Lezione 8

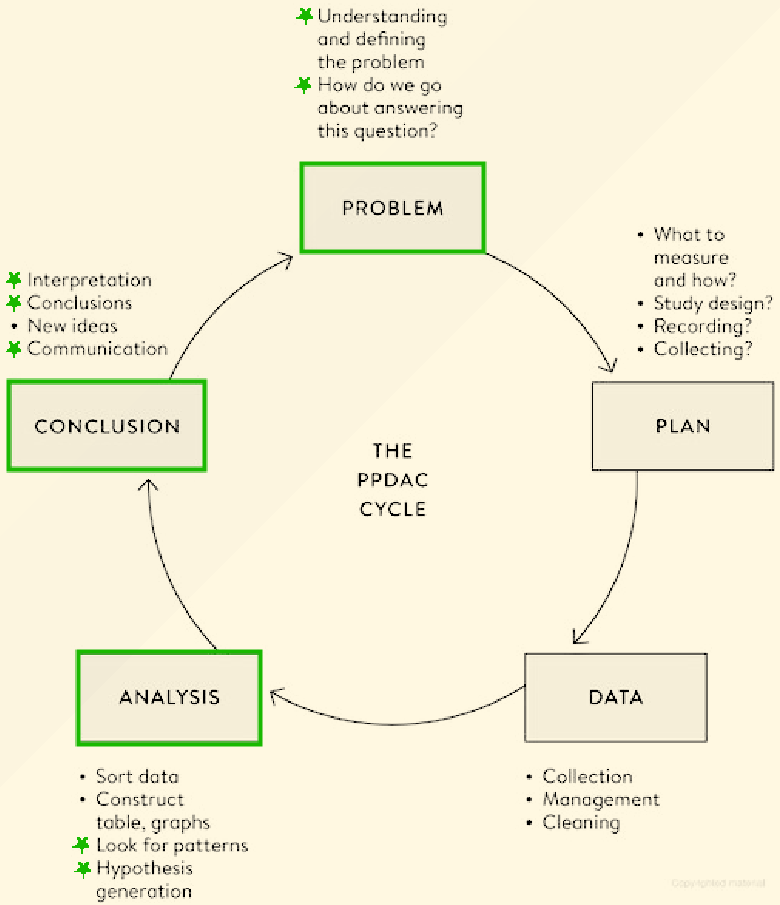
La statistica inferenziale

(Parte II: Test di ipotesi)

Obiettivi di apprendimento

- Formulare e testare ipotesi
- Interpretare P-value (e la loro relazione con i CI)
- Saper distinguere tra errori del primo e del secondo tipo
- Interpretare la potenza di uno studio

Le fasi della ricerca



Spiegelhalter, D., *The Art of Statistics: Learning From Data*, Pelican, 2019

⚠️ Attenzione ⚠️

Questa parte continua a essere complessa, ma non demordete, siamo alla fine!

Cos'è un'ipotesi?

> “ Una possibile spiegazione per un fenomeno, che non rappresenta la verità assoluta, ma una congettura provvisoria ”

Esempi di ipotesi

- Il peso alla nascita è diverso nei gemelli monozigoti e dizigoti inglesi?
- Il numero di bambini deceduti a seguito di interventi cardiochirugici a Bristol tra il 1984 e il 1995 è diverso rispetto ad altri ospedali britannici?

Il principio di falsificabilità e l'ipotesi nulla

- Il peso alla nascita è ~~diverso~~ *uguale* nei gemelli monozigoti e dizigoti inglesi~~?~~
- Il numero di bambini deceduti a seguito di interventi cardiochirugici a Bristol tra il 1984 e il 1995 è ~~diverso~~ *uguale* rispetto ad altri ospedali britannici~~?~~

Esercizio #1

? Qual è l'ipotesi nulla nei seguenti studi

Studio 1

JAMA Network Open

Original Investigation | Geriatrics

Social Isolation Changes and Long-Term Outcomes Among Older Adults

Chen Lyu, MS, PhD; Katherine Siu, MS; Ian Xu, HS; Iman Osman, MD; Judy Zhong, PhD

Key Points

Question Is social isolation change associated with long-term outcomes in older adults?

Esercizio #1

? Qual è l'ipotesi nulla nei seguenti studi

Studio 1

JAMA Network Open

Original Investigation | Geriatrics

Social Isolation Changes and Long-Term Outcomes Among Older Adults

Chen Lyu, MS, PhD; Katherine Siu, MS; Ian Xu, HS; Iman Osman, MD; Judy Zhong, PhD

Key Points

Question Is social isolation change associated with long-term outcomes in older adults?

Soluzione: Social isolation changes are **NOT** associated with long-term outcomes

Esercizio #1

? Qual è l'ipotesi nulla nei seguenti studi

Studio 2

JAMA Psychiatry | Original Investigation

Virtual Reality and Transcranial Direct Current Stimulation for Posttraumatic Stress Disorder
A Randomized Clinical Trial

Mascha van 't Wout-Frank, PhD; Amanda R. Arulpragasam, PhD;
Christiana Faucher, BS; Emily Aiken, MA;
M. Tracie Shea, PhD; Richard N. Jones, ScD; Benjamin D. Greenberg, MD, PhD;
Noah S. Philip, MD

Key Points

Question Can therapeutic exposure using virtual reality (VR) be augmented with simultaneously applied transcranial direct current stimulation (tDCS) to reduce symptoms of posttraumatic stress disorder (PTSD)?

Esercizio #1

❓ Qual è l'ipotesi nulla nei seguenti studi

Studio 2

JAMA Psychiatry | Original Investigation

Virtual Reality and Transcranial Direct Current Stimulation for Posttraumatic Stress Disorder
A Randomized Clinical Trial

Mascha van 't Wout-Frank, PhD; Amanda R. Arulpragasam, PhD;
Christiana Faucher, BS; Emily Aiken, MA;
M. Tracie Shea, PhD; Richard N. Jones, ScD; Benjamin D. Greenberg, MD, PhD;
Noah S. Philip, MD

Key Points

Question Can therapeutic exposure using virtual reality (VR) be augmented with simultaneously applied transcranial direct current stimulation (tDCS) to reduce symptoms of posttraumatic stress disorder (PTSD)?

Soluzione: Therapeutic exposure using VR **CANNOT** be augmented with simultaneously applied tDCS

Esercizio #1

? Qual è l'ipotesi nulla nei seguenti studi

Studio 3

JAMA Psychiatry | Original Investigation

Gratitude and Mortality Among Older US Female Nurses

Ying Chen, ScD; Olivia I. Okereke, MD, SM; Eric S. Kim, PhD; Henning Tiemeier, MD, PhD; Laura D. Kubzansky, PhD; Tyler J. VanderWeele, PhD

Key Points

Question Do people who more frequently notice and feel grateful for positive experiences tend to live longer?

Esercizio #1

? Qual è l'ipotesi nulla nei seguenti studi

Studio 3

JAMA Psychiatry | Original Investigation

Gratitude and Mortality Among Older US Female Nurses

Ying Chen, ScD; Olivia I. Okereke, MD, SM; Eric S. Kim, PhD; Henning Tiemeier, MD, PhD; Laura D. Kubzansky, PhD; Tyler J. VanderWeele, PhD

Key Points

Question Do people who more frequently notice and feel grateful for positive experiences tend to live longer?

Soluzione: People who more frequently notice and feel grateful for positive experiences **DO NOT** tend to live longer

Esercizio #2

? Se non rifiuto l'ipotesi nulla significa che

a) ho provato che l'ipotesi nulla sia vera
b) ho provato che l'ipotesi nulla sia falsa
c) le mie osservazioni sono compatibili con l'ipotesi nulla
d) le mie osservazioni non sono compatibili con l'ipotesi nulla
d) dipende dalla domanda di ricerca
e) nessuno dei precedenti

02:00

Esercizio #2 -- Soluzione

❓ Se non rifiuto l'ipotesi nulla significa che

a) ho provato che l'ipotesi nulla sia vera
b) ho provato che l'ipotesi nulla sia falsa
c) le mie osservazioni sono compatibili con l'ipotesi nulla ✅
d) le mie osservazioni non sono compatibili con l'ipotesi nulla
d) dipende dalla domanda di ricerca
e) nessuno dei precedenti

z-test

📌 Il peso alla nascita è ~~diverso~~ *uguale* nei gemelli monozigoti e dizigoti inglesi~~?~~

$$n_{\mathrm{d}} = 3481, \bar{x}_{\mathrm{d}} = 2462\mathrm{g}, s_{\mathrm{d}} = 577\mathrm{g}$$
$$n_{\mathrm{m}} = 3823, \bar{x}_{\mathrm{m}} = 2350\mathrm{g}, s_{\mathrm{m}} = 579\mathrm{g}$$

$$\mu_{\mathrm{d}} - \mu_{\mathrm{m}} = 0$$
$$\rightarrow \text{Ipotesi nulla } (\mathcal{H}_0)$$

z-test

📌 Il peso alla nascita è ~~diverso~~ *uguale* nei gemelli monozigoti e dizigoti inglesi~~?~~

$$\begin{aligned} n_{\mathrm{d}} &= 3481, \bar{x}_{\mathrm{d}} = 2462\mathrm{g}, s_{\mathrm{d}} = 577\mathrm{g} \\ n_{\mathrm{m}} &= 3823, \bar{x}_{\mathrm{m}} = 2350\mathrm{g}, s_{\mathrm{m}} = 579\mathrm{g} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \mu_{\mathrm{d}} - \mu_{\mathrm{m}} &= 0 \\ &\rightarrow \text{Ipotesi nulla } (\mathcal{H}_0) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \mu_{\mathrm{d}} - \mu_{\mathrm{m}} &\neq 0 \\ &\rightarrow \text{Ipotesi alternativa } (\mathcal{H}_{1/A}) \end{aligned}$$

z-test

📌 Il peso alla nascita è ~~diverso~~ *uguale* nei gemelli monozigoti e dizigoti inglesi~~?~~

$$
\begin{aligned}
n_{\mathrm{d}} &= 3481, \bar{x}_{\mathrm{d}} = 2462\mathrm{g}, s_{\mathrm{d}} = 577\mathrm{g} \\
n_{\mathrm{m}} &= 3823, \bar{x}_{\mathrm{m}} = 2350\mathrm{g}, s_{\mathrm{m}} = 579\mathrm{g}
\end{aligned}
$$

$$
\begin{aligned}
&\mu_{\mathrm{d}} - \mu_{\mathrm{m}} = 0 \\
&\qquad \rightarrow \text{Ipotesi nulla } (\mathcal{H}_0)
\end{aligned}
$$

$$
\begin{aligned}
&\mu_{\mathrm{d}} - \mu_{\mathrm{m}} \neq 0 \\
&\mu_{\mathrm{m}} - \mu_{\mathrm{d}} \neq 0 \\
&\qquad \rightarrow |\mu_{\mathrm{d}} - \mu_{\mathrm{m}}| \neq 0 \\
&\qquad\quad \text{Ipotesi alternativa } (\mathcal{H}_{1/A})
\end{aligned}
$$

z-test

📌 Il peso alla nascita è ~~diverso~~ *uguale* nei gemelli monozigoti e dizigoti inglesi~~?~~

$$n_\mathrm{d} = 3481, \bar{x}_\mathrm{d} = 2462\mathrm{g}, s_\mathrm{d} = 577\mathrm{g}$$
$$n_\mathrm{m} = 3823, \bar{x}_\mathrm{m} = 2350\mathrm{g}, s_\mathrm{m} = 579\mathrm{g}$$

$$\mu_\mathrm{d} - \mu_\mathrm{m} = 0 \quad \leftarrow$$
$$\bar{x}_\mathrm{d} - \bar{x}_\mathrm{m} = 2462 - 2350 = (\pm)112$$

