

Inferența statistică pe date calitative Inferența statistică pe date cantitative Studii de supraviețuire



Inferența statistică pe date calitative



Cuprins

- Tabela de contingență 2×2
- Riscuri și rații
- Testul χ^2 (testarea asocierii în tabela de contingență)
- Testul Fisher
- Testul z pentru proporții
- Testul McNemar



Tabela de contingență 2×2

- Scale de tip nominal (dicotomiale: tabela de contingență de 2×2) sau ordinal (tabela de contingență de r×c)
- Frecvența absolută (numărul de evenimente per categorie)
- Tabela de contingență de 2×2: 4 categorii
 - AP = adevărat pozitiv
 - FP = fals pozitiv
 - FN = fals negativ
 - AN = adevărat negativ



Tabela de contingență 2×2

	Ulcer deschis	Ulcer vindecat	Total
Recurență +	AP = 1	FP = 5	= 1+5 = 6
Recurență -	FN = 7	AN = 16	= 7+16 = 23
Total	=1+7=8	=5+16=21	= 1+5+7+16 = 29

- Grade de libertate (df) = numărul minim de celule cu numere necesare pentru a calcula restul celulelor.
 - În tabelul de contingență de 2×2: dacă avem totalurile de pe rânduri și coloane putem obține valorile celorlalte celule.
 - $df = (r - 1)(c - 1)$; r = numărul de rânduri, c = numărul de coloane



Riscuri și rații: Mărimi ale asocierii

Denumire	Formula	Definiție
Rata falșilor pozitivi	=FP/(FP+AN)	Probabilitatea unui test fals + (α)
Rata falșilor negativi	=FN/(FN+AP)	Probabilitatea unui test fals - (β)
Sensibilitate	=AP/(AP+FN)	Probabilitatea unui test real + ($1 - \beta$)
Specificitate	=AN/(AN+FP)	Probabilitatea unui test real - ($1 - \alpha$)
Acuratețe	=(AP+AN)/n	Probabilitatea generală a unei decizii corecte
Valoarea predictivă pozitivă	=AP/(AP+FP)	Probabilitatea ca un test pozitiv să fie corect
Valoarea predictivă negativă	=AN/(AN+FN)	Probabilitatea ca un test negativ să fie corect
Riscul relativ	=AP(FP+AN)/FN(AP+FP)	
Rata șansei	=(AP·AN)/(FN·FP)	
Riscul atribuabil	=AP/(AP+FP)-FN/(FN+AN)	



TRUNCHI COMUN, anul I (2008-2009) 7

Riscuri și rații: Mărimi ale asocierii

	Ulcera deschis	Ulcera vindecată	Total
Recuzanță +	AP = 1	FP = 5	= 1+5 = 6
Recuzanță -	FN = 7	AN = 16	= 7+16 = 23
Total	= 1+7 = 8	= 5+16 = 21	= 1+5+7+16 = 29

Denumire	Formula
Rata falșilor pozitivi	= $5/(5+1) = 0,8334$
Rata falșilor negativi	= $7/(7+16) = 0,3043$
Sensibilitate	= $1/(1+7) = 0,1250$
Specificitate	= $16/(16+5) = 0,7619$
Acuratețe	= $(1+16)/29 = 0,5862$
Valoarea predictivă pozitivă	= $1/(1+5) = 0,1667$
Valoarea predictivă negativă	= $16/(16+7) = 0,6957$
Riscul relativ	= $1(5+16)/7(1+5) = 21/42 = 0,50$
Rata șansei	= $(1 \cdot 16)/(7 \cdot 5) = 0,4571$
Riscul atribuabil	= $1/(1+5) - 7/(7+16) = 0,1667 - 0,3043 = -0,1376$

Sorana D. BOLBOACA – INFORMATICĂ MEDICALĂ ȘI BIOSTATISTICĂ Curs 11

TRUNCHI COMUN, anul I (2008-2009) 8

Testarea asocierii în tabela de contingență

- Testul χ^2
 - Nu trebuie utilizat pentru eșantioane de volum mic.
 - Testul este valid doar dacă valoarea expectată (așteptată) pentru fiecare celulă este cel puțin egală cu 1 și frecvența absolută observată este de minim 5.
 - Dacă aceste condiții nu sunt îndeplinite se aplică testul exact al lui Fisher (Fisher's Exact Test)

Sorana D. BOLBOACA – INFORMATICĂ MEDICALĂ ȘI BIOSTATISTICĂ Curs 11

TRUNCHI COMUN, anul I (2008-2009) 9

Testul χ^2

- Indică dacă cele două variabile sunt sau nu independente DAR NU cuantifică puterea asocierii dintre ele.

- Definirea ipotezelor:
- Definirea parametrului
- Definirea pragului de semnificație
- Definirea regiunii critice
- Calcularea valorii observate a parametrului
- Luarea deciziei

Sorana D. BOLBOACA – INFORMATICĂ MEDICALĂ ȘI BIOSTATISTICĂ Curs 11

TRUNCHI COMUN, anul I (2008-2009) 10

Testul χ^2 : Problema

- S-a investigat într-un studiu asocierea dintre obezitatea (ca factor de risc) și bolile cardio-vasculare la persoanele în etate (> 60 ani). Din totalul de 620 persoane investigate s-au identificat 150 persoane cu obezitate și boală cardio-vasculară, 230 persoane fără obezitate și fără boală cardio-vasculară și 60 persoane fără obezitate dar cu boală cardio-vasculară. Există o asociere între obezitate și boala cardio-vasculară? ($df=1$; $\alpha=0,05$; $\chi^2_{critic} = 3,84$).

Sorana D. BOLBOACA – INFORMATICĂ MEDICALĂ ȘI BIOSTATISTICĂ Curs 11

TRUNCHI COMUN, anul I (2008-2009) 11

Testul χ^2 : 1. Definirea ipotezelor

- H_0 :
 - Nu există asociere între obezitate și bolile cardio-vasculare.
 - Obezitatea și bolile cardio-vasculare sunt independente.
- H_1 :
 - Există asociere între obezitate și bolile cardio-vasculare.
 - Obezitatea și bolile cardio-vasculare sunt asociate.

Sorana D. BOLBOACA – INFORMATICĂ MEDICALĂ ȘI BIOSTATISTICĂ Curs 11

TRUNCHI COMUN, anul I (2008-2009) 12

Testul χ^2 : 2. Definirea parametrului

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^{r \cdot c} \frac{(f_i^0 - f_i^t)^2}{f_i^t}$$

urmează o lege cu $(r-1)(c-1)$ grade de libertate unde:

- χ^2 = parametrul testului χ^2
- f_i^0 = frecvența observată
- f_i^t = frecvența teoretică

Sorana D. BOLBOACA – INFORMATICĂ MEDICALĂ ȘI BIOSTATISTICĂ Curs 11

Testul χ^2 : 3. Definirea pragului de semnificație

- Fie $\alpha = 0,05$ pragul de semnificație al testului.



