**25 godzin zajęć - statystyka medyczna - podział materiału.**

1. **Wstęp do statystyki:**
   1. Co to jest statystyka i czym się zajmuje? 🡪 opis i estymacja, czyli przewidywanie parametrów dla całej populacji na podstawie badań na próbkach
   2. podstawowe pojęcia:
      1. populacja
      2. próbka reprezentatywna,
      3. estymatory:
         1. obciążone i nieobciążone (E(v')=v)
         2. zgodny (limN→∞ P(|v'-v|>ε)=0), niezgodny
         3. efektywny – najmniejsza wariancja.
   3. mierzone wielkości i skala pomiarowa: jakościowa i ilościowa. jakościowa: nominalna, porządkowa. ilościowa: interwałowa (równomierna) 🡪 ciągła i dyskretna, ilorazowa
      1. **nominalna** - wynikiem pomiaru jest rozłączna kategoria, np.: kolor oczu, płeć, grupa krwi,
      2. **porządkowa** - podobnie jak nominalna, tylko że wyniki można jednoznacznie uporządkować, np.: stopień znajomości języka: podstawowy, średnio zaawansowany, zaawansowany, biegły, lub masa ciała: niedowaga, norma, nadwaga, otyłość. Skala ta może być wyrażana przy pomocy cyfr, np. tak i nie to 1 i 0, lub skala Apgar (0-10)
      3. **przedziałowa** (interwałowa, równomierna) - tak jak porządkowa, tylko że można obliczyć odległość między wynikami, większość pomiarów należy do tej skali, np.: ciśnienie krwi, masa ciała, temperatura
      4. **ilorazowa** - to samo co skala przedziałowa z tym że iloraz ma sens (istnieje bezwzględne zero), np. wiek,
   4. Sposoby przedstawiania surowych danych (szeregi statystyczne: szeregi szczegółowe, rozdzielcze i czasowe ):
      1. histogramy, zwykłe i skumulowane - skala przedziałowa/ilorazowa - zmienne ciągłe
      2. wykresy słupkowe - zmienne dyskretne - realizowane w statistica przez histogram
      3. wykresy kołowe - wszystkie skale
      4. łodyga i liście - skala przedziałowa /ilorazowa (diagram łodyga i liście - stat. podstawowe)
      5. wykresy rozrzutu - skala przedziałowa/ilorazowa
   5. Elementy rachunku prawdopodobieństwa:
      1. wynik badania jako zmienna losowa
      2. częstotliwościowa definicja prawdopodobieństwa
      3. Zdarzenia zależna i niezależne, reguły działań dla zdarzeń niezależnych
      4. Prawdopodobieństwo warunkowe i reguły Bayesa
         1. P(A|B)=P(A∩B)/P(B)
         2. P(A|B)=P(B|A)P(A)/P(B)
         3. **czułość testu diag**.: prawdopodobieństwo że test wypadnie dodatnio zakładając, że pacjent jest rzeczywiście chory.
         4. **swoistość testu diag**.: prawdopodobieństwo że test wypadnie ujemnie zakładając, że pacjent nie jest chory.
2. **Statystyka opisowa+ wykres ramka wąsy.**
   1. miary położenia - tendencji centralnej:
      1. średnia arytmetyczna, ważona - wrażliwa na wartości odstające
      2. mediana
      3. moda
      4. kwartyle, percentyle
   2. miary zmienności
      1. wariancja 
      2. odchylenie standardowe
      3. odchylenie ćwiartkowe 
      4. współczynnik zmienności  lub 

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Mężczyźni | kobiety |
| wysokość | 175 +- 15 cm v=0.0857 | 165+- 14 cm v=0.0848 |
| masa | 75 +- 10 kg v=0.13 | 55+-9 kg v=0.16 |

* 1. miary symetrii (Histogram --> rozkład prawdopodobieństwa: zmienne dyskretne i ciągłe, funkcja gęstości i dystrybuanta.)
     1. kurtoza K>0 - bardziej smukła niż normalny (rozkład leptokurtyczny), K<0 mniej smukła niż normalny (rozkład platokurtyczny)



