

## APPENDICE B

### SBAGLI, ERRORI E DISTRIBUZIONE GAUSSIANA

Innanzitutto gli errori devono essere mantenuti distinti dallo *sbagli* (*errori grossolani*), che sono un accidente tecnico, e che come tale si manifesta nel corso dell'applicazione delle conoscenze.

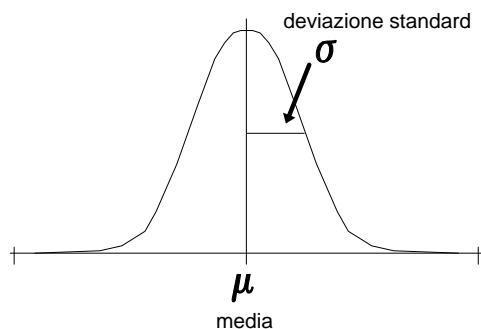
Nel *Vocabolario illustrato della lingua italiana* di G. Devoto e G. C. Oli si trova che "[sbaglio]...condivide con errore...tutte le determinazioni, ma gnrl. differisce nel senso di un'attenuazione dell'importanza e della gravità...". A fronte di questo impiego del termine nel linguaggio comune, sta il fatto che lo sbaglio viene dallo stesso vocabolario ulteriormente definito come "...mancanza nei confronti di un ordine corretto o di una regola...": questa definizione si avvicina molto a quella qui data di sbaglio come accidente tecnico. Più concisamente ne *Lo Zingarelli 1995* di N. Zingarelli lo sbaglio viene definito come "...equivoco, disattenzione, svista...", in un senso che va ancora più chiaramente nella direzione del significato qui adottato.

Gli sbagli sono legati prevalentemente all'organizzazione e quindi ai processi di comunicazione (esempi di sbagli in laboratorio sono l'errata trascrizione di un dato numerico, un risultato sbagliato in seguito all'utilizzo di un reagente scaduto, lo scambio di campioni, una errata interpretazione del risultato di un test di gravidanza acquistato in farmacia ed eseguito a casa propria dalla paziente, che ha frainteso i criteri per l'interpretazione dei risultati del test). Contrariamente a quanto avviene per gli errori, gli sbagli si possono evitare operando con cura, e migliorando il sistema organizzativo. Contrariamente a quanto avviene per gli errori, non è possibile fissare un livello di tolleranza per gli sbagli, cioè definire una percentuale ammissibile di sbagli: semplicemente, gli sbagli per definizione non si devono verificare.

L'errore è invece legato all'incertezza intrinseca alle nostre conoscenze scientifiche a causa dei limiti inerenti ai sistemi (*strumenti di misura*) impiegati per rilevare i segnali provenienti dalle grandezze fisiche [1]. Nell'approccio all'analisi dell'errore [2] svolge un ruolo centrale la distribuzione gaussiana.

Essendo  $\pi$  uguale a 3,1415 ed essendo  $e$  la base dei logaritmi naturali ( $e = 2,7183$ ), per un dato valore della  $x$  l'equazione della distribuzione gaussiana

$$y = [ 1 / (\sigma \cdot \sqrt{2\pi}) ] \cdot e^{-(x-\mu)^2 / 2\sigma^2}$$



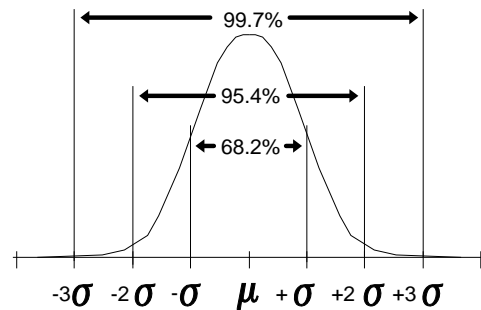
risulta completamente determinata dai due soli valori  $\mu$  e  $\sigma$ .

Il valore  $\mu$  (la *media della popolazione*) rappresenta la misura di posizione della distribuzione gaussiana, mentre il valore  $\sigma$  (la *deviazione standard della popolazione*) rappresenta la misura di dispersione della distribuzione gaussiana.

