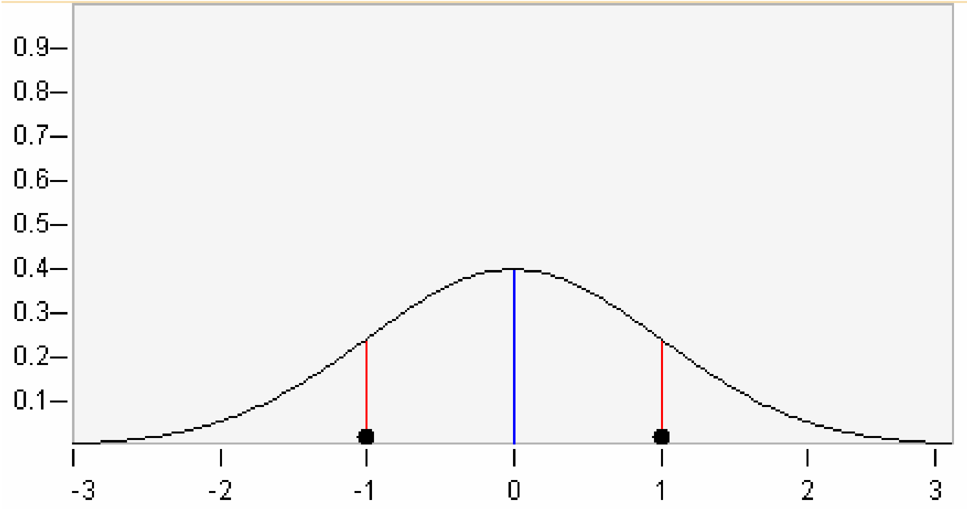
Estimarea parametrilor statistici

Sorana D. Bolboacă

Cuprins

- Estimatorul punctual şi intervalul de confidență sau încredere:
  - Distribuția normală a datelor experimentale
  - Intervalul de încredere pentru medie
  - Intervalul de încredere pentru frecvență
- Testarea ipotezelor statistice:
  - Concepte şi practici generale

Estimarea & Intervalele de încredere



- Distribuția normală:
  - Distribuție Gaussină
  - Simetrică
  - Unimodală
  - Caracterizată de 2 parametrii:
    - μ (media) & σ (deviația standard)
    - π, e = constante

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

Intervale de încredere

- Distribuția normală: De ce o folosim?
  - Multe variabile biologice urmează o distribuție normală
  - Distribuția normală este bine înțeleasă din punct de vedere matematic
- Estimarea punctuală
  - O valoare a parametrului teoretic estimat
    - m (media eşantionului) este un estimator punctual al mediei populației (μ)
  - Este influențată de fluctuațiile de eşantionare
  - Poate să fie foarte departe de valoarea reală a parametrului estimat

Intervalul de încredere - De ce?

- Se recomandă ca estimarea unui parametru teoretic să se realizeze prin intermediul unui interval nu a unei singure valori
  - Acest interval se numeşte interval de confidență
  - Parametrul estimat aparţine cu o probabilitate mare intervalului de confidență

Definiție

- Un şir de valori al unui estimator de interes calculat astfel încât pentru o probabilitate de eroare aleasă să includă valorile adevărate ale variabilei.
- **P[valoarea critică inferioară < estimatorul < valoarea critică superioară] = 1-α**
  - unde α = nivelul de semnificație
- Intervalul definit de valorile critice va cuprinde estimatorul populației cu o probabilitate de 1-α
- Se aplică în cazul variabilelor distribuite normal!

Intervale de încredere: Interpretare

- Dacă 0 este conținut în intervalul de încredere, diferența dintre cele două estimări (medii, proporții, rații, etc.) este zero
- Dacă zero nu este conținut în intervalul de încredere, diferența dintre cei 2 estimatori punctuali nu este egală cu zero.

- *http://www.biomedcentral.com/1746-6148/8/68*
- *BMC Veterinary Research* 2012, **8**:68 doi:10.1186/1746-6148-8-68

Results

After optimising the cut-off values in order to avoid doubtful results without deteriorating the concordance between the results of the two tests, the I-ELISA appeared to be slightly more sensitive than CFT ($Se_{I\text{-}ELISA}$=0.917 [0.822; 0.992], 95% Credibility Interval (CrI) compared to Se_{CFT}=0.860 [0.740; 0.967], 95% CrI). However, CFT was slightly more specific than I-ELISA (Sp_{CFT}=0.988 [0.947; 1.0], 95% CrI) compared to $Sp_{I\text{-}ELISA}$ =0.952 [0.901; 1.0], 95% CrI).

Intervale de încredere: Interpretare

- Când aceeaşi procedură se repetă pe mai multe eşantioane, intervalul de încredere (care va fi diferit pentru fiecare eşantion) va cuprinde in 95% din cazuri valoarea reală a estimatorului punctual.

Intervalul de încredere

- Se calculează în funcție de:
  - Talia eşantionului sau a populației
  - Tipul de variabilă (calitativă SAU cantitativă)
- Formula de calcul cuprinde 2 părți
  - Un estimator al calității eşantionului pe baza căruia estimatorul populației s-a calculat (eroarea standard)
    - Eroarea standard:
      - Cu cât *n* este mai mare cu atât eroarea standard este mai mică.
      - Este întotdeauna mai mică decât deviația standard
  - Gradul de încredere (confidență) al intervalului specificat (scorul Z_{α})
- Se poate calcula pentru orice estimator

Intervalul de încredere pentru medie

- Eroarea standard a mediei este egală cu deviația standard împărțită la radicalul volumului eşantionului
  - Dacă deviația standard este mare, şansa de eroare în estimator este mare
  - Dacă volumul eşantionului este mare, şansa erorii în estimator este mică.

$$\left[\overline{X} - Z_\alpha \frac{s}{\sqrt{n}}, \overline{X} + Z_\alpha \frac{s}{\sqrt{n}}\right] \qquad \left[m - Z_\alpha \frac{s}{\sqrt{n}}, m + Z_\alpha \frac{s}{\sqrt{n}}\right]$$

Intervalul de încredere pentru medie

- Media glicemiei la un eşantion de 121 pacienți este de 105 iar variația de 36. Care este intervalul de încredere al mediei glicemiei în populația din care s-a extras eşantionul cu un prag de semnificație α=0,05, considerând că glicemia este normal distribuită şi pentru acest prag Z = 1,96.

