Test d'ipotesi: confronto fra medie

- Prof. Giuseppe Verlato
- Sezione di Epidemiologia e Statistica Medica, Università di Verona

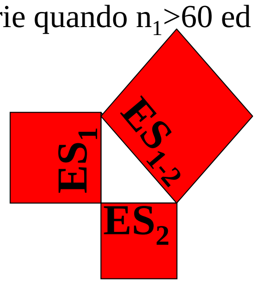
CONFRONTO FRA MEDIE

1) confronto fra una media campionaria e una media di popolazione

$$z = \frac{\bar{x}-\mu}{\sigma/\sqrt{n}} \qquad t = \frac{\bar{x}-\mu}{s/\sqrt{n}}$$

2) confronto fra due medie campionarie quando n_1>60 ed n_2>60

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



Serve per capire il ragionamento teorico, ma non si utilizza nella pratica, si utilizza la formula 3

3) confronto fra due medie campionarie con piccoli campioni ($n_1<60$ ed $n_2<60$)

$$s_p^2 = s^2_{pooled} = \frac{dev_1 + dev_2}{n_1 + n_2 - 2}$$

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{s_p^2}{n_1} + \frac{s_p^2}{n_2}}} = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{dev_1 + dev_2}{n_1 + n_2 - 2}\left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)}}$$

4) confronto per dati appaiati

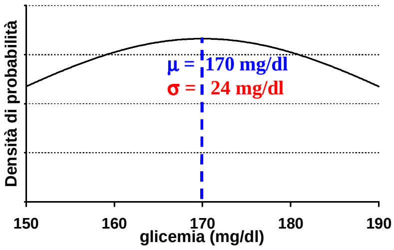
$$\left.\begin{array}{l} x_{11} - x_{21} = d_1 \\ x_{12} - x_{22} = d_2 \\ x_{13} - x_{23} = d_3 \\ x_{14} - x_{24} = d_4 \\ x_{15} - x_{25} = d_5 \end{array}\right\} \begin{array}{l} \bar{d} \\ s_d \end{array} \qquad t = \frac{\bar{d} - 0}{s_d / \sqrt{n}}$$

Test d'ipotesi: confronto fra la media di un campione ($\bar{x}$) e la media della popolazione (μ)

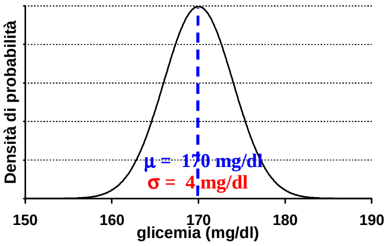
Assumiamo che nel Nord-Europa la glicemia dei diabetici di tipo 2 sia pari a 170±24 mg/dl ($\mu \pm \sigma$).

In 36 diabetici italiani troviamo una glicemia media di 161 mg/dl.

La glicemia dei diabetici italiani è uguale alla glicemia dei diabetici del Nord-Europa?



Distribuzione della glicemia nei diabetici del Nord-Europa



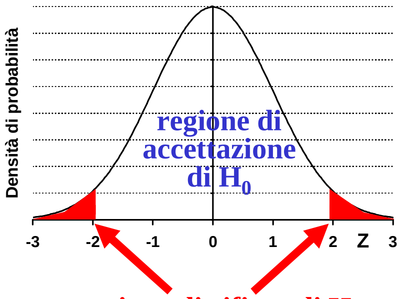
Corrispondente distribuzione della media campionaria per n=36

($\sigma = 24/\sqrt{36} = 24/6 = 4$ mg/dl)

N.B. Dal momento che n>30, la distribuzione della media campionaria è normale indipendentemente dalla distribuzione della variabile originaria.

Ipotesi $\begin{cases} H_0: \mu_{it} = \mu_0 \\ H_1: \mu_{it} \neq \mu_0 \end{cases}$

Livello di significatività [P(errore del I tipo)] = 5%



Utilizzo il test z, basato sulla distribuzione z (deviata normale standardizzata)

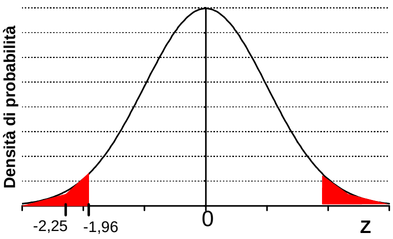
Livello di significatività	10%	**5%**	1%
Soglia critica (valore assoluto)	1,645	**1,96**	2,576

Il test è a 2 code, perché la regione di rifiuto è nelle 2 code della distribuzione.

$$z = \frac{\bar{x}-\mu}{\sigma/\sqrt{n}} = \frac{161-170}{24/\sqrt{36}} = \frac{-9}{4} = -2{,}25$$

| z osservato | > soglia critica

2,25 1,96



Rifiuto H_0

La glicemia dei diabetici italiani è diversa dalla glicemia dei diabetici del Nord-Europa (P=2,4%).

