



Osservatorio sulla Corte di cassazione dell'Unione Camere Penali Italiane

La logica dei numeri

la prova statistica nel processo penale

sabato 26 gennaio 2013

*Il legame scientifico tra rischio ed evento;
associazione casuale e causale*

Dr. Donato Greco

contenuti

1. Definizioni
2. Fattori di rischio e determinanti
3. Associazione temporale
4. Associazione casuale
5. Associazione causale
6. Probabilità del vero
7. Bias

Di che parliamo

- Gli eventi biologici rispondono a leggi naturali certe, purtroppo noi ne conosciamo soltanto una piccola frazione.
- Per questo tentiamo di conoscerle stimando la probabilità che quello che interpretiamo veramente corrisponda alla verità biologica
- Quando questa probabilità è molto alta parliamo di “evidenza scientifica”

Cercando di stimare l'etiologia di un evento

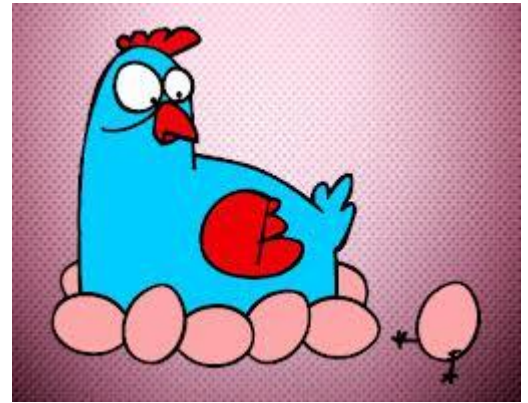
Fattore di rischio

- Un elemento che sicuramente concorre all'evento
- Es: fumo di sigaretta e cancro al polmone
- Ipercolesterolemia ed infarto

Determinante

- Un elemento senza il quale l'evento non può avvenire
- Es. Il virus del morbillo ed il morbillo
- La chiusura di una coronaria ed un infarto cardiaco

Incubazione



Il tempo tra l'esposizione ad un fattore o un determinante e l'inizio della malattia:

- Il virus influenzale entra in noi 2 giorni prima dell'inizio della febbre.
- L'abitudine al fumo può provocare cancro polmonare dopo vent'anni

Un approssimazione dell'etiologia di un evento è l'associazione

- Tra un fattore di rischio ed una malattia
- Tra il tempo di un esposizione ad un fattore ed il tempo di manifestazione dell'evento.
- Tra la coesistenza spazio temporale di fattore di rischio e malattia.

Insomma : **tempo** spazio e **persona**

Ma nessuna delle tre definisce una relazione causale



Tempo

Un bimbo dal 3° al 13° mese di vita riceve 12 vaccinazioni in 6-8 sedute vaccinali.

- Qualunque malattia/incidente abbia nello stesso periodo ha una elevata probabilità di cadere vicina (una settimana , un mese) ad una precedente seduta vaccinale !!

E' stato il vaccino la causa della malattia ????



spazio

- Mi è venuto un infarto !!
- L'inquinamento industriale di polveri sottili (PM_{2,5}) è stato associato ad un aumentato rischio di malattie cardiovascolari.
- Abito in una periferia ricca di industrie.



**E' stato l'inquinamento industriale
causa del mio infarto ?**



Persona

- Mia madre ha avuto il cancro al seno
- Una mia zia ha avuto il cancro al seno
- Io ho un cancro al seno



Figure 1: Left Inflammatory Breast Cancer—Left breast is enlarged with evidence of erythema.



