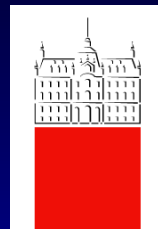


Univerza
v Ljubljani
Fakulteta
za farmacijo

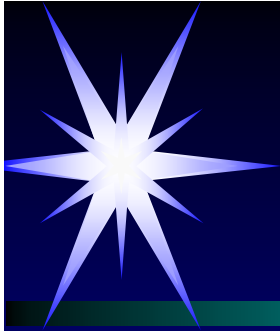


Osnove sklepne statistike

doc. dr. Mitja Kos, mag. farm.

Katedra za socialno farmacijo

e-pošta: mitja.kos@ffa.uni-lj.si



Intervalna ocena oz. interval zaupanja

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

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

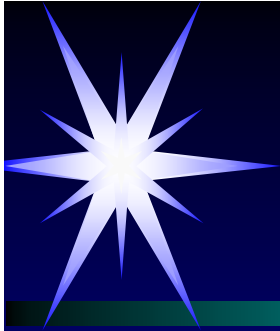
$$CI = \bar{X} \pm z_{\alpha} * \sigma / \sqrt{N}$$

- Standardna napaka (ang. standard error) = standardna deviacija povprečij vzorcev

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

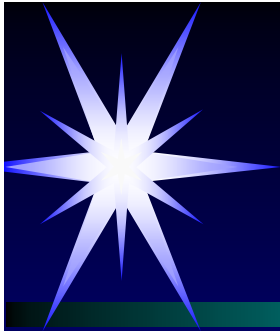
Kadar populacijske vrednosti σ ne poznamo, nam za oceno σ služi standardna deviacija vzorca s

- Distribucije: z , t , F , χ^2 ...



Primer: nov antihipertenziv

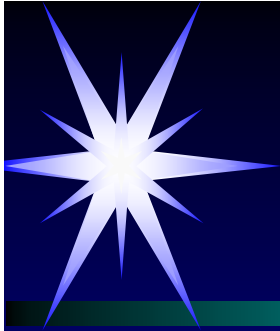
- nov antihipertenziv
- učinkovitost?
- klinična raziskava:
 - primerjava s placebom
 - parameter učinkovitosti: diastolični krvni tlak (mm Hg)
 - dvojno slepa randomizirana klinična raziskava



Primer: nov antihipertenziv

- Velika razlika v padcu KT

	Zdravilo	Placebo
število pacientov	11	10
povprečno zmanjšanje krvnega tlaka	10	1
standardna deviacija	11,12	7,80

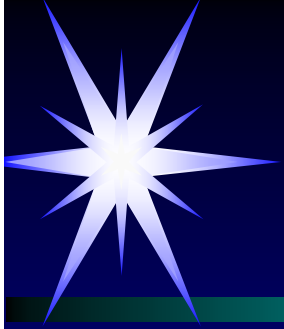


Primer: nov antihipertenziv

- Velika razlika v padcu KT

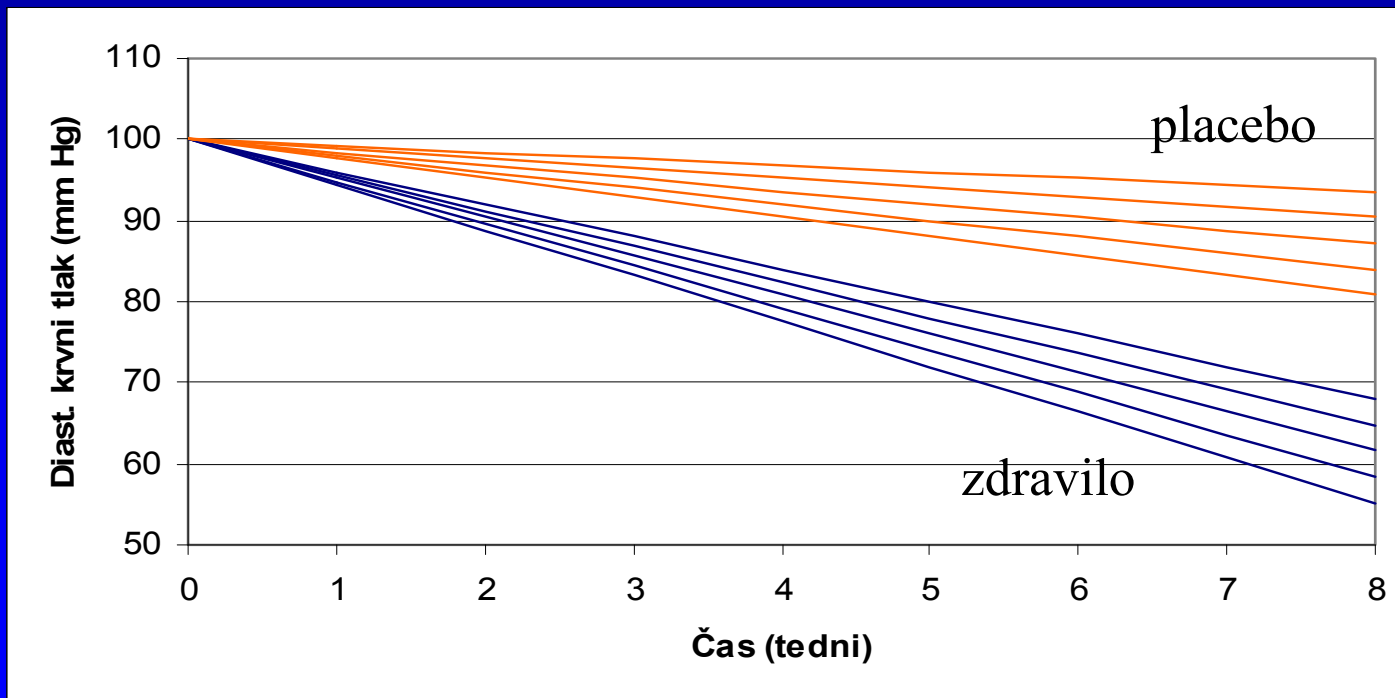
	Zdravilo	Placebo
število pacientov	11	10
povprečno zmanjšanje krvnega tlaka	10	1
standardna deviacija	11,12	7,80

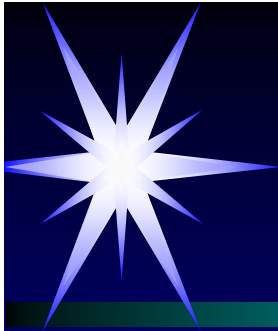
- Velikost vzorca?
- Velika variabilnost, ki lahko zamegli resnico
- Za koliko je KT padel posameznim pacientom
 - intuitivna ocena učinkovitosti
 - problem konsistence pri interpretaciji podatkov



