

**MUNI**  
**MED**

# **BIOSTATISTIKA**

# Modelová rozdělení (rozložení)

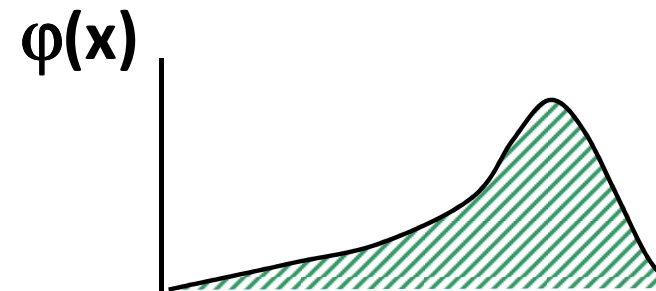
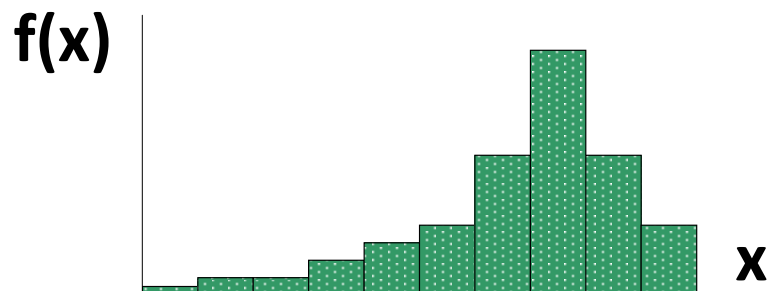
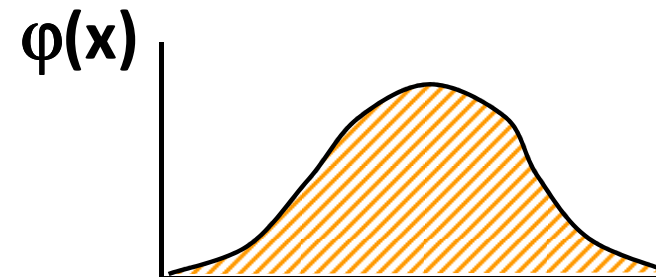
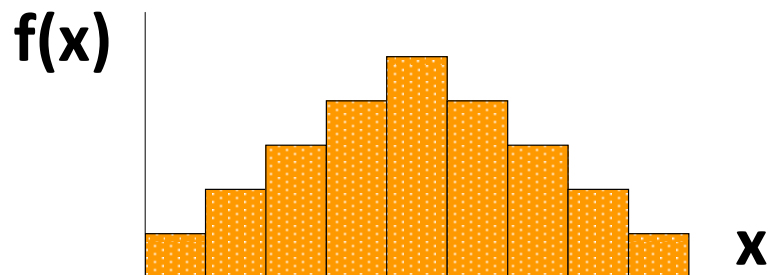
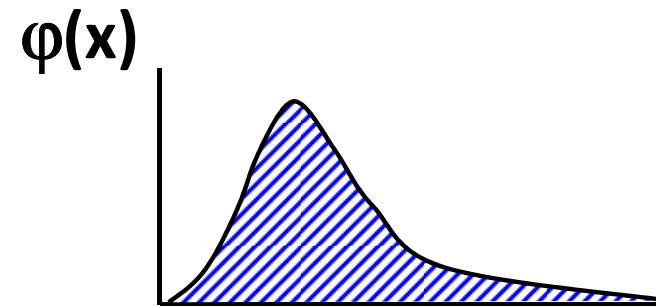
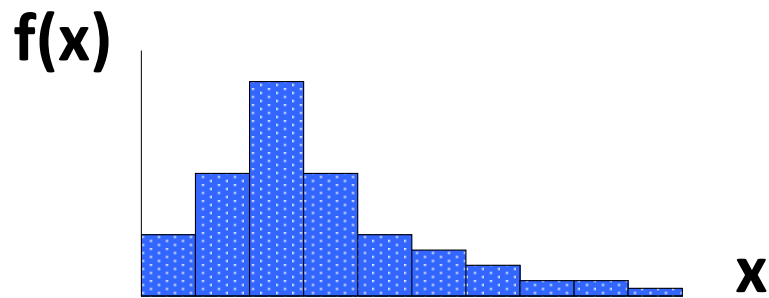
Parametry rozdělení

