

SKLEPNA STATISTIKA

asist. dr. Igor Locatelli

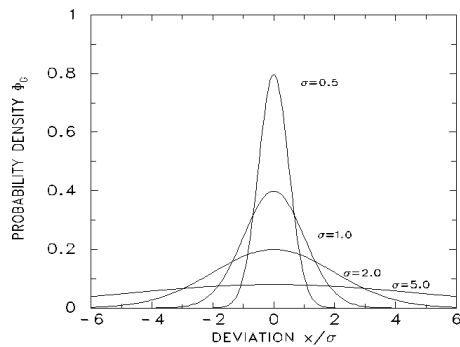
Normalna porazdelitev $x \sim N(\mu, \sigma^2)$

$$\Phi_G(x; \mu, \sigma) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \exp\left(-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}\right).$$

- x = inteligenčni količnik, $\mu = 100$, $\sigma = 24$
- Izračunajte delež ljudi z inteligenčnim količnikom večjim od 115!
- Tabela normalne porazdelitve?
 - standardizirana normalna porazdelitev $z \sim N(0,1)$

$$z = \frac{x - \mu}{\sigma}$$

Standardizirana normalna porazdelitev



VZORČENJE

■ Vzroki vzorčenja:

- hitrejše delo,
- cenejše
- populacije (sploh v BIOMED) so pogosto hipotetične

■ Reprezentativnost vzorca

- pogoj za sklepanje o populaciji
- vzorec je reprezentativen (v kliničnem pomenu), če je porazdelitev pomembnih lastnosti v vzorcu enaka porazdelitvi v populaciji
- RCT, observacijske študije

■ Velikost vzorca:

- reprezentativnost : ekonomičnost
- lahko izračunamo, kolikšen vzorec potrebujemo (določimo MOČ študije)

■ Izbiranje vzorca:

- naključni izbor – zagotovilo za nepristranost vzorca;
 - žreb, tabele naključnih števil, računalniški izbor
- nenaključni izbor:
 - sistematični izbor, namenski izbor, priložnostni izbor...

TABELA NAKLJUČNIH ŠTEVIL

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)	(13)	(14)
1	10480	15011	01536	02011	81647	91646	69179	14194	62590	36207	20969	99570	91291	90700
2	22368	46573	25595	85393	30995	89198	27982	53402	93965	34095	52666	19174	39615	99505
3	24130	48360	22527	97265	76393	64809	15179	24830	49340	32081	30680	19655	63348	58629
4	42167	93093	06243	61680	07856	16376	39440	53537	71341	57004	00849	74917	97758	16379
5	37570	39975	81837	16656	06121	91782	60468	81305	49684	60672	14110	60927	01263	54613
6	77921	06907	11008	42751	27756	53498	18602	70659	90655	15053	21916	81825	44394	42880
7	99562	72905	56420	69994	98872	31016	71194	18738	44013	48840	63213	21069	10634	12952
8	96301	91977	05463	07972	18876	20922	94595	56869	69014	60045	18425	84903	42508	32307
9	89579	14342	63661	10281	74553	18103	57740	84378	25331	12566	58678	44947	05585	56941
10	85475	36857	53442	53988	53060	59523	38867	62200	08158	17983	16439	11458	18593	64952
11	28918	69578	88231	33276	70997	79956	56865	05859	90106	31595	01547	85590	91610	78188
12	63553	40961	48235	03427	49626	69445	18663	72695	52180	20847	12234	90511	33703	90322
13	09429	93969	52636	92737	88974	33488	36320	17617	30015	08272	84115	27156	30613	74952
14	10365	61129	87529	85689	48237	52267	67689	93394	01511	26358	85104	20285	29975	89868
15	07119	97336	71048	08178	77233	13916	47564	81056	97735	85977	29372	74461	28551	90707
16	51085	12765	51821	51259	77452	16308	60756	92144	49442	53900	70960	63990	75601	40719
17	02368	21382	52404	60268	89368	19885	55322	44819	01188	65255	64835	44919	05944	55157
18	01011	54092	33362	94904	31273	04146	18594	29852	71585	85030	51132	01915	92747	64951
19	52162	53916	46369	58586	23216	14513	83149	98736	23495	64350	94738	17752	35156	35749
20	07056	97628	33787	09998	42998	06691	76988	13602	51851	46104	88916	19509	25625	58104