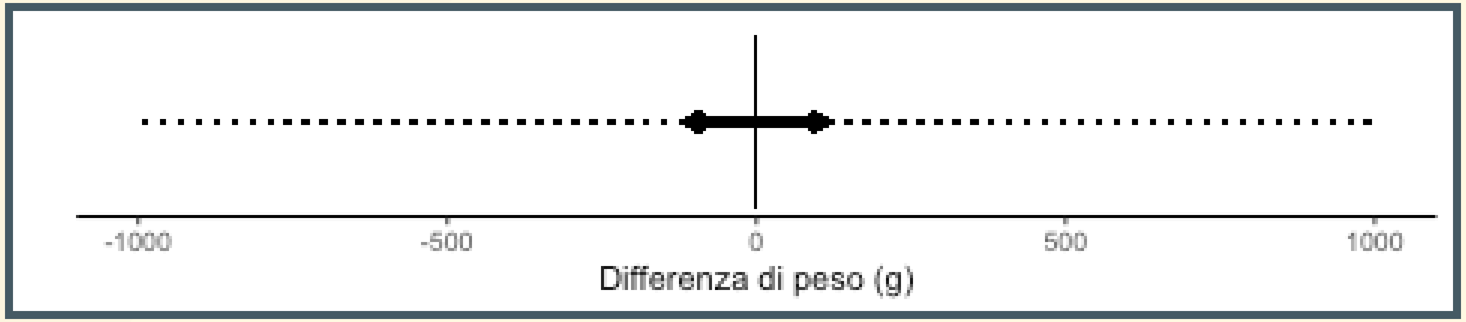
z-test

📌 Il peso alla nascita è ~~diverso~~ *uguale* nei gemelli monozigoti e dizigoti inglesi~~?~~

$$n_{\mathrm{d}} = 3481, \bar{x}_{\mathrm{d}} = 2462\mathrm{g}, s_{\mathrm{d}} = 577\mathrm{g}$$
$$n_{\mathrm{m}} = 3823, \bar{x}_{\mathrm{m}} = 2350\mathrm{g}, s_{\mathrm{m}} = 579\mathrm{g}$$

$$\mu_{\mathrm{d}} - \mu_{\mathrm{m}} = 0 \quad \leftarrow$$
$$\bar{x}_{\mathrm{d}} - \bar{x}_{\mathrm{m}} = 2462 - 2350 = (\pm)112$$

❓ Una differenza di 112 g è "abbastanza vicina" a zero per concludere $\mu_{\mathrm{d}} - \mu_{\mathrm{m}} = 0$?



z-test

📌 Il peso alla nascita è ~~diverso~~ *uguale* nei gemelli monozigoti e dizigoti inglesi~~?~~

$$n_{\mathrm{d}} = 3481, \bar{x}_{\mathrm{d}} = 2462\mathrm{g}, s_{\mathrm{d}} = 577\mathrm{g}$$
$$n_{\mathrm{m}} = 3823, \bar{x}_{\mathrm{m}} = 2350\mathrm{g}, s_{\mathrm{m}} = 579\mathrm{g}$$

$$\mu_{\mathrm{d}} - \mu_{\mathrm{m}} = 0 \quad \leftarrow$$
$$\bar{x}_{\mathrm{d}} - \bar{x}_{\mathrm{m}} = 2462 - 2350 = (\pm)112$$

❓ Una differenza di 112 g è "abbastanza vicina" a zero per concludere $\mu_{\mathrm{d}} - \mu_{\mathrm{m}} = 0$?

❓ Qual è la probabilità di osservare una differenza di 112 g se $\mu_{\mathrm{d}} - \mu_{\mathrm{m}} = 0$?

Facciamo un paio di passi indietro

1. La Normale è definita dalla sua media e deviazione standard e corrisponde a una distribuzione di probabilità
   $$\rightarrow \quad \text{Area sottesa a } Z \equiv \text{probabilità } \mathcal{P}$$
2. Il teorema del limite centrale ci dice che le distribuzioni campionarie (incluso la differenza delle medie) tendono alla Normale

Facciamo un paio di passi indietro

1. La Normale è definita dalla sua media e deviazione standard e corrisponde a una distribuzione di probabilità

   $\rightarrow$ Area sottesa a $Z \equiv$ probabilità $\mathcal{P}$

2. Il teorema del limite centrale ci dice che le distribuzioni campionarie (incluso la differenza delle medie) tendono alla Normale

Per la differenza tra due medie

$\mathcal{N} = (\mu_1 - \mu_2, \frac{\sigma_1^2}{n_1} + \frac{\sigma_2^2}{n_2})$ con

$\sqrt{\frac{\sigma_1^2}{n_1} + \frac{\sigma_2^2}{n_2}} \rightarrow$ standard error

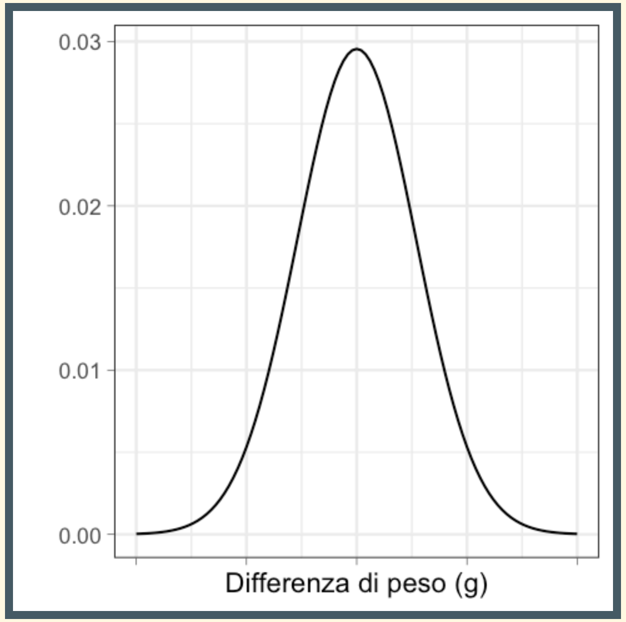
z-test

📌 Il peso alla nascita è ~~diverso~~ *uguale* nei gemelli monozigoti e dizigoti inglesi~~?~~

$$n_{\mathrm{d}} = 3481, \bar{x}_{\mathrm{d}} = 2462\mathrm{g}, s_{\mathrm{d}} = 577\mathrm{g}$$
$$n_{\mathrm{m}} = 3823, \bar{x}_{\mathrm{m}} = 2350\mathrm{g}, s_{\mathrm{m}} = 579\mathrm{g}$$

$$\mu_{\mathrm{d}} - \mu_{\mathrm{m}} = 0 \quad \leftarrow$$
$$\bar{x}_{\mathrm{d}} - \bar{x}_{\mathrm{m}} = 2462\mathrm{g} - 2350\mathrm{g} = 112\mathrm{g}$$

$\mathcal{N} = (\mu_{\mathrm{d}} - \mu_{\mathrm{m}}, \mathrm{SE})$, con $\mu_{\mathrm{d}} - \mu_{\mathrm{m}} = 0$
$\bar{x}_{\mathrm{d}} - \bar{x}_{\mathrm{m}} = 2462 - 2350 = (\pm)112$



❓ Qual è la probabilità di osservare una differenza di 112g se $\mu_{\mathrm{d}} - \mu_{\mathrm{m}} = 0$?
Area sottesa a $Z \equiv$ probabilità $\mathcal{P}$

z-test

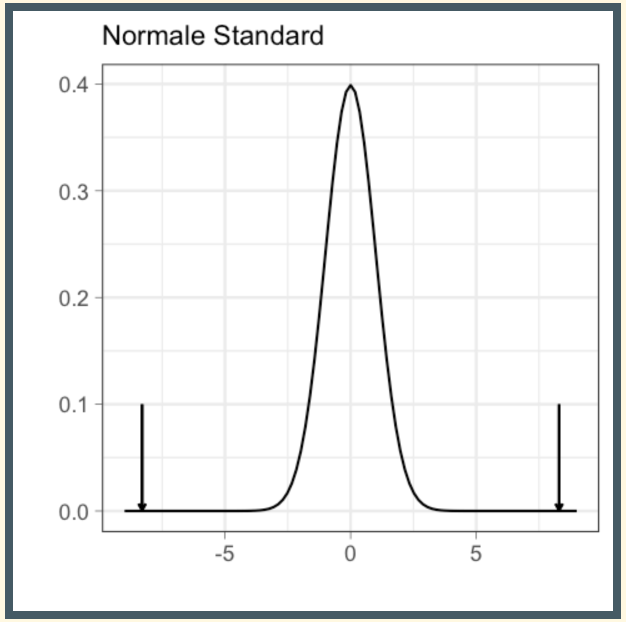
📌 Il peso alla nascita è ~~diverso~~ *uguale* nei gemelli monozigoti e dizigoti inglesi~~?~~

$$n_\mathrm{d} = 3481, \bar{x}_\mathrm{d} = 2462\mathrm{g}, s_\mathrm{d} = 577\mathrm{g}$$
$$n_\mathrm{m} = 3823, \bar{x}_\mathrm{m} = 2350\mathrm{g}, s_\mathrm{m} = 579\mathrm{g}$$

$$\mu_\mathrm{d} - \mu_\mathrm{m} = 0 \quad \leftarrow$$
$$\bar{x}_\mathrm{d} - \bar{x}_\mathrm{m} = 2462 - 2350 = (\pm)112$$

$\mathcal{N} = (\mu_\mathrm{d} - \mu_\mathrm{m}, \mathrm{SE})$, con $\mu_\mathrm{d} - \mu_\mathrm{m} = 0$

e $\mathrm{SE} = \sqrt{\frac{s_\mathrm{d}^2}{n_\mathrm{d}} + \frac{s_\mathrm{m}^2}{n_\mathrm{m}}} = 13.5\mathrm{g}$



❓ Qual è la probabilità di osservare una differenza di 112g se $\mu_\mathrm{d} - \mu_\mathrm{m} = 0$?

$$z = \frac{\bar{X} - \mu}{\hat{SE}} = \frac{\pm 112 - 0}{13.5} = \pm 8.3 \quad \rightarrow \quad \mathcal{P} = 2 \times (7.0 \times 10^{-17}) = 1.4 \times 10^{-16}$$

P-value

🎯 Il P-value misura la discrepanza tra i dati e $\mathcal{H}_0$ e corrisponde alla probabilità di ottenere un risultato tanto estremo quanto quello ottenuto se l'ipotesi nulla fosse vera.

P-value

🎯 Il P-value misura la discrepanza tra i dati e $\mathcal{H}_0$ e corrisponde alla probabilità di ottenere un risultato tanto estremo quanto quello ottenuto se l'ipotesi nulla fosse vera.

$$
\begin{aligned}
&\text{P-value} = 0.5 \rightarrow 50\% \rightarrow 1 \text{ campione su } 2\\
&\text{P-value} = 0.1 \rightarrow 10\% \rightarrow 1 \text{ campione su } 10\\
&\text{P-value} = 0.05 \rightarrow 5\% \rightarrow 1 \text{ campione su } 20\\
&\text{P-value} = 0.01 \rightarrow 1\% \rightarrow 1 \text{ campione su } 100\\
&\text{P-value} = 0.005 \rightarrow 0.5\% \rightarrow 1 \text{ campione su } 200
\end{aligned}
$$

P-value e significatività statistica

🎯 Il P-value misura la discrepanza tra i dati e $\mathcal{H}_0$ e corrisponde alla probabilità di ottenere un risultato tanto estremo quanto quello ottenuto se l'ipotesi nulla fosse vera.

Se il P-value è minore di una soglia critica (o livello di significatività) α, possiamo dire che il risultato è statisticamente significativo

$$\alpha = 0.05 \text{ oppure } 0.01$$

Test di ipotesi, un passo alla volta

Test di ipotesi, un passo alla volta

1. Definisco la mia ipotesi nulla ($\mathcal{H}_0$)

    Il peso alla nascita è ~~diverso~~ *uguale* nei gemelli monozigoti e dizigoti inglesi~~?~~
    $\mathcal{H}_0 : \mu_d - \mu_m = 0$

Test di ipotesi, un passo alla volta

1. Definisco la mia ipotesi nulla $(\mathcal{H}_0)$
2. Scelgo un test statistico che stimi qualcosa che, se abbastanza estremo, mi faccia dubitare di $\mathcal{H}_0$

   z-test della differenza di due medie campionarie

Test di ipotesi, un passo alla volta

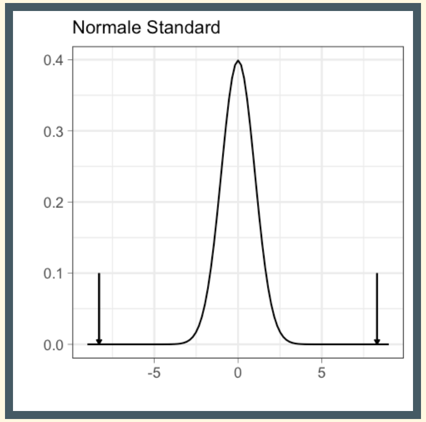
1. Definisco la mia ipotesi nulla ($\mathcal{H}_0$)
2. Scelgo un test statistico che stimi qualcosa che, se abbastanza estremo, mi faccia dubitare di $\mathcal{H}_0$
3. Genero la distribuzione campionaria del test scelto, assumendo $\mathcal{H}_0$ vera

$$\mathcal{N} = (\mu_d - \mu_m, \mathrm{SE}), \text{ con } \mu_d - \mu_m = 0$$

Test di ipotesi, un passo alla volta

1. Definisco la mia ipotesi nulla ($\mathcal{H}_0$)
2. Scelgo un test statistico che stimi qualcosa che, se abbastanza estremo, mi faccia dubitare di $\mathcal{H}_0$
3. Genero la distribuzione campionaria del test scelto, assumendo $\mathcal{H}_0$ vera
4. Verifico se la statistica osservata si trovi sulla coda di questa distribuzione e assegno una probabilità (P-value) a questo evento

$$\text{P-value} = 1.4 \times 10^{-16}$$



Test di ipotesi, un passo alla volta

1. Definisco la mia ipotesi nulla $(\mathcal{H}_0)$
2. Scelgo un test statistico che stimi qualcosa che, se abbastanza estremo, mi faccia dubitare di $\mathcal{H}_0$
3. Genero la distribuzione campionaria del test scelto, assumendo $\mathcal{H}_0$ vera
4. Verifico se la statistica osservata si trovi sulla coda di questa distribuzione e assegno una probabilità (P-value) a questo evento
5. Dichiaro il risultato come statisticamente significativo se il P-value è inferiore a una soglia critica α

$$\text{P-value} = 1.4 \times 10^{-16} < 0.05 \quad \rightarrow \quad \text{rifiuto } \mathcal{H}_0$$

Esercizio #3

Abstract

BACKGROUND

Experimental studies and small clinical trials have suggested that treatment with intranasal oxytocin may reduce social impairment in persons with autism spectrum disorder. Oxytocin has been administered in clinical practice to many children with autism spectrum disorder.

