# FILOSOFIA DELLA MEDICINA

## Metodo, modelli, cura ed errori

a cura di
Pierdaniele Giaretta, Antonio Moretto,
Gian Franco Gensini e Marco Trabucchi

SOCIETÀ EDITRICE IL MULINO

Impaginazione a cura di Eurologos Milano

I lettori che desiderano informarsi sui libri e sull'insieme delle attività della Società editrice il Mulino possono consultare il sito Internet: **www.mulino.it**

ISBN 978-88-15-12711-2

ROBERTO FESTA, CARLO BUTTASI E VINCENZO CRUPI [°]

# EVIDENZA INCERTA E PROBABILITÀ DELLE DIAGNOSI. ESTENSIONI DELL'APPROCCIO BAYESIANO ALLA PRATICA CLINICA

Un paziente manifesta segni o sintomi che potrebbero dipendere dalla presenza di una condizione patologica. Il medico si interroga sulle possibili cause ed elabora una serie di ipotesi diagnostiche, valutandone la plausibilità alla luce delle informazioni cliniche inizialmente disponibili e di altre che ritiene opportuno raccogliere. Le informazioni che guidano la selezione delle ipotesi sono spesso indicate con il termine "evidenza" (*evidence*). Il compito del medico può quindi essere inteso come la valutazione di ipotesi diagnostiche alla luce dell'evidenza clinica disponibile.

L'interesse per la valutazione delle ipotesi diagnostiche è condiviso da medici ed epistemologi. Dal punto di vista medico, migliorare l'accuratezza delle diagnosi è determinante per la qualità delle *decisioni cliniche* [Weinstein e Fineberg, 1980; Hunink *et al.*, 2001], e quindi per la qualità delle cure. Si tratta di una preoccupazione d'importanza tutt'altro che secondaria: secondo stime recenti e ben documentate, circa una diagnosi su sette è sbagliata [Groopman, 2007; si veda anche Graber, 2005]. Allo stesso tempo, il ragionamento diagnostico rappresenta un banco di prova di estremo interesse per l'indagine epistemologica sulla razionalità umana.

[°] *Roberto Festa e Carlo Buttasi: Dipartimento di Filosofia, Università di Trieste; Vincenzo Crupi: DADI, Università di Venezia IUAV; CIMEC, Università di Trento.*

*La ricerca alla base di questo contributo è stata sostenuta dal PRIN 2006: "Decisioni razionali, interazioni strategiche, complessità ed evoluzione dei sistemi sociali" (unità di ricerca: Dipartimento di Filosofia, Università di Trieste), dal PRIN 2005: "Le dinamiche della conoscenza nella società dell'informazione" e da un finanziamento di SMC/Fondazione Cassa di Risparmio di Trento e Rovereto nell'ambito del progetto di ricerca "Inductive Reasoning" del CIMEC (Università di Trento).*

Tanto i medici quanto gli epistemologi riconoscono senza esitazioni che alle ipotesi diagnostiche è tipicamente associato un maggiore o minore grado di incertezza. Fra gli aspetti che determinano la delicatezza e l'interesse del ragionamento diagnostico, questo è a buon diritto considerato uno dei più importanti. Il presente contributo è però incentrato su una diversa e ulteriore forma di incertezza che, pur essendo tutt'altro che marginale, non ha ricevuto altrettanta considerazione, vale a dire l'incertezza relativa alla stessa evidenza clinica. Più in particolare, intendiamo mostrare in che modo l'evidenza clinica incerta possa venire utilizzata nella valutazione della probabilità delle ipotesi diagnostiche sulla base di alcuni sviluppi ed estensioni dell'approccio bayesiano "classico" alla pratica clinica.

Il seguito di questo scritto è così organizzato. Anzitutto delimiteremo il nostro campo d'indagine, costituito dall'epistemologia della pratica clinica, e ne definiremo le relazioni con gli altri settori dell'epistemologia e della filosofia della scienza (par. 1). Dopo aver introdotto il teorema di Bayes e altre nozioni fondamentali utilizzate nell'approccio bayesiano alla valutazione della probabilità delle ipotesi in base ad evidenze certe (par. 2), ne illustreremo l'applicazione al ragionamento diagnostico (par. 3). Nell'ambito dell'approccio bayesiano classico, le probabilità delle ipotesi vengono aggiornate sulla base delle evidenze certe via via acquisite da un soggetto razionale, in accordo con una "regola cinematica" nota come *regola di condizionalizzazione* (RC). Nel par. 4, mostreremo che (RC) non può essere applicata alle evidenze incerte; preciseremo poi il concetto di evidenza incerta, identificandone alcuni tipi fondamentali e soffermandoci sul ruolo che svolgono in problemi relativi alla pratica clinica (par. 5). Nei tre paragrafi successivi (6, 7 e 8) presenteremo alcuni sviluppi ed estensioni dell'epistemologia bayesiana che permettono di utilizzare le evidenze cliniche incerte nella valutazione della probabilità delle ipotesi diagnostiche, riservando l'ultimo paragrafo alle nostre considerazioni conclusive (par. 9).

## 1. *Epistemologia della pratica clinica*

L'accostamento delle nozioni di *incertezza* ed *evidenza* può apparire anomalo. L'uso linguistico comune, in linea con buona parte della tradizione filosofica, suggerisce infatti una forte tensione fra i due termini, al punto che i dizionari (per esempio lo Zingarelli ed. 1998) indicano, rispettivamente, "certo" e "certezza" come sinonimi di "evidente" ed "evidenza". Alla luce di ciò, è bene soffermarsi sull'opportunità di una riflessione dedicata proprio all'incertezza dell'evidenza, e dell'evidenza clinica in particolare.

Occorre innanzi tutto osservare che la cosiddetta *epistemologia bayesiana* ha offerto una ricostruzione formale rigorosa del ragionamento diagnostico, assegnando alla nozione di *probabilità* il ruolo cruciale della quantificazione del grado di fiducia in ipotesi incerte [si veda per esempio Festa, 2005]. Una volta identificato l'insieme delle ipotesi diagnostiche rilevanti e fra loro alternative, il ben noto *teorema di Bayes* (su cui torneremo nel seguito) indica come la loro probabilità iniziale debba essere aggiornata a seguito dell'acquisizione di nuovi dati clinici. Risulta così in linea di principio possibile stabilire se e quando una delle diagnosi considerate ha guadagnato un grado di fiducia sufficiente a determinare uno specifico tipo di intervento (per esempio, terapeutico). L'approccio bayesiano si è fatto strada nella letteratura dedicata alla metodologia clinica [si vedano, per esempio, Weinstein e Fineberg, 1980; Fletcher, Fletcher e Wagner, 1996; Hunink *et al.*, 2001; Scandellari, 2005]. Negli ultimi anni, inoltre, esso ha rappresentato un utile quadro di riferimento per l'integrazione dei risultati della ricerca medica nella pratica clinica, secondo i precetti della *evidence-based medicine* [Sackett, Haynes e Tugwell, 1985; Sackett *et al.*, 1997; Festa, 2004].

Molti medici accolgono con interesse l'analisi bayesiana del ragionamento clinico. E tuttavia la sua applicazione si è imbattuta in ostacoli formidabili. Alcuni di essi emergono dallo studio empirico della razionalità umana e dei suoi limiti ad opera delle scienze cognitive. Numerose indagini documentano infatti che il ragionamento umano procede su basi in gran parte intuitive, discostandosi sistematicamente dalle regole ottimali di una razionalità bayesiana perfetta [Kahneman, Slovic e Tversky, 1982; Gilovich, Griffin e Kahneman, 2002]. E il ragionamento clinico non fa eccezione [Motterlini e Crupi, 2005; Crupi, Gensini e Motterlini, 2006]. A introdurci al nostro tema è però una diversa fonte di difficoltà, che può essere delineata come segue.

Nella sua forma classica, l'approccio bayesiano presuppone che la base informativa di cui il clinico si serve sia costituita, a differenza delle ipotesi che intende valutare, da enunciati che egli ha avuto modo di accertare inequivocabilmente. È tuttavia lecito chiedersi se tale assunzione non rappresenti un'eccessiva idealizzazione. Dopotutto, essa si trova in aperto contrasto con l'osservazione, ricorrente nella letteratura medica, secondo la quale il clinico è solitamente chiamato a valutare le ipotesi diagnostiche alla luce di informazioni non solo estremamente eterogenee (anamnesi, segni e sintomi, esiti dell'esame obiettivo, di test strumentali e di laboratorio), ma anche e soprattutto equivoche, ambigue o sfumate – quanto può esserlo, a titolo di esempio, un'immagine radiografica, o il referto che l'accompagna. In breve, si tratta di informazioni esse stesse *incerte*. È solo a costo di una drastica forzatura che informazioni di questo genere possono essere ricondotte alla forma di enunciati assunti come dati non problematici, in base ai quali aggiornare le probabilità delle diagnosi secondo l'approccio bayesiano nella sua forma classica. Alla luce di queste considerazioni, anche chi si senta attratto dal rigore dell'analisi bayesiana potrebbe ritenerla irrealistica e in definitiva inapplicabile.

Nel seguito intendiamo affrontare questo problema in un'ottica costruttiva. Ci proponiamo di mostrare che l'incertezza dell'evidenza clinica può a sua volta essere opportunamente rappresentata in forma probabilistica. Introdurremo quindi nell'analisi del ragionamento diagnostico alcune estensioni di quello che abbiamo qui definito l'approccio bayesiano classico.

A nostro avviso, tali estensioni mostrano come la valutazione di ipotesi diagnostiche alla luce di evidenza clinica incerta possa essere ricondotta a uno schema bayesiano più articolato di quello classico, ma altrettanto rigoroso e razionalmente fondato.

All'interesse che ci auguriamo di suscitare nei medici e negli studiosi di metodologia clinica riteniamo si accompagni una rilevanza propriamente epistemologica del nostro tema, su cui ci pare utile soffermarci.

Come si apprende da ogni buon dizionario di filosofia, uno dei significati principali del termine "epistemologia" (corrispondente all'uso dell'inglese *epistemology*) è quello di una riflessione sulla conoscenza, sulla sua acquisizione e sulla sua crescita. L'epistemologia così intesa rappresenta un'area di studi vasta e articolata, i cui diversi settori hanno spesso proceduto interagendo poco o per nulla. Si consideri il caso della filosofia della scienza. Poiché la scienza rappresenta una parte fondamentale delle nostre conoscenze, si ritiene solitamente che la filosofia della scienza sia una provincia dell'epistemologia. Nonostante questo diffuso riconoscimento, gli epistemologi hanno spesso ignorato i problemi della conoscenza scientifica, per concentrare l'attenzione sulla conoscenza ordinaria, relativa a oggetti ed eventi della vita quotidiana. Analogamente, i filosofi della scienza hanno dedicato quasi tutte le loro energie all'analisi dei problemi metodologici suscitati dalla pratica scientifica, senza occuparsi delle somiglianze e delle connessioni tra conoscenza scientifica e conoscenza ordinaria. Questo modo di procedere, incoraggiato anche dalla crescente specializzazione accademica, ha determinato una notevole differenza di problemi, concetti e linguaggio tra epistemologia e filosofia della scienza. In tempi recenti, tuttavia, ha avuto luogo un consapevole e diffuso tentativo di integrazione. Da una parte, i filosofi della scienza hanno reso maggiormente esplicite le assunzioni e implicazioni epistemologiche più generali delle loro riflessioni sul metodo scientifico. Dall'altra, molti aspetti del ragionamento comune sono stati riletti con l'ausilio di potenti sistemi formali, spesso riconducibili proprio al quadro concettuale del moderno bayesianesimo [per un importante esempio, si veda Bovens e Hartmann, 2003].

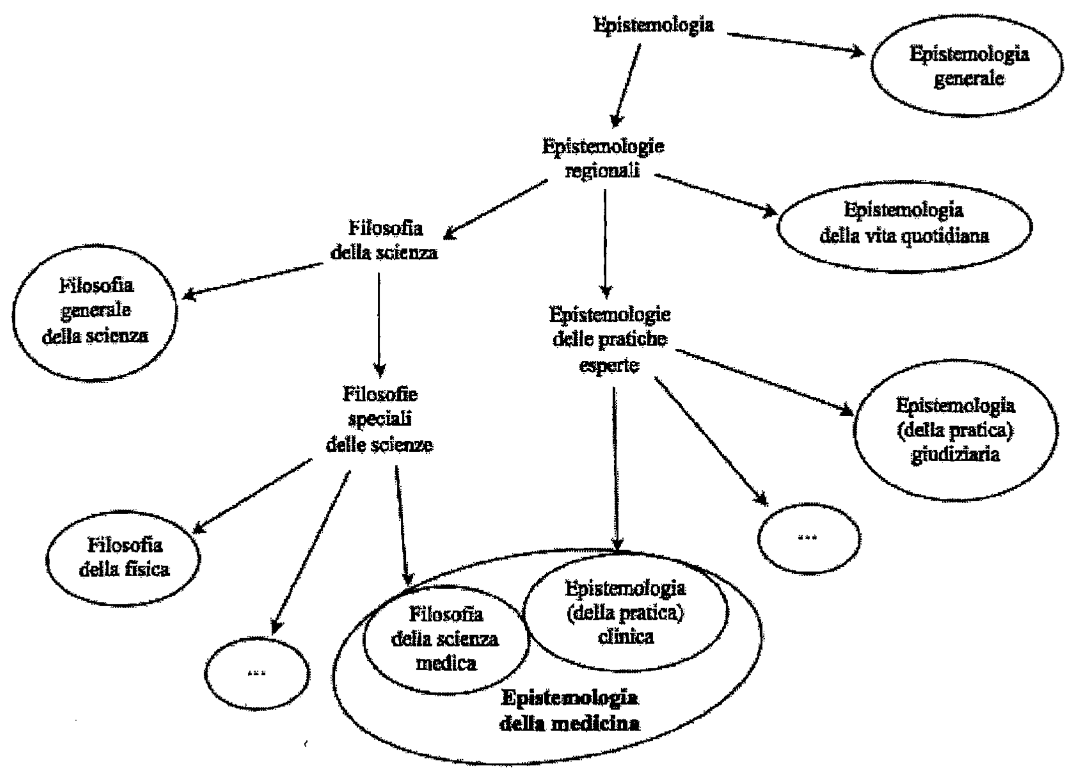
È nostra opinione che questa tendenza all'integrazione tra epistemologia e filosofia della scienza trovi un terreno particolarmente fertile nell'analisi epistemologica di quelle che proponiamo di definire "pratiche esperte", intese come procedure di indagine altamente strutturate nelle quali la conoscenza scientifica e il ragionamento comune inevitabilmente si intersecano[1]. La medicina clinica, insieme alla pratica giudiziaria (specie in ambito penale), ne è un esempio paradigmatico. L'attività degli ospedali, come quella dei tribunali, non è rivolta (o non lo è principalmente) all'acquisizione di conoscenze scientifiche. Tuttavia gli agenti che vi operano sono chiamati ad affrontare problemi epistemologicamente rilevanti e notevolmente complessi, anche perché le conoscenze acquisite attraverso la ricerca scientifica propriamente intesa vi svolgono un ruolo non secondario.