Testul χ^2 : 4. Definirea regiunii critice

- Regiunea critică este $[\chi_{\alpha}^2, \infty)$.
- Pentru $\alpha = 0,05$, $\chi_{\alpha}^2 = 3,84$.



Testul χ^2 : 5. Calcularea valorii observate a parametrului

OBSERVAT	BCV+	BCV-	Total
Obezitate +	AP = 150	FP = 180	330
Obezitate -	FN = 60	AN = 230	290
Total	210	410	620

TEORETIC	BCV+	BCV-	Total
Obezitate +	$= 330 \times 210 / 620$	$= 330 \times 410 / 620$	330
Obezitate -	$= 290 \times 210 / 620$	$= 290 \times 410 / 620$	290
Total	210	410	620



Testul χ^2 : 5. Calcularea valorii observate a parametrului

OBSERVAT	BCV+	BCV-	TEORETIC	BCV+	BCV-
Obezitate +	150	180	Obezitate +	= 112	= 218
Obezitate -	60	230	Obezitate -	= 98	= 192

$$\chi^2 = \frac{(150-112)^2}{112} + \frac{(180-218)^2}{218} + \frac{(60-98)^2}{98} + \frac{(230-192)^2}{192}$$

$$\chi^2 = \frac{38^2}{112} + \frac{(-38)^2}{218} + \frac{(-38)^2}{98} + \frac{(38)^2}{192}$$

$$\chi^2 = \frac{1444}{112} + \frac{1444}{218} + \frac{1444}{98} + \frac{1444}{192} = 12,89 + 6,63 + 14,73 + 7,52 = 41,77$$



Testul χ^2 : 6. Luarea deciziei

- Dacă $\chi^2 \in [3,84, \infty)$ se respinge H_0 cu un risc de eroare de tip I (α).
- Dacă $\chi^2 \notin [3,84, \infty)$ se acceptă H_0 cu un risc de eroare de tip II (β).
- Deoarece $41,77 \in [3,84, \infty)$ se respinge H_0 cu un risc de eroare de 5%.
- **Există asociere între obezitate și bolile cardio-vasculare.**



Testul χ^2 : Corecția Yates

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^{rc} \frac{|f_i^0 - f_i^1|^2 - 0,5}{f_i^1}$$

- 0,5 = corecția Yates (ajustarea mărimilor zecimale)



Testul Fisher

- Corecție a testului χ^2 ;
- Valoarea p asociată parametrului ne dă probabilitatea ca valoarea observată de independență să fie atribuită doar șansei.
- O valoare p mică indică că există alte cauze decât șansa influențează rezultatul și astfel cele două variabile investigate nu sunt independente.



Testul z pentru proporții

1. Compararea unei frecvențe observate cu o frecvență teoretică.
2. Testarea egalității a două frecvențe.



Testul z: 1. Compararea unei frecvențe observate cu o frecvență teoretică

- **Scop:** Investigarea semnificației diferenței între o frecvență teoretică p (într-o populație) și o frecvență observată f pe un eșantion reprezentativ (variabilă calitativă (binare)).
- **Condiții de aplicare:** Testul este corect aplicat dacă numărul n al observațiilor eșantionului este suficient de mare ($n \cdot p, n \cdot (1-p) > 10$).
- **Parametrul:**
 - n = volumul eșantionului

$$z = \frac{f - p}{\sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}}$$



Testul z: 1. Compararea unei frecvențe observate cu o frecvență teoretică

- Suntem interesați de investigarea prevalenței hepatitei B la personalul care lucrează în laboratoarele clinicilor de boli infecțioase din Transilvania. Se știe din studii anterioare că prevalența hepatitei B în populația generală din Transilvania este de 9%. S-a luat în studiu un eșantion de 100 persoane și s-a obținut o prevalență a hepatitei B de 6%. Există diferență semnificativă între frecvența hepatitei B la personalul care lucrează în laboratoarele spitalelor de boli infecțioase din Transilvania față de populația generală?



Testul z: 1. Compararea unei frecvențe observate cu o frecvență teoretică

- $f = 0,06, p = 0,09, n = 100$
- Ipoteza nulă: Nu există diferență semnificativă între frecvența hepatitei B la eșantionul studiat față de frecvența hepatitei B în populația generală.
- Ipoteza alternativă, test bilateral: Există diferență semnificativă între frecvența hepatitei B la nivelul eșantionului și prevalența hepatitei B în populația generală.



Testul z: 1. Compararea unei frecvențe observate cu o frecvență teoretică

- $f = 0,06; p = 0,09; n = 100$
- Pragul de semnificație: $\alpha = 0,05$.
- Regiunea critică test bilateral: $(-\infty; -1,96] \cup [1,96; \infty)$

$$z = \frac{f - p}{\sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}} = \frac{0,06 - 0,09}{\sqrt{\frac{0,09(1-0,09)}{100}}} = \frac{-0,03}{\sqrt{\frac{0,09 \cdot 0,91}{100}}}$$

$$z = \frac{-0,03}{\sqrt{\frac{0,0819}{100}}} = \frac{-0,03}{\sqrt{0,000819}} = \frac{-0,03}{0,029} = -1,05$$



Testul z: 1. Compararea unei frecvențe observate cu o frecvență teoretică

- Concluzia testului:
 - Deoarece parametrul statistic calculat al testului nu aparține regiunii critice, se acceptă ipoteza nulă. Nu există diferență semnificativă între frecvența hepatitei B la eșantionul studiat față de frecvența hepatitei B în populația generală.



Testul z: 2. Testarea egalității a două frecvențe

- Scop:** Investigarea semnificației diferenței între frecvențele relative și respectiv ale unei valori a unei variabile calitative pe două eșantioane randomizate independente extrase din două populații diferite.
- Condiții de aplicare:** Testul este aproximativ și se presupune că numărul observațiilor eșantioanelor este suficient de mare ($n_1, n_2 > 30$) pentru a justifica aproximarea distribuției binomiale prin una normală.

$$z = \frac{(p_1 - p_2)}{\sqrt{p(1-p)\left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)}} \quad p = \frac{p_1 n_1 + p_2 n_2}{n_1 + n_2}$$



Testul z: 2. Testarea egalității a două frecvențe

- S-a studiat statutul HIV pe un eșantion de 170 femei cu vârste cuprinse între 18 și 40 de ani din Moldova, și respectiv un eșantion de 89 femei cu vârste cuprinse între 18 și 40 de ani din Transilvania. Pentru eșantionul din Moldova, Frecvența testelor HIV+ a fost de 10% în eșantionul din Moldova și 2,7% în eșantionul din Transilvania.
- Frecvența infecției cu HIV la femeile cu vârste cuprinse între 18 și 40 de ani din Moldova este diferită față de frecvența infecției la femeile de aceeași vârstă din Transilvania?



