



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

PROBABILITĂȚI ȘI STATISTICĂ ÎN SISTEME MEDICALE

Cursul 11, 21.10.2020

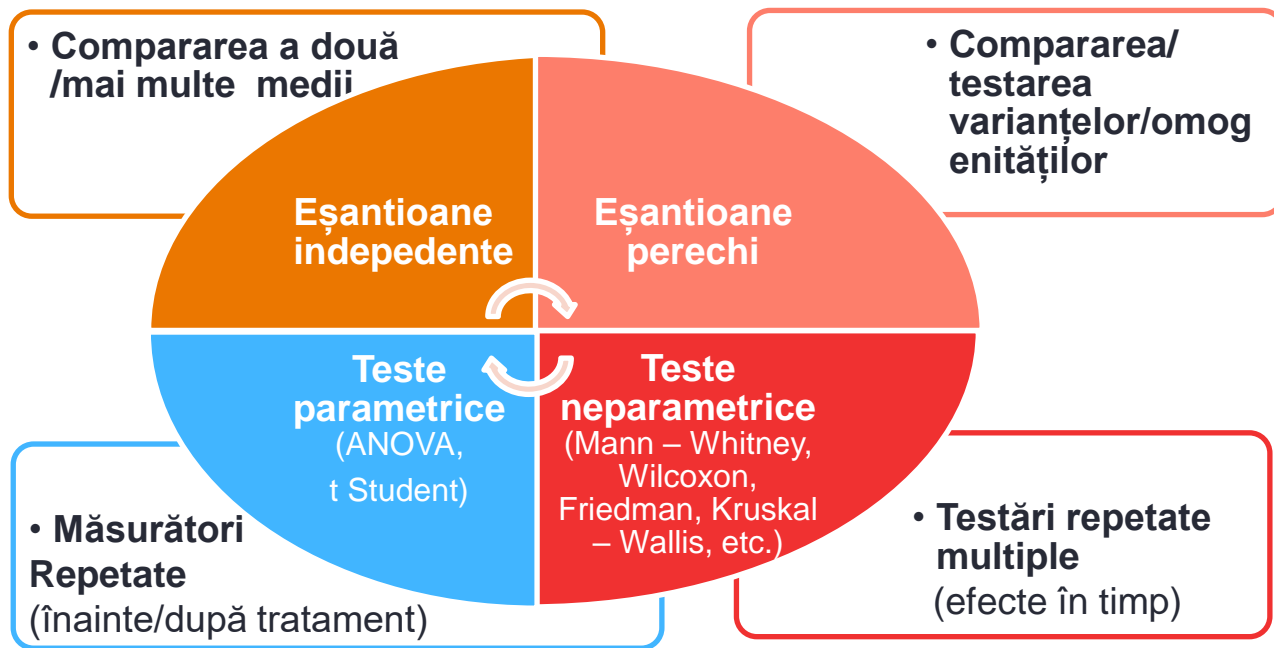
INFERENȚA STATISTICĂ PENTRU DATE DIN SISTEME MEDICALE

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

Concepte de bază



Introducere. Noțiunea de comparare

Inferența statistică răspunde la următoarele **tipuri de întrebări**:

- *Există diferență între IMC-ul diabeticilor de tip II și a persoanelor sănătoase?*
- *Există diferențe între pacienți la momentul inițial și cel final al tratamentului?*

