

12. praktikum**Ülesanne 1**

Farmatseudid pakkusid ühe haiguse raviks välja kümme erinevat keemilist ühendit, mis võiksid mõjutada haiguse kulgu soovitud suunas. Kõiki väljapakutud ravimikandidaate otsustati katsetada esialgu rakukultuuri peal – et hiljem edasi töötada mingitki mõju näidanud ravimialgetega. Saadud p-väärtused (H_0 : mõju pole, H_1 : mõju on) on toodud alljärgnevas tabelis. Märki milliste ravimite korral saaksid vastu võtta alternatiivse hüpoteesi a) ilma mitmese testimise korrigeerimise kasutamata; b) Bonferroni meetodit kasutades; c) Bonferroni-Holmi meetodit kasutades;

Ravim	p-väärtus	ilma	Bonferroni	Bonf.-Holm
1	0,0006			
2	0,0051			
3	0,0062			
4	0,0072			
5	0,0075			
6	0,0096			
7	0,0391			
8	0,0468			
9	0,1234			
10	0,7869			

Millise meetodi järgi valiksid sina ravimikandidaate edaspidiseks uurimiseks/katsetamiseks? Põhjenda oma valikut!

Ülesanne 2

Uut depressiooniravi võrreldakse vanaga. Artiklis leiad järgmised lauselõigud:

Methods: „... The XXX Side-effects rating scale was used to assess side effects in a period of 6 weeks after start of treatment”

Results: „...The incidence of side effects was significantly increased under the new treatment with respect to cardiac events ($p=0.03$) and headache ($p=0.04$)”

Conclusion: „... We have shown that some side effects, especially cardiac events, occur more frequently under the new treatment. This makes the value of new treatment questionable. ...”

Kas oled tehtud järeldusega nõus? Kui ei, siis miks?

Ülesanne 3

Vaata järgmist väljavõtet ühest artiklist ja vasta väljavõtte all toodud küsimustele

966

P.C. Austin et al. / Journal of Clinical Epidemiology 59 (2006) 964–969

Table 1

Diagnoses for which residents with given astrological sign had a higher probability of hospitalization compared to residents born under the remaining astrological signs combined: results from derivation cohort

Astrological sign	ICD-9 code	Diagnosis	P-value	Relative risk
Aries	733	Other disorders of bone and cartilage	0.0402	1.27
	008	Intestinal infections due to other organisms	0.0058	1.41
Taurus	820	Fracture of neck of femur	0.0368	1.11
	562	Diverticula of intestine	0.0006	1.27
Gemini	998	Other complications of procedures, NEC	0.0330	1.15
	303	Alcohol dependence syndrome	0.0154	1.30
Cancer	560	Intestinal obstruction without mention of hernia	0.0475	1.12
	285	Other and unspecified anemias	0.0388	1.27
Leo	578	Gastrointestinal hemorrhage	0.0041	1.23
	V58	Encounter for other and unspecified procedure and aftercare	0.0397	1.17
Virgo	823	Fracture of tibia and fibula	0.0355	1.26
	643	Excessive vomiting in pregnancy	0.0344	1.40
Libra	808	Fracture of pelvis	0.0108	1.37
	430	Subarachnoid hemorrhage	0.0377	1.44
Scorpio	566	Abscess of anal and rectal region	0.0123	1.57
	204	Lymphoid leukemia	0.0395	1.80
Sagittarius	784	Symptoms involving head and neck	0.0376	1.30
	812	Fracture of humerus	0.0458	1.28
Capricorn	799	Other ill-defined and unknown causes of morbidity and mortality	0.0105	1.29
	634	Abortion	0.0242	1.28
Aquarius	413	Angina pectoris	0.0071	1.23
	481	Other bacterial pneumonia	0.0375	1.33
Pisces	428	Heart failure	0.0013	1.13
	411	Other acute and subacute forms of ischemic heart disease	0.0182	1.10

Abbreviation: NEC = not elsewhere classified.

We tested the associations identified in Table 1 in the validation cohort. Of the 24 associations identified in the derivation cohort, only 2 remained statistically significant in the validation cohort. In the validation cohort, residents born under the sign of Leo had a significantly higher probability of hospitalization due to gastrointestinal hemorrhage compared to other residents of Ontario, with a relative risk of 1.15 ($P=0.0483$). Similarly, residents born under the sign of Sagittarius had a significantly higher probability of hospitalization for fractures of the humerus compared to residents born under the remaining 11 astrological signs, with a relative risk of 1.38 ($P=0.0125$). The remaining 22 associations were no longer significant in the validation cohort ($0.0743 < P < 0.9574$).

