Esercitazione 2 Dicembre

La tabella seguente elenca i risultati di un campione casuale semplice di occupanti di posti anteriori coinvolti in incidenti automobilistici (basati su dati di “Who Wants Airbags?” by Meyer and Finney, Chance, Vol. 18, No. 2; 2005). Utilizzare un livello di significatività di 0.10 per verificare l'affermazione che il tasso di mortalità degli occupanti è diverso nelle auto dotate o meno di airbag.

	Airbag Available	No Airbag Available
Occupant Fatalities	41	52
Total number of occupants	11,541	9,853

Utilizzare i dati per costruire una stima dell'intervallo di confidenza al 90% della differenza tra le due proporzioni della popolazione. Che cosa suggerisce il risultato sull'affermazione secondo cui "il tasso di mortalità degli occupanti è inferiore per le auto dotate di airbag"?

$H_0: \pi 1 = \pi 2$

$H_1: \pi 1 \neq \pi 2$

$p1 = 41/11541 = 0.00355$

$p2 = 52/9853 = 0.00528$

p=(41+52)/(11541+9853)=0.004347

$$z = \frac{0.00355 - 0.00528}{\sqrt{\frac{0.004347\,(1 - 0.004347\,)}{11541} + \frac{0.004347\,(1 - 0.004347\,)}{9853}}}$$

$$= -1.91$$

$$IC90\%: [0.00355 - 0.00528 \pm 1.645 \sqrt{\frac{0.00355(1 - 0.00355)}{11541} + \frac{0.00528(1 - 0.00528)}{9853}}]$$

$$IC90\%: [-0.00323; -0.000218]$$

INTERPRETATION

The confidence interval limits do not contain 0, suggesting that there is a significant difference between the two proportions. The confidence interval suggests that the fatality rate is lower for occupants in cars with airbags than for occupants in cars without airbags. The confidence interval also provides an estimate of the amount of the difference between the two fatality rates.

ORIGINAL ARTICLE

A Randomized Trial of Sugar-Sweetened Beverages and Adolescent Body Weight

Cara B. Ebbeling, Ph.D., Henry A. Feldman, Ph.D., Virginia R. Chomitz, Ph.D., Tracy A. Antonelli, M.P.H., Steven L. Gortmaker, Ph.D., Stavroula K. Osganian, M.D., Sc.D., and David S. Ludwig, M.D., Ph.D.

ABSTRACT

BACKGROUND

Consumption of sugar-sweetened beverages may cause excessive weight gain. We aimed to assess the effect on weight gain of an intervention that included the provision of noncaloric beverages at home for overweight and obese adolescents.

METHODS

We randomly assigned 224 overweight and obese adolescents who regularly consumed sugar-sweetened beverages to experimental and control groups. The experimental group received a 1-year intervention designed to decrease consumption of sugar-sweetened beverages, with follow-up for an additional year without intervention. We hypothesized that the experimental group would gain weight at a slower rate than the control group.

RESULTS

Retention rates were 97% at 1 year and 93% at 2 years. Reported consumption of sugar-sweetened beverages was similar at baseline in the experimental and control groups (1.7 servings per day), declined to nearly 0 in the experimental group at 1 year, and remained lower in the experimental group than in the control group at 2 years. The primary outcome, the change in mean body-mass index (BMI, the weight in kilograms divided by the square of the height in meters) at 2 years, did not differ significantly between the two groups (change in experimental group minus change in control group, −0.3; P=0.46). At 1 year, however, there were significant between-group differences for changes in BMI (−0.57, P=0.045) and weight (−1.9 kg, P=0.04). We found evidence of effect modification according to ethnic group at 1 year (P=0.04) and 2 years (P=0.01). In a prespecified analysis according to ethnic group, among Hispanic participants (27 in the experimental group and 19 in the control group), there was a significant between-group difference in the change in BMI at 1 year (−1.79, P=0.007) and 2 years (−2.35, P=0.01), but not among non-Hispanic participants (P>0.35 at years 1 and 2). The change in body fat as a percentage of total weight did not differ significantly between groups at 2 years (−0.5%, P=0.40). There were no adverse events related to study participation.

