abbia l'HIV?



Riformulare il problema dell'HIV in termini di frequenze naturali (1)

Informazioni disponibili

- Prendiamo **10.000 persone** non tossicodipendenti senza comportamenti sessuali a rischio. **Una** di loro (lo 0,01%) **ha** l'HIV.
- Questa persona quasi certamente risulterà **positiva** al test (con una probabilità del 99,9%).



Riformulare il problema dell'HIV in termini di frequenze naturali (2)

- Restano **9.999** persone che ***non hanno*** l'HIV.
- Tra queste, è praticamente certo che ***una*** risulterà comunque ***(falsamente) positiva*** al test. (Sappiamo, infatti, che i falsi positivi sono lo 0,01%, cioè 1 su 10.000).
- Ci aspettiamo quindi che in tutto ***due persone*** risulteranno positivi al test.



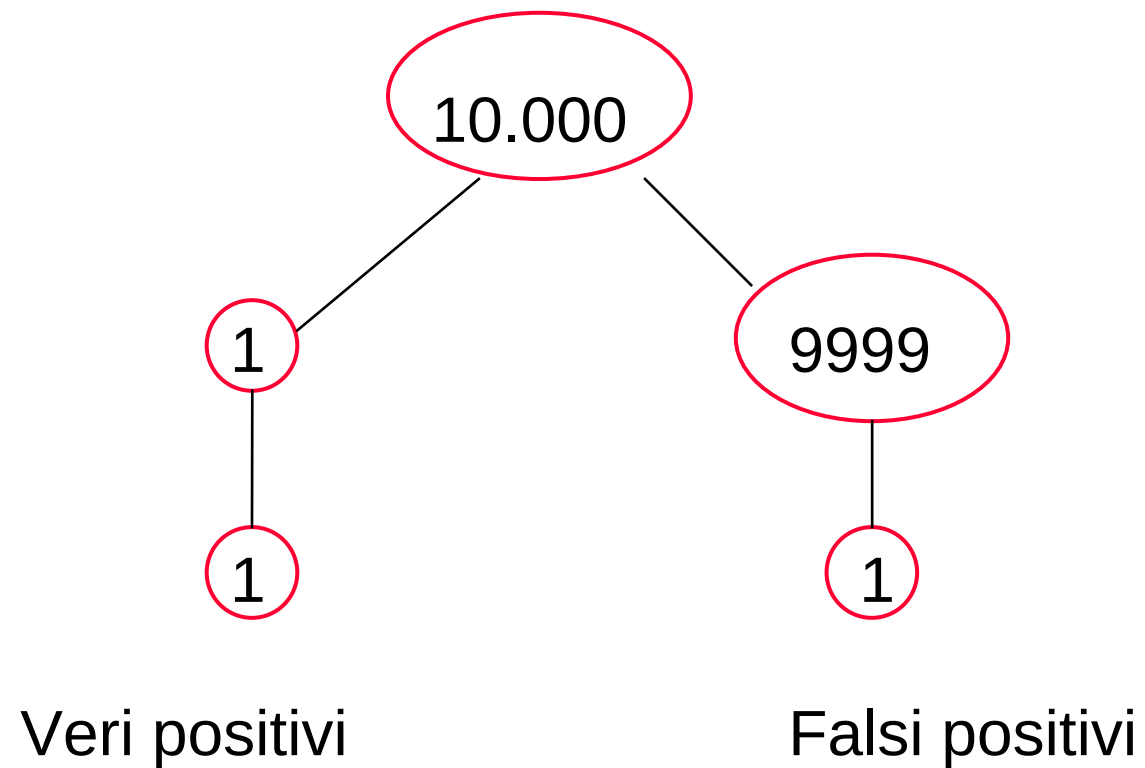
Riformulare il problema dell'HIV in termini di frequenze naturali (3)

Domanda

Quante di queste due persone hanno l'HIV?



Riformulare il problema dell'HIV in termini di frequenze naturali (3)





Riformulare il problema dell'HIV in termini di frequenze naturali (3)

Risposta

1 su 2!

ovvero

Ho solo una probabilità del 50% di avere l'HIV!



Riformulare il test della copremia in termini di frequenze naturali (1)

Informazioni disponibili

- Prendiamo **10.000** persone asintomatiche sopra i cinquant'anni. Fra loro **30** hanno un cancro coloretale.
- Fra queste, **15** avranno una copremia positiva.
- Fra le **9970** restanti, senza cancro coloretale, **300** avranno una copremia (falsamente) positiva.



