

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



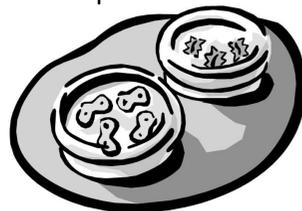
- valutare l'efficacia di un nuovo farmaco rispetto al placebo
- valutare se il trattamento chirurgico di un particolare tumore in una data fase allunga la vita dei pazienti rispetto al trattamento chemioterapico
- valutare se l'esposizione a una determinata sostanza chimica è responsabile di un eccesso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

$A \implies B$ (causa sufficiente)

$B \implies A$ (causa necessaria)

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

$\bar{B} \iff \bar{A}$

SCHEMA LOGICO DEL TEST D'IPOTESI



• 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 una determinata malattia 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 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

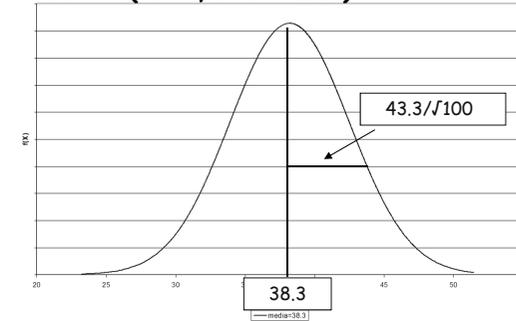
$H_0: \mu = \mu_0 = 38.3$ mesi

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 anche una congettura sulla distribuzione campionaria dello stimatore d'interesse

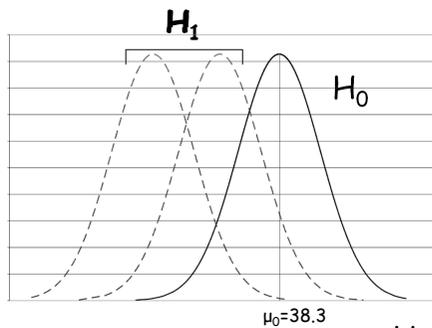
$\bar{x} \sim N(38.3, 43.3/\sqrt{100})$



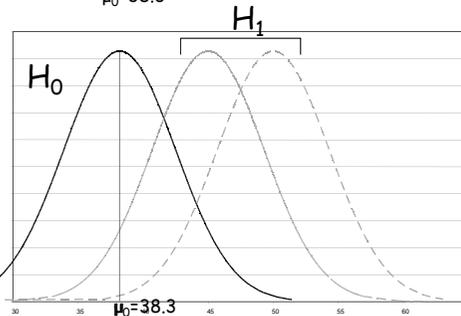
2. Formulazione dell'ipotesi alternativa

Casi possibili

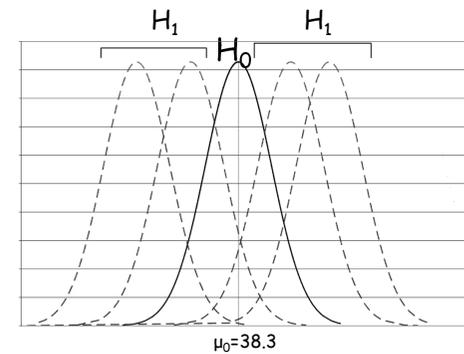
1. $H_1: \mu < \mu_0$:



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



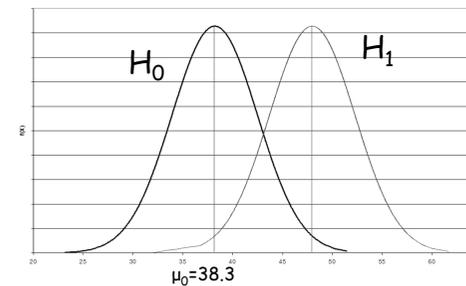
Ipotesi composta:
non specifica in modo univoco i parametri della distribuzione



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

Le ipotesi possono essere:

- unidirezionali (1,2,4)
- bidirezionali (3)



4. $H_1: \mu = k$

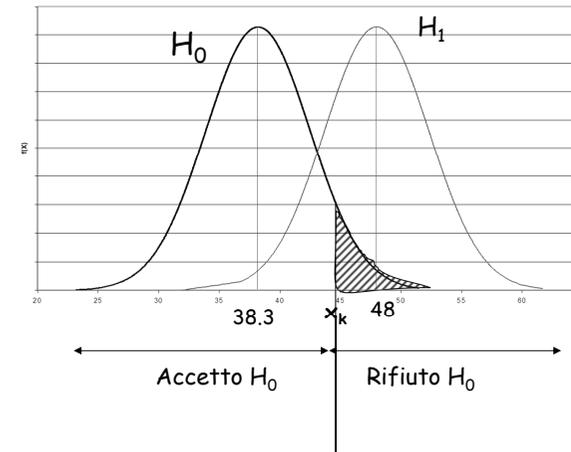
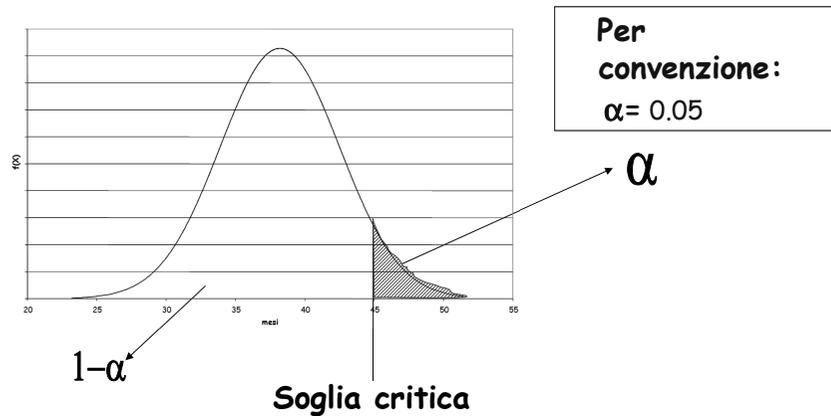
Per semplicità supponiamo che