Přehled modelových rozdělení

Logaritmicko-normální rozdělení

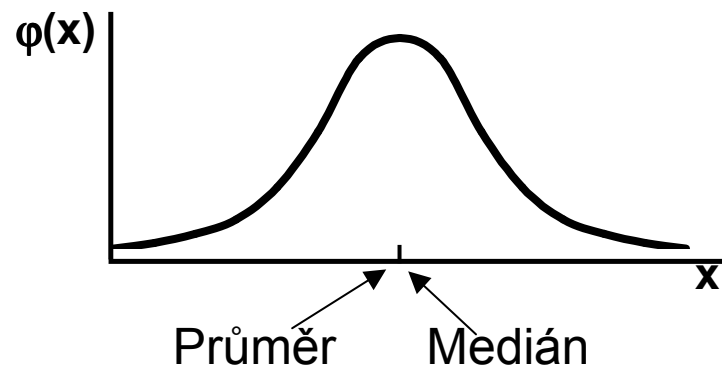
# Výběrové rozdělení hodnot

- Lze popsat a definovat pravděpodobnost výskytu  $X$

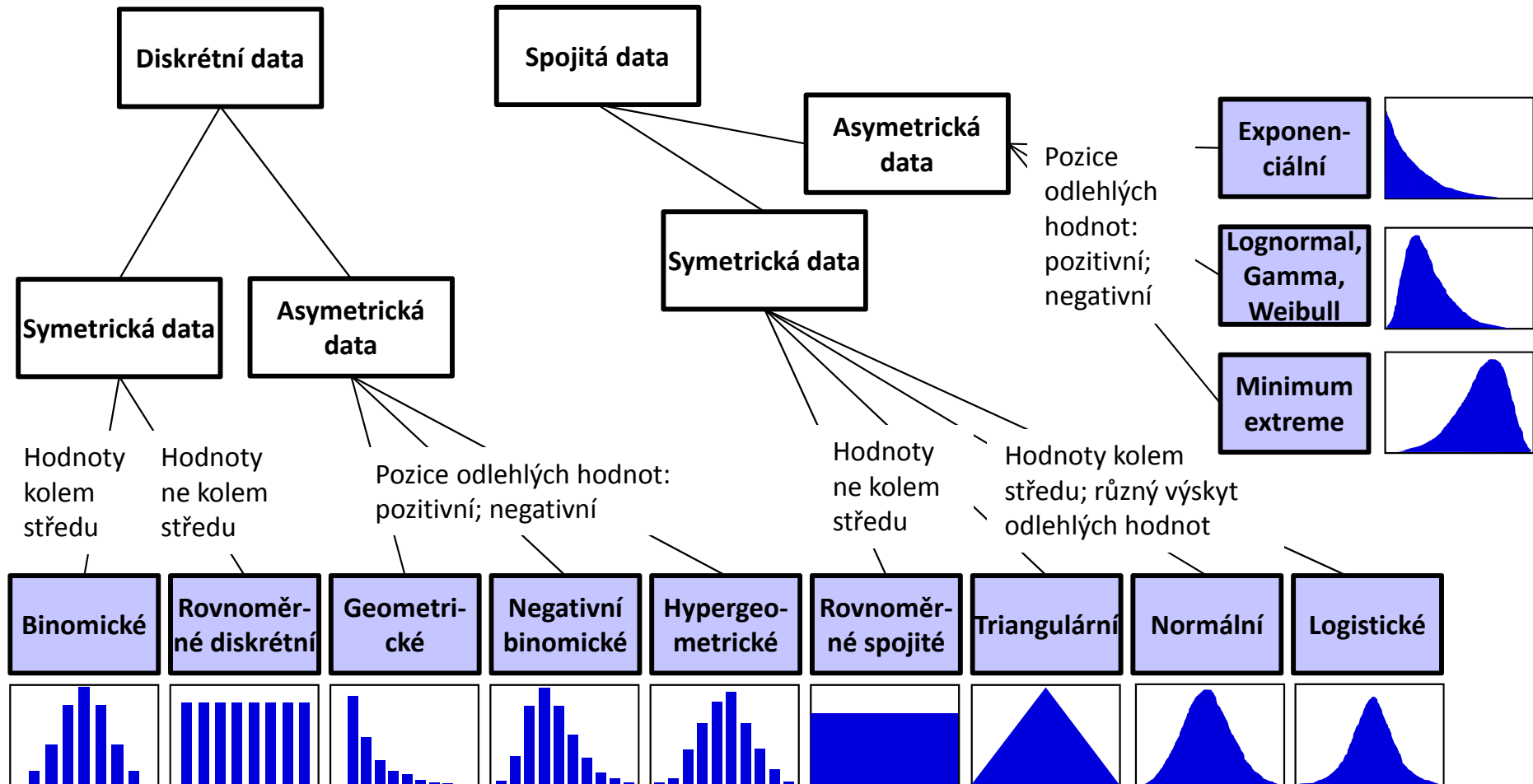


# Parametry rozdělení

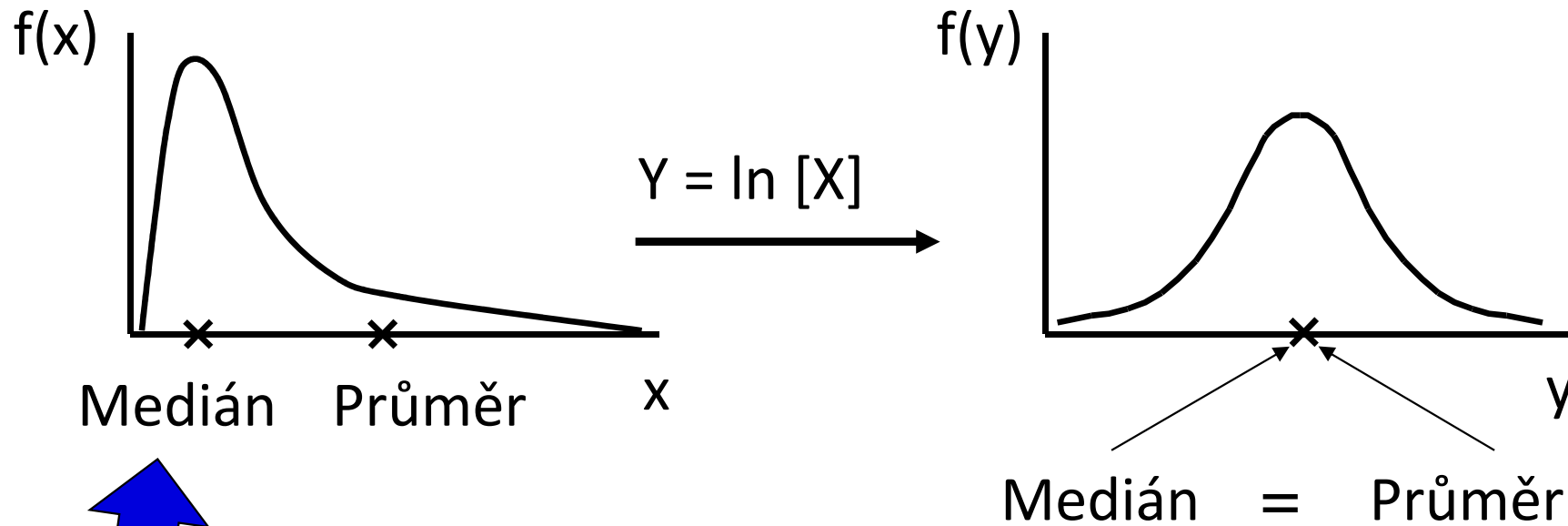
- Proměnné můžeme charakterizovat parametry rozdělení
- Hlavní skupiny těchto parametrů můžeme charakterizovat jako ukazatele:
  - **Středu** (medián, průměr, geometrický průměr)
  - **Šířky rozdělení** (rozsah hodnot, rozptyl, sm. odchylka)
  - **Tvaru rozdělení** (skewness, kurtosis)
  - **Kvantily rozdělení**



# Přehled modelových rozdělení



# Log-normální a normální rozdělení



EXP (Y) = Geometrický průměr X

$$\bar{Y} = \sum_{i=1}^n \frac{Y_i}{n}$$

# Normální rozdělení

Normální rozdělení

Pravidlo 3 sigma

Parametry normálního rozdělení

Vizuální ověření normality dat

# Normální rozdělení

- Nejklasičtějším modelovým rozdělením, od něhož je odvozena celá řada statistických analýz je tzv. **normální rozdělení**, známé též jako **Gaussova křivka**.
- Popisuje rozdělení pravděpodobnosti spojité náhodné veličiny, např. výška v populaci, chyba měření ...
- Je kompletně popsáno dvěma parametry:

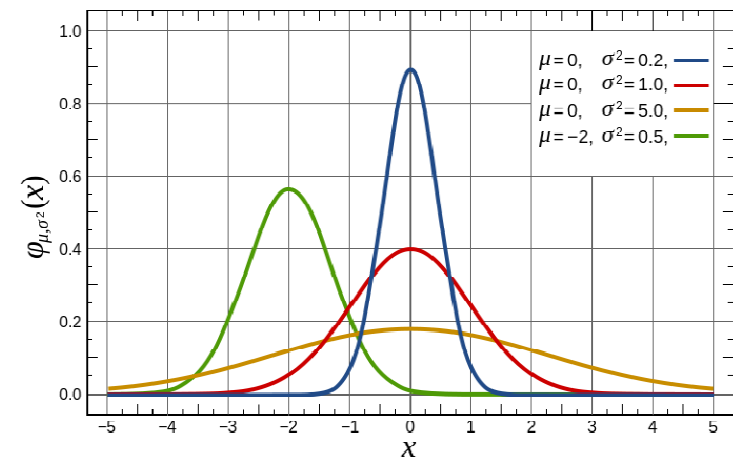
**$\mu$  – střední hodnota**

**$\sigma^2$  – rozptyl**

Označení:  **$N(\mu, \sigma^2)$**



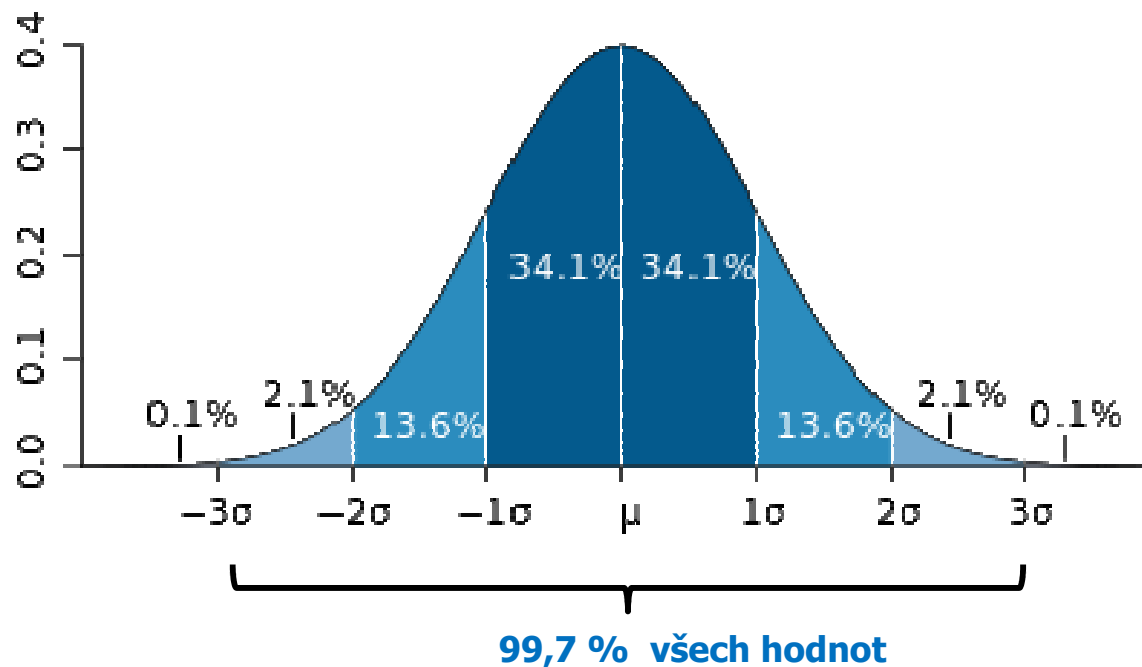
**NORMALITA** je klíčovým předpokladem řady statistických metod





# Pravidlo 3 sigma

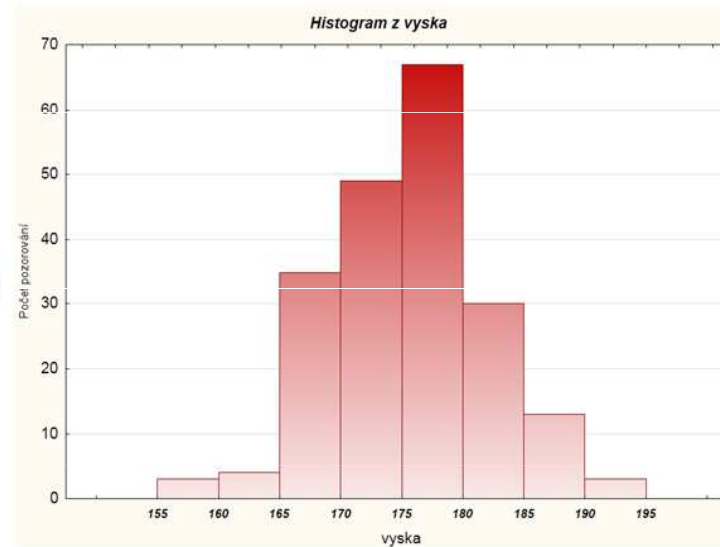
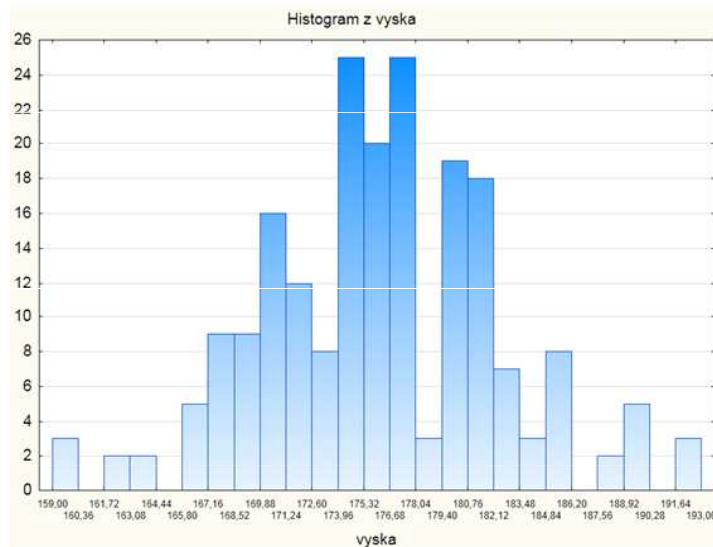
- V rozmezí  $\mu \pm 3\sigma$  by se mělo vyskytovat 99,7 % všech hodnot



- Použití: zhodnotíme tvar rozdělení (pouze orientačně) a přítomnost odlehlých hodnot

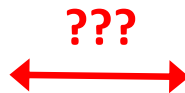
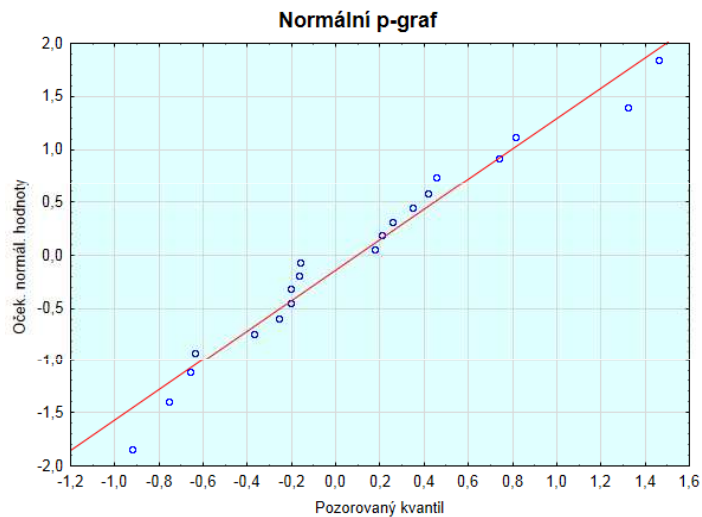
# Vizuální ověření normality

- Pro hodnocení tvaru rozložení lze využít **histogram** (nevýhoda: nutné určit „vhodný“ počet sloupců)

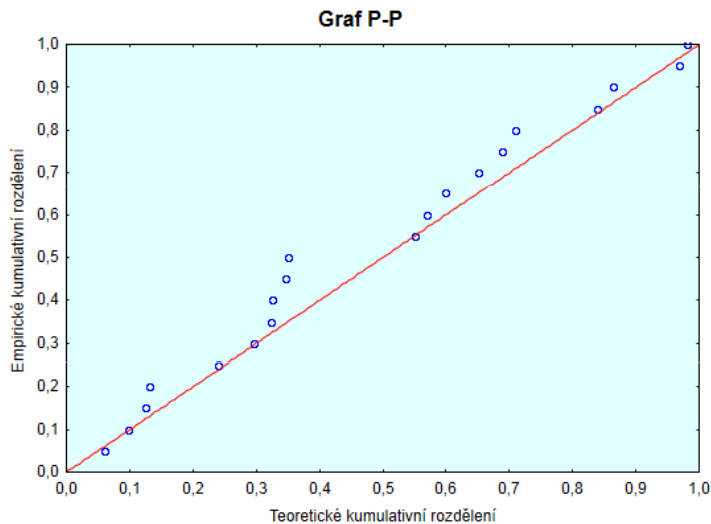
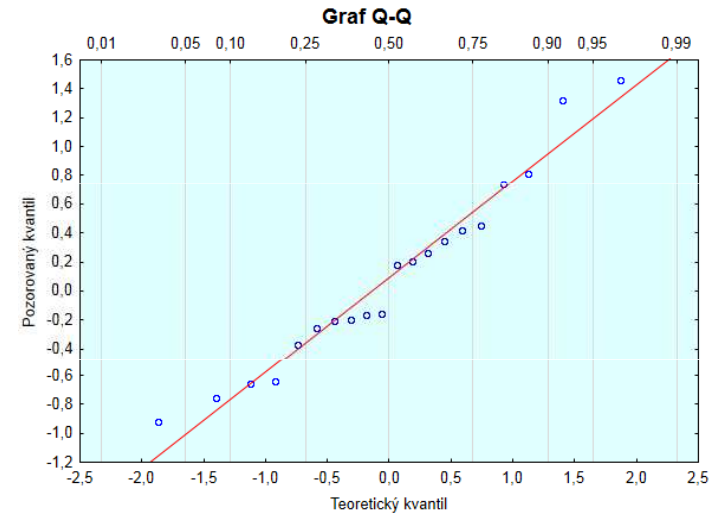


