REGIONE AUTONOMA FRIULI VENEZIA GIULIA

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO Burlo Garofolo di Trieste

Introduzione alla statistica per la ricerca in sanità

Modulo
La verifica delle ipotesi: il test statistico

dott. Eugenio Traini
eugenio.traini@burlo.trieste.it

Verifica d'Ipotesi - 1

Che cos'è un'ipotesi statistica?

Una affermazione riguardante la distribuzione di una determinata caratteristica della popolazione.

Ad esempio:

- L'altezza media degli italiani nati nel 1980 è pari a 175 cm;
- La pressione sanguigna media dei soggetti che assumono un certo farmaco è la stessa dei soggetti che non lo assumono;
- La glicemia media dei diabetici di sesso maschile è uguale alla glicemia media dei diabetici di sesso femminile.

Verifica d'Ipotesi - 2

Esistono differenti approcci alla verifica d'ipotesi, uno dei più diffusi prevede di specificare un sistema d'ipotesi.

Nel sistema d'ipotesi si distinguono 2 ipotesi contrapposte:

H_0 : ipotesi nulla

H_1 : ipotesi alternativa

Verifica d'Ipotesi - 3

H_0 : ipotesi nulla

Ipotesi preesistente all'osservazione dei dati campionari, ovvero quella ritenuta vera fino a prova contraria.

H_1 : ipotesi alternativa

Ipotesi che si contrappone all'ipotesi nulla e che potrebbe essere considerata più verosimile in base al risultato campionario.

Verifica d'Ipotesi - 4

Obiettivo: decidere se rifiutare o meno H_0

Come?

Osservando un campione

se l'informazione che si ricava dal campione contrasta in modo evidente con H_0 si rifiuterà tale ipotesi; in caso contrario non si potrà rifiutare H_0.

Verifica d'Ipotesi - 5

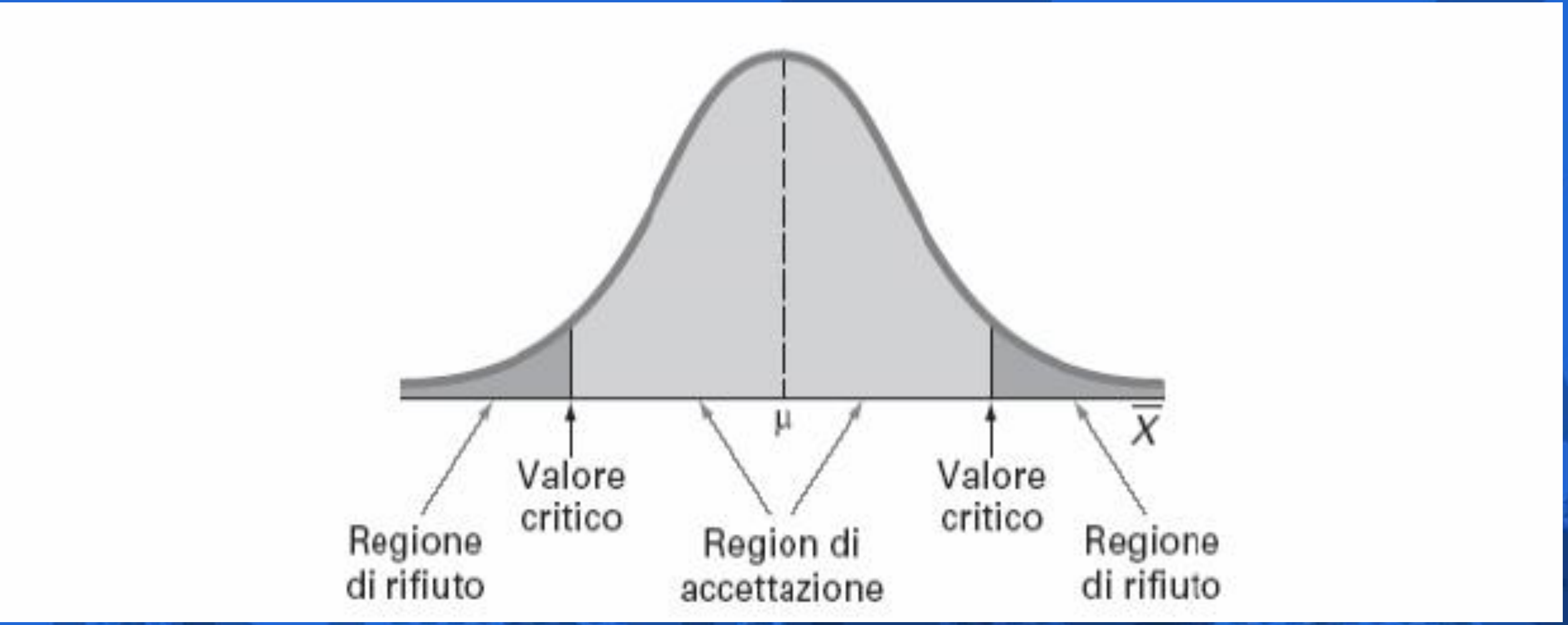
Per far ciò mi servo di un test statistico

Un test statistico è una "regola" che permette di discriminare se il campione porta all'accettazione o al rifiuto di H_0.

Il risultato finale a cui porta il test statistico non è quindi un numero, ma una decisione rispetto al rifiuto o meno di H_0.

Verifica d'Ipotesi - 6

Il test statistico, che costruiremo, avrà una data distribuzione campionaria che divideremo in due regioni: una regione di rifiuto (chiamata anche regione critica) e una regione di accettazione.

