I. Statistika ve vědecké praxi

Pozice statistické analýzy ve vědě a klinické praxi
Význam statistických výstupů

Vytvořil Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita
J. Jarkovský, L. Dušek

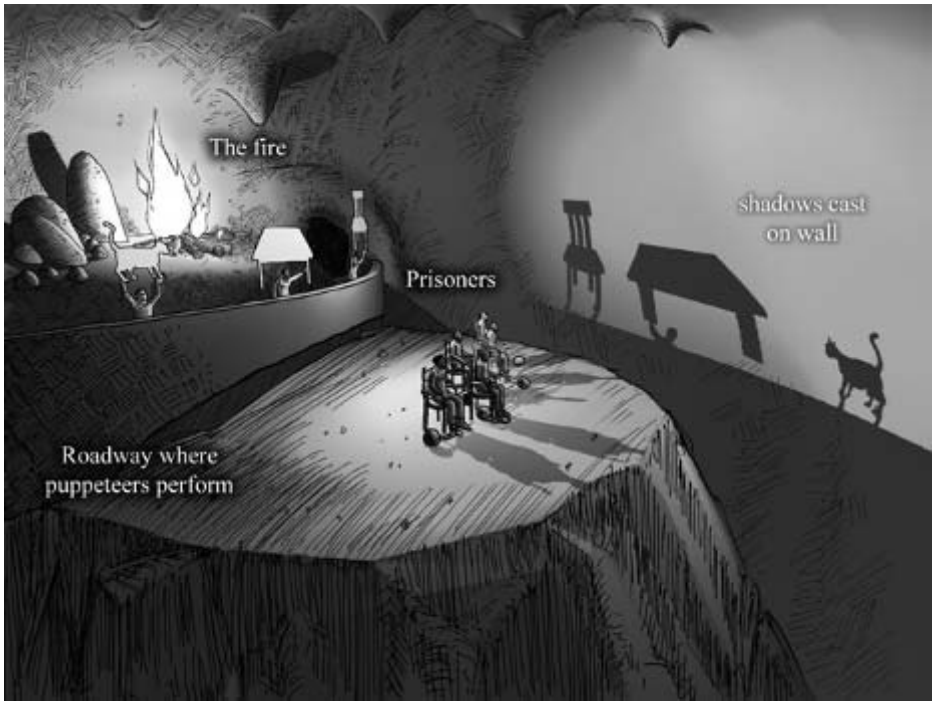
Anotace

- Statistická analýza biologických dat je jedním z nástrojů, s jejichž pomocí se snažíme zjistit odpovědi na naše otázky týkající se pochopení živé přírody. Jako každý nástroj je i statistickou analýzu nezbytné na jedné straně korektně využívat a na druhou stranu nepřeceňovat její možnosti.
- Klíčovým faktem při statistické analýze dat je nahlížení na realitu prostřednictvím vzorku a přijmutí toho, že výsledky naší analýzy jsou jen tak dobré, jak dobrý je náš vzorek. Reprezentativnost a náhodnost vzorku spolu s jeho velikostí jsou důležité faktory ovlivňující věrohodnost našich závěrů.

Výzkum, realita, statistika

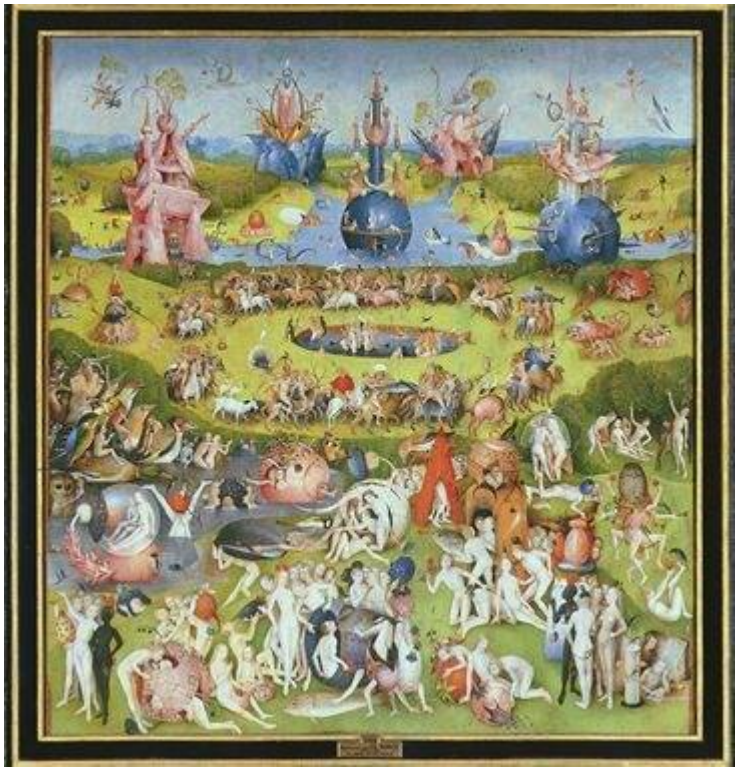
- Výzkum je naším způsobem porozumění realitě
- Ale jak přesné a pravdivé je naše porozumění?

Statistika je jedním z nástrojů vnášejících do našich výsledků určitou spolehlivost.



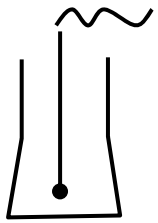
Význam variability

- Naše realita je variabilní a statistika je vědou zabývající se variabilitou
- Korektní analýza variabilita a její pochopení přináší užitečné informace o naší realitě
- V případě deterministického světa by statistická analýza nebyla potřebná



Biostatistika - různé přístupy k variabilitě

Variabilita opakovaných měření

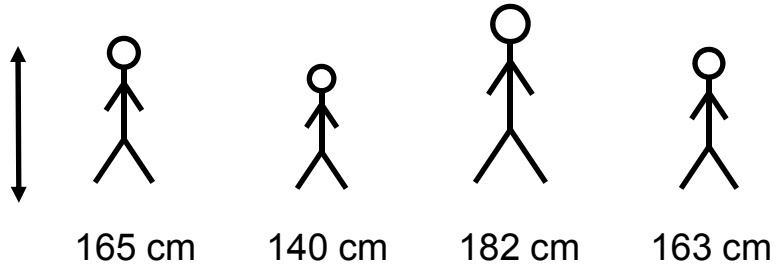


Data

2,1
2,8
3,2
1,2
5,2
2,9

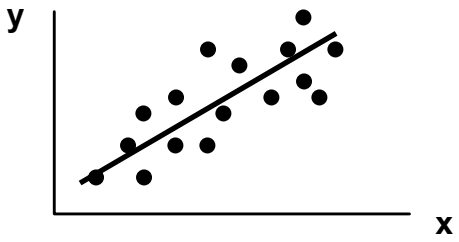
chyba

Variabilita znaku v populaci



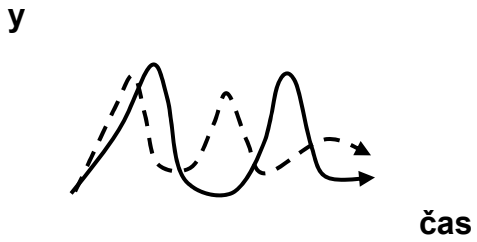
rozptyl znaku, přirozená variabilita

Variabilita modelovaných dat



chyba = nepřesnost modelu

Variabilita časových řad



fluktuace, časová proměnlivost

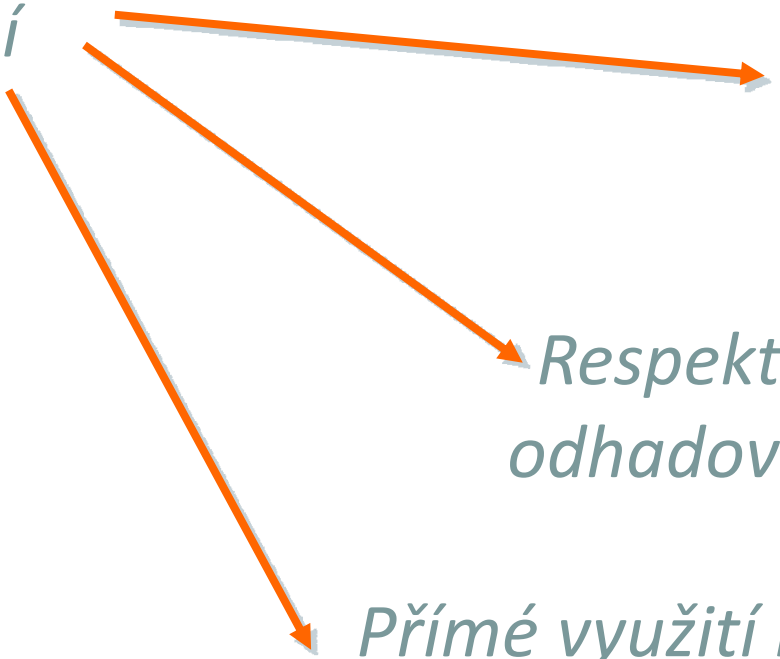
Variabilita ve skladbě biologických společenstev

DRUH 1 15
DRUH 2 30
DRUH 3 40
DRUH 4 14

biodiverzita

Pojem VARIABILITA má mnoho významů ……

…. a ty určují přístup k jejímu hodnocení



Maskování a minimalizace vlivu

Respektování a odhadování vlivu

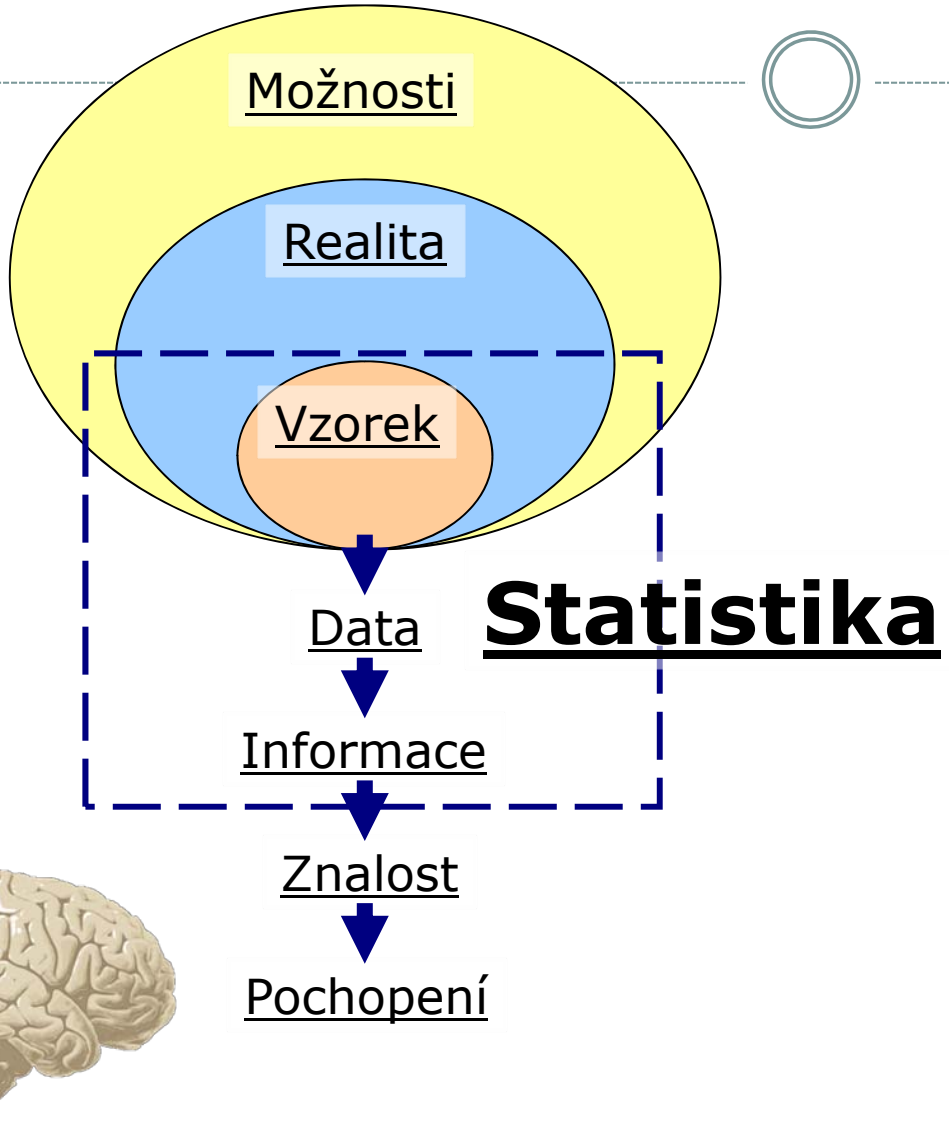
Přímé využití k predikcím chování systému

Statistika – význam a definice

WWW.WIKIPEDIA.ORG:
Statistika je matematickou vědou zabývající se shromážděním, analýzou, interpretací, vysvětlením a prezentací dat. Může být aplikována v širokém spektru vědeckých disciplín od přírodních až po sociální vědy. Statistika je využívána i jako podklad pro rozhodování, kdy nicméně může být záměrně i nevědomky zneužita.

Statistika využívá matematické modely reality k zobecnění výsledků experimentů a vzorkování. Statistika funguje korektně pouze pokud jsou splněny předpoklady jejích metod a modelů.

Co může statistika říci o naší realitě?



Statistika není schopna činit závěry o jevech neobsažených v našem vzorku.

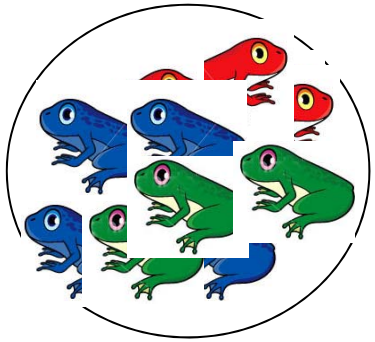
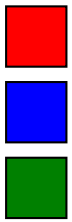
Statistika je nasazena v **procesu získání informací z vzorkovaných dat** a je podporou v získání naší znalosti a pochopení problému.

Statistika není náhradou naší inteligence !!!

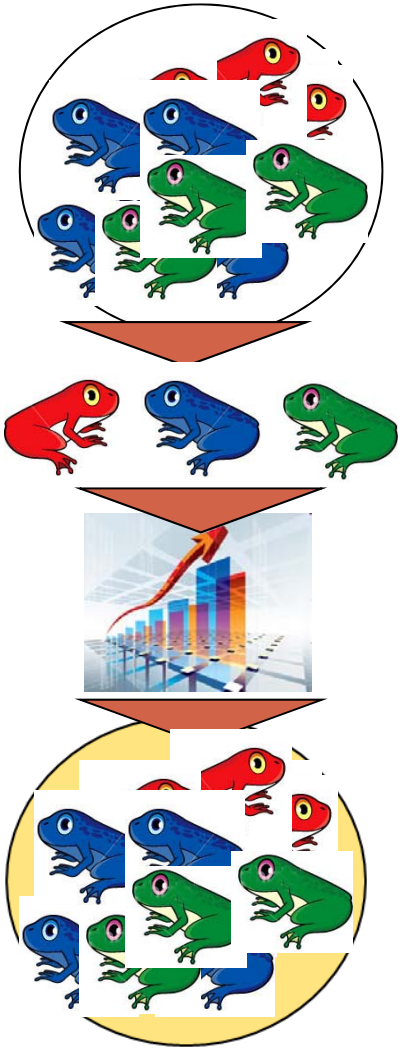
Cílová populace

- Cílová populace – klíčový pojem statistického zpracování
  - Skupina objektů o nichž se chceme něco dozvědět (např. pacienti s danou diagnózou, všichni lidé nad 60 let, měření hemoglobinu v dané laboratoři)
  - Musí být definována ještě před zahájením sběru dat
  - Na cílové populaci probíhá vzorkování dat, které musí cílovou populaci dobře (reprezentativně) charakterizovat

Cílová populace → ***Klíčové faktory cílové populace*** → ***Design experimentu a vzorkovací plán*** → ***Vzorkování a analýza dat***

Statistika a zobecnění výsledků



Neznámá cílová populace

Vzorek

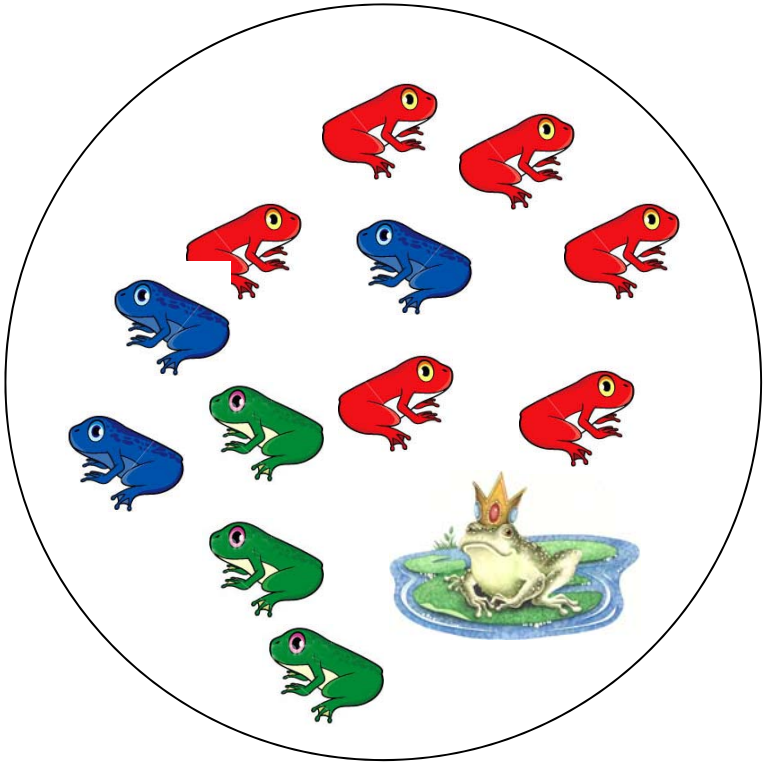
Analýza

Díky zobecnění výsledků známe vlastnosti cílové populace

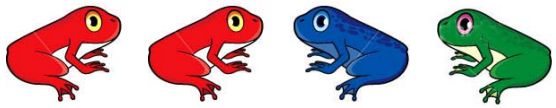
- Cílem analýzy není pouhý popis a analýza vzorku, ale zobecnění výsledků ze vzorku na jeho cílovou populaci
- Pokud vzorek nereprezentuje cílovou populaci, vede zobecnění k chybným závěrům

Vzorkování a jeho význam ve statistice

- Statistika hovoří o realitě prostřednictvím vzorku!!!
  - Statistické předpoklady korektního vzorkování



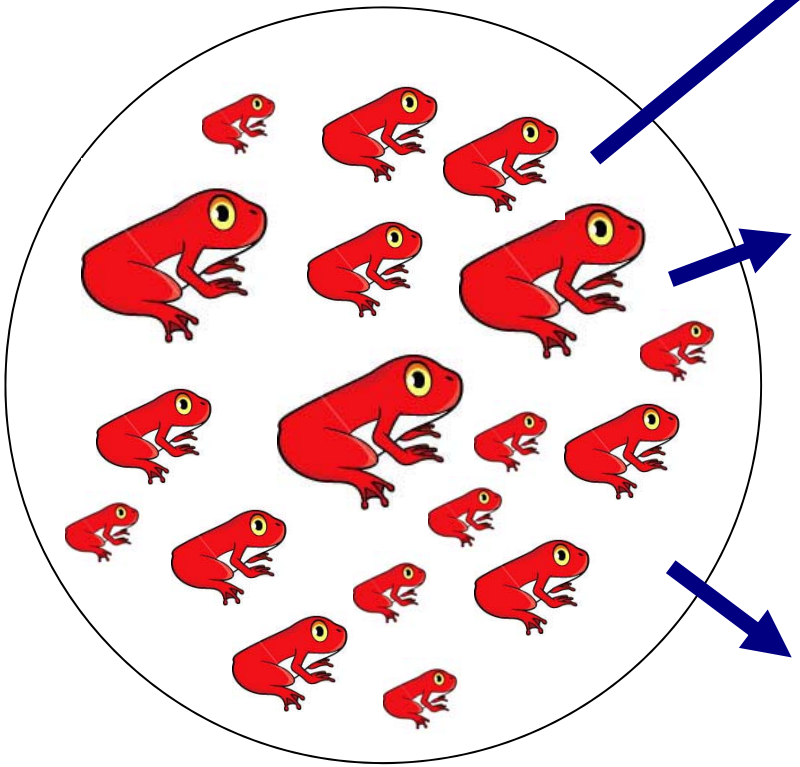
<u>Representativnost:</u> struktura vzorku musí maximálně reflektovat realitu



<u>Nezávislost:</u> několikanásobné vzorkování téhož objektu nepřináší ze statistického hlediska žádnou novou informaci

Velikost vzorku a přesnost statistických výstupů

Existuje skutečné rozložení a skutečný průměr měřené proměnné



Z jednoho měření nezjistíme nic

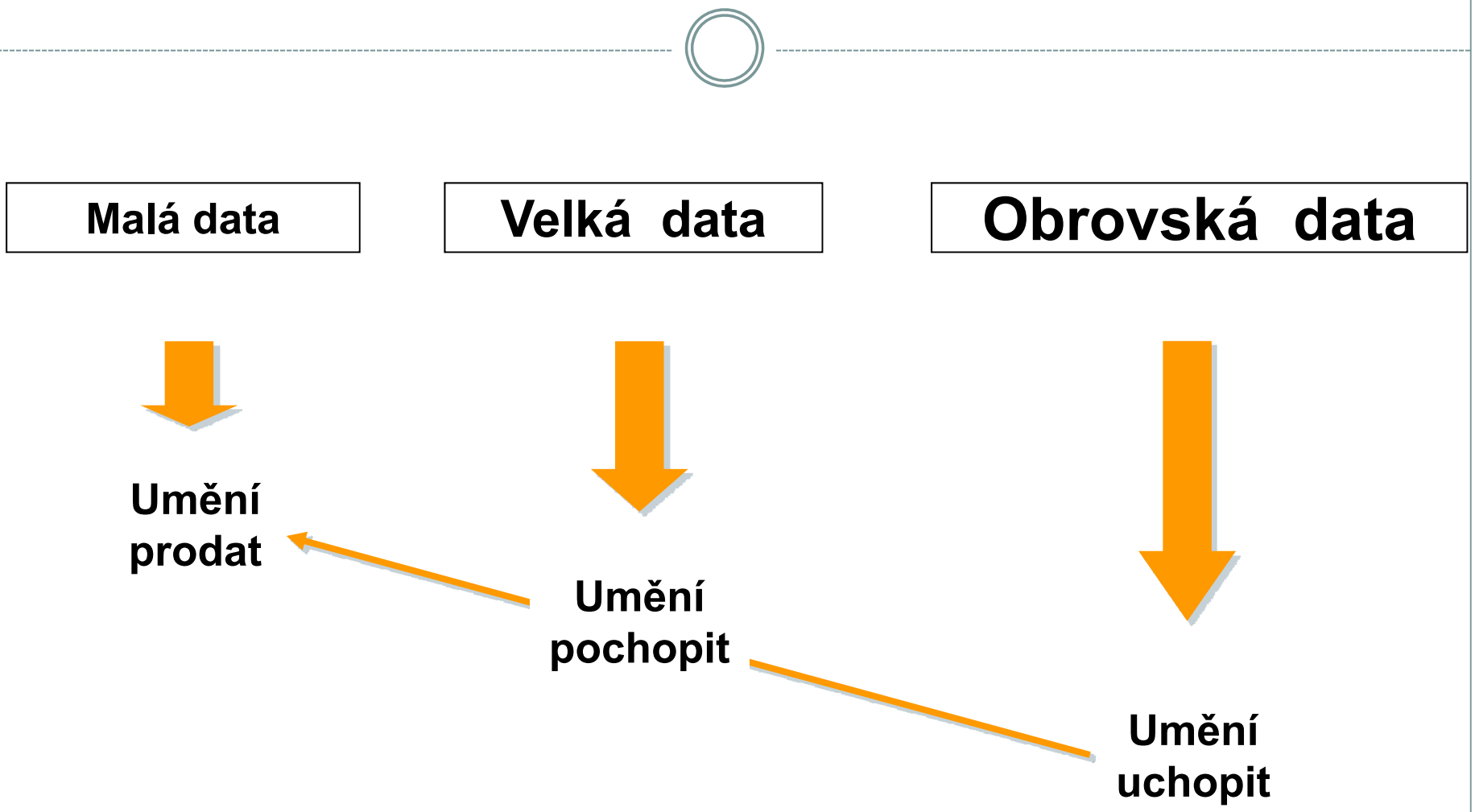
Vzorek:  → **?????**

Vzorek **určité velikosti** poskytuje **odhad reálné hodnoty** s **definovanou spolehlivostí**

Vzorek:  → **Odhad průměru atd.**

Vzorkování **všech existujících objektů** poskytne **skutečnou hodnotu dané popisné statistiky**, nicméně tento přístup je ve většině případech **nereálný**.

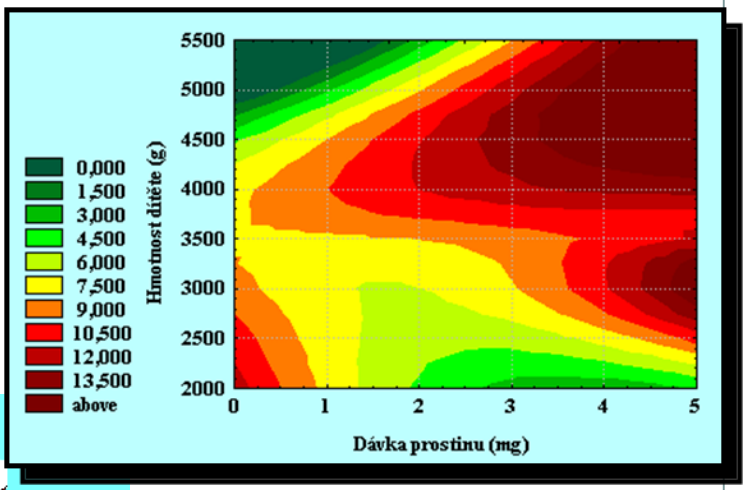
Různá role statistiky při různě velkém vzorku

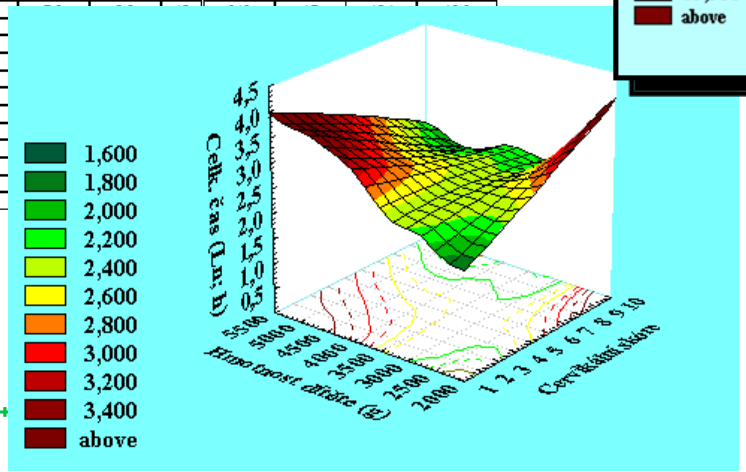


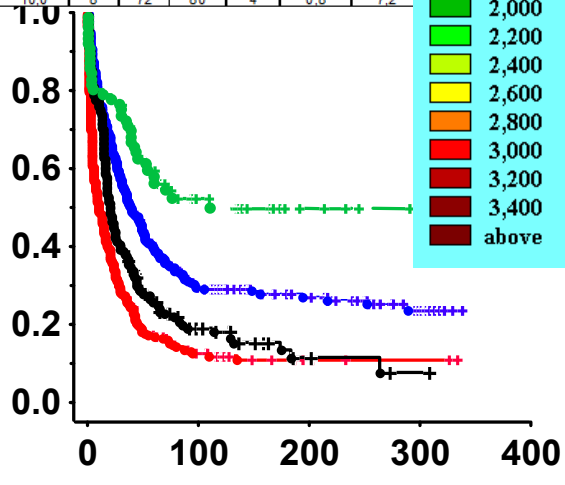
Přístup biostatistiky

Pacient	Clovek	aLeu	aTy%	aSe%	aNeu%	aLy%	aTy	aSe	aNeu	aLy	aHtc	aCLsk	aCLNeus	aCLOZ	aCLNeuO
		cell.10⁶/	%	%	%	%	cell.10⁶/	cell.10⁶/	cell.10⁶/	cell.10⁶/	%	mV.s.10³	mV.s.10³	mV.s.10³	mV.s.10³
3	1	4									33	72		32	
4	2	7,6	8	58	66	24	0,6	4,4	5,0	1,8	33	95	19	48	10
8	3	4	3	52	55	40	0,1	2,1	2,2	1,6	22	77	35	33	15
11	4	6,1	5	59	64	35	0,3	3,6	3,9	2,1	33	103	26	49	13
12	5	6,9	3	85	88	9	0,2	5,9	6,1	0,6	37	81	13	45	7
14	6	5,9	15	55	70	15	0,9	3,3	4,1	0,9	32	137	33	61	15
16	7	8	18	75	93	7	1,4	6,0	7,4	0,6	34	151	20	59	8
20	8	9,6	3	72	75	22	0,3	6,9	7,2	2,2	40	77	11	38	5
21	9	6	10	67	77	13	0,6	4,0	4,6	0,8	32	120	26	52	11
22	10	3,3	4	55	59	39	0,1	1,8	2,0	1,3	28	81	42	24	12
37	11	3,8	10	60	70	30	0,4	2,3	2,7	1,1	32	111	42	29	11
38	12	6,4	2	76	78	17	0,1	4,9	5,0	1,1	25	366	73	115	23
39	13	6,8	1	57	58	39	0,1	3,9	3,9	2,7	20	234	59	71	18
49	14	8,5	7	67	74	26	0,6	5,7	6,3	2,2	30	156	25	108	17
51	15	9,3	7	57	64	35	0,7	5,3	6,0	3,3	35	129	21	23	4
52	16	2,2	10	56	66	34	0,2	1,2	1,5	0,7	33	46	30	12	8
55	17	9,9	3	78	81	10	0,3	7,7	8,0	0,1	30	189	24	140	18
56	18	5	2	80	82	13	0,1	4,0	4,1	0,7	26	101	25	54	13
6	1	8,8	11	72	83	12	1,0	6,3	7,3	1,1	44	268	36,6	145	19,9
9	2	9,2	2	66	68	28	0,2	6,1	6,3	2,6	42	168	26,9	76	12,2
13	3	10,0	7	83	90	8	0,7	8,3	9,0	0,8	54	181	20,1	81	9
15	4	9,6	1	75	76	23	0,1	7,2							
17	5	6,0													
19	6	7,2	2	78	80	18	0,1	5,6							
24	7	8,2	1	72	73	25	0,1	5,9							
26	8	10,3	1	85	86	3	0,1	8,8							
29	9	5,0	1	74	75	21	0,1	3,7							
30	10	11,9	1	51	52	47	0,1	6,1							
31	11	7,2	3	53	56	29	0,2	3,8							
32	12	10,8	36	50	76	8	3,9	5,4							
33	13	11,8	22	54	76	16	2,6	6,4							
34	14	17,0	1	82	83	16	0,2	13,9							
40	15	10,0	8	72	80	4	0,8	7,2							

Data



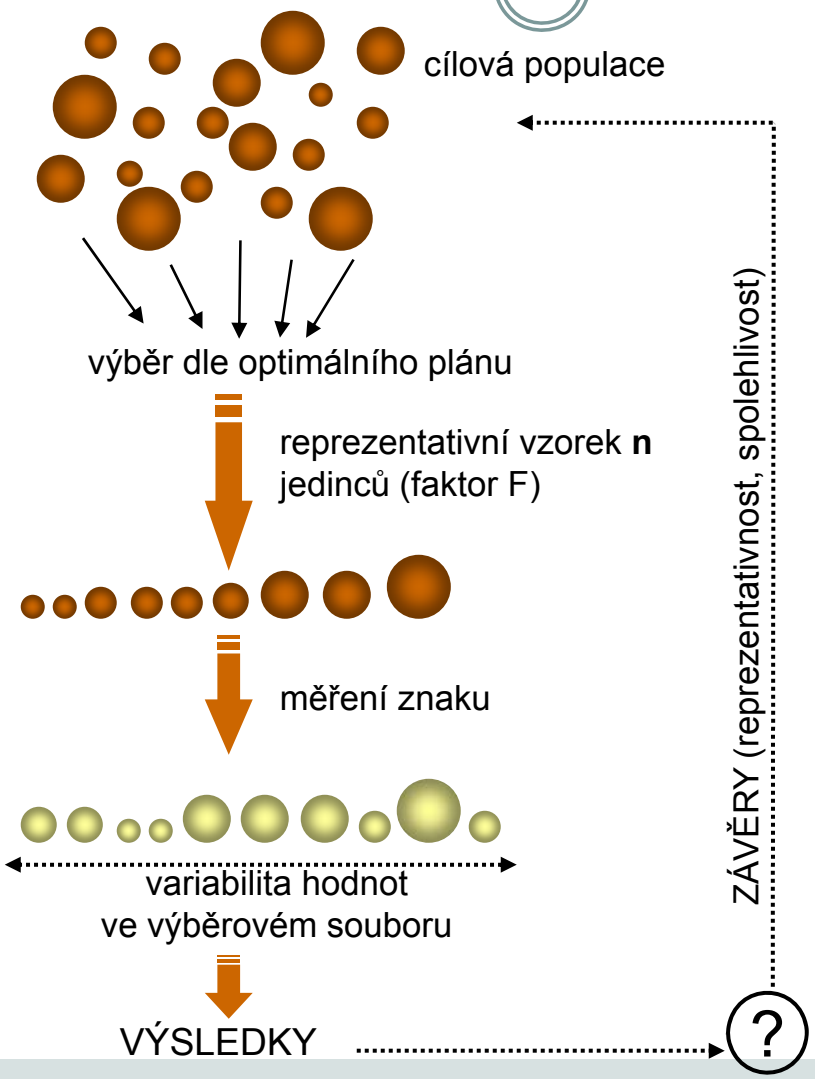




Schopnost: vidět data – komunikovat – interpretovat - prodávat

Experimentální design: nezbytná výbava biologa

Účel analýzy:
Popisný

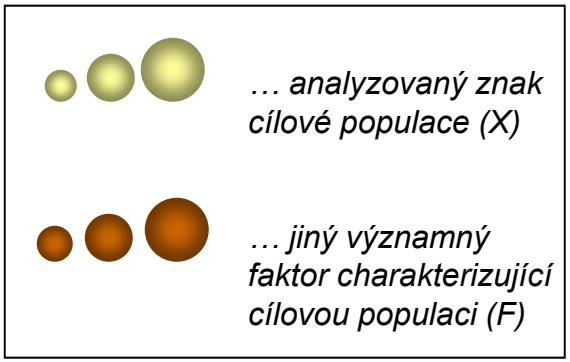


?

Reprezentativnost

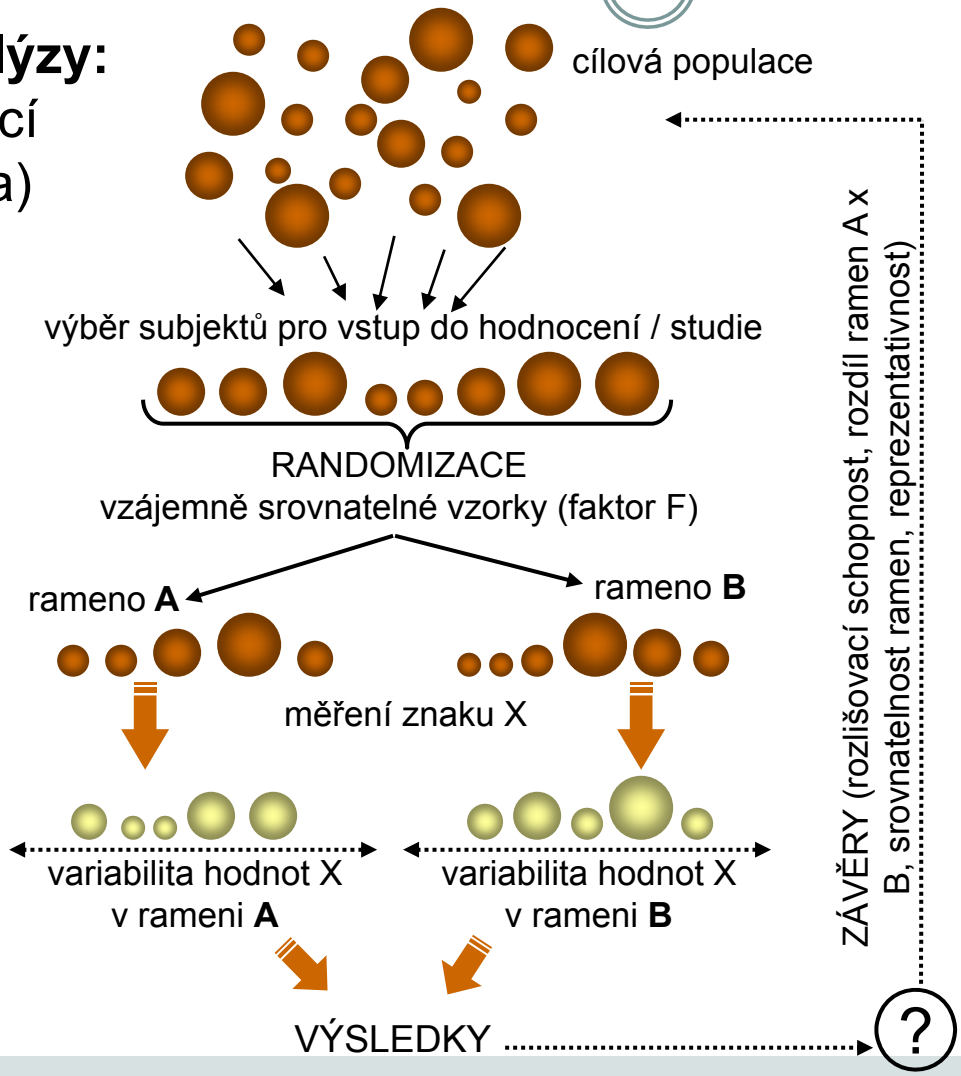
Spolehlivost

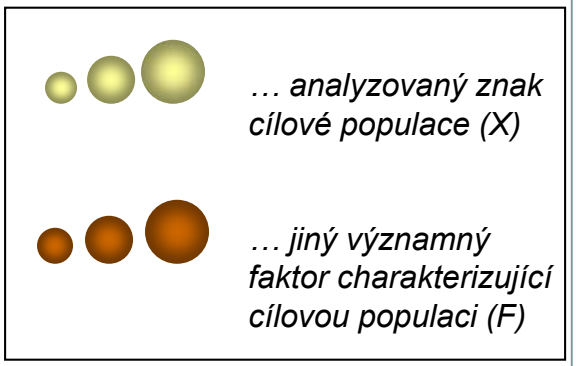
Přesnost



Experimentální design: nezbytná výbava biologa

Účel analýzy:
Srovnávací
(2 ramena)





?

Srovnatelnost

Spolehlivost

Přesnost

Praktická a statistická významnost

- Samotná statistická významnost nemá žádný reálný význam, je pouze měřítkem náhodnosti hodnoceného jevu
- Pro vyhodnocení reálné významnosti je nezbytné znát i reálně významné hodnoty

		Praktická významnost	
		ANO	**NE**
Statistická významnost	**ANO**	OK, praktická i statistická významnost je ve shodě, jednoznačný závěr	Významný výsledek je statistický artefakt velkého vzorku, prakticky nevyužitelné
	NE	Výsledek může být pouhá náhoda, neprůkazný výsledek	OK, praktická i statistická významnost je ve shodě, jednoznačný závěr

Obecné schéma využití statistické analýzy

Experimentální design	Jak velký vzorek je nezbytný pro statisticky relevantní výsledky? Klíčová stratifikační kritéria cílové populace.
Vzorkování	Vzorkovací plán zabezpečující náhodnost a reprezentativnost vzorku.
Uložení a management dat	Uložení dat ve vhodné formě a jejich vyčištění předcházející vlastní analýze je klíčovým krokem statistické analýzy.
Vizualizace dat	Grafická inspekce dat je nezbytným krokem analýzy vzhledem ke schopnosti lidského mozku primárně akceptovat obrazová data. Poskytne vhled do dat, představu o jejich rozložení, vazbách proměnných apod.
Popisná analýza	Popisná analýza umožňuje vyhodnotit srovnáním s existující literaturou realističnost naměřených rozsahů dat.
Testování hypotéz	Testování vazeb mezi různými proměnnými s cílem navzájem vysvětlit jejich variabilitu a tím přispět k pochopení řešeného problému.
Modelování	Možným vyvrcholením analýzy je využití získaných znalostí a pochopení problému k vytvoření prediktivních modelů.

Stochastické modelování: predikce neurčitých jevů

Prospektivně – modelově - postihuje chování jevů při respektování variability

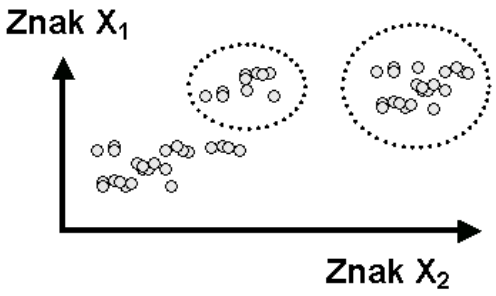
Pravděpodobnostní vztahy

Anamnéza x Výsledek vyšetření pacienta

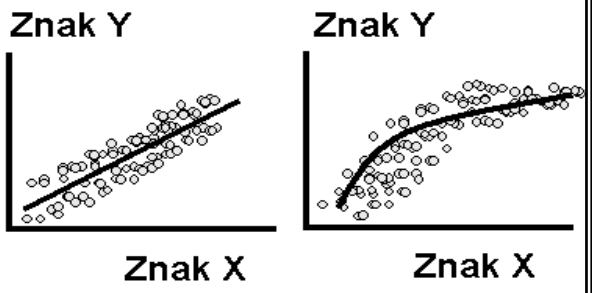
	Karcinom	Benigní léze	Benigní riziková	Zdravá	
Pozitivní anamnéza	2,22	34,44	0,00	63,33	100%
Negativní anamnéza	1,06	28,23	0,96	69,75	100%

$p < 0.05$

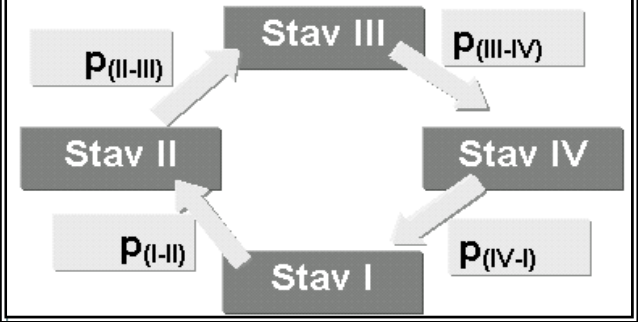
Vícerozměrná diskriminace



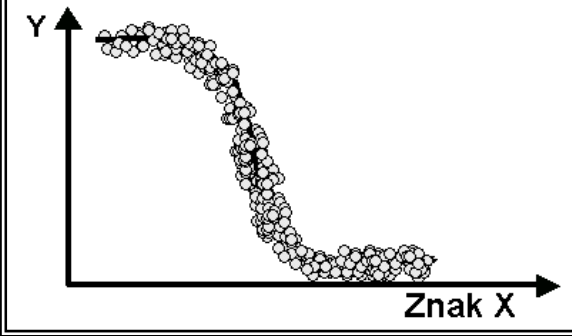
Funkční vztahy znaků



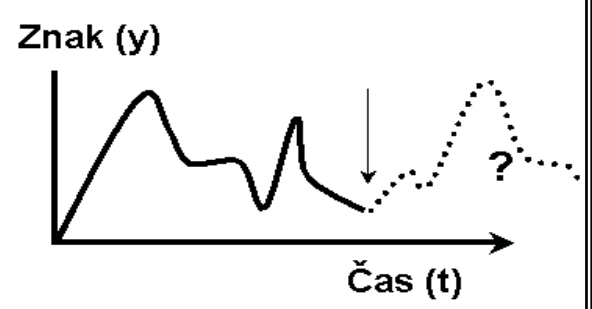
Markovovy řetězce



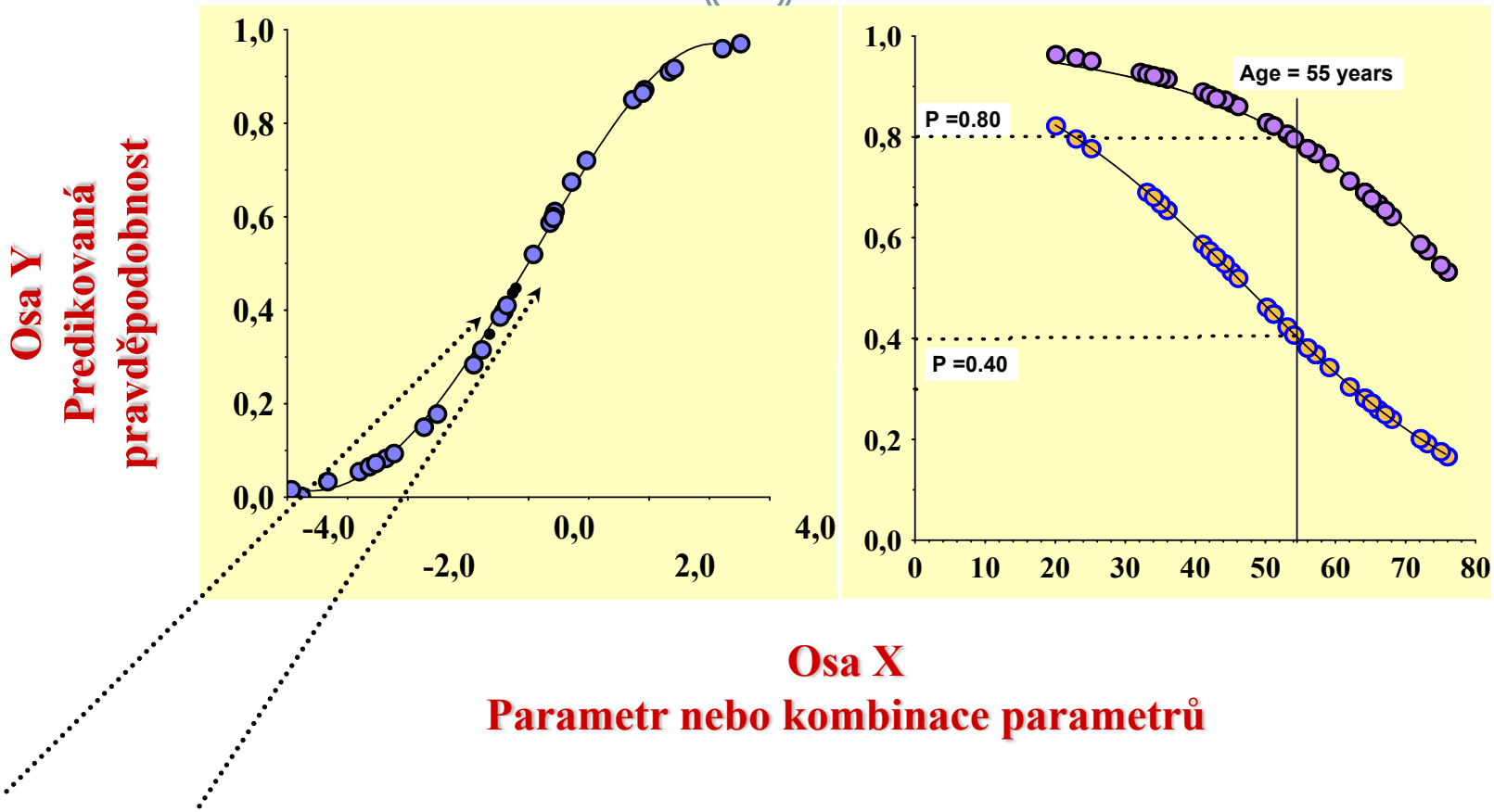
Logistické modely



Chování systému v čase



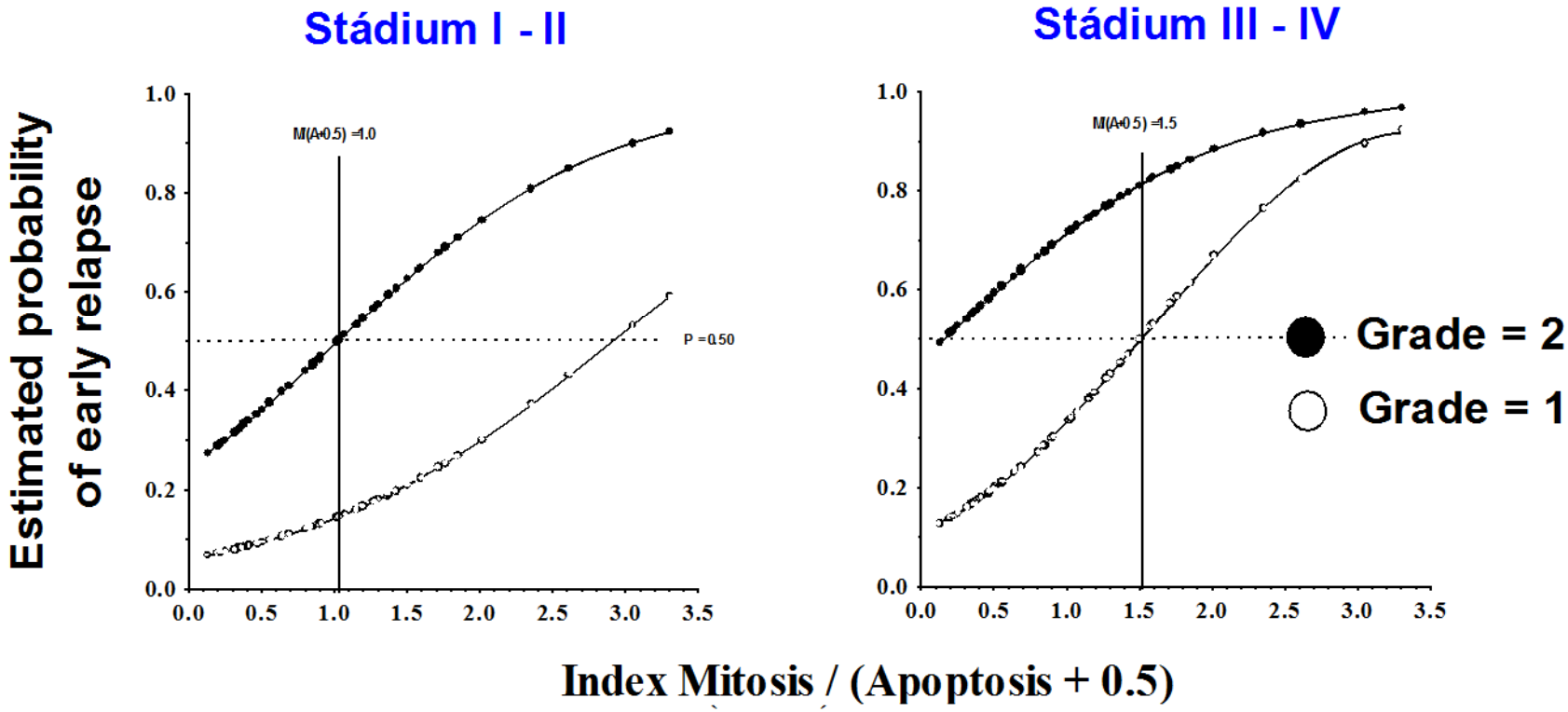
Stochastické modelování: predikce neurčitých jevů



Data konkrétních pacientů (subjektů) k přímému hodnocení

Stochastické modelování: predikce neurčitých jevů

Maligní lymfomy: Pravděpodobnost časného relapsu



Schopnost: vytvářet prakticky využitelné nástroje

II. Příprava dat

Klíčový význam korektního uložení získaných dat

Pravidla pro ukládání dat

Čištění dat před analýzou

Anotace

- Současná statistická analýza se neobejde bez zpracování dat pomocí statistických software. Předpokladem úspěchu je správné uložení dat ve formě „databázové“ tabulky umožňující jejich zpracování v libovolné aplikaci.
- Neméně důležité je věnovat pozornost čištění dat předcházející vlastní analýze. Každá chyba, která vznikne nebo není nalezeno ve fázi přípravy dat se promítne do všech dalších kroků a může zapříčinit neplatnost výsledků a nutnost opakování analýzy.

DATA – ukázka uspořádání datového souboru

Parametry (znaky)

Opakování

Pacient	Clovek	aLeu	aTy%	aSe%	aNeu%	aLy%	aTy	aSe	aNeu	aLy	aHtc	aCLsk	aCLNeus	aCLOZ	aCLNeuO
		cell.10^6/	%	%	%	%	cell.10^6/	cell.10^6/	cell.10^6/	cell.10^6/	%	mV.s.10^3	mV.s.10^3	mV.s.10^3	mV.s.10^3
3	1	4									33	72		32	
4	2	7,6	8	58	66	24	0,6	4,4	5,0	1,8	33	95	19	48	10
8	3	4	3	52	55	40	0,1	2,1	2,2	1,6	22	77	35	33	15
11	4	6,1	5	59	64	35	0,3	3,6	3,9	2,1	33	103	26	49	13
12	5	6,9	3	85	88	9	0,2	5,9	6,1	0,6	37	81	13	45	7
14	6	5,9	15	55	70	19	0,9	3,3	4,1	1,1	32	137	33	61	15
16	7	8	18	75	93	7	1,4	6,0	7,4	0,6	34	151	20	59	8
20	8	9,6	3	72	75	23	0,3	6,9	7,2	2,2	40	77	11	38	5
21	9	6	10	67	77	19	0,6	4,0	4,6	1,1	32	120	26	52	11
22	10	3,3	4	55	59	39	0,1	1,8	2,0	1,3	28	81	42	24	12
37	11	3,8	10	60	70	30	0,4	2,3	2,7	1,1	32	111	42	29	11
38	12	6,4	2	76	78	17	0,1	4,9	5,0	1,1	25	366	73	115	23
39	13	6,8	1	57	58	39	0,1	3,9	3,9	2,7	20	234	59	71	18
49	14	8,5	7	67	74	26	0,6	5,7	6,3	2,2	30	156	25	108	17
51	15	9,3	7	57	64	35	0,7	5,3	6,0	3,3	35	129	21	23	4
52	16	2,2	10	56	66	34	0,2	1,2	1,5	0,7	33	46	30	12	8
55	17	9,9	3	78	81	10	0,3	7,7	8,0	0,1	30	189	24	140	18
56	18	5	2	80	82	13	0,1	4,0	4,1	0,7	26	101	25	54	13
6	1	8,8	11	72	83	12	1,0	6,3	7,3	1,1	44	268	36,6	145	19,9
9	2	9,2	2	66	68	28	0,2	6,1	6,3	2,6	42	168	26,9	76	12,2
13	3	10,0	7	83	90	8	0,7	8,3	9,0	0,8	54	181	20,1	81	9
15	4	9,6	1	75	76	23	0,1	7,2	7,3	2,2	45	343	47	124	16,9
17	5	6,0									45	40		21	
19	6	7,2	2	78	80	18	0,1	5,6	5,8	1,3	44	103	17,8	63	10,9
24	7	8,2	1	72	73	25	0,1	5,9	6,0	2,1	41	209	34,9	57	9,6
26	8	10,3	1	85	86	3	0,1	8,8	8,9	0,3	41	364	41,1	112	12,6
29	9	5,0	1	74	75	21	0,1	3,7	3,8	1,1	39	83	22,1	32	8,5
30	10	11,9	1	51	52	47	0,1	6,1	6,2	5,6	33	83	13,4	52	8,4
31	11	7,2	3	53	56	29	0,2	3,8	4,0	2,1	28	109	27,1	63	15,5
32	12	10,8	36	50	76	8	3,9	5,4	9,3	0,9	27	146	15,7	106	11,4
33	13	11,8	22	54	76	16	2,6	6,4	9,0	1,9	45	246	27,4	63	7
34	14	17,0	1	82	83	16	0,2	13,9	14,1	2,7	34	440	31,2	119	8,4
40	15	10,0	8	72	80	4	0,8	7,2	8,0	0,4	37	176	22,0	52	6,5

Zásady pro ukládání dat

- Správné a přehledné uložení dat je základem jejich pozdější analýzy
- Je vhodné rozmyslet si předem jak budou data ukládána
- Pro počítačové zpracování dat je nezbytné ukládat data v tabulární formě
- Nejvhodnějším způsobem je uložení dat ve formě databázové tabulky
  - Každý sloupec obsahuje pouze jediný typ dat, identifikovaný hlavičkou sloupce
  - Každý řádek obsahuje minimální jednotku dat (např. pacient, jedna návštěva pacienta apod.)
  - Je nepřípustné kombinovat v jednom sloupci číselné a textové hodnoty
  - Komentáře jsou uloženy v samostatných sloupcích
  - U textových dat nezbytné kontrolovat překlepy v názvech kategorií
  - Specifickým typem dat jsou datumy u nichž je nezbytné kontrolovat, zda jsou datumy uloženy v korektním formátu

- Takto uspořádaná data je v tabulkových nebo databázových programech možné převést na libovolnou výstupní tabulku
- Pro základní uložení a čištění dat menšího rozsahu je možné využít aplikací MS Office

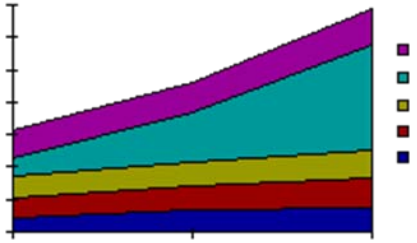
Ukládání dat v MS Office

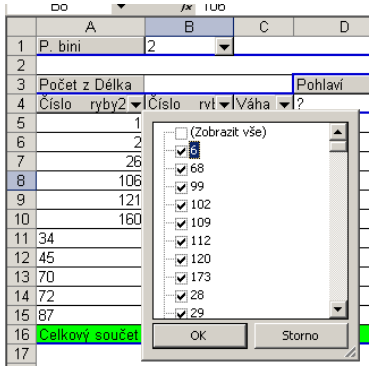
- **MS Excel**
  - Kontingenční tabulky – rychlá sumarizace rozsáhlých tabulek
  - Možnost výpočtů a grafových výstupů přímo v aplikaci
  - Visual Basic – složitější aplikace
  - Omezení tabulky na 256x65536 buněk (do verze 2003)
  - Omezená kontrola chyb při zadávání

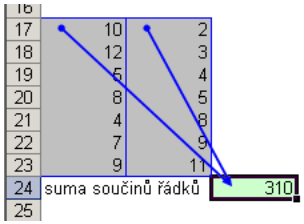
- **MS Access**
  - Plnohodnotná databáze vhodná pro velké množství dat, řádky omezeny v podstatě jen dostupnou pamětí
  - Kontrola typu dat
  - Relace tabulek – omezení velikosti souboru
  - Visual Basic a formuláře – složitější aplikace
  - Omezení tabulky na 255 sloupců
  - Výpočty a grafy jsou složitější než v Excelu

Možnosti MS Excel

- Správa a práce s tabulárními daty
- Řazení dat, výběry z dat, přehledy dat
- Formátování a přehledné zobrazení dat
- Zobrazení dat ve formě grafů
- Různé druhy výpočtů pomocí zabudovaných funkcí
- Tvorba tiskových sestav
- Makra – zautomatizování častých činností
- Tvorba aplikací (Visual Basic for Aplications)







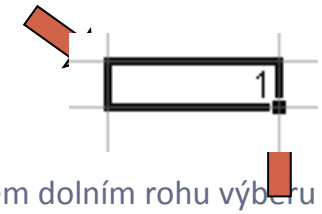
Import a export dat

- **Import dat**
  - Manuální zadávání
  - import – podpora importu ze starších verzí Excelu, textových souborů, databází apod.
  - kopírování přes schránku Windows – vkládání z nejrůznějších aplikací – MS Office, Statistica atd.
  - využití textových souborů jako kompatibilního formátu pro přenos dat mezi různými aplikacemi

- **Export dat**
  - Ukládáním souborů ve formátech podporovaných jinými SW, časté jsou textové soubory, dbf soubory nebo starší verze Excelu
  - Přímé kopírování přes schránku Windows

Tipy a triky

- **Výběr buněk**
  - CTRL+A – výběr celého listu
  - CTRL + klepnutí myší do buňky – výběr jednotlivých buněk
  - SHIFT + klepnutí myší na jinou buňku – výběr bloku buněk
  - SHIFT + šipky – výběr sousedních buněk ve směru šipky
  - SHIFT+CTRL+END (HOME) – výběr do konce (začátku) oblasti dat v listu
  - SHIFT+CTRL+šipky – výběr souvislého řádku nebo sloupce buněk
  - SHIFT + klepnutí na objekty – výběr více objektů
- **Kopírování a vkládání**
  - CTRL+C – zkopírování označené oblasti buněk
  - CTRL+V – vložení obsahu schránky – oblast buněk, objekt, data z jiné aplikace
- **Myš a okraje buňky**
  - Chycení myší za okraj umožňuje přesun buňky nebo bloku buněk

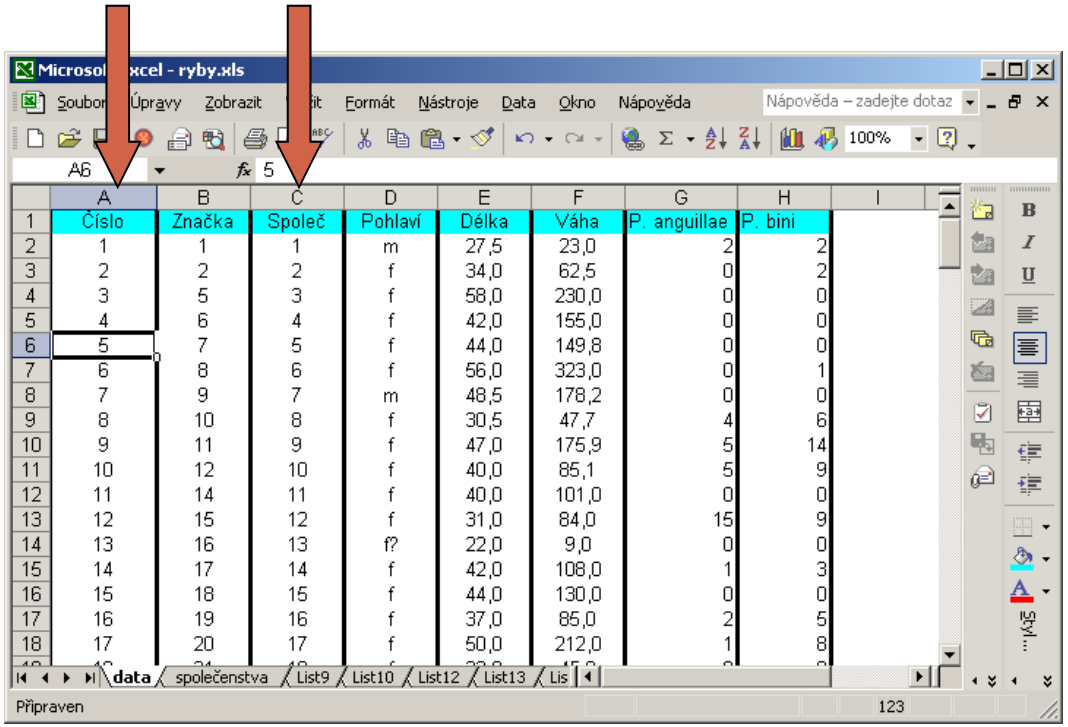


  - Při chycení čtverečku v pravém dolním rohu výběru je tažením možno vyplnit více buněk hodnotami původní buňky (ve vzorcích se mění relativní odkazy, je také možné vyplnění hodnotami ze seznamu – např. po sobě jsoucí názvy měsíců.

Databázová struktura dat v Excelu

Sloupce tabulky = parametry záznamů, hlavička udává obsah sloupce – stejný údaj v celém sloupci

Jednotlivé záznamy (taxon, lokalita atd.)