- Vhodnější jsou:
  - Q-Q graf (kvantil-kvantilový graf)
  - P-P graf (pravděpodobnostně-pravděpodobnostný graf)
  - N-P graf (normálně-pravděpodobnostný graf)

# Rozdíl mezi N-P, Q-Q, P-P grafem



- Pouze výměna os
- Znárodněn pozorovaný a teoretický kvantil

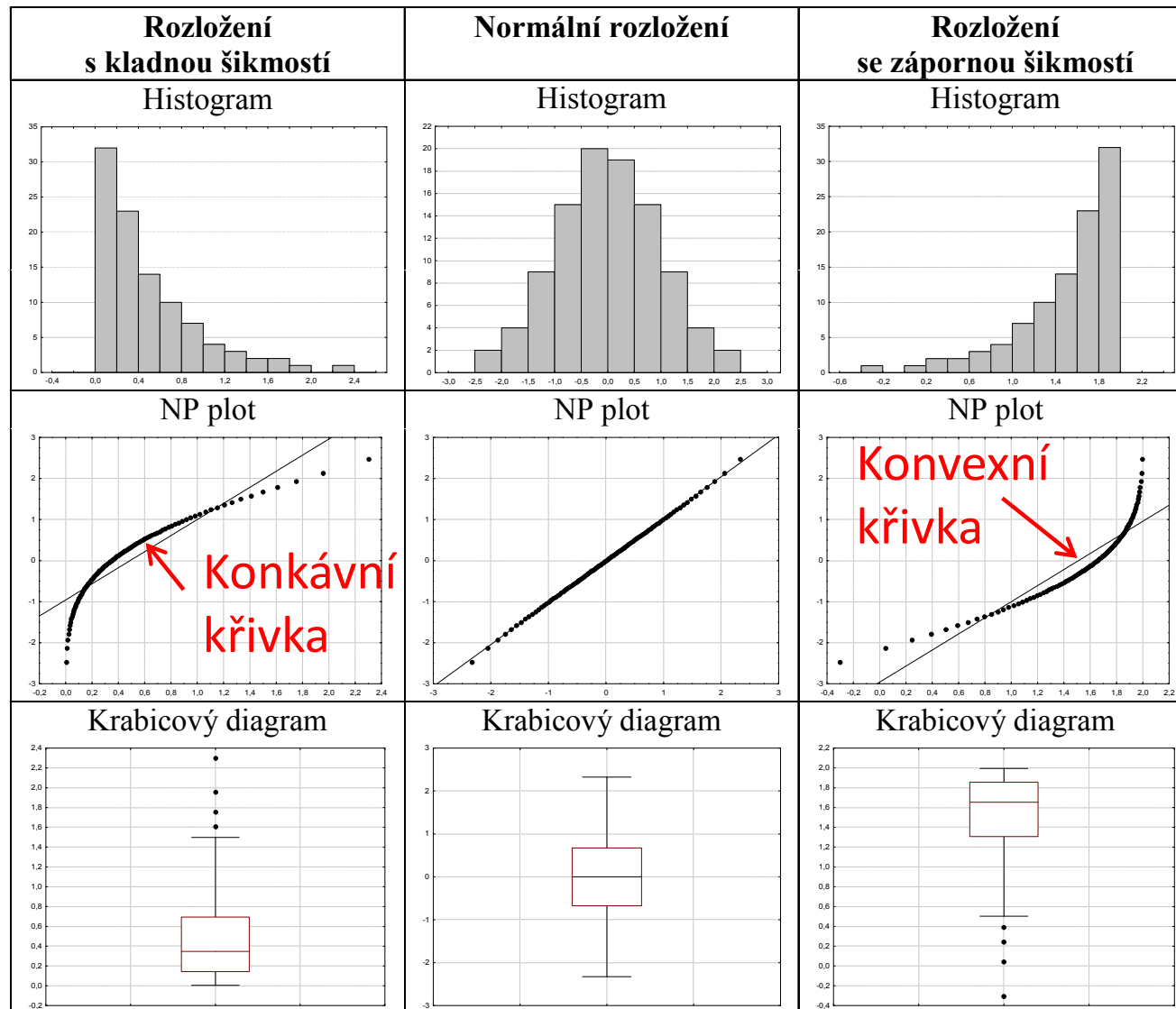


- Vykresleno kumulativní rozdělení



**PAMATUJ:**  
Pocházejí-li data z normálního rozložení, pak body budou ležet okolo přímky

# Asymetrie v diagnostických grafech



Výukové materiály:  
Výpočetní statistika  
Dr. Marie Budíková  
2011

# Základy testování hypotéz

Princip statistického testování hypotéz

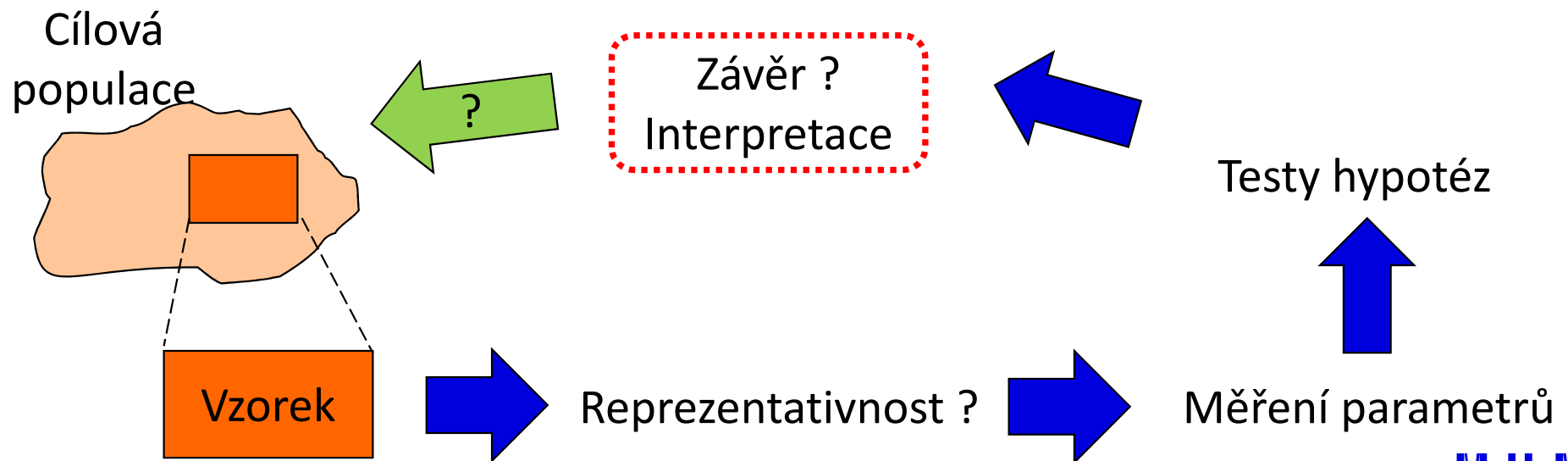
Pojmy statistických testů

Normalita dat a její význam pro testování

Ověření normality dat pomocí testu

# Princip testování hypotéz

- Formulace hypotézy
- Výběr cílové populace a z ní reprezentativního vzorku
- Měření sledovaných parametrů
- Použití odpovídajícího testu **→** závěr testu
- Interpretace výsledků

