

Scuola di Scienze della Salute Umana Corsi di Laurea Triennale (DM 270/04) in TECNICHE ORTOPEDICHE

Meccanica sperimentale

(statistica per indagini in campo biomedico)

Dott. Ing. Sara Matteoli

Statistica



La statistica raccoglie e restituisce in forma organizzata grandi quantità di informazioni.

Nel fare ciò "obbedisce" ad una duplice esigenza:

• descrittiva —

la raccolta e sintesi della massa di dati grezzi in pochi numeri o indicatori informativi, utilizzando metodiche grafiche o numeriche, in grado di descrivere i dati senza alterare il senso complessivo

Statistica



La statistica raccoglie e restituisce in forma organizzata grandi quantità di informazioni.

Nel fare ciò "obbedisce" ad una duplice esigenza:

· descrittiva ----

la raccolta e sintesi della massa di dati grezzi in pochi numeri o indicatori informativi, utilizzando metodiche grafiche o numeriche, in grado di descrivere i dati senza alterare il senso complessivo

predittiva

la raccolta e **l'elaborazione dei dati**, e quindi la "fotografia" del passato e del presente, serve per **prevedere i comportamenti futuri**, per operare scelte, per assumere decisioni.

Statistica



L'utilizzazione di un appropriato trattamento dei dati è particolarmente importante al fine di superare le principali difficoltà della sperimentazione biologica legate alla presenza di quello che viene definito

errore sperimentale,

cioè l'insieme delle variazioni indotte da fattori non controllati, i cui effetti si sovrappongono a quello del fattore in studio.



Studi osservazionali:

Tendono a dimostrare i possibili effetti di vari fattori di rischio o protettivi, su un gruppo di persone, osservando gli eventi che si verificano senza alcun intervento da parte dello sperimentatore.

In uno studio osservazionale i ricercatori osservano i soggetti ed effettuano misurazioni, e non intervengono attivamente nell'esperimento.

Uno studio osservazionale *trasversale* si basa <u>sull'osservazione di un</u> <u>fenomeno</u> o di un evento clinico <u>in un determinato periodo di tempo</u>.

E' usato per studiare la prevalenza istantanea di una malattia oppure per misurare l'associazione tra il fattore di rischio di malattia/condizione e la malattia/condizione.

Studio trasversale descrittivo: si ricerca la prevalenza di una malattia nel tempo

Studio trasversale analitico:

uno specifico gruppo è osservato per vedere se una sostanza od attività, come il fumo, è correlata agli eventi da investigare, per esempio il cancro polmonare.



Studi osservazionali:

Tendono a dimostrare i possibili effetti di vari fattori di rischio o protettivi, su un gruppo di persone, osservando gli eventi che si verificano senza alcun intervento da parte dello sperimentatore.

In uno studio osservazionale i ricercatori osservano i soggetti ed effettuano misurazioni, e non intervengono attivamente nell'esperimento.

Uno studio osservazionale *longitudinale* è uno studio di ricerca osservazionale che effettua ripetute osservazioni dello stesso oggetto in un lungo periodo di tempo, solitamente decenni. In medicina è usato per scoprire fattori di rischio per particolari malattie.

Fra gli studi osservazionali longitudinali si distinguono:

- Studi di coorte
- Studi caso-controllo



Studi osservazionali

· Studi di coorte:

Studiano un gruppo che sperimenta un dato evento, in un periodo di tempo selezionato, e lo studia ad intervalli di tempo.

Permette quindi di rilevare i possibili fattori di rischio di una popolazione, ed il suo follow-up.

Esso consiste nel confronto della diversa incidenza di un determinato fenomeno, ad esempio una malattia professionale, fra il gruppo esposto al fattore di rischio, ed il gruppo non esposto.



8

Studi osservazionali

· Studi di coorte:

Studiano un gruppo che sperimenta un dato evento, in un periodo di tempo selezionato, e lo studia ad intervalli di tempo.

Permette quindi di rilevare i possibili fattori di rischio di una popolazione, ed il suo follow-up.

Esso consiste nel confronto della diversa incidenza di un determinato fenomeno, ad esempio una malattia professionale, fra il gruppo esposto al fattore di rischio, ed il gruppo non esposto.

Studi di coorte prospettico:

seguendo nel tempo una popolazione selezionata per osservare l'incidenza di un particolare evento

Studi di coorte retroattivo:

condotti sulla base di documentazione raccolta in passato; si tratta quindi di una ricerca d'archivio



Studi osservazionali

Studio caso controllo:

Utilizzato per identificare i fattori che possono contribuire ad una condizione medica.

Si confronta un gruppo di soggetti con una certa malattia con <u>un gruppo</u> simile ma sano e si valuta se ci sono state esposizioni o fattori di rischio.

Questi studi sono relativamente poco costosi ed usati frequentemente per studi epidemiologici (i.e. studio delle malattie in popolazioni), anche in virtù della possibilità di essere svolti da un solo o pochi ricercatori.

Si tratta di studi retrospettivi, in quanto l'esposizione non può non precedere l'esito.



Studi sperimentali:

Sono utilizzati prevalentemente per valutare l'efficacia e gli eventi avversi di nuove terapie. Si dividono in:

- <u>Randomizzati</u>: ogni soggetto dello studio è assegnato in modo casuale (random) a ricevere uno fra i trattamenti in studio oppure il placebo.
- Cieco: i soggetti dell'esperimento non sanno quale trattamento ricevano.
- <u>Doppio cieco</u>: se lo studio è in doppio cieco, neanche i ricercatori sanno quale trattamento è somministrato a ciascun soggetto.
- <u>Controllati</u>: l'andamento clinico del gruppo dei pazienti che riceve il nuovo farmaco deve essere paragonato, cioè controllato, con quello di un gruppo di confronto che non riceve il nuovo farmaco, ma deve ricevere invece la miglior terapia disponibile, come stabilito dalla World Medical Association nella revisione della dichiarazione di Helsinki del 2000 ad Edimburgo.



11

Quale deve essere la dimensione numerica di uno studio?

Questa è una delle **parti più delicate** nella pianificazione di una indagine.

E' abbastanza naturale che, prima di intraprendere un'indagine epidemiologica, ci si interroghi su **quante «unità di interesse»** (animali o allevamenti ecc.) dovranno essere esaminate per raggiungere con sufficiente attendibilità l'obiettivo desiderato.

Ovviamente, più grande sarà il campione e più precisi e attendibili saranno i risultati, a patto che il campione sia stato selezionato con un metodo corretto.

Tuttavia, indagini su campioni di grandi dimensioni sono più costose e richiedono più tempo. Quindi, bisogna accettare un compromesso.



Il calcolo della dimensione del campione, **numerosità**, è abbastanza complicato e, soprattutto, richiede la conoscenza di informazioni diverse.

FATTORI DA CONSIDERARE nella scelta della DIMENSIONE DEL CAMPIONE VARIANZA nella popolazione del carattere in studio

ampiezza desiderata dell' INTERVALLO DI CONFIDENZA



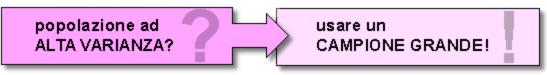
□ Varianza:

è una **misura del grado di variazioni** presenti **nella popolazione**, relativamente al parametro che vogliamo stimare.

Una popolazione in cui il parametro da misurare presenta ampie oscillazioni ha una <u>varianza elevata</u>; una popolazione in cui le oscillazioni sono scarse ha una <u>varianza bassa</u>.

