BINOMIÁLIS ELOSZLÁSON ALAPULÓ PRÓBÁK

- **egymintás** binomiális próba:

  hipotézisvizsgálat az előfordulások arányára egy minta esetén
- **kétmintás** binomiális próba:

  két arány összehasonlítása (homogenitásvizsgálat)
- binomiális eloszláson alapuló **páros** próbák:

  két szempont szerinti osztályozás összefüggésének ill. függetlenségének vizsgálata

Binomiális eloszlás

Akkor használható, ha a vett minta eleme kétféle lehet („*igen*/*nem*”). → **függő változó névleges skála**

Az „*igen*” esemény bekövetkezésének valószínűsége π, $(1-\pi)$ a kiegészítő eseményé, *n* kísérletből *k* sikeres.

$$P(k) = \binom{n}{k} \pi^k (1-\pi)^{n-k}$$

$$E[k] = n\pi$$

$$Var[k] = n\pi(1-\pi)$$

Egymintás binomiális próba

Hipotézisvizsgálat az előfordulások arányára egy minta esetén

1. példa
(Conover: Practical nonparametric statistics, J. Wiley, 1999, p. 96)

Az előírás szerint $\pi \leq 0.05$ a selejtarány egy termék gyártásánál. n=10 elemű mintát vesznek, k=3 selejtes van a 10 között. Megvizsgálandó, hogy teljesül-e az előírás (egyoldali ellenhipotézis).

$$\mathrm{H}_0 : \pi \leq \pi_0 = 0.05 \qquad \mathrm{H}_1 : \pi > \pi_0$$

Kismintás (egzakt) eljárás

$$P(k) = \binom{n}{k} \pi^k (1-\pi)^{n-k}$$

Lehet-e a véletlen műve, hogy az előírás szerinti selejtarány esetén k_0=3 vagy több selejtes terméket találunk?

A próbastatisztika a mintában talált selejtes elemek k_0 száma.

k	π=0.05		π=0.04		π=0.10	
	$P(k_0 = k)$	$P(k_0 \geq k)$	$P(k_0 = k)$	$P(k_0 \geq k)$	$P(k_0 = k)$	$P(k_0 \leq k)$
0	0.59874	1.00000	0.66483	1.00000	0.34868	0.34868
1	0.31512	0.40126	0.27701	0.33517	0.38742	0.73610
2	0.07463	0.08614	0.05194	0.05815	0.19371	0.92981
3	0.01048	0.01150	0.00577	0.00621	0.05740	0.98720
4	0.00096	0.00103	0.00042	0.00044	0.01116	0.99837

$$p = P(k_0 \geq 3 | \pi = 0.05) = 0.0115$$

Döntés?

$$P(k)=\binom{n}{k}\pi^{k}(1-\pi)^{n-k}$$

Kismintás (egzakt) eljárás - folytatás

Hogyan alakul *p* értéke, ha a nullhipotézis egyenlőtlenség része igaz, azaz pl. π=0.04?

k	π=0.05		π=0.04		π=0.10	
	$P(k_0=k)$	$P(k_0\geq k)$	$P(k_0=k)$	$P(k_0\geq k)$	$P(k_0=k)$	$P(k_0\leq k)$
0	0.59874	1.00000	0.66483	1.00000	0.34868	0.34868
1	0.31512	0.40126	0.27701	0.33517	0.38742	0.73610
2	0.07463	0.08614	0.05194	0.05815	0.19371	0.92981
3	0.01048	0.01150	0.00577	0.00621	0.05740	0.98720
4	0.00096	0.00103	0.00042	0.00044	0.01116	0.99837

$$p=P(k_0\geq 3|\pi=0.04)=0.00621$$

$$P(k)=\binom{n}{k}\pi^{k}(1-\pi)^{n-k}$$

Kismintás (egzakt) eljárás - folytatás

Milyen k_0 értéknél fogadnánk el a nullhipotézist?

Ha k_0=2 és π=0.1, akkor mekkora lesz a másodfajú hiba valószínűsége?

k	π=0.05		π=0.04		π=0.10	
	$P(k_0 = k)$	$P(k_0 \geq k)$	$P(k_0 = k)$	$P(k_0 \geq k)$	$P(k_0 = k)$	$P(k_0 \leq k)$
0	0.59874	1.00000	0.66483	1.00000	0.34868	0.34868
1	0.31512	0.40126	0.27701	0.33517	0.38742	0.73610
2	0.07463	0.08614	0.05194	0.05815	0.19371	0.92981
3	0.01048	0.01150	0.00577	0.00621	0.05740	0.98720
4	0.00096	0.00103	0.00042	0.00044	0.01116	0.99837

$$\beta = P(k_0 \leq 2 | \pi = 0.1) = 0.92981$$

Szükséges mintaelem-szám számítása egymintás binomiális próbánál

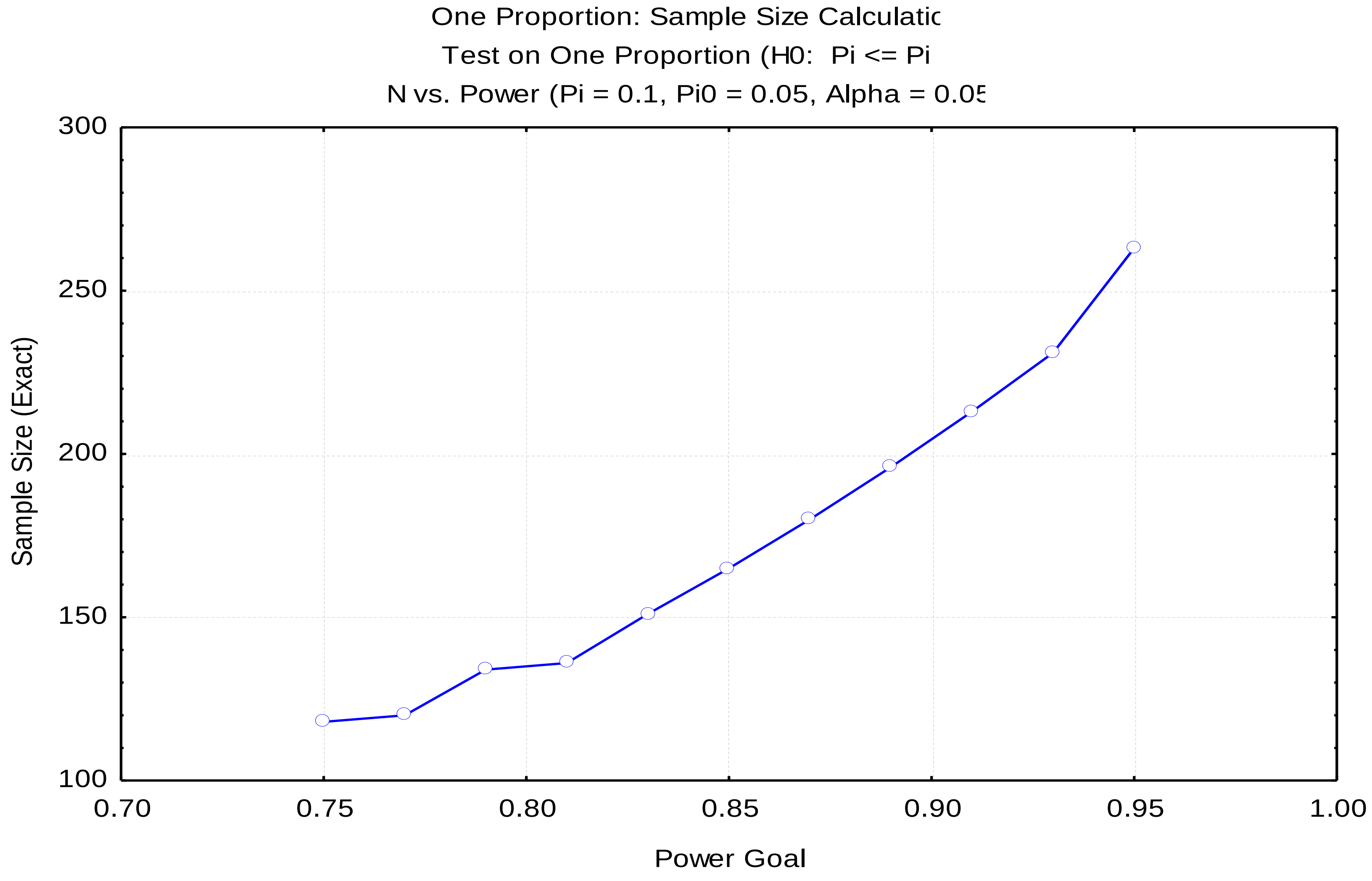
1. példa adataival

Az előírás szerint $\pi \leq 0.05$ a selejtarány egy termék gyártásánál. Mekkora mintát kell vennünk, ha 90% biztonsággal észre akarjuk venni, ha 0.05 helyett 0.1 a selejtarány?