Il tema trattato nel presente contributo si può quindi ricondurre all'epistemologia della *pratica clinica*. Nel contesto dell'approccio bayesiano, tale disciplina si distingue dalla filosofia della scienza medica non tanto per i metodi e gli strumenti di analisi, quanto per le domande affrontate. Nel primo caso, si tratta della questione: "in che modo le informazioni disponibili (compresi i risultati della ricerca medica) possono essere impiegate in vista dell'elaborazione di diagnosi appropriate?". Nel secondo caso, della questione: "in che modo la scienza medica può acquisire conoscenze valide?" Si tratta, come si vede, di problemi connessi ma distinti, che concorrono a costituire il più ampio ambito dell'epistemologia della medicina[2] (si veda lo schema in fig. 1).

[1] L'assonanza di questa terminologia con la nozione di "sistema esperto" non è casuale. Tipicamente, la ricerca sui sistemi esperti ha mirato a fornire strumenti di sostegno alle valutazioni e decisioni di agenti impegnati in quelle qui definite "pratiche esperte".

[2] L'ambito qui indicato come epistemologia della pratica clinica è, per esempio, al centro di lavori come Shaffner [1985], Giaretta e Federspil [1998], Campaner e Festa [2005b]. Rientrano invece prevalentemente nella filosofia della scienza medica i temi trattati da Vineis [1990], Shaffner [1993], Thagard [1999] e Campaner e Festa [2005a]. Entrambe le componenti dell'epistemologia della medicina sono opportunamente segnalate e discusse da Corbellini [2003].

FIG. 1. *Una mappa della ricerca epistemologica*




## 2. *Evidenze certe e ipotesi incerte: il teorema di Bayes*

Come si è detto, l'analisi bayesiana del ragionamento diagnostico lo rappresenta come un processo di valutazione di ipotesi incerte (le possibili diagnosi) alla luce dell'evidenza disponibile. Tale processo comporta innanzi tutto l'individuazione di una lista di ipotesi diagnostiche compatibili con le prime informazioni cliniche raccolte circa il paziente. Già a questo stadio, diverse condizioni cliniche potranno essere considerate più o meno probabili in funzione della loro maggiore o minore diffusione nella popolazione cui il paziente appartiene per età, sesso e sintomatologia. A questo punto, il compito del medico consisterà nel raccogliere informazioni aggiuntive che la conoscenza clinica identifica come maggiormente indicative di alcune delle possibili diagnosi a discapito di altre. L'iniziale plausibilità delle diagnosi considerate e la rilevanza degli ulteriori dati raccolti permetteranno così di "aggiornare" la probabilità delle diverse ipotesi diagnostiche fino al punto in cui qualcuna di esse avrà raggiunto un livello di plausibilità sufficiente per orientare le scelte di cura.

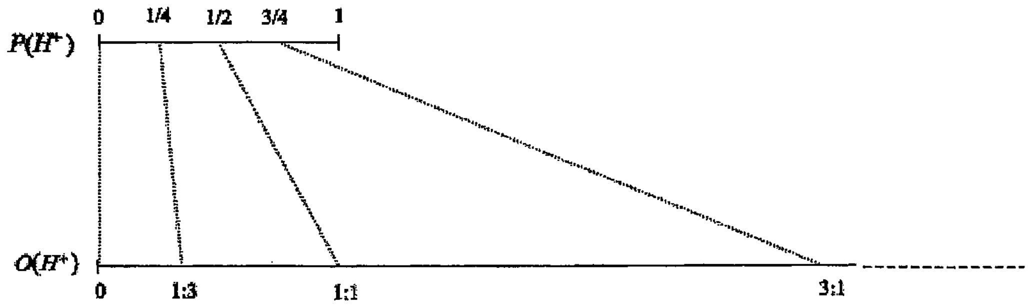
Il ben noto *teorema di Bayes* è stato ampiamente impiegato per determinare in che modo la probabilità di una o più ipotesi debba essere aggiornata alla luce di nuove informazioni. Per questo motivo, il teorema di Bayes è stato definito "la stele di Rosetta del ragionamento clinico e il Sacro Graal per sfuggire agli errori diagnostici" [Wachter e Shojania, 2004, 112].

Per illustrare il significato di questo importante principio del calcolo delle probabilità, consideriamo dapprima un problema non medico. Una pallina è stata estratta da un'urna che ne contiene venti, sette delle quali sono associate a un premio monetario (poniamo, 10 euro). Nel seguito, indicheremo rispettivamente con $V^+$ e $V^-$ le ipotesi che la pallina estratta sia o non sia vincente. In queste condizioni, il rapporto dei casi favorevoli e contrari alla vincita è di sette contro tredici. Si dice che questo modo di rappresentare l'incertezza (comune nel mondo delle scommesse e dei giochi d'azzardo in generale) indica gli *odds* in favore dell'ipotesi "pallina vincente". La corrispondente notazione simbolica è $O(V^+) = 7 : 13$. L'espressione a destra dell'uguale si legge appunto "sette *contro* tredici" (o anche "sette *a* tredici") ed equivale a circa 0,54. È utile notare che, in generale, gli *odds* in favore di un ipotesi possono variare fra 0 e valori positivi indefinitamente grandi.

Il "linguaggio degli *odds*" è in effetti solo un modo diverso (e talvolta molto comodo) di parlare di probabilità. Per ricavare la probabilità dell'ipotesi $V^+$ è sufficiente dividere il numero dei casi favorevoli per la totalità dei casi possibili (favorevoli e non). Si avrà così la notazione $P(V^+) = 7/[7+13] = 7/20$, nella quale l'espressione a destra dell'uguale (da leggersi "sette *su* venti") equivale a 0,35. A differenza degli *odds*, le probabilità ammettono valori numerici compresi fra 0 e 1.

In termini più astratti e generali, indicando con $H^+$ un'ipotesi (o un enunciato) qualunque, la "traduzione" fra *odds*

FIG. 2. *Probabilità e odds*




e probabilità è regolata dalle seguenti relazioni (che possono essere facilmente verificate nel caso in esame):

(1) $$P(H^+) = \frac{O(H^+)}{1 + O(H^+)}$$

(2) $$O(H^+) = \frac{P(H^+)}{1 - P(H^+)}$$

La Fig. 2 illustra graficamente le relazioni quantitative fra probabilità e *odds*.

Torniamo ora alla nostra estrazione. Inizialmente, si è detto, vi sono sette possibilità di vittoria contro tredici. Immaginate ora di sapere che nell'urna vi sono in tutto cinque palline di colore blu: quattro di esse appartengono all'insieme delle (sette) palline vincenti e una appartiene all'insieme delle (tredici) palline non vincenti. Indichiamo con $B^+$ l'enunciato secondo il quale la pallina estratta è blu, e con $B^-$ l'enunciato secondo il quale non lo è. Vi viene detto che la pallina estratta è in effetti di colore blu, vale a dire che ricevete l'informazione $B^+$. Qual è la portata di questo nuovo elemento di evidenza in relazione all'ipotesi che la pallina estratta sia vincente?

Il colore blu rappresenta un utile indizio *in favore* dell'ipotesi $V^+$, perché è più probabile che sia blu una pallina vincente (quattro casi su sette) che una non vincente (un solo caso su tredici). Il rapporto fra queste due probabilità *condizionate*, indicate formalmente come $P(B^+|V^+)$ e $P(B^+|V^-)$, è detto "rapporto di verosimiglianza" e denotato simbolicamente da $L(V^+|B^+)$ (dove $L$ deriva dall'inglese "*likelihood ratio*"):

$$(3) \qquad L(V^+,B^+) = \frac{P(B^+ \mid V^+)}{P(B^+ \mid V^-)}$$

In questo caso, di fatto, è piuttosto semplice calcolare gli *odds* in favore dell'ipotesi che la pallina sia vincente ($V^+$) *dato che* si sa che la pallina è blu ($B^+$), vale a dire $O(V^+|B^+)$. Dal momento che delle cinque palline blu – fra le quali (lo sapete per certo!) si trova quella estratta – quattro sono vincenti e una sola non lo è, $O(V^+|B^+)$ equivale semplicemente a 4 : 1, che in accordo con l'equazione (1) corrisponde a una probabilità $P(V^+|B^+) = 4/[4+1] = 80\%$. Il teorema di Bayes rappresenta formalmente i termini del problema e la sua soluzione nella forma seguente:

$$(4) \qquad O(V^+ \mid B^+) = O(V^+) \times L(V^+,B^+) = \frac{7}{13} \times \frac{4/7}{1/13} = \frac{4}{1}$$

Leggendo da sinistra, la quantità prima dell'uguale indica il "punto di arrivo" del ragionamento, cioè gli *odds* in favore di una pallina vincente alla luce dell'informazione relativa al colore (blu). Il primo fattore a destra dell'uguale indica il "punto di partenza" del ragionamento, ovvero gli *odds* in favore di una pallina vincente prima che l'informazione relativa al colore venga considerata. La relazione matematica fra queste due quantità è regolata dal secondo fattore dopo l'uguale, il rapporto di verosimiglianza, $L(V^+,B^+)$, che indica lo specifico contributo dell'informazione acquisita.

Per ottenere una formulazione completamente generale del teorema di Bayes, è sufficiente indicare con $H^+$ una qualsiasi ipotesi e con $E^+$ l'evidenza (o informazione) in base alla quale la sua probabilità deve essere aggiornata:

$$(5) \qquad O(H^+ \mid E^+) = O(H^+) \times L(H^+,E^+)$$

Il teorema di Bayes mette in luce che il contributo dell'informazione $E^+$ è *nullo* quando $L(H^+, E^+) = 1$, vale a dire quando l'evidenza $E^+$ è altrettanto probabile data l'ipotesi $H^+$ e data la sua negazione. Un'informazione di questo genere lascia intatti gli *odds* di $H^+$ (e la corrispondente probabilità), risultando in questo specifico senso inutile. Quando, come nel caso dell'informazione "pallina blu", il rapporto di verosimiglianza è *maggiore* di 1 (la proporzione di palline blu è maggiore fra quelle vincenti che fra quelle non vincenti), allora si dice che $E^+$ *conferma* l'ipotesi $H^+$, accrescendone l'iniziale credibilità, dal momento che $O(H^+|E^+) > O(H^+)$ (e di conseguenza $P(H^+|E^+) > P(H^+)$). Infine, se il rapporto di verosimiglianza è *minore* di 1, si dice che $E^+$ *disconferma* $H^+$, riducendone l'iniziale credibilità, dal momento che $O(H^+|E^+) < O(H^+)$ (e di conseguenza $P(H^+|E^+) < P(H^+)$).

Fra i teorici bayesiani, la cruciale distinzione qualitativa fra evidenza confermante, neutrale e disconfermante rispetto a una ipotesi è spesso rappresentata attraverso una misura (quantitativa) del "grado di conferma" (o del "peso dell'evidenza"). In effetti, le misure di conferma proposte e discusse nella letteratura epistemologica di orientamento bayesiano sono alquanto numerose[3]. Per i nostri scopi sarà conveniente considerarne una, molto nota e talvolta denominata *fattore di Bayes*, $F(H^+, E^+)$:

(6) $$F(H^+,E^+) = \frac{O(H^+ \mid E^+)}{O(H^+)}$$

Il fattore di Bayes quantifica il peso di un'evidenza che *conferma* $H^+$ assegnandole un valore superiore a 1 che sarà tanto maggiore (fino a valori indefinitamente alti) quanto più tale evidenza aumenta la credibilità di $H^+$. E quantifica il peso di un'evidenza che *disconferma* $H^+$ assegnandole un valore inferiore a 1 che sarà tanto minore (fino al valore minimo 0) quanto più tale evidenza riduce la credibilità di $H^+$[4].