È intuitivo che la precisione di un campione è maggiore quando la popolazione da cui è stato estratto è tendenzialmente omogenea, mentre è minore quando la popolazione è eterogenea.

La varianza è un fattore importante nel calcolo della numerosità del campione. In popolazioni a bassa varianza, lo studio di pochi soggetti fornisce comunque un buon quadro della «vera» caratteristica di popolazione.





☐ Intervallo di confidenza:

rappresenta una **misura della bontà di una stima**. Un intervallo ristretto indica che siamo abbastanza sicuri che il valore trovato è piuttosto vicino al valore vero della popolazione; in questo caso la stima sarà, quindi, più precisa.

☐ Livello di confidenza:

è una misura della sicurezza della stima.

Con un livello di confidenza 95%, siamo sicuri al 95% che il valore vero cade nell'intervallo trovato. Cioè, se ripetessimo lo studio 20 volte, in media sbaglieremmo 1 volta ma saremmo nel giusto 19 volte.

Per convenzione si utilizza generalmente il livello di confidenza 95%; talvolta si impiegano anche i livelli 90% o 99% o 99.9



la determinazione della numerosità del campione dipende da considerazioni di tipo

• non-statistico risorse disponibili (mano d'opera e finanziamenti, l'universo di riferimento ecc.)

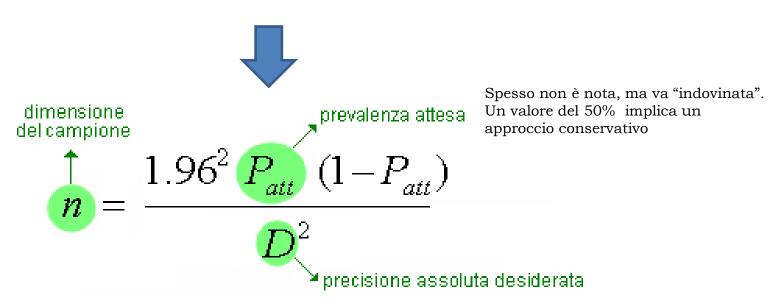
• **statistico** — precisione desiderata e nella frequenza attesa della variabile che si vuole studiare.



la determinazione della numerosità del campione dipende da considerazioni di tipo

• non-statistico risorse disponibili (mano d'opera e finanziamenti, l'universo di riferimento ecc.)

• **statistico** — precisione desiderata e nella frequenza attesa della variabile che si vuole studiare.



Espressa attraverso l'errore massimo tollerabile

Dimensione del campione (esempio)



Si sospetta che la prevalenza di una malattia in una popolazione sia pari a 0,3 (30%).

Si vuole studiare un campione per stimare la prevalenza della malattia nella popolazione con precisione del 0,07 (ossia 7%). Ciò significa che, ammesso che il tuo pronostico di prevalenza 0.3 sia abbastanza giusto, ti aspetti che i limiti dell'intervallo di confidenza della stima siano compresi fra 0,23 (0,30-0,07) e 0.37 (0,30+0,07).

Per calcolare la dimensione del campione necessaria, si applica la formula:

$$n = [(1,96)^2 * 0,3 * (1-0,3)]/(0,07)^2 = 165$$

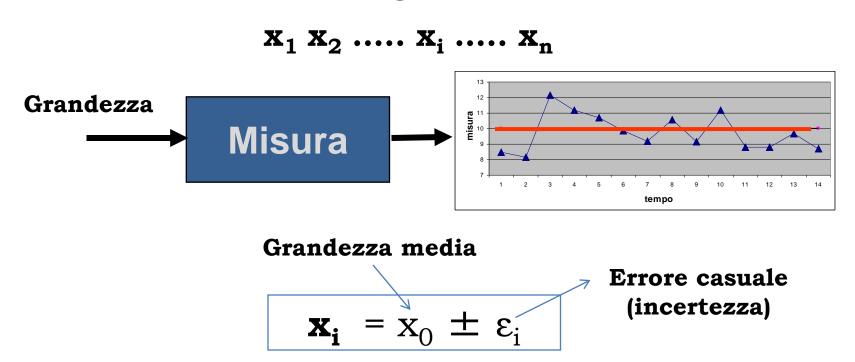


E' necessario esaminare un campione di 165 soggetti.

Misura di una grandezza



Consideriamo un insieme di **misure** x_i della stessa grandezza "tempo invariante" in condizioni "nominalmente uguali":



(se si possono trascurare errori sistematici e parassiti)



Se valgono le seguenti ipotesi:

- le osservazioni tendono ad un valore centrale finito;
- un gran numero di cause agiscono simultaneamente, ognuna con piccolo effetto e uguale probabilità;
- le osservazioni sono sufficientemente numerose.



Se valgono le seguenti ipotesi:

- le osservazioni tendono ad un valore centrale finito;
- un gran numero di cause agiscono simultaneamente, ognuna con piccolo effetto e uguale probabilità;
- le osservazioni sono sufficientemente numerose.



Distribuzione sperimentale di *n* valori è rappresentata da curva simmetrica a forma di campana (gaussiana)



Se valgono le seguenti ipotesi:

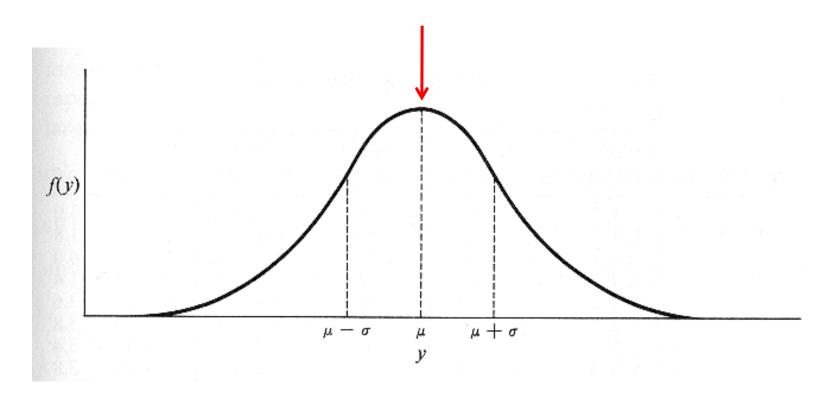
- le osservazioni tendono ad un valore centrale finito;
- un gran numero di cause agiscono simultaneamente, ognuna con piccolo effetto e uguale probabilità;
- le osservazioni sono sufficientemente numerose.



Gli errori casuali (accidentali) hanno una distribuzione gaussiana.