* + 1. skośność (współczynnik symetrii) As>0 - mediana i moda na lewo od średniej (symetria **prawostronna** **- Mo<Me<),** As<0 **symetria lewostronna** **- Mo>Me>**.

 lub wersji pozycyjnej: 

* 1. graficzna prezentacja statystyk:
     1. rysunek ramka wąsy

1. **Rozkłady prawdopodobieństwa, w szczególności rozkład normalny, przedział ufności, wartości krytyczne, centralne twierdzenie graniczne, rozkład t-studenta.**
   1. Histogram --> rozkład prawdopodobieństwa: zmienne dyskretne i ciągłe, funkcja gęstości i dystrybuanta.
   2. rodzaj rozkładów prawdopodobieństwa:
      1. symetryczny
      2. asymetryczny
      3. o kształcie J
      4. multimodalny
   3. Rozkład normalny
      1. definicja
      2. właściwości: wartość średnia, wariancja, odchylenie standardowe
      3. standaryzacja
      4. kwartyle i inne dla N(0,1) Q1=-0.67, Q3=0.67
         1. ±σ → 68%
         2. ±2σ → 95%
         3. ±3σ → 99%
      5. przedział ufności, poziom istotności, wartości krytyczne
   4. Inne rozkłady: Poison, binomialny - mogą być często przybliżane rozkładem normalnym
   5. Centralne twierdzenie graniczne

Jeśli będziemy brali średnie n-elementowych próbek z dowolnej populacji (dystrybucji) to będą one w przybliżeniu miały rozkład normalny, którego średnia to średnia populacji, a odchylenie standardowe to (odchylenie populacji)/pierwiastek(n)

* 1. Przedział ufności dla średniej ze znaną i nieznaną wariancją populacji
     1. wariancja próbkowania i błąd standardowy (SEM)
     2. średnia próbki jest dobrym nieobciążonym estymatorem średniej populacji
     3. jeśli znamy wariancję populacji - - to możemy oszacować przedział ufności dla prawdziwej średniej populacji. Zakładając, że średnia z próbki powinna z dużym prawdopodobieństwem znajdować się w przedziale ufności określonym przez średnią z populacji
     4. jeśli znamy tylko wariancję próbki to stosujemy rozkład t-studenta z n-1 stopniami swobody - zmienna
     5. Wartości krytyczne rozkładu dla danego poziomu istotności
     6. Dwa sformułowania: w przedziale ufności z prawdopodobieństwem 1-α znajduje się średnia z populacji. W (1-α)\*100% przedziałów ufności utworzonych dla losowo wybranych próbek znajduje się średnia z populacji.

1. **Testy dla jednej próbki, schemat 5 punktów, rodzaje błędów.**
   1. Testowanie hipotez:
      1. Hipoteza H0 i H1 - alternatywna, poziom istotności α
      2. Błąd pierwszego i drugiego rodzaju, moc testu.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| prawdopodobieństwo | H0 prawdziwa | H1 prawdziwa |
| Nie odrzucamy H0 | ok - 1-α | β – błąd 2 rodzaju |
| akceptacja H1 | α - błąd 1 rodzaju | ok - 1-β |

Moc testu to prawdopodobieństwo 1-β, że jeśli hipoteza H1 jest prawdziwa to H1 zostanie zaakceptowana.

* 1. Test t dla jednej próbki (rozkład Gaussa lub duża próbka)
     1. H0: μ=μ0, σ=σ0; H1:μ≠μ0, σ=σ0 for α=0.05
     2. znajdź
     3. oblicz tα/2 i sprawdź czy t należy do przedziału ufności, czyli, czy jest między -tα/2 i tα/2 🡪 jeśli tak to nie mamy podstaw do odrzucenia H0
     4. wartość P - Jeśli P>α → wybieramy H0, jeśli P<α → odrzucamy H0
  2. Analiza graficzna błędów I i II rodzaju na przykładzie testu t dla jednej grupy.
  3. Analiza mocy testu - dobór wielkości grupy i wartości α.
  4. Test t a przedział ufności.
  5. Testy jednostronne Pjedn=P/2, zwrócić uwagę na znak t.
  6. schemat 5 punktów
     1. Zdefiniuj hipotezę zerową i alternatywną, oraz poziom istotności
     2. Zbierz odpowiednie dane
     3. Oblicz wartość statystyki
     4. Oblicz wartości krytyczne odpowiedniego rozkładu, lub/i wartość P.
     5. Zinterpretuj wyniki.

