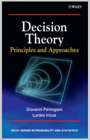
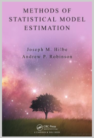
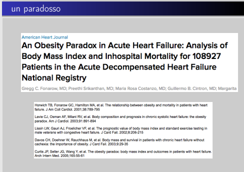




Si parla molto di Medicina basata su prove di efficacia, per consentire ai medici di trarre decisioni corrette anche in condizioni di incertezza.

Le 'motivazioni' che accompagnano le decisione spesso sono associate ai criteri di utilità, di ottimizzazione e di verosimiglianza.

Ci imabattiamo talvolta però in situazioni in cui la decisione appare contraria a quello che l'esperienza ci indica: un paradosso.

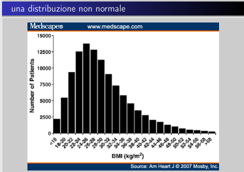


http://www.medscape.com/viewarticle/550376

An Obesity Paradox in Acute Heart Failure: Analysis of Body Mass Index and Inhospital Mortality for 108927 Patients in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry

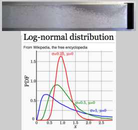
Am Heart J. 2007;153(1):74-81.

Conclusions: In this cohort of hospitalized patients with heart failure HF, higher BMI was associated with lower inhospital mortality risk. The relationship between BMI and adverse outcomes in HF appears to be complex and deserving of further study.[**?**]



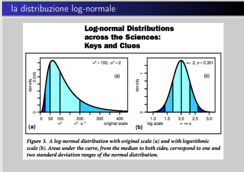
Lo studio clinico di ampia dimensione campionaria mostra la distribuzione statistica (**densità di probabilità**) del BMI [?].

Esistono molteplici fenomeni della natura che hanno un comportamento statistico simile a questo, che conosciamo con il nome di **distribuzione lognormale**.



Curiosità: la porta girevole dell'ospedale di Cattinara, indicata dal professor Walter Zin, Fisiologo dell'Accademia Nazionale di Medicina del Brasile.

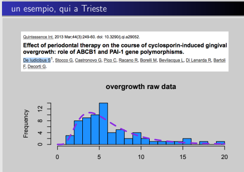
La distribuzione log-normale, come descritta da Wikipedia.



La distribuzione log-normale è pervasiva in Natura[**?**].

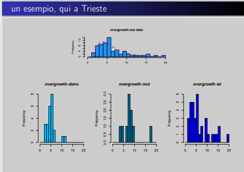
Se un macro-effetto è attribuibile alla somma di numerosi micro-effetti, la distribuzione aleatoria conseguente è la normale gaussiana. Altresì, se i micro-effetti hanno un'interazione moltiplicativa, il comportamento stocastico è log-normale[**?**].

Nella figura vediamo, nei vari colori azzurri, il ruolo dei quantili rispetto alle probabilità.



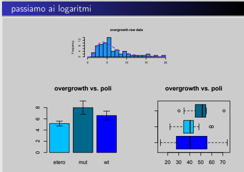
In un lavoro di Sara De Iudicibus et al.[**?**], i dati grezzi mostrano in maniera evidente un andamento log-normale (qui per semplicità abbiamo realizzato un cambio di scala di misura).

Ci conviene senza dubbio passare ai logaritmi, trasformando la risposta.



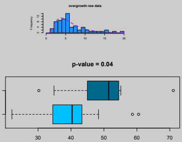
Nello studio vengono considerati tre fenotipi diversi, che indichiamo con `etero`, `mut` e `wt`.

Dagli istogrammi non è agevole cogliere le possibili differenze, in senso relativo alle distribuzioni, dell'`overgrowth` nei tre gruppi di pazienti. La trasformazione logaritmica è di grande aiuto.



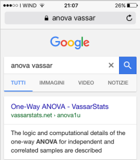
Facciamo attenzione al tipo di grafico che scegliamo per rappresentare i dati log-trasformati. Il diagramma con le barre di dispersione è fortemente **sconsigliato**: l'ampiezza delle barre di dispersione dipende dalla numerosità dei gruppi, e quindi negli studi non bilanciati non fornisce una grandezza 'paragonabile ad occhio'.

I boxplot sono da preferire in ogni caso.

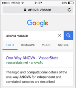


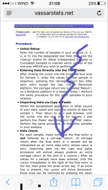
Concentriamo la nostra attenzione su i primi due gruppi di pazienti. Il celebre test t di Student applicato ai due gruppi etero e mut ci restituisce un valore di probabilità di 0.004: abbiamo solo un 4 per cento di probabilità che la differenza di `overgrowth` tra i due gruppi sia dovuta al caso, all'*accidente*.

Decidiamo dunque che la differenza è significativa.

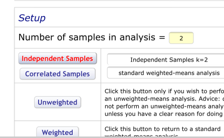


Proviamo a fare una simulazione di calcolo, direttamente con il nostro smartphone. Ricerchiamo con la parola chiave `anova vassar` il sito `http://vassarstats.net/anova1u.html`

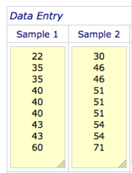




Scorriamo in basso il testo fino a giungere alle tabelle di inserimento dei dati.



Digitiamo **2** come numero di gruppi e tocchiamo il pulsante **Independent Samples**.