[3] Per discussioni più approfondite della nozione bayesiana di conferma, ci permettiamo di rimandare a Festa [1994; 1996, cap. 5; 1999] e Crupi, Tentori e Gonzalez [2007].

[4] In effetti, in base al teorema di Bayes, è facile dimostrare che la quantità $F(H^+,E^+) = O(H^+ \mid E^+)/O(H^+)$ è identica al rapporto di verosimiglianza $L(H^+,E^+) = P(E^+ \mid H^+)/P(E^+ \mid H^-)$.

È importante precisare (ma ci ritorneremo) che un'evidenza $E^+$ che conferma $H^+$ non necessariamente la rende altamente probabile. In particolare, se la probabilità iniziale di $H^+$ (per esempio, una diagnosi) fosse molto bassa, l'informazione $E^+$ (per esempio, il risultato di un test diagnostico) potrebbe farla aumentare, anche significativamente, senza con questo rendere $H^+$ più probabile della sua negazione $H^-$.

## 3. *L'approccio bayesiano classico alla pratica clinica*

Prendendo le mosse da un'analisi ormai classica di David Eddy [Eddy, 1982] vedremo ora in che modo il teorema di Bayes è stato solitamente applicato al ragionamento diagnostico.

Si consideri una donna di quarant'anni senza sintomi nella quale un esame fisico di controllo ha evidenziato un nodulo al seno. Denotiamo con $H^+$ l'ipotesi che il nodulo sia maligno e con $H^-$ l'ipotesi che non lo sia. Tenendo conto dei dati epidemiologici rilevanti e delle caratteristiche della paziente (età, storia clinica e familiare, ecc.) il medico elabora una stima preliminare della plausibilità dell'ipotesi $H^+$. Egli potrebbe, per esempio, stimare che vi sia una possibilità su cento che si tratti di cancro. Tale valutazione indica che ci si aspetta un caso di cancro su cento donne nelle condizioni della paziente in questione. Formalmente, ciò significa che, a giudizio del clinico, $O(H^+) = 1 : 99$ e $P(H^+) = 1/[1+99] = 1\%$. Un'ovvia possibilità è quella di un primo approfondimento basato su un'indagine strumentale non invasiva, come la mammografia. In che modo l'esito della mammografia può influenzare la probabilità di una diagnosi di cancro?

Nell'affrontare questo problema, si assume solitamente che la mammografia fornisca al clinico due possibili esiti, ben definiti e fra loro complementari: esame positivo ($E^+$) ed esame negativo ($E^-$). Data questa assunzione (che in seguito dovremo riconsiderare), risultano immediatamente rilevanti i dati forniti dalla letteratura medica. Tali dati caratterizzano la mammografia come un esame notevolmente *sensibile* e *specifico*: un risultato positivo è comune fra le donne con un nodulo maligno (circa 80 casi su 100), ma raro fra quelle con un nodulo benigno (solo 10 casi circa su 100). Per contro (ma si tratta solo di un modo diverso di descrivere la stessa situazione), un risultato negativo è infrequente fra le donne con un nodulo maligno (solo 20 casi circa su 100) ma molto probabile fra le donne con un nodulo benigno (circa 90 casi su 100).

Alla luce di ciò, un esito positivo ($E^+$) aumenterebbe la credibilità iniziale dell'ipotesi che il nodulo sia maligno, e quindi di una diagnosi di cancro ($H^+$). Più precisamente, applicando il teorema di Bayes:

$$(7) \qquad O(H^+ \mid E^+) = O(H^+) \times L(H^+, E^+) = \frac{1}{99} \times \frac{80}{10} = \frac{8}{99}$$

Ciò significa che in una donna come la paziente considerata in cui un esame mammografico risulti positivo ci sono 8 possibilità contro 99 che il nodulo sia maligno, corrispondenti a una probabilità $P(H^+|E^+) = 8/[8+99] \approx 7{,}5\%$. Tale probabilità è quindi significativamente maggiore di quella iniziale – $P(H^+) = 1\%$ –, sebbene ancora moderata.

La rilevanza dell'analisi bayesiana è indicata, tra l'altro, dal fatto che in assenza del suo ausilio tanto i medici quanto le persone non esperte tendono ad affidarsi all'intuizione, sovrastimando sistematicamente la probabilità aggiornata di una diagnosi infausta alla luce di un esame positivo [si vedano, per esempio, Casscells, Shoenberger e Graboys, 1978, e Gigerenzer, Hoffrage e Ebert, 1998]. Ciò potrebbe riflettere la mancanza di un'adeguata distinzione fra le nozioni di *conferma* e *probabilità*[5] o, in termini più vicini al linguaggio medico, fra il "valore informativo" e il "valore predittivo" [si veda, per esempio, Weinstein e Fineberg, 1980, pp. 123, 150]. Il *valore informativo* dell'evidenza acquisita $E^+$ è colto dal grado di conferma o fattore di Bayes $F(H^+,E^+)$, ed è notevole, in quanto tale quantità è ampiamente diversa da 1:

[5] Si veda in proposito Crupi, Fitelson e Tentori [2007].

$$(8) \qquad F(H^+,E^+) = \frac{O(H^+ \mid E^+)}{O(H^+)} = \frac{8:99}{1:99} = 8$$

Per contro, il valore predittivo del risultato positivo $E^+$ è dato dalla probabilità $P(H^+|E^+)$, che, come si è visto, non è affatto alta (7,5%). In breve, in base a un risultato mammografico positivo, la presenza del cancro risulterebbe significativamente più probabile che in precedenza, ma ancora meno probabile della sua assenza, dal momento che $P(H^-|E^+) = 99/[99+8] \approx 92{,}5\%$. Tornando alla terminologia epistemologica, è questo quindi un caso in cui l'evidenza ($E^+$) conferma significativamente l'ipotesi ($H^+$) senza per questo renderla altamente probabile.

Se l'esito della mammografia fosse negativo ($E^-$), d'altra parte, a crescere sarebbe la credibilità iniziale dell'ipotesi che il nodulo non sia maligno, ma benigno ($H^-$). Applicando il teorema di Bayes:

$$(9) \qquad O(H^- \mid E^-) = O(H^-) \times L(H^-,E^-) = \frac{99}{1} \times \frac{90}{20} = \frac{8910}{20}$$

In una donna come la paziente considerata in cui un esame mammografico risulti negativo ci sono quindi ben 8910 possibilità contro 20 che il nodulo sia benigno. Si può calcolare un fattore di Bayes $F(H^-,E^-)$ che si discosta notevolmente da 1, indicando il valore informativo di una mammografia negativa:

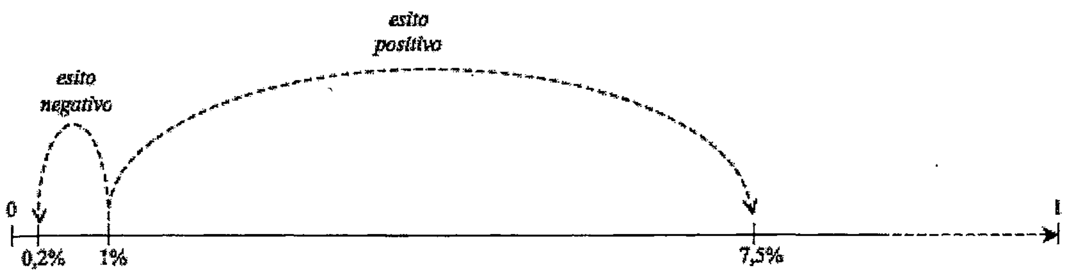
$$(10) \qquad F(H^-,E^-) = \frac{O(H^- \mid E^-)}{O(H^-)} = \frac{8910:20}{99:1} = 9/2 = 4{,}5$$

Si noti, però, che in questo caso *anche il valore predittivo* è elevato, nel senso che l'esito negativo del test rende altamente probabile la natura benigna del nodulo, di modo che $P(H^-|E^-) = 8910/[8910+20] \approx 99{,}8\%$, e riduce quindi la probabilità di un cancro, $P(H^+|E^-)$, allo 0,2% circa.

L'analisi fin qui svolta indica che, in funzione di un risultato positivo o negativo della mammografia, la probabilità aggiornata della diagnosi di cancro sarà rispettivamente, del 7,5% o dello 0,2% (si veda la Fig. 3).

Questi valori – occorre sottolinearlo – dovrebbero esse-

FIG. 3. *Probabilità del cancro al seno e possibili esiti della mammografia*




re noti al clinico *prima* che l'esame venga prescritto ed eseguito. Per stabilire se l'esecuzione della mammografia è appropriata il clinico deve infatti innanzi tutto domandarsi: "la divergenza fra le probabilità della diagnosi che possono emergere a seguito dell'esecuzione dell'esame (7,5% contro 0,2%) è tale da determinare strategie di intervento differenti nelle successive scelte cliniche (per esempio, riguardo all'esecuzione di una biopsia)?" Eddy [1982] ha mostrato come si tratti di una domanda per nulla banale che, se trascurata, può produrre comportamenti irrazionali e cure inefficienti. Il suo attento esame della pratica clinica e della letteratura medica documenta infatti la diffusione del seguente schema di comportamento: di fronte a un caso come quello descritto, si prescrive per prima cosa una mammografia; poi, *qualunque sia il risultato*, si stabilisce di effettuare una biopsia – per "stare sul sicuro" e "confermare" l'esito dell'esame radiografico. Per quanto possa apparire prudente, questa modalità di procedere (definita "non-consequenziale" dai teorici delle decisioni) rappresenta una forma di irrazionalità particolarmente insidiosa nel contesto clinico. Vediamo perché.

L'utilità pratica di una ricerca di informazioni (mammografia positiva o negativa) consiste nella capacità di *discriminare* futuri corsi di azione alternativi (per esempio, eseguire o meno una biopsia). Nel nostro caso, se tale capacità di discriminazione dovesse essere assente, allora l'esecuzione della mammografia sarebbe inappropriata, e anzi potenzialmente dannosa. Essa rappresenterebbe un inutile dispendio di risorse e potrebbe ostacolare la tempestiva esecuzione di un esame maggiormente affidabile (la biopsia) che verrebbe *comunque* svolto in seguito. La tendenza a ricercare informazioni in modo non-consequenziale rappresenta un trabocchetto cognitivo sperimentalmente ben documentato [Baron, Beattie e Hershey, 1988; Shafir e Tversky, 1992; Bastardi e Shafir, 1998]. L'analisi bayesiana aiuta a metterlo in luce e può contribuire a evitarlo.

## 4. *Cinematica della probabilità e tipi di evidenza incerta*

Gli esempi discussi nei precedenti paragrafi condividono una struttura comune. Si assume innanzi tutto che in un certo momento iniziale x le nostre opinioni possano essere rappresentate da una distribuzione di probabilità $P_x$ definita rispetto agli enunciati che ci interessano, e in particolare un'ipotesi $H^+$ e un'evidenza potenzialmente rilevante $E^+$. Agli enunciati $H^+$ ed $E^+$ saranno quindi inizialmente attribuiti certi valori di probabilità $P_x(H^+)$ e $P_x(E^+)$, corrispondenti ai relativi *odds* $O_x(H^+)$ e $O_x(E^+)$. Si suppone anche che nel momento $x$ non siamo certi né della verità né della falsità di $E^+$, cioè che $P_x(E^+)$ non si identifichi con i valori estremi 0 o 1. Infine, si considera l'accertamento di $E^+$ in un successivo momento $y$: la probabilità iniziale di $E^+$ dovrà ora essere sostituita da una nuova probabilità $P_y(E^+) = 1$, che rappresenta appunto l'acquisita certezza della verità di $E^+$. Nella situazione appena delineata, ci si chiede infine quali dovrebbero essere gli effetti dell'accertamento di $E^+$ sulla probabilità di $H^+$ o, in altri termini, quale nuova probabilità $P_y(H^+)$ debba sostituirsi alla vecchia probabilità $P_x(H^+)$. In questi termini, l'analisi svolta più sopra del caso dell'estrazione, come di quello della mammografia, riflette l'adozione di un principio comunemente accettato dai bayesiani, vale a dire la seguente *regola di condizionalizzazione* (RC):

(RC) $$P_y(H^+) = P_x(H^+ \mid E^+).$$

(RC) rappresenta la cosiddetta "cinematica" classica della probabilità, nel senso che determina in che modo a una vecchia distribuzione di probabilità $P_x$ debba seguirne una nuova $P_y$ in risposta all'acquisizione di un'evidenza certa $E^+$. Secondo (RC) la nuova probabilità assoluta $P_y(H^+)$ di $H^+$ è uguale alla sua "vecchia" probabilità condizionale $P_x(H^+ \mid E^+)$[6].

Nella vita quotidiana e nella ricerca scientifica acquisiamo spesso informazioni – attraverso la testimonianza dei nostri sensi o quella di amici, colleghi ed esperti di ogni genere – che ci appaiono nella sfolgorante luce della certezza, come se ci venissero comunicate "con la voce di un angelo" [van Fraassen, 1989, 320]. Vedo Priscilla sulla poltrona del salotto, ne accarezzo il morbido pelo, ne odo le fusa, e non penso neppure lontanamente a mettere in dubbio le informazioni convergenti che acquisisco mediante la vista, il tatto e l'udito. Considererò quindi l'enunciato "la mia gatta Priscilla si trova sulla poltrona del salotto" come un'evidenza certa. Allo stesso modo, tratterò normalmente come un'*evidenza certa* la risposta del ferroviere al quale ho chiesto a che ora parte l'ultimo treno per Modena. Qualcosa di simile accade nella scienza; per esempio, uno scienziato accetterà come evidenza certa l'asserzione contenuta in qualunque manuale di astronomia secondo la quale il moto dei pianeti intorno al sole descrive orbite approssimativamente ellittiche.