1. **Testy t-studenta dla dwóch próbek zależnych i niezależnych.**
   1. Test t dla dwóch próbek zależnych (rozkład normalny różnicy d)
      1. H0: μ1=μ2, H1:μ1≠μ2, for α=0.05
      2. znajdź 
      3. , gdzie S dotyczy d
      4. oblicz tα/2 i sprawdź czy t należy do przedziału ufności, czyli, czy jest między -tα/2 i tα/2 🡪 jeśli tak to akceptujemy H0
      5. wartość P ?
   2. Test t dla dwóch próbek niezależnych (rozkład normalny w obu próbkach, równe wariancje, i wielkości prób)
      1. H0: μ1=μ2, σ1=σ2; H1:μ1≠μ2, σ1=σ2 for α=0.05 and n1=n2=n
      2.  , gdzie  i ilość stopni swobody df=2n-2
      3. oblicz tα/2 i sprawdź czy t należy do przedziału ufności, czyli, czy jest między -tα/2 i tα/2 🡪 jeśli tak to akceptujemy H0
      4. wartość P ?
      5. Istnieją też wersje dla różnych wielkości prób i nierównych wariancji
   3. Testy t dla dwóch próbek niezależnych o różnych wariancjach i różnych rozmiarach
   4. Sprawdzanie normalności przy pomocy testu Shapiro-Wilka: histogramy lub wykresy normalności
   5. Sprawdzanie równości wariancji przy pomocy testu Levene’a.
   6. Testy jednostronne a test dwustronny.
2. **Testy nieparametryczne dla dwóch próbek: Wilcoxon i Mann-Whitney.**
   1. Testy dla próbek zależnych:
      1. test znaków (zmienna co najmniej w skali porządkowej, zmienna w skali interwałowej nie musi mieć rozkładu normalnego)
         1. Tworzymy pary wyników xi i yi
         2. Statystyka W to liczba par w których xi > yi, podlega rozkładowi dwumianowamu
         3. H0: ϕ1= ϕ2 H1: ϕ1≠ϕ2
      2. test rangowy (Wilcoxona) (zmienna w skali interwałowej).
         1. Tworzymy pary wyników zi= xi - yi
         2. Następnie szeregujemy zi wg bezwzględnej wartości od najmniejszej do największej. Odrzucamy zi=0
         3. Przypisujemy kolejne rangi, tak że 1 jest przypisana najmniejszej bezwzględnej wartości, itd.. Gdy mamy kilka takich samych wartości to przypisujemy im rangę równą średniej rozpinanych rang.
         4. Statystyka  
         5. H0: ϕ1= ϕ2 H1: ϕ1≠ϕ2
   2. Test Manna-Whitneya dla próbek niezależnych
      1. H0: P(X > Y) =P(Y > X) H1: P(X > Y) ≠ P(Y > X) lub ew. dla próbek symetrycznych H0: ϕ1= ϕ2 H1: ϕ1≠ϕ2
      2. rangujemy wyniki z obu próbek
      3. Obliczamy statystykę U
         1. U jest równe ilości przypadków kiedy zmienna ze zbioru 1 ma większą rangę niż zmienna ze zbioru 2. Dla wygody przyjmujemy, że zbiór 1 ma mniejsze rangi.
         2. Inny sposób: Niech R1 i R2 to odpowiednio sumy rang dla zbiorów 1 i 2. Wówczas