Primer: nov antihipertenziv

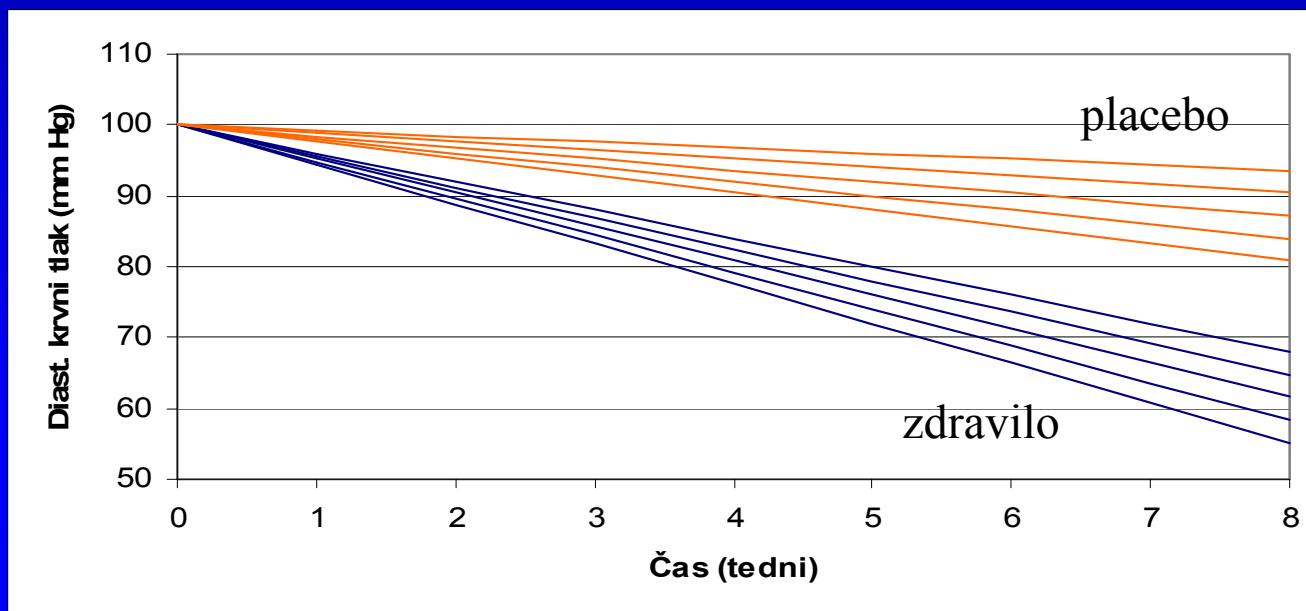
- Velika razlika in majhna variabilnost: boljši intuitivni dokaz za učinkovitost, a še vedno?

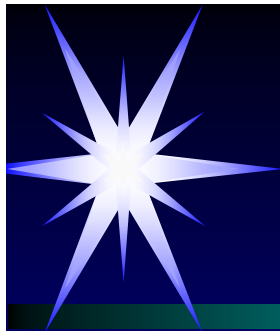




Primer: nov antihipertenziv

- **Merilo učinkovitosti:** primerjava vrednosti čez celoten čas / samo na koncu oz. začetku / primerjava razlike med začetkom in koncem



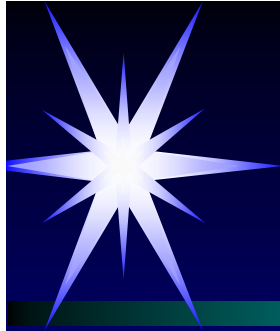


Testiranje hipotez / domnev

- **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.

$$H_0: \mu_1 = \mu_2$$



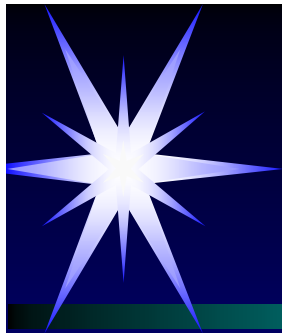


Testiranje hipotez / domnev

- Alternativna hipoteza H_a oz. H_1 : ničelni nasprotuje in domneva, da obstaja določen vzrok, ki je sistematično vplival na obravnavani množični pojav in povzročil razlike.

$$H_a: \mu_1 \neq \mu_2$$



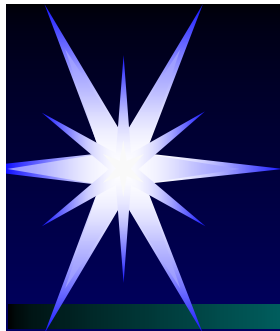


Ničelna in alternativna hipoteza

- $H_0: \mu_1 = \mu_2$
- $H_a: \mu_1 \neq \mu_2$

OZ.

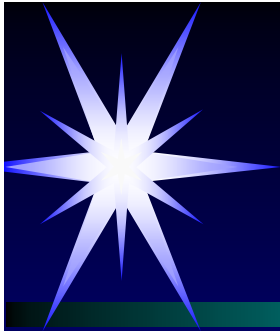
- $H_0: \Delta = \mu_1 - \mu_2 = 0$
- $H_a: \Delta = \mu_1 - \mu_2 \neq 0$



Testiranje hipotez / domnev

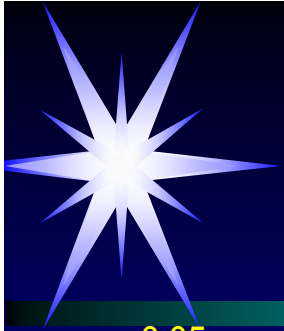
1. Postavimo ničelno hipotezo: H_0
2. Postavimo alternativno hipotezo: H_1 oz. H_a
3. Skušamo zavreči H_0 :
 - Zavržemo H_0 , potem lahko sprejmemo H_a
 - Če ne moremo zavreči H_0 , pa je NE sprejmemo!
Lahko le privzamemo da velja.