Come si intuisce da questi esempi, sono svariate le ragioni che possono spingerci a considerare un enunciato come evidenza certa. Senza voler qui approfondire l'analisi di tali ragioni, ci interessa rilevare come gran parte dell'epistemologia bayesiana si basi sull'applicazione (spesso tacita) della regola (RC) precisamente a situazioni in cui si assume che l'evidenza ci si presenti come attraverso la voce di un angelo. Occorre tuttavia riconoscere che in molti casi, nel ricevere informazioni dal nostro ambiente, invece di udire la limpida voce di un angelo percepiamo sussurri non facilmente decifrabili. Ci riferiamo alle circostanze in cui la testimonianza dei nostri informatori non ci appare pienamente affidabile. O

6 Per una discussione degli argomenti in base ai quali si è proposto di giustificare la regola (RC), si veda Festa [1996, 97-118].

ancora a quei casi in cui le nostre osservazioni hanno luogo in condizioni sfavorevoli. Situazioni di questo genere, in cui gli elementi di evidenza rilevanti sono *essi stessi incerti*, ci precludono l'applicazione diretta della semplice regola cinematica (RC). Si pone quindi la questione se sia possibile apprendere razionalmente anche dall'evidenza incerta o, in termini più precisi, se si possano formulare regole cinematiche per aggiornare la nostra distribuzione di probabilità iniziale in risposta a vari tipi di evidenza incerta. Approfondiremo ora tale interrogativo servendoci di alcuni esempi illustrativi.

*Problema 1. Formiche nere e marroni*[7]. Marco sospetta che la sua villa di campagna ospiti un formicaio di formiche marroni. Inginocchiandosi sul pavimento per raccogliere una penna, nota una graziosa formica marrone, che ben presto si allontana e sparisce alla sua vista. Marco è certo di aver visto una formica marrone, ma sa che la sua vista non è infallibile. La zona è infatti popolata da formiche nere e marroni, ed è noto che ciascun tipo viene talvolta scambiato con l'altro. Marco ha in effetti le idee piuttosto chiare su questo tipo di errori: sa che nel 15% dei casi vediamo una formica marrone come nera, e viceversa. In queste circostanze, dopo aver visto una formica marrone sul pavimento, qual è la probabilità $P_y(E^+)$ che Marco dovrebbe attribuire all'asserzione $E^+$ secondo la quale sul pavimento di casa sua c'è effettivamente una formica marrone? E quale dovrebbe essere la sua nuova probabilità $P_y(H^+)$ relativa alla presenza di un formicaio di formiche marroni nella sua villa?

*Problema 2. Una spia in Corea del Nord.* Marco si interroga sull'ipotesi ($H^+$) che la Corea del Nord sia in grado di lanciare missili balistici intercontinentali entro il 2015 ed è interessato a valutarne la probabilità alla luce dei rapporti che una spia sul posto, con nome in codice "Caino", gli spedisce regolarmente[8].

[7] Per questo esempio, ci siamo liberamente ispirati a Niiniluoto [1997] (si veda p. 125).

[8] Il lettore tenga presente che la stesura di queste pagine è dell'estate del 2007.

Ha sulla scrivania l'ultimo rapporto ricevuto, nel quale Caino riferisce un dato potenzialmente molto importante: "la Corea del Nord completerà il suo impianto missilistico segreto entro quest'anno" ($E^+$). Marco ha però motivo di ritenere che Caino non sia pienamente affidabile e stima che il 15% dei suoi rapporti si riveli falso. Quale dovrebbe essere a questo punto la probabilità $P_y(E^+)$ di Marco? E quale la nuova probabilità $P_y(H^+)$?

*Problema 3. Controllare le conseguenze di un'ipotesi scientifica con strumenti non completamente affidabili.* Marco è impegnato in un'indagine scientifica relativa all'ipotesi $H^+$. Sebbene risulti impossibile accertare direttamente la verità o falsità di $H^+$, Marco può controllare la previsione osservativa $E^+$ che è considerata molto probabile se $H^+$ è vera (poniamo, all'80%) ma molto meno probabile se $H^+$ è falsa (poniamo, al 10%). Sfortunatamente, però, lo strumento a disposizione di Marco per il controllo di $E^+$ non è completamente affidabile: se si verifica $E^+$, lo strumento riporta correttamente tale risultato nel 75% dei casi; se si verifica un esito differente $E^-$, lo strumento lo registra correttamente nell'85% dei casi. Marco esegue l'osservazione e lo strumento riporta il risultato $E^+$. Come dovrebbero essere determinate le nuove probabilità $P_y(E^+)$ e $P_y(H^+)$?

In ciascuno dei problemi 1-3 è coinvolta una coppia di enunciati complementari $E^+$ ed $E^-$ tali che, *se la verità di uno di essi fosse accertata*, la probabilità aggiornata $P_y(H^+)$ di un'ipotesi di interesse sarebbe data, in accordo con la regola (RC), da una delle uguaglianze $P_y(H^+) = P_x(H^+ \mid E^+)$ oppure $P_y(H^+) = P_x(H^+ \mid E^-)$. Tuttavia, in ciascuno dei tre casi, riguardo alla verità o falsità di $E^+$ ed $E^-$ non si dà alcun accertamento, ma si dispone soltanto di resoconti non del tutto affidabili.

Proponiamo di identificare in questo tipo di evidenze, che chiameremo *parzialmente inattendibili*, una prima importante classe di evidenze incerte. Disponiamo di evidenze parzialmente inattendibili quando la testimonianza dei nostri sensi, dei nostri informatori o dei nostri strumenti di osservazione ci fornisce uno fra due resoconti non pienamente affidabili $R^+$ e $R^-$, dove $R^+$ riporta il verificarsi dell'evidenza $E^+$ e $R^-$ riporta il verificarsi dell'evidenza $E^-$. Si noti, però, che negli esempi considerati sono disponibili informazioni alquanto precise circa il grado di affidabilità di $R^+$ ed $R^-$. Nel problema 1, Marco sa che nel 15% dei casi vediamo una formica marrone come nera, e viceversa, cosicché dovrà porre $P(R^+ \mid E^+) = 85\% = P(R^- \mid E^-)$. Nel problema 2, Marco sa che il 15% dei rapporti di Caino si rivelano falsi, così porrà $P(E^+ \mid R^+) = 85\% = P(E^- \mid R^-)$. Infine, nel problema 3, Marco sa che se $E^+$ è vero lo strumento riporta correttamente $E^+$ nel 75% dei casi e se $E^+$ è falso esso riporta correttamente $E^-$ nel 85% dei casi: dovrà quindi porre $P(R^+ \mid E^+) = 75\%$ e $P(R^- \mid E^-) = 85\%$.

Illustreremo ora, attraverso quattro ulteriori esempi, una seconda classe di evidenze incerte, che proponiamo di chiamare *evidenze ambigue.*

*Problema 4. Rose intraviste alla luce di una candela*[9]. Quando torna dal lavoro Marco trova sempre, sul tavolo del salotto, un mazzo di rose fresche acquistate dalla moglie o da una delle due figlie. Marco sa che sua figlia Cristina predilige le rose rosse, mentre sua moglie e l'altra figlia preferiscono rose di altro colore. Le opinioni iniziali di Marco sono espresse da una distribuzione di probabilità $P_x$ che include $P_x(H^+)$ e $P_x(E^+)$, relative agli enunciati $H^+$ = "Oggi le rose sono state acquistate da Cristina" ed $E^+$ = "Oggi le rose sul tavolo del salotto sono rosse". Marco stasera rientra a casa tardi e intravede le rose sul tavolo illuminato alla luce di una candela. In base a questa osservazione, Marco attribuisce a $E^+$ una nuova probabilità $P_y(E^+)$ pari a 2/3. A seguito della sua osservazione a lume di candela, Marco dovrebbe aggiornare anche la sua vecchia probabilità $P_x(H^+)$, sostituendola con la nuova probabilità $P_y(H^+)$ che le rose siano state acquistate da Cristina. In che modo?

*Problema 5. Incontrare un manager che potrebbe parlare*

[9] L'esempio ne richiama uno impiegato da van Fraassen [1987, 192; 1989, 331].

*tedesco*. Marco ha in programma una cena di lavoro con un manager della multinazionale Episteme, attiva in Danimarca e Svezia, e preferirebbe conversare in tedesco. Sa che la conoscenza del tedesco è più diffusa fra i manager danesi che fra quelli svedesi (40% contro 20%). In vista dell'appuntamento, Marco ha una conversazione telefonica con il suo capo e gli domanda quale sia la nazionalità del suo interlocutore della serata. Sfortunatamente la linea è molto disturbata e cade subito dopo che il capo ha risposto alla sua domanda. Quello che ha sentito, sia pure confusamente tra i rumori di fondo, spinge ora Marco a confidare che il suo interlocutore sia danese ($E^+$), di modo che la sua nuova corrispondente probabilità è $P_y(E^+) = 2/3$. Come dovrebbe ora sostituire la sua vecchia probabilità $P_x(H^+)$ con la nuova probabilità $P_y(H^+)$ che il manager parli tedesco?

*Problema 6. Due spie in Corea del Nord – Prima versione*[10]. Marco ha due spie in Corea del Nord, con nomi in codice "Caino" e "Abele". Per approfondire la sua opinione iniziale $P_x(H^+)$ circa l'ipotesi che la Corea del Nord sia in grado di lanciare missili balistici intercontinentali entro il 2015, chiede a entrambe le spie di riferirgli se un certo impianto missilistico segreto verrà completato entro quest'anno ($E^+$) oppure no ($E^-$). La settimana seguente gli arrivano contemporaneamente sul tavolo le loro risposte: Caino afferma $E^+$, Abele $E^-$. Marco non è in condizione di discriminare le due spie circa la loro rispettiva affidabilità. Come dovrebbe ora determinare le sue probabilità $P_y(E^+)$ e $P_y(H^+)$?

*Problema 7. Due spie in Corea del Nord – Seconda versione*. Questo problema è del tutto simile al precedente, con un'unica differenza: in base alle sue passate esperienze, Marco ritiene che sia due volte più probabile che Caino sia nel giusto piuttosto che Abele.

Nei problemi 4-7, come in quelli precedenti, non essendo

[10] L'esempio è ispirato a van Fraassen [1987, 193; 1989, 332].

stata accertata la verità o falsità degli enunciati $E^+$ ed $E^-$, la regola cinematica classica (RC) non trova immediata applicazione. Le evidenze ambigue condividono questo aspetto fondamentale con quelle che abbiamo precedentemente definito "parzialmente inattendibili", dalle quali si distinguono invece per l'assenza di una coppia di resoconti $R^+$ ed $R^-$, dei quali siano note le relazioni probabilistiche con $E^+$ ed $E^-$. Disponiamo quindi di evidenza ambigua quando la testimonianza dei nostri sensi o dei nostri informatori suscita "direttamente" nuove attribuzioni di probabilità $P_y(E^+)$ e $P_y(E^-)$ diverse dai valori estremi 1 e 0. Così, nel problema 4, l'osservazione a lume di candela delle rose sul tavolo induce Marco a porre $P_y(E^+) = 2/3$. Nel problema 5, è l'ascolto della telefonata disturbata con il suo capo a suggerire a Marco che $P_y(E^+) = 2/3$. Nel problema 6, fidandosi di Caino quanto di Abele, Marco dovrebbe presumibilmente dare ugual peso ai loro resoconti, fissando $P_y(E^+) = 1/2$ e $P_y(E^-) = 1/2$. Infine, nel problema 7, Marco è convinto che Caino dica il vero con una probabilità doppia di quella di Abele; si può quindi assumere che attribuisca alla risposta di Caino una probabilità doppia di quella attribuita alla risposta di Abele, ponendo così $P_y(E^+) = 2/3$ e $P_y(E^-) = 1/3$.

Si consideri infine un ultimo problema.

*Problema 8. Chiedere al proprio analista strategico un parere sulle prospettive missilistiche della Corea del Nord.* Marco si interroga sulla possibilità che la Corea del Nord sia in grado di lanciare missili balistici intercontinentali entro il 2015, alla quale assegna una probabilità iniziale piuttosto bassa, $P_x^M(H^+) = 10\%$ (qui l'apice "$M$" sta per "Marco"). Circa due settimane fa, Marco ha raccolto in un dossier una quantità di dati recenti, ricevuti da disparate fonti di *intelligence*, sui progressi missilistici della Corea del Nord e li ha fatti avere a un fidato analista strategico, Adamo. Questa mattina Marco ha trovato sulla sua scrivania il responso di Adamo, il quale gli comunica che, alla luce dell'analisi del dossier, la sua valutazione della probabilità che la Corea del Nord sia in grado di lanciare missili balistici intercontinentali entro il 2015 risulta essere $P_x^A$

$(H^+) = 70\%$ (l'apice "$A$" sta per "Adamo"). Marco ha grande considerazione della competenza di Adamo nel valutare il tipo di dati che egli gli ha fornito. Tuttavia, Marco è anche consapevole che, *prima* di ricevere quei dati, l'analista assegnava all'ipotesi $H^+$ una probabilità iniziale molto diversa dalla sua, $P_x^A(H^+) = 50\%$, che egli non condivide considerandola allarmistica. In che modo Marco dovrebbe ora far uso del parere di Adamo per determinare la sua nuova probabilità $P_y^M(H^+)$?