CONCLUSIONS

Among overweight and obese adolescents, the increase in BMI was smaller in the experimental group than in the control group after a 1-year intervention designed to reduce consumption of sugar-sweetened beverages, but not at the 2-year follow-up (the prespecified primary outcome). (Funded by the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases and others; ClinicalTrials.gov number, NCT00381160.)

Table 1. Baseline Characteristics of the Study Participants.*

Characteristic	Experimental Group (N=110)	Control Group (N=114)	P Value
Sex — no. (%)			
Male	58 (53)	66 (58)	0.50
Female	52 (47)	48 (42)	
Race or ethnic group — no. (%)†			
Race			
White	60 (55)	64 (56)	0.99
Black	26 (24)	27 (24)	
Asian	4 (4)	4 (4)	
Multiple or other	20 (18)	19 (17)	
Ethnic group			
Hispanic	27 (25)	19 (17)	0.19
Non-Hispanic	83 (75)	95 (83)	
Age — yr	15.3±0.7	15.2±0.7	0.50
Weight — kg	85.2±16.8	86.1±17.0	0.70
Height — cm	167.4±8.8	168.9±9.1	0.21
BMI	30.4±5.2	30.1±4.7	0.64
Weight status‡			
Overweight	40 (36)	44 (39)	0.78
Obese	70 (64)	70 (61)	
Body fat — % of total weight	31.9±8.3	31.2±8.2	0.55
Annual household income — no. (%)			
<$30,000	30 (27)	31 (27)	0.71
$30,000–$59,999	38 (35)	34 (30)	
≥$60,000	42 (38)	49 (43)	
Parental educational level — no. (%)§			
Some high school	2 (2)	5 (4)	0.56
High-school diploma or GED certificate	23 (21)	20 (18)	
Some college or vocational school	28 (25)	24 (21)	
Associate's degree	7 (6)	14 (12)	
Bachelor's degree	33 (30)	33 (29)	
Some graduate school or graduate degree	17 (15)	18 (16)	
Daily physical activity level — MET	1.53±0.18	1.54±0.18	0.85
Television viewing — hr/day	3.0±1.8	2.8±1.4	0.46

* Plus–minus values are means ±SD. Means were compared with the use of the Student's t-test and proportions compared with the use of Fisher's exact test. Percentages may not sum to 100 owing to rounding. GED denotes General Educational Development, and MET metabolic equivalent.

† Race and ethnic group were reported by the parents of the participants. "Multiple" included white–black (8 participants), white–Asian (3), white–black–Asian (1), and white–Arabic (1). "Other" included Latino or Latina (8 participants), Hispanic (7), Brazilian (2), Cape Verdean (2), Puerto Rican (4), Latino or Latina–Brazilian (1), Spanish (1), and American (1). Comparisons of baseline characteristics according to ethnic group are provided in Table S1 in the Supplementary Appendix.

‡ Participants at or above the 85th percentile for BMI but below the 95th percentile were classified as overweight, and participants at or above the 95th percentile were classified as obese. The BMI range was 23.2 to 28.8 for overweight participants and 26.7 to 50.7 for obese participants.

§ The educational level listed is for the father or mother, depending on which parent had the higher level of education.

Esercizio 1

- Lo studio di Ebbeling et al. è uno studio randomizzato per valutare l'effetto del consumo di bevande zuccherate sul peso negli adolescenti. Nel loro lavoro gli Autori effettuano 13 test con livello di significatività del 5% per valutare se nelle caratteristiche di base ci sono delle differenze statisticamente significative tra i due gruppi randomizzati (Table 1).
- Sapendo che in un test d'ipotesi con livello di significatività del 5%, la probabilità di ottenere un risultato significativo in assenza di differenza è del 5% (errore di primo tipo), calcolare la probabilità di ottenere almeno un test significativo (rifiuto H_0 per effetto del caso) sui 13 test (indipendenti) effettuati in assenza di differenza (sotto H0).
- Calcolare anche la probabilità di ottenere un test significativo e due test significativi.

