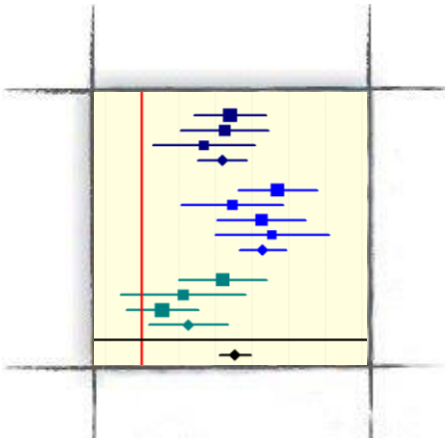
StatSoft® Polska

Zestaw Medyczny 5.0

instrukcja instalacji oraz podstawowe informacje o programie



1. INSTRUKCJA INSTALACJI I DEZINSTALACJI PROGRAMU 4

1.1. Instalacja wersji jednostanowiskowej i wersji sieciowej 4

1.2. Odinstalowanie 5

1.3. Wersja demonstracyjna 5

2. OGÓLNE ZAŁOŻENIA PROGRAMU 6

2.1. Przegląd modułów programu 6

Zbiory danych 7

3. CZYSZCZENIE DANYCH 8

3.1. Reguły poprawności danych 8

3.2. Analiza brakujących danych 10

3.3. Zmienne sztuczne 12

3.4. Propensity score matching 13

4. KREATOR TESTÓW STATYSTYCZNYCH 18

4.1. Możliwości programu 19

4.2. Testy dla pojedynczej zmiennej 19

4.3. Badanie istotności różnic 19

4.4. Dodatkowe możliwości programu 20

5. ANALIZY 22

5.1. Krzywe ROC 22

5.2. Metaanaliza i metaregresja 30
5.2.1. Zmiana języka 30
5.2.2. Wprowadzanie wyników badań i obliczanie miar efektu 30
5.2.3. Metaanaliza 34
5.2.4. Analiza skumulowana 39
5.2.5. Analiza niejednorodności 40
5.2.6. Analiza w grupach 42
5.2.7. Metaregresja 46
5.2.8. Analiza wrażliwości 51
5.2.9. Ocena błędu publikacji 54

5.3. Kreator regresji logistycznej 58

5.4. Kreator regresji liniowej 69
5.4.1. Określenie rodzaju danych, wybór zmiennych 69
5.4.2. Transformacje zmiennych 70
5.4.3. Diagnostyka zmiennych 72
5.4.4. Współliniowość i liniowość 73
5.4.5. Interakcje 75
5.4.6. Budowa modelu wieloczynnikowego 76

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

5.4.7. Ocena wyników modelu wieloczynnikowego 77

5.5. ANOVA układy niestandardowe 79

5.5.1. Split-plot, split-block i bloki randomizowane 79

5.5.2. Test nieparametryczny dla układu naprzemiennego prostego 80

5.5.3. Test parametryczny dla układu naprzemiennego podwójnego 81

5.6. Porównanie i ocena metod 83

5.6.1. Wykres Blanda-Altmana 83

5.6.2. Regresja Passinga-Babloka i Deminga 84

5.6.3. Wykres górkowy 87

5.6.4. Wykres Youdena 88

5.6.5. Granice wykrywalności 90

5.7 Bootstrap 91
5.7.1 Wprowadzenie 91
5.7.2 Opcje modułu 91
5.7.3 Przykłady 93
5.7.4 Szczegóły obliczeniowe 98

6. ANALIZY DODATKOWE 100

6.1. Miary powiązania/efektu dla tabel 2x2 100

6.2. Test post-hoc dla ANOVA Friedmana 101

6.3. CUSUM ważona ryzykiem 101
6.3.1. Standardowa procedura CUSUM 101
6.3.2. Granice kontrolne 103
6.3.3. Karta CUSUM ważona ryzykiem 104
6.3.4. Ilustracja sposobu działania ważonej ryzykiem karty CUSUM 105
6.3.5. Interpretacja przykładowych przebiegów kart CUSUM 107

6.4. Badanie ciągów pomiarów 110

6.5. Przedziały odniesienia 113

6.6 Przedział ufności dla ilorazów 115

6.7 Profile ryzyka 117

7. BADANIA KLINICZNE (BETA) 119

7.1 Układy naprzemienne 119
7.1.1 Wprowadzenie 119
7.1.2 Analiza wyników badania 120
7.1.3 Planowanie badania – analiza liczebności 122
7.1.4 Planowanie badania – analiza mocy 123
7.1.5 lanowanie badania – przydział do grup 124

