



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ,  
FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE  
„GEORGE EMIL PALADE”  
DIN TÂRGU MUREȘ

# PROBABILITĂȚI ȘI STATISTICĂ ÎN SISTEME MEDICALE

Cursul 9, 21.10.2020

INFERENȚA STATISTICĂ PENTRU DATE DIN SISTEME MEDICALE

prof. univ. dr. habil Manuela Rozalia GABOR

# STRUCTURA CURSULUI

1. Testarea ipotezelor statistice – Curs 9
2. Alegerea unui test statistic – Curs 9
3. Normalitatea datelor – Curs 10
4. Compararea variabilelor cantitative – Curs 11
5. Compararea distribuțiilor variabilelor calitative – Curs 12



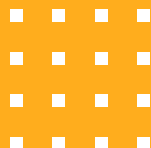
# 1. TESTAREA IPOTEZELOR STATISTICE

1.1. Formularea unei ipoteze statistice

1.2. Pașii unui test statistic

1.3. Erori în aplicarea unui test statistic

1.4. Puterea testului



# 1.1. Formularea unei ipoteze statistice

Cercetarea medicală caută răspunsuri la întrebări privind starea de sănătate și factorii implicați în apariția și evoluția problemelor de sănătate.

Unele întrebări pot fi analizate sau testate statistic pentru a afla un răspuns, altele nu.

Întrebările care nu pot fi analizate sau testate statistic pentru a afla un răspuns sunt cele de tipul „**În ce mod percep pacienții o anumită problemă de sănătate?**” sau „**Care sunt problemele și soluțiile sugerate de către comunitate în sistemul actual de sănătate?**”.

Asemenea întrebări își pot găsi răspunsuri prin realizarea unor studii calitative, fără utilizarea unor teste sau analize statistice cantitative.

**Întrebările care pot fi analizate sau testate statistic sunt formulate de obicei după următoarele modele generice:**



1. „Există o corelație între anumiți parametri biologici?”

2. „Există o legătură semnificativă între expunerea la anumiți factori și apariția unui anumit efect?”

3. „Există o diferență semnificativă între anumite grupuri în ceea ce privește prezența anumitor caracteristici?”

## 1.1. Formularea unei ipoteze statistice - continuare

Este important ca aceste întrebări să fie **formulate clar și concret**, cu precizarea atentă a parametrilor, factorilor, efectelor, grupurilor sau caracteristicilor studiate, astfel încât să permită apoi **testarea existenței unor posibile corelații** (primul tip de întrebare), respectiv formularea și **testarea unor posibile ipoteze** (întrebările de tipul 2 sau 3).

În aceeași măsură, este importantă diferențierea dintre întrebarea / ipoteza de cercetare și ipoteza statistică, în sensul în care fiecare ipoteză de cercetare poate fi separată într-una sau mai multe ipoteze statistice.

Diferența imediată, observabilă, între cele două tipuri de ipoteze este că cele de cercetare se referă la situații medicale în timp ce ipotezele statistice sunt strict matematice și reprezintă transpunerea în termeni matematici (statistici) a unei părți sau a întregii idei de cercetare.



## 1.1. Formularea unei ipoteze statistice - continuare


### Ipoteza alternativă $H_1$

Numită **ipoteza alternativă**, reprezintă răspunsul așteptat de către medicul cercetător atunci când decide să caute un răspuns la ipoteza formulată. Însă această ipoteză nu poate fi testată direct.

### Ipoteza nulă $H_0$

Orice testare statistică se realizează de fapt asupra unei **ipoteze nule** (notată  $H_0$ ) care contrazice ipoteza studiului (notată  $H_1$ ), prin măsurarea dovezilor existente împotriva acesteia, iar rezultatul testării ne va permite fie „să respingem ipoteza nulă și să considerăm temporar adevărată ipoteza alternativă”, fie „să nu putem respinge ipoteza nulă”, fără însă a o putea accepta, întrucât lipsa dovezilor ce susțin respingerea ipotezei nule nu este o dovadă suficientă pentru a o putea considera validă.





Vrem să verificăm întrebarea clinică “Există o diferență semnificativă între copiii respiratori orali și copiii respiratori nazali în ceea ce privește dezvoltarea transversală a maxilarului la vârsta de 12 ani ?”