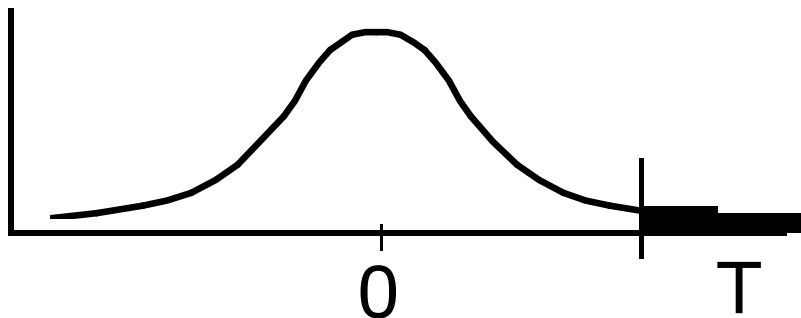


# Statistické testování – základní pojmy

- Nulová hypotéza  $H_0$        $H_0$ : sledovaný efekt je nulový
- Alternativní hypotéza  $H_A$        $H_A$ : sledovaný efekt je různý mezi skupinami
- Testová statistika

$$\text{Testová statistika} = \frac{\text{Pozorovaná hodnota} - \text{Očekávaná hodnota}}{\text{Variabilita dat}} * \sqrt{\text{Velikost vzorku}}$$

- Kritický obor testové statistiky



Statistické testování odpovídá na otázku, zda je pozorovaný rozdíl náhodný či nikoliv. K odpovědi na otázku je využit statistický model – testová statistika.

# Možné chyby při testování hypotéz

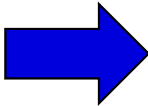
- I přes dostatečnou velikost vzorku a kvalitní design experimentu se můžeme při rozhodnutí o (ne)zamítnutí nulové hypotézy dopustit chyby.

		Závěr testu	
		$H_0$ nezamítáme	$H_0$ zamítáme
Skutečnost	$H_0$ platí	<i>Správně</i> $1 - \alpha$	$\alpha$ <b>Chyba I. druhu</b> Falešně pozitivní závěr testu
	$H_0$ neplatí	$\beta$ <b>Chyba II. druhu</b> Falešně negativní závěr testu	$1 - \beta$ <i>Správně</i>



# Význam chyb při testování hypotéz

- **Pravděpodobnost chyby 1. druhu**

$\alpha$   Pravděpodobnost nesprávného zamítnutí nulové hypotézy, **hladina významnosti**

- **Pravděpodobnost chyby 2. druhu**

$\beta$   Pravděpodobnost nerozpoznání neplatné nulové hypotézy

- **Síla testu**

$1-\beta$   Pravděpodobnostně vyjádřená schopnost rozpoznat neplatnost nulové hypotézy

# Způsoby testování

- Testování  $H_0$  proti  $H_A$  na hladině významnosti  $\alpha$  můžeme provést třemi různými způsoby:
  - 1. Kritický obor** neboli obor zamítnutí  $H_0$ ,
  - 2. Interval spolehlivosti,**
  - 3. P-hodnota** (vyjadřuje pravděpodobnost za platnosti  $H_0$ , s níž bychom získali stejnou nebo extrémnější hodnotu testové statistiky).

# Způsoby testování: P-hodnota

- Významnost hypotézy hodnotíme dle získané **p-hodnoty**, která vyjadřuje pravděpodobnost, s jakou číselné realizace výběru podporují  $H_0$ , je-li pravdivá.
- P-hodnotu porovnáme s hladinou významnosti  $\alpha$  (stanovujeme ji na 0,05, tzn. připouštíme 5% chybu testu, tedy, že zamítneme  $H_0$ , ačkoliv ve skutečnosti platí).
- P-hodnotu získáme při testování hypotéz ve statistickém softwaru.

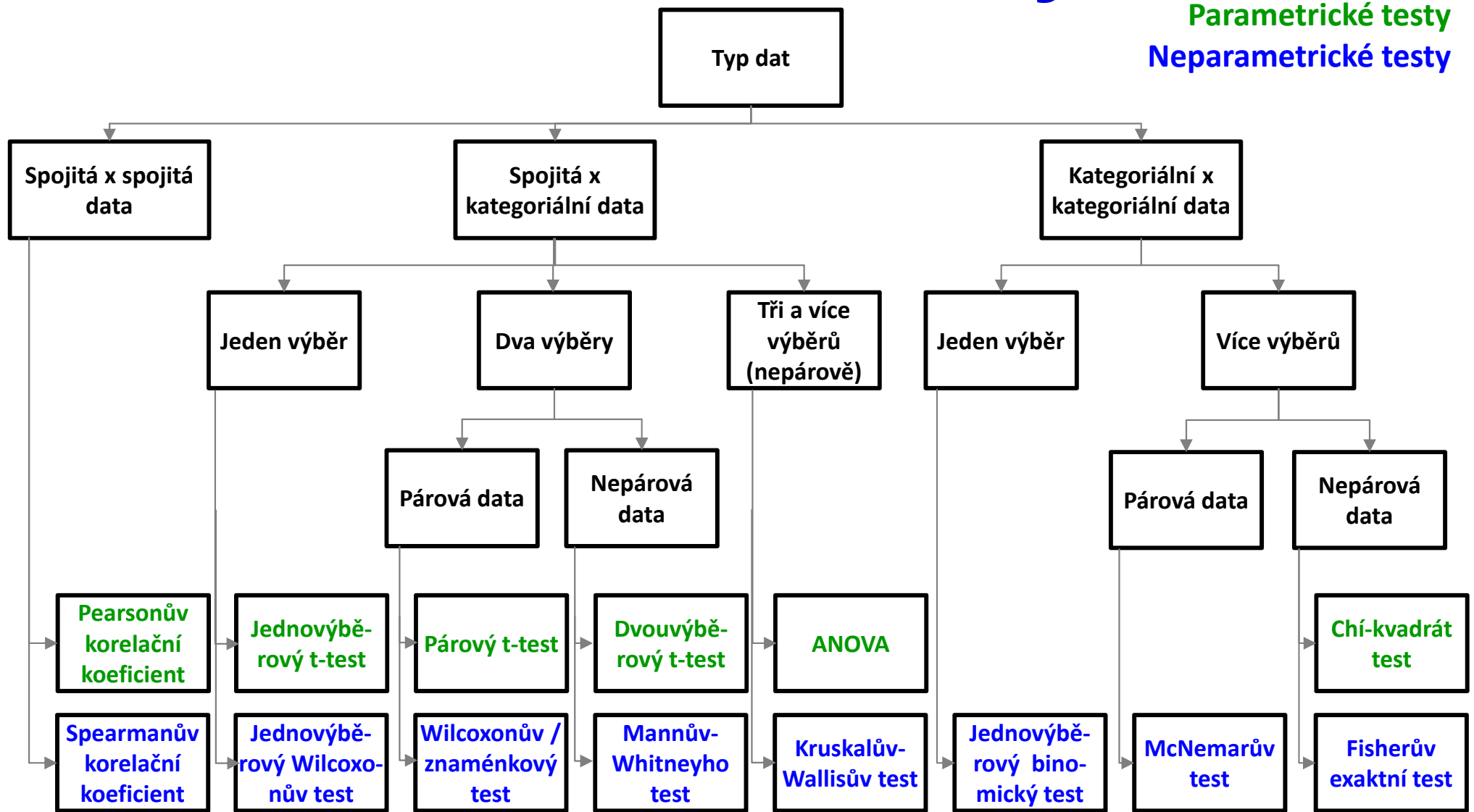
Je-li  $p \leq \alpha$ , pak  $H_0$  zamítáme na hladině významnosti  $\alpha$  a přijímáme  $H_A$ .

Je-li  $p > \alpha$ , pak  $H_0$  nezamítáme na hladině významnosti  $\alpha$ .

