

Massimo Borelli, Ph.D.
borelli@units.it
corso di Statistica Medica - Scuole di Specializzazione
ex Facoltà di Medicina e Chirurgia
Edizione Gennaio 2013

Una copia di questa presentazione si può scaricare dalla rete digitando in Google le parole chiave: Massimo Borelli Didattica.

└─Contenuti

Contenuti

- 1 Differenze tra due gruppi
 - Ventilazione meccanica in terapia intensiva
- 2 Differenze tra più gruppi
 - Infezioni intra-ospedaliere
- 3 Correlazione
 - Neurologia
- 4 Conclusioni statistiche
 - Il modello lineare
 - Estensioni

Frustra fit per plura ..

└ Differenze tra due gruppi

└ Ventilazione meccanica in terapia intensiva

└ Differenze tra due gruppi: grafico

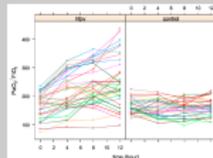


Figure: HFOV versus CV in ALI/ARDS

Il grafico fa intuire il comportamento sensibilmente diverso dei due trattamenti. Il design è longitudinale e l'analisi statistica appropriata supera i limiti di questo corso introduttivo. Per semplicità vogliamo studiare la variazione percentuale dell'indice PaFi dopo 12 ore di trattamento, nei due diversi gruppi.

Frustra fit per plura ..

- └ Differenze tra due gruppi

- └ Ventilazione meccanica in terapia intensiva

- └ Differenze tra due gruppi: variazioni percentuali

Table: HFPV

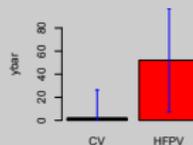
80	74	10	131	82	106	25	74	107	11
-10	38	22	20	50	-11	115	46	59	11
78	70	100	1	42	87	110	16	40	34
2	1	28	0	166					

Table: CV

41	12	-23	17	35	7	-14	-15	18	-4
35	-6	-18	-11	0	-24	7	-18	-24	-21
-14	-5	27	33	57	-19	-34	-7	-27	-3
19	-10	58	-12	18					

In queste due tabelle sono riportate esplicitamente, paziente per paziente, le variazioni percentuali (moltiplicate per 100) dell'indice PaFi determinato sull'intervallo da 0 a 12 ore. E' evidente la sensibile differenza tra i numeri che compaiono nelle tabelle.

- └ Differenze tra due gruppi
 - └ Ventilazione meccanica in terapia intensiva
 - └ La media e la deviazione standard



Nella prassi, i dati vengono riassunti indicando media e deviazione standard (anche se non è sempre opportuno fare ciò: l'uso della mediana e dei quartili è raccomandabile in caso di dati distribuiti non normalmente). In questo grafico a barre si evidenzia la situazione dei due gruppi in maniera molto chiara. Medie e deviazioni standard sono gli 'ingredienti principali' per testare la differenza in centralità.

Frustra fit per plura ..

└ Differenze tra due gruppi

└ Ventilazione meccanica in terapia intensiva

└ Il test t di Student

```
= t.test(VARIABLE ~ GROUP)
Welch Two Sample t-test

data:  VARIABLE by GROUP
t = 5.7994, df = 52.682, p-value = 3.897e-07
alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
95 percent confidence interval:
 -07.25888  -02.68398
sample estimates:
mean in group CV mean in group HFPV
 2.142857  02.114286
```

Il test t di Student controlla, in maniera algebrica, se la differenza tra la due medie è 'grande' oppure 'piccola' in rapporto alla variabilità (deviazione standard) dei dati in esame. Come risultato algebrico otteniamo un valore, il p-value, che indica la probabilità che la differenza che sussiste tra le due medie non è dovuta ad un reale effetto dei due trattamenti, ma si tratta di qualcosa che è successo per puro caso. Nel nostro esempio, il p-value è molto basso, inferiore ad un milionesimo. Possiamo dunque concludere che il gruppo HFPV si comporta in maniera diversa da CV con quasi assoluta certezza? No, perchè sussiste una **importante limitazione**: il test t di Student si può applicare solo su dati *normali* e con la *medesima dispersione*.