$H_1: \mu = 48$

3 Definizione della regione critica

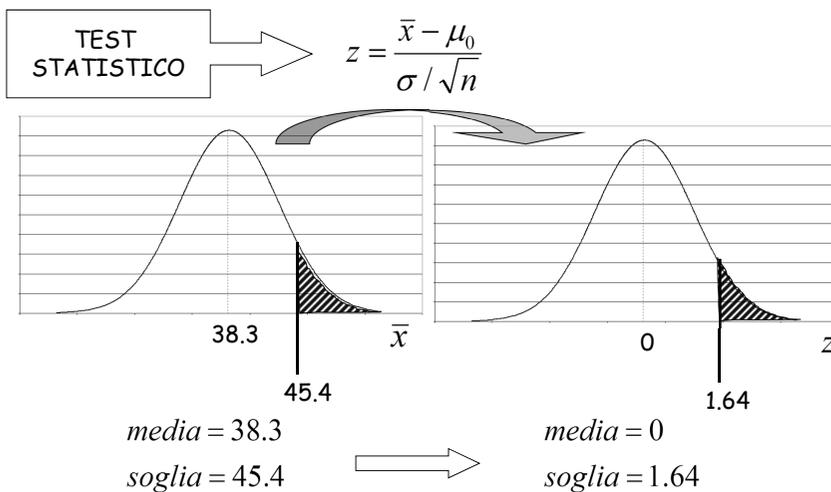
• Lo spazio sotto l'ipotesi nulla viene ripartito in 2 regioni

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 sarà accettata H_0



• 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: $P(\bar{X} > \bar{x}_k | \mu = 38.3) = 0.05 \rightarrow 1.64 = \frac{\bar{x}_k - 38.3}{4.33} \rightarrow \bar{x}_k = 45.4$



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: $z = \frac{\bar{x} - \mu_0}{\sigma / \sqrt{n}} = \frac{46.9 - 38.3}{4.33} = 1.986$

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

equivalentemente

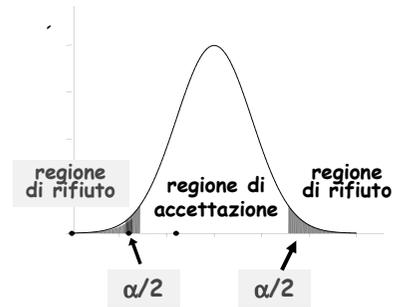
La media campionaria (=46.9) supera il valore della soglia critica (45.4)

RELAZIONE TRA IPOTESI ALTERNATIVA E REGIONE DI ACCETTAZIONE

Test bidirezionale

$$H_0: \mu = \mu_0$$

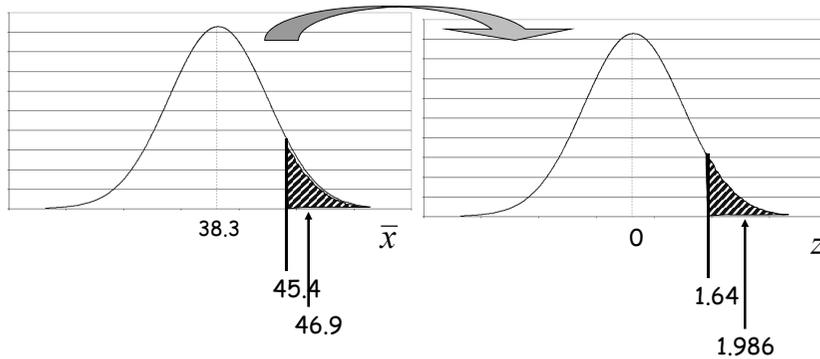
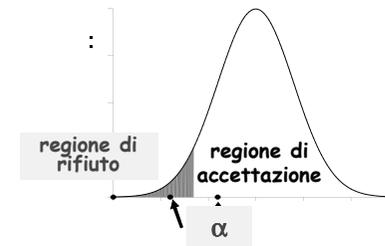
$$H_1: \mu \neq \mu_0$$



Test unidirezionale

$$H_0: \mu = \mu_0$$

$$H_1: \mu < \mu_0$$



summary: 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:*
$$z = \frac{\bar{x} - \mu_0}{\sigma / \sqrt{n}}$$

4. *Soglia critica:* test a una coda $\Rightarrow z_\alpha$ oppure $-z_\alpha$

test a due code $\Rightarrow \pm z_{\alpha/2}$

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

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

Esercizio

- L'emoglobina è un componente dei globuli rossi che porta l'ossigeno dai polmoni ai vari tessuti. Valori inferiori ai 12 g/dl sono suggestivi di anemia. Un ricercatore sospetta che i bambini che vivono in una nazione in via di sviluppo abbiano livelli di emoglobina < 12 . Il ricercatore campiona 35 bambini che hanno una media di emoglobina = 11.2 g/dl. Valutate l'ipotesi del ricercatore sapendo che l'emoglobina ha una distribuzione normale con media = 12 g/dl e d.s. = 1.6 g/dl
- Il valore di colesterolo serico dei ragazzi degli USA è $\mu = 175$ mg/ml con $s = 50$. Su un CCS di 39 ragazzi il cui padre aveva avuto una storia di infarto, la media di colesterolo era di 195 mg/ml. Utilizzando un test a due code, valutate se il campione studiato è significativamente differente dall'atteso.
- La prevalenza di asma è del 5%. Su un campione di 1000 bambini atopici, 98 avevano l'asma. Secondo voi esiste un'associazione tra asma e atopia?