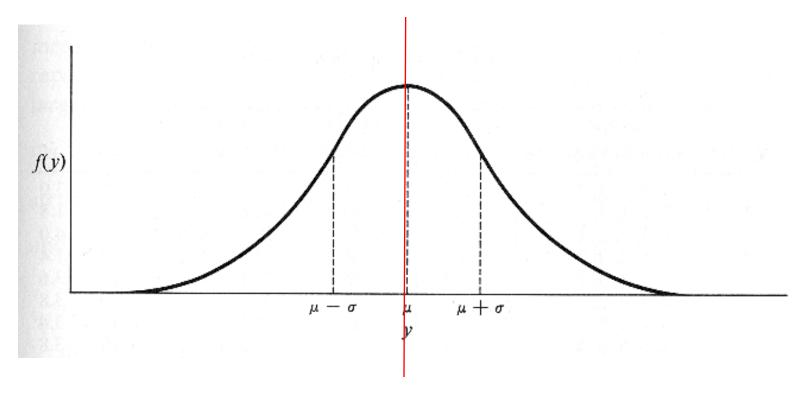


La distribuzione gaussiana ha un **massimo** in corrispondenza della **media aritmetica della** totalità delle misure μ





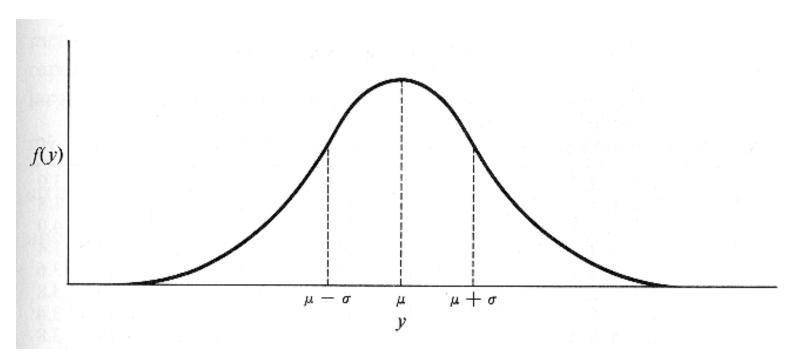
La distribuzione gaussiana ha i dati si distribuiscono **simmetricamente** rispetto alla retta $\mathbf{x} = \mathbf{\mu}$



THOREW.

La maggiore o minore ripidità della curva è determinata dallo scarto quadratico medio (deviazione standard) σ , che rappresenta la **dispersione** dei dati rispetto alla media

σ² rappresenta la **varianza** (scarto quadratico medio degli esiti dell'esperimento aleatorio dal loro valore atteso)





La distribuzione gaussiana ha equazione:

$$f(X) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma}} e^{-(1/2)[(X-\mu)/\sigma]^2}$$

Tale funzione è costruita in modo tale che l'area sottesa alla curva rappresenti **la probabilità**. Perciò, **l'area totale è uguale a 1.**

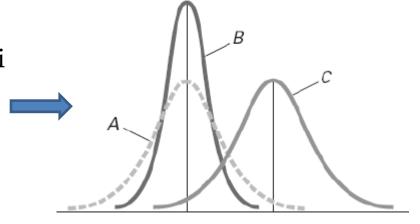


La distribuzione gaussiana ha equazione:

$$f(X) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma}} e^{-(1/2)[(X-\mu)/\sigma]^2}$$

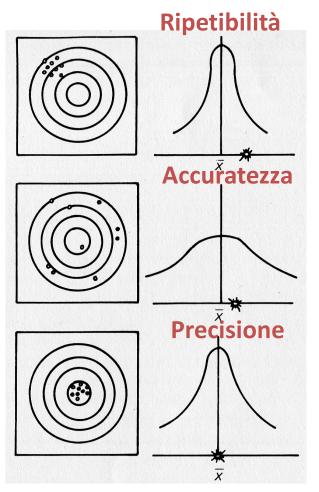
le probabilità di una distribuzione normale dipendono soltanto dai valori assunti dai due parametri μ e σ .

Specificando particolari combinazioni di µ e σ, otteniamo differenti distribuzioni di probabilità normali.





Riferendosi all'esempio dei **tre fucili**, la rappresentazione dei colpi può essere fatta con tre curve diverse:

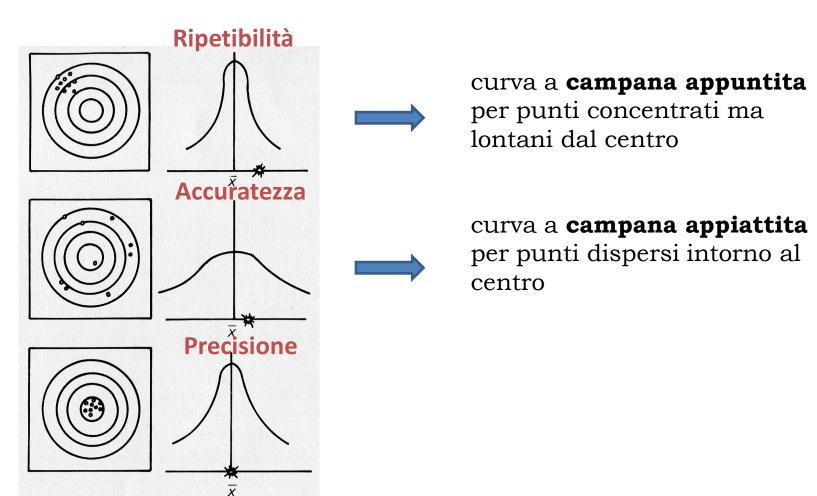




curva a **campana appuntita** per punti concentrati ma lontani dal centro

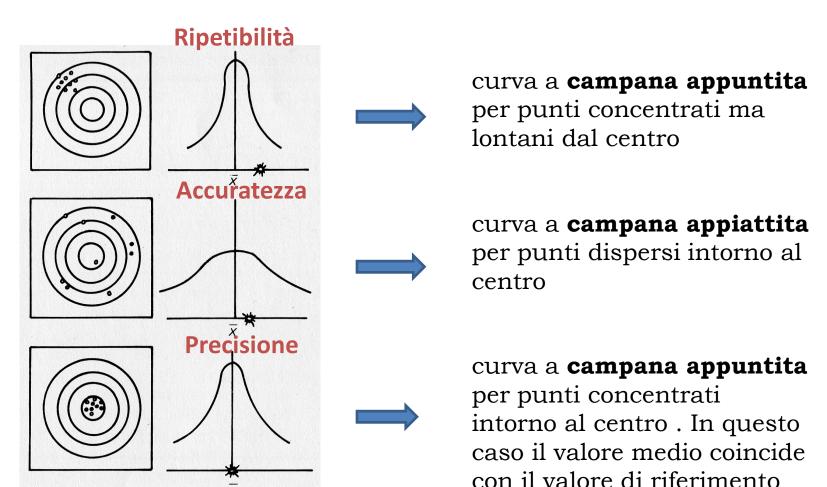


Riferendosi all'esempio dei **tre fucili**, la rappresentazione dei colpi può essere fatta con tre curve diverse:





Riferendosi all'esempio dei **tre fucili**, la rappresentazione dei colpi può essere fatta con tre curve diverse:





La distribuzione gaussiana ha equazione:

$$f(X) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma}} e^{-(1/2)[(X-\mu)/\sigma]^2}$$

La distribuzione normale contiene due parametri, μ e σ^2 , che ne rendono difficile il calcolo.

Il ricorso alla "*distribuzione standardizzata*" o "ridotta" consente di individuare le probabilità relative ai diversi intervalli di valori mediante le <u>tavole</u> <u>di probabilità</u>.

Distribuzione gaussiana standardizzata



La distribuzione standardizzata diventa:

$$f(z) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2}z^2}$$

con

$$z^{2} = \frac{(X - \mu)^{2}}{\sigma^{2}}$$
 parametro adimensionale detto **scarto ridotto**

varianza

Distribuzione gaussiana standardizzata



La distribuzione normale standardizzata presenta le **stesse caratteristiche** della distribuzione normale NON standardizzata.

Ciò che distingue le due distribuzioni è che la normale standardizzata ha μ=0 e σ =1, per cui è rappresentata da una sola curva, mentre la distribuzione normale generale è costituita da infinite curve a seconda dei valori di μ e σ.

Distribuzione gaussiana standardizzata



L'importanza della distribuzione normale standardizzata sta nel fatto che le **probabilità** corrispondenti alle superfici racchiuse dalla curva normale possono essere **calcolate**.