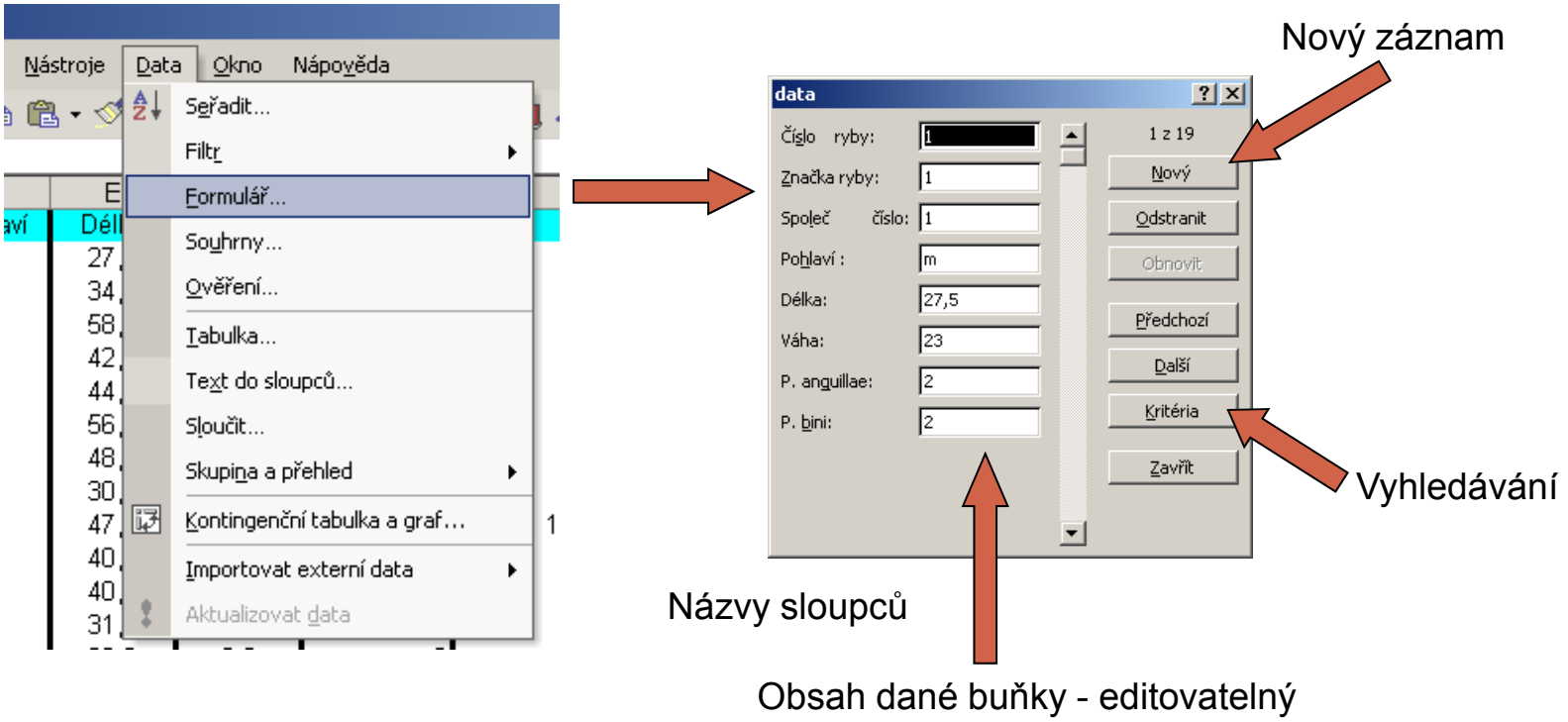


Microsoft Excel - ryby.xls

	A	B	C	D	E	F	G	H
1	Číslo	Značka	Společ	Pohlaví	Délka	Váha	P. anguillae	P. bini
2	1	1	1	m	27,5	23,0	2	2
3	2	2	2	f	34,0	62,5	0	2
4	3	5	3	f	58,0	230,0	0	0
5	4	6	4	f	42,0	155,0	0	0
6	5	7	5	f	44,0	149,8	0	0
7	6	8	6	f	56,0	323,0	0	1
8	7	9	7	m	48,5	178,2	0	0
9	8	10	8	f	30,5	47,7	4	6
10	9	11	9	f	47,0	175,9	5	14
11	10	12	10	f	40,0	85,1	5	9
12	11	14	11	f	40,0	101,0	0	0
13	12	15	12	f	31,0	84,0	15	9
14	13	16	13	f?	22,0	9,0	0	0
15	14	17	14	f	42,0	108,0	1	3
16	15	18	15	f	44,0	130,0	0	0
17	16	19	16	f	37,0	85,0	2	5
18	17	20	17	f	50,0	212,0	1	8

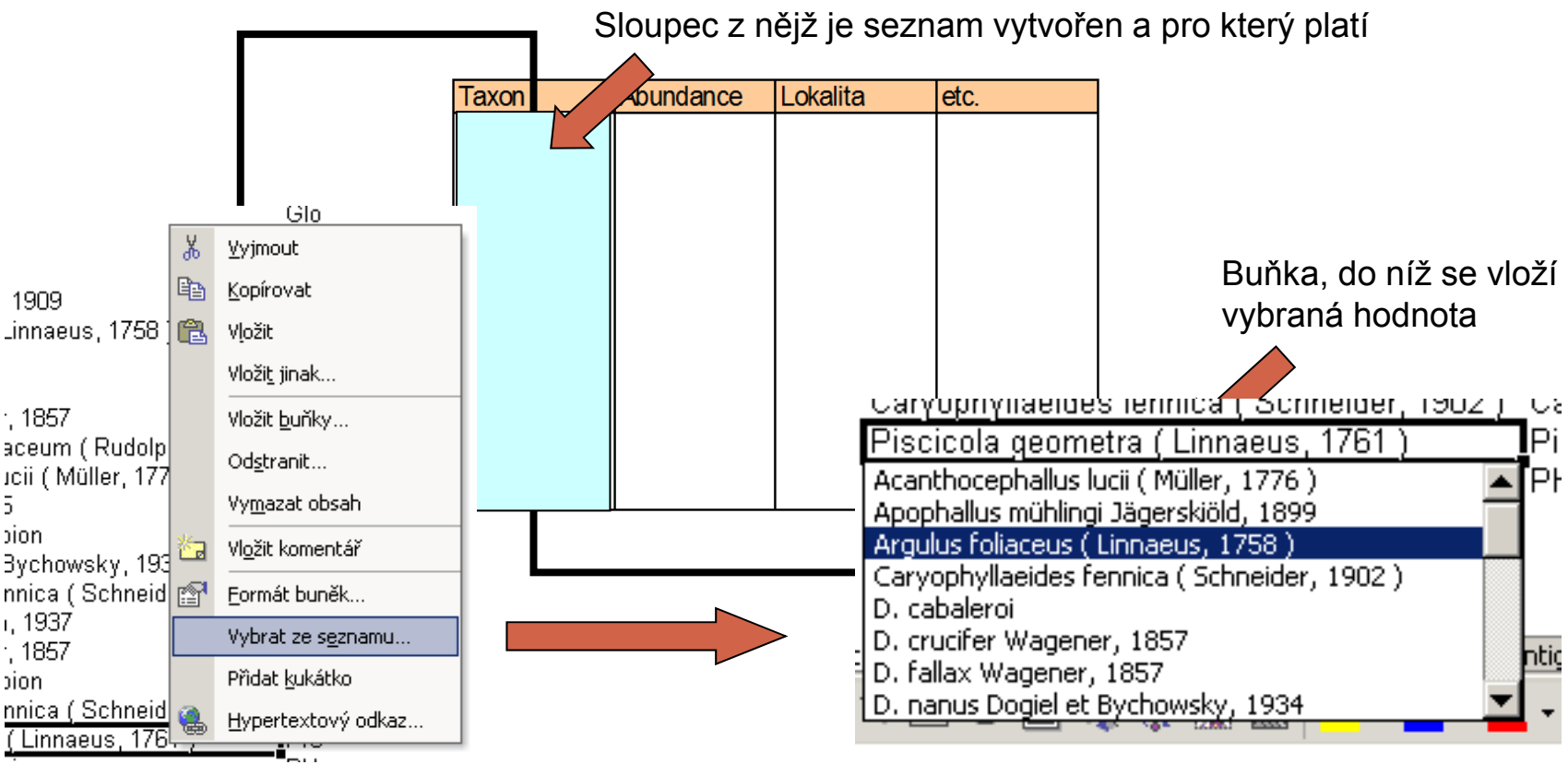
Automatický zadávací formulář

- Slouží k usnadnění zadávání dat do databázových tabulek
- Načítá automaticky hlavičky sloupců jako zadávané položky



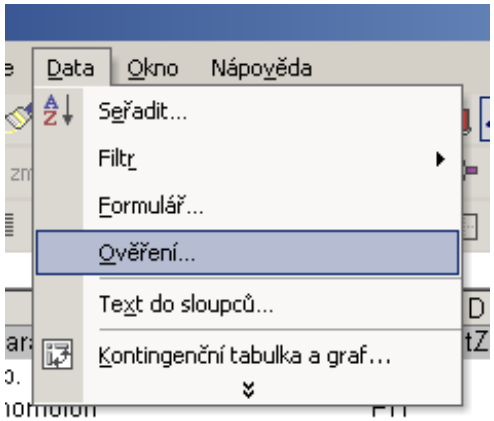
Automatické seznamy

- Vytváří se z hodnot buněk v daném sloupci a umožňují vložit hodnotu výběrem ze seznamu již zadaných hodnot – usnadnění zadávání

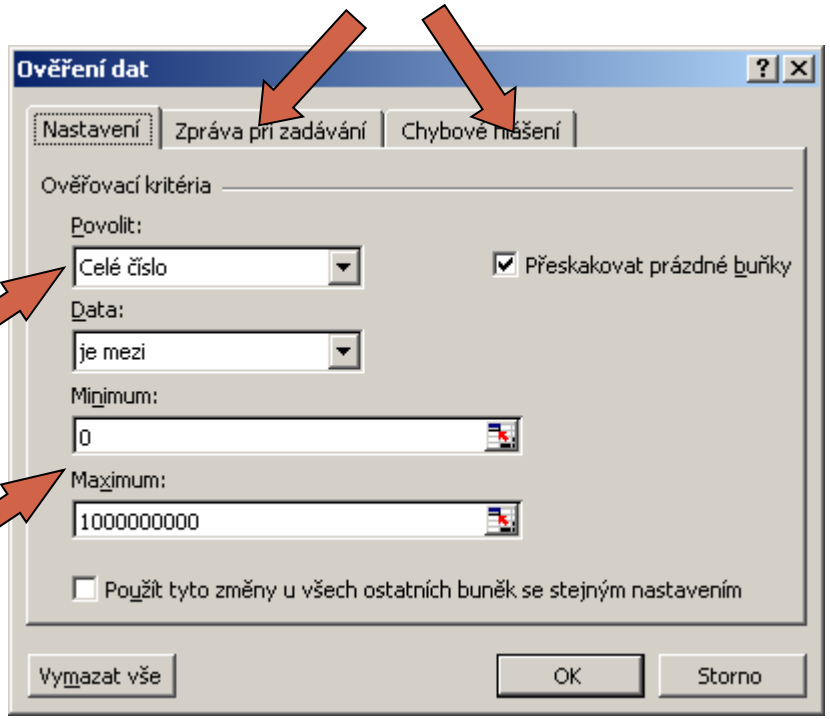


Automatická kontrola dat

- Umožňuje ověřit typ, rozsah nebo povolit pouze určitý seznam hodnot zadávaných do sloupce databázové tabulky



komunikace s uživatelem

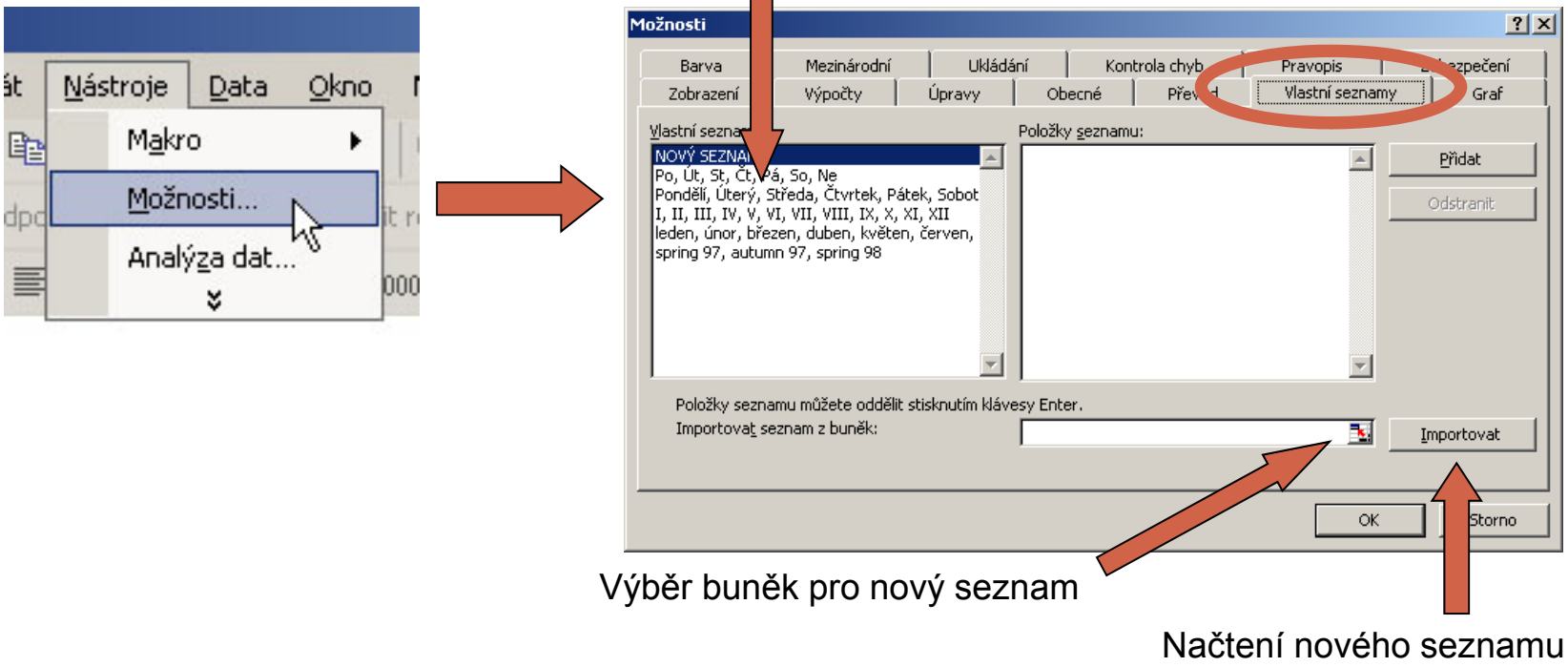


Co je povoleno – definiční obory čísel, seznamy, vzorce atd.

Rozsahy hodnot, načtení seznamů apod.

Seznamy

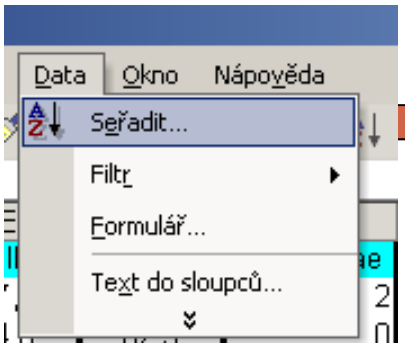
- Skupiny hodnot zachovávající logické pořadí, některé jsou zabudované (např. dny v týdnu, měsíce v roce), další je možné uživatelsky vytvořit, slouží pro účely řazení a automatického vyplňování dat



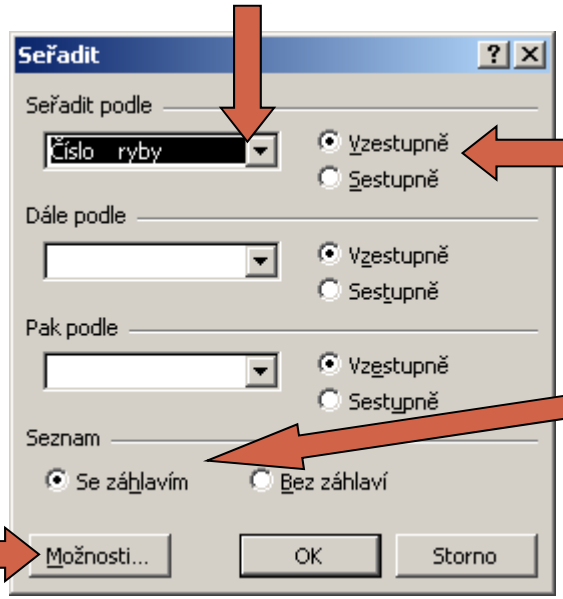
Řazení dat

- Řazení dat je nejjednodušším způsobem jejich zpřehlednění, užitečným hlavně u menších/výsledkových tabulek

Zkontrolujte, zda seřazení nezničí vazby mezi buňkami = kontrola oblasti, kterou řadíte.



Podle čeho řadit



Směr řazení – vzestupně, sestupně

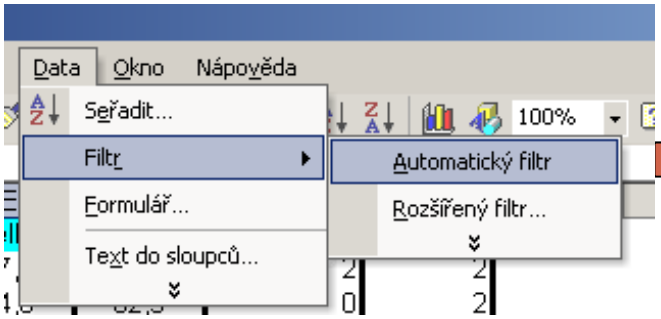
Využít první řádek oblasti jako záhlaví

Další možnosti – řazení řádků, řazení podle seznamu

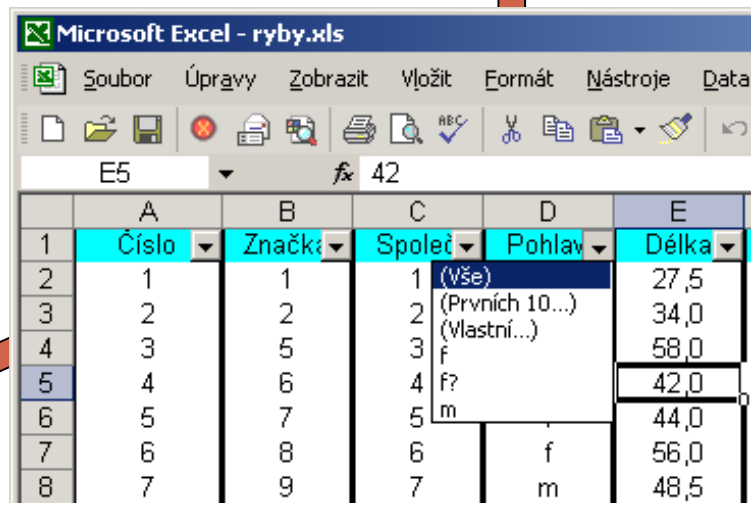
Automatický filtr

- Pomocí automatického filtru je snadné vybírat úseky dat pro další zpracování na základě hodnot ve sloupcích databázové tabulky, výběr je možný i podle více sloupců (např. určitá skupina pacientů)
- Funkce automaticky rozezná hlavičky sloupců v souvislé oblasti buněk
- U sloupců použitých pro filtraci jsou rozbalovací seznamy zbarveny modře
- **Výhodné pro čištění dat (vyhledávání překlepů, kombinace textu a čísel)**

Výběr hodnot pro filtraci



Rozbalení seznamu hodnot nalezených ve sloupci



III. Vizualizace dat

Typy grafické vizualizace
Rizika desinterpretace grafického zobrazení dat

Vytvořil Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita
J. Jarkovský, L. Dušek

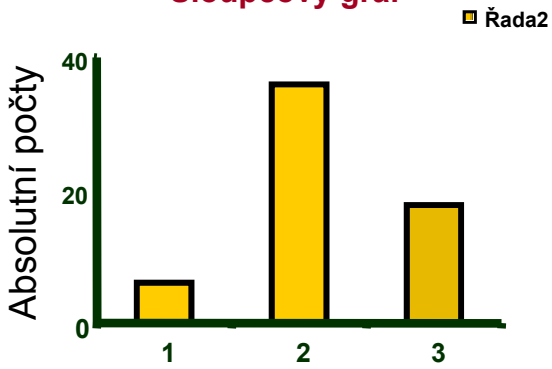
Anotace

- Prvním krokem v analýze dat je jejich vizualizace. Různé typy dat nám umožňující získání představy o rozložení dat, zastoupení kategorií i vztazích proměnných navzájem. Prostřednictvím vizualizace získáváme vhled do dat a začínáme vytvářet hypotézy o zákonitostech panujících mezi proměnnými v hodnoceném souboru dat.

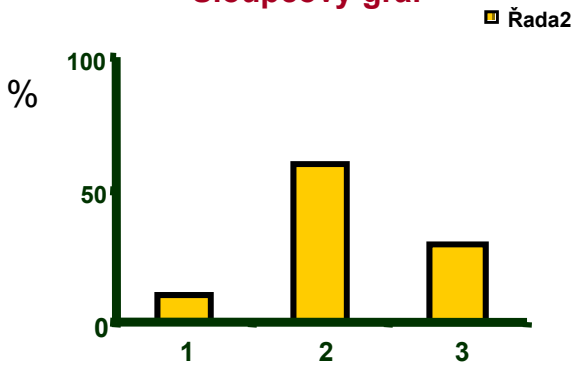
Grafická prezentace dat - umění komunikace

1. Výskyt kategorií (1, 2, 3,)

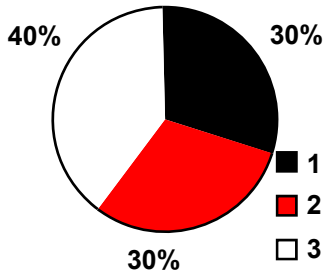
Sloupcový graf

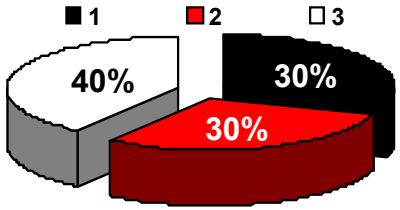


Sloupcový graf



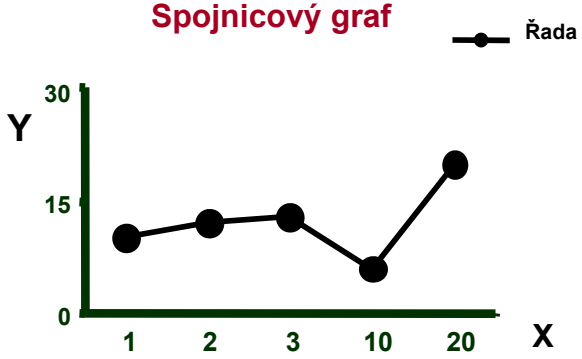
Koláčový (výsečový) graf



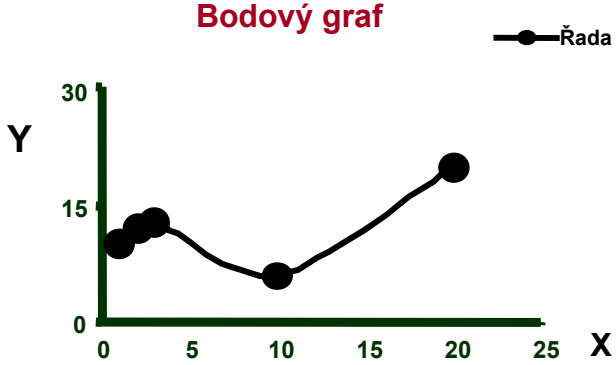


2. Vývoj hodnot (v čase) Y vs. X (t)

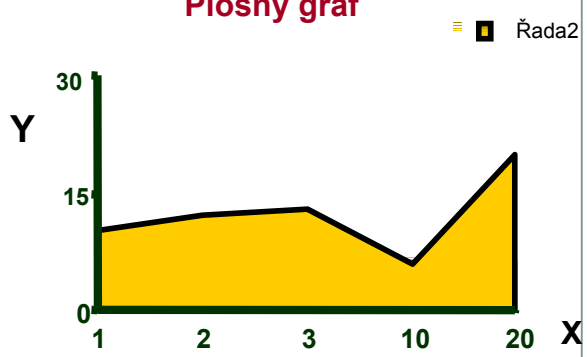
Spojnicový graf



Bodový graf



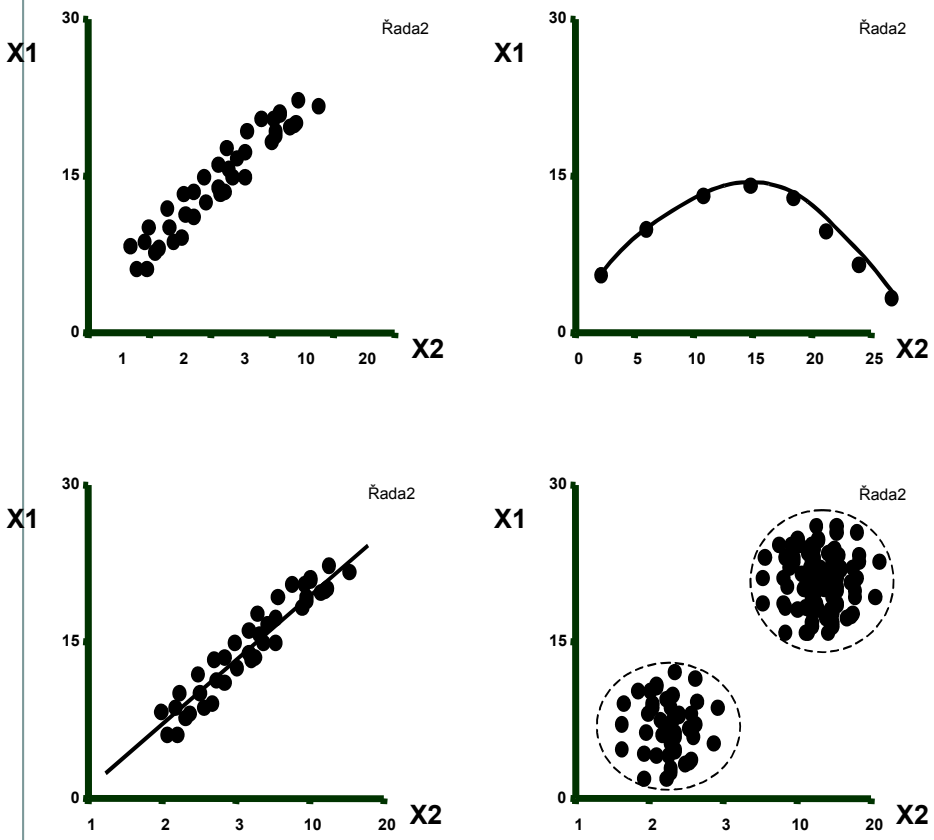
Plošný graf



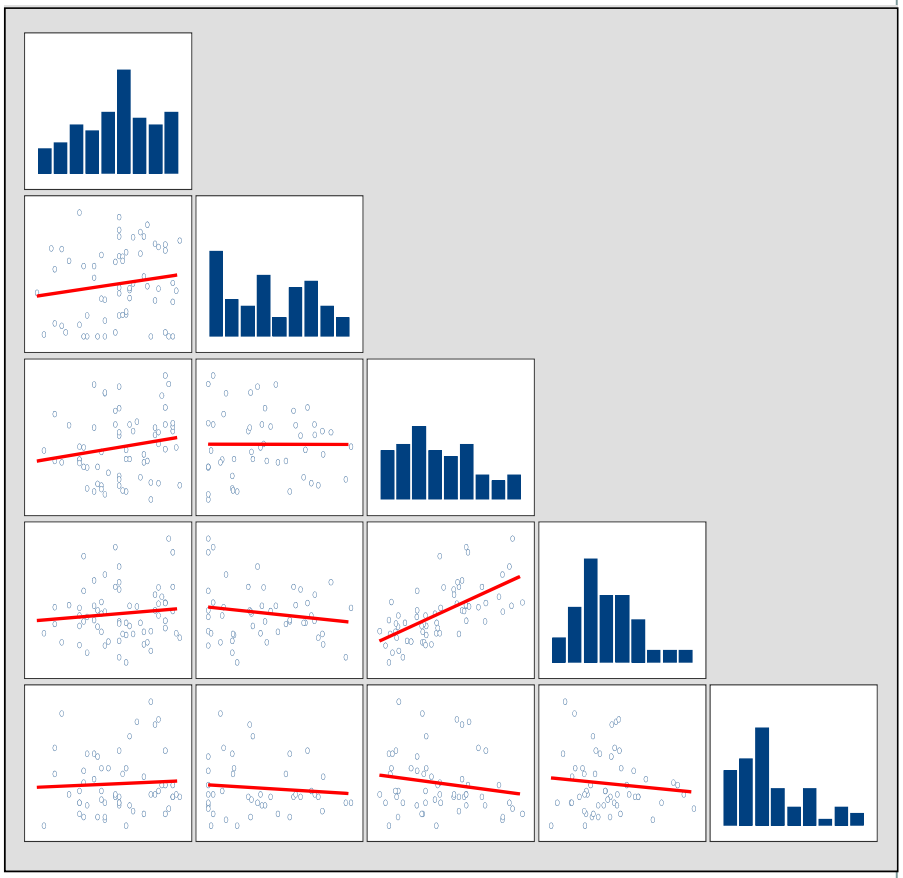
Grafická prezentace dat - umění komunikace

3. Vztahy mezi proměnnými - korelace

Bodový - korelační diagram



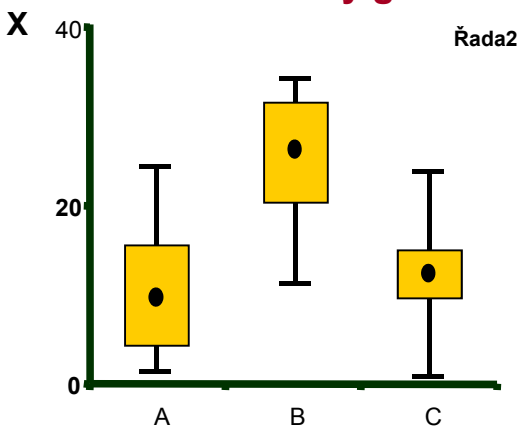
Bodový - korelační diagram

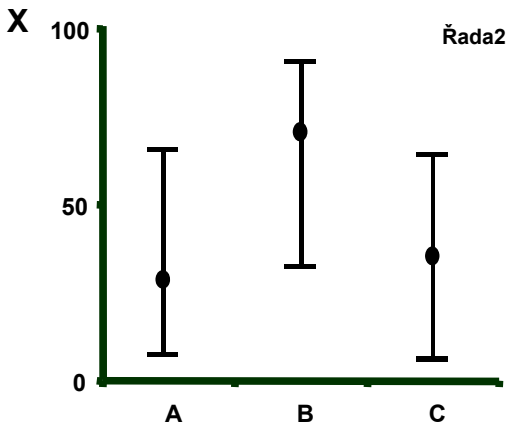


Grafická prezentace dat - umění komunikace

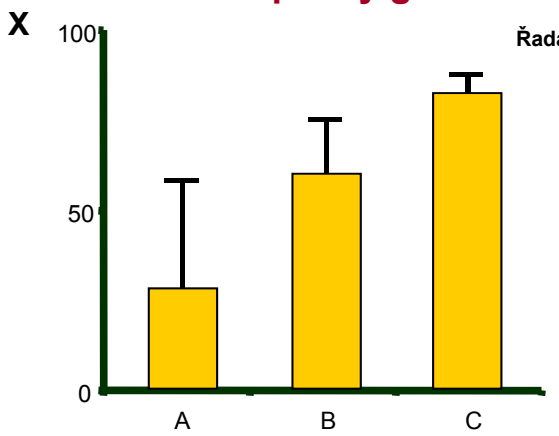
4. Kvantitativní hodnoty parametru(ů) - X - v rámci kategorií A, B, C

Krabicový graf

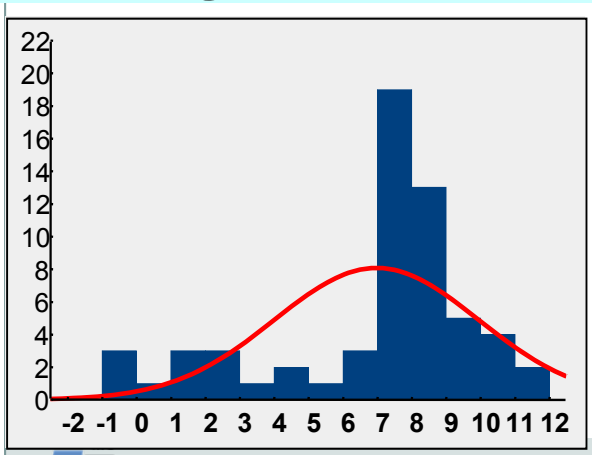


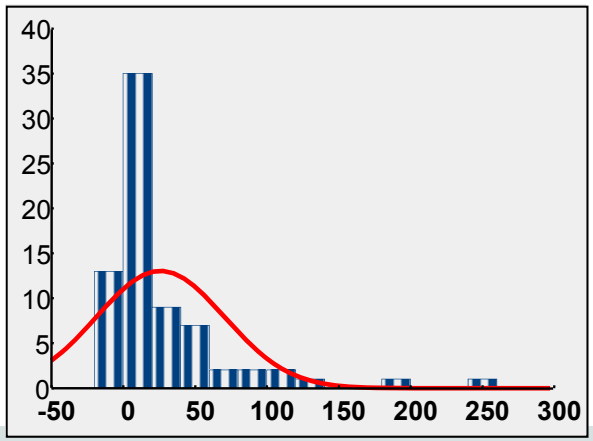


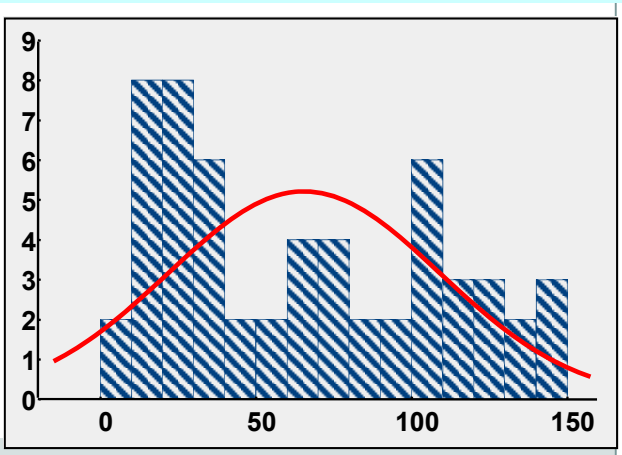
Sloupcový graf



5. Histogram

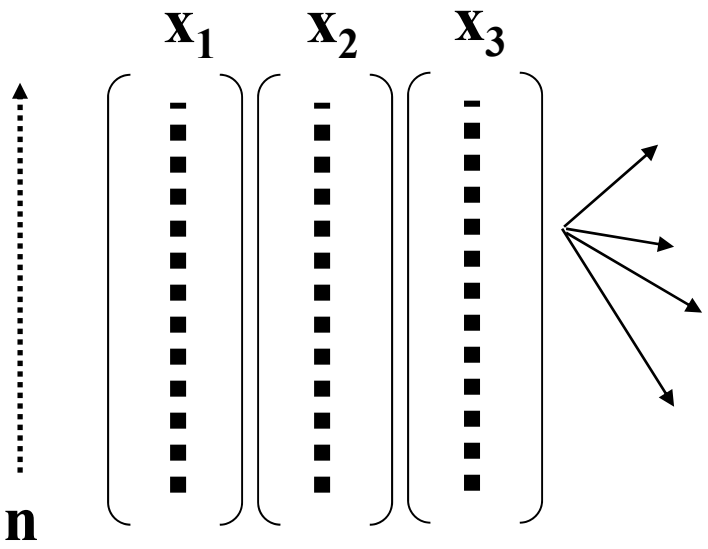


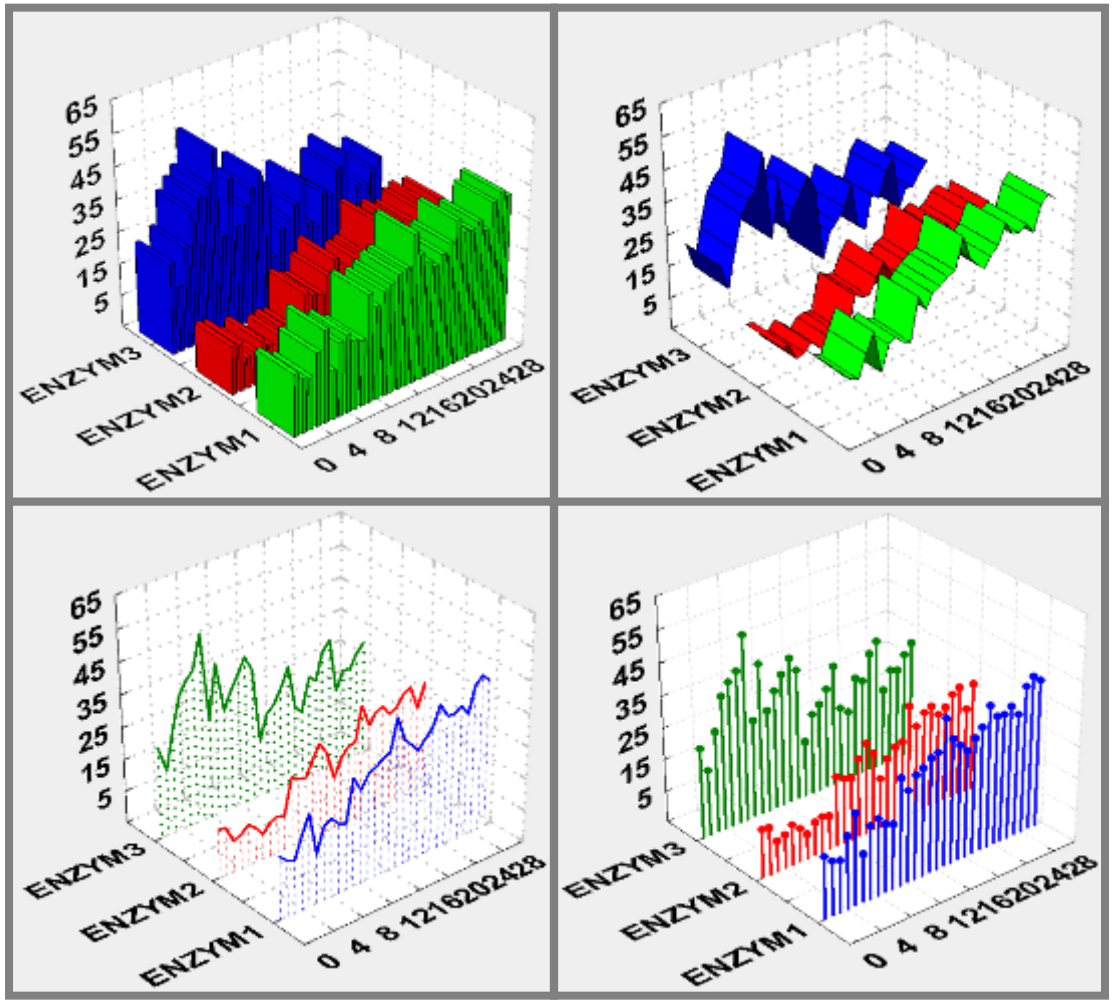




Grafická prezentace dat - umění komunikace

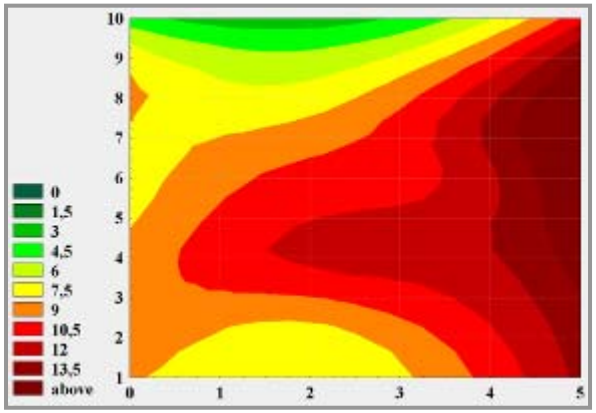
6. Zviditelnění primárních dat

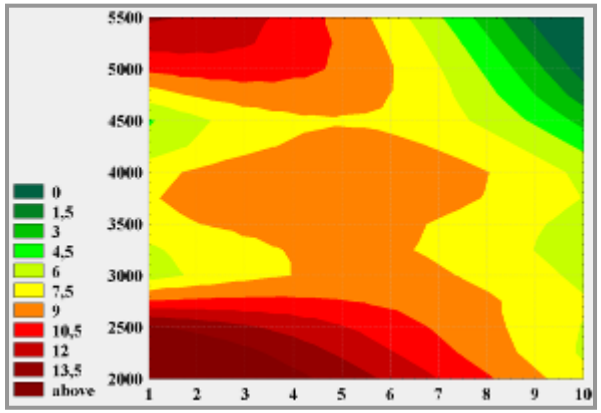


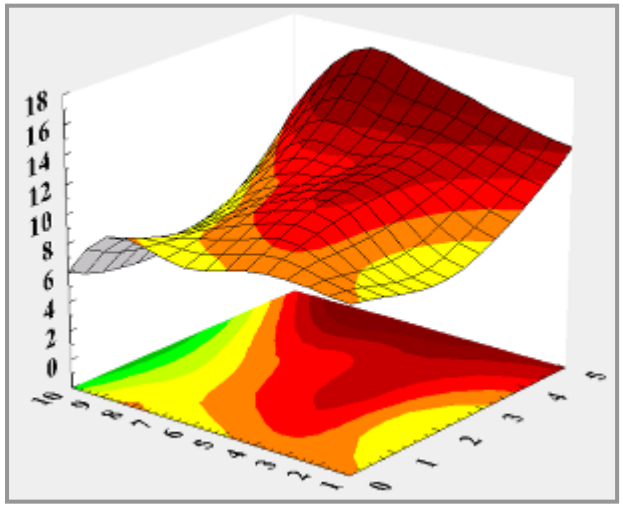


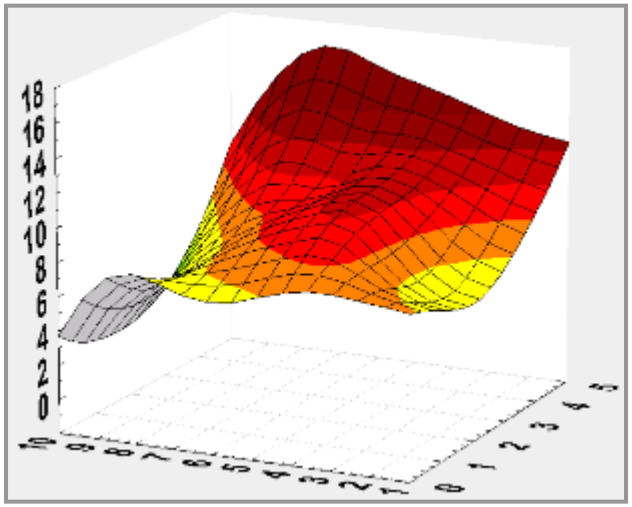
Grafická prezentace dat - umění komunikace

7. Vztahy mezi proměnnými - interakce dvou parametrů, reakční plochy



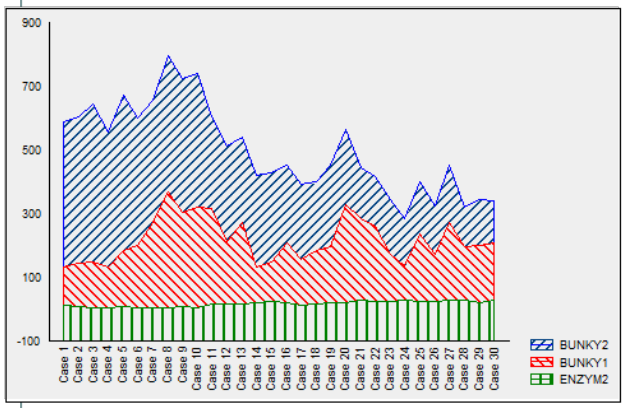


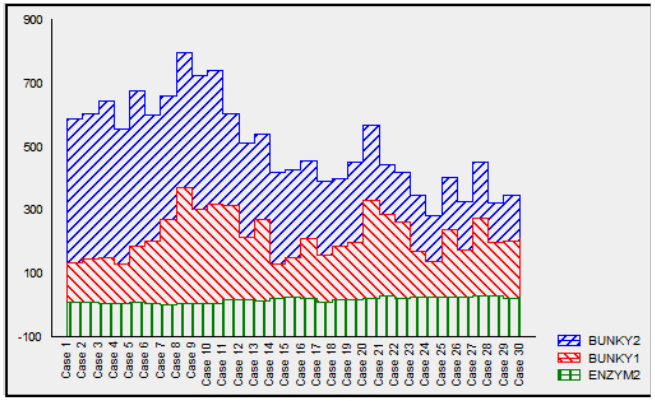


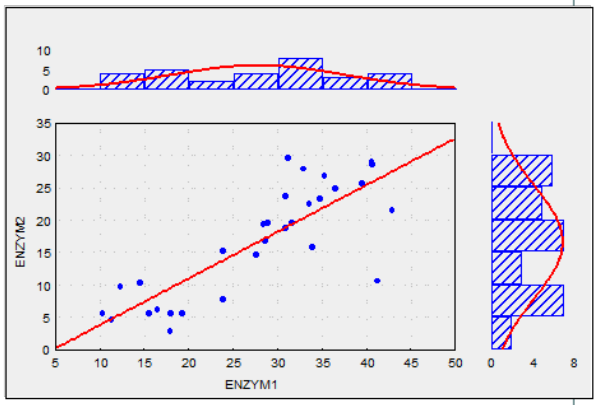


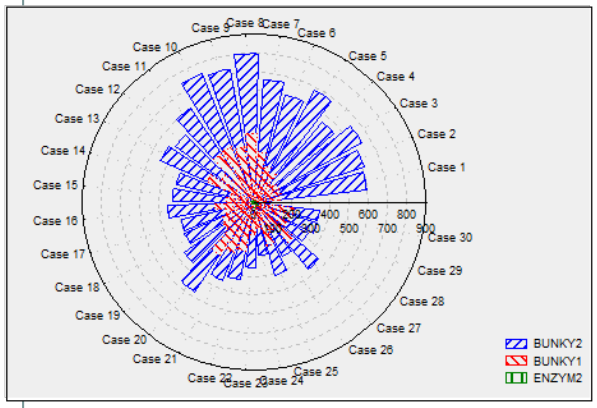
Grafická prezentace dat - umění komunikace

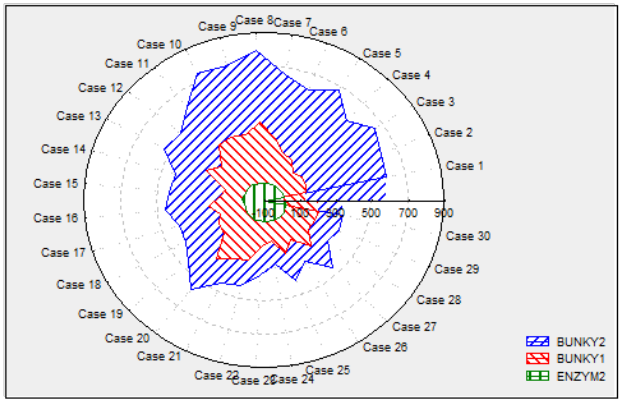
8. Grafické zviditelnění má nekonečně mnoho možností

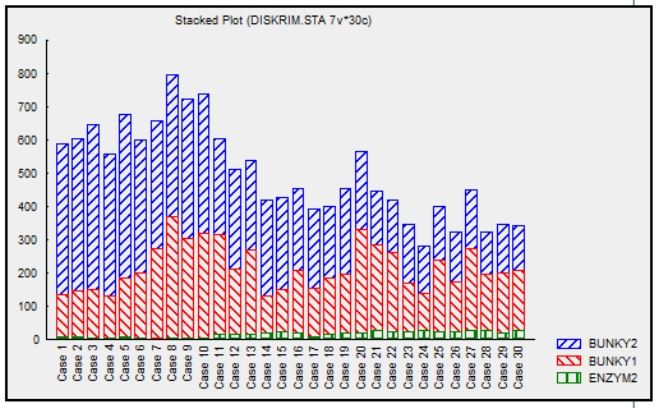




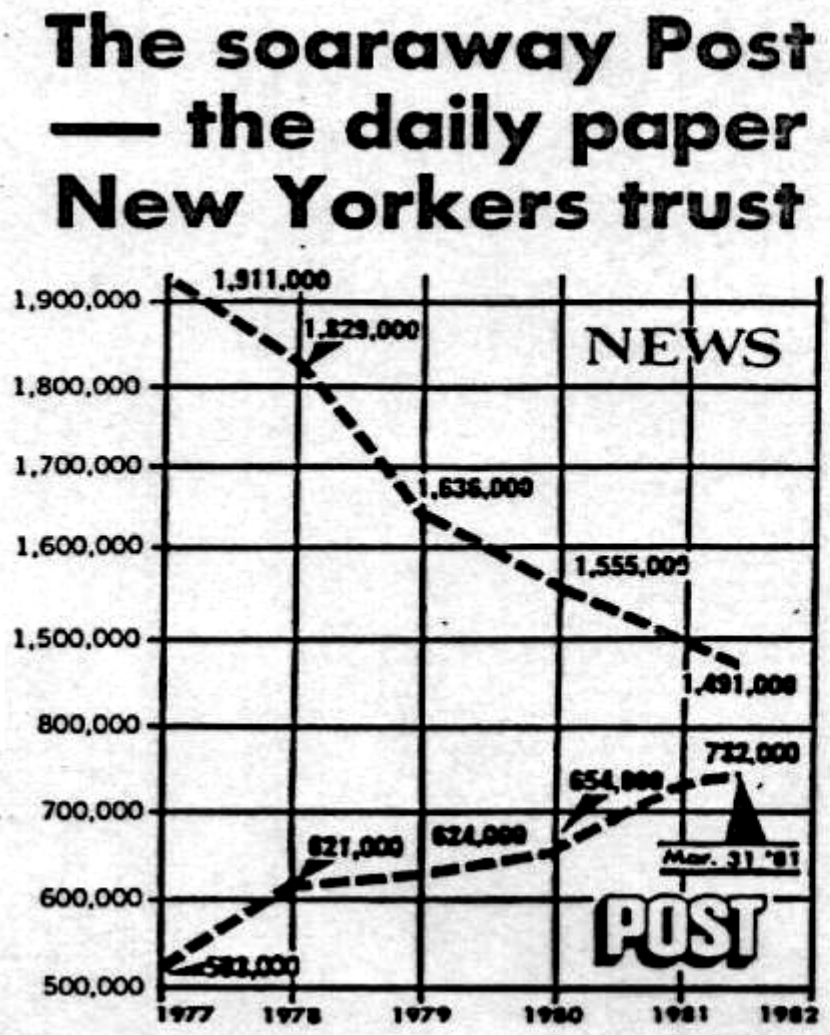


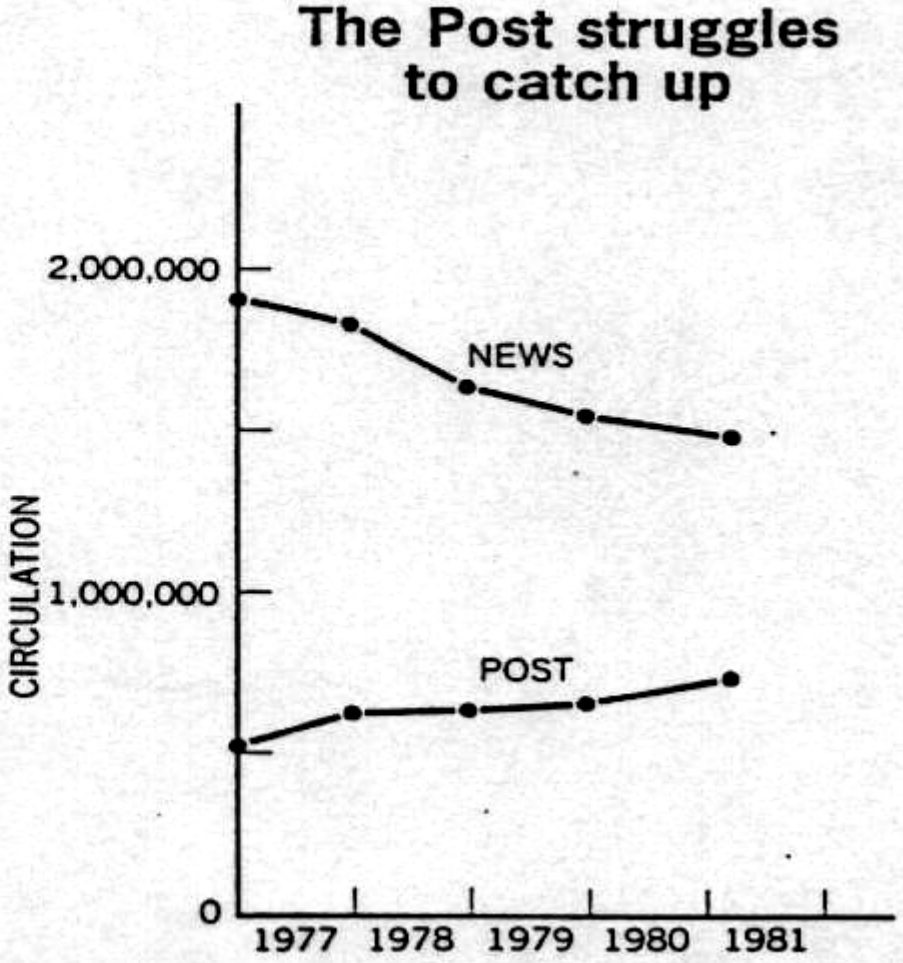




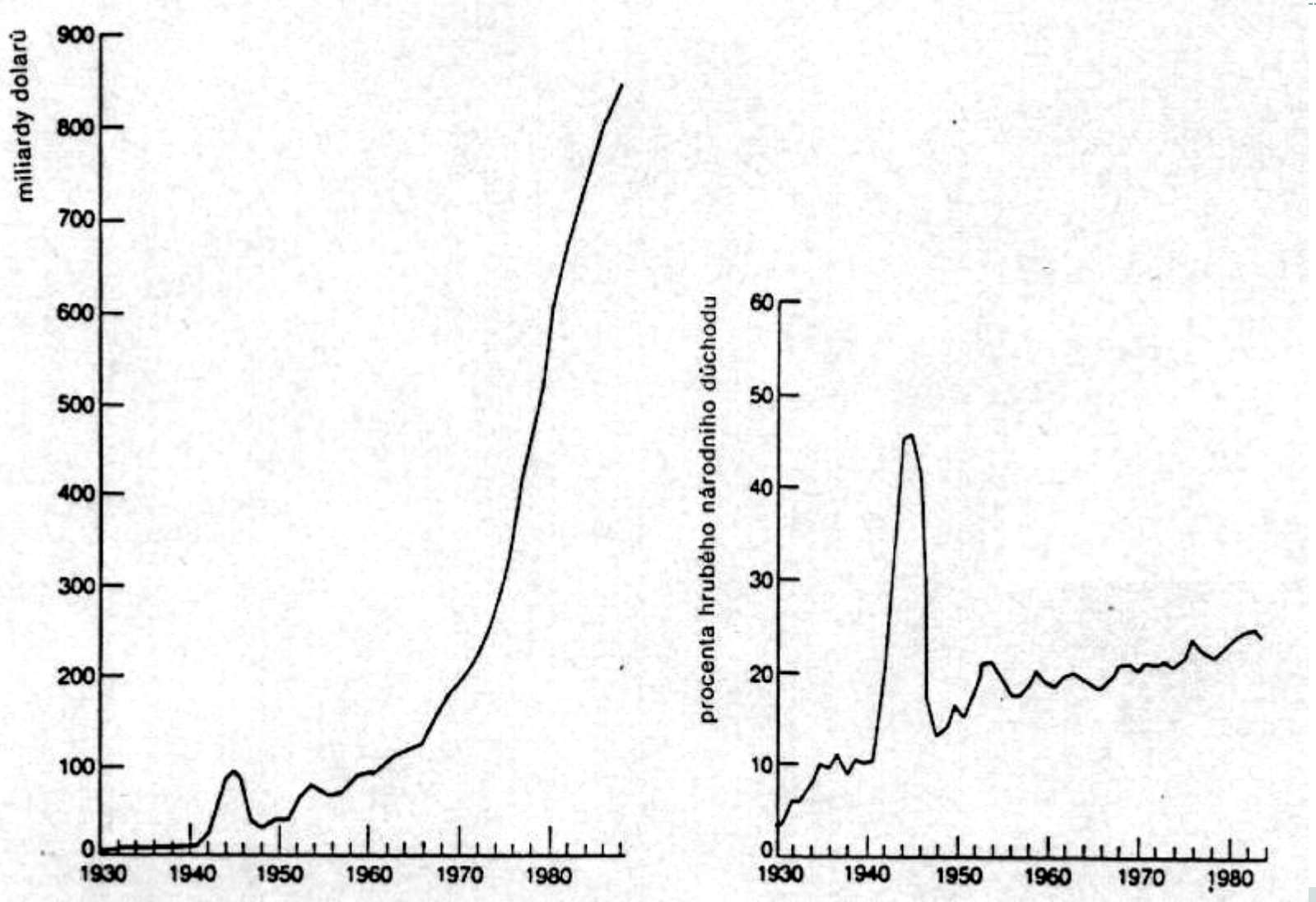


Nesprávné užití grafů: problém rozsahu číselné osy

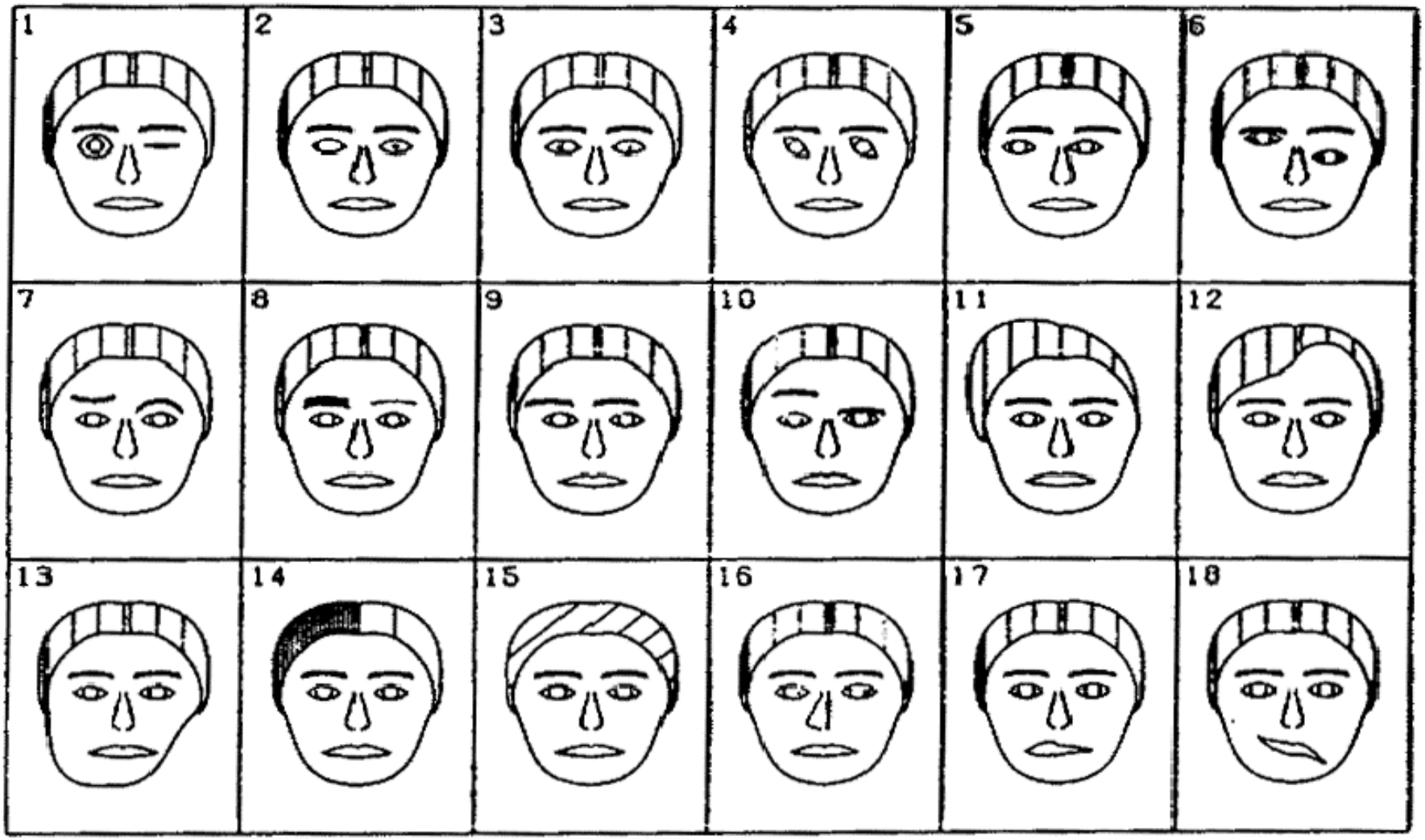




Nesprávné užití grafů: problém standardizace hodnot



Grafy zaměřené na vícerozměrné soubory dokáží zviditelnit i veliké soubory dat



IV. Teoretické pozadí statistické analýzy

Jak vznikají informace

Rozložení dat

Vytvořil Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita
J. Jarkovský, L. Dušek

Anotace

- Základním principem statistiky je pravděpodobnost výskytu nějaké události. Prostřednictvím vzorkování se snažíme odhadnout skutečnou pravděpodobnost událostí.Klíčovou otázkou je velikost vzorku, čím větší vzorek, tím větší šance na projevení se skutečné pravděpodobnosti výskytu jevu.

JAK vznikají informace ? základní pojmy

Skutečnost

Náhoda
(vybere jednu z možností pokusu)

Jev

podmnožina všech možných výsledků pokusu/děje, o které lze říct, zda nastala nebo ne

Pozorovatel

Rozliší, co nastalo
a) ***podle možností***
b) ***podle toho, jak potřebuje***

Jevové pole

třída všech jevů, které jsme se rozhodli nebo jsme schopni sledovat

Skutečnost + Jevové pole = Měřitelný prostor

Experimentální jednotka - *objekt, na kterém se provádí šetření*

Populace - *soubor experimentálních jednotek* **Znak -** *vlastnost sledovaná na objektu*

Sledovaná veličina - *číselná hodnota vyjadřující výsledek náhodného experimentu*

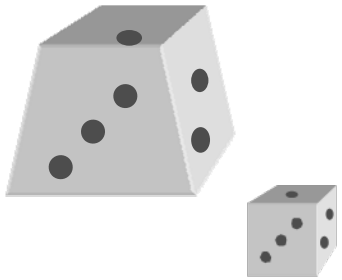
Znak se stává náhodnou veličinou, pokud se jeho hodnota zjišťuje vylosováním objektu ze základního souboru

Výběr - výběrová populace - cílová populace

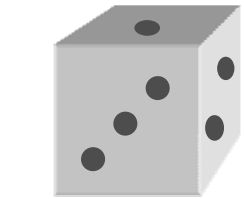
Náhodný výběr **Reprezentativnost**

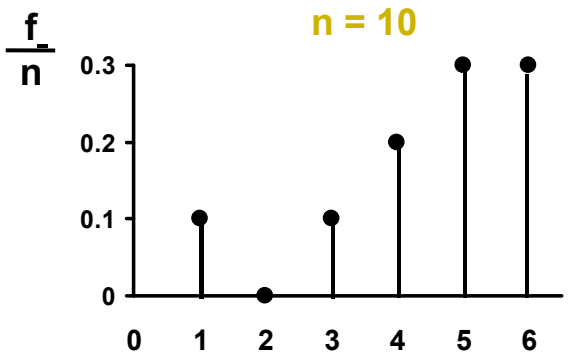
JAK vznikají informace ?

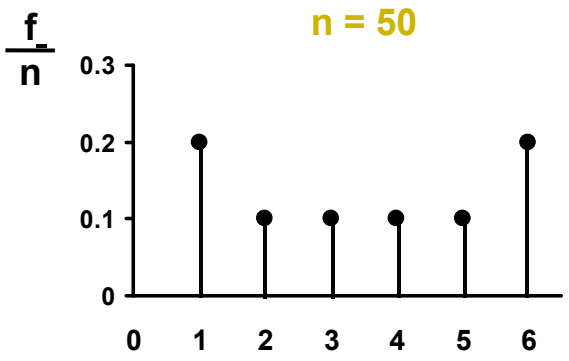
„Empirical approach“ **„Classical approach“**

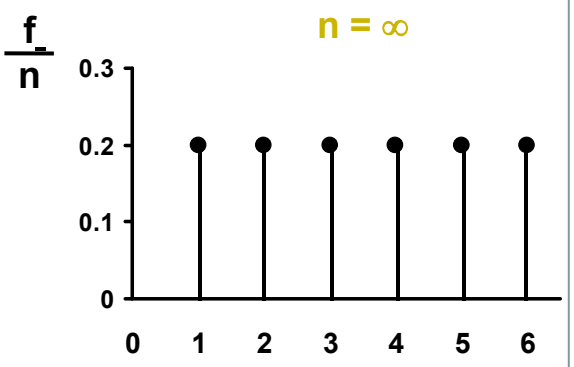


Empirický postup









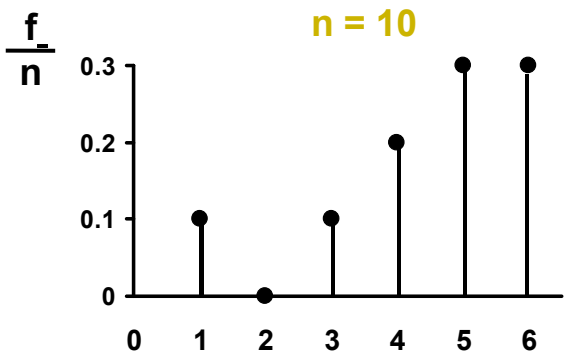
možné jevy: čísla 1 – 6

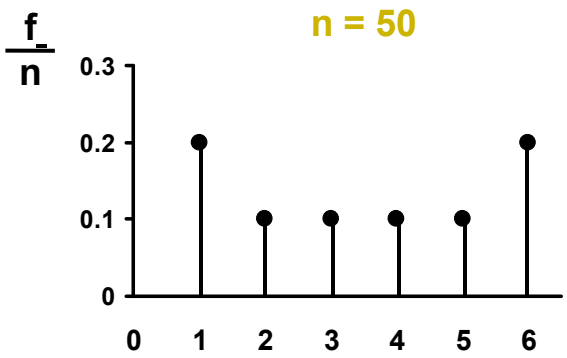
n – počet hodů (opakování)

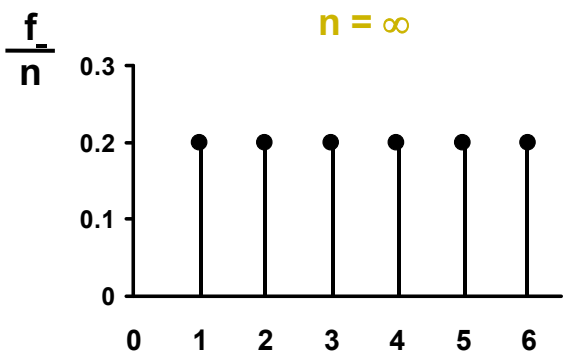
U složitých stochastických systémů se pravda získá až po odvedení značného množství experimentální práce: musíme dát systému šanci se projevit

JAK vznikají informace ?

Empirický postup







možné jevy: čísla 1 – 6

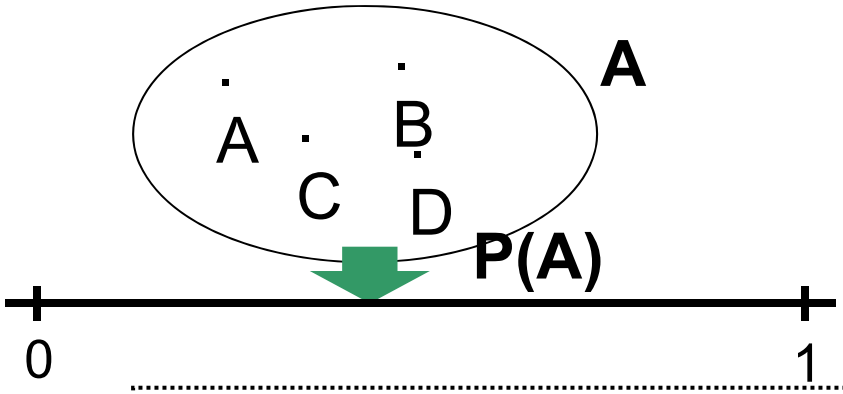
n – počet hodů (opakování)

Při realizaci náhodného experimentu roste se zvyšujícím se počtem opakování pravdivá znalost systému (výsledky se stávají stabilnější) …. diskutabilní je ale ovšem míra zobecnění konkrétního experimentu

Empirický zákon velkých čísel

Při opětovné nezávislé realizaci téhož náhodného experimentu se podíl výskytů sledovaného jevu mezi všemi dosud provedenými realizacemi zpravidla ustaluje kolem konstanty.

