

MUNI
MED

MNBS081 Biostatistika **(jaro 2022)**

MICHAL SVOBODA

Institut biostatistiky a analýz LF MU
svoboda@iba.muni.cz

Osnova

- Excel: opakování, příprava dat, základní vzorce
- Základy popisné statistiky
- Základní rozdělení pravděpodobnosti, testování hypotéz
- Parametrické testy
- Neparametrické testy
- Analýza kontingenčních tabulek
- Základy korelační analýzy a lineární regrese

Důležité informace

- Výuka: 14:00–15:40, počítačová učebna F01B1/709
- Materiály v IS
- Software: Microsoft Office - Excel, Statistica
- Pro získání zápočtu/kolokvia je třeba:

1) Účast – povoleny jsou 2 absence

- Při větší absenci – splnění písemky na konci semestru (teoretická část + řešení příkladů na počítači)

2) Domácí úkoly – povoleno max 1 neodevzdání

- za účelem procvičení, dostanete zpětnou vazbu, na dalším cvičení se vrátíme, kdyby byl problém

3) Závěrečný úkol – datový soubor – praktické úkoly

Organizace výuky

- 15. 2. – Excel: opakování, příprava dat, základní vzorce
- 1. 3. – Základy popisné statistiky (**pozor! 22. 2. setkání nebude**)
- 15. 3. – Základní rozdělení pravděpodobnosti, testování hypotéz (**pozor! 8. 3. setkání nebude**)
- 22. 3. – Parametrické testy
- 29. 3. – Neparametrické testy
- 5. 4. – Analýza kontingenčních tabulek, testy dobré shody
- 12. 4. – Korelační analýza + základy lineární regrese
- 19. 4. – Volitelné sezení (návrat k některým tématům)
- 3. 5. – Ukončení předmětu, test
- 10. 5. – Vyhodnocení testu

Opakování

1. Co jsou **kvalitativní** a **kvantitativní data**?
2. Uvedte **příklady binárních / nominálních / ordinálních dat**.
3. Jakými charakteristikami **popisujeme kvalitativní data**?
4. Jakými charakteristikami **popisujeme kvantitativní data**?
5. Jak správně **vizualizujeme kvalitativní data**?
6. Jak správně **vizualizujeme kvantitativní data**?

Modelová rozdělení

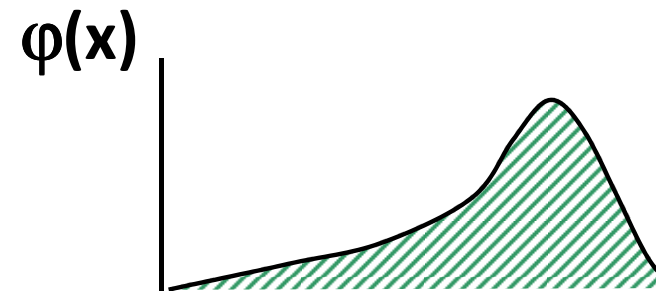
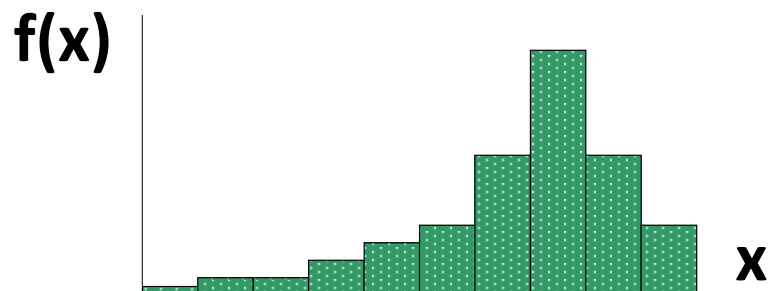
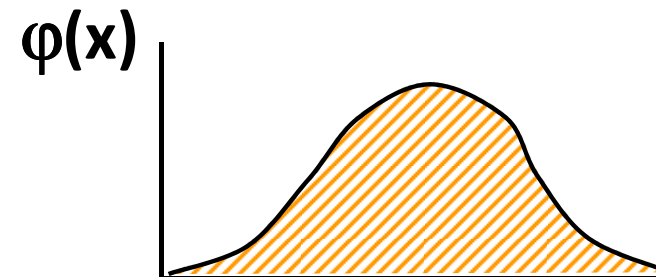
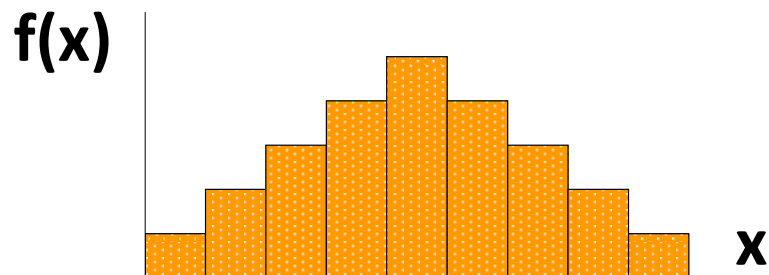
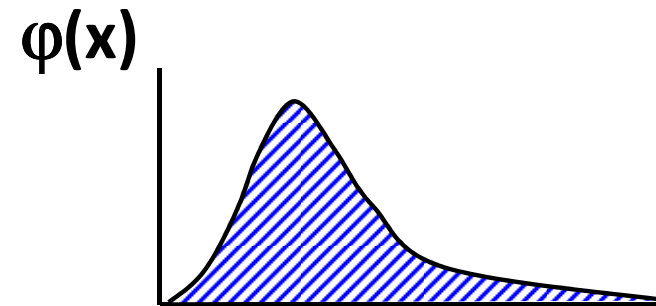
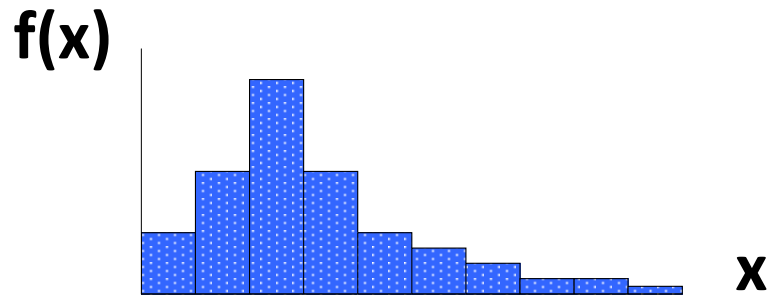
Parametry rozdělení