Testul z: 2. Testarea egalității a două frecvențe

Datele problemei:

- $p_1 = 0,10; p_2 = 0,027; n_1 = 170; n_2 = 89.$

Ipoteza nulă:

- Nu există o diferență semnificativă între frecvența infecției HIV la femeile din Moldova față de frecvența infecției HIV la femeile din Transilvania.

Ipoteza alternativă, test bilateral:

- Există o diferență semnificativă între frecvența infecției HIV la femeile din Moldova față de frecvența infecției HIV la femeile din Transilvania.



Testul z: 2. Testarea egalității a două frecvențe

Pragul de semnificație: $\alpha = 0,05.$

Regiunea critică:

- Testul bilateral: $(-\infty; -1,96] \cup [1,96; \infty)$
- Testul unilateral: $[1,645, \infty)$

$$z = \frac{(p_1 - p_2)}{\sqrt{p(1-p)\left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)}} = \frac{0,10 - 0,027}{\sqrt{0,075(1-0,075)\left(\frac{1}{170} + \frac{1}{89}\right)}}$$

$$z = \frac{0,073}{\sqrt{0,075 \cdot 0,925 \cdot (0,006 + 0,011)}} = \frac{0,073}{\sqrt{0,001}} = \frac{0,073}{0,034} = 2,118$$



Testul z: 2. Testarea egalității a două frecvențe

Concluzie:

- Test bilateral:
 - Deoarece parametrul statistic calculat al testului aparține regiunii critice se respinge ipoteza nulă și se acceptă ipoteza alternativă.
 - Există diferență semnificativă între frecvența infecției HIV la femeile din Moldova față de frecvența infecției HIV la femeile din Transilvania.



Testul McNemar

- Evaluarea dependenței variabilelor calitative perechi (dorim să determinăm dacă o anumită caracteristică este sau nu asociată cu o anumită patologie):
 - Identificăm n pacienți care prezintă patologia de interes (e.g. Cancer bronho-pulmonar) și n pacienți cu aceleași caracteristici ca și primul grup dar care nu o prezintă.

	Martor = da	Martor = nu
Caz = da	a	b
Caz = nu	c	d



Testul McNemar

	Martor = da	Martor = nu
Caz = da	a	b
Caz = nu	c	d

$$\chi^2_{1df} = \frac{(b - c - 1)^2}{b + c}$$



Testul McNemar: fumat vs cancer

	Martor = da	Martor = nu
Cancer = da	a = 2	b = 5
Cancer = nu	c = 0	d = 3

$$\chi^2_{1df} = \frac{((5 - 0) - 1)^2}{5 + 0} = \frac{4^2}{5} = \frac{16}{5} = 3,2$$

$$\chi^2_{critic(\alpha=0,05)} = 3,84$$

$3,2 < 3,84 \rightarrow$ acceptăm ipoteza nulă

Fumatul nu este în relație cu apariția cancerului bronho-pulmonar.

ID	Caz	Martor
1	Da	Nu
2	Nu	Nu
3	Da	Da
4	Da	Nu
5	Da	Nu
6	Nu	Nu
7	Nu	Nu
8	Da	Da
9	Da	Nu
10	Da	Nu



De reținut!

- Aplicarea unui test statistic trebuie făcută în conformitate cu condițiile acestuia.
- Pe variabile calitative se aplică teste non-parametrice (nu necesită asumția distribuției normale a datelor).
- Variabile nominale:
 - Un singur eșantion sau eșantioane perechi:
 - Tabelul de contingență cu parametrii de tip rații și rapoarte
 - Eșantioane perechi: testul Mc Nemar



De reținut!

- Variabile nominale:
 - Două eșantioane: realizarea tabelului de contingență 2×2 și aplicarea testului Fisher sau χ^2
- În analiza proporțiilor există teste diferite pentru:
 - Compararea unei frecvențe cu o frecvență cunoscută
 - Compararea a două frecvențe
- Atenție la calcularea riscurilor și rațiilor pe tabela de contingență!



Inferența statistică pe date cantitative



Cuprins

- Variabile cantitative continue:
 - Testul z și t (o medie sau medii perechi)
 - Testul z și t (testarea a două medii)
 - ANOVA (≥ 3 medii)
- Ranguri (variabile cantitative discrete sau cantitative care nu îndeplinesc condiția de normalitate):
 - Testul sumei rangurilor: Wilcoxon
 - Kruskal-Wallis (≥ 3 eșantioane independente)
 - Friedman (≥ 3 eșantioane dependente)



Teste de normalitate: variabile cantitative continue

- Shapiro-Wilk
- Kolmogorov-Smirnov
- Shapiro-Wilk
- Chi-Square Goodness-of-Fit

vezi **cursul 10**

- Dacă datele urmează o distribuție normală: aplicăm un test parametric
- Dacă datele nu urmează o distribuție normală: aplicăm un test de comparare al rangurilor



Testul Z de comparare a mediei unui eșantion cu media unei populații

- **Scopul testului:** compararea mediei unei variabile cantitative continue pe un eșantion reprezentativ extras dintr-o populație cu o medie cunoscută. Se presupune că cele două populații au aceeași variație σ^2 care se cunoaște.

Condiții de aplicare:

1. Este necesar să cunoaștem variația populației (dacă nu o cunoaștem, aplicăm testul Student pentru compararea mediei unui eșantion cu media unei populații).
2. Testul este corect aplicat dacă populația este normal distribuită. Dacă populația nu este normal distribuită iar talia eșantionului este mică (< 30) testul dă o valoare orientativă.
3. Talia eșantionului este mare (≥ 30).



Testul Z de comparare a mediei unui eșantion cu media unei populații

Ipoteze:

- Ipoteza nulă: nu există diferență semnificativă între media eșantionului și media populației.
- Ipoteza alternativă pentru testul bilateral: există diferență semnificativă între media eșantionului și media populației.

Pragul de semnificație: $\alpha = 0,05$.

Regiunea critică pentru testul bilateral este

- $(-\infty, -1,96] \cup [1,96, \infty)$

Parametrul testului:

$$Z = \frac{\bar{X} - \mu_0}{\frac{\sigma}{\sqrt{n}}}$$

- n = volumul eșantionului
- \bar{X} = media eșantionului
- σ = deviația standard a populației.



