LEZIONI DI STATISTICA MEDICA

Test d'ipotesi

-Test Z

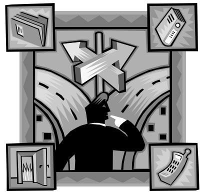
-Test t

Sezione di Epidemiologia & Statistica Medica
Università degli Studi di Verona

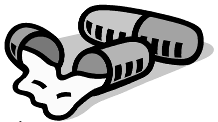
TEST D'IPOTESI

In medicina una delle più utilizzate tecniche inferenziali è quella nota come *test d'ipotesi.*

Tale procedura è particolarmente utile in situazioni in cui noi siamo interessati a *prendere decisioni tra due o più alternative possibili*, piuttosto che alla stima del valore di uno o più parametri.



Ad esempio



- valutare l'efficacia di un nuovo farmaco rispetto al placebo
- valutare se il trattamento chirurgico di un particolare tumore in una data fase allunga la vita dei pazienti rispetto al trattamento chemioterapico
- valutare se l'esposizione a una determinata sostanza chimica è responsabile di un eccesso di tumori

In tali situazioni la valutazione dell'alternativa migliore è finalizzata a decidere quale intervento operare sulla realtà (scelta del farmaco, tipo di terapia, tipo di intervento preventivo)

La scelta tra più alternative può essere basata su:

- pregiudizi e convinzioni del gruppo che deve scegliere
- scelte di opportunità politica e sociale
- ciò che è noto sulla base dell'esperienza passata e consolidata
- ....
- Valutazione razionale dell'evidenza sperimentale sul problema specifico

► Il TEST D'IPOTESI è un utile criterio decisionale quando la scelta tra due alternative è basata su osservazioni sperimentali

Quando le osservazioni sono effettuate su sistemi biologici complessi (uomo, animali, organi, ecc.) esse sono affette da almeno tre *fonti di variabilità* (in stat: *errore*)

1. *la variabilità biologica, intrinseca agli organismi viventi, che fa si che la risposta allo stesso stimolo vari da individuo a individuo*
2. *la variabilità campionaria, dovuta al fatto che le osservazioni sono solo un piccolo sottoinsieme della popolazione obiettivo.*
3. *la variabilità introdotta dall'errore di misura*

Ne consegue che:

1. la valutazione dell'effetto di un qualsiasi agente non può basarsi su un singolo individuo ma su un insieme di individui che verrà caratterizzato da una "*proprietà media*"
2. L'interpretazione della relazione causale tra un antecedente A (es. fumo di sigaretta) e conseguente B (K.polmone) non può essere puramente deterministica:

A $\Rightarrow$ B (causa sufficiente)

B $\Rightarrow$ A (causa necessaria)

B $\Leftrightarrow$ A (causa sufficiente e necessaria)

$\overline{B} \Leftrightarrow \overline{A}$

SCHEMA LOGICO DEL TEST D'IPOTESI

PROBLEMA DECISIONALE $\Rightarrow$ INDAGINE O ESPERIMENTO $\Rightarrow$ RISULTATI

- es. il nuovo chemioterapico A prolunga la vita dei pazienti rispetto alla terapia tradizionale B?
- due gruppi di pazienti affetti dallo stesso tipo di tumore vengono randomizzati ai due trattamenti in studio
- i due gruppi di soggetti vengono confrontati sulla base dell'effetto medio (es. surv.)

$$\bar{x}_A > \bar{x}_B$$

I risultati del trial ci permettono di decidere quale dei farmaci è più efficace, sapendo che la differenza osservata può essere dovuta semplicemente all'errore (var individuale + var. campionaria + errore di misura)?

Riformulazione del problema:

La differenza osservata sperimentalmente è dovuta al caso o a fattori sistematici (tra cui il trattamento)?

formulazione dell'ipotesi da verificare (ipotesi nulla)

La differenza osservata è dovuta esclusivamente al caso (H_0) !!

Misura del grado di attendibilità dell'ipotesi con i risultati sperimentali

Qual è la probabilità di ottenere una differenza come (o maggiore di) quella osservata per soli motivi casuali?

Test d'ipotesi

$$P\{D \geq (\bar{x}_A - \bar{x}_B) \mid H_0\}$$

Criterio di decisione

Se la probabilità è piccola ($p<0.05$) si rifiuta l'ipotesi nulla e si dice che la differenza è significativa, altrimenti non si rifiuta H_0

ESEMPIO

Si è stabilito sperimentalmente su un gran numero di pazienti affetti da tumore al polmone che il tempo medio di sopravvivenza dalla diagnosi è di 38.3 mesi con d.s.= 43.3.