- n = 121
- $s^2 = 36$
- s = 6

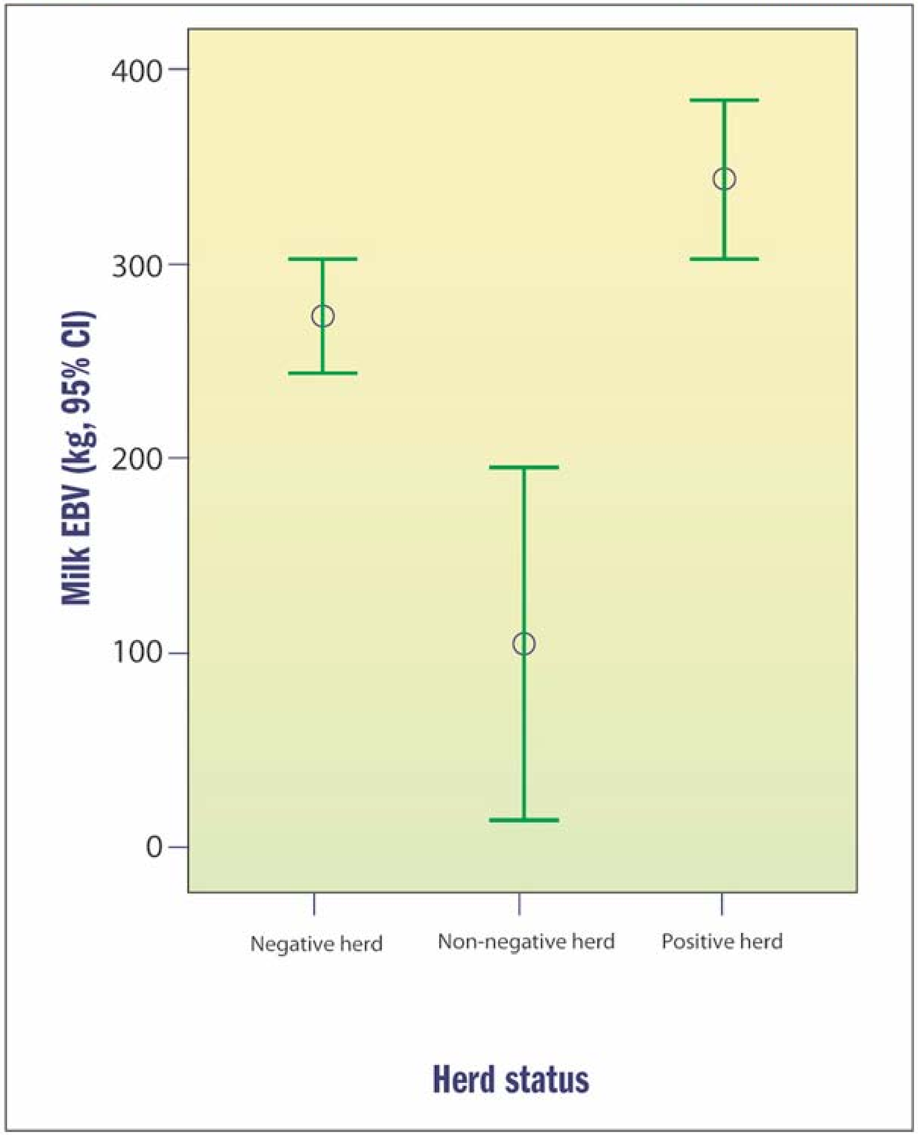
$$\overline{X} = 105$$

$$\left[105 - 1{,}96\frac{6}{\sqrt{121}}; 105 + 1{,}96\frac{6}{\sqrt{121}}\right]$$

- [105-1.07, 105+1.07]
- [103.93 – 106.07]
- [104-106]

Compararea mediilor cu ajutorul intervalului de încredere

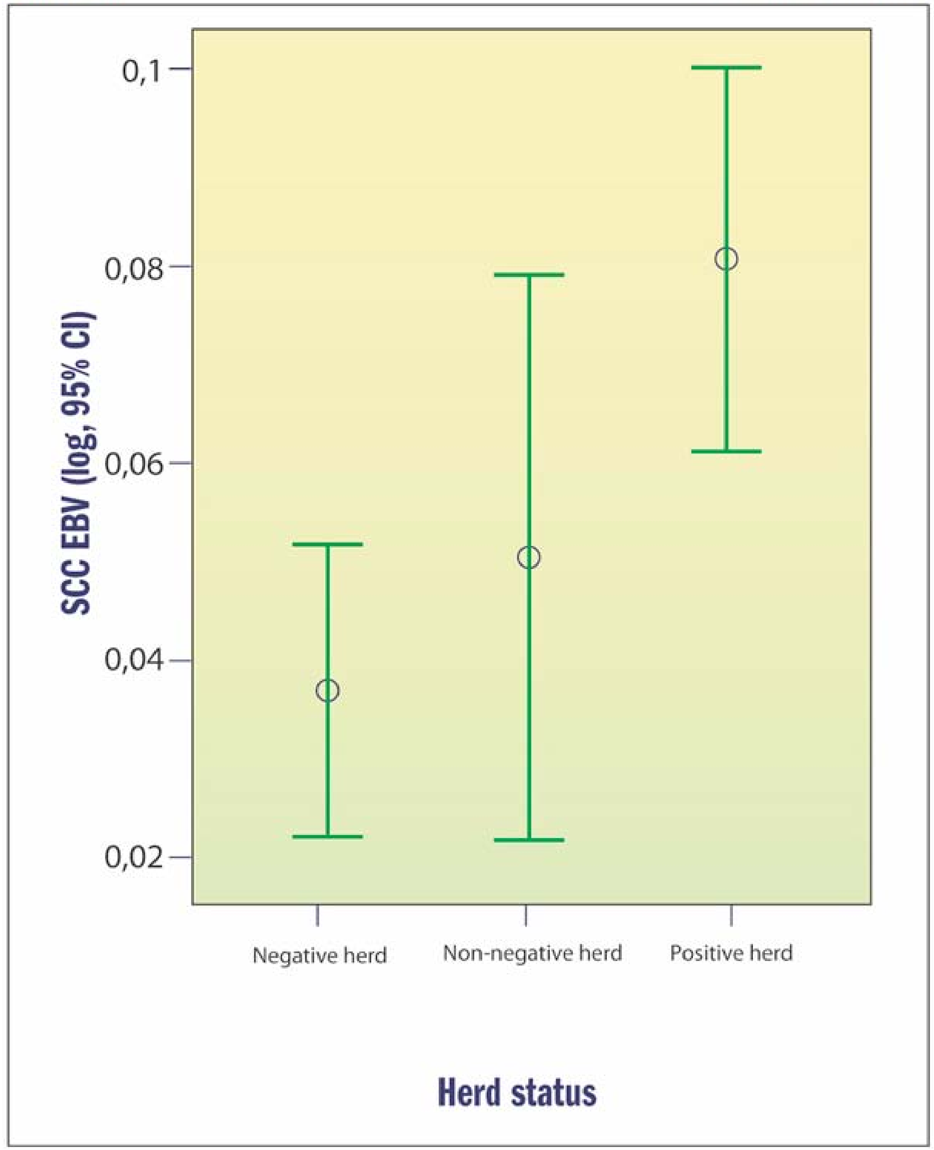
Figure 1. Resolution: **standard** / high