Pravděpodobnost je libovolná reálná funkce definovaná na jevovém poli A, která každému jevu A přiřadí nezáporné reálné číslo P(A) z intervalu 0 - 1.



Z praktického hlediska je pravděpodobnost **idealizovaná relativní četnost**

P (A) = 1 ..... jev jistý

P (A) = 0 ..... jev nemožný

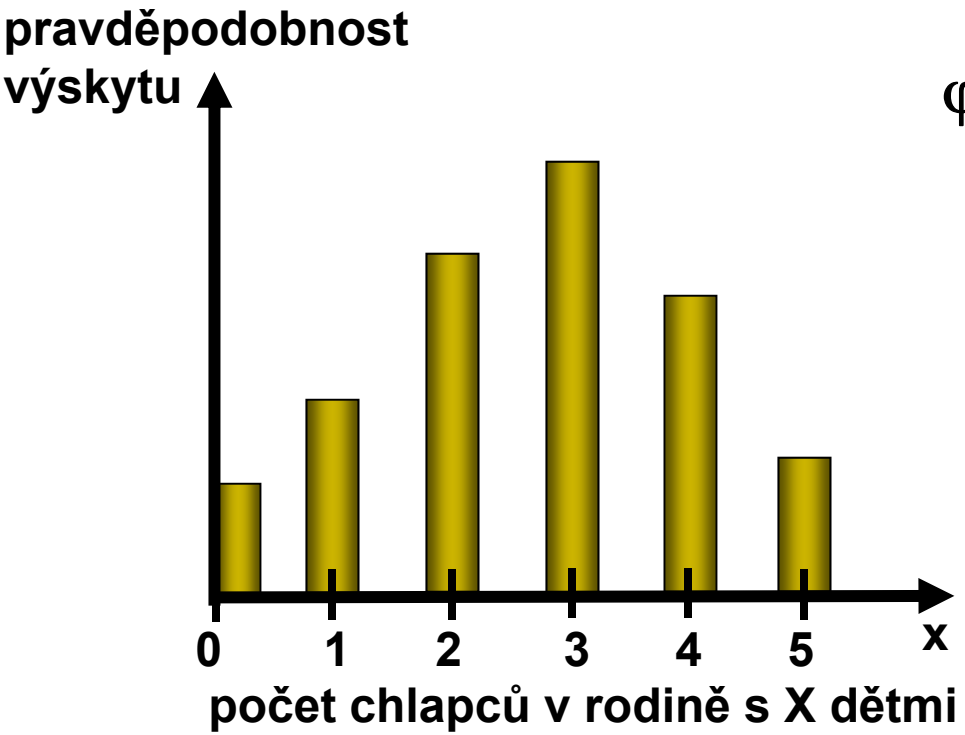
P (A ∩ B) = P (A) . P (B)..... nezávislé jevy

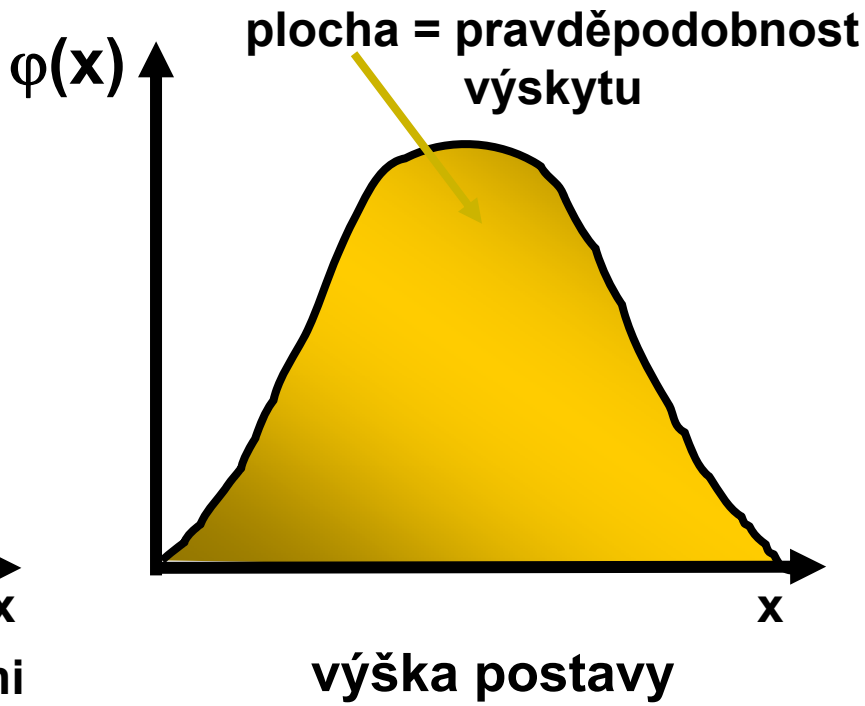
P (A ∩ B) = P (A) . P (B/A) .....závislé jevy

P (A / B) = P (A ∩ B) / P (B) .....podmíněná pravděpodobnost

Pravděpodobnost výskytu jevu – rozložení dat

- existuje pravděpodobnost výskytu jevů (nedeterministické závěry)
- „vše je možné“: pouze jev s pravděpodobností 0 nikdy nenastane
- pravděpodobnost lze zkoumat retrospektivně i prospektivně





V. Základní typy dat

Spojitá a kategoriální data

Základní popisné statistiky

Grafický popis dat

Vytvořil Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita
J. Jarkovský, L. Dušek

Anotace

- Realitu můžeme popisovat různými typy dat, každý z nich se specifickými vlastnostmi, výhodami, nevýhodami a vlastní sadou využitelných statistických metod - od binárních přes kategoriální, ordinální až po spojitá data roste míra informace v nich obsažené.
- Základním přístupem k popisné analýze dat je tvorba frekvenčních tabulek a jejich grafických reprezentací – histogramů.

Jak vznikají informace ?
– různé typy dat znamenají různou informaci

Samotná znalost typu dat ale na dosažení informace nestačí .....

Jak vznikají informace ?
– různé typy dat znamenají různou informaci

Statistika středu

Data poměrová

Data intervalová

Data ordinální

Data nominální

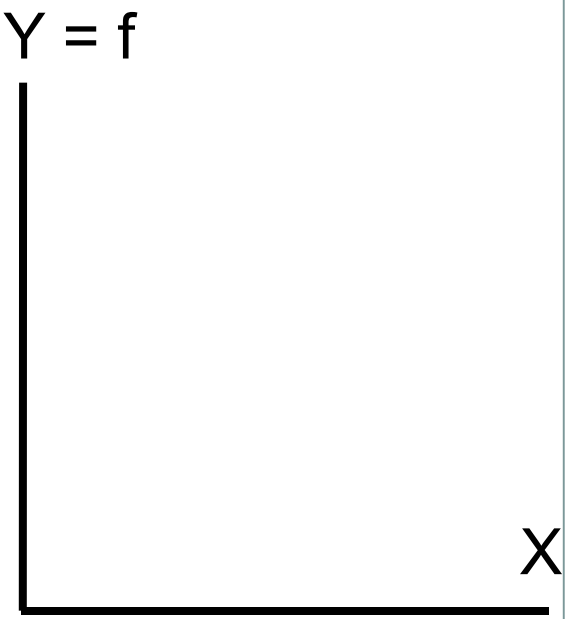
PRŮMĚR

MEDIÁN

MODUS

Spojitá data

Diskrétní data

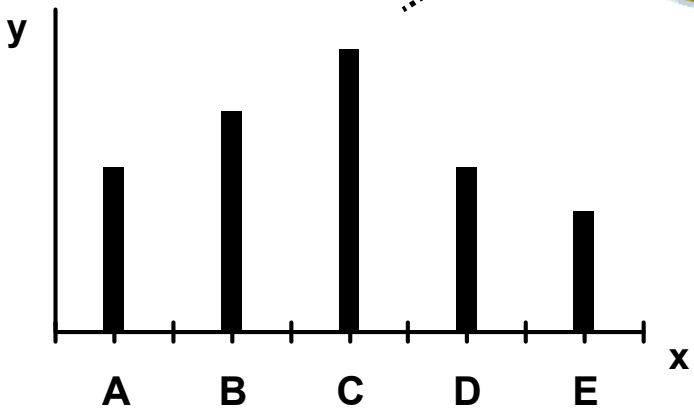


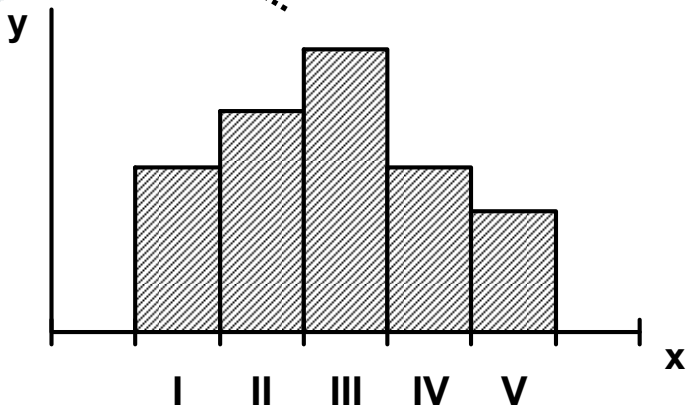
JAK vznikají informace ?
- opakovaná měření informují rozložením hodnot

Y: frekvence

- absolutní / relativní

KOLIK se naměřilo





CO se naměřilo

X: měřený znak

Diskrétní data ← → **Spojitá data**

Odvozená data: Pozor na odvozené indexy

Příklad I:

Znak X: Hmotnost
Znak Y: Plocha

Příklad II:

X: Průměrný počet výrobků v prodejně
Y: Odhad prostoru průměrně nabízeného k vystavení výrobku

průměr : (min - max)

X: 1,2 : (1,15 - 1,24) → **+ / - 3,8 %**

Y: 1,8 : (1,75 - 1,84) → **+ / - 2,5 %**

$$X/Y = 0{,}667 : \left(\frac{1{,}15}{1{,}84} - \frac{1{,}24}{1{,}75}\right)$$ → **+ / - 6,2 %**

Nová veličina má jinou šířku rozpětí než ty, ze kterých je odvozená

Jak vznikají informace ?
- frekvenční tabulka jako základní nástroj popisu

DISKRÉTNÍ DATA

Primární data

Počty epizod pro n = 100 hemofiliků

0
0
1
2
1
1
3
1
1
2
.
.
.
.
.
.
n = 100

Frekvenční sumarizace

N: 100 dětí (hemofiliků)
x: znak: počet krvácivých epizod za měsíc

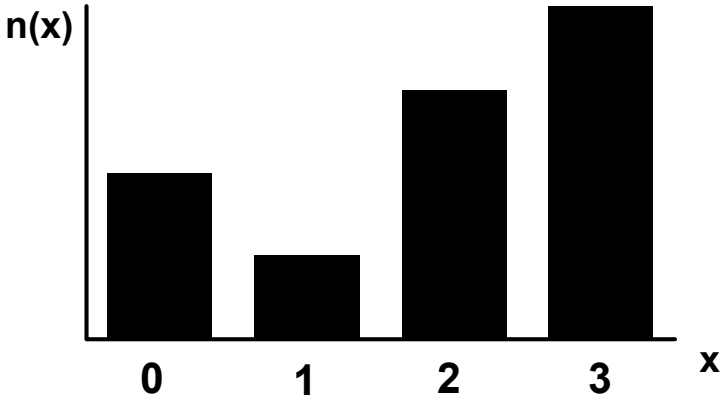
x	n(x)	p(x)	N(x)	F(x)
0	20	0,2	20	0,2
1	10	0,1	30	0,3
2	30	0,3	60	0,6
3	40	0,4	100	1,0

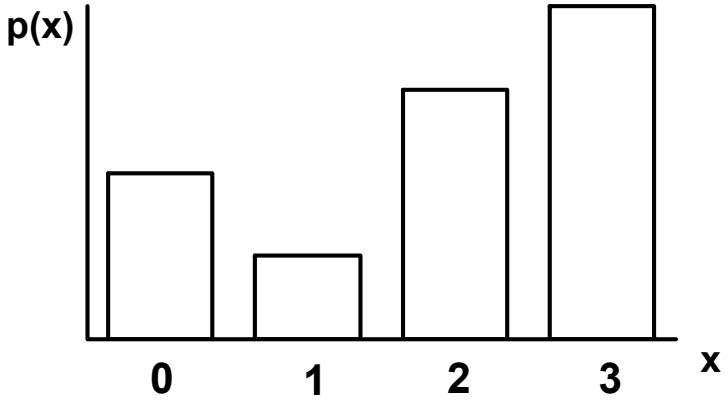
n(x) – absolutní četnost x
p(x) – relativní četnost; p(x) = n(x) / n
N(x) – kumulativní četnost hodnot nepřevyšujících x;

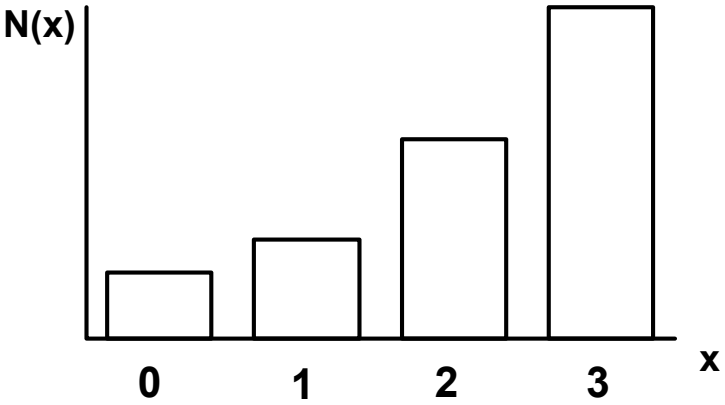
$$N(x) = \sum_{t \le x} n(t)$$

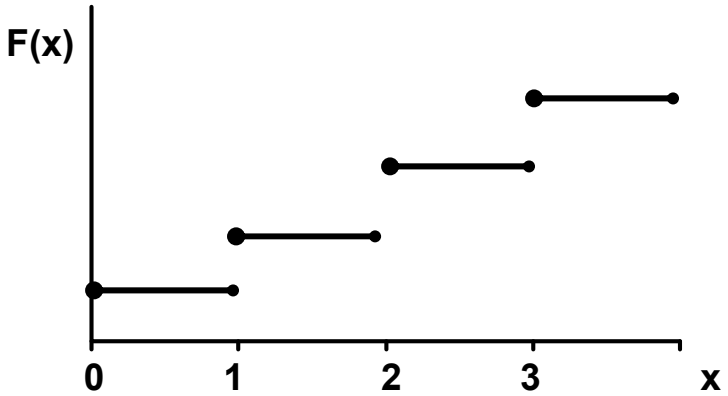
F(x) – kumulativní relativní četnost hodnot nepřevyšujících x; F(x) = N(x) / n

Jak vznikají informace ?
Grafické výstupy z frekvenční tabulky









Jak vznikají informace ?
- frekvenční tabulka jako základní nástroj popisu

SPOJITÁ DATA

Příklad: **x: koncentrace látky v krvi n = 100 pacientů**

Primární data

Hodnoty pro n = 100 osob

1,21
1,48
1,56
0,31
1,21
1,33
0,33
.
.
.
n = 100

Frekvenční sumarizace

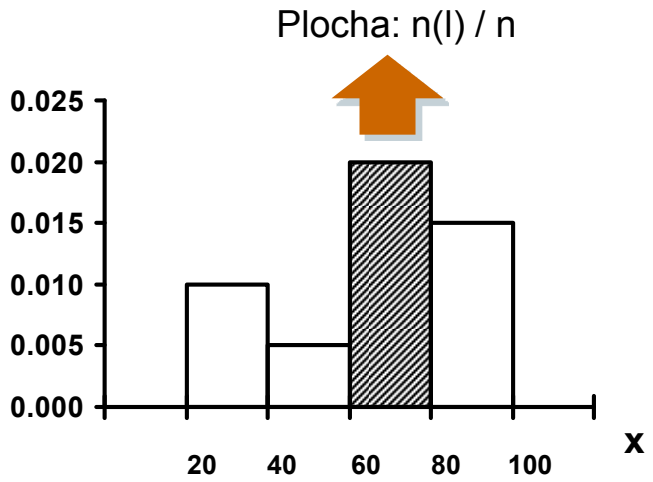
n = 100 opakovaných měření (100 pacientů)
x: koncentrace sledované látky v krvi (20 – 100 jednotek)

interv	d(I)	n(I)	n(I)/n	N(x'')	F(x'')
<20, 40)	20	20	0,2	20	0,2
<40, 60)	20	10	0,1	30	0,3
<60, 80)	20	40	0,4	70	0,7
<80, 100)	20	30	0,3	100	1,0

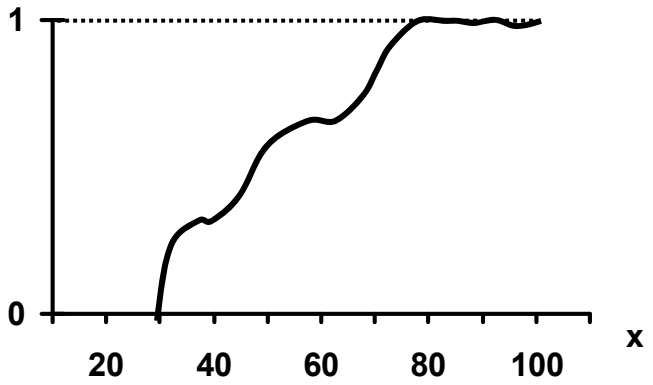
d(I) – šířka intervalu
n(I) – absolutní četnost
n(I) / n – intervalová relativní četnost
N(x") – intervalová kumulativní četnost do horní hranice X"
F(x") – intervalová relativní kumulativní četnost do horní hranice X"

Jak vznikají informace ?
- frekvenční sumarizace spojitých dat

Histogram



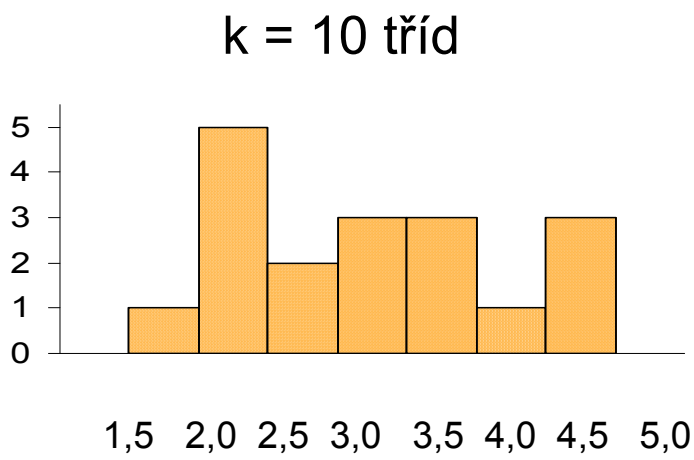
Výběrová distribuční funkce

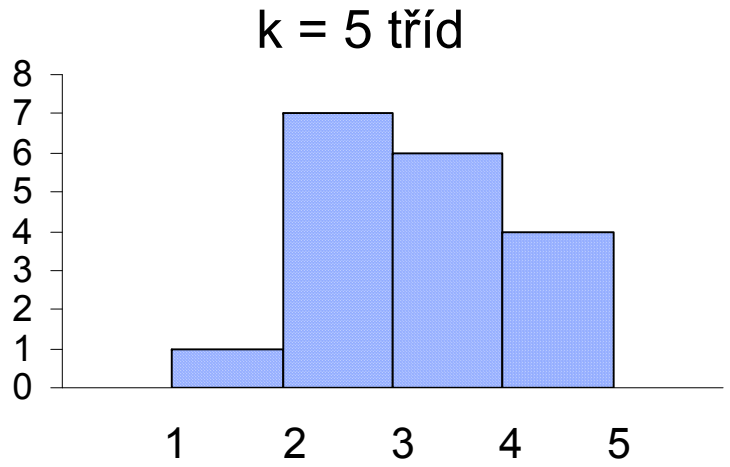


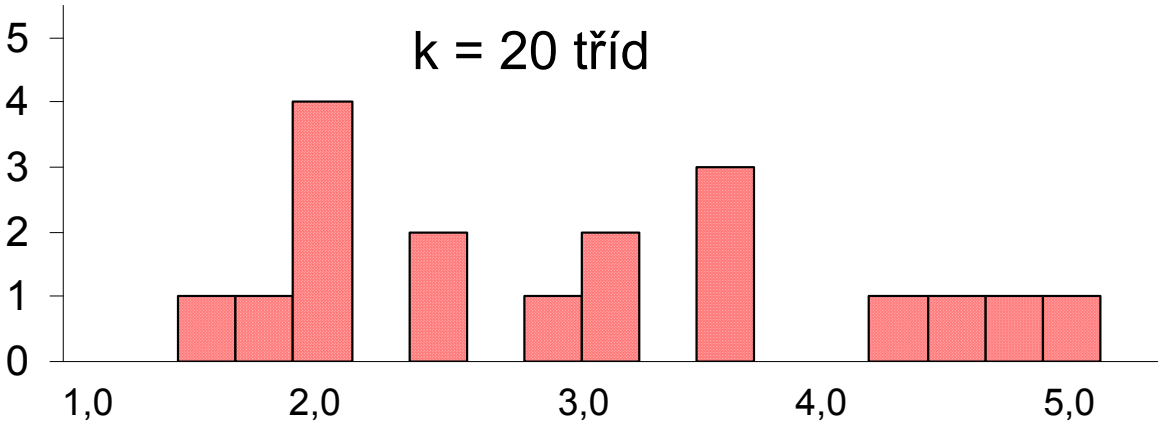
$$f(x)=\frac{n(l)\,/\,n}{d(l)} \Rightarrow$$ **Intervalová hustota četnosti**

F(x) $\Rightarrow$ **Intervalová relativní kumulativní četnost**

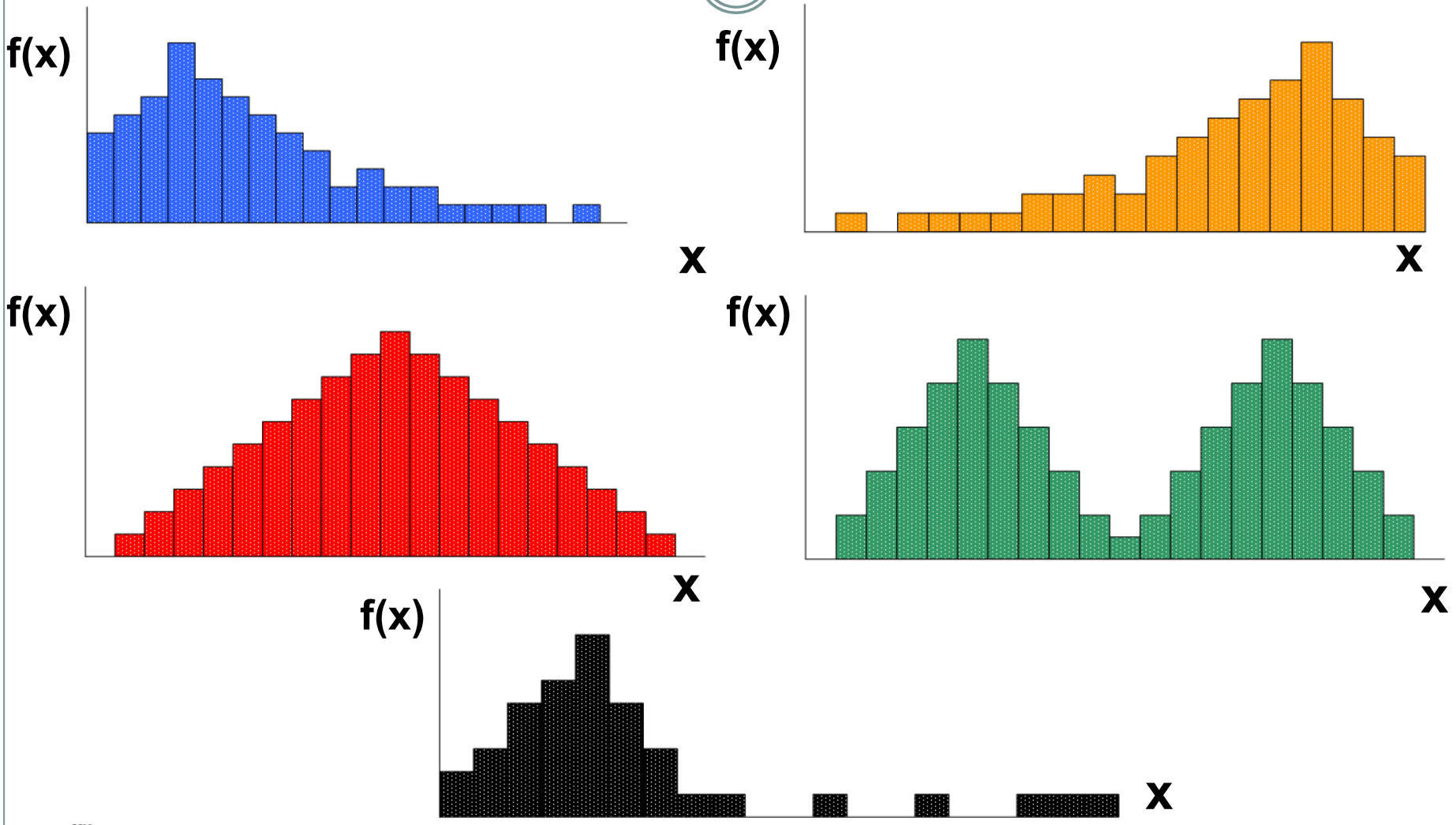
Počet zvolených tříd a velikost souboru určují kvalitu výstupu



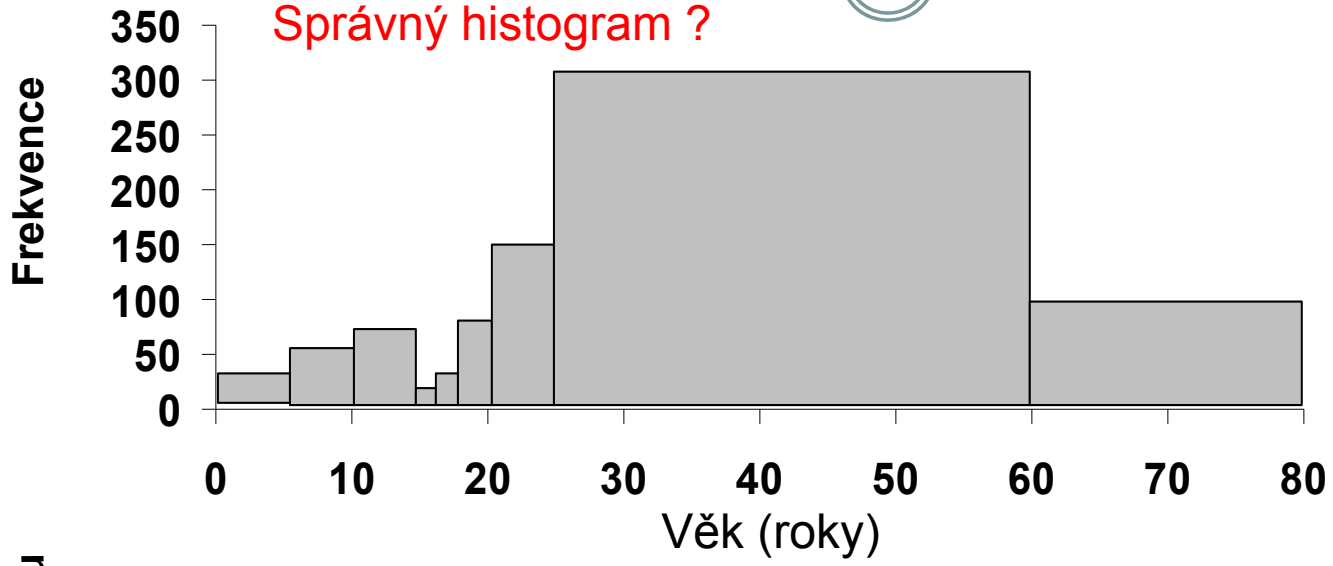




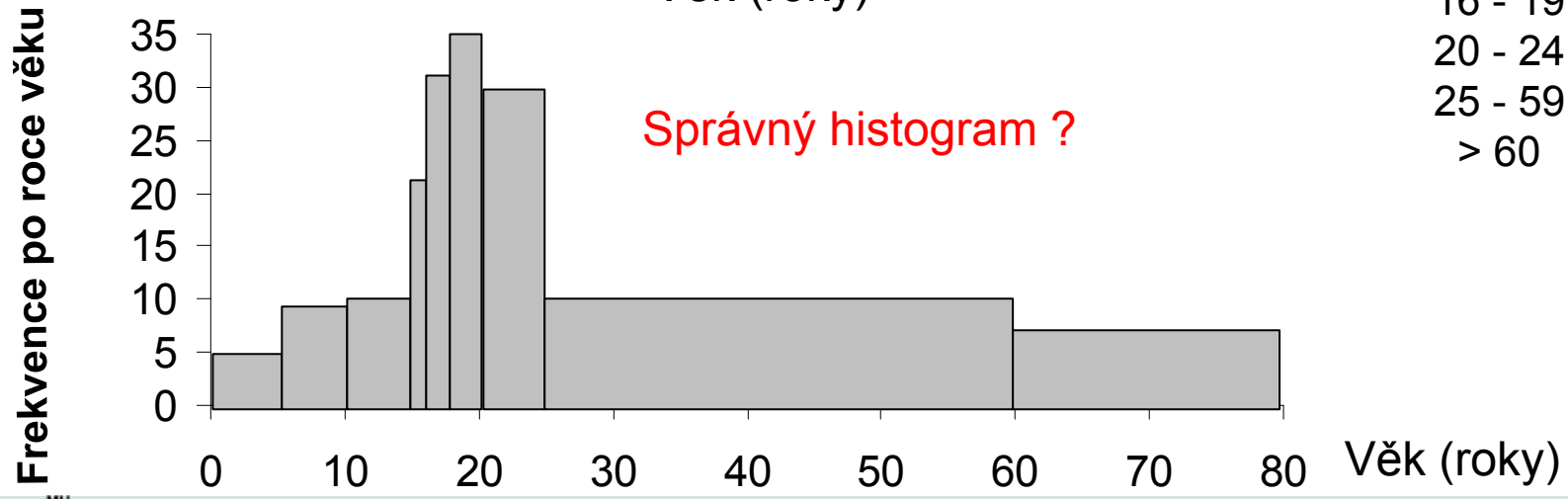
Histogram vyjadřuje tvar výběrového rozložení



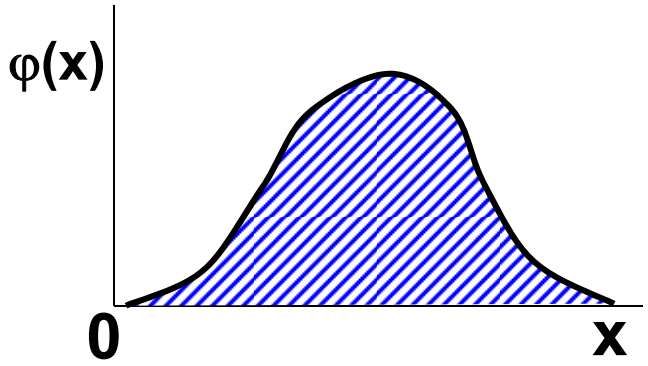
Příklad: věk účastníků vážných dopravních nehod



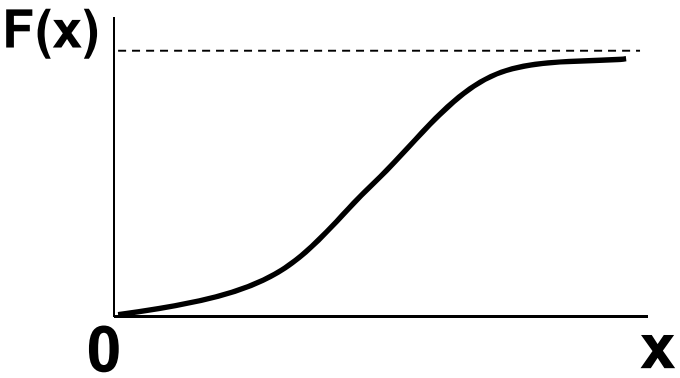
Věk	f
0 - 4	28
5 - 9	46
10 - 15	58
16 - 19	20
20 - 24	114
25 - 59	316
> 60	103



Pojem ROZLOŽENÍ - příklad spojitých dat



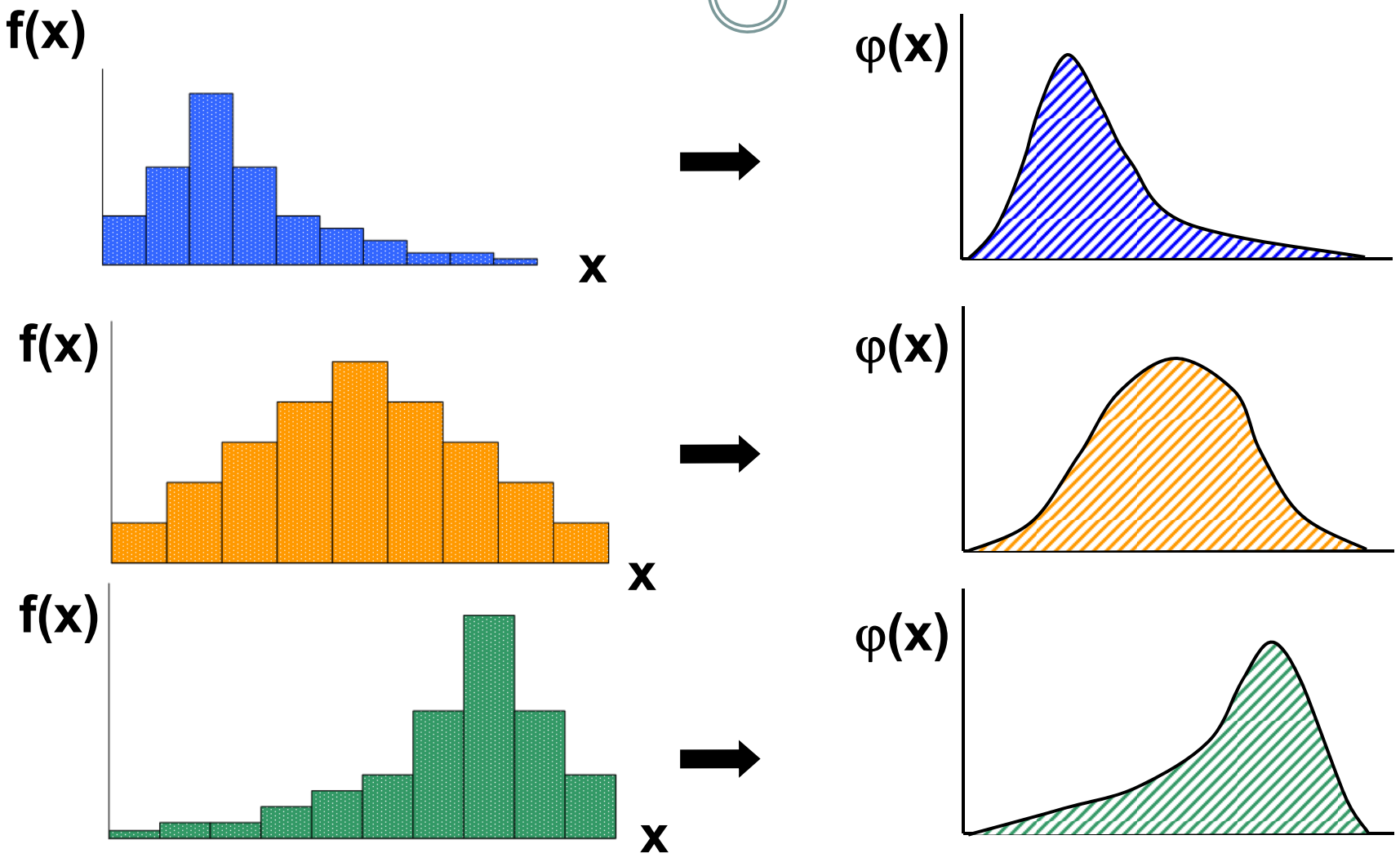
Rozložení



Distribuční funkce

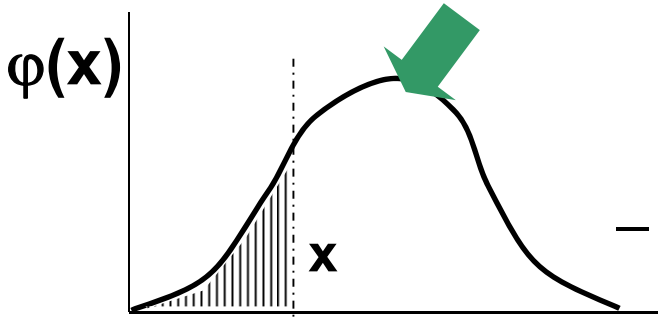
Je - li dána distribuční funkce, je dáno rozložení

Výběrové rozložení hodnot lze modelově popsat a definovat tak pravděpodobnost výskytu X



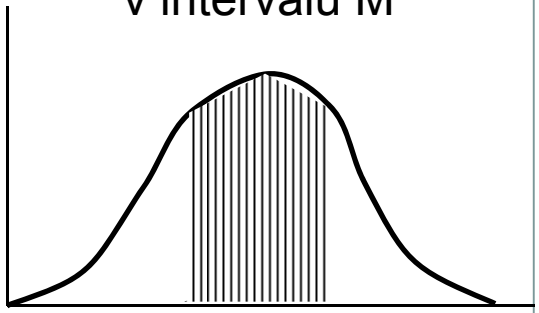
Distribuční funkce jako užitečný nástroj pro práci s rozložením

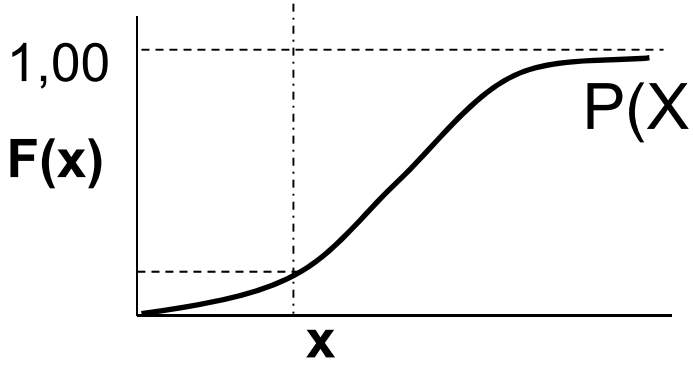
Plocha = relativní četnost



$$\int_{-\infty}^{\infty} \varphi(x)\ d(x) = 1$$

F(x):
Pravděpodobnost, že se X vyskytuje v intervalu M





$$P(X \leq x) = \Phi(x) = F(x'')$$

$\Phi(x)$ … distribuční funkce

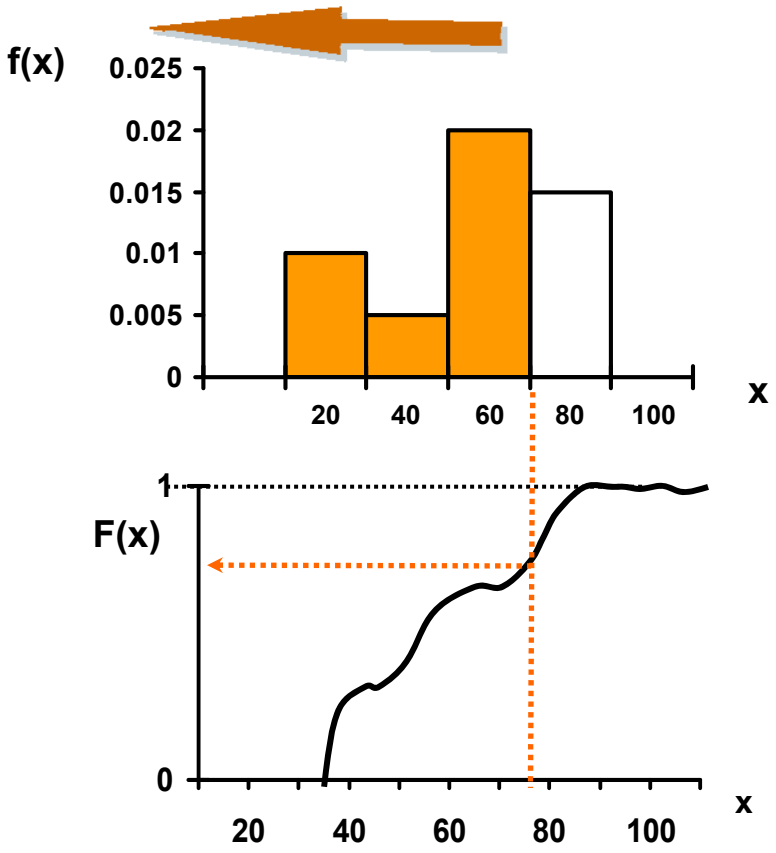
$$P(X \leq x) = \int_{M} \varphi(x)\ d(x)$$

Známe-li distribuční funkci, pak známe rozložení sledované veličiny.

Pro jakoukoli množinu hodnot (**M**) lze určit P, že X do této množiny patří.

Jak vznikají informace ?
- frekvenční sumarizace spojitých dat

Grafické výstupy z frekvenční tabulky – spojitá data



Uspořádání čísel podle velikosti a konstrukce rozložení umožňuje pravděpodobnostní zařazení každé jednotlivé hodnoty

KVANTIL

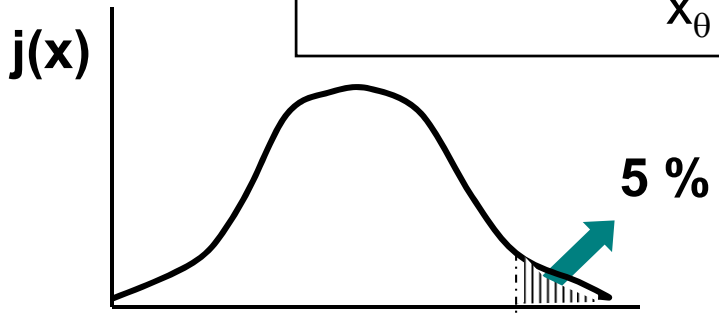
$X_{0.1}$; $X_{0.9}$; $X_{0.5}$; X_{θ}

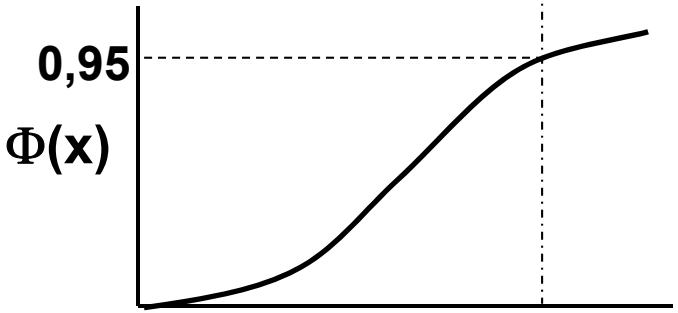
Otázka: Jak velké musí být X, aby 5 % všech hodnot bylo nad ním?

θ = 0,95 … Pravděpodobnost

Hledáme: $P(X \leq x_\theta) = 0{,}95 = \theta$

$x_\theta = (X_{0,95}) = ?$





F (xθ) = θ

Kvantil je číslo, jehož hodnota distribuční funkce je rovna P, pro kterou je kvantil definován

Jakékoliv číslo na ose x je kvantilem

VI. Modelová rozložení

Normální rozložení jako statistický model

Aplikace modelových rozložení

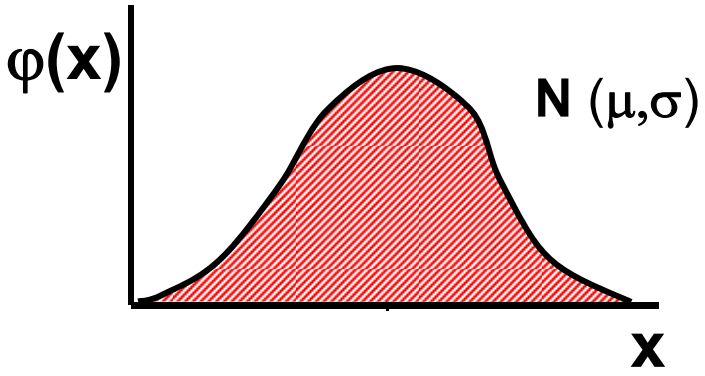
Přehled modelových rozložení

Vytvořil Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita
J. Jarkovský, L. Dušek

Anotace

- Klasickým postupem statistické analýzy je na základě vzorku cílové populace identifikovat typ a charakteristiky modelového rozložení dat, využít jeho matematického modelu k popisu reality a získané výsledky zobecnit na hodnocenou cílovou populaci.
- Využití tohoto přístupu je možné pouze v případě shody reálných dat s modelovým rozložením, v opačném případě hrozí získání zavádějících výsledků.
- Nejklasičtějším modelovým rozložením, od něhož je odvozena celá řada statistických analýz je tzv. normální rozložení, známé též jako Gaussova křivka.

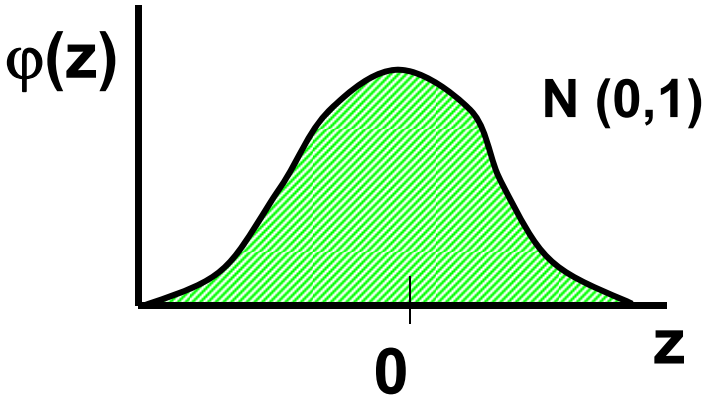
Rozložení hodnot jako model: Normální rozložení



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

$$z = \frac{x - \mu}{\sigma}$$

Standardizovaná forma

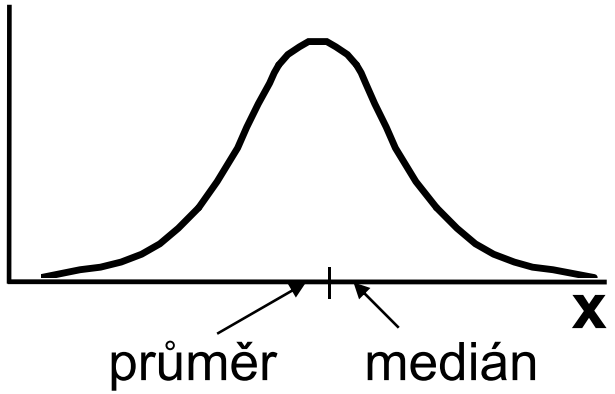


$$\varphi(z) = \frac{1}{\sqrt{2.\pi}}.e^{-\frac{z^2}{2}}$$

Tabelovaná podoba

Parametry charakterizující normální rozložení a jejich význam

E (x) ~ $\bar{x}$ ~ μ
D (x) ~ s^2 ~ σ^2



a)

μ ~ $\bar{x}$

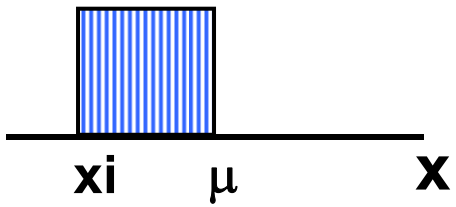
průměr - ukazatel středu

b)

σ^2 ~ s^2

rozptyl

$$s^2 = \frac{\Sigma(x_i - \bar{x})^2}{n-1}$$



c)

σ ~ s

směrodatná odchylka

$$s = \sqrt{s^2}$$

Pravidlo ± 3s

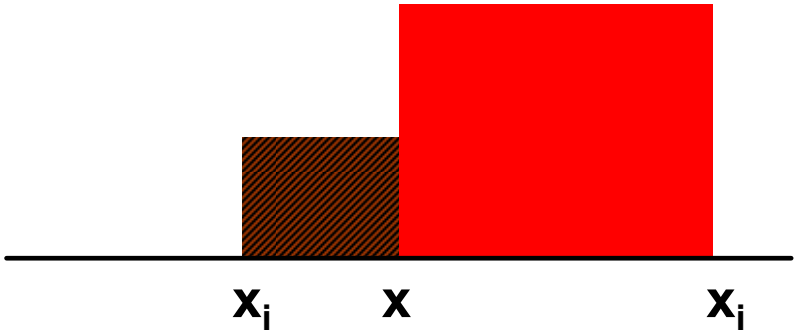
d)

koeficient variance

$$c = s / \bar{x}$$

Rozptyl není univerzálním ukazatelem variability

$$s^2 = \frac{\Sigma(x_i - \bar{x})^2}{n - 1}$$



$\Rightarrow$ neúměrně zvýší s^2

Normální rozložení jako model

I. Použitelnost modelu

A) X: spojitý znak - hmotnost jedince (myši)

1,2; 1,4; 1,6; 1,8; 2,0; 2,4; 3.8

n = 7 opakování

medián = 1,8

průměr = $\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} x_i = \frac{1}{7}\sum_{i=1}^{7} x_i = \frac{1}{7}(1{,}2+1{,}4+1{,}6+1{,}8+2{,}0+2{,}4+3{,}8) = \frac{1}{7}14{,}2 = 2{,}03$

rozptyl (s^2) = $\frac{\sum_{i=1}^{n}(x_i-\bar{x})^2}{n-1} = \frac{\sum_{i=1}^{7}(x_i-2{,}03)^2}{6} = 0{,}766$

sm. odchylka (s) = $\sqrt{s^2} = \sqrt{0{,}766} = 0{,}875$

?

Je předpoklad normálního rozložení oprávněný ?
Jaký předpokládáte možný rozsah hodnot tohoto znaku ?

?

Normální rozložení jako model

I. Použitelnost modelu

B) X: spojitý znak - hmotnost jedince (myši)

1,2; 1,4; 1,6; 1,8; 2,0; 2,2; 2,4; 3,8; 8,9

n = 9 opakování

medián = 2

průměr = $\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} x_i = \frac{1}{9}\sum_{i=1}^{9} x_i = \frac{1}{9}(1{,}2+1{,}4+1{,}6+1{,}8+2{,}0+2{,}2+2{,}4+3{,}8+8{,}9) = \frac{1}{9}25{,}3 = 2{,}81$

rozptyl (s^2) = $\frac{\sum_{i=1}^{n}(x_i-\bar{x})^2}{n-1} = \frac{\sum_{i=1}^{9}(x_i-2{,}81)^2}{8} = 5{,}79$

sm. odchylka (s) = $\sqrt{s^2} = \sqrt{5{,}79} = 2{,}269$

Jak hodnotíte model u těchto dat ?

Stochastické rozložení jako model

1. **Předpoklad: Znak x je rozložen podle daného modelu** ✓

2. **Znak x je naměřen o n hodnotách s modelovými parametry: $\bar{x}$ a s** → **Platnost modelu ?** ?

3. **Znak x je převeden na formu odpovídající tabulkovému standardu:** →

$$Z_i = \frac{x - \mu}{\sigma}$$

4. **Využije se tabelované (modelové) distribuční funkce pro testy o rozložení hodnot x**

Normální rozložení jako model - příklad

Tabulky distribuční funkce

- **Data z průzkumu jsou publikována jako:**

Kosti prehistorického zvířete:
n = 2000
průměrná délka = 60 cm
sm. odchylka (s) = 10 cm

✓ **Předpokládáme, že je oprávněný model normálního rozložení**

? Jaká je pravděpodobnost, že by velikost dané kosti překročila velikost 66 cm: P (x > 66) ? $Z = \frac{x - \mu}{\sigma}$

$P(x > 66) = 1 - P(x \leq 66)$ a platí, že $P(X \leq x) = F(X)$

tedy $P(x > 66) = 1 - P(x \leq 66) = 1 - P(\frac{x - m}{s} \leq \frac{66 - 60}{10}) = 1 - F(0,6) = 0,27425$

? Kolik kostí mělo zřejmě délku větší než 66 cm ? $P(x > 66) * n = 0,27425 * 2000 = 548$

? Jaký podíl kostí ležel svou délkou v rozsahu x od 60 cm do 66 cm ?

$P(60 < x < 66) = P\left(\frac{60 - 60}{10} < Z < \frac{66 - 60}{10}\right) = F(0,6) - F(0) = 0,22575$ ➡ 22,6% kostí leží v rozsahu 60-66cm

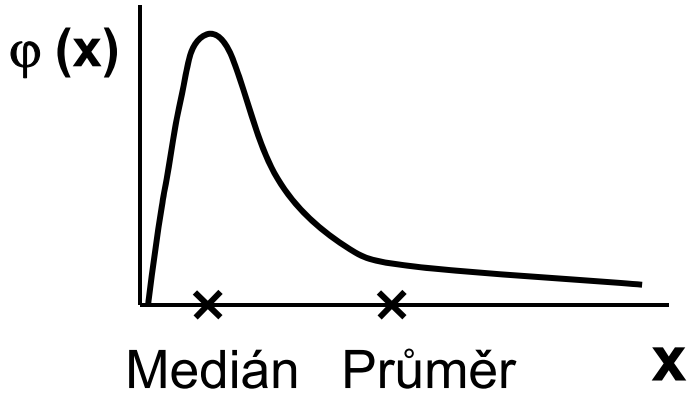
Stručný přehled modelových rozložení I.

Rozložení	Parametry	Stručný popis
Normální	**Průměr (μ)** **Rozptyl (σ^2)**	Symetrická funkce popisující intervalovou hustotu četnosti; nejpravděpodobnější jsou průměrné hodnoty znaku v populaci.
Log-normální	**Medián** **Geometrický průměr** **Rozptyl (σ^2)**	Funkce intervalové hustoty četnosti, která po logaritmické transformaci nabude tvaru normálního rozložení.
Weibullovo	**α - parametr tvaru** **β - parametr rozsahu hodnot**	Změnou parametru a lze modelovat distribuci doby přežití, např. stresovaného organismu. Rozložení využívané i jako model k odhahu LC_{50} nebo EC_{50} u testů toxicity.
Rovnoměrné	**Medián** **Geometrický průměr** **Rozptyl (σ^2)**	Funkce intervalové hustoty četnosti, která po logaritmické transformaci nabude tvaru normálního rozložení.
Triangulární	**$f(x) = [b - ABS(x - a)] / b^2$** **$a - b < x < a + b$**	Pravděpodobnostní funkce pro typ rozložení, kdy jsou střední hodnoty výrazně pravděpodobnější než hodnoty okrajové.
Gamma	**Parametry distribuční funkce:** **α - parametr tvaru** **β - parametr rozsahu hodnot**	Umožňuje flexibilně modelování distribučních funkcí nejrůznějších tvarů. Např. χ^2 rozložení je rozložení typu Gamma. Gamma rozložení s a = 1 je známo jako exponenciální rozložení.

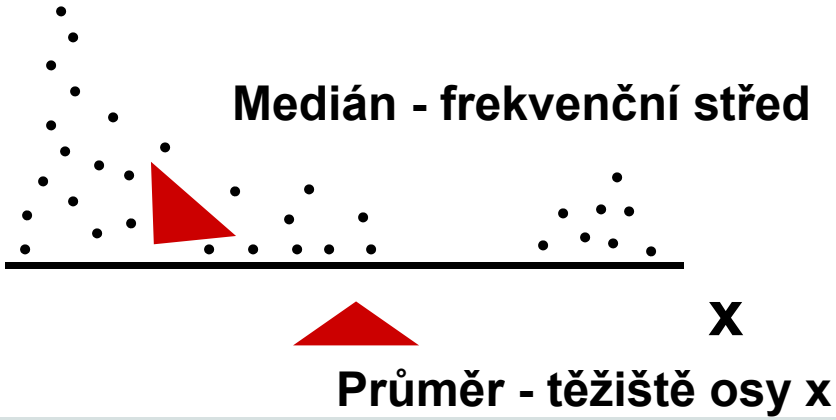
Stručný přehled modelových rozložení II.

Rozložení	Parametry	Stručný popis
Beta	**Parametry distribuční funkce:** **α - parametr tvaru** **β - parametr rozsahu hodnot**	Pravděpodobnostní funkce pro proměnnou omezenou rozsahem do intervalu [0; 1]. Je matematicky komplikovanější, ale velmi flexibilní při popisu změn hodnot proměnné v ohraničeném intervalu.
Studentovo	**Stupně volnosti - uvažuje velikost vzorku** **Průměr** **Rozptyl**	Simuluje normální rozložení pro menší vzorky čísel. Pro větší soubory (n > 100) se limitně blíží k normálnímu rozložení.
Pearsonovo	**Stupně volnosti - uvažuje velikost vzorku**	Slouží především k porovnání četností jevů ve dvou a více kategoriích. Používá se k modelování rozložení odhadu rozptylu normálně rozložených dat.
Fisher-Snedecorovo	**Dvojí stupně volnosti - uvažuje velikost dvou vzorků**	Používá se k testování hodnot průměrů - F test pro porovnání dvou výběrových rozptylů; F test, ANOVA atd.

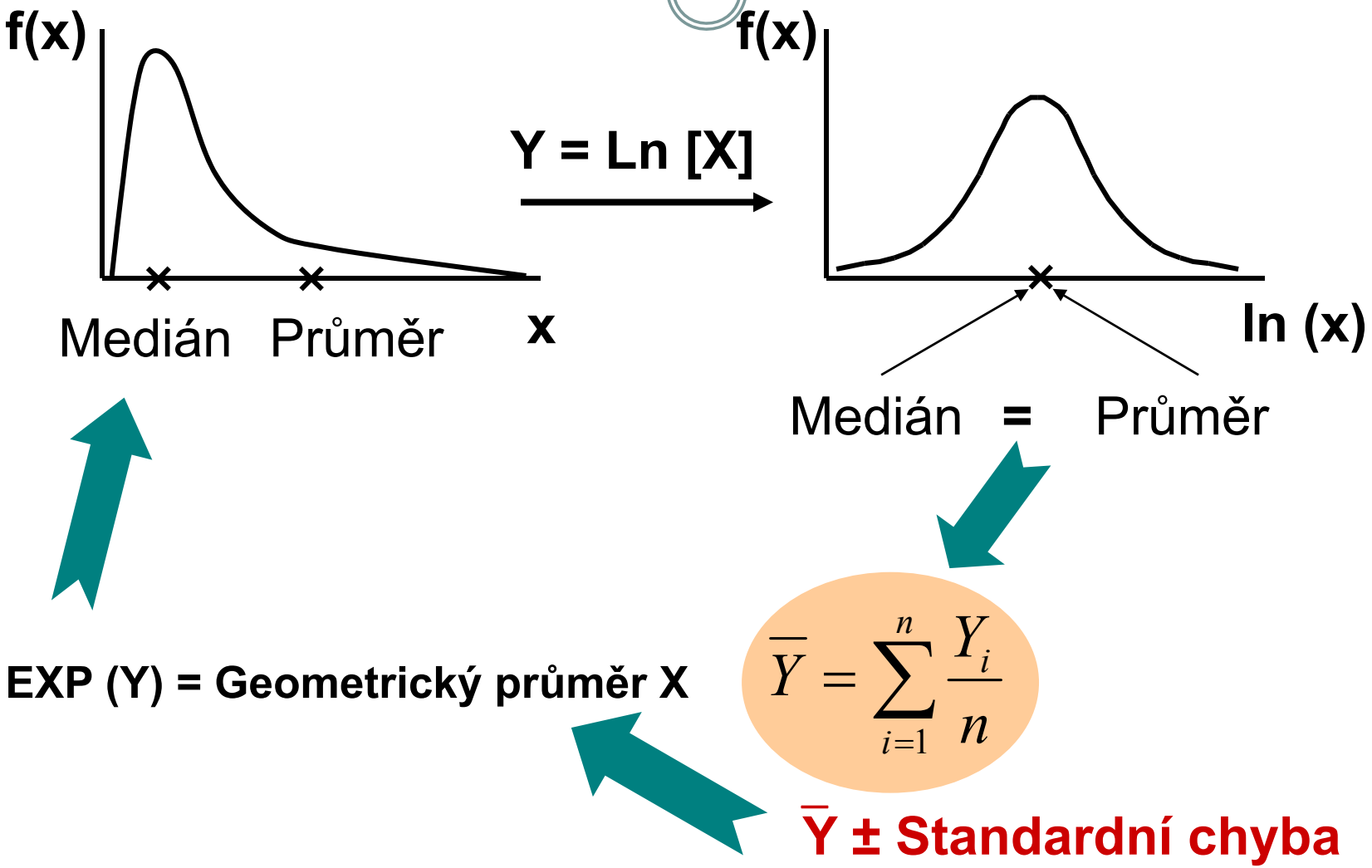
Log-normální rozložení jako častý model reálných znaků



U asymetrických rozložení je medián velmi vhodným alternativním ukazatelem středu



Log-normální rozložení lze jednoduše transformovat



Transformace dat - legitimní úprava rozložení

✓ **Základní typy transformací vedou k normalitě rozložení nebo k homogenitě rozptylu**

Logaritmická transformace

Logaritmická transformace je velmi vhodná pro data s odlehlými hodnotami na horní hranici rozsahu. Při porovnání průměrů u více souborů dat je pro tuto transformaci indikující situace, kdy se s rostoucím průměrem mění proporcionálně i směrodatná odchylka, a tedy jednotlivé proměnné mají stejný koeficient variance, ačkoli mají různý průměr.

Za takovéto situace přináší logaritmická transformace nejen zeslabení asymetrie původního rozložení, ale také vyšší homogenitu rozptylu proměnných. Pro transformaci se nejčastěji používá přirozený logaritmus a pokud jsou v původním souboru dat nulové hodnoty, je vhodné použít operaci **Y = ln (X+1)**.

Je-li průměr logaritmovaných dat (tedy průměrný logaritmus) zpětně transformován do původních hodnot, výsledkem není aritmetický, ale geometrický průměr původních dat.

Transformace dat - legitimní úprava rozložení

✓ **Základní typy transformací vedou k normalitě rozložení nebo k homogenitě rozptylu**

Odmocninová transformace

Transformace je vhodná pro proměnné mající Poissonovo rozložení, tedy proměnné vyjadřující celkový počet nastání určitého jevu (spíše vzácného) v **n** nezávisle opakovaných pokusech. Obecněji lze tento typ transformace doporučit v případě normalizace dat typu počtu jedinců (buněk, apod.). Jde o transformaci:

$$Y = \sqrt{x} \quad \textbf{nebo} \quad Y = \sqrt{x+1} \quad \textbf{nebo} \quad Y = \sqrt{x} + \sqrt{x+1}$$

Transformace s přičtenou hodnotou 1 jsou efektivní, pokud **X** nabývá velmi malých nebo nulových hodnot. Situace indikující vhodnost odmocninové transformace je také proporcionalita výběrového rozptylu a průměru, tedy obecně jestliže $\mathbf{s^2_x = k}$ (výběrový průměr).