Soluzione Esercizio 1

X=numero di rifiuti di H_0 (sotto H_0)
π =P(rifiutare $H_0|H_0$ vera)=0,05
->1- π =P(non rifiutare $H_0|H_0$ vera)=1-0,05=0,95
n=13

- $P(X \geq 1) = 1 - P(X = 0) = 1 - \binom{n}{x}\pi^x(1-\pi)^{(n-x)} = 1 - 0{,}95^{13}$=0,486

La probabilità di ottenere almeno un test significativo solo per effetto del caso (in assenza di differenza) è del 48.6%!?!

- $P(X = 1) = \binom{13}{1}0{,}05^1 0{,}95^{12} = 13 * 0{,}05^1 0{,}95^{12}$=0,3512
- $P(X = 2) = \binom{13}{2}0{,}05^2 0{,}95^{11} = \frac{13!}{2!11!}0{,}05^2 0{,}95^{11} = \frac{13*12}{2}0{,}00142 = 0{,}1109$

Esercizio 5

Per valutare l'effetto di un collutorio a base di fluoro per ridurre l'ipersensibilità dentale Yates et al (2004) hanno misurato il grado di dolore in risposta ad uno stimolo con acqua fredda tramite una scala VAS (scala visiva analogica) su 45 soggetti. La misurazione è stata fatta al reclutamento e dopo 1 mese di assunzione del colluttorio (2v/die). La media della differenza (post-pre) di punteggio VAS tra le due misurazioni è risultata -5.84 con una deviazione standard di 18.2.

a) Verificare se il colluttorio ha ridotto la sensibilità dentale con un opportuno test (α=0.05).
b) Successivamente, hanno effettuato lo stesso esperimento su altri 45 soggetti a cui hanno dato un colluttorio di aspetto e colore identico al precedente ma senza fluoro (placebo), trovando una differenza media di -5.58 con una deviazione standard di 20.1.

Verificare con un opportuno test se i due colluttori hanno un diverso effetto sulla sensibilità dentale. Commentare

Soluzione 5

$$\begin{cases} H_0 : \delta_F = 0 \\ H_1 : \delta_F < 0 \end{cases} \qquad t = \frac{-5.84}{18.2 / \sqrt{45}} = -2.15$$

Poiché il -2.15<-1.64, c'è evidenza che il collutorio al fluoro riduca l'ipersensibilità dentale.

$$\begin{cases} H_0 : \delta_F = \delta_P \\ H_1 : \delta_F \neq \delta_P \end{cases} \qquad s_p^2 = \frac{(45-1)\cdot 18.2^2 + (45-1)\cdot 20.1^2}{45+45-2} = 367.63$$

$$\Rightarrow s_p = \sqrt{367.63} = 19.2$$

$$t = \frac{-5.84-(-5.58)}{19.2 * \sqrt{\left(\frac{1}{45}+\frac{1}{45}\right)}} =$$

$$= \frac{0.26}{3.36} = -0.077$$

Poiché il -0.077 cade nella zona di accettazione di H0 (-1.96;+1.96) non c'è evidenza di differenza tra l'effetto del collutorio con il fluoro e senza nel ridurre l'ipersensibilità dentale

Esercizio 4

Un marcatore X ha distribuzione Gaussiana. Per la popolazione dei soggetti *affetti* da una patologia P, la distribuzione di X ha $\mu=20$ e $\sigma=2$. Il marcatore X è utilizzato per diagnosticare la patologia P (valori alti indicano presenza di malattia).

a)Quale soglia per X è necessario utilizzare per avere una sensibilità pari a 0.8?

b)La distribuzione di X per la popolazione dei soggetti *sani* ha una media inferiore a quella dei soggetti malati, ed ha la stessa deviazione standard. Utilizzando la soglia ricavata al punto a) si ottiene una specificità pari a 0.75. Qual è la media della popolazione dei soggetti *sani*?

c)Il test diagnostico è utilizzato su un campione di 800 soggetti estratti da una popolazione in cui la prevalenza della patologia P è pari al 40%. Quanti soggetti falsi positivi ci si attende di trovare nel campione?