Sample Size Calculation
One Proportion, Z, Chi-Square Test
H0: Pi <= Pi0

	Value
Null Proportion (Pi0)	0,0500
Population Proportion (Pi)	0,1000
Alpha (Nominal)	0,0500
Actual Alpha (Exact)	0,0633
Power Goal	0,9000
Actual Power (Normal Approx.)	0,8888
Actual Power (Exact)	0,9011
Required Sample Size (N)	210,0000

Statistics > Power Analysis > Sample Size Calculation


One Proportion: Sample Size Calculatic
Test on One Proportion (H0: Pi <= Pi
N vs. Power (Pi = 0.1, Pi0 = 0.05, Alpha = 0.0
Sample Size (Exact)
300
250
200
150
100
0.70
0.75
0.80
0.85
0.90
0.95
1.00
Power Goal

Nagymintás (közelítő) eljárás

használható, ha:

$$\frac{1}{n+1} < p < \frac{n}{n+1}$$

$$z_0 = \frac{k_0 - n\pi_0}{\sqrt{n\pi(1-\pi)}}$$

probléma: π (sokaságbeli selejtarány) nem ismert

kétféle közelítés használatos:

Wald módszer: $\pi \approx \hat{\pi}$ $\hat{\pi} = \frac{k}{n}$ $z_0 = \frac{k_0 - n\pi_0}{\sqrt{n\hat{\pi}(1-\hat{\pi})}}$

score módszer: $\pi = \pi_0$ $z_0 = \frac{k_0 - n\pi_0}{\sqrt{n\pi_0(1-\pi_0)}}$

1. példa adataival

Wald módszer: $\pi \approx \hat{\pi}$ $\hat{\pi} = \frac{k}{n} = \frac{3}{10} = 0.3$

$$z_0 = \frac{k_0 - n\pi_0}{\sqrt{n\hat{\pi}(1-\hat{\pi})}} = \frac{3 - 10 \cdot 0.05}{\sqrt{10 \cdot 0.3 \cdot 0.7}} = 1.725 \qquad p \approx 0.042$$

score módszer: $\pi = \pi_0 = 0.05$

$$z_0 = \frac{k_0 - n\pi_0}{\sqrt{n\pi_0(1-\pi_0)}} = \frac{3 - 10 \cdot 0.05}{\sqrt{10 \cdot 0.05 \cdot (1 - 0.05)}} = 3.627 \qquad p \approx 0.00014$$

A folytonossági (Yates-) korrekció alkalmazásával:

3 vagy több → 2.5 vagy több → -0.5

Wald módszer:

$$z_0 = \frac{k_0 - 0.5 - n\pi_0}{\sqrt{n\hat{\pi}(1-\hat{\pi})}} = \frac{3-0.5-10\cdot 0.05}{\sqrt{10\cdot 0.3\cdot 0.7}} = 1.38 \qquad p \approx 0.084$$

(1.725 ill. $p \approx 0.042$ helyett)

score módszer:

$$z_0 = \frac{k_0 - 0.5 - n\pi_0}{\sqrt{n\pi_0(1-\pi_0)}} = \frac{3-0.5-10\cdot 0.05}{\sqrt{10\cdot 0.05\cdot(1-0.05)}} = 2.90 \qquad p \approx 0.0018$$

(3.627 ill. $p \approx 0.00014$ helyett)

konzervatív (a nullhipotézist megtartó) irányban változott

Konfidencia-intervallum π-re

Normális eloszlással való közelítés alapján:

$$P\left(-z_{\alpha/2} < \frac{k_0 - n\pi}{\sqrt{n\pi(1-\pi)}} < z_{\alpha/2}\right) = 1-\alpha$$

π-re Wald módszerével helyettesítve és átrendezve:

$$P\left(\frac{k_0}{n} - z_{\alpha/2}\sqrt{\frac{k_0}{n^2}\left(1-\frac{k_0}{n}\right)} < \pi < \frac{k_0}{n} + z_{\alpha/2}\sqrt{\frac{k_0}{n^2}\left(1-\frac{k_0}{n}\right)}\right) = 1-\alpha$$

A képlet nem használható, ha $k_0=0$, azaz nincs mintabeli előfordulás.

1. példa adatai alapján

Adjunk konfidencia-intervallumot a sokaságbeli selejtarányra!

$$P\left(\frac{k_0}{n} - z_{\alpha/2}\sqrt{\frac{k_0}{n^2}\left(1-\frac{k_0}{n}\right)} < \pi < \frac{k_0}{n} + z_{\alpha/2}\sqrt{\frac{k_0}{n^2}\left(1-\frac{k_0}{n}\right)}\right) = 1-\alpha$$

$$P\left(\frac{3}{10} - 1.96\cdot\sqrt{\frac{3}{10^2}\left(1-\frac{3}{10}\right)} < \pi < \frac{3}{10} - 1.96\cdot\sqrt{\frac{3}{10^2}\left(1-\frac{3}{10}\right)}\right) = 0.95$$

$$P(0.3 - 0.284 < \pi < 0.3 + 0.284) = 0.95$$

$$P(0.016 < \pi < 0.584) = 0.95$$ Nagyon széles, kicsi a mintaelemszám!

2. példa

(H_0: π=0.5)

Az újszülöttek között a tapasztalatok szerint a fiúk aránya 50/100.
Egy kórházban egy napon 8 fiú és 4 lány születik.
Jelent-e ez bármi szokatlant?
Előfordulhat ilyen? Milyen valószínűséggel?

x	P	F
0	0.000244	0.000244
1	0.002930	0.003174
2	0.016113	0.019287
3	0.053711	0.072998
4	0.120850	0.193848
5	0.193359	0.387207
6	0.225586	0.612793
7	0.193359	0.806152
8	0.120849	0.927002

x a született lányok száma

$$P(x) = P(k = x)$$

$$F(x) = P(k \leq x)$$

$$\boxed{p = P(x \leq 4 | \pi = 0.5) = 0.194}$$

annak valószínűsége, hogy 4 vagy kevesebb lány legyen 12 közül

Döntés?

2. példa folytatása

Mekkora annak valószínűsége, hogy 1 vagy kevesebb lány legyen 12 közül, ha π=0.5?

x	P	F
0	0.000244	0.000244
1	0.002930	0.003174
2	0.016113	0.019287
3	0.053711	0.072998
4	0.120850	0.193848
5	0.193359	0.387207
6	0.225586	0.612793
7	0.193359	0.806152
8	0.120849	0.927002

a nullhipotézis igazsága esetén annak valószínűsége, hogy a talált vagy még szélsőségesebb adódjék

Elhisszük??

Ha $p<\alpha=0.05$, elutasítjuk a nullhipotézist.