The Economic Breeding Value (EBV) for milk yield (kg) of paratuberculosis positive, non-negative or negative herds.

Hoogendam *et al. Irish Veterinary Journal* 2009 **62**(Suppl 4):265 doi:10.1186/2046-0481-62-4-265

Figure 2. Resolution: **standard** / high



The Economic Breeding Value (EBV) for somatic cell count (SCC) of paratuberculosis positive, non-negative or negative herds.

Hoogendam *et al. Irish Veterinary Journal* 2009 **62**(Suppl 4):265 doi:10.1186/2046-0481-62-4-265

Intervalul de încredere pentru frecvențe

- Se calculează dacă:
  - n*f > 10, unde n = talia eşantionului, f = frecvenţa

$$\left[f - Z_{\alpha}\sqrt{\frac{f(1-f)}{n}};\ f + Z_{\alpha}\sqrt{\frac{f(1-f)}{n}} \right]$$

Intervalul de încredere pentru frecvențe

- Suntem interesați în estimarea frecvenței cancerului de sân la femeile între 50 şi 54 de ani care au antecedente familiale pozitive. Într-un studiu randomizat la care au participat 10000 de femei, s-a constatat că 400 dintre acestea au fost diagnosticate cu cancer de sân.
- Care este intervalul de încredere de 95% asociat frecvenței observate?

- f = 400/10000 = 0.04

$$\left[0{,}04-1{,}96\sqrt{\frac{0{,}04\cdot 0{,}96}{10000}};\ 0{,}04+1{,}96\sqrt{\frac{0{,}04\cdot 0{,}96}{10000}}\right]$$

- [0,04-0,004; 0,04+0,004]
- [0,036; 0,044]

$$\left[f-Z_{\alpha}\sqrt{\frac{f(1-f)}{n}};\ f+Z_{\alpha}\sqrt{\frac{f(1-f)}{n}}\right]$$

De reținut!

- Estimarea corectă a unui parametru statistic se face cu ajutorul intervalului de încredere.
- Intervalul de încredere depinde de volumul eşantionului şi de eroarea standard.
- Cu cât eroarea standard este mai mare cu atât intervalul de încredere este mai larg.
- Cu cât volumul eşantionului este mai mic cu atât intervalul de încredere este mai larg.

Testarea Ipotezelor Statistice

Obiective:

- Înțelegerea principiilor de testare a ipotezelor
- Interpretarea testelor cu ajutorul valorii p
- Cunoaşterea paşilor necesari pentru aplicarea unui test statistic

Definiții

- **Test** statistic = metodă a deciziei medicale prin utilizarea datelor experimentale.
- Un rezultat se numeşte semnificativ statistic dacă este puțin probabil să apară datorită întâmplării
- Ipoteza statistică = asumpție asupra parametrului populației. Această asumpție poate sau nu să fie adevărată.

Definiții

- Ipoteza clinică = o idee explicativă care permite structurarea datelor cu privire la un pacient în aşa fel încât să ducă la o mai bună înțelegere a patologiei sau respectiv la o decizie medicală corectă.

[Lazare A. The Psychiatric Examination in the Walk-In Clinic: Hypothesis Generation and Hypothesis Testing. Archives of General Psychiatry 1976;33:96-102.]

Definiții

- Ipoteza clinică:
  - O propoziție sau un set de propoziții, prezentate ca explicație a apariției unui grup de fenomene; această explicație poate să fie o ipoteză de lucru sau o ipoteză foarte probabilă în lumina faptelor stabilite.
  - O explicație posibilă a unei observații sau a unui fenomen sau o problemă care necesită investigații
  - O asumpție

Testarea ipotezelor

Probabilitate

Populația:

Totalitatea indivizilor (ex. toți studenții dintr-un anumit an)

Eşantionul:

Subset al populației

Statistica inferențială

Statistica inferențială

- Realizăm un studiu pe un eşantion
- Întrebarea cheie în statistica inferenţială este:
  - Ar putea ca întâmplarea singură să producă un eşantion ca al nostru?
- 2 interpretări ale tiparelor în date:

Inferența statistică separă

Întâmplarea:

Fluctuații datorate şansei

Erori sistematice+ Întâmplarea:

Diferențe adevărate în populație

Erori în design-ul experimental

Etape ale testării ipotezelor

1. Formulează ipoteza cu privire la un parametru necunoscut al populației de interes.

2. Culege datele.

3. În asumpția că ipoteza nulă este adevărată, care este probabilitatea de a obține rezultate ca şi ale noastre? (aceasta este valoarea “p”).