METHODS

We conducted a 24-week, placebo-controlled phase 2 trial of intranasal oxytocin therapy in children and adolescents 3 to 17 years of age with autism spectrum disorder. Participants were randomly assigned in a 1:1 ratio, with stratification according to age and verbal fluency, to receive oxytocin or placebo, administered intranasally, with a total target dose of 48 international units daily. The primary outcome was the least-squares mean change from baseline on the Aberrant Behavior Checklist modified Social Withdrawal subscale (ABC-mSW), which includes 13 items (scores range from 0 to 39, with higher scores indicating less social interaction). Secondary outcomes included two additional measures of social function and an abbreviated measure of IQ.

? Qual è l'ipotesi nulla dello studio?

a) L'intervento riduce l'interazione sociale
b) Nel gruppo di controllo non c'è aumento di interazione sociale
c) Non c'è differenza in aumento di interazione sociale tra il gruppo di intervento e quello di controllo
d) Nei due gruppi c'è una differenza significativa nell'aumento della interazione sociale

02:00

Sikich, L. *et al.*, *Intranasal Oxytocin in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder*, NEJM, 2021

Esercizio #3 -- Soluzione

Abstract

BACKGROUND

Experimental studies and small clinical trials have suggested that treatment with intranasal oxytocin may reduce social impairment in persons with autism spectrum disorder. Oxytocin has been administered in clinical practice to many children with autism spectrum disorder.

METHODS

We conducted a 24-week, placebo-controlled phase 2 trial of intranasal oxytocin therapy in children and adolescents 3 to 17 years of age with autism spectrum disorder. Participants were randomly assigned in a 1:1 ratio, with stratification according to age and verbal fluency, to receive oxytocin or placebo, administered intranasally, with a total target dose of 48 international units daily. The primary outcome was the least-squares mean change from baseline on the Aberrant Behavior Checklist modified Social Withdrawal subscale (ABC-mSW), which includes 13 items (scores range from 0 to 39, with higher scores indicating less social interaction). Secondary outcomes included two additional measures of social function and an abbreviated measure of IQ.

Sikich, L. *et al.*, *Intranasal Oxytocin in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder*, NEJM, 2021

❓ Qual è l'ipotesi nulla dello studio?

a) L'intervento riduce l'interazione sociale
b) Nel gruppo di controllo non c'è aumento di interazione sociale
c) Non c'è differenza in aumento di interazione sociale tra il gruppo di intervento e quello di controllo ✅
d) Nei due gruppi c'è una differenza significativa nell'aumento della interazione sociale

Esercizio #4

Abstract

BACKGROUND

Experimental studies and small clinical trials have suggested that treatment with intranasal oxytocin may reduce social impairment in persons with autism spectrum disorder. Oxytocin has been administered in clinical practice to many children with autism spectrum disorder.

METHODS

We conducted a 24-week, placebo-controlled phase 2 trial of intranasal oxytocin therapy in children and adolescents 3 to 17 years of age with autism spectrum disorder. Participants were randomly assigned in a 1:1 ratio, with stratification according to age and verbal fluency, to receive oxytocin or placebo, administered intranasally, with a total target dose of 48 international units daily. The primary outcome was the least-squares mean change from baseline on the Aberrant Behavior Checklist modified Social Withdrawal subscale (ABC-mSW), which includes 13 items (scores range from 0 to 39, with higher scores indicating less social interaction). Secondary outcomes included two additional measures of social function and an abbreviated measure of IQ.

? Formulare operativamente l'ipotesi nulla

a) $\mu_i - \mu_c = 0$
b) $\mu_i - \mu_c \neq 0$
c) $\bar{x}_i - \bar{x}_c = 0$
d) $\bar{x}_i - \bar{x}_c \neq 0$

02:00

Sikich, L. *et al.*, *Intranasal Oxytocin in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder*, NEJM, 2021

Esercizio #4 -- Soluzione

Abstract

BACKGROUND

Experimental studies and small clinical trials have suggested that treatment with intranasal oxytocin may reduce social impairment in persons with autism spectrum disorder. Oxytocin has been administered in clinical practice to many children with autism spectrum disorder.

METHODS

We conducted a 24-week, placebo-controlled phase 2 trial of intranasal oxytocin therapy in children and adolescents 3 to 17 years of age with autism spectrum disorder. Participants were randomly assigned in a 1:1 ratio, with stratification according to age and verbal fluency, to receive oxytocin or placebo, administered intranasally, with a total target dose of 48 international units daily. The primary outcome was the least-squares mean change from baseline on the Aberrant Behavior Checklist modified Social Withdrawal subscale (ABC-mSW), which includes 13 items (scores range from 0 to 39, with higher scores indicating less social interaction). Secondary outcomes included two additional measures of social function and an abbreviated measure of IQ.

Sikich, L. *et al.*, *Intranasal Oxytocin in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder*, NEJM, 2021

❓ Formulare operativamente l'ipotesi nulla

a) $\mu_i - \mu_c = 0$ ✅
b) $\mu_i - \mu_c \neq 0$
c) $\bar{x}_i - \bar{x}_c = 0$
d) $\bar{x}_i - \bar{x}_c \neq 0$

Esercizio #5

? In uno studio clinico randomizzato (RCT), il P-value associato alla variabile "Sex" è pari a 0.48. Con un livello di significatività del 5%, ci sono differenze statisticamente significative nella distribuzione maschi/femmine nei due gruppi?

a) sì, perché si tratta di uno studio clinico randomizzato
b) sì, perché il P-value è minore del livello di significatività
c) no, perché il P-value è maggiore del livello di significatività
d) non ci sono informazioni sufficienti per stabilirlo

02:00

Esercizio #5 -- Soluzione

❓ In uno studio clinico randomizzato (RCT), il P-value associato alla variabile "Sex" è pari a 0.48. Con un livello di significatività del 5%, ci sono differenze statisticamente significative nella distribuzione maschi/femmine nei due gruppi?

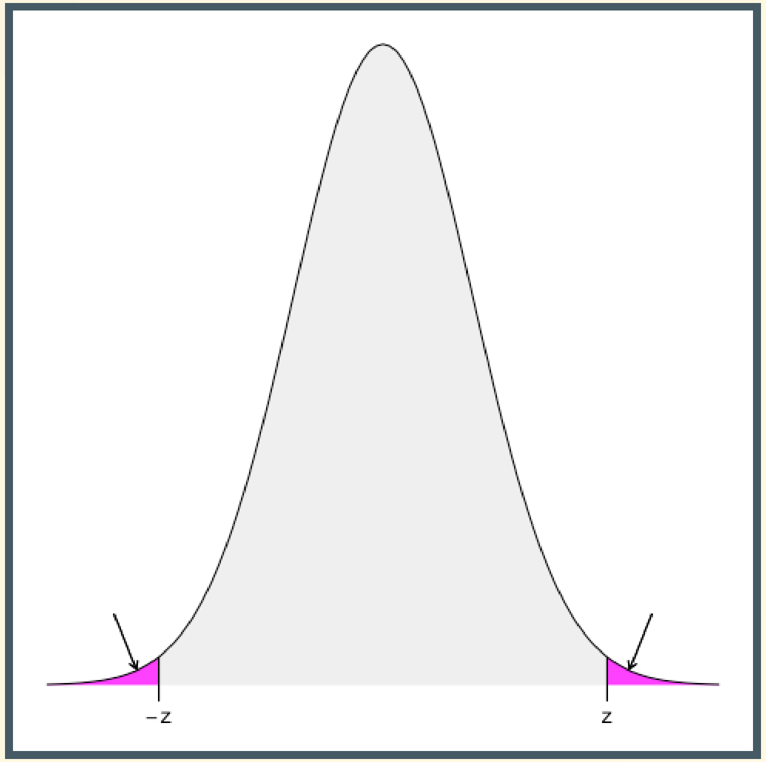
a) sì, perché si tratta di uno studio clinico randomizzato
b) sì, perché il P-value è minore del livello di significatività
c) no, perché il P-value è maggiore del livello di significatività ✅
d) non ci sono informazioni sufficienti per stabilirlo

Uguale, diverso, maggiore, minore?

🎯 $\mathcal{H}_1\colon \quad \mu_{\mathrm{i}} - \mu_{\mathrm{c}} \neq 0$

$\mathcal{H}_0\colon \quad \mu_{\mathrm{i}} - \mu_{\mathrm{c}} = 0$

$\rightarrow$ test a due code



Uguale, diverso, maggiore, minore?

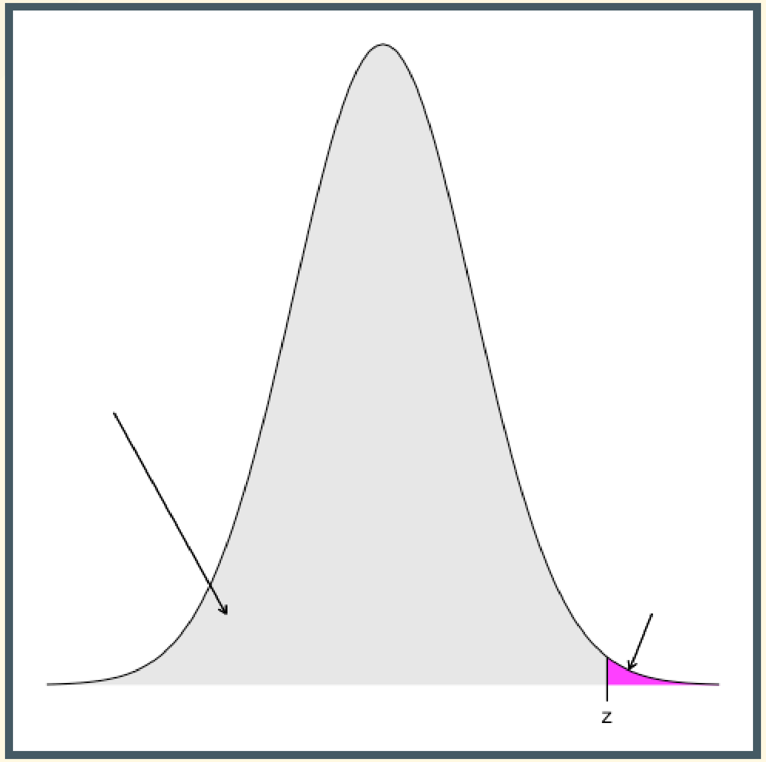
🎯

$$\mathcal{H}_1: \quad \mu_\mathrm{i} - \mu_\mathrm{c} \neq 0$$
$$\mathcal{H}_0: \quad \mu_\mathrm{i} - \mu_\mathrm{c} = 0$$

$\rightarrow$ test a due code

$$\mathcal{H}_1: \quad \mu_\mathrm{i} - \mu_\mathrm{c} < 0$$
$$\mathcal{H}_0: \quad \mu_\mathrm{i} - \mu_\mathrm{c} \geq 0$$

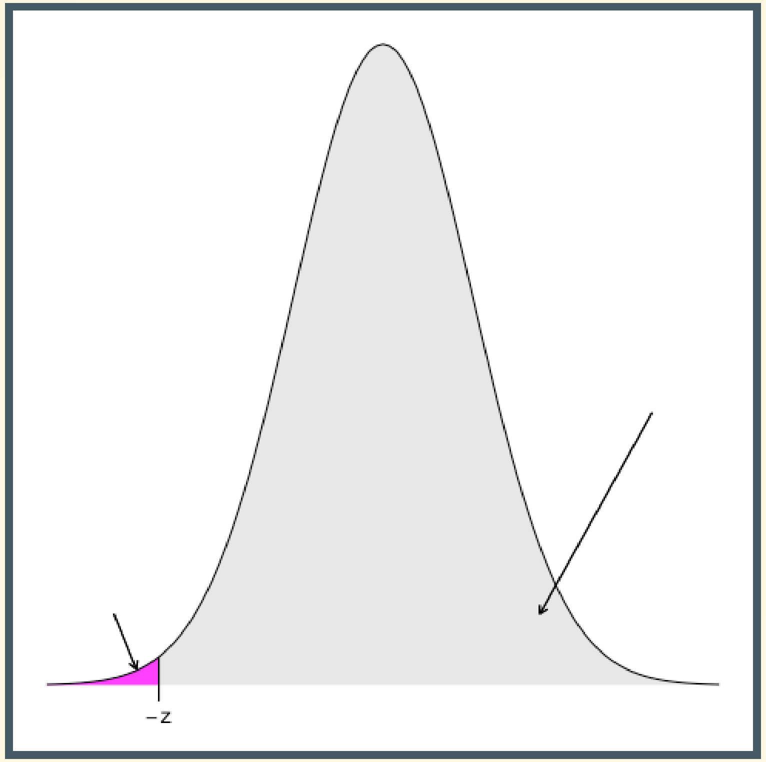
$\rightarrow$ test a una coda



Uguale, diverso, maggiore, minore?

