**UPPGIFT 1** (8 poäng)

Kontroll av nykterheten hos bilförare på svenska vägar görs som Du vet av polisen. Man stoppar ett fordon och föraren får blåsa i en s.k. alkometer. Ger apparaten utslag för alkohol, får föraren lämna ett blodprov hos läkare. Blodprovet ger juridiskt bindande bevis för rattfylleri medan resultatet i det test polisen gör endast uppfattas som en indikation på rattfylleri. Det finns alltså en osäkerhet i polisens test och fel kan begås på två sätt: a) en nykter person kan klassificeras som onykter och b) en onykter person kan klassificeras som nykter.

Låt oss anta att, vid en speciell tidpunkt under veckan, 5 % av alla bilförare som kör på vägarna har mer alkohol i blodet än vad som är tillåtet. Antag vidare att den mätmetod som polisen använder i 9 fall av 10 ger rätt resultat, dvs både i att visa att en rattonykter person är rattonykter och att en nykter person är nykter. När en polis stoppar ett fordon för nykterhetskontroll kan alltså två saker inträffa: föraren kan vara nykter eller ej nykter och i testet kan personen klassificeras som nykter eller onykter.

1. Bestäm sannolikheten att en slumpvis kontrollerad bilförare i polisens test bedöms som nykter och
2. bestäm sannolikheterna att en person som av polisen bedöms som onykter faktiskt är nykter.

**Uppgift 2 (12 poäng)**

Datamaterialet nedan visar födelsevikt för 9 hundvalpar av en viss ras:

528, 571, 599, 645, 666, 678, 727, 760, 814

1. Beräkna ett 95 % referensintervall på två sätt, ett icke-parametriskt och ett parametriskt sätt.
2. Diskutera för- och nackdelar med de två metoderna.
3. Beräkna ett 95 % konfidensintervall för genomsnittlig födelsevikt i populationen av hundvalpar av denna ras. Vilka antaganden gör du?
4. Beräkna ett 95 % konfidensintervall för medianfödelsevikten.

**Uppgift 3 (10 poäng)**

I syfte att utvärdera en ny behandlingsmetod slumpades 20 patienter ut i två lika stora grupper. Den ena gruppen (A) fick den nya behandlingsmetoden och den andra gruppen en alternativ behandlingsmetod (B). Efter behandlingen tillfrågades patienterna om de upplevde smärtlindring eller ej. I grupp A upplevde 9 stycken smärtlindring och i grupp B 5 stycken. Är den nya behandlingsmetoden bättre än den alternativa metoden. Använd signifikansnivån 5 %. Argumentera för ditt val av test. Använd inte ett test, vars villkor ej är uppfyllda.

**Uppgift 4**

Betrakta tabellen nedan som är ett utdrag från en tabell i en rapport om sociodemografins betydelse för amningsfrekvens från socialstyrelsen.

**Tabell 4. Utbildningsnivåns betydelse för amning av barn i olika åldrar.**

Kort utbildning är referensgrupp.

**Ålder, barn Utbildning,mor Ammas/Ammas ej**

OR 95% CI

Referens Kort 1,00

1 vecka Medel 1,30 1,08–1,57

Lång 3,25 2,56–4,13

2 månader Medel 1,34 1,22–1,47

Lång 3,34 2,97–3,75

4 månader Medel 1,29 1,20–1,39

Lång 3,05 2,80–3,34

6 månader Medel 1,27 1,18–1,36

Lång 2,93 2,71–3,18

9 månader Medel 0,83 0,77–0,90

Lång 1,41 1,31–1,53

12 månader Medel 0,61 0,56–0,67

Lång 0,87 0,79–0,96

Källa: HAR SOCIO-DEMOGRAFIN BETYDELSE FÖR AMNINGSFREKVENSEN? SOCIALSTYRELSEN

Uppgift

På transportstyrelsens hemsida finns bland annat statistik över antalet dödade i vägtrafiken. År 2015 dog 259 personer och år 2014 270 personer.

1. Ge en skattning av skillnaden i förväntat antal dödade mellan de två åren.
2. Det är inte orimligt att anta att antal dödade under ett visst år följer en fördelning vars väntevärde sammanfaller med dess varians. Vilken fördelning?
3. Ge mot bakgrund av informationen i föregående deluppgift en skattning av variansen dels för antal dödade år 2014 och dels för antal dödade år 2015.
4. Ge en skattning av variansen för din skattning av skillnaden i förväntat antal dödade mellan de två åren. Vilket antagande krävs? Är det ett rimligt antagande i denna situation? Motivera kort!
5. Ge en intervallskattning med approximativ konfidensgrad 95 % för skillnaden i förväntat antal dödade mellan de två åren. Ledtråd: Det är högst rimligt att anta att antal dödsolyckor respektive år är approximativt normalfördelade två åren är