2012-12-26

Frustra fit per plura ..

- Differenze tra due gruppi

- Ventilazione meccanica in terapia intensiva

- Il test di Fisher e Snedecor

```
> var.test(VAR1AZIONE ~ GRUPP)
F test to compare two variances

data:  VAR1AZIONE by GRUPP
F = 0.294, num df = 30, denom df = 34, p-value = 0.0005785
alternative hypothesis: true ratio of variances is not equal to 1
95 percent confidence interval:
 0.1464857 0.5824529
sample estimates:
ratio of variances
 0.2940055
```

Per testare se vi sia o meno differenza tra le dispersioni, quando i dati sono normali, utilizziamo il test F della varianza. Nel nostro esempio, il p-value è inferiore a un millesimo. Quindi il test t di Student è stato applicato in maniera non appropriata, perchè i dati dei due gruppi non avevano, in senso statistico, la medesima dispersione.

Frustra fit per plura ..

└ Differenze tra due gruppi

└ Ventilazione meccanica in terapia intensiva

└ Normalità

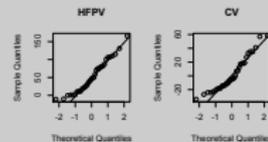


Figure 222 normalità dei dati.

Il grafico quantile-quantile è uno strumento semplice per intuire se i dati sono distribuiti normalmente: dati gaussiani si allineano perfettamente lungo la diagonale, dati non normali evidenziano una curvatura (esistono anche test formali di normalità, come il test di Shapiro e Wilk). Dunque la variazione nei gruppi HFPV e CV non è normale, e dunque è scorretto applicare i test F e t . Abbandoniamo l'approccio parametrico e seguiamo l'approccio non parametrico.

Frustra fit per plura ..

└ Differenze tra due gruppi

└ Ventilazione meccanica in terapia intensiva

└ Il test di Wilcoxon (Mann e Whitney)

```
> wilcox.test(VARIAZIONE ~ GRUPP)
Wilcoxon rank sum test with continuity correction

data:  VARIAZIONE by GRUPP
W = 188.5, p-value = 4.525e-07
alternative hypothesis: true location shift is not equal to 0

Warning message:
In wilcox.test.default(x = c(411, 120, -121, 171, 391, 71, -104), ...) :
  impossibile calcolare p-value esatto in presenza di ties
```

Il test non parametrico di Wilcoxon verifica se vi sia differenza tra i 'ranghi' (i.e. in classifica). Nel nostro caso, questo è il test corretto da utilizzare. In questo caso il p-value non può essere calcolato con esattezza a causa di 'ex-aequo in classifica' dei dati. Tuttavia, l'ordine di grandezza (un milionesimo) non lascia spazio a dubbi.

└─ Differenze tra due gruppi

└─ Ventilazione meccanica in terapia intensiva

└─ Riassumendo

Differenze tra due gruppi

si deve verificare nell'ordine:

- la normalità dei dati
- la differenza di dispersione dei dati
- la differenza di centralità dei dati

Riassumendo, per testare differenze tra due gruppi si deve verificare nell'ordine:

- la normalità dei dati
- la differenza di dispersione dei dati
- la differenza di centralità dei dati

2012-12-26

Frustra fit per plura ..

└─ Differenze tra due gruppi

└─ Ventilazione meccanica in terapia intensiva

└─ il software che usiamo

il software che usiamo



Per l'analisi statistica noi utilizziamo il software R, e la sua interfaccia grafica *R Commander*, particolarmente adatta ai principianti.

In rete, digitando in Google le parole chiave:

Massimo Borelli R Commander

potete scaricare un pdf introduttivo, utilizzato per l'edizione 2012 del corso di statistica per gli specializzandi in medicina e chirurgia.

Frustra fit per plura ..