🎯 $\mathcal{H}_1$: $\mu_\mathrm{i} - \mu_\mathrm{c} \neq 0$
$\mathcal{H}_0$: $\mu_\mathrm{i} - \mu_\mathrm{c} = 0$
$\rightarrow$ test a due code

$\mathcal{H}_1$: $\mu_\mathrm{i} - \mu_\mathrm{c} < 0$
$\mathcal{H}_0$: $\mu_\mathrm{i} - \mu_\mathrm{c} \geq 0$
oppure
$\mathcal{H}_1$: $\mu_\mathrm{i} - \mu_\mathrm{c} > 0$
$\mathcal{H}_0$: $\mu_\mathrm{i} - \mu_\mathrm{c} \leq 0$
$\rightarrow$ test a una coda



Esercizio #6

? Nei metodi è stato riportato che “All significance tests were 2-sided, and $P < 0.05$ was used to indicate significance”. Qual è il livello di significatività delle analisi?

a) 0.05
b) 0.025
c) il P-value
d) non ci sono informazioni sufficienti per stabilirlo

02:00

Esercizio #6 -- Soluzione

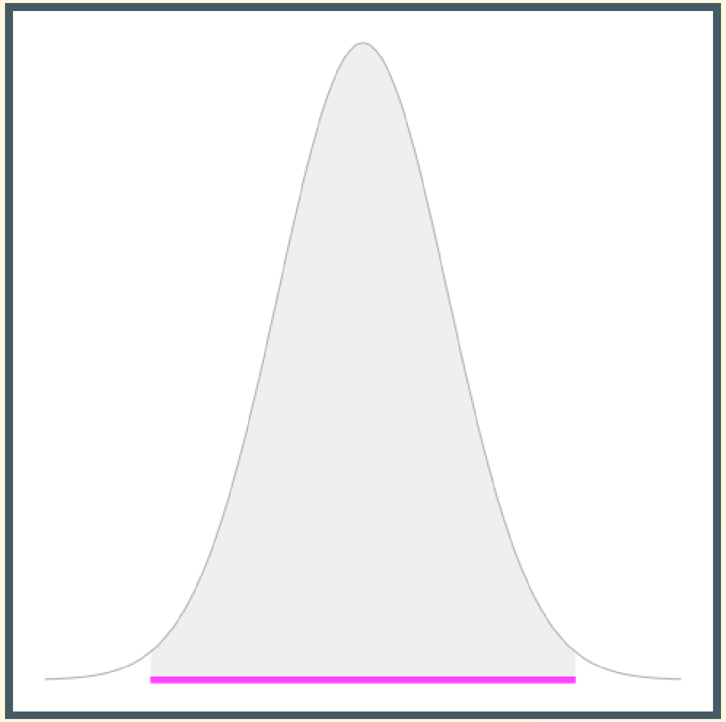
❓ Nei metodi è stato riportato che “All significance tests were 2-sided, and $P < 0.05$ was used to indicate significance”. Qual è il livello di significatività delle analisi?

a) 0.05 ✅
b) 0.025
c) il P-value
d) non ci sono informazioni sufficienti per stabilirlo

Esercizio #7

❓ Dopo aver analizzato i nostri dati, abbiamo ottenuto $z = 1.9$
Quali delle seguenti ipotesi nulle andrò a rifiutare con $\alpha = 0.05$?

a) $\mu_{\mathrm{i}} - \mu_{\mathrm{c}} \neq 0$
b) $\mu_{\mathrm{i}} - \mu_{\mathrm{c}} \geq 0$
c) $\mu_{\mathrm{i}} - \mu_{\mathrm{c}} \leq 0$



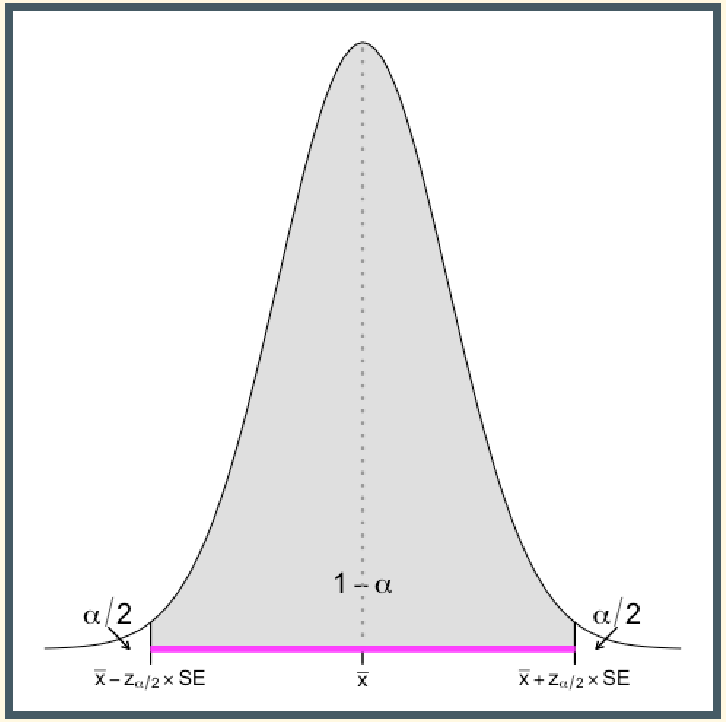
⚠️ **Esercizio difficile**

Esercizio #7 -- Soluzione

? Dopo aver analizzato i nostri dati, abbiamo ottenuto $z = 1.9$
Quali delle seguenti ipotesi nulle andrò a rifiutare con $\alpha = 0.05$?

a) $\mu_{\mathrm{i}} - \mu_{\mathrm{c}} \neq 0$
b) $\mu_{\mathrm{i}} - \mu_{\mathrm{c}} \geq 0$
c) $\mu_{\mathrm{i}} - \mu_{\mathrm{c}} \leq 0$

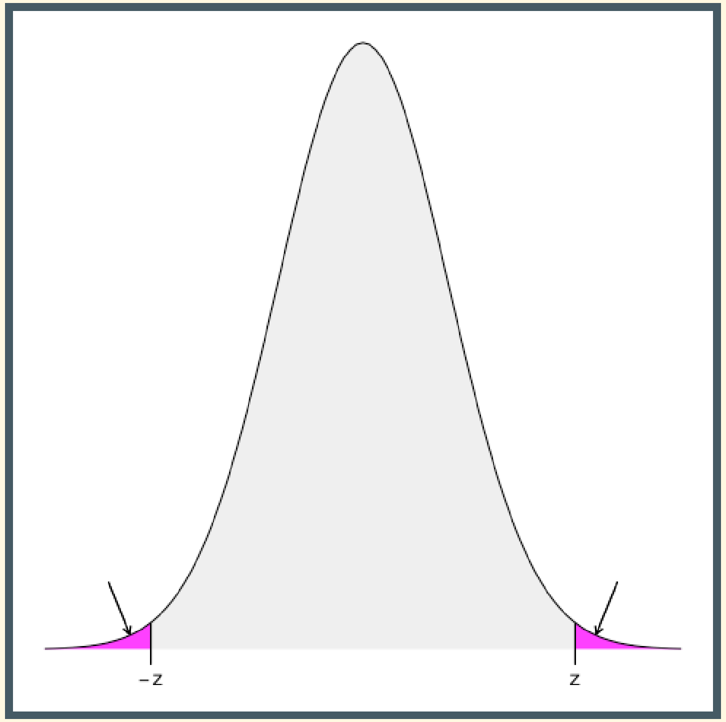
Confidence Level	α	$\alpha/2$	$z_{\alpha/2}$
95%	5%	2.5%	1.96



Esercizio #7 -- Soluzione

❓ Dopo aver analizzato i nostri dati, abbiamo ottenuto $z = 1.9$
Quali delle seguenti ipotesi nulle andrò a rifiutare con $\alpha = 0.05$?

a) $\mu_\mathrm{i} - \mu_\mathrm{c} \neq 0$
$\rightarrow \mathrm{P} = 2 \times 0.029 = 0.056$
b) $\mu_\mathrm{i} - \mu_\mathrm{c} \geq 0$
c) $\mu_\mathrm{i} - \mu_\mathrm{c} \leq 0$



Esercizio #7 -- Soluzione

? Dopo aver analizzato i nostri dati, abbiamo ottenuto $z = 1.9$
Quali delle seguenti ipotesi nulle andrò a rifiutare con $\alpha = 0.05$?

a) $\mu_{\mathrm{i}} - \mu_{\mathrm{c}} \neq 0$
$\rightarrow \mathrm{P} = 2 \times 0.029 = 0.056$

b) $\mu_{\mathrm{i}} - \mu_{\mathrm{c}} \geq 0$
$\rightarrow \mathrm{P} = 0.029$

c) $\mu_{\mathrm{i}} - \mu_{\mathrm{c}} \leq 0$
$\rightarrow \mathrm{P} = 1 - 0.029 = 0.971$

Esercizio #7 -- Soluzione

❓ Dopo aver analizzato i nostri dati, abbiamo ottenuto $z = 1.9$
Quali delle seguenti ipotesi nulle andrò a rifiutare con $\alpha = 0.05$?

a) $\mu_{\mathrm{i}} - \mu_{\mathrm{c}} \neq 0$
$\rightarrow \mathrm{P} = 2 \times 0.029 = 0.056$

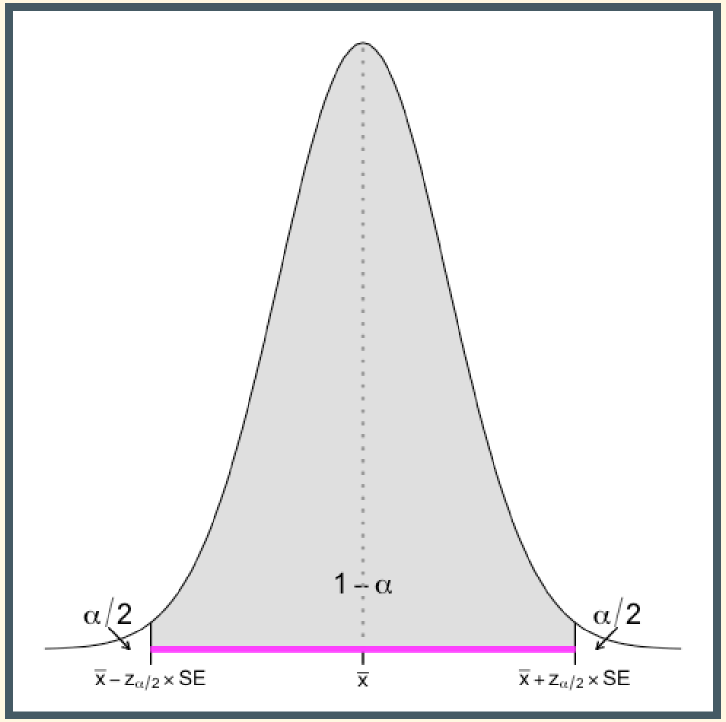
b) $\mu_{\mathrm{i}} - \mu_{\mathrm{c}} \geq 0$
$\rightarrow \mathrm{P} = 0.029$ ✅

c) $\mu_{\mathrm{i}} - \mu_{\mathrm{c}} \leq 0$
$\rightarrow \mathrm{P} = 1 - 0.029 = 0.971$