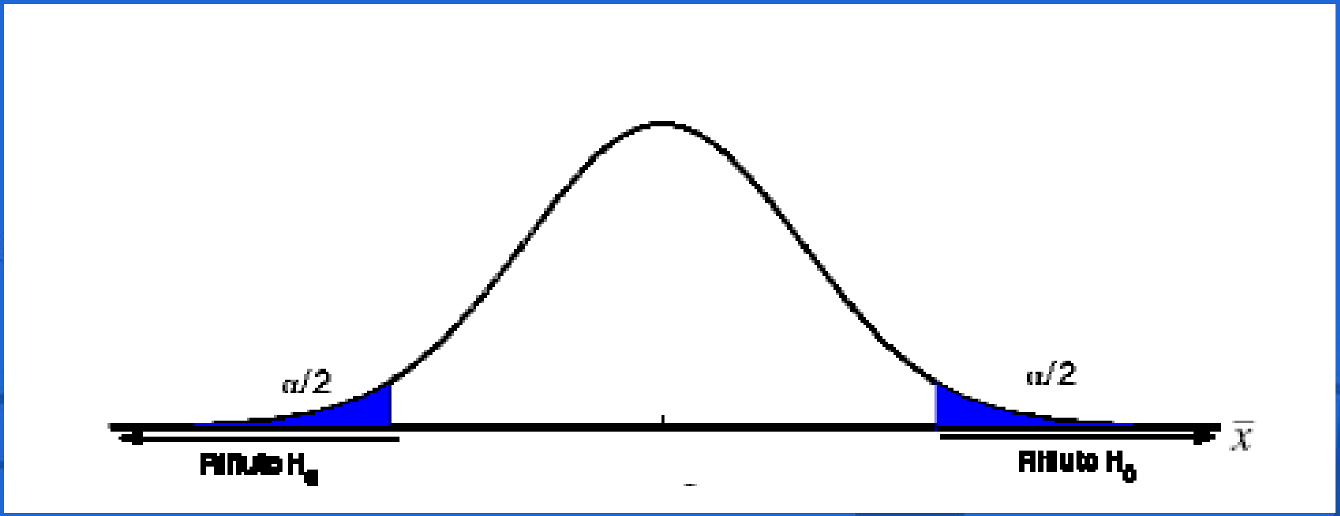


Verifica d'Ipotesi - 7

Criterio di decisione

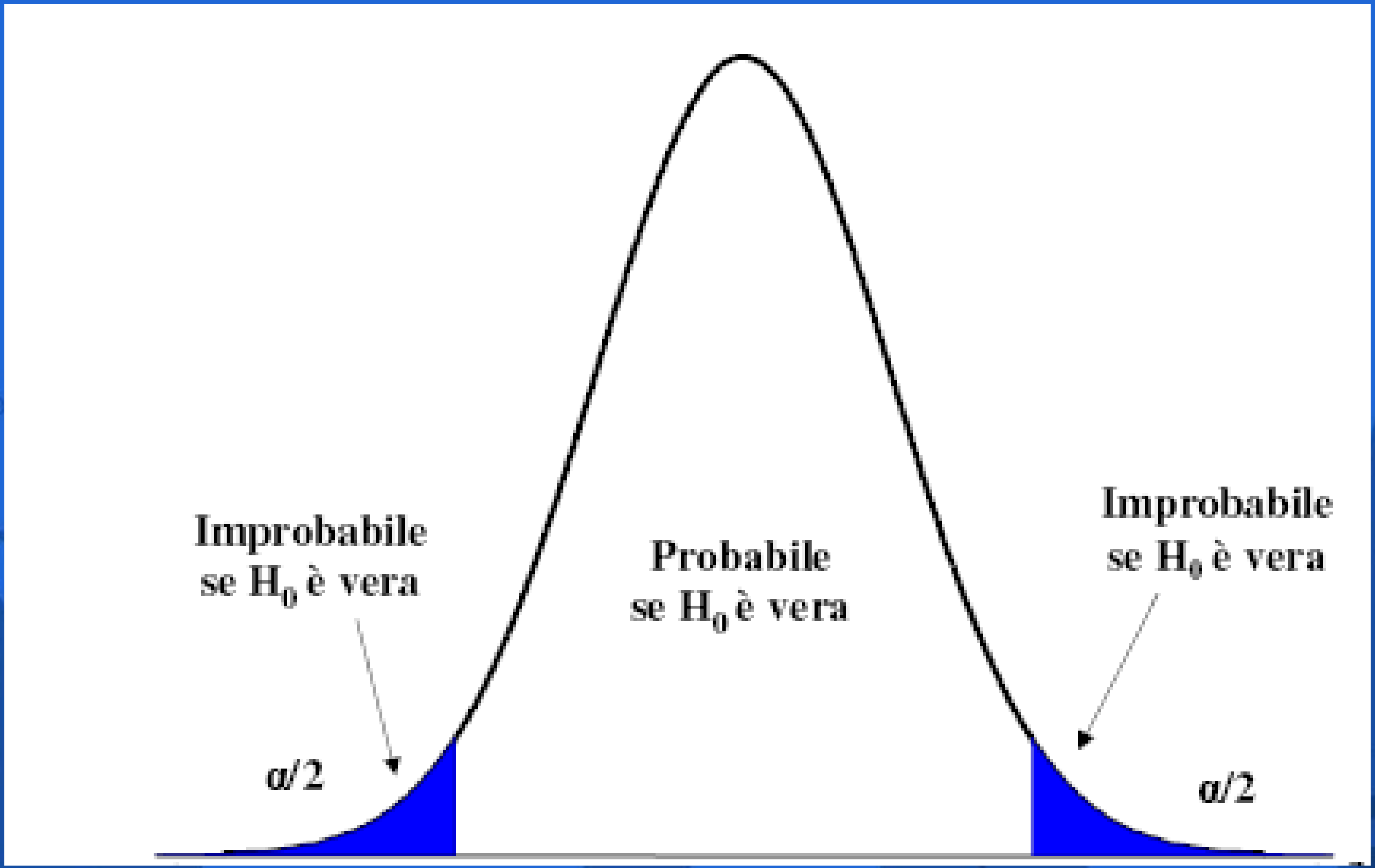
realtà / decisione	Se è vera H_0	Se è falsa H_0
…e in base al campione non rifiuto H_0	Decisione giusta protezione: $(1-\alpha)$	Decisione sbagliata errore di tipo II: β
…e in base al campione rifiuto H_0 (preferisco H_1)	Decisione sbagliata errore di tipo I: α	Decisione giusta protezione: $(1-\beta)$