Risposte

- SENSIBILITÀ: 0.8 = P (test positivo | malato) = P[Z>(x*-20)/2] → per X è necessario utilizzare la soglia (x*-20)/2 = - 0.84 → x* = 18.32.

- SPECIFICITÀ: P (test negativo | sano) = (18.32-media)/2 = 0.67 → media=-(1.34-18.32)= 16.98.

- → : ci si attende di trovare 120 soggetti falsi positivi.

Esercizio 4

A UK study of factors affecting the outcome of pregnancy among 1513 women reported that the overall incidence of pre-term births was 7.5%, SE=0.68%, 95% CI 6.1 to 8.8% (Peacock et al. 1995).

1. What is meant by SE=0.68%?
2. What is meant by 95% CI 6.1 to 8.8%?
3. What distributions are used to calculate the SE and the CI?
4. How would the CI change if 90% limits were used?
5. How would the CI change if 99% limits were used?
6. Another study conducted at about the same time in Denmark and including 51851 women, reported that the overall incidence of pre-term birth was 4.5% (95% CI 4.3 to 4.7%). Explain why this 95% CI is narrower than that reported in the UK study. Do you think that there is a real difference in pre-term birth rates between the two populations being studied?

Soluzioni 4

1. Standard error
2. È l'intervallo che stimiamo contenga la percentuale di nati pre-termine della popolazione generale.
3. Binomiale e gaussiana
4. Più stretto (6.4; 8.6%)
5. Più ampio (5.8; 9.2%)
6. n danese >> n UK -> più preciso e IC più stretto. Gli intervalli non si sovrappongono -> evidenza di una reale differenza

Esercizio

Il peso medio alla nascita (in ettogrammi) di 15 neonati è risultato di 30.9 hg. La deviazione standard (nota) è di 2.9 hg.

Calcolare l'intervallo di confidenza al 95% della media del peso alla nascita.

$$30.9 \pm 1.96 \frac{2.9}{\sqrt{15}}$$

$$30.9 \pm 1.47$$

$$IC95\% = [29.43; 32.37]$$

Siamo confidenti al 95% nel dire che i limiti 29.43 e 32.27 hg contengono il vero valore del peso medio alla nascita.

Esercizio 3

Si suppone che il peso della popolazione maschile di tesserati di una certa Federazione sportiva italiana di età >16 anni segua una legge normale di valor medio μ=75 Kg e deviazione standard σ=3.4 Kg. Qual è il peso massimo raggiunto dal 10% degli atleti più magri?

Si sa che il peso dei sedicenni italiani si distribuisce con media μ=65 e deviazione standard uguale a quella della federazione considerata. Preso un campione di 49 tesserati della federazione, si osserva un peso medio pari esattamente a 75. Gli atleti della federazione differiscono dai sedicenni della popolazione in quanto a peso?

Risposta es 3

$z_{10\%}$ =-1.28

$$-1.28 = \frac{x-75}{3.4} \Rightarrow x = 75 - 1.28 \cdot 3.4 = 70.65$$

$$\begin{cases} H_0 : \mu = \mu_0 \\ H_1 : \mu \neq \mu_0 \end{cases} = \begin{cases} H_0 : \mu = 65 \\ H_1 : \mu \neq 65 \end{cases}$$

$$z = \frac{75-65}{6.4/\sqrt{49}} = 20.59$$

Rifiuto H_0 poiché lo z osservato è di molto maggiore rispetto alla soglia pari a z=1.96. La differenza è altamente significativa

Esercizio 6

Rothemberg et al. hanno indagato l'efficacia di utilizzare «hologic sahara sonometer»: un dispositivo portatile che misura la densità minerale ossea (BMD) nella caviglia per prevedere una frattura. Hanno usato un valore limite biologico di densità ossea di 0.57. I risultati dell'indagine sono inseriti nella seguente tabella.