4. Dacă probabilitatea este mică (< 0,05) atunci respinge ipoteza nulă.

Testarea Ipotezelor: Pasul 1

- Transpune problema de cercetat în termeni statistici
  - <u>Ipoteza nulă</u> (ipoteza statistică care urmează a fi testată): abreviată ca H_0
    - “Nimic interesant nu se întâmplă”
  - <u>Ipoteza alternativă</u> (ipoteza care într-un anumit sens contrazice ipoteza nulă): abreviată ca H_a sau H_1
    - Ceea ce cercetătorul crede că se întâmplă
    - Poate să fie unilaterală sau bilaterală

Testarea Ipotezelor: Pasul 1

- Ipotezele statistice se referă la parametrii populației

Unilateral	Bilateral
H_0: $\mu=110$ H_1: $\mu < 110$ OR H_1: $\mu > 110$	H_0: $\mu = 110$ H_1: $\mu \neq 110$

Testarea Ipotezelor: Pasul 2

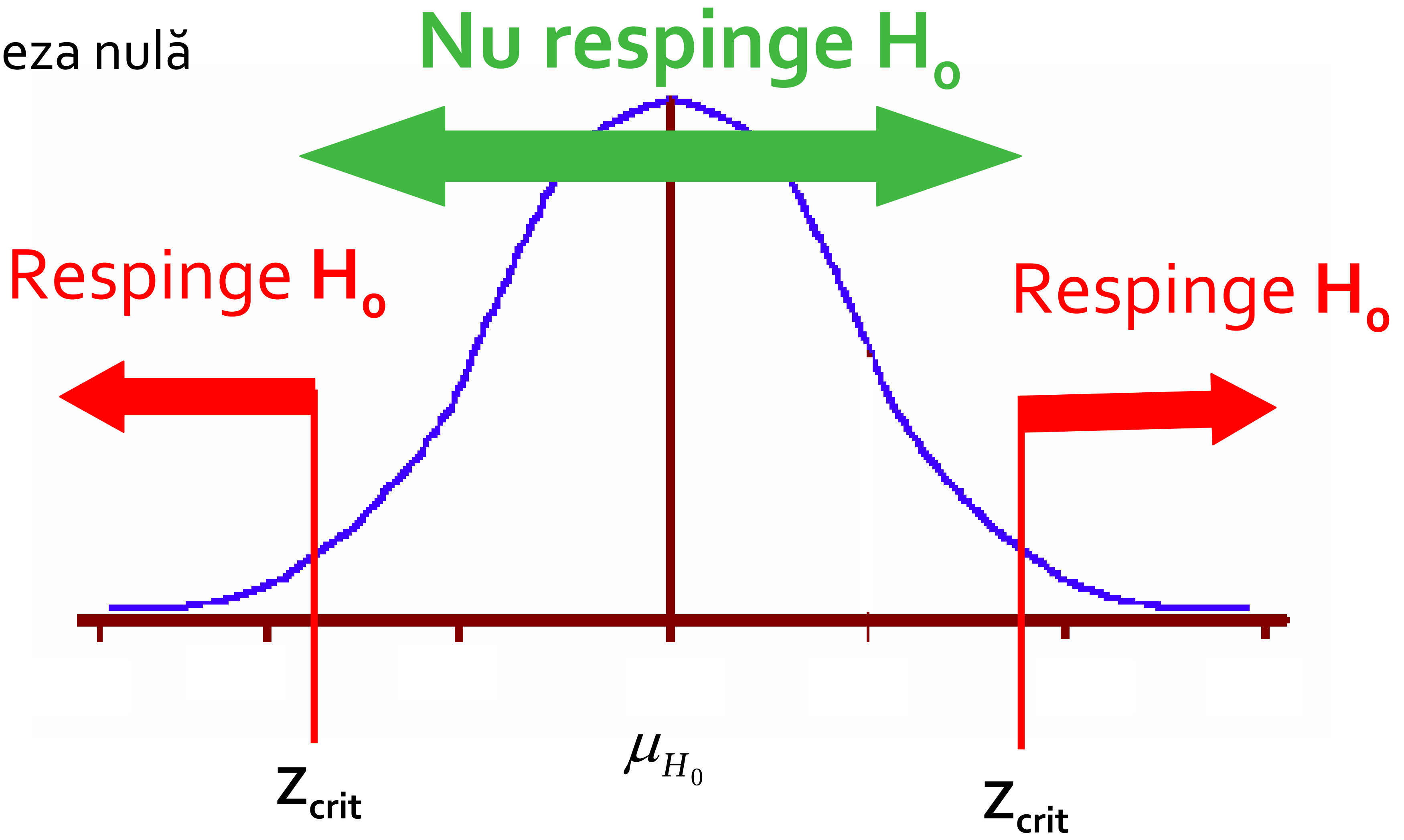
- Definiți regiunea critică:
  - Decideți care valoare p ar fi “mai puțin probabilă”
  - Această valoare prag se numeşte nivel de semnificație sau prag alfa
  - Atunci când probabilitatea asociată parametrului eşantionului este mai mică decât această valoare prag se spune că rezultatul este semnificativ statistic
  - Deobicei nivelul alfa are valoare de 0,05 sau 0,01
- Nivelul alfa (nivelul de semnificație) = probabilitatea erorii de tip I (probabilitatea de a respinge ipoteza nulă în condițiile în care H_0 este adevărată)
- Probabilitatea erorii de tip II este probabilitatea de a accepta ipoteza nulă în condițiile în care ipoteza alternativă este adevărată. Probabilitatea erorii de tip II se abreviază cu β.

Testarea Ipotezelor: Pasul 3

- Regiunea critică:
  - Dacă valoarea parametrului statistic aparține regiunii critice, ipoteza nulă H_0 va fi respinsă şi va fi acceptată ipoteza alternativă H_1.
  - Dacă valoarea parametrului statistic nu aparține regiunii critice, ipoteza nulă H_0 va fi acceptată.

Testarea Ipotezelor: Pasul 3

Ipoteza nulă



Testarea Ipotezelor: Pasul 4

- Calculează parametrul testului
- Parametrul statistic al testului aplicat (ex. Z_{test}, T_{test}, or F_{test}) este informația care se va utiliza pentru a decide dacă respingem sau nu ipoteza nulă.

Testarea Ipotezelor: Pasul 5

- Concluzia statistică a testului:
  - În principiu nu acceptăm niciodată ipoteza nulă; ipoteza nulă o respingem sau nu o respingem

Testarea ipotezelor statistice

1. Scrieți ipotezele statistice (H_0 şi H_1)
2. Alegeți nivelul de semnificație
3. Stabiliți regiunea critică
4. Calculați statistica testului şi valoarea p asociată
5. Stabiliți concluzia statistică a testului

Testul unilateral sau bilateral

- Testul unilateral se foloseşte când:
  1. Modificările în direcţia opusă este lipsită de sens
  2. Modificările în direcţia opusă nu este de interes
  3. Nici o teorie nu prezice schimbarea în direcţia opusă

- Prin convenţie în ştiinţele sociale şi medicale se foloseşte testul bilateral
- De ce? Testul este mai conservativ.