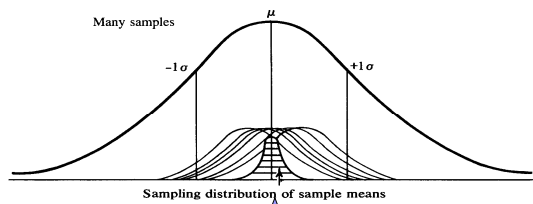
■ **Točkovna ocena** — parameter vzorca enak parametru populacije

■ **Intervalna ocena:**

- Aritmetična sredina vzorca, standardna deviacija vzorca
- **Standardna napaka** (ang. standard error)= standardna deviacija povprečij vzorcev

$$SE = \sigma_{\bar{x}} = \frac{\sigma}{\sqrt{N}} \approx \frac{s}{\sqrt{N}}$$

Kadar populacijske vrednosti σ ne poznamo, nam za oceno σ služi standardna deviacija vzorca s

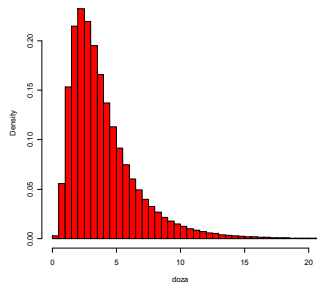


CENTRALNI
LIMITNI
IZREK !

Porazdelitev vzorčnih srednjih vrednosti

$$SE = \sigma_{\bar{x}} = \frac{\sigma}{\sqrt{N}}$$

Porazdelitev odmerka varfarina v populaciji (simulacija lognormalne porazdelitve)



Naključni vzorec ($n = 16$)
izbran iz te populacije:

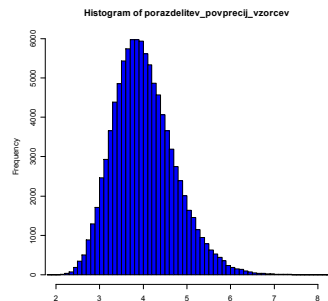
- 1.57 4.06
- 1.81 4.20
- 1.89 4.44
- 1.90 4.56
- 2.42 6.11
- 3.14 6.58
- 3.70 7.24
- 3.75 8.64

$\mu = 4,028 \text{ mg}$, $\sigma^2 = 7.931 \text{ mg}^2$, $\sigma = 2.816 \text{ mg}$,
Simulacija na $n = 1.000.000$

$\bar{X} = 4,13 \text{ mg}$,
 $s^2 = 4,42 \text{ mg}^2$, $s = 2,10 \text{ mg}$

Simulacija porazdelitve povprečij vzorcev

Porazdelitev povprečij vzorcev je generirana na 100.000 ponovitvah vzorčenja (vsak vzorec je sestavljen iz 16 naključno izbranih enot)



Izračuni:

$$AVERAGE(\bar{X}) = 4,028 \text{ mg},$$

$$VAR(\bar{X}) = 0,501 \text{ mg}^2$$

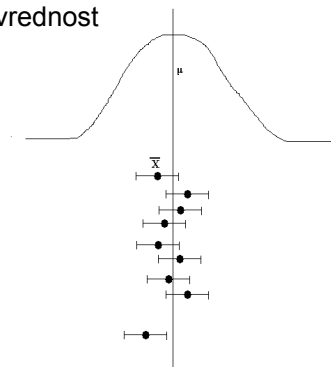
$$STDEV(\bar{X}) = 0,708 \text{ mg}$$

$$AVERAGE(\bar{X}) = \mu$$

$$VAR(\bar{X}) \approx \sigma^2/n = 7,931 \text{ mg}^2 / 16 = 0,496 \text{ mg}^2$$

$$STDEV(\bar{X}) \approx S.E. = \sigma/\sqrt{n} = 0,704 \text{ mg}$$

Pomen intervala zaupanja za povprečno vrednost vzorca



- Intervalna ocena populacijske vrednosti (INTERVAL ZAUPANJA, ang. "Confidence Interval")**

$$CI = [\text{ocena}] \pm [\text{kritična meja}] * [\text{stand. napaka}]$$

$$CI(95\%) = \bar{x} \pm 1,96 \times SE$$

$$CI(95\%) = 4,13 \text{ mg} \pm 1,96 \times \frac{2,10}{4} \text{ mg}$$

- TVEGANJE:** Stopnja tveganja (α) ob postavitvi intervala NE sme biti večja od 5 % \rightarrow določitev kritične meje (1,96)