* + 1. U jest stabelaryzowane dla małych grup (n1,n2 ≤20). Dla dużych próbek może być przybliżone rozkładem normalnym. Gdy wartość U jest dostatecznie mała to odrzucamy H0. Wartość oczekiwana U gdy H0 jest prawdziwa wynosi n1n2/2
  1. Schemat testów:
     1. rodzaj testu: porównanie lub zależność
     2. skala pomiarowa
     3. wybór testu
     4. hipotezy H0 i H1
     5. wynik: P
     6. Interpretacja wyniku

1. **Testy nieparametryczne dla zmiennych w skali nominalnej: chi2, Fisher exact, McNemary** 
   1. Testy dla dwóch grup niezależnych - **tablice rozdzielcze 2x2**

chi2 (dla N>40 i n>10) i Fishera (dla 20<N<40 lub n<5)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| group ↓ symptom(test)🡪 | tak | nie | totals |
| chorzy | a | b | a+b |
| zdrowi | c | d | c+d |
|  | a+c | b+d | a+b+c+d |

* **czułość** symptomu (testu) –prawdopodobieństwo pojawienia się symptomu u chorej osoby p=a/(a+b)
* **swoistość** symptomu (testu) –prawdopodobieństwo, że nie ma symptomu u pacjentów zdrowych p=d/(c+d)
* **Wartość predykcyjna dodatnia** –prawdopodobieństwo, że osoba jest chora zakładając, że ma symptom p=a/(a+c)
* **Wartość predykcyjna ujemna** – prawdopodobieństwo, że osoba nie jest chora jeśli nie ma symptomu p=d/(b+d)
  + 1. badamy proporcje (a/(a+b) i c/(c+d)) i porównujemy je do proporcji oczekiwanych. Porównujemy liczności do liczności oczekiwanych, tzn. takich, które powinny mieć miejsce, gdy prawdopodobieństwa zmiennych są niezależne od grup.
    2. H0: π1= π 2 H1: π 1≠ π 2 p1=a/(a+b) p2=c/(c+d)
    3. Równość proporcji jest równoważna niezależności zmiennych

H0: P(x,y)=P(x)P(y) H1: P(x,y)≠ P(x)P(y)

* + 1. ***test χ2*** (N=n1+n2>40, liczności oczekiwane >10)

Rozkład χ2 to rozkład sumy kwadratów niezależnych zmiennych normalnych.

 E- częstość oczekiwana, O - częstość obserwowana

df=(n1-1)(n2-1)

dla tabeli 2x2 mamy:



* + 1. ***test V-kwadrat*** (N>40 i którakolwiek z liczności mniejsza niż 10)
    2. ***test χ2 z poprawką Yates*** (N>40, i co najmniej jedna liczebność oczekiwana <5, lub 20<N=<40 i wszystkie liczebności oczekiwane >5
    3. ***dokładny Fishera*** (N<=20 i 20<N=<40 i wszystkie liczebności oczekiwane <5)
  1. Test dla dwóch grup zależnych McNemara
     1. H0: π1= π 2 H1: π 1≠ π 2 p1=(a+b)/(c+d) p2=(a+c)/(b+d)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| przed ↓ po🡪 | + | - | totals |
| + | a | b | a+b |
| - | c | d | c+d |
|  | a+c | b+d | a+b+c+d |

Sprawdza czy nastąpiła zmiana w liczności "+", albo czy jest różnica między c i b.

1. **Testy do porównywania wielu próbek: ANOVA, Friedmann, Kruskal-Wallis**
   1. Jak porównać wiele próbek jednocześnie testując hipotezy?

H0: µ1= µ2= µ3=...

H1: Co najmniej dwa zbiory różnią się średnią.

Używanie wielu testów dla dwóch próbek powoduje, że powiększa się błąd I rodzaju.