A binomiális eloszláson alapuló kétmintás próbák

3. példa

(M.J. Campbell, D. Manchin, Medical Statistics. A commonsense approach, 2nd edition, J. Wiley & Sons, 1993, p. 71)

A páciensek kétféle gyógyszert kaptak, kisorsolva, hogy ki melyiket. Kettős vak vizsgálatot végeztek: az orvos és a páciens sem tudja, hogy ki melyik gyógyszert kapja.
Van-e a két gyógyszer között különbség a tekintetben, hogy egyforma arányban gyógyultak-e tőlük a betegek?

Gyógyszer típusa	Gyógyult	Nem gyógyult	Σ
A	23	7	30
B	18	13	31
Σ	41	20	61

Gyógyszer típusa	Gyógyult	Nem gyógyult	Σ
A	23	7	30
B	18	13	31
Σ	41	20	61

mintabeli becslések:

π_1 annak valószínűsége, hogy a beteg az A gyógyszertől meggyógyul

$$\hat{\pi}_1 = \frac{23}{30} = 0.7667$$

π_2 annak valószínűsége, hogy a beteg a B gyógyszertől meggyógyul

$$\hat{\pi}_2 = \frac{18}{31} = 0.5806$$

Az A és B gyógyszernél a **gyógyulás relatív gyakorisága** külön-külön binomiális eloszlást követ π_1 és π_2 paraméterrel.

Gyógyszer típusa	Gyógyult	Nem gyógyult	Σ
A	23	7	30
B	18	13	31
Σ	41	20	61

$$H_0 : \pi_1 = \pi_2 \qquad\qquad H_1 : \pi_1 \neq \pi_2$$

A nullhipotézis szerint a gyógyulás valószínűsége független attól, hogy a páciens melyik gyógyszert kapja, vagyis a két binomiális eloszlás (az A és a B gyógyszert kapottaké) egyforma.

A vizsgálatot ezért **homogenitás-vizsgálat**nak is nevezik.

Nagymintás eljárás

Elég nagy minták esetén normális eloszlással közelítve:

$$z = \frac{\hat{\pi}_1 - \hat{\pi}_2 - (\pi_1 - \pi_2)}{\sqrt{Var(\hat{\pi}_1 - \hat{\pi}_2)}} = \frac{\hat{\pi}_1 - \hat{\pi}_2 - (\pi_1 - \pi_2)}{\sqrt{Var(\hat{\pi}_1) + Var(\hat{\pi}_2)}}$$

$$z_0 = \frac{\hat{\pi}_1 - \hat{\pi}_2}{\sqrt{Var(\hat{\pi}_1) + Var(\hat{\pi}_2)}}$$

$$Var(\hat{\pi}) = \frac{\pi(1-\pi)}{n}$$

$$Var(\hat{\pi}_1) + Var(\hat{\pi}_2) = \frac{\pi_1(1-\pi_1)}{n_1} + \frac{\pi_2(1-\pi_2)}{n_2}$$

$$\boxed{z_0 = \frac{\hat{\pi}_1 - \hat{\pi}_2}{\sqrt{\frac{\pi_1(1-\pi_1)}{n_1} + \frac{\pi_2(1-\pi_2)}{n_2}}}}$$

Nagymintás eljárás - folytatás

$$z_0 = \frac{\hat{\pi}_1 - \hat{\pi}_2}{\sqrt{\frac{\pi_1(1-\pi_1)}{n_1} + \frac{\pi_2(1-\pi_2)}{n_2}}}$$

Folytonossági korrekcióval:

$$z_0 = \frac{|\hat{\pi}_1 - \hat{\pi}_2| \boxed{- \frac{1}{2}\left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)}}{\sqrt{\frac{\pi_1(1-\pi_1)}{n_1} + \frac{\pi_2(1-\pi_2)}{n_2}}}$$

folytonossági korrekció:

- ha a valószínűségi változó egész szám: -0.5
- ha a valószínűségi változó valamilyen arány: -0.5/*n*

Nagymintás eljárás - folytatás

$$z_0 = \frac{\hat{\pi}_1 - \hat{\pi}_2}{\sqrt{\frac{\pi_1(1-\pi_1)}{n_1} + \frac{\pi_2(1-\pi_2)}{n_2}}}$$

mivel π_1 és π_2 nem ismert

Wald módszer:

$$\pi_1 \approx \hat{\pi}_1 \qquad \pi_2 \approx \hat{\pi}_2$$

$$z_0 = \frac{\hat{\pi}_1 - \hat{\pi}_2}{\sqrt{\frac{\hat{\pi}_1(1-\hat{\pi}_1)}{n_1} + \frac{\hat{\pi}_2(1-\hat{\pi}_2)}{n_2}}}$$

score módszer:

$$\mathrm{H}_0 : \pi_1 = \pi_2 \longrightarrow \hat{\pi} = \frac{n_1 \cdot \hat{\pi}_1 + n_2 \hat{\pi}_2}{n_1 + n_2}$$

$$z_0 = \frac{\hat{\pi}_1 - \hat{\pi}_2}{\sqrt{\hat{\pi}(1-\hat{\pi})\left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)}}$$

3. példa megoldása:

Gyógyszer típusa	Gyógyult	Nem gyógyult	Σ
A	23	7	30
B	18	13	31
Σ	41	20	61

$$\hat{\pi}_1 = \frac{23}{30} = 0.7667$$

$$\hat{\pi}_2 = \frac{18}{31} = 0.5806$$

Wald: $\pi_1 \approx \hat{\pi}_1 \qquad \pi_2 \approx \hat{\pi}_2$

$$z_0 = \frac{\hat{\pi}_1 - \hat{\pi}_2}{\sqrt{\dfrac{\hat{\pi}_1(1-\hat{\pi}_1)}{n_1} + \dfrac{\hat{\pi}_2(1-\hat{\pi}_2)}{n_2}}} = \frac{0.7667 - 0.5806}{\sqrt{\dfrac{0.7667 \cdot (1-0.7667)}{30} + \dfrac{0.5806 \cdot (1-0.5806)}{31}}} = 1.583$$

$$1 - F\left(1.583\right) = 1 - .9433 = 0.057 \qquad p = 2 \cdot 0.057 = 0.114$$

H_0-t elfogadjuk, a rendelkezésre álló adatok alapján A és B gyógyszer hatása között nem mutatható ki különbség.

3. példa megoldása -folytatás:

Gyógyszer típusa	Gyógyult	Nem gyógyult	Σ
A	23	7	30
B	18	13	31
Σ	41	20	61

$$\hat{\pi}_1 = \frac{23}{30} = 0.7667$$

$$\hat{\pi}_2 = \frac{18}{31} = 0.5806$$

score: $$\hat{\pi} = \frac{n_1\hat{\pi}_1 + n_2\hat{\pi}_2}{n_1 + n_2} = \frac{23+18}{61} = 0.672$$

$$z_0 = \frac{\hat{\pi}_1 - \hat{\pi}_2}{\sqrt{\hat{\pi}(1-\hat{\pi})\left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)}} = \frac{\frac{23}{30} - \frac{18}{31}}{\sqrt{0.672 \cdot (1-0.672) \cdot \left(\frac{1}{30} + \frac{1}{31}\right)}} = 1.547$$

$$1 - F(1.547) = 1 - 0.939 = 0.061 \qquad p = 2 \cdot 0.061 = 0.122$$

3. példa megoldása:

Gyógyszer típusa	Gyógyult	Nem gyógyult	Σ
A	23	7	30
B	18	13	31
Σ	41	20	61

$$\hat{\pi}_1 = \frac{23}{30} = 0.7667$$

$$\hat{\pi}_2 = \frac{18}{31} = 0.5806$$

Wald módszer folytonossági korrekcióval

$$z_0 = \frac{\left|\hat{\pi}_1 - \hat{\pi}_2\right| - \frac{1}{2}\left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)}{\sqrt{\frac{\hat{\pi}_1(1-\hat{\pi}_1)}{n_1} + \frac{\hat{\pi}_2(1-\hat{\pi}_2)}{n_2}}} =$$

$$z_0 = \frac{\left|0.7667 - 0.5806\right| - \frac{1}{2}\left(\frac{1}{30} + \frac{1}{31}\right)}{\sqrt{\frac{0.7667\cdot(1-0.7667)}{30} + \frac{0.5806\cdot(1-0.5806)}{31}}} = 1.304$$