Transformace dat - legitimní úprava rozložení

Arcsin transformace

Tzv. **úhlová transformace** - velmi vhodná pro data typu podílů výskytu určitého jevu (znaku) mezi **n** hodnocenými jedinci - tedy pro data mající binomické rozložení. Pokud se určitý znak vyskytuje r-krát mezi **n** možnostmi (jedinci, opakováními), pak lze vyjádřit relativní četnost jeho výskytu jako **p = r/n** s variabilitou **p.(1-p)/n**. Arcsin transformace odstraní ze souborů dat podíly blízké 0 nebo 1, a tak efektivně sníží variabilitu odhadů středu. Transformace však není schopná odstranit variabilitu vyvolanou rozdílným počtem opakování v jednotlivých variantách - v takovém případě lze doporučit provedení vážených transformací dat. Velmi častou formou této transformace je:

$$Y = \arcsin \sqrt{p}$$

- tedy transformace podílů do hodnot, jejichž sinus je roven druhé odmocnině původních hodnot. Pokud celkový počet jedinců (opakování), mezi kterými je výskyt znaku monitorován, je n < 50, pak lze doporučit velmi efektivní empirická opatření pro transformaci podílů blízkých 0 nebo 1. Pro tento případ lze nahrazovat nulové podíly hodnotou 1/4n a 100 % podíly hodnotou (n-1/4)/n. Pokud se mezi hodnotami vyskytuje větší množství krajních hodnot (menší než 0,2 a větší než 0,8), lze doporučit transformaci:

$$Y = \frac{1}{2}\left[\arcsin \sqrt{\frac{x}{n+1}} + \arcsin \sqrt{\frac{x+1}{n+1}}\right]$$

VII. Popisná statistika dat

Popisné statistiky dat

Vizualizace dat

Vytvořil Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita
J. Jarkovský, L. Dušek

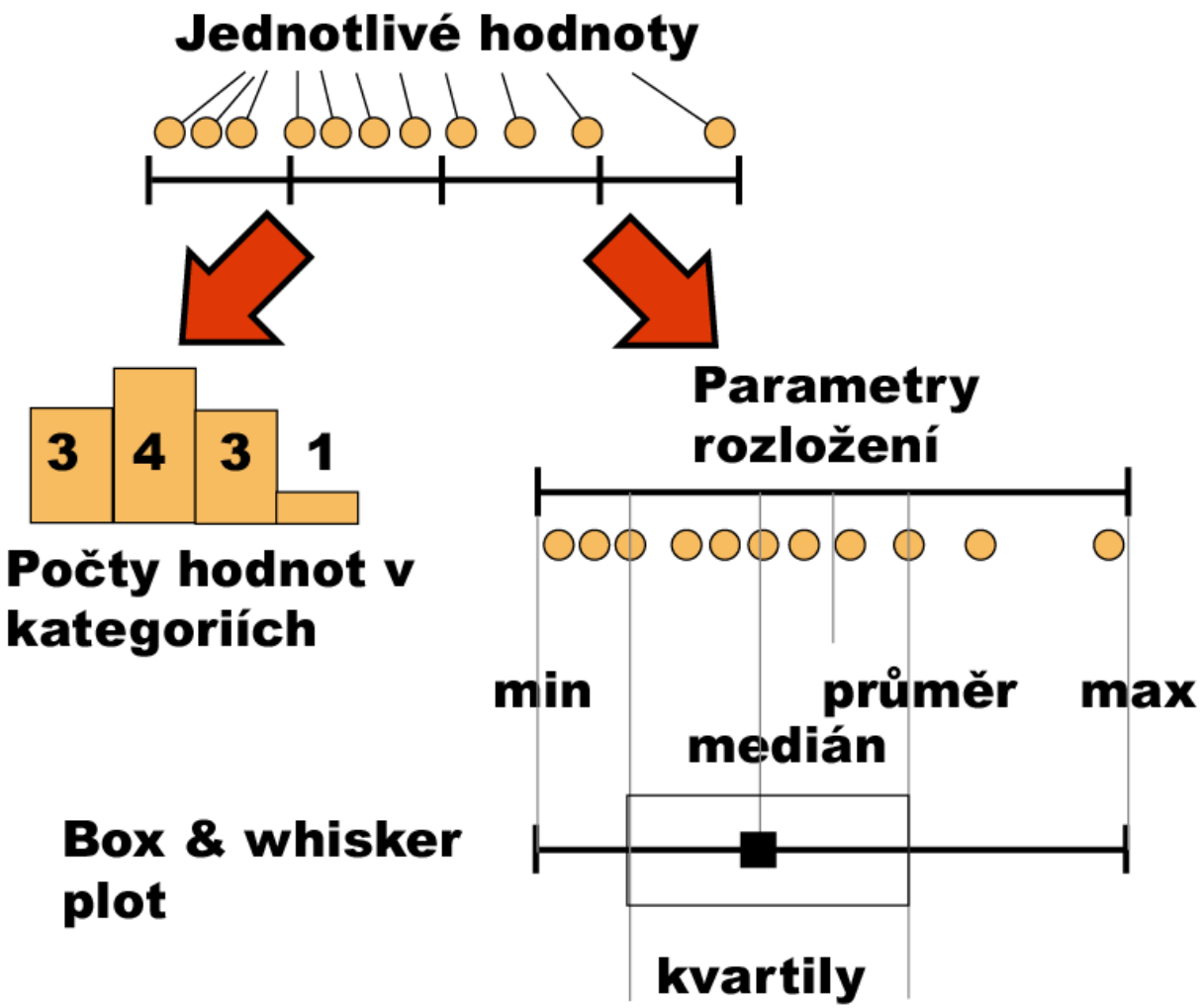
Anotace

- Popisná analýza dat je po vizualizaci dat dalším krokem v procesu statistického hodnocení. Poskytuje představu o rozsazích hodnocených dat a umožňuje vyhodnotit, srovnámí s literárními údaji nebo dosavadní zkušeností, jejich realističnost.
- Již při výběru vhodné popisné statistiky se uplatňuje znalost rozložení dat. Některé popisné statistiky, odvozené od modelových rozložení, je možné využít pouze v případě, že data mají dané modelové rozložení. Typickým příkladem je průměr a směrodatná odchylka, jejichž předpokladem je přítomnost normálního rozložení.

Typy proměnných

- **Kvalitativní/kategorická**
  - binární - ano/ne
  - nominální - A,B,C … několik kategorií
  - ordinální- 1<2<3 …několik kategorií a můžeme se ptát, která je větší
- **Kvantitativní**
  - nespojitá – čísla, která však nemohou nabývat všech hodnot (např. počet porodů)
  - spojitá – teoreticky jsou možné všechny hodnoty (např. krevní tlak)

Řada dat a její vlastnosti

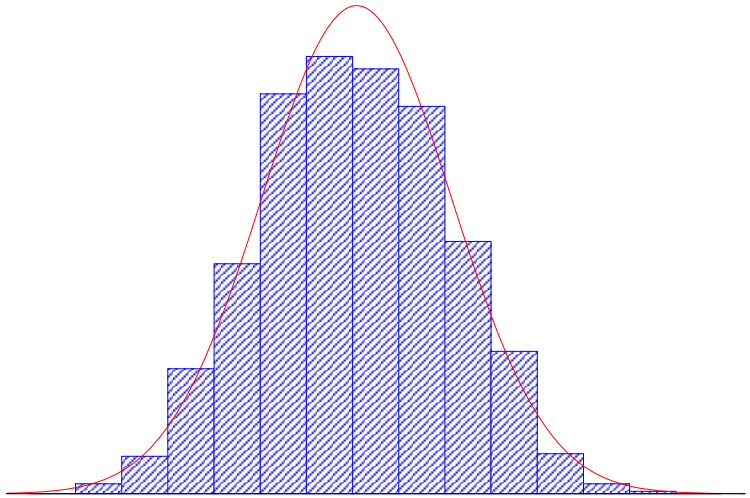


Frekvenční rozložení

Kategorie	Četnost
B	5
C	8
D	1

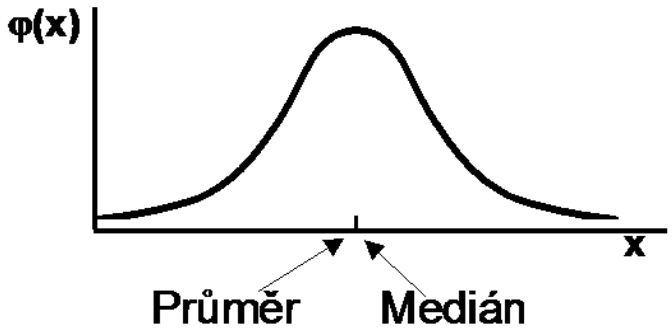
Kvalitativní data
Tabulka s četností jednotlivých kategorií.

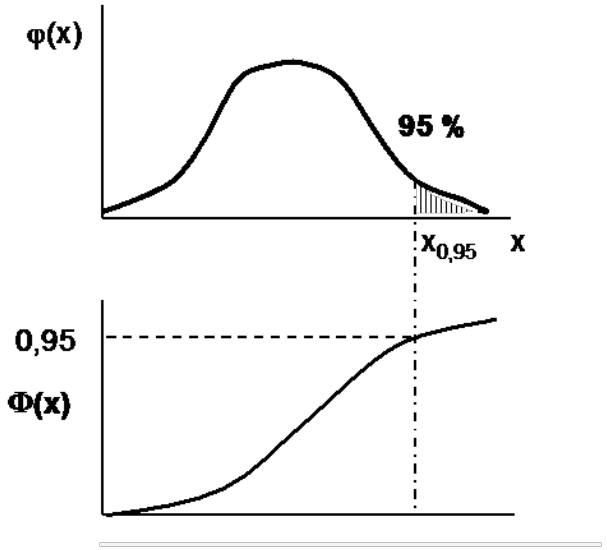
Kvantitativní data
Četnost hodnot rozložení v jednotlivých intervalech.



Parametry rozložení

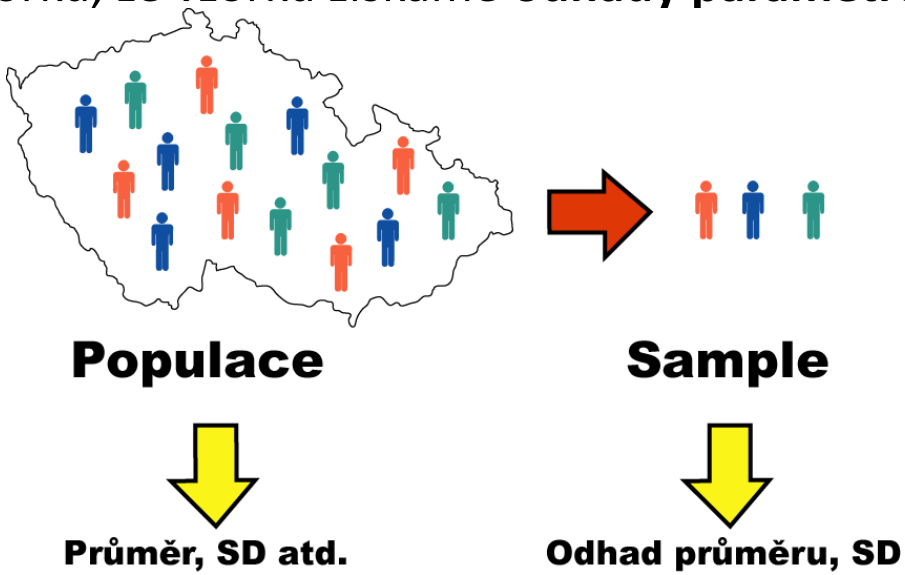
- Soubor dat (řada čísel) můžeme charakterizovat parametry jeho rozložení
- Hlavní skupiny těchto parametrů můžeme charakterizovat jako ukazatele:
  - Středu (medián, průměr, geometrický průměr)
  - Šířky rozložení (rozsah hodnot, rozptyl, směrodatná odchylka)
  - Tvaru rozložení (skewness, kurtosis)
  - Kvantily rozložení – kolik % řady dat leží nad a pod kvantilem





Populace a vzorek

- Populace představuje veškeré možné objekty vzorkování, např. veškeré obyvatelstvo ČR při sledování na úrovni ČR, z populace získáme reálné parametry rozložení
- Z populace je prováděno vzorkování za účelem získání reprezentativního vzorku (**sample**) populace, toto vzorkování by mělo být náhodné, důležitá je také velikost vzorku, ze vzorku získáme **odhady parametrů rozložení**



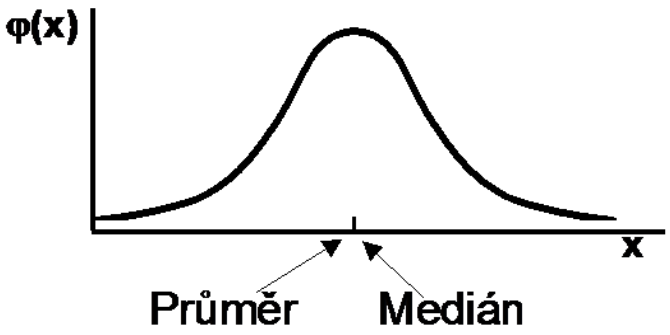
Ukazatele středu rozložení I

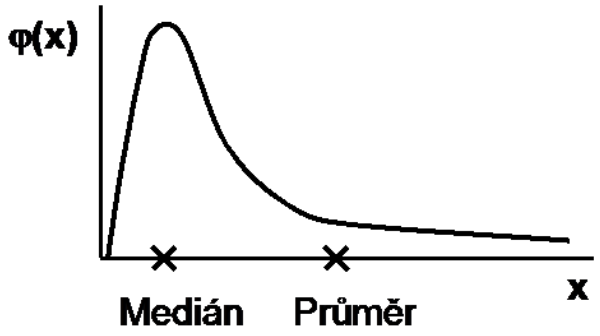
- **Průměr** – vhodný ukazatel středu u normálního/symetrického rozložení, kde $\mathbf{x_i}$ jsou jednotlivé hodnoty a **n** jejich počet

$$E(x) = \bar{x} = \sum_{i=1}^{n} \frac{x_i}{n}$$

- **Medián** – jde vlastně o 50% kvantil, tj. polovina hodnot leží nad a polovina pod mediánem

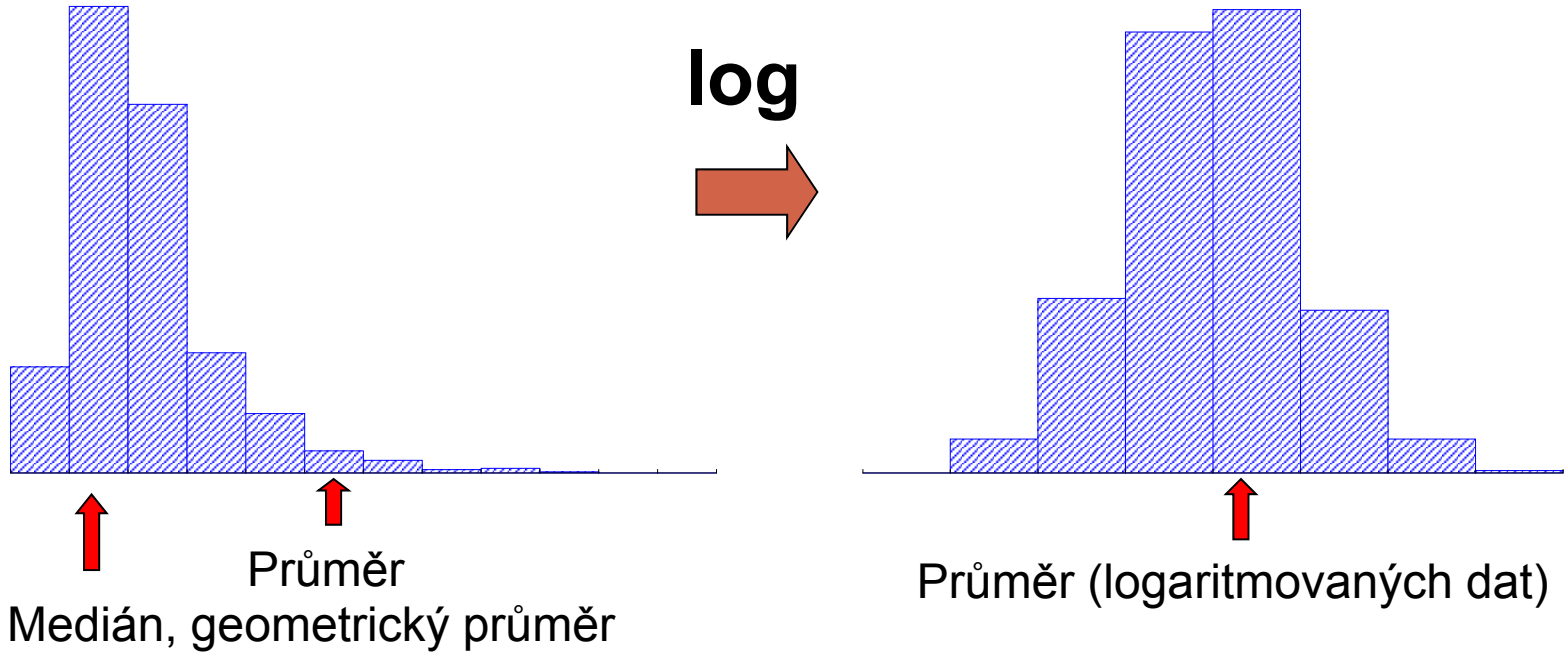
- V případě symetrického rozložení jsou jejich hodnoty v podstatě shodné





Ukazatele středu rozložení II.

- Geometrický průměr – antilogaritmus průměru logaritmovaných dat, je vhodný pro doleva asymetrická data (lognormální rozložení), která jsou v biologii velmi častá, jeho hodnota v podstatě odpovídá mediánu
- Takto asymetrická data je možné převést logaritmickou transformací na normální rozložení

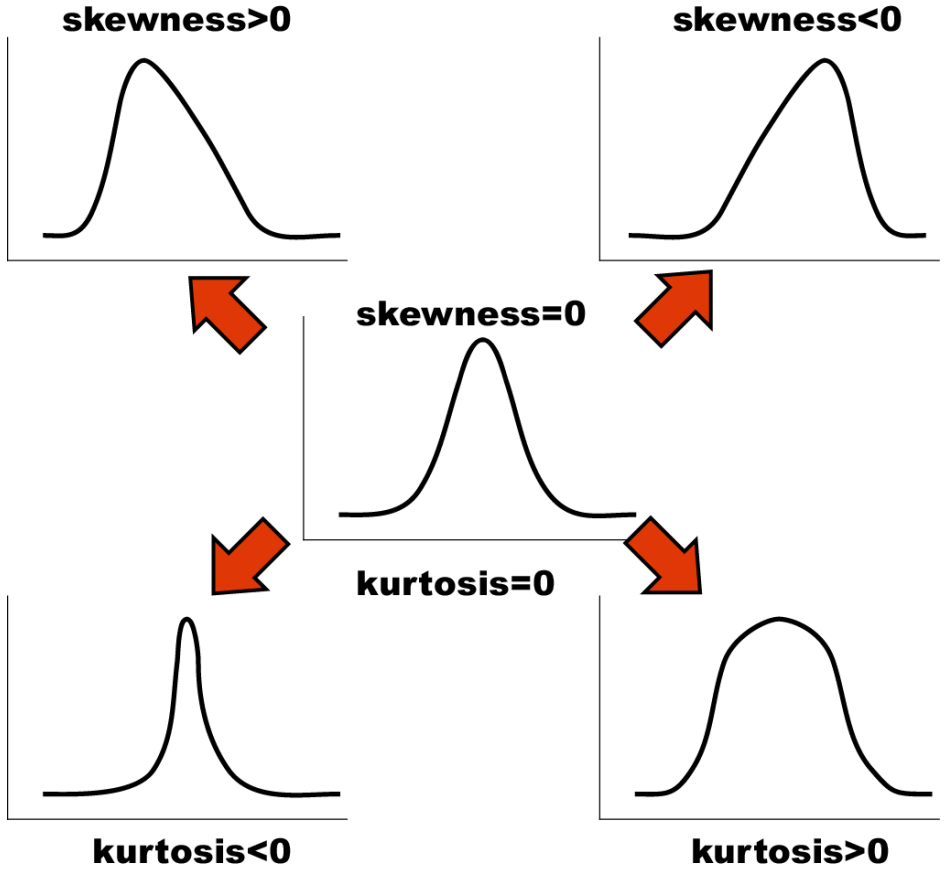


Ukazatele šířky rozložení

- **Rozptyl** je ukazatelem šířky rozložení získaný na základě odchylky jednotlivých hodnot od průměru. $s^2 = \frac{\sum (x_i - x)^2}{n - 1}$
- Obdobně jako u průměru je jeho vypovídací schopnost nejvyšší v případě symetrického/normálního rozložení
- **Směrodatná odchylka** je druhá odmocnina z rozptylu
- **Koeficient variance** - podíl SD ku průměru (u normálního rozložení by se 95% hodnot mělo vejít do průměr ⌖3 SD), pokud je SD větší než 1/3 průměru jsou teoreticky pravděpodobné záporné hodnoty v rozložení – ukazatel problémů s normalitou dat

Ukazatele tvaru rozložení

- **Skewness** – ukazatel „šikmosti“ rozložení, asymetrie rozložení
- **Kurtosis** – ukazatel „špičatosti/plochosti“ rozložení



Další parametry rozložení

- **Počet hodnot –** důležitý ukazatel, znamená jak moc lze na data spoléhat
- **Střední chyba odhadu průměru** - je založena na směrodatné odchylce rozložení a **počtu hodnot**, vlastně jde o směrodatnou odchylku rozložení průměru. Říká jak přesný je náš výpočet průměru. Čím větší počet hodnot rozložení, tím je náš odhad skutečného průměru přesnější.
- **Suma hodnot**
- **Modus** – nejčastější hodnota, vhodný např. při kategoriálních datech
- **Minimum, maximum**
- **Rozsah hodnot**
- **Harmonický průměr** - převrácená hodnota průměru převrácených hodnot (vždy platí harmonický průměr < geometrický průměr < aritmetický průměr)

VIII. Provádění odhadů

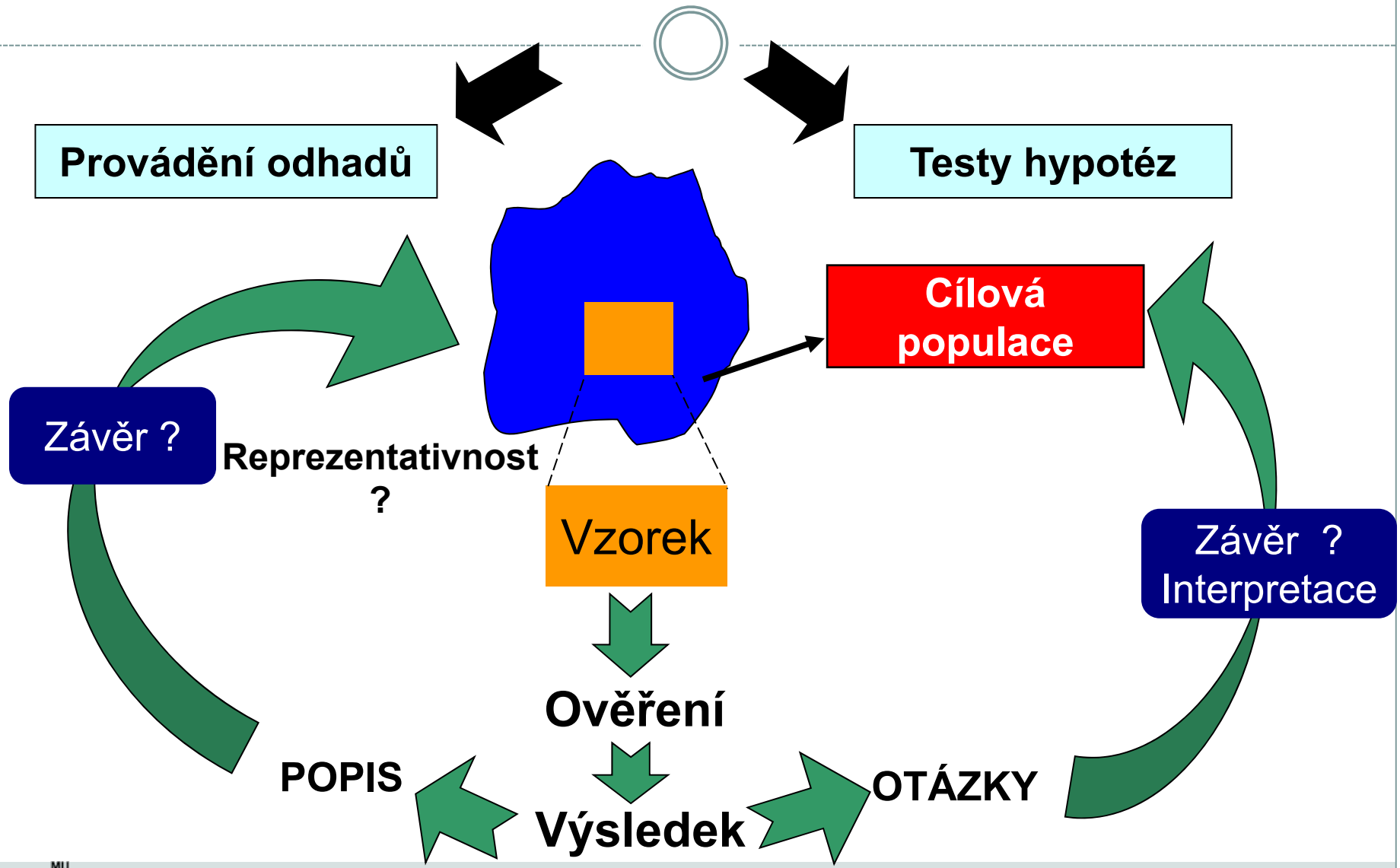
Bodové a intervalové odhady
Význam intervalu spolehlivosti

Vytvořil Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita
J. Jarkovský, L. Dušek

Anotace

- Dva základní přístupy statistického hodnocení jsou popis dat a testování hypotéz. Při popisu dat je třeba si uvědomit, že popisné statistiky získané ze vzorku nejsou skutečnou hodnotou v cílové populaci, ale pouze jejím odhadem. Přesnost odhadu závisí jednak na variabilitě dat, jednak na velikosti vzorku, při navzorkování celé cílové populace by výsledná popisná statistika již byla přesnou hodnotou, nikoliv odhadem.
- Odhady a s nimy související intervaly spolehlivosti jsou univerzálním statistickým postupem a je možné je dopočítat k libovolné popisné statistice.

Statistika v průzkumném studiu



INTERVAL SPOLEHLIVOSTI
velmi užitečná míra věrohodnosti odhadů

ODHADY

- Bodové
  - Číslo (chyba)
  - (Odhad parametru)
- Intervalové
  - **Interval pravděpodobných hodnot**
  - Spolehlivost
  - (Pravděpodobnostní interpretace)

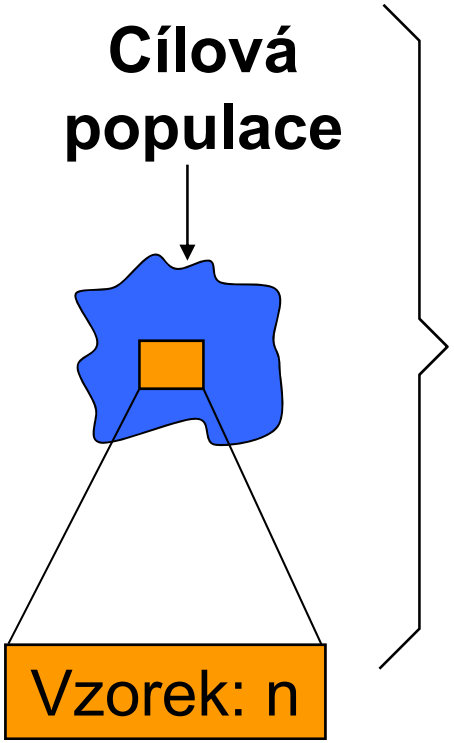
Obecný tvar:

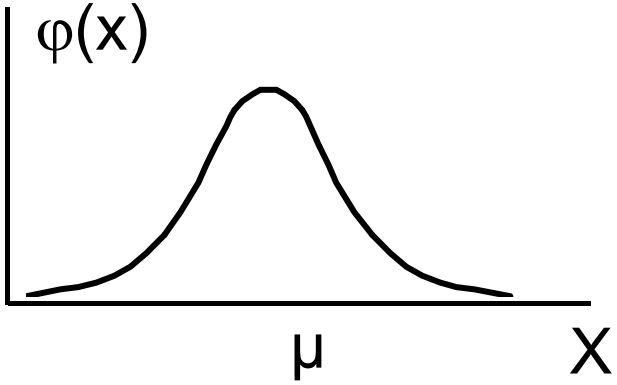
$$P\ (L_1 < \text{Odhad} < L_2) \geq 1 - \alpha/2$$

Odhadovaný parametr ± Kvantil modelového rozložení × SE (odhadu)

K_V pro $(1 - \alpha/2)$

NORMÁLNÍ ROZLOŽENÍ: model pro odhad průměru





Prezentace

n; $\bar{x}$; s

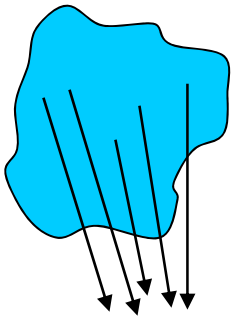
n; $\bar{x}$; $\frac{s}{\sqrt{n}}$

n; $\bar{x}$; c

n; $\bar{x}$; Interval spolehlivost i pro odhad průměru

$\bar{x}$ ..... odhad průměru

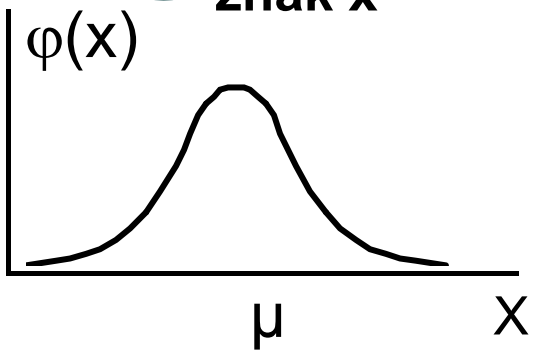
NORMÁLNÍ ROZLOŽENÍ: odhad průměru je rovněž normálně rozložen



Cílová populace

znak x

X: $\varphi(x)$



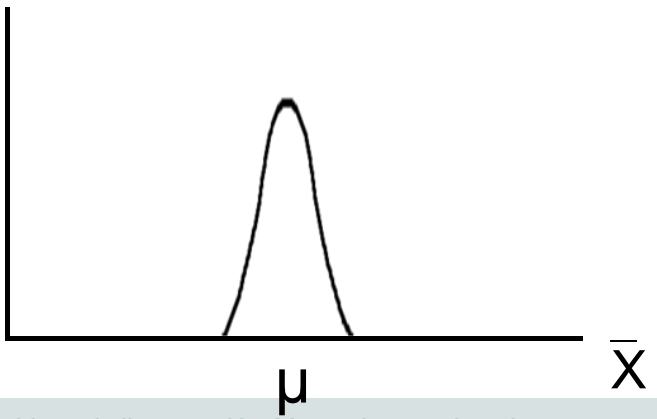
x: μ ± 3s

Náhodné výběry o n = 100

$\bar{X}1$ $\bar{X}2$ $\bar{X}3$ $\bar{X}4$ .... $\bar{X}i$

průměr x

$\varphi(\bar{x})$



$$\mu \pm 3 . \frac{s}{\sqrt{n}}$$

$\frac{s}{\sqrt{n}}$ ~ Standardní chyba odhadu průměru

ODHAD PRŮMĚRU: Vztahy

Bodový

$$\bar{x}; \left(\frac{s}{\sqrt{n}} \right)$$

Intervalový

$$\bar{x} - t_{1-\alpha/2}^{(\nu=n-1)} \cdot \frac{s}{\sqrt{n}} \leq \mu \leq \bar{x} + t_{1-\alpha/2}^{(\nu=n-1)} \cdot \frac{s}{\sqrt{n}}$$

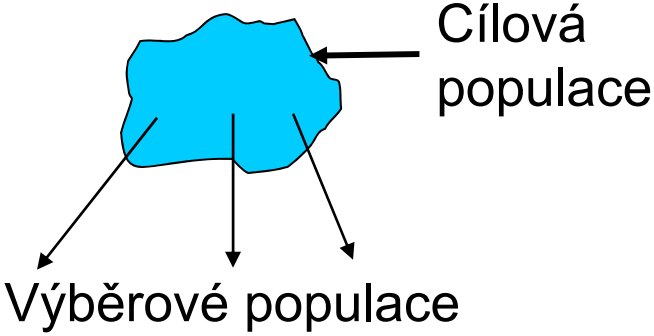
$$\mu : \bar{x} \pm t_{1-\alpha/2}^{(\nu=n-1)} \cdot \frac{s}{\sqrt{n}}$$

$$\mu : \bar{x} \pm t_{1-\alpha/2}^{(\nu=n-1)} \cdot s_{\bar{x}}$$

t ... příslušný kvantil Studentova rozložení
1 - α ... spolehlivost hodnoceného intervalu

Interval spolehlivosti odhadu průměru je pouze informací o přesnosti tohoto odhadu

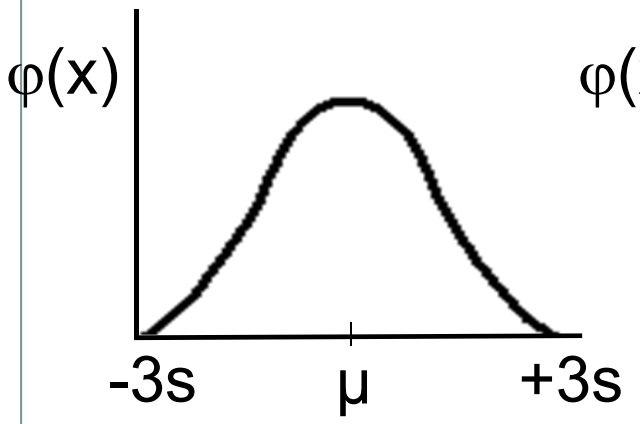
Interval spolehlivosti je hodnocen pro (1 - α) procentní spolehlivost



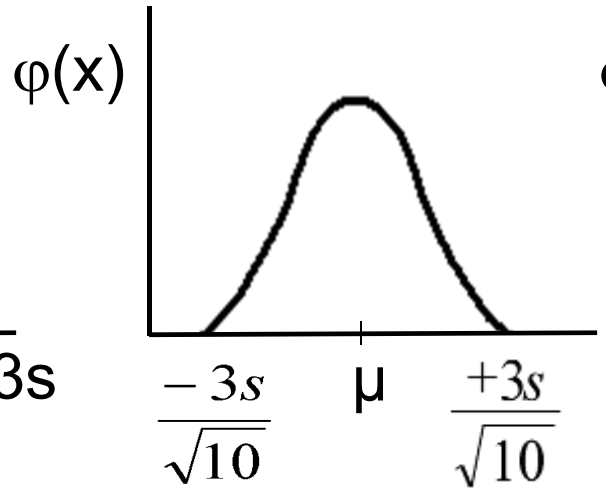
Šířku intervalu určuje:

a) velikost vzorku
b) rozptyl (variabilita) vzorku
c) požadovaná spolehlivost

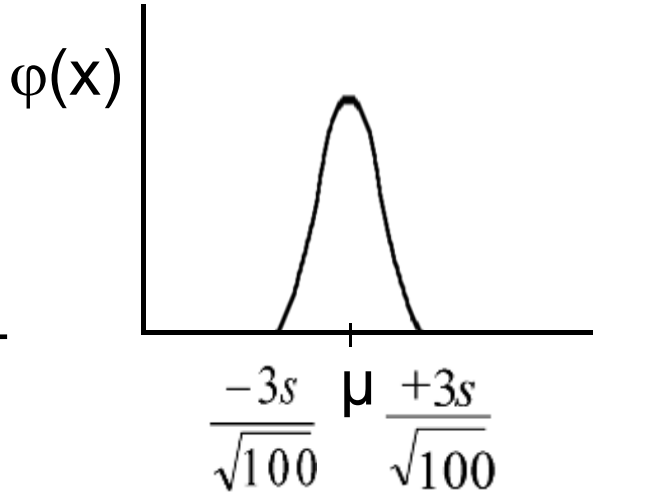
Původní proměnná x



Výběr n=10 pro odhad průměru



Výběr n=100 pro odhad průměru



ODHAD PRŮMĚRU: Příklad

X: Cena výrobku v n = 21 obchodech

Data:

$$n = 21; \bar{x} = 3{,}58; s^2 = 0{,}12$$

$$s_{\bar{x}} = \sqrt{0{,}12/21} = 0{,}075$$

95% Interval spolehlivosti:

$$t_{1-\alpha/2}^{(u = n-1)} = t_{0{,}975}^{(20)} = 2{,}086$$

$$\mu : \bar{x} \pm 2{,}086 \; .s_{\bar{x}}$$

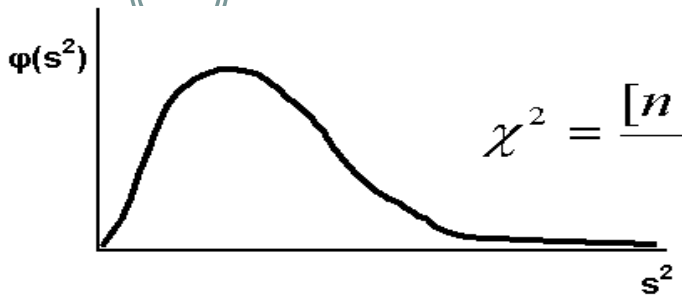
$$3{,}58 - 2{,}086.0{,}075 \le \mu \le 3{,}58 + 2{,}086.0{,}075$$

$$3{,}423 \le \mu \le 3{,}737$$

$$P\ (3{,}423 \le \mu \le 3{,}737) \ge 0{,}95$$

Interval spolehlivosti pro odhad rozptylu

$s^2 \sim \sigma^2$ pro velká n



$$\chi^2 = \frac{[n-1]s^2}{\sigma^2}$$

Interval spolehlivosti

a) pro σ^2 : $\dfrac{(n-1)s^2}{\chi^2_{\alpha/2}{}^{(n-1)}} \le \sigma^2 \le \dfrac{(n-1)s^2}{\chi^2_{(1-\alpha/2)}{}^{(n-1)}}$

b) pro σ : $\sqrt{\dfrac{(n-1)s^2}{\chi^2_{\alpha/2}{}^{(n-1)}}} \le \sigma \le \sqrt{\dfrac{(n-1)s^2}{\chi^2_{(1-\alpha/2)}{}^{(n-1)}}}$

c) pro $\sigma/\sqrt{\mathrm{n}}$: $\sqrt{\dfrac{(n-1)s^2}{n\chi^2_{\alpha/2}{}^{(n-1)}}} \le \dfrac{\sigma}{\sqrt{n}} \le \sqrt{\dfrac{(n-1)s^2}{n\chi^2_{(1-\alpha/2)}{}^{(n-1)}}}$

$\sigma/\sqrt{n}$

-směrodatná odchylka odhadu průměru (S.E.)

Interval spolehlivosti pro odhad rozptylu: příklad

Příklad: měření produkce metabolitu (x) u buněk dvou nádorových linií

Linie 1
n = 50
$s^2(x) = 10$ (mg/ml)^2
$s(x) = 3{,}16$ mg/ml
$\overline{x} = 2$ mg/ml
$\overline{s}_x = 0{,}447$ mg/ml

95% IS

$$\frac{49 * 10}{77{,}22} \leq \sigma^2 \leq \frac{49 * 10}{31{,}56}$$

$$6{,}98 \leq \sigma^2 \leq 15{,}53$$

c = 1,58

Linie 1
n = 100
$s^2(x) = 16$ (mg/ml)^2
$s(x) = 4$ mg/ml
$\overline{x} = 2{,}8$ mg/ml
$\overline{s}_x = 0{,}4$ mg/ml

95% IS

$$\frac{99 * 16}{128{,}42} \leq \sigma^2 \leq \frac{99 * 16}{73{,}36}$$

$$12{,}33 \leq \sigma^2 \leq 13{,}49$$

c = 1,43

Výpočet mediánu z frekvenčních dat a jeho odhady

a) Určete medián tohoto souboru dat: 1,3,4,5,7,8 [4,5]

b) Určete medián tohoto souboru dat: 5,1,8,3,4 [4]

c) Tento příklad je ukázkou výpočtu mediánu u velkého souboru dat. V následující tabulce je uveden rozbor rozložení souboru dat od 179 krav, kde sledovanou veličinou byl počet dní od narození telete do znovuobnovení menstruačního cyklu. Uvedená data jsou velmi zjednodušena a jsou zde uvedena pouze pro ilustraci:

Class limits (days)	0,5-20,5	20,5-40,5	40,5-60,5	60,5-80,5	80,5-100,5	100,5-120,5	120,5-140,5	140,5-160,5	160,5-180,5	180,5-200,5	200,5-220,5
Frequency	8	33	50	32	15	20	11	6	2	1	1
Cumulative frequency	8	41	91	123	138	158	169	175	177	178	179

Frekvence zastoupení dosahuje nejvyšší hodnoty u třídy od 40,5 – 60,5 dnů. Druhý (menší) frekvenční pík lze pozorovat u intervalu od 100,5 do 120,5 dní. Existence dvou maxim (bimodální data) je důkazem nenormality tohoto konkrétního souboru.

Výpočet mediánu z frekvenčních dat a jeho odhady

Jelikož n =179, pak je medián devadesátá hodnota od počátku souboru, a dále je zřejmé, že bude velmi blízko horní hranici třídy 40,5 – 60,5 dní. Za předpokladu, že 50 hodnot této třídy je v ní rovnoměrně rozmístěno lze použít následující vzorec:

$$M = X_L + \frac{gl}{f}, \quad kde$$

X_L = hodnota X (sledované veličiny) na spodní hranici třídy obsahující medián: zde 40,5 dní

g = pořadová hodnota mediánu minus kumulativní frekvence do horní hranice předchozí třídy, tj. 90 - 41= 49

l = třídní interval: 20 dní

f = frekvence ve třídě obsahující medián

Dosadíme-li do uvedeného vzorce, získáme odhad mediánu jako 60 dní. Průměr tohoto datového souboru je 69,9, což je významně odlišná hodnota, a potvrzuje znovu nenormální charakter dat.

U velkých vzorků z normálních populací je výběrový odhad mediánu normálně rozložen kolem populační hodnoty se směrodatnou odchylkou $1{,}253\ \sigma / \sqrt{n}$. U normálního rozložení, kde medián i průměr představují odhad stejné hodnoty, je medián méně přesný než průměr. Proto hlavní význam mediánu spočívá u nesymetrických distribucí.

Existuje velmi jednoduchá metoda pro výpočet intervalu spolehlivosti pro odhad mediánu a jako horní a spodní hranice slouží pořadová čísla vypočítaná podle následujícího vztahu:

$$\frac{(n+1)}{2} \pm \frac{z\sqrt{n}}{2}, \quad kde$$

n představuje velikost datového souboru, **z** je kvantil standardizovaného normálního rozložení pro příslušnou pravděpodobnost. U našeho příkladu je n = 179 a pro 95% interval spolehlivosti je z přibližně rovno 2. Horní a spodní limit pro odhad mediánu tedy je $90 \pm \sqrt{179} = 77$ a 103. 95% interval spolehlivosti je tedy tvořen počty dní, které mají pořadí 77 a 103:

77: Počet dní = 40,5+(36)(20)/50 = 55 dní

103: Počet dní = 60,5+(12)(20)/32 = 68 dní

Medián cílové populace byl tedy odhadnut 95% intervalem spolehlivosti jako hodnota ležící mezi 55 a 68 dny. Interpretujte tento výsledek.

IX. Základy testování hypotéz

Princip statistického testování hypotéz

Pojmy statistických testů

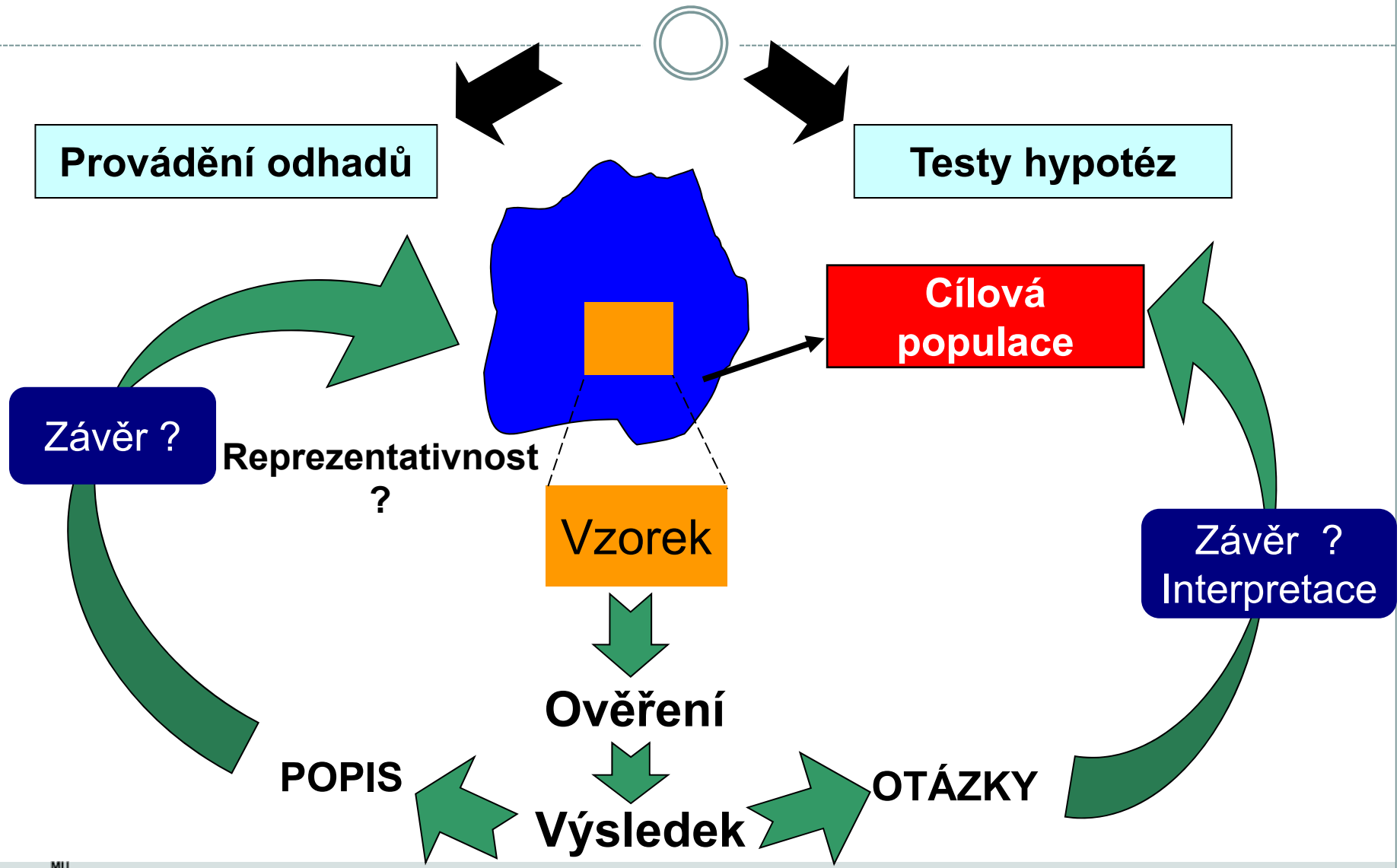
Normalita dat a její význam pro testování

Vytvořil Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita
J. Jarkovský, L. Dušek

Anotace

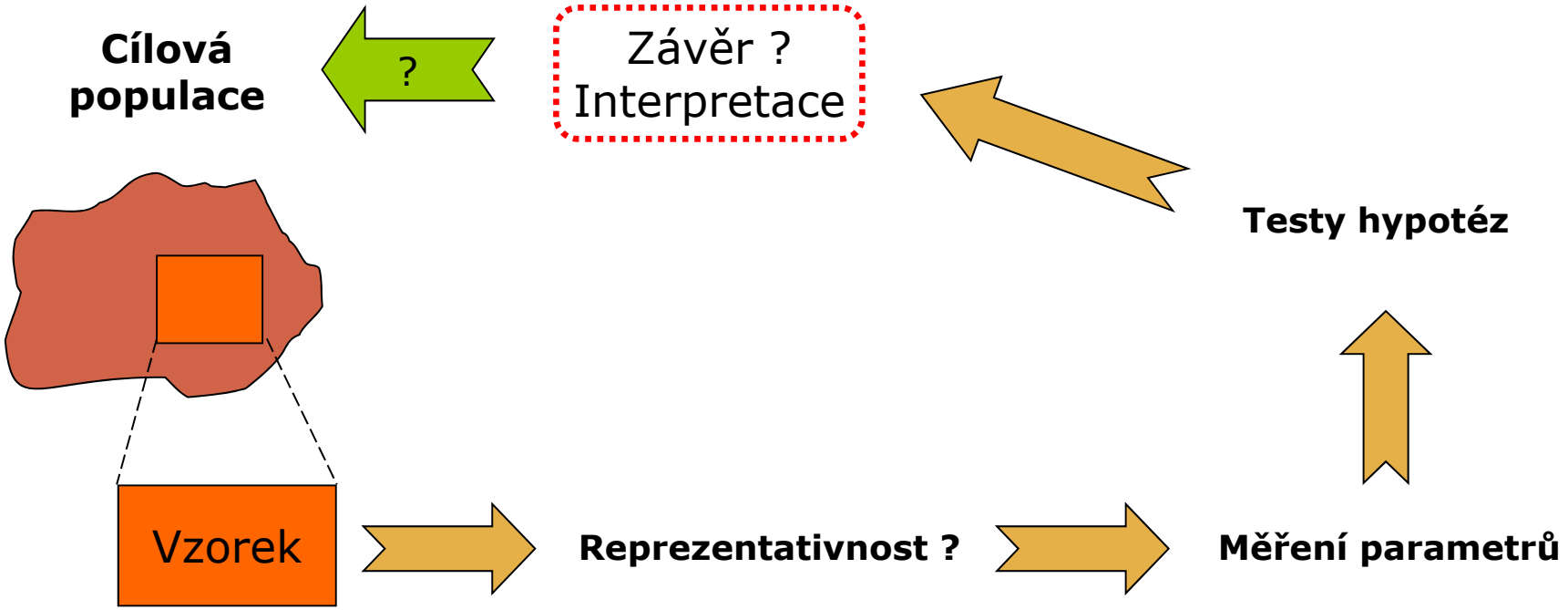
- Testování hypotéz je po popisné statistice druhým hlavním směrem statistických analýz. Při testování pokládáme hypotézy, které se snažíme s určitou pravděpodobností potvrdit nebo vyvrátit.
- Tzv. nulovou hypotézu lze nejlépe popsat jako situaci, kdy předpokládáme vliv náhody (rozdíl mezi skupinami je pouhá náhoda, vztah dvou proměnných je pouhá náhoda apod.), alternativní hypotéza předpokládá vliv nenáhodného faktoru.
- Výsledkem statistického testu je v zásadě pravděpodobnost nakolik je hodnocený jev náhodný nebo ne, při překročení určité hranice (nejčastěji méně než 5% pravděpodobnost, že jev je pouhá náhoda) deklarujeme, že pravděpodobnost náhody je pro nás dostatečně nízká abychom jev prohlásili za nenáhodný
- Statistická významnost je ovlivnitelná velikostí vzorku a tak je pouze indicií k prohlášení např. rozdílu dvou skupin pacientů za skutečně významný. V ideální situaci je nezbytné aby rozdíl byl významný nejenom statisticky (=nenáhodný), ale i prakticky (=nejde pouze o artefakt velikosti vzorku).

Statistika v průzkumném studiu



Princip testování hypotéz

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

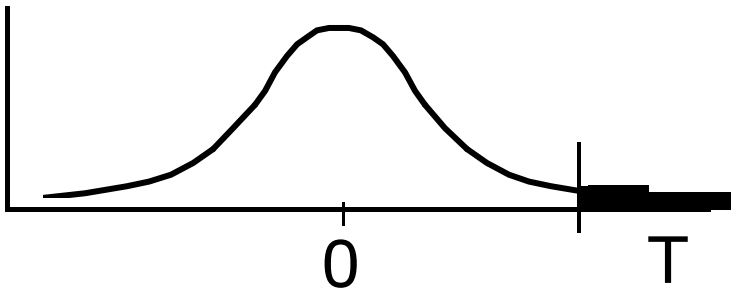


Statistické testování – základní pojmy

- **Nulová hypotéza H_O** — H_O: 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.

Co znamená náhodný rozdíl?

Léčba

Placebo

x_1

x_2

Rozdíl ?

Je tu **rozdíl**?

Jak by vypadal rozdíl, kdyby byl **náhodný**?

Nasimulujme si ho !!! ☺

Mnoho-krát

x_1

x_2

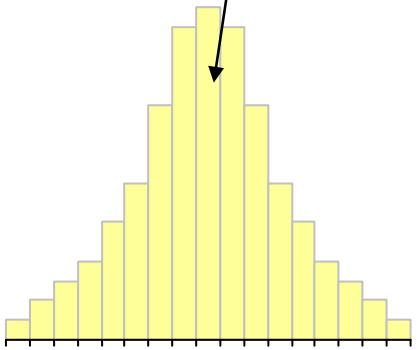
Rozdíl

x_1

x_2

Rozdíl

Rozložení možných náhodných rozdílů



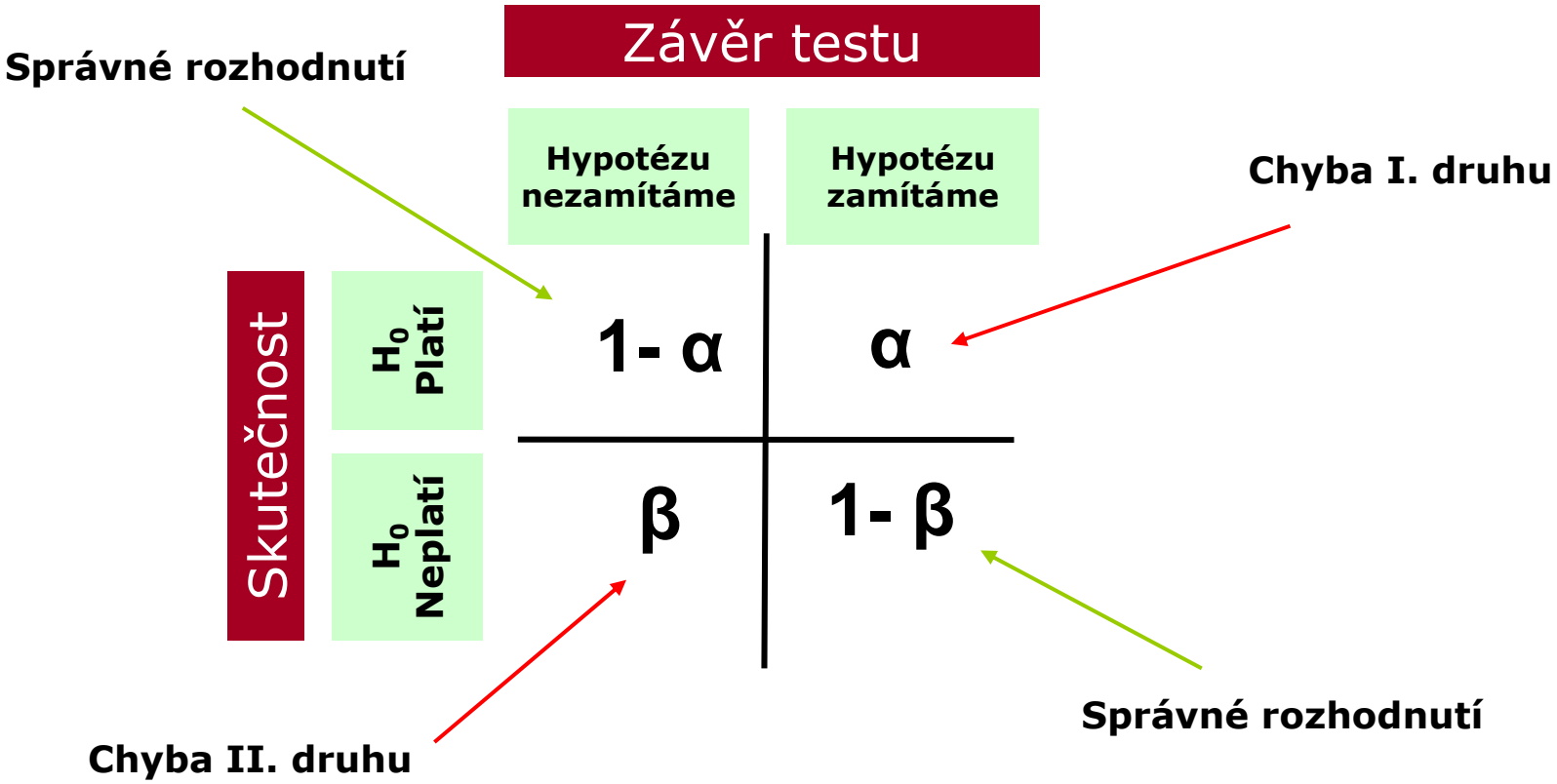
Rozdíl ?

Kde leží **skutečný rozdíl**?

Jak moc je **pravděpodobné**, že je **náhodný**?

Možné chyby při testování hypotéz

- **I přes dostatečnou velikost vzorku a kvalitní design experimentu se můžeme při rozhodnutí o zamítnutí/nezamítnutí nulové hypotézy dopustit chyby.**



Význam chyb při testování hypotéz

Pravděpodobnost chyby 1. druhu

α → **Pravděpodobnost nesprávného zamítnutí nulové hypotézy**

Pravděpodobnost chyby 2. druhu

β → **Pravděpodobnost nerozpoznání neplatné nulové hypotézy**

Síla testu

$1-\beta$ → **Pravděpodobnostně vyjádřená schopnost rozpoznat neplatnost hypotézy**

Parametrické vs. neparametrické testy

Parametrické testy

- Mají předpoklady o rozložení vstupujících dat (např. normální rozložení)
- Při stejném N a dodržení předpokladů mají vyšší sílu testu než testy neparametrické
- Pokud nejsou dodrženy předpoklady parametrických testů, potom jejich síla testu prudce klesá a výsledek testu může být zcela chybný a nesmyslný

Neparametrické testy

- Nemají předpoklady o rozložení vstupujících dat, lze je tedy použít i při asymetrickém rozložení, odlehlých hodnotách, či nedetekovatelném rozložení
- Snížená síla těchto testů je způsobena redukcí informační hodnoty původních dat, kdy neparametrické testy nevyužívají původní hodnoty, ale nejčastěji pouze jejich pořadí

One-sample vs. two sample testy

One – sample testy

- Srovnávají jeden vzorek (one sample, jednovýběrové testy) s referenční hodnotou (popřípadě se statistickým parametrem cílové populace)
- V testu je tedy srovnáváno rozložení hodnot (vzorek) s jediným číslem (referenční hodnota, hodnota cílové populace)
- Otázka položená v testu může být vztažena k průměru, rozptylu, podílu hodnot i dalším statistickým parametrům popisujícím vzorek

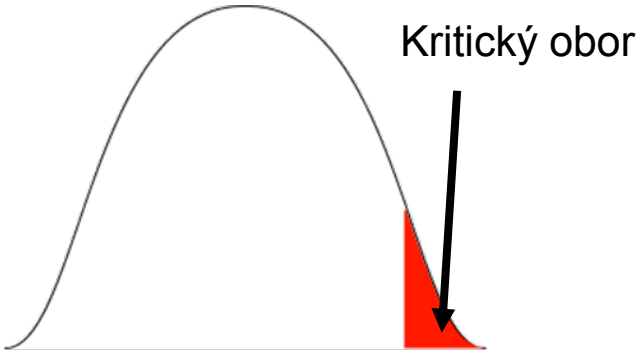
Two – sample testy

- Srovnávají navzájem dva vzorky (two sample, dvouvýběrové vzorky)
- V testu jsou srovnávány dvě rozložení hodnot
- Otázka položená v testu může být opět vztažena k průměru, rozptylu, podílu hodnot i dalším statistickým parametrům popisujícím vzorek
- Kromě testů pro dvě skupiny hodnot existují samozřejmě i testy pro více skupin dat

One-tailed vs. Two-tailed testy

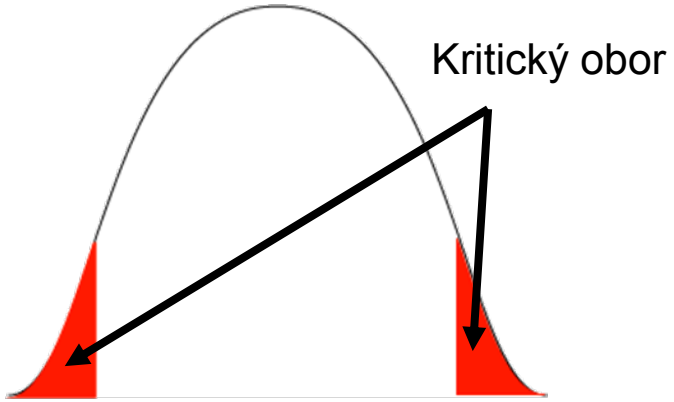
One – tailed testy

- Hypotéza testu je postavena asymetricky, tedy ptáme se na **větší než/ menší než**
- Test může mít pouze dvojí výstup – jedna z hodnot je větší (menší) než druhá a všechny ostatní případy



Two – tailed testy

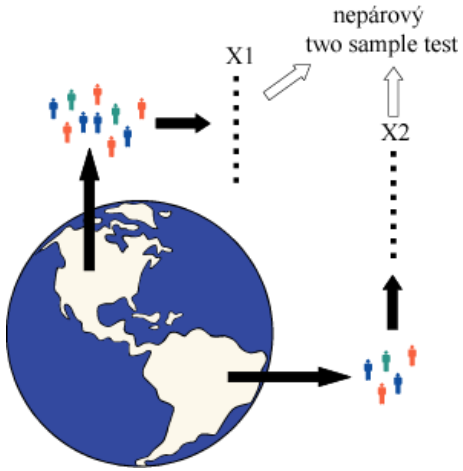
- Hypotéza testu se ptá na otázku **rovná se/nerovná se**
- Test může mít trojí výstup – **menší - rovná se – větší než**
- Situace **nerovná se** je tedy souhrnem dvou možných výstupů testu (**menší+větší**)



Nepárový vs. párový design

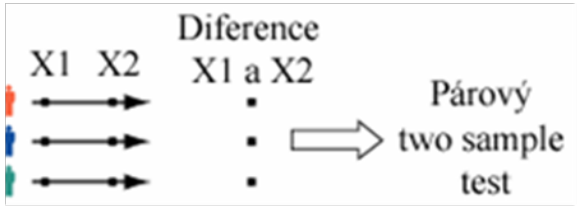
Nepárový design

- Skupiny srovnávaných dat jsou na sobě zcela nezávislé (též nezávislý, independent design), např. lidé z různých zemí, nezávislé skupiny pacientů s odlišnou léčbou atd.
- Při výpočtu je nezbytné brát v úvahu charakteristiky obou skupin dat



Párový design

- Mezi objekty v srovnávaných skupinách existuje vazba, daná např. člověkem před a po operaci, reakce stejného kmene krys atd.
- Vazba může být buď přímo dána nebo pouze předpokládána (v tom případě je nutné ji ověřit)
- Test je v podstatě prováděn na diferencích skupin, nikoliv na jejich původních datech



Statistické testy a normalita dat

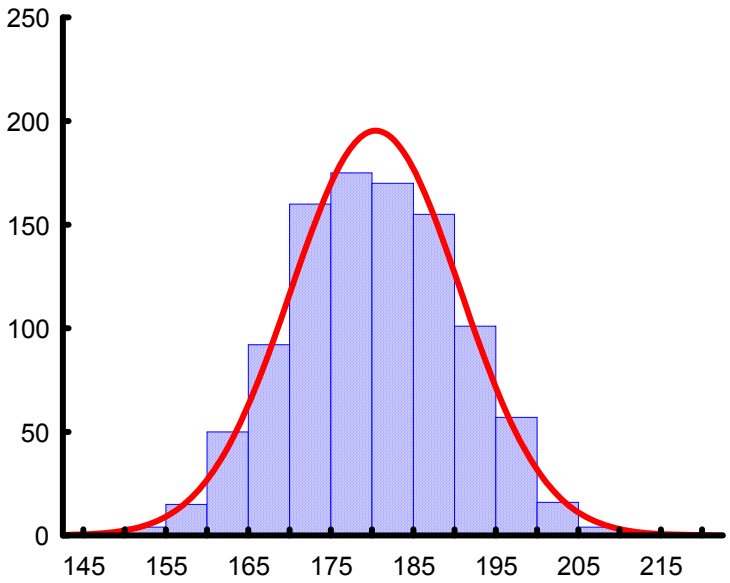
- **Normalita dat je jedním z předpokladů tzv. parametrických testů (testů založených na předpokladu nějakého rozložení) – např.** *t*-testy
- **Pokud data nejsou normální, neodpovídají ani modelovému rozložení, které je použito pro výpočet (*t*-rozložení) a test tak může lhát**

- **Řešením je tedy:**
  - Transformace dat **za účelem dosažení normality jejich rozložení**
  - Neparametrické testy **– tyto testy nemají žádné předpoklady o rozložení dat**

Typ srovnání	Parametrický test	Neparametrický test
2 skupiny dat nepárově:	Nepárový t-test	Mann Whitney test
2 skupiny dat párově:	Párový t-test	Wilcoxon test, sign test
Více skupin nepárově:	ANOVA	Kruskal- Wallis test
Korelace:	Pearsonův koeficient	Spearmanův koeficient

Testy normality

- Testy normality pracují s nulovou hypotézou, 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.



•Test dobré shody

V testu dobré shody jsou data rozdělena do kategorií (obdobně jako při tvorbě histogramu), tyto intervaly jsou normalizovány (převedeny na normální rozložení) a podle obecných vzorců normálního rozložení jsou k nim dopočítány očekávané hodnoty v intervalech, pokud by rozložení bylo normální. Pozorované normalizované četnosti jsou poté srovnány s očekávanými četnostmi pomocí $\chi 2$ testu dobré shody. Test dává dobré výsledky, ale je náročný na n, tedy množství dat, aby bylo možné vytvořit dostatečný počet tříd hodnot.

•Kolgomorov Smirnov test

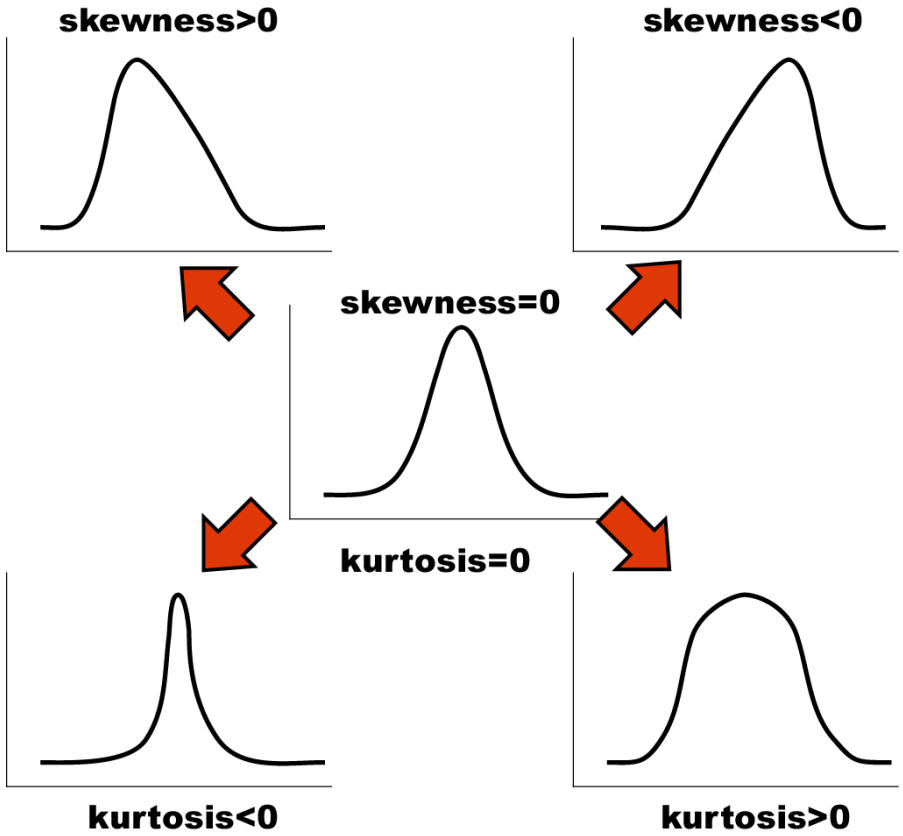
Tento test je často používán, dokáže dobře najít odlehlé hodnoty, ale počítá spíše se symetrií hodnot než přímo s normalitou. Jde o neparametrický test pro srovnání rozdílu dvou rozložení. Je založen na zjištění rozdílu mezi reálným kumulativním rozložením (vzorek) a teoretickým kumulativním rozložením. Měl by být počítán pouze v případě, že známe průměr a směrodatnou odchylku hypotetického rozložení, pokud tyto hodnoty neznáme, měla by být použita jeho modifikace – Lilieforsův test.