Testul Z de comparare a mediei unui eșantion cu media unei populații

- Studiarea agregării familiale a bolilor cardiovasculare (adică prevalența bolii printre membrii unei familii este mai mare decât în rândul populației generale) se poate realiza prin studiul legăturii dintre nivelul lipidic sanguin și aceste boli. Se știe că nivelul mediu al colesterolului sanguin la copii este de 175 mg/dL. La un eșantion de 10 copii, proveniți din familii în care tatăl a decedat în urma unei boli cardiovasculare, media colesterolului sanguin este de 200 mg/dL iar deviația standard este de 50 mg/dL.
 - Nivelul colesterolului la această populație de copii este sau nu mai mare decât cel al populației generale?
 - Este nivelul colesterolului obținut la acest eșantion semnificativ diferit față de cel al populației generale?



Testul Z de comparare a mediei unui eșantion cu media unei populații

- **Ipoteza nulă:** nu există diferență semnificativă între media colesterolului pentru eșantion față de media populației.
- **Ipoteza alternativă** pentru testul bilateral: există diferență semnificativă între media colesterolului la eșantion și respectiv la populația generală.
- **Prag de semnificație:** $\alpha = 0,05$
- **Regiunea critică pentru testul bilateral:**
 - $(-\infty, -1,96] \cup [1,96, \infty)$

$$Z = \frac{\bar{X} - \mu_0}{\frac{\sigma}{\sqrt{n}}} = \frac{200 - 175}{\frac{50}{\sqrt{10}}} = \frac{25}{\frac{50}{3,162}} = \frac{25}{15,811} = 1,58$$



Testul Z de comparare a mediei unui eșantion cu media unei populații

Regiunea critică pentru testul bilateral:

$$(-\infty; -1,96] \cup [1,96; \infty)$$

$$Z = \frac{\bar{X} - \mu_0}{\frac{\sigma}{\sqrt{n}}} = \frac{200 - 175}{\frac{50}{\sqrt{10}}} = \frac{25}{\frac{50}{3,162}} = \frac{25}{15,811} = 1,58$$

Concluzie pentru testul bilateral:

- Deoarece parametrul statistic calculat al testului nu aparține regiunii critice respingem ipoteza nulă.
- Există o diferență semnificativă între media colesterolului la eșantionul ales și populația generală.



Testul t de comparare a unei medii cu o medie cunoscută (variații necunoscute)

- Scopul testului este investigarea semnificației diferenței dintre media unui eșantion și o medie standard cunoscută.
- Ipoteza nulă:** nu există diferență semnificativă între media eșantionului și media standard.
- Ipoteza alternativă** pentru testul bilateral: există diferență semnificativă între media eșantionului și media standard.
- Condiții de aplicare**
 - Testul se poate aplica atunci când variația σ^2 nu este cunoscută iar estimarea s_x a acesteia se realizează pentru un eșantion mic ($n < 30$) care respectă o distribuție normală. Dacă această condiție de normalitate nu este satisfăcută atunci testul își pierde validitatea.
 - Dacă se cunoaște variația populației σ^2 , și $n \geq 30$ se aplică testul Z care este un test mult mai puternic.



Testul t de comparare a unei medii cu o medie cunoscută (variații necunoscute)

Numărul de grade de libertate (df): $df = n - 1$

Pragul de semnificație: $\alpha = 0,05$.

Regiunea critică pentru testul bilateral este:

$$(-\infty; -t_{n-1, \frac{\alpha}{2}}] \cup [t_{n-1, \frac{\alpha}{2}}; +\infty)$$

$$(-\infty; -t_{n-1, 0,025}] \cup [t_{n-1, 0,025}; +\infty)$$

Parametrul testului:

$$t = \frac{\bar{X} - \mu_0}{\frac{s}{\sqrt{n}}}$$

- n = volumul eșantionului
- μ_0 = media standard
- \bar{X} = media eșantionului
- s = deviația standard a eșantionului.

$$s = \sqrt{s^2} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{X})^2}{n - 1}}$$



Testul t de comparare a unei medii cu o medie cunoscută (variații necunoscute)

- Problema:** Nivelul mediu al colesterolului sangvin la femeile cu vârstă între 21 și 40 de ani din România are o distribuție normală și o valoare medie de 190 mg/dL cu o deviație standard de 40mg/dL. S-au efectuat teste de sânge pe un eșantion de 10 femei din mediul rural cu vârste cuprinse între 21 și 40 de ani și s-a obținut o medie a colesterolului de 181,52 mg/dL cu o deviație standard de 40 mg/dL.
 - Este nivelul colesterolului femeilor cu vârstă între 21 și 40 de ani din rural semnificativ diferit de nivelul colesterolului populației României?
 - Presupunem că nivelul colesterolului la femeile cu vârste cuprinse între 21 și 40 de ani, din mediul rural este normal distribuit.



Testul t de comparare a unei medii cu o medie cunoscută: Soluția

Datele problemei:

- $\mu_0 = 190$; $n = 10$,
- $\bar{X} = 181,52$; $s = 40$

Ipoteza nulă:

media colesterolului la femeile din mediul rural nu diferă față de media colesterolului populației femeilor din România.

Ipoteza alternativă pentru testul bilateral:

media colesterolului la femeile din mediul rural diferă față de media colesterolului populației feminine a României.

Pragul de semnificație:

$$\alpha = 0,05.$$

Numărul de grade de libertate: $df = n - 1 = 10 - 1 = 9$

Regiunea critică:

$$(-\infty; -t_{9, 0,025}] \cup [t_{9, 0,025}; +\infty)$$

$$(-\infty; -2,262] \cup [2,262; +\infty)$$



Testul t de comparare a unei medii cu o medie cunoscută: Soluția

$$t = \frac{\bar{X} - \mu_0}{\frac{s}{\sqrt{n}}} = \frac{181,52 - 190}{\frac{40}{\sqrt{10}}} = \frac{-8,48}{\frac{40}{3,16}} = \frac{-8,48}{12,66} = -0,67$$

Concluzia:

- Deoarece valoarea parametrului statistic calculat al testului nu aparține regiunii critice ipoteza nulă se acceptă. Aceasta înseamnă că nivelul mediu al colesterolului la femeile din mediul rural nu diferă semnificativ față de media colesterolului în populația de sex feminin a României.



Testul Z de comparare a mediilor a două populații (variații cunoscute și inegale)

- **Scopul testului:** compararea mediilor pentru o variabilă cantitativă continuă în două populații, cunoscând variația în fiecare dintre aceste populații.
- **Condiții de utilizare:**
 - Populațiile trebuie să aibă variații cunoscute. Dacă variațiile nu sunt cunoscute, se aplică un test de tip Student pentru compararea mediilor a două populații.
 - Testul este corect numai dacă populațiile sunt normal distribuite. Dacă populațiile nu sunt normal distribuite, testul dă doar o valoare orientativă.
- **Ipoteza nulă:** diferența mediilor celor două populații este egală cu zero.
- **Ipoteza alternativă** pentru testul bilateral: diferența mediilor celor două populații este diferită de zero.