Riformulare il test della copremia in termini di frequenze naturali (2)

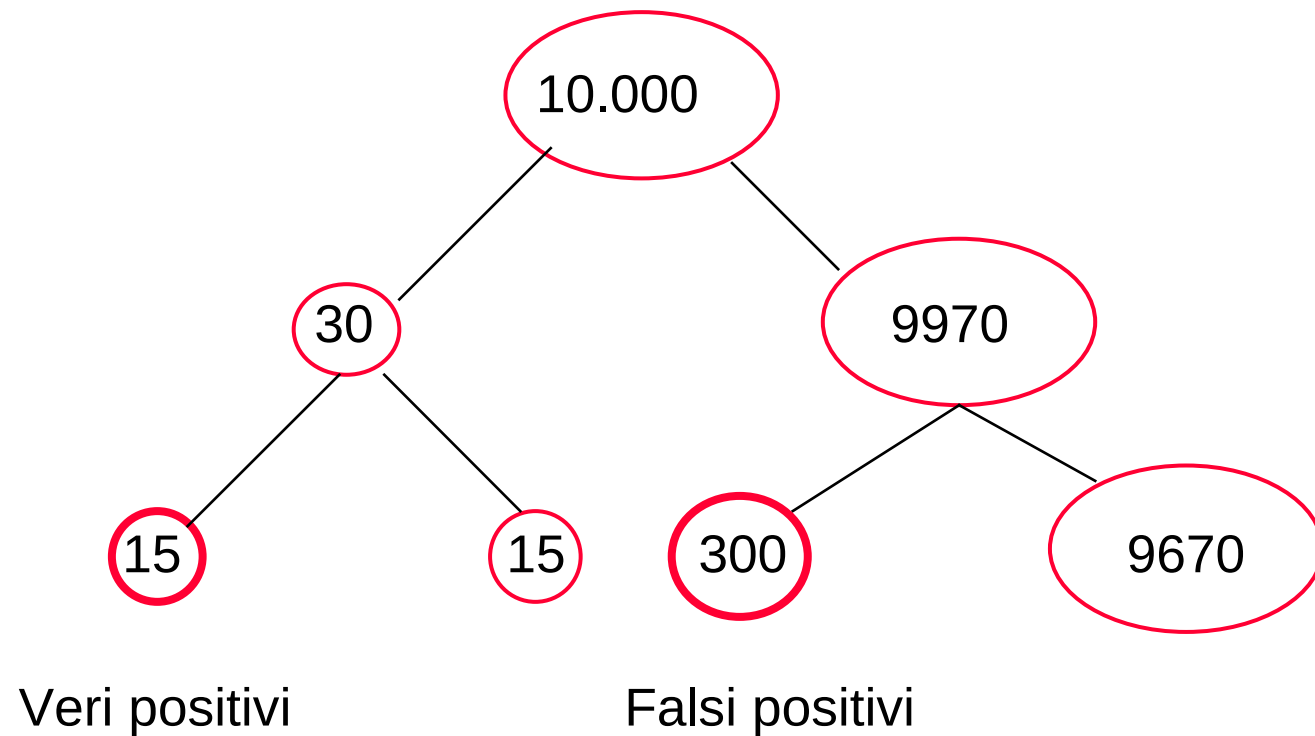
Domanda

Immaginate un campione di persone asintomatiche sopra i cinquant'anni sottoposte a *screening* e con una copremia positiva.

Quante di loro avranno un cancro coloretale?



Riformulare il test della copremia in termini di frequenze naturali (3)





Riformulare il test della copremia in termini di frequenze naturali (4)

Risposta

15 su 315!

ovvero

Data una copremia positiva, la probabilità di avere un cancro coloretale è solo del 4,7%.



La probabilità di una diagnosi (1)

$p(H)$ → la probabilità che H sia vero

$p(H \& E)$ → la probabilità che H ed E siano entrambi veri

$p(H | E)$ → la probabilità che H sia vero alla luce di E



La probabilità di una diagnosi (2)

Definizione di probabilità condizionale

$$p(H \mid E) = p(H \& E) / p(E)$$



La probabilità di una diagnosi (3)

Teorema di Bayes

$$(B) \quad p(H | E) = \frac{p(E | H) \times p(H)}{p(E)}$$

$$(B^*) \quad p(\text{Non } H | E) = \frac{p(E | \text{Non } H) \times p(\text{Non } H)}{p(E)}$$



La probabilità di una diagnosi (4)

Teorema di Bayes in forma di rapporti

$$(R) \quad \frac{p(H|E)}{p(\text{Non } H|E)} = \frac{p(e|H)}{p(E|\text{Non } H)} \times \frac{p(H)}{p(\text{Non } H)}$$



La probabilità di una diagnosi (5)

$$(R) \quad \frac{p(H|E)}{p(\text{Non } H|E)} = \frac{p(e|H)}{p(E|\text{Non } H)} \times \frac{p(H)}{p(\text{Non } H)}$$

Pseudodiagnosticity: viene trascurato il denominatore del rapporto tra le verosimiglianze

Base-rate neglect: vengono trascurate le probabilità iniziali



La probabilità di una diagnosi (6)

Pseudodiagnosticità

- Quando calcolano la probabilità di H le persone tendono a trascurare alcuni elementi importanti.
- Per esempio, danno peso a **informazioni pseudogiagnostiche**, cioè confondono ciò che è **diagnostico** con ciò che è **tipico**.