E' colpa della mia famiglia ??

multifattorialità

- Quasi tutte le malattie croniche hanno etiologia multifattoriale.
- Gli incidenti hanno sempre concause
- I fattori di rischio possono esercitare tra loro sinergie

Ma :

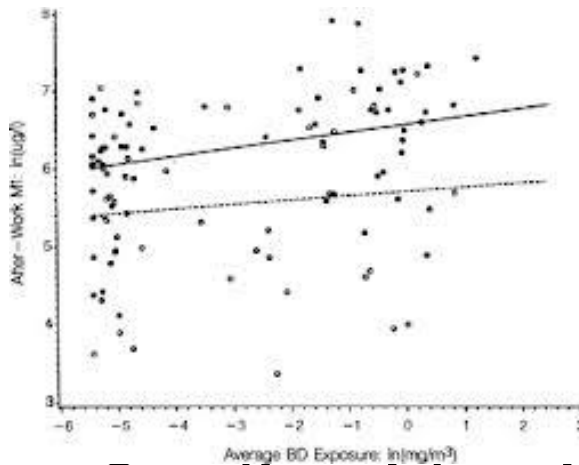
Per molte malattie è possibile individuare un fattore principale (determinante)

ipotesi

- Le vaccinazioni causano l'annegamento
 - L'inquinamento causa l'infarto
 - La genetica familiare è la causa del tumore al seno
-
- **Queste sono tutte ipotesi che vanno verificate !**

Per verificare le ipotesi facciamo :

- Studi biologici



- Studi epidemiologici



Studi clinici

Studi epidemiologici

- Gli **studi descrittivi ed ecologici** si usano per studiare la **distribuzione** dell'incidenza delle malattie o di altri esiti ; **non possono fornire prove**
- Gli **studi analitici** studiano l'associazione tra **determinanti** (o fattori di rischio) e malattia e **misurano le probabilità che sia vera .**

Tipi di studi descrittivi

- Case series
- Studi descrittivi di incidenza/prevalenza
- Studi descrittivi di mortalità
- Studi ecologici
- Studi cross-over

Questi studi producono ipotesi che bisogna verificare con studi analitici e biologici.

Studi analitici

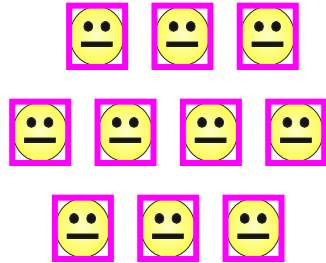
- Usati per testare un ipotesi riguardante l'associazione tra un fattore di rischio ed un esito
- Si può misurare la forza di tale associazione e la sua significatività statistica
- Possono essere osservazionali o sperimentali

Tipi di studi osservazionali:

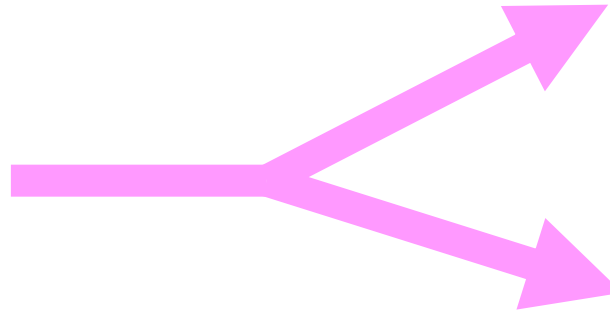
Studi di Coorte

- La popolazione è divisa in esposti e non esposti a fattori di rischio
- Viene seguita nel tempo per vedere quali soggetti sviluppino l'esito
- Si analizza se il tasso di esito (es. Malattia) differisce nel gruppo degli esposti rispetto a quello dei non esposti