└ Differenze tra più gruppi

└ Infezioni intra-ospedaliere

└ Difficoltà matematica

Che fare?

$$t = \frac{m_1 - m_2}{\sqrt{\frac{s^2}{n_1} + \frac{s^2}{n_2}}}$$

Dalla relazione algebrica che consente di effettuare il test t (vedi ad esempio Wikipedia), si comprende che non è possibile modificare la formula in modo da testare differenze tra tre o più gruppi coinvolgendo la differenza tra tre medie. Si deve perciò ricorrere ad un approccio diverso, basato sulla 'riduzione' della variabilità: tale metodo si chiama Anova, analisi della varianza.

2012-12-26

Frustra fit per plura ..

- └ Differenze tra più gruppi
 - └ Infezioni intra-ospedaliere
 - └ Articolo - guida

Articolo - guida



Figure: *Candida albicans*.

In un paper in preparazione Roberto Luzzati et al. si occupano di candidemia, rispettivamente nei reparti chirurgici, medici e di terapia intensiva dell'ospedale Maggiore e di Cattinara. Siamo interessati tra l'altro a verificare se l'età dei pazienti colpiti da infezione nei tre reparti sia diversa o no, in senso statistico.

Frustra fit per plura ..

- └ Differenze tra più gruppi

- └ Infezioni intra-ospedaliere

- └ Età nei tre reparti

Età nei tre reparti

Table: Age

Reparti	Min.	1st Qu.	Median	Mean	sd	3rd Qu.	Max.
MIC	14.00	70.00	81.00	75.92	15.30	86.00	98.00

Table: Age by reparto

Reparto	Min.	1st Qu.	Median	Mean	sd	3rd Qu.	Max.
C (16%)	48.00	61.00	70.00	70.17	13.10	80.50	89.00
I (17%)	31.00	66.75	80.00	73.00	17.63	84.25	91.00
M (67%)	14.00	75.00	82.00	77.99	14.86	87.00	98.00

Le due tabelle riportano le statistiche descrittive delle età dei pazienti, complessivamente e suddivise nei tre reparti.

Si noti che complessivamente la variabilità misurata dalla deviazione standard vale circa 15.3, mentre se si suddivono i dati nei tre reparti la variabilità si modifica (in due casi riducendosi): 13.1, 14.9, 17.6

2012-12-26

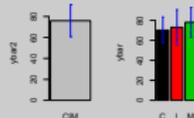
Frustra fit per plura ..

└ Differenze tra più gruppi

└ Infezioni intra-ospedaliere

└ Il grafico 'spiega' l'Anova

Il grafico 'spiega' l'Anova



L'idea basilare della Anova è: cercare di vedere se introducendo l'informazione 'reparto' la variabilità si riduce, rispetto a quella originaria. Graficamente: le barrette color blu della deviazione standard, a destra, dovrebbero essere, almeno in parte, più piccole della barra blu nel grafico generico a sinistra.

Frustra fit per plura ..

- └ Differenze tra più gruppi

- └ Infezioni intra-ospedaliere

- └ Differenze tra più gruppi

```

Coefficients:
              Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)    79.174      3.147  22.300 <2e-16 ***
RepartospartenzaI  2.826      4.404   0.642   0.522
RepartospartenzaM  7.816      3.497   2.235   0.027 *
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Residual standard error: 15.09 on 142 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.04104, Adjusted R-squared:  0.02753
F-statistic: 3.838 on 2 and 142 Df,   p-value: 0.05106

```

Il software R consente di valutare il p-value della Anova. Nel nostro caso $p = 0.051$, e dunque siamo di fronte a quei casi 'imbarazzanti' nei quali è arduo trarre con certezza una decisione.

Tuttavia, il p-value relativo alla colonna colore verde, reparto di appartenenza M, ha un p-value di 0.027, il che ci suggerisce di prestare attenzione nei riguardi del reparto M.

Frustra fit per plura ..

Differenze tra più gruppi

Infezioni intra-ospedaliere

Differenze tra più gruppi: *multiple comparison*

età media nei reparti:

• C vs. I

• C vs. M

• I vs. M



Quando si deve scoprire 'a posteriori' ('post-hoc') chi sia diverso da chi, si innesca la procedura dei confronti multipli. Si tratta di un argomento molto delicato. Sugeriamo la lettura di:

- Crawley M. J. (2005). *Statistics: An Introduction using R*, Wiley.
- Bretz F., Hothorn T., Westfall P. (2010). *Multiple Comparisons Using R*, CRC Press.