Összefoglalva a 3. példára kapott eredményeket:

közelítés	$\boldsymbol{z_0}$	$\boldsymbol{p}$ **(kétoldali)**	$\boldsymbol{\chi_0^2}$
Wald	1.583	0.114	2.506
Wald folyt. korr.	1.304	0.192	1.700
score	1.547	0.122	2.393
score folyt. korr.	1.274	0.203	1.623

ismert: $\boxed{z^2 = \chi^2_{\nu=1}}$

Nagymintás eljárás – χ^2 próbával megoldva

a	b	r_1
c	d	r_2
c_1	c_2	N

ismert: $\boxed{z^2 = \chi^2_{\nu=1}}$

$$\chi_0^2 = z_0^2 = \frac{(\hat{\pi}_1 - \hat{\pi}_2)^2}{\hat{\pi}(1-\hat{\pi})\left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)}$$

(z_0 score módszerrel)

behelyettesítve: $\hat{\pi}_1 = \frac{a}{r_1} = \frac{a}{a+b}$ $\quad \hat{\pi}_2 = \frac{c}{r_2} = \frac{c}{c+d}$ $\quad \hat{\pi} \approx \frac{a+c}{N} = \frac{a+c}{a+b+c+d}$

$$\boxed{\chi_0^2 = N\frac{(ad-bc)^2}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}}$$

$$\chi_0^2 = N\frac{\left(|ad-bc| - \frac{N}{2}\right)^2}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}$$

(folytonossági vagy Yates korrekcióval)

3. példa megoldása χ^2 próbával

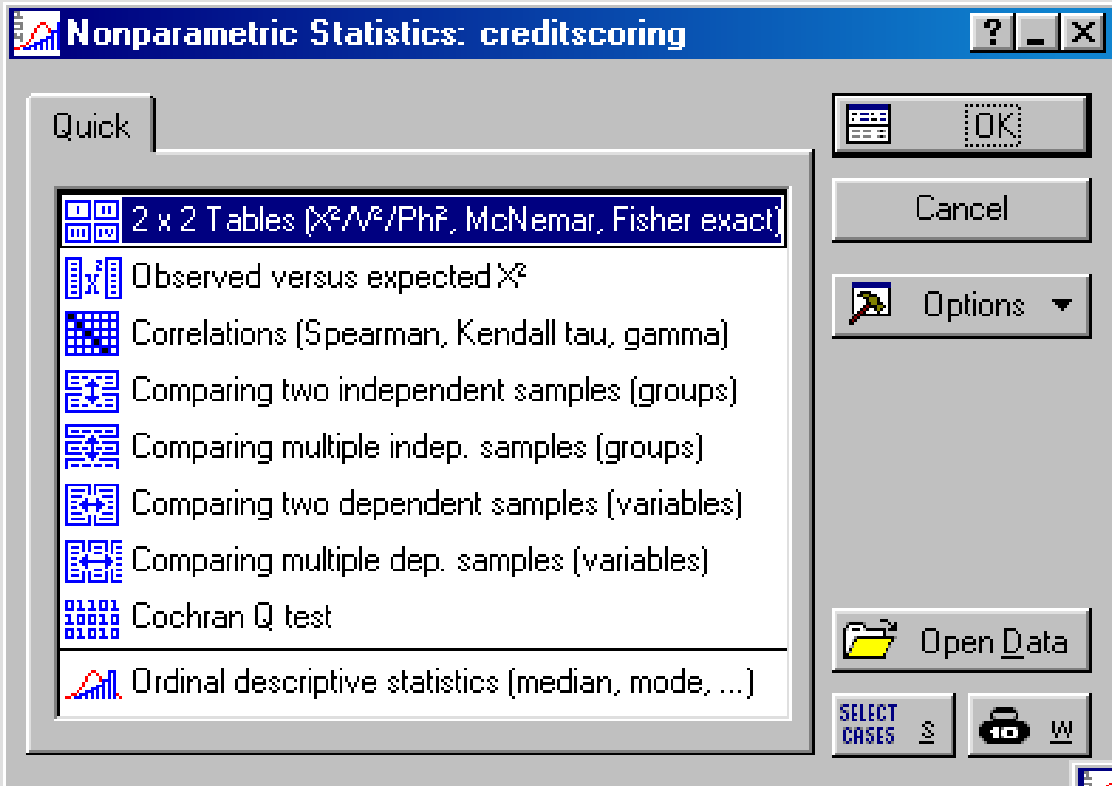
Gyógyszer	Gyógyult	Nem	Σ
A	23	7	30
B	18	13	31
Σ	41	20	61

$$\chi_0^2 = N\frac{(ad-bc)^2}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)} = 61\cdot\frac{(23\cdot 13 - 7\cdot 18)^2}{(23+7)(18+13)(23+18)(7+13)} = 2.394$$

kritikus érték: $\chi^2_{0.05}(\nu = 1) = 3.84$ Döntés?

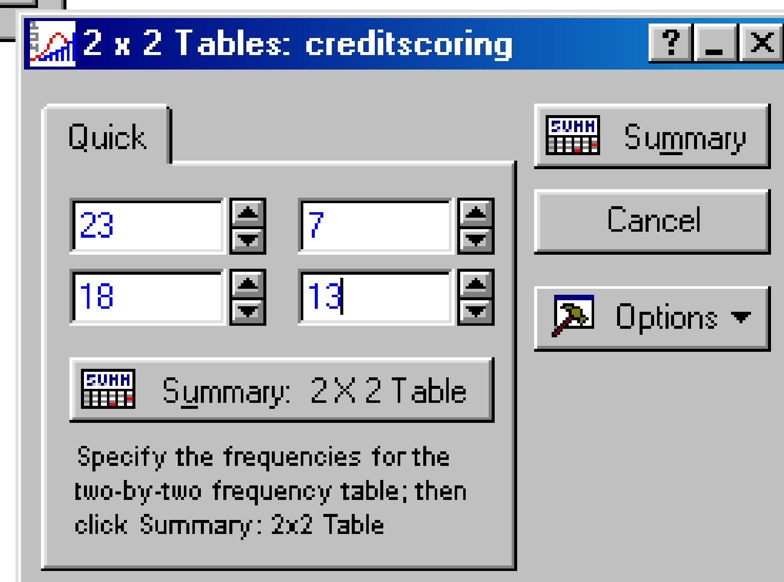
folytonossági vagy Yates korrekcióval:

$$\chi_0^2 = N\frac{\left(|ad-bc| - \frac{N}{2}\right)^2}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)} = 61\cdot\frac{\left(|23\cdot 13 - 7\cdot 18| - \frac{61}{2}\right)^2}{762600} = 1.62$$



Statistics > Nonparametrics

Gyógyszer típusa	Gyógyult	Nem gyógyult	Σ
A	23	7	30
B	18	13	31
Σ	41	20	61



	2 x 2 Table (creditscoring)		
	Column 1	Column 2	Row Totals
Frequencies, row 1	23	7	30
Percent of total	37.705%	11.475%	49.180%
Frequencies, row 2	18	13	31
Percent of total	29.508%	21.311%	50.820%
Column totals	41	20	61
Percent of total	67.213%	32.787%	
Chi-square (df=1)	2.39	p= .1218	
V-square (df=1)	2.35	p= .1249	
Yates corrected Chi-square	1.62	p= .2025	
Phi-square	.03925		
Fisher exact p, one-tailed		p= .1009	
two-tailed		p= .1737	
McNemar Chi-square (A/D)	2.25	p= .1336	
Chi-square (B/C)	4.00	p= .0455	

$$\chi_0^2 = N\frac{(ad-bc)^2}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}$$