•Shapiro-Wilk`s test

Jde o neparametrický test použitelný i při velmi malých n (10) s dobrou sílou testu, zvláště ve srovnání s alternativními typy testů, je zaměřen na testování symetrie.

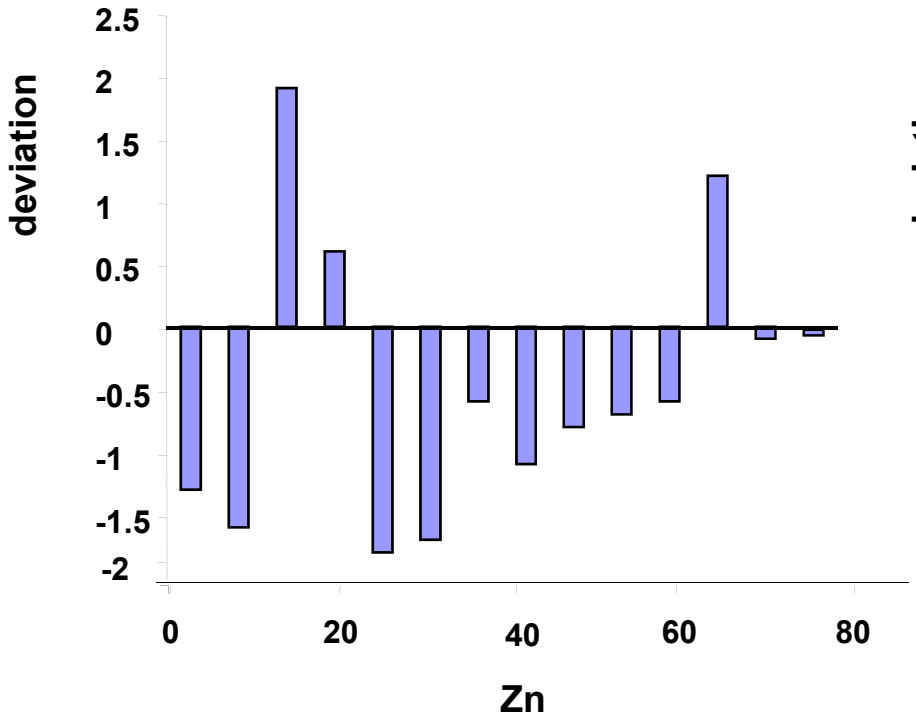
Šikmost a špičatost jako testy normality

- Parametry normálního rozložení, skewness a kurtosis mohou být využity pro testování normality, ale pouze pro velké vzorky (šikmost – 100, špičatost – 500).

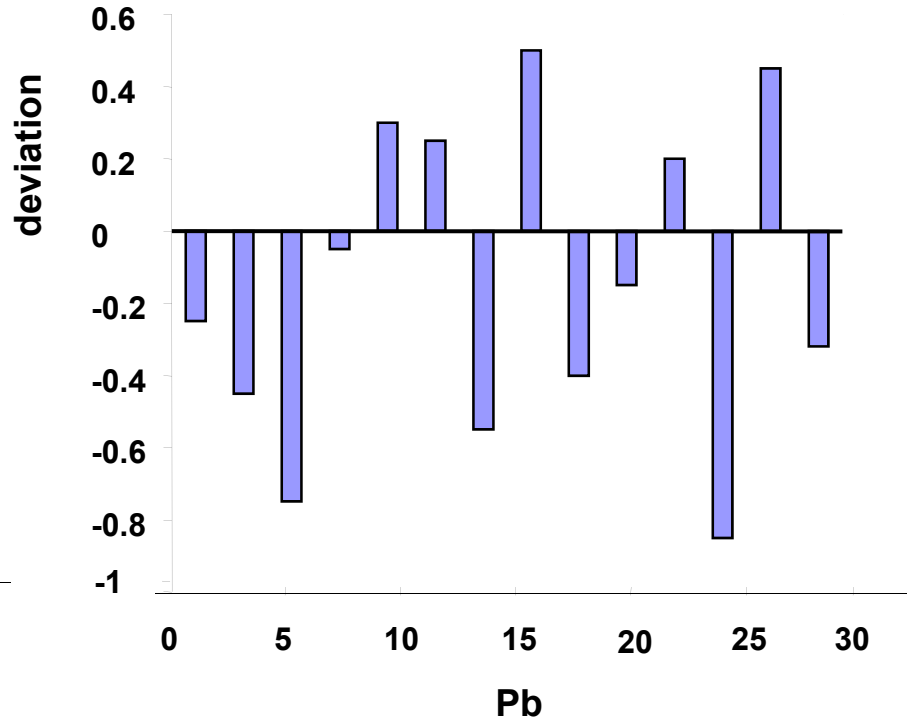


Grafická diagnostika normality

Rootgram

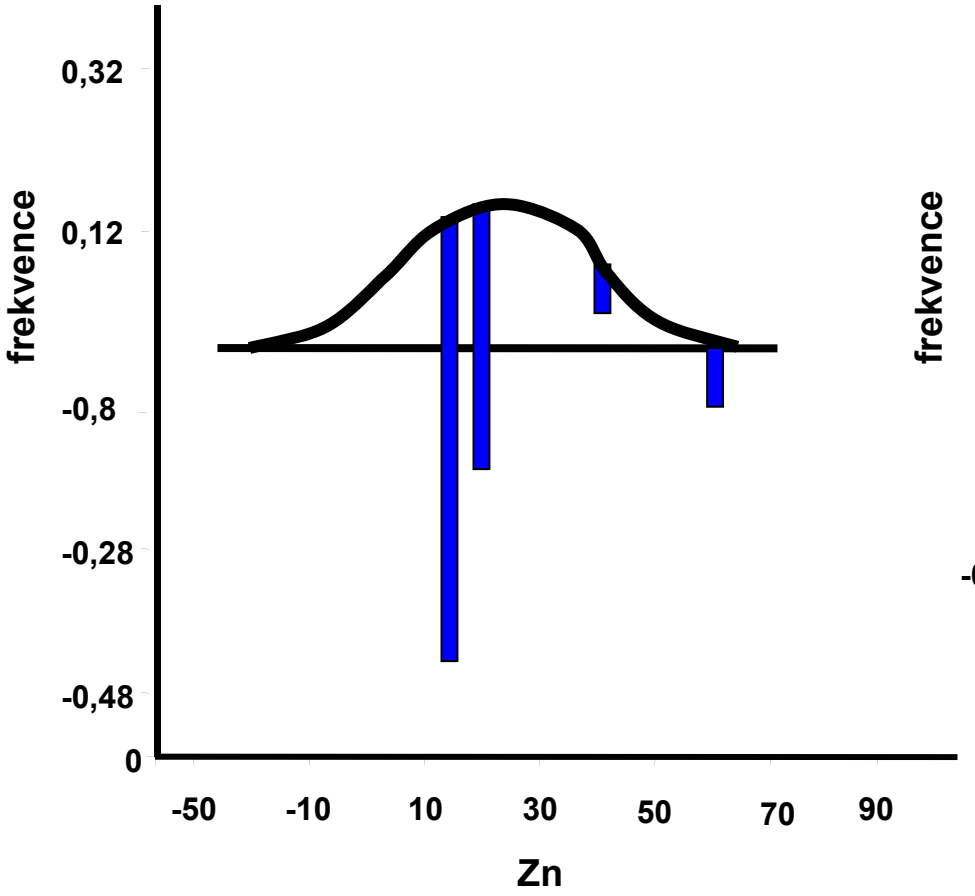


Rootgram

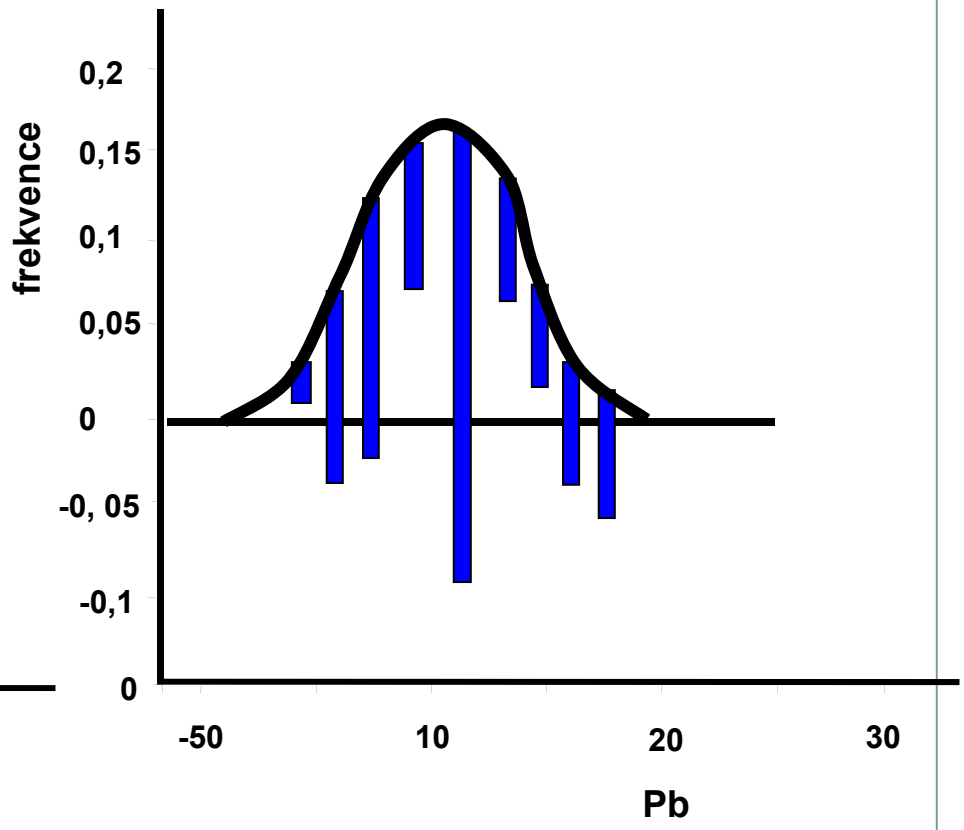


Grafická diagnostika normality

Hanging Histobars.

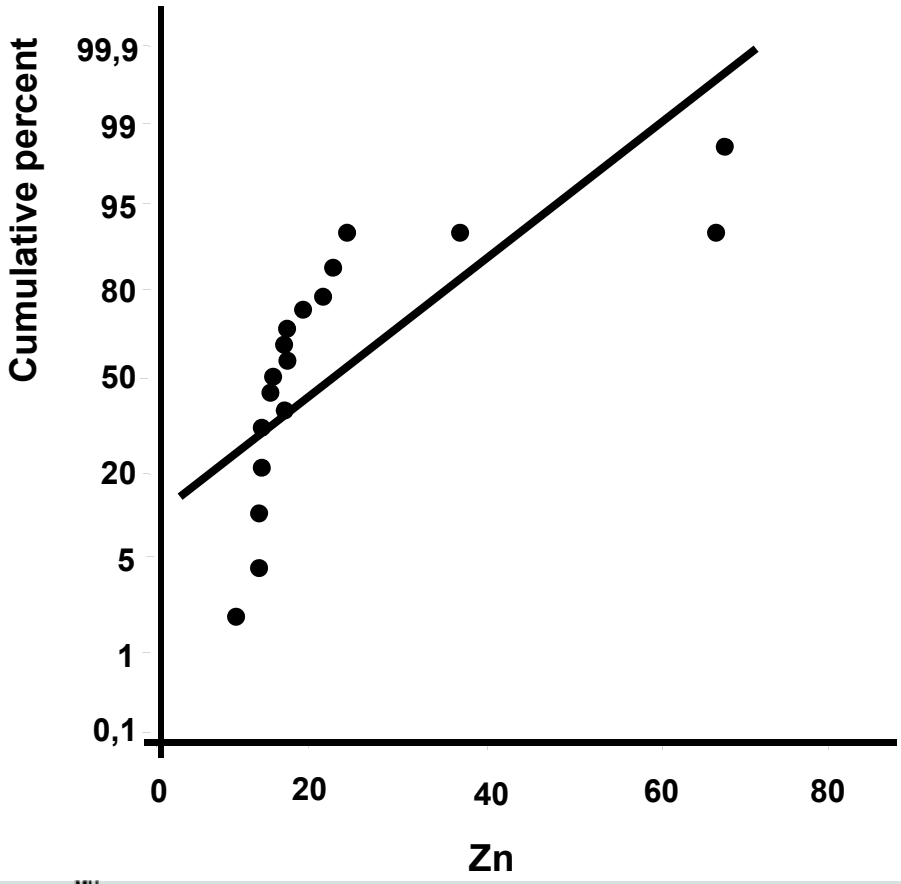


Hanging Histobars.

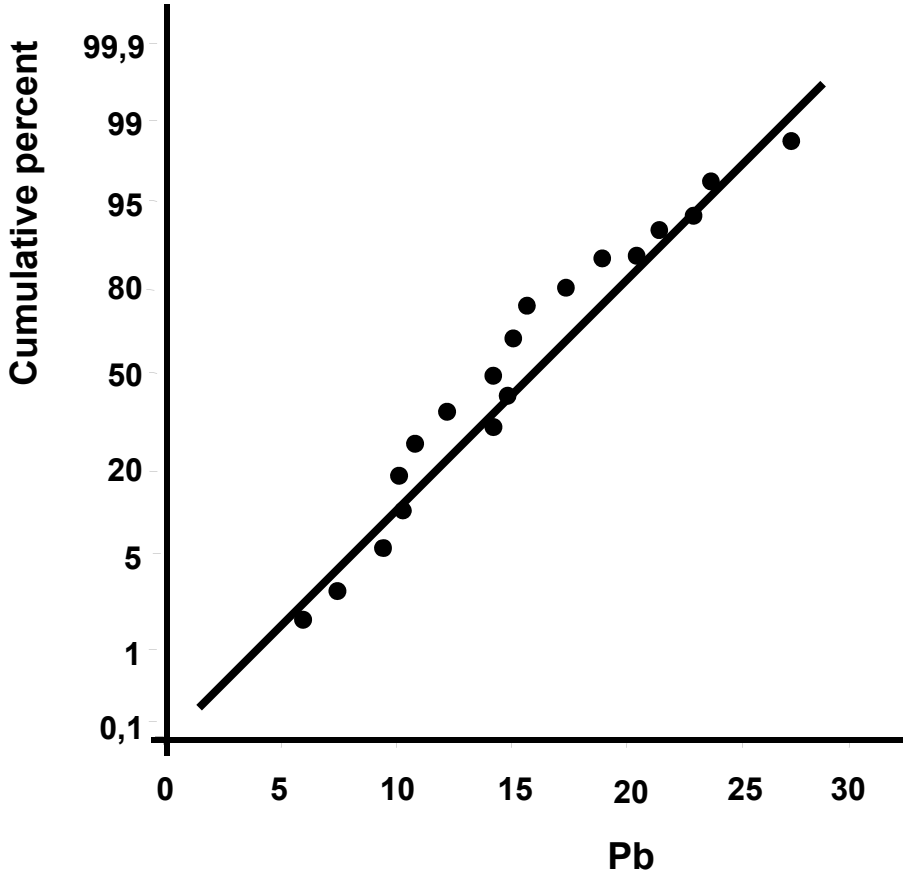


Grafická diagnostika normality

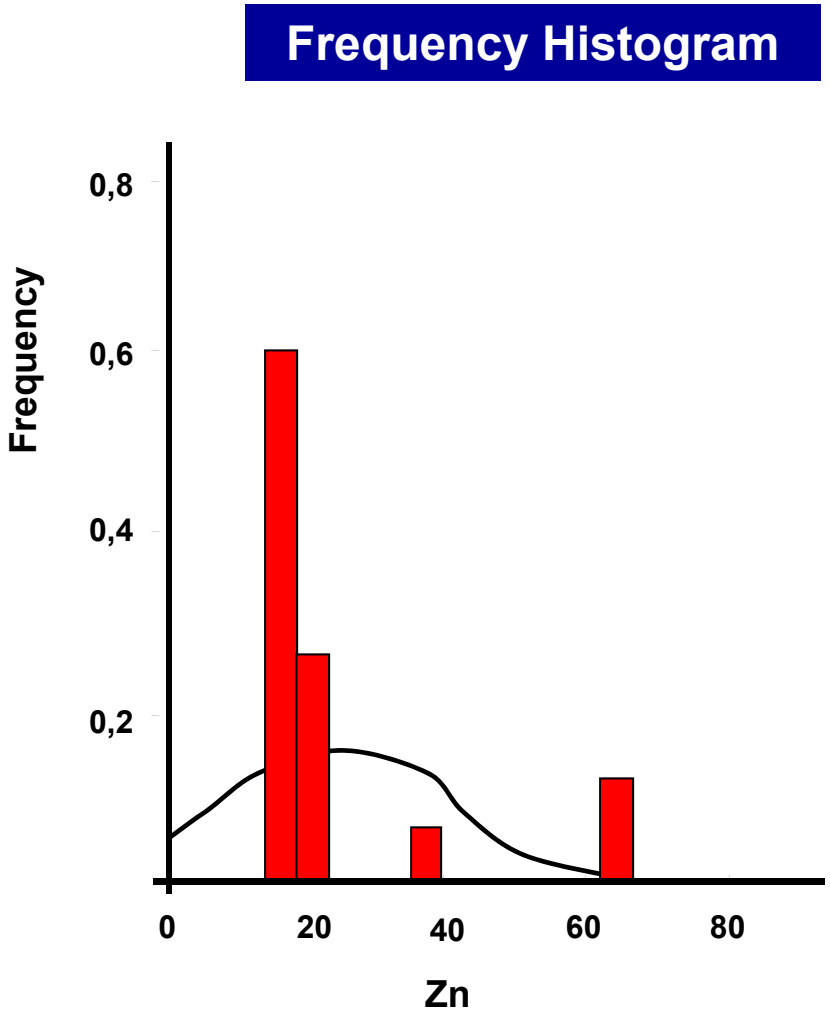
Normal Probability Plot

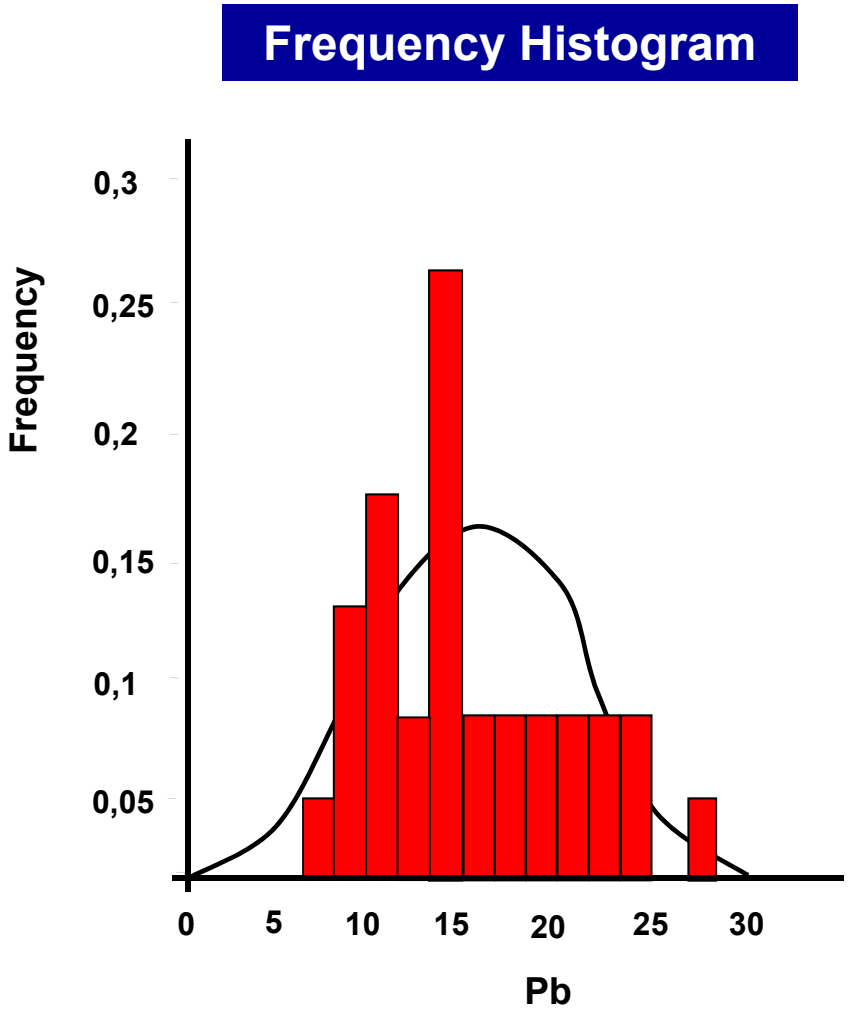


Normal Probability Plot



Grafická diagnostika normality





X. Statistické testy o parametrech jednoho výběrů

Jednovýběrový t-test

Jednovýběrový test rozptylu

Vytvořil Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita
J. Jarkovský, L. Dušek

Anotace

- Jednovýběrové statistické testy srovnávají některou popisnou statistiku vzorku (průměr, směrodatnou odchylku) s jediným číslem, jehož význam je ze statistické hlediska hodnota cílové populace
- Z hlediska statistické teorie jde o ověření, zda daný vzorek pochází z testované cílové populace.

“One sample“ testy I

V případě one sample testů jde o srovnání výběru dat (tedy one sample) s cílovou populací. Pro parametrické testy musí mít datový soubor normální rozložení.

Průměr – cílová vs. výběrová populace

$$t = \frac{\bar{x} - \mu}{s}\sqrt{n}$$

H_0	H_A	Testová statistika	Interval spolehlivosti
$\bar{x} \leq \mu$	$\bar{x} > \mu$	t	$t > t_{1-\alpha}^{(n-1)}$
$\bar{x} \geq \mu$	$\bar{x} < \mu$	t	$t < t_{\alpha}^{(n-1)}$
$\bar{x} = \mu$	$\bar{x} \neq \mu$	t	$\lvert t \rvert > t_{1-\alpha/2}^{(n-1)}$

“One sample“ testy II

V případě one sample testů jde o srovnání výběru dat (tedy one sample) s cílovou populací. Pro parametrické testy musí mít datový soubor normální rozložení.

Rozptyl – cílová vs. výběrová populace

$$\chi^2 = \frac{(n-1).s^2}{\sigma^2}$$

H_0	H_A	Testová statistika	Interval spolehlivosti
$s^2 \leq \sigma^2$	$s^2 > \sigma^2$	χ^2	$\chi^2 > \chi^2_{1-\alpha}$ (n-1)
$s^2 \geq \sigma^2$	$s^2 < \sigma^2$	χ^2	$\chi^2 < \chi^2_{\alpha}$ (n-1)
$s^2 = \sigma^2$	$s^2 \neq \sigma^2$	χ^2	$\chi^2 > \chi^2_{1-\alpha/2}$ **nebo** $\chi^2 < \chi^2_{\alpha/2}$

Srovnání odhadu průměru s předpokládanou hodnotou I

Koncentrace antibiotika v cílovém orgánu

Při 1000 měřeních antibiotika byla zjištěna v cílovém orgánu průměrná koncentrace 202,5 jednotek a směrodatná odchylka 44 jednotek.
Požadovaná koncentrace antibiotika je 200 jednotek.

1) Je daný rozdíl 2,5 významný vzhledem k variabilitě znaku na hladině významnosti 5%?
2) Jaká je skutečná hladina významnosti?

$$t = \frac{\bar{x} - \mu}{s}\sqrt{n} = \frac{2,5}{44}\sqrt{1000} = 1,797$$

Srovnání odhadu průměru s předpokládanou hodnotou II

Aktivita enzymu v buňkách

Při zjišťování aktivity enzymu v buňkách na vzorku 25 měření byl zjištěn průměr 3,5 jednotek a směrodatná odchylka 1.

1. otázka zní, zda se naměřené hodnoty našeho vzorku liší od výsledků dřívější rozsáhlé studie zaměřené na celou cílovou populaci, kde byla zjištěna průměrná aktivita 2,5 jednotky?

H0: x=μ tedy two tailed test $t = \frac{\bar{x} - \mu}{s}\sqrt{n} = \frac{3{,}5 - 2{,}5}{1}\sqrt{25} = 5$

$t_{0{,}975}^{24} = 2{,}064$ ➡ $t > t_{1-\alpha/2}^{24}$ ➡ **H0 zamítnuta při α≤0,05**

od jiné hodnoty bychom zachytili při daných hodnotách?

2. otázka – jakou minimální odchylku X od jiné hodnoty bychom zachytili při daných hodnotách?

$$t = \frac{\bar{x} - \mu}{s}\sqrt{n} = \frac{d}{s}\sqrt{n} \;\rightarrow\; d = \frac{t_{1-\alpha/2}^{\nu}}{\sqrt{n}}s \;\rightarrow\; d = \frac{2{,}064}{5}1$$

3. za předpokladu, že z praktického hlediska je významná odchylka již 0,2 jednotky, jaký minimální počet měření musíme provést, abychom ji byli schopni prokázat ?

$$t = \frac{\bar{x} - \mu}{s}\sqrt{n} = \frac{d}{s}\sqrt{n} \rightarrow n = \left(\frac{t_{1-\alpha/2}^{\nu}}{d}s\right)^2$$

Srovnání odhadu průměru s předpokládanou hodnotou III

- **Příklad:** Nový lék na rakovinu plic **(předpokládáme studii s dostatečně velkým n)**

Průměrná doba přežití pacientů je 27 měsíců

Průměrná doba přežití bez léku je 22 měsíců

prodlužuje nový lék přežití?

H_0: μ = 22,2 měsíce

H_1: μ > 22,2 měsíce

Testová statistika: **T = 6,120**

5% kritická hodnota normálního rozdělení ⟹ 1,645

Jelikož hodnota statistiky T překračuje kritickou hodnotu

Zamítáme H_0

Doba přežití léčených pacientů se oproti neléčeným prodlouží.

XI. Statistické testy o parametrech dvou výběrů

Dvouvýběrový párový a nepárový t-test
Neparametrické alternativy t-testu

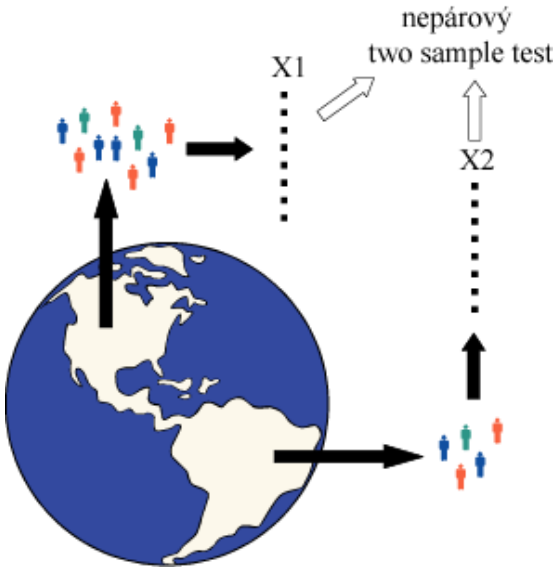
Vytvořil Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita
J. Jarkovský, L. Dušek

Anotace

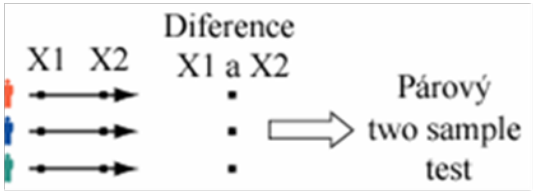
- Jedním z nejčastějších úkolů statistické analýzy dat je srovnání spojitých dat ve dvou skupinách pacientů. Na výběr je celá škála testů, výběr konkrétního testu se pak odvíjí od toho, zda je o srovnání párové nebo nepárové a zda je vhodné použít test parametrický (má předpoklady o rozložení dat) nebo neparametrický (nemá předpoklady o rozložení dat, nicméně má nižší vypovídací sílu).
- Nejznámějšími testy z této skupiny jsou tzv. t-testy používané pro srovnání průměrů dvou skupin hodnot

Dvouvýběrové testy: párové a nepárové I

- Při použití two sample testů srovnáváme spolu dvě rozložení. Jejich základním dělením je podle designu experimentu na testy párové a nepárové.

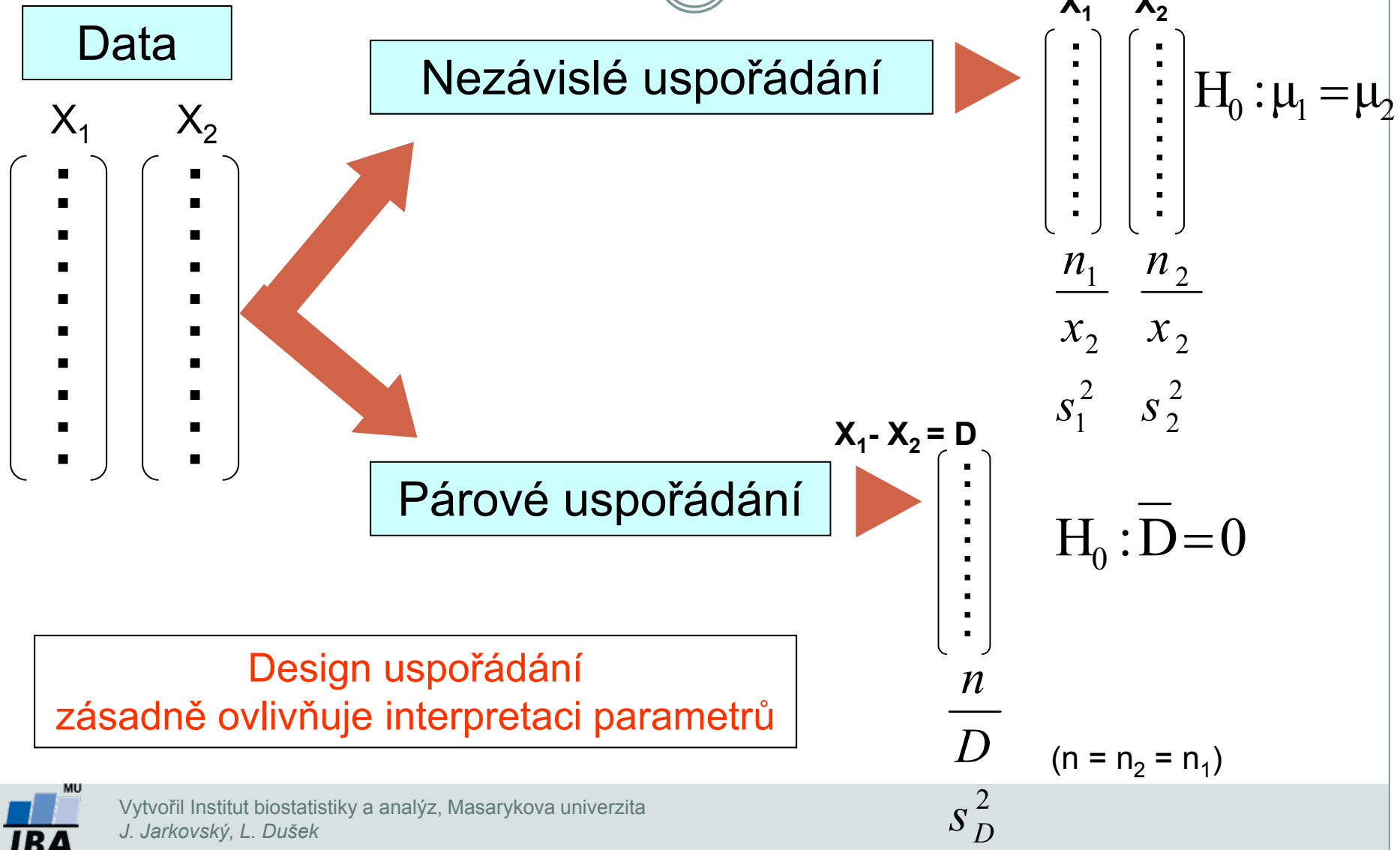


- Základním testem pro srovnání dvou nezávislých rozložení spojitých čísel je **nepárový two-sample t-test**



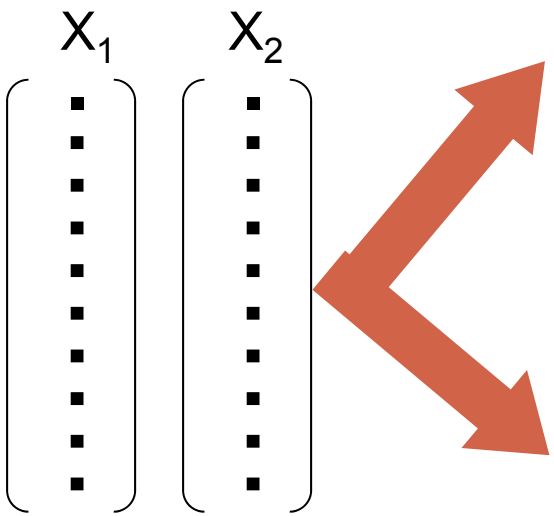
- Základním testem pro srovnání dvou závislých rozložení spojitých čísel je **párový two-sample t-test**

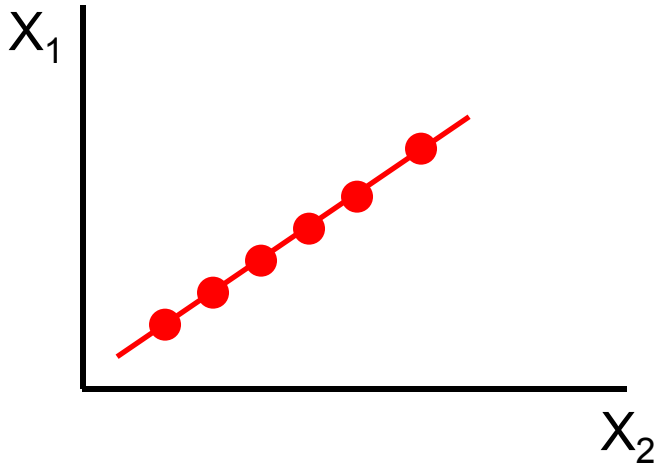
Dvouvýběrové testy: párové a nepárové II



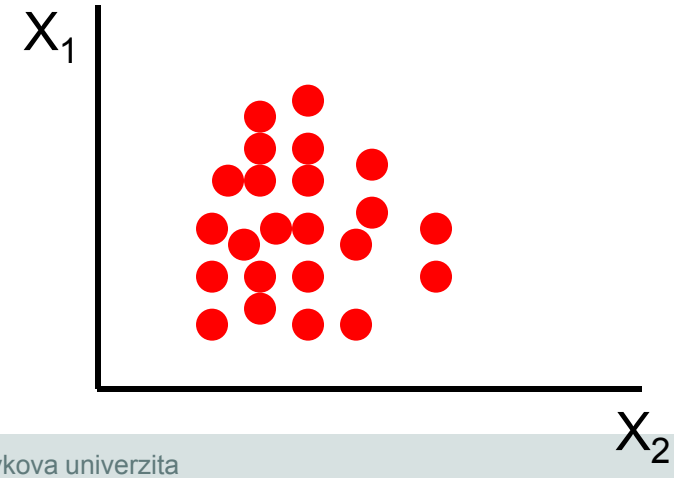
Dvouvýběrové testy: párové a nepárové III

Identifikace párovitosti (Korelace, Kovariance)





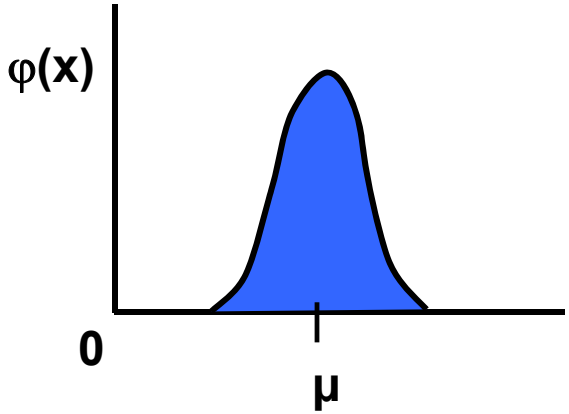
r = 0,954
(p < 0,001)

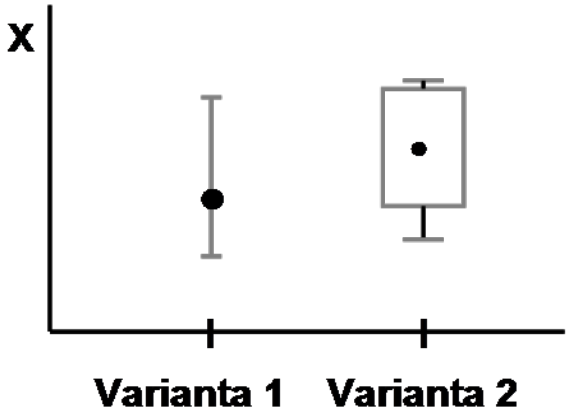


r = 0,218
(p < 0,812)

Předpoklady nepárového dvouvýběrového t-testu

- Náhodný výběr subjektů jednotlivých skupin z jejich cílových populací
- Nezávislost obou srovnávaných vzorků
- Přibližně normální rozložení proměnné ve vzorcích, drobné odchylky od normality ovšem nejsou kritické, test je robustní proti drobným odchylkám od tohoto předpokladu, normalita může být testována testy normality
- Rozptyl v obou vzorcích by měl být přibližně shodný (homoscedastic). Tento předpoklad je testován několika možnými testy – Levenův test nebo F-test.
- Vždy je vhodné prohlédnout histogramy proměnné v jednotlivých vzorcích pro okometrické srovnání a ověření předpokladů normality a homogenity rozptylu – nenahradí statistické testy, ale poskytne prvotní představu.





Nepárový dvouvýběrový t-test – výpočet I

1. nulová hypotéza: průměry obou skupin jsou shodné, alternativní hypotéza je, že nejsou shodné, two tailed test
2. prohlédnout průběh dat, průměr, medián apod. pro zjištění odchylek od normality a nehomogenita rozptylu, provést F –test

H_0	H_A	Testová statistika
$\sigma_1^2 \leq \sigma_2^2$	$\sigma_1^2 > \sigma_2^2$	$F = \frac{s_1^2}{s_2^2}$
$\sigma_1^2 \geq \sigma_2^2$	$\sigma_1^2 < \sigma_2^2$	$F = \frac{s_2^2}{s_1^2}$
$\sigma_1^2 = \sigma_2^2$	$\sigma_1^2 \neq \sigma_2^2$	$F = \frac{\max\left(s_1^2; s_2^2\right)}{\min\left(s_1^2; s_2^2\right)}$

F-test pro srovnání dvou výběrových rozptylů

- Používá se pro srovnání rozptylu dvou skupin hodnot, často za účelem ověření homogenity rozptylu těchto skupin dat.

- V případě ověření homogenity je testována hypotéza shody rozptylů (two tailed); v případě shodných rozptylů je vše v pořádku a je možné pokračovat ve výpočtu t-testu, v opačném případě není vhodné test počítat.

Nepárový dvouvýběrový t-test – výpočet II

3. Výpočet testové statistiky (stupně volnosti jsou $\upsilon = n_1 + n_2 - 2$):

$$t = \frac{Rozdíl\_průrůmě}{SE(rozdílprůo\ ěrů)} = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{s^2\left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)}}$$

$$s^2 = \frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}$$ vážený odhad rozptylu

4. výsledné t srovnáme s tabulární hodnotou t pro dané stupně volnosti a α (obvykle α=0,05)
5. Lze spočítat interval spolehlivosti pro rozdíl průměrů (např. 95%), počet stupňů volnosti a s^2 odpovídají předchozím vzorcům

$$(\bar{x}_1 - \bar{x}_2) \pm t_{0,975} SE(\bar{x}_1 - \bar{x}_2) = (\bar{x}_1 - \bar{x}_2) \pm t_{0,975} \sqrt{s^2\left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)}$$

Dvouvýběrový t-test - příklad

Průměrná hmotnost ovcí v čase páření byla srovnávána pro kontrolní skupinu a skupinu krmenou zvýšenou dávkou potravy. Kontrolní skupina obsahuje 30 ovcí, skupina se zvýšeným příjmem potravy pak 24 ovcí.

- Vlastní experiment byl prováděn tak, že na začátku máme 54 ovcí (ideálně stejného plemene, stejně staré atd.), které náhodně rozdělíme do dvou skupin (náhodné rozdělování objektů do pokusných skupin je objektem celého specializovaného odvětví statistiky nazývaného randomizace). Poté co experiment proběhne, musíme nejprve ověřit teoretický předpoklad pro využití nepárového t-testu. Pro obě proměnné jsou vykresleny grafy (můžeme též spočítat základní popisnou statistiku), na kterých můžeme posoudit normalitu a homogenitu rozptylu, kromě okometrického pohledu můžeme pro ověření normality použít testy normality, pro ověření homogenity rozptylu pak F-test
- Pokud platí všechny předpoklady Two sample nepárového t-testu, můžeme spočítat testovou charakteristiku, výsledné t je 2,43 s 52 stupni volnosti, podle tabulek je a $t_{0,975\,(52)}$= 2,01, tedy t> $t_{0,975\,(52)}$= a nulovou hypotézu můžeme zamítnout, skutečná pravděpodobnost je pak 0,018. Rozdíl mezi skupinami je 1,59 kg ve prospěch skupiny s lepší výživou.

$$t = \frac{Rozdíl\_průrůmě}{SE(rozdílprůo\ ěrů)} = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{s^2\left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)}} \qquad s^2 = \frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2} \qquad \upsilon = n_1 + n_2 - 2$$

- Pro rozdíl mezi oběma soubory jsou spočítány 95% konfidenční intervaly jako 1,59±2.01*(0,655) kg, což odpovídá rozsahu 0,28 až 2,91 kg. To, že konfidenční interval nezahrnuje 0 je dalším potvrzením, že mezi skupinami je významný rozdíl – jde o další způsob testování významnosti rozdílů mezi skupinami dat – nulovou hypotézu o tom, že rozdíl průměrů dvou skupin dat je roven nějaké hodnotě zamítáme v případě, kdy 95% konfidenční interval rozdílu nezahrnuje tuto hodnotu (v tomto případě 0).

$$(\bar{x}_1 - \bar{x}_2) \pm t_{0,975} SE(\bar{x}_1 - \bar{x}_2) = (\bar{x}_1 - \bar{x}_2) \pm t_{0,975} \sqrt{s^2\left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)}$$

Neparametrické alternativy nepárového t-testu

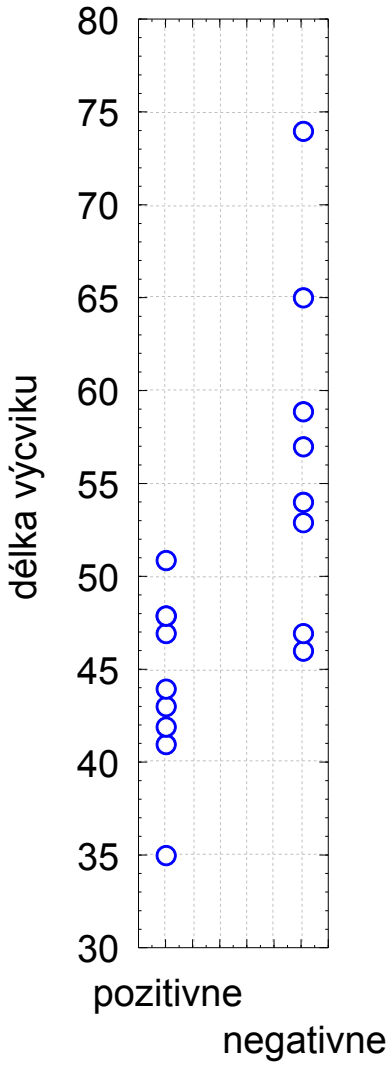
X1	X2	ALL	Rank ALL	X1 rank	X2 rank
27	25	25	5	6	5
35	29	29	7,5	11	7,5
38	31	31	9	13	9
37	23	23	4	12	4
39	18	18	2	14	2
29	17	17	1	7,5	1
41	32	32	10	15	10
	19	19	3		3
		27	6		
		35	11		
		38	13		
		37	12		
		39	14		
		29	7,5		
		41	15		

Mann Whitney U-test

- Stejně jako řada jiných neparametrických testů počítá i tento test s pořadím dat v souborech namísto s originálními daty. Jde o neparametrickou obdobu nepárového t-testu a z těchto neparametrických testů má nejvyšší sílu testu (95% párového t-testu).
- V případě Mann-Whitney testu jsou nejprve čísla obou souborů sloučena a je vytvořeno jejich pořadí v tomto sloučeném souboru, pak jsou hodnoty vráceny do původních souborů a nadále se pracuje již jen s jejich pořadím.
- Pro oba soubory je tedy vytvořen součet pořadí a menší z obou součtů je porovnán s kritickou hodnotou testu, pokud je tato hodnota menší než kritická hodnota testu, zamítáme nulovou hypotézu shody distribučních funkcí obou skupin.
- Podobným způsobem je počítán i **Wilcoxon rank sum test** (pozor, existuje ještě Wilcoxnův párový test!!!)

Mann – Whitney U test - příklad

- 17 štěňat bylo trénováno v chození na záchod metodou pozitivního posilování (pochvala, když jde na záchod venku) nebo negativního (trest, když jde na záchod doma). Jako parametr bylo měřeno, za kolik dní je štěně vycvičeno.
- nulová hypotéza je, že není rozdíl v metodách tréninku, tedy, že oběma metodami je štěně vycvičeno za stejnou dobu.
- po srovnání rozložení + malý počet hodnot je vhodné použít neparametrický test
- je vytvořeno pořadí sloučených hodnot
- pořadí hodnot v jednotlivých skupinách dat je sečteno a menší ze součtů je použit pro srovnání s kritickou hodnotou testu
- výsledkem testu je $p<\alpha$, nulovou hypotézu tedy zamítáme a výsledkem testu je, že pozitivní působení při výcviku štěňat dává lepší výsledky



Párové dvouvýběrové testy – předpoklady

- Skupiny dat jsou spojeny přes objekt měření, příkladem může být měření parametrů pacienta před léčbou a po léčbě (nemusí jít přímo o stejný objekt, dalším příkladem mohou být např. krysy ze stejné linie).
- Oba soubory musí mít shodný počet hodnot, protože všechna měření v jednom souboru musí být spárována s měřením v druhém souboru. Při vlastním výpočtu se potom počítá se změnou hodnot (diferencí) subjektů v obou souborech.
- Před párovým testem je vhodné ověřit si zda existuje vazba mezi oběma skupinami – vynesení do grafu, korelace.

Existuje několik možných designů experimentu, stručně lze sumarizovat:

1. pokus je párový a jako párový se projeví
2. párové provedení pokusu – párově se neprojeví
   - možná párovost není
   - špatně provedený pokus – malé n, velká variabilita, špatný výběr jedinců
3. čekali jsme nezávislé a jsou
4. čekali jsem nezávislé a nejsou
   - vazba
   - náhoda

Párový dvouvýběrový t-test

- Tento test nemá žádné předpoklady o rozložení vstupních dat, protože je počítán až na základě jejich diferencí.
- Tyto diference by měly být normálně rozloženy a otázkou v párovém t-testu je, zda se průměrná hodnota diferencí rovná nějakému číslu, typicky jde o srovnání s nulou jako důkaz neexistence změny mezi oběma spárovanými skupinami.
- V podstatě jde o one sample t-test, kde místo rozdílu průměru vzorku a cílové populace je uveden průměr diferencí a srovnávané číslo (0 v případě otázky, zda není rozdíl mezi vzorky).
- Pro srovnání s 0 (testovou statistikou je t rozložení): $t = \frac{\bar{D}}{s}\sqrt{n} \qquad \upsilon = n - 1$
- Někdy je obtížné rozhodnout, zda jde nebo nejde o párové uspořádání, párový test by měl být použit pouze v případě, že můžeme potvrdit vazbu (korelace, vynesení do grafu), jedním z důvodů proč toto ověřovat je fakt, že v případě párového t-testu není nutné brát ohled na variabilitu původních dvou souborů, tento předpoklad však platí pouze v případě vazby mezi proměnnými. Výpočet obou typů testů se vlastně liší v použité s, jednou jde o s diferencí, v druhém případě o složený odhad rozptylu obou souborů.
- Zda je párové uspořádání efektivnější lze určit na základě:
  - Síly vazby
  - Je-li s_D výrazně menší než s_{x1-x2}
- Závislost je možné rozepsat pomocí vzorce: $s_D^2 \cong \sigma_{x_1}^2 + \sigma_{x_2}^2 - 2Cov(x_1; x_2)$
- v případě Cov=0, tedy v případě neexistence vazby pak s_D^2 odpovídá součtu původních rozptylů, tedy přibližně S_{x1-x2}.

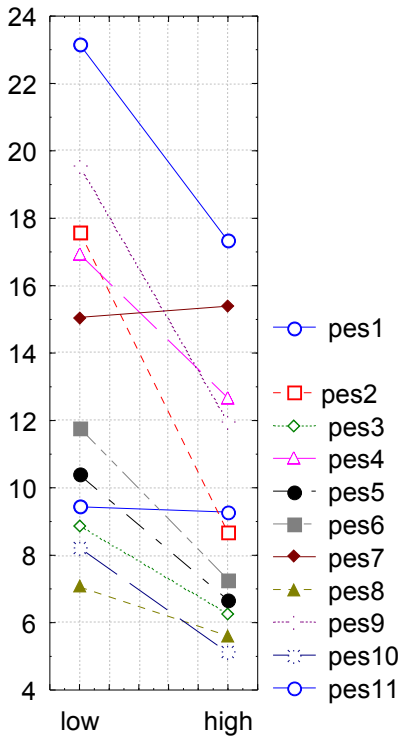
Párový dvouvýběrový t-test – příklad

Byl prováděn pokus s dietou 11 diabetických psů, každý pes byl vystaven dvěma dietám s odlišným typem sacharidů (snadno vstřebatelné X pozvolna se rozkládající na glukózu), hodnoty krevní glukózy v průběhu jednotlivých diet mají být srovnány pro zjištění vlivu diety na hladinu krevní glukózy. Protože každý pes absolvoval obě diety, jde o párové uspořádání, kdy výsledky hodnoty v obou pokusech jsou spojeny přes pokusné zvíře.

1. Nulová hypotéza zní, že skutečný průměrný rozdíl mezi oběma dietami je 0, alternativní hypotéza zní, že to není 0.
2. Pro každého psa je spočítán rozdíl mezi jeho hladinou glukózy při obou dietách a měly by být ověřeny předpoklady pro one sample t-test – tedy alespoň přibližně normální rozložení.
3. Je spočítána testová charakteristika, výpočet vlastně probíhá jako one-sample t-test, kde je zjišťována významnost průměru diferencí obou souborů jako rozdíl mezi touto hodnotou a nulou (nula je hodnota, kterou by průměrná diference měla nabývat, pokud platí nulová hypotéza). T=4.37 s 10 stupni volnosti, skutečná hodnota p=0,0014 a tedy na hladině p=0,05 můžeme nulovou hypotézu zamítnou

$$t = \frac{rozdíl\_průměru\_vzorku\_a\_populace}{SE(průměru)} = \frac{\bar{x} - \mu}{\frac{s}{\sqrt{n}}} = \frac{\bar{x} - \mu}{s}\sqrt{n}$$

4. Závěrem můžeme říci, že nulová hypotéza neexistence rozdílu mezi oběma dietami byla zamítnuta, což znamená, že high-fibre dieta má významný vliv na snížení hladiny krevní glukózy.



Neparametrická obdoba párového t-testu

Wilcoxon test

- Jsou vytvořeny diference mezi soubory, je vytvořeno jejich pořadí bez ohledu na znaménko a poté je sečteno pořadí kladných a pořadí záporných rozdílů. Menší z těchto dvou hodnot je srovnána s kritickou hodnotou testu a pokud je menší než kritická hodnota testu, pak zamítáme hypotézu shody obou souborů hodnot. Pro test existuje aproximace na normální rozložení, ale pouze pro velká n>25.

$$t = \frac{Menší\_suma\_diferencí - \frac{n(n+1)}{4}}{\sqrt{\frac{n(n+1)(2n+1)}{24}}}$$

Před zásahem	Po zásahu	Změna	Absolutní pořadí
6	2	4	10
2,5	3	-0,5	1,5
6,3	5	1,3	6
8,1	9	-0,9	5
1,5	2	-0,5	1,5
3,4	4	-0,6	3
2,5	1	1,5	8
1,11	2	0,89	4
2,6	4	-1,4	7
1	3	-2	9

Wilcoxonův test – příklad I

člověk	A	B	diference	pořadí
1	142	138	4	4,5
2	140	136	4	4,5
3	144	147	-3	3
4	144	139	5	7
5	142	143	-1	1
6	146	141	5	7
7	149	143	6	9,5
8	150	145	5	7
9	142	136	6	9,5
10	148	146	2	2

A…….parametr krve před podáním léku

B…….parametr krve po podání léku

W_+ …… © pořadí kladných rozdílů = 51

W_- …… = 4

$$W = \min(W_+;W_-) = 4$$

počet párů = n = 10

Pokud je **W** menší než kritická hodnota testu, pak zamítáme hypotézu shody distribučních funkcí obou skupin.

Wilcoxonův test – příklad II

Byla testována nová dieta pro laboratorní krysy, při pokusu byl zjišťován její vliv na různých liniích krys, bylo proto zvoleno párové uspořádání kdy krysy v obou dietách jsou spojeny přes svoji linii, tj. na začátku byly dvojice krys stejné linie, jedna z nich byla náhodně přiřazena k dietě, druhá z dvojice pak do druhé diety.

1. nulová hypotéza je, že váha krys není ovlivněna použitou dietou, alternativní, že ovlivnění dietou existuje
2. spočítáme diference – tyto diference jsou nenormální a proto je vhodné využít neparametrický test
3. Spočítáme sumu pořadí kladných a záporných diferencí, zde je menší suma záporných diferencí – 31
4. výsledkem výpočtu je $p>0,05$ a tedy nemáme dostatečné důkazy pro zamítnutí nulové hypotézy, nelze říci, že by nová dieta byla efektivnější než stará
5. pro doplnění výsledků je vhodné zjistit také skutečnou velikost rozdílu hmotností ve skupinách, např. ve formě mediánu

Znaménkový test – příklad I

Párově uspořádaný experiment pro nominální data

I. Dva preparáty, každý na ½ listu

- sledovaná veličina: počet skvrn (hodnoceno pouze jako rozdíl)

	Počet skvrn									
A	V	V	M	V	V	M	M	V	V	V
B	M	M	V	M	M	V	V	M	M	M

V = větší; M = menší

n = 10 listů s rozdílnými výsledky

jev
- **A je větší: + $n_+ = 7$**
- **B je menší: - $n_- = 3$**

$\min(n_+; n_-) = 3$

II. dvě protilátky z různých zdrojů (A;B)

– aplikované na vzorek s antigenem

n = 10

A	+	+	-	+	-	+	-	+	+	-
B	-	-	+	-	+	+	-	-	+	-

n – nenulových rozdílů: 6
- **A: $n_+ = 4$**
- **A: $n_- = 2$**

$\min(n_+; n_-) = 2$

Znaménkový test – příklady II

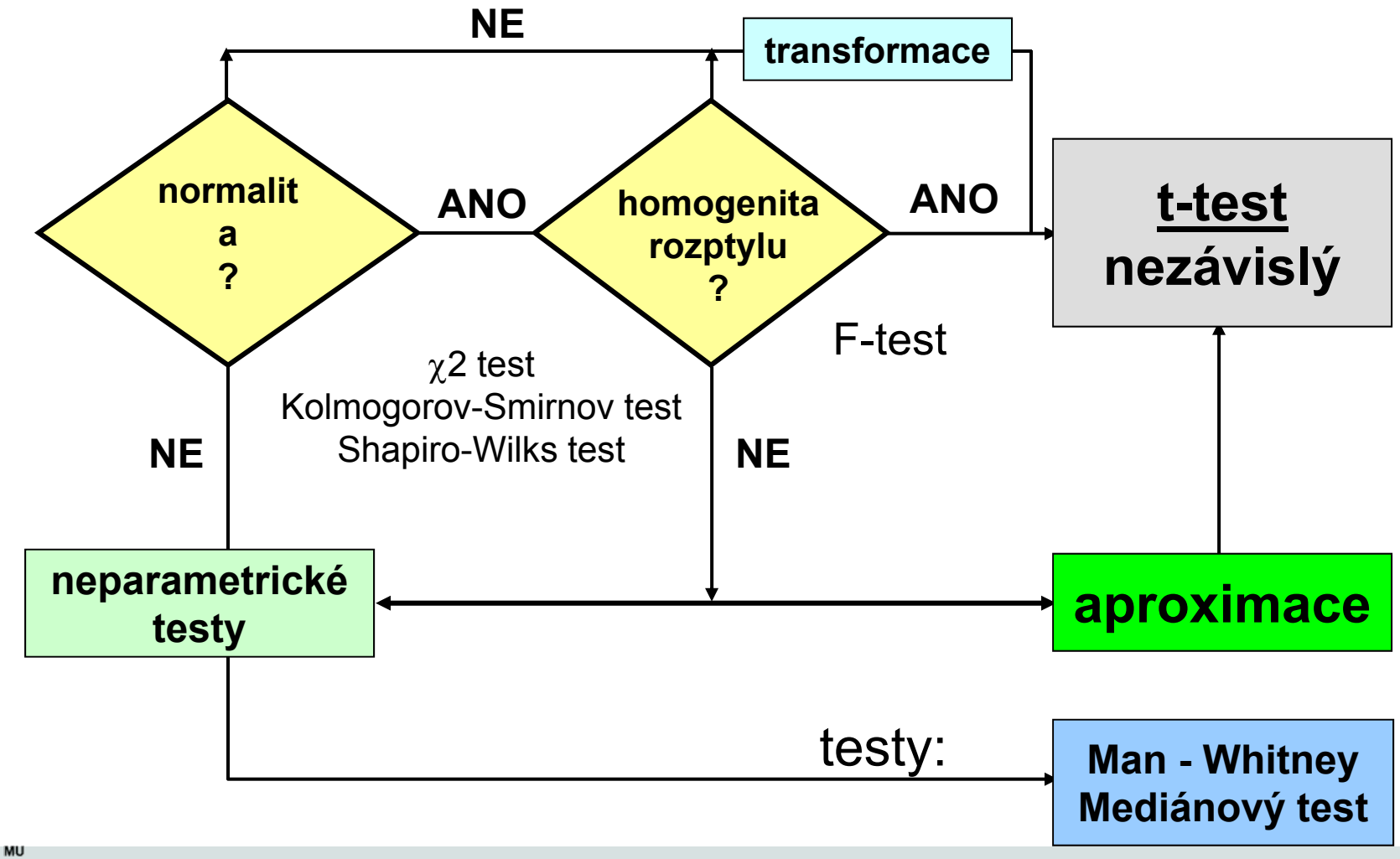
- Na konferenci veterinářů bylo předneseno,že průměrný čas konzultace je 12 minut. Následovala debata, zda je lepší použít medián nebo průměr. Jeden z nich se rozhodl ověřit teorii, že průměrná konzultace trvá 12 minut na vlastní praxi a zaznamenal si trvání svých 43 konzultací. K otestování hypotézy, že podíl konzultací kratších a delších než 12 minut použil znaménkový test.

Délka konzultace	Počet
<12	22
12	6
>12	15
Celkem	43

Další výpočet probíhá obdobně jako v případě klasického znaménkového testu na diferencích dvou skupin dat.

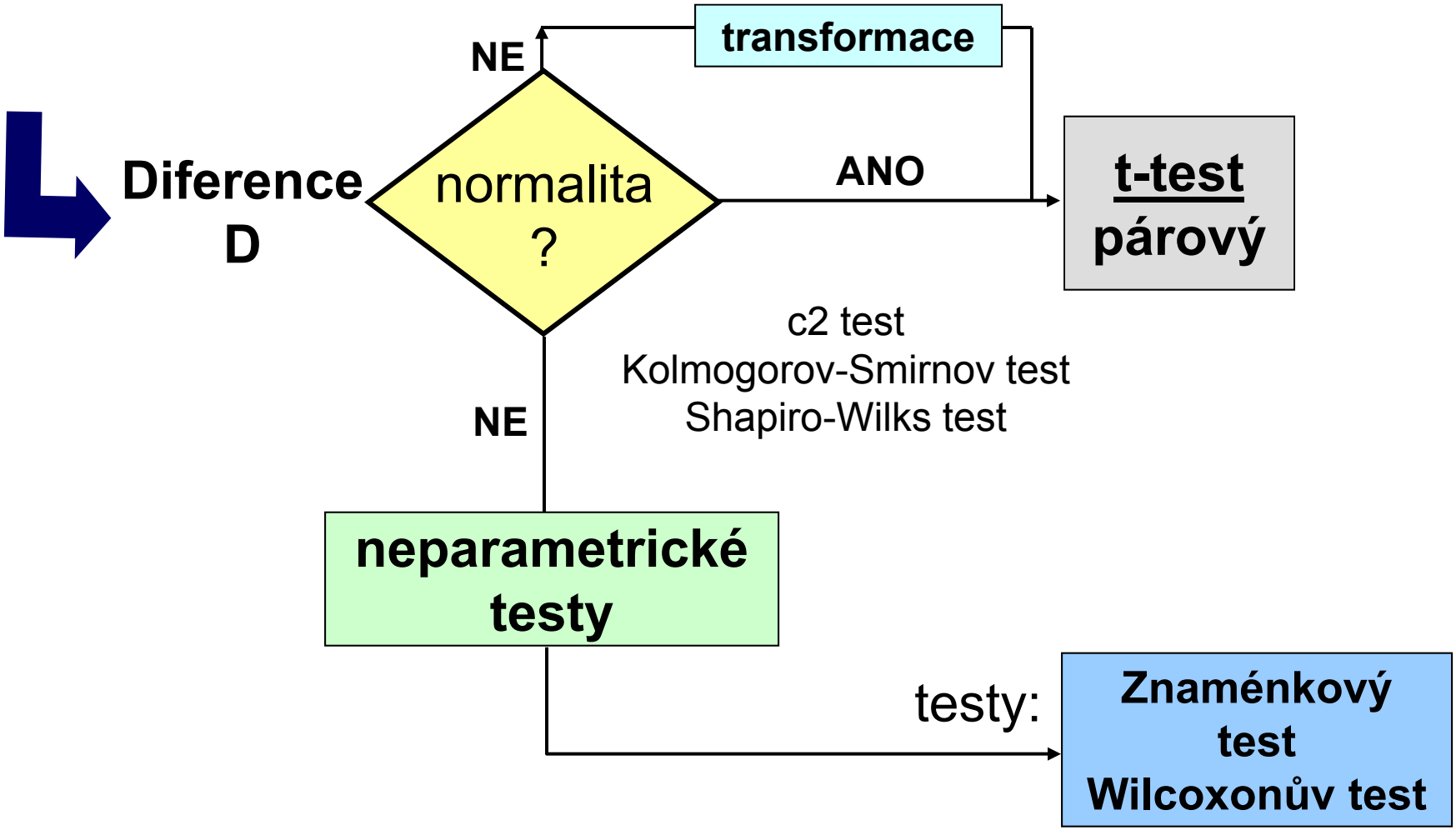
Dvouvýběrové testy: schéma analýzy

Nezávislé uspořádání



Dvouvýběrové testy: schéma analýzy

Párové uspořádání



XII. Binomické rozložení

Popis binomického rozložení

Testování hypotéz binomicky rozložených dat

Vytvořil Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita
J. Jarkovský, L. Dušek

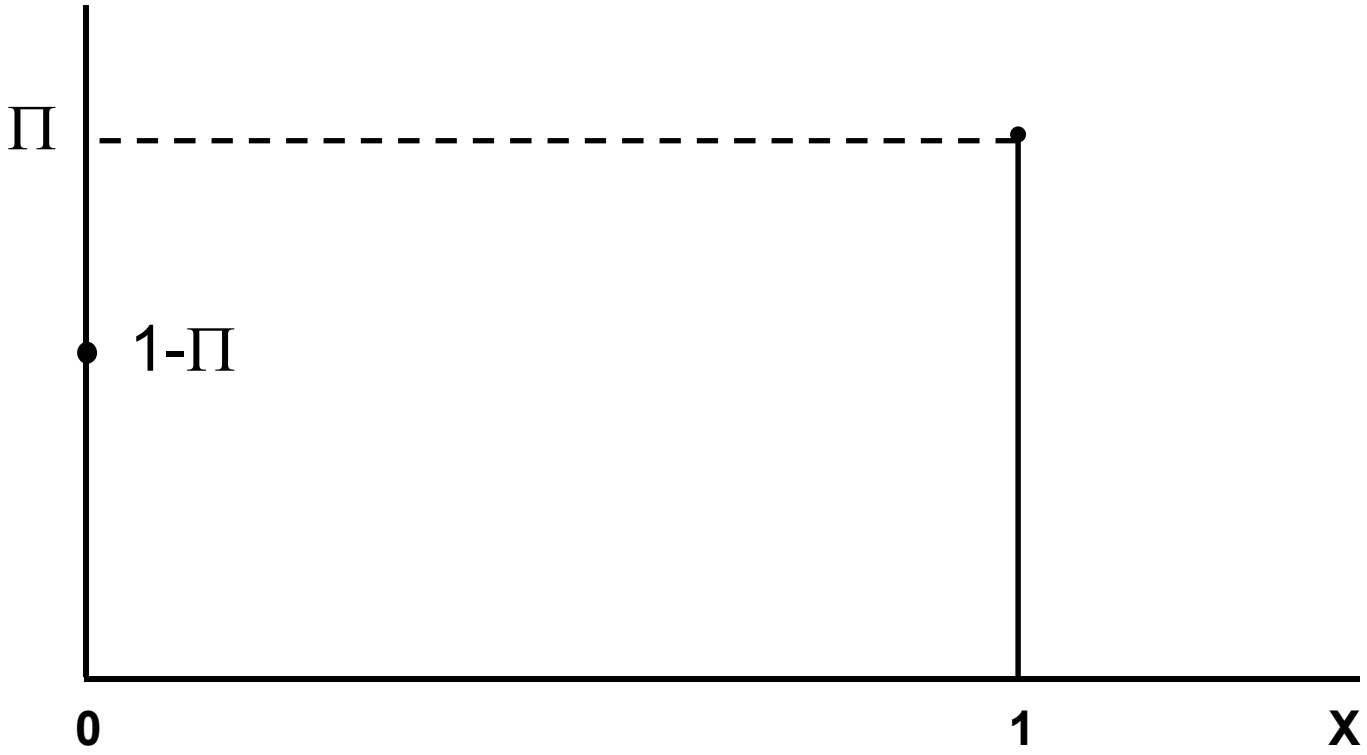
Anotace

- Kromě spojitých dat se setkáváme také s daty kategoriálními, jejichž nejjednodušším případem jsou data binární. Binární data jsou popsána binomickým rozložením, od chování binomického rozložení je odvozena popisná statistika binárních dat (procento výskytu jevu), její interval spolehlivosti a binomické testy pro srovnání procentuálního výskytů jevů v různých skupinách.