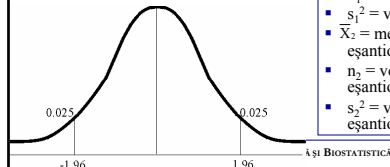
Testul Z de comparare a mediilor a două eșantioane (variații inegale)

- **Pragul de semnificație** considerat este $\alpha = 0,05$.
- **Regiunea critică** pentru testul bilateral: $(-\infty; -1,96] \cup [1,96; \infty)$

Parametrul testului:

$$Z = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}}$$

- \bar{X}_1 = media primului eșantionului;
- n_1 = volumul primului eșantion;
- s_1^2 = variația primului eșantion;
- \bar{X}_2 = media celui de-al doilea eșantion;
- n_2 = volumul celui de-al doilea eșantion;
- s_2^2 = variația celui de-al doilea eșantion.



Testul Z de comparare a mediilor a două eșantioane: Exemplu

- Se știe că nivelul seric al magneziului urmează legea normală cu o variație de cu o variație de 1 mg/100 ml la persoanele din România și respectiv cu o variație de 2,3 mg/100 ml la persoanele din Moldova. Nivelul mediu al magneziului seric, obținut pe un eșantion de 12 persoane cu vârste cuprinse între 25 și 35 de ani din România este de 2 mg/100 ml. S-au efectuat teste serologice la un eșantion de 8 persoane cu vârste cuprinse între 25 și 35 de ani, din Moldova și media magneziului seric a fost de 2,5 mg/100 ml. Există diferență între nivelul seric al magneziului la persoanele din Moldova față de persoanele din România.



Testul Z de comparare a mediilor a două eșantioane: Exemplu

- **Datele problemei:**
 - $n_1 = 12; n_2 = 8$
 - $m_1 = 2; m_2 = 2,5$
 - $s_1^2 = 1; s_2^2 = 2,3$
- **Ipoteza nulă:** Diferența mediilor magneziului seric la cele două eșantioane nu este semnificativ diferită de zero.
- **Ipoteza alternativă** pentru testul bilateral: Diferența mediilor magneziului seric la cele două eșantioane este semnificativ diferită de zero.
- **Pragul de semnificație:** $\alpha = 0,05$.
- **Regiunea critică** pentru testul bilateral:
 - $(-\infty; -1,96] \cup [1,96; \infty)$



Testul Z de comparare a mediilor a două eșantioane: Exemplu

$$Z = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}} = \frac{2 - 2,5}{\sqrt{\frac{1}{12} + \frac{2,3}{8}}} = \frac{-0,5}{\sqrt{0,083 + 0,288}}$$

$$Z = \frac{-0,5}{\sqrt{0,371}} = \frac{-0,5}{0,609} = -0,821$$

Concluzie:

- Pentru testul bilateral: Deoarece parametrul statistic calculat al testului nu aparține regiunii critice se acceptă ipoteza nulă, adică diferența mediilor magneziului seric pentru cele două eșantioane nu diferă semnificativ de zero.



Testul t de comparare a două medii (variații necunoscute și egale)

- **Ipoteza nulă:** Diferența mediilor celor două populații este egală cu zero.
- **Ipoteza alternativă** pentru testul bilateral: Diferența mediilor celor două populații este diferită de zero.
- **Condiții de aplicare**
 - Variabila de analizat în cele două populații este normal distribuită și variațiile celor două populații sunt egale.
 - Dacă aceste condiții nu sunt satisfăcute atunci testul își pierde validitatea.
 - Dacă se cunoaște variația populației σ^2 , se aplică testul Z care este un test mult mai puternic.



Testul t de comparare a două medii (variații necunoscute și egale)

- **Numărul de grade de libertate (df):**
 - $df = n_1 + n_2 - 2$
- **Pragul de semnificație:** $\alpha = 0,05$.
- **Regiunea critică** pentru testul bilateral

$$(-\infty; -t_{n_1+n_2-2; \frac{\alpha}{2}}] \cup [t_{n_1+n_2-2; \frac{\alpha}{2}}; +\infty)$$

- **Parametrul statistic al testului**

$$t = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{s \left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} \right)}}$$

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



Testul t de comparare a două medii: Exemplu

- Dorim să studiem dacă există o diferență semnificativă între cantitatea de acid uric sangvin la femeile din mediul urban față de cele din mediul rural. Pe un eșantion de 16 femei cu vârste cuprinse între 30 și 50 de ani din mediul urban, media acidului uric este de 5 mg/100 ml, cu o variație egală cu 2 mg/100 ml. S-a determinat media acidului uric la un eșantion de 16 persoane de sex feminin cu vârste cuprinse între 30 și 50 de ani din mediul rural, având o valoare de 4 mg/100 ml cu o variație de 2 mg/100 ml.



Testul t de comparare a două medii: Exemplu

- **Datele problemei:**
 - $n_1 = 16; n_2 = 16$
 - $m_1 = 5; m_2 = 4$
 - $s^2 = 2$.
- **Ipoteza nulă:** Nu există diferență semnificativă între mediile acidului uric la cele două eșantioane.
- **Ipoteza alternativă** pentru testul bilateral: Există o diferență semnificativă între mediile acidului uric la cele două eșantioane.
- **Numărul de grade de libertate:** $df = n_1 + n_2 - 2 = 16 + 16 - 2 = 30$
- **Pragul de semnificație:** $\alpha = 0,05$.
- **Regiunea critică** pentru testul bilateral:
 - $(-\infty; -t_{n_1+n_2-2; 0,025}] \cup [t_{n_1+n_2-2; 0,025}; +\infty)$
 - $(-\infty; -2,04] \cup [2,04; +\infty)$



Testul t de comparare a două medii: Exemplu

$$s = \sqrt{\frac{(n_1-1)s_1^2 + (n_2-1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}} = \sqrt{\frac{(16-1)2 + (16-1)2}{16+16-2}} = \sqrt{\frac{60}{30}} = 1,41$$

$$t = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{s \left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} \right)}} = \frac{5-4}{\sqrt{1,41 \left(\frac{1}{16} + \frac{1}{16} \right)}} = \frac{1}{\sqrt{1,41 \cdot 0,25}} = \frac{1}{\sqrt{0,3525}} = \frac{1}{0,5937} = 1,68$$

Concluzie:

- Deoarece parametrul testului nu aparține regiunii critice, se acceptă ipoteza nulă. În concluzie nu există o diferență între mediile acidului uric la femeile cu vârste cuprinse între 30 și 50 de ani din mediul urban și respectiv mediul rural.