Verifica d'Ipotesi - 8



α è il livello di significatività in base al quale viene definita la regione critica di rifiuto nelle due code.

Verifica d'Ipotesi - 9



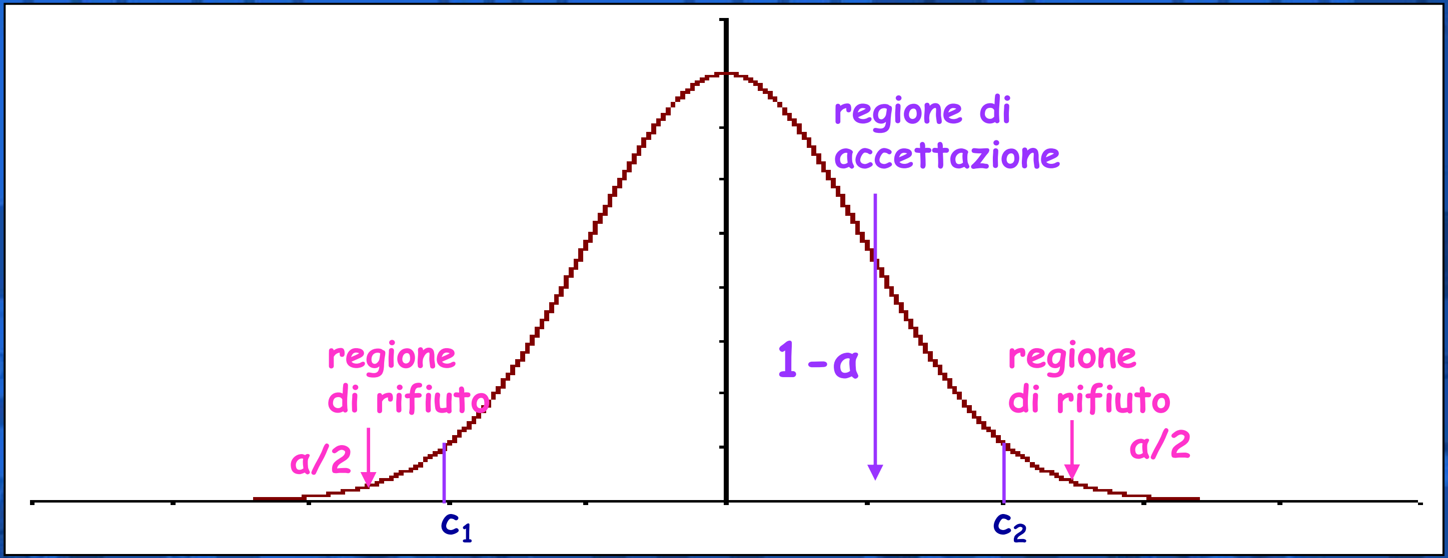
NB: quando rifiuto H_0 potrebbe essere che H_0 sia vera ed è successo l' improbabile!

Sistema d'ipotesi e regioni di R/A - 1

$$\begin{cases} H_0 : \theta=\theta_0 & \text{ipotesi nulla} \\ H_1 : \theta\neq\theta_0 & \text{ipotesi alternativa BILATERALE} \end{cases}$$

in questo sistema d'ipotesi le regioni di rifiuto corrispondono alle 2 code della distribuzione, ciascuna pari a $\alpha/2$