Přehled modelových rozdělení

Logaritmicko-normální rozdělení

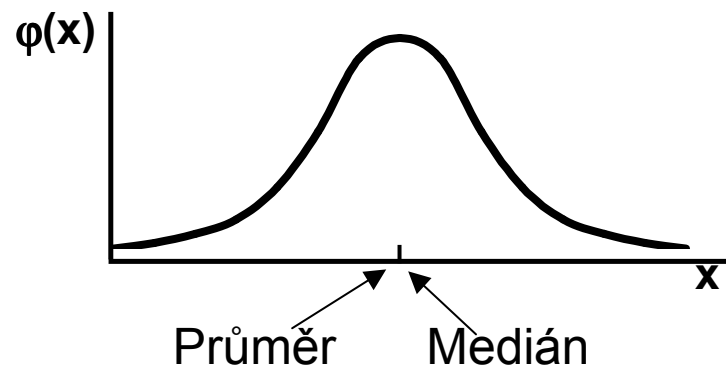
Výběrové rozdělení hodnot

- Lze popsat a definovat pravděpodobnost výskytu X

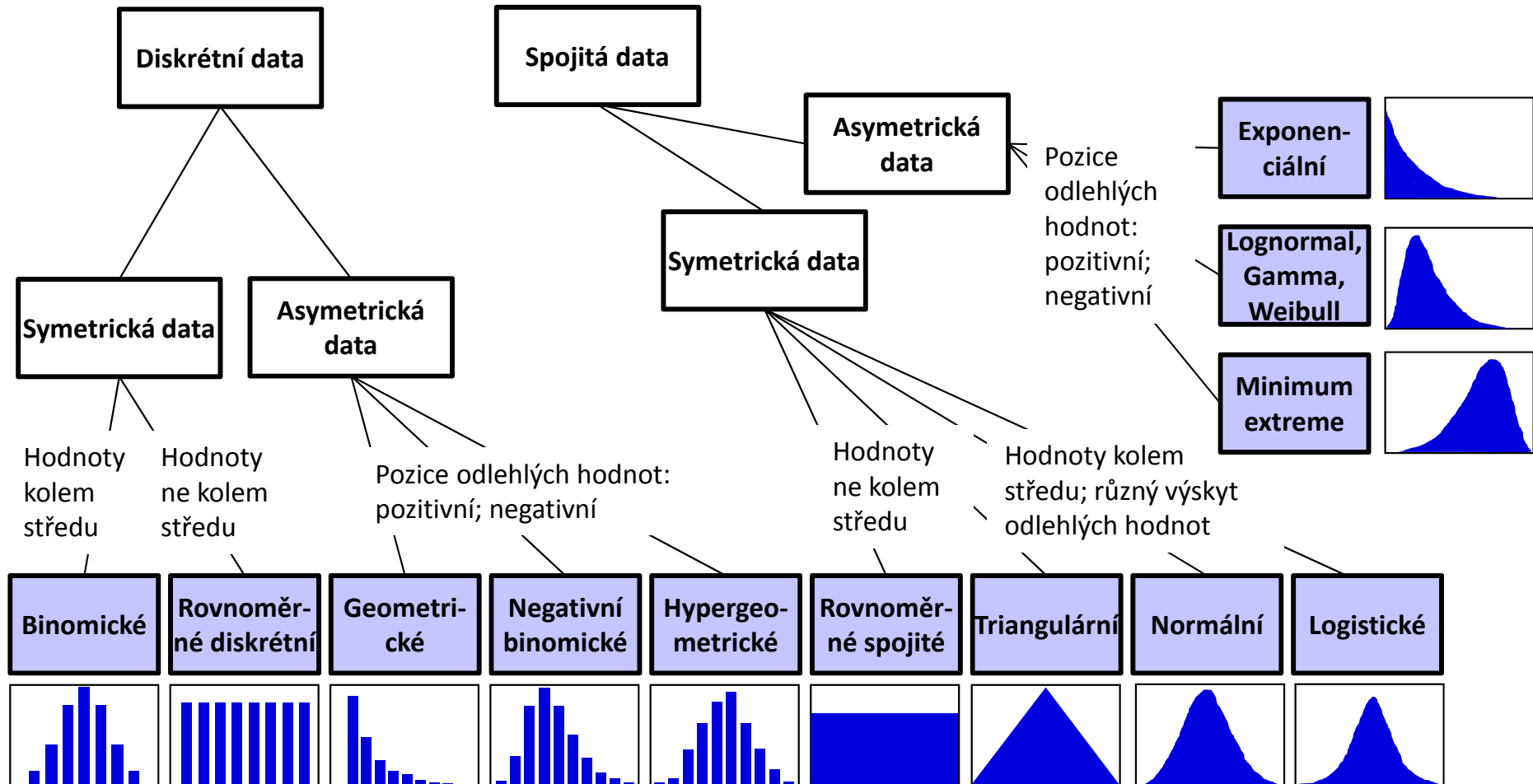


Parametry rozdělení

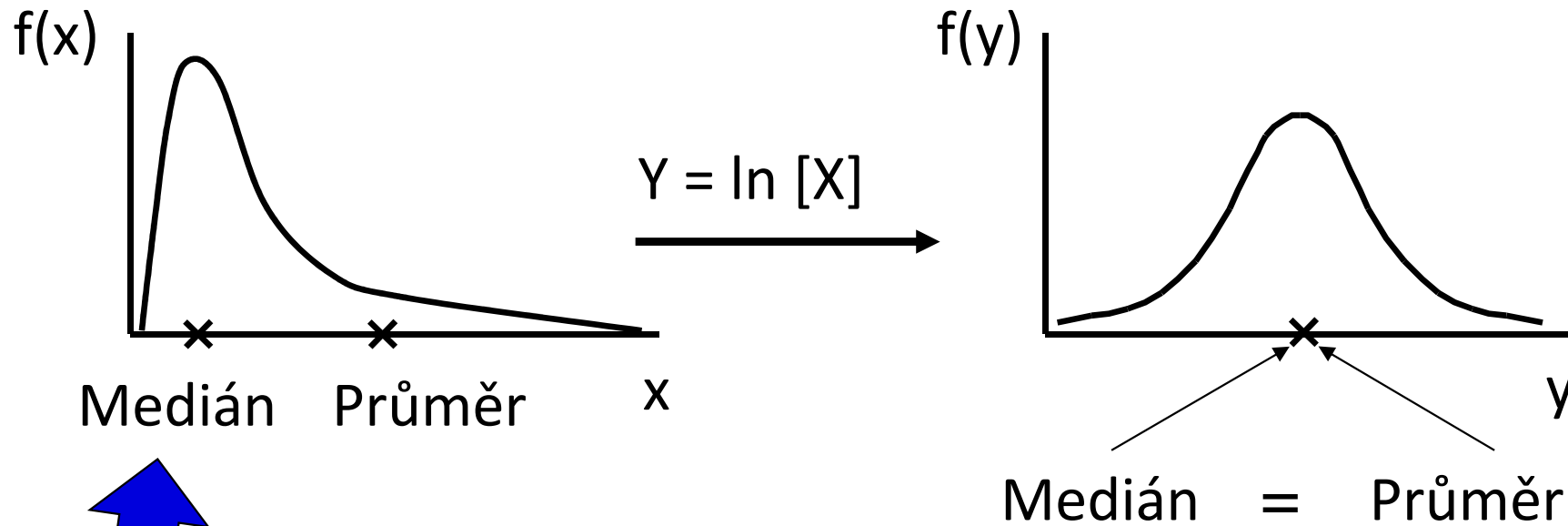
- Proměnné můžeme charakterizovat parametry rozdělení
- Hlavní skupiny těchto parametrů můžeme charakterizovat jako ukazatele:
 - **Středu** (medián, průměr, geometrický průměr)
 - **Šířky rozdělení** (rozsah hodnot, rozptyl, sm. odchylka)
 - **Tvaru rozdělení** (skewness, kurtosis)
 - **Kvantily rozdělení**