Per convenzione la distribuzione gaussiana teorica viene assunta come avere una media  $\mu = 0$  e una

deviazione standard  $\sigma = 1$ . In questo modo la superficie sottesa dalla curva gaussiana teorica ha una superficie uguale a 1, che corrisponde al valore di probabilità  $p = 1$  che include tutte le osservazioni. Risulta pertanto facile calcolare il numero (espresso in percentuale) delle osservazioni che cadono all'interno di un dato intervallo (per esempio entro un numero dato di deviazioni standard rispetto alla media).

Per confrontare una distribuzione gaussiana (o ritenuta tale) con la gaussiana teorica è necessario standardizzare i risultati ottenuti in modo che la media osservata  $\mu$  venga riportata a 0 e la deviazione standard osservata  $\sigma$  venga riportata a 1. In pratica ciò si ottiene trasformando ogni valore della  $x$  osservato nella corrispondente  $z$  (*deviata normale standardizzata*), essendo



$$z = (x - \mu) / \sigma$$

L'operazione inversa (trasformazione di una devinata normale standardizzata  $z$  nel valore  $x$  corrispondente ad un dato appartenente a una distribuzione gaussiana con media  $\mu$  e deviazione standard  $\sigma$  risulta possibile applicando la trasformazione

$$x = \mu + \sigma \cdot z$$

Infine si ricorda che la media  $\mu$  e la deviazione standard  $\sigma$  sono denominate globalmente "parametri" della distribuzione gaussiana. Per questo le tecniche statistiche che basano la loro validità (la validità delle conclusioni che mediante esse è possibile trarre) su assunti distribuzionali di gaussianità sono denominate *tecniche statistiche parametriche*. In contrapposizione alle tecniche che basano la loro validità su assunti distribuzionali minimi, e comunque non richiedono una distribuzione gaussiana dei dati per garantire conclusioni valide, che sono denominate *tecniche statistiche non parametriche*. Non è comunque un caso che in presenza di distribuzioni esattamente gaussiane tecniche statistiche parametriche e tecniche statistiche non-parametriche forniscano identici risultati.

I *metodi statistici parametrici* sono basati sull'assunto che i dati campionari siano estratti da una popolazione che ha una distribuzione gaussiana (esistono in realtà come vedremo poco più avanti anche *metodi statistici non-parametrici*, che possono, anzi devono essere impiegati quando i dati non sono distribuiti in modo gaussiano).

In effetti, come riconoscono Snedecor e Cochran [3] "...è stupefacente che la distribuzione gaussiana abbia dominato sia la teoria che la pratica statistica...". Tuttavia sono gli stessi Autori a indicare i quattro argomenti a favore dell'utilizzo della statistica parametrica:

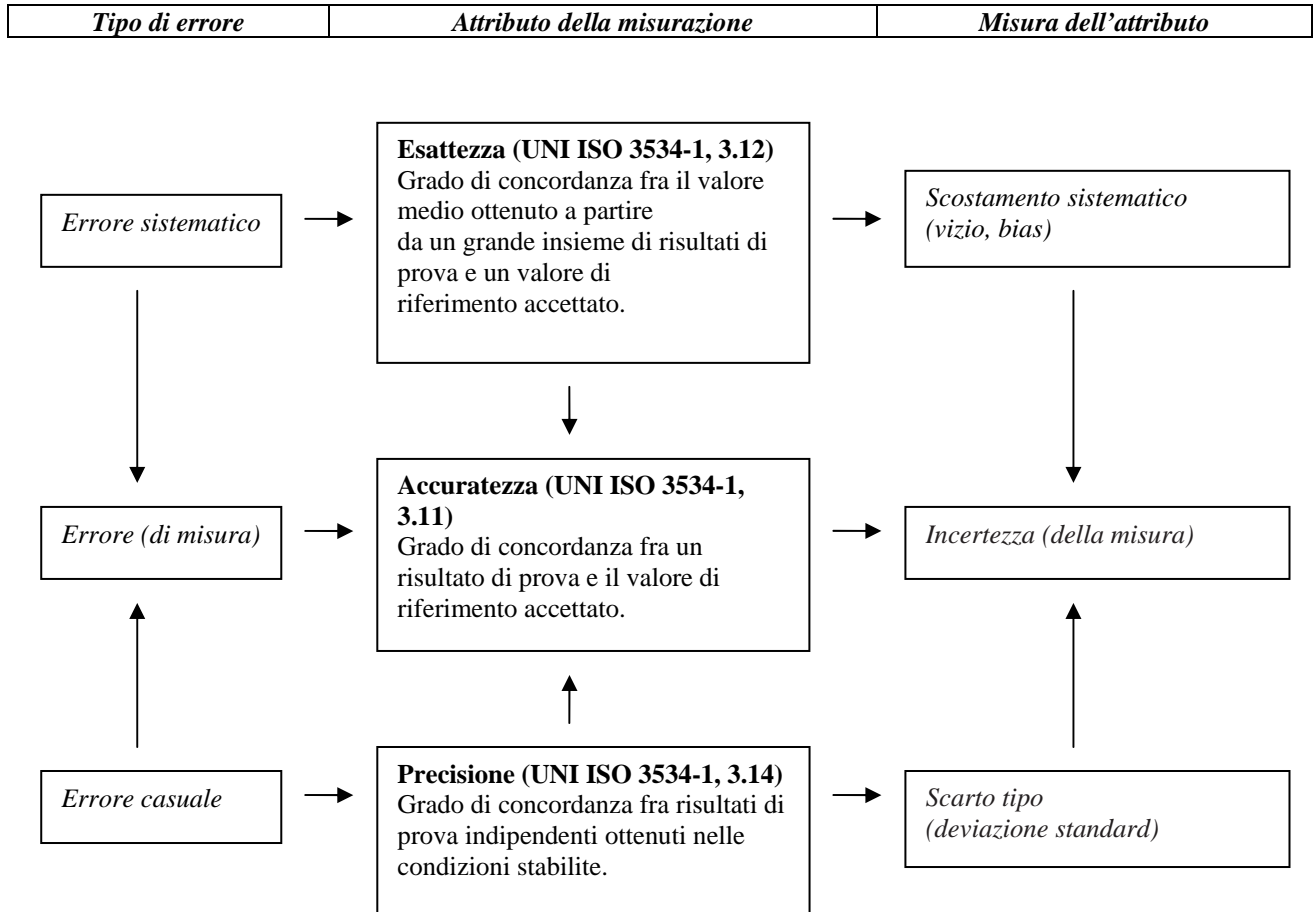
- ⇒ la distribuzioni di molte variabili è approssimativamente gaussiana;
- ⇒ per distribuzioni non gaussiane, semplici trasformazioni matematiche (come per esempio la radice quadrata e la trasformazione logaritmica dei dati) consentono spesso di ottenere distribuzioni approssimativamente gaussiane;
- ⇒ la distribuzione gaussiana può essere trattata facilmente in termini matematici;
- ⇒ anche se la distribuzione della popolazione originaria non è gaussiana, la distribuzione delle medie campionarie tende a divenire gaussiana (teorema centrale del limite). Quest'ultimo è il singolo argomento più consistente a favore della statistica parametrica.

Sono riassunti qui di seguito i concetti e la terminologia utilizzati nell'approccio classico all'analisi dell'errore [2]. Si consideri l'operazione di misura ripetuta della concentrazione del colesterolo nel siero di uno stesso individuo. La misura viene effettuata  $n$  volte su un unico campione di siero, raccolto in un'unica volta. I concetti di base sono i seguenti:

- ⇒ a causa dei limiti inerenti ai sistemi (*strumenti di misura*) impiegati per rilevare i segnali provenienti dalle grandezze fisiche, ogni *misura sperimentale* è inevitabilmente accompagnata da un qualche grado di *incertezza*;
- ⇒ si può assumere che esista, ogniqualvolta viene effettuata una misura sperimentale, un valore teorico, detto *valore vero*: quello che si otterrebbe se la misura non fosse affetta da alcuna incertezza;
- ⇒ per effetto della incertezza che la caratterizza, la misura sperimentale rappresenta una *stima* più o meno approssimata del valore vero;
- ⇒ la differenza tra una singola misura sperimentale e il suo valore vero rappresenta l'*errore* ;
- ⇒ ripetendo più volte una misura, è possibile pervenire ad una migliore caratterizzazione dell'errore;
- ⇒ in un insieme di misure ripetute, si definisce come *errore casuale* l'errore per cui le singole misure differiscono (casualmente, cioè senza nessuna regola apparente al succedersi delle misure stesse) tra di loro;
- ⇒ in un insieme di misure ripetute, si definisce come *errore sistematico* l'errore per cui l'insieme (preso globalmente) delle misure ripetute si discosta dal valore vero;
- ⇒ un insieme di misure ripetute dello stesso fenomeno può essere riassunto sotto forma di una *distribuzione di frequenze*;
- ⇒ nel caso degli errori di misura si assume generalmente che la distribuzione di frequenze segua un *modello gaussiano*;
- ⇒ in una *distribuzione gaussiana* la *media aritmetica* è la *misura di posizione* della distribuzione, mentre la *deviazione standard* è la *misura di dispersione* dei dati attorno alla media;
- ⇒ la *precisione* è il grado di concordanza di una serie di misure ripetute. Convenzionalmente la precisione, che non ha valore numerico, viene misurata in termini di una quantità (*imprecisione*) il cui valore diminuisce all'aumentare dell'attendibilità delle misure;
- ⇒ l'*imprecisione*, calcolata come *deviazione standard* ( $s$ ), può essere espressa sia come tale (e quindi nelle unità originali) che come percentuale della media (*deviazione standard relativa*, meglio nota come *coefficiente di variazione*,  $CV$ ). L'imprecisione è la *misura di dispersione* dei dati attorno alla media e rappresenta una *stima* dell'errore casuale. Tale stima è tanto più attendibile quanto più numerose sono le misure utilizzate per effettuarla (*numerosità campionaria*);
- ⇒ l'*accuratezza* è il grado di concordanza tra la media di una serie di misure ripetute (la *misura di posizione* della distribuzione) e il valore vero. Convenzionalmente l'accuratezza, che non ha valore numerico, viene misurata in termini di una quantità (*inaccuratezza*) il cui valore diminuisce all'aumentare dell'attendibilità delle misure;
- ⇒ l'*inaccuratezza*, calcolata come differenza tra la media campionaria e il valore vero, può essere espressa sia come tale (e quindi nelle unità originali) che come percentuale del valore vero. L'inaccuratezza rappresenta una *stima* dell'errore sistematico. Tale stima è tanto più attendibile quanto più numerose sono le misure utilizzate per effettuarla (numerosità campionaria);
- ⇒ imprecisione e inaccuratezza sono tra loro indipendenti in quanto sono collegate alle due grandezze indipendenti che concorrono a determinare la distribuzione gaussiana.

L'approccio classico sopra riportato è stato negli ultimi anni corretto, introducendo un modello generale per la stima dell'incertezza di misura con “... la definizione di requisiti il cui fine ultimo è quello di produrre un obiettivo miglioramento della confrontabilità delle misurazioni in tempi e luoghi diversi, in tutti i settori delle attività umane .... sulla base di un ampio consenso

*internazionale sostenuto da solide basi scientifiche.” [4]. L’approccio basato sull’incertezza a rigore prevede che l’unico attributo della misurazione sia rappresentato dall’accuratezza, e che l’unica misura dell’attributo accuratezza sia rappresentata dall’incertezza con la quale è stata ottenuta la misura [5]. Tuttavia tale approccio non è al momento universalmente condiviso, e la via più seguita nella definizione dell’errore e delle sue componenti prevede la sintesi tra approccio classico a approccio basato sull’incertezza che viene illustrata nella schema che segue:*



L’accuratezza è un attributo, quindi un concetto qualitativo. Viene misurata mediante l’incertezza (di misura), che è il “...parametro, associato al risultato di una misurazione, che caratterizza la dispersione dei valori ragionevolmente attribuibili al misurando...”. Il procedimento di stima dell’incertezza è descritto in [5] e [6] (nel caso più semplice di grandezze tra loro non correlate, l’incertezza è stimata combinando le incertezze sulle grandezze di ingresso in base alla legge della propagazione delle incertezze).

L’esattezza è un attributo, quindi un concetto qualitativo. Viene misurata mediante lo scostamento sistematico (vizio), calcolato come “...differenza tra la speranza matematica dei risultati di prova e un valore di riferimento accettato...”.