PREIZKUŠANJE HIPOTEZ

- Uporaba vzorčenja za preverjanje domnev

Primeri:

- Ali zdravilo znižuje krvni pritisk?
- Ali obstaja povezava med spolom in učinkovanjem zdravila?

- Poznamo parametre vzorca → ocenjujemo interval zaupanja, kjer je populacijska vrednost, iz katere je vzet vzorec

- Poznamo populacijske parametre in parametre vzorca → ocenjujemo, ali je naš vzorec vzet iz te populacije



KONCEPT TESTIRANJA HIPOTEZ

Ničelna in alternativna hipoteza

- Ničelna hipoteza H_0 : nam pove, da ne obstaja razlika med parametri, ki jih primerjamo, če pa že obstaja kakšna razlika, le ta ni statistično značilna in je le slučajna.
- Alternativna hipoteza H_a : ničelni nasprotuje in domneva, da obstaja določen vzrok, ki je sistematično vplival na obravnavani množični pojav in povzročil razlike.

S pomočjo vzorčne porazdelitve povprečij izračunamo verjetnost, da bi iz izbrane populacije s povprečjem μ_0 dobili naš vzorec s povprečjem \bar{x}



dovolj majhna verjetnost

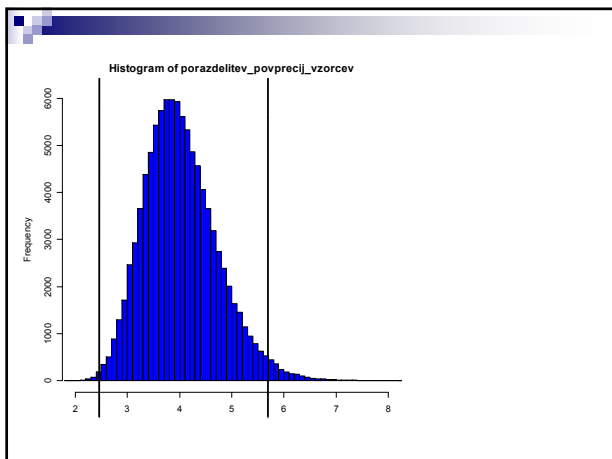


ZAVRNITEV NIČELNE HIPOTEZE



tveganje (tveganje za napako prve vrste)- verjetnost, da bi po naključju dobili tak vzorec iz izbrane populacije

STOPNJE TVEGANJA: 0,05 (5%); 0,01 (1,0%); 0,001 (0,1 %)



Potek testiranja hipotez

- Postavimo ničelno hipotezo: H_0
- Postavimo alternativno hipotezo: H_1 oz. H_a
- Izberemo stopnjo tveganja α oz. kritično mejo
- Iz podatkov vzorca izračunamo testno statistiko (z , t , χ^2 ...odvisno od tipa spremenljivk)
- Skušamo zavreči H_0 :
 - Zavrzemo H_0 , potem lahko sprejmemo H_1
 - Ne moremo zavreči H_0 , tudi sprejmemo jo NE!
 - Razlike so nesignifikantne
 - Interpretacija v okviru preizkusa, velikosti vzorca, stopnje tveganja

- Z-test: numerične spremenljivke, normalna porazdelitev
- T-test: enako, majhni vzorci ($n < 30$) in neznana populacijska varianca
- H_i^2 test: atributivne spremenljivke
- F-test: testiranje razlik med variancami (ANOVA)

■ NIČELNA IN ALTERNATIVNA HIPOTEZA

□ Dvostranski test

$$H_0: \mu = \mu_0$$

naš vzorec je vzet iz izbrane populacije in ima enako srednjo vrednost parametra kot izbrana populacija oz. so razlike zgolj naključne

$$H_1: \mu \neq \mu_0$$

naš vzorec ni vzet iz izbrane populacije; vzorčna povprečna vrednost je različna od populacijske srednje vrednosti

□ Enostranski test

$$H_0: \mu \geq \mu_0 \text{ oz. } \mu \leq \mu_0$$

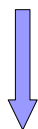
$$H_1: \mu < \mu_0 \text{ oz. } \mu > \mu_0$$

naš vzorec ni vzet iz izbrane populacije; vzorčna povprečna vrednost je **manjša** oz. **večja** od populacijskega povprečja (μ_0).