Assumiamo che nel Nord-Europa la glicemia dei diabetici di tipo 2 si distribuisca normalmente con media 170 mg/dl. La variabilità della glicemia è ignota.

In 25 diabetici italiani troviamo una glicemia media di 155±20 mg/dl (media ± deviazione standard).

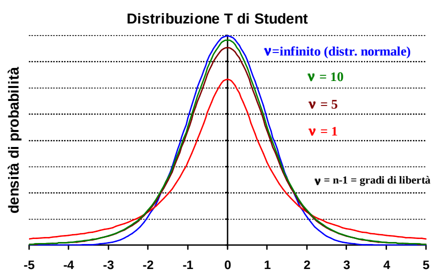
La glicemia dei diabetici italiani è uguale alla glicemia dei diabetici del Nord-Europa?

Stimiamo σ (deviazione standard della popolazione) a partire da s (deviazione standard del campione):

$$\textbf{Errore Standard} = s/\sqrt{n} = 20/\sqrt{25} = 20/5 = 4$$

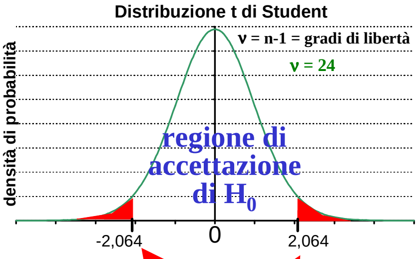
Tuttavia così facendo, introduciamo un'ulteriore fonte di variabilità campionaria: oltre a stimare la media, stimiamo anche la deviazione standard.

Per ovviare al problema, sostituiamo alla distribuzione z la distribuzione t di Student, che presenta una maggiore dispersione.



Ipotesi $\begin{cases} H_0: \mu_{it} = \mu_0 \\ H_1: \mu_{it} \neq \mu_0 \end{cases}$

Livello di significatività
[P(errore del I tipo)] = 5%



regione di rifiuto di H_0

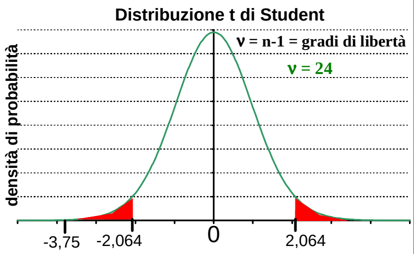
Con α = 5%, n-1 = 24
soglia critica = 2,064

Il test è a 2 code, perché la regione di rifiuto è nelle 2 code della distribuzione.

$$t = \frac{\bar{x}-\mu}{s/\sqrt{n}} = \frac{155-170}{20/\sqrt{25}} = \frac{-15}{4} = -3{,}75$$

| t osservato | > t tabulato soglia critica
3,75 2,064

Rifiuto H_0



La glicemia dei diabetici italiani è diversa (minore) dalla glicemia dei diabetici del Nord-Europa (P=0,001).

Test d'ipotesi: confronto fra due medie campionarie ($\bar{x}_1$ e $\bar{x}_2$)

Esempio: 20 pazienti ipertesi vengono assegnati casualmente a due gruppi di trattamento. Il primo gruppo viene trattato con un diuretico, mentre il secondo gruppo viene trattato con un farmaco beta-bloccante. Dopo due settimane di trattamento viene rilevata la frequenza cardiaca (in battiti al minuto):

Diuretico	80	86	88	82	88	87	77	72	88	79
Beta-bloccante	70	65	66	76	68	66	71	72	69	82

La frequenza cardiaca differisce in modo significativo tra i 2 gruppi?

Test t di Student (per dati non-appaiati)

$$\begin{cases} H_0: \mu_{diur} = \mu_{B-} \\ H_1: \mu_{diur} \neq \mu_{B-} \end{cases}$$

test a due code

$$\begin{cases} H_0: \mu_{diur} \leq \mu_{B-} \\ H_1: \mu_{diur} > \mu_{B-} \end{cases}$$

test a una coda

Livello di significatività = 5%

Gradi di libertà = $n_1 + n_2 - 2 = 10+10-2 = 18$

Soglia critica = $t_{18,\ 0{,}025} = 2{,}101$

$$t = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{ES_{\bar{x}1-\bar{x}2}} = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{(1/n_1+1/n_2)\,(dev_1+dev_2)/\,(n_1+n_2-2)}}$$

	Σx	Σx^2	n	$\bar{x}$	Dev	Var	DS
Diuretico	827	68675	10	82,7	282,1	31,34	5,599
Beta-bloc	705	49947	10	70,5	244,5	27,17	5,212