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

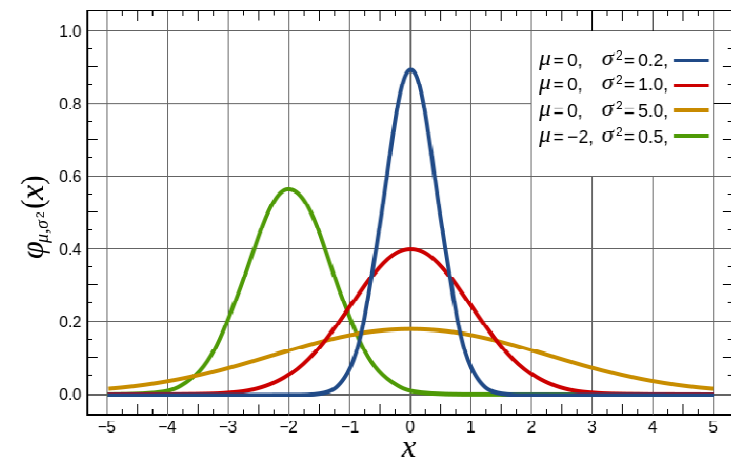
- Nejklasičtějším modelovým rozdělením, od něhož je odvozena celá řada statistických analýz je tzv. **normální rozdělení**, známé též jako **Gaussova křivka**.
- Popisuje rozdělení pravděpodobnosti spojité náhodné veličiny, např. výška v populaci, chyba měření ...
- Je kompletně popsáno dvěma parametry:

μ – střední hodnota

σ^2 – rozptyl

Označení: $N(\mu, \sigma^2)$

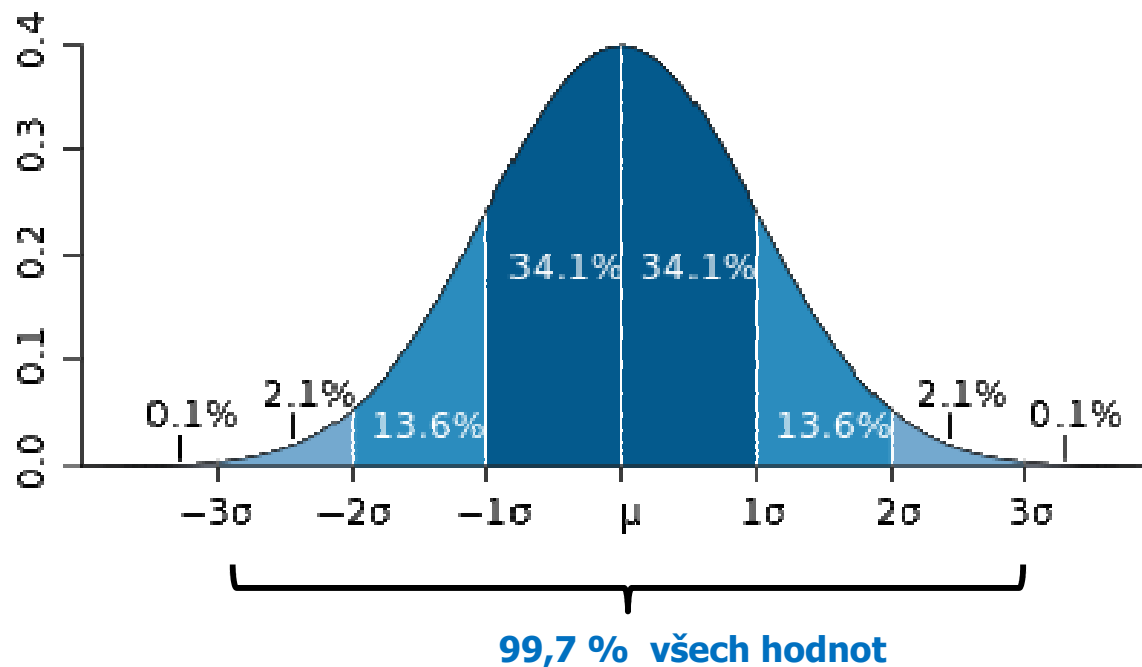
$$f(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}}$$



NORMALITA je klíčovým předpokladem řady statistických metod

Pravidlo 3 sigma

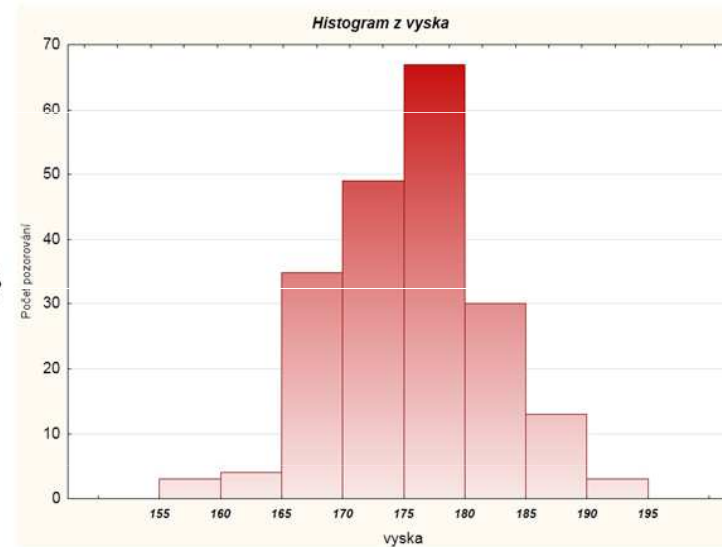
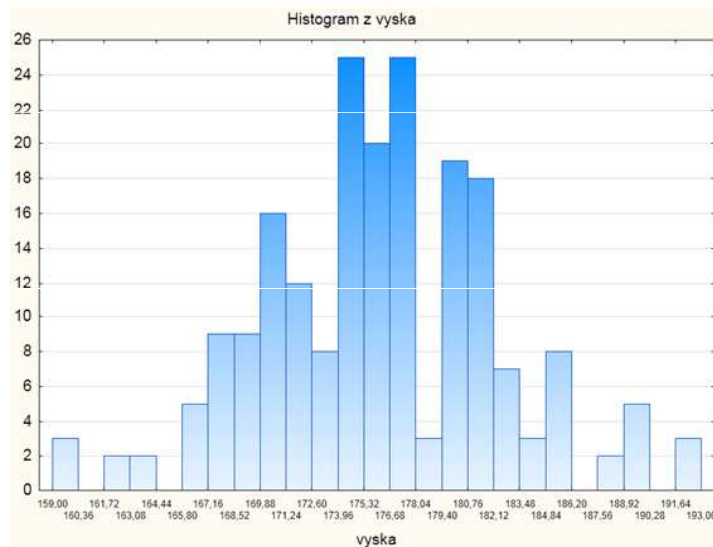
- V rozmezí $\mu \pm 3\sigma$ by se mělo vyskytovat 99,7 % všech hodnot