Un campione casuale di 100 pazienti con prima diagnosi di tumore al polmone viene trattato con una nuova tecnica terapeutica. Alla fine della sperimentazione il tempo medio di sopravvivenza per questo gruppo di pazienti risulta essere 46.9 mesi.

1. Formulazione dell'ipotesi da verificare

A. (H_0 – ipotesi nulla)

Spiega le differenze osservate come dovute al caso

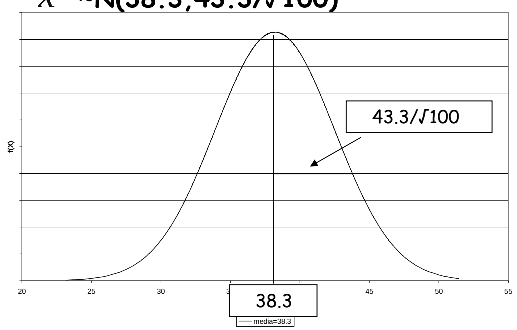
H_0: $\mu=\mu_0=$38.3 mesi

La media della popolazione da cui proviene il campione trattato con il nuovo farmaco (μ) è identica alla media della popolazione dei soggetti trattati in modo tradizionale (μ_0)

Ipotesi semplice: specifica tutti i parametri della distribuzione in modo univoco

L'ipotesi è <u>anche</u> una congettura sulla distribuzione campionaria dello stimatore d'interesse

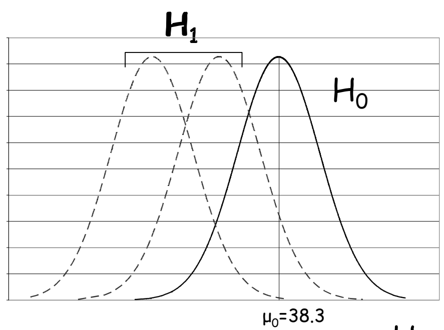
$\bar{X}$ **~N(38.3,43.3/√100)**



2. Formulazione dell'ipotesi alternativa

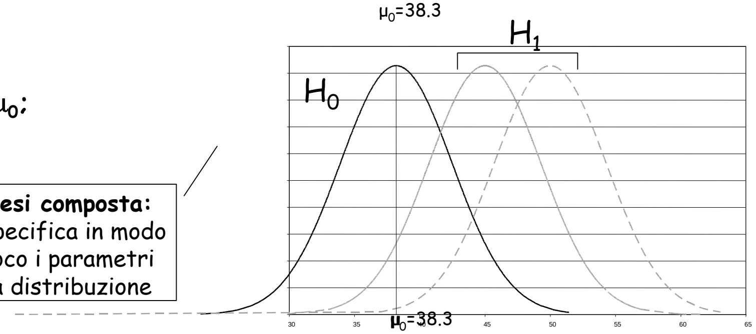
Casi possibili

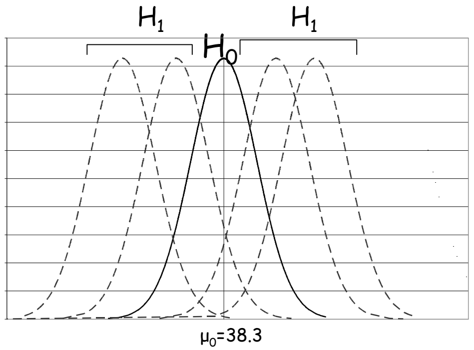
1. H_1: $\mu < \mu_0$;



2. H_1: $\mu > \mu_0$;

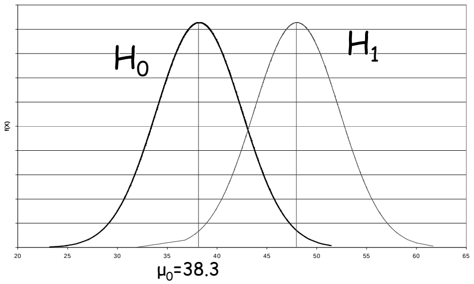
Ipotesi composta: non specifica in modo univoco i parametri della distribuzione





3. H_1: $\mu \neq \mu_0$

Le ipotesi possono essere:
• ***unidirezionali*** (1,2,4)
• ***bidirezionali*** (3)