Studi di Coorte



ESPOSTI



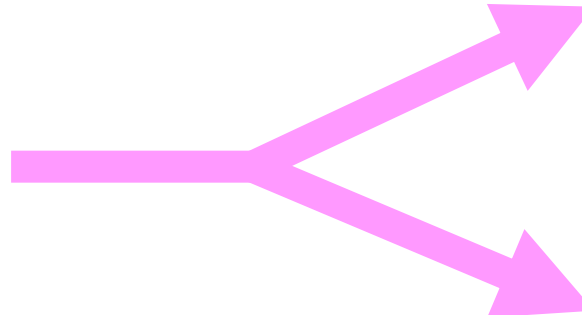
MALATI



SANI



NON ESPOSTI



MALATI



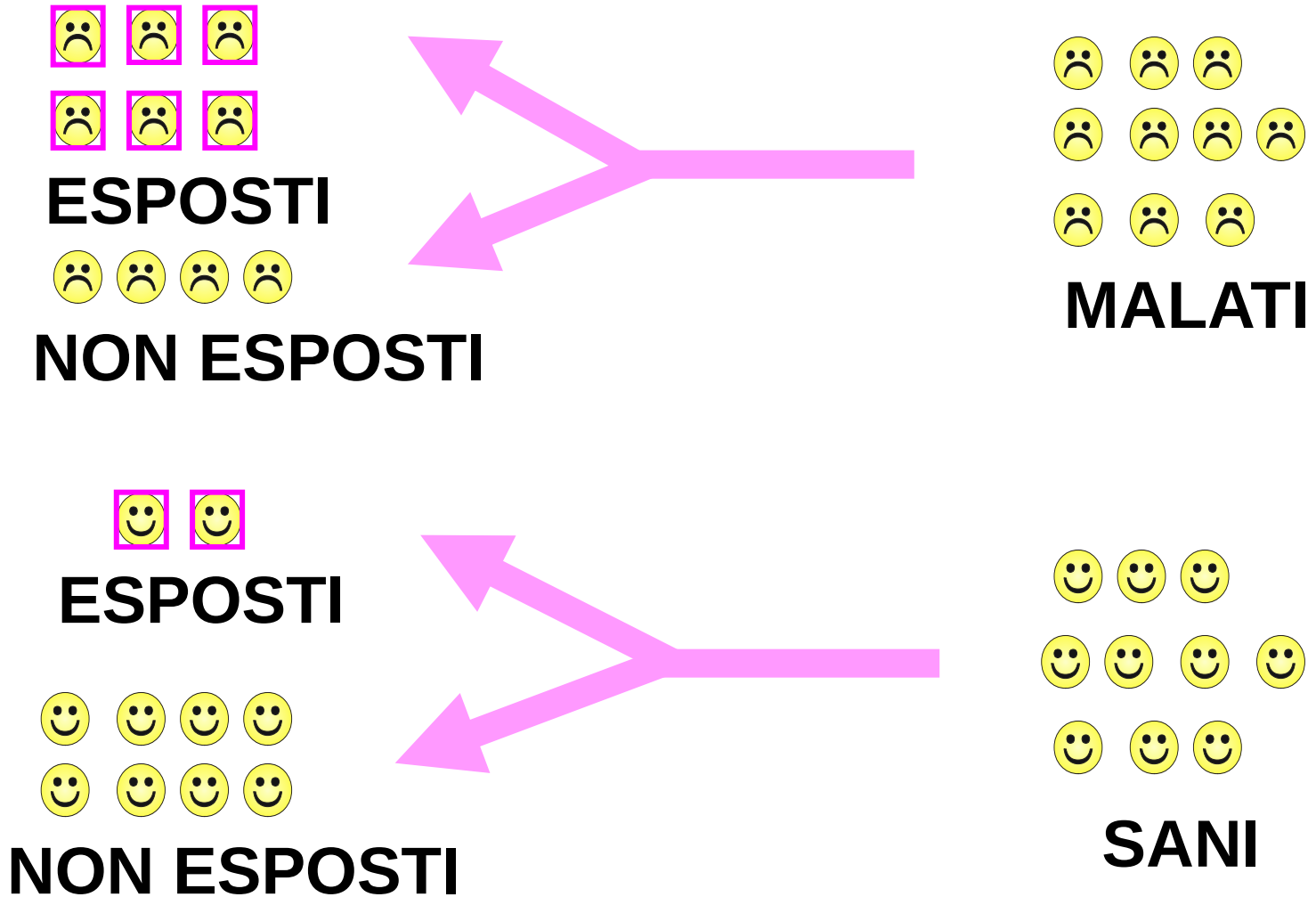
SANI

Tipi di studi osservazionali:

Studi Caso-Controllo

- La popolazione è divisa in malati (casi) e sani (controlli)
- Si esamina a posteriori la loro esposizione ai fattori di rischio per la malattia
- Si analizza se l'odds di esposizione ad un fattore di rischio differisce nel gruppo dei malati e in quello dei sani

Studi Caso-Controllo



Studi clinici randomizzati



La sequenza logica degli studi epidemiologici

- Le ipotesi nascono analizzando i dati di sorveglianza, case series, studi ecologici
- Spesso seguiti da uno studio caso-controllo o di coorte retrospettiva, facili e veloci da fare
- Se questi supportano l'ipotesi, uno studio di coorte prospettica può essere fatto
- Occasionalmente un clinical trial segue

Alcuni importanti concetti

ASSOCIAZIONE



Due caratteri si dicono associati se la distribuzione dell'uno dipende in misura non accidentale dal valore dell'altro. La presenza di associazione non implica causalità

**Valutare l'esistenza di
associazione tra due variabili**

Tabella di frequenza

Sesso	Caduti	Non caduti	Totale
Donne	424	889	1313
Uomini	226	732	958
Totale	650	1621	2271

Si vuole valutare se esiste una associazione tra le cadute ed il sesso.

Formulazione del problema

QUESITO: c'è qualche relazione tra le cadute e il sesso?

Sesso	Caduti		Non caduti		Totale	
Donne	424	65%	889	54%	1313	58%
Uomini	226	35%	732	66%	958	32%
Totale	650	100%	1621	100%	2271	100%

In caso di non associazione (indipendenza), la proporzione di caduti è costante nei due sessi e quindi uguale a quella che si verifica nel totale

VERIFICA D'IPOTESI

Con la verifica d'ipotesi, attraverso il processo induttivo, si vuole confermare la verità di un'affermazione sul comportamento di un fenomeno.

L'affermazione fatta “*a priori*” ha la forma dell'**ipotesi**

Le ipotesi “*a priori*” possono riguardare il valore di un parametro, la differenza di parametri, la forma di distribuzioni, ecc.

I **dati campionari** sono usati per confermare o respingere l'ipotesi

IPOTESI STATISTICHE

H_0 : ipotesi *nulla* è l'affermazione conservativa, cioè che si considera vera finché non si dimostra una forte evidenza contraria.

H_1 : ipotesi *alternativa* è l'affermazione che si accetta quando la realtà empirica non consente di accettare per vera l'ipotesi nulla (**è il quesito della ricerca formulato in una precisa forma**)

α : errore di **I tipo** che si compie quando si respinge H_0 quando è vera (fissato dal ricercatore, per convenzione $\alpha=5\%$)

β : errore di **II tipo** che si compie quando si accetta H_0 quando è falsa

TEST STATISTICO

Un **test statistico** è un criterio che, sulla base dei dati campionari, porta all'accettazione o al rifiuto di H_0

Il *test statistico* deve soddisfare le seguenti condizioni:

- quando H_0 è vera, deve condurre alla sua accettazione con probabilità $1 - \alpha$
- quando H_0 è falsa, deve condurre al suo rifiuto con probabilità $1 - \beta$ (potenza del test)

Nel prendere una decisione si possono commettere **due errori**

IPOTESI

	Vera H_0	Falsa H_0
Accetto H_0	Decisione corretta	Decisione sbagliata Errore di II tipo
Rifiuto H_0	Decisione sbagliata Errore di I tipo	Decisione corretta

DECISIONE

**presa dopo
la raccolta
dei dati**

ESEMPIO di verifica d'ipotesi sulla media di una variabile casuale normale (σ noto)

Si considera il tempo di attesa per una prestazione sanitaria in un ambulatorio.