Quest'ultimo problema presenta uno scenario per alcuni versi ancora più estremo di quelli precedenti. Il protagonista, infatti, non effettua egli stesso una valutazione dell'evidenza disponibile (le informazioni di *intelligence* contenute nel dossier), al punto che potrebbe essere del tutto incerto riguardo alla sua portata e persino circa il suo contenuto. Ciò di cui dispone, invece, è un'indicazione relativa al modo in cui tale evidenza ha *modificato* l'opinione iniziale di un suo collega esperto. In questo senso, si può dire che l'evidenza in questione può agire solo *indirettamente* sulle opinioni di Marco. Per brevità, diremo quindi che egli ha a disposizione una forma di *evidenza indiretta.*

Come vedremo nel seguito, la differenza fra i tipi di evidenze incerte fin qui identificate dà luogo ad analisi epistemologiche distinte. Nel caso delle evidenze parzialmente inattendibili, è comunque data *una qualche* base certa per il ragionamento probabilistico, vale a dire la ricezione di un resoconto non del tutto affidabile $R^+$ (o $R^-$) secondo il quale si dà il caso che $E^+$ (o $E^-$). L'incertezza circa l'evidenza rilevante (la sua parziale inattendibilità) dipende appunto dall'imperfetta affidabilità del resoconto. Tuttavia, le relazioni probabilistiche fra il resoconto ricevuto e quell'evidenza sono note. Per questo motivo – come vedremo nel par. 6 – il problema di determinare probabilità aggiornate circa l'evidenza rilevante ($E^+$ e $E^-$) e le ipotesi di interesse ($H^+$ e $H^-$) è risolvibile attraverso un'"applicazione sofisticata" della regola cinematica classica (RC), cioè nell'ambito di uno *sviluppo applicativo* dell'approccio bayesiano. Nel caso delle evidenze ambigue, per contro, la mediazione di un qualche tipo di dato certo ($R^+$ o $R^-$) è assente: $P_y(E^+)$ e $P_y(E^-)$ emergono come risposta "diretta" alla testimonianza dei sensi o di altri informatori. Di conseguenza, analizzeremo l'evidenza ambigua e il suo impatto sulla valutazione probabilistica delle ipotesi mediante una vera e propria *generalizzazione* dell'approccio bayesiano (si veda il par. 7). Infine, per rendere conto della valutazione di ipotesi sulla base di evidenza indiretta (nel senso qui definito) sarà utile fare ricorso a un'opportuna *integrazione* fra l'approccio bayesiano alla probabilità e la teoria bayesiana della conferma (si veda il par. 8). Non prima, però, di aver delineato, nel prossimo paragrafo, il possibile ruolo dell'evidenza incerta nello specifico ambito della pratica clinica.

## 5. *Evidenze incerte nella pratica clinica*

Il ruolo dell'evidenza incerta nella pratica clinica è stato raramente affrontato in maniera esplicita e sistematica. Tra le osservazioni maggiormente pertinenti per il tema, occorre segnalare quelle offerte in un ampio e autorevole lavoro sull'analisi formale delle decisioni cliniche dovuto a Weinstein e Fineberg. Weinstein e Fineberg [1980, 18-19, corsivo nostro] notano innanzi tutto che "i dati raccolti nell'anamnesi, dall'esame obiettivo o dalle analisi di laboratorio sono soggetti ad errore" e che "gli errori possono essere dovuti a una raccolta di dati non sufficientemente accurata da parte dell'osservatore, a osservazioni difettose, oppure a una rappresentazione errata dei dati da parte dello strumento o del paziente", concludendone che "ogni parte" del dato clinico *è immersa nell'incertezza* . Gli autori non mancano poi di rilevare l'"ambiguità dei dati clinici", che riguarda "virtualmente ogni dato di informazioni visiva, auditiva o tattile derivante da un esame obiettivo" [*ibidem*]. Ulteriori osservazioni sono dedicate ai "limiti del medico come osservatore", riguardo ai quali, per i nostri presenti scopi, è di particolare interesse il riferimento alle "condizioni nelle quali è condotta l'osservazione (per esempio, l'ittero si percepisce meglio alla luce del sole che alla luce artificiale)" [ivi, 157]. La rilevanza di queste forme di incertezza dell'evidenza clinica sembra trasparire chiaramente dal rilievo per cui anche la migliore strategia di azione (sul piano diagnostico come su quello terapeutico) "non può funzionare meglio dei dati di base dai quali dipende" [*ibidem*].

Abbiamo voluto soffermarci su questi passi per suggerire che, sebbene in assenza di una trattazione formale rigorosa, l'incertezza dell'evidenza non è estranea al sentire dei clinici e di chi ne analizza l'operato. Ci sembra infatti che molte delle osservazioni riportate siano agevolmente riconducibili all'una o all'altra delle categorie di evidenza incerta identificate nel paragrafo precedente. A quanto pare, molta dall'evidenza clinica viene raccolta e impiegata dai medici a partire da testimonianze non perfettamente affidabili oppure, almeno metaforicamente, "a lume di candela", oppure ancora sulla base dell'interazione con colleghi che riportano le *loro* reazioni a dati clinici che sono professionalmente deputati a valutare. Riteniamo anzi che sia possibile e utile concepire una serie di problemi clinici 1*-8* – ipotetici, ma non del tutto irrealistici – ciascuno dei quali riproduce la struttura logica ed epistemologica di uno dei problemi 1-8 definiti più sopra.

*Problema 1*. Un resoconto radiografico non completamente affidabile – Prima versione.* Marco ha una paziente quarantenne con un nodulo al seno, che sospetta possa essere un cancro (ipotesi diagnostica $H^+$). Prescrive quindi una radiografia. Secondo il resoconto del radiologo, che chiameremo Caino, il risultato della radiografia è positivo ($E^+$). Tuttavia, Marco sa che Caino non è pienamente affidabile nell'identificare le caratteristiche che determinano la positività o negatività di un'immagine mammografica. Marco ritiene che, di fronte a una radiografia che in effetti è da classificare come positiva[11],

[11] Siamo consapevoli che questa espressione può risultare ambigua. Per chiarire in che senso la intendiamo, si immagini un "radiologo ideale" o, più realisticamente, un radiologo la cui esperienza e competenza nell'interpretazione di mammografie siano comprovate. È plausibile supporre che i responsi di positività e negatività di questo esperto riflettano la rilevazione e l'opportuna valutazione di quegli aspetti dell'immagine mammografica che risultano maggiormente rilevanti in funzione della diagnosi clinica (per un'impegnativa indagine volta a identificare questi aspetti, si veda Getty *et al.* [1988]). In questo senso, tali responsi rap-

Caino fornisca nel 15% dei casi un responso negativo, e che commetta il 15% di errori anche quando si trova di fronte una radiografia che in effetti è da classificare come negativa. In queste circostanze, avendo letto il responso di Caino, quale dovrebbe essere la nuova probabilità $P_y(E^+)$ di Marco relativa al risultato del test? E quale la nuova probabilità $P_y(H^+)$ circa la possibile presenza di un cancro al seno?

*Problema 2*. Un resoconto radiografico non completamente affidabile – Seconda versione.* Questo problema è del tutto simile al precedente, con questa unica differenza. Ora Marco ignora quale sia la frequenza degli errori commessi da Caino nell'identificare le caratteristiche che determinano la positività e quelle che determinano la negatività di una radiografia. Sa soltanto che il 15% dei resoconti di Caino è sbagliato.

*Problema 3*. Malattia, sintomo ed esame diagnostico.* Marco è alle prese con un paziente che potrebbe soffrire di tarkismo acuto (ipotesi diagnostica $H^+$)[12]. È noto che un certo sintomo è comunemente associato al tarkismo acuto (poniamo, all'80%) ma molto meno frequente in assenza di tale patologia (poniamo, al 10%). La presenza del sintomo in questione può essere controllata con un particolare esame diagnostico che, come spesso accade, non è perfettamente affidabile: infatti se il sintomo è presente ($E^+$) l'esame dà il risultato positivo $R^+$ nel 75% dei casi, mentre se il sintomo è assente ($E^-$) dà il risultato negativo $R^-$ nell'85% dei casi. L'esame viene svolto e dà il risultato $R^+$. Quale dovrebbe essere ora la nuova probabilità $P_y(E^+)$ che il paziente effettivamente presenti il sintomo? E quale la nuova probabilità $P_y(H^+)$ da attribuire all'ipotesi che il paziente soffra di tarkismo acuto?

presenterebbero un riferimento appropriato rispetto al quale misurare l'imperfetta affidabilità del radiologo Caino. (Sul tema della misurazione della qualità del giudizio esperto, è utile il riferimento a Cooke [1991]).

[12] Riprendiamo il nome di questa patologia, del tutto fittizia, da Weinstein e Fineberg [1980, 107].

*Problema 4*. Un resoconto radiografico in forma dubitativa.* Marco ha una paziente quarantenne con un nodulo al seno, che sospetta possa essere un cancro (ipotesi diagnostica $H^+$). Prescrive quindi una radiografia. Il radiologo, Caino, ha forti dubbi sull'interpretazione dell'esito dell'esame, che segnala coscienziosamente nel suo lungo resoconto. Marco riformula in termini probabilistici i dubbi di Caino, che indicherebbero l'attribuzione di una probabilità pari a 2/3 al carattere positivo dell'immagine radiografica ($E^+$). Poiché ha grande stima professionale per Caino, Marco fa proprie le valutazioni di quest'ultimo, stabilendo che $P_y(E^+) = 2/3$. Quale dovrebbe essere ora la nuova probabilità $P_y(H^+)$ circa la possibile presenza di un cancro al seno?

*Problema 5*. Dubbi circa la presenza di un nodulo al seno.* Marco esegue una visita periodica di controllo per la diagnosi precoce del cancro al seno su una paziente quarantenne. La probabilità di un cancro ($H^+$) è ovviamente maggiore in presenza di un nodulo ($E^+$) che non altrimenti ($E^-$) e, tenuto conto di alcuni fattori di rischio identificati nell'anamnesi, Marco stima che $P_x(H^+ \mid E^+)$ sia in effetti significativa (per esempio, 5%). Tuttavia lo svolgimento dell'esame fisico lo lascia incerto riguardo all'effettiva presenza di un nodulo e, più precisamente, gli suggerisce una probabilità $P_y(E^+) = 2/3$. In queste circostanze, in che modo Marco dovrebbe determinare la sua probabilità aggiornata $P_y(H^+)$ relativa all'ipotesi che la paziente abbia il cancro?

*Problema 6*. Resoconti radiografici conflittuali – Prima versione.* Marco ha una paziente quarantenne con un nodulo al seno, che sospetta possa essere un cancro (ipotesi diagnostica $H^+$). Prescrive quindi una radiografia. Per eccesso di scrupolo la paziente si rivolge a due diversi radiologi, che chiameremo Caino e Abele, i quali forniscono due responsi in conflitto: il risultato riportato da Caino è positivo, quello di Abele negativo. Marco non dispone quindi di informazioni univoche sul fatto che un'indagine radiografica sulla paziente dia un esito positivo ($E^+$) o negativo ($E^-$). Marco, inoltre, non è in condizione di discriminare i due radiologi circa la loro rispettiva affidabilità. Come dovrebbe ora determinare le sue probabilità $P_y(E^+)$ e $P_y(H^+)$?

*Problema 7*. Resoconti radiografici conflittuali – Seconda versione.* Questo problema è del tutto simile al precedente, con un'unica differenza: nel considerare l'affidabilità dei due radiologi, Marco ritiene che sia due volte più probabile che Caino sia nel giusto piuttosto che Abele.

*Problema 8*. Un istopatologo fornisce un resoconto in forma probabilistica circa la presenza di un cancro a cellule duttali.* Marco è alle prese con un paziente affetto da tumore ed è sicuro che una di queste due diagnosi è corretta: $H^+$ = "il paziente è affetto da carcinoma a cellule duttali", oppure $H^-$ = "il paziente è affetto da un tumore benigno". Inizialmente, egli assegna a tali ipotesi le probabilità $P_x^M(H^+) = 10\%$ e $P_x^M(H^-) = 90\%$. Ieri Marco ha fatto avere una sezione di tessuto rimossa chirurgicamente dal tumore al suo istopatologo di fiducia, Adamo, e questa mattina ha trovato sulla sua scrivania il responso elaborato da quest'ultimo in base all'esame microscopico: Adamo gli comunica che, alla luce delle sue osservazioni, assegna una probabilità $P_y^A(H^+) = 70\%$ alla presenza di un cancro a cellule duttali. Marco apprezza molto le capacità professionali di Adamo. Tuttavia, egli è anche consapevole che Adamo, non conoscendo il paziente, è partito da una probabilità iniziale "neutrale" $P_x^A(H^+) = 50\%$, molto diversa dalla sua ($P_x^M(H^+) = 10\%$). In che modo Marco dovrebbe ora far uso del parere di Adamo per determinare la sua nuova probabilità $P_y^M(H^+)$?

## 6. *Un'analisi bayesiana delle evidenze parzialmente inattendibili*

Dopo averne illustrato la rilevanza, è ora il momento di affrontare il nostro problema centrale: è possibile estendere l'approccio bayesiano classico alla pratica clinica definendo regole opportune per l'aggiornamento della probabilità delle ipotesi diagnostiche sulla base di evidenze incerte di vario tipo?