Test di ipotesi & intervallo di confidenza

🎯 Il 95% confidence interval è l'insieme delle ipotesi nulle che non sono rifiutate con $\alpha = 0.05$

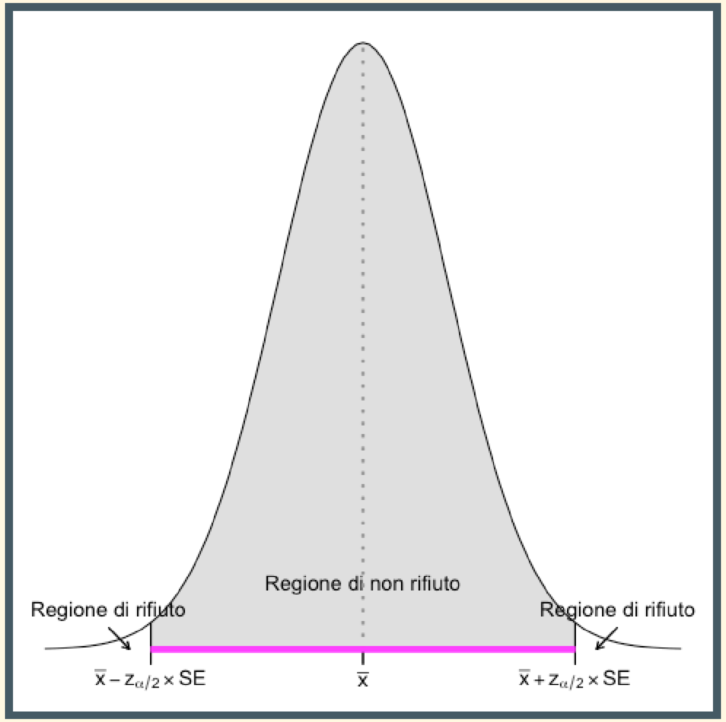
Confidence Level	α	$\alpha/2$	$z_{\alpha/2}$
95%	5%	2.5%	1.96



Test di ipotesi & intervallo di confidenza

🎯 Il 95% confidence interval è l'insieme delle ipotesi nulle che non sono rifiutate con $\alpha = 0.05$

In un test a due code, $\mathrm{P} < 0.05$ se il 95% CI non include l'ipotesi nulla (solitamente zero)



Test di ipotesi & intervallo di confidenza

🎯 Il 95% confidence interval è l'insieme delle ipotesi nulle che non sono rifiutate con $\alpha = 0.05$

In un test a due code, $\mathrm{P} < 0.05$ se il 95% CI non include l'ipotesi nulla (solitamente zero)

RESULTS
Of the 355 children and adolescents who underwent screening, 290 were enrolled. A total of 146 participants were assigned to the oxytocin group and 144 to the placebo group; 139 and 138 participants, respectively, completed both the baseline and at least one postbaseline ABC-mSW assessments and were included in the modified intention-to-treat analyses. The least-squares mean change from baseline in the ABC-mSW score (primary outcome) was −3.7 in the oxytocin group and −3.5 in the placebo group (least-squares mean difference, −0.2; 95% confidence interval, −1.5 to 1.0; P=0.61). Secondary outcomes generally did not differ between the trial groups. The incidence and severity of adverse events were similar in the two groups.

Sikich, L. *et al.*, *Intranasal Oxytocin in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder*, NEJM, 2021

Pearson's χ^2 test

📌 Il numero di bambini deceduti a seguito di interventi cardiochirugici a Bristol tra il 1984 e il 1995 è ~~diverso~~ *uguale* rispetto ad altri ospedali britannici~~?~~

Nell'ospedale di Bristol, sono stati effettuati 143 interventi cardiochirugici e sono stati registrati 41 decessi (27.8%). Negli altri ospedali britannici, a fronte di 3176 operazioni sono stati registrati 356 decessi (10.7%).

Pearson's χ^2 test

📌 Il numero di bambini deceduti a seguito di interventi cardiochirugici a Bristol tra il 1984 e il 1995 è ~~diverso~~ *uguale* rispetto ad altri ospedali britannici~~?~~

Nell'ospedale di Bristol, sono stati effettuati 143 interventi cardiochirugici e sono stati registrati 41 decessi (27.8%). Negli altri ospedali britannici, a fronte di 3176 operazioni sono stati registrati 356 decessi (10.7%).

1. Definisco la mia ipotesi nulla ($\mathcal{H}_0$)

$$\mathcal{H}_0 : \pi_\mathrm{B} - \pi_\mathrm{H} = 0$$
$$\mathcal{H}_1 : \pi_\mathrm{B} - \pi_\mathrm{H} \neq 0$$

Pearson's χ^2 test

📌 Il numero di bambini deceduti a seguito di interventi cardiochirugici a Bristol tra il 1984 e il 1995 è ~~diverso~~ *uguale* rispetto ad altri ospedali britannici~~?~~

Nell'ospedale di Bristol, sono stati effettuati 143 interventi cardiochirugici e sono stati registrati 41 decessi (27.8%). Negli altri ospedali britannici, a fronte di 3176 operazioni sono stati registrati 356 decessi (10.7%).

2. Scelgo un test statistico che stimi qualcosa che, se abbastanza estremo, mi faccia dubitare di $\mathcal{H}_0$

Pearson's χ^2 test per dati categorici

Pearson's χ^2 test

📌 Il numero di bambini deceduti a seguito di interventi cardiochirugici a Bristol tra il 1984 e il 1995 è ~~diverso~~ *uguale* rispetto ad altri ospedali britannici~~?~~

Nell'ospedale di Bristol, sono stati effettuati 143 interventi cardiochirugici e sono stati registrati 41 decessi (27.8%). Negli altri ospedali britannici, a fronte di 3176 operazioni sono stati registrati 356 decessi (10.7%).

3. Genero la distribuzione campionaria del test scelto, assumendo $\mathcal{H}_0$ vera

Pearson's χ^2 test

📌 Il numero di bambini deceduti a seguito di interventi cardiochirugici a Bristol tra il 1984 e il 1995 è ~~diverso~~ *uguale* rispetto ad altri ospedali britannici?

Nell'ospedale di Bristol, sono stati effettuati 143 interventi cardiochirugici e sono stati registrati 41 decessi (27.8%). Negli altri ospedali britannici, a fronte di 3176 operazioni sono stati registrati 356 decessi (10.7%).

❓ Come completiamo questa tabella di contingenza?

Ospedale/Deceduti	Si	No	Totale
Bristol			
Altri			
Totale			

Pearson's χ^2 test

📌 Il numero di bambini deceduti a seguito di interventi cardiochirugici a Bristol tra il 1984 e il 1995 è ~~diverso~~ *uguale* rispetto ad altri ospedali britannici~~?~~

Nell'ospedale di Bristol, sono stati effettuati 143 interventi cardiochirugici e sono stati registrati 41 decessi (27.8%). Negli altri ospedali britannici, a fronte di 3176 operazioni sono stati registrati 356 decessi (10.7%).

Valori osservati

Ospedale/Deceduti	Si	No	Totale
Bristol	41	102	143
Altri	356	2820	3176
Totale	397	2922	3319

Pearson's χ^2 test

📌 Il numero di bambini deceduti a seguito di interventi cardiochirugici a Bristol tra il 1984 e il 1995 è ~~diverso~~ *uguale* rispetto ad altri ospedali britannici~~?~~

$$\Pi = \frac{tot_{\text{decessi}}}{tot_{\text{interventi}}} = \frac{397}{3319} = 0.1196$$

Valori osservati

Ospedale/Deceduti	Si	No	Totale
Bristol	41	102	143
Altri	356	2820	3176
Totale	397	2922	3319

Pearson's χ^2 test

📌 Il numero di bambini deceduti a seguito di interventi cardiochirugici a Bristol tra il 1984 e il 1995 è ~~diverso~~ *uguale* rispetto ad altri ospedali britannici?

$$\Pi = \frac{tot_{\text{decessi}}}{tot_{\text{interventi}}} = \frac{397}{3319} = 0.1196$$

Valori osservati

Ospedale/Deceduti	Si	No	Totale
Bristol	41	102	143
Altri	356	2820	3176
Totale	397	2922	3319

Valori attesi

Ospedale/Deceduti	Si	No	Totale
Bristol	143*0.1196		143
Altri	3176*0.1196		3176
Totale	397	2922	3319

Pearson's χ^2 test

📌 Il numero di bambini deceduti a seguito di interventi cardiochirugici a Bristol tra il 1984 e il 1995 è ~~diverso~~ *uguale* rispetto ad altri ospedali britannici~~?~~

$$\Pi = \frac{tot_{\text{decessi}}}{tot_{\text{interventi}}} = \frac{397}{3319} = 0.1196$$

Valori osservati

Ospedale/Deceduti	Si	No	Totale
Bristol	41	102	143
Altri	356	2820	3176
Totale	397	2922	3319

Valori attesi

Ospedale/Deceduti	Si	No	Totale
Bristol	17.1		143
Altri	379.9		3176
Totale	397	2922	3319

Pearson's χ^2 test

📌 Il numero di bambini deceduti a seguito di interventi cardiochirugici a Bristol tra il 1984 e il 1995 è ~~diverso~~ *uguale* rispetto ad altri ospedali britannici?

$$\Pi = \frac{tot_{\text{decessi}}}{tot_{\text{interventi}}} = \frac{397}{3319} = 0.1196$$

Valori osservati

Ospedale/Deceduti	Si	No	Totale
Bristol	41	102	143
Altri	356	2820	3176
Totale	397	2922	3319

Valori attesi

Ospedale/Deceduti	Si	No	Totale
Bristol	17.1	125.9	143
Altri	379.9	2796.1	3176
Totale	397	2922	3319

Pearson's χ^2 test

📌 Il numero di bambini deceduti a seguito di interventi cardiochirugici a Bristol tra il 1984 e il 1995 è ~~diverso~~ *uguale* rispetto ad altri ospedali britannici~~?~~

Valori osservati

Ospedale/Deceduti	Si	No	Totale
Bristol	41	102	143
Altri	356	2820	3176
Totale	397	2922	3319

Valori attesi

Ospedale/Deceduti	Si	No	Totale
Bristol	17.1	125.9	143
Altri	379.9	2796.1	3176
Totale	397	2922	3319

$$\chi^2 = \sum \frac{(Osservati - Attesi)^2}{Attesi} = \frac{(41-17.1)^2}{17.1} + \frac{(102-125.9)^2}{125.9} + \frac{(356-379.9)^2}{379.9} + \frac{(2820-2796.1)^2}{2796.1} = 39.65$$

Pearson's χ^2 test

📌 Il numero di bambini deceduti a seguito di interventi cardiochirugici a Bristol tra il 1984 e il 1995 è ~~diverso~~ *uguale* rispetto ad altri ospedali britannici~~?~~

Valori osservati

Ospedale/Deceduti	Si	No	Totale
Bristol	41	102	143
Altri	356	2820	3176
Totale	397	2922	3319

Valori attesi

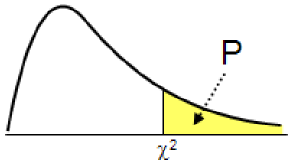
Ospedale/Deceduti	Si	No	Totale
Bristol	17.1	125.9	143
Altri	379.9	2796.1	3176
Totale	397	2922	3319

$$\chi^2 = \sum \frac{(Osservati - Attesi)^2}{Attesi} = \frac{(41-17.1)^2}{17.1} + \frac{(102-125.9)^2}{125.9} + \frac{(356-379.9)^2}{379.9} + \frac{(2820-2796.1)^2}{2796.1} = 39.65$$

$$\mathrm{df} = (n_{\text{righe}} - 1) \times (n_{\text{colonne}} - 1) = 1$$

Pearson's χ^2 test

📌 Il numero di bambini deceduti a seguito di interventi cardiochirugici a Bristol tra il 1984 e il 1995 è ~~diverso~~ *uguale* rispetto ad altri ospedali britannici~~?~~



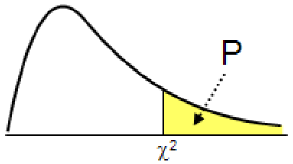
	P										
DF	**0.995**	**0.975**	**0.20**	**0.10**	**0.05**	**0.025**	**0.02**	**0.01**	**0.005**	**0.002**	**0.001**
1	0.0000393	0.000982	1.642	2.706	3.841	5.024	5.412	6.635	7.879	9.550	10.828
2	0.0100	0.0506	3.219	4.605	5.991	7.378	7.824	9.210	10.597	12.429	13.816
3	0.0717	0.216	4.642	6.251	7.815	9.348	9.837	11.345	12.838	14.796	16.266
4	0.207	0.484	5.989	7.779	9.488	11.143	11.668	13.277	14.860	16.924	18.467
5	0.412	0.831	7.289	9.236	11.070	12.833	13.388	15.086	16.750	18.907	20.515
6	0.676	1.237	8.558	10.645	12.592	14.449	15.033	16.812	18.548	20.791	22.458