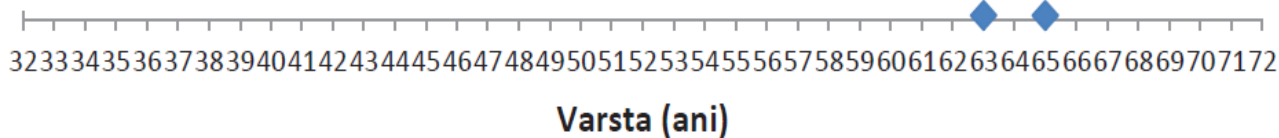
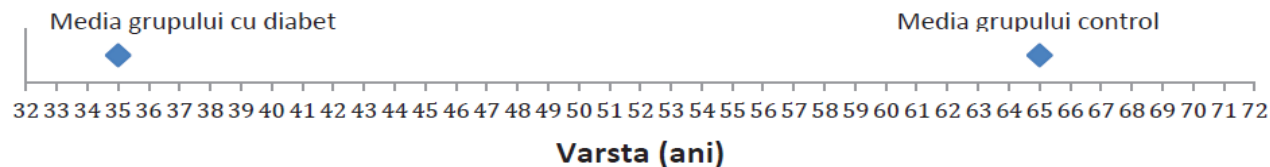
Sau, cu alte cuvinte, din punctul de vedere al IMC-ului, populația diabeticilor de tip 2 este diferită statistic de populația sănătoasă.

Cu cât diferențele dintre medii sunt mai mari, cu atât vom putea să afirmăm mai sigur că populațiile diferă statistic din punct de vedere al IMC-ului.

Încă din acest moment **este important de reținut**:

- Diferențele aritmetice observate nu sunt întotdeauna și diferențe statistic validate.
- Diferențele chiar validate statistic trebuie să aibă și semnificație clinică (de exemplu scăderea în medie a colesterolului cu 2% în urma unui tratament pe o perioadă de 5 ani chiar dacă este semnificativă statistic nu are și relevanță pentru pacienți).

Media aritmetică a vârstei grupului pacienților cu diabet de tip 2 și a grupului de control



Validarea statistică ne va spune dacă rezultatul observat este sau nu datorat întâmplării. Diferențele mai mici sau mai mari validate statistic pot fi interpretate clinic. Cele fără semnificație statistică sunt rezultatul întâmplării și nu pot fi folosite clinic.

Ca să ne dăm seama, trebuie să ne uităm la datele observate, mai precis la distribuția acestora. În distribuțiile din figura 7.3 a și b mediile sunt aceleași. Însă diferențe clare între medii există numai în figura 7.3.a, unde deviația standard (datele variază mai puțin) este mai mică.

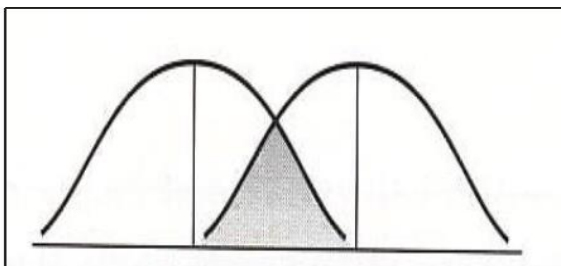
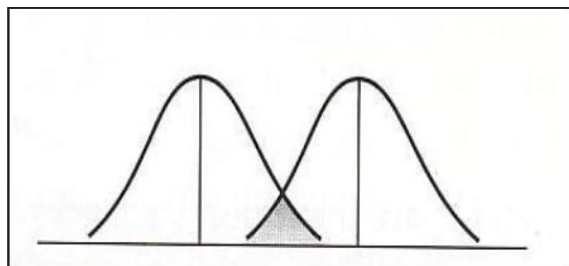


Fig. 7.3. Compararea a două distribuții a. Deviațiile standard mici; b. Deviațiile standard mari