În acest sens putem formula următoarele două răspunsuri (ipoteze), formulate în termeni medicali / clinici:

- Nu există o diferență semnificativă între copiii respiratori orali și copiii respiratori nazali în ceea ce privește dezvoltarea transversală a maxilarului (sub forma distanței bizigomatice măsurate în milimetri) la vârsta de 12 ani. – ipoteza nulă clinică
- Există o diferență semnificativă între copiii respiratori orali și copiii respiratori nazali în ceea ce privește dezvoltarea transversală a maxilarului (sub forma distanței bizigomatice măsurate în milimetri) la vârsta de 12 ani. – ipoteza alternativă clinică



**EXEMPLU**

Vrem să verificăm întrebarea clinică “Există o diferență semnificativă între copiii respiratori orali și copiii respiratori nazali în ceea ce privește dezvoltarea transversală a maxilarului la vârsta de 12 ani ?”

Aceste ipoteze clinice pot fi formulate și în termeni statistici - **ipotezele statistice** (notate cu  $H_0$  și  $H_1$ ):

- $H_0$ : Nu există o diferență semnificativă statistic între *media* dimensiunii transversale a maxilarului copiilor respiratori orali (sub forma distanței bizigomatice măsurate în milimetri) față de cea a copiilor respiratori nazali, la vârsta de 12 ani. – ipoteza nulă statistică
- $H_1$ : Există o diferență semnificativă statistic între *media* dimensiunii transversale a maxilarului copiilor respiratori orali (sub forma distanței bizigomatice măsurate în milimetri) față de cea a copiilor respiratori nazali, la vârsta de 12 ani. – ipoteza alternativă statistică

**EXEMPLU**



## 1.2. Pașii unui test statistic

Etapa	Descriere/conținut
<b>1. Formularea ipotezelor</b>	Ipoteza nulă ( $H_0$ ) și cea alternativă ( $H_1$ ), trebuie formulate clar și concret, cu precizarea atentă a parametrilor, factorilor, efectelor, grupurilor sau caracteristicilor comparate, după cum am văzut în subcapitolul anterior.
<b>2. Alegerea unui nivel prag de semnificație statistică</b>	<p>Numit și nivel critic alfa (<math>\alpha</math>), acest nivel prag reprezintă riscul de eroare pe care suntem dispuși să îl acceptăm în respingerea ipotezei nule.</p> <p>În mod convențional, alegerea acestui prag se realizează frecvent la un nivel <math>\alpha=0,05</math>, ceea ce corespunde unui risc asumat de a greși atunci când respingem ipoteza nulă, de cel mult 5 la sută.</p> <p>Alegerea poate fi însă și mai precaută, ca de exemplu <math>\alpha=0,01</math>, ceea ce corespunde unui risc asumat de a greși atunci când respingem ipoteza nulă, de cel mult 1 la sută.</p>

## 1.2. Pașii unui test statistic - continuare

Etapa	Descriere/conținut
<b>3. Alegerea testului statistic</b>	Trebuie realizată încă din etapa de planificare a studiului, în cadrul unui protocol riguros al cercetării, care prevede metodele de testare statistică a ipotezelor studiului, în funcție de tipul și caracteristicile variabilelor comparate pentru testarea acestor ipoteze, numărul de subiecți și natura datelor.
<b>4. Calcularea statisticii testului și a probabilității acesteia</b>	Se realizează prin algoritmi specifici fiecărui test statistic. Acești algoritmi vor fi prezentați în capitolele următoare (6, 7 și 8). Calculul acestei statistici și a probabilității observării unei asemenea statistici (valoarea $p$ ) sunt mult ușurate prin utilizarea programelor de analiză statistică computerizată.

## 1.2. Pașii unui test statistic - continuare

Etapa	Descriere/conținut
<b>5. Compararea statisticii calculate a testului cu valoarea critică a statisticii testului SAU compararea probabilității statisticii testului cu nivelul de semnificație statistică ales la primul pas</b>	<p><b>Compararea statisticii calculate a testului cu valoarea critică</b> a statisticii testului, găsită în tabele sau afișată de programul de analiză statistică, pe baza căreia se construiește un <b>interval critic</b>, numit și <b>interval de respingere</b> a ipotezei nule. Intervalul critic include valoarea critică și valorile mai extreme decât această valoare, care sunt progresiv mai puțin probabile, atunci când nu există o diferență semnificativă statistic între grupurile comparate. Statistica calculată a testului poate să aparțină sau nu acestui interval critic.</p> <p><b>SAU: Compararea probabilității statisticii testului (p) cu nivelul de semnificație</b> statistică ales la al doilea pas (<math>\alpha</math>). Probabilitatea p poate fi mai mică, egală, sau mai mare decât nivelul de semnificație statistică <math>\alpha</math>. Dacă pentru ipoteza medicală testată nu se cunoaște direcționalitatea diferenței investigate atunci probabilitatea statisticii testului (p) luată în considerare trebuie să fie cea <b>bilaterală (two-tail p)</b>, fiind vorba despre o ipoteză în care nu se cunoaște cu certitudine semnul eventualei diferențe testate. Probabilitatea unilaterală (one-tail p) este utilizată în situațiile în care diferența testată nu poate fi decât fie mai mare, fie mai mică decât diferența stipulată prin ipoteza nulă.</p>