4. H_1: $\mu = k$

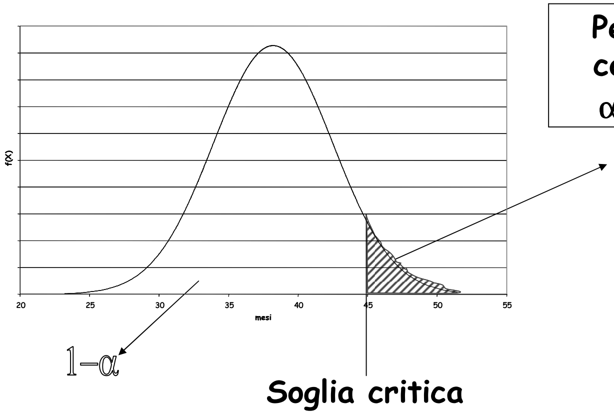
Per semplicità supponiamo che

H_1: μ **=48**

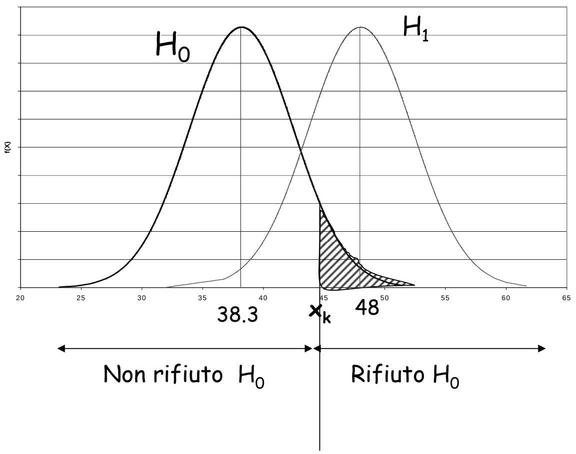
3 Definizione della regione critica

• Lo spazio sotto l'ipotesi nulla viene ripartito in 2 regioni

1. **Regione critica (α):** individua i valori della stima (del test statistico) per cui verrà rifiutata l'ipotesi nulla
2. **Regione di accettazione ($1-\alpha$):** valori della media per cui NON sarà rifiutata H_0



Per convenzione:
α= 0.05

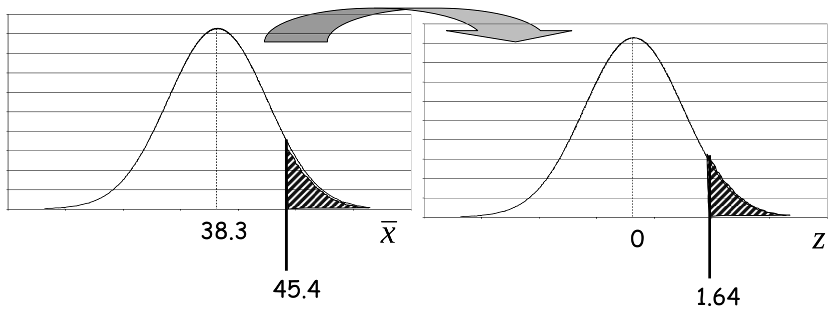


• Il valore della soglia critica può essere immediatamente determinato in termini di media di surv. o in termini di Z

La soglia critica nell'esempio è tale per cui: $P(\overline{X} > \overline{x}_k \mid \mu = 38.3) = 0.05 \rightarrow 1.64 = \dfrac{\overline{x}_k - 38.3}{4.33} \rightarrow \overline{x}_k = 45.4$

TEST STATISTICO

$$z = \frac{\overline{x} - \mu_0}{\sigma / \sqrt{n}}$$



$media = 38.3$ $\qquad$ $media = 0$

$soglia = 45.4$ $\qquad$ $soglia = 1.64$

4. Regola di decisione

- Se il valore del "*test statistico z*" (media campionaria) supera il valore della soglia critica si rifiuta H_0 a favore dell'ipotesi alternativa

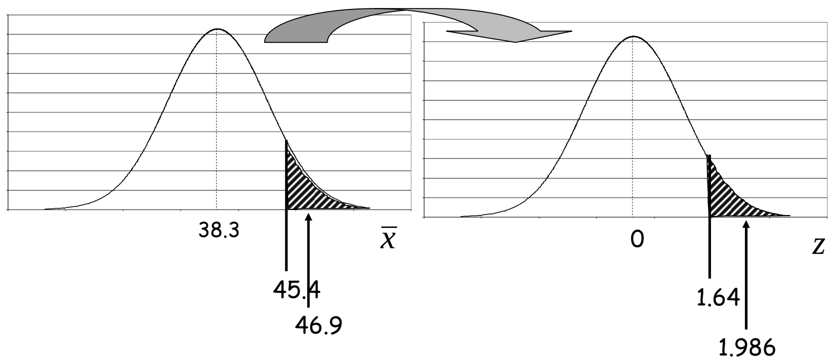
- Se il valore del test statistico cade nella regione di accettazione di H_0 non si hanno elementi per rifiutare H_0