Testul t de comparare a mediilor a două eșantioane perechi

- **Scopul testului:** compararea pentru o variabilă cantitativă continuă media ei aritmetică pentru două eșantioane perechi (observații ale aceleiași variabile cantitative realizate pe elementele unui eșantion înainte și după acțiunea unui factor).
- **Condiții de aplicare:** fiecărei observații din primul eșantion îi corespunde o observație pereche din al doilea eșantion iar diferențele dintre valorile perechi sunt normal distribuite.
- **Ipoteza nulă:** Media diferenței valorilor perechi din eșantioanele perechi nu este semnificativ diferită de zero.
- **Ipoteza alternativă** pentru testul bilateral: Media diferenței valorilor perechi din eșantioanele perechi este semnificativ diferită de zero.



Testul t de comparare a mediilor a două eșantioane perechi

- **Numărul de grade de libertate (df):** $df = n - 1$.
- **Pragul de semnificație este:** $\alpha = 0,05$.
- **Regiunea critică:**
 - $(-\infty; -t_{n-1; \frac{\alpha}{2}}] \cup [t_{n-1; \frac{\alpha}{2}}; +\infty)$
- **Parametrul statistic al testului**

$$t = \frac{d}{\frac{s}{\sqrt{n}}}$$

$$\bar{d} = \frac{(d_1 + d_2 + \dots + d_n)}{n}$$
 - s = deviația standard a diferențelor
 - n = volumul eșantionului



Testul t de comparare a mediilor a două eşantioane perechi: Problema

ID	Tensiunea arterială sistolică la femeia înainte de utilizarea contraceptivelor orale (x_{1i})	Tensiunea arterială sistolică la femeia după utilizarea contraceptivelor orale (x_{2i})	$d_i(x_{1i} - x_{2i})$
1	115	128	13
2	112	115	3
3	107	106	-1
4	119	128	9
5	115	122	7
6	138	145	7
7	126	132	6
8	105	109	4
9	104	102	-2
10	115	117	2



Testul t de comparare a mediilor a două eşantioane perechi: Soluție

- **Ipoteza nulă:** nu există diferență semnificativă între tensiunea arterială sistolică înainte și respectiv după utilizarea contraceptivelor orale.
- **Ipoteza alternativă** pentru testul bilateral: există diferență semnificativă între tensiunea arterială sistolică înainte și respectiv după utilizarea contraceptivelor orale.
- **Numărul de grade de libertate:** $df = n - 1 = 10 - 1 = 9$
- **Pragul de semnificație:** $\alpha = 0,05$.
- **Regiunea critică** pentru testul bilateral: $(-\infty; -2,262] \cup [2,262; +\infty)$



Testul t de comparare a mediilor a două eşantioane perechi: Soluție

$$\bar{d} = \frac{13 + 3 - 1 + 9 + 7 + 6 + 4 - 2 + 2}{10} = \frac{48}{10} = 4,8$$

$$s = \sqrt{\frac{(13-4,8)^2 + (3-4,8)^2 + (-1-4,8)^2 + (9-4,8)^2 + (7-4,8)^2 + (6-4,8)^2 + (4-4,8)^2 + (-2-4,8)^2 + (2-4,8)^2}{10-1}}$$

$$s = \sqrt{\frac{8,2^2 + (-1,8)^2 + (-5,8)^2 + (4,2)^2 + 2 \cdot 2,2^2 + 1,2^2 + (-0,8)^2 + (-6,8)^2 + (-2,8)^2}{10-1}}$$

$$s = \sqrt{\frac{67,24 + 3,24 + 33,64 + (4,2)^2 + 2 \cdot 4,84 + 1,44 + 0,64 + 46,24 + 7,84}{10-1}} = \sqrt{\frac{187,60}{9}} = \sqrt{20,84} = 4,57$$

$$t = \frac{\bar{d}}{\frac{s}{\sqrt{n}}} = \frac{4,8}{\frac{4,57}{\sqrt{10}}} = \frac{4,8}{1,52} = 3,15$$



Testul t de comparare a mediilor a două eşantioane perechi: Soluție

Concluzie (testul bilateral):

- Deoarece parametrul testului aparține regiunii critice ipoteza nulă se respinge. Se poate trage concluzia că utilizarea contraceptivelor orale se asociază cu creșterea tensiunii arteriale sistolice.



Testul ANOVA: compararea mediilor a mai multe eşantioane

- H_0 = toate mediile sunt egale.
- H_1 = nu toate mediile sunt egale.

Condiții de aplicare:

1. Datele sunt independente unele față de celelalte.
2. Datele fiecărui grup sunt normal distribuite.
3. Deviația standard este aceeași pentru toate grupurile.



Testul ANOVA: compararea mediilor a mai multe eşantioane

Id	Medicament					
	A	B	C	D	E	F
1	5	6	7	10	5	9
2	6	8	8	11	8	8
3	7	7	9	13	6	7
4	8	9	11	12	4	5
5	9	10	10	9	7	6
Suma	35	40	45	55	30	35
Media	7	8	9	11	6	7

$$m = (7+8+9+11+6+7)/6$$

$$m = 8$$

$$(7-8)^2 + (8-8)^2 + (9-8)^2 +$$

$$(11-8)^2 + (6-8)^2 + (7-8)^2 =$$

$$(-1)^2 + 0^2 + 1^2 + 3^2 + (-2)^2 +$$

$$(-1)^2 = 1 + 0 + 1 + 9 + 4 =$$

$$16$$



Testul ANOVA: compararea mediilor a mai multe eșantioane

- $m = (7+8+9+11+6+7)/6$
- $m = 8$
- $(7-8)^2 + (8-8)^2 + (9-8)^2 + (11-8)^2 + (6-8)^2 + (7-8)^2 = (-1)^2 + 0^2 + 1^2 + 3^2 + (-2)^2 + (-1)^2 = 1 + 0 + 1 + 9 + 4 = 16$
- Suma pătratelor (între) = $\sum(\text{media grupului} - \text{media generală})^2 \times N(\text{numărul de grupuri})$
- Suma pătratelor (în) = $\sum(\text{valoarea individuală} - \text{media grupului})^2$
- $F = (\text{suma pătratelor}(\text{între})) / (\text{suma pătratelor}(\text{în}))$



Testul ANOVA: compararea mediilor a mai multe eșantioane

- Suma pătratelor (între) = $16 \times 5 = 80$
- Suma pătratelor (în) = $(5-7)^2 + (6-7)^2 + (7-7)^2 + (8-7)^2 + (9-7)^2 + \dots + (9-7)^2 + (8-7)^2 + (7-7)^2 + (5-7)^2 + (6-7)^2 = 60$
- Cu cât diferența dintre suma pătratelor între grupuri este mai mare comparativ cu suma pătratelor în interiorul fiecărui grup cu atât diferența între grupurile investigate e mai mare.