La precisione è un attributo, quindi un concetto qualitativo. Viene misurata mediante lo scarto tipo che è la deviazione standard calcolata sui “risultati di prova indipendenti ottenuti nelle condizioni stabilite”<sup>1</sup>.

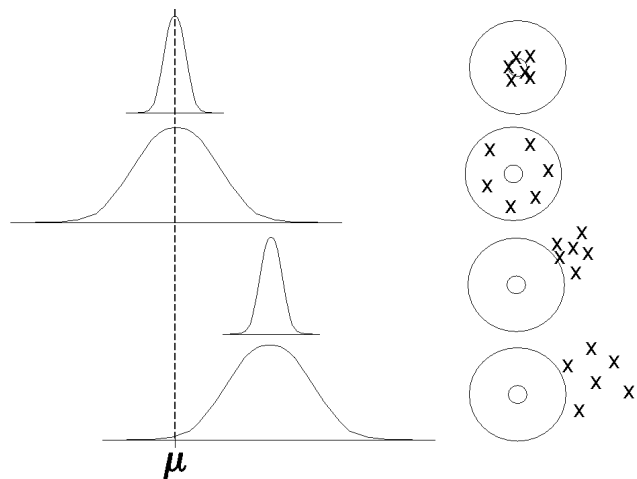
La nomenclatura dell’approccio classico all’analisi dell’errore e quella dell’approccio basato sull’incertezza possono essere messe a confronto con la figura che rappresenta le due grandezze indipendenti che concorrono a determinare la distribuzione gaussiana, la misura di posizione e la misura di dispersione.

In base all’approccio classico all’analisi dell’errore si sarebbe detto che il tiratore (dall’alto verso il basso):

- è preciso e accurato;
- è impreciso ma accurato;
- è preciso ma inaccurato;
- è impreciso e inaccurato.

In base all’approccio basato sull’incertezza si dice (dall’alto verso il basso) che il tiratore:

- è accurato [in quanto tale è ogni singolo colpo];
- non è accurato [in quanto i colpi mancano di precisione];
- non è accurato [in quanto i colpi mancano di esattezza];
- non è accurato [in quanto i colpi mancano sia di precisione sia di esattezza].



<sup>1</sup> Dato un campione che include  $n$  dati (osservazioni)  $x_i$ , la media campionaria  $\bar{x}$  è calcolata come

$$\bar{x} = \sum x_i / n$$

ed essendo  $\sum (x_i - \bar{x})^2$  la devianza, la varianza  $s^2$  dei dati campionari è calcolata dividendo la devianza per i gradi di libertà  $(n - 1)$ , ovvero come

$$s^2 = \sum (x_i - \bar{x})^2 / (n - 1)$$

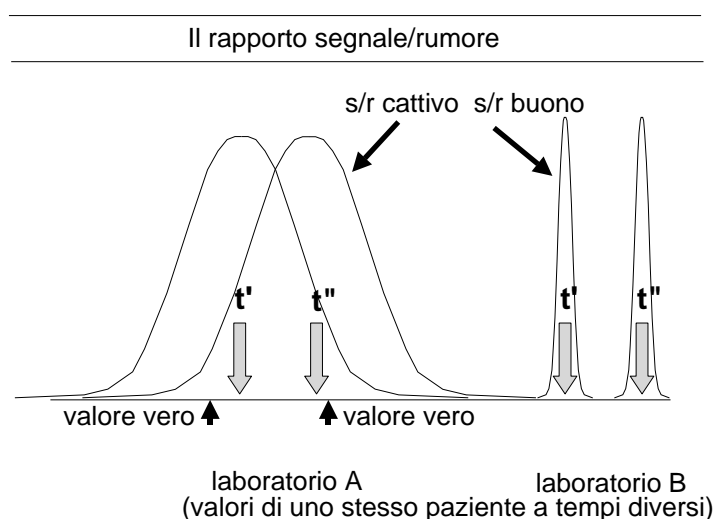
mentre infine la deviazione standard campionaria  $s$  è calcolata come

$$s = \sqrt{s^2}$$

Si ricorda che è possibile semplificare il calcolo della varianza  $s^2$  utilizzando per la devianza l’espressione alternativa