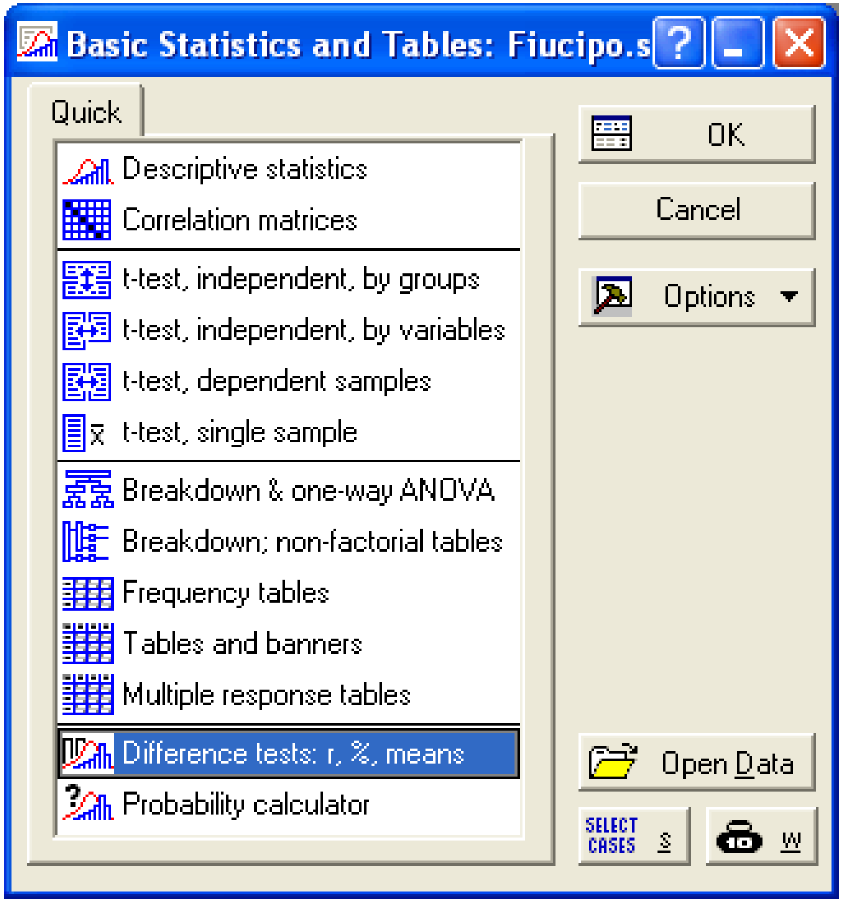
$$\chi_0^2 = N\frac{\left(|ad-bc|-\frac{N}{2}\right)^2}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}$$

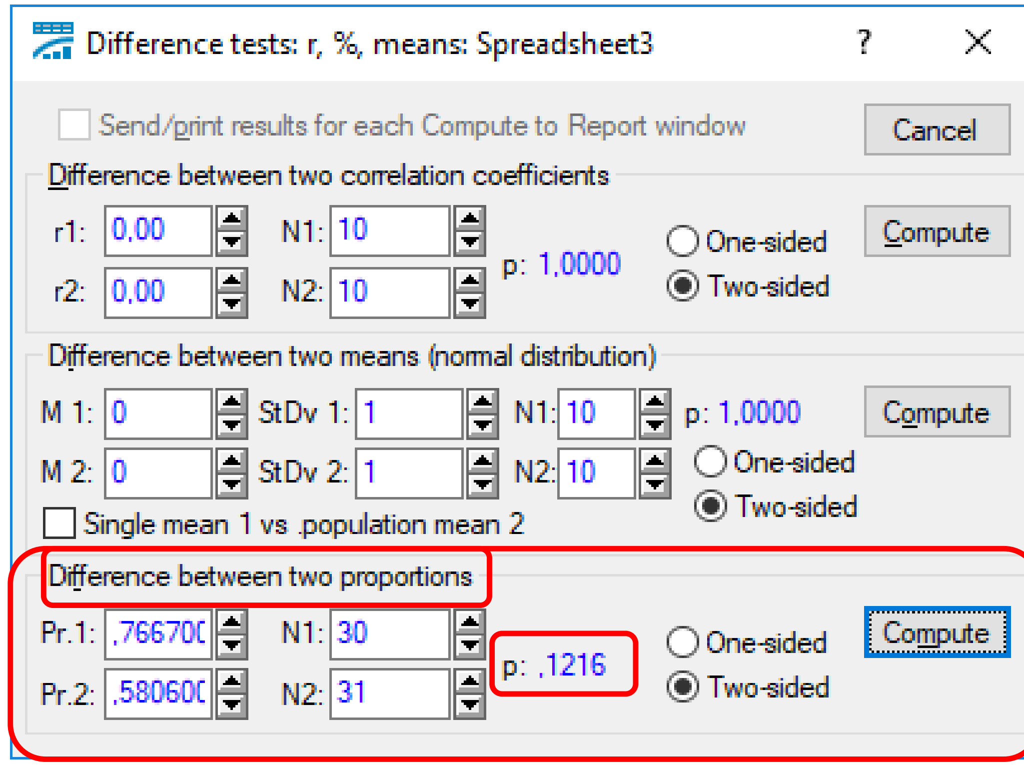
(folytonossági korrekcióval)

Gyógyszer típusa	Gyógyult	Nem gyógyult	Σ
A	23	7	30
B	18	13	31
Σ	41	20	61

Másik elemzési lehetőség:

Statistics > Basic Statistics and Tables





$$\hat{\pi}_1 = \frac{23}{30} = 0.7667 \qquad \hat{\pi}_2 = \frac{18}{31} = 0.5806$$

3. példa – módosított kérdéssel

Az A (új) gyógyszer jobb-e a B (elfogadott jelenlegi) gyógyszernél?

$\mathrm{H}_0 : \pi_1 \leq \pi_2$ $\mathrm{H}_1 : \pi_1 > \pi_2$ egyoldali próba!

z_0 nem változik! $\rightarrow$ $z_0 = 1.547$ (score módszer szerint)

$$p = 1 - F(1.547) = 1 - 0.939 = 0.061$$

H_0-t elfogadjuk, a rendelkezésre álló adatok alapján A gyógyszer hatása nem jobb B gyógyszerénél.

Lehet, hogy csak kevés volt a minta-elemszám?