Frustra fit per plura ..

└ Differenze tra più gruppi

└ Infezioni intra-ospedaliere

└ Differenze tra più gruppi: *multiple comparison*

$$\begin{aligned} & \left(1 - \frac{5}{100}\right) \cdot \left(1 - \frac{5}{100}\right) \cdot \left(1 - \frac{5}{100}\right) = \\ & = \left(1 - \frac{5}{100}\right)^3 = 0.86 \end{aligned}$$

Livello $\alpha = 5\%$

Sussiste il 14% di probabilità di compiere un errore di primo tipo, i.e. affermare arbitrariamente che vi è un effetto (che potrebbe esserci, o no, ma tale decisione non può venir tratta dai dati in esame).

Il problema è rappresentato dal fatto che, al crescere del numero dei gruppi, cresce quasi esponenzialmente la probabilità di prendere una cantonata, dichiarando che c'è qualche differenza significativa tra un fattore e un altro, senza che in effetti questa sia suffragata dai dati in esame.

Frustra fit per plura ..

└ Differenze tra più gruppi

└ Infezioni intra-ospedaliere

└ Differenze tra più gruppi: *multiple comparison*

Points to consider in Clinical Trials

... multiplicity can have a substantial influence on the rate of false positive conclusions (...) whenever there is an opportunity to choose the most favourable result from two or more analyses.

Il problema dei multiple comparison è chiaramente segnalato da molti attori nel mondo delle scienze della vita. A seguire, un esempio ancor più drammatico tratto da:

- Drăghici S. (2011). *Statistics and Data Analysis for Microarrays Using R and Bioconductor*, Chapman and Hall/CRC.

└─ Differenze tra più gruppi

└─ Infezioni intra-ospedaliere

└─ Riassumendo

Differenze tra più gruppi

- normalità
- differenza di dispersione
 - Bartlett
 - Levene
- 'correggere' per la molteplicità
 - Bonferroni?
 - Tukey
 - Dunnett (se gold standard)
 - g1ht

Quando vogliamo testare differenze tra più gruppi dobbiamo controllare:

- normalità
- differenza di dispersione
 - Bartlett
 - Levene
- 'correggere' per la molteplicità
 - metodo di Bonferroni
 - test onesto di Tukey
 - test di Dunnett con un gold standard
 - g1ht