 Aby uniknąć tego problemu stosuje się poprawkę Bonferroniego  To jednak nie jest dobry sposób bo wzrasta błąd II rodzaju czyli maleje moc testu

* 1. Analiza wariancji - jednoczynnikowa - czyli wpływ różnych wartości jednego czynnika na wartości średnich w grupach (normalny rozkład we wszystkich grupach, równe wariancje, brak korelacji średnich w grupach z ich wariancjami)
     1. Przyjmujemy, następujący model xij=µ+αi+eij
     2. Test jest oparty na porównaniu zmienności wew. grupowej ze zmiennością międzygrupową . Używa się statystyki F w postaci

  z k-1 i n-k df

k - ilość grup, ni - ilość elementów w grupie i

* + 1. Testy post-hoc --> Tukeya są najlepsze
  1. ANOVA z powtarzanymi pomiarami dla grup zależnych (normalny rozkład w grupach, równe wariancje i korelacje)
  2. Wersje nieparametryczne:
     1. test Kruskala Wallisa (ANOVA) lub test mediany dla grup niezależnych, (ciągłość zmiennej) --> post hoc wielokrotne porównania średnich rang.
     2. test Friedmana (ANOVA) dla grup zależnych - brak testów post hoc programie Statistica

1. **Relacja między danymi - współczynniki korelacji**
2. Jeśli jednocześnie zachodzą (relacja liniowa, nie ma wyników odstających, ani podgrup, normalny rozkład obu zmiennych) wtedy stosujemy **współczynnik korelacji liniowej Pearsona r**



* 1. r2 – **współczynnik determinacji** jest miarą (ułamkową) zmienności y, która może być wyjaśniona jej liniową zależnością od x --> rysunek przy regresji
  2. Testowanie hipotez:
     1. H0: ρ=0, H1: ρ≠0 🡪 zmienna testowa t-student test z n-2 stopniami swobody
     2. H0: ρ=ρ0, H1: ρ≠ρ0 🡪 zmienna testowa Gaussian test - transformacja odwrotna 

Przedział ufności dla z --> 

1. Dla zmiennych porządkowych
   1. **współczynnik korelacji Spearmana**. Jeśli zachodzi któryś z następujących warunków (jedna ze zmiennych jest w skali porządkowej, co najmniej jedna zmienna nie ma rozkładu normalnego, mała próbka, zależność nieliniowa) wtedy stosujemy **współczynnik korelacji Spearmana**
      1. rs – r obliczony dla rang
      2. rs2 nie może być interpretowany tak jak r2
      3. Testowanie hipotez jak w przypadku r
   2. **współczynnik τ Kendalla**
      1. def: 
      2.  P - ilość par zgodnych ((xi-xj)(yi-yj)>0) Q- ilość par niezgodnych ((xi-xj)(yi-yj)<0)
2. Korelacje dla zmiennych nominalnych
   1. **współczynnik Yule'a** - siła związku dwóch zmiennych nominalnych z których każda ma dwa poziomy



0≤ϕ≤1 - test istotności taki sam jak dla proporcji w tablicy 2x2, df=1.

* 1. **współczynnik C-Pearsona** (współczynnik kontyngencji) także dla tabel rozdzielczych większych niż 2x2.

 df=(n1-1)(n2-1)

Test istotności --> chi2. C powinno być większe niż 0. Przyjmuje wartości zależne od wielkości tabeli.

* 1. **współczynnik V-Cramera -** dla tabeli 2x2 równoważny współczynnikowi Yule'a



0≤V≤1 - test istotności chi2. Nie zależy od wielkości tabeli.

1. **Regresja i inne miary zależności**
2. **regresja liniowa** – obliczana gdy zachodzą jednocześnie (liniowa zależność między zmiennymi, niezależne wyniki (nie dla tego samego pacjenta), rozkład zmiennej zależnej y dla danej zmiennej niezależnej x jest normalny, wariancja y jest taka sama dla każdego x, x może być mierzony bez błędu, rozkład normalny reszt)
   * 1. y=a+bx – współ. a i b liczone metodą najmniejszych kwadratów.



* + 1. testowanie hipotez dla b - test F dla ilorazu odchyleń kwadratowych zmienność reg./zmienność res.: - równoważny testowi t na korelację liniową
       1. H0: β=0, H1: β≠0
    2. b\* w statistice to po prostu r.
    3. Błąd standardowy estymacji



* + 1. Przedział predykcji (dla pojedynczego pomiaru) i przedział ufności (dla średniej)