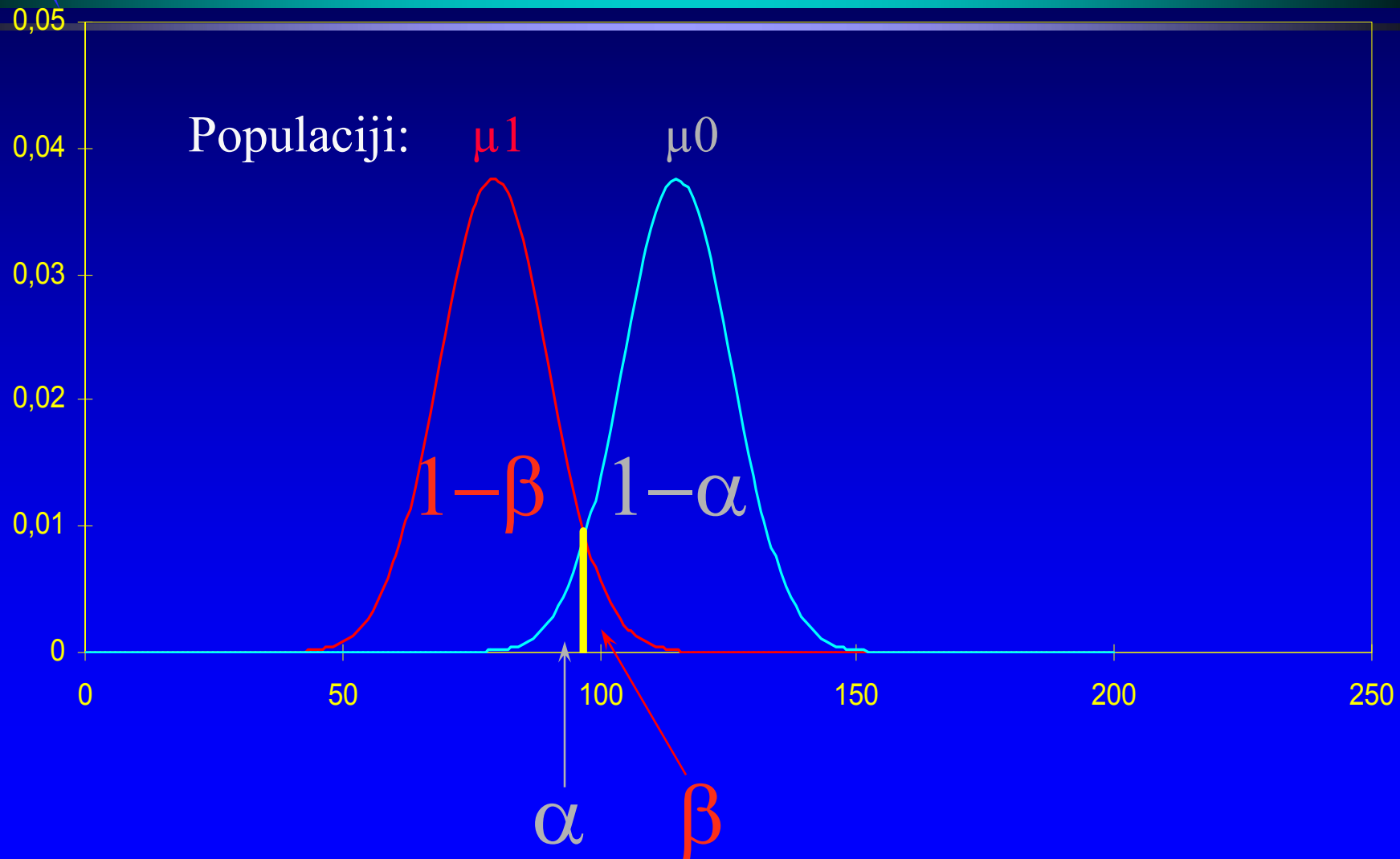


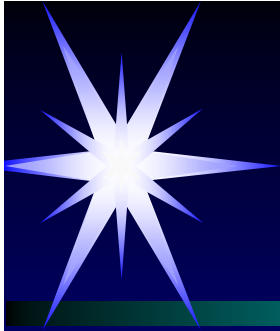
Napaka I. in II. vrste

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



Verjetnosti: α , β , $1-\alpha$, $1-\beta$





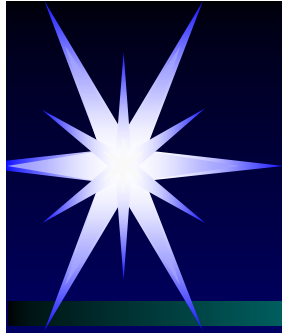
Preskušanje domnev o razliki med povprečjem vzorca in populacije

- **Primerjava s standardom ipd.**
- Primer: modificiran proces tabletiranja => vsebnost (mg):
 - normalno: $\mu=5,01$ $\sigma=0,11$
 - modifikacija procesa tabletiranja.

5,13	5,04	5,09	5,00
4,98	5,03	5,01	4,99
5,20	5,08	4,96	5,18
5,08	5,06	5,02	5,24
4,99	5,17	5,06	5,00

$$\bar{x}_s = 5,0655$$

$$s = 0,0806$$

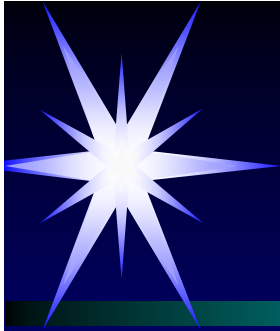


Ničelna in alternativna hipoteza

- $H_0: \mu = \mu_0$
- $H_a: \mu \neq \mu_0$

\Rightarrow

- $H_0: \mu = 5,01$
- $H_a: \mu \neq 5,01$



Dvosmerni test

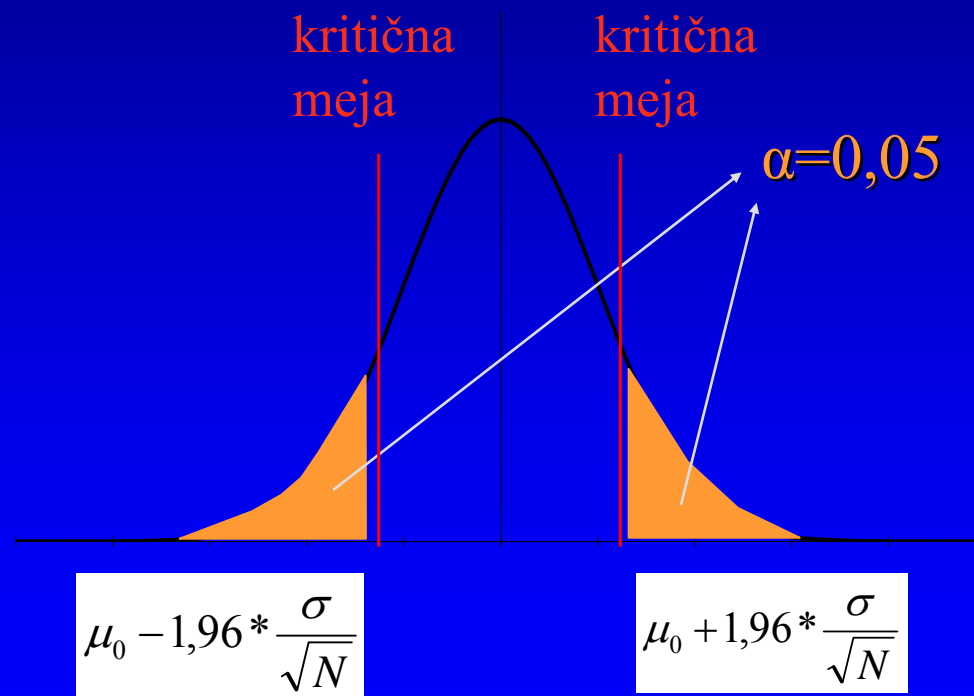
Stopnja tveganja (α)	Enostransko tveganje	Dvostransko tveganje
0,1	1,282	1,645
0,05	1,645	1,960
0,025	1,960	2,241
0,01	2,326	2,576
0,005	2,576	2,807

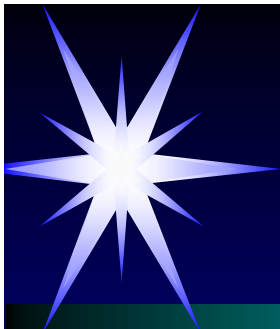
- $H_0: \mu = \mu_0$
- $H_a: \mu \neq \mu_0$

\Rightarrow

- $H_0: \mu = 5,01$
- $H_a: \mu \neq 5,01$

Različna pomeni, da je ali manjša ali večja vrednost.