## 1.2. Pașii unui test statistic - continuare

Etapa	Descriere/conținut
6. <b>Luarea deciziei</b>	<p><b>Luarea deciziei</b> de a respinge sau nu ipoteza nulă poate fi realizată în baza oricăreia dintre cele două comparații anterioare:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Dacă statistica calculată a testului aparține intervalului critic, ceea ce înseamnă că și valoarea probabilității acestei statistici este mai mică decât nivelul prag de semnificație statistică (<math>p &lt; \alpha</math>), atunci <b>se respinge ipoteza nulă și se consideră că ipoteza alternativă este mai bună și poate fi păstrată.</b></li><li>• Dacă statistica calculată a testului nu aparține intervalului critic, ceea ce înseamnă că și valoarea probabilității acestei statistici este mai mare sau egală cu nivelul prag de semnificație statistică (<math>p \geq \alpha</math>), atunci <b>nu se poate respinge ipoteza nulă.</b></li></ul> <p>În mod uzual, luarea deciziei se realizează în funcție de <b>valoarea p (p-value)</b>, numită și nivel de semnificație observat. Această valoare reprezintă probabilitatea de apariție a statisticii calculate a testului, sub premisa ipotezei nule. Ipoteza nulă este respinsă dacă valoarea p este mai mică decât 0,05 (sau decât nivelul prag de semnificație ales).</p>



Valoarea lui  $p$  ne indică nivelul de semnificație obținut în urma testării, fără a necesita repetarea testului statistic pentru diferite niveluri alese ale lui  $\alpha$ :

- dacă  $p > 0,05$  rezultatele sunt considerate ne semnificative statistic
- dacă  $0,05 < p \leq 0,1$  există o oarecare tendință spre semnificație statistică
- dacă  $0,01 < p \leq 0,05$  rezultatele sunt semnificative statistic
- dacă  $0,001 < p \leq 0,01$  rezultatele sunt înalt semnificative statistic
- dacă  $p \leq 0,001$  rezultatele sunt foarte înalt semnificative statistic

Pentru întrebarea clinică din exemplul anterior (slide-urile 7-8 , putem aplica un test statistic prin parcurgerea următorilor pași:

## EXEMPLU

1. Formulăm ipotezele statistice:

- $H_0$ : Nu există o diferență semnificativă statistic între *media* dimensiunii transversale a maxilarului copiilor respiratori orali (sub forma distanței bizigomatice măsurate în milimetri) față de cea a copiilor respiratori nazali, la vârsta de 12 ani. – ipoteza nulă statistică
- $H_1$ : Există o diferență semnificativă statistic între *media* dimensiunii transversale a maxilarului copiilor respiratori orali (sub forma distanței bizigomatice măsurate în milimetri) față de cea a copiilor respiratori nazali, la vârsta de 12 ani. – ipoteza alternativă statistică

2. Alegem pragul de semnificație statistică la nivelul uzual:  $\alpha=0,05$ .

3. Întrucât ne așteptăm să existe o distribuție normală (Gaussiană) a dimensiunii transversale a maxilarului în populația de copii studiată, alegem testul t – Student pentru eșantioane independente ca test adecvat pentru viitoarea comparație a mediei dimensiunii transversale a maxilarului copiilor respiratori orali cu media dimensiunii transversale a maxilarului copiilor respiratori nazali.