# Poznámky k testování hypotéz

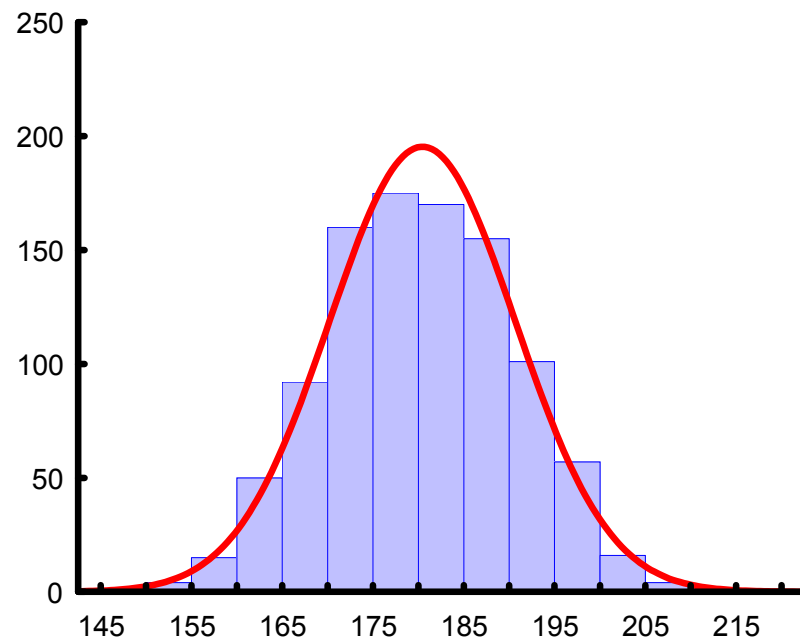
- **Nezamítnutí nulové hypotézy neznamena automaticky její přijetí!** Může se jednat o situaci, kdy pro zamítnutí nulové hypotézy nemáme dostatečné množství informace.
- **Dosažená hladina významnosti testu** (ať už 5 %, 1 % nebo 10 %) **nesmí být slepě brána jako hranice pro (ne)existenci testovaného efektu.**
- **Malá p-hodnota nemusí znamenat velký efekt.** Hodnota testové statistiky a p-hodnota mohou být ovlivněny velkou velikostí vzorku a malou variabilitou pozorovaných dat.
- **Na výsledky testování musí být nahlíženo kriticky** – jedná se o závěr založený „pouze“ na jednom výběrovém souboru.
- **Statistická významnost** indikuje, že pozorovaný rozdíl není náhodný, ale nemusí znamenat, že je významný i ve skutečnosti. Důležitá je i **praktická (klinická) významnost.**

# Základní statistické testy



# Testy normality

- Testy normality testují nulovou hypotézu, že není rozdíl mezi zpracovávaným rozložením a normálním rozložením. Vždy je ovšem dobré prohlédnout si i histogram, protože některé odchylky od normality, např. bimodalitu některé testy neodhalí.



## Chí-kvadrát test dobré shody

Vhodný pro větší datové soubory. Srovnává pozorované četnosti s očekávanými hodnotami v třídách podobně jako při tvorbě histogramu.

## Kolmogorovův - Smirnovův test

Často používaný test, zaměřuje se zejména na distribuční funkci. Častěji se používá v jeho modifikaci – Lilieforsův test.

## Shapirův-Wilkův test

Jde o neparametrický test použitelný i při velmi malých  $n$  (10) s dobrou silou testu. Je zaměřen na testování symetrie.

**M U N I  
M E D**

# **Praktické cvičení v programu Statistica**



# Datový soubor

## Rehabilitace po mozkovém infarktu

Data: 02\_Biostatistika\_Data02.sta\* (24v by 407c)

Rehabilitace po mozkovem infarktu: data										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	ID	Pohlavi	Vek	Etiologie	Lokalizace	Terapie	Komorbid	Barthel_inc	Kategorie_zavislosti_p	Ukoncen
1	1	muž	82	okluze nek	mozkové tepny	jiná farmakolog	0	25	vysoce závislý	propuště
2	2	žena	81	embolie	mozkové tepny	jiná farmakolog	2	20	vysoce závislý	přeložen
3	3	muž	55	okluze nek	mozkové tepny	jiná farmakolog	0	35	vysoce závislý	propuště
4	4	žena	46	embolie	mozkové tepny	intravenózní trc	0	20	vysoce závislý	propuště
5	5	muž	76	okluze nek	mozkové tepny	jiná farmakolog	0	45	částečně soběstačný	propuště
6	6	muž	72	okluze nek	mozkové tepny	jiná farmakolog	0	25	vysoce závislý	přeložen
7	7	muž	62	trombóza	mozkové tepny	jiná farmakolog	0	40	vysoce závislý	propuště
8	8	muž	64	trombóza	přívodní tepny	jiná farmakolog	0	15	vysoce závislý	propuště
9	9	žena	82	okluze nek	mozkové tepny	jiná farmakolog	0	10	vysoce závislý	přeložen
10	10	muž	58	trombóza	mozkové tepny	jiná farmakolog	0	25	vysoce závislý	propuště
11	11	muž	84	okluze nek	mozkové tepny	jiná farmakolog	0	40	vysoce závislý	propuště
12	12	žena	92	okluze nek	mozkové tepny	jiná farmakolog	0	30	vysoce závislý	propuště
13	13	žena	79	embolie	mozkové tepny	jiná farmakolog	1	40	vysoce závislý	propuště
14	14	muž	69	trombóza	mozkové tepny	jiná farmakolog	3	45	částečně soběstačný	propuště



# Rehabilitace po mozkovém infarktu

- Cvičný datový soubor obsahuje záznamy o **celkem 407 pacientech hospitalizovaných pro mozkový infarkt** na neurologickém oddělení akutní péče, kde jim byla poskytnuta terapie pro obnovu krevního oběhu v postižené části mozku.
- Po zvládnutí akutní fáze byl u pacientů vyhodnocen stupeň soběstačnosti v základních denních aktivitách (ADL) pomocí tzv. **indexu Barthelové (BI)** a byli přeloženi na **rehabilitační oddělení**.
- Po dvou týdnech byl opět dle BI vyhodnocen stupeň soběstačnosti a pacienti byli buď propuštěni do ambulantní péče, nebo přeloženi na oddělení následné péče.

# Rehabilitace po mozkovém infarktu

## Sbírané informace:

- základní demografické údaje (**pohlaví a věk**),
- informace o samotné diagnóze mozkové příhody (**etiologie a lokalizace uzávěru cévy**),
- informace o léčbě (typ indikované **terapie a výskyt komplikací**)
- informace o **způsobu ukončení rehabilitace**.
- Stupeň soběstačnosti před rehabilitací byl dodatečně zjištěn z neurologie a na konci rehabilitace byl vyplněn nový dotazník pro určení výsledného **indexu Barthelové**.