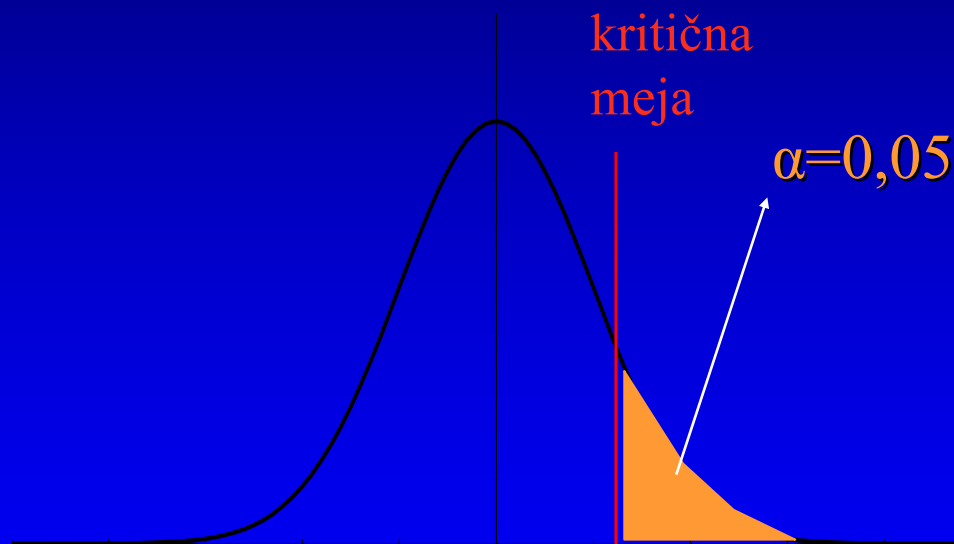
Enosmerni test

Stopnja tveganja (α)	Enostransko tveganje	Dvostransko tveganje
0,1	1,282	1,645
0,05	1,645	1,960
0,025	1,960	2,241
0,01	2,326	2,576
0,005	2,576	2,807

- $H_0: \mu = \mu_0$ oz. $\mu \leq \mu_0$
- $H_a: \mu > \mu_0$

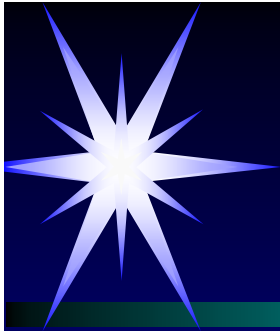
\Rightarrow

- $H_0: \mu = 5,01$
- $H_a: \mu > 5,01$



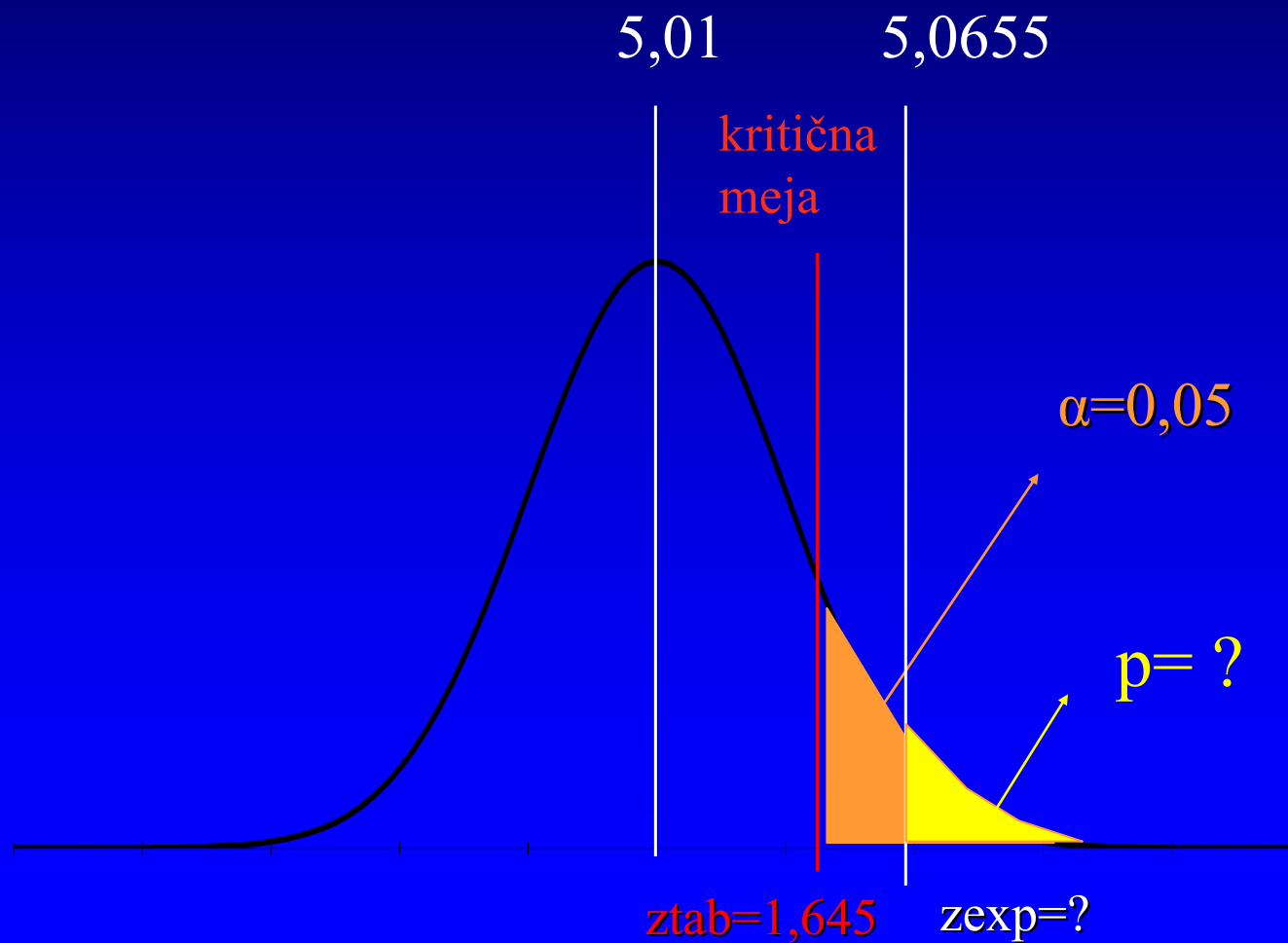
Že obstojajo argumenti, da lahko pričakujemo samo višjo vrednost, ne pa tudi nižjo.