TESTE PARAMETRICE

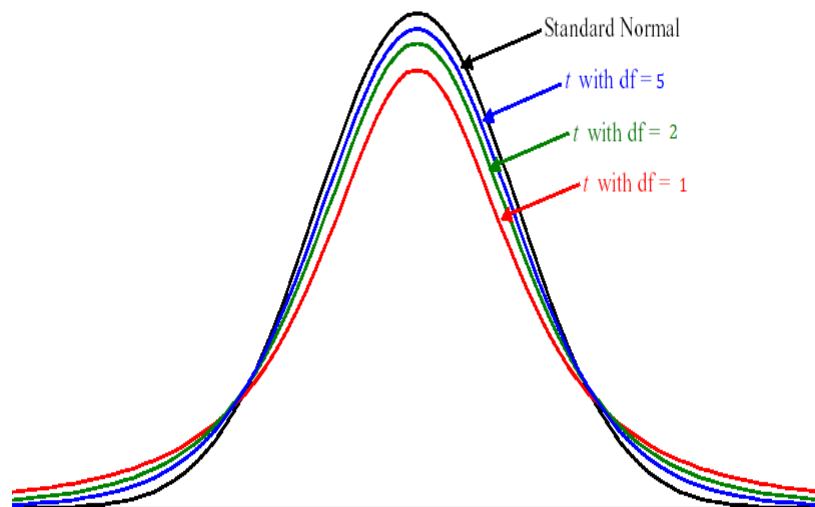
1. Testul t Student pentru eșantioane independente
2. Testul t Student pentru eșantioane perechi
3. Comparatii multiple – testul ANOVA




1. Testul t Student pentru eșantioane independente

- Testul t poate fi folosit în dacă eșantioanele au observații independente și valorile sunt normal distribuite.
- Testul t poate fi folosit și la comparații de eșantioane mai mici de 30 de observații iar pentru eșantioanele mari valoarea parametrului său tinde spre Z.

Student's t -distribution





Se dorește urmărirea variațiilor de greutate în rândul adolescențelor. Pentru aceasta, se aleg două grupuri de adolescente: un grup la care se va aplica o intervenție timp de 6 luni și un grup control, unde nu se va aplica nici o intervenție (grup martor). Pentru prevenția obezității la adolescente, intervenția utilizată constă într-o aplicație pe telefonul mobil, care adresează utilizatorului o întrebare/zi despre stilul de viață sănătos, întrebare cu răspunsuri multiple și afișează un clasament al cunoștințelor membrilor grupului de intervenție. După 6 luni se măsoară diferența de greutate față de momentul inițial și se compară cu cea a grupului control.

EXEMPLU

Ipoteza nulă H0:

Media diferenței greutății după 6 luni la adolescentele din grupul intervenție nu diferă statistic semnificativ față de media diferenței greutății după 6 luni la adolescentele din grupul control

Ipoteza alternativă H1:

Media diferenței greutății după 6 luni la adolescentele din grupul intervenție diferă statistic semnificativ față de media diferenței greutății după 6 luni la adolescentele în grupul control.

Rezultatele aplicării testului t pentru exemplul anterior

	Grup intervenție	Grup martor
Medie	2,95	0,63
Varianță	2,55	2,21
Număr de observații	29	29
df	56	
t	5,72	
$P(T \leq t)$ unilateral	0,0000002	
t critic unilateral	1,67	
$P(T \leq t)$ bilateral	0,0000004	
t critic bilateral	2,00	

Fie că judecăm după parametrul testului, fie că judecăm după probabilitatea p ca ipoteza nulă să fie adevărată, concluzia va fi aceeași: se respinge ipoteza nulă și se validează ipoteza alternativă: Media diferenței greutateii după 6 luni la adolescentele din grupul de intervenție diferă semnificativ față de media diferenței greutateii după 6 luni la adolescentele din grupul martor, sau, cu alte cuvinte: intervenția aplicată a avut succes în prevenția obezității la adolescente în intervalul testat de 6 luni

EXEMPLU

2. Testul t Student pentru eșantioane perechi

1. De multe ori putem recunoaște studiile cu eșantioane perechi deoarece acestea urmăresc evoluția unor parametri pentru **un singur lot de pacienți pentru un interval de timp**; de exemplu alterarea unor valori biologice ca o consecință a fumatului, a bolilor cardiovasculare sau a aplicării unui tratament. Astfel, apar studiile în care testăm același pacient (pacienți) de mai multe ori, la intervale de timp. Acestea sunt studii cu date perechi (momentul inițial și final). Se realizează măsurători inițiale pentru toți pacienții. La finalul experimentului se efectuează din nou măsurători. Valoarea măsurată inițial are un corespondent în valoarea măsurată final pe același pacient. Aceste date se numesc **date perechi**.