# Úkol č. 1 – Normálně rozdělená data

**Zadání:** „Ověřte normalitu věku při mozkovém infarktu.“

## **Postup:**

1. Srovnání průměru a mediánu (*Statistics – Basic Statistics – Descriptive Statistics – Advanced*)
2. Krabicový graf (*Graphs – 2D – Box Plots*)
3. Histogram (*Graphs – Histogram*)
4. Diagnostický N-P graf (*Graphs – 2D – Normal Probability Plots*)
5. Shapirův-Wilkův test nebo Lilieforsovy modifikace Kolmogorovova-Smirnovova testu (*lze provést např. těmito dvěma způsoby: 1) v nastavení histogramu: záložka Advanced → Statistics: vybereme test, 2) v nastavení N-P grafu: záložka: Quick → Statistics: zaškrtneme test*)

# Úkol č. 1 – Řešení v programu Statistica

- V menu **Graphs** zvolíme **2D** a vybereme **Box Plots**.
- V menu **Graphs** zvolíme **Histogram**
- V menu **Graphs** zvolíme **2D** a vybereme **Normal Probability Plots**, na záložce **Quick** zaškrtneme test

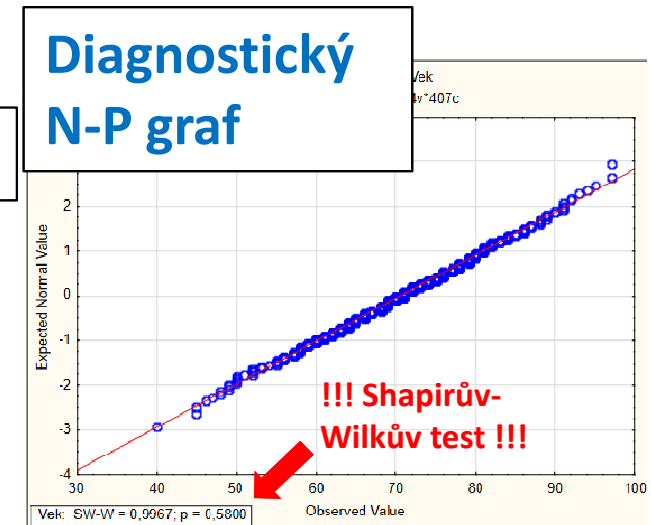
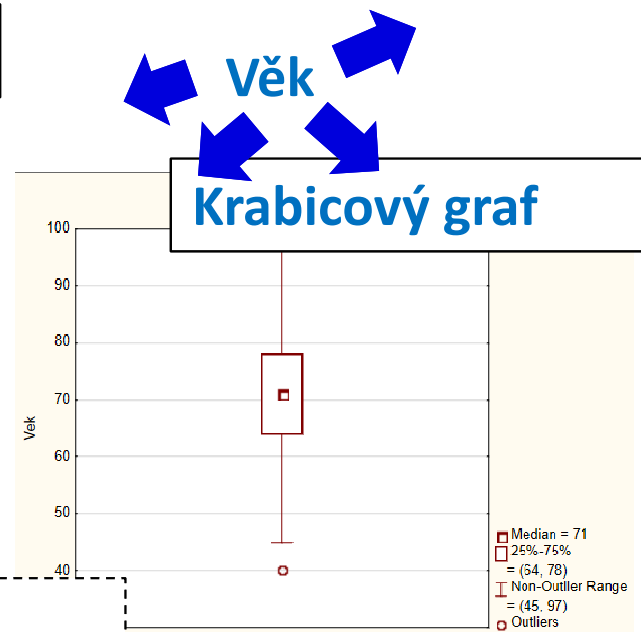
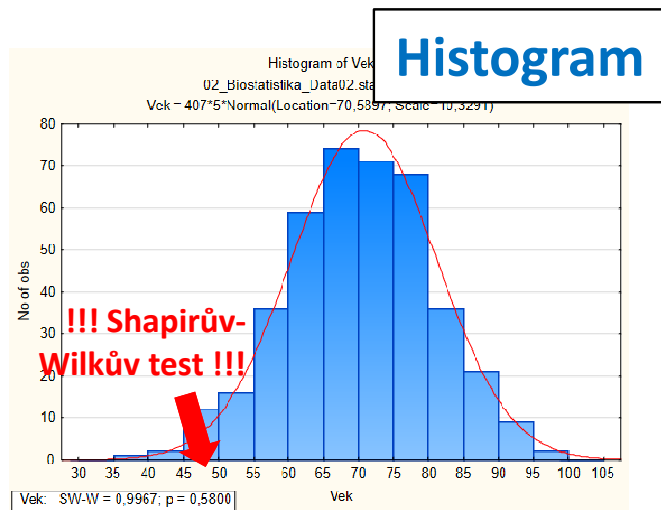
The image shows the Statistica software interface. The **Graphs** menu is open, showing options like **2D**, **Histograms...**, **Box Plots...**, and **Normal Probability Plots...**. Red arrows labeled 1, 2, and 3 point to these options. Below the menu, the **Normal Probability Plots** dialog box is shown with the **Quick** tab selected. A red arrow labeled 4 points to the **Shapiro-Wilk test** checkbox, which is checked. Other options in the dialog include **Half-Normal**, **Detrended**, **Do not assign average ranks to tied observations**, and **Multiple plots in one graph**.

# Úkol č. 1 – Výsledky v Statistica

① Průměr a medián jsou téměř shodné (cca 71 let) a data jsou tedy nejspíš alespoň symetrická.

## Srovnání průměru a mediánu

Variable	Descriptive Statistics (02_Biostatistik)		
	Valid N	Mean	Median
Věk	407	70,58968	71,00000



② Symetrie je patrná i z krabicového grafu. Navíc histogram naprosto jasně odpovídá průběhu normálního rozdělení. Z N-P grafu také nejsou patrné odchylky od normality.

③ Na základě p-hodnoty 0,580 nezamítáme nulovou hypotézu o normalitě (tj. nezamítáme, že není rozdíl mezi pozorovanými daty a teoretickým normálním rozdělením, ... tj. data jsou normálně rozdělená).

# Úkol č. 2 – Odlehlá/chybná hodnota

**Zadání:** „Ověřte normalitu věku při mozkovém infarktu obsahující jeden překlep 40 → 400.“

**Postup** (*přepište hodnotu 40 na 400 a ke stanovení závěru opět použijte vybrané nástroje vhodné pro ověření normality*):

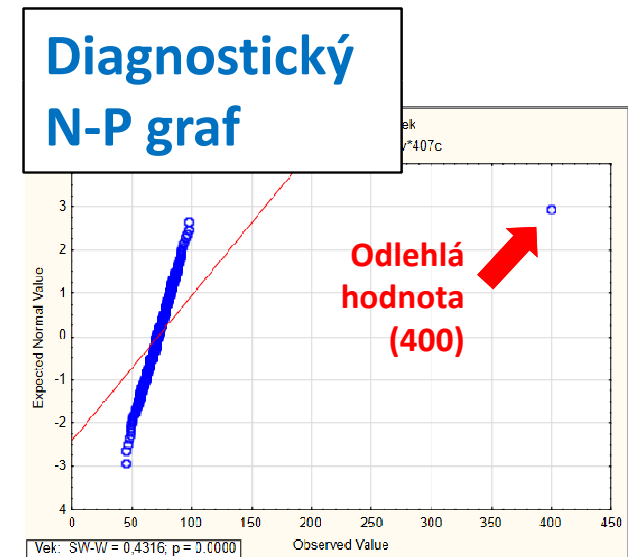
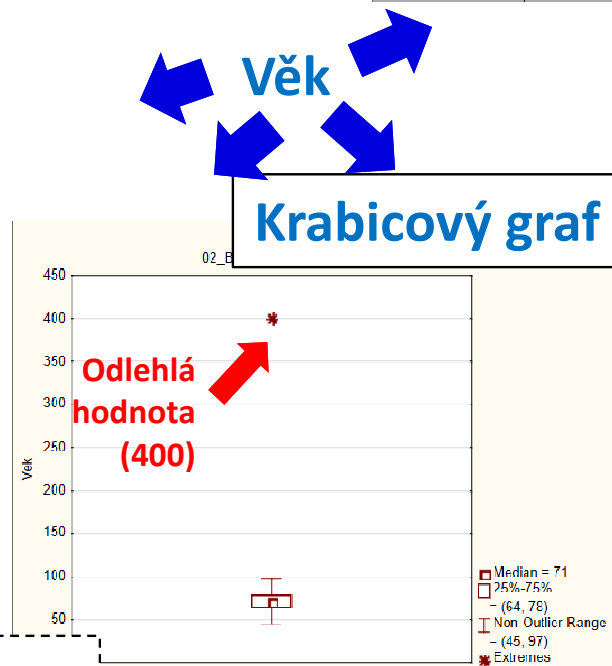
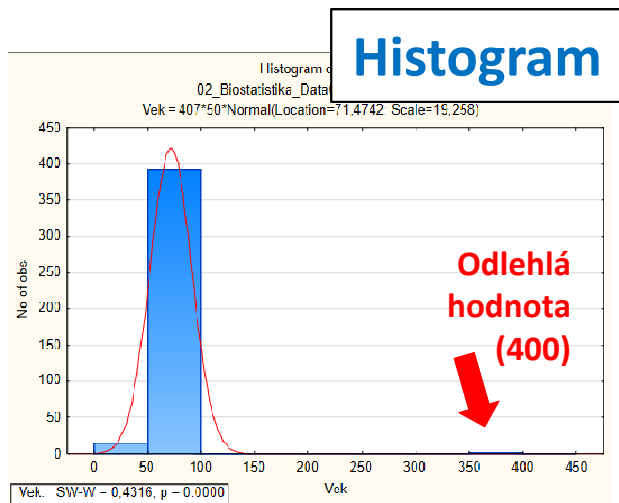
1. Srovnání průměru a mediánu (*Statistics – Basic Statistics – Descriptive Statistics – Advanced*)
2. Krabicový graf (*Graphs – 2D – Box Plots*)
3. Histogram (*Graphs – Histogram*)
4. Diagnostický N-P graf (*Graphs – 2D – Normal Probability Plots*)
5. Shapirův-Wilkův test nebo Lilieforsovy modifikace Kolmogorovova-Smirnovova testu (*lze provést např. těmito dvěma způsoby: 1) v nastavení histogramu: záložka Advanced → Statistics: vybereme test, 2) v nastavení N-P grafu: záložka: Quick → Statistics: zaškrtneme test*)