Correlazione

Neurologia

Articolo-guida

1000, 0111, 0112, 0113, 0114, 0115, 0116, 0117, 0118, 0119, 0120, 0121, 0122, 0123, 0124, 0125, 0126, 0127, 0128, 0129, 0130, 0131, 0132, 0133, 0134, 0135, 0136, 0137, 0138, 0139, 0140, 0141, 0142, 0143, 0144, 0145, 0146, 0147, 0148, 0149, 0150, 0151, 0152, 0153, 0154, 0155, 0156, 0157, 0158, 0159, 0160, 0161, 0162, 0163, 0164, 0165, 0166, 0167, 0168, 0169, 0170, 0171, 0172, 0173, 0174, 0175, 0176, 0177, 0178, 0179, 0180, 0181, 0182, 0183, 0184, 0185, 0186, 0187, 0188, 0189, 0190, 0191, 0192, 0193, 0194, 0195, 0196, 0197, 0198, 0199, 0200, 0201, 0202, 0203, 0204, 0205, 0206, 0207, 0208, 0209, 0210, 0211, 0212, 0213, 0214, 0215, 0216, 0217, 0218, 0219, 0220, 0221, 0222, 0223, 0224, 0225, 0226, 0227, 0228, 0229, 0230, 0231, 0232, 0233, 0234, 0235, 0236, 0237, 0238, 0239, 0240, 0241, 0242, 0243, 0244, 0245, 0246, 0247, 0248, 0249, 0250, 0251, 0252, 0253, 0254, 0255, 0256, 0257, 0258, 0259, 0260, 0261, 0262, 0263, 0264, 0265, 0266, 0267, 0268, 0269, 0270, 0271, 0272, 0273, 0274, 0275, 0276, 0277, 0278, 0279, 0280, 0281, 0282, 0283, 0284, 0285, 0286, 0287, 0288, 0289, 0290, 0291, 0292, 0293, 0294, 0295, 0296, 0297, 0298, 0299, 0300, 0301, 0302, 0303, 0304, 0305, 0306, 0307, 0308, 0309, 0310, 0311, 0312, 0313, 0314, 0315, 0316, 0317, 0318, 0319, 0320, 0321, 0322, 0323, 0324, 0325, 0326, 0327, 0328, 0329, 0330, 0331, 0332, 0333, 0334, 0335, 0336, 0337, 0338, 0339, 0340, 0341, 0342, 0343, 0344, 0345, 0346, 0347, 0348, 0349, 0350, 0351, 0352, 0353, 0354, 0355, 0356, 0357, 0358, 0359, 0360, 0361, 0362, 0363, 0364, 0365, 0366, 0367, 0368, 0369, 0370, 0371, 0372, 0373, 0374, 0375, 0376, 0377, 0378, 0379, 0380, 0381, 0382, 0383, 0384, 0385, 0386, 0387, 0388, 0389, 0390, 0391, 0392, 0393, 0394, 0395, 0396, 0397, 0398, 0399, 0400, 0401, 0402, 0403, 0404, 0405, 0406, 0407, 0408, 0409, 0410, 0411, 0412, 0413, 0414, 0415, 0416, 0417, 0418, 0419, 0420, 0421, 0422, 0423, 0424, 0425, 0426, 0427, 0428, 0429, 0430, 0431, 0432, 0433, 0434, 0435, 0436, 0437, 0438, 0439, 0440, 0441, 0442, 0443, 0444, 0445, 0446, 0447, 0448, 0449, 0450, 0451, 0452, 0453, 0454, 0455, 0456, 0457, 0458, 0459, 0460, 0461, 0462, 0463, 0464, 0465, 0466, 0467, 0468, 0469, 0470, 0471, 0472, 0473, 0474, 0475, 0476, 0477, 0478, 0479, 0480, 0481, 0482, 0483, 0484, 0485, 0486, 0487, 0488, 0489, 0490, 0491, 0492, 0493, 0494, 0495, 0496, 0497, 0498, 0499, 0500, 0501, 0502, 0503, 0504, 0505, 0506, 0507, 0508, 0509, 0510, 0511, 0512, 0513, 0514, 0515, 0516, 0517, 0518, 0519, 0520, 0521, 0522, 0523, 0524, 0525, 0526, 0527, 0528, 0529, 0530, 0531, 0532, 0533, 0534, 0535, 0536, 0537, 0538, 0539, 0540, 0541, 0542, 0543, 0544, 0545, 0546, 0547, 0548, 0549, 0550, 0551, 