1) In uno studio pubblicato su Am J Obstet Gynecol (Sheffield LJ et al, 1983), si è determinato il livello di α-fetoproteina (AFP) nel fluido amniotico - test AFP - per la diagnosi nel feto di spina bifida o encefalocele, due difetti del dotto neurale (NTD = Neural Tube Defects). La seguente tabella mostra l'esito della gravidanza e i risultati del test AFP ottenuti in 110000 donne.

		Esito della gravidanza		
		NTD nel feto (M+)	***Normale (M-)***	
Test AFP	***Anormale (T+)***	215	197	**412**
	Normale (T-)	32	109556	**109588**
		247	109753	**110000**

a) Qual è la probabilità che una donna abbia una gravidanza con NTD nel feto (M+)?

$$P(M+) = 247/110000 = 0.0022$$

b) Qual è la probabilità che una donna abbia un test AFP anormale (T+)?

$$P(T+) = 412/110000 = 0.0037$$

c) Calcolate la sensibilità e la specificità del test AFP come strumento di screening per la diagnosi precoce di gravidanza con NTD nel feto. Commentate i valori trovati.

$$Se = P(T+ \mid M+) = 215/247 = 0.870$$
$$Sp = P(T- \mid M-) = 109556/109753 = 0.998$$

Il test AFP permette di classificare correttamente l'87% delle donne con gravidanza con NTD nel feto e quasi il 100% delle donne con gravidanza normale.

d) Qual è la probabilità condizionale che una donna abbia una gravidanza con NTD nel feto dato che il test AFP è anormale? Come si chiama questa probabilità?

$$P(M+ \mid T+) = 215/412 = 0.52$$

E' il valore predittivo positivo del test AFP.

2) La tabella seguente mostra l'energia totale in megaJoule (MJ) / giorno spesa da un gruppo di donne normopeso e da un gruppo di donne obese.

Energia totale spesa (MJ/giorno)	Frequenze assolute	
	Donne normopeso	Donne obese
[6.0-7.4)	2	0
[7.4-8.8)	9	1
[8.8-10.2)	1	5
[10.2-11.6)	1	1
[11.6-13.0]	0	2
Totale	13	9

a) Qual è la probabilità che una donna sia obesa?

$$P(\text{donna obesa}) = 9/22 = 0.41$$

b) Qual è la probabilità che una donna sia obesa dato che consuma più di 10.2 MJ/giorno?

$$P(\text{donna obesa} \mid \geq 10.2 \text{ MJ/giorno}) = 3/4 = 0.75$$

c) Qual è la probabilità che una donna consumi più di 10.2 MJ/giorno dato che è obesa?

$$P(\geq 10.2 \text{ MJ/giorno} \mid \text{donna obesa}) = 3/9 = 0.33$$

d) Qual è la probabilità che una donna consumi più di 10.2 MJ/giorno e sia obesa?

$$P(\geq 10.2 \text{ MJ/giorno} \cap \text{donna obesa}) = 3/22 = 0.14$$

e) Qual è la probabilità che una donna consumi più di 10.2 MJ/giorno oppure sia obesa?

$$P(\geq 10.2 \text{ MJ/giorno} \cup \text{donna obesa}) =$$

$$= P(\geq 10.2 \text{ MJ/giorno}) + P(\text{donna obesa}) - P(\geq 10.2 \text{ MJ/giorno} \cap \text{donna obesa}) =$$

$$= 4/22 + 9/22 - 3/22 = 10/22 = 0.45$$

3) E' stato ipotizzato che coloro che assumono una quantità elevata di sale nella dieta tendano ad avere livelli di pressione arteriosa più alti rispetto a coloro che ne assumono una bassa quantità. La seguente tabella riporta i dati relativi ad uno studio effettuato a questo riguardo su 43 individui:

	Ipertensione	*Pressione normale*	
Alto consumo di sale	14	5	19
Basso consumo di sale	9	15	24
	23	20	43

Calcolate:

a) la probabilità di avere ipertensione;

$$P(\text{ipertensione}) = 23/43 = 0.53$$

b) la probabilità di avere ipertensione oppure di avere un alto consumo di sale;

$$P(\text{ipertensione} \cup \text{alto consumo di sale}) =$$
$$= P(\text{ipertensione}) + P(\text{alto consumo di sale}) - P(\text{ipertensione} \cap \text{alto consumo di sale}) =$$
$$= 23/43 + 19/43 - 14/43 = 28/43 = 0.65$$

c) la probabilità di avere ipertensione e di avere un alto consumo di sale;

$$P(\text{ipertensione} \cap \text{alto consumo di sale}) = 14/43 = 0.33$$

d) la probabilità di avere ipertensione dato che si ha un alto consumo di sale;

$$P(\text{ipertensione} \mid \text{alto consumo di sale}) =$$
$$= P(\text{ipertensione} \cap \text{alto consumo di sale}) / P(\text{alto consumo di sale}) =$$
$$= (14/43) / (19/43) = 14/19 = 0.74$$

e) il numero atteso di soggetti con ipertensione e con un alto consumo di sale sotto l'ipotesi di indipendenza tra l'esposizione (consumo di sale) e la malattia (ipertensione).

$$E = P(\text{ipertensione} \cap \text{alto consumo di sale}) * N =$$
$$= P(\text{ipertensione}) * P(\text{alto consumo di sale}) * N = (23/43) * (19/43) * 43 = 10.2$$

4) La seguente tabella mostra i risultati ottenuti in un test di screening per il diabete effettuato su 10000 persone e la 'vera diagnosi' (gold standard). Una persona è considerata positiva al test se il valore di glicemia è > 180 mg/100 ml (valore soglia o di cut-off).

	diabetico	non-diabetico	
Test +	34	20	54
Test -	116	9830	9946
	150	9850	10000

a) Secondo voi la soglia utilizzata può essere utile per lo screening della popolazione? Per rispondere alla domanda, calcolate la sensibilità e la specificità del test di screening.

$$Se = P(T+ \mid \text{diabetico}) = 34/150 = 0.227$$

$$Sp = P(T- \mid \text{non-diabetico}) = 9830/9850 = 0.998$$

Il test con valore soglia pari a 180 mg/100ml ha una sensibilità troppo bassa.

Quando la soglia è stata portata a 130 mg/100 ml, 164 persone sono risultate positive al test; tra questi 164 soggetti, 64 in realtà non avevano il diabete.

b) Inserite i dati nella tabella seguente:

	diabetico	non-diabetico	
Test +	100	64	164
Test -	50	9786	9836
	150	9850	10000

c) Secondo voi la nuova soglia può essere utile per lo screening della popolazione? Per rispondere alla domanda, calcolate la sensibilità e la specificità del nuovo test di screening.

$$Se = P(T+ \mid \text{diabetico}) = 100/150 = 0.667$$

$$Sp = P(T- \mid \text{non-diabetico}) = 9786/9850 = 0.994$$

La diminuzione del valore della soglia critica ha determinato un netto aumento della sensibilità e una riduzione marginale della specificità. Il valore soglia potrebbe essere ancora ridotto per aumentare ulteriormente la sensibilità.