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

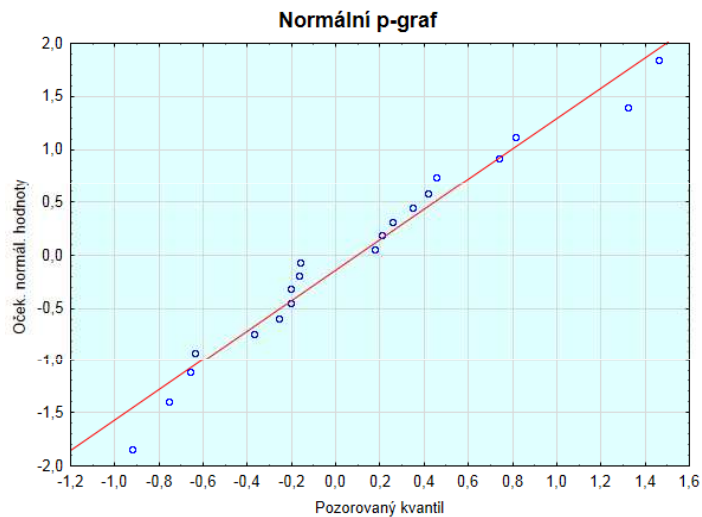
Vizuální ověření normality

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



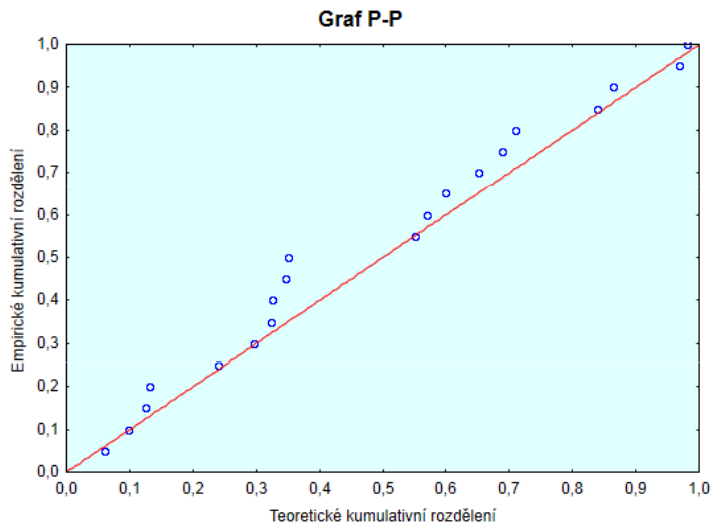
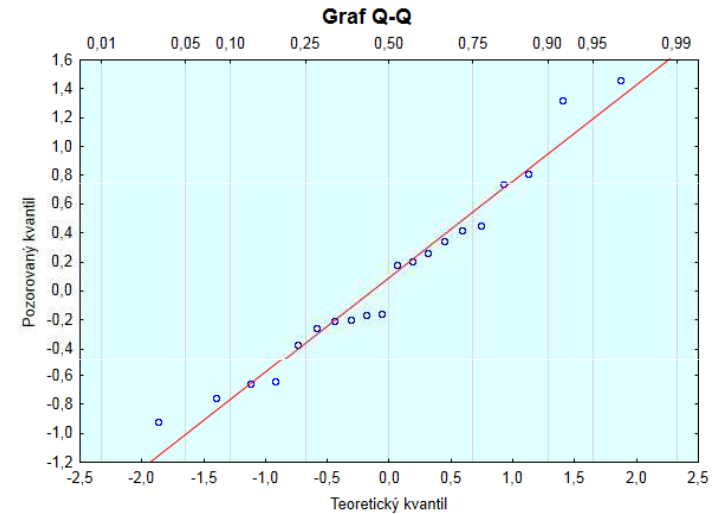
- Vhodnější jsou:
 - Q-Q graf (kvantil-kvantilový graf)
 - P-P graf (pravděpodobnostně-pravděpodobnostní graf)
 - N-P graf (normálně-pravděpodobnostní graf)

Rozdíl mezi N-P, Q-Q, P-P grafem



???