Alternativní rozložení

$\Pi(x) = \Pi$ **pro X = 1**
$\Pi(x) = 1 - \Pi$ **pro X = 0**
$\Pi(x) = 0$ **jinak**

X = 1 .....jev



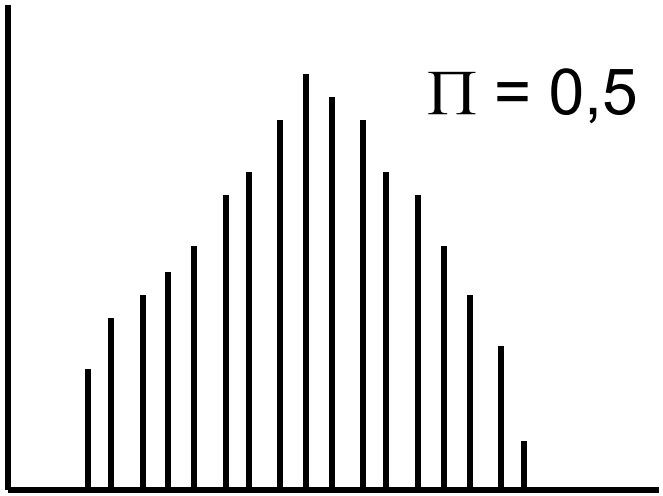
Binomické rozložení

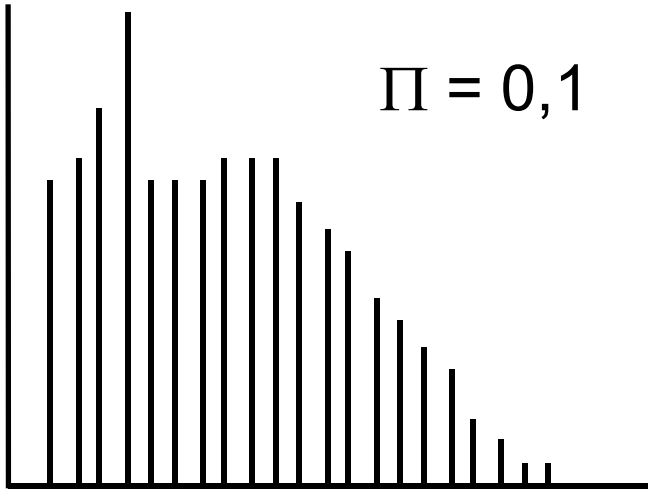
X ..... celkový počet nastání jevu v **n** nezávislých pokusech

$E(x) = n \cdot \Pi$

$D(x) = n \cdot \Pi (1-\Pi)$

$\Pi \sim p$ → **jediný parametr distribuce určuje tvar distribuce**





Binomické rozložení jako model pro zkoumání výskytu sledovaného jevu

n ..... počet nezávislých opakování (dotazů)

X ..... počet lidí s jistým symptomem

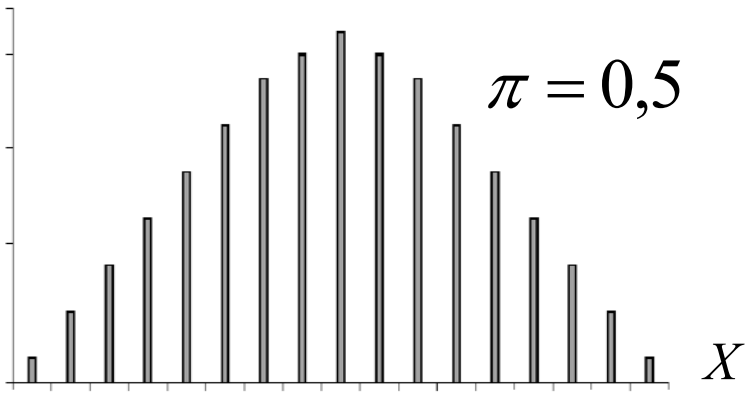
r znamená celkový počet nastání jevu v **n** nezávislých experimentech

r : **0 …… n**

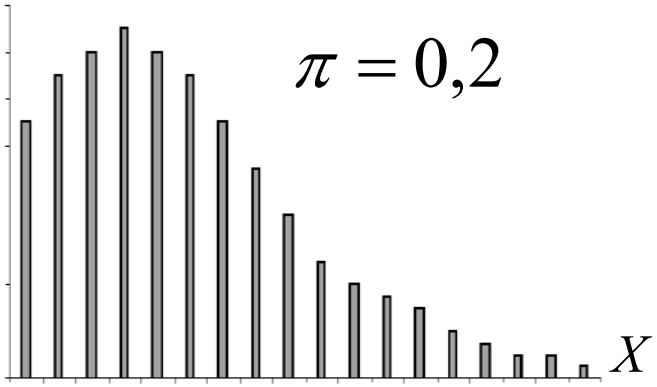
p ~ π .. jediný parametr binomického rozložení

p .... relativní četnost nastání jevu

p …… určuje tvar distribuce



$$p = r/n$$



Binomická proměnná X

Binomické rozložení jako model

Jev: narození chlapce Π = 0,5
n : rodina s 5 dětmi
r: 0,1,2,3,4,5 chlapců

$$\mathbf{P(r)} = \binom{\mathbf{n}}{\mathbf{r}} \cdot \mathbf{p}^{\mathbf{r}} \cdot (\mathbf{1}-\mathbf{p})^{(\mathbf{n}-\mathbf{r})} = \frac{\mathbf{n!}}{\mathbf{r!(n-r)!}} \cdot \mathbf{p}^{\mathbf{r}} \cdot \mathbf{q}^{(\mathbf{n}-\mathbf{r})}$$

r = 0 : $\frac{5!}{(0!\ 5!)} \cdot (0,5)^0 \cdot (0,5)^5 = 0,031$

r = 1 : $\frac{5!}{(1!\ 4!)} \cdot (0,5)^1 \cdot (0,5)^4 = 0,15625$

r = 2: P(r) = 0,3125

r = 3: P(r) = 0,3125

r = 4: P(r) = 0,15625

r = 5: P(r) = 0,031

X: Binomická proměnná

Střed rozložení:

$$E(x) = n \cdot p$$

Rozptyl:

$$D(x) = n \cdot p \cdot (1-p)$$

Příklad: **n = 100 respondentů**
r = 20 má symptom

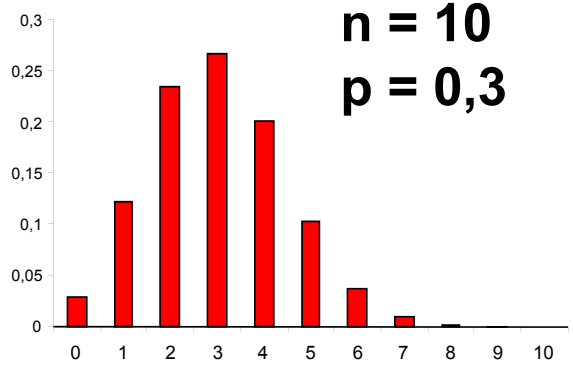
$$E(x) = n \cdot p = 20$$

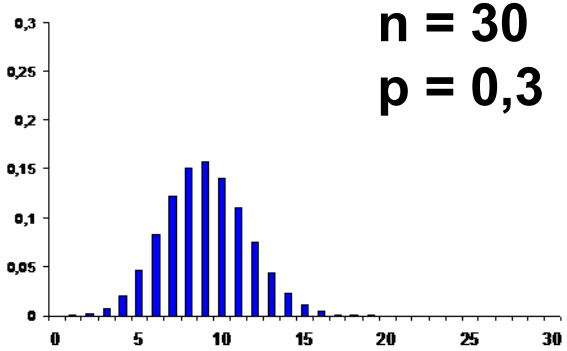
je střed rozložení a nejpravděpodobnější hodnota

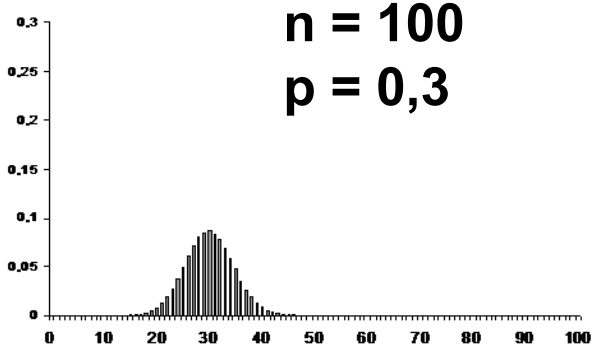
Binomické rozložení jako model

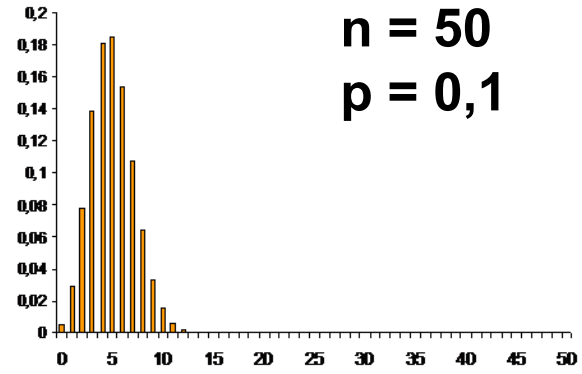
$$P(x = r) = \frac{n!}{r!(n-r)!} \cdot p^{r} \cdot q^{(n-r)}$$

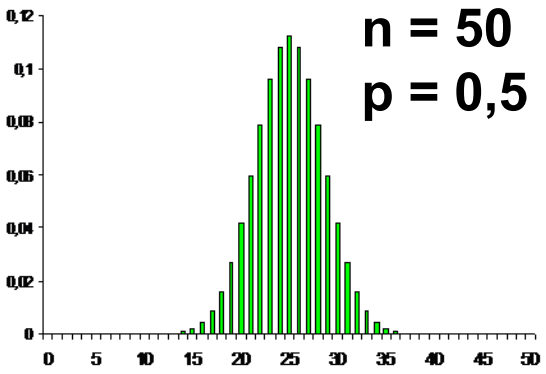
$q = 1 - p$

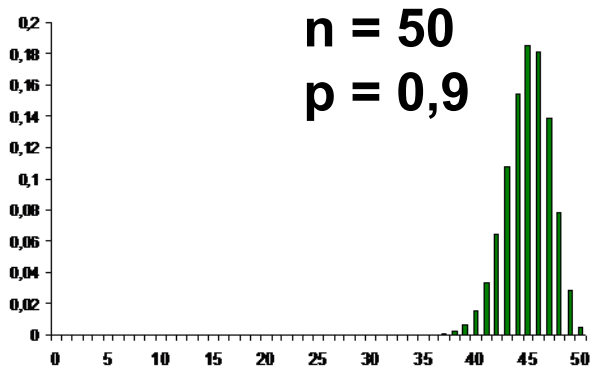








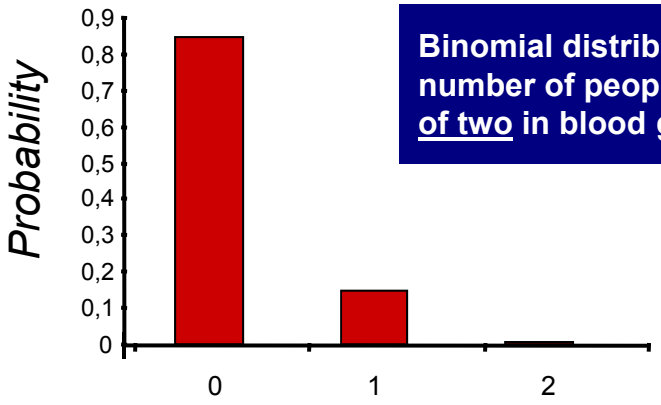




Aplikace binomického rozložení

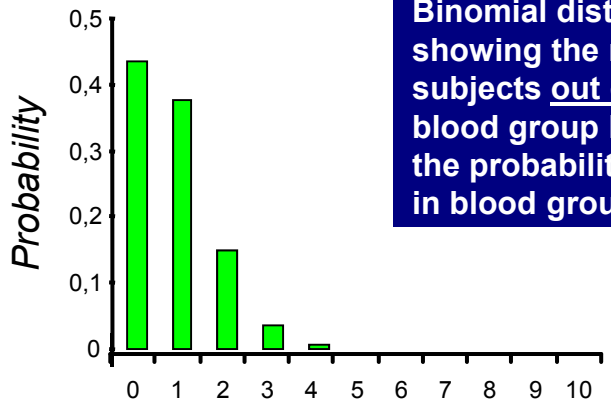
Výskyt krevní skupiny B v určité populaci: p = 0,08

		Number in blood group B	Probability
B	B	2	0,0064
not B	B	1	0,0736
B	not B	1	0,0736
not B	not B	0	0,8464



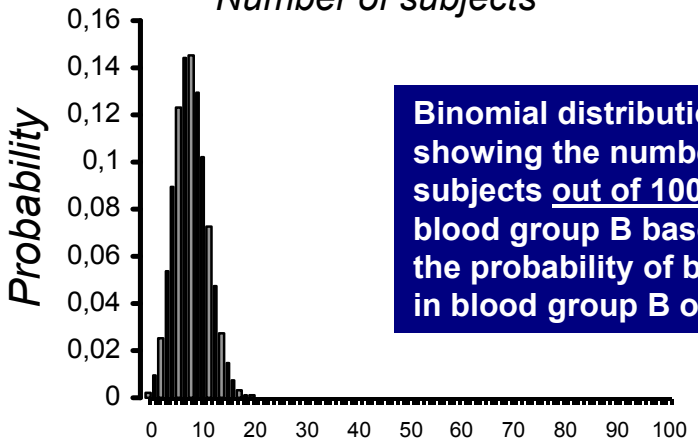
Binomial distribution of number of people out of two in blood group B

Number: blood group B in 2 cases



Binomial distribution showing the number of subjects out of ten in blood group B based on the probability of being in in blood group B of 0,08.

Number of subjects



Binomial distribution showing the number of subjects out of 100 in blood group B based on the probability of being in in blood group B of 0,08.

Number of subjects

Aplikace binomického rozložení

Populace: *60% jedinců má zvýšenou hladinu cholesterolu*
Výběr: *5 lidí*

I. Kolik lidí má ve výběru vyšší hladinu cholesterolu ?

n. p = 5 . 0,6 = 3 lidé ~ E(x)
n . p (1-p) = 1,2 ~ D(x)

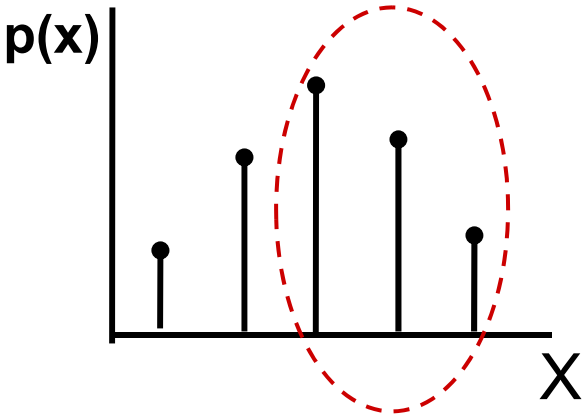
II. Jaká je P, že právě 3 lidé budou mít vyšší hladinu cholesterolu ? ~ Tzn. Výběr přesně odpovídá dané populaci ?

P(3) = ? $$P_{(3)} = \frac{5!}{3!(5-3)!} \cdot (0,6)^3 \cdot (0,4)^2 = 0,346$$

P(3) = 35%

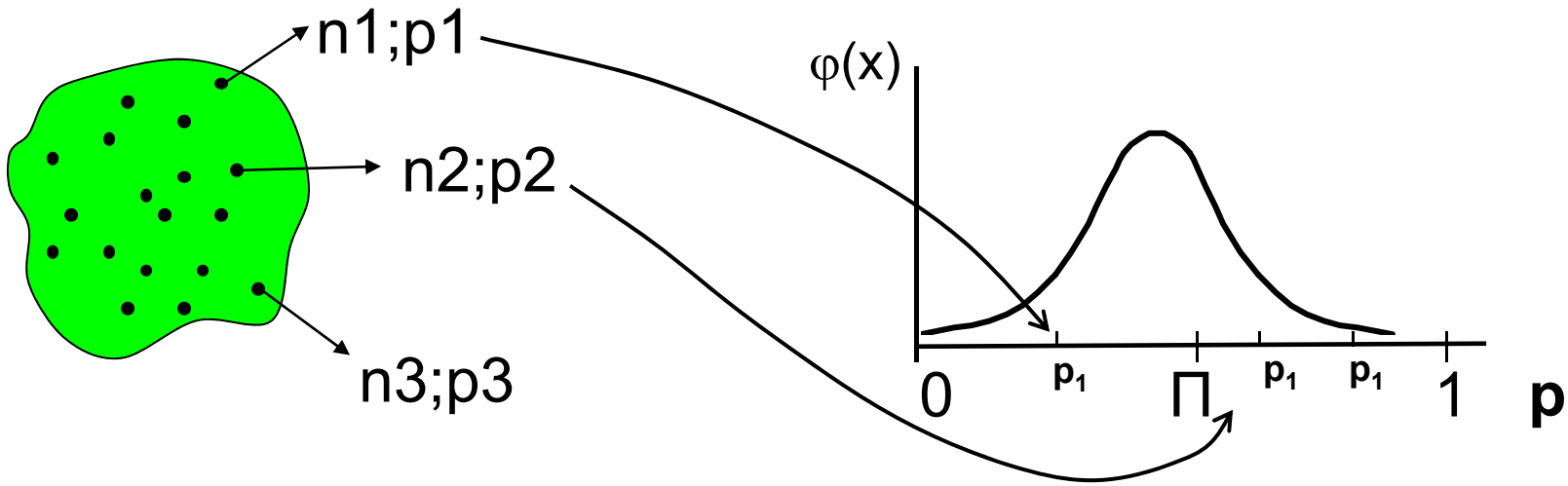
Jaká je P, že většina jedinců (tedy minimálně 3) má vyšší hladinu cholesterolu ? ~ Tzn. výběr alespoň obecně odpovídá zkoumané populaci ?

P(X > 3) = P(3) + P(4) + P (5) = 0,346 + 0,259 + 0,078 = 68 %

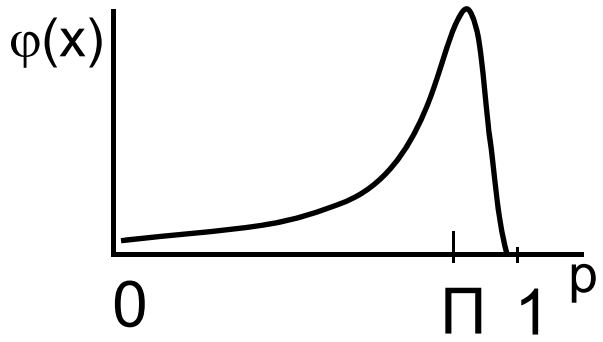


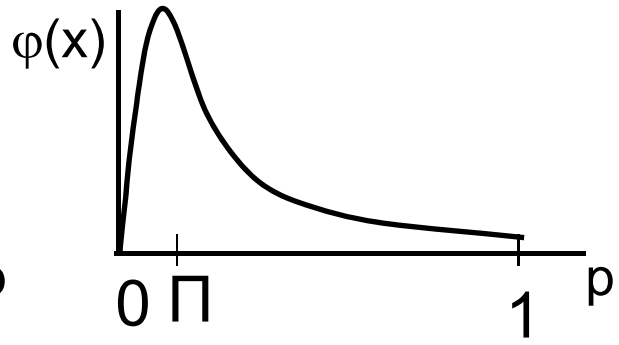
Odhad parametru Π binomického rozložení

Při vícenásobném odhadu se parametr Π chová jako normálně rozložen



U malých nebo velkých hodnot p (Π) je však předpoklad normality omezen





Odhad parametru Π binomického rozložení

$$\pi \approx \hat{p}; \quad \hat{p} = r/n$$

1) Bodový

$$\hat{p}; \quad s_{\bar{p}}^2 = \frac{\hat{p}(1-\hat{p})}{n-1}$$

2) Intervalový – aproximace

$$\hat{p} - Z_{1-\alpha/2} \cdot \sqrt{\frac{\hat{p}(1-\hat{p})}{n-1}} \leq \pi \leq \hat{p} + Z_{1-\alpha/2} \cdot \sqrt{\frac{\hat{p}(1-\hat{p})}{n-1}}$$

$$\pi: \quad \hat{p} \pm Z_{1-\alpha/2} \cdot \sqrt{\frac{p(1-p)}{n-1}}$$

Odhad parametru Π binomického rozložení: příklad I

X: % jedinců s daným znakem
n = 100 jedinců
r = 60; $\hat{p} = 0{,}6$

$s_{\hat{p}} = 0{,}049$

Interval spolehlivosti : 95 %

$Z_{0{,}975} = 1{,}96$

$$0{,}6 - 1{,}96 \cdot 0{,}049 \le \pi \le 0{,}6 + 1{,}96 \cdot 0{,}049$$

$$\boxed{0{,}504 \le \pi \le 0{,}697}$$

$$\Downarrow$$

$$P\left(0{,}504 \le \pi \le 0{,}697\right) \ge 0{,}95$$

Odhad parametru Π binomického rozložení

Intervalový odhad bez aproximací na normální rozložení

$$L_1 = \frac{r}{r + (n - r + 1) \cdot F_{\alpha/2}^{(\nu_1;\nu_2)}}$$

spodní limit intervalu

$$\nu_1 = 2(n - r + 1); \quad \nu_2 = 2r$$

$$L_2 = \frac{(r+1) \cdot F_{\alpha/2}^{(\nu_1';\nu_2')}}{n - r + (r+1) \cdot F_{\alpha/2}^{(\nu_1';\nu_2')}}$$

horní limit intervalu

$$\nu_1' = 2(r+1) = \nu_2 + 2$$
$$\nu_2' = 2(n - r) = \nu_1 - 2$$

$$P(L_1 \le \pi \le L_2) \ge 1 - \alpha$$

Odhad parametru Π binomického rozložení: příklad II

Náhodný vzorek n = 200 jedinců.
Zjištěno pouze r = 4 jedinci bez určitého znaku.

$$\hat{p} = {}^{4}\!/_{200} = \underline{\underline{0,02}}$$

95% interval spolehlivosti = ?

Spodní hranice

$$\nu_1 = 2(n - r + 1) = 2(200 - 4 + 1) = 394$$
$$\nu_2 = 2r = 2 \cdot 4 = 8$$

$$F_{1-\alpha/2}^{(394;8)} = \underline{\underline{3,67}}$$

$$L_1 = \frac{4}{4 + (200 - 4 + 1) \cdot 3,67} = \underline{\underline{0,0055}}$$

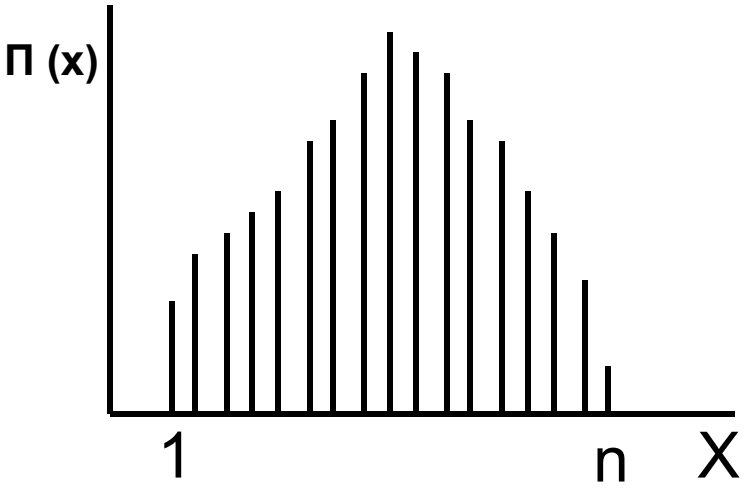
Horní hranice

$$\nu_1' = 2(r + 1) = 10$$
$$\nu_2' = 2(n - r) = 2(200 - 4) = 392$$

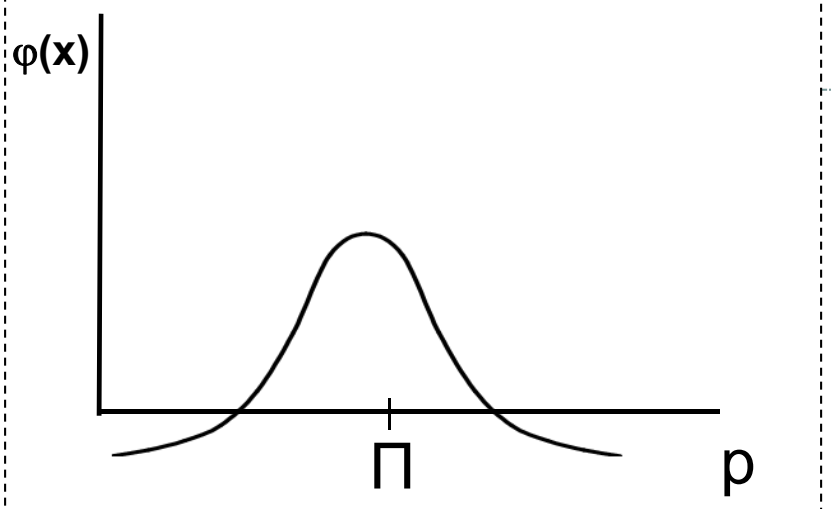
$$F_{1-\alpha/2}^{(10;392)} = \underline{\underline{2,08}}$$

$$L_2 = \frac{(4 + 1) \cdot 2,08}{200 - 4 + (4 + 1) \cdot 2,08} = \underline{\underline{0,051}}$$

Binomické rozložení v datech: vizualizace

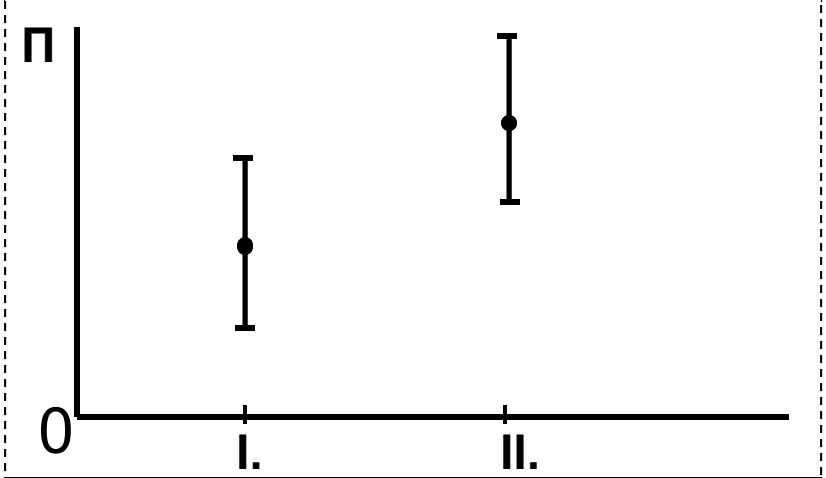


Pravděpodobnost výskytu hodnot X



Modelové rozložení odhadovaného parametru

Binární podstata původních hodnot



Interval spolehlivosti pro Π

Statistické testování binomických dat

I. **Liší se odhad p od předpokládané hodnoty P ?**

II. **Liší se dva nebo více odhadů p ?**

- závislé odhady -

- nezávislé odhady -

III. **Je výskyt kategorií dvou jevů nezávislý ?**

IV. **Hodnocení relativního rizika z výskytu určitého jevu v rámci skupiny lidí**

Jednovýběrový binomický test

H_0	H_A	Testová statistika	Interval spolehlivosti
$p \leq \Pi$	$p > \Pi$	z	$z > z_{1-\alpha}$
$p \geq \Pi$	$p < \Pi$	z	$z < z_{\alpha}$
$p = \Pi$	$p \neq \Pi$	z	$\frac{1}{2}z\frac{1}{2} > z_{1-\alpha/2}$

$$Z = \frac{n \cdot \hat{p} - n \cdot \pi}{\sqrt{n \cdot \hat{p}(1-\hat{p})}} \cong \frac{|n \cdot \hat{p} - n \cdot \pi| - 0{,}5}{\sqrt{n \cdot \hat{p}(1-\hat{p})}}$$

Korekce na kontinuitu

H_0	H_A	Testová statistika	Interval spolehlivosti
$p \leq \Pi$	$p > \Pi$	$L_1 = \frac{(r+1)F_{\alpha,v_1',v_2'}}{n - r + (r+1)F_{\alpha,v_1',v_2'}}$	$p = r/n > L_1$
$p \geq \Pi$	$p < \Pi$	$L_2 = \frac{r}{r + (n - r + 1)F_{\alpha,v_1',v_2'}}$	$p < L_2$
$p = \Pi$	$p \neq \Pi$	$L_1; L_2$ ($F_{\alpha/2}; F_{1-\alpha/2}$)	$p < L_2$ v $p > L_1$

Test π ? p

✓ Stromy s pozměněným tvarem koruny

n = 9 000 jedinců

r = 2 250 změněných jedinců

? ?

Jak je pravděpodobná změna u až 1/3 jedinců?

$$Z = \frac{n \cdot p - n \cdot \pi}{\sqrt{p(1-p) \cdot n}} = \frac{2250 - 3000}{\sqrt{0,25 \cdot 0,75 \cdot 9000}} = \underline{\underline{-18,26}}$$

α = 5 %; $Z_{1-\alpha/2}$ = 1,96; $Z_{1-\alpha}$ = 1,645

$Z > Z_{1-\alpha/2}$ ……zamítáme H_0: p < 0,01

95 % Interval spolehlivosti … p: (0,241; 0,258)

Test π ? p

Příklad testu bez aproximace na normální rozložení

✓ 12 jedinců bylo zkoumáno pro výskyt určitého znaku,
10 jedinců znak nemělo

? Jak hodně se tento výsledek liší od výsledku 6 - 6: tedy od situace, kdy polovina jedinců znak má?

a) Využití distribuční funkce

r	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
P(r)	0,00024	0,00293	0,01611	0,05371	0,12085	0,19335	0,22559	0,19336	0,12085	0,05371	0,01611	0,00293	0,00024

$P(r \geq 10) = 0{,}01611 + 0{,}00393 + 0{,}00024 = 0{,}01928$

H_0: p = 0,5 je tedy značně nepravděpodobná

b) Pozorované $\hat{p} = {}^{10}\!/_{12} = 0{,}833$ **překročilo horní limit 95 % intervalu spolehlivosti pro p:**

$$p = 0{,}5: \; L_2 = \frac{(6+1)\cdot 2{,}64}{12-6+(6+1)\cdot 2{,}64} = \underline{\underline{0{,}755}}$$

Dvouvýběrový binomický test (p1 ? p2)

$$Z = \frac{\left|\hat{p}_1 - \hat{p}_2\right|}{\sqrt{\frac{\overline{p}(1-\overline{p})}{n_1} + \frac{\overline{p}(1-\overline{p})}{n_2}}}$$

$$\overline{p} = \frac{n_1 \cdot \overline{p}_1 + n_2 \cdot \overline{p}_2}{n_1 + n_2}$$

$$(\hat{p}_1 - \hat{p}_2) \pm Z_{(1-\alpha/2)} \cdot \sqrt{\frac{\overline{p}(1-\overline{p})}{n_1} + \frac{\overline{p}(1-\overline{p})}{n_2}}$$

Dvouvýběrový binomický test (p1 ? p2)

Tento příklad je ukázkou testování rozdílů mezi dvěma binomickými populacemi (tedy srovnání dvou odhadů parametru p).

✓ Celkem 49 pokusných myší bylo použito k testování toxického preparátu během dvouměsíční kultivace. Následující tabulka obsahuje původní data zároveň s testem nulové hypotézy: Podíl přežívajících jedinců je u zasažené populace stejný.

	Alive	Dead	Total	Proportion alive	Proportion dead
Treated	15	9	24	$\hat{p}_1 = 0,625$	$\hat{q}_1 = 0,375$
Not Treated	10	15	25	$\hat{p}_2 = 0,400$	$\hat{q}_2 = 0,600$
Total	25	24	49	$\hat{p} = 0,510$	$\hat{q} = 0,490$

$$Z = \frac{0,625 - 0,400}{\sqrt{\frac{(0,510)\,(0,490)}{24} + \frac{(0,510)\,(0,490)}{25}}} = \frac{0,225}{\sqrt{0,010413 + 0,009996}} = 1,573$$

Z0,05(2) = t0,05(2) = 1,96

⇒ **Nezamítáme H_0: 0,10 < P < 0,20**

S korekcí na kontinuitu:

$$Z = \frac{\frac{15 - 0,5}{24} - \frac{10 + 0,5}{25}}{0,143} = \frac{0,604 - 0,420}{0,143} = 1,287$$

Z0,05(2) = t0,05(2) = 1,96

⇒ **Nezamítáme H_0: 0,10 < P < 0,20**

Příklad I

a) Pravděpodobnost narození chlapce je asi 1/2. Máte zhodnotit výsledky průzkumu populace, která žije v silně poškozeném životním prostředí. Průzkum se týká 1000 náhodně vybraných rodin a zjištěný podíl narozených chlapců je 0.41.
Jaké jsou vaše závěry o této populaci?
Jak se váš odhad zpřesní, když použijete vzorek n = 10 000 rodin při zachování odhadu p = 0.41?

Použijeme jednovýběrový binomický test s nulovou hypotézou H_0: p=π, hladina významnosti α=0,05

testová statistika $Z = \frac{n \cdot \hat{p} - n \cdot \pi}{\sqrt{n \cdot \hat{p}(1-\hat{p})}} = \frac{1000 \cdot 0{,}41 - 1000 \cdot 0{,}5}{\sqrt{1000 \cdot 0{,}41 \cdot 0{,}59}} = -5{,}79$ a příslušný kvantil $Z_{1-\frac{\alpha}{2}} = Z_{0{,}975} = 1{,}96$

protože $|Z| > Z_{0{,}975}$ nulovou hypotézu zamítáme. Chlapci se ve zkoumavé populaci nerodí s pravděpodobností 0,5.

interval spolehlivosti π: $\hat{p} \pm Z_{1-\alpha/2} \cdot \sqrt{\frac{p(1-p)}{n-1}} = 0{,}4 \pm Z_{0{,}975} \cdot 0{,}046 = 0{,}41 \pm 1{,}96 \cdot 0{,}016 = 0{,}41 \pm 0{,}03$

pokud použijeme n=10 000, bude int. spolehlivosti užší π: $\hat{p} \pm Z_{1-\alpha/2} \cdot \sqrt{\frac{p(1-p)}{n-1}} = 0{,}41 \pm 1{,}96 \cdot 0{,}005 = 0{,}41 \pm 0{,}01$

---

b) Jaká je pravděpodobnost, že rodina se třemi dětmi bude mít 2 (3) chlapce?
Podrobně analyzujte problém a použijte obecného definičního vztahu pro binomické rozložení.

n = 3
r = 2
p=0,5 (stejná pravděpodobnost narození chlapce jako narození dívky)

$$P(r) = \binom{n}{r} \cdot p^r \cdot (1-p)^{(n-r)} = \frac{n!}{r!(n-r)!} \cdot p^r \cdot q^{(n-r)}$$

$$P(2) = \binom{3}{2} \cdot 0{,}5^2 \cdot 0{,}5^{(1)} = \frac{3!}{2!(1)!} \cdot 0{,}5^2 \cdot 0{,}5^{(1)} = 0{,}375$$

pravděpodobnost narození 2 chlapců v rodině se třemi dětmi je 0,375

r = 3 platí $P(3) = \binom{3}{3} \cdot 0{,}5^3 \cdot 0{,}5^0 = 1 \cdot 0{,}5^3 \cdot 0{,}5^0 = 0{,}125$

pravděpodobnost narození 3 chlapců v rodině se třemi dětmi je 0,125

Příklad II

Předpokládá se, že lidé trpící určitou krevní chorobou mají abnormální jeden z chromozómů. S cílem odhadnout podíl takto postižených chromozómů bylo studováno 5 buněk od každého ze 120 pacientů a byl zjišťován počet buněk s postiženým chromozómem (tento počet = sledovaný jev = r). Výsledky jsou uvedeny v následující tabulce. Odhadněte podíl postižených chromozómů u populace nemocných lidí.

r(četnost jevu)	0	1	2	3	4	5	**celkem**
f(poč. pacientů)	6	31	42	29	10	2	**120**

Pro odhad p se používá vztah $$\hat{p} = \frac{\sum_{i=1}^{k} f_i X_i \Big/ \sum_{i=1}^{k} f_i}{n}$$

X_i	fi	$X_i f_i$
0	6	0
1	31	31
2	42	84
3	29	87
4	10	40
5	2	10

$$\sum_{i=1}^{k} f_i X_i = 252$$

$$\sum_{i=1}^{k} f_i = 120$$

$$n = 5$$

$$\hat{p} = \frac{252/120}{5} = 0{,}42$$

pravděpodobnost výskytu postiženého chromozómu

XIII. Kontingenční tabulky

Test dobré shody

Fisherův přesný test

McNemar test

Odds ratio a relativní riziko

Vytvořil Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita
J. Jarkovský, L. Dušek

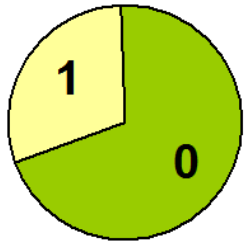
Anotace

- Analýza kontingenčních tabulek umožňuje analyzovat vazbu mezi dvěma kategoriálními proměnnými. Základním způsobem testování je tzv. chi-square test, který srovnává pozorované četnosti kombinací kategorií oproti očekávaným četnostem, které vychází z teoretické situace, kdy je vztah mezi proměnnými náhodný.
- Test dobré shody je využíván také pro srovnání pozorovaných četností proti očekávaným četnostem daným určitým pravidlem (typickým příkladem je Hardy-Weinbergova rovnováha v genetice)
- Specifickým typem výstupů odvozených z kontingenčních tabulek jsou tzv. odds ratia a relativní rizika, využívaná často v medicíně pro identifikaci a popis rizikových skupin pacientů.

Test dobré shody - základní teorie

Binomické jevy (1/0)

$$\chi^2_{(1)} = \underbrace{\frac{[\text{pozorovaná četnost} - \text{očekávaná četnost}]^2}{\text{očekávaná četnost}}}_{\text{I. jev 1}} + \underbrace{\frac{[\text{pozorovaná četnost} - \text{očekávaná četnost}]^2}{\text{očekávaná četnost}}}_{\text{II. jev 2}}$$



Příklad

✓ **10 000 lidí hází mincí** → **rub: 4 000 případů (R)**; **líc: 6 000 případů (L)**

? **Lze výsledek považovat za statisticky významně odlišný (nebo neodlišný) od očekávaného poměru R : L = 1 : 1 ?**

$$\chi^2_{(1)} = \frac{(4000 - 5000)^2}{5000} + \frac{(6000 - 5000)^2}{5000} = 400$$

Tabulková hodnota: $\chi^2_{(0,95)}(\nu = 1) = \underline{\underline{3,84}}$ $\quad (0,95 = 1 - \alpha)$

Rozdíl je vysoce statisticky významný (p << 0,001]

Kontingenční tabulky
H0 :Nezávislost dvou jevů A a B

Kontingenční tabulka 2 x 2

B \ A	+	-	Podíl (+)
+	a	b	$\frac{a}{(a+b)}$ p_1
-	c	d	$\frac{c}{(c+d)}$ p_2
Podíl (+)	$\frac{a}{(a+c)}$	$\frac{b}{(b+d)}$	

$N = a + b + c + d$

$$P(B^+) = \frac{(a+b)}{N}$$

$$P(B^-) = \frac{(c+d)}{N}$$

Očekávané četnosti:

$$F_{(A)} = \frac{(a+b)(a+c)}{N} \qquad F_{(C)} = \frac{(a+c)(d+c)}{N}$$

$$F_{(B)} = \frac{(a+b)(b+d)}{N} \qquad F_{(D)} = \frac{(b+d)(c+d)}{N}$$

$$\nu = 1 = (r-1)*(c-1)$$

$$P_{(A)}; P_{(B)}$$

$$\chi^2_{\nu=1} = \sum_{i=1}^{4} \frac{(f_i - F_i)^2}{F_i}$$

$$\chi^2_c = \sum\sum \frac{(|f_{ij} - F_{ij}| - 0{,}5)^2}{F_{ij}}$$

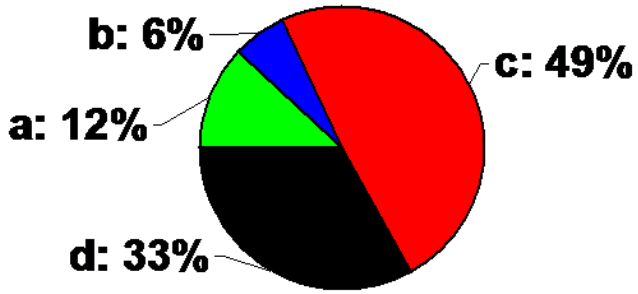
Kontingenční tabulky: příklad

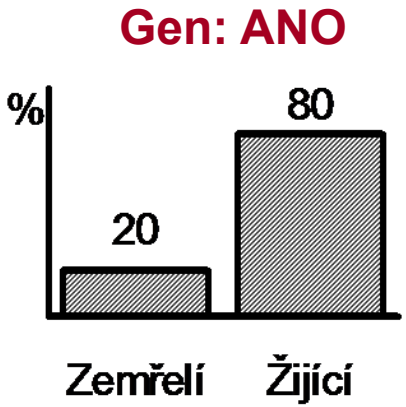
gen \ †	Ano	Ne	Σ
Ano	20	82	102
Ne	10	54	64
Σ	30	136	166

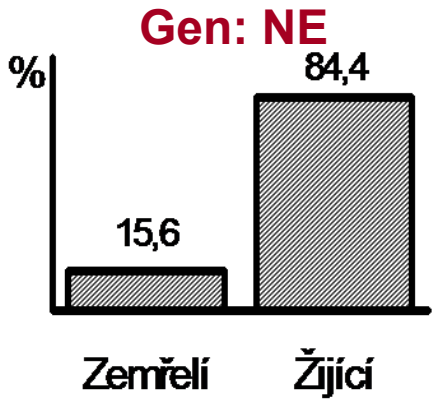
$F_A = 102 * 30 / 166 = 18,43$
$F_B = 102 * 136 / 166 = 83,57$
$F_C = 11,57$
$F_D = 52,43$

$$\chi^2_{(1)} = \frac{(20-18{,}43)^2}{18{,}43} + \frac{(82-83{,}57)^2}{83{,}57} + \frac{(10-11{,}57)^2}{11{,}57} + \frac{(54-52{,}43)^2}{52{,}43} = 0{,}423 \qquad 0{,}423 < \chi^2_{0,95}{}^{(1)} = 3{,}84$$

Kontingenční tabulka v obrázku







R x C kontingenční tabulka

Výběr: N lidí ze sociologického průzkumu (delikventi)
Jev **A**: Původ z rozvrácených rodin
Jev **B**: Stupeň zločinnosti I < II < III < IV

A \ B	I.	II.	III.	IV.	Σ
ANO	a	b	c	d	číslo 1
NE	e	f	g	h	
Σ	číslo2				

Stupně volnosti:
(R-1) * (C-1) = 1 * 3 = 3

$$F_a = \frac{číslo\,1 \cdot číslo\,2}{N}$$

Tabulky: $\chi^2_{(1-\alpha)}{}^{(\nu)}$

Očekávané četnosti:

$$p_a = \frac{a}{a+e} \qquad p_b = \frac{b}{b+f} \qquad p_c = \frac{c}{c+g} \qquad p_d = \frac{d}{d+h}$$

Test dobré shody: příklad I

? **Ověřte na datech z pokusu se 100 květinkami určitého druhu, že barva květů se geneticky štěpí v poměru žlutá : červená = 3 : 1.**

✓ **H_0: Pozorovaná frekvence pro jednotlivé barvy květů jsou vzorkem populace mající poměr mezi žlutými a červenými květy 3 :1.**
Součet frekvencí u obou barev květů (f_i) se rovná 100 a pozorované frekvence u kategorií barvy budou srovnány s očekávanými frekvencemi (uvedeny v závorkách):

	Kategorie barvy		
	Žlutá	Červená	n
$f_{poz.}$	84	16	100
$f_{oček.}$	75	25	

$$\chi^2 = \sum \frac{(f_{poz.} - f_{oč.})^2}{f_{oč.}} = \frac{(84-75)^2}{75} + \frac{(16-25)^2}{25} = 4{,}320$$

St. volnosti = n = k - 1 = 1

Zamítáme hypotézu shody srovnávaných četností

Při testování H_0 jsme použili matematický zápis (0,025 < P < 0,05). Z tabulek $\chi 2$ rozložení vidíme, že pravděpodobnost překročení hranice 2,706 je 0,1 (10 %), což může být stručně zapsáno jako P ($\chi 2 \geq 2{,}706$) = 0,10.
Dále lze zjistit pro P ($\chi 2 \geq 3{,}841$) = 0,05. V řešené úloze jsme dospěli k hodnotě testové statistiky $\chi 2 = 4{,}320$. Pro tento případ lze tedy psát 0,025 < P ($\chi 2 \geq 4{,}320$) < 0,05; a jednodušeji 0,025 < P < 0,05. Jde v podstatě o přibližné určení hranic chyby 1. druhu.

Test dobré shody: příklad II

Tento příklad je rozšířením problému z příkladu 1 na srovnání pozorovaných a očekávaných frekvencí pro více kategorií sledovaného znaku:

✓ Celkem bylo zkoumáno 250 semen určitého druhu rostliny a roztříděno do následujících kategorií: žluté/hladké; žluté/vrásčité; zelené/hladké; zelené/vrásčité. Předpokládaný poměr výskytu těchto kategorií v populaci je 9 : 3 : 3 : 1. Následující tabulka obsahuje původní data z pozorování a dále postup při testování H_0.

	žluté/hladké	žluté/vrásčité	zelené/hladké	zelené/vrásčité	n
$f_{poz.}$	152	39	53	6	250
$f_{oček.}$	140,6250	46,8750	46,8750	15,6250	

$\nu = k - 1 = 3$

$$\chi^2 = \frac{11{,}3750^2}{140{,}6250} + \frac{7{,}8750^2}{46{,}8750} + \frac{6{,}1250^2}{46{,}8750} + \frac{9{,}6250^2}{15{,}6250} = 8{,}972$$

Zamítáme hypotézu shody pozorovaných četností s očekávanými

Test dobré shody: příklad III

Složitější příklady řešené srovnáváním frekvencí je možné rozdělit na testování dílčích hypotéz:

✓ Předpokládejme, že chceme pro data z předchozí úlohy testovat hypotézu existence štěpného poměru 9 : 3 : 3 pro první tři kategorie semen:

	žluté/hladké	žluté/vrásčité	zelené/hladké	n
$f_{poz.}$	152	39	53	244
$f_{oček.}$	146,400	48,800	48,800	

n = k - 1 = 2

$$\chi^2 = \frac{5,600^2}{146,40} + \frac{9,800^2}{48,80} + \frac{4,200^2}{48,80} = 2,544$$

Nezamítáme hypotézu shody pozorovaných četností s očekávanými.

✓ Nyní otestujeme hypotézu štěpného poměru kategorií zelené/vrásčité:ostatní typy = 1:15

	zelené/vrásčité	ostatní	n
$f_{poz.}$	6	244	25
$f_{oček}$	15,625	234,375	

n = k - 1 = 1

$$\chi^2 = \frac{9,625^2}{15,625} + \frac{9,625^2}{234,375} = 6,324$$

Zamítáme hypotézu shody pozorovaných četností s očekávanými.

Test dobré shody: příklad IV - využití aditivity testu

U 193 párů dvojčat byly zjištěny následující poměry pohlaví: **56 Ch - Ch**
72 Ch – H
65 H - H

Za předpokladu, že narození chlapečka má stejnou pravděpodobnost jako narození holčičky, lze očekávat poměry pro výše uvedené skupiny = 0,25 : 0,5 : 0,25. Ověřte tento předpoklad na uvedeném vzorku populace.

Σ 193 párů 1/4 : 1/2 : 1/4
očekávané četnosti = 48,25 : 96,50 : 48,25

$$\chi^2_{(2)} = 13,28$$

Proč lze v předchozím případě očekávat zamítnutí H_0?

Testujte následující hypotézy:
1) Jsou relativní počty párů se shodným pohlavím ve shodě s očekávanými četnostmi? (ignorujte Ch – H páry)
2) Je relativní četnost kombinace Ch - Ch a H - H párů oproti párům s rozdílným pohlavím ve shodě s očekávanými četnostmi?

Σ 121 párů 1 : 1
očekávané četnosti = 60,5 : 60,5

$$\chi^2_{(1)} = 0,669$$

$$\frac{H - H}{Ch - Ch}$$

Σ 193 párů 1 : 1
očekávané četnosti = 96,5 : 96,5

$$\chi^2_{(1)} = 12,44$$

Test dobré shody: příklad V

Města - zatížení exhalacemi - třídy (A > B > C > D)

Svět: A : B : C : D = 2 : 3 : 6 : 4

Konkrétní země (n = 184 měst): A : B : C : D = 32 : 151 : 182 : 116

H_0: shoda f_i a F_i **a = 0,05**

F_A: 64,13 F_C: 192,39

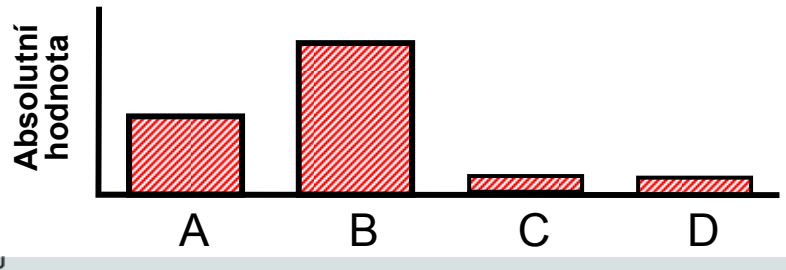
F_B: 96,19 F_D: 128,27

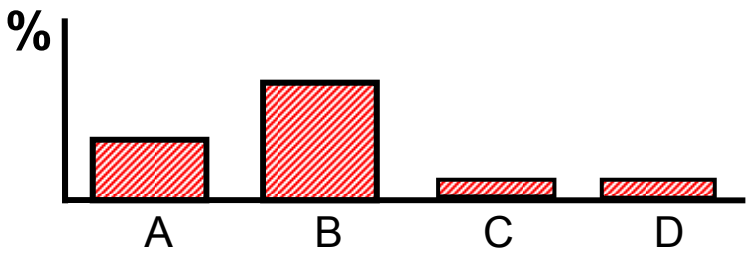
$$\chi^2_{(3)} = \frac{(32 - 64,13)^2}{64,13} + \ldots\ldots\ldots + \frac{(116 - 128,27)^2}{128,27} = \underline{\underline{49,06}}$$

$$Tabulky : \chi^{2\,(\nu)}_{1-\alpha} = \chi^{2\,(3)}_{0,95} = 7,81$$

Zamítáme hypotézu shody pozorovaných četností s očekávanými.

Příspěvek kategorií A, B, C, D k celkové hodnotě $\chi 2$





Test homogenity binomických rozložení

✓ **Jev: Úmrtnost na leukemii**
Předpoklad: $\Pi = 0{,}6$
Absolutní četnost jevu označena r_i

$$\overline{p} = \frac{\sum p_i}{S}$$

Sledovalo s autorů z s zemí:

Autor	n_i	r_i	p_i
1			
2			
.			
.			
.	$\sum n_i = N$		
s			

➡ **Test homogenity binomických rozložení**

$$\chi^2_{S-1} = \frac{\left(\sum r_i\ p_i - \overline{p} \sum r_i\right)}{\overline{p}\left(1-\overline{p}\right)}$$

➡ **Po možném sloučení s výběrů**

$$\chi^2_{(1)} = \frac{\left(\left|\sum r_i - N \cdot \Pi\right| - \frac{1}{2}\right)^2}{N \cdot \Pi \cdot \left(1-\Pi\right)}$$

Test shody reálného r $\left(\sum r_i\right)$ a $n \cdot \Pi$

Test homogenity binomických četností: příklad

Pomocí χ2 rozložení lze rovněž posuzovat homogenitu většího množství nezávislých pokusů testujících tutéž hypotézu.

Bylo provedeno 6 nezávislých výběrů z populace mladých mužů, kteří v dětství onemocněli těžkým zánětem mozkových blan.
H_0: V této populaci se vyskytují praváci a leváci v poměru 1 : 1.

Nalezněte v literatuře příslušné vztahy pro testování homogenity všech šesti výběrových populací a na základě výsledků tohoto testu rozhodněte o dalším postupu.

Následující tabulka obsahuje původní data a výsledek testování (v závorkách jsou uvedeny očekávané četnosti):

Vzorek	Praváci	Leváci	n	χ2	St. volnosti
1	3 (7)	11 (7)	14	4,5714	1
2	4 (8)	12 (8)	16	4,000	1
3	15 (10)	5 (10)	20	5,000	1
4	14 (9)	14 (9)	18	5,5556	1
5	13 (8,5)	4 (8,5)	17	4,7647	1
6	17 (11)	5 (11)	22	6,5455	1

$$\chi^2_{heterogenita} = 30,2$$

$$\nu = s - 1 = 5$$

$$P < 0,001$$

Jednoduchým testováním lze zjistit, že všechny testy pro jednotlivé výběry jsou významné, což znamená, že ani v jednom případě nebyla potvrzena shoda očekávaných a pozorovaných četností. Test homogenity štěpného poměru v zkoumaných populacích rovněž vedl k zamítnutí možnosti sloučit jednotlivé výběry a posuzovat je jako celek (kromě testovaného poměru 1 : 1 neexistuje tedy v datech žádný jiný jednotný štěpný poměr mezi oběma vlastnostmi.

V případě, že by tento test neprokázal odchylky mezi jednotlivými výběrovými populacemi, bylo by možné jednotlivé odběry sloučit a posuzovat jako homogenní vzorek.

χ2 test - příklad složitější kontingenční tabulky I

Caffeine consumption and marital status in antenatal patiens (from Martin and Bracken, 1987)

	Caffeine consumption (mg/day)				
Marital status	**0**	**1 - 150**	**151 - 300**	**> 300**	**Total**
Married	652	1537	598	242	3029
Divorced, separed or widowed	36	46	38	21	141
Single	218	327	106	67	718
Total	906	1910	742	330	3888

Caffeine consumption and marital status data

	Caffeine consumption (mg/day)				
Marital status	**0**	**1 - 150**	**151 - 300**	**> 300**	**Total**
Married	22 %	51 %	20 %	8 %	3029 (100 %)
Divorced, separed or widowed	26 %	33 %	27 %	15 %	141 (100 %)
Single	30 %	46 %	15 %	9 %	718 (100 %)
Total	23 %	49 %	19 %	8 %	3888 (100 %)

χ2 test - příklad složitější kontingenční tabulky II

Expected frequencies

	Caffeine consumption (mg/day)				
Marital status	**0**	**1 - 150**	**151 - 300**	**> 300**	**Total**
Married	705,8	1488	578,1	257,1	3029
Divorced, separed or widowed	32,9	69,3	26,9	12,0	141
Single	167,3	352,7	137	60,9	718
Total	906	1910	742	330	3888

Contributions of each cell

	Caffeine consumption (mg/day)				
Marital status	**0**	**1 - 150**	**151 - 300**	**> 300**	**Total**
Married	4,11	1,61	0,69	0,89	7,30
Divorced, separed or widowed	0,30	7,82	4,57	6,82	19,51
Single	15,36	1,88	7,02	0,60	24,86
Total	19,77	11,31	12,28	8,31	51,66

$\chi 2$ test - příklad frakcionace složitější kontingenční tabulky I

Cílem rozsáhlejšího průzkumu populace bylo prozkoumat vztah mezi dvěma typy chorob a krevními skupinami u lidí. Konkrétní data jsou uvedena v tabulce:

Krevní skupina	Žaludeční vředy	Rakovina žaludku	Kontrola	Celkem
0	983	383	2892	4258
A	679	416	2625	3720
B	134	84	570	788
Celkem	1796	883	6087	8766

Vypočítejte testovou charakteristiku pro tuto kontingenční tabulku a otestujte nulovou hypotézu nezávislosti jevů ($\chi 2 = 40{,}54$; 4 st. volnosti)

χ2 test - příklad frakcionace složitější kontingenční tabulky II

K podrobnějšímu průzkumu složitějších tabulek výrazně napomáhá přepis původní tabulky do podoby procentického zastoupení kategorií:

Krevní skupina	Žaludeční vředy	Rakovina žaludku	Kontrola
0	983	383	2892
A	679	416	2625
B	134	84	570
Celkem	1796	883	6087

Z této tabulky je patrné:

1. **Jsou jenom malé rozdíly v distribuci krevních skupin u kontroly a u skupiny nemocných rakovinou žaludku.**
2. **Pacienti s vředy mají mnohem častěji krevní skupinu 0.**

Na základě těchto poznatků je možné sestrojit menší kontingenční tabulku, která otestuje hypotézu o shodné distribuci krevních skupin pro nemocné rakovinou a pro zdravé lidi.

Sestavte tuto tabulku a otestujte nulovou hypotézu.

(χ2 = 5,64 (2 st. v.), P je přibližně rovna 0,06)

χ2 test - příklad frakcionace složitější kontingenční tabulky III

- Z tohoto dílčího testu vyplývá možnost sloučení skupiny nemocných rakovinou a zdravých lidí neboť se vzhledem k distribuci krevních skupin chovají jako homogenní populace. Dalším logickým krokem v podrobné analýze je testování shody relativních četností výskytu krevních skupin A a B mezi kombinovaným vzorkem (sloučená skupina s rakovinou a kontrola) a mezi vzorkem lidí nemocných žaludečními vředy - tzn. nyní neuvažujeme krevní skupinu 0. Výsledkem tohoto testu je χ2 = 0,68 (1 st. vol.); P > 0,7. Vzorky pro krevní skupiny A a B lze tedy sloučit do směsného vzorku A + B.

- Nyní otestujeme shodu relativních četností výskytu skupiny 0 oproti A + B, a to mezi kombinovanou populací (kontrola + nemocní rakovinou) a mezi vzorkem nemocných vředařů (χ2 = 34,29; 1 st. vol.). Lze tedy shrnout, že vysoká hodnota původního χ2 se 4 st. volnosti byla způsobena zvýšenou četností lidí s krevní skupinou 0 mezi nemocnými žaludečními vředy.

χ2 test - příklad frakcionace složitější kontingenční tabulky IV

Průběh hodnocení lze shrnout do tabulky:

Srovnání	St. volnosti	χ2
0, A, B skupina u pacientů s rakovinou (**r**) x kontrola (**k**)	2	5,64
A, B skupina u pacientů s vředy x kombinovaný vzorek (**r + k**)	1	0,68
0, A, B skupina u pacientů s **s** vředy x kombinovaný vzorek (**r + k**)	1	34,29
Celkem	**4**	**40,61**

Celkový součet testových statistik χ2 (40,61) odpovídá přibližně původní hodnotě χ2 (40,54). Což platí i o stupních volnosti (4). Tato skutečnost potvrzuje, že jsme detailním rozborem vyčerpali informační obsah původní kontingenční tabulky a kromě popsané závislosti (zvýšený výskyt krevní skupiny 0 u lidí s žaludečními vředy) jsou jednotlivé kategorie zkoumaných jevů zcela nezávislé.

Kontingenční tabulka 2 x 2: Řešení při nedostatečné velikosti vzorku

Yates' corection | **Fisher's exact test**

✓ H_0: Nezávislost jevů

Test analyzuje všechny možné 2 x 2 tabulky, které dávají stejnou sumu řádků a sloupců jako tabulka zdrojová.
Algoritmus každé tabulce přiřazuje pravděpodobnost, že taková situace nastane, je-li H_0 pravdivá.

Spectacle wearing among juvenile delinquents and non-delinquents who failed a vision test (Weindling et al., 1986)

		Juvenile delinquents	Non- deliquents	Total
Spectacle wearers	**Yes**	1	5	6
	No	8	2	10
	Total	9	7	16

Kontingenční tabulka 2 x 2: Řešení při nedostatečné velikosti vzorku

Všechny možné varianty tabulky s danou sumou řádků a sloupců

(I)

0	6
9	1

(II)

1	5
8	2

(III)

2	4
7	3

(IV)

3	3
6	4

(V)

4	2
5	5

(VI)

5	1
4	6

(VII)

6	0
3	7

Pravděpodobnost náhodného vzniku variant tabulky

	a	b	c	d	P
(I)	0	6	9	1	0,00087
(II)	1	5	8	2	0,02360
(III)	2	4	7	3	0,15734
(IV)	3	3	6	4	0,36713
(V)	4	2	5	5	0,33042
(VI)	5	1	4	6	0,11014
(VII)	6	0	3	7	0,01049
				Total	0,99999

2 x 2 frekvenční tabulka pro párové uspořádání: Mc Nemar's test

Příklad: Srovnání 2 metod stanovení antigenu v krvi (antigen vždy přítomen)

✓ **H_0: metoda 1 = metoda 2**

Metoda 1	Metoda 2	Frekvence
úspěch	úspěch	202
úspěch	neúspěch	60
neúspěch	úspěch	42
neúspěch	neúspěch	10

} $\sum = 102$

$$\chi^2_{(c)} = \frac{(|60 - 42| - 1)^2}{102} = 2,83$$

$$Tabulky: \quad \chi^{2\ (\nu=1)}_{1-\alpha} = 3,84$$

⇒ **H_0 nezamítnuta**

Aplikace analýzy 2 x 2 tabulky pro hodnocení rizika
I. Prospektivní studie - odhad relativního rizika

Jedinci jsou sledováni prospektivně, zda se vyskytne nějaká vlastnost.
VÝBĚR JE DÁN SLOUPCEM

OBECNĚ

		Skupina 1	Skupina 2
Znak	ANO	a	b
	NE	c	d

Riziko: $\frac{a}{(a+c)}$ $\frac{b}{(b+d)}$

$$RR = \frac{\frac{a}{(a+c)}}{\frac{b}{(b+d)}}$$

✓ **H_0: RR = 1**

PŘÍKLAD

		Retardace plodu	
		Symetrická	Asymetrická
Agar skore > 7	ANO	2	33
	NE	14	58
		2/16=0,13	33/91=0,36

$$RR = \frac{2/16}{33/91} = 0,345$$

Riziko u "symetrické skupiny" je asi 35 % rizika u asymetrické skupiny

$$SE(\ln RR) = \sqrt{\frac{1}{a} - \frac{1}{a+c} + \frac{1}{b} - \frac{1}{b+d}}$$

IS: ln RR - $Z_{1-\alpha/2}$. SE (ln RR)
ln RR + $Z_{1-\alpha/2}$. SE (ln RR)

Aplikace analýzy 2 x 2 tabulky pro hodnocení rizika

II. Retrospektivní studie - "ODDS RATIO"

Zcela zásadně odlišný přístup od retrospektivní studie
VÝBĚR JE DÁN VLASTNOSTÍ - ŘÁDKEM
Není tedy možné analyzovat relativní riziko, protože přípravou řádků můžeme měnit velikost kontrol.

OBECNĚ

		Skupina 1	Skupina 2
Znak	ANO	a	b
	NE	c	d
	odds	a/c	b/d

$$Odds\ \ ratio\ :\ \ \frac{a/c}{b/d}$$

$$SE(\ln OR)=\sqrt{\frac{1}{a}+\frac{1}{b}+\frac{1}{c}+\frac{1}{d}}$$

PŘÍKLAD

		Vady chrupu	
		ANO	NE
Plavání týdně	< 6h	32	118
	³ 6h	17	127

$$OR=(32/17)/(118/127)=2{,}026$$

$$\ln(OR)=0{,}706$$

$$SE\ (\ln(OR))=0{,}326$$

Relative risk vs. Odds ratio ?