Queste probabilità sono state tabulate e vengono riportate in **apposite tabelle**.

Ciò evita il calcolo di integrali per trovare le probabilità

Esempio distribuzione standardizzata



Data una distribuzione con μ =100 e σ =10 qual è la probabilità che un valore sia compreso tra la media e 110?

Esempio distribuzione standardizzata



Data una distribuzione con μ =100 e σ =10 qual è la probabilità che un valore sia compreso tra la media e 110?

• Si trasformano gli estremi dell'intervallo in punti z:

$$\mu=100 \longrightarrow z=0$$

 $X=110 \longrightarrow z=(110-100)/10=1$

$$z = \frac{(X - \mu)}{\sigma}$$

Esempio distribuzione standardizzata



Data una distribuzione con μ =100 e σ =10 qual è la probabilità che un valore sia compreso tra la media e 110?

• Si trasformano gli estremi dell' intervallo in punti z:

$$\mu = 100$$

$$z = 0$$

$$X=110$$

$$z = (110-100)/10 = 1$$

 $z = \frac{(X - \mu)}{\sigma}$

• Si cerca sulla tavola l'area tra z=0 e z=1

Z	0.00	0.01	0.02	0.03	0.04	0.05	0.06	0.07	0.08	0.09
0.0	0.5000	0.5040	0.5080	0.5120	0.5160	0.5199	0.5239	0.5279	0.5319	0.5359
0.1	0.5398	0.5438	0.5478	0.5517	0.5557	0.5596	0.5636	0.5675	0.5714	0.5753
0.2	0.5793	0.5832	0.5871	0.5910	0.5948	0.5987	0.6026	0.6064	0.6103	0.6141
0.3	0.6179	0.6217	0.6255	0.6293	0.6331	0.6368	0.6406	0.6443	0.6480	0.6517
0.4	0.6554	0.6591	0.6628	0.6664	0.6700	0.6736	0.6772	0.6808	0.6844	0.6879
0.5	0.6915	0.6950	0.6985	0.7019	0.7054	0.7088	0.7123	0.7157	0.7190	0.7224
0.6	0.7257	0.7291	0.7324	0.7357	0.7389	0.7422	0.7454	0.7486	0.7517	0.7549
0.7	0.7580	0.7611	0.7642	0.7673	0.7704	0.7734	0.7764	0.7794	0.7823	0.7852
8.0	0.7881	0.7910	0.7939	0.7967	0.7995	0.8023	0.8051	0.8078	0.8106	0.8133
0.9	0.8159	0.8186	0.8212	0.8238	0.8264	0.8289	0.8315	0.8340	0.8365	0.8389
1.0	0.8413	0.8438	0.8461	0.8485	0.8508	0.8531	0.8554	0.8577	0.8599	0.8621

Esempio distribuzione standardizzata



Data una distribuzione con μ =100 e σ =10 qual è la probabilità che un valore sia compreso tra la media e 110?

• Si trasformano gli estremi dell'intervallo in punti z:

$$\mu = 100$$

$$z = 0$$

$$X = 110$$

$$z = (110-100)/10=1$$

 $z = \frac{(X - \mu)}{\sigma}$

• Si cerca sulla tavola l'area tra z=0 e z=1

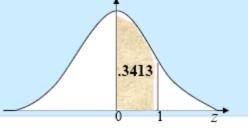
Z	0.00	0.01	0.02	0.03	0.04	0.05	0.06	0.07	0.08	0.09
0.0	0.5000	0.5040	0.5080	0.5120	0.5160	0.5199	0.5239	0.5279	0.5319	0.5359
0.1	0.5398	0.5438	0.5478	0.5517	0.5557	0.5596	0.5636	0.5675	0.5714	0.5753
0.2	0.5793	0.5832	0.5871	0.5910	0.5948	0.5987	0.6026	0.6064	0.6103	0.6141
0.3	0.6179	0.6217	0.6255	0.6293	0.6331	0.6368	0.6406	0.6443	0.6480	0.6517
0.4	0.6554	0.6591	0.6628	0.6664	0.6700	0.6736	0.6772	0.6808	0.6844	0.6879
0.5	0.6915	0.6950	0.6985	0.7019	0.7054	0.7088	0.7123	0.7157	0.7190	0.7224
0.6	0.7257	0.7291	0.7324	0.7357	0.7389	0.7422	0.7454	0.7486	0.7517	0.7549
0.7	0.7580	0.7611	0.7642	0.7673	0.7704	0.7734	0.7764	0.7794	0.7823	0.7852
0.8	0.7881	0.7910	0.7939	0.7967	0.7995	0.8023	0.8051	0.8078	0.8106	Λ Q177
0.9	0.8159	0.8186	0.8212	0.8238	0.8264	0.8289	0.8315	0.8340	0.836	

0.8508

$$p(z) = 0.8413 - 0.5000 = 0.3413$$

0.8531

0.8554



0.859

1.0 0.8413

0.8438

0.8461

0.8485

Teorema del limite centrale



Posso usare le mie nozioni di statistica applicabili agli esperimenti con grandi campioni (popolazione), e quindi usare la distribuzione normale, anche con campioni di **dimensioni ridotte**?



Teorema del limite centrale



Il teorema del limite centrale ci dice che:

- 1)la distribuzione del campione con media X ha approssimativamente una distribuzione normale. Più n è grande e migliore l'approssimazione
- 2)la media delle medie (μ_x) di tutti i possibili n campioni presi da una certa popolazione è uguale alla media della popolazione (μ)
- 3)la media delle varianze di tutti i possibili n campioni è uguale alla varianza della popolazione
- 4)la varianza delle medie di tutti i possibili *n* campioni è:

$$\sigma_x^2 = \frac{\sigma^2}{n}$$

5) la deviazione standard delle medie di tutti i possibili n campioni è:

$$\sigma_{x} = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

Teorema del limite centrale (esempio)



• Numero della popolazione = 30

•
$$\mu = 31,13$$
; $\sigma = 6,312$; $\sigma^2 = 39,84$

• Prendiamo a caso 20 gruppi formati da 10 numeri ciascuno

Teorema del limite centrale (esempio)