A szükséges minta-elemszám meghatározása

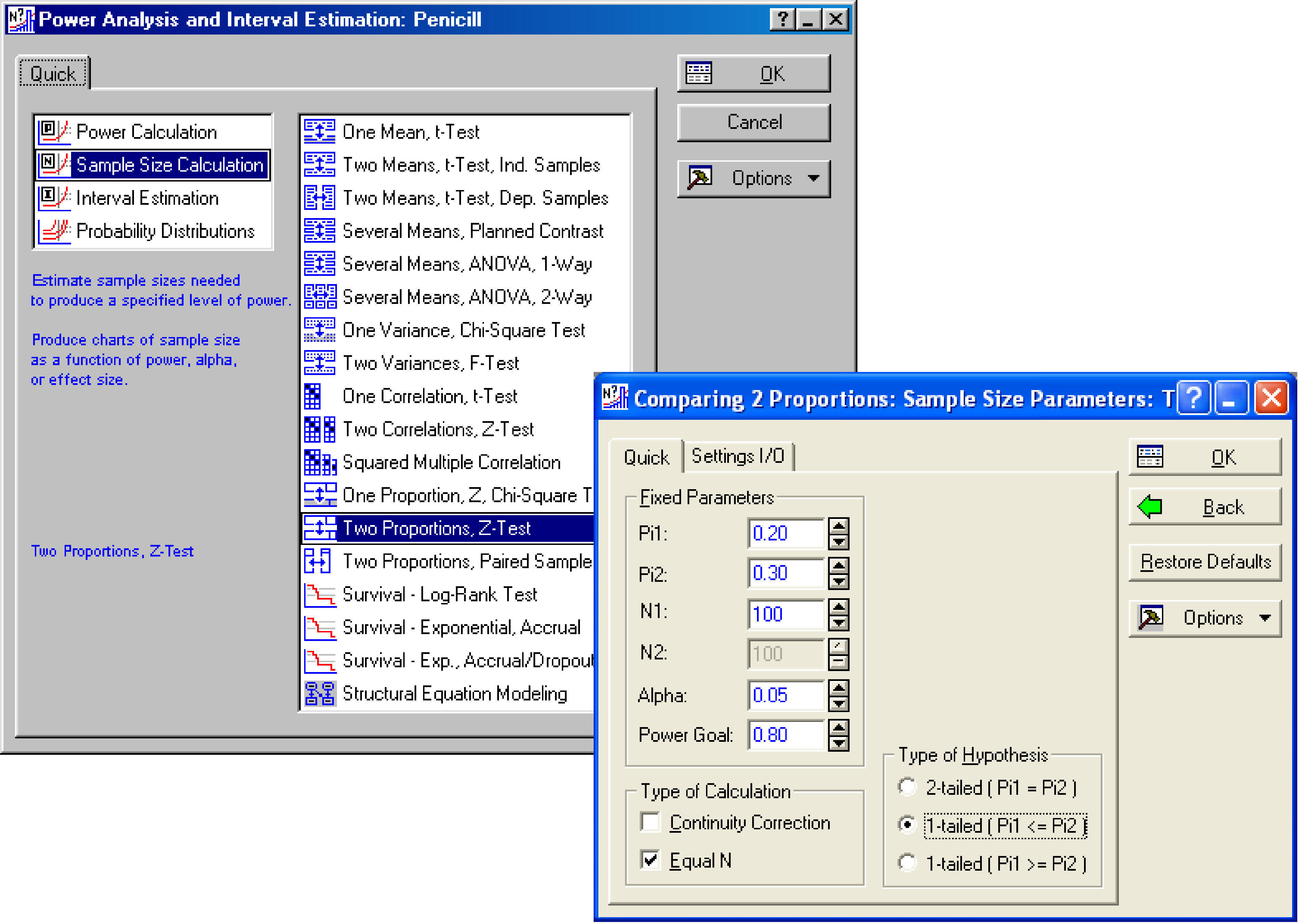
3. példa – módosított kérdésére

Mekkora mintákra van szükség ahhoz, ha 80%-os biztonsággal észre akarjuk venni hogy az egyik gyógyszerrel a betegek 20%-a, a másikkal 30%-a gyógyul meg?

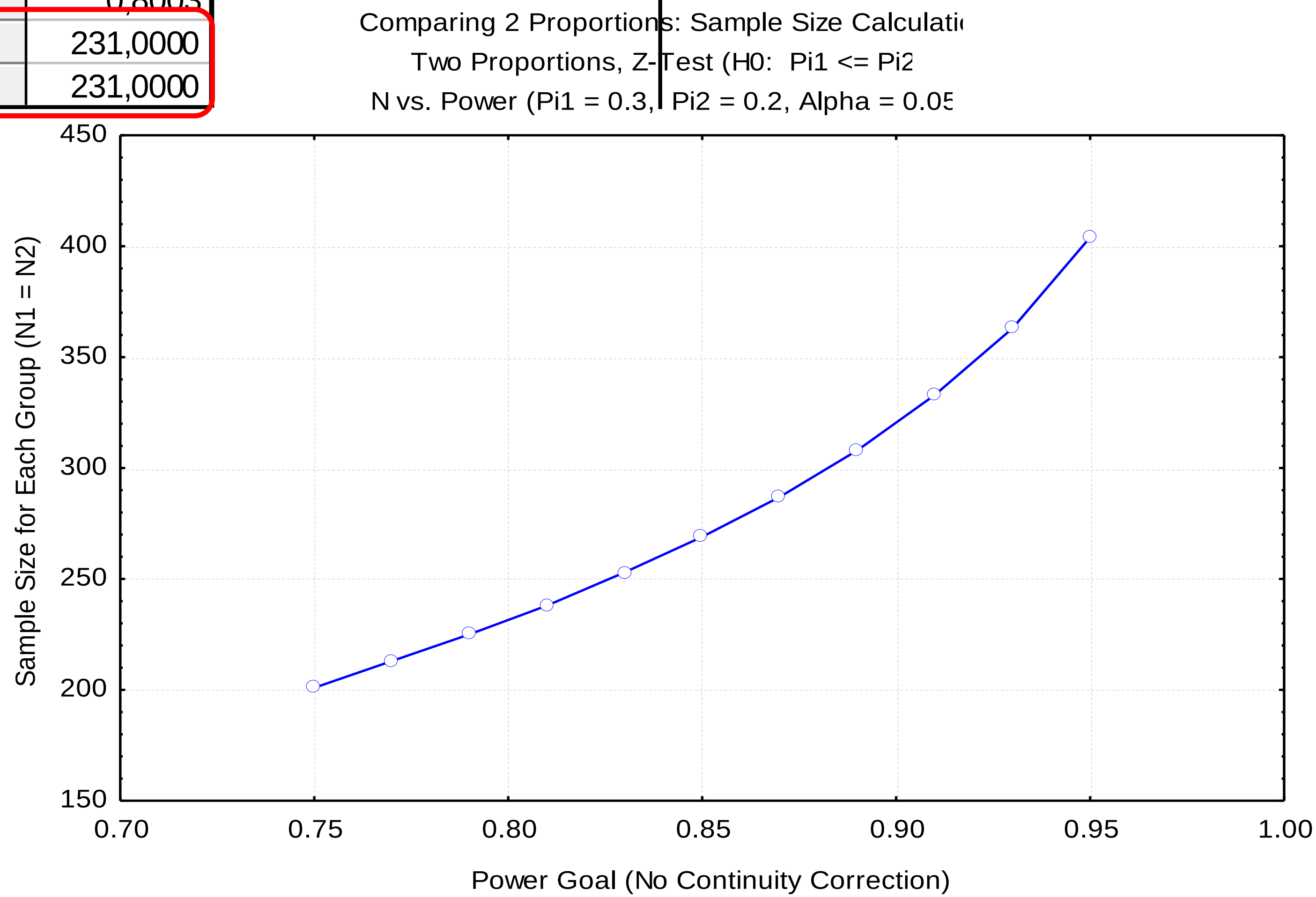
$$\mathrm{H}_0 : \pi_1 \leq \pi_2 \qquad \mathrm{H}_1 : \pi_1 > \pi_2$$

$$\alpha = 0.05, \quad \beta = 0.2, \quad \pi_A = 0.2, \quad \pi_B = 0.3$$

$$n_1 = n_2 = n = ?$$


Power Analysis and Interval Estimation: Penicill
Quick
OK
Cancel
Options
Power Calculation
Sample Size Calculation
Interval Estimation
Probability Distributions
Estimate sample sizes needed
to produce a specified level of power.
Produce charts of sample size
as a function of power, alpha,
or effect size.
Two Proportions, Z-Test
One Mean, t-Test
Two Means, t-Test, Ind. Samples
Two Means, t-Test, Dep. Samples
Several Means, Planned Contrast
Several Means, ANOVA, 1-Way
Several Means, ANOVA, 2-Way
One Variance, Chi-Square Test
Two Variances, F-Test
One Correlation, t-Test
Two Correlations, Z-Test
Squared Multiple Correlation
One Proportion, Z, Chi-Square T
Two Proportions, Z-Test
Two Proportions, Paired Sample
Survival - Log-Rank Test
Survival - Exponential, Accrual
Survival - Exp., Accrual/Dropout
Structural Equation Modeling
Comparing 2 Proportions: Sample Size Parameters: T
Quick
Settings I/O
OK
Back
Restore Defaults
Options
Fixed Parameters
Pi1:
0.20
Pi2:
0.30
N1:
100
N2:
100
Alpha:
0.05
Power Goal:
0.80
Type of Calculation
Continuity Correction
Equal N
Type of Hypothesis
2-tailed (Pi1 = Pi2)
1-tailed (Pi1 <= Pi2)
1-tailed (Pi1 >= Pi2)