**Uppgift 5**

För tio år sedan gjordes en totalundersökning på ett universitet av studenternas motionsvanor. Frågan som ställdes var: Hur många gånger motionerade du förra veckan? Det visade sig att 35 % av studenterna svarade att de motionerade noll gånger. I en urvalsundersökning i år omfattande 100 studenter från samma universitet ställdes samma fråga. Resultatet från urvalsundersökningen visas i tabellen nedan:

Tabell: Fördelning över antal motionstillfällen

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Antal  motionstillfällen | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | >4 |
| Absolut frekvens | 20 | 15 | 25 | 25 | 7 | 8 |

1. Har andelen studenter som motionerar förändrats? Genomför ett lämpligt test i sammanhanget. Använd signifikansnivån 5 %
2. Vad blir testets p-värde?

**Uppgift 1**

Jämfört med normala foster har de med Downs syndrom en tjockare underhud i nacken när graviditeten är mellan 11 veckor + 0 dagar och 13 veckor + 6 dagar. Fostren är då 45-84 mm långa från hjässa till stjärt. Därefter minskar skillnaden i underhudens tjocklek mellan foster med Downs syndrom och normala foster och ett test som indikerar om fostret har Downs syndrom eller ej kan inte användas med samma säkerhet. Under den ovan angivna perioden är det också så att förekomst av näsben hos fostret är mycket vanligare hos normala foster än de med Downs syndrom, 99 av 100 normala foster har näsben medan endast 30 av 100 foster med Downs syndrom har näsben.

Med vanlig ultraljudsundersökning mäter man underhudens tjocklek i fostrets nacke och noterar om fostret har näsben eller ej. Betingat på kvinnans ålder och resultaten från ultraljudsundersökningen kan en risk för att kvinnan bär ett foster med Downs syndrom beräknas.

Ett alternativ eller komplement till den ovan angivna metoden är fostervattensprov som erbjuds alla gravida kvinnor över 35 år i Sverige. De kvinnor som väljer att ta ett fostervattensprov gör det normalt efter 16 fullgångna veckor. Fördelen med fostervattensprov är att testresultatet är helt säkert. Det finns dock en nackdel, risken för missfall direkt orsakad av fostervattensprovet är 1/120 oberoende om fostret har Downs syndrom eller ej.

Risken att föda ett barn med Downs syndrom är väsentligt lägre än risken att tidigt i graviditeten bära ett foster med Downs syndrom på grund av ökad dödlighet för dessa foster under graviditeten fram till förlossningen.

**Tabell**: Risken att bära på ett foster med Downs syndrom vid 12 graviditetsveckor och risken att föda ett barn med Downs syndrom för olika åldrar på kvinnan.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Ålder** | **Risk att bära** | **Risk att föda** |
| 20 | 1/1068 | 1/1527 |
| 25 | 1/946 | 1/1352 |
| 30 | 1/626 | 1/895 |
| 35 | 1/249 | 1/356 |
| 40 | 1/68 | 1/97 |
| 42 | 1/38 | 1/55 |

En fyrtioårig kvinna får reda på att fostret saknar näsben vid ultraljudsundersökningen efter 12 fullgångna veckor. Risken för Downs syndrom har ökat från 1/68 till en betydligt större risk med den nya informationen. Vilken risk?

**Uppgift 2 (10p)**

En viss medicinsk behandling ger positivt resultat i 60 % av alla fall. En ny teknik föreslås för att öka detta procenttal och prövas på 20 patienter (slumpmässigt utvalda). Prövningen resulterar i att 15 patienter reagerar positivt.

1. Hur stor är sannolikheten att den nya tekniken skall ge positiv effekt i minst 15 fall av 20, om den i själva verket inte innebär någon genomsnittlig förbättring?
2. Anser du att man av utprovningens resultat kan dra slutsatsen att den nya behandlingstekniken i genomsnitt ger bättre resultat än den gamla på signifikansnivån 5%? Motivera kort!

**Uppgift 3**

Från 1 januari ett visst år och 100 dagar framåt samlades patienter fortlöpande in allt eftersom de under denna tidsperiod fick en diagnos för en dödlig sjukdom. Tabellen nedan visar hur många dagar efter periodens början patienten införlivades i studien, det vill säga fick sin diagnos. Den visar också efter hur många dagar efter periodens början som patienten dör, alternativt blir censorerad till följd av att patienten fortfarande är vid liv vid studiens slut (100 dagar efter 1 januari).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Patient | Dag för diagnos | Dag för dödsfall  alt. censorering | Dödsfall eller censorering |
| 1  2  3  4  5  6  7  8  9 | 3  5  22  43  47  54  68  69  92 | 72  100  43  89  100  98  81  93  100 | Dödsfall  Censorering  Dödsfall  Dödsfall  Censorering  Dödsfall  Dödsfall  Dödsfall  Censorering |

1. Bestäm överlevnadstiden för patient nr: 5.
2. Vad kan vi säga om överlevnadstiden för patient nr: 9?
3. Skatta och skissera grafiskt en överlevnadskurva med Kaplan-Meier metoden.