	SP	df	Media pătratelor	$F = MP_{\text{între}}/MP_{\text{în}}$
Între	80	5	$= 80/5 = 16$	$= 16/2,5 = 6,4$
În	60	24	$= 60/24 = 2,5$	
Total	140	29	-	



Testul sumei rangurilor: Wilcoxon

- Aplicat pentru:
 - Un set de observații provenite dintr-o valoare ipotetică comună
 - Perechi de observații pe aceeași indivizi (înainte și după)
- Utilizat și pentru a verifica dacă distribuția diferențelor are mediana egală sau nu cu zero



Testul sumei rangurilor: Wilcoxon

- Medicația intraoculară determină modificarea semnificativă a bătăilor cardiace?

- Suma rangurilor pentru diferențele negative = $2+3+1 = 6$
- Suma rangurilor pentru diferențele pozitive = $5+4+6+8+7 = 30$
- Probabilitatea asociată intersecției dintre suma rangurilor negative egală cu 6 cu volumul eșantionului egal cu 8 = 0.109

Înainte	După	Diferența	Rang
64	66	-2	2
66	58	8	5
67	68	-1	3
71	65	6	4
72	75	-3	1
76	67	9	6
78	59	19	8
89	74	15	7



Kruskal-Wallis (≥ 3 eșantioane independente)

- Test de ranguri aplicate pe mai mult de 3 eșantioane
- H = parametrul testului
- n = suma volumelor eșantioanelor studiate ($n_1, n_2, n_3, \dots, n_k$)
- T_k = suma rangurilor

$$H = \frac{12}{n(n+1)} \left(\frac{T_1^2}{n_1} + \frac{T_2^2}{n_2} + \dots + \frac{T_k^2}{n_k} \right) - 3(n+1)$$



Kruskal-Wallis (≥ 3 eșantioane independente)

- Valoarea antigenului prostatic este diferită la pacienții cu hipertrofie prostatică benignă, biopsie pozitivă pentru cancer prostatic, biopsie negativă la pacienți indemni.

	PSA	5.3	7.9	8.7	4.3	6.6	6.4			SumRang
HTPB Rank		10	17	16	7	13.5	11			76.5
BioPoz Rank		7.1	6.6	6.5	14.8	17.3	3.4	13.4	7.8	
BioPoz Rank		15	13.5	12	21	22	6	20	16	125.5
BioPoz Rank		11.4	0.5	1.6	2.3	3.1	1.4	4.4	5.1	
BioPoz Rank		19	11	3	4	5	2	8	9	61.0

$$H = \frac{12}{22(22+1)} \left(\frac{76,5^2}{6} + \frac{125,5^2}{8} + \frac{51}{8} \right) - 3(22+1)$$

$$H = \frac{12}{506} \left(\frac{5852,25}{6} + \frac{15750,25}{8} + \frac{2601,00}{8} \right) - 3 \cdot 23$$

$$H = 0,02(975,38 + 1968,78 + 325,13) - 69$$

$$H = 0,03 \cdot 3269,28 - 69 = 77,53 - 69 = 8,53$$



Kruskal-Wallis (≥ 3 eșantioane independente)

- $df = k-1$ ($k =$ numărul de eșantioane)
- $df = 3-1 = 2$
- $H_{\text{critic}(\alpha=0,05)} = 5,99$
- $H = 8,53 > 5,99 \rightarrow$ nivelul PSA este diferit la pacienți cu hipertrofie prostatică benignă, biopsie pozitivă și respectiv biopsie negativă

**Friedman (≥ 3 eșantioane dependente)**

- Design randomizat de tip bloc: trei sau mai multe tratamente sunt aplicate aceluiași eșantion (extensie a tipului de studiu pe eșantioane perechi)

1. Definirea numărului de tratamente k
2. Obținerea rangurilor pentru fiecare tratament
3. Sumarea rangurilor fiecărui tratament
4. Calcularea parametrului FRIEDMAN (urmează o distribuție χ^2)
5. Dacă $Fr > Fr_{\text{critic}} \rightarrow$ respingem H_0

$$Fr = \frac{12}{n \cdot k(k+1)} \left(T_1^2 + T_2^2 + \dots + T_k^2 \right) - 3 \cdot n(k+1)$$

**Friedman (≥ 3 eșantioane dependente)**

- Antigenul prostatic rămâne neschimbat post-terapeutic în cancerul de prostată? PSA a fost măsurat trei ani consecutiv după tratamentul cancerului de prostată la un eșantion de 9 pacienți.

ID	PSA1 (ng/ml)	PSA2 (ng/ml)	PSA3 (ng/ml)	Rang- PSA1	Rang- PSA2	Rang- PSA3
1	3,9	3,95	4,95	1	2	3
2	3,7	3,8	0,1	2	3	1
3	1,8	1,86	3,03	1	2	3
4	0,8	0,3	0,3	3	1,5	1,5
5	3,8	7,68	13,5	1	2	3
6	1,8	2,1	2,54	1	2	3
7	1,8	1,67	0,8	3	2	1
8	3,6	4,51	6,8	1	2	3
9	0,62	0,65	0,42	2	3	1
				T	15	19,5
				T ²	225	380,25

**Friedman (≥ 3 eșantioane dependente)**

- $n = 9$; $k = 3$; $T_1^2 = 225$; $T_2^2 = 380,25$; $T_3^2 = 380,25$

$$Fr = \frac{12}{9 \cdot 3(3+1)} (225 + 342,25 + 380,25) - 3 \cdot 9(3+1)$$

$$Fr = \frac{12}{108} \cdot 985,50 - 108 = 1,5$$

- $Fr_{\text{critic}} = 5,99$
- $Fr < Fr_{\text{critic}} \rightarrow$ nivelul PSA nu crește în primii 3 ani după intervenția asupra cancerului de prostată

**De reținut!**

- Atenția la condițiile de aplicare ale fiecărui test!
- Dacă variabilele sunt cantitative continue se verifică inițial normalitatea distribuției.
- Teste de normalitate: Shapiro-Wilk; Kolmogorov-Smirnov; Shapiro-Wilk; Chi-Square Goodness-of-Fit.
- Compararea mediei unui eșantion cu media unei populații (σ): testul Z
- Compararea mediei unui eșantion cu media o medie cunoscută (s): testul t
- Compararea mediilor a 3 sau mai multe eșantioane: ANOVA

**De reținut!**

- Compararea mediilor a două populații (σ): testul Z
- Compararea mediilor a două eșantioane (s): testul t
- Compararea mediilor a două eșantioane perechi (s): testul t
 - ATENȚIE! Parametrul testului pentru compararea mediilor a două eșantioane nu este același cu cel pentru compararea a două eșantioane perechi!