## EXEMPLU

4. Măsurăm și înregistrăm dimensiunea transversală a maxilarului (definită în acest studiu ca distanța bizigomatică măsurată în milimetri) a fiecărui copil dintr-un grup de copii respiratori orali care au fost urmăriți după criterii bine definite până la vârsta de 12 ani, precum și a fiecărui copil dintr-un grup de copii respiratori nazali, care a fost urmărit în paralel cu primul grup.
5. Urmând algoritmul testului, sau cu ajutorul unui program de analiză statistică, calculăm statistica  $t$  a testului Student ales anterior și probabilitatea (two-tail  $p$ ) a acestei statistici și obținem:  $t = -9,52$  și  $p = 1,04 \times 10^{-14}$ .
6. Comparăm statistica calculată a testului ( $t = -9,52$ ) cu valoarea critică a statisticii testului Student găsită în tabel sau afișată de programul de analiză statistică ( $t$  critical two-tail = 1,99) și constatăm că statistica calculată aparține intervalului critic  $(-\infty ; -1,99] \cup [+1,99 ; +\infty)$ .  
SAU: Comparăm probabilitatea calculată a statisticii testului ( $p = 1,04 \times 10^{-14}$ ) cu nivelul de semnificație statistică ales la primul pas ( $\alpha=0,05$ ) și constatăm că  $p < 0,05$ , așadar un rezultat semnificativ statistic. De fapt, valoarea lui  $p$  este mult mai mică decât 0,05, ceea ce se notează ca  $p < 0,001$ , pentru a sublinia că este vorba de un rezultat înalt semnificativ statistic.

## 7. Luarea deciziei:

Întrucât statistica calculată a testului aparține intervalului critic respingem ipoteza nulă și validăm valoarea de adevăr a ipotezei alternative.

SAU: Întrucât  $p < 0,05$ , respingem ipoteza nulă și validăm valoare de adevăr a ipotezei alternative.

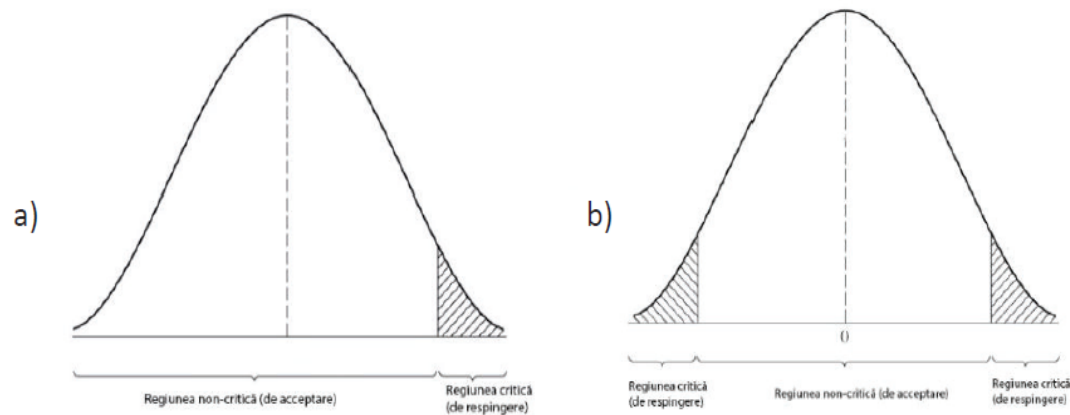


Figura 5.1. Regiunea (regiunile critice) pentru un test statistic aplicat unilateral (a) sau bilateral (b)

Așadar, la vârsta de 12 ani, există o diferență semnificativă statistic între media dimensiunii transversale a maxilarului copiilor respiratori orali (sub forma distanței bizigomatice măsurate în milimetri) față de cea a copiilor respiratori nazali.

Dacă valoarea calculată a parametrului statistic cade în regiunea critică a distribuției (regiunea de respingere) atunci ipoteza nulă se respinge, iar dacă valoarea este în regiunea non-critică (de acceptare) ipoteza nulă nu poate fi respinsă (figura 5.1).

# EXEMPLU



## 1.3. Erori în aplicarea unui test statistic

Există așadar două tipuri de erori care pot apărea în aplicarea unui test statistic>

Eroarea de tipul I

numită și eroare de tip  $\alpha$ , apare atunci când respingem din greșeală ipoteza nulă  $H_0$  („prezumția de nevinovăție”), și considerăm din greșeală ipoteza alternativă  $H_1$  ca adevărată („condamnarea din greșeală a unui nevinovat”).

Riscul de a comite o eroare de tip I este stabilit prin nivelul de semnificație statistică ales (5%, când  $\alpha=0,05$ ).

numită și eroare de tip  $\beta$ , reprezintă nerespingerea ipotezei nule când în realitate ipoteza alternativă ( $H_1$ ) este adevărată (“inculpatul este vinovat, dar este eliberat din lipsă de dovezi”). Riscul de a comite o eroare de tip II depinde de puterea testului aplicat, determinată la rândul ei de dimensiunea eșantionului studiat, pragul de semnificație, variabilitatea datelor și alte aspecte. Convențional, un risc acceptabil de a comite o eroare de tip II este de cel mult 20%, ceea ce corespunde unei puteri a testului de cel puțin 80% ( $1-\beta=1-0,2=0,8$ ).