$$\sum (x_i - \bar{x})^2 = \sum x_i^2 - (\sum x_i)^2 / n$$

E' interessante notare come l'indipendenza tra errore sistematico ed errore casuale possa essere collegata al concetto di rapporto segnale/rumore, come illustrato nel seguente esempio. A un paziente sono effettuati due prelievi di sangue, uno al tempo  $t'$  e uno al tempo  $t''$ , ed è determinata in entrambi la concentrazione di uno specifico analita nel siero. L'obiettivo è monitorare l'efficacia di una terapia: pertanto quello che interessa è stabilire se la concentrazione dell'analita nel siero al tempo  $t''$  differisca significativamente da quella rilevata al tempo  $t'$ . I due



campioni sono suddivisi ciascuno in due aliquote, che sono inviate contemporaneamente in due laboratori diversi (laboratorio A e laboratorio B), che ottengono risultati diversi. Le concentrazioni rilevate nel laboratorio A sono molto vicine al valore vero della concentrazione dell'analita nel siero (il valore di concentrazione che si avrebbe se un laboratorio fosse in grado di effettuare le misure dell'analita senza errore), mentre le concentrazioni rilevate nel laboratorio B sono molto lontane al valore vero della concentrazione dell'analita. Per converso le misure effettuate nel laboratorio A sono affette da un errore casuale superiore (distribuzione dei valori più allargata) rispetto a quelle effettuate nel laboratorio B. Definiamo ora come segnale la differenza tra la concentrazione dell'analita al tempo  $t'$  e quella al tempo  $t''$ , e come rumore l'incertezza (l'errore casuale) che caratterizza ciascuna misura. Il laboratorio A fornisce risultati che sono affetti da un rapporto segnale/rumore peggiore (più basso) di quello del laboratorio B: l'errore casuale che caratterizza i risultati delle due determinazioni appare di tale entità che le distribuzioni da cui essi sono tratti sono praticamente quasi indistinguibili. Diversa è la situazione del laboratorio B, per il quale il rapporto segnale/rumore è migliore (più alto) di quello del laboratorio A: l'errore casuale che caratterizza i risultati delle due determinazioni appare contenuto, tanto che la concentrazione al tempo  $t''$  può essere agevolmente riconosciuta come "diversa" da quella presente al tempo  $t'$ . Questo esempio, illustrando come l'errore sistematico possa essere considerato secondario quando ciò che interessa è riconoscere la differenza tra due valori, spiega tra l'altro il paradosso per cui il raggiungimento dell'esattezza dei risultati nel laboratorio clinico (identici risultati ottenuti con metodi diversi nei diversi laboratori) abbia talora finito per essere considerato meno "urgente" del raggiungimento della precisione. E conferma la razionalità, nel caso del monitoraggio, dell'esecuzione delle analisi sempre nello stesso laboratorio.

## Bibliografia

- [1] Baldini M. *L'errore nella scienza*. Biochim Clin 1991;15:28-38.
- [2] Taylor J. R. *Introduzione all'analisi degli errori*. Zanichelli, 1986.
- [3] Snedecor G. W., Cochran W. G. *Statistical Methods*. VII Edition. Ames: The Iowa State University Press, 1980.
- [4] Patriarca M., Menditto A., Bettinelli M., Minoia C. *Stima dell'incertezza di misura nel laboratorio clinico e in medicina ambientale, occupazionale e preventiva*. G Ital Med Lav Erg 2004; 26:2, 102-107

[5] UNI CEI ENV 13005:2000. *Guida all'espressione dell'incertezza di misura*. UNI, 2000<sup>2</sup>.

[6] *Quantificazione dell'incertezza nelle misure analitiche*. Seconda edizione (2000) della Guida EURACHEM / CITAC CG 4. Traduzione italiana a cura di Marina Patriarca, Ferdinando Chiodo, Federica Corsetti, Barbara Rossi, Antonio Menditto, Michela Segà e Margherita Plassa. Può essere liberamente scaricata dal sito dell'Istituto Superiore di Sanità all'indirizzo <http://www.iss.it/publ/rapp/cont.php?id=317&tipo=5&lang=1&ccss=000>

---

<sup>2</sup> La norma UNI CEI ENV 13005:2000 è la traduzione della guida ISO nota come GUM (Guide to the expression of uncertainty of measurement), che è stata recepita come norma europea sperimentale.