Nel nostro esempio: $z = \dfrac{\bar{x} - \mu_0}{\sigma / \sqrt{n}} = \dfrac{46.9 - 38.3}{4.33} = 1.986$

⇨ Il valore di Z calcolato nel campione (=1.986) supera il valore della soglia critica (=1.64) ⇨ Si rifiuta H_0

equivalentemente

La media campionaria (=46.9) supera il valore della soglia critica (45.4)

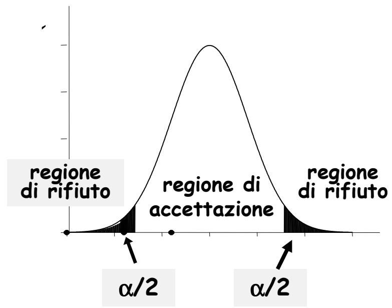


RELAZIONE TRA IPOTESI ALTERNATIVA E REGIONE DI ACCETTAZIONE

Test bidirezionale

H_0: $\mu = \mu_0$

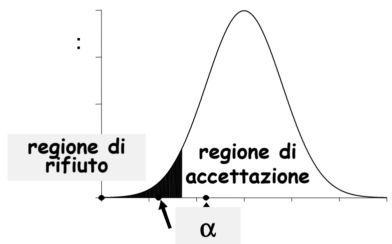
H_1: $\mu \neq \mu_0$



Test unidirezionale

H_0: $\mu = \mu_0$

H_1: $\mu < \mu_0$



TEST PER IL CONFRONTO DI UNA MEDIA CON UN PARAMETRO

1. Ipotesi nulla: H_0: $\mu = \mu_0$

2. Ipotesi alternativa: H_1: $\begin{cases} \mu \neq \mu_0 \\ \mu > \mu_0 \\ \mu < \mu_0 \end{cases}$

3. Test: $z = \dfrac{\bar{x} - \mu_0}{\sigma / \sqrt{n}}$

4. Soglia critica: test a una coda ⟹ z_α oppure $-z_\alpha$

test a due code ⟹ $\pm z_{\alpha/2}$

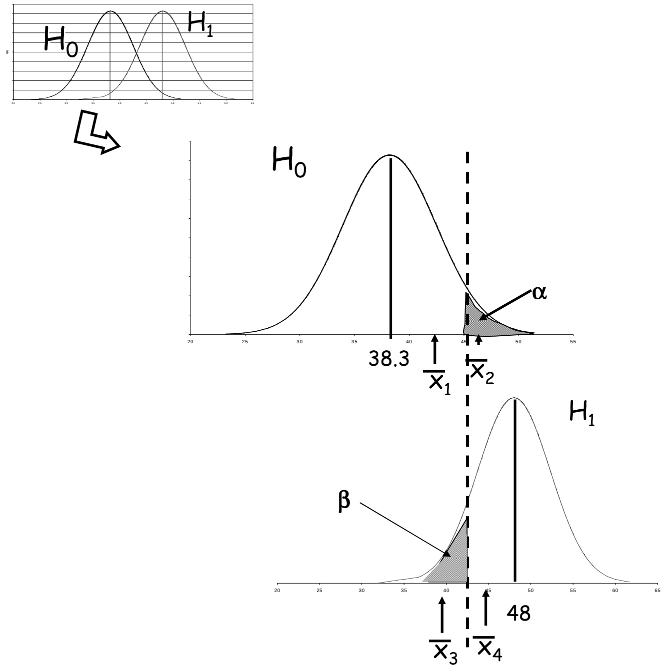
5. Regola di decisione test a una coda ⟹ $z_{oss} > z_\alpha$ oppure $z_{oss} < -z_\alpha$

test a due code ⟹ $z_{oss} > |z_{\alpha/2}|$

Nell'effettuare un test, possiamo compiere 2 tipi di errori:

1. Errore di primo tipo: rifiutare H_0 quando è vera. La probabilità di commettere un errore del primo tipo è α
2. Errore di secondo tipo: accettare H_0 quando è vera H_1. La probabilità di commettere un errore del secondo tipo è β

	H_0 vera	**H_0 falsa**
Non rifiuto H_0	**Decisione corretta** $1-\alpha$	**Errore di II tipo** β
Rifiuto H_0	**Errore di I tipo** α	**Decisione corretta** $1-\beta$