Per rispondere a questo interrogativo in relazione alle evidenze che abbiamo definito parzialmente inattendibili (si veda par. 4) occorrerà introdurre – con riferimento a variabili dicotomiche – i concetti di *indipendenza*, *indipendenza condizionale* e *schermatura*.

Date due variabili dicotomiche $\boldsymbol{A} = \{A^+, A^-\}$ e $\boldsymbol{B} = \{B^+, B^-\}$, sia $A$ un possibile valore di $\boldsymbol{A}$ e $B$ un possibile valore di $\boldsymbol{B}$. La nozione di *indipendenza* è definita come segue.

*Indipendenza.* $\boldsymbol{A}$ e $\boldsymbol{B}$ sono indipendenti – in simboli $\boldsymbol{A} \perp \boldsymbol{B}$ – se e solo se vale la seguente condizione: $P(\boldsymbol{A} = A \;\&\; \boldsymbol{B} = B) = P(\boldsymbol{A} = A) \times P(\boldsymbol{B} = B)$.

Se $\boldsymbol{A} \perp \boldsymbol{B}$ allora valgono, per esempio, le seguenti uguaglianze:

(11) $P(A^+|B^+) = P(A^+)$;
(12) $P(A^+|B^-) = P(A^+)$.

Se $\boldsymbol{A}$ e $\boldsymbol{B}$ *non* sono indipendenti (in simboli $\boldsymbol{A} \not\perp \boldsymbol{B}$) risulta conveniente denominare i valori di $\boldsymbol{A}$ e $\boldsymbol{B}$ in modo tale che $P(A^+ \mid B^+) > P(A^+)$ e, di conseguenza, $P(A^- \mid B^-) > P(A^-)$. Nel seguito adotteremo questa convenzione.

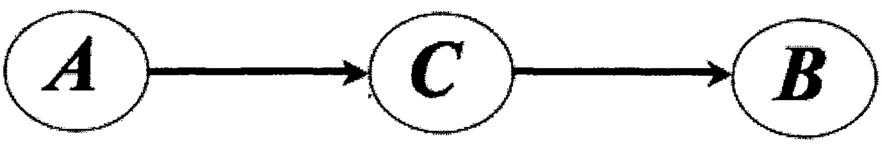
Consideriamo ora tre variabili dicotomiche $\boldsymbol{A} = \{A^+, A^-\}$, $\boldsymbol{B} = \{B^+, B^-\}$ e $\boldsymbol{C} = \{C^+, C^-\}$, dove $A$, $B$ e $C$ sono possibili valori di $\boldsymbol{A}$, $\boldsymbol{B}$ e $\boldsymbol{C}$. La nozione di *indipendenza condizionale* è definita come segue.

*Indipendenza condizionale.* $\boldsymbol{A}$ e $\boldsymbol{B}$ sono condizionalmente indipendenti data $\boldsymbol{C}$ – in simboli $\boldsymbol{A} \perp \boldsymbol{B} \mid \boldsymbol{C}$ – se e solo se vale la seguente condizione: $P(\boldsymbol{A} = A \;\&\; \boldsymbol{B} = B \mid \boldsymbol{C} = C) = P(\boldsymbol{A} = A \mid \boldsymbol{C} = C) \times P(\boldsymbol{B} = B \mid \boldsymbol{C} = C)$.

Se $\boldsymbol{A} \perp \boldsymbol{B} \mid \boldsymbol{C}$ allora valgono, per esempio le uguaglianze:

(13) $P(A^+|B^+\&C^+) = P(A^+|B^-\&C^+) = P(A^+|C^+)$;
(14) $P(A^+|B^+\&C^-) = P(A^+|B^-\&C^-) = P(A^+|C^-)$;
(15) $P(B^+|A^+\&C^+) = P(B^+|A^-\&C^+) = P(B^+|C^+)$;
(16) $P(B^+|A^+\&C^-) = P(B^+|A^-\&C^-) = P(B^+|C^-)$.

FIG. 4. *La variabile C scherma A e B l'una dall'altra*




Ciò significa che, se $\boldsymbol{A} \perp \boldsymbol{B} \mid \boldsymbol{C}$, allora $\boldsymbol{C}$ *separa*, o *scherma* (*screens off*), l'una dall'altra le variabili $\boldsymbol{A}$ e $\boldsymbol{B}$, nel senso che la conoscenza del valore di $\boldsymbol{C}$ rende completamente irrilevante l'ulteriore conoscenza del valore di $\boldsymbol{B}$ per determinare la probabilità dei valori di $\boldsymbol{A}$ e, allo stesso modo, rende completamente irrilevante l'ulteriore conoscenza del valore di $\boldsymbol{A}$ per determinare la probabilità dei valori di $\boldsymbol{B}$[13].

Nella vita quotidiana e nella ricerca scientifica si presentano molte situazioni in cui, in base a una distribuzione di probabilità che rappresenti le nostre credenze circa le possibili triple A, B, C di valori delle variabili dicotomiche $\boldsymbol{A}$, $\boldsymbol{B}$ e $\boldsymbol{C}$, né $\boldsymbol{A}$ né $\boldsymbol{B}$ sono indipendenti da $\boldsymbol{C}$ ($\mathbf{A} \not\perp \mathbf{C}$ e $\mathbf{B} \not\perp \mathbf{C}$) e, inoltre, $\boldsymbol{C}$ scherma $\boldsymbol{A}$ e $\boldsymbol{B}$ l'una dall'altra ($\boldsymbol{A} \perp \boldsymbol{B} \mid \boldsymbol{C}$).

Possiamo rappresentare questo genere di situazioni con lo schema in figura 4[14].

Nelle situazioni appena descritte le relazioni probabilistiche fra i valori $A$ e $B$ delle variabili $\boldsymbol{A}$ e $\boldsymbol{B}$, mediate dal valore $C$ di $\boldsymbol{C}$, sono governate da una regola alquanto semplice, che indicheremo come *regola di schermatura* (RS). Se consideriamo, per esempio, la probabilità di $A^+$ dato $B^+$, $P(A^+|B^+)$, si può dimostrare che corrisponde a una media ponderata delle probabilità $P(A^+|C^+)$ e $P(A^+|C^-)$, con pesi dati, rispettivamente, da $P(C^+|B^+)$ e $P(C^-|B^+)$:

[13] Sul concetto di indipendenza condizionale, il suo ruolo nell'inferenza statistica e la notazione oggi standard, usata anche nella teoria delle reti bayesiane, si veda Dawid [1979] (citato da Bovens e Hartmann [2003, 16]).

[14] Il lettore che abbia familiarità con le reti bayesiane potrà vederne in questo schema un semplice esempio.

FIG. 5. *L'evidenza E scherma l'ipotesi H e il resoconto R l'una dall'altro*


(RS) $P(A^+|B^+) = P(A^+|C^+)\, P(C^+|B^+) + P(A^+|C^-)\, P(C^-|B^+)$.

In modo del tutto analogo, la regola (RS) permette di calcolare le altre probabilità condizionate $P(A^+|B^-)$, $P(B^+|A^+)$ e $P(B^+|A^-)$.

Intendiamo ora mostrare che le evidenze parzialmente inattendibili possono essere opportunamente utilizzate nella valutazione della probabilità delle ipotesi attraverso l'applicazione della regola si schermatura (RS). Si considerino le variabili dicotomiche $\mathbf{H} = \{H^+,H^-\}$, $\mathbf{E} = \{E^+,E^-\}$ e $\mathbf{R} = \{R^+,R^-\}$, dove (i) i valori di $\mathbf{H}$ corrispondono all'ipotesi $H^+$ cui siamo interessati e alla sua negazione $H^-$, (ii) i valori di $\mathbf{E}$ corrispondono alle possibili evidenze $E^+$ ed $E^-$, rilevanti per la valutazione della probabilità di $H^+$ ($E^+$ conferma $H^+$ ed $E^-$ la disconferma) e, infine, (iii) i valori di $\mathbf{R}$ corrispondono a due possibili resoconti non pienamente affidabili $R^+$ e $R^-$ dei nostri sensi, dei nostri informatori o dei nostri strumenti di osservazione, tali che $R^+$ asserisce che si dà $E^+$ mentre $R^-$ asserisce che si dà $E^-$. Si noti che, per come il problema è definito, esiste una dipendenza probabilistica fra $\mathbf{H}$ ed $\mathbf{E}$ ($\mathbf{H} \not\perp \mathbf{E}$) così come fra $\mathbf{E}$ e $\mathbf{R}$ ($\mathbf{E} \not\perp \mathbf{R}$). Tuttavia, in molte situazioni di questo genere, sarà legittimo assumere che $\mathbf{E}$ schermi $\mathbf{H}$ e $\mathbf{R}$ l'una dall'altra ($\mathbf{H} \perp \mathbf{R} \mid \mathbf{E}$) (si veda la Fig. 5).

Applicando la regola di schermatura (RS) possiamo così calcolare la probabilità di $H^+$ sulla base del resoconto $R^+$:

(17) $P(H^+|R^+) = P(H^+|E^+)\, P(E^+|R^+) + P(H^+|E^-)\, P(E^-|R^+)$.

Per concludere l'analisi formale delle evidenze parzialmente inattendibili, ricostruiamone ora gli aspetti dal punto di vista della *cinematica* delle probabilità. Nel momento x non sappiamo con certezza se riceveremo il resoconto $R^+$ o $R^-$. In un momento successivo y ci si presenta $R^+$ come dato certo. $R^+$ indica in modo non del tutto affidabile che si dà l'evidenza $E^+$, che a sua volta confermerebbe $H^+$. Per effetto dell'accertamento di $R^+$, le vecchie probabilità $P_x(E^+)$, $P_x(E^-)$ e $P_x(H^+)$ dovranno ora essere sostituite dalle nuove probabilità $P_y(E^+)$, $P_y(E^-)$ e $P_y(H^+)$, le quali, per la regola classica di condizionalizzazione (RC), sono determinate come segue: $P_y(E^+) = P_x(E^+|R^+ R^+)$, $P_y(E^-) = P_x(E^-|R^+)$, $P_y(H^+) = P_x(H^+|R^+)$. Queste uguaglianze ci consentono di riscrivere la regola di schermatura in una forma propriamente cinematica ($RS_C$):

$$(RS_C)\ P_y(H^+) = P_x(H^+|E^+)\ P_y(E^+) + P_x(H^+|E^-)\ P_y(E^-).$$

In ($RS_C$) la nuova probabilità $P_y(H^+)$ è espressa come media ponderata delle vecchie probabilità condizionate $P_x(H^+|E^+)$ e $P_x(H^+|E^-)$ con pesi dati, rispettivamente, dalle nuove probabilità $P_y(E^+)$ e $P_y(E^-)$, determinate sulla base del resoconto $R^+$.

Si noti che, poiché $E^+$ conferma $H^+$, $P_x(H^+|E^+) > P_x(H^+|E^-)$. Ciò permette di dimostrare che $Py(H^+)$ cresce quanto più è alto il valore di $P_y(E^+) = P_x(E^+|R^+)$, cioè *quanto più è affidabile il resoconto ricevuto* $R^+$ in cui si asserisce la verità di $E^+$. Da questa circostanza ne consegue un'altra altrettanto intuitiva: l'incremento da $P_x(H^+)$ a $P_y(H^+)$, e quindi il grado di conferma, è massimo precisamente nel caso limite in cui l'evidenza $E^+$ è completamente attendibile, vale a dire nel caso in cui sia stata effettivamente *accertata*. Per una traduzione formale di queste osservazioni, si ricordi la definizione della quantità $F(H^+,E^+)$ come misura della conferma ricevuta da $H^+$ in base all'accertamento di $E^+$ (eq. 6). Si ponga poi il grado di conferma ricevuto da $H^+$ uguale a $F_{x,y}(H^+) = O_y(H^+)/O_x(H^+)$. Nel caso qui considerato, si può verificare che, se $P_y(E^+) = P_x(E^+|R^+) < 1$, allora $F_{x,y}(H^+) < F(H^+,E^+)$.

Siamo ora in grado di mostrare che l'applicazione di ($RS_C$) consente di affrontare e risolvere i primi tre problemi considerati in precedenza, su cui ora torneremo nelle loro versioni cliniche (problemi 1*-3*, par. 5).

*Soluzione del problema 1* (Un resoconto radiografico non completamente affidabile – Prima versione).* Si assume che Marco abbia una distribuzione di probabilità iniziale $P_x$ che determina $P_x(E^+)$ e $P_x(E^-)$, e quindi $O_x(E^+)$ e $O_x(E^-)$. Marco sa anche che il radiologo Caino, di fronte a una radiografia che in effetti è da classificare come positiva, fornisce nel 15% dei casi un responso negativo, e che commette il 15% di errori anche quando si trova di fronte una radiografia che in effetti è da classificare come negativa. Dovrà quindi porre $P_x(R^+|E^+) = 85\% = P_x(R^-|E^-)$ e $P_x(R^+|E^-) = 15\% = P_x(R^-|E^+)$. In base al teorema di Bayes, egli è ora in grado di determinare $O_x(E^+|R^+)$ e $O_x(E^-|R^+)$ e, di conseguenza, $P_x(E^+|R^+)$ e $P_x(E^-|R^+)$. Per la regola di condizionalizzazione (RC), inoltre, $P_y(E^+) = P_x(E^+|R^+)$ e $P_y(E^-) = P_x(E^-|R^+)$. La conoscenza di questi valori e dei valori di $P_x(H^+|E^+)$ e $P_x(H^+|E^-)$ – derivata ancora dalla distribuzione iniziale $P_x$ – permetterà a Marco di applicare la regola ($RS_C$) e di calcolare la nuova probabilità di un cancro al seno, $P_y(H^+)$.