■ ENOSMERNI TEST

$$H_1: \mu > \mu_0$$

$$\mu < \mu_0$$



enostransko tveganje

■ DVOSMERNI TEST

$$H_1: \mu \neq \mu_0$$



dvostransko tveganje

RAZLIKA JE MOŽNA V OBE SMERI

KADAR ZANESLJIVO VEMO, DA JE MOŽNA RAZLIKA SAMO V ENI SMERI

NALOGE

Primer testiranja hipotez z z-testom

Primer 1: KRVNI PRITISK

Med vajami iz farmacevtske informatike izmerimo krvni pritisk 9 študentom.

141,4 122,3 135,4 121,8 129,8 127,5 131,7 110,2 130,5

Poznamo populacijsko povprečje normotonikov, ki znaša 120 mmHg in populacijsko standardno deviacijo, ki znaša 15 mmHg.

Ali vzorec spada v populacijo z normalnim krvnim pritiskom?

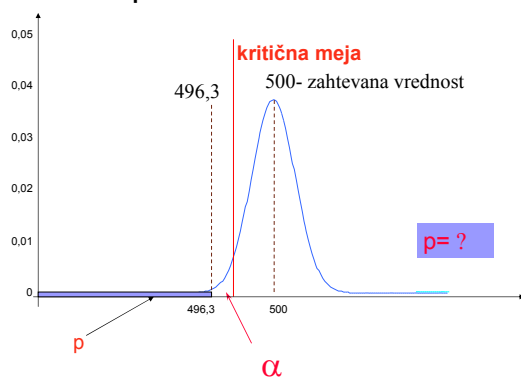
Primer 2: DOLOČANJE VSEBNOSTI ZDRAVILNE UČINKOVINE

V tablete vgradimo učinkovino A. Dve leti po izdelavi tablet pomerimo vsebnost te učinkovine, ki ne sme biti manjša kot 500 mg.

Vzeli smo 49 tablet in določili povprečno vsebnost učinkovine in standardno deviacijo - PODATKI V EXCELU

Ali tablete ustrezajo zahtevi, da vsebnost učinkovine A še vedno 500mg oziroma da ni manjša kot 500 mg?

Grafični prikaz



$H_0: \mu \geq \mu_0$
 $H_1: \mu < \mu_0$

Glej kako označeno in za katero distribucijo računamo!

Splošna enačba:

$$z = \frac{\bar{x} - \mu_0}{\sigma} \sqrt{N}$$

$z_{\text{exp}} = \frac{|\bar{x} - \mu_0| \sqrt{N}}{\sigma}$


$z_{\text{exp}} = \frac{|496.3 - 500| \sqrt{49}}{9.50} = 2.713$

$z_{\text{tab}} = z_{\alpha} = 1.645 \quad \alpha = 0,05 \quad \text{Izberemo!}$

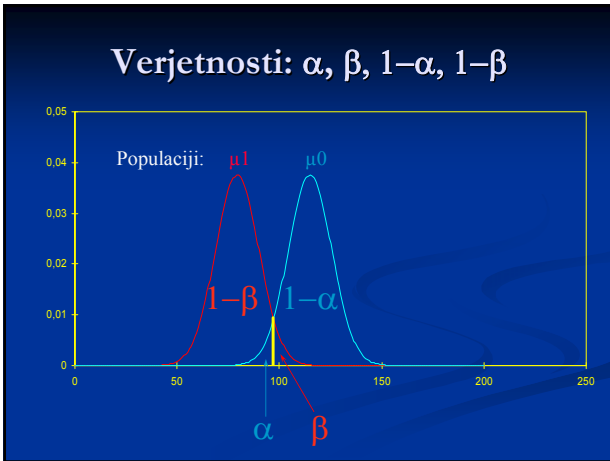
$z_{\text{exp}} > z_{\text{tab}}, p < \alpha \quad \mathbf{S:}$ signifikantnost oz. značilnost