De reținut!

Ranguri

- Distribuția datelor nu are importanță!
- Un eșantion sau eșantioane perechi: testul sumei rangurilor (Wilcoxon)
- Trei sau mai multe eșantioane: Kruskal-Wallis
- Trei sau mai multe eșantioane perechi: Friedman



Studii de supraviețuire



Cuprins

- Definiție
- Variabile de supraviețuire
- Utilitate
- Descriptiv & Comparativ & Predictiv
- Cenzurare
- Metode Kaplan Meier
- Metoda actuarială



Definiție

- Colecție de procedee statistice a căror variabilă de interes este o variabilă de supraviețuire



Variabilele de supraviețuire

- Variabilă cantitativă continuă de tip TIMP
 - Timpului scurs între includerea unui subiect într-un studiu și apariția unui eveniment predefinit
- Eveniment predefinit:
 - Decesul
 - Apariția (unei boli, a unei complicații, a unui simptom, a unui semn, a unei metastaze)
 - Dispariția (unui simptom, a unui semn, etc)
 - Remisiunea
 - Vindecarea



Utilitatea studiului de supraviețuire

- Să determine gradul în care o nouă medicație, o nouă procedură, ar putea avea un efect mai favorabil decât una cunoscută
 - efectele imediate
 - rezultatele de lungă durată
- Durata de timp scursă de la luarea în observație până la producerea evenimentului prestabilit



Ce?

- **DESCRIPTIV:** șansa de supraviețuire într-o afecțiune (probabilitatea)
- **COMPARATIV:** comparăm șansa de supraviețuire în situații diferite (procedee terapeutice)
- **PREDICTIV:** stabilim legătura între factorii care ar putea fi asociați cu timpul de supraviețuire în vederea calculării unor indicatori statistici predictivi



Diagrama de supraviețuire

- x = producerea evenimentului prestabilit;
- o = pierderea subiectului din studiu

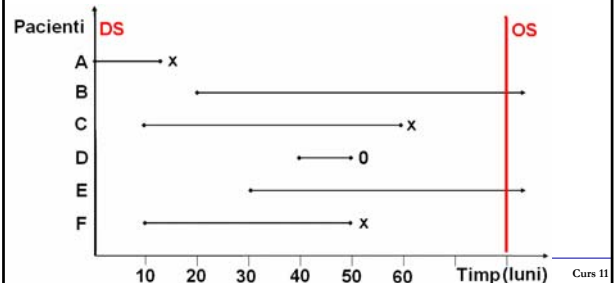


Diagrama de supraviețuire

- **Date de origine:** intrare a subiectului în studiu
- **Timp de participare:** durata de supraveghere a unui subiect care participă în estimarea unei curbe de supraviețuire
- **Timp de recul:** timpul de supraveghere a subiectului luat în studiu în cazul în care NU s-a produs evenimentul prestabilit până la data finală a studiului
- **Data finală:** data încheierii studiului
- **Data ultimei înregistrări:** data la care pentru ultima dată s-au colectat informații despre subiectul fără ca evenimentul prestabilit să fi avut loc

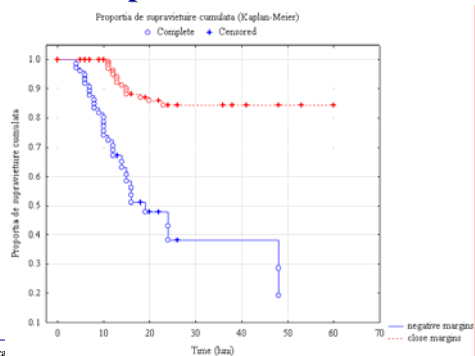


Cenzurare

- Pacienții care nu au ajuns la evenimentul prestabilit
- Observațiile pe acești pacienți se numesc observații **cenzurate la dreapta** (nu se știe peste cât timp se va produce evenimentul prestabilit):
 - Excluzi în viață: la sfârșitul studiului nu s-a produs evenimentul prestabilit
 - Pierduți din vedere: absența urmăririi



Metode Kaplan Meier

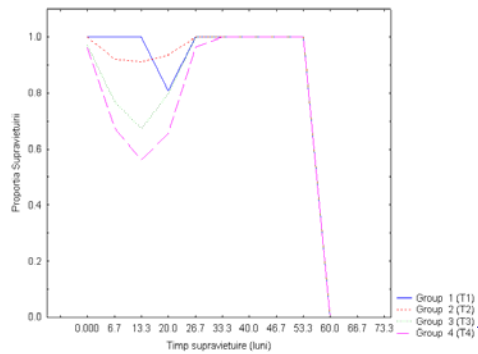


Metode Kaplan Meier

- 2 etape de calcul:
 - calculul probabilității de supraviețuire într-un interval
 - calculul probabilității de supraviețuire la sfârșitul intervalului
- Furnizează probabilitatea de supraviețuire EXACTĂ, punând la dispoziție timpul exact de supraviețuire
- Foarte ilustrativ când se dorește reprezentarea evoluției mai multor grupuri pe un același grafic



Metoda actuarială



Curs 11

Metoda actuarială

- Intervalele sunt alese arbitrar de cercetător (număr și durată).
- Furnizează **probabilitate de supraviețuire APROXIMATIVĂ**
- Două etape de calcul
 - identice cu metoda Kaplan Meier
 - formulele diferă



Sorana D. BOLBOACA – INFORMATICA MEDICALA SI BIostatistica

Curs 11

Compararea curbelor de supraviețuire

- Vizuală
- Teste:
 - Testul Gehan (Wilcoxon generalizat)
 - Testul Logrank
 - Testul Mantel Haenzel



Sorana D. BOLBOACA – INFORMATICA MEDICALA SI BIostatistica

Curs 11

De reținut!

- Variabila de supraviețuire
- Observații cenzurate
- Domenii de aplicare:
 - **Descriptiv:** Calculează șansa de supraviețuire într-o afecțiune (probabilitatea)
 - Metode: **Kaplan Maier** (metodă exactă) & **Actuarială** (metodă aproximativă)
 - Reprezentare grafică: curbe de supraviețuire
 - **Comparativ:** Compară șansa de supraviețuire în situații diferite (terapii) prin curbe de supraviețuire și teste specifice



Sorana D. BOLBOACA – INFORMATICA MEDICALA SI BIostatistica

Curs 11