4. Verifico se la statistica osservata si trovi sulla coda di questa distribuzione e assegno una probabilità (P-value) a questo evento

$$\chi^2 = 39.65 \quad \mathrm{df} = 1$$

Pearson's χ^2 test

📌 Il numero di bambini deceduti a seguito di interventi cardiochirugici a Bristol tra il 1984 e il 1995 è ~~diverso~~ *uguale* rispetto ad altri ospedali britannici~~?~~



	P										
DF	**0.995**	**0.975**	**0.20**	**0.10**	**0.05**	**0.025**	**0.02**	**0.01**	**0.005**	**0.002**	**0.001**
1	0.0000393	0.000982	1.642	2.706	3.841	5.024	5.412	6.635	7.879	9.550	10.828
2	0.0100	0.0506	3.219	4.605	5.991	7.378	7.824	9.210	10.597	12.429	13.816
3	0.0717	0.216	4.642	6.251	7.815	9.348	9.837	11.345	12.838	14.796	16.266
4	0.207	0.484	5.989	7.779	9.488	11.143	11.668	13.277	14.860	16.924	18.467
5	0.412	0.831	7.289	9.236	11.070	12.833	13.388	15.086	16.750	18.907	20.515
6	0.676	1.237	8.558	10.645	12.592	14.449	15.033	16.812	18.548	20.791	22.458

5. Dichiaro il risultato come statisticamente significativo se il P-value è inferiore a una soglia critica α

$$\chi^2 = 39.65 \quad \mathrm{df} = 1 \quad \rightarrow \quad \mathrm{P} < 0.001 = 3 \times 10^{-10} < \alpha = 0.05$$

Pearson's χ^2 test

📌 Il livello di istruzione influenza la frequenza dell'esercizio fisico?

Valori osservati

	Nessuno	Sporadico	Regolare	Totale
Licenza elementare	$f_{1,1}$	$f_{1,2}$	$f_{1,3}$	ΣRiga_1
Licenza media	$f_{1,2}$	...	...	ΣRiga_2
Diploma	$f_{1,3}$	...	...	ΣRiga_3
Laurea	$f_{1,4}$	...	...	ΣRiga_4
Totale	$\Sigma\text{Colonna}_1$	$\Sigma\text{Colonna}_2$	$\Sigma\text{Colonna}_3$	Totale

Pearson's χ^2 test

📌 Il livello di istruzione influenza la frequenza dell'esercizio fisico?

Valori attesi

	Nessuno	Sporadico	Regolare	Totale
Licenza elementare	$\frac{\Sigma\text{Riga}_1 \times \Sigma\text{Colonna}_1}{\text{Totale}}$	$\frac{\Sigma\text{Riga}_1 \times \Sigma\text{Colonna}_2}{\text{Totale}}$	$\frac{\Sigma\text{Riga}_1 \times \Sigma\text{Colonna}_3}{\text{Totale}}$	ΣRiga_1
Licenza media	$\frac{\Sigma\text{Riga}_2 \times \Sigma\text{Colonna}_1}{\text{Totale}}$	...	...	ΣRiga_2
Diploma	$\frac{\Sigma\text{Riga}_3 \times \Sigma\text{Colonna}_1}{\text{Totale}}$	...	...	ΣRiga_3
Laurea	$\frac{\Sigma\text{Riga}_4 \times \Sigma\text{Colonna}_1}{\text{Totale}}$	...	...	ΣRiga_4
Totale	$\Sigma\text{Colonna}_1$	$\Sigma\text{Colonna}_2$	$\Sigma\text{Colonna}_3$	Totale

❓ $\text{df} = \ ?$

Pearson's χ^2 test

📌 Il livello di istruzione influenza la frequenza dell'esercizio fisico?

Valori attesi

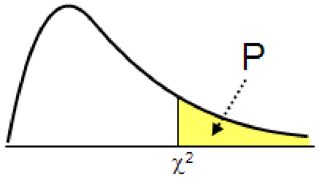
	Nessuno	Sporadico	Regolare	Totale
Licenza elementare	$\frac{\Sigma\text{Riga}_1 \times \Sigma\text{Colonna}_1}{\text{Totale}}$	$\frac{\Sigma\text{Riga}_1 \times \Sigma\text{Colonna}_2}{\text{Totale}}$	$\frac{\Sigma\text{Riga}_1 \times \Sigma\text{Colonna}_3}{\text{Totale}}$	ΣRiga_1
Licenza media	$\frac{\Sigma\text{Riga}_2 \times \Sigma\text{Colonna}_1}{\text{Totale}}$	...	...	ΣRiga_2
Diploma	$\frac{\Sigma\text{Riga}_3 \times \Sigma\text{Colonna}_1}{\text{Totale}}$	...	...	ΣRiga_3
Laurea	$\frac{\Sigma\text{Riga}_4 \times \Sigma\text{Colonna}_1}{\text{Totale}}$	...	...	ΣRiga_4
Totale	$\Sigma\text{Colonna}_1$	$\Sigma\text{Colonna}_2$	$\Sigma\text{Colonna}_3$	Totale

❓ $\text{df} = (n_{\text{righe}} - 1) \times (n_{\text{colonne}} - 1) = (4-1) \times (3-1) = 3 \times 2 = 6$

Esercizio #8

? Le donne hanno un diverso atteggiamento verso l'uso di anticoncezionali rispetto agli uomini?

Ad un questionario a cui hanno risposto 42 donne, 21 si sono dichiarate favorevoli, 6 contrarie e 15 incerte, all'uso di concezionali. Dei 58 uomini, i favorevoli, contrari e incerti sono stati invece 11, 24 e 23.



	P										
DF	**0.995**	**0.975**	**0.20**	**0.10**	**0.05**	**0.025**	**0.02**	**0.01**	**0.005**	**0.002**	**0.001**
1	0.0000393	0.000982	1.642	2.706	3.841	5.024	5.412	6.635	7.879	9.550	10.828
2	0.0100	0.0506	3.219	4.605	5.991	7.378	7.824	9.210	10.597	12.429	13.816
3	0.0717	0.216	4.642	6.251	7.815	9.348	9.837	11.345	12.838	14.796	16.266
4	0.207	0.484	5.989	7.779	9.488	11.143	11.668	13.277	14.860	16.924	18.467
5	0.412	0.831	7.289	9.236	11.070	12.833	13.388	15.086	16.750	18.907	20.515
6	0.676	1.237	8.558	10.645	12.592	14.449	15.033	16.812	18.548	20.791	22.458

10:00

Esercizio #8 -- Soluzione

? Le donne **NON** hanno un diverso atteggiamento verso l'uso di anticoncezionali rispetto agli uomini?

Ad un questionario a cui hanno risposto 42 donne, 21 si sono dichiarate favorevoli, 6 contrarie e 15 incerte, all'uso di concezionali. Dei 58 uomini, i favorevoli, contrari e incerti sono stati invece 11, 24 e 23.

Valori osservati

Risposta/Sesso	Donne	Uomini	Totale
Favorevole	21	11	32
Contrario	6	24	30
Incerto	15	23	38
Totale	42	58	100

Esercizio #8 -- Soluzione

? Le donne **NON** hanno un diverso atteggiamento verso l'uso di anticoncezionali rispetto agli uomini?

Valori osservati

Risposta/Sesso	Donne	Uomini	Totale
Favorevole	21	11	32
Contrario	6	24	30
Incerto	15	23	38
Totale	42	58	100

Esercizio #8 -- Soluzione

? Le donne **NON** hanno un diverso atteggiamento verso l'uso di anticoncezionali rispetto agli uomini?

Valori osservati

Risposta/Sesso	Donne	Uomini	Totale
Favorevole	21	11	32
Contrario	6	24	30
Incerto	15	23	38
Totale	42	58	100

Valori attesi

Risposta/Sesso	Donne	Uomini	Totale
Favorevole	$\frac{32 \times 42}{100}$	$\frac{32 \times 58}{100}$	32
Contrario	$\frac{30 \times 42}{100}$	$\frac{30 \times 58}{100}$	30
Incerto	$\frac{38 \times 42}{100}$	$\frac{38 \times 58}{100}$	38
Totale	42	58	100

Esercizio #8 -- Soluzione

? Le donne **NON** hanno un diverso atteggiamento verso l'uso di anticoncezionali rispetto agli uomini?

Valori osservati

Risposta/Sesso	Donne	Uomini	Totale
Favorevole	21	11	32
Contrario	6	24	30
Incerto	15	23	38
Totale	42	58	100

Valori attesi

Risposta/Sesso	Donne	Uomini	Totale
Favorevole	13.44	18.56	32
Contrario	12.60	17.40	30
Incerto	15.96	22.04	38
Totale	42	58	100

$$\chi^2 = \sum \frac{(Osservati - Attesi)^2}{Attesi}$$

Esercizio #8 -- Soluzione

? Le donne **NON** hanno un diverso atteggiamento verso l'uso di anticoncezionali rispetto agli uomini?

Valori osservati

Risposta/Sesso	Donne	Uomini	Totale
Favorevole	21	11	32
Contrario	6	24	30
Incerto	15	23	38
Totale	42	58	100

Valori attesi

Risposta/Sesso	Donne	Uomini	Totale
Favorevole	13.44	18.56	32
Contrario	12.60	17.40	30
Incerto	15.96	22.04	38
Totale	42	58	100

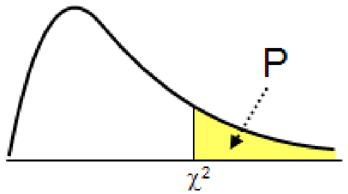
$$\chi^2 = \frac{(21-13.44)^2}{13.44} + \frac{(11-18.56)^2}{18.56} + \frac{(6-12.6)^2}{12.6} + \frac{(24-17.4)^2}{17.4} + \frac{(15-15.96)^2}{15.96} + \frac{(23-22.04)^2}{22.04} = 13.39$$

$$\mathrm{df} = (n_{\text{righe}} - 1) \times (n_{\text{colonne}} - 1) = 2$$

Esercizio #8 -- Soluzione

❓ Le donne **NON** hanno un diverso atteggiamento verso l'uso di anticoncezionali rispetto agli uomini?

$$\chi^2 = 13.39, \qquad \text{df} = 2$$

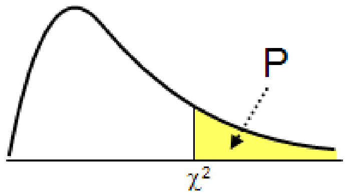


	P										
DF	**0.995**	**0.975**	**0.20**	**0.10**	**0.05**	**0.025**	**0.02**	**0.01**	**0.005**	**0.002**	**0.001**
1	0.0000393	0.000982	1.642	2.706	3.841	5.024	5.412	6.635	7.879	9.550	10.828
2	0.0100	0.0506	3.219	4.605	5.991	7.378	7.824	9.210	10.597	12.429	13.816
3	0.0717	0.216	4.642	6.251	7.815	9.348	9.837	11.345	12.838	14.796	16.266
4	0.207	0.484	5.989	7.779	9.488	11.143	11.668	13.277	14.860	16.924	18.467
5	0.412	0.831	7.289	9.236	11.070	12.833	13.388	15.086	16.750	18.907	20.515
6	0.676	1.237	8.558	10.645	12.592	14.449	15.033	16.812	18.548	20.791	22.458

Esercizio #8 -- Soluzione

- Le donne **NON** hanno un diverso atteggiamento verso l'uso di anticoncezionali rispetto agli uomini?

$$\chi^2 = 13.39, \qquad \mathrm{df} = 2 \quad \rightarrow \quad \mathrm{P} < 0.002 = 0.0012 < \alpha = 0.05$$



	P										
DF	**0.995**	**0.975**	**0.20**	**0.10**	**0.05**	**0.025**	**0.02**	**0.01**	**0.005**	**0.002**	**0.001**
1	0.0000393	0.000982	1.642	2.706	3.841	5.024	5.412	6.635	7.879	9.550	10.828
2	0.0100	0.0506	3.219	4.605	5.991	7.378	7.824	9.210	10.597	12.429	13.816
3	0.0717	0.216	4.642	6.251	7.815	9.348	9.837	11.345	12.838	14.796	16.266
4	0.207	0.484	5.989	7.779	9.488	11.143	11.668	13.277	14.860	16.924	18.467
5	0.412	0.831	7.289	9.236	11.070	12.833	13.388	15.086	16.750	18.907	20.515
6	0.676	1.237	8.558	10.645	12.592	14.449	15.033	16.812	18.548	20.791	22.458

Pearson's χ^2 test

🎯 $$\chi^2 = \sum \frac{(Osservati - Attesi)^2}{Attesi}$$

$$\downarrow$$

$$\chi^2 = \sum \frac{(|Osservati - Attesi| - 0.5)^2}{Attesi}$$ (Yates' correction)

Rischio relativo, rischio assoluto, odds ratio

Could you quantify the risk of eating red meat and processed meat?