Testul bilateral

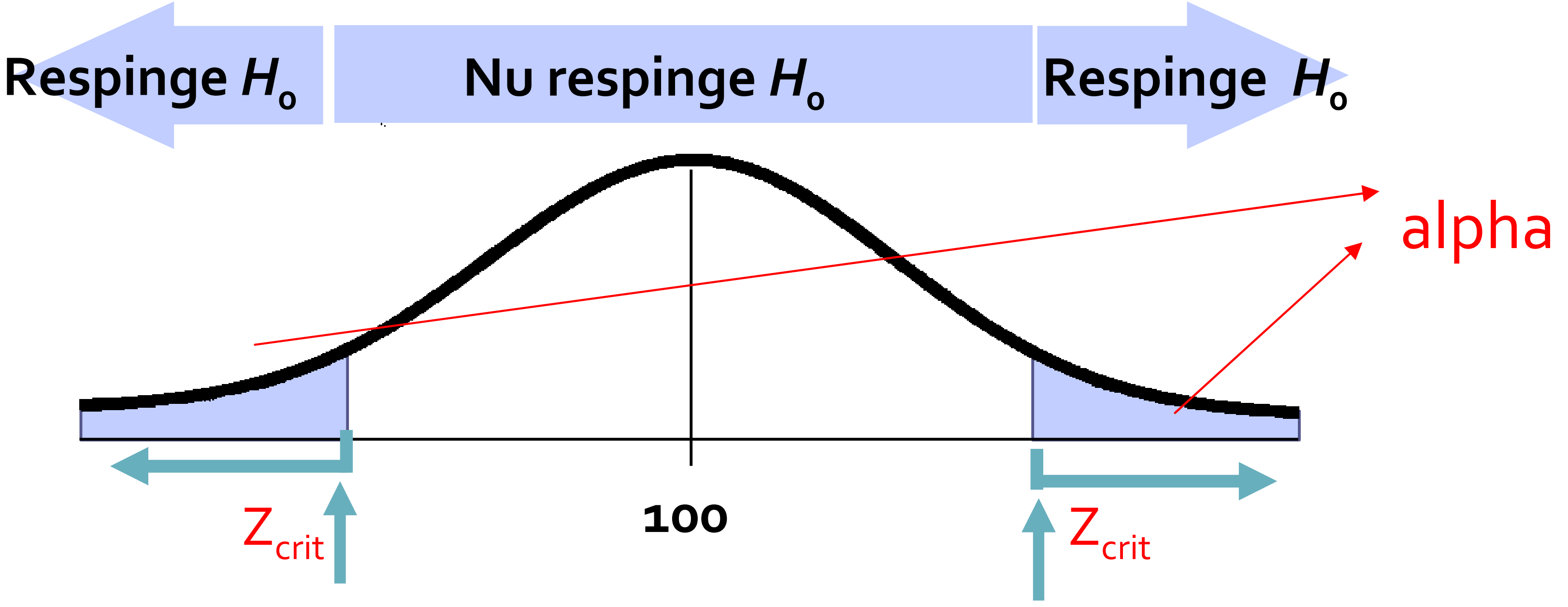
- H_1/H_a
  - Diferit de – poate fi fie mai mic fie mai mare
    - $H_1/H_a: \ \mu \neq \mu_{H0}$