- Pouze výměna os
- Znázorněn pozorovaný a teoretický kvantil

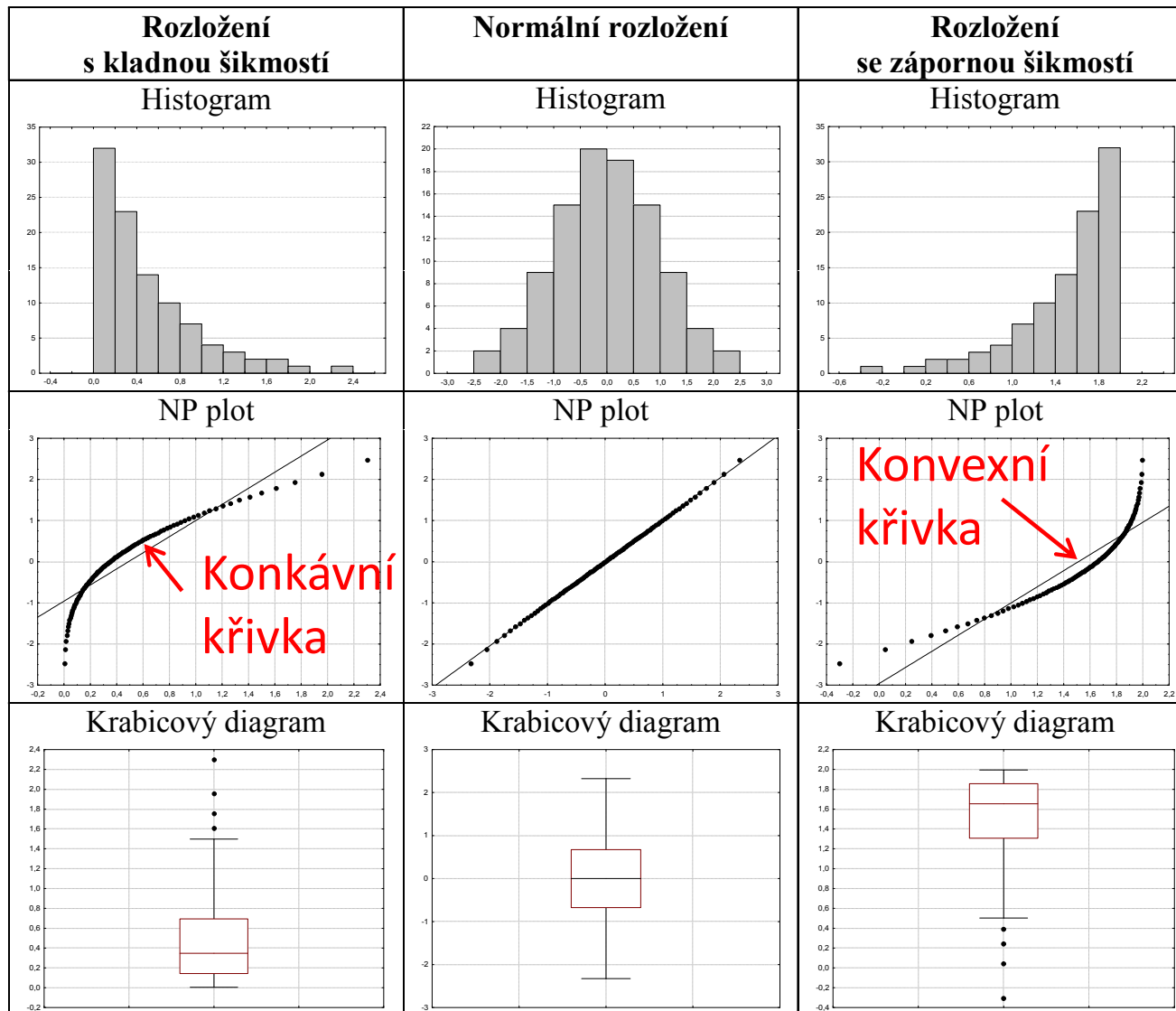


- Vykresleno kumulativní rozdělení



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

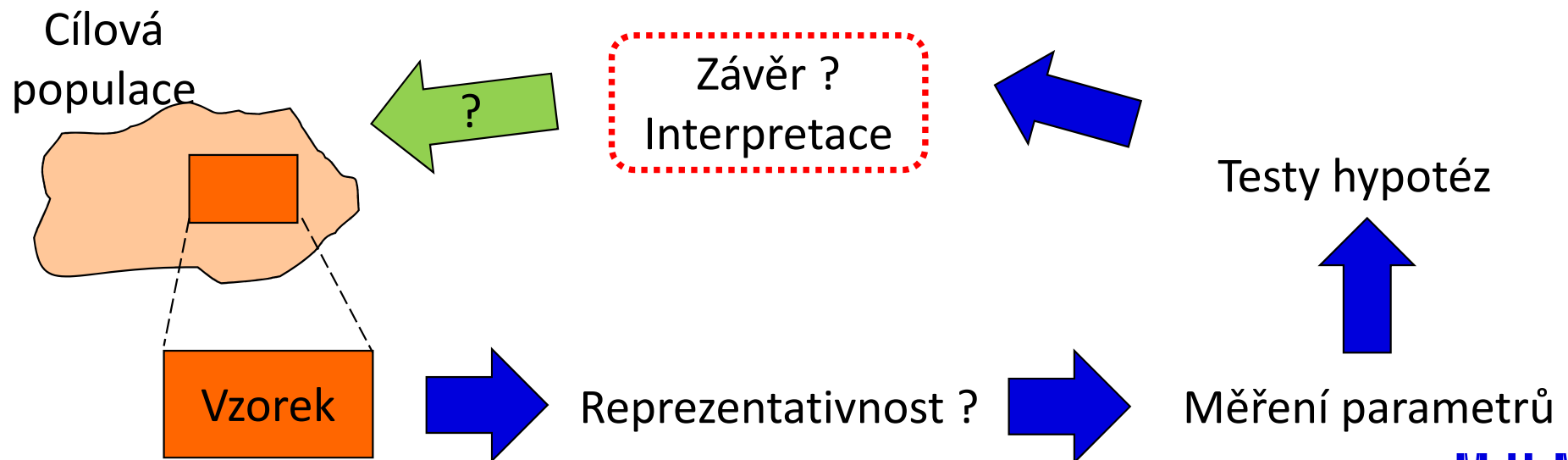
Pojmy statistických testů

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



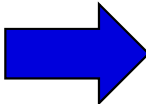
Možné chyby při testování hypotéz

- 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> $1 - \alpha$	α Chyba I. druhu Falešně pozitivní závěr testu
	H_0 neplatí	β Chyba II. druhu Falešně negativní závěr testu	$1 - \beta$ <i>Správně</i>

Význam chyb při testování hypotéz

- **Pravděpodobnost chyby 1. druhu**

α  Pravděpodobnost nesprávného zamítnutí nulové hypotézy, **hladina významnosti**