c_1 e c_2: valori critici



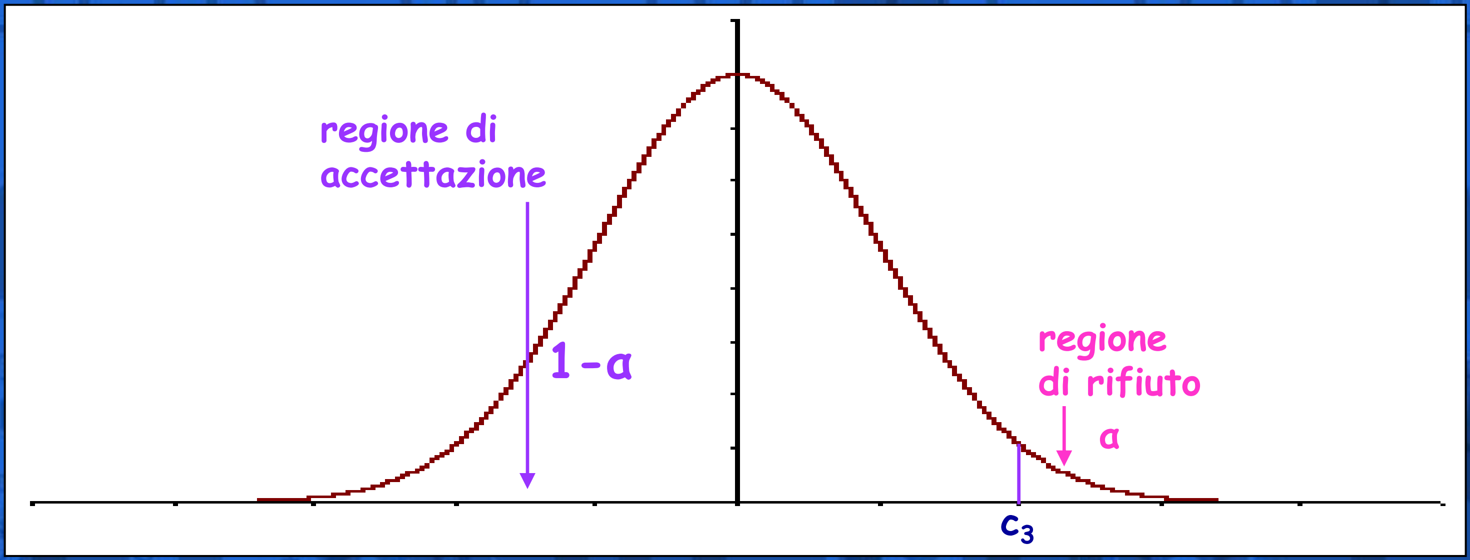
Sistema d'ipotesi e regioni di R/A - 2

$$\begin{cases} H_0 : \theta=\theta_0 & \text{ipotesi nulla} \\ H_1 : \theta>\theta_0 & \text{ipotesi alternativa} \end{cases}$$

UNILATERALE DESTRA

in questo sistema d'ipotesi la regione di rifiuto corrisponde alla coda destra della distribuzione, pari ad α

c_3: valore critico

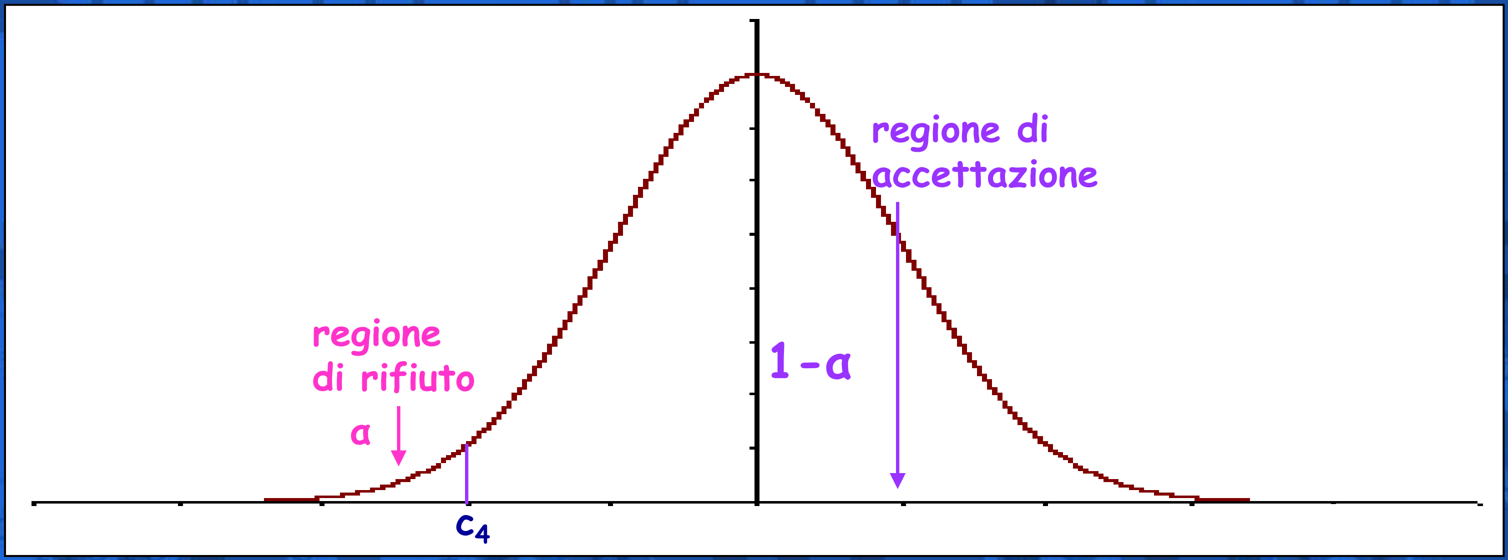


Sistema d'ipotesi e regioni di R/A - 3

$$\begin{cases} H_0 : \theta=\theta_0 & \text{ipotesi nulla} \\ H_1 : \theta<\theta_0 & \text{ipotesi alternativa} \end{cases}$$

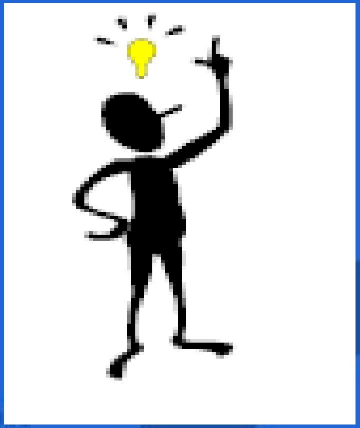
UNILATERALE SINISTRA

in questo sistema d'ipotesi la regione di rifiuto corrisponde alla coda sinistra della distribuzione, pari ad α



c_4: valore critico

Verifica d'Ipotesi - 10



L' IDEA E' :