The consumption of processed meat was associated with small increases in the risk of cancer in the studies reviewed. In those studies, the risk generally increased with the amount of meat consumed. An analysis of data from 10 studies estimated that every 50 gram portion of processed meat eaten daily increases the risk of colorectal cancer by about 18%.

https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/cancer-carcinogenicity-of-the-consumption-of-red-meat-and-processed-meat

Rischio relativo, rischio assoluto, odds ratio

Could you quantify the risk of eating red meat and processed meat?

The consumption of processed meat was associated with small increases in the risk of cancer in the studies reviewed. In those studies, the risk generally increased with the amount of meat consumed. An analysis of data from 10 studies estimated that every 50 gram portion of processed meat eaten daily increases the risk of colorectal cancer by about 18%.

$$\text{Rischio relativo (RR)} = 18\%$$

Rischio relativo, rischio assoluto, odds ratio

Could you quantify the risk of eating red meat and processed meat?

The consumption of processed meat was associated with small increases in the risk of cancer in the studies reviewed. In those studies, the risk generally increased with the amount of meat consumed. An analysis of data from 10 studies estimated that every 50 gram portion of processed meat eaten daily increases the risk of colorectal cancer by about 18%.

$$
\begin{aligned}
&\text{Rischio relativo (RR)} = 18\% \\
&\text{Rischio assoluto (baseline)} \qquad\quad = 6\% \text{ o } 1/16 \quad \rightarrow \quad \mathit{Odds} = 6/94 \\
&\text{Rischio assoluto (+50g/giorno)} = 7\% \text{ o } 1/14 \quad \rightarrow \quad \mathit{Odds} = 7/93
\end{aligned}
$$

Rischio relativo, rischio assoluto, odds ratio

Could you quantify the risk of eating red meat and processed meat?

The consumption of processed meat was associated with small increases in the risk of cancer in the studies reviewed. In those studies, the risk generally increased with the amount of meat consumed. An analysis of data from 10 studies estimated that every 50 gram portion of processed meat eaten daily increases the risk of colorectal cancer by about 18%.

$$
\begin{aligned}
&\text{Rischio relativo (RR)} = 18\% \\
&\text{Rischio assoluto (baseline)} \qquad = 6\% \text{ o } 1/16 \quad \rightarrow \quad Odds = 6/94 \\
&\text{Rischio assoluto (+50g/giorno)} = 7\% \text{ o } 1/14 \quad \rightarrow \quad Odds = 7/93
\end{aligned}
$$

$$\text{Odds ratio (OR)} = \frac{\text{Odds}_{+50\text{g/giorno}}}{\text{Odds}_{\text{baseline}}} = \frac{7/93}{6/94} = 1.18$$

Rischio relativo, rischio assoluto, odds ratio

Approccio	Baseline	+50g/giorno
Event rate	6%	7%
Expected frequency	6 su 100 1 in 16	7 su 100 1 in 14
Odds	6/94	7/93

Comparazione	
Odds ratio	$\frac{(7/93)}{(6/94)} = 1.18$
Relative risk	1.18 aumento del 18%
Absolute risk difference	1% o 1 su 100
Number Needed to Treat	100

Esercizio #9

? Uno studio di popolazione[1] ha osservato che nella popolazione Svedese, in circa 3000 uomini con il livello di educazione più basso sono stati diagnosticati 5 tumori al cervello, mentre in altrettanti uomini con il livello di educatione più alto, ne sono stati diagnosticati 6.

Calcolate le seguenti quantità:

a) Frequenza nei due gruppi
b) Odds ratio (baseline: livello di istruzione basso)
c) Rischio relativo

08:00

[1] Khanolkar et al., *Socioeconomic Position and the Risk of Brain Tumour: A Swedish National Population-Based Cohort Study*, Journal of Epidemiology and Community Health, 2016, doi:10.1136/jech-2015-207002

Esercizio #9 -- Soluzione

❓ Uno studio di popolazione[1] ha osservato che nella popolazione Svedese, in circa 3000 uomini con il livello di educazione più basso sono stati diagnosticati 5 tumori al cervello, mentre in altrettanti uomini con il livello di educatione più alto, ne sono stati diagnosticati 6.

Calcolate le seguenti quantità:

a) Frequenza nei due gruppi

$$f_{basso} = 5 \text{ su } 3000 = 1 \text{ su } 600 \qquad f_{alto} = 6 \text{ su } 3000 = 1 \text{ su } 500$$

Esercizio #9 -- Soluzione

❓ Uno studio di popolazione[1] ha osservato che nella popolazione Svedese, in circa 3000 uomini con il livello di educazione più basso sono stati diagnosticati 5 tumori al cervello, mentre in altrettanti uomini con il livello di educatione più alto, ne sono stati diagnosticati 6.

Calcolate le seguenti quantità:

a) Frequenza nei due gruppi

$$f_{basso} = 5 \text{ su } 3000 = 1 \text{ su } 600 \qquad f_{alto} = 6 \text{ su } 3000 = 1 \text{ su } 500$$

b) Odds ratio (baseline: livello di istruzione basso)

$$\frac{(1/499)}{(1/599)} = 1.20$$

Esercizio #9 -- Soluzione

❓ Uno studio di popolazione[1] ha osservato che nella popolazione Svedese, in circa 3000 uomini con il livello di educazione più basso sono stati diagnosticati 5 tumori al cervello, mentre in altrettanti uomini con il livello di educatione più alto, ne sono stati diagnosticati 6.

Calcolate le seguenti quantità:

a) Frequenza nei due gruppi

$$f_{basso} = 5 \text{ su } 3000 = 1 \text{ su } 600 \qquad f_{alto} = 6 \text{ su } 3000 = 1 \text{ su } 500$$

b) Odds ratio (baseline: livello di istruzione basso)

$$\frac{(1/499)}{(1/599)} = 1.20$$

c) Rischio relativo

1.20 o un aumento del 20%

Esercizio #10

? Il tasso di mortalità nella Marina Militare americana durante la guerra ispano-americana (1898) era del nove per mille. Per i civili nella città di New York, nello stesso periodo, era il sedici per mille.

Queste cifre ci dicono che era più sicuro essere nella Marina che fuori.

a) vero
b) falso
c) non ho abbastanza elementi per decidere
d) non è possibile rispondere

02:00

Huff, D., *How to lie with statistics*. W. W. Norton & Company, 1954

Esercizio #10 -- Soluzione

❓ Il tasso di mortalità nella Marina Militare americana durante la guerra ispano-americana (1898) era del nove per mille. Per i civili nella città di New York, nello stesso periodo, era il sedici per mille.

Queste cifre ci dicono che era più sicuro essere nella Marina che fuori.

a) vero
b) falso
c) non ho abbastanza elementi per decidere
d) non è possibile rispondere ✅

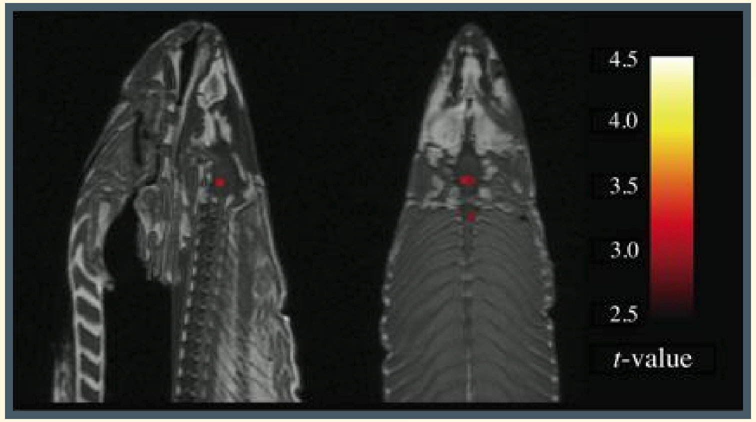
Quando facciamo più di un test alla volta?

📌 Un gruppo di ricerca ha effettuato fMRI su un singolo soggetto (*) mentre gli venivano mostrate delle fotografie in cui le persone fotografate esprimevano diverse emozioni. Sedici regioni cerebrali risultano statisticamente significative con $\mathrm{P} < 0.001$.

Quando facciamo più di un test alla volta?

📌 Un gruppo di ricerca ha effettuato fMRI su un singolo soggetto (*) mentre gli venivano mostrate delle fotografie in cui le persone fotografate esprimevano diverse emozioni. Sedici regioni cerebrali risultano statisticamente significative con $\mathrm{P} < 0.001$.

(*) Atlantic salmon, *'not alive at the time of scanning'*



Bennett, C. M., Miller M.B., and Wolford G.L.,. *Neural correlates of interspecies perspective taking in the post-mortem Atlantic Salmon: An argument for multiple comparisons correction.* Neuroimage 47.Suppl 1 (2009) doi:10.1016/S1053-8119(09)71202-9

Quando facciamo più di un test alla volta?

📌 $\mathrm{P} = 0.05 \rightarrow 5\%$ rifiutiamo $\mathcal{H}_0$ anche se è vera
$\mathcal{P} = 1 - 0.95 = 0.05$

Quando facciamo più di un test alla volta?

📌 $\mathrm{P} = 0.05 \rightarrow 5\%$ rifiutiamo $\mathcal{H}_0$ anche se è vera
$\mathcal{P} = 1 - 0.95 = 0.05$

Con 2 test, averne almeno uno con $\mathrm{P} < 0.05$ è:
$\mathcal{P} = 1 - 0.95 \times 0.95 = 1 - 0.95^2 = 0.0975 \rightarrow \quad \approx 10\%$

Con 3 test, averne almeno uno con $\mathrm{P} < 0.05$ è:
$\mathcal{P} = 1 - 0.95^3 = 0.145 \rightarrow \quad \approx 14\%$

Con 10 test, averne almeno uno con $\mathrm{P} < 0.05$ è:
$\mathcal{P} = 1 - 0.95^{10} = 0.40 \rightarrow \quad \approx 40\%$

Correzione per test multipli

🎯 Quando si fanno più test, si richiede un α inferiore

Bonferroni-correction: $\alpha = \frac{0.05}{N_{\text{test}}}$

Con 10 test, averne almeno uno con $\mathrm{P} < \frac{0.05}{10} = 0.005$ è
$\mathcal{P} = 1 - 0.995^{10} = 0.049 \rightarrow \quad \approx 5\%$

Correzione per test multipli

🎯 Quando si fanno più test, si richiede un α inferiore
Quando si fanno più test, si fissa il numero di 'scopertè che sono false

False discovery rate (FDR, Benjamini–Hochberg procedure):

1. ordino i risultati per P value crescente
2. Rifiuto $\mathcal{H}_0$ sino a che $P_{(k)} > \alpha \times \frac{k}{N_{\text{test}}}$

Errori dei test statistici

$\mathcal{H}_0$ è	Non rifiutata	Rifiutata
Vera		
Falsa		

Errori dei test statistici

$\mathcal{H}_0$ è	Non rifiutata	Rifiutata
Vera		Falso Positivo
Falsa	Falso negativo	