- α se împarte egal în cele două regiuni critice

Testul bilateral

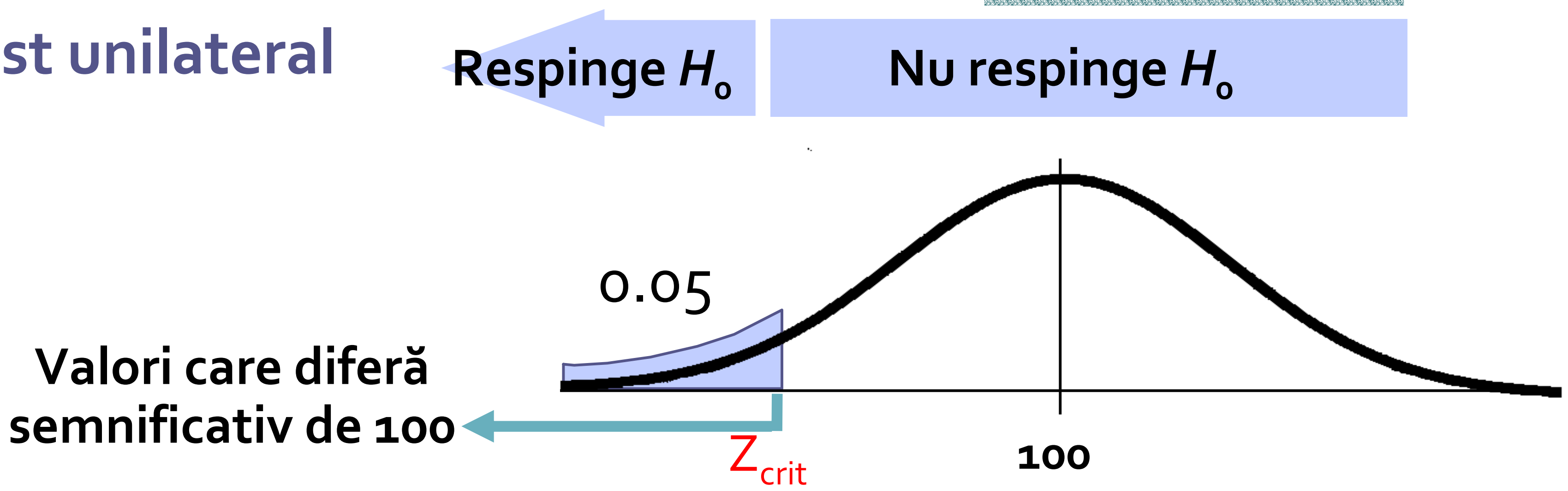
H_0: μ = 100

H_1: μ ≠ 100

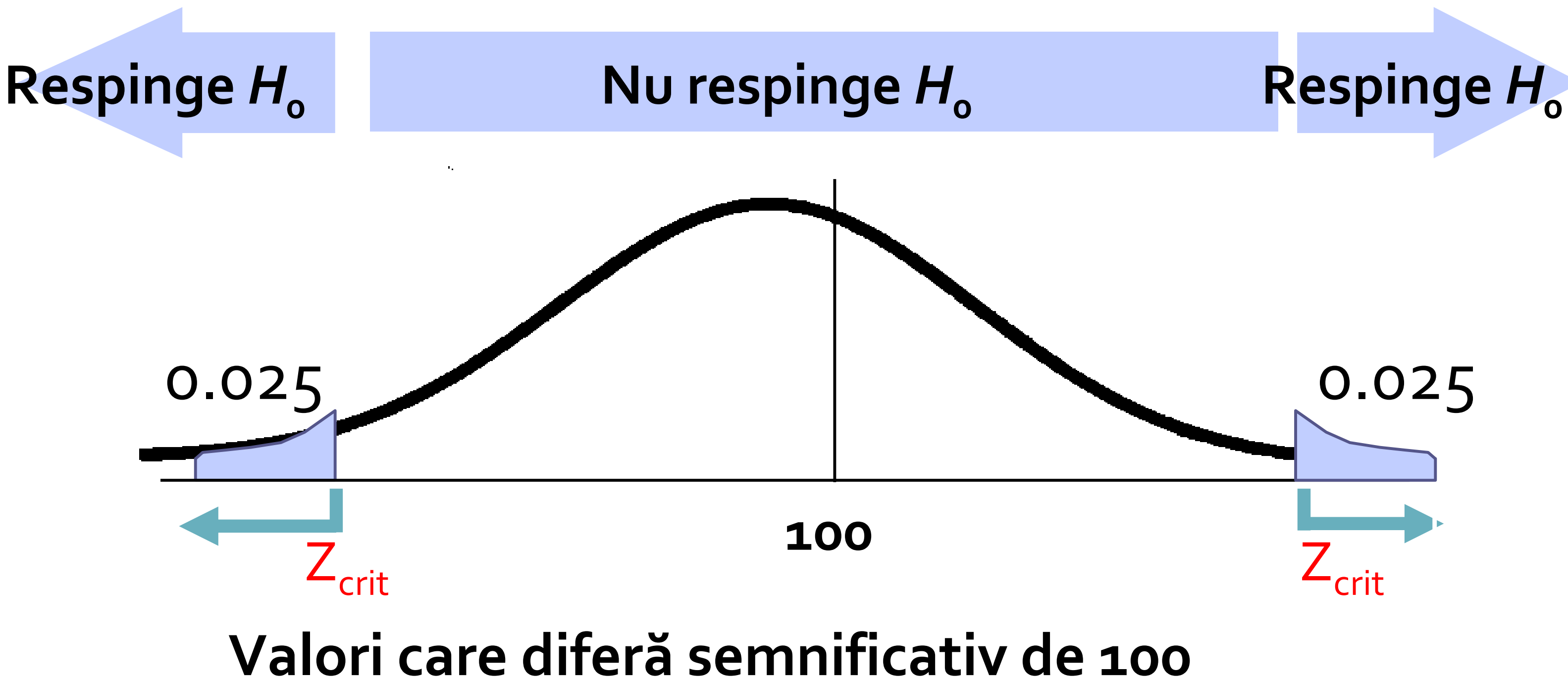


Valori care diferă semnificativ de 100

Test unilateral



Test bilateral



Diferența între valoarea p și intervalul de confidență

- Valoarea p măsoară puterea evidenței împotriva ipotezei nule.
- P este probabilitatea de a obține un rezultat extrem dacă ipoteza nulă este adevărată.
- Permite compararea mai multor studii.
- Valoarea p măsoară semnificația statistică
- Intervalul de confidență oferă un interval de valori care permite interpretarea clinică a rezultatelor

Example

- *http://www.biomedcentral.com/1746-6148/8/127*
- *BMC Veterinary Research* 2012, **8**:127 doi:10.1186/1746-6148-8-127

Background

Enzyme treatment is the mainstay for management of exocrine pancreatic insufficiency (EPI) in dogs. 'Enteric-coated' preparations have been developed to protect the enzyme from degradation in the stomach, but their efficacy has not been critically evaluated. The hypothesis of the current study was that enteric coating would have no effect on the efficacy of pancreatic enzyme treatment for dogs with EPI.

Thirty-eight client-owned dogs with naturally occurring EPI were included in this multicentre, blinded, randomised controlled trial. Dogs received either an enteric-coated enzyme preparation (test treatment) or an identical preparation without the enteric coating (control treatment) over a period of 56 days.

Example

- *http://www.biomedcentral.com/1746-6148/8/127*
- *BMC Veterinary Research* 2012, **8**:127 doi:10.1186/1746-6148-8-127

Results

There were no significant differences in either signalment or cobalamin status (where cobalamin deficient or not) between the dogs on the test and control treatments. Body weight and body condition score increased in both groups during the trial ($P<0.001$) but the magnitude of increase was greater for the test treatment compared with the control treatment ($P<0.001$). By day 56, mean body weight increase was 17% (95% confidence interval 11-23%) in the test treatment group and 9% (95% confidence interval 4-15%) in the control treatment group. The dose of enzyme required increased over time ($P<0.001$) but there was no significant difference between treatments at any time point ($P=0.225$). Clinical disease severity score decreased over time for both groups ($P=0.011$) and no difference was noted between groups ($P=0.869$). No significant adverse effects were reported, for either treatment, for the duration of the trial.

Example

- *http://www.biomedcentral.com/1746-6148/8/68*
- *BMC Veterinary Research* 2012, **8**:68 doi:10.1186/1746-6148-8-68

Results

After optimising the cut-off values in order to avoid doubtful results without deteriorating the concordance between the results of the two tests, the I-ELISA appeared to be slightly more sensitive than CFT ($Se_{\text{I-ELISA}}$=0.917 [0.822; 0.992], 95% Credibility Interval (CrI) compared to Se_{CFT}=0.860 [0.740; 0.967], 95% CrI). However, CFT was slightly more specific than I-ELISA (Sp_{CFT}=0.988 [0.947; 1.0], 95% CrI) compared to $Sp_{\text{I-ELISA}}$ =0.952 [0.901; 1.0], 95% CrI).