1) Stabilire $H_0 : \theta = \theta_0$ (ipotesi nulla)

$H_1 : \theta \neq \theta_0$ (ipotesi alternativa) ;

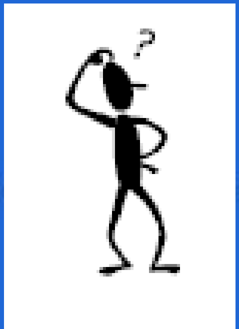
2) Specificare il livello di significatività α ;

3) Determinare la dimensione n del campione ;

4) Costruire il test statistico e determinarne la sua distribuzione campionaria ;

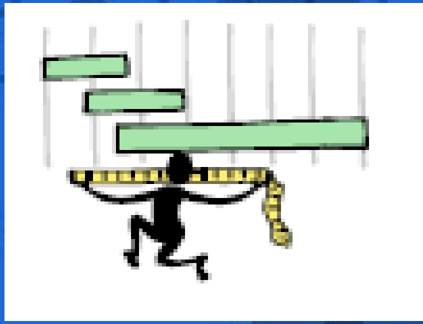
Verifica d'Ipotesi - 11

5) Determinare i valori critici (test bidirezionale) che dividono le regioni di rifiuto e di accettazione ;



6) Calcolare il valore campionario del test statistico (i.e. statistica-test) ;

7) Confrontare il valore campionario della statistica con i valori critici ;



8) Prendere una decisione .

Test statistici

I test sono numerosi e volti a risolvere i problemi più diversi.

La scelta del test più idoneo al problema di analisi avviene in relazione:

- alla scala di misura della variabile risposta (quantitativa, ordinale, nominale o dicotomica),
- alla normalità della variabile (se quantitativa),
- al numero di campioni considerati (1, 2, più di 2),
- alla dipendenza o indipendenza dei campioni.

Verifica d'Ipotesi: esempio – 1.1

Si è stabilito sperimentalmente su un gran numero di pazienti affetti da una determinata malattia che il tempo medio di sopravvivenza dalla diagnosi è di 38,3 mesi (con dev. St. $\sigma = 43,3$ mesi).

Un campione casuale di 100 pazienti con prima diagnosi viene trattato <u>con una nuova terapia</u>. Alla fine della sperimentazione il tempo medio di sopravvivenza dalla diagnosi per questo gruppo di pazienti risulta pari a 46,9 mesi.

Verifica d'Ipotesi: esempio – 1.2

Individuiamo il sistema d'ipotesi:

H_0: tempo medio di sopravvivenza pari a 38,3 mesi

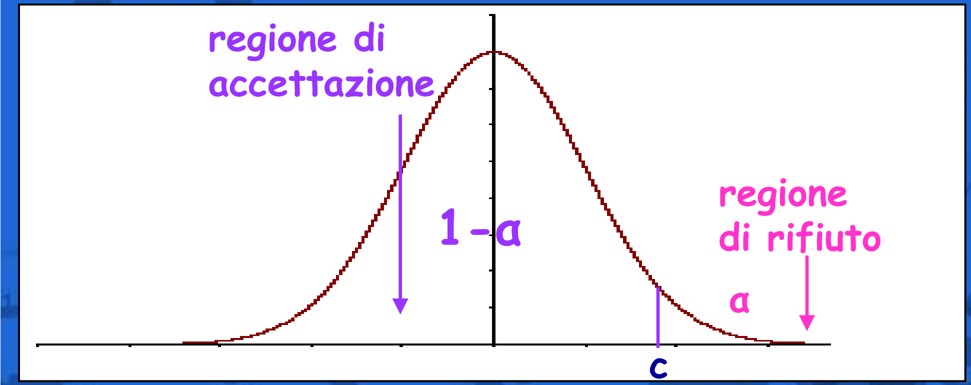
H_1: tempo medio di sopravvivenza superiore a 38,3 mesi

L'ipotesi nulla H_0 riafferma il dato relativo alla terapia "tradizionale", mentre l'ipotesi alternativa H_1 suggerisce un tempo medio di sopravvivenza superiore con il farmaco innovativo.

Verifica d'Ipotesi: esempio - 1.3

Il sistema d'ipotesi individuato può essere così formalizzato:

$$\begin{cases} H_0: \mu = 38{,}3 \\ H_1: \mu > 38{,}3 \end{cases}$$ ipotesi alternativa unilaterale destra



Il test da utilizzare in questo caso è Z:

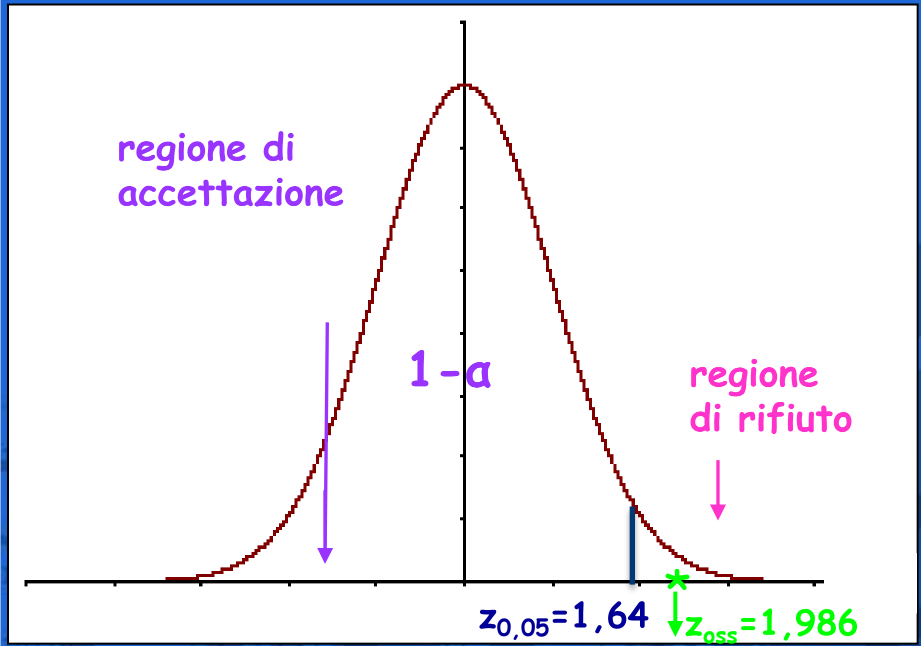
$$Z = \frac{(\bar{X} - \mu)}{(\sigma/\sqrt{n})}$$

Verifica d'Ipotesi: esempio - 1.4

Scegliamo un livello di significatività α=0,05

$c = z_{\alpha} = z_{0,05} = 1,64$ $\qquad$ $z_{oss} = 1,98$

E' 1,98 > 1,64 ovvero $z_{oss} > z_{0,05}$?



z_{oss} cade nella regione di rifiuto, posso quindi rifiutare H_0 (rifiuto l'ipotesi che la sopravvivenza media sia pari a 38,3 mesi)

Verifica d'Ipotesi: p-value - 1

Più comunemente, per interpretare il risultato del test considero il valore del p-value:

Il p-value è la probabilità di osservare un valore del test statistico uguale o più estremo del valore ottenuto dal campione.

Il p-value è una misura di evidenza contro l'ipotesi H_0

→ Più piccolo è il p-value, tanto maggiore è l'evidenza contro l'ipotesi nulla.

Verifica d'Ipotesi: p-value - 2

$$\begin{cases} H_0 : \theta=\theta_0 \\ H_1 : \theta\neq\theta_0 \end{cases}$$

$$2P\,(Z \leq -z_{oss}) = 2P(Z \geq z_{oss})$$

$$\begin{cases} H_0 : \theta=\theta_0 \\ H_1 : \theta<\theta_0 \end{cases}$$

$$P\,(Z \leq z_{oss})$$

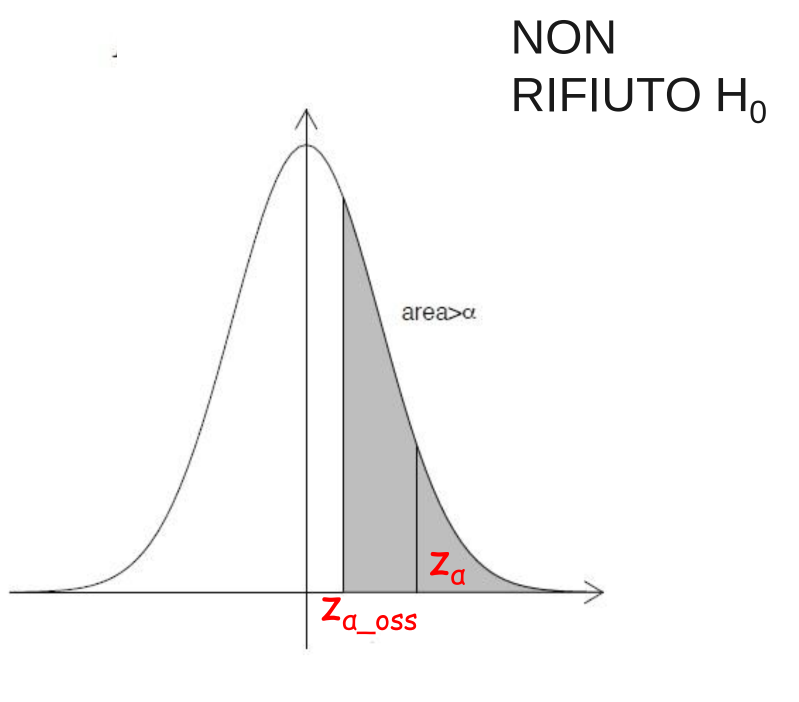
$$\begin{cases} H_0 : \theta=\theta_0 \\ H_1 : \theta>\theta_0 \end{cases}$$