	1	2	3		Sa	ample	Numbe	r	Sell is		
1	26.9			4	5		6	7	8	9	10
2	23.3	30.5	1		.6 2	7.0	23.0	29.4	40.8	30.3	21.4
3	29.4	24.6			.3 2	3.3	25.7	23.3	37.6	29.6	32.8
4	26.0	27.6			.8 3	9.1	29.6	28.7	24.6	26.0	21.4
5	28.7	40.8			.3 4	0.7	34.2	29.4	28.7	29.5	23.0
6	29.5	39.1			.7 2	1.4	40.7	34.2	36.5	36.1	24.6
7	34.2	30.5			.6 3	80.0	26.0	36.1	30.3	30.0	30.0
8	30,3	34.2		-	.8 4	10.7	32.8	37.6	23.0	27.0	40.8
9	27.6	40.8			.7 4	8.04	30.0	28.7	29.6	39.1	34.2
10		30.0			.5 2	23.3	28.7	28.7	34.2	40.8	21.4
Mean	40.7	48.0			.4 3	39.1	40.8	36.5	36.5	40.8	32,8
Var.	29.7	34.6				32.5	31.2	31.3	32.2	32.9	28.2
	23	53	27	31	6	59	36	21	34	33	47
S. Dev	4.83	7.3	1 5.	23 5	.61	8.30	6.04	4.59	5.86	5.71	6.8
	11					The state of the	Numbe				
	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20 21	
1	40.8	33.3	40.8	36.1	28.6	36.5	27.0	23.3	26.9	29.6 _	
2	29.6	28.6	28.7	23.0	36.1	29.5	30.3	37.6	26.0	24.6 _	
3	32.8	32.8	23.3	32.8	25.7	37.6	48.0	30.5	27.6	25.7 _	
4	29.5	40.7	29.4	30.5	29.5	39.1	21.4	29,6	36.5	30.3 _	
5	29.4	40.8	30.5	32.8	21.4	40.8	21.4	29.4	26.0	28.7 _	
6	36.5	23.3	48.0	28.7	29.6	48.0	29.4	34.2	23.3	39.1 _	
7	29.4	33.3	23.0	40.8	37.6	29.6	33.3	21.4	28.6	27.0 _	
8	33.4	23.0	30.0	33.3	23.0	28.6	27.6	39.1	32.8	28.7	
9	24	23.3	28.7	39.1	36.5	21.4		24.6	28.7	23.3 _	
10	4.85	29.5	23.3	24.6	29.6	39.1	36.5	23.3	37.6	34.2 _	
Mean	33.4	30.9	30.6	32.2	29.8	35.0		29.3	29.4	29.1 _	
Var.	24	44	64	33	31	59	60	39	22	22 _	
S. Dev	4.85	6.62	8.03	5.74	5.58	7.6	8 7.74	6.21	4.72	4.69	

Teorema del limite centrale (esempio)



	1					REVO2 C	Numbe	-			
		2	3	4		5	Numbe 6	7	8	9	10
1	26.9	30.5	27.0) 27	7.6	27.0					
2	23,3	24.6	24.6		3.3	27.0	23.0	29.4	40.8	30.3	21.4
3	29.4	27.6	40.8		2.8	39.1	25.7	23.3	37.6	29.6	32.8
4	26.0	40.8	29.6		3.3	40.7	29.6	28.7	24.6	26.0	21.4
5	28.7	39.1	28.6		3.7	21.4	34.2	29.4	28.7	29.5 36.1	23.0
6	29.5	30.5	37.6		7.6	30.0		34.2	36.5		30.0
7	34.2	34.2	24.6		0.8	40.7	26.0	36.1	30.3	30.0	40.8
8	30,3	40.8	29.4		5.7	40.8	32.8	37.6 28.7	23.0	27.0 39.1	34.2
9	27.6	30.0	28.3		9.5	23.3	28.7	28.7	34.2	40.8	21.4
10	40.7	48.0	30.5		1.4	39.1	40.8	36.5	36.5	40.8	32.8
Mean	29.7	34.6	30.		3.1	32.5	31.2	31.3	32.2	32.9	28.2
Var.	23	53	27	31		69	36	21	34	33	47
S. Dev	4.83	7.3			5.61	8.30	6.04	4.59	5.86	5.71	
									11		
					9	Sample	Numbe	r			
	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20 2	1
1	40.8	33.3	40.8	36.1	28.6	36.5	27.0	23.3	26.9	29.6	
2	29.6	28.6	28.7	23.0	36.1	29.5	30.3	37.6	26.0	24.6	
3	32.8	32.8	23.3	32.8	25.7	37.6	48.0	30.5	27.6	25.7	
4	29.5	40.7	29.4	30.5	29.5	39.1	21.4	29,6	36.5	30.3	
5	29.4	40.8	30.5	32.8	21.4	40.8	21.4	29.4	26.0	28.7	
6	36.5	23.3	48.0	28.7	29.6	48.0	29.4	34.2	23.3	39.1	
7	29.4	33.3	23.0	40.8	37.6	29.6	33.3	21.4	28.6	27.0	
8	33.4	23.0	30.0	33.3	23.0	28.6	27.6	39.1	32.8	28.7	
9	24	23.3	28.7	39.1	36.5	21.4	29.5	24.6	28.7	23.3	
10	4.85	29.5	23.3	24.6	29.6	39.1	36.5	23.3	37.6	34.2	
Mean	33.4	30.9	30.6	32.2	29.8	35.0	30.4	29.3	29.4	29.1	
	24	44	64	33	31	59	60	39	22	22	
Var. S. Dev	4.85	6.62	8.03	5.74		58 7.6	8 7.74	4 6.21	4.72	4.69	

	п	Mean	St. Dev.	SE Mean	Variance
		29.66	4.83	1.53	23.3289
1	10		7.31	2.31	53.4361
2	10	34.61 30.14	5.23	1.65	27.3529
3 4	10 10	28.07	5.61	1.77	31.4721
5	10	32.54	8.30	2.62	68.8900
6	10	31.15	6.04	1.91	36.4816
7	10	31.26	4.59	1.45	21.0681
8	10	32.18	5.86	1.85	34.3396
9	10	32.92	5.71	1.81	32.6041
10	10	28.24	6.82	2.16	46.5124
11	10	33.39	4.85	1.53	23.5225
12	10	30.86	6.62	2.09	43.8244
13	10	30.57	8.03	2.54	64.4809
14	10	32.17	5.74	1.81	32.9476
15	10	29.76	5.58	1.77	31.1364
16	10	35.02	7.68	2.43	58.9824
17	10	30.44	7.74	2.45	59.9076
18	10	29.30	6.21	1.96	38.5641
19	10	29.40	4.72	1.49	22.2784
20	10	29.12	4.69	1.48	21.9961
No. o	of Sam	ples	n Mean	n St. D	ev. Variano
20			10 31.04	1.968	3.67
Numl	ber in	Populatio	n Mean	St. De	ev. Variance
30			31.13	6.312	39.84

U8/U4/ZU16 42



Assai raramente la mole di dati rilevati permette di inferire ipotesi sulla media X di un campione avendo la sua varianza σ^2

Di solito infatti, quando non e' nota la media di una popolazione, nemmeno la sua varianza lo è. Quello che può essere fatto è sostituire nei conti la varianza vera della popolazione (σ^2) con quello del campione (S^2).



Effettuando questa sostituzione occorre tenere presente che non ci sarà più una distribuzione normale della probabilità, ma da quella del *t*, detta *t di Student*.

Questa è la distribuzione da usare se vogliamo che i nostri test sulle medie di due serie di campioni siano corretti.



t = differenza fra due medie campionarie errore standard della differenza di due medie campionarie



$$t = \frac{\overline{x}_1 - \overline{x}_2}{\frac{s_d}{\sqrt{n}}}$$

Principale differenza tra distribuzione normale e distribuzione t:

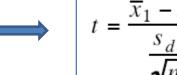
- la <u>distribuzione normale</u> considera la variazione di campionamento solo della media
- la <u>distribuzione t</u> considera anche la variazione di campionamento della deviazione standard

Condizione di validità della distribuzione t:

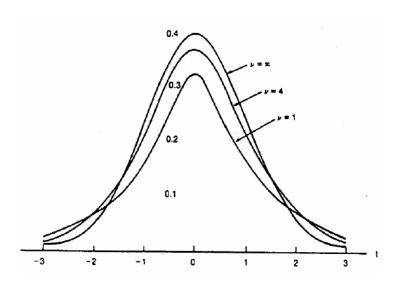
- distribuzione dei dati normale
- osservazioni raccolte in modo indipendente



errore standard della differenza di due medie campionarie



Distribuzione di probabilità della variabile aleatoria *t*



- Forma di **campana e simmetrica**, ma con una dispersione che diminuisce con il numero di gradi di libertà.
- A differenza di quanto avviene per la distribuzione normale, esiste una **intera famiglia di distribuzioni t**, una per ogni grado di libertà.
- Aumentando il numero di campioni n, la distribuzione di Student tende a una distribuzione Normale