0552, 0553, 0554, 0555, 0556, 0557, 0558, 0559, 0560, 0561, 0562, 0563, 0564, 0565, 0566, 0567, 0568, 0569, 0570, 0571, 0572, 0573, 0574, 0575, 0576, 0577, 0578, 0579, 0580, 0581, 0582, 0583, 0584, 0585, 0586, 0587, 0588, 0589, 0590, 0591, 0592, 0593, 0594, 0595, 0596, 0597, 0598, 0599, 0600, 0601, 0602, 0603, 0604, 0605, 0606, 0607, 0608, 0609, 0610, 0611, 0612, 0613, 0614, 0615, 0616, 0617, 0618, 0619, 0620, 0621, 0622, 0623, 0624, 0625, 0626, 0627, 0628, 0629, 0630, 0631, 0632, 0633, 0634, 0635, 0636, 0637, 0638, 0639, 0640, 0641, 0642, 0643, 0644, 0645, 0646, 0647, 0648, 0649, 0650, 0651, 0652, 0653, 0654, 0655, 0656, 0657, 0658, 0659, 0660, 0661, 0662, 0663, 0664, 0665, 0666, 0667, 0668, 0669, 0670, 0671, 0672, 0673, 0674, 0675, 0676, 0677, 0678, 0679, 0680, 0681, 0682, 0683, 0684, 0685, 0686, 0687, 0688, 0689, 0690, 0691, 0692, 0693, 0694, 0695, 0696, 0697, 0698, 0699, 0700, 0701, 0702, 0703, 0704, 0705, 0706, 0707, 0708, 0709, 0710, 0711, 0712, 0713, 0714, 0715, 0716, 0717, 0718, 0719, 0720, 0721, 0722, 0723, 0724, 0725, 0726, 0727, 0728, 0729, 0730, 0731, 0732, 0733, 0734, 0735, 0736, 0737, 0738, 0739, 0740, 0741, 0742, 0743, 0744, 0745, 0746, 0747, 0748, 0749, 0750, 0751, 0752, 0753, 0754, 0755, 0756, 0757, 0758, 0759, 0760, 0761, 0762, 0763, 0764, 0765, 0766, 0767, 0768, 0769, 0770, 0771, 0772, 0773, 0774, 0775, 0776, 0777, 0778, 0779, 0780, 0781, 0782, 0783, 0784, 0785, 0786, 0787, 0788, 0789, 0790, 0791, 0792, 0793, 0794, 0795, 0796, 0797, 0798, 0799, 0800, 0801, 0802, 0803, 0804, 0805, 0806, 0807, 0808, 0809, 0810, 0811, 0812, 0813, 0814, 0815, 0816, 0817, 0818, 0819, 0820, 0821, 0822, 0823, 0824, 0825, 0826, 0827, 0828, 0829, 0830, 0831, 0832, 0833, 0834, 0835, 0836, 0837, 0838, 0839, 0840, 0841, 0842, 0843, 0844, 0845, 0846, 0847, 0848, 0849, 0850, 0851, 0852, 0853, 0854, 0855, 0856, 0857, 0858, 0859, 0860, 0861, 0862, 0863, 0864, 0865, 0866, 0867, 0868, 0869, 0870, 0871, 0872, 0873, 0874, 0875, 0876, 0877, 0878, 0879, 0880, 0881, 0882, 0883, 0884, 0885, 0886, 0887, 0888, 0889, 0890, 0891, 0892, 0893, 0894, 0895, 0896, 0897, 0898, 0899, 0900, 0901, 0902, 0903, 0904, 0905, 0906, 0907, 0908, 0909, 0910, 0911, 0912, 0913, 0914, 0915, 0916, 0917, 0918, 0919, 0920, 0921, 0922, 0923, 0924, 0925, 0926, 0927, 0928, 0929, 0930, 0931, 0932, 0933, 0934, 0935, 0936, 0937, 0938, 0939, 0940, 0941, 0942, 0943, 0944, 0945, 0946, 0947, 0948, 0949, 0950, 0951, 0952, 0953, 0954, 0955, 0956, 0957, 0958, 0959, 0960, 0961, 0962, 0963, 0964, 0965, 0966, 0967, 0968, 0969, 0970, 0971, 0972, 0973, 0974, 0975, 0976, 0977, 0978, 0979, 0980, 0981, 0982, 0983, 0984, 0985, 0986, 0987, 0988, 0989, 0990, 0991, 0992, 0993, 0994, 0995, 0996, 0997, 0998, 0999, 1000.