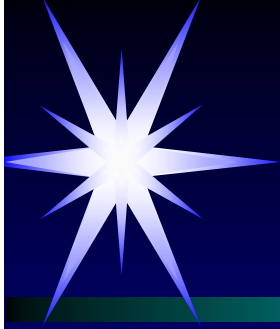
$$\mu_0 + 1,645 * \frac{\sigma}{\sqrt{N}}$$



Enosmerni test

Stopnja tveganja (α)	Enostransko tveganje	Dvostransko tveganje
0,1	1,282	1,645
0,05	1,645	1,960
0,025	1,960	2,241
0,01	2,326	2,576
0,005	2,576	2,807



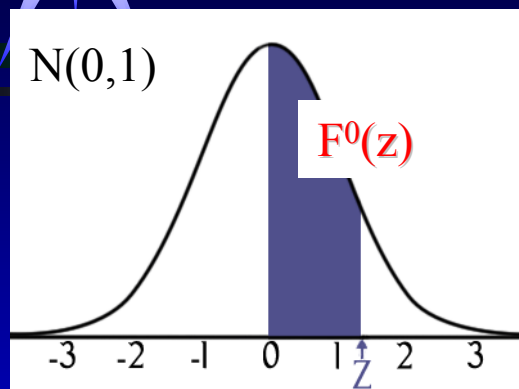


Standardizacija normalne distribucije

- Standardizirani odklon

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

Tabela $F_0(z)$: standardizirane normalne distribucije



$F^0(z)$: Kumulativna
frekvenca pod krivuljo
standardizirna
normalne porazdelitve=
površina pod krivuljo
standardizirane
normalne distribucije
med aritmetično
sredino in dano
vrednostjo z

z	0	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09
0	0,0000	0,0040	0,0080	0,0120	0,0160	0,0199	0,0239	0,0279	0,0319	0,0359
0,1	0,0398	0,0438	0,0478	0,0517	0,0557	0,0596	0,0636	0,0675	0,0714	0,0753
0,2	0,0793	0,0832	0,0871	0,0910	0,0948	0,0987	0,1026	0,1064	0,1103	0,1141
0,3	0,1179	0,1217	0,1255	0,1293	0,1331	0,1368	0,1406	0,1443	0,1480	0,1517
0,4	0,1554	0,1591	0,1628	0,1664	0,1700	0,1736	0,1772	0,1808	0,1844	0,1879
0,5	0,1915	0,1950	0,1985	0,2019	0,2054	0,2088	0,2123	0,2157	0,2190	0,2224
0,6	0,2257	0,2291	0,2324	0,2357	0,2389	0,2422	0,2454	0,2486	0,2517	0,2549
0,7	0,2580	0,2611	0,2642	0,2673	0,2704	0,2734	0,2764	0,2794	0,2823	0,2852
0,8	0,2881	0,2910	0,2939	0,2967	0,2995	0,3023	0,3051	0,3078	0,3106	0,3133
0,9	0,3159	0,3186	0,3212	0,3238	0,3264	0,3289	0,3315	0,3340	0,3365	0,3389
1	0,3413	0,3438	0,3461	0,3485	0,3508	0,3531	0,3554	0,3577	0,3599	0,3621
1,1	0,3643	0,3665	0,3686	0,3708	0,3729	0,3749	0,3770	0,3790	0,3810	0,3830
1,2	0,3849	0,3869	0,3888	0,3907	0,3925	0,3944	0,3962	0,3980	0,3997	0,4015
1,3	0,4032	0,4049	0,4066	0,4082	0,4099	0,4115	0,4131	0,4147	0,4162	0,4177
1,4	0,4192	0,4207	0,4222	0,4236	0,4251	0,4265	0,4279	0,4292	0,4306	0,4319
1,5	0,4332	0,4345	0,4357	0,4370	0,4382	0,4394	0,4406	0,4418	0,4429	0,4441
1,6	0,4452	0,4463	0,4474	0,4484	0,4495	0,4505	0,4515	0,4525	0,4535	0,4545
1,7	0,4554	0,4564	0,4573	0,4582	0,4591	0,4599	0,4608	0,4616	0,4625	0,4633
1,8	0,4641	0,4649	0,4656	0,4664	0,4671	0,4678	0,4686	0,4693	0,4699	0,4706
1,9	0,4713	0,4719	0,4726	0,4732	0,4738	0,4744	0,4750	0,4756	0,4761	0,4767
2	0,4772	0,4778	0,4783	0,4788	0,4793	0,4798	0,4803	0,4808	0,4812	0,4817
2,1	0,4821	0,4826	0,4830	0,4834	0,4838	0,4842	0,4846	0,4850	0,4854	0,4857
2,2	0,4861	0,4864	0,4868	0,4871	0,4875	0,4878	0,4881	0,4884	0,4887	0,4890
2,3	0,4893	0,4896	0,4898	0,4901	0,4904	0,4906	0,4909	0,4911	0,4913	0,4916
2,4	0,4918	0,4920	0,4922	0,4925	0,4927	0,4929	0,4931	0,4932	0,4934	0,4936
2,5	0,4938	0,4940	0,4941	0,4943	0,4945	0,4946	0,4948	0,4949	0,4951	0,4952
2,6	0,4953	0,4955	0,4956	0,4957	0,4959	0,4960	0,4961	0,4962	0,4963	0,4964
2,7	0,4965	0,4966	0,4967	0,4968	0,4969	0,4970	0,4971	0,4972	0,4973	0,4974
2,8	0,4974	0,4975	0,4976	0,4977	0,4977	0,4978	0,4979	0,4979	0,4980	0,4981
2,9	0,4981	0,4982	0,4982	0,4983	0,4984	0,4984	0,4985	0,4985	0,4986	0,4986
3	0,4987	0,4987	0,4987	0,4988	0,4988	0,4989	0,4989	0,4989	0,4990	0,4990

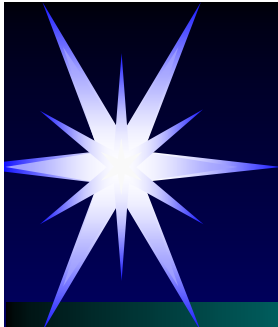
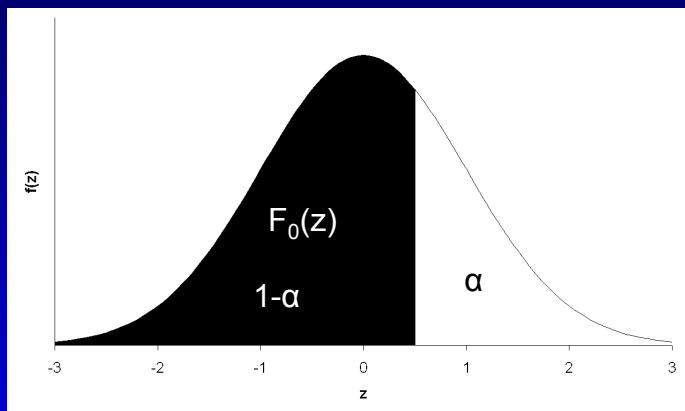
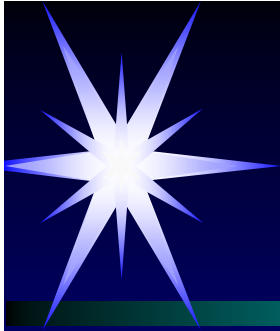


Tabela standardizirane normalne distribucije.