The tests were then associated with two different interpretation schemes. The series association increased the specificity of screening and could be used for pre-movement testing in rams from uninfected flocks. The parallel association increased sequence sensitivity, thus appearing more suitable for eradicating the disease in infected flocks.

Calcularea volumului eșantionului Puterea testului

Care este volumul de eşantion de care am nevoie?

Din punct de vedere statistic, cu cât e mai mare cu atât e mai bine!!!

Definiții

- Semnificația clinică – Relevanța clinică
  - Estimarea volumului minim se calculează pentru a permite valorificarea rezultatelor obținute pe eşantion asupra populației din care se extrage eşantionul. 2 parametri sunt de interes: care este diferența relevantă clinic şi care este eroarea acceptată
- Puterea unui studiu
  - Analiza puterii studiului se aplică pentru a identifica care este eşantionul minim pe care trebuie să-l cercetăm pentru un anumit nivel de confidență şi un anumit efect aşteptat.
  - Simbol: 1-β, unde β = probabilitatea de a accepta în mod fals ipoteza nulă

Alegerea volumului eșantionului

- Experiența:
  - Date disponibile sau convenabil a fi colectate
  - Volum de eşantion mic → intervale de încredere largi şi riscuri mari de eroare în testarea ipotezelor statistice.
- Studiu pilot → rezultatele obținute pe studiu pilot stau la baza calculării volumului eşantionului
- Se impune puterea dorită a studiului şi plecând de la această informație se calculează volumul eşantionului
- Empiric (tabele)

Estimarea volumului eșantionului

- Nivelul de semnificație (α = probabilitatea de a accepta în mod eronat ipoteza alternativă: α = 5%
- Puterea studiului = 80% (β = 20%)
- Relevanța clinică (d sau δ)
- Ipoteza statistică unilaterală sau bilaterală:
  - Test bilateral: $z_{5\%} = 1.96$
  - Test unilateral: $z_{5\%} = 1.645$

Estimarea volumului eşantionului în testarea mediilor (normal distribuite)

- H_0: $m_s = \mu$ vs. H_1: $m_s \neq \mu$
- $\alpha = 5\%$
- $\beta = 20\% \rightarrow$ Puterea = 80%
- Valoarea critică – test bilateral: $z_{1\text{-}5\%} = 1.960$
- $z_{1\text{-}\beta} = 0.842$

$$n = \frac{(z_{1-\alpha} - z_{1-\beta})^2 \sigma^2}{(m_s - \mu)^2}$$

Estimarea volumului eșantionului pentru diferența dintre două medii (distribuție normală)

- $H_0: m_1 = m_2$ vs. $H_1: m_1 \neq m_2$
- $\alpha = 5\%$
- $\beta = 20\% \rightarrow$ Puterea = 80%

$$n_1 = n_2 = \frac{\left(z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta}\right)^2 (\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{d^2}$$

Estimarea volumului eșantionului pentru diferența dintre două medii (distribuție normală)

- Compararea a doi genunchi artificiali: mobilitate (măsurată în grade)
- Ipoteza statistice: H_0: $m_1 = m_2$ vs. H_1: $m_1 \neq m_2$
  - Primul: $m_1 = 112°$ cu $s_1 = 13°$
  - Al doilea: $m_1 = 118°$ cu $s_1 = 11°$
- Dacă dorim să realizăm un trial clinic randomizat prospectiv pentru a decide dacă 6° e semnificativ statistic, care este numărul minim de pacienți care trebuie incluşi în studiu.

- $d = 112° - 118° = -6°$
- $s_1^2 = 13^2 = 169$; $s_2^2 = 11^2 = 121$
- $z_{1-2.5\%} = 1.95$; $z_{1-\beta} = 0.842$

$$n_1 = n_2 = \frac{(1.95 + 0.842)^2(169 + 121)}{6^2} = 63.16$$

Calcularea volumul eșantionului ...

- Să presupunem că dorim să comparăm un set de citiri INR (International Normalized Ratio) de la o clinică cu un set de citiri de la un anumit laborator (datele nu sunt perechi). Dorim să comparăm cele două eşantioane printr-un test bilateral, considerând că o diferență de 0,25 este semnificativă clinic. Realizăm testarea pentru $\alpha = 0.05$ şi puterea = 0.90. Ştim că $\sigma_{clinic} = 0.54$ INR şi $\sigma_{lab} = 0.63$. De câte citiri am nevoie pentru fiecare grup?

- $n_1 = n_2 = (1.96+1.28)^2 \times (0.54^2+0.63^2)/(0.25^2) = 115.6$

- → Pentru a realiza studiul trebuie să citesc minim 116 citiri INR cumulând 232 citiri.

Estimarea volumului eşanstionului pentru medii (date nedistribuite normal)

- Alegem valoarea k (diferența pe care dorim să o identificăm între eşantion şi populație – alegere bazată pe observația clinică) în condițiile în care a priori cunoaştem deviația standard

$$n = \frac{\sigma^2}{\alpha \cdot k^2}$$

Estimarea volumului eşantionului pentru medii (date nedistribuite normal)

- Dorim să ştim care este volumul minim de eşantion necesar pentru a identifica o diferență a mediei presiunii intraocupare (IOP - mmHg) la pacienţii trataţi cu un nou medicament comparativ cu cei care nu au primit acest tratament. Deviaţia standard este egală cu 4 mmHg. Dorim să identificăm o medie a presiunii intraoculare cu 2 mm Hg mai mică la cei care au primit noul tratament; ne asumăm un risc de a greşi de 5%.
  - $\sigma = 4$ mmHg
  - $\alpha = 0.05$
  - $k = 2$ mmHg
  - $n = (4^2)/(0.05*2^2) = 80$