Selgita, kuidas on võimalik, et mõni nähtud mõjudest siiski valideerimisel uue andmestiku peal statistiliselt oluliseks osutus?

Ülesanne 4

Teostatakse uuring, võetakse juhuslik valim ja tehakse statistiline test. Hiljem otsustatakse seda eksperimenti täpselt samasuguse uuringu abil korrata, valideerida (uut juhuslikku valimit kasutades, aga valimi maht on täpselt samasuur kui esimeses uuringus). Milline on tõenäosus, et valideerimisuuringus nähtav p-väärtus tuleb väiksem (Eeldame siin, et teststatistiku jaotus on pidev – seega võime ignoreerida võimalust saada täpselt sama teststatistiku väärtus)?

Ülesanne 5

Tuntakse huvi selle vastu, milline katsejaama aretistest võiks anda paremat saaki võrreldes praegu kasutatava/kasvatatava sordiga. Katsepõldudel kasvatatakse kümmet aretist ja võrdluseks ka Eestis peamiselt kasvatatavat sorti. Kolme kõige lootustandvama aretise (mille saagikused erinesid kõige enam võrdlussordi omast) andmed viiakse statistikule testimiseks. Saadud sortide jaoks leiti (korrigeerimata) p-väärtused (aretise ja praegu kasvatava sordi keskmiste saagikuste võrdlus t-testi abil):

Aretis A: 0,003
Aretis B: 0,01
Aretis C: 0,015

Leia millised oleksid nende sortide Bonferroni meetodil korrigeeritud p-väärtused!

Ülesanne 6

Teostatakse 100 testi (teststatistiku jaotus on pidev) kasutades kahte erinevat meetodit:

- kõigil üksiktestidel kasutatakse olulisuse nivood 0,05;
- nõutakse, et kõigi testide peale kokku I-liiki vea tegemise tõenäosus ei tuleks suurem kui 0,05 (kasutatakse näiteks Bonferroni meetodit);

Leia, mitu I liiki viga (keskmiselt) teeme, kasutades ühte ülalmainitud meetoditest, kui

tegelikult kehtivate H1 arv	a)	b)
0	5
20
100	0

Ülesanne 7

Oletame, et asjatundja poolt kahtlustatavatest riskiteguritest 10% on ka tegelikult riskitegurid. Oletame, et II liiki vea tegemise tõenäosus on 0,2 (sageli valitakse valimi suurus selliselt, et testi võimsus oleks 0,8 ehk 80%). Milline on tõenäosus, et uurija poolt haiguse riskiteguriks kuulutatud tegevus/toiduaine/... ka tegelikult on riskitegur:

- kui kasutame lihtsalt olulisuse nivood 0,05
- Bonferroni meetodit olulisuse nivool 0,05:

Tabel. Tõenäosus, et valitud riskitegur on tegelikult ka riskitegur.

Uuritud tunnuste arv	ol, nivoo 0,05	Bonf. meetod
10
1000

Ülesanne 8

Bonferroni meetodit kasutades sama võimsuse saavutamiseks peaksime suurendama valimi mahtu. Mis juhtub siis, kui valimi mahtu ei suurendata? Ühe konkreetse situatsiooni korral saavutatakse sama valimimahu korral olulisuse nivood 0,05 kasutades võimsus 0,8; olulisuse nivood 0,005 kasutades on testi võimsus 0,5 ja olulisuse nivool 0,00005 on testi võimsus kõigest 0,1. Täida alltoodud tabelid, kuid seekord eelda, et valimi maht jääb samaks:

Tabel 1. Tõenäosus, et valituks osutunud riskitegur on tegelikult ka riskitegur.

<u>Uuritud tunnuste arv</u>	<u>ol. nivoo 0,05</u>	<u>Bonf. meetod</u>
10
1000

Tabel 2. Statistiliselt oluliseks osutunud tunnuste arv (tunnuste arvu keskväärtus):

<u>Uuritud tunnuste arv</u>	<u>ol. nivoo 0,05</u>	<u>Bonf. meetod</u>
10
1000

Tabel 3. Ekslikult statistiliselt oluliseks osutunud tunnuste arv (tunnuste arvu keskväärtus):

<u>Uuritud tunnuste arv</u>	<u>ol. nivoo 0,05</u>	<u>Bonf. meetod</u>
10
1000