Relative risk
(relativní riziko)

Odds ratio
(poměr šancí)

- Smysl RR a OR
- Výpočet
- Srovnatelnost
- Interpretace
- Výhody a nevýhody

- Aplikace v klinickém hodnocení

Smysl RR a OR

- **Popis vlivu faktoru (léčba, klinický parametr) na výskyt události (úmrtí, progrese aj.)**

Relative risk
(relativní riziko)

Odds ratio
(poměr šancí)

- ☑ Snadná přirozená interpretace rizik vyjádřených jako procento událostí

ALE

- ☑ Matematická omezení pro některé aplikace

- ☑ Pouze málo lidí má přirozenou schopnost interpretovat OR

ALE

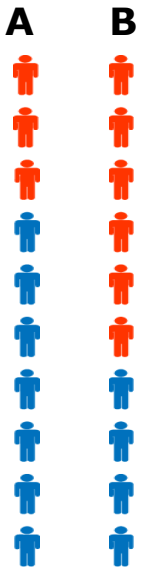
- ☑ OR v řadě aplikací výhodnější matematické vlastnosti

Výpočet

- **Srovnání výskytu události mezi dvěma rameny (A,B) studie**

Relative risk
(relativní riziko)

$$RR = \frac{\frac{6}{10}}{\frac{3}{10}} = 2$$



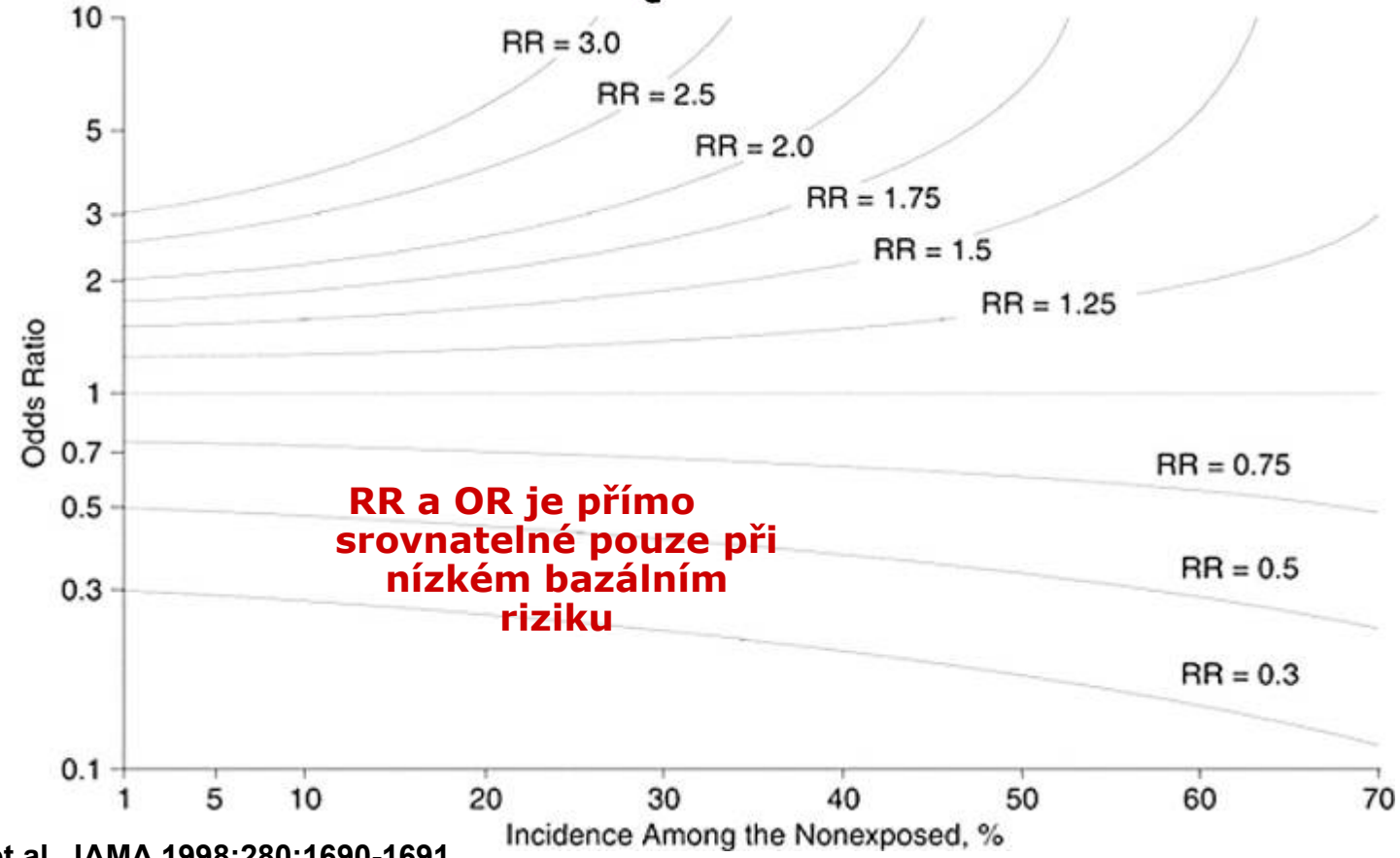
Odds ratio
(poměr šancí)

$$OR = \frac{\frac{6}{4}}{\frac{3}{7}} = 3.5$$

Vztah mezi RR a OR

Relative risk
(relativní riziko)

Odds ratio
(poměr šancí)



RR a OR je přímo srovnatelné pouze při nízkém bazálním riziku

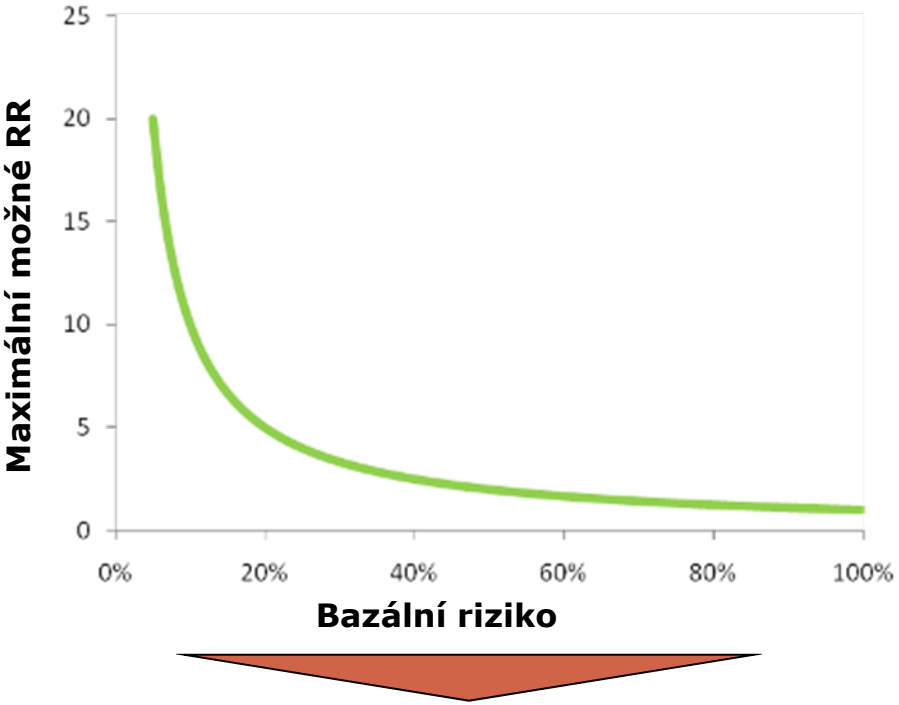
Zhang, J. et al. JAMA 1998;280:1690-1691.

Srovnatelnost RR a OR I: maximum

Relative risk
(relativní riziko)

Odds ratio
(poměr šancí)

- RR mění své maximum podle bazálního rizika



☑ **RR ve studiích s různým bazálním rizikem jsou nesrovnatelná !!!!**

☑ **Odds ratio má vždy rozsah od 0 do nekonečna**

☑ **Velikost OR není závislá na velikosti bazálního rizika**

☑ **OR lze použít pro srovnání studií s různým bazálním rizikem !!!!**

☑ **Výhodné pro metaanalýzu**

Srovnatelnost RR a OR I: symetrie

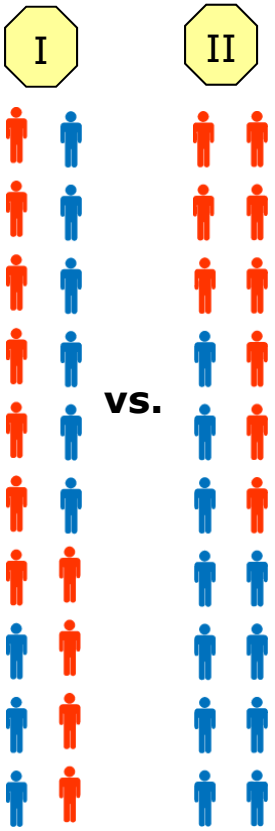
- **Existuje mezi RR a O rozdíl v případě** [výměny definice eventu a non-eventu]**?**

Relative risk
(relativní riziko)

$$RR(I) = \frac{\frac{4}{10}}{\frac{7}{10}} = 0.57$$

$$RR(II) = \frac{\frac{6}{10}}{\frac{3}{10}} = 2$$

$$RR(I) \neq \frac{1}{RR(II)}$$



Odds ratio
(poměr šancí)

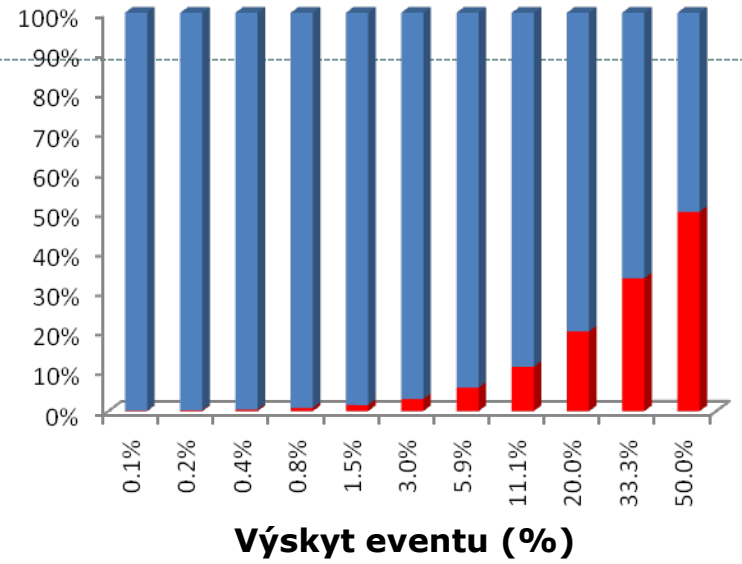
$$OR(I) = \frac{\frac{4}{6}}{\frac{7}{3}} = 0.29$$

$$OR(II) = \frac{\frac{6}{4}}{\frac{3}{7}} = 3.5$$

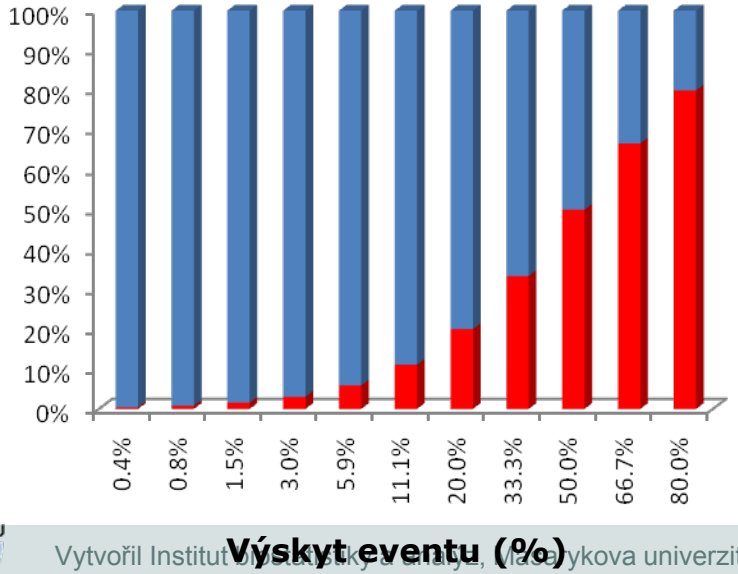
$$OR(I) = \frac{1}{OR(II)}$$

RR a OR ve studiích s různou mírou bazálního rizika

Control

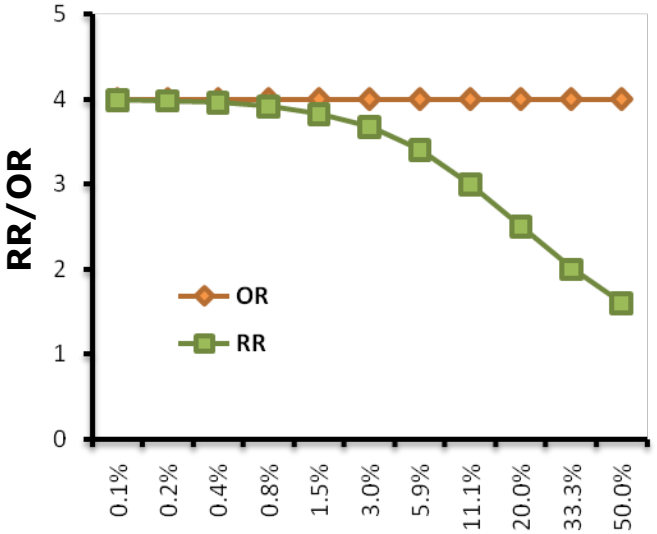


Case



Odds ratio

Ve skupině „Case" připadá na jednoho pacienta bez eventu 4x tolik pacientů s eventem než ve skupině „Control"



Relative risk

Pacient ve skupině „Case" má x-krát zvýšenou pravděpodobnost výskytu eventu než pacient ve skupině „Control". X-krát závisí na basálním výskytu eventu.

RR a OR v prospektivních a retrospektivních studiích

Prospektivní studie

- ☑ **Sledování výskytu eventu a následná analýza jeho příčin**
- ☑ **Převážně kohortní studie**

- ☑ **Bazální výskyt eventu je dán vlastnostmi kohorty pacientů**
- ☑ **Bezproblémové využití RR**

Relative risk
(relativní riziko)

Retrospektivní studie

- ☑ **Zpětné sledování příčin eventu**
- ☑ **Převážně case-control studie**
- ☑ **Výběrem pacientů ovlivňujeme bazální výskyt eventu**

- ☑ **RR nelze použít –ovlivněno bazálním výskytem eventu**
- ☑ **Využití OR – není ovlivněno designem studie**

Odds ratio
(poměr šancí)

Relative risk vs. Odds ratio: shrnutí

Relative risk
(relativní riziko)

- ☑ **Intuitivně snadno interpretovatelné**
- ☑ **Pro prospektivní studie**
- ☑ **Standardní výstup Coxovy regrese**
- ☑ **Maximum se liší podle bazální hodnoty výskytu eventu**

Odds ratio
(poměr šancí)

- ☑ **Retrospektivní studie**
- ☑ **Aplikace v metaanalýze**
- ☑ **Standardní výstup logistické regrese**
- ☑ **Rozsah vždy 0 až nekonečno, není ovlivněno bazálním výskytem eventu**
- ☑ **Obtížnější interpretace**

XIV. Poissonovo rozložení

Popis rozložení a jeho využití

Vytvořil Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita
J. Jarkovský, L. Dušek

Anotace

- Poissonovo rozložení se používá pro popis četnosti výskytu jevu na experimentální jednotku, příkladem může být počet mutací bakterií na Petriho misku nebo počet srdečních poruch na jednotku času

Poissonovo rozložení

Celkový počet jevů v **n** nezávislých pokusech

E(x) = n p
D(x) = n p } E(x) = D(x)

$$P(r) = \frac{e^{-\mu} \cdot \mu^{r}}{r!} = e^{-\lambda} \cdot \frac{\lambda^{r}}{r!}$$

$\mu = \lambda =$ průměrný počet jevů z **n** pokusů

$$P(X=0) = e^{-\mu}$$

$$P(X=1) = e^{-\mu} \cdot \mu^{2}$$

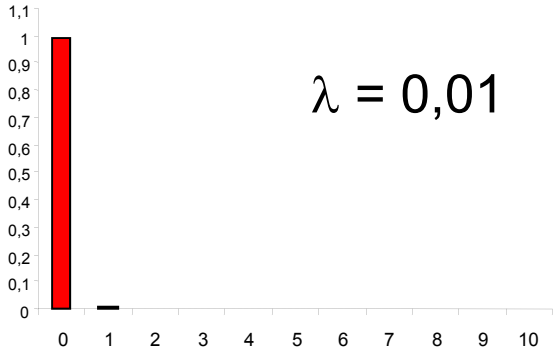
$$P(X=2) = \frac{e^{-\mu} \cdot \mu^{2}}{2}$$

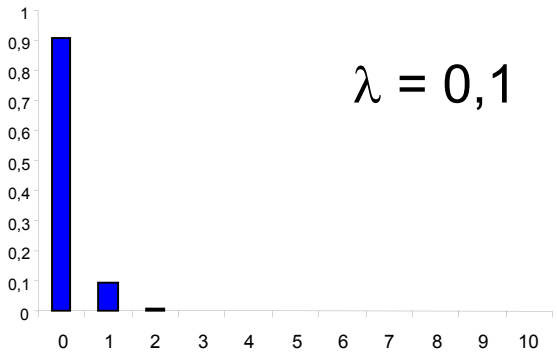
$$P(X=3) = \frac{e^{-\mu} \cdot \mu^{3}}{(3)(2)}$$

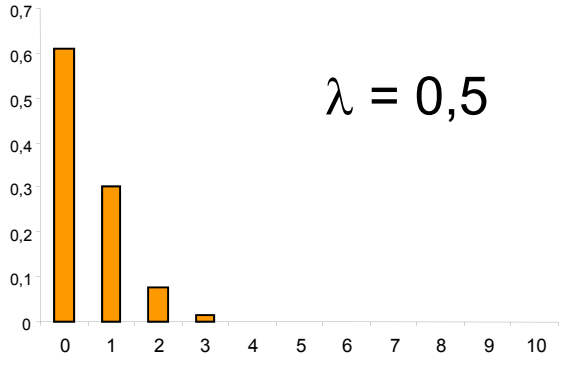
$$P(X=4) = \frac{e^{-\mu} \cdot \mu^{4}}{(4)(3)(2)}$$

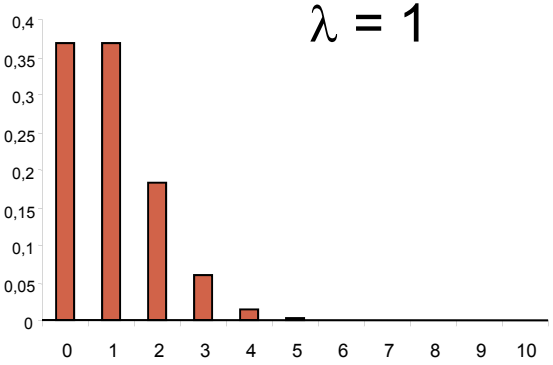
Poissonovo rozložení jako model

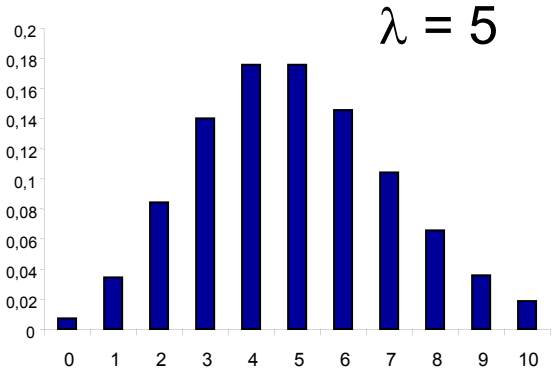
$$P(x = r) = e^{-\lambda} \cdot \frac{\lambda^r}{r!}$$

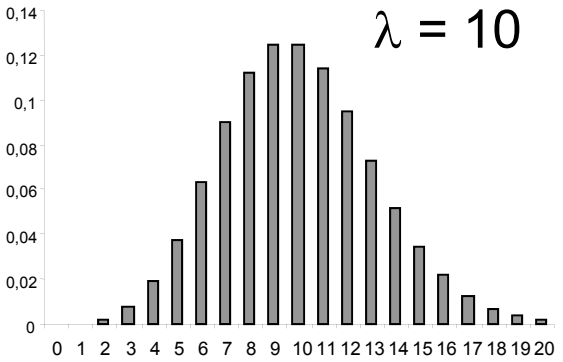






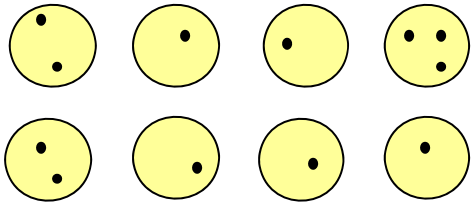






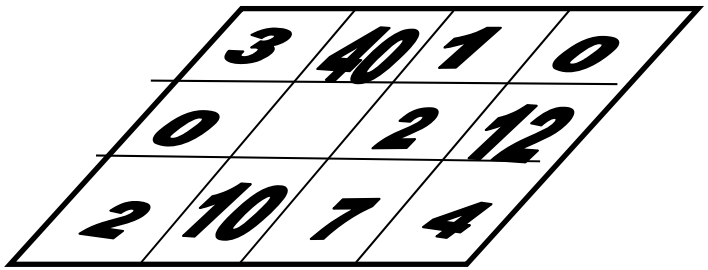
Poissonovo rozložení v přírodě existuje

Mutace bakterií na inkubačních miskách



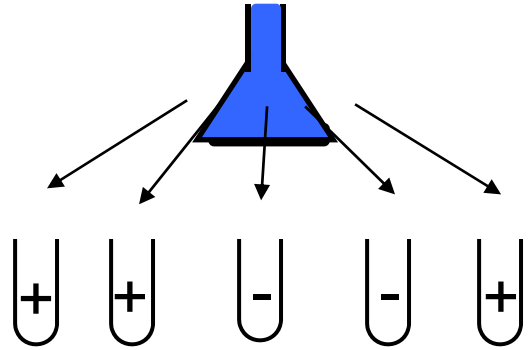
Výskyt jevu v prostoru

(počet žížal na určitou plochu pole)



Orientační stanovení jevu

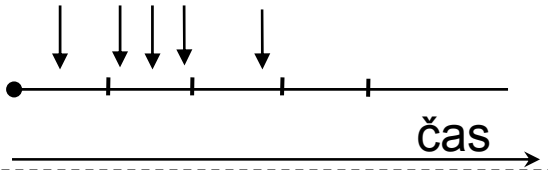
(při produkci plynu bakteriemi)



The most probable number technique

Výskyt jevu v čase

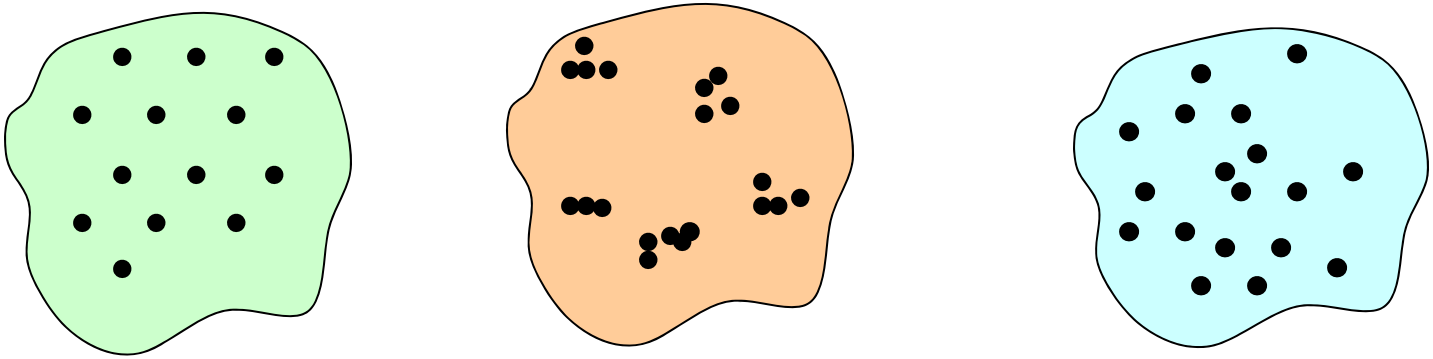
(srdeční arytmie v určitých časových intervalech)



Poissonovo rozložení jako model pro náhodný výskyt jevů

Předpoklad: náhodná distribuce jevu mezi studovanými objekty (příp. v čase, v prostoru).

$\sigma^2 < \mu$ $\sigma^2 > \mu$ $\sigma^2 = \mu$



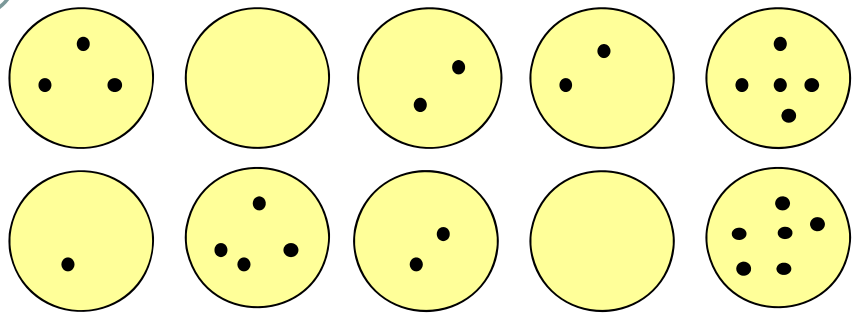
Uniform Clustered Random

Poisson

Pokud je λ spíše větší (~ 5 - 10), pak Poisson odpovídá spíše binomickému až normálnímu rozložení.

Formální prezentace Poissonova rozložení

Př: pokus.....10 000 bakterií na misce
n = 10 misek
Jev: mutace (r=25)
λ.....průměrný počet mutantů na jednu misku



$r = 25$

$\bar{x} \approx \lambda = 25/10 = 2{,}5$

95 % IS:

$$\bar{x} - Z_{1-\alpha/2} \cdot \sqrt{\frac{\bar{x}}{n}} \leq \lambda \leq \bar{x} + Z_{1-\alpha/2} \cdot \sqrt{\frac{\bar{x}}{n}}$$

$$2{,}5 - 1{,}96 \cdot \sqrt{0{,}25} \leq \lambda \leq 2{,}5 + 1{,}96 \cdot \sqrt{0{,}25}$$

$$1{,}52 \leq \lambda \leq 3{,}48$$

Poissonova náhodná proměnná

Při měření počtu krvinek změněných určitou chorobou (relativně vzácné) je pozorován zředěný vzorek krve pod mikroskopem v komůrce rozdělené na stejně velká pole. Sledovaná veličina, udávající počet krvinek v i-tém poli může být považována za rozdělenou podle Poissonova rozložení:

n = 169 = počet nezávislých pozorování proměnné
r = 10 = počet pozorovaných krvinek

Jaká je hodnota parametru λ Poissonova rozložení a jaká je jeho interpretace ?

Jaký je interval 95% spolehlivosti pro parametr λ ?

Pokud bychom sledovali celkový počet červených krvinek (opět v n = 169 nezávislých políčkách), bylo by i tuto proměnnou možno považovat za rozloženou podle Poissonova rozložení ? Uvažujte celkový počet pozorovaných krvinek jako 2013.

Výpočet intervalu spolehlivosti pro λ (bez aproximace na normální rozložení)

Spodní hranice IS

$$L_1 = \frac{\chi^2_{1-\alpha/2}(f_1 = 2r)}{2}$$

Horní hranice IS

$$L_2 = \frac{\chi^2_{\alpha/2}(f_2 = f_1 + 2)}{2}$$

Poissonova náhodná proměnná

Konstantní zářič: n = 2608 časových intervalů (každý 7,5 s)
i: počet částic v intervalu (x)
s_i: pozorovaná četnost intervalů s i částicemi

$$\mathbf{P}(x=i)=\frac{\lambda^i\cdot e^{-\lambda}}{i!}\sim p_i$$

Poissonova proměnná:

* Výborný model pro experimenty, v nichž je během časového průběhu zjišťován počet výskytu určitého jevu

i	Počet intervalů s právě **i** zaznamenanými částicemi $\mathbf{s_t}$	teoretické četnosti $\mathbf{np_i}$	$\frac{(s_i-np_i)^2}{np_i}$
0	57	54,399	0,1244
1	203	210,523	0,2688
2	383	407,361	1,4568
3	525	525,496	0,0005
4	532	508,418	1,0938
5	408	393,515	0,5332
6	273	253,817	1,4498
7	139	140,325	0,0125
8	45	67,882	7,7132
9	27	29,189	0,1642
10	10	17,075 (= P{ξ ≥ 10})	0,0677
11	4		
12	2		
13	0		
	n = 2608	2608,00	12,8849

Poissonovo rozložení: jednovýběrový test

$$P_{(r)} = \frac{(e^{-\lambda} \cdot \lambda^{r})}{r!}$$

Př: Počet hnízd křepelek na dané ploše

n = 8 000 "pod lokalit"
r = 28
} $\hat{p} = 0{,}0035$

Nechť je srovnávací soubor (předchozí průzkum)

$$p_o = 0{,}0020$$

$$p_o \cdot 8\,000 = 16 = \mu = \lambda$$

$$H_o: \quad p \le p_o \sim \mu \le 16 \quad ?$$

1) Vzít data jako pocházející z populace:

$$P(r = 28) = \frac{e^{-16} \cdot 16^{28}}{28!} = 0{,}00192$$

2) $P(r \ge 28) = ?$ $[0{,}00411]$ } $< 0{,}05$ => H_o zamítnuta

r = 28 **je příliš velké pro populaci s p_o**

$p > p_o$, **aby r = 28 bylo pravděpodobnější**

XV. Analýza rozptylu

Parametrická analýza rozptylu

Post hoc testy

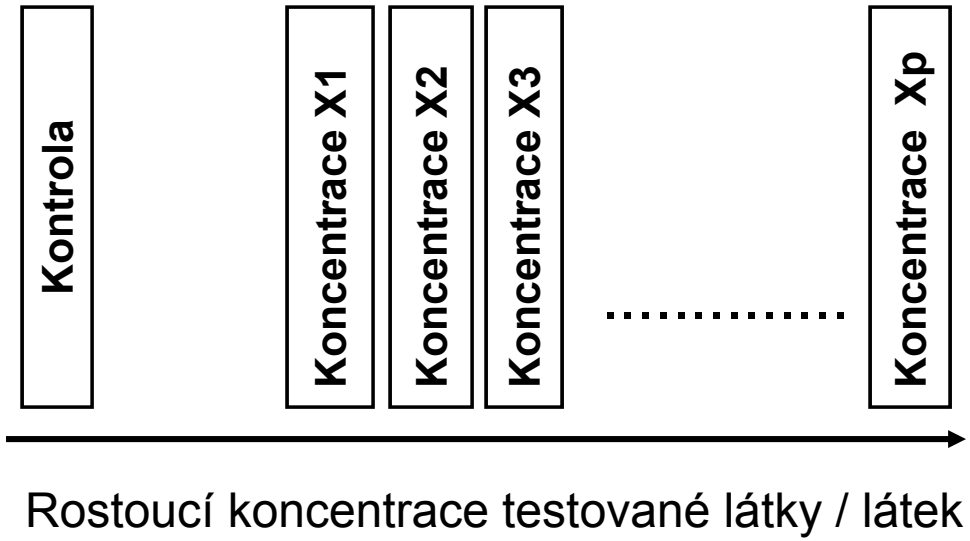
Vytvořil Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita
J. Jarkovský, L. Dušek

Anotace

- Analýza rozptylu je základním nástrojem pro analýzu rozdílů mezi průměry v několika skupinách pacientů.
- Základní myšlenka, na níž je ANOVA založena, je rozdělení celkové variability v datech (neznámé, dané pouze náhodným rozložením) na část systematickou (spjatou s kategoriemi pacientů, vysvětlená variabilita) a část náhodnou. Pokud systematická, tedy nenáhodná a vysvětlitelná část variability převažujeme, považujeme daný kategoriální faktor za významný pro vysvětlení variability dat.
- Analýza rozptylu vyhodnocuje pouze celkový vliv faktoru na variabilitu, v případě analýzy jednotlivých kategorií je třeba využít tzv. post-hoc testy

Analýza rozptylu - ANOVA

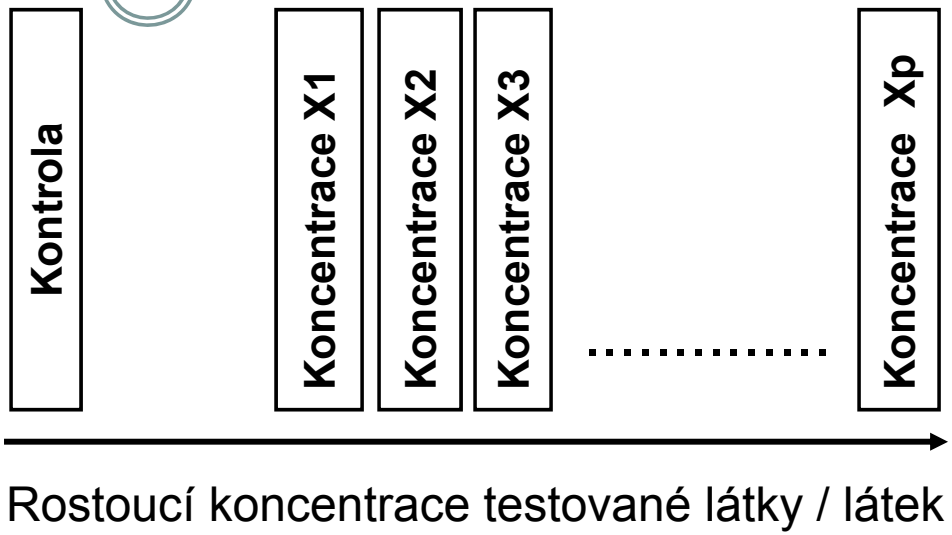
Základní technika sloužící k posouzení rozdílů mezi více úrovněmi pokusného zásahu



- Celkově významné změny v reakci biologického systému
- Vzájemné rozdíly účinku jednotlivých dávek
- Rozdíly účinku dávek od kontroly

Analýza rozptylu - ANOVA

Významné kroky analýzy, vedoucí k efektivnímu srovnání variant



- Splnění předpokladů analýzy
  Transformace dat
- Relevantnost kontroly
  (vliv vlastní aplikace látek)
- Vhodnost modelu ANOVA pro účely testu
- Vlastní srovnání variant
  Minimalizace chyb při ověřování hypotéz

Analýza rozptylu - ANOVA

SPLNĚNÍ PŘEDPOKLADŮ ANOVA JE NEZBYTNOU PODMÍNKOU POUŽITÍ TÉTO TECHNIKY

ANOVA
= parametrická analýza dat

1. **Předpoklad nezávislosti opakování experimentu**
2. **Homogenita rozptylu v rámci pokusných variant**
3. **Normalita rozložení v rámci pokusných variant**

ALTERNATIVOU JSOU NEPARAMETRICKÉ METODY

Analýza rozptylu - ANOVA

Předpoklady analýzy rozptylu jsou nezbytné pro dosažení síly testu

• **Symetrické rozložení hodnot a normalita odchylek** od hodnoceného modelu ANOVA. Velkou část dat lze adekvátně normalizovat použitím logaritmické transformace. Předpoklad lognormální transformace může pochopitelně být teoreticky vyloučen u mnoha datových souborů obsahujících diskrétní parametry, kde je indikována vhodnost jiného typu transformace. U asymetricky rozložených a u diskrétních dat je nutné využít neparametrické alternativy analýzy rozptylu.

• **Homogenita rozptylu** je nutným předpokladem pro smysluplnost vzájemných srovnání pokusných variant. U testů toxicity by splnění tohoto předpokladu mělo být ověřováno (Bartlettův test), neboť vážné rozdíly (až řádové) v jednotkách testovaného parametru mohou nastat v důsledku inhibice dávkami látky. Nehomogenita rozptylu je často ve vztahu k nenormalitě (asymetrii) dat a lze ji odstranit vhodnou normalizující transformací.

• **Statistická nezávislost reziduí** vyhodnocovaného modelu ANOVA. Pokud odhad a posouzení korelačních vztahů mezi pokusnými variantami není přímo předmětem výzkumu, lze jejich vliv na vyhodnocení odstranit znáhodněním dat v rámci pokusných variant - tedy změnou pořadí v náhodné. Rozsah vlivu těchto autokorelačních vztahů musí být ovšem primárně omezen správností experimentálního uspořádání.

• **Aditivita** jako předpoklad týkající se složitějších experimentálních uspořádání. Exaktní otestování aditivity více pokusných faktorů je procedura poměrně náročná na experimentální design vyvážený co do počtu opakování. Je rovněž obtížné testovat interakci na nestandardních datech, neboť případná transformace může změnit charakter odchylek původních dat od hodnoceného modelu ANOVA.

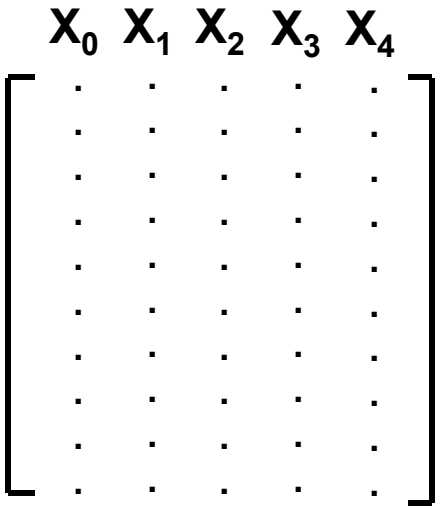
Analýza rozptylu - ANOVA

Omezení aplikace ANOVA lze řešit

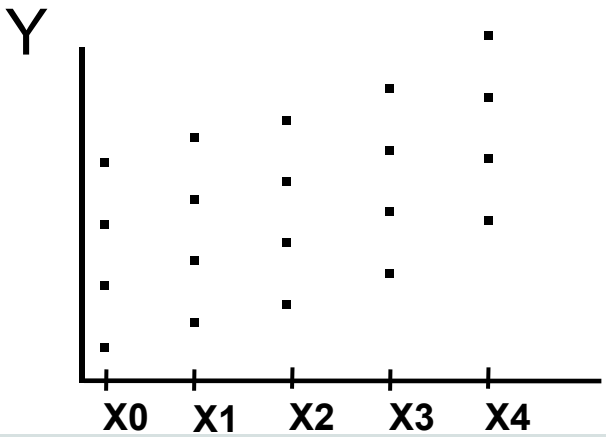
- **Chybějící data.** Vážným problémem jsou chybějící údaje o celé skupině kombinací testovaných látek, například u faktoriálních pokusů, kdy je znemožněno hodnocení experimentu jako celku.
- **Různé počty opakování** Jde o typický jev pro experimentální datové soubory. Při různých počtech opakování v experimentálních variantách jsou testy ANOVA citlivější na nenormalitu dat. Pokud jsou počty opakování zcela odlišné(až na řádové rozdíly), je nutno použít neparametrické techniky nebo analýzu rozptylu nevyvážených pokusů.
- **Odlehlé hodnoty.** Ojedinělé odlehlé hodnoty musí být před parametrickou analýzou rozptylu vyloučeny.
- **Nedostatek nezávislosti mezi rezidui modelu.** Jde o závažný nedostatek, zkreslující výsledek F-testu. Velmi často je tato skutečnost důsledkem špatného provedení nebo naplánování experimentu.
- **Nehomogenita rozptylu.** Velmi častý nedostatek experimentálních dat, často související s nenormalitou rozložení nebo s odlehlými hodnotami.
- **Nenormalita dat.** I v tomto případě lz situaci upravit vyloučením odlehlých hodnot nebo normalizující transformací.
- **Neaditivita kombinovaného vlivu více pokusných zásahů.** Tuto situaci lze testovat jednak speciálními testy aditivity nebo přímo F testem kontrolujícím významnost vlivu interakce pokusných zásahů. Při významné interakci je nutné prozkoumat především její charakter ve vhodném experimentálním uspořádání.

Modely analýzy rozptylu

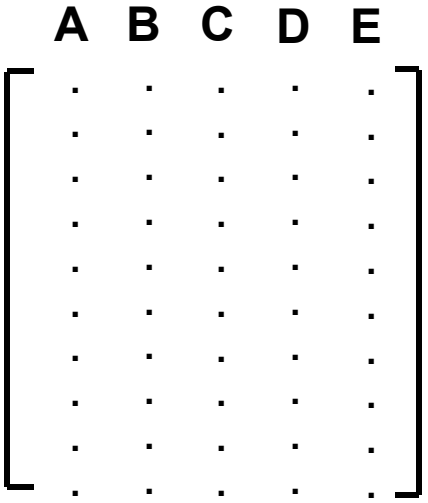
Model I. Pevný model



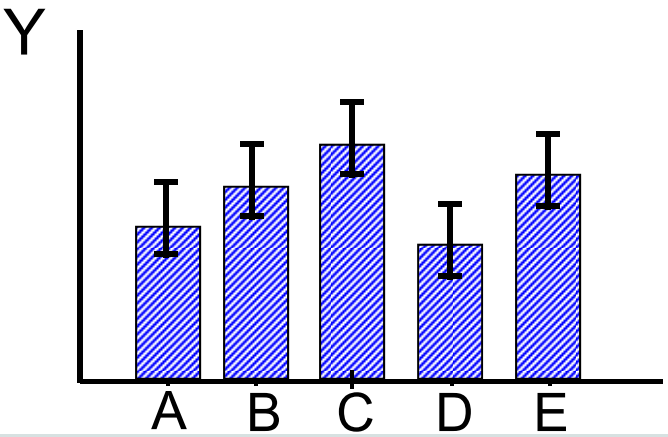
$$y_{ij} = \mu + \alpha_i + \varepsilon_{ij}$$



Model II. Náhodný model



$$y_{ij} = \mu + A_i + \varepsilon_{ij}$$



ANOVA – základní výpočet

- Základním principem ANOVY je porovnání rozptylu připadajícího na:
  - Rozdělení dat do skupin (tzv. effect, variance between groups)
  - Variabilitu objektů uvnitř skupin (tzv. error, variance within groups), předpokládá se, že jde o náhodnou variabilitu (=error)

1. Variabilita mezi skupinami

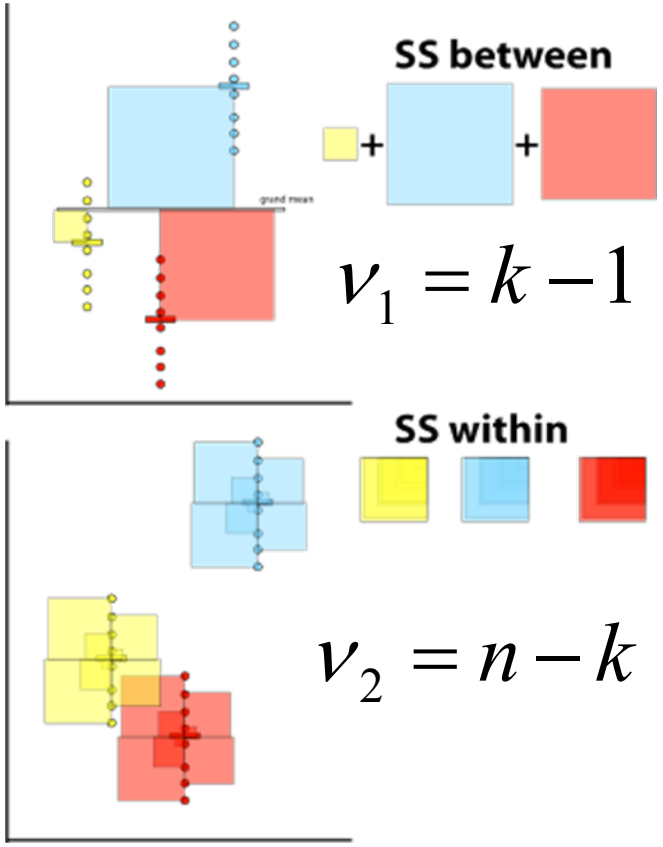
Rozptyl je počítán pro celkový průměr (tzv. grand mean) a průměry v jednotlivých skupinách dat

Stupně volnosti jsou odvozeny od počtu skupin (= počet skupin -1)

2. Variabilita uvnitř skupin

Rozptyl je počítán pro průměry jednotlivých skupin a objekty uvnitř příslušných, celková variabilita je pak sečtena pro všechny skupiny

Stupně volnosti jsou odvozeny od počtu hodnot (= počet hodnot - počet skupin)



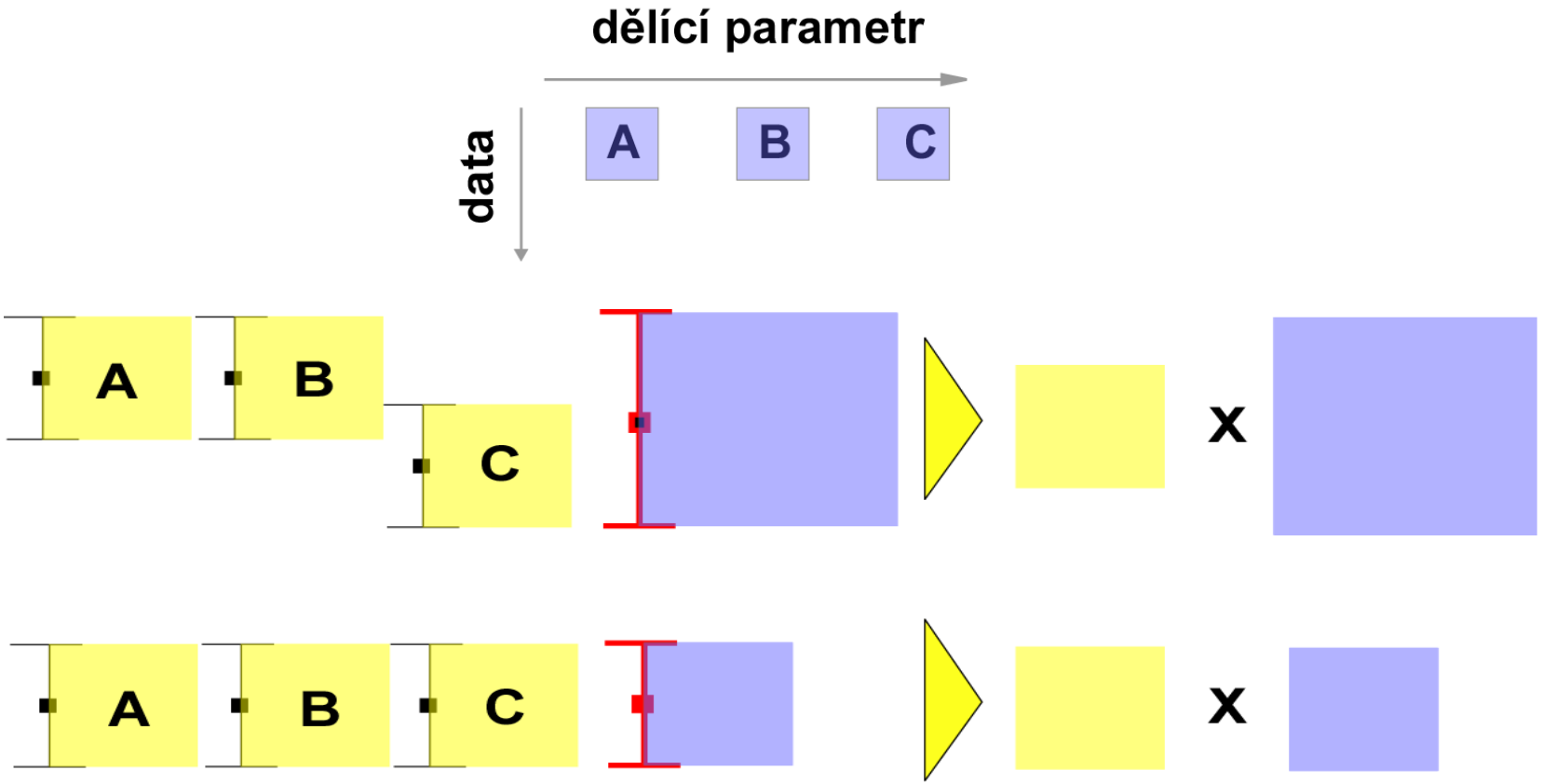
$$F = \frac{between\_groups}{within\_groups}$$

Výsledný poměr (F) porovnáme s tabulkami F rozložení pro v_1 a v_2 stupňů volnosti

SS=sum of squares

Jednoduchý ANOVA design

Nejjednodušším případem ANOVA designu je rozdělení na skupiny podle jednoho parametru.

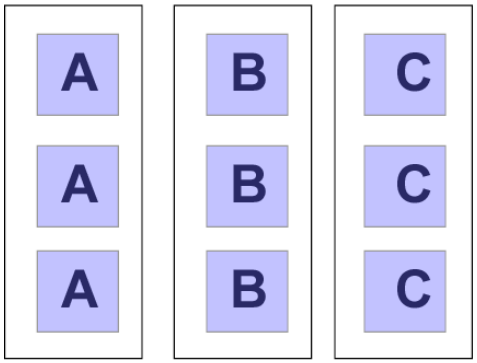


Nested ANOVA

- Rozdělení skupin na náhodné podskupiny (např. opakování experimentu)
- Cílem je zjistit, zda data v jedné skupině nejsou pouhou náhodou
- Nejprve je testována shoda podskupin v hlavních skupinách,
  - pokud jsou shodné, je vše v pořádku
  - pokud nejsou, stále lze zjišťovat, zda se variabilita uvnitř hlavních skupin liší od celkové variability

jednoduchá ANOVA

nested ANOVA

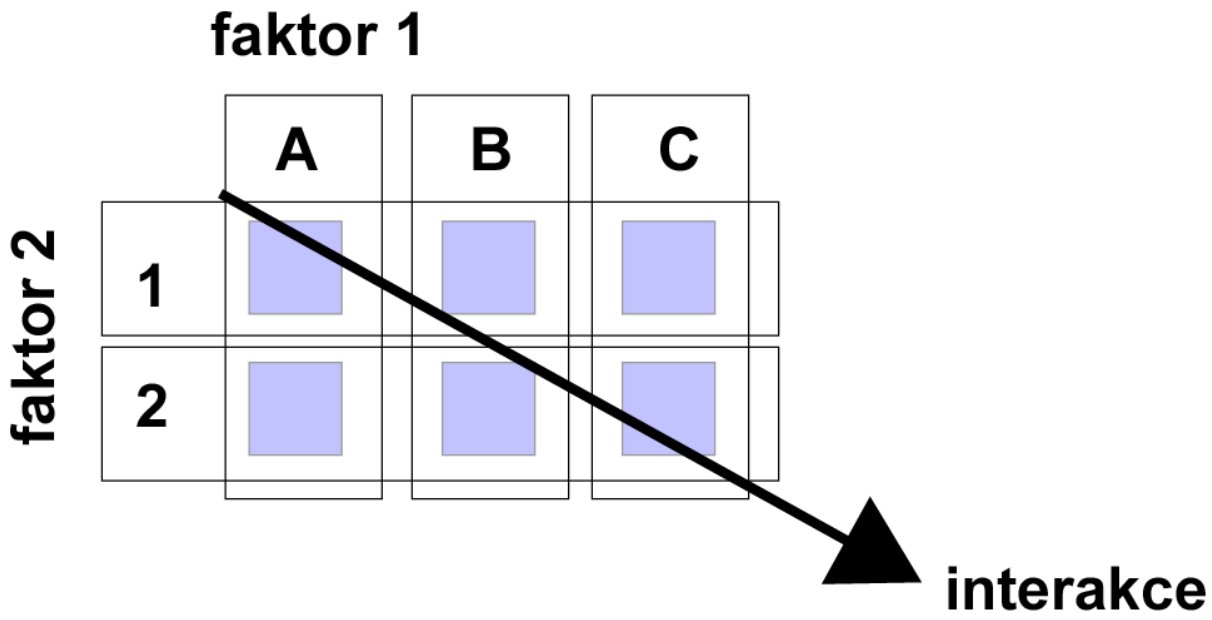


Two way ANOVA

Pro rozdělení do kategorií je zde více parametrů

Na rozdíl od nested ANOVY nejde o náhodná opakování experimentu, ale o řízené zásahy (např.vliv pH a koncentrace O_2)

Kromě vlivu hlavních faktorů se uplatňuje i jejich interakce



Modely analýzy rozptylu - základní výstup

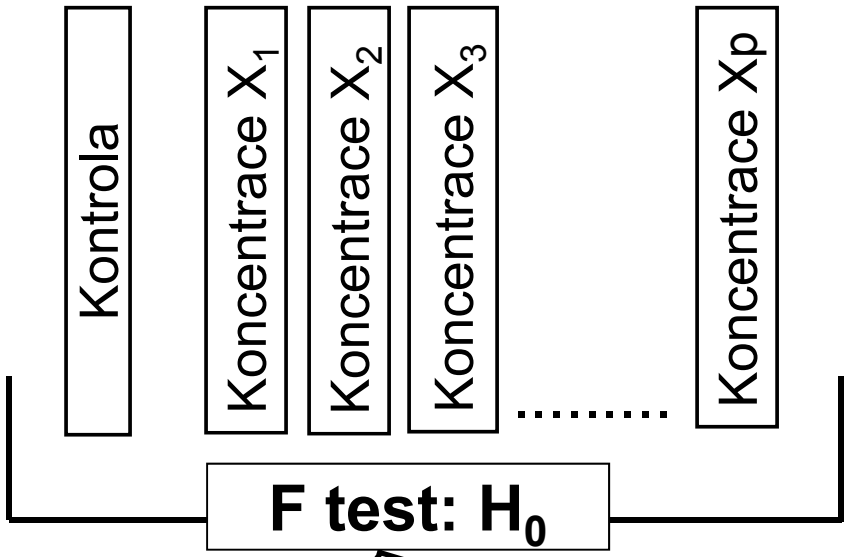
Základním výstupem analýzy rozptylu je Tabulka ANOVA - frakcionace komponent rozptylu

Zdroj rozptylu	St. v.	SS	MS	F
Pok. zásah (mezi skupinami)	**a -1**	**SS_B**	**$SS_B/(a-1)$**	**MS_B/MS_E**
Uvnitř skupin	**N - a**	**SS_E**	**$SS_E/(N-a)$**	
Celkem	**N -1**	**SS_T**		

SS_B/SS_T → Kvantifikovaný podíl rozdílu mezi pokusnými zásahy na celkovém rozptylu

MS_B/MS_T → Statistická významnost rozdílu

Analýza rozptylu - obecný F test



obecný F test

H_0: $m_1 = m_2 = m_3 = ... = m_p$

H_0 platí

Látka nepůsobí

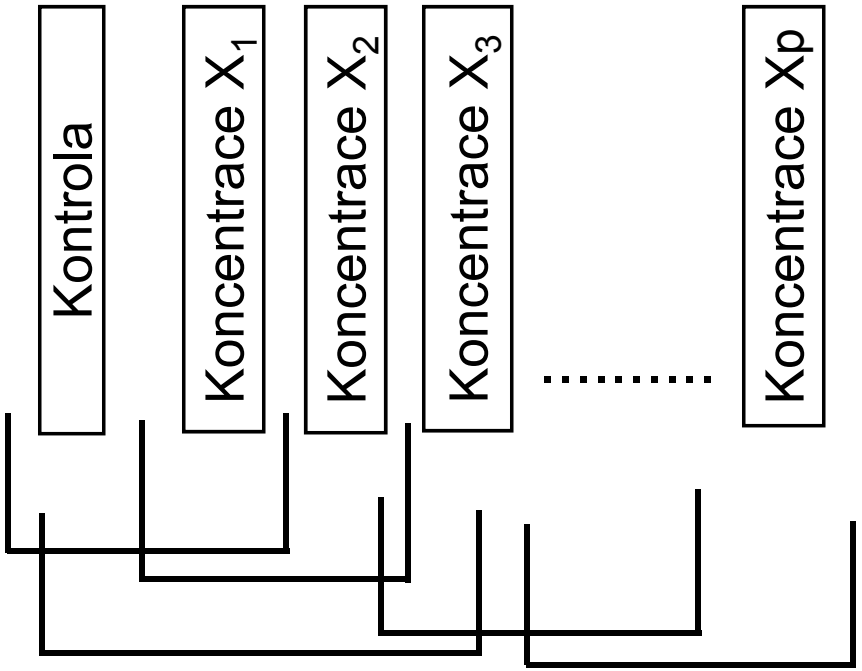
H_0 neplatí

Látka působí

Další analýzy

Analýza rozptylu - Testy kontrastů

ANOVA:H_0 zamítnuta
Testy kontrastů



Rozdíly v smysluplných kombinacích ?

Plánované

Neplánované

Pro srovnání variant s kontrolou

Testování kontrastů "Multiple range testy"

Parametrické

Neparametrické

Příklad: Anova - One way

Dávka rostlinného stimulátoru (0, 4, 8, 12 mg/l)
A = 4 ; n = 8

I. ANOVA

Bartlett's test: P = 0,9847
K-S test: P = 0,482 - 0,6525 pro jednotlivé kategorie

Source	D. f.	SS	MS	F
Between Groups	3	305,8	101,9	8,56
Within Groups	28	322,2	11,9	
Total (corr.)	31	638,0		

II. Multiple Range Test

NKS -test

Level	Average	Homogenous Groups		
0	34,8	x		
4	41,4		x	
12	41,8		x	
8	52,6			x

Příklad: Anova - One way

I. Zásah: 4 klinická stadia virové choroby (napadá kr. buňky)
Sledovaná veličina: aktivita enzymu v těchto krevních buňkách

$$H_o: \quad \mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \mu_4$$

n = 3
MODEL = ?

	I	II	III	IV
	22,8	16,4	11,2	14,2
	19,4	17,8	18,2	10,1
	12,5	19,1	15,8	12,8
$\sum$	65,7	53,3	45,2	37,1
průměr	21,9	17,8	15,1	12,4

II.

Source	D.f.	MS	F	P
Between groups	3	49,6	8,39	0,0075
Within groups	8	5,9		
Total (corr.)	11	-		

III. Komponenta rozptylu:

$$\sigma_A^2 \sim S_A^2 = \frac{MS_A - MS_e}{n} = \frac{49{,}6 - 5{,}9}{3} = 14{,}57$$

$$S_A^2 = 2{,}5 \cdot S_e^2$$

IV.

$$\rho_I \sim r_I = \frac{S_A^2}{S_A^2 + S_e^2} = 0{,}7142$$

Srovnání variant v testech

Srovnáváni variant po celkovém testu ANOVA

Mnoho existujících algoritmů není vhodných pro konkrétní případ

Day and Quin
Ecological Monographs,1989

Test	Využití	Poznámka
Dunnett Williams	**Srovnání s kontrolou**	Ex. i modifikace pro různá n.
ANOVA testy (F)	**Orthogonální kontrasty**	Plánovaná srovnání
Ryan Q test	**Jednoduché kontrasty**	Vyhodnocen jako nejlepší test

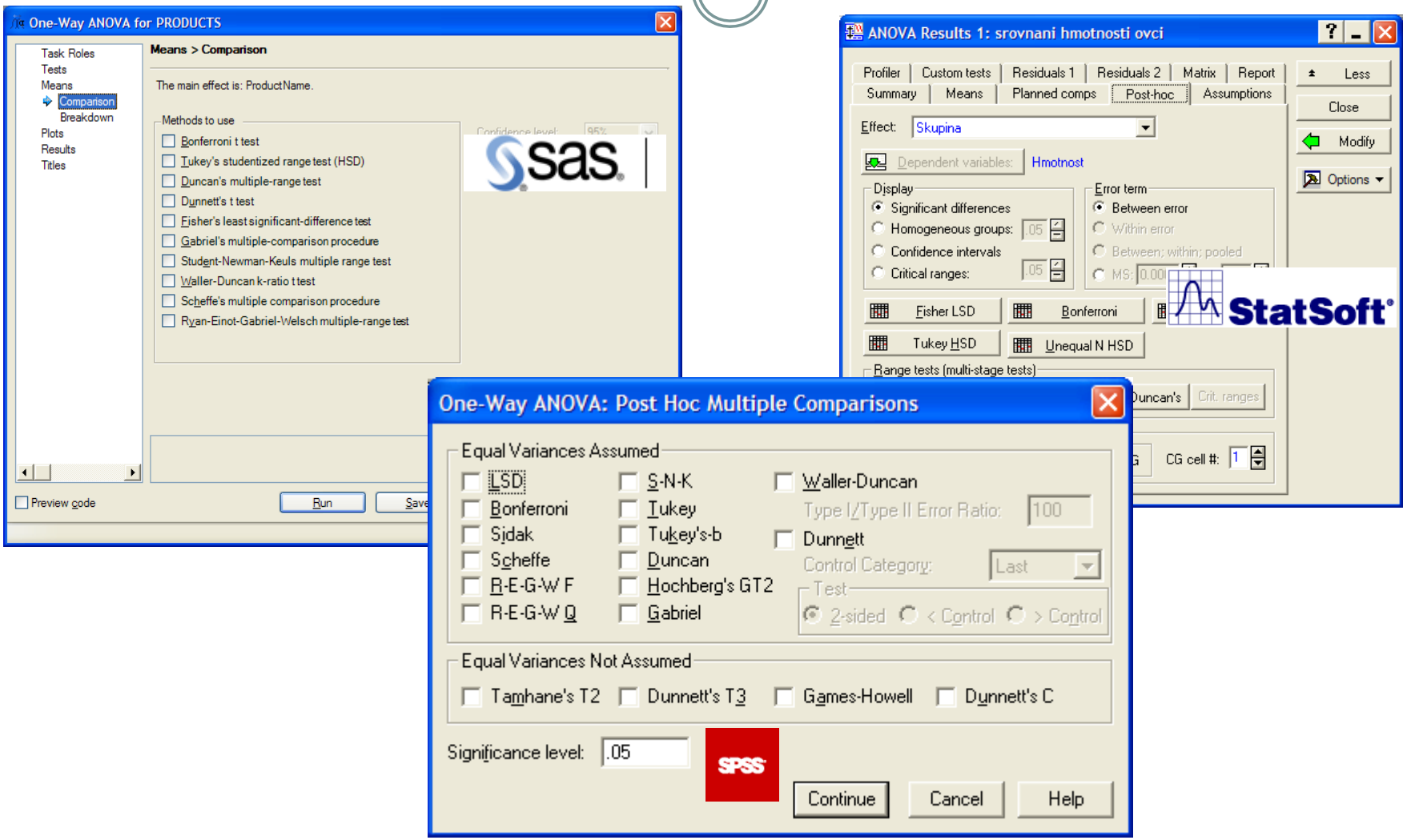
Testy pro jednoduché kontrasty

Scheffe	**Tukey**	**LSD**
Bonferroni	**Dunn-Sidák**	**Kramer**

Testy nevhodné

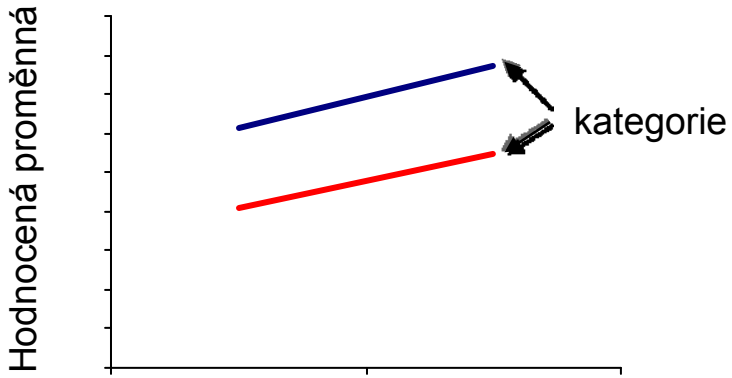
Duncan	**Student - Newmann-Keuls**	**Waller-Duncan k ratio**

Řada post-hoc testů v různých SW

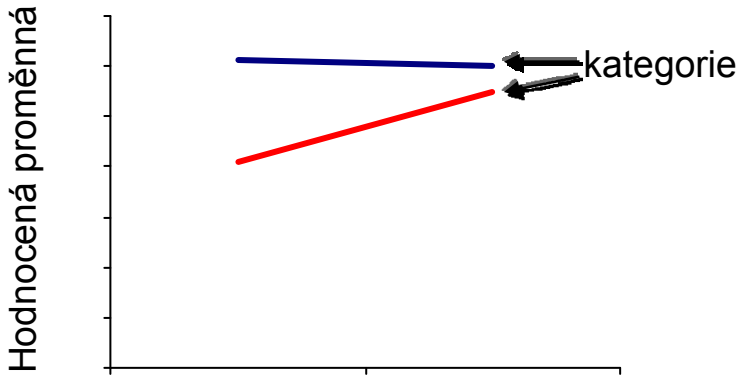


ANCOVA

- Rozšíření ANOVA
- Současná analýza kategoriálních a spojitých prediktorů
- Testování hypotézy paralelismu regresních vztahů



Kategorie pacientů (pokusný zásah) neovlivňuje vztah proměnných



Kategorie pacientů (pokusný zásah) ovlivňuje vztah proměnných

XVI. Korelace a regrese

Parametrická a neparametrická korelace
Lineární regrese

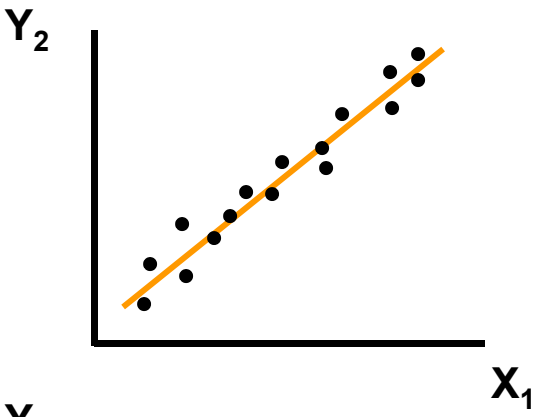
Vytvořil Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita
J. Jarkovský, L. Dušek

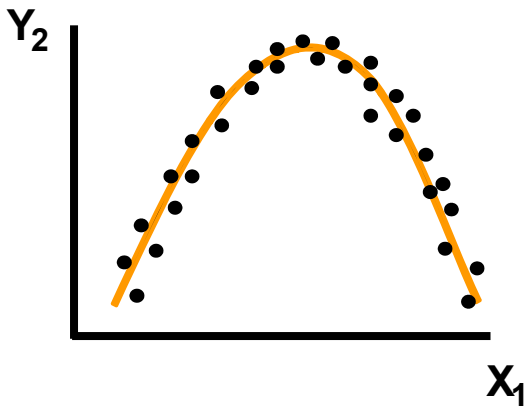
Anotace

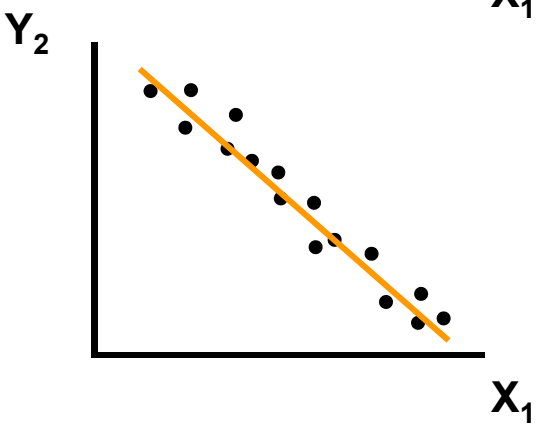
- Korelační analýza je využívána pro vyhodnocení míry vztahu dvou spojitých proměnných. Obdobně jako jiné statistické metody, i korelace mohou být parametrické nebo neparametrické
- Regresní analýza vytváří model vztahu dvou nebo více proměnných, tedy jakým způsobem jedna proměnná (vysvětlovaná) závisí na jiných proměnných (prediktorech). Regresní analýza je obdobně jako ANOVA nástrojem pro vysvětlení variability hodnocené proměnné

Základy korelační analýzy - I.

Korelace - vztah (závislost) dvou znaků (parametrů)







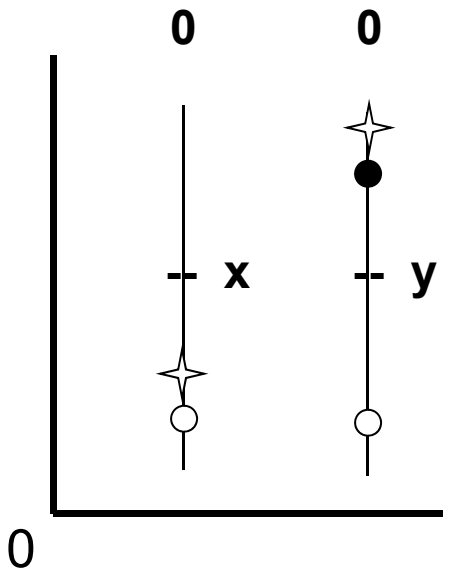
X_2 \ X_1	ANO	NE
ANO	a	b
NE	c	d

Základy korelační analýzy - II.