Stopnja tveganja (α)	Enostransko tveganje	Dvostransko tveganje
0,1	1,282	1,645
0,05	1,645	1,960
0,025	1,960	2,241
0,01	2,326	2,576
0,005	2,576	2,807

z	0	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09
0,0	0,5000	0,5040	0,5080	0,5120	0,5160	0,5199	0,5239	0,5279	0,5319	0,5359
0,1	0,5398	0,5438	0,5478	0,5517	0,5557	0,5596	0,5636	0,5675	0,5714	0,5753
0,2	0,5793	0,5832	0,5871	0,5910	0,5948	0,5987	0,6026	0,6064	0,6103	0,6141
0,3	0,6179	0,6217	0,6255	0,6293	0,6331	0,6368	0,6406	0,6443	0,6480	0,6517
0,4	0,6554	0,6591	0,6628	0,6664	0,6700	0,6736	0,6772	0,6808	0,6844	0,6879
0,5	0,6915	0,6950	0,6985	0,7019	0,7054	0,7088	0,7123	0,7157	0,7190	0,7224
0,6	0,7257	0,7291	0,7324	0,7357	0,7389	0,7422	0,7454	0,7486	0,7517	0,7549
0,7	0,7580	0,7611	0,7642	0,7673	0,7704	0,7734	0,7764	0,7794	0,7823	0,7852
0,8	0,7881	0,7910	0,7939	0,7967	0,7995	0,8023	0,8051	0,8078	0,8106	0,8133
0,9	0,8159	0,8186	0,8212	0,8238	0,8264	0,8289	0,8315	0,8340	0,8365	0,8389
1,0	0,8413	0,8438	0,8461	0,8485	0,8508	0,8531	0,8554	0,8577	0,8599	0,8621
1,1	0,8643	0,8665	0,8686	0,8708	0,8729	0,8749	0,8770	0,8790	0,8810	0,8830
1,2	0,8849	0,8869	0,8888	0,8907	0,8925	0,8944	0,8962	0,8980	0,8997	0,9015
1,3	0,9032	0,9049	0,9066	0,9082	0,9099	0,9115	0,9131	0,9147	0,9162	0,9177
1,4	0,9192	0,9207	0,9222	0,9236	0,9251	0,9265	0,9279	0,9292	0,9306	0,9319
1,5	0,9332	0,9345	0,9357	0,9370	0,9382	0,9394	0,9406	0,9418	0,9429	0,9441
1,6	0,9452	0,9463	0,9474	0,9484	0,9495	0,9505	0,9515	0,9525	0,9535	0,9545
1,7	0,9554	0,9564	0,9573	0,9582	0,9591	0,9599	0,9608	0,9616	0,9625	0,9633
1,8	0,9641	0,9649	0,9656	0,9664	0,9671	0,9678	0,9686	0,9693	0,9699	0,9706
1,9	0,9713	0,9719	0,9726	0,9732	0,9738	0,9744	0,9750	0,9756	0,9761	0,9767
2,0	0,9772	0,9778	0,9783	0,9788	0,9793	0,9798	0,9803	0,9808	0,9812	0,9817
2,1	0,9821	0,9826	0,9830	0,9834	0,9838	0,9842	0,9846	0,9850	0,9854	0,9857
2,2	0,9861	0,9864	0,9868	0,9871	0,9875	0,9878	0,9881	0,9884	0,9887	0,9890
2,3	0,9893	0,9896	0,9898	0,9901	0,9904	0,9906	0,9909	0,9911	0,9913	0,9916
2,4	0,9918	0,9920	0,9922	0,9925	0,9927	0,9929	0,9931	0,9932	0,9934	0,9936
2,5	0,9938	0,9940	0,9941	0,9943	0,9945	0,9946	0,9948	0,9949	0,9951	0,9952
2,6	0,9953	0,9955	0,9956	0,9957	0,9959	0,9960	0,9961	0,9962	0,9963	0,9964
2,7	0,9965	0,9966	0,9967	0,9968	0,9969	0,9970	0,9971	0,9972	0,9973	0,9974
2,8	0,9974	0,9975	0,9976	0,9977	0,9977	0,9978	0,9979	0,9979	0,9980	0,9981
2,9	0,9981	0,9982	0,9982	0,9983	0,9984	0,9984	0,9985	0,9985	0,9986	0,9986
3,0	0,9987	0,9987	0,9987	0,9988	0,9988	0,9989	0,9989	0,9989	0,9990	0,9990



Enosmerni test

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

$$\begin{aligned} H_0: \mu &= \mu_0 \\ H_a: \mu &> \mu_0 \end{aligned}$$

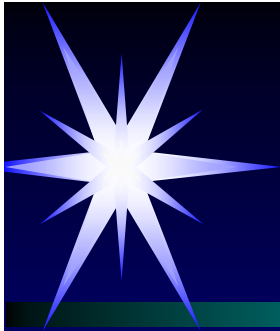
$$z_{\text{exp}} = \frac{|5,0655 - 5,01|}{0,11} \sqrt{20} = 2,26$$

$$z_{\text{tab}} = z_{\alpha} = 1,645$$

$\alpha = 0,05$ Izberemo!