**Uppgift 4**

Nedärvningen av örsnibb (A) eller fastvuxen örsnibb (B) går till på följande sätt. Varje förälder har två gener som bestämmer om barnet ska få A eller B. Varje gen bär på antingen ett anlag för A eller ett anlag för B. Barnet ärver slumpmässigt en gen från pappan och, slumpmässigt, oberoende av vilken gen som erhålls från pappan, en gen från mamman. Ingen av de fyra tänkbara kombinationerna är mer sannolik än någon annan. Anlag för A dominerar över anlag för B, vilket innebär att barnet får A om minst en gen bär på anlag för A, och B om båda generna bär anlag för B.

1. Ett par har båda örsnibb medan deras första barn har fastvuxen örsnibb. Givet denna information hur stor är sannolikheten att deras andra barn ska få örsnibb?
2. Ponera att det andra barnet fick örsnibb. Beräkna den härav betingade sannolikheten att det andra barnets framtida barn inte kan få fastvuxen örsnibb.

**Uppgift 5**

Det finns experimentella situationer där ett parat t-test, en tvåvägs variansanalys och en multipel linjär regresionsansats alla ger samma resultat i form av relevant p-värde.

1. Ge ett exempel på en sådan situation.
2. Vad blir gruppvariabel respektive blockvariabel i din tvåvägs variansanalys?
3. Formulera din regressionsmodell. Var noga med att definiera responsvariabel och de förklarande variablerna. Ange också vilken parameterrestriktion i din modell som svarar mot att det inte finns någon gruppeffekt i variansanlysansatsen.

**Uppgift 1**

Pearsons korrelationsmått mäter styrkan i den linjära samvariationen mellan två variabler.

1. Förklara med ett exempel varför detta mått inte är ett bra mått för att mäta överensstämmelse mellan två metoder.
2. Ge två fördelar med regressionsanalys jämfört med korrelation.
3. Hur är Pearsons korrelationsmått relaterat till förklaringsgraden i en enkel linjär regression?
4. Spearmans rangkorrelation är ett annat korrelationsmått. Visa med ett litet exempel att Pearsons korrelationsmått inte nödvändigtvis är 1 om Spearmans rangkorrelation är 1.

**Uppgift 2**

Följande uppgift behandlar Wilcoxons rangsummetest för oberoende grupper.

1. Anta att urvalsstorlekarna är 2 och 5 och att rangsumman för det mindre urvalet är 4. Använd Table B10 för att uttala dig om p-värdet (dubbelsidigt). Om inte p-värdet kan bestämmas exakt utifrån tabellen får du ange ett intervall för p-värdet.
2. En möjlig rangordning för de två observationerna i det mindre urvalet är (1,3), en annan (4,7). Visa att antalet sådana kombinationer av möjliga rangordningar är 21.
3. Vad kan du under nollhypotesen säga om sannolikheterna för de 21 olika kombinationerna. Notera att under nollhypotesen antas fördelningarna från vilka de två urvalen är dragna ifrån vara identiska.
4. Utnyttja informationen från b- och c-uppgiften för att bestäm det exakta p-värdet från a-uppgiften. Utgå från dubbelsidig alternativhypotes.

**Uppgift 3 (10p)**

I vilket sammanhang används teckentestet? Ge ett numeriskt exempel och visa hur du med hjälp av binomialfördelningen kan beräkna p-värdet. Var noga med att formulera variabler, parameter, noll- och alternativhypotes samt teststatistika med fördelning under nollhypotesen.

**Uppgift 5**

Nedan följer 10 deluppgifter i form av påståenden som du kan kommentera med antingen sant eller falskt. Rätt svar ger 1 poäng medan ett felaktigt svar ger 1 poängs avdrag. Du behöver inte kommentera påståendet om du inte vill. Det resulterar i 0 poäng på den deluppgiften. Notera restriktionen att din sammanlagda poäng på uppgiften inte kan understiga 0 poäng.