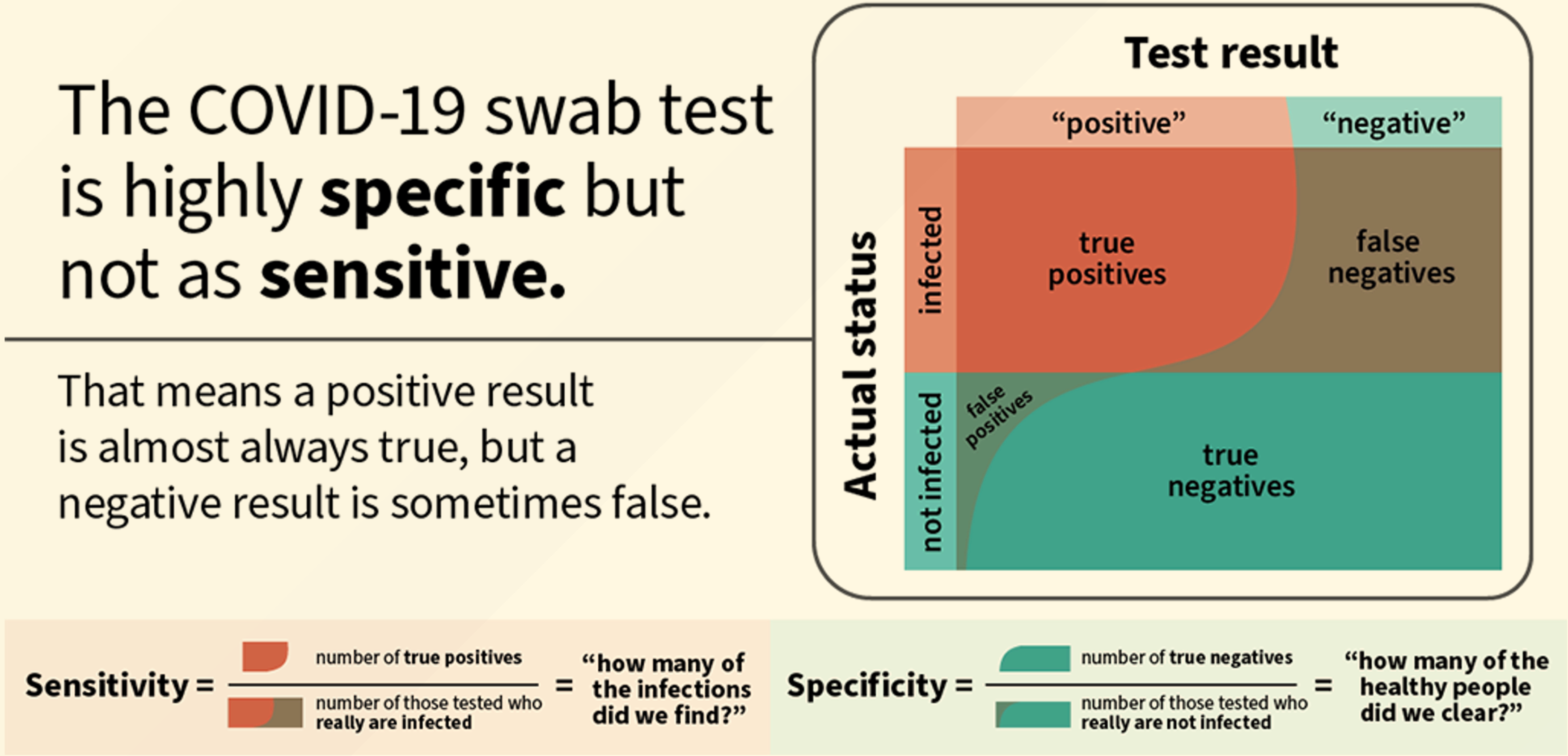
Errori dei test statistici

Sospetto è	Assolto	Condannato
Innocente		Condanno un innocente
Colpevole	Assolvo un colpevole	

Errori dei test statistici

$\mathcal{H}_0$ è	Non rifiutata	Rifiutata
Vera		Errore di I tipo
Falsa	Errore di II tipo	

Errori dei test statistici



Esercizio #11

❓ In un villaggio, c'era un pastorello che faceva la guardia alle pecore. Annoiandosi, per diverse notti, si mise ad urlare "Al lupo! Al lupo!", così tutti accorrevano per aiutarlo. Una notte, un lupo venne veramente. Il pastorello cominciò a gridare: "Al lupo, al lupo!",ma nessuno venne perché tutti pensarono che fosse uno scherzo.

Che tipo di errore si sta commettendo?

a) Errore del primo tipo, poi del secondo tipo
b) Errore del secondo tipo, poi del primo tipo
c) Errore nullo, poi errore alternativo
d) Errore alternativo, poi errore nullo
e) Nessuno dei precedenti

02:00

Esercizio #11 -- Soluzione

❓ In un villaggio, c'era un pastorello che faceva la guardia alle pecore. Annoiandosi, per diverse notti, si mise ad urlare "Al lupo! Al lupo!", così tutti accorrevano per aiutarlo. Una notte, un lupo venne veramente. Il pastorello cominciò a gridare: "Al lupo, al lupo!",ma nessuno venne perché tutti pensarono che fosse uno scherzo.

Che tipo di errore si sta commettendo?

a) Errore del primo tipo, poi del secondo tipo ✅
b) Errore del secondo tipo, poi del primo tipo
c) Errore nullo, poi errore alternativo
d) Errore alternativo, poi errore nullo
e) Nessuno dei precedenti

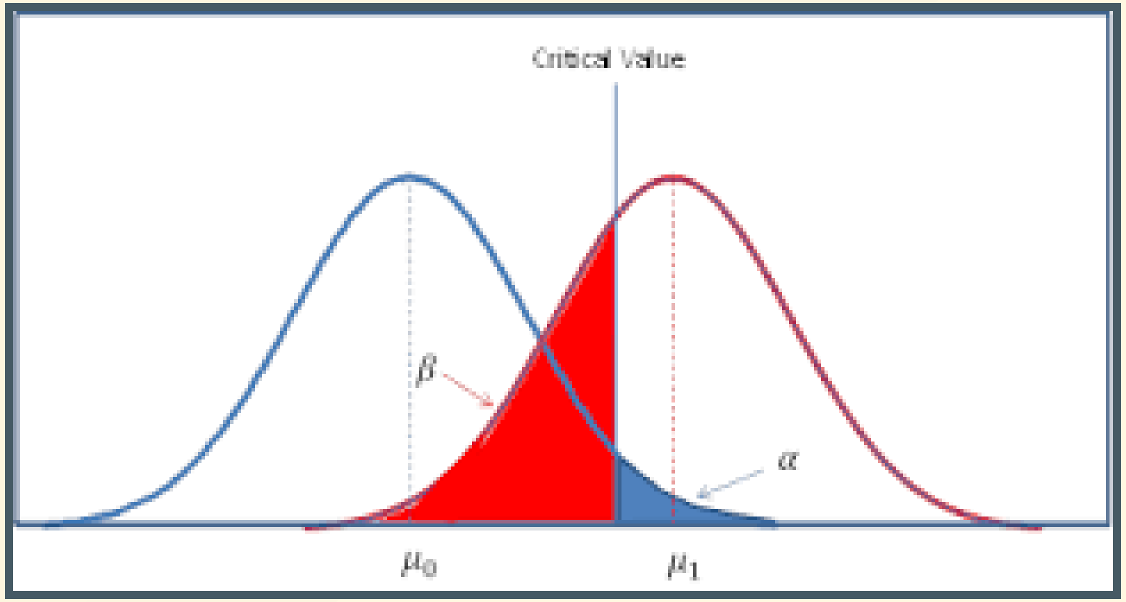
Errori dei test statistici

$\mathcal{H}_0$ è	Non rifiutata	Rifiutata
Vera		α
Falsa	β	

La potenza di un test

$\mathcal{H}_0$ è	Non rifiutata	Rifiutata
Vera		α
Falsa	β	$1 - \beta$

La potenza di un test



- $\alpha = 0.05$
- $1 - \beta = 0.8$

Esercizio #12

❓ Voglio aumentare la potenza del mio studio. Quali fattori sono effettivamente modificabili?

a) il livello di significatività α
b) la differenza $\mu_i - \mu_c$
c) la deviazione standard (σ^2) dei due campioni
d) la dimensione n dei due campioni
e) nessuna delle precedenti

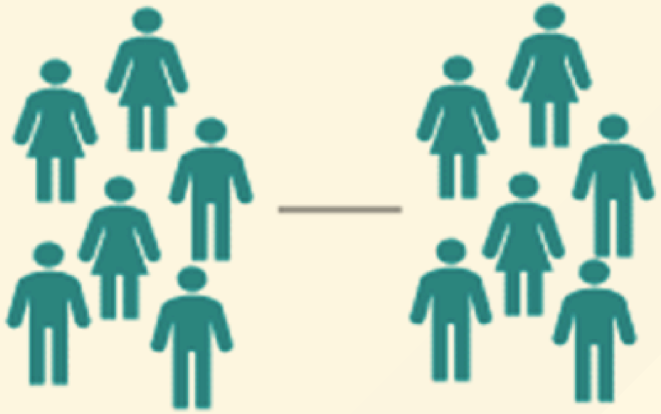
02:00

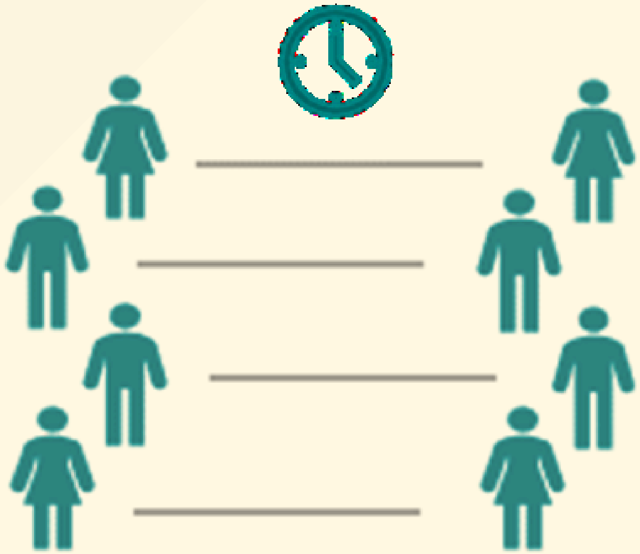
Esercizio #12 -- Soluzione

❓ Voglio aumentare la potenza del mio studio. Quali fattori sono effettivamente modificabili?

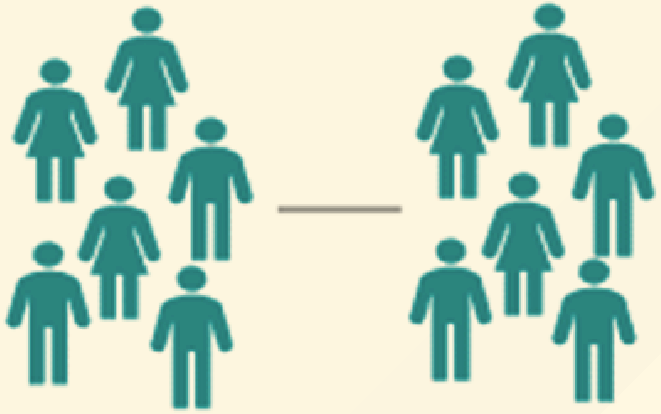
a) il livello di significatività α ✅
b) la differenza $\mu_i - \mu_c$
c) la deviazione standard (σ^2) dei due campioni
d) la dimensione n dei due campioni ✅
e) nessuna delle precedenti

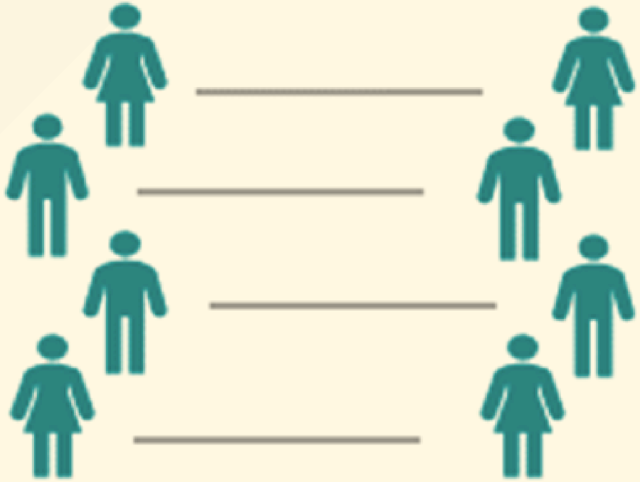
Campioni indipendenti & dipendenti





Campioni indipendenti & dipendenti





Test non-parametrici

Campione	Tipo del dato	$\mathcal{H}_0$	Test non parametrico
Indipendenti	Numerici	$\mu_1 = \mu_2$	Mann-Whitney's test
Dipendenti	Numerici	$\mu_1 = \mu_2$	Wilcoxon's test
Indipendenti	Categoriche	$\pi_1 = \pi_2$	Fisher's test
Dipendenti	Categoriche	$\pi_1 = \pi_2$	McNemar's test

Cosa abbiamo imparato in questa lezione?

- P-value misura l'incompatibilità tra i dati e la nostra ipotesi (probabilità di osservare valori così estremi se $\mathcal{H}_0$ è vera)
- Tradizionalmente, $P < 0.05$ o < 0.01 sono considerati statisticamente significativi, ma queste soglie devono essere corrette per il numero di test
- C'è una corrispondenza tra CI e P-value, e se il 95% CI non include lo zero, possiamo rifiutare $\mathcal{H}_0$ a un livello si significatività $\alpha = 0.05$
- Errori del primo tipo dipendono dalla soglia di significatività α
- Esiste un legame tra errori del secondo tipo β e potenza di uno studio
- Per dati con distribuzioni non-normali possiamo usare test non parametrici