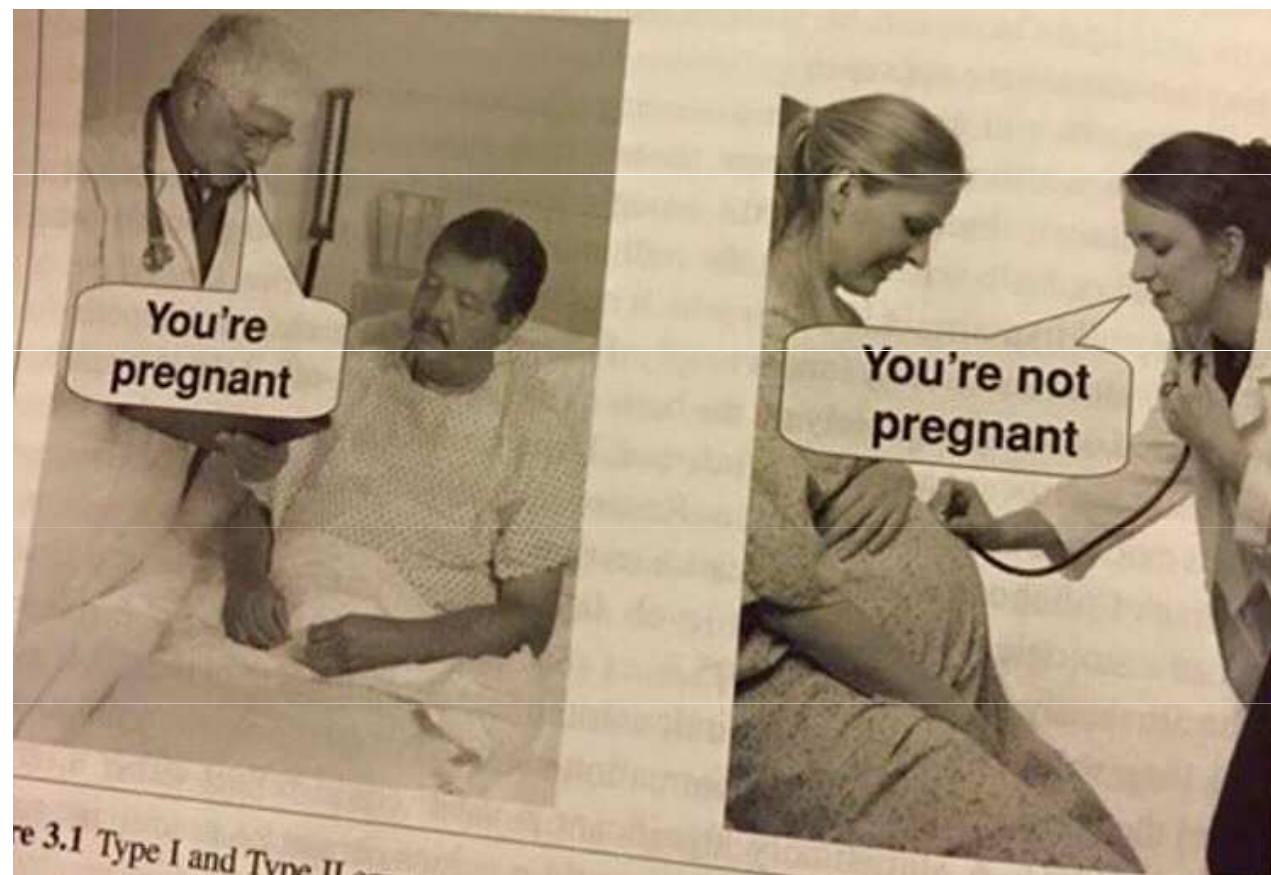
- **Pravděpodobnost chyby 2. druhu**

β  Pravděpodobnost nerozpoznání neplatné nulové hypotézy

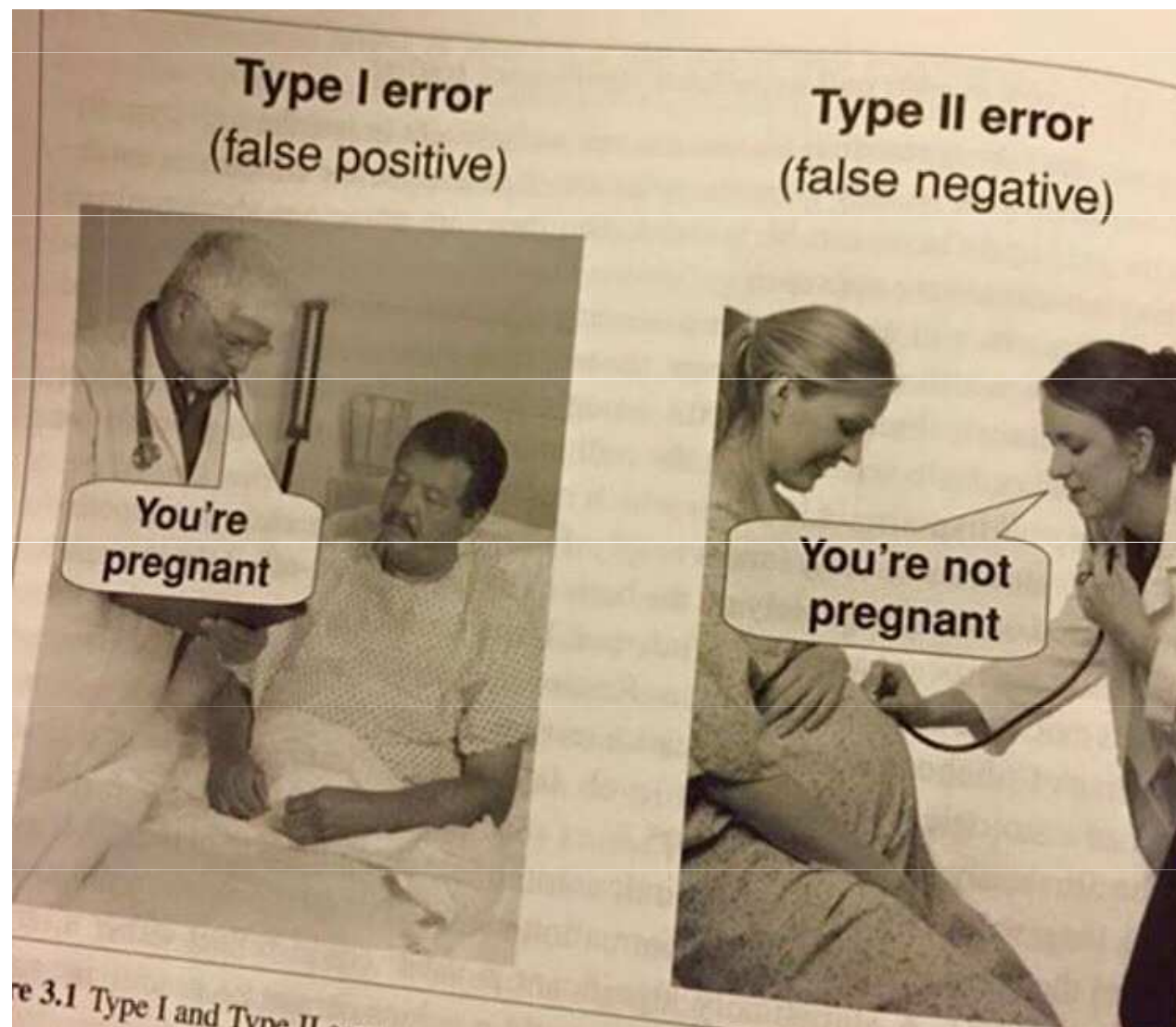
- **Síla testu**

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

Možné chyby při testování hypotéz



Možné chyby při testování hypotéz



Způsoby testování

- Testování H_0 proti H_A na hladině významnosti α 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 α (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 α a přijímáme H_A .