# Úkol č. 2 – Výsledky v Statistica

① Průměr a medián jsou stále podobné (cca 71 let) a data by tedy mohla být alespoň symetrická.

## Srovnání průměru a mediánu

Variable	Descriptive Statistics (02_Biostatistik)		
	Valid N	Mean	Median
Věk	407	71,47420	71,00000



② Ze všech tří grafických nástrojů lze identifikovat výskyt odlehlé/chybné hodnoty, jejíž přítomnost zkresluje pohled na zbytek souboru.

③ Na základě p-hodnoty  $< 0,001$  zamítáme nulovou hypotézu o normalitě (tj. zamítáme, že není rozdíl mezi pozorovanými daty a teoretickým normálním rozdělením, ... tj. data nejsou normálně rozdělená).

# Úkol č. 3 – Asymetrická data

**Zadání: „ Ověřte normalitu indexu Barthelové (vyjadřuje stupeň soběstačnosti v základních denních aktivitách) na konci akutní hospitalizační péče o pacienty s mozkovým infarktem.“**

## **Postup:**

1. Srovnání průměru a mediánu (*Statistics – Basic Statistics – Descriptive Statistics – Advanced*)
2. Krabicový graf (*Graphs – 2D – Box Plots*)
3. Histogram (*Graphs – Histogram*)
4. Diagnostický N-P graf (*Graphs – 2D – Normal Probability Plots*)
5. Shapirův-Wilkův test nebo Lilieforsovy modifikace Kolmogorovova-Smirnovova testu (*Ize provést např. těmito dvěma způsoby: 1) v nastavení histogramu: záložka Advanced → Statistics: vybereme test, 2) v nastavení N-P grafu: záložka: Quick → Statistics: zaškrtneme test*)

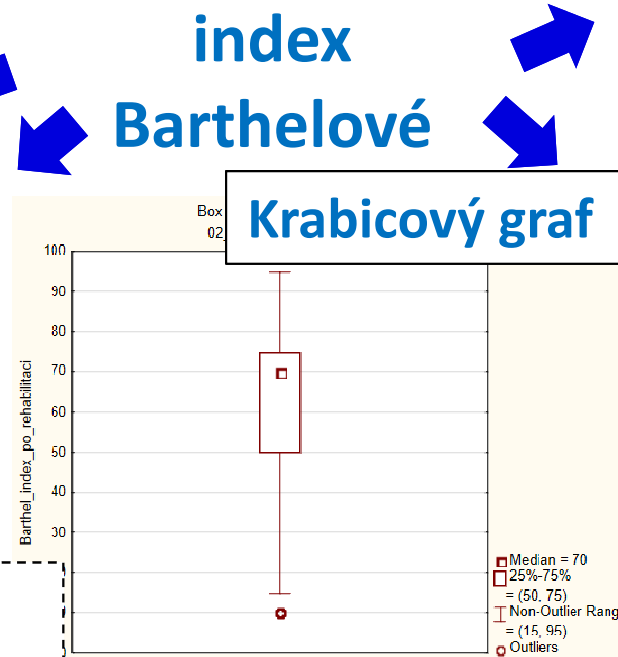
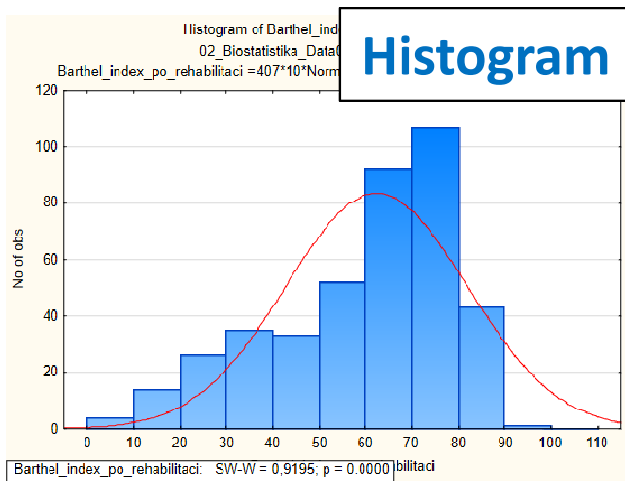


# Úkol č. 3 – Výsledky v Statistica

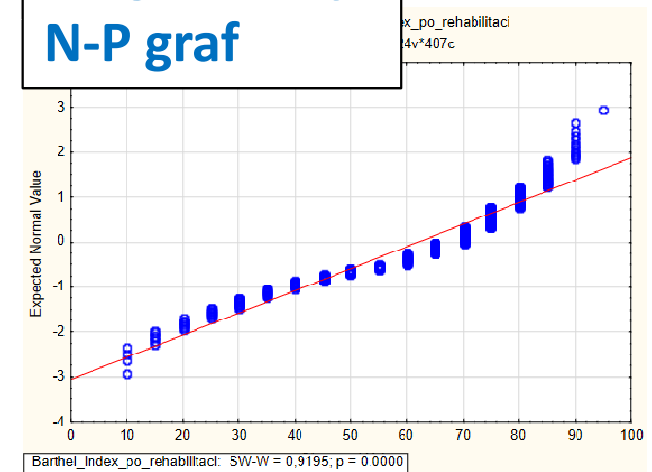
① Průměr a medián se výrazně liší (průměr 62 bodů, medián 70 bodů), což znamená, že data jsou nejspíše asymetrická.

## Srovnání průměru a mediánu

Variable	Descriptive Statistics (02_Biostatistik)		
	Valid N	Mean	Median
Barthel_index_po_rehabilitaci	407	62,01474	70,00000



## Diagnostický N-P graf



② Asymetrie je patrná i z krabicového grafu a histogramu. Z histogramu je navíc zřetelně vidět odlišnost od normálního rozdělení. Odchytky od normality jsou patrné i z N-P grafu.

③ Na základě p-hodnoty  $< 0,001$  zamítáme nulovou hypotézu o normalitě (tj. zamítáme, že není rozdíl mezi pozorovanými daty a teoretickým normálním rozdělením, ... tj. data nejsou normálně rozdělená).