= differenza fra due medie campionarie errore standard della differenza di due medie campionarie



$$t = \frac{\overline{x}_1 - \overline{x}_2}{\frac{s_d}{\sqrt{n}}}$$

Col test t si determina la probabilità p di ottenere differenze maggiori di quelle sperimentalmente osservate:

- se p risulta piccola (convenzionalmente p < 5%), si rifiuta H0 (cioè esiste una differenza reale tra le due medie che appartengono a popolazioni diverse)
- se p risulta grande (convenzionalmente p > 5%), si accetta H0



Nelle attività tecniche e di laboratorio, il test di Student è impiegato in quattro casi, ovvero per il confronto tra:

- 1. la media di un campione e la media della popolazione o una generica media attesa;
- 2. un singolo dato e la media di un campione, per verificare se possono appartenere alla stessa popolazione;
- 3. la media delle differenze di due campioni dipendenti con una differenza attesa;
- 4. le medie di due campioni indipendenti.

08/04/2016 47



Nelle attività tecniche e di laboratorio, il test di Student è impiegato in quattro casi, ovvero per il confronto tra:

- 1. la media di un campione e la media della popolazione o una generica media attesa;
- 2. un singolo dato e la media di un campione, per verificare se possono appartenere alla stessa popolazione;
- 3. la media delle differenze di due campioni dipendenti con una differenza attesa;
- 4. le medie di due campioni indipendenti.

se le medie sono uguali o diverse:

test di Student nella forma bilaterale (a due code).

Confronto tra due gruppi di soggetti sottoposti a due diversi trattamenti se una media è maggiore dell' altra: test di Student nella forma *unilaterale* (a una coda).

Confronto tra un gruppo di soggetti sottoposto a un trattamento e un gruppo di controllo



Nel caso si abbiamo due campioni dipendenti (dati appaiati):

- poter accoppiare ogni osservazione di un campione con una e una sola osservazione dell'altro campione
- i due gruppi hanno sempre lo stesso numero di dati

08/04/2016 49



Nel caso si abbiamo due campioni dipendenti (dati appaiati):

- poter accoppiare ogni osservazione di un campione con una e una sola osservazione dell'altro campione
- i due gruppi hanno sempre lo stesso numero di dati

☐ Situazione A: AUTO-ACCOPPIAMENTO (dati auto-appaiati) in cui ogni soggetto serve come controllo di se stesso e i dati vengono ricavati dagli stessi individui in momenti diversi

Per esempio:

- confronto tra i livelli di pressione rilevati nello stesso gruppo di individui in condizioni normali e dopo stress
- confronti prima-e-dopo riferiti agli stessi individui



Nel caso si abbiamo due campioni dipendenti (dati appaiati):

- poter accoppiare ogni osservazione di un campione con una e una sola osservazione dell'altro campione
- i due gruppi hanno sempre lo stesso numero di dati

□ Situazione B: OSSERVAZIONI NATURALMENTE APPAIATE dove le osservazioni (misure) non sono tratte dagli stessi individui, ma da coppie di individui scelti appositamente

Per esempio:

- misure rilevate in coppie di animali tratti dalla stessa nidiata e sottoposti a situazioni ambientali differenti
- confronto tra il comportamento materno e paterno nella cura alla prole, disponendo di dati relativi a coppie



Nel caso si abbiamo due campioni dipendenti (dati appaiati):

- poter accoppiare ogni osservazione di un campione con una e una sola osservazione dell'altro campione
- i due gruppi hanno sempre lo stesso numero di dati

□ Situazione C: APPAIAMENTO ARTIFICIALE riguarda studi di confronto con molte variabili, dove si rileva un parametro in una situazione ambientale compromessa e lo stesso parametro nella situazione naturale



Ad 8 individui adulti è stata misurata la pressione (a) in condizioni normali e (b) dopo l'apprendimento di una notizia capace renderli ansiosi

Individuo	normale	ansia	differenza d
A	140	180	40
В	145	175	30
C	140	165	25
D	160	195	35
E	150	180	30
F	145	180	35
G	160	200	40
Н	145	190	45



Ad 8 individui adulti è stata misurata la pressione (a) in condizioni normali e (b) dopo l'apprendimento di una notizia capace renderli ansiosi

Individuo	normale	ansia	differenza d
A	140	180	40
В	145	175	30
C	140	165	25
D	160	195	35
E	150	180	30
F	145	180	35
G	160	200	40
H	145	190	45



Verificare se gli individui in condizioni di ansia manifestano un aumento della pressione sistolica sanguigna superiore ai 30 mm Hg



La formulazione del problema fa capire che si tratta di un test ad una coda e dati appaiati, con

$$H0: δ = 30$$
 e

$$H1 : \delta > 30$$



La formulazione del problema fa capire che si tratta di un test ad una coda e dati appaiati, con

$$H0: δ = 30$$
 e $H1: δ > 30$

$$H1: \delta > 30$$

Media delle differenze

$$\bar{d} = \frac{280}{8} = 35$$

$$s = \sqrt{\frac{300}{7}} = 6,55$$

$$\overline{d} = \underbrace{\frac{280}{8}}_{8} = 35$$
 $s = \sqrt{\frac{300}{7}} = 6,55$ $n = 8$ $t_7 = \frac{35 - 30}{6,55} = 2,16$



Tavo	Tavole t di Student : P(T>t _α)											
GL	0.100	0.050	0.025	0.010	0.005	0.001	0.0005					
1	3.078	6.314	12.706	31.821	63.657	318.309	636.619					
2	1.886	2.920	4.303	6.965	9.925	22.327	31.599					
3	1.638	2.353	3.182	4.541	5.841	10.215	12.924					
4	1.533	2.132	2.776	3.747	4.604	7.173	8.610					
5	1.476	2.015	2.571	3.365	4.032	5.893	6.869					
6	1.440	1.943	2.447	3.143	3.707	5.208	5.959					
7	1.415	1.895	2.365	2.998	3.499	4.785	5.408					
8	1.397	1.860	2.306	2.896	3.355	4.501	5.041					
9	1.383	1.833	2.262	2.821	3.250	4.297	4.781					
10	1.372	1.812	2.228	2.764	3.169	4.144	4.587					

Valore critico per 7 gdl e test ad una coda \longrightarrow p=0,05 **t = 1,895** Il valore calcolato (**t=2,16**) è > di quello tabulato, e quindi la probabilità che la differenza tra media osservata e media attesa sia casuale è **p<0,05**

si rifiuta H0 e si accetta H1 (l'aumento di pressione in condizioni di stress supera 30 mm Hg)



Finora abbiamo descritto test di ipotesi finalizzati alla verifica di ipotesi sulla <u>differenza tra parametri di due popolazioni.</u>

Spesso si presenta la necessità di prendere in considerazione esperimenti od osservazioni relative **a più di due gruppi** individuati sulla base di un fattore di interesse.



Finora abbiamo descritto test di ipotesi finalizzati alla verifica di ipotesi sulla <u>differenza tra parametri di due popolazioni.</u>

Spesso si presenta la necessità di prendere in considerazione esperimenti od osservazioni relative **a più di due gruppi** individuati sulla base di un fattore di interesse.