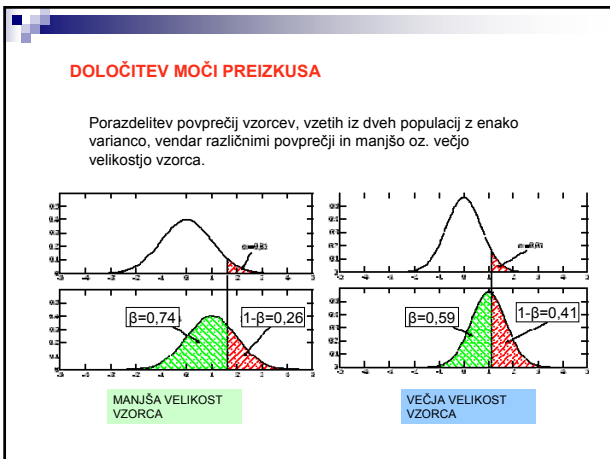
- Napaka prve vrste:
 - napaka pri zavrnitvi ničelne hipoteze, čeprav ta velja
 - verjetnost: α (TVEGANJE)
- Napaka druge vrste:
 - Napaka, če ničelne hipoteze ne zavržemo, čeprav ta NE velja
 - verjetnost: β

- Verjetnost za napako druge vrste velikokrat ne poznamo, lahko pa nanjo vplivamo z velikostjo vzorca pa tudi z izbiro primernega tveganja (α).
- **Moč preizkusa:** $1 - \beta$

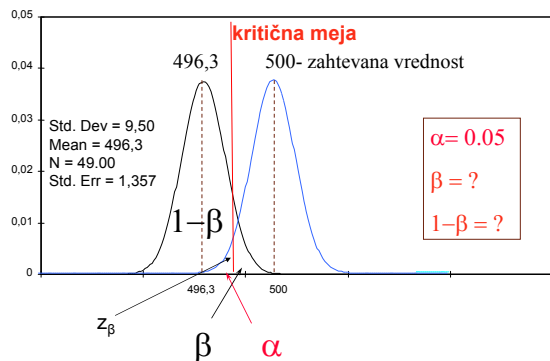

 verjetnost, da bomo zavrnili ničelno hipotezo, kadar ta dejansko ni pravilna

	H_0 velja	H_0 ne velja
H_0 zavrnemo	α napaka I. vrste	$1-\beta$
H_0 ne zavrnemo	$1-\alpha$	β napaka II. vrste





Moč preizkusa



MOČ PREIZKUSA ($\alpha=0,05$)

KRITIČNA MEJA PRI $\alpha=0,05$: $500 - 1,645 \times \frac{9,50}{\sqrt{49}} = 497,768$

$z_\beta = \frac{497,768 - 496,3}{9,50} \times \sqrt{49} = 1,0813$

$F(z_\beta) = F(1,08) = 0,8599$

MOČ PREIZKUSA ($1 - \beta$) = 0,8599

MOČ PREIZKUSA ($\alpha=0,01$)

KRITIČNA MEJA PRI $\alpha=0,01$: $500 - 2,326 \times \frac{9,50}{\sqrt{49}} = 496,843$

$z_\beta = \frac{496,843 - 496,3}{9,50} \times \sqrt{49} = 0,400$

$F(z_\beta) = F(0,400) = 0,6554$

MOČ PREIZKUSA ($1 - \beta$) = 0,6554

ATRIBUTIVNE SPREMENLJIVKE

- Merimo število opazovanj – frekvence
- Ugotavljanje povezanosti dveh spremenljivk

Ali pitje kave ohranja študente budne?