	Frattura confermata		
	Presente (D)	Assente (ND)	Totale
BMD ≤ 0.57 (T+)	214	670	884
BMD > 0.57 (T-)	73	330	403
Totale	287	1000	1287

a) Calcolare la sensibilità dell'utilizzo del BMD con un valore di 0.57 per predire le fratture e il suo intervallo di confidenza al 95%. I risultati sono compatibili con una sensibilità del test dell'80%?
b) Calcolare la Specificità e il suo intervallo di confidenza al 95%
c) Se il 10% della popolazione presentasse fratture, quale sarebbe il VPP di questo test?

Soluzione 6

a) 214/287=0.7456

$$I.C._{0.95} = 0.7456 \pm 1.96 \times \sqrt{0.7456(1-0.7456)/287} =$$

$$0.7456 \pm 1.96 \times 0.0257 = [0.6952;0.7960]$$

b) 330/1000=0.33

$$I.C._{1-\alpha} = 0.33 \pm 1.96 \times \sqrt{0.33(1-0.33)/1000} =$$

$$0.33 \pm 1.96 \times 0.015 = [0.30;0.36]$$

c) VPP=(0,1*0,75/(0,1*0,75+0,9*(1-0,33)))=0.11

Esercizio 7

Un centro studi che si occupa di indagini di tipo socio-economico aveva trovato, nel 2000, che il 40% di coloro che utilizzano Internet riceve più di 10 messaggi di posta elettronica al giorno. Nel 2002 ha ripetuto uno studio simile con lo scopo di verificare se l'uso della posta elettronica era aumentato.

a) Formulare il sistema di ipotesi (nulla e alternativa) più appropriato per questo tipo di problema.

b) In un campione di 420 utilizzatori di Internet si è trovato che 188 ricevono più di 10 messaggi di posta elettronica al giorno. Qual è il valore della statistica test?

c) A quali conclusioni si giunge, fissato un livello α=0.05

d) Si calcoli il *p*-value

e) Si calcoli l'intervallo di confidenza al 90%

Risposte 7

π_0 = 0.40 n = 420 p= 188/420 = 0.4476

$z_{0.05}$ = 1.64

$$\begin{cases} H_0 : \pi = \pi_0 \\ H_1 : \pi > \pi_0 \end{cases}$$

$$z = \frac{p - \pi_0}{\sqrt{\pi_0(1-\pi_0)/n}} = \frac{0.4476 - 0.40}{\sqrt{0.40 \cdot 0.60/420}} = \frac{0.0476}{0.0239} = 1.99$$

Rifiuto l'ipotesi nulla poiché lo z osservato è maggiore di $z_{0.05}$. Il *p*-value è pari a 0.0233

$$p \pm z_{\alpha/2}\sqrt{p(1-p)/n} = 0.4476 \pm 1.64\sqrt{0.4476 \cdot 0.5524/420}$$

$$IC_{90\%} = (0.4078; 0.4874)$$

Esercizio 1

La seguente tabella mostra il numero di uomini rimasti vivi dopo ogni decade a partire da un gruppo di 1000 nati (tabella di sopravvivenza)

età	n. sopravissuti
0	1000
10	959
20	952
30	938
40	920
50	876
60	758
70	524
80	211
90	22
100	0

1) Qual è la probabilità che un individuo scelto a caso sopravviva fino a 10 anni?

2) Qual è invece la probabilità che un individuo muoia prima dei 10 anni?

3) Qual è la probabilità che un individuo di 60 anni sopravviva fino a 70?

4) Qual è la probabilità che due individui di 60 anni sopravvivano fino a 70?

5) Se abbiamo 100 individui di 60 anni, quanti di essi ci aspettiamo che raggiungano i 70 anni?

Soluzioni

1)	959/1000=	0.959	
2)	1-0.959=	0.041	(eventi mutualmente esclusivi)
3)	524/758=	0.691	
4)	0.691*0.691=	0.478	(eventi indipendenti)
5)	100*0.691=	69	