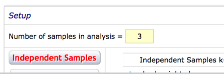
Siccome non disponiamo dei dati grezzi, leggiamo i quantili dal boxplot (minimo, primo quartile, mediana, terzo quartile e massimo), e rispettivamente duplichiamo / triplichiamo il primoe terzo quartile / la mediana.

Con questo 'trucco' simuliamo la maggior probabilità di ottenere dati disposti verso il centro della distribuzione invece che nelle code.

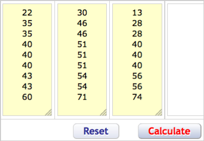
ANOVA Summary Independent Samples k=:

Source	SS	df	MS	F	P
Treatment [between groups]	512	1	512	4.83	0.043036
Error	1697.7778	16	106.1111		

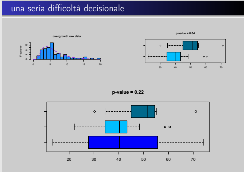
Ecco il risultato dalla one-way anova, che in questo caso a due gruppi altro non è che il test t di Student.



Proviamo ora a considerare anche il terzo gruppo, quello dei `wt`. Inseriamo **3** nella casella del numero dei gruppi e tocchiamo nuovamente il pulsante **Independent Samples**.



Inseriamo nella terza colonna i dati del terzo boxplot.

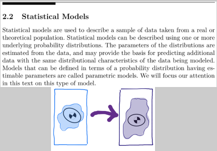


Ecco una notevole difficoltà decisionale!

Se avessimo considerato solo i gruppi **etero** e **mut**, avremmo certamente deciso (Student, p = 0.04) che `l'overgrowth` è diversa tra i due gruppi.

Se avessimo condotto l'analisi partendo direttamente da tre gruppi, l'anova non significativa (p = 0.22) ci avrebbe fatto decidere che non vi sono differenze. Se, testardamente, avessimo proseguito nei confronti multipli, dovendo applicare con il livello $\alpha = 0.05/3 = 0.016$ la correzione di Bonferroni, nuovamente avremmo concluso non vi sono differenze.

La correzione di Bonferroni è troppo esigente, e ci avrebbe fatto trarre la decisione opposta a quella precedente. Come si spiega questo paradosso?



2.2 Statistical Models

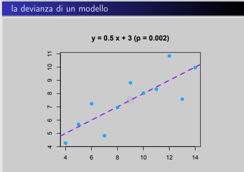
Statistical models are used to describe a sample of data taken from a real or theoretical population. Statistical models can be described using one or more underlying probability distributions. The parameters of the distributions are estimated from the data, and may provide the basis for predicting additional data with the same distributional characteristics of the data being modeled. Models that can be defined in terms of a probability distribution having estimable parameters are called parametric models. We will focus our attention in this text on this type of model.

Nel disegno, i rettangoli sono la popolazione, i colori diversi idealizzano i diversi caratteri che stiamo considerando: in azzurro la covariata/predittore, in viola la risposta/outcome. La freccia viola è il modello statistico che desideriamo proporre. Il modello deve trasformare il 'baricentro statistico' (il valore atteso, la speranza matematica, la media) della covariata in quello della risposta. Il modello deve anche 'comportarsi bene' con la dispersione dei dati (varianza, deviazione standard), raffigurata da un ellisse nera attorno al 'baricentro'. Media e varianza sono i parametri del modello statistico.

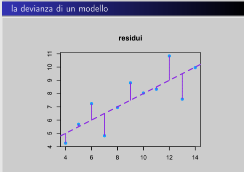
Il meme ci suggerisce che la modellazione statistica è uno 'strumento' che sopravanza i singoli test statistici.

Sommario

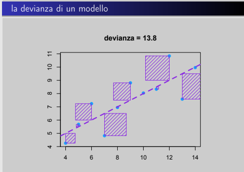
Il focus d questo seminario è quello di capire cosa intendiamo per devianzxa di un modello (una misura di 'nuvolosità' dei dati) e perchè questa particolare misura consenta di selezionare correttamente i modelli statistici.



Prendiamo come esempio il dataset di Anscombe (https://en.wikipedia.org/wiki/Anscombe's_quartet). Il modello lineare minimale adeguato è la retta (di regressione). Si noti che la retta trasforma la media degli x nella media degli y, ossia passa per il baricentro della nuvola dei punti azzurri.

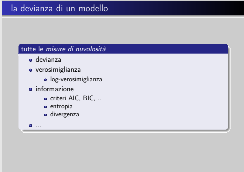


La retta di regressione cerca di minimizzare gli 'errori casuali', ossia i residui. I bastoncini viola li rappresentano. Una 'misura della nuvolosità' dovrebbe avere a che fare con questi bastoncini.



La soluzione vecchia di due secoli (teorema di Gauss e Markov) è quella di considerare i quadrati costruiti sui residui. La somma delle aree dei quadrati rappresenta un ottimo indice di nuvolosità, che viene detto **devianza** residua del modello statistico.

La devianza si può definire in maniera appropriata anche per molti altri modelli di regressione, non solo per quelli lineari.



La devianza è lo strumento basilare per dare origine ad altri metodi di selezione dei modelli statistici o dei processi stocastici ad essi collegati.