L'analisi della varianza è una tecnica che consente di confrontare le medie di più di due gruppi (popolazioni):

- quando i gruppi sono definiti sulla base di un singolo fattore si parla di **analisi della varianza** a un fattore o **a una via** (*one way Anova*)
- nell' **analisi della varianza a più vie** si studiano più fattori che possono creare delle differenze tra le medie



Questa procedura è una **estensione a più gruppi del test t di Student** per verificare l'ipotesi sulla differenza tra le medie di due popolazioni indipendenti

La variabilità all'interno dei gruppi (**SSE**) è considerata un errore casuale, mentre la variabilità tra i gruppi (**SSA**)è attribuibile alle differenza tra i gruppi, ed è anche chiamata *effetto del trattamento*



Questa procedura è una **estensione a più gruppi del test t di Student** per verificare l'ipotesi sulla differenza tra le medie di due popolazioni indipendenti

La variabilità all'interno dei gruppi (**SSE**) è considerata un errore casuale, mentre la variabilità tra i gruppi (**SSA**)è attribuibile alle differenza tra i gruppi, ed è anche chiamata *effetto del trattamento*



$$SST = SSA + SSE$$

In questo contesto l'ipotesi nulla che si è interessati a verificare è che **le medie di tutti gruppi siano uguali tra loro**, contro l'ipotesi alternativa che almeno una sia diversa



$$SST = \sum_{i=1}^{p} \sum_{j=1}^{n_i} (y_{ij} - \overline{y})^2 \longrightarrow Devianza totale$$

$$SSA = \sum_{i=1}^{p} n_i (\overline{y}_i - \overline{y})^2 \longrightarrow Devianza tra gruppi$$

$$SSE = \sum_{i=1}^{p} \sum_{j=1}^{n_i} \left(y_{ij} - \overline{y}_i \right)^2 \longrightarrow \text{Devianza all'interno}$$
 dei gruppi

A questo livello non è però possibile fare confronti, perché le devianze hanno un **numero di addendi diverso**.



Ad ognuna delle devianze sono associati i gradi di libertà:

- la devianza **totale** ha $\mathbf{n_t}$ $\mathbf{1}$ gradi di libertà
- la devianza **tra gruppi** ha **p 1** gradi di libertà
- la devianza entro i gruppi ha n, p gradi di libertà

Dividendo ciascuna devianza per i rispettivi gradi di libertà si ottengono le **VARIANZE**, cioè le medie dei quadrati:

$$MSA = \frac{SSA}{p-1}$$

Varianza tra i gruppi

$$MSE = \frac{SSE}{n_t - p}$$

Varianza entro i gruppi

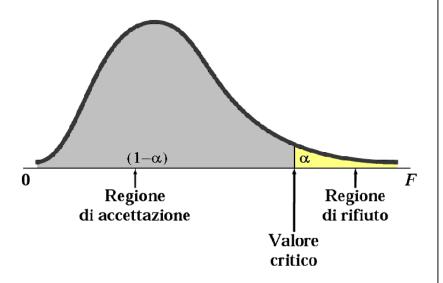


Per verificare l'ipotesi di uguaglianza delle medie utilizzo il **test**F che confronta MSA e MSE:

$$F = \frac{MSA}{MSE}$$

Il valore critico della F viene determinato in funzione del livello di significatività α del test.

I valori critici si individuano nelle tavole della distribuzione F in base ai gradi di libertà e al livello di significatività scelto



One way ANOVA (Esempio)



In un esperimento sull'inibizione della crescita dei tumori nel topo mediante trattamenti con due preparati (A e B) si sono ottenuti i pesi di tumori dopo una settimana dal trapianto in tre gruppi di 7, 4, 5 topini tenuti rispettivamente come controllo, sotto trattamento A e sotto trattamento B.

Topi	Controllo	Trattati con A	Trattati con B
numero		centigrammi	
1	52	22	31
2	30	25	28
3	27	17	43
4	42	32	40
5	25		36
6	38		
7	29		

Sulla base dei risultati ottenuti, mostrati in tabella, si valuti l'efficacia dei trattamenti utilizzando l'analisi della varianza ad una via.

One way ANOVA (Esempio)



• Gruppo di controllo: media = 34,71 cg dev. std. = 9,759 cg

• Gruppo trattato con A: media = 24,00 cg dev. std. = 6,272 cg

• Gruppo trattato con B: media = 35,60 cg dev. std. = 6,189 cg

SSA= 370,8 cg², gradi di libertà = 2
$$\longrightarrow$$
 MSA = 185,4 cg²

SSE= 842,6 cg
2
, gradi di libertà = 13 \longrightarrow MSE= 64,82 cg 2

One way ANOVA (Esempio)



• Gruppo di controllo: media = 34,71 cg dev. std. = 9,759 cg

• Gruppo trattato con A: media = 24,00 cg dev. std. = 6,272 cg

• Gruppo trattato con B: media = 35,60 cg dev. std. = 6,189 cg

SSA= 370,8 cg², gradi di libertà = 2
$$\longrightarrow$$
 MSA = 185,4 cg²

SSE= 842,6 cg
2
, gradi di libertà = 13 \longrightarrow MSE= 64,82 cg 2



$$F = 185,4 / 64,82 = 2,86$$
 a cui corrisponde $p = 0,09346$

Non c'è differenza tra i tre gruppi perché p>0,05

One way ANOVA



Nel caso in cui si ottenga p < 0.05 vuol dire che **almeno un gruppo** si differenzia dagli altri.

Se si vuole sapere **quanti e quali** siano diversi si possono fare **test** *t* **multipli** fra le varie coppie di campioni.

Per tenere conto del fatto che si stanno facendo confronti multipli, si applicheranno opportune correzioni al livello di significatività.

Un semplice metodo, ad hoc, consiste nell'applicare la **correzione di Bonferroni**.

Tale correzione viene, in generale, utilizzata quando è necessario eseguire molti test di ipotesi con lo stesso database. Infatti, eseguendo un gran numero di test, ciascuno con livello di significatività (α) = 0,05, alcuni test forniranno un risultato positivo anche in assenza di qualunque effetto reale.

One way ANOVA



L'idea alla base della correzione di Bonferroni è che, se si esegue un numero di test di significatività pari a \mathbf{c} , per ottenere un livello complessivo di errore di Tipo I pari ad α , si deve semplicemente dichiarare che ciascun **test sarà significativo** se il valore ottenuto di p sarà minore di α/\mathbf{c} .

Esempio

Avendo prefissato α = 0,05, se si vogliono verificare 5 ipotesi in un solo esperimento (diciamo 5 diversi trattamenti contro un controllo), non si accetterà un risultato come significativo se il valore di p nei vari test non è minore di 0,01.

Criterio di Chauvenet



Nel campo dell'analisi sperimentale è frequente trovare, in una serie di misure, qualche **dato che non concorda con gli altri**.