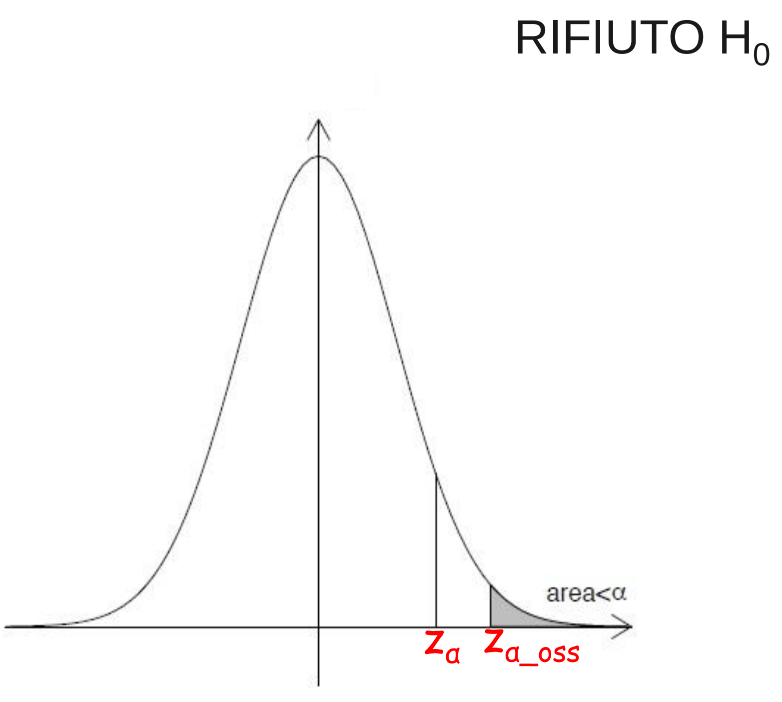
$$P\,(Z \geq z_{oss})$$

Verifica d'Ipotesi: p-value - 3

Fissato un livello di significatività α:

- se p-value > α allora NON RIFIUTO H_0
- se p-value ≤ α allora RIFIUTO H_0





Verifica d'Ipotesi: esempio - 1.5

Riprendendo l'esempio…

H_0: tempo medio di sopravvivenza pari a 38,3 mesi

H_1: tempo medio di sopravvivenza superiore a 38,3 mesi

Fisso un livello di significatività α pari a 0,05

⇓

p-value: $0{,}02 < 0{,}05$ ovvero p-value $< \alpha$

<u>quindi il risultato è significativo e rifiuto H_0</u>

Verifica d'Ipotesi: esempio - 2.1

Confrontare le medie di 2 campioni dipendenti:

Si considerino due metodi analitici V ed N per la determinazione dell'albuminemia, e si supponga di voler saggiare la loro accuratezza su un ampio spettro di concentrazioni ematiche. A tale scopo, 7 soggetti sono stati sottoposti a un prelievo di sangue. Ciascun prelievo (uno per soggetto) è stato poi ripartito in due aliquote, l'una analizzata col metodo V e l'altra col metodo N. Si sono ottenute le misure (g/dl) riportate nella seguente tabella:

soggetto:	1	2	3	4	5	6	7
Metodo V	*4.5*	*5.0*	*5.6*	*6.7*	*4.8*	*5.2*	*6.1*
Metodo N	*4.3*	*4.9*	*5.5*	*6.4*	*4.8*	*4.9*	*6.1*
differenza	**0.2**	**0.1**	**0.1**	**0.3**	**0.0**	**0.3**	**0.0**

Verifica d'Ipotesi: esempio – 2.2

H_0: media delle differenze tra i 2 metodi uguale a zero

H_1:media delle differenze tra i 2 metodi diversa da zero

$$\begin{cases} H_0: \delta = 0 \\ H_1: \delta \neq 0 \end{cases}$$

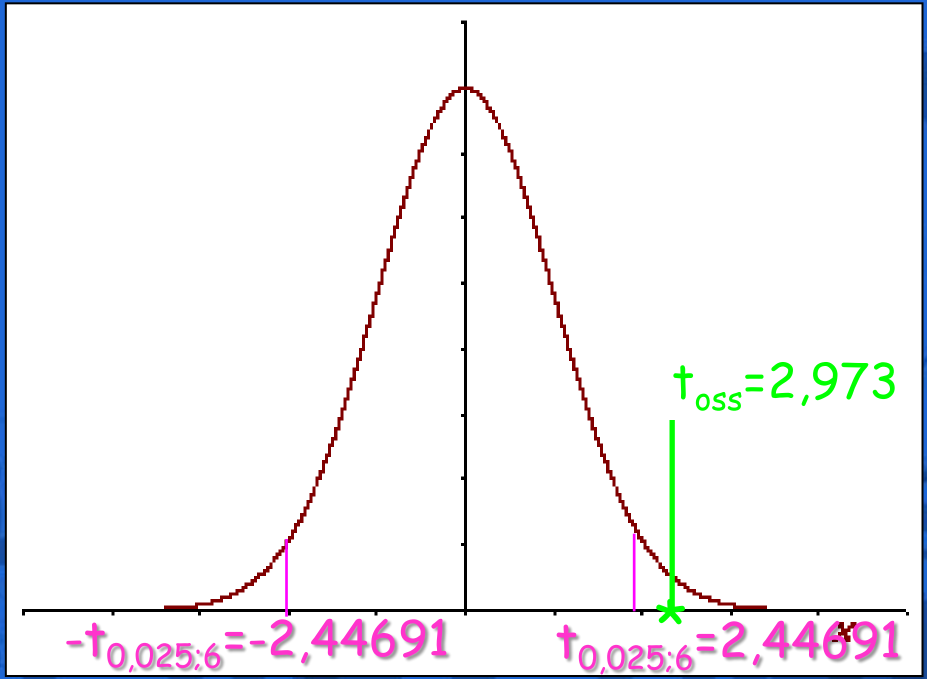
$$t_{oss} = \frac{(\bar{d} - \delta)}{s_d / \sqrt{n}}$$

Verifica d'Ipotesi: esempio - 2.3

Scegliamo un livello di significatività α=0,05

$c = \pm t_{\alpha/2;n-1} = \pm\ t_{0,025;6} = \pm\ 2,45$ $\quad t_{oss} = 2,97$

$2,97 > 2,45$ ovvero $t_{oss} > t_{0,025;6}$



t_{oss} cade nella regione di rifiuto, posso quindi rifiutare H_0 (rifiuto l'ipotesi che i due metodi diano stesse misurazioni).