$$z_{\text{exp}} > z_{\text{tab}}, p < \alpha$$

S: signifikantnost oz. značilnost

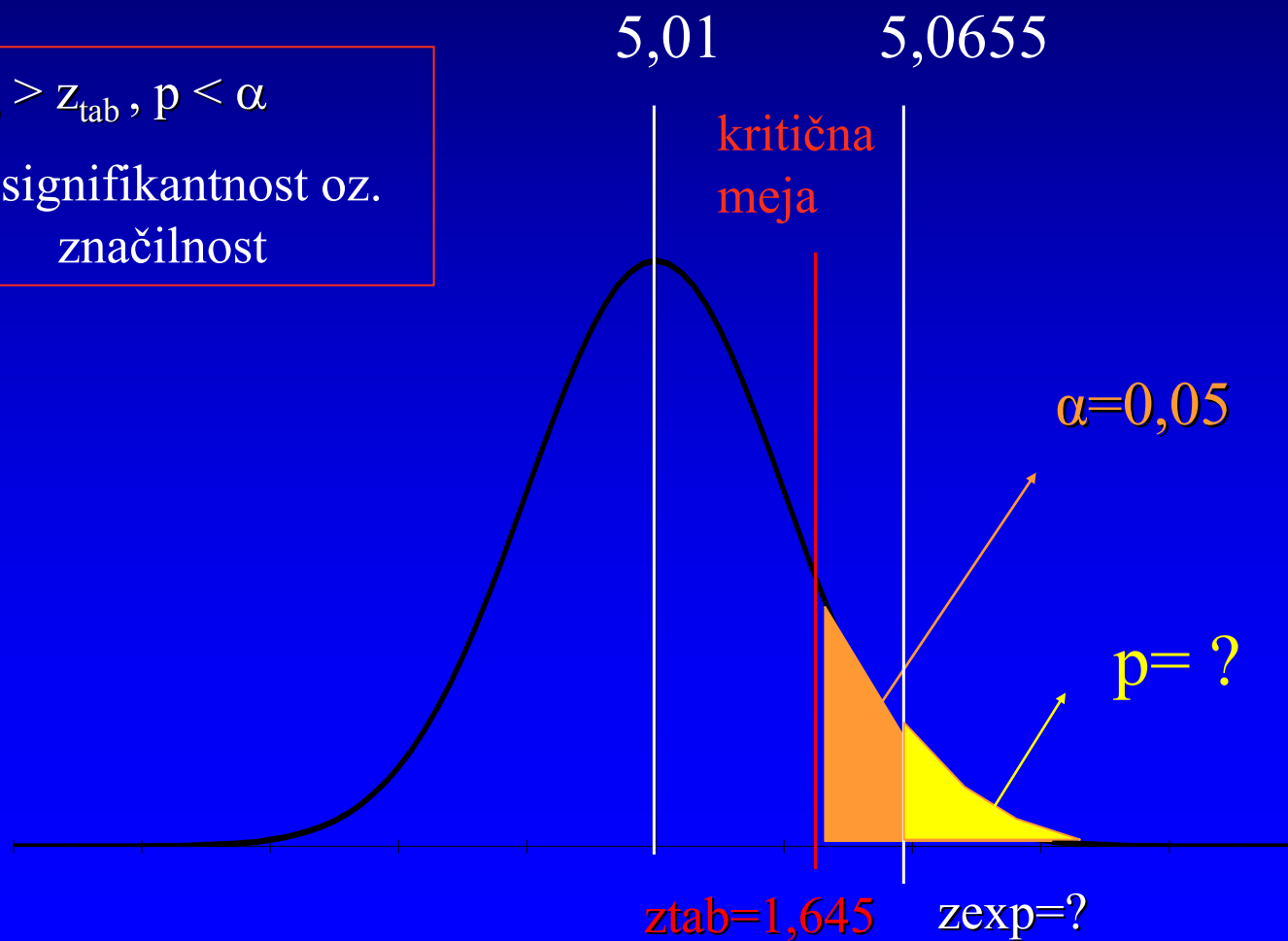


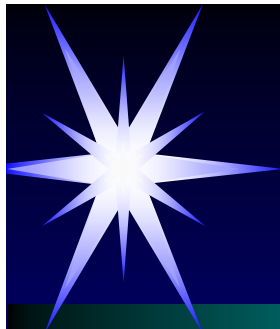
Enosmerni test

Stopnja tveganja (α)	Enostransko tveganje	Dvostransko tveganje
0,1	1,282	1,645
0,05	1,645	1,960
0,025	1,960	2,241
0,01	2,326	2,576
0,005	2,576	2,807

$$z_{\text{exp}} > z_{\text{tab}}, p < \alpha$$

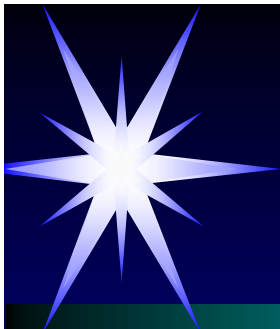
S: signifikantnost oz. značilnost





Testiranje hipotez / domnev

1. Postavimo ničelno hipotezo: H_0
2. Postavimo alternativno hipotezo: H_1 oz. H_a
3. Izberemo stopnjo tveganja α oz. kritično mejo
4. Iz podatkov vzorca izračunamo testno statistiko (z , t , χ^2 ...odvisno od distribucije)
5. Skušamo zavreči H_0 :
 - Če zavržemo H_0 , potem lahko sprejmemo H_a
 - Če ne zavržemo H_0 , je nikoli ne sprejmemo! Privzamemo da velja.



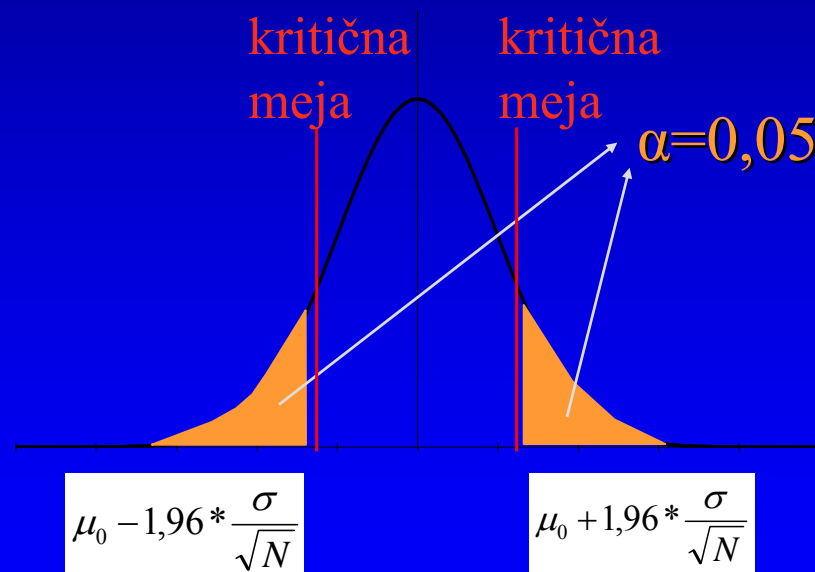
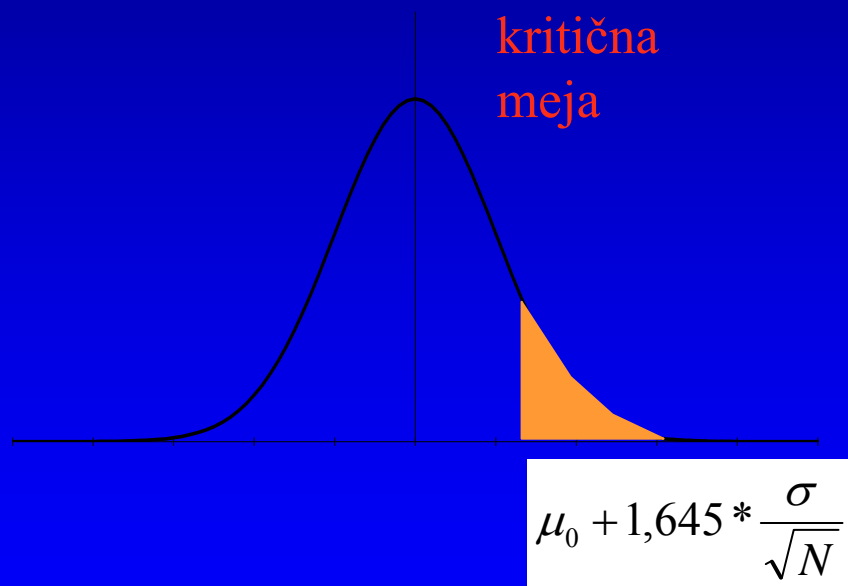
Enosmerni / dvosmerni test

Stopnja tveganja (α)	Enostransko tveganje	Dvostransko tveganje
0,1	1,282	1,645
0,05	1,645	1,960
0,025	1,960	2,241
0,01	2,326	2,576
0,005	2,576	2,807

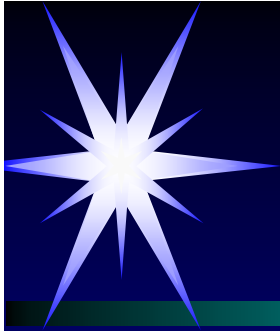
Manjša razlika potrebna pri enosmernem!