*Soluzione del problema 2* (Un resoconto radiografico non completamente affidabile – Seconda versione).* Marco ritiene che il 15% dei resoconti del radiologo Caino siano sbagliati e pone quindi, in particolare, $P_x(E^+|R^+) = 85\%$, da cui consegue che $P_x(E^-|R^+) = 15\%$. Per regola di condizionalizzazione (RC), egli dispone così di $P_y(E^+) = P_x(E^+|R^+) = 85\%$ e $P_y(E^-) = P_x(E^-|R^+) = 15\%$. Utilizzando le sue probabilità condizionate $P_x(H^+|E^+)$ e $P_x(H^+|E^-)$, determinate dal teorema di Bayes, Marco può ora applicare ($RS_C$) e calcolare $P_y(H^+)$.

*Soluzione del problema 3* (Malattia, sintomo ed esame diagnostico).* La distribuzione di probabilità iniziale $P_x$ di Marco fissa $P_x(E^+)$ e $P_x(E^-)$, e quindi $O_x(E^+)$ e $O_x(E^-)$. Sapendo che se il sintomo $E^+$ è presente lo strumento lo riporta correttamente nel 75% dei casi e che se è assente lo strumento riporta correttamente $E^-$ nel 85% dei casi, Marco porrà $P_x(R^+|E^+) = 75\%$ e $P_x(R^-|E^-) = 85\%$, cosicché $P_x(R^+|E^-) = 15\%$ e $P_x(R^-|E^+) = 25\%$. Il teorema di Bayes gli permette ora di calcolare $O_x(E^+|R^+)$ e $O_x(E^-|R^+)$ e quindi $P_x(E^+|R^+)$ e $P_x(E^-|R^+)$ che, per la regola di condizionalizzazione (RC), equivalgono a $P_y(E^+)$ e $P_y(E^-)$. In base alla regola ($RS_C$), questi valori, insieme alle probabilità condizionate $P_x(H^+|E^+)$ e $P_x(H^+|E^-)$, determinano il valore di $P_y(H^+)$, cioè la nuova probabilità della diagnosi di tarkismo acuto.

## 7. *Un'analisi bayesiana delle evidenze ambigue*

Come abbiamo visto in precedenza (par. 4), l'incertezza delle evidenze ambigue risiede in un aspetto che esse condividono con quelle parzialmente inattendibili: dal momento $x$ al momento $y$ la probabilità di un'evidenza $E^+$ (rilevante per l'ipotesi $H^+$) varia a seguito di una qualche acquisizione di informazioni, ma senza arrivare ad assumere i valori estremi 1 o 0. Nel caso delle evidenze ambigue, tuttavia, la nuova probabilità $P_y(E^+)$ non può essere determinata sulla base delle relazioni probabilistiche fra $E^+$ e un qualche dato certo (un resoconto $R^+$) ricevuto nell'intervallo fra i momenti $x$ e $y$. Tale probabilità emerge piuttosto in "risposta diretta" alla testimonianza dei sensi o di altri informatori. In queste condizioni, come dovrebbe cambiare la probabilità di $H^+$ sulla base dell'evidenza incerta rappresentata dall'aggiornamento della probabilità di $E^+$? In altri termini: posto che $P_x(E^+)$ è stata sostituita con $P_y(E^+)$, qual è il valore di $P_y(H^+)$ che dovrebbe sostituire $P_x(H^+)$?

Fin dalla metà degli anni Sessanta, Richard Jeffrey ha offerto una risposta a questo interrogativo suggerendo un modo naturale ed elegante per generalizzare la condizionalizzazione bayesiana classica espressa dalla regola (RC). Nella "condizionalizzazione generalizzata" di Jeffrey [1965, Ch. 11; 2004, 53-55], la nuova probabilità $P_y(H^+)$ è data in accordo con la seguente regola :

$$\text{(RJ)} \qquad P_y(H^+) = P_x(H^+|E^+)\, P_y(E^+) + P_x(H^+|E^-)\, P_y(E^-).$$

(RJ) identifica $P_y(H^+)$ con la media delle probabilità condizionate iniziali $P_x(H^+|E^+)$ e $P_x(H^+|E^-)$, ciascuna pesata dalle nuove probabilità $P_y(E^+)$ e $P_y(E^-)$. Il lettore può notare che, dal punto di vista strettamente formale, (RJ) è identica a ($RS_C$) (si veda il par. 6). Tale identità non deve però nascondere le profonde differenze di contenuto concettuale tra le due formule, differenze che riguardano l'interpretazione di $P_y(E^+)$ e $P_y(E^-)$.

In ($RS_C$), infatti, tali valori erano determinati sulla base di dato certo (il resoconto $R^+$) in accordo con i canoni della condizionalizzazione bayesiana classica: $P_y(E^+) = P_x(E^+|R^+)$ e $P_y(E^-) = P_x(E^-|R^+)$. In (RJ), per contro, si assume che i valori di $P_y(E^+)$ e $P_y(E^-)$ ci vengano, per così dire, "consegnati direttamente" dall'esperienza. Per queste ragioni, a proposito di ($RS_C$), si può parlare di uno *sviluppo applicativo* dell'approccio bayesiano classico, laddove (RJ) deve essere considerata una nuova regola cinematica che costituisce una vera e propria *generalizzazione* dell'approccio bayesiano classico[15]. Si può infatti facilmente vedere come (RJ) sia una generalizzazione di (RC) o, equivalentemente, come (RC) sia un caso particolare di (RJ). Per verificarlo, basta porre $P_y(E^+) = 1$ e $P_y(E^-) = 0$, ciò che accade precisamente nel caso in cui la verità dell'evidenza $E^+$ viene accertata. Allora (RJ) diventa equivalente a $P_y(H^+) = P_x(H^+|E^+)$, cioè a (RC).

È interessante notare che un'analoga generalizzazione si ottiene in relazione alla nozione di *conferma*. Come anticipato nel par. 6, un modo naturale per estendere la misurazione del grado di conferma basata sul fattore di Bayes con-

[15] In quanto *generalizzazione* dell'approccio bayesiano, la regola cinematica (RJ) richiede un'opportuna giustificazione, per la cui discussione rimandiamo a Festa [1996, 118 ss.]. Ai fini del nostro discorso, è però sufficiente notare che, in tutti i problemi fin qui considerati, sembra plausibile ammettere che $P_x(H^+|E^+) = P_y(H^+|E^+)$ e $P_x(H^+|E^-) = P_y(H^+|E^-)$. Data questa assunzione (talvolta indicata come "principio di rigidità"), (RJ) segue immediatamente dagli assiomi della teoria della probabilità, e più precisamente dal *teorema delle probabilità totali*.

siste nel riferirlo alla variazione della probabilità dell'ipotesi $H^+$ fra il momento $x$ e il momento $y$, ponendo

$$(18) \qquad F_{x,y}(H^+) = \frac{O_y(H^+)}{O_x(H^+)}$$

Si può mostrare che, quando un'evidenza confermante $E^+$ viene accertata – $P_y(E^+) = 1$ –, $F_{x,y}(H^+)$ equivale al fattore di Bayes tradizionalmente definito $F(H^+,E^+) = O(H^+|E^+)/O(H^+)$. Per contro, nel caso in cui l'evidenza confermante è ambigua, di modo che $P_y(E^+)$ fa crescere la probabilità iniziale di $H^+$ ma è inferiore al valore estremo 1, anche il grado di conferma assume valori meno estremi, cioè $F_{x,y}(H^+) < F(H^+,E^+)$[16].

Mostreremo ora che l'applicazione di (RJ) consente di affrontare e risolvere un secondo gruppo di problemi clinici considerati nei precedenti paragrafi (problemi 4*-7*, par. 5).

*Soluzione del problema 4* (Un resoconto radiografico in forma dubitativa).* La distribuzione di probabilità iniziale di Marco $P_x$, in base al teorema di Bayes, determina le probabilità condizionate $P_x(H^+|E^+)$ e $P_x(H^+|E^-)$, mentre la sua fiducia nelle capacità del radiologo Caino lo induce a fare sue le probabilità $P_y(E^+) = 2/3$ e $P_y(E^-) = 1/3$. In base a questi dati, la regola (RJ) determina il valore della probabilità aggiornata di un cancro, $P_y(H^+)$.

*Soluzione del problema 5* (Dubbi circa la presenza di un nodulo al seno).* Marco ritiene che, se la paziente avvesse effettivamente un nodulo ($E^+$), la probabilità di un cancro sarebbe del 5%, cioè $P_x(H^+|E^+) = 5\%$. Inoltre, la sua distribuzione di probabilità iniziale Px, in base al teorema di Bayes, gli permette di determinare $P_x(H^+|E^-)$. Infine, l'esame fisico l'ha indotto a porre $P_y(E^+) = 2/3$ e quindi $P_y(E^-) = 1/3$, fornendogli così i dati necessari per ricavare $P_y(H^+)$ attraverso l'applicazione di (RJ).

[16] Per una trattazione più estesa della conferma bayesiana attraverso evidenza incerta, rimandiamo a Crupi, Festa e Mastropasqua [2008].

*Soluzione del problema 6* (Resoconti radiografici conflittuali – Prima versione).* Non avendo ragioni per confidare maggiormente nel risultato riportato da Caino che in quello riportato da Abele, Marco interpreterà tali risultati conflittuali come indicativi che l'esame radiografico sulla paziente dà esiti incerti. Più precisamente, porrà $P_y(E^+) = 1/2 = P_y(E^-)$. Ricavando $P_x(H^+|E^+)$ e $P_x(H^+|E^-)$ da $P_x$ (in base al teorema di Bayes), potrà quindi applicare (RJ), e calcolare $P_y(H^+)$.

*Soluzione del problema 7* (Resoconti radiografici conflittuali – Seconda versione).* La soluzione di questo problema è identica a quella del precedente, con una sola differenza. Considerando che, a suo giudizio, è due volte più probabile che il radiologo Caino sia nel giusto piuttosto che Abele, Marco porrà ora $P_y(E^+) = 2/3$ e $P_y(E^-) = 1/3$.

## 8. *Un'analisi bayesiana delle evidenze indirette*

Il grado di conferma misurato in base al fattore di Bayes gode di interessanti caratteristiche che lo rendono particolarmente adatto alla ricostruzione razionale di alcuni aspetti della comunicazione e collaborazione scientifica e, più in generale, della comunicazione tra esperti. Per questa ragione, come ora vedremo, la conferma così intesa rende possibile un'analisi bayesiana dell'impiego delle evidenze che abbiamo chiamato "indirette".

Riprendendo la struttura dei problemi 8 e 8* (par. 4 e 5), supponiamo che un individuo, Marco, si fidi molto del modo in cui un collega, Adamo, impara dall'evidenza, cioè del modo in cui usa l'evidenza per *cambiare* le proprie valutazioni circa la probabilità delle ipotesi. Ciò non significa che Marco condivida le *probabilità* che Adamo assegna alle ipotesi. Per esempio, ad una ipotesi di interesse $H^+$ Marco potrebbe assegnare degli *odds* $O_x^M(H^+)$ e ritenere che le sue stime siano più appropriate (per esempio, perché basate informazioni che egli considera migliori) di quelle di Adamo, $O_x^A(H^+)$. Stando così le cose, Marco non potrebbe neppure condividere gli *odds* di Adamo $O_y^A(H^+)$, che rappresentano un aggiornamento di $O_x^A(H^+)$ in risposta diretta all'evidenza da lui acquisita. Ci si può ora chiedere: è ciononostante possibile che Marco e Adamo condividano il *grado di conferma* che l'ipotesi $H^+$ riceve in base alla nuova evidenza acquisita da Adamo fra i due momenti $x$ e $y$?

Ebbene, se il grado di conferma è misurato in base al fattore di Bayes, la risposta è positiva, come suggerito ancora una volta da un contributo di Richard Jeffrey, specificamente dedicato al ragionamento probabilistico in medicina e scritto a quattro mani con il patologo Micheal Hendrickson (Jeffrey e Hendrickson, 1988/89). La ragione di ciò è che la quantità $F_{x,y}(H^+) = O_y(H^+)/O_x(H^+)$ governa appunto la relazione fra gli *odds* iniziali e aggiornati di $H^+$, senza però essere vincolata a nessuna specifica coppia di questi valori (quelli di Marco o di Adamo, nel nostro esempio, o di chiunque altro). A rigore, la conoscenza del valore $F_{x,y}(H^+)$ relativo a un qualsiasi individuo non informa in alcun modo sulle sue opinioni iniziali. L'informazione che tale valore trasmette riguarda esclusivamente *l'apprendimento* suscitato in tale individuo dalla nuova evidenza ricevuta fra i due momenti $x$ e $y$.