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

1. Instrukcja instalacji i dezinstalacji programu

1.1. Instalacja wersji jednostanowiskowej i wersji sieciowej

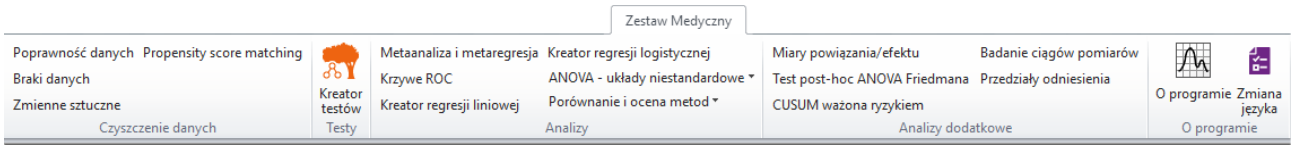
W celu zainstalowania programu należy:

a.) Zainstalować odpowiednią wersję *Statistica* (wymagana jest wersja 13.1 z odpowiednim zestawem modułów analitycznych).

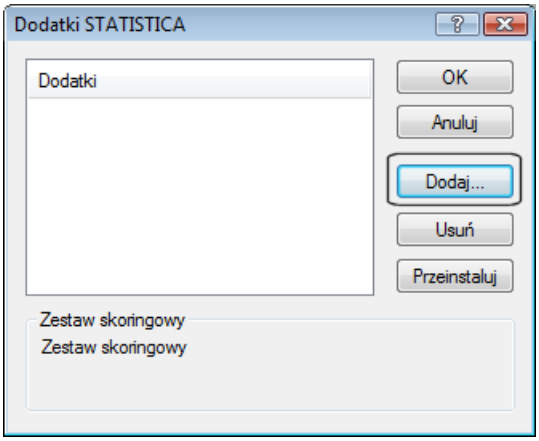
b.) Uruchomić instalator programu *Zestawy Analityczne.exe*, a następnie zatwierdzać kolejne kroki instalacji.

c.) W trakcie instalacji wskazać plik – *License.xml* – zostanie on skopiowany do katalogu z programem (domyślnie C:\Program Files\StatSoft\Zestawy Analityczne).

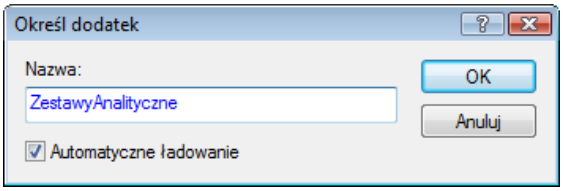
Po zainstalowaniu dodatku utworzone zostanie menu umożliwiające dostęp do modułów *Zestawu Medycznego*.



W przypadku niepojawienia się menu ***Zestawu Medycznego*** po instalacji, należy w menu ***Narzędzia*** | ***Makro*** | ***Dodatki*** otworzyć okno ***Dodatki STATISTICA***.



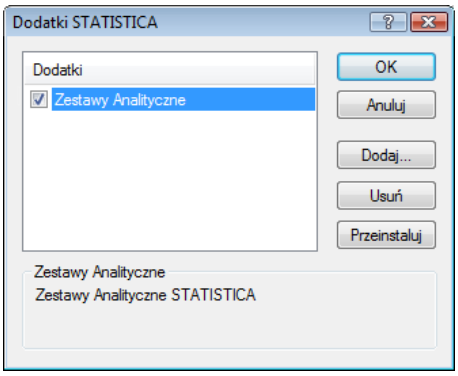
W wyświetlonym oknie kliknąć przycisk ***Dodaj…*** a następnie wprowadzić napis `ZestawyAnalityczne`.



Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

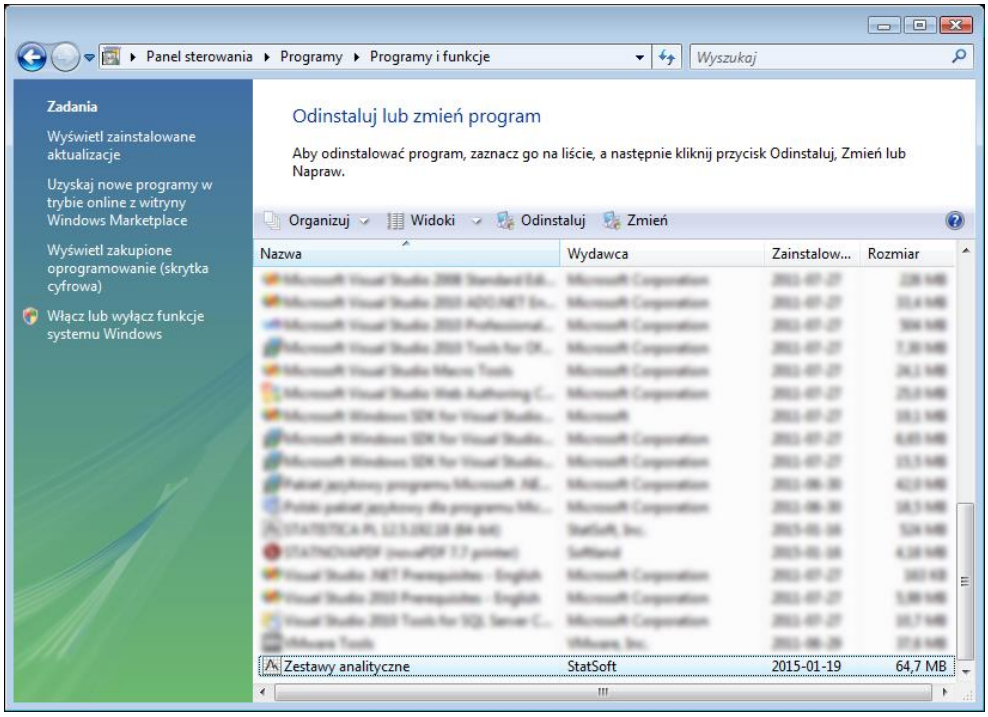
1.2. Odinstalowanie

W celu odinstalowania programu należy z menu ***Narzędzia*** wybrać ***Makro*** | ***Dodatki***



Pojawi się okno ***Dodatki STATISTICA***, należy zaznaczyć ***Zestawy analityczne***, a następnie kliknąć przycisk ***Usuń***.

Następnie należy wejść do ***Panelu sterowania*** systemu Windows, a następnie wybrać grupę ***Programy*** -> ***Programy i funkcje***.



W wyświetlonym oknie należy odnaleźć program ***Zestawy analityczne*** i kliknąć na niego dwukrotnie myszą lub wybrać opcję ***Odinstaluj*** w celu rozpoczęcia procesu dezinstalacji.

W przypadku trudności z odinstalowaniem programu ***Zestawy analityczne*** zalecane jest skorzystanie z narzędzia Microsoft Fix it dla problemów z instalacją i usuwaniem programów dostępnego na stronie firmy Microsoft.

1.3. Wersja demonstracyjna

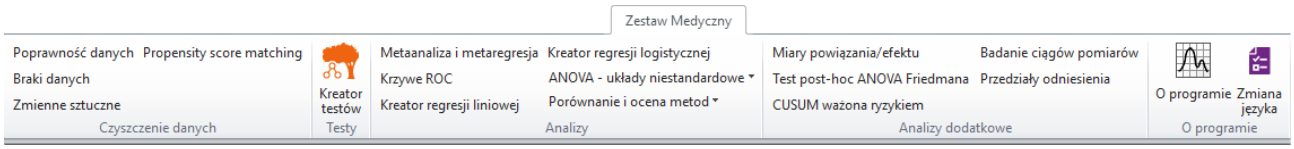
Wersja demonstracyjna programu ***Zestaw Medyczny*** udostępnia pełny zakres analiz z modułów ***Analiza ROC*** i ***Miary efektu dla tabel 2x2***.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

2. Ogólne założenia programu

2.1. Przegląd modułów programu

Zestaw Medyczny jest zbiorem modułów analitycznych i kreatorów ułatwiających i przyspieszających proces opracowania wyników badań. Program rozszerza bogaty zestaw narzędzi do analizy zawarty w *STATISTICA* o dodatkowe funkcje, chętnie wykorzystywane przez osoby z branży biomedycznej podczas statystycznego opracowywania danych. Program składa się z czterech grup modułów:



- Czyszczenie danych
- Testy
- Analizy
- Analizy dodatkowe

Grupa ***Czyszczenie danych*** zawiera zestaw technik pozwalających na przygotowanie danych do analizy. Użytkownik ma możliwość sprawdzenia *Reguł poprawności danych*, *Uzupełnienia braków danych* czy przekształcenia zmiennych jakościowych na zmienne sztuczne. Grupę zamyka moduł służący do korekty obciążenia próby *Propensity score matching*.

Testy zawiera *Kreator testów statystycznych* przeznaczony dla osób pragnących zweryfikować prawdziwość swojej hipotezy badawczej za pomocą testu statystycznego