2. Testul t Student pentru eșantioane perechi - continuare

2. Un alt model de studiu cu date dependente este cel în care se alege **grupul control, astfel încât să fie asemănător cu grupul de cazuri**, mai precis, fiecare pacient din grupul caz are un corespondent în grupul control.

Corespondența se face pe baza unor caracteristici care sunt identice, cum ar fi *genul, vârsta, situația socială, nivelul de educație, mediul de proveniență*, etc.

3. Un alt model de studiu cu date dependente este cel în care **același pacient este consultat de două ori de către medici diferiți**.

Valoarea măsurată de primul observator (medic) are corespondent în valoarea măsurată de al doilea observator (vorbim de același pacient).

2. Testul t Student pentru eșantioane perechi - continuare

Caracteristici ale eșantioanelor perechi (dependente):



Cele două grupuri au același număr de indivizi



Fiecare valoare din primul grup are o valoare corespondentă în al doilea grup.

3. Comparații multiple – testul ANOVA

Same means, different variance

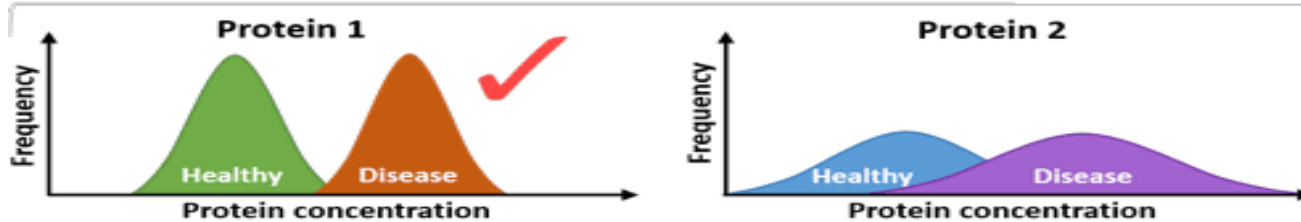


Figure 1. Overlapping histogram plots for concentrations of protein 1 in different populations.

Figure 2. Overlapping histogram plots for concentrations of protein 2 in different populations.

Same variance, different means

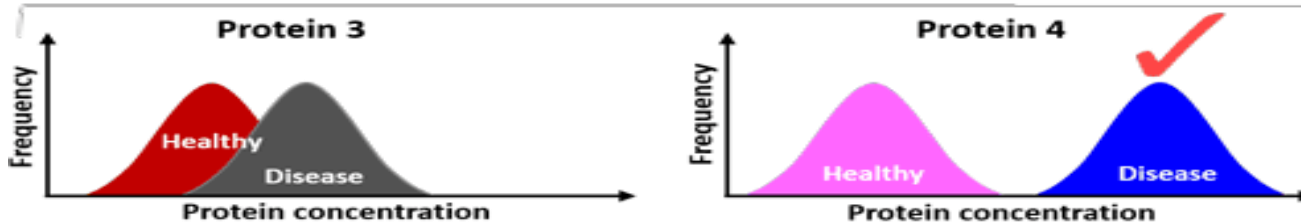


Figure 3. Overlapping histogram plots for concentrations of protein 3 in different populations.

Figure 4. Overlapping histogram plots for concentrations of protein 4 in different populations.



Până în acest moment am discutat numai cazul comparării a două medii rezultate de pe două eșantioane. Deseori este nevoie de compararea mai multor eșantioane. Este foarte des întâlnit design-ul în care cercetătorul își pune întrebarea dacă un tratament este mai eficient decât altele sau poate fi vorba despre o condiție medicală cu mai multe categorii (ex. categorii de vârstă).