Sample Size Calculation (Spreadsheet4) Two Proportions, Z-Test H0: Pi1 >= Pi2	Value
Population Proportion Pi1	0,2000
Population Proportion Pi2	0,3000
Type I Error Rate (Alpha)	0,0500
Power Goal	0,8000
Power (Uncorrected)	0,8003
Sample Size N1	231,0000
Sample Size N2	231,0000



Szüksége minta-elemszám különböző gyógyulási arányokhoz

(számítások a Statistica > Power Analysis > Sample Size Calculation moduljával végezve)

π_A	π_B	*n* (korr. nélkül)	*n* (korrekcióval)
0.2	0.3	231	251
0.3	0.4	281	300
0.3	0.5	71	83
0.1	0.3	49	58
0.4	0.6	77	86
0.4	0.3	281	300

- Nagyobb javulás (vagy romlás) kimutatásához kevesebb kísérlet is elég.
- Minél kisebb értéket kell ugyanannyival javítani, annál kevesebb kísérlet kell. (A placebóval való kísérletezést azonban egyre többször tiltják).

Kétmintás binomiális próba - Kismintás (egzakt) eljárás

4. példa:

Gyógyszer típusa	Gyógyult	Nem gyógyult	Σ
A	1	9	10
B	3	1	4
Σ	4	10	14

Szakmai kérdés: Hatásosabb-e a B gyógyszer?
Vagy lehet, hogy a kapott adatok csak a véletlen műve?

$\mathrm{H}_0 : \pi_1 \geq \pi_2$ $\mathrm{H}_1 : \pi_1 < \pi_2$ (az előző példához képest fordított)

Általános jelöléssel:

Gyógyszer típusa	Gyógyult	Nem gyógyult	Σ
A	$\boldsymbol{a}$	$\boldsymbol{b}$	r_1
B	$\boldsymbol{c}$	$\boldsymbol{d}$	r_2
Σ	c_1	c_2	N

$$\mathrm{H}_0: \pi_1 \geq \pi_2 \qquad \mathrm{H}_1: \pi_1 < \pi_2$$

a	**b**	r_1
c	**d**	r_2
c_1	c_2	N

Annak valószínűsége, hogy r_1 közül (akik az A gyógyszert szedik) a gyógyuljon meg

$$P(x_1 = a) = \binom{r_1}{a} \pi_1{}^a (1 - \pi_1)^{r_1 - a}$$

Annak valószínűsége, hogy r_2 közül (akik a B gyógyszert szedik) c gyógyuljon meg:

$$P(x_2 = c) = \binom{r_2}{c} \pi_2{}^c (1 - \pi_2)^{r_2 - c}$$

független események

a	***b***	r_1
c	***d***	r_2
c_1	c_2	N

együttes valószínűség, ha $H_{0=}$ igaz

$(\pi_1 = \pi_2 = \pi)$

$$P\left(x_1 = a; x_2 = b \middle| \mathrm{H}_0\right) =$$

$$= \binom{r_1}{a} \pi^a (1-\pi)^{r_1-a} \binom{r_2}{c} \pi^c (1-\pi)^{r_2-c} = \binom{r_1}{a}\binom{r_2}{c} \pi^{a+c} (1-\pi)^{r_1+r_2-a-c}$$

***p* annak valószínűsége**, hogy a kapott vagy annál is szélsőségesebb eredmény adódjék, ha a nullhipotézis igaz

1	9
3	1

0	10
3	1

1	9
4	0

0	10
4	0

$$p = P\left(x_1 \le a, x_2 \ge c \middle| \mathrm{H}_0\right) = \sum_{x_1=0}^{a} \sum_{x_2=c}^{r_2} \binom{r_1}{x_1}\binom{r_2}{x_2} \pi^{x_1-x_2} (1-\pi)^{r_1+r_2-x_1-x_2}$$

a	**b**	r_1
c	**d**	r_2
c_1	c_2	N

$$p = P\left(x_1 \le a, x_2 \ge c \middle| \mathrm{H}_0\right) = \sum_{x_1=0}^{a} \sum_{x_2=c}^{r_2} \binom{r_1}{x_1}\binom{r_2}{x_2} \pi^{x_1-x_2} (1-\pi)^{r_1+r_2-x_1-x_2}$$

Hogy a képlettel számolni tudjunk, π számértékére is szükség van.

→ π, ami mellett p maximális (azaz a „legrosszabb” eset):

π=0.3 (jegyzetbeli táblázat alapján)

$$p = P(1,9,3,1) + P(0,10,3,1) + P(1,9,4,0) + P(0,10,4,0) =$$

$$= 0.0002288 + 0.0009806 + 0.0021355 + 0.0091522 = 0.01249515$$

Döntés?

a	***b***	r_1
c	***d***	r_2
c_1	c_2	N

4. példa - nagymintás (közelítő) eljárással:

score módszerrel

1	9
3	1

$$\hat{\pi} = \frac{a+c}{N} = \frac{1+3}{14} = 0.2857$$

$$z_0 = \frac{\hat{\pi}_1 - \hat{\pi}_2}{\sqrt{\hat{\pi}(1-\hat{\pi})\left(\frac{1}{n_1}+\frac{1}{n_2}\right)}} = \frac{\frac{1}{10}-\frac{3}{4}}{\sqrt{0.2857\cdot(1-0.2857)\cdot\left(\frac{1}{10}+\frac{1}{4}\right)}} = -2.43$$

p=0.0075

folytonossági korrekcióval: $z_0=-1.78$ p=0.038

kismintás (egzakt) módszerrel: $p = 0.0125$ volt

A hatás nagyságának értelmezése (1.)

Kockázati arány (Risk Ratio)

Hányszorosára nő a gyógyulás valószínűsége, ha a beteg A gyógyszert kap B helyett ?

$$\boxed{RR = \frac{\pi_1}{\pi_2}}$$

$$\hat{\pi}_1 = \frac{a}{r_1} \qquad \hat{\pi}_2 = \frac{c}{r_2}$$

$$\widehat{RR} = \frac{\hat{\pi}_1}{\hat{\pi}_2} \longrightarrow \widehat{RR} = \frac{ar_2}{cr_1}$$

a	***b***	r_1
c	***d***	r_2
c_1	c_2	N

Számoljuk ki a 3. példa adataival!

$$\widehat{RR} = \frac{23 \cdot 31}{18 \cdot 30} = 1.32$$

Gyógyszer	Gyógyult	Nem	Σ
A	23	7	30
B	18	13	31
Σ	41	20	61

Konfidencia-intervallum a kockázati arányra

$\boldsymbol{a}$	$\boldsymbol{b}$	r_1
$\boldsymbol{c}$	$\boldsymbol{d}$	r_2
c_1	c_2	N

Képlet a jegyzetben,
ha a későbbiekben valakinek szüksége lesz rá.

Prospektív vizsgálat (3. példa)

- Kisorsolták, melyik páciens melyik gyógyszert kapja, MAJD megnézték ki gyógyult meg és ki nem.
- „Előretekintő” vizsgálat, adatok később lesznek.
- A 2x2 táblázatban a sorösszeg volt rögzített.
- Kockázati arány (risk ratio) is számítható.

Gyógyszer	Gyógyult	Nem	Σ
A	23	7	30
B	18	13	31
Σ	41	20	61

5. példa
(B. Rosner: Fundamentals of Biostatistics, Duxbury Press, 5th ed. 2000, p. 358)

A 40 és 44 év közötti életkorú nőknél a fogamzásgátló tabletta szedése növeli-e a szívinfarktus kockázatát?

	kapott-e infarktust?		
szedett-e tablettát?	igen	nem	Σ
igen	13	4987	5000
nem	7	9993	10000
Σ	20	14980	15000

Hogy lehetett (volna) prospektív vizsgálat?