Il **criterio di Chauvenet** dà la possibilità di valutare se il dato <u>anomalo</u> è dovuto ad **errori grossolani** o, al contrario, se è rappresentativo di una **misura plausibile**:

Come si procede

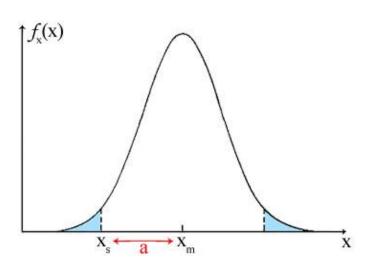


Criterio di Chauvenet



- a) si determinano valor medio (x_m) e deviazione standard delle misure
- b) si determina la deviazione da x_m per la misura (x_s) che maggiormente si discosta da esso:

$$|x_m - x_s| = a$$



c) essendo la funzione di distribuzione presa in esame simmetrica rispetto a x_m , la probabilità (P) che capitino eventi esterni all'intervallo $[(x_m - a), (x_m + a)]$ sarà:

$$=2\int_{x_m+a}^{+\infty} f_x(x)dx$$



se P < 0.5, si scarta il dato



se P > 0,5, si conserva il dato

Criterio di Chauvenet - esempio



Supponiamo di aver fatto 8 misure della grandezza X:

1	2	3	4	5	6	7	8
14.1	13.4	13.8	13.0	11.8	14.1	13.0	14.0

1) Calcoliamo $x_m = 13,4 e \sigma = 0,8$

Criterio di Chauvenet - esempio



Supponiamo di aver fatto 8 misure della grandezza X:

1	2	3	4	5	6	7	8
14.1	13.4	13.8	13.0	11.8	14.1	13.0	14.0

1) Calcoliamo $x_m = 13,4 e \sigma = 0,8$

In questa serie di misure il valore (11,8) è decisamente in disaccordo con tutti gli altri

2) Calcoliamo
$$x_m - x_5 = 13,4 - 11,8 = 1,6 = 2*\sigma$$

Criterio di Chauvenet - esempio



Supponiamo di aver fatto 8 misure della grandezza X:

1	2	3	4	5	6	7	8
14.1	13.4	13.8	13.0	11.8	14.1	13.0	14.0

1) Calcoliamo $x_m = 13,4 e \sigma = 0,8$

In questa serie di misure il valore (11,8) è decisamente in disaccordo con tutti gli altri

- 2) Calcoliamo $x_m x_5 = 13,4 11,8 = 1,6 = 2*\sigma$
- 3) Calcoliamo la probabilità che un valore differisca per più di 2o dalla media:

$$P = 2(1 - 0.9773) = 0.045$$
 < 0.5 — si **scarta** il dato

Test del chi - quadro χ^2



- La distribuzione del χ^2 permette di confrontare una serie di dati osservati sperimentalmente con la serie dei dati attesi in base a un'ipotesi teorica e di stimare la bontà di questa ipotesi; rientra quindi nella famiglia dei cosiddetti <u>test delle ipotesi</u>.
- Può essere utilizzata per decidere se:
 - una certa distribuzione sperimentale non corrisponde al modello matematico teorico
 - non ci sono elementi sufficienti per rifiutare il modello matematico teorico

Test del chi - quadro χ^2



Si procede così:

1. Si calcola per tutti i dati, la differenza tra il dato atteso (ei) e quello osservato (oi)

2.Poi:

$$\chi^{2} = \sum_{i=1}^{k} \left[\frac{(o-e)^{2}}{e} \right]_{i}$$

$$\chi^2 \to 0$$
 osservato = previsto

$$\chi^2 \to \infty$$
 osservato \neq previsto

3.È poi possibile calcolare la probabilità che si verifichi una differenza di tale valore e quindi di farsi un'idea sulla verosimiglianza di una tale differenza



Supponiamo di lanciare 120 volte un dado allo scopo di controllare se il dado è buono o truccato e di ottenere la distribuzione di frequenze

riportata nella tabella

	1	2	3	4	5	6	7
A		1	2	3	4	5	6
В	Osservati	17	23	21	25	15	19
С	Attesi	20	20	20	20	20	20



Supponiamo di lanciare 120 volte un dado allo scopo di controllare se il dado è buono o truccato e di ottenere la distribuzione di frequenze

riportata nella tabella

	1	2	3	4	5	6	7
A		1	2	3	4	5	<i>6</i>
В	Osservati	17	23	21	25	15	19
С	Attesi	20	20	20	20	20	20

I valori attesi sono dati dal calcolo delle probabilità: essendo la probabilità di ottenere un qualsiasi numero 1/6, su 120 lanci il valore atteso sarà 120*1/6 = 20.

$$\chi^2 = \frac{(20-17)^2}{20} + \frac{(20-23)^2}{20} + \frac{(20-21)^2}{20} + \frac{(20-21)^2}{20} + \frac{(20-25)^2}{20} + \frac{(20-15)^2}{20} + \frac{(20-19)^2}{20} = \frac{9+9+1+25+25+1}{20} = \frac{70}{20} = 3.5$$



Supponiamo di lanciare 120 volte un dado allo scopo di controllare se il dado è buono o truccato e di ottenere la distribuzione di frequenze

riportata nella tabella

	1	2	3	4	5	6	7
A		1	2	3	4	5	6
В	Osservati	17	23	21	25	15	19
С	Attesi	20	20	20	20	20	20

I valori attesi sono dati dal calcolo delle probabilità: essendo la probabilità di ottenere un qualsiasi numero 1/6, su 120 lanci il valore atteso sarà 120*1/6 = 20.

$$\chi^2 = \frac{(20-17)^2}{20} + \frac{(20-23)^2}{20} + \frac{(20-21)^2}{20} + \frac{(20-25)^2}{20} + \frac{(20-25)^2}{20} + \frac{(20-15)^2}{20} + \frac{(20-19)^2}{20} = \frac{9+9+1+25+25+1}{20} = \frac{70}{20} = 3.5$$

Il χ^2 vale 3,5. Questo numero dà una misura della deviazione osservata della distribuzione dall'ipotesi teorica. Ma 3,5 è una deviazione grande o piccola?



Supponiamo di lanciare 120 volte un dado allo scopo di controllare se il dado è buono o truccato e di ottenere la distribuzione di frequenze

riportata nella tabella

	1	2	3	4	5	6	7
A		1	2	3	4	5	<i>6</i>
В	Osservati	17	23	21	25	15	19
С	Attesi	20	20	20	20	20	20

I valori attesi sono dati dal calcolo delle probabilità: essendo la probabilità di ottenere un qualsiasi numero 1/6, su 120 lanci il valore atteso sarà 120*1/6 = 20.

$$\chi^2 = \frac{(20-17)^2}{20} + \frac{(20-23)^2}{20} + \frac{(20-21)^2}{20} + \frac{(20-25)^2}{20} + \frac{(20-15)^2}{20} + \frac{(20-19)^2}{20} = \frac{9+9+1+25+25+1}{20} = \frac{70}{20} = 3.5$$



Supponiamo di lanciare 120 volte un dado allo scopo di controllare se il dado è buono o truccato e di ottenere la distribuzione di frequenze

riportata nella tabella

	1	2	3	4	5	6	7
A		1	2	3	4	5	<i>6</i>
В	Osservati	17	23	21	25	15	19
С	Attesi	20	20	20	20	20	20

I valori attesi sono dati dal calcolo delle probabilità: essendo la probabilità di ottenere un qualsiasi numero 1/6, su 120 lanci il valore atteso sarà 120*1/6 = 20.

$$\chi^2 = \frac{(20-17)^2}{20} + \frac{(20-23)^2}{20} + \frac{(20-21)^2}{20} + \frac{(20-21)^2}{20} + \frac{(20-25)^2}{20} + \frac{(20-15)^2}{20} + \frac{(20-19)^2}{20} = \frac{9+9+1+25+25+1}{20} = \frac{70}{20} = 3.5$$

Il valore pari a 3,5 ha una probabilità del 37,66% che in 120 lanci di dadi si riscontrino deviazioni dalla media minori di questa.

il dado non è truccato