Estimarea volumului eșantionului: No objective Prior Data

- Nu avem nici date şi nici experienţă cu fenomenul pe care dorim să îl studiem
  - Din experiența anterioară, estimați care e valoarea minimă şi maximă a variabilei de interes
  - Identificați diferența ca m± 2*SD (sub asumpția că datele sunt normal distribuite)
  - Estimați valoarea deviației standard ca
    - $\sigma = 0.25*(X_{MAX} - X_{MIN})$

$$n = \frac{(z_{1-\alpha} - z_{1-\beta})^2 \sigma^2}{(m_s - \mu)^2}$$

Estimarea volumului eșantionului: No objective Prior Data

Eficacitatea unui remediu naturist în tratarea răcelii

- Soția unui medic internist își trata de 3 ani răcelile cu un remediu naturist susținând că acest remediu reduce numărul de zile cu simptomatologie. Experiența ei a fost de minim 8 zile și maxim 15 zile. Soțul a decis să realizeze un studiu prospectiv randomizat și dublu orb pentru a evalua eficacitatea acestui remediu naturist. Câți pacienți trebuie să includă în studiu? Medicul a considerat că reducerea cu 1 zi ar fi relevantă clinic și a decis să facă studiul la un nivel de semnificație de 5% și o putere de 80%.
- Test unilateral: $z_{1-\alpha} = 1.645$ și $z_{1-\beta} = 0.85$
  - Deviația standard estimată; $\sigma = 0.25*(15-8) = 1.75$
  - $n = ((1.645+0.85)^2 * 1.75^2)/(1^2) = 18.91 \rightarrow$ minim 19 pacienți în fiecare grup (experimental și placebo)

Estimarea volumului eșantionului pentru proporții

- **O proporție:**
  - Testarea în cazul în care se cunoaşte proporția teoretică
    - Proporția centrală (nu e în vecinătatea lui 0 sau 1): distribuție binomială
    - Proporția extremă (în vecinătatea lui 0 sau 1): distribuție Poisson
    - π = proporția teoretică
    - p = proporția dorită

$$n = \left[\frac{z_{1-\alpha/2}\sqrt{\pi(1-\pi)} + z_{1-\beta}\sqrt{p(1-p)}}{p-\pi}\right]^2$$

$$n = \left[\frac{z_{1-\alpha/2}\sqrt{\pi} + z_{1-\beta}\sqrt{p}}{p-\pi}\right]^2$$

Estimarea volumului eșantionului pentru proporții

- Dorim să comparăm rata rezultatelor pozitive (30%) obținute la biopsia unui eşantion de 10 pacienți cu valoarea teoretică (cunoscută a fi egală cu 25%).
- Sunt 10 pacienți suficienți? $\alpha = 0.05$ şi $\beta = 80\%$.
- $\pi = 0.25$
- $p = 0.30$
- Valori critice test unilateral: $z_{1-\alpha} = 1.645$ și $z_{1-\beta} = 0.85$
- $n = ((1.645\sqrt{(0.025*0.075)}+0.84\sqrt{0.30*0.70})/0.05)^2 \sim 482$
- → cel puțin 482 biopsii sunt necesare

Estimarea volumului eşantionului pentru proporții

- **2 proporții**
  - Asumpția distribuției normale
  - Proporțiile celor 2 eşantioane: p_1 and p_2
  - Media proporțiilor: $p_m = (p_1+p_2)/2$
  - Dacă p_m este centrală (nu e în vecinătatea lui 0 sau 1):

$$n_1 = n_2 = \left[\frac{z_{1-\alpha/2}\sqrt{2p_m(1-p_m)} + z_{1-\beta}\sqrt{p_1(1-p_1)+p_2(1-p_2)}}{p_1-p_2}\right]^2$$

  - Dacă p_m este extremă (în vecinătatea lui 0 sau 1):

$$n_1 = n_2 = \left[\frac{(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})\sqrt{p_1+p_2}}{p_1-p_2}\right]^2$$

Estimarea volumului eșantionului pentru 2 proporții

- Un medic psihiatru doreşte să vadă dacă proporția oamenilor care au o anumită tulburare de personalitate este aceeaşi la cei care săvârşesc crime violente (p_1) şi la cei care săvârşesc crime ne-violente (p_2). Prin studiul restospectiv al fişelor propriilor pacienți a identificat că $p_1 = 0.06$ şi $p_2 = 0.02$. De câți pacienți este nevoie pentru a identifica o diferență de 0.04, în cazul aplicării unui test bilateral pentru $\alpha = 0.05$ ($z_{1-\alpha} = 1.96$) şi puterea de 0.08 ($z_{1-\beta} = 0.84$)?
  - $p_m = (0.06+0.02)/2 = 0.04$
  - $n_1 = n_2 = \{[(1.96+0.84)*\sqrt{}(0.06+0.04)]/0.05\}^2$
  - $n_1 = n_2 = 392$
  - → minim 392 pacienți în fiecare grup

Factori care influențează volumul eșantionului

Factorul	Magnitudinea	Impactul	n
Valoarea p	Mică Mare	Criteriu stringent; 'semnificativ' este dificil de obținut Criteriu relaxat; 'semnificativ' este uşor de obținut	↑ ↓
Puterea testului	Scăzută Ridicată	Puțin probabil de identificat Mai probabil de identificat	↓ ↑
Efectul	Mic Mare	Dificil de identificat Uşor de identificat	↑ ↓

- http://ccforum.com/content/6/4/335

Puterea testului

- Probabilitatea de a respinge ipoteza nulă atunci când aceasta este falsă (probabilitatea de a nu comite erori de tipul II, sau probabilitatea de a lua o decizie fals negativă)
- Cu cât puterea e mai mare cu atât şansa erorii de tip II este mai mică.
- Probabilitatea erorii de tip II referă rata falşilor negativi (abreviată cu β).
- Puterea este egală cu 1 - β, şi este de asemenea cunoscută ca şi senzitivitatea testului.

Puterea unui test

- Factori care influențează puterea testului:
  - Semnificația statistică
    - 0.05 (5%, 1 la 20)
    - 0.01 (1%, 1 la 100)
    - 0.001 (0.1%, 1 la 1000).
  - Magnitudinea efectului de interes în populație
    - Diferența între medii/proporții
  - Volumul eşantionului utilizat pentru identificarea efectului

De reținut!

- Asumpția distribuției normale poate fi testată
- Normalitatea este necesară atât în sumarizarea datelor cât şi în aplicarea testelor statistice (ex. media şi deviația standard sau eroarea standard, compararea mediilor, coeficientul de corelație Pearson, regresia liniară, etc.)
- Volumul minim al eşantionului necesar poate fi calculat pe baza unor cunoştințe anterioare sau a unor asumpții.