Potenza di un test

La potenza di un test è la probabilità di rifiutare H_0 quando essa è falsa ($1-\beta$)

Nel nostro esempio:

$$\beta = P(\bar{x} < 45.4 \mid \mu = 48) \rightarrow z = \frac{45.4-48}{4.33} = -0.60$$

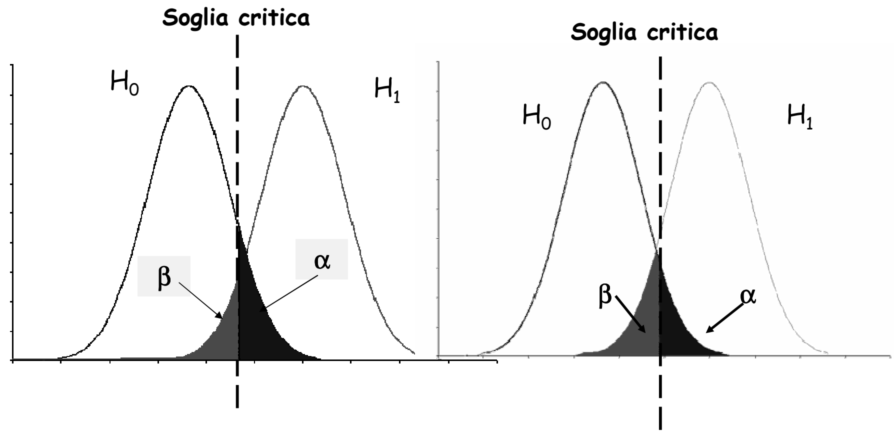
$$\beta = P(Z < -0.60) = 0.27$$

POTENZA DEL TEST=(1-β)=0.73

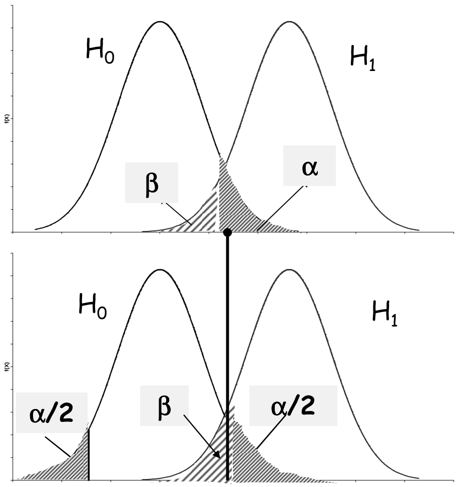
- **La potenza è funzione :**

A. della dimensione della regione critica (α e β sono antagonisti)

B. della numerosità del campione



Fissati α e n, la potenza del test dipende dalla formulazione dell'ipotesi alternativa:



Z calcolato nel campione

H_1: $\mu > \mu_0$

Test a una coda: rifiuto H_0

H_1: $\mu \neq \mu_0$

Test a due code: accetto H_0

TEST PER IL CONFRONTO DI UNA STIMA CAMPIONARIA CON UN PARAMETRO DELLA POPOLAZIONE

$$test = \frac{\hat{\theta} - \theta_0}{E.S.(\hat{\theta})}$$

Dove:

- $\hat{\theta}$ = stima calcolata sul campione
- θ_0 = parametro sotto H_0
- E.S($\hat{\theta}$)= E.S. della stima calcolata sotto H_0

STIMA	PARAMETRO	ASSUNZIONI	E.S.	TEST
x	μ	σ nota o $n \geq 30$	$\sigma/\sqrt{n}$	z
p	π	$n \geq 30$	$\sqrt{[\pi(1-\pi)/n]}$	z
x	μ	σ ignota e $n<30$	$s/\sqrt{n}$	t_{n-1}
p	π	σ ignota e $n<30$	??	??

ESERCIZIO

E' stato stimato che circa il 26% dei bambini nati da madri sieropositive per l'HIV risultano sieropositivi alla nascita o poco dopo la nascita.

Allo scopo di valutare se la proporzione di bambini sieropositivi per l'HIV era associata allo stato di infezione della madre, un gruppo di ricercatori ha determinato se i bambini di 150 donne con livelli virali elevati, che mostravano quindi un'infezione avanzata, risultassero anch'essi sieropositivi. Nel campione casuale dei 150 bambini, 107 erano sieropositivi.

1) Ritenete che la proporzione di bambini sieropositivi per l'HIV sia associata allo stato di infezione della madre?

2) Determinate un intervallo di confidenza al 90% per la proporzione di bambini affetti tra i figli di madri sieropositive per l'HIV con livelli virali elevati.