Primer kontingenčne tabele 2*2

	Placebo	Kofein
Budni	8	30
Nebudni	65	42

stopinje prostosti: $m = (s-1)*(v-1) = 1*1 = 1$

Hi kvadrat test: χ^2

- Kontingenčna tabela

$$\chi^2_{\text{exp}} = \sum_{i=1}^k \frac{(f_i - f_{e_i})^2}{f_{e_i}}$$

$$\chi^2_{\text{exp}} = \sum_{i=1}^k \frac{(f_i - f_{e_i} - 0,5)^2}{f_{e_i}}$$

Yatesova korektura (pri 2*2)

- χ^2_{exp} izračunamo
- χ^2_{tab} stopinje prostosti: $m = (s-1)*(v-1)$
 - s- št. stolpcev
 - v- št. vrstic

	Placebo	Kofein		
OPAZOVANE FREKVENCE	Budni	8	30	38
	Nebudni	65	42	107
		73	72	145
PRIČAKOVANE FREKVENCE		Placebo	Kofein	
	Budni	$(38/145)*73$	$(38/145)*72$	
	Nebudni	$(107/145)*73$	$(107/145)*72$	

H_0 : med spremenljivkama (stanje budnosti, jemanje kofeina) ni povezave
 H_1 : med spremenljivkama (stanje budnosti, jemanje kofeina) je povezava

$$\chi^2_{exp} = \sum_{i=1}^k \frac{(|f_{i.} - f_{.i}| - 0.5)^2}{f_{i.}}$$

$$\chi^2_{exp} = 16,12$$

$$\chi^2_{tab} (df = 1, \alpha = 0,05) = 3,84$$

$\chi^2_{exp} > \chi^2_{tab} \Rightarrow p < 0,05$; H_0 zavržemo - spremenljivki sta povezani

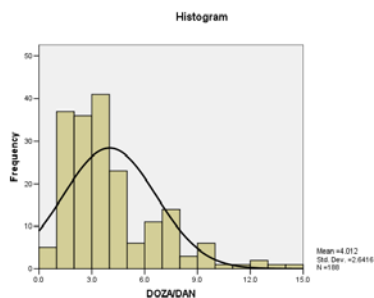
Testiranje normalnosti

- Frekvenčna distribucija prilagajamo normalni
- Test temelji na Chi-kvadrat statistiki

$$\chi^2_{exp} = \sum_{i=1}^k \frac{(f_{i.} - f_i)^2}{f_i}$$

- χ^2_{tab} iz tabel, stopinje prostosti: $m = k - r - 1$
 - k = št. razredov
 - r = št. preizkušanih parametrov

Primer s podatki o odmerkih varfarina



H_0 : frekvenčna distribucija se porazdeljuje normalno

H_1 : frekvenčna distribucija se ne porazdeljuje normalno

zgornja meja	frekvence	z- vrednost	kumul.		pričakovane		
			delež	delež	frekvence	(O - E) ²	(O - E) ² /E
0-0,99	5	-1.14	12.6%	12.6%	23.7	351.4	14.8
1,00-1,99	37	-0.77	22.2%	9.6%	18.0	361.4	20.1
2,00-2,99	36	-0.39	34.9%	12.7%	24.0	145.1	6.1
3,00-3,99	41	-0.01	49.7%	14.7%	27.7	177.3	6.4
4,00-4,99	23	0.37	64.4%	14.8%	27.8	22.8	0.8
5,00-5,99	6	0.75	77.3%	12.9%	24.2	330.5	13.7
6,00-6,99	11	1.13	87.0%	9.7%	18.3	52.9	2.9
7,00-7,99	14	1.51	93.4%	6.4%	12.0	4.1	0.3
8,00-8,99	3	1.88	97.0%	3.6%	6.8	14.6	2.1
9,00-9,99	6	2.26	98.8%	1.8%	3.4	6.9	2.0
10,00-14,99	6	4.16	100.0%	1.2%	2.2	14.3	6.4

povprečje 4.012 vsota 75.7
 stdev 2.6416
 n 188

χ^2_{eks}

stopinje prostosti: $m = k - r - 1 = 11 - 1 - 1 = 9$

$\chi^2_{\text{tab}}(\text{d.f.} = 9; \alpha = 0,05) = 16,92 < \chi^2_{\text{eks}}; p < 0,05 \rightarrow$

H_0 zavrzemo in sprejmemo H_1 ; frekvenčna distribucija se ne porazdeljuje normalno