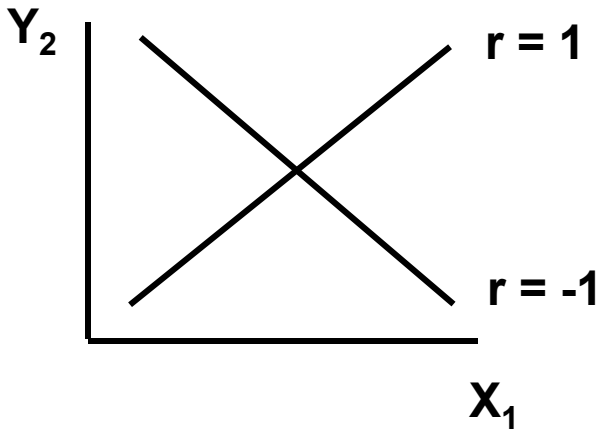
Parametrické míry korelace

Kovariance

$$Cov(x,y) = E(x_i - \bar{x}).(y_i - \bar{y})$$



Pearsonův koeficient korelace



Základy korelační analýzy - III.

P_I (zem)	10	14	15	32	40	20	16	50
P_I (rostl.)	19	22	26	41	35	32	25	40

$$I = 1,.....,n; n = 8; v = 6$$

$$r = \frac{Cov(x,y)}{S_x.S_y} = \frac{\sum x_i y_i - \frac{1}{n}\sum x_i \sum y_i}{\sqrt{\left[\sum x_i^2 - \frac{1}{n}\left(\sum x_i\right)^2\right]\left[\sum y_i^2 - \frac{1}{n}\left(\sum y_i\right)^2\right]}} = 0,7176$$

I. $H_0 : \rho = \phi : \alpha = 0,05$

tab : $r(v = 6) = 0,7076$

II. $H_0 : \rho = \phi$

$$t = \left[\frac{r}{\sqrt{1 - r^2}}\right] \cdot \sqrt{n - 2} \qquad v = n - 2$$

$$\left.\begin{array}{l} t = \dfrac{0,7176}{0,6965} \cdot \sqrt{6} = 2,524 \\ \textbf{tab :}\ t_{0,975}^{(n-2)} = 2,447 \end{array}\right\} \quad P \leq 0,05$$

Základy korelační analýzy - IV.
Srovnání dvou korelačních koeficientů (r)

1. $n_1 = 1258$, $r_1 = 0{,}682$ **2.** $n_2 = 462$, $r_2 = 0{,}402$

Krevní tlak **x** koncentrace kysl. radikálů

$$Z_i = 1.1513 \cdot \log \frac{(1 + r_i)}{(1 - r_i)}$$

$Z_1 = 0{,}833$ $Z_2 = 0{,}426$

Test: $H_0 : \rho_1 = \rho_2$; $\alpha = 0{,}05$

$$Z = \frac{Z_1 - Z_2}{\sqrt{\frac{1}{n_1 - 3} + \frac{1}{n_2 - 3}}} = \frac{0{,}407}{0{,}0545} = 7{,}461$$

tabulky : $Z_{0{,}975} = 1{,}96$

7,461 >> 1,96 => P << 0,01

Základy korelační analýzy - V. Neparametrická korelace (rs)

P_I v půdě	1	2	3	6	7	5	4	8
P_I v rostl.	1	2	4	8	6	5	3	7
d_I	0	0	1	2	-1	0	-1	-1

i = 1, ….. n; n = 8 => v = 6

$$r_s = 1 - \frac{6 \cdot \sum di^2}{n\left(n^2 - 1\right)} = 0,9048$$

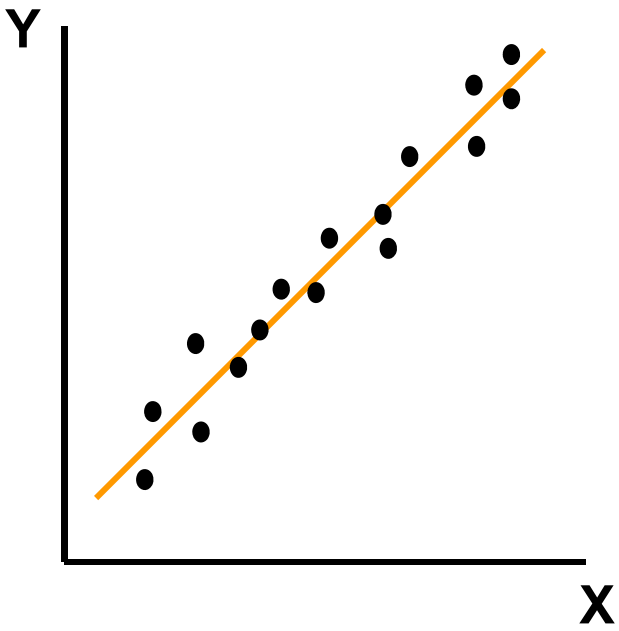
tab : $r_s(v = 6) = 0,89$

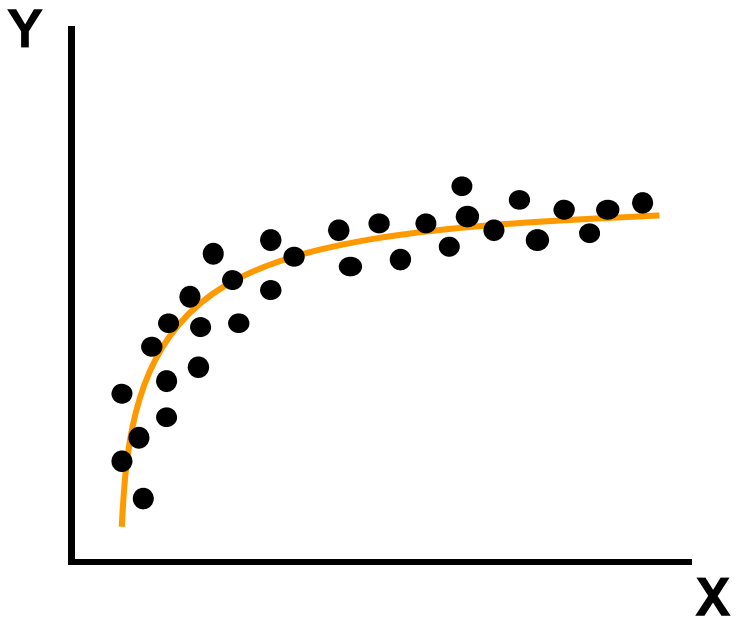
Pacient č.	1	2	3	4	5	6	7
Lékař 1	4	1	6	5	3	2	7
Lékař 2	4	2	5	6	1	3	7
d_I	0	-1	1	-1	2	-1	0

$$r_s = 1 - \frac{6 \cdot 8}{7\left(49 - 1\right)} = 0,857$$

P = 0,358

Korelace v grafech I.





Vztahy velmi často implikují funkční vztah mezi Y a X.

$$Y = a + b \,.\, X$$

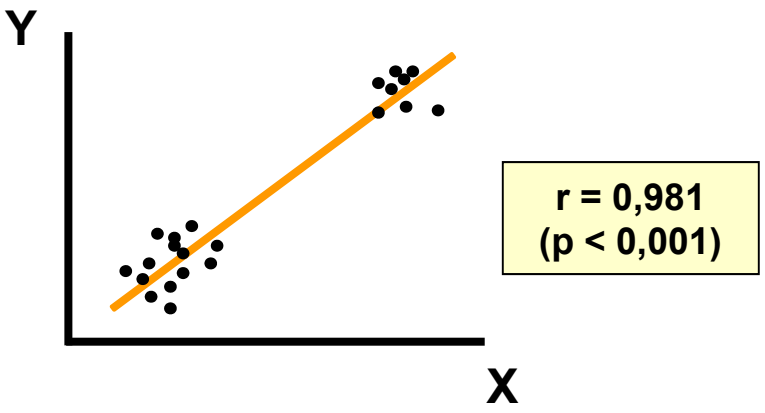
$$Y = a + b_1 \,.\, X_1 + b_2 \,.\, X_2 + b_3 \,.\, X_3$$

$$Y = a + b_1 \,.\, X_1 + b_2 \,.\, X_2$$

$$Y = a + b_1 \,.\, X_1 + b_2 \,.\, X_2 + b_3 \,.\, X_1 \,.\, X_2$$

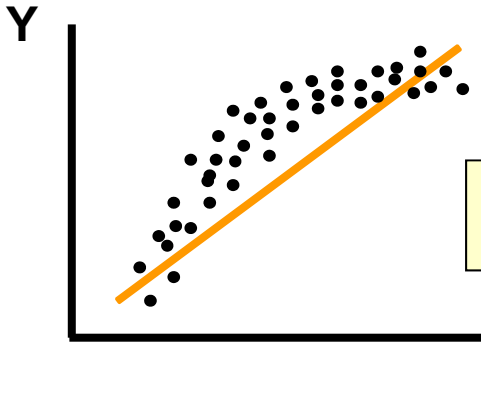
Korelace v grafech II.

Problém rozložení hodnot



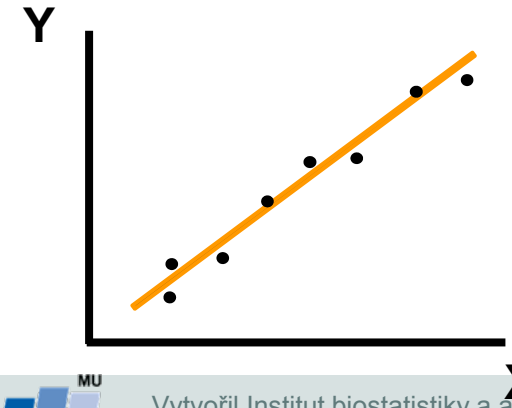
r = 0,981
(p < 0,001)

Problém typu modelu

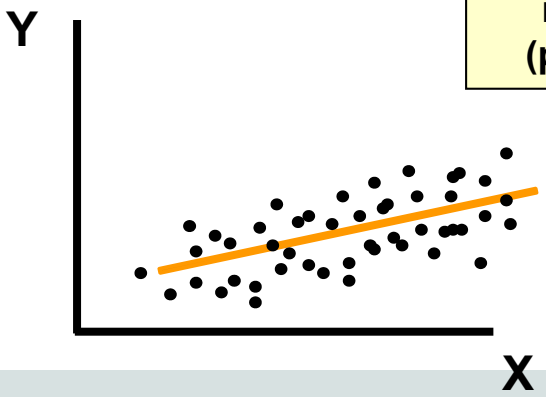


r = 0,761
(p < 0,032)

Problém velikosti vzorku



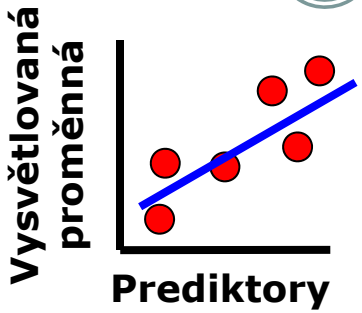
r = 0,891
(p < 0,214)



r = 0,212
(p < 0,008)

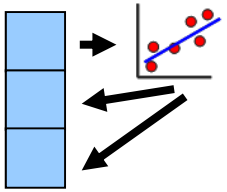
Modelování klinických dat

1.Tvorba modelu



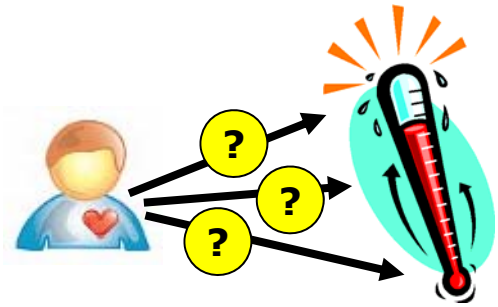
•Parametry ovlivňující vysvětlovanou charakteristiku pacienta
• Rovnice umožňující predikci
• Platnost modelu pouze v rozsahu prediktorů

2.Validace modelu



• Nebezpečí „přeučení" modelu
• Testování modelu na známých datech
•Krosvalidace

3. Aplikace modelu



• Individuální predikce stavu nenámých pacientů
• Model musí být podložen korektní statistikou a rozsáhlými daty

Základy regresní analýzy

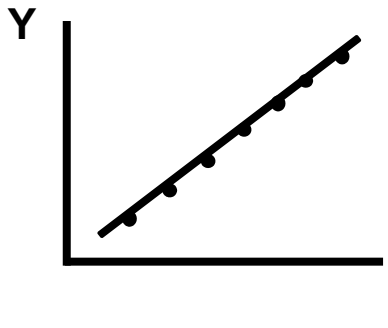
Regrese - funkční vztah dvou nebo více proměnných

Jednorozměrná
y = f(x)

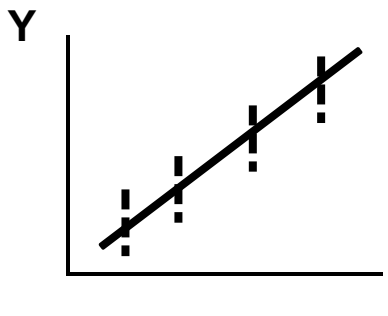
Vícerozměrná
y = f(x1, x2, x3, ……xp)

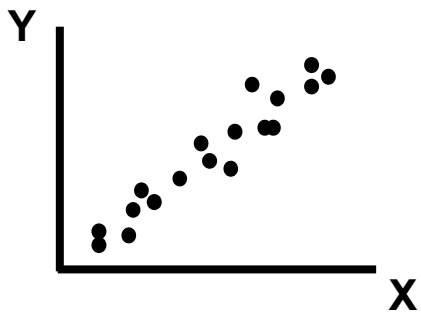
Vztah x, y

Deterministický



Regresní, stochastický





Pro každé x existuje pravděpodobnostní rozložení y

Regresní analýza přímky: lineární regrese

$$Y = a + b \cdot x + e \quad \approx \quad \alpha + \beta \cdot X + \varepsilon$$

y —

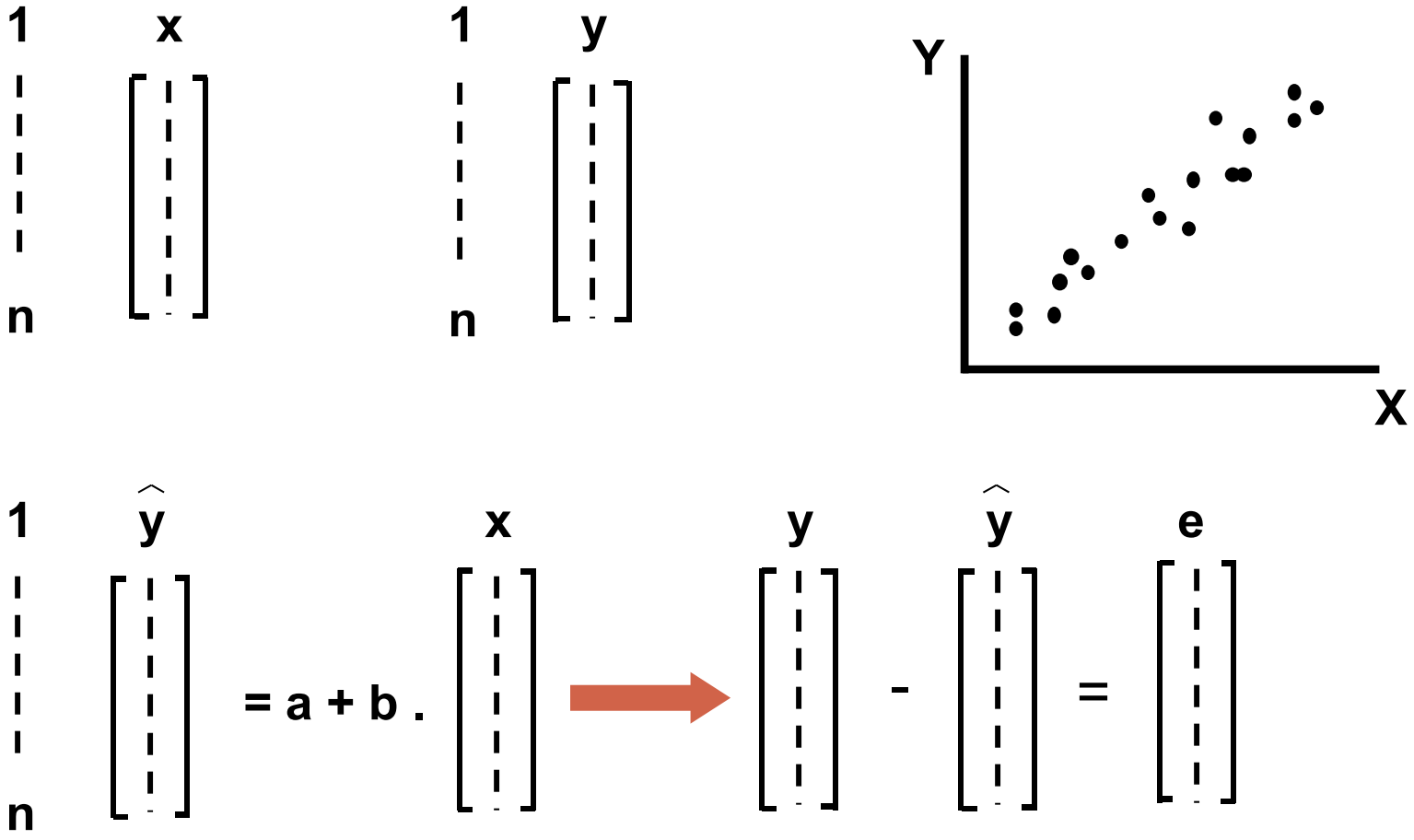
- $\alpha \approx a$ **(intercept):** $a = \bar{y} - b \cdot \bar{x}$
- $\beta \cdot X \approx b \cdot x$ **(sklon; slope)**
- $\varepsilon \approx e$ **- náhodná složka:** $\mathrm{N}\left(0; \sigma_e^2\right) = N\left(0; \sigma_y^2 x\right)$

} **Komponenty tvořící y se sčítají**

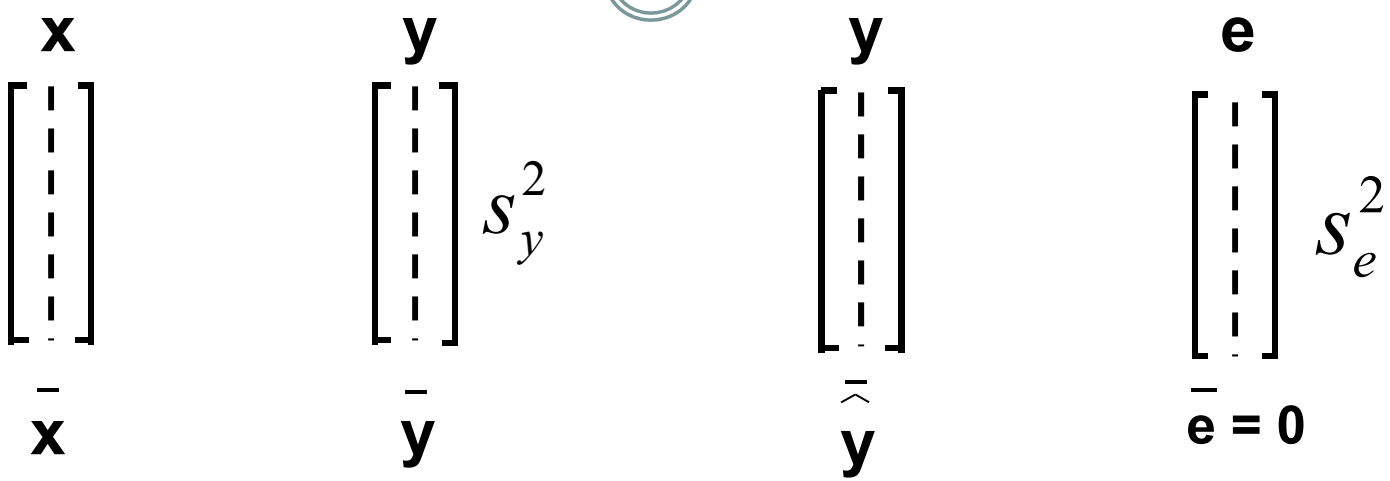
ε - náhodná složka modelu přímky = rezidua přímky

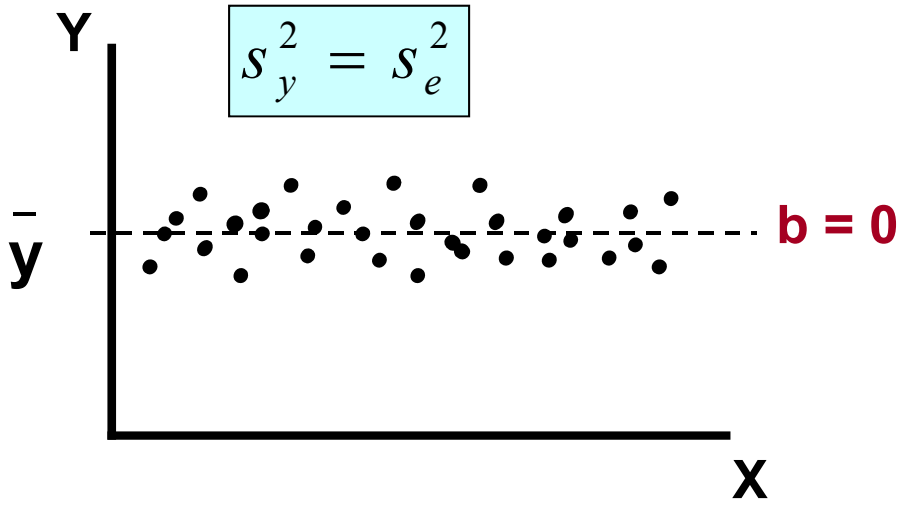
$$\sigma_e^2 \left(\sigma_{y \cdot x}^2\right) \Rightarrow$$ **rozptyl reziduí**

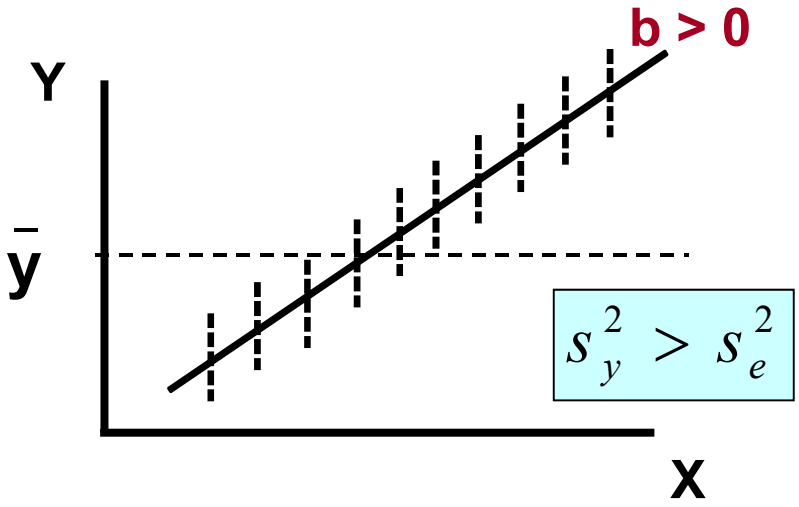
Základní regresní analýzy: model přímky v datech I



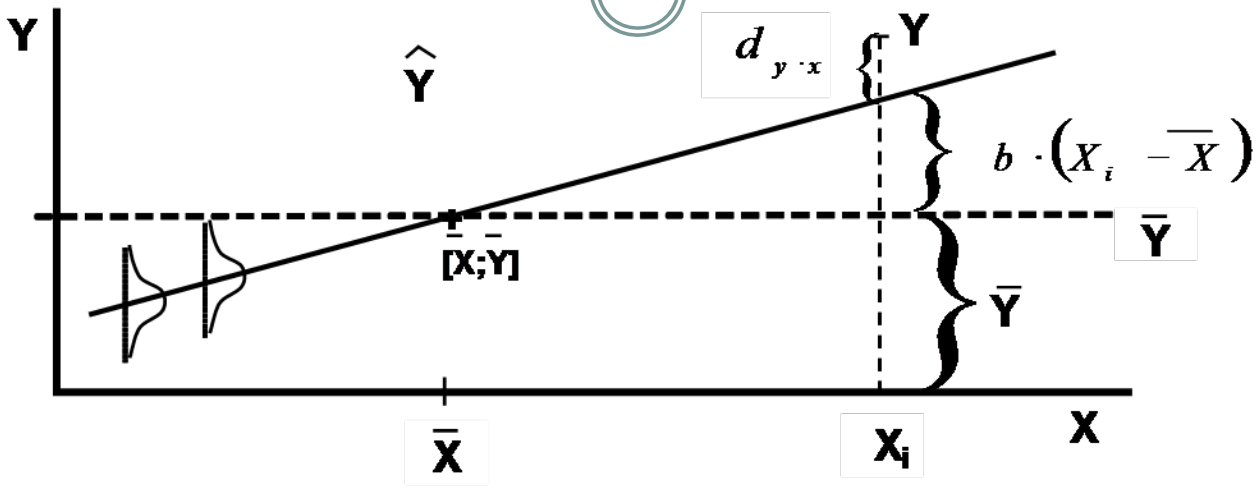
Základní regresní analýzy: model přímky v datech II







Základní regresní analýzy: model přímky v datech I



$$d_{y\cdot x} = y - \hat{y} \qquad \boxed{d_{y\cdot x} = y - \bar{y} - b(X_i - \bar{X})} \qquad \hat{y} = \bar{y} + b(X_i - \bar{X})$$

Smysl proložení přímky
minimalizace odchylek

$$d^2_{y\cdot x} \rightarrow \sum \left[y - \hat{\alpha} - \hat{\beta}(X_i - \bar{X})\right]$$

Metoda nejmenších čtverců

1) X: Pevná, nestochastická proměnná
2) Rozložení hodnot y pro každé x je normální
3) Rozložení hodnot y pro každé x má stejný rozptyl
4) Rezidua jsou navzájem nezávislá a mají normální rozložení: $N(0;\sigma_e^2)$

Základní regresní analýzy: model přímky v datech I

I. $b \sim \beta: \quad b = \dfrac{\sum (X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y})}{\sum (X_i - \bar{X})^2}$ $\qquad S_b^2 \sim \sigma_\beta^2: \quad \dfrac{1}{\sum (X_i - \bar{X})^2} \cdot S_{y \cdot x}^2$

$S_{y \cdot x}^2 =$ **mean squared deviation from regression**

$S_{y \cdot x} =$ **sample standard deviation from regression**

$$S_{y \cdot x}^2 = \frac{\sum d_{y \cdot x}^2}{n-2} = \frac{\sum Y_i^2 - \dfrac{\sum Y_i^2}{n} - b^2 \cdot \sum (X_i - \bar{X})^2}{n-2}$$

II. $a \sim \alpha: \quad a = \bar{Y} - b \cdot \bar{X}$ $\qquad S_a^2 \sim \sigma_\alpha^2$ $\qquad S_\alpha^2 = \left[\dfrac{1}{n} + \dfrac{\bar{X}^2}{\sum X^2} \right] \cdot S_{y \cdot x}^2$

intercept

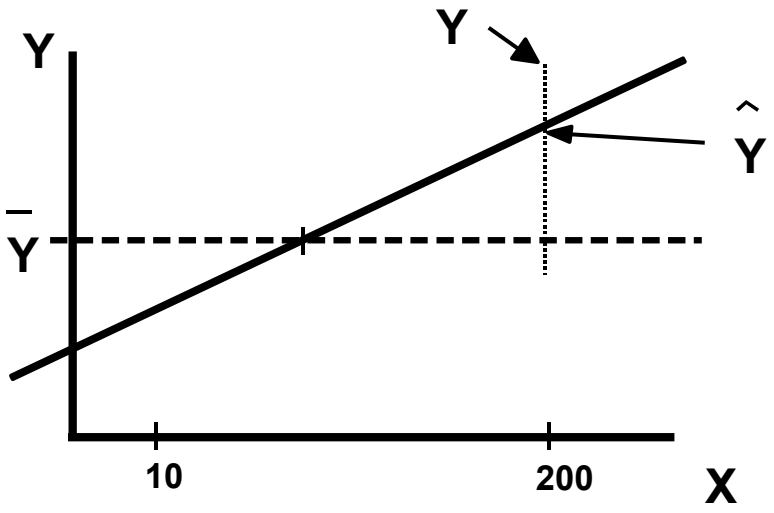
III. $\hat{Y}$ **: modelová hodnota**

$$\hat{Y}_i = a - b \cdot X_i$$

$$S_{\hat{y}_i} = (S_{y \cdot x}) \cdot \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{(X_i - \bar{X})^2}{\sum X^2}}$$

Smysl lineární regrese

X: Množství spáleného odpadu (tuny)
Y: Koncentrace kovu ve vzduchu(ng/m3)



$$\left.\begin{aligned}\hat{Y} &= \bar{Y} + b\cdot\left(X-\bar{X}\right)\\ \hat{Y} &= a + b\cdot X\end{aligned}\right\} \; a = \bar{Y} - b\cdot\bar{X}$$

Platí: X = 0; 10; 100; 150; 200; 250; 300 tun

Model: Y = a + b . X

Výsledek: $\hat{Y} = 14 + 0{,}123\cdot X; \quad \hat{Y} \rightarrow \left[\frac{\text{ng kov}}{m^3}\right]$

Např. : Skutečná data pro X = 200 t:

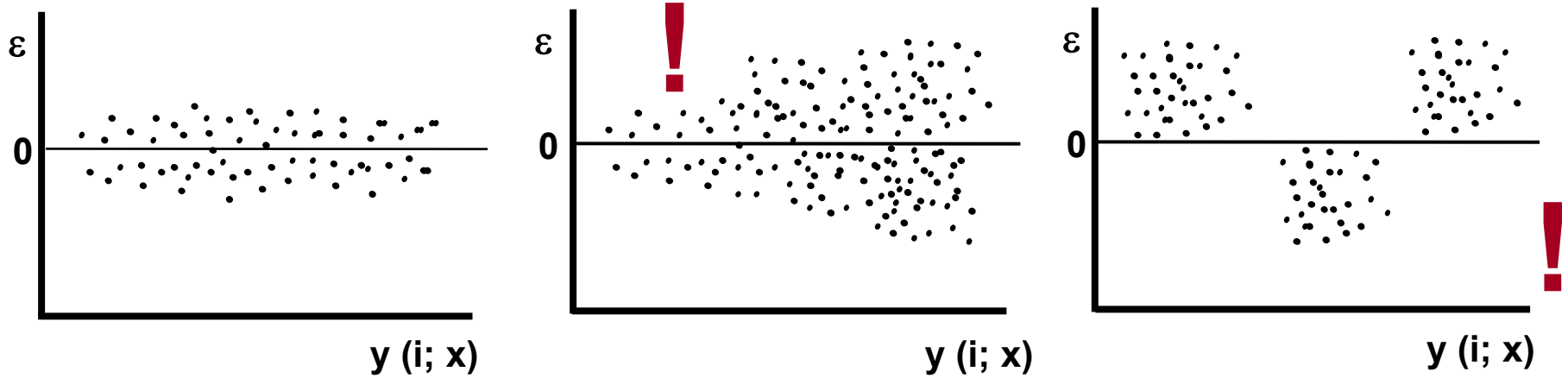
Y_i = 16; 25; 41; 28; 31; 20 => Y_i = 26.8

Odhadnuto z modelu pro X = 200 t:

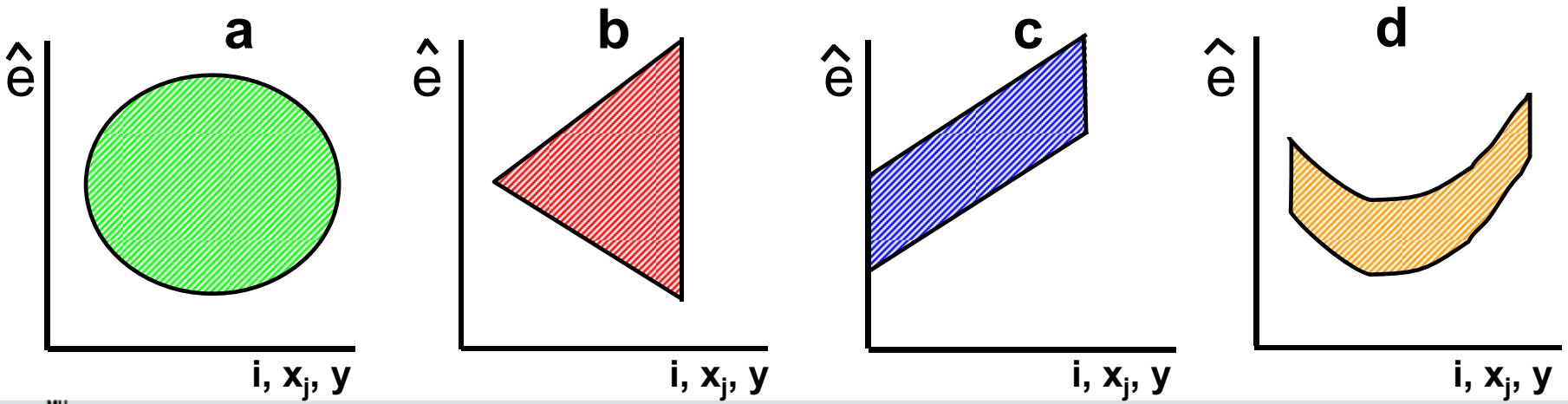
$\hat{Y}$ **= 14 + 0,123 . 200 = 38,6**

Regresní analýza v grafech I

Grafy residuí modelů (příklady)

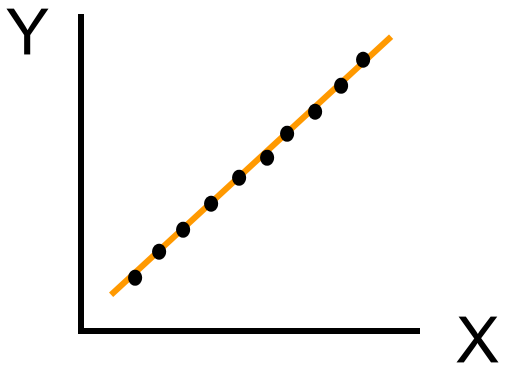


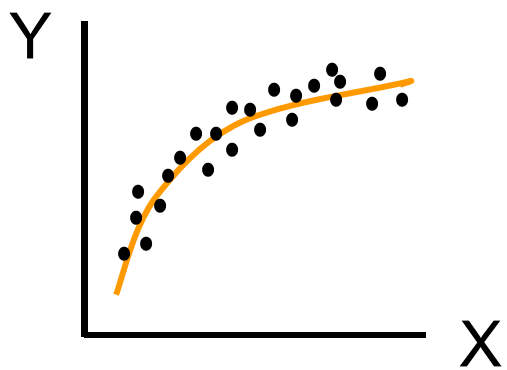
Obecné tvary residuí modelů (schéma)

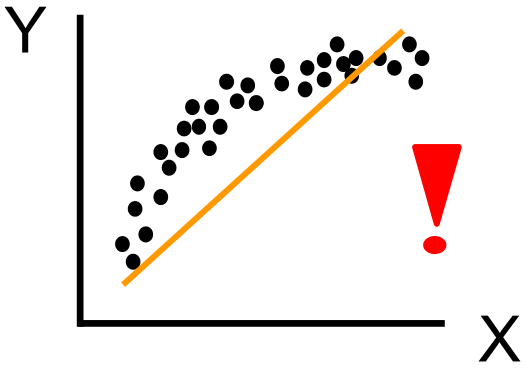


Regresní analýza v grafech II

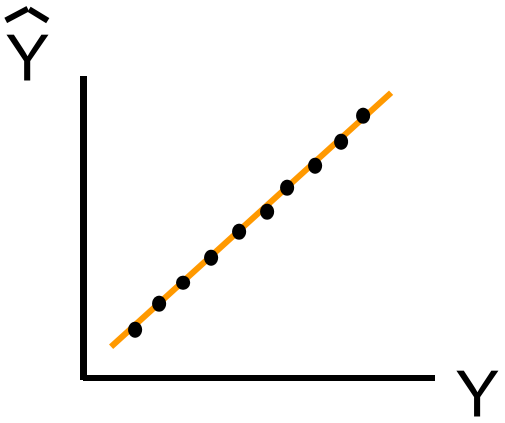
1) Y vs. X

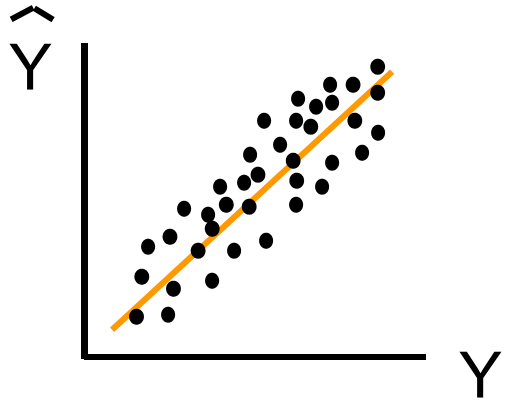


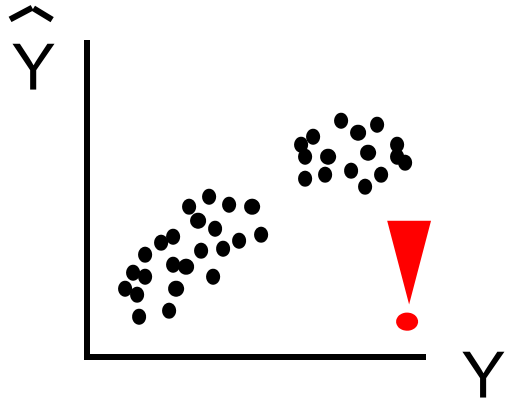




2) Y vs. $\hat{Y}$







Lineární regrese - příklad

X: Koncentrace drogy: 0; 2; 6; 8; 10; 12; 15 mg/ml krve
Y: Koncentrace volných metabolitů

Pro každé X: 3 opakování Y

Model: Y = a + b . x ➡ **Y = 0,11 + 0,092 . X**

$$t_{0,975}^{(v=19)} = 2,093$$

I. $H_0 : \beta = 0; \alpha = 0,05$
$b = 0,092 ; s_b = 0,023$ $\Big\} t = \dfrac{b}{S_b} = 4,00$

$$\beta : b \pm t_{1-\alpha/2}^{(n-2)} \cdot S_b$$

$$P\left(0,044 \le \beta \le 0,140\right) = 0,95$$

P < 0,01

II. $H_0 : \alpha = 0; \alpha = 0,05$
$a = 0,11; s_a = 0,029$ $\Big\} t = \dfrac{a}{S_a} = 3,793$

$$t_{0,975}^{(v=19)} = 2,093$$

$$\alpha : \alpha \pm t_{1-\alpha/2}^{(n-2)} \cdot S_a$$

$$P\left(0,049 \le \alpha \le 0,171\right) = 0,95$$

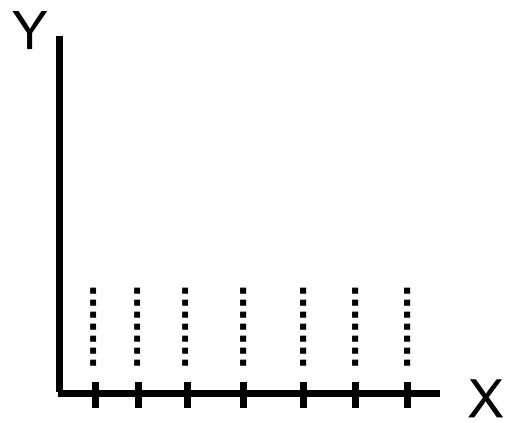
Analýza rozptylu jako nástroj analýzy regresních modelů - příklad na modelu přímky

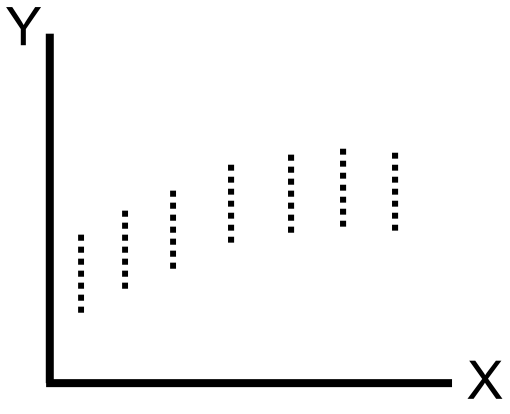
1) Experimentální data

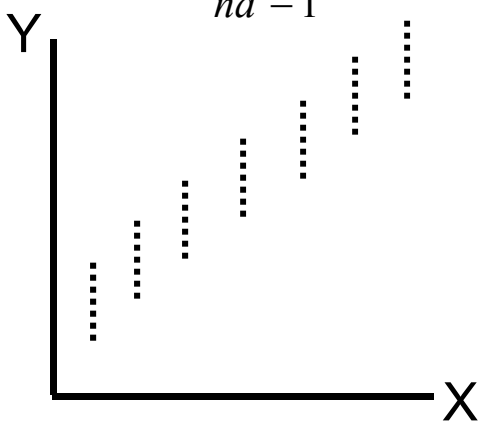
y_1	x_0	x_1	x_2	x_3	x_4
.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.
y_n	x_0	x_1	x_2	x_3	x_4
	s_0^2	s_1^2	s_2^2	s_3^2	s_4^2

2) Celková ANOVA "one way"

Zdroj rozptylu	St.v.	SS	MS	F
Mezi skupinami	a-1	SS_B	$SS_B/(a-1)$	MSB/MSE
Uvnitř skupin	na-a	SS_E	$SS_E/(na-a)$	
Celkem	na-1	SS_T	$s_y^2 = \frac{SS_T}{na-1}$	







Analýza rozptylu jako nástroj analýzy regresních modelů: příklad na modelu přímky

3) → Celková ANOVA → SS_B/SS_T (variance ratio)

→ $MS_B/MS_E = F$

4) **Analýza rozptylu regresního modelu (zde přímky)**

Zdroj rozptylu	st.v.	SS	MS	F
Model (přímka)	1	SS_{MOD}	MS_{MOD}	MS_{MOD} / MS_R
Residuum	na - 2	SS_R	MS_R	
celkem	na - 1	SS_T		

$(SS_{MOD}/SS_T) . 100 =$ % rozptylu Y "vyčerpaného" přímkou = koeficient determinace (R^2)

Lineární regrese - příklad

X: konc.Cd: 1,2,3,4,5,6 ng/ml
Y: absorb: 0,23; 0,49; 0,72; 0,90; 1,16; 1,39

b=0,228 $S_b = 4{,}99.10^{-3}$ **P = 0,000**
a=0,016 $S_a = 0{,}019$ **P = 0,457**

r = 0,999

R_2 = 99,81% **St. Error of est: 0,021**

ANOVA

Source	D.f.	SS	MS	F	P
Model	1	0,912	0,912	2086,3	0
Residual	4	0,0017	0,000425		
Total (c)	5	0,9138			

$s^2_{y.x} = 4{,}25 \cdot 10^{-4}$

$s^2_y = 0{,}18275$

XVII. Vícerozměrná analýza dat: úvod

Principy a využití vícerozměrné analýzy dat

Vytvořil Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita
J. Jarkovský, L. Dušek

Anotace

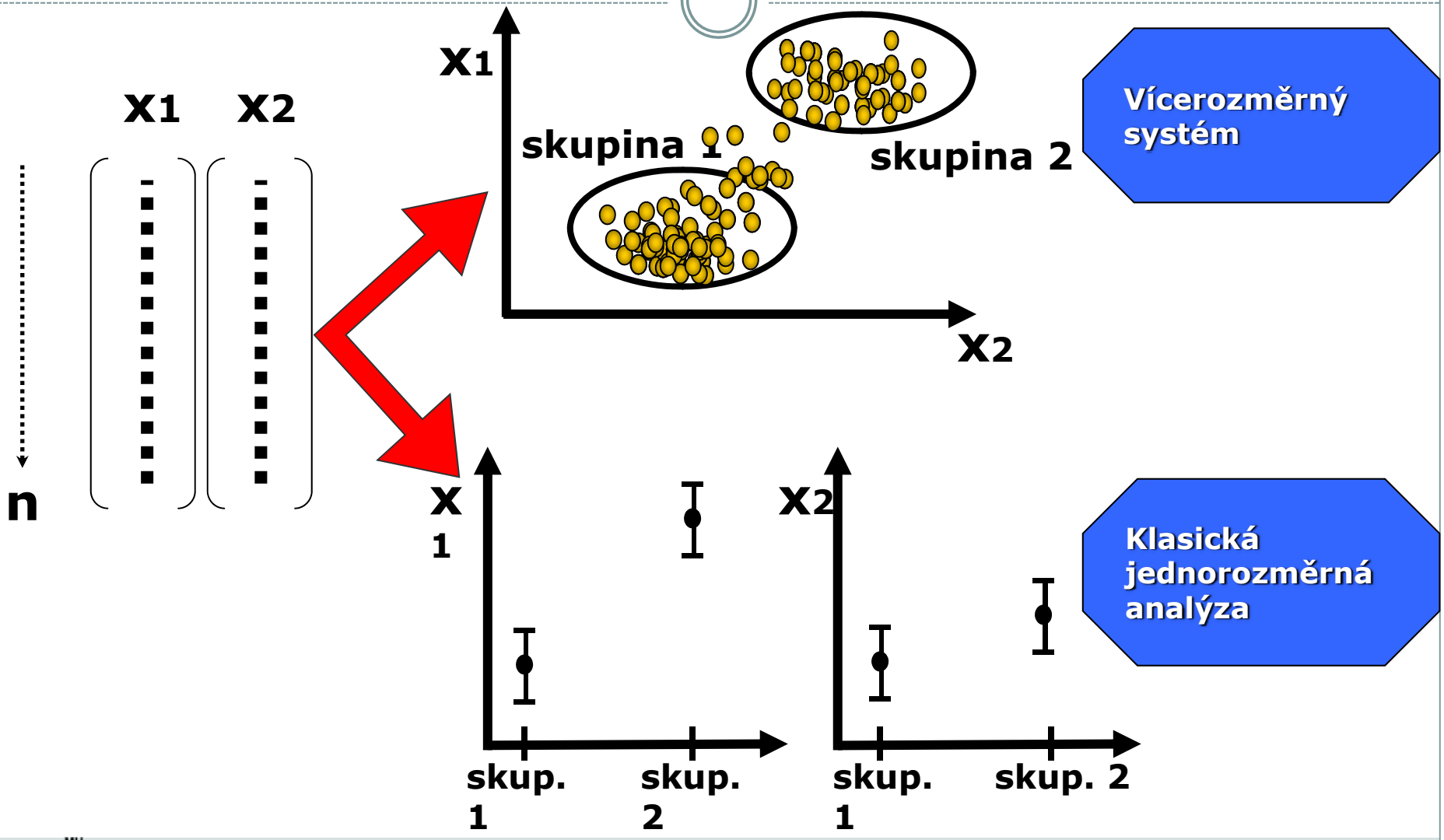
- Vícerozměrná analýza dat představuje nadstavbu nad klasickou, jednorozměrnou statistikou a je zvláště vhodná pro biologická a medicínská data, která jsou vícerozměrná již svou podstatou
- Při vícerozměrné analýze je nicméně nezbytné si uvědomit, že povětšinou vychází ze stejných principů jako jednorozměrné analýzy a tedy i zde je nezbytné dodržovat předpoklady na nichž je výpočet založen. Tento fakt je důležité si uvědomit zejména vzhledem k relativní dostupnosti vícerozměrných analýz v moderních statistických software.

Vztah klasické a vícerozměrné statistiky

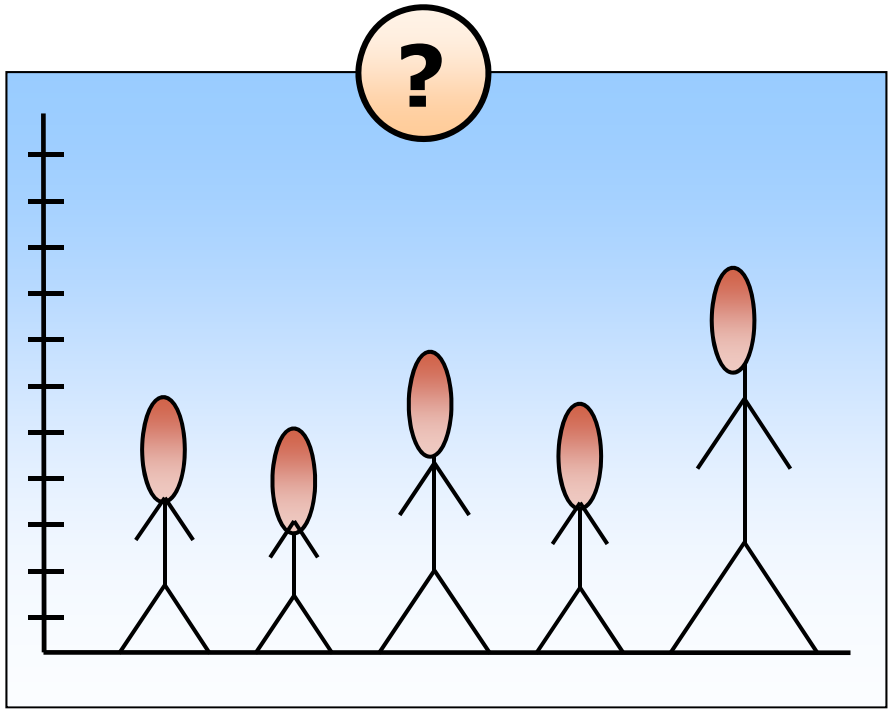
- Vícerozměrná analýza dat využívá přístupů klasické statistiky
- Zároveň je citlivá i na jejich problémy

- Agregace dat přes sumární statistiku nebo kontingenční tabulky – korespondenční analýza
- Korelace – analýza hlavních komponent, faktorová analýza, diskriminační analýza

Vícerozměrné vnímání skutečnosti – nová kvalita analýzy dat



Běžná sumarizace dat „likviduje“ individualitu jedince



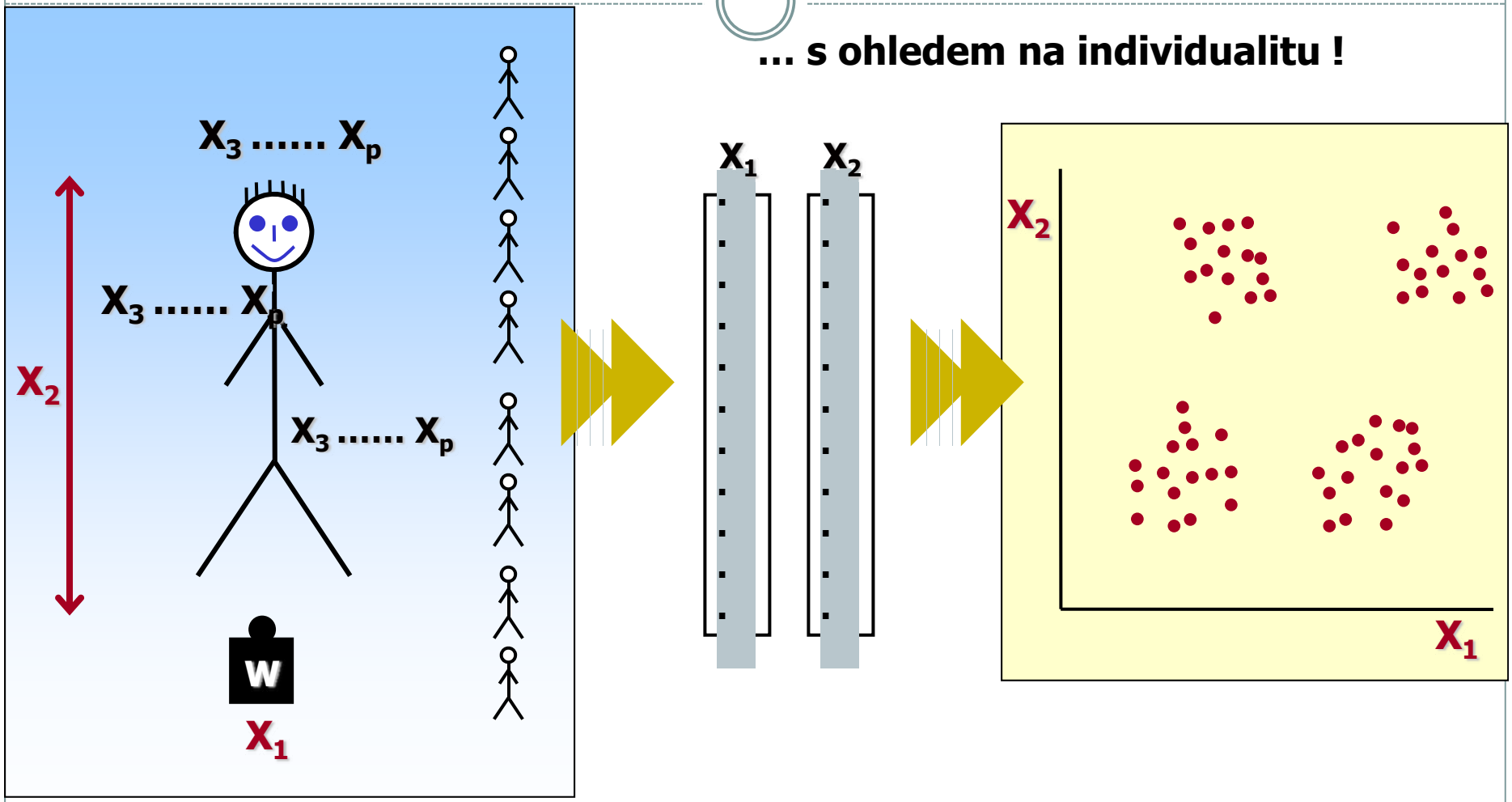
Průměr ± SE

BĚŽNÁ STATISTICKÁ SUMARIZACE

- ✓ *Zpřehlednění dat*
- ✓ *Neodliší původní měření*

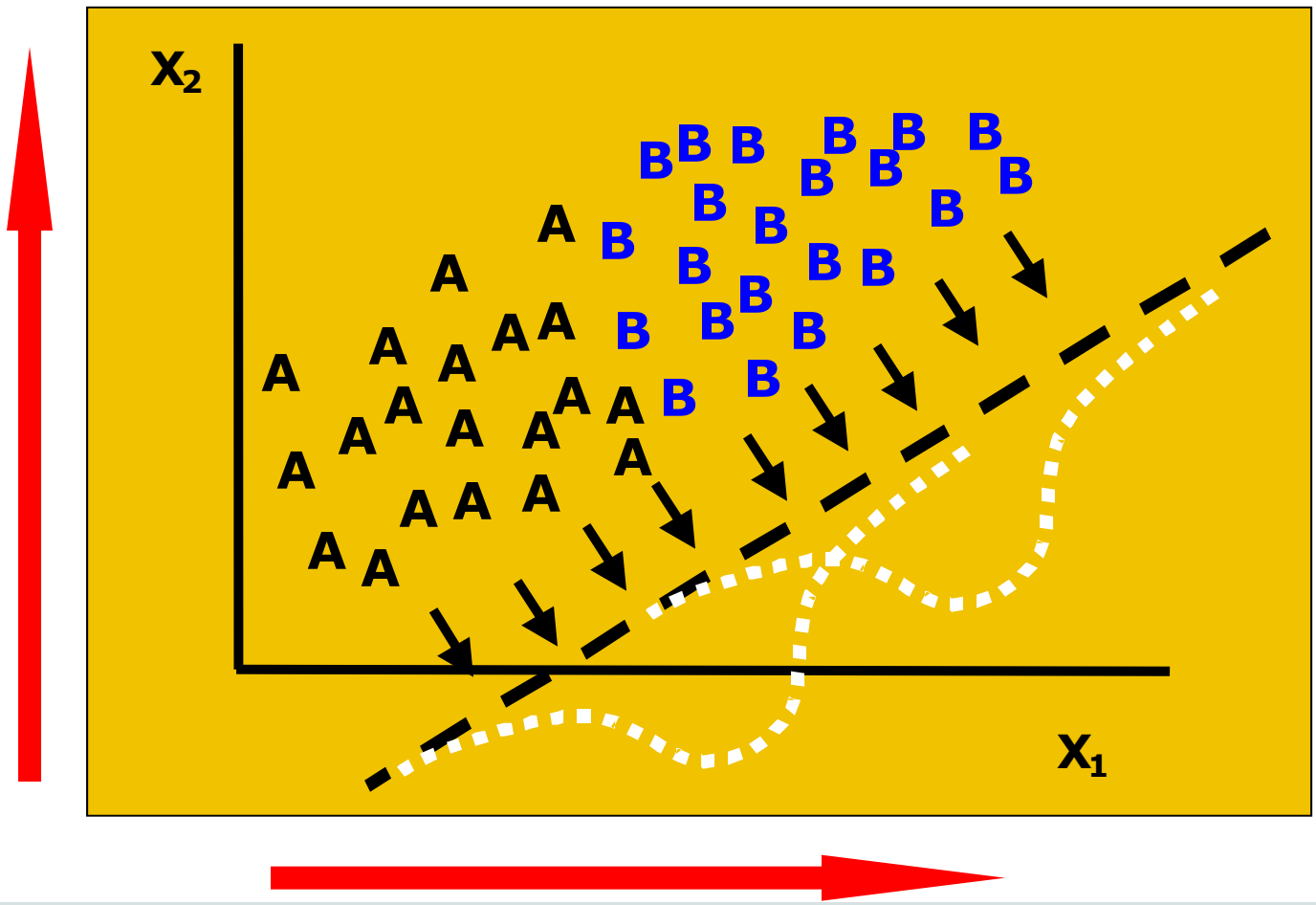
Vícerozměrné hodnocení

… s ohledem na individualitu !



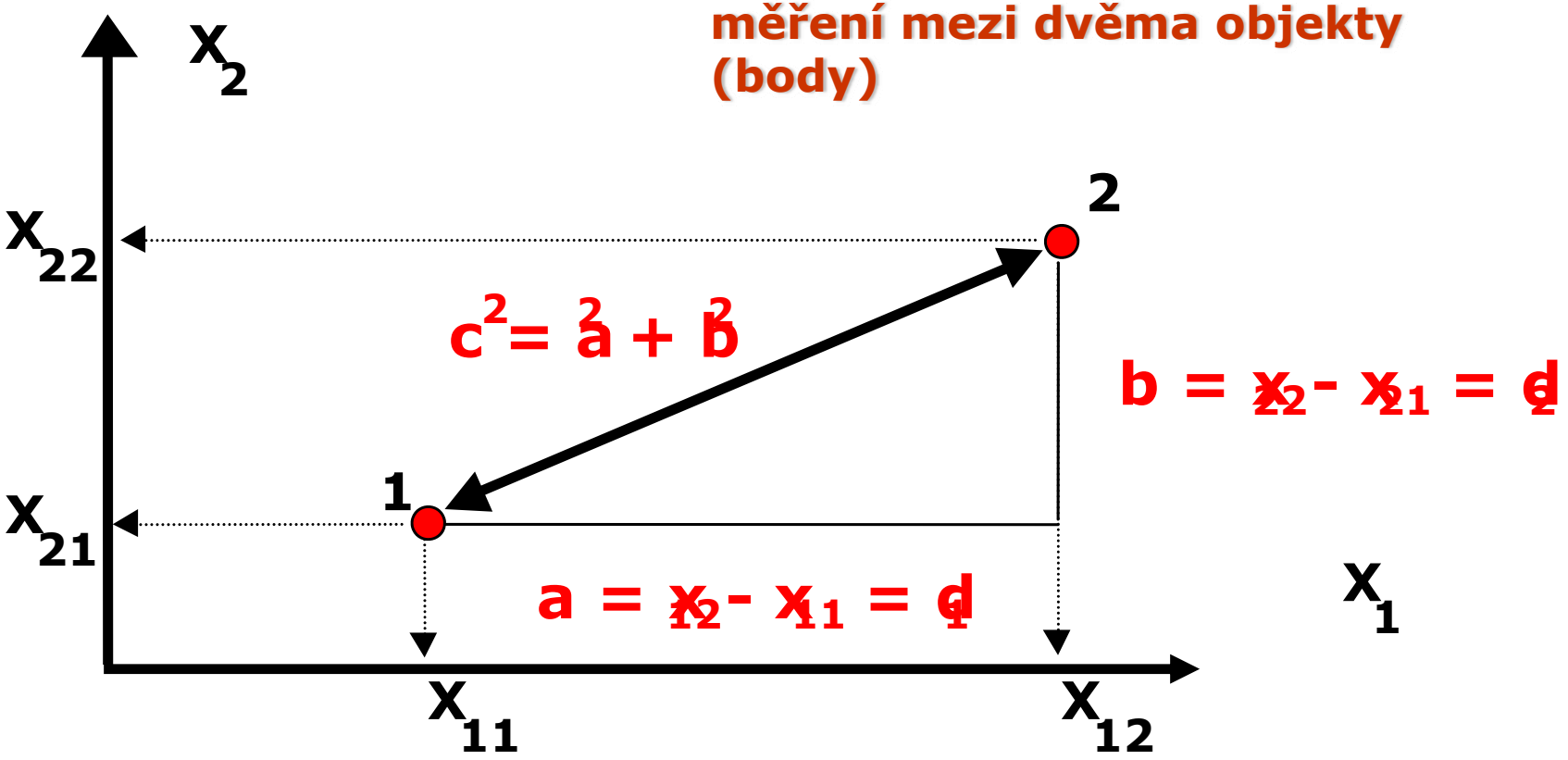
Vícerozměrné hodnocení – nová kvalita

Pouze kombinované parametry mají odpovídající informační sílu



Vícerozměrné hodnocení vychází z jednoduchých principů

příklad: vícerozměrná vzdálenost měření mezi dvěma objekty (body)



Vícerozměrné modelování je strategickou disciplínou

$X_1 \ldots\ldots X_n$

technické parametry automobilu

$X_{n+1} \ldots\ldots X_p$

řidičovy schopnosti a jeho stav

$X_{p+1} \ldots\ldots X_2$

rychlost, povrch, situace

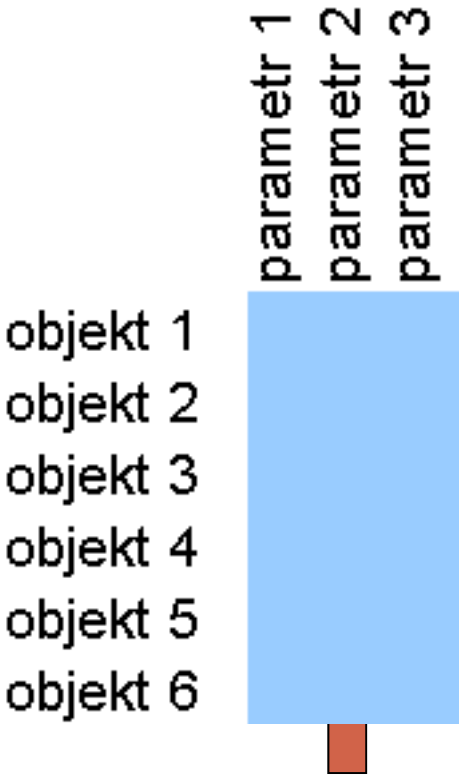
$X_1 \quad X_2 \quad X_3 \quad X_4 \quad X_5 \quad \ldots\ldots \quad X_p$

Pojmy vícerozměrných analýz

- Vícerozměrné metody: Název vícerozměrné vychází z typu vstupních dat, tato data jsou tvořena jednotlivými objekty (i.e. klienti) a každý z nich je charakterizován svými parametry (věk, příjem atd.) a každý z těchto parametrů můžeme považovat za jeden rozměr objektu.
- Maticová algebra: Základem práce s daty a výpočtů vícerozměrných metod je maticová algebra, matice tvoří jak vstupní, tak výstupní data a probíhají na nich výpočty.
- NxP matice: N objektů s p parametry pak vytváří tzv. NxP matici, která je prvním typem vstupu dat do vícerozměrných analýz.
- Asociační matice: Na základě těchto matic jsou počítány matice asociační na nichž pak probíhají další výpočty, jde o čtvercové matice obsahující informace o podobnosti nebo rozdílnosti (tzv. metriky) buď objektů (Q mode analýza) nebo parametrů (R mode analýza).Měřítko podobnosti se liší podle použité metody a typu dat, některé metody umožňují použití uživatelských metrik.

Vstupní matice vícerozměrných analýz

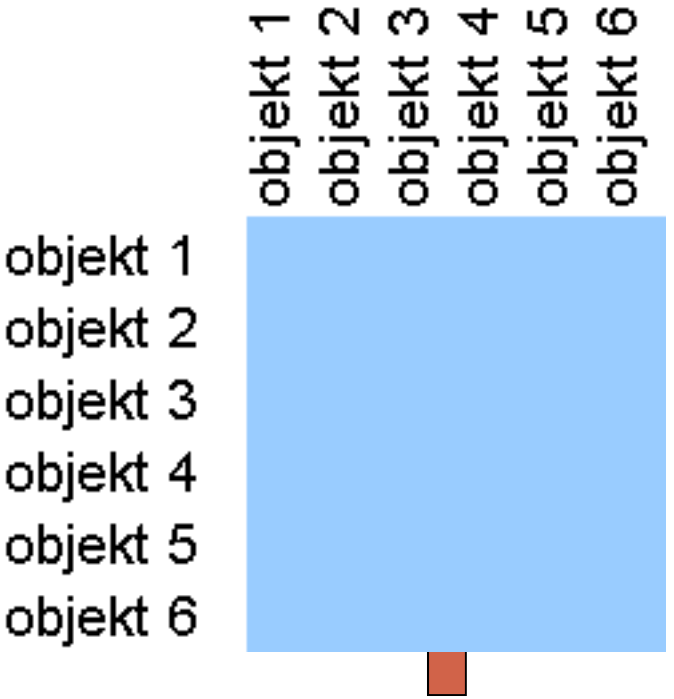
NxP MATICE



Hodnoty parametrů pro jednotlivé objekty

Výpočet metriky podobností/ vzdáleností

ASOCIAČNÍ MATICE



Korelace, kovariance, vzdálenost, podobnost

Základní typy vícerozměrných analýz

SHLUKOVÁ ANALÝZA

- vytváření shluků objektů na základě jejich podobnosti
- identifikace typů objektů

KLASIFIKACE

- Model zařazení neznámých pacientů do předem daných skupin
- Řada algoritmů

ORDINAČNÍ METODY

- zjednodušení vícerozměrného problému do menšího počtu rozměrů
- principem je tvorba nových rozměrů, které lépe vyčerpávají variabilitu dat

Typy vícerozměrných analýz