1. En boxplott är lämplig för att illustrera fördelningen över en kvalitativ variabel.
2. Genom att logaritmera en variabel som är måttligt sned åt vänster kan vi få en fördelning som är i det närmaste normalfördelad.
3. Ett experiment är alltid en retrospektiv studie.
4. Medelfelet för en medelvärdesskattning minskar med urvalsstorleken.
5. Median och övre kvartil kan sammanfalla.
6. Ett tests sensitivitet är 1-specificiteten.
7. Oddskvoten ökar med risken.
8. Vid skattning av överlevnadskurvor enligt Kaplan-Meier tas ingen hänsyn till censorerade observationer.
9. En ROC-kurva visar möjliga kombinationer av PPV och NPV för en given prevalens.
10. Om signifikansnivån sänks ökar testets styrka, allt annat oförändrat.

**Uppgift 1**

Nedan följer 10 deluppgifter i form av påståenden som du kan kommentera med antingen sant eller falskt. Rätt svar ger 1 poäng medan ett felaktigt svar ger 1 poängs avdrag. Du behöver inte kommentera påståendet om du inte vill. Det resulterar i 0 poäng på den deluppgiften. Notera restriktionen att din sammanlagda poäng på uppgiften inte kan understiga 0 poäng.

1. Gymnasiebetyg mäts på ordinalskalenivå.
2. Genom att logaritmera en variabel som kan anta negativa värden tappar vi observationer.
3. I en longitudinell studie följer man samma individer över tid.
4. För en symmetrisk fördelning sammanfaller medelvärde och median.
5. Variationsbredd definieras som skillnaden mellan största och minsta värdet.
6. Ett tests PPV beror bland annat på testets senistivitet.
7. Med Fischers exakta test kan vi endast ha dubbelsidiga alternativhypoteser.
8. Kruskal Wallis test bygger på att observationerna ranggordnas efter storlek.
9. Spearmans rangkorrelation ligger alltid närmare noll än Pearsons korrelation.
10. Genom att öka antalet observationer kan både alfa- och betarisken sänkas.

**Uppgift**

För att klassificera en person som sjuk i en viss sjukdom mäter man koncentrationen av ett visst ämne i blodet i mikrogram per milliliter. Fördelningen över denna variabel är för de som har sjukdomen och för de som inte har sjukdomen.

1. Konstruera en ROC kurva som visar avvägningen mellan sensitivitet och 1-specificiteten.
2. Vilket gränsvärde är bäst i den meningen att summan av sensitivitet och specificitet blir så stor som möjligt. Ange ditt svar med ett intervall av längden 0,1 mikrogram per milliliter, inom vilket det optimala gränsvärdet ligger.

**Uppgift**

Betrakta den logistiska regressionsmodellen:

där antar värdet 1 om patienten upplever smärtlindring, 0 annars, anger dos i gram av ett visst läkemedel och är en könsdummy som antar värdet 1 om kvinna, 0 annars.

1. Hur kan du tolka ?
2. Hur kan du tolka ?
3. Argumentera, genom en matematisk härledning varför din tolkning i a-uppgiften är korrekt.

**Uppgift**

En forskare designade ett experiment för att undersöka effekten av långvarig inandning av kadmiumoxid. Tio labbdjur slumpades till behandlingsgruppen och fem till kontrollgruppen. Variabeln av intresse var hemoglobinnivåer i blodet, nivåer som mättes efter behandlingens slut på samtliga 15 labbdjur. Resultatet visas nedan:

Tabell: Hemoglobinnivåer i gram för 25 labbdjur

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Exponerade djur | Ej exponerade djur |  |  |
| 14.4  14.2  13.8  16.5  14.1  16.6  15.9  15.6  14.1  15.3 | 17.4  16.2  17.1  17.5  15.0 |  |  |

Har vi stöd för att långvarig exponering för kadmium oxid har en negativ effekt på hemoglobinnivåer i blodet? Genomför ett lämpligt ickeparametriskt test på signifikansnivån 5 %.

**Uppgift**

Femton sprintlöpare delas in i tre grupper slumpmässigt med fem löpare i varje grupp. De tre grupperna genomgår alla varsitt tre veckor långt träningsprogram för att förbättra snabbheten. Den första gruppens program kan vi kalla A och den andra gruppens program B. Den tredje gruppen tränar på som vanligt. Betrakta resultaten nedan som visar förbättringen mätt som hundradelar av en sekund på flygande 30 meter efter de tre veckornas träning.

**Grupp 1:** 4 3 5 2 -1

**Grupp 2: -**5 2 - 3 1 2

**Grupp 3:** -2 1 2 -5 3

1. Vad kallas den tredje gruppen för?
2. Vad är syftet med en sådan grupp?
3. Använd på 5 % signifikansnivå ett Kruskal Wallis test för att avgöra om de tre träningsmetoderna har samma effekt på resultatförbättringen.

Ledtråd: Teststatistikan är approximativt chitvå fördelad med 2 frihetsgrader under nollhypotesen att effekten är densamma för de tre metoderna.