Tornando al nostro esempio, la possibilità di ricavare dalle valutazioni di Adamo il valore $F_{x,y}^A(H^+)$ mette Marco immediatamente in condizione di ricavare i propri *odds* aggiornati $O_y^M(H^+)$ a partire dalla propria precedente opinione $O_x^M(H^+)$ in base a una regola cinematica analoga al teorema di Bayes (eq. 5):

$$(19) \qquad O_y^M(H^+) = O_x^M(H^+) \times F_{x,y}^A(H^+)$$

Si noti che ciò è possibile *quale che sia* l'evidenza da cui Adamo ha appreso come modificare le sue opinioni – purché, naturalmente, Marco abbia ragione di confidare nella validità del suo processo di apprendimento, rappresentato appunto da $F_{x,y}^A(H^+)$. Servirsi del parere di Adamo utilizzando $F_{x,y}^A(H^+)$ e *non* $O_y^A(H^+)$ significa precisamente che Marco ha deciso di "apprendere dall'apprendimento" di Adamo piuttosto che dalle conclusioni cui quest'ultimo è giunto.

Ci si può chiedere quali motivi possano spingerci ad adottare il valore $F_{x,y}(H^+)$ che riflette il giudizio di un altro individuo per aggiornare le nostre probabilità. A questo proposito, occorre segnalare la possibilità che non disponiamo di una piena comprensione dell'evidenza che ha determinato quel valore $F_{x,y}(H^+)$ o delle sue relazioni probabilistiche con l'ipotesi $H^+$ cui siamo interessati. È plausibile supporre che, nella comunicazione e collaborazione fra esperti con competenze diverse (come nel rapporto fra un clinico e un patologo, o un radiologo) questa sia la regola piuttosto che l'eccezione.

Anche l'ultimo dei nostri ipotetici problemi clinici può ora trovare soluzione.

*Soluzione del problema 8* (Un istopatologo fornisce un resoconto in forma probabilistica circa la presenza di un cancro a cellule duttali).* La conoscenza di $P_x^A(H^+)$ e $P_y^A(H^+)$ permette a Marco di determinare $F^A_{x,y}(H^+)$ e $O_y^A(H^+)$ e di conseguenza $F^A_{x,y}(H^+) = O_y^A(H^+)/O_x^A(H^+)$. Confidando nella capacità di Adamo di apprendere dall'evidenza, Marco può quindi far suo tale valore $F^A_{x,y}(H^+)$ e utilizzarlo per calcolare $O_y^M(H^+) = O_x^M(H^+) \times F^A_{x,y}(H^+)$, da cui consegue la sua nuova probabilità $P_y^M(H^+)$ circa l'ipotesi di un cancro a cellule duttali.

## 9. *Osservazioni conclusive*

Non abbiamo alcuna difficoltà a riconoscere che quasi tutti gli scenari clinici qui discussi hanno carattere ipotetico e rappresentano, nel migliore dei casi, delle idealizzazioni. Tali scenari andrebbero tuttavia considerati come esempi paradigmatici di alcune classi di problemi che sembrano presentarsi molto frequentemente nella pratica clinica. Vi sono, innanzi tutto, situazioni in cui l'incertezza dell'evidenza clinica è intimamente legata alle caratteristiche dell'esame diagnostico con cui è stata ottenuta (problemi 3*, 4*, 5* e 8*). In un secondo tipo di situazioni, l'incertezza dell'evidenza clinica dipende dall'inaffidabilità – vera o presunta – dell'esperto da cui la riceviamo (problemi 1* e 2*).

In altri casi ancora, l'incertezza dell'evidenza clinica emerge dal fatto che abbiamo ricevuto resoconti conflittuali da esperti diversi (problemi 6* e 7*). Non escludiamo, naturalmente, la possibilità di identificare ulteriori tipi di evidenza clinica incerta. Ci sembra chiaro, per esempio, che alcuni dei fattori qui menzionati possano in molti casi presentarsi congiuntamente.

Alla trattazione offerta in queste pagine si potrebbe obiettare che non può funzionare per il semplice fatto che nella pratica clinica i medici solitamente non adottano una rappresentazione probabilistica dell'evidenza incerta. Un'obiezione di questo tipo, se fondata, colpirebbe non solo l'estensione qui proposta dell'approccio bayesiano alla pratica clinica, ma anche l'approccio bayesiano classico: solitamente, infatti, i medici non esprimono in forma probabilistica neppure la loro incertezza in riferimento alle ipotesi.

Fortunatamente, l'obiezione è infondata. Occorre innanzi tutto tenere presente che, al pari di altre aree della ricerca epistemologica, anche l'epistemologia della pratica clinica ha intenti essenzialmente *prescrittivi* (siano essi più o meno esplicitamente dichiarati). Ciò significa che, a partire, da un'analisi dei problemi effettivamente affrontati nella pratica clinica, si indicano metodi e soluzioni razionalmente fondati. È pertanto comune l'assunzione (poco importa se tacita) che, una volta formulato e razionalmente fondato l'approccio bayesiano classico alla pratica clinica, l'incertezza delle ipotesi diagnostiche *dovrebbe* essere espressa e valutata mediante probabilità, appunto perché risulta disponibile un insieme di "ricette" che permettono di utilizzare in modo appropriato tali probabilità in vista delle decisioni cliniche. Allo stesso modo se, nell'ambito di un'estensione dell'approccio bayesiano classico, si suggeriscono ricette valide per l'impiego probabilistico dell'evidenza incerta a fini diagnostici – come si è qui tentato di fare – non vi sono più ragioni per evitare un'opportuna rappresentazione probabilistica dell'evidenza clinica incerta.

Dopotutto, a dispetto di ogni affinamento tecnologico e miglioramento organizzativo delle procedure diagnostiche (pur ovviamente raccomandabili), aspettarsi che la pratica clinica possa essere liberata dall'incertezza che la pervade non pare ragionevole. Lo è, invece, mettersi in condizione di farci i conti – non solo metaforicamente.

*Riferimenti bibliografici*


Baron, J., Beattie, J. e Hershey, J.C. [1988], *Heuristics and Biases in Diagnostic Reasoning. (II). Congruence, Information, and Certainty*, in "Organizational Behavior and Human Decision Processes", n. 42, pp. 191-194.

Bastardi, A. e Shafir, E. [2000], *Nonconsequential Reasoning and Its Consequences*, in "Current Directions in Psychological Science", n. 9, pp. 216-219.

Bovens, L. e Hartmann, S. [2003], *Bayesian Epistemology*, Oxford, Oxford University Press.

Campaner, R. e Festa, R. (a cura di) [2005a], *Incertezza e metodo in medicina (I). La ricerca medica*, in "Nuova Civiltà delle Macchine", n. 3, p. 23.

Campaner, R. e Festa, R. (a cura di) [2005b], *Incertezza e metodo in medicina (II). La pratica clinica*, in "Nuova Civiltà delle Macchine", 23, n. 4.

Casscells, W., Schoenberger, A. e Graboys, T. [1978], *Interpretation by Physicians of Clinical Laboratory Results*, in "New England Journal of Medicine", n. 299, pp. 999-1000.

Cooke, R.M. [1991], *Experts in Uncertainty. Opinion and Subjective Probability in Science*, Oxford, Oxford University Press.

Corbellini, G. [2003], *Filosofia della medicina*, in *Filosofie delle scienze*, a cura di N. Vassallo, Torino, Einaudi, pp. 213-248.

Crupi, V., Festa, R. e Mastropasqua, T. [2008], *Bayesian Confirmation by Uncertain Evidence: A Reply to Huber* [2005], in "British Journal for the Philosophy of Science", vol. 59, n. 2, pp. 201-211.

Crupi, V., Fitelson, B. e Tentori, K. [2007], *Probability, Confirmation and the Conjunction Fallacy*, in "Thinking and Reasoning", in corso di pubblicazione.

Crupi, V., Gensini, G.F. e Motterlini, M. (a cura di) [2006], *La dimensione cognitiva dell'errore in medicina*, Milano, Franco Angeli.

Crupi, V., Tentori, K. e Gonzalez, M. [2007], *On Bayesian Measures of Evidential Support: Theoretical and Empirical Issues*, in "Philosophy of Science", n. 74, pp. 229-252.

Dawid, A.P. [1979], *Conditional Independence in Statistical Theory*, in "Journal of the Royal Statistical Society", B 41, n. 1, pp. 1-31.

Eddy, D.M. [1982], *Probabilistic Reasoning in Clinical Medicine: Problems and Opportunities*, in Kahneman, Slovic e Tversky [1982], trad. it. in Crupi, Gensini e Motterlini [2006], pp. 45-67.

Festa, R. [1994], *Induzione, probabilità e verosimilitudine*, in *Introduzione alla filosofia della scienza*, a cura di G. Giorello, Milano, Bompiani, pp. 283-317.

Festa, R. [1996], *Cambiare opinione. Temi e problemi di epistemologia bayesiana*, Bologna, Clueb.

Festa, R. [1999], *Bayesian Confirmation*, in *Experience, Reality, and Scientific Explanation*, a cura di M.C. Galavotti e A. Pagnini, Dordrecht, Kluwer, pp. 55-87.

Festa, R. [2004], *Principio di evidenza totale, decisioni cliniche ed Evidence Based Medicine*, in *Forme della razionalità medica*, a cura di G. Federspil e P. Giaretta, Soveria Mannelli, Rubbettino, 2004, pp. 47-82.

Festa, R. [2005], *Il reverendo Thomas Bayes entra in corsia. L'uso dell'evidenza nella pratica clinica*, in Campaner e Festa [2005b], pp. 39-54.

Fletcher, R.H., Fletcher, S.W. e Wagner, E.H. [1996], *Clinical Epidemiology: The Essentials*, Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins.

Getty, D.J. *et al.* [1988], *Enhanced Interpretation of Diagnostic Images*, in "Investigative Radiology", 23, pp. 240-252.

Giaretta, P. e Federspil, G. [1998], *Il procedimento clinico. Analisi logica di una diagnosi*, Padova, Piccin.

Gigerenzer, G., Hoffrage, U. e Ebert, A. [1998], *Aids Counselling for Low-Risk Clients*, in "Aids Care", 10, pp. 197-211, trad. it. *Le consulenze sull'Aids per persone a basso rischio*, in Crupi, Gensini e Motterlini [2006], pp. 185-203.

Gilovich, T., Griffin, D. e Kahneman, D. (a cura di), [2002], *Heuristics and Biases: The Psychology of Intuitive Judgment*, New York, Cambridge University Press.

Graber, M. [2005], *Diagnostic Errors in Medicine: A Case of Neglect*, in "Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety", 31, pp. 106-113.

Groopman, J. [2007], *How Doctors Think*, New York, Houghton Mifflin.

Hunink, M.G.M. *et al.* [2001], *Decision Making in Health and Medicine*, Cambridge (UK), Cambridge University Press.

Jeffrey, R. [1965], *The Logic of Decision*, New York, McGraw-Hill.

Jeffrey, R. [2004], *Subjective Probability. The Real Thing*, Cambridge, Cambridge University Press.

Jeffrey, R. e Hendrickson, M. [1988-1989], *Probabilizing Pathology*, in "Proceedings of the Aristotelian Society", n. 89, pp. 211-225.

Kahneman, D., Slovic, P. e Tversky, A. (a cura di) [1982], *Judgment under Uncertainty: Heuristics and Biases*, New York, Cambridge University Press.

Motterlini, M. e Crupi, V. [2005], *Decisioni mediche. Un punto di vista cognitivo*, Milano, Raffaello Cortina.

Niiniluoto, I. [1997], *Inductive Logic, Atomism, and*

*Observational Error*, in “Poznan Studies in the Philosophy of the Sciences and the Humanities”, n. 51, pp. 117-131.

Sackett, D.L. *et al.* [1997], *Evidence-Based Medicine. How to Practice and Teach Ebm*, London, Churchill Livingstone, trad. it. *La medicina basata sull'evidenza. Come insegnare e praticare l'Ebm*, Torino, Centro Scientifico, 1998.

Sackett, D.L., Haynes, R.B. e Tugwell, P. [1985], *Clinical Epidemiology: A Basic Science for Clinical Medicine*, Boston, Little-Brown, trad. it. *Epidemiologia clinica. Scienza di base per la medicina*, Torino, Centro Scientifico, 1988.

Scandellari, C. [2005], *La diagnosi clinica. Principi metodologici del processo decisionale*, Milano, Masson.

Schaffner, K.F. (a cura di) [1985], *Logic of Discovery and Diagnosis in Medicine*, Berkeley, University of California Press.

Schaffner, K.F. (a cura di) [1993], *Discovery and Explanation in Biology and Medicine*, Chicago, University of Chicago Press.

Shafir, E. e Tversky, A. [1992], *Thinking through Uncertainty: Non-Consequential Reasoning and Choice*, in “Cognitive psychology”, n. 24, pp. 449-474.

Thagard, P. [1999], *How Scientists Explain Disease*, Princeton, Princeton University Press, trad. it. *La spiegazione scientifica della malattia*, Milano, McGraw-Hill, 2001.

van Fraassen, B.C. [1987], *Symmetries of Personal Probability Kinematics*, in *Scientific Inquiry in a Philosophical Perspective*, a cura di N. Rescher, Pittsburgh, University of Pittsburgh Press, pp. 183-223.

van Fraassen, B.C. [1989], *Laws and Symmetry*, Oxford, Oxford University Press.

Vineis, P. [1990], *Modelli di rischio*, Torino, Einaudi.

Wachter, R. e Shojania, K. [2004], *Internal Bleeding. The Truth behind America's terrifying Epidemic of Medical Mistakes*, New York, Rugged Land.

Weinstein, M.C. e Fineberg, H.V. [1980], *Clinical Decision Analysis*, Philadelphia, Saunders, trad. it. *L'analisi della decisione in medicina clinica*, Milano, Franco Angeli, 1984.