



Il laboratorio: opportunità e limiti - 4

Data 03 febbraio 2013
Categoria scienze_varie

Una serie di articoli che esaminano le criticità e le opportunità offerte dagli esami di laboratorio.

In questa quarta pillola esamineremo le problematiche derivanti dai falsi positivi e dai falsi negativi di un test. Le pillole precedenti sono consultabili qui:

http://www.pillole.org/public/aspnuke/admin_news.asp?id=5647
http://www.pillole.org/public/aspnuke/admin_news.asp?id=5648
http://www.pillole.org/public/aspnuke/admin_news.asp?id=5649

Falsi positivi e falsi negativi: non esiste il test perfetto

Purtroppo gli esami di laboratorio sono stati elaborati dagli uomini, quindi, come ogni cosa umana, non sono perfetti. Infatti possono essere gravati sia da falsi positivi che da falsi negativi.

Per falso positivo si intende ritrovare un test positivo per una determinata condizione morbosa in un soggetto sano, esente dalla malattia.

Per falso negativo si intende, ovviamente, il contrario: trovare in una persona malata un test, specifico per quella patologia, con un risultato negativo.

Il concetto di falso positivo e di falso negativo introduce ad altri due caratteri peculiari di un esame di laboratorio: la sensibilità e la specificità di un test (per la verità sensibilità e specificità non sono propri solo degli esami di laboratorio ma possono essere attribuiti anche ad un sintomo, ad un segno obiettivo, ad un esame strumentale).

La sensibilità di un test si applica alla popolazione malata, ed esprime la percentuale di soggetti affetti da una determinata patologia in cui un test che la diagnostica risulta positivo. Così per esempio se si dice che l'esame "A", che serve la diagnosi della malattia "B", ha una sensibilità del 75% vuol dire su 100 pazienti affetti ce ne saranno 75 che hanno il test positivo e 25 in cui il test sarà negativo (rispettivamente si parlerà di veri positivi e di falsi negativi).

La specificità di un test si applica, invece, alla popolazione sana, ed esprime la percentuale di soggetti sani in cui un test che diagnostica una certa patologia risulta negativo. Pertanto affermare che il test "A" per la diagnosi della malattia "B" ha un specificità del 90% vuol dire che su 100 soggetti "sani" il test sarà negativo in 90 (veri negativi), ma sarà positivo in 10 (falsi positivi).

Da quanto abbiamo detto si deduce che è possibile costruire una tabella in cui sono rappresentate le quattro possibili varianti di un test.

[b]Test positivo:[/b]
possibilità 1: positivo vero
possibilità 2: positivo falso

[b]Test negativo:[/b]
possibilità 1: negativo vero
possibilità 2: negativo falso

Ovviamente solo in caso di test vero positivo o vero negativo il risultato sarà corretto, negli altri due casi ci si troverà di fronte ad un test errato.

Tuttavia conoscere la sensibilità e la specificità di un esame di laboratorio non è sufficiente per poter determinare "il valore predittivo" del test stesso.

In pratica al medico interessa rispondere a questa domanda: se il test risulta positivo quante sono le probabilità che si



tratti di un risultato corretto e quindi che quel paziente abbia realmente la malattia? (valore predittivo positivo del test).

E, al contrario, se il test risulta negativo, quante sono le probabilità che quel paziente sia veramente esente dalla malattia? (valore predittivo negativo del test).

Per fare questo è necessario conoscere, oltre a sensibilità e specificità, anche la "probabilità pre test" di quella determinata malattia per cui si richiede l'esame. In altre parole si può dire che la probabilità pre test corrisponde alla prevalenza della malattia in una data popolazione.

Per esempio supponiamo che vi sia una malattia che colpisca lo 0,2% della popolazione generale. Possiamo affermare, ancor prima di richiedere l'esame specifico per la diagnosi, che la probabilità pre test è dello 0,2%.

Sempre a titolo di esempio si ipotizzi ora che l'esame che serve a diagnosticare la patologia in esame abbia una sensibilità del 75% e una specificità del 70%.

Supponiamo di sottoporre al test 10.000 persone prese in maniera random dalla popolazione generale. Sappiamo già che ci saranno 20 persone malate (pari allo 0,2% del campione, dato che tale è la prevalenza della malattia nella popolazione generale), mentre 9.980 sono sane.

Ora, si applichi alle 20 persone malate la sensibilità del test (75%): risulterà che 15 avranno il test positivo (veri positivi) e 5 avranno un test negativo (falsi negativi).

Si applichi invece la specificità del test (70%) alle persone sane: si avrà che 6.986 avranno un test negativo (veri negativi) e 2.994 il test positivo (falsi positivi).

In pratica se si richiede il test a 10.000 persone prese dalla popolazione generale si avranno:

- 3.009 esami positivi, però solo 15 sono corretti, mentre 2.994 sono dei falsi positivi
- 6.991 esame negativi, di cui solo 5 sono errati (falsi negativi)

Pertanto si può concludere che:

- il valore predittivo positivo del test è di 15 esami corretti su 3009 = 0,49%
- il valore predittivo negativo del test è di 6.986 corretti su 6.991 = 99,9%

In altre parole si può dire che se il test risulta negativo si è praticamente sicuri del risultato esatto, mentre se il test risulta positivo è quasi certo che si tratta di un falso positivo.

Dall'esempio appena fatto risulta chiaro che il valore predittivo di un test dipende, oltre che dalla sua sensibilità e dalla sua specificità, anche dalla probabilità pre test.

Supponiamo per esempio che la malattia che il test si propone di diagnosticare sia caratterizzata da una serie di sintomi e segni che, se presenti, fanno aumentare la probabilità pre test dallo 0,2% al 20%. Se allora il test viene richiesto a 10.000 soggetti che hanno tali sintomi e segni (e non a persone prese casualmente dalla popolazione generale) si avranno i risultati seguenti:

- 10.000 soggetti con segni e sintomi sospetti: probabilità pre test 20%
- 2.000 soggetti con la malattia: 1.500 veri positivi, 500 falsi negativi
- 8.000 soggetti senza la malattia: 5.600 veri negativi e 1.400 falsi positivi

Quindi avremo:

- 2.900 test positivi, di cui 1.500 veri positivi
- 6.100 test negativi, di cui 5.600 veri negativi

Il valore predittivo positivo del test passa ora dallo 0,49% al 51%

Il valore predittivo negativo del test passa al 91%.

Detto in altro modo: se si richiede un test a soggetti con bassa probabilità pre test un risultato positivo è verosimilmente falso, mentre un risultato negativo è verosimilmente vero.

Al contrario se si richiede un test con alta probabilità pre test un risultato positivo ha buone probabilità di essere vero, mentre uno negativo ha probabilità non trascurabili di essere errato.

Da tutto questo deriva un assioma fondamentale che dovrebbe sempre essere presente nella mente del medico quando di accinge a prescrivere degli esami di laboratorio: la resa del test sarà tanto maggiore quanto più alto è il sospetto clinico. La richiesta di esami di laboratorio (ma questo vale anche per gli esami strumentali) andrebbe fatta soprattutto per avvalorare una ipotesi clinica motivata.

Una possibile eccezione a questo assioma possono essere gli esami di screening eseguiti a soggetti asintomatici, argomento complesso che esula dagli scopi di questa serie di pillole.



PILLOLE.ORG



RenatoRossi