p-value: 0,02 < 0,05
ovvero p-value < α

<u>quindi il risultato è significativo e rifiuto H_0</u>

Verifica d'Ipotesi: esempio - 3.1

Confrontare le medie di 2 campioni indipendenti:

$$\begin{cases} H_0: \mu_1 = \mu_2 \\ H_1: \mu_1 \neq \mu_2 \ (>, <) \end{cases}$$

$$T = \frac{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)}{s_p * \sqrt{[(1/n_1) + (1/n_2)]}}$$

Sono stati selezionati 2 campioni di neonati: il primo è composto da 10 soggetti di etnia bianca il cui peso medio alla nascita è di 3200 g (con varianza di 60000 g^2), il secondo campione è costituito da 10 neonati di etnia nera con peso medio alla nascita di 3400g (con varianza 48000 g^2).

Verifica d'Ipotesi: esempio - 3.2

Si deve confrontare il valore del test T con il valore critico c.

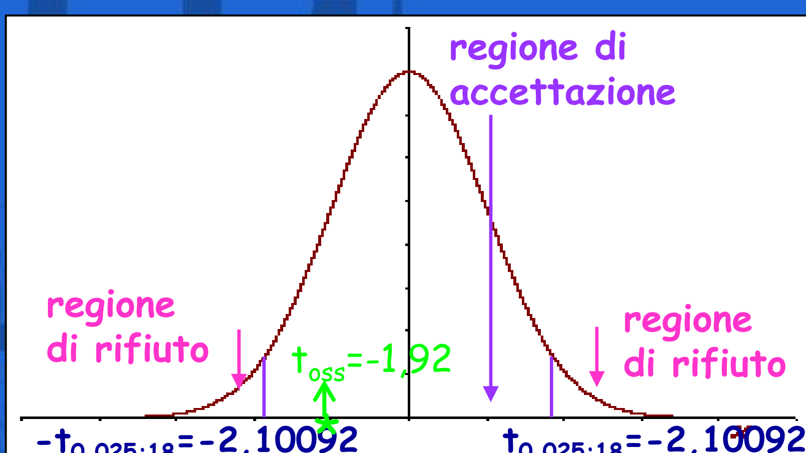
Quanto vale c?

Scegliamo un livello di significatività α=0,05

$c = \pm t_{\alpha/2;n1+n2-2} = \pm\, t_{0,025;18} = \pm\, 2{,}10$ $\qquad t_{oss} = -1{,}92$

$-2{,}10 < -1{,}92 < 2{,}10$ ovvero $-t_{0,025;18} < t_{oss} < t_{0,025;18}$

t_{oss} cade nella regione di non rifiuto, non ho evidenza per rifiutare H_0 (non rifiuto l'ipotesi che i due gruppi di neonati abbiano peso medio uguale).



p-value: 0,07 > 0,05 ovvero p-value > α quindi il risultato non è significativo e non rifiuto H_0

Test del X^2 - 1

Il test del Chi quadrato X^2 permette di verificare se tra due variabili sussiste o meno associazione.

Questo test può essere applicato a variabili qualitative e a variabili quantitative se suddivise in classi.

Esempio:

C'è associazione tra parto gemellare (si/no) e tipo di parto (naturale/cesareo)?

Test del X^2 - 2

Modalità della variabile 1 'parto gemellare':

- no (parto singolo)
- si (parto gemellare)

Modalità della variabile 2 'tipo di parto':

- parto naturale
- parto cesareo

Test del X^2 - 3

Frequenze osservate:

- 90 parti singoli naturali
- 10 parti singoli cesarei
- 4 parti gemellari naturali
- 21 parti gemellari cesarei

parto	naturale	cesareo	totale
singolo	90	10	100
gemellare	4	21	25
totale	94	31	125

Test del X^2 - 4

L'ipotesi nulla sarà l'indipendenza tra le due variabili, l'ipotesi alternativa sosterrà invece la dipendenza tra le due variabili.

H_0: parto gemellare e tipo di parto sono due eventi **indipendenti**

H_1: parto gemellare e tipo di parto sono due eventi **dipendenti**

Test del X^2 - 5

Al fine di verificare l'indipendenza si utilizza il test statistico X^2, con il quale confronto le frequenze osservate e quelle attese calcolate a partire dal campione.

⇩

Maggiore sarà il valore del test X^2 maggiore sarà l'evidenza contro H_0.

Test del X^2 - 6

H_0: parto gemellare e tipo di parto sono due eventi indipendenti
H_1: parto gemellare e tipo di parto sono due eventi dipendenti/associati

Fisso il valore di $\alpha = 0{,}05$

Confronto il valore del p-value con α per concludere riguardo all'ipotesi nulla:

P-value $< 0{,}00001 \qquad < \alpha = 0{,}05$

Rifiuto quindi l'ipotesi H_0 di indipendenza tra il parto gemellare e il tipo di parto.

Cenni ai test di ipotesi <u>non parametrici</u>

Test non parametrici

Sono impiegati qualora non si abbiano informazioni preliminari sul tipo e sulla forma della distribuzione e/o non si possano fare assunzioni di normalità.

- **Se le ipotesi di normalità sono soddisfatte i test parametrici hanno un'efficacia maggiore dei corrispondenti test non parametrici**

- **Se non si è certi della normalità della distribuzione è meglio usare un test non parametrico.**