La probabilità di una diagnosi (7)

- La caratteristica descritta da E è **tipica** della condizione cui si riferisce H se $p(E|H)$ è alta.
- Tuttavia la ***tipicità non è condizione sufficiente e neppure necessaria per la diagnosticità.***



La probabilità di una diagnosi (8)

- Per esempio un sintomo E , per quanto tipico della malattia H , ***non ha alcun valore diagnostico*** se è altrettanto tipico della condizione Non H , cioè se anche $p(E|\text{Non } H)$ è alta.
- La presenza di un ***sintomo atipico*** per H può invece essere **diagnostica**, se quel sintomo è ancora più raro per Non H .



La probabilità di una diagnosi (9)

Fallacia del tasso di base (*base-rate neglect*)

- ❖ Le persone tendono anche a **trascurare le probabilità iniziali**, cioè $p(H)$ e $p(\text{Non } H)$, o il loro rapporto $p(H) / p(\text{Non } h)$.



La probabilità di una diagnosi (10)

- Nel caso della diagnosi $p(H)$ rappresenta la probabilità iniziale attribuita all'ipotesi che il paziente soffra di una certa malattia.
- Trascurare $p(H)$ conduce a grossolane distorsioni nell'interpretazione degli esiti di un test diagnostico.



Il ragionamento probabilistico nella ricerca medica

ovvero

le probabilità sono ovunque, ***dentro***
molte ipotesi e nel ragionamento induttivo
circa tutte le ipotesi



EBM e il rapporto tra pratica clinica e scienze mediche

Le **probabilità iniziali delle ipotesi diagnostiche** fondate sulle conoscenze dell'**epidemiologia clinica** sembrano 'più appropriate' di quelle assegnate da un medico all'oscuro dei dati epidemiologici sulla sola base della propria esperienza clinica individuale.



Ipotesi epidemiologiche e statistica ortodossa: alcune critiche (1)

- I risultati dell'epidemiologica clinica risultano largamente inaffidabili.
- Tale inaffidabilità si basa sul fatto che, nell'elaborazione di tali risultati, si trascurano le conoscenze fornite dalle scienze biomediche di base.



Ipotesi epidemiologiche e statistica ortodossa: alcune critiche (2)

- La mancata considerazione delle conoscenze biomediche di sfondo non è un tratto accidentale della ricerca epidemiologica.
- È una conseguenza inevitabile del fatto che tale ricerca si fonda sulla quasi esclusiva applicazione dei metodi della cosiddetta statistica 'ortodossa' o 'frequentista'.



Ipotesi epidemiologiche e statistica ortodossa: alcune critiche (3)

Goodman (1999, p. 995)

[I metodi impiegati nella conduzione ricerche di epidemiologia clinica] includono le tecniche statistiche utilizzate per aiutare i ricercatori a trarre le loro conclusioni.

Tuttavia, i metodi di inferenza statistica attualmente in uso non sono “basati sull'evidenza” [...]



Ipotesi epidemiologiche e statistica ortodossa: alcune critiche (4)

[...] in assenza di ogni considerazione della plausibilità biologica e dell'evidenza a priori, i metodi statistici possano fornire un numero in grado di riflettere, da solo, la probabilità di trarre conclusioni erranee.



Riferimenti bibliografici

V. Crupi, F. F. Gensini e M. Motterlini, *La dimensione cognitiva dell'errore in medicina*, Franco Angeli

R. Festa, 'Principio di evidenza totale, decisioni cliniche ed Evidence Based Medicine'; in G. Federspil e P. Giaretta (a cura di), *Forme della razionalità medica*, Rubbettino

R. Festa, 'Il reverendo Thomas Bayes entra in corsia. L'uso dell'evidenza, nella pratica clinica', in R. Festa e R. Campaner (a cura di), *Incertezza e metodo in medicina (II): La pratica clinica; Civiltà delle macchine*, 23, N° 4



Riferimenti bibliografici

R. Festa, 'Evidenza incerta e probabilità delle diagnosi. Estensioni dell'approccio bayesiano alla pratica clinica' in P. Giaretta e A. Moretto (a cura di), *Filosofia della Medicina. Metodo, Modelli, valutazioni ed errori*, il Mulino, 2008. Con V. Crupi e C. Buttasi

M. Motterlini e V. Crupi, *Decisioni mediche*, Cortina