EXEMPLU

S-a dorit să se evalueze asocierea dintre polimorfismul genei care codifică receptorul vitaminei D (RVD) și obezitate.

Polimorfismul RVD are trei genotipuri F/F, f/f și F/f.

După selecția aleatoare a unui lot de subiecți și efectuarea genotipării, aceștia au fost împărțiți în trei loturi distincte, pentru fiecare genotip câte un lot. A fost măsurat IMC-ul subiecților.

Ca să răspundem la întrebarea studiului trebuie să comparăm mediile IMC-ului subiecților aparținând celor trei grupuri diferite.

Rezultate posibile ale comparațiilor IMC-ului între diversele genotipuri ale polimorfismului RVD: grupul FF cu grupul ff, grupul FF cu grupul Ff și, respectiv grupul ff cu grupul Ff

Comparații între			Concluzie
grupul FF cu grupul ff	grupul FF cu grupul Ff	grupul ff cu grupul Ff	
$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	Există diferențe semnificative între loturi
$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p \geq 0,05$	Există diferențe semnificative între loturi
$p < 0,05$	$p \geq 0,05$	$p \geq 0,05$	Există diferențe semnificative între loturi
$p < 0,05$	$p \geq 0,05$	$p < 0,05$	Există diferențe semnificative între loturi
$p \geq 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	Există diferențe semnificative între loturi
$p \geq 0,05$	$p < 0,05$	$p \geq 0,05$	Există diferențe semnificative între loturi
$p \geq 0,05$	$p \geq 0,05$	$p \geq 0,05$	Nu există diferențe semnificative între loturi
$p \geq 0,05$	$p \geq 0,05$	$p < 0,05$	Există diferențe semnificative între loturi

Întrebare:

Există diferențe statistic semnificative între aceste medii?

Ipoteza nulă H_0 :
Nu există diferențe
semnificative
statistic între medii

Ipoteza alternativă H_1 :
Există diferențe statistic
semnificative între medii

$p \geq 0,05$

Nu reușim să respingem ipoteza nulă: între mediile testate nu putem spune că există diferențe semnificative statistic, deci toate eșantioanele respective aparțin aceleiași populații și în cazul exemplului dat nu putem spune că există legătură între polimorfismul testat și obezitate.

$p < 0,05$

Putem respinge ipoteza nulă și să validăm ipoteza alternativă: între mediile testate există diferență semnificativă statistic. Dacă ne situăm în acest caz știm că există diferențe, **dar nu știm în care dintre cazurile prezentate în tabelul din exemplu ne situăm (pentru 3 grupuri avem 7 situații posibile).**

ANALIZĂ POST- HOC

EXEMPLU

TESTE NEPARAMETRICE

1. Testul Mann – Whitney U
2. Testul Wilcoxon pentru eșantioane perechi
3. Testul Kuskal – Wallis pentru k eșantioane indepedente
4. Testul friedman pentru k eșantioane perechi
5. Compararea medianelor

Dezavantajele utilizării testelor neparametrice

1. Este de preferat întotdeauna folosirea unui **test parametric deoarece acesta este mai puternic decât un test neparametric**, în cazul în care distribuția datelor este conformă cu prezumpțiile testului parametric.

2. Unii autori recomandă chiar proiectarea studiilor cu **eșantioane egale**, astfel încât dacă vor fi abateri de la distribuția normală să se poată utiliza totuși testele t sau Anova la care cerința normalității poate fi eludată, teoretic, în cazul eșantioanelor cu număr egal de indivizi.

3. Un alt dezavantaj al testelor neparametrice este că **nu ne dau informații exacte asupra mărimii diferenței, deoarece aceasta se calculează între ranguri.**



Alegerea testelor parametrice/neparametrice