Ci si chiede se i tempi di attesa in questo servizio sono differenti da quelli mediamente registrati nella stessa ULSS ($\mu_0=6,3$ giorni ; $\sigma_0= 2$ giorni), assumendo per essi una distribuzione normale.

Si svolge un'indagine campionaria sui tempi di attesa intervistando 64 utenti del servizio casualmente estratti, ottenendo per essi un tempo medio di attesa pari a 7 giorni.



Interpretazione dei risultati di uno studio analitico

Prima di concludere che un'esposizione è associata in maniera causale con un esito, è necessario valutare:

1. Se i risultati potrebbero essere dovuti a
 - ◆ Caso
 - ◆ Bias di selezione o di informazione
 - ◆ Confondimento
2. Se l'associazione soddisfa i criteri per la causalità

Errore casuale e bias

- ◆ il **BIAS** (o errore sistematico) influenza i dati sistematicamente in una direzione o nell'altra;
- ◆ la **variazione casuale** fornisce dati che possono essere parimenti al di sopra o al di sotto del valore vero.

Di conseguenza, la **media** di molte osservazioni non influenzate dal bias si avvicina al vero valore della popolazione anche se i singoli dati possono discostarsi dal valore vero.

Esempi

Esito

Tumore al
polmone

HIV

Basso peso alla
nascita

Esposizione

Fumo di sigaretta

Numero di partners sessuali

Stato socio-economico

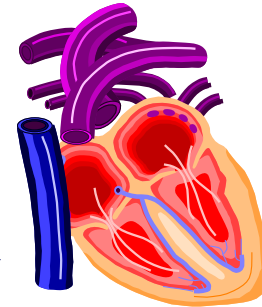
Domanda: la malattia cardiovascolare è associata con il consumo di caffè?

Principale fattore di esposizione: caffè



ESITO

Malattia cardiovascolare



POTENZIALE CONFONDENTE
Fumo di Sigaretta



La probabilità di ciascuno di morire in un certo anno da

◆ 1 in 200	Fumare 10 sigarette al dì
◆ 1 in 3,300	Violenza o avvelenamento
◆ 1 in 5,000	Influenza
◆ 1 in 8,000	Incidente di traffico
◆ 1 in 12,500	Leucemia
◆ 1 in 20,000	Incidente Aereo
◆ 1 in 25,000	Giocare al calcio

La probabilità di ciascuno di morire in un certo anno da

◆ 1 in 26,000	incidente domestico
◆ 1 in 43,500	incidente sul lavoro
◆ 1 in 100,000	assassinio
◆ 1 in 500,000	incidente ferroviario
◆ 1 in 800,000	Annegare nella vasca
◆ 1 in 600 milioni	CJD (mucca pazza) avendo mangiato carne dall'osso

Accidenti and Emergenze, UK 2000

- ◆ 31 inglesi sono morti innaffiando l'albero di natale con le lucine accese.
- ◆ 19 inglesi sono morti ingerendo decorazioni natalizie che credevano di cioccolato.
- ◆ 543 inglesi sono arrivati in PS negli ultimi 2 anni per aver aperto bottiglie di birra coi denti.
- ◆ 101 inglesi dal 1999 sono stati operati di rimozione dal piede di parti plastiche di giocattoli rotti.

Accidenti ed Emergenze, UK 2000

- ◆ 18 inglesi gravemente ustionati mentre provavano un pullover nuovo con la sigaretta accesa.
- ◆ 31 inglesi sono morti innaffiando l'albero di natale con le lucine accese.
- ◆ 142 inglesi si sono feriti per non aver tolto gli aghi dalla camicia nuova.
- ◆ 58 inglesi si sono feriti per aver usato un coltello al posto del giravite.

La vita è una malattia
trasmessa per via sessuale

Invariabilmente fatale !!