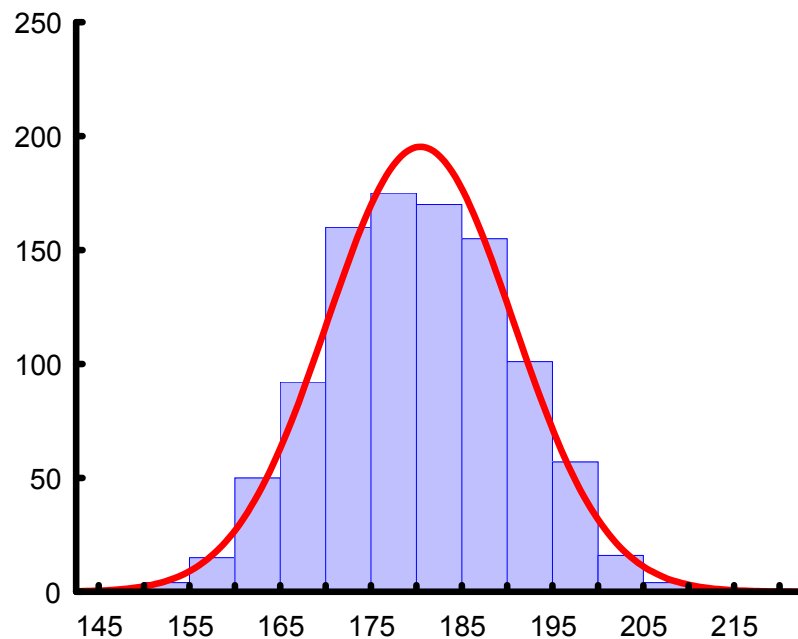
Je-li $p > \alpha$, pak H_0 nezamítáme na hladině významnosti α .

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.**

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 mozkovém 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 a screenshot of the Statistica software interface. The 'Graphs' menu is open, and the '2D' option is selected. The 'Box Plots...' option is highlighted with a red arrow labeled '1'. The 'Normal Probability Plots...' option is highlighted with a red arrow labeled '3'. The 'Normal Probability Plots' dialog box is open, and the 'Shapiro-Wilk test' checkbox is checked, indicated by a red arrow labeled '4'. The 'Quick' tab is selected in the dialog box.

Normal Probability Plots

Quick Appearance Categorized Options 1 Options 2

Graph type:

- Normal
- Half-Normal
- Detrended

Variables: none

Statistics

- Shapiro-Wilk test

Plot layout

- Multiple plots in one graph

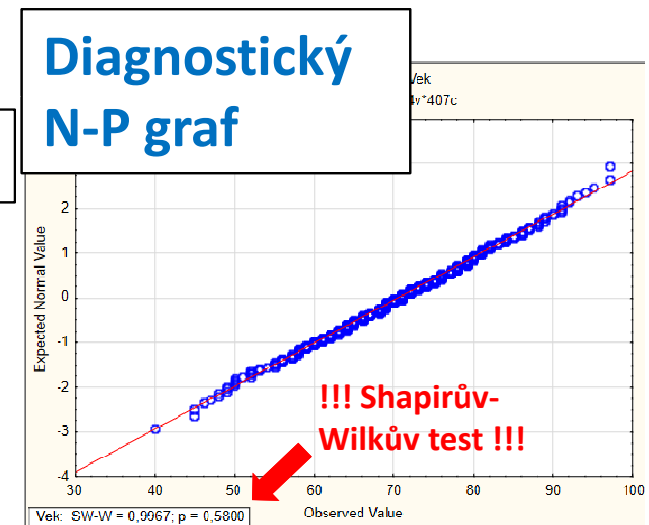
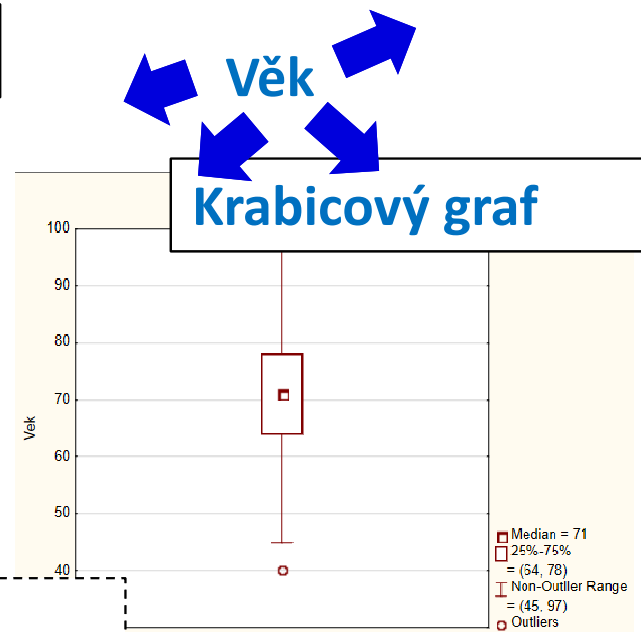
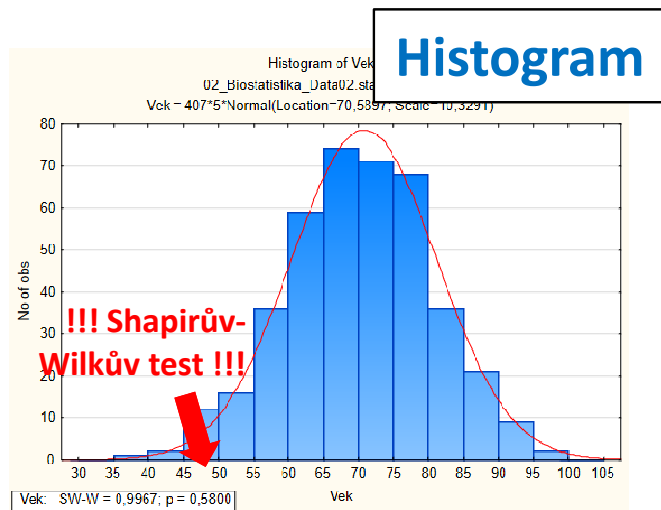
Do not assign average ranks to tied observations

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*):