Assunzioni:
1) la frequenza cardiaca si distribuisce normalmente
2) La varianza non differisce tra i due gruppi

$$t = \frac{|82{,}7-70{,}5|}{\sqrt{(1/10+1/10)\,(282{,}1+244{,}5)/\,(10+10-2)}} = \frac{12{,}2}{\sqrt{5{,}85}} = \frac{12{,}2}{2{,}42} = 5{,}043$$

t osservato (5,043) > t tabulato (2,101)

$\Downarrow$

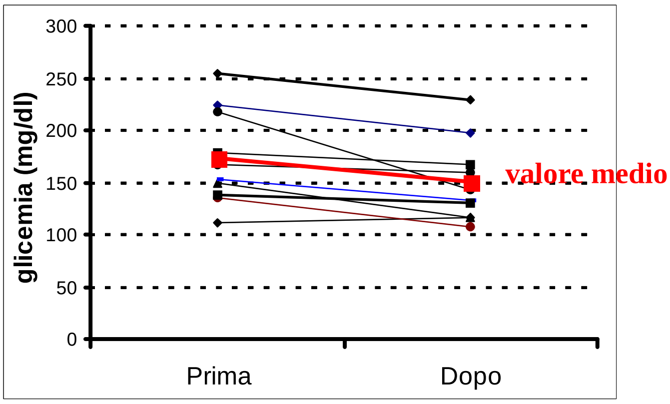
Rifiuto H_0 (P<0,001)

Test d’ipotesi:
t di Student per dati appaiati

A un gruppo di pazienti diabetici viene somministrato un farmaco ipoglicemizzante. Nella tabella seguente sono riportati i valori di glicemia (in mg/dl) di ciascun paziente prima e dopo il trattamento:

Paziente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Prima	224	179	149	254	112	135	218	153	167	138
Dopo	198	167	116	229	117	108	143	133	159	131

Secondo voi la glicemia è variata in modo significativo con il trattamento?



Paziente	Prima	Dopo	differenza
1	**224**	**198**	-26
2	**179**	**167**	-12
3	**149**	**116**	-33
4	**254**	**229**	-25
5	**112**	**117**	5
6	**135**	**108**	-27
7	**218**	**143**	-75
8	**153**	**133**	-20
9	**167**	**159**	-8
10	**138**	**131**	-7

$\Sigma d = -228$

$\Sigma d^2 = 9426$

$\bar{d} = -22{,}8$

$s_d = 21{,}67$

Test t di Student per dati appaiati)

$$\begin{cases} H_0: \delta = 0 \\ H_1: \delta \neq 0 \end{cases}$$

test a due code

Livello di significatività = 5%

Gradi di libertà = n_1 - 1 = 10-1 = 9

Soglia critica = $t_{9,\,0{,}025}$ = 2,262

$$t = \frac{\bar{d}-0}{s_d/\sqrt{n}} = \frac{-22{,}8}{21{,}67/\sqrt{10}} = \frac{-22{,}8}{6{,}853} = -3{,}327$$

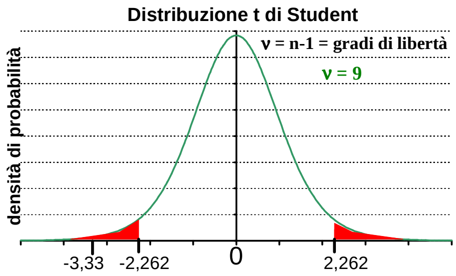
t tabulato

| t osservato | > soglia critica

3,327 2,262

Rifiuto H_0

La glicemia dei diabetici è diminuita in modo significativo dopo somministrazione del farmaco ipoglicemizzante (P=0,009).



Confronto fra medie:
calcolo della numerosità campionaria

Variabile di risposta quantitativa: Confronto fra 2 medie

$$n > 2 \left[\frac{(z_\alpha + z_\beta)\,\sigma}{\delta}\right]^2$$

dove **n = numerosità di ciascuno dei due gruppi**

z_α = 1.96 **per alfa = 5%**

z_β = 0.842, 1.282, 1.645 **per potenza = 80, 90, 95%**

σ = deviazione standard, desunta da studi pilota o dalla letteratura

$\delta = \bar{x}_1 - \bar{x}_2$ = differenza minima clinicamente rilevante

Esempio: Il farmaco di riferimento riduce la pressione sistolica di 25 mmHg, il nuovo farmaco per essere competitivo dovrebbe ridurre la pressione sistolica di almeno 30 mmHg (ovvero 5 mmHg in più). La deviazione standard della riduzione della pressione viene stimata in 10 mmHg da studi precedenti. Si adotta un alfa del 5% e una potenza del 90%, pertanto $z_\alpha = 1.96$ e $z_\beta = 1.282$.

$$n > 2 \left[\frac{(z_\alpha + z_\beta)\,\sigma}{\delta}\right]^2$$

$$n > 2 \left[\frac{(1.96 + 1.28)\,10}{5}\right]^2$$

$$n > 84.06 \qquad n \geq 85$$

Occorrono almeno 85 soggetti per gruppo.