Ci riferiamo ad un paper di P. Busan et al. nel quale la soglia di attivazione motoria nella TMS viene correlata allo strumento Stutter Severity Score in soggetti balbuzienti e fluenti.

2012-12-26

Frustra fit per plura ..

Correlazione

Neurologia

Come testare la correlazione?

Come testare la correlazione?

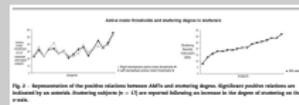


Fig. 2. Representations of the positive relation between daily and walking speed. Significant positive relations are indicated by an asterisk. Smoothing curves ($p < .05$) are reported following an increase in the degree of smoothing on the x-axis.

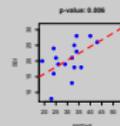
i due grafici evidenziano una similarità nell'andamento crescente: soggetti con maggiore AMT evidenziano maggiore SSI. Come tradurre questo con un p-value?

Frustra fit per plura ..

Correlazione

Neurologia

La retta di regressione



Attenzione a non confondere:

- correlazione 0.63
- significatività 0.006

'eliminando' l'asse delle ascisse nei due grafici, ogni puntino rappresenta un soggetto balzubiente, e le coordinate visualizzano SSI e AMT. LA retta di regressione rossa non è orizzontale (in senso statistico, perchè il p-value 0.006 dice che il suo coefficiente angolare si discosta dallo zero). La correlazione ρ di Pearson vale circa 63%, e questo significa che la nuvola di punti ha una forma abbastanza simile a quella di un sigaro, invece di essere un ammasso disordinato di punti.

Correlazione

Neurologia

Retta di regressione: summary

```

Coefficients:
            Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)  7.3985     4.4923   1.645 0.11268
AMTref      0.4385     0.1564   2.804 0.0062 **
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Residual standard error: 4.624 on 15 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.4826, Adjusted R-squared:  0.3628
F-statistic: 18.11 on 1 and 15 DF, p-value: 0.000217

```

Il p-value della retta di regressione, $p = 0.006$ è per definizione il p-value del coefficiente angolare che viene testato versus lo zero, i.e. retta orizzontale.

Una 'finezza', spesso trascurata: anche in questo caso si pone il problema dei confronti multipli, perchè pendenza e quota in una retta di regressione sono legate tra loro, ma spesso i software non lo indicano chiaramente, fornendo stime marginali, che rischiano di abbassare il p-value.

Correlazione

Neurologia

Retta di regressione

```
> summary(rlm.poolsLMC)
Simultaneous Tests for General Linear Hypotheses
Fit: lm(formula = SS1 ~ AM[left])
Linear Hypotheses:
Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
1 = 0 7.3385 4.4523 1.645 0.10212
2 = 0 0.4382 0.1354 3.188 0.00750 **
---
Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
(Adjusted p-values reported -- single-step method)
```

il pacchetto 'multcomp' di R ed il relativo comando `glht` consentono di ovviare a questo inconveniente, fornendo p-value affidabili sulla pendenza e sull'intercetta. Come vedete il p-value si è leggermente alzato, $p = 0.008$.

└─ Conclusioni statistiche

└─ Il modello lineare

└─ Conclusioni: Frustra fit per plura?

- ▀ differenze tra due gruppi
 - test t di Student
- ▀ differenze tra più gruppi
 - Anova
- ▀ correlazione
 - retta di regressione

Ecco perchè la citazione del 'rasoio di Occam' nel nostro titolo: non solo perchè la parsimonia deve guidare lo statistico nell'eliminare le covariate che non sono dei predittori nella risposta ..

Conclusioni statistiche

Il modello lineare

Conclusioni: il modello lineare

- differenze tra due gruppi
 - test t di Student
 - differenze tra più gruppi
 - Anova
 - correlazione
 - retta di regressione
- $\ln(\text{variazione} \sim \text{gruppo})$
 $\ln(\text{eta} \sim \text{reparto})$
 $\ln(\text{SSI} \sim \text{AMTleft})$

.. ma anche perchè il test di Student, la anova e la retta di regressione sono tre argomenti che in una cornice teorica si possono accomunare nel concetto unificante di **modello lineare**.

Conclusioni statistiche

Estensioni

Modelli lineari generalizzati

Table: 1a		Table: g1a	
gruppo	variazione	kristaller	pesoneonatale
:	:	:	:
HFPV	28	si	4390
HFPV	70	si	4170
HFPV	166	si	3100
CV	1	no	3970
CV	12	no	4080
:	:	:	:

Si osservi la natura dei dati in esame, paragonandoli al primo esempio. Nel caso del test di Student, la risposta era un numero ed il predittore un fattore; al contrario in questo caso la risposta è un fattore e il predittore è un numero.