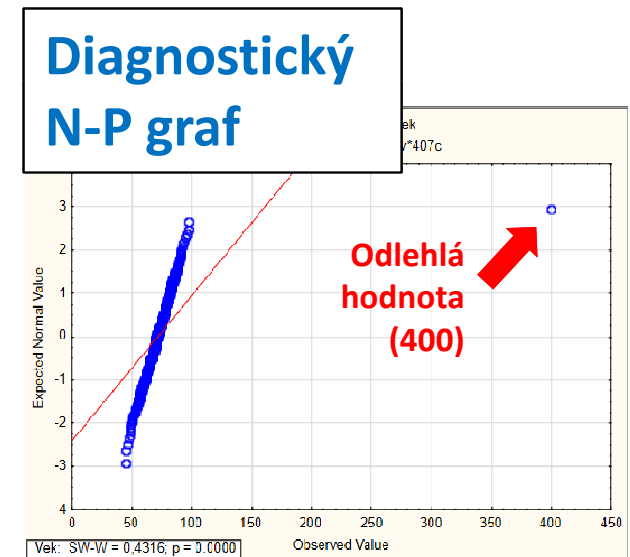
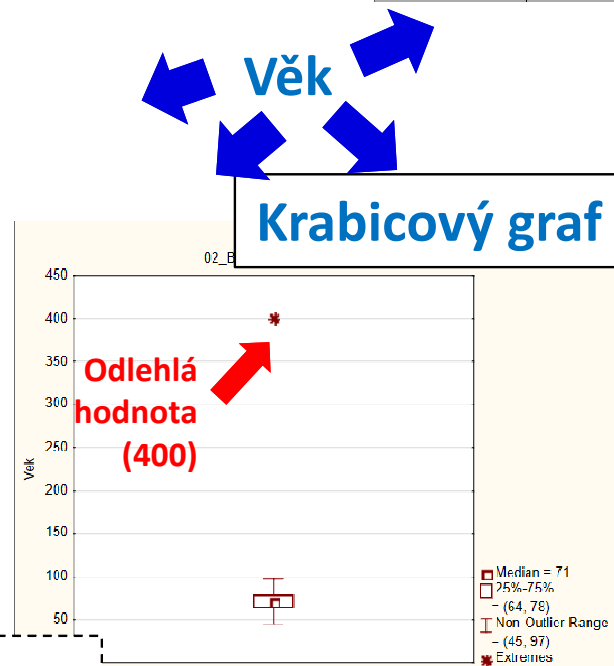
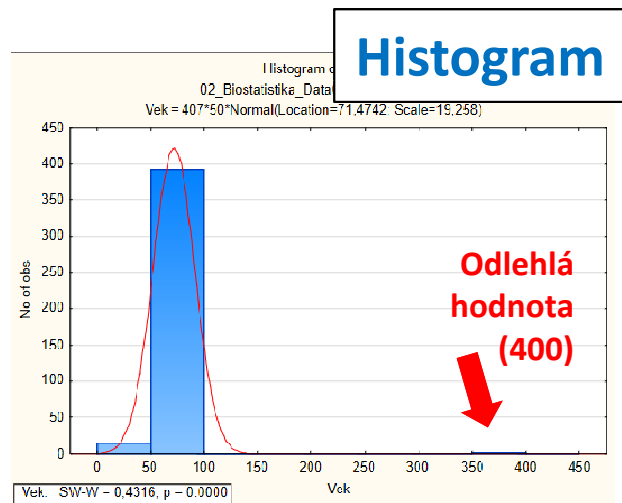
1. Srovnání průměru a mediánu (*Statistics – Basic Statistics – Descriptive Statistics – Advanced*)
2. Krabicový graf (*Graphs – 2D – Box Plots*)
3. Histogram (*Graphs – Histogram*)
4. Diagnostický N-P graf (*Graphs – 2D – Normal Probability Plots*)
5. Shapirův-Wilkův test nebo Lilieforsovy modifikace 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
Vek	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:

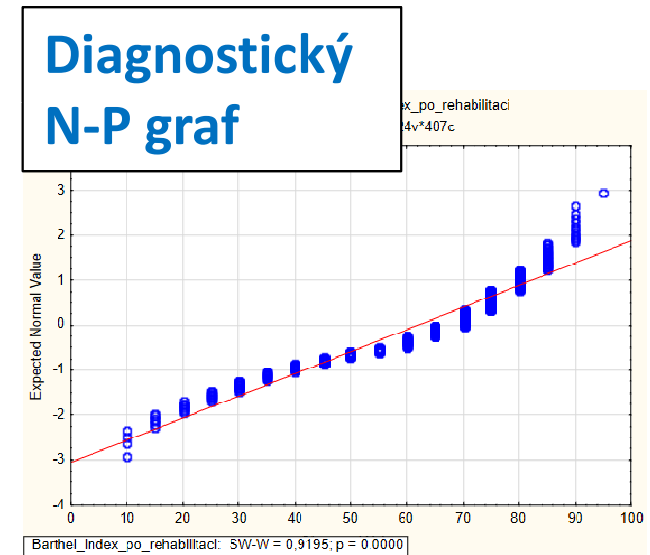
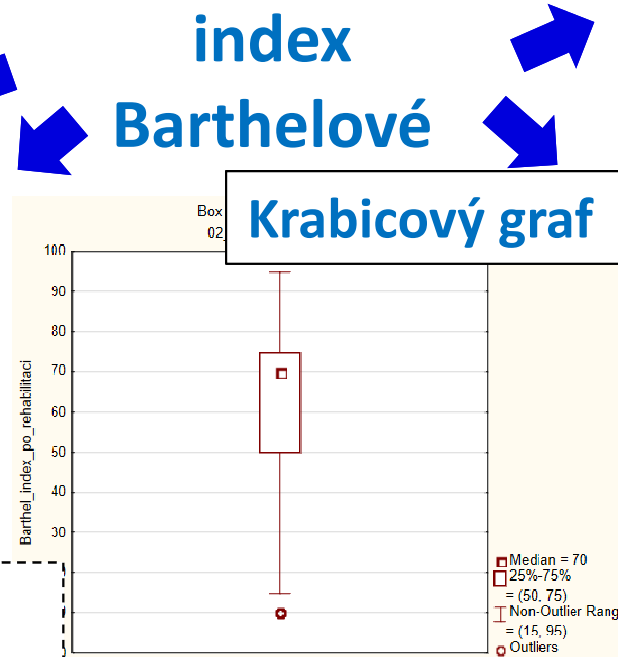
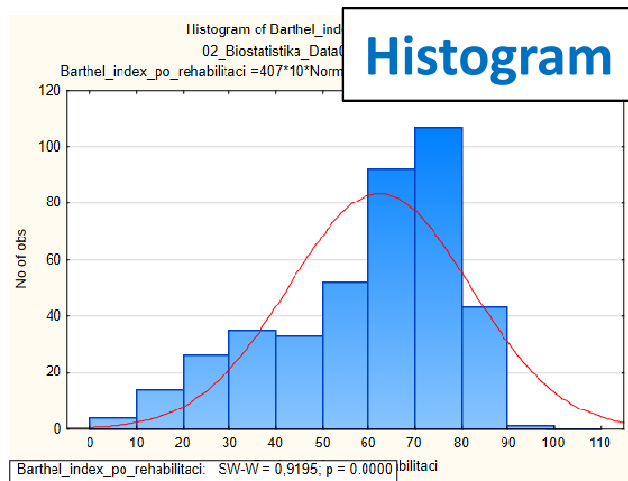
1. Srovnání průměru a mediánu (*Statistics – Basic Statistics – Descriptive Statistics – Advanced*)
2. Krabicový graf (*Graphs – 2D – Box Plots*)
3. Histogram (*Graphs – Histogram*)
4. Diagnostický N-P graf (*Graphs – 2D – Normal Probability Plots*)
5. Shapirův-Wilkův test nebo Lilieforsovy modifikace 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



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).