Retrospektív vizsgálat
(5. példa)

- ✓ Adott számú infarktust kapott és nem kapott páciens közül UTÓLAG nézték meg, hogy közülük ki szedett fogamzásgátló tablettát és ki nem..
- ✓ „Visszatekintő” vizsgálat, az adatok már megvannak, csak utólagosan gyűjtik össze őket.
- ✓ A 2x2 táblázatban az oszlopösszeg volt rögzített.
- ✓ Esélyhányados (odds ratio) számítandó.

	kapott-e infarktust?		
szedett-e tablettát?	igen	nem	Σ
igen	13	4987	5000
nem	7	9993	10000
Σ	20	14980	15000

	kapott-e infarktust?		
szedett-e tablettát?	igen	nem	Σ
igen	13	4987	5000
nem	7	9993	10000
Σ	20	14980	15000

π_1 annak valószínűsége, hogy aki szedett fogamzásgátló tablettát (exposed), infarktust kapjon

π_2 …aki nem szedett (unexposed), infarktust kapjon

$$\hat{\pi}_1 = \frac{13}{5000} = 0.0026 \qquad \hat{\pi}_2 = \frac{7}{10000} = 0.0007$$

$$\widehat{RR} = \frac{\hat{\pi}_1}{\hat{\pi}_2} = \frac{\frac{13}{5000}}{\frac{7}{10000}} = \frac{0.0026}{0.0007} = 3.71$$

Lenne…, mert ebben a példában elméletileg nem számítható.

A hatás nagyságának értelmezése (2.)

Esély (odds):

$$\boxed{odds = \frac{\pi}{1-\pi}}$$

$$0 \leq odds < \infty$$

Hányszor akkora a valószínűsége, hogy infarktust kap valaki, mint hogy nem kap?

Esélyhányados (odds ratio): a 2 odds hányadosa

Hányszorosa változik annak esélye, hogy infarktust kap valaki a rizikótényező (itt a fogamzásgátló gyógyszer szedése) esetén?

$$\boxed{OR = \frac{\frac{\pi_1}{1-\pi_1}}{\frac{\pi_2}{1-\pi_2}}}$$

$$\widehat{OR} = \frac{\frac{a/(a+b)}{b/(a+b)}}{\frac{c/(c+d)}{d/(c+d)}} = \frac{ad}{bc}$$

a	***b***	r_1
c	***d***	r_2
c_1	c_2	N

5. példára az esély és az esélyhányados számítása:

$$odds(szedett) = \frac{\pi}{1-\pi} = \frac{a}{b} = \frac{13}{4987} = 0.0026$$

$$odds(nem\ szedett) = \frac{\pi}{1-\pi} = \frac{c}{d} = \frac{7}{9993} = 0.0007$$

$$\widehat{OR} = \frac{ad}{bc} = \frac{13 \cdot 9993}{4987 \cdot 7} = 3.72$$

a	b	r_1
c	d	r_2
c_1	c_2	N

	kapott-e infarktust?		
szedett-e tablettát?	igen	nem	Σ
igen	13	4987	5000
nem	7	9993	10000
Σ	20	14980	15000

A hatás nagyságának értelmezése (3.)
- A kockázati arány és az esélyhányados kapcsolata -

$$\boxed{OR = RR\,\frac{1-\pi_2}{1-\pi_1}}$$

ha $\pi_1 << 1, \pi_2 << 1$ $OR \approx RR$

$$\hat{\pi}_1 = \frac{a}{r_1}$$

$$\hat{\pi}_2 = \frac{c}{r_2}$$

$$\widehat{RR} = \frac{ar_2}{cr_1}$$

$$\widehat{OR} = \frac{ad}{bc}$$

a	b	r_1
c	d	r_2
c_1	c_2	N

A vizsgálatok esetei

Prospektív (prospective)

clinical trial (kisorsolják, hogy ki melyik gyógyszert kapja)
cohort study*

Retrospektív (retrospective)

case-control*
matched pair (?)
cross-sectional*

*megfigyelésen alapuló (observational) /
kísérleti úton szerzett (experimental)

6. példa

A. Agresti: Categorical data analysis, J. Wiley, 2002, p. 42

709 tüdőrákkal diagnosztizált páciens mellé választottak 709 olyan pácienst, akit ugyanabban a kórházban kezeltek, ügyelve arra, hogy nem- és kor-eloszlásuk hasonló legyen. Megnézték, hogy közülük ki dohányzik és ki nem.

dohányos	tüdőrákban szenved	
	igen (T)	nem ($\bar{T}$)
igen (D)	688	650
nem ($\bar{D}$)	21	59
Σ	709	709

Retrospektív vizsgálat!

Ami érdekelne: $P(T|D)$ tüdőrákot kapott, ha dohányos

$$RR = \frac{P(T|D)}{P(T|\overline{D})}$$ Hányszorosára nő a tüdőrák valószínűsége, ha dohányos?

Ezek megválaszolásához prospektív vizsgálat kellene! Lehetne?

Mivel retrospektív volt a vizsgálat:

$P(D|T)$ becsülhető (dohányos, ha tüdőrákos)

és csak az esélyhányadost számítható: $OR = \dfrac{P(D|T)}{P(D|\overline{T})}$

a veszélyeztetettség esélyhányadosa (exposure odds ratio)

Bayes-tétel:

$$P(T|D) = \frac{P(D|T)P(T)}{P(D|T)P(T) + P(D|\overline{T})P(\overline{T})}$$

$P(T)$ prevalencia ismerete szükséges

$$OR = \frac{P(D|T)}{P(D|\overline{T})}$$

a veszélyeztetettség esélyhányadosa (exposure odds ratio) számítható

$$OR = \frac{P(T|D)}{P(T|\overline{D})}$$

a megbetegedés esélyhányadosa (disease odds ratio) lenne érdekes, de…

dohányos	tüdőrákban szenved	
	igen (T)	nem ($\bar{T}$)
igen (D)	688	650
nem ($\bar{D}$)	21	59
Σ	709	709

a	b
c	d

veszélyeztetettség esélyhányadosa

$$\widehat{OR} = \frac{\dfrac{\dfrac{a}{a+c}}{\dfrac{c}{a+c}}}{\dfrac{\dfrac{b}{b+d}}{\dfrac{d}{b+d}}} = \frac{ad}{bc} = \frac{688 \cdot 59}{650 \cdot 21} = 2.97$$

megbetegedés esélyhányadosa

$$\widehat{OR} = \frac{\dfrac{\dfrac{a}{a+b}}{\dfrac{b}{a+b}}}{\dfrac{\dfrac{c}{c+d}}{\dfrac{d}{c+d}}} = \frac{ad}{bc} = \frac{688 \cdot 59}{650 \cdot 21} = 2.97$$

A veszélyeztetettség becsült esélyhányadosának kifejezése pontosan ugyanaz, mint a megbetegedés becsült esélyhányadosáé!

dohányos	tüdőrákban szenved	
	igen (T)	nem ($\bar{T}$)
igen (D)	688	650
nem ($\bar{D}$)	21	59
Σ	709	709

a	b
c	d

$$\widehat{OR} = \frac{\dfrac{\dfrac{a}{a+c}}{\dfrac{c}{a+c}}}{\dfrac{\dfrac{b}{b+d}}{\dfrac{d}{b+d}}} = \frac{ad}{bc} = \frac{688 \cdot 59}{650 \cdot 21} = 2.97$$

$$Var\left[\ln\left(\widehat{OR}\right)\right] = \frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}$$

$$Var\left[\ln\left(\widehat{OR}\right)\right] = \frac{1}{688} + \frac{1}{650} + \frac{1}{21} + \frac{1}{59} = 0.0676$$

$$\ln OR : 1.089 \pm 1.96 \cdot \sqrt{0.0676} = (0.579, 1.599)$$

OR: (1.745, 4.948)