Prej zavržemo H_0 .

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



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



Dvosmerni test

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

$H_0: \mu = \mu_0$

$H_a: \mu \neq \mu_0$

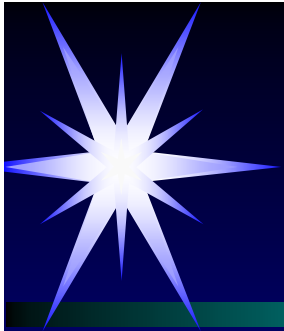
$$z_{\text{exp}} = \frac{|5,0655 - 5,01|}{0,11} \sqrt{20} = 2,26$$

$$z_{\text{tab}} = z_{\alpha} = 1,960$$

$\alpha = 0,05$ Izberemo!

$$z_{\text{exp}} > z_{\text{tab}}, p < \alpha$$

S: signifikantnost oz. značilnost



Neznana populacijska varianca

$$t_{\text{exp}} = \frac{|\bar{x} - \mu_0|}{s} \sqrt{N}$$

$$s=0,0806$$

$$H_0: \mu = \mu_0$$

$$H_a: \mu \neq \mu_0$$

z?

σ ?

$$t_{\text{exp}} = \frac{|5,0655 - 5,01|}{0,0806} \sqrt{20} = 3,08$$

$\alpha = 0,05$ Izberemo!

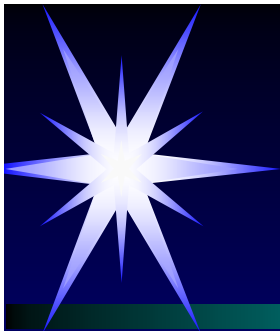
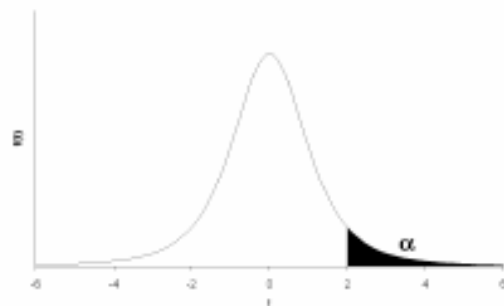


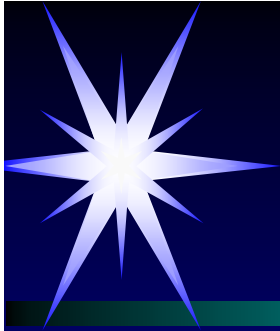
Tabela distribucije t.



t

Število prostostnih stopenj	Stopnja tveganja (α)				
	0.4	0.2	0.1	0.05	0.01
Dvostransko tveganje					
Enostransko tveganje	0.2	0.1	0.05	0.025	0.005
1	1.376	3.078	6.314	12.706	63.656
2	1.061	1.886	2.920	4.303	9.925
3	0.978	1.638	2.353	3.182	5.841
4	0.941	1.533	2.132	2.776	4.604
5	0.920	1.476	2.015	2.571	4.032
6	0.906	1.440	1.943	2.447	3.707
7	0.896	1.415	1.895	2.365	3.499
8	0.889	1.397	1.860	2.306	3.355
9	0.883	1.383	1.833	2.262	3.250
10	0.879	1.372	1.812	2.228	3.169
11	0.876	1.363	1.796	2.201	3.106
12	0.873	1.356	1.782	2.179	3.055
13	0.870	1.350	1.771	2.160	3.012
14	0.868	1.345	1.761	2.145	2.977
15	0.866	1.341	1.753	2.131	2.947
16	0.865	1.337	1.746	2.120	2.921
17	0.863	1.333	1.740	2.110	2.898
18	0.862	1.330	1.734	2.101	2.878
19	0.861	1.328	1.729	2.093	2.861
20	0.860	1.325	1.725	2.086	2.845
30	0.854	1.310	1.697	2.042	2.750
40	0.851	1.303	1.684	2.021	2.704
50	0.849	1.299	1.676	2.009	2.678
60	0.848	1.296	1.671	2.000	2.660
70	0.847	1.294	1.667	1.994	2.648
80	0.846	1.292	1.664	1.990	2.639
90	0.846	1.291	1.662	1.987	2.632
100	0.845	1.290	1.660	1.984	2.626

Stopinje prostosti=d.f.=N-1



Neznana populacijska varianca

$$t_{\text{exp}} = \frac{|\bar{x} - \mu_0|}{s} \sqrt{N}$$

$$s=0,0806$$

$$H_0: \mu = \mu_0$$

$$H_a: \mu \neq \mu_0$$

z?

σ ?

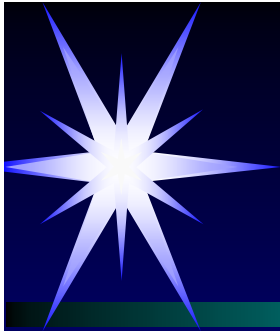
$$t_{\text{exp}} = \frac{|5,0655 - 5,01|}{0,0806} \sqrt{20} = 3,08$$

$$t_{\text{tab}} = t_{\alpha} = 2,09$$

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

$$t_{\text{exp}} > t_{\text{tab}}, p < \alpha$$

S: signifikantnost oz. značilnost



Interval zaupanja

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

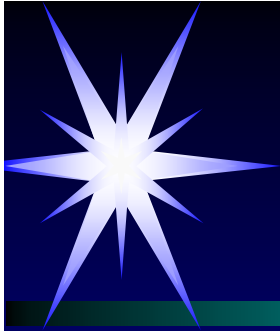
$$CI = \bar{x} \pm z_{\alpha} * \sigma / \sqrt{N}$$

$$\bar{x} = 5,0655$$

$$s = 0,0806$$

$$95\% CI = 5,0655 \pm 2,09 * 0,0806 / \sqrt{20} = 5,028 \text{ do } 5,103 \text{ mg}$$

95% interval zaupanja, kjer se nahaja dejanska populacijska srednja vrednost. Zaobjema znano populacijsko srednjo vrednost $\mu = 5,01 \text{ mg}$.



Pomen rezultatov

- Kaj pomeni rezultat v praksi?
- Statistična značilnost še ne pomeni klinične značilnosti oz. pomembnosti rezultata ipd. Potreben ustrezna interpretacija!