Eroarea de tipul II

## 1.3. Erori în aplicarea unui test statistic - continuare

Tabelul 5.1 Tipuri de erori în aplicarea unui test statistic

		ADEVĂRUL	
		$H_0$ este falsă	$H_0$ este adevărată
DECIZIA în urma aplicării testului	$H_0$ este respinsă (rezultat pozitiv)	Decizie corectă (real pozitiv)	Eroare de tip I (fals pozitiv)
	$H_0$ nu poate fi respinsă (rezultat negativ)	Eroare de tip II (fals negativ)	Decizie corectă (real negativ)

## 1.4. Puterea testului

Puterea unui test statistic reprezintă probabilitatea ca testul să respingă în mod corect ipoteza nulă ( $H_0$ ), atunci când ipoteza alternativă ( $H_1$ ) este adevărată.

Cu alte cuvinte, puterea testului măsoară capacitatea acestuia de a evita o eroare de tip II.

**Prin mărirea dimensiunii eșantionului studiat, testul va deveni mai puternic** și ar putea eventual sesiza această diferență ca fiind semnificativă. De aceea, ipoteza nulă nu va fi niciodată acceptată atunci când rezultatul unui test nu este semnificativ statistic, ci vom decide doar că, la puterea actuală a testului statistic, nu putem respinge ipoteza nulă



## 2. ALEGEREA UNUI TEST STATISTIC

“

Unul dintre cele mai dificile lucruri este alegerea celui mai potrivit test pentru analiza datelor rezultate în urma unui anumit experiment sau studiu. Pentru a alege cel mai potrivit test statistic pentru datele noastre, trebuie să ne punem două întrebări:

Ce fel de date am colectat?  
Măsurători (variabile numerice, ranguri, scoruri sau date binomiale – bolnav/sănătos, expus/neexpus la un factor de risc ?

Care este scopul analizei statistice pe care urmează să o efectuăm?  
Trebuie să comparăm două eșantioane (dependente sau independente) între ele sau mai multe eșantioane. Există de asemenea posibilitatea de a compara un singur eșantion cu o serie de “valori ipotetice”





Scopul analizei statistice	Măsurători (eșantioane prelevate dintr-o populație statistică Gaussiană)	Ranguri, scoruri sau măsurători (eșantioane prelevate dintr-o populație statistică non-Gaussiană)	Date binomiale
			(Două valori posibile)
<i>Descrierea unui singur grup</i>	Media, Abatere standard	Mediană	Proporții
<i>Compararea unui singur eșantion cu o serie de valori “ipotetice”</i>	<i>Test t</i> pentru un singur eșantion	Test Wilcoxon	Testul $\chi^2$
<i>Compararea a două eșantioane independente (date nepereche)</i>	<i>Test t</i> pentru eșantioane independente	Testul Mann-Whitney U	Testul $\chi^2$ , în special dacă eșantioanele sunt mari
			Testul Fisher pentru tabele de contingență
<i>Compararea a două eșantioane dependente (date pereche)</i>	<i>Test t</i> pentru eșantioane independente	Testul Wilcoxon	Testul McNemar



Scopul analizei statistice	Măsurători (eșantioane prelevate dintr-o populație statistică Gaussiană)	Ranguri, scoruri sau măsurători (eșantioane prelevate dintr-o populație statistică non-Gaussiană)	Date binomiale
			(Două valori posibile)
<i>Compararea a trei sau mai multe eșantioane (grupuri) dependente (matched groups)</i>	<b>Analiză ANOVA multifactorială</b>	<b>Testul Friedman</b>	<b>Testul Cochran Q</b>
<i>Cuantificarea asocierii între două variabile</i>	Coeficientul de corelație Pearson (r)	<b>Coeficient de corelație Spearman</b>	RR (Riscul relativ) OR (rata de șansă – Odds Ratio)
<i>Predicția unei valori prin intermediul altei variabile măsurate</i>	Regresie liniară sau	<b>Regresie neparametrică</b>	<b>Regresie logistică simplă</b>
	<b>Regresie neliniară</b>		
<i>Predicția unei valori prin intermediul mai multor variabile măsurate sau a mai multor variabile binomiale</i>	<b>Regresie liniară multiplă</b>	-	<b>Regresie logistică multiplă</b>
	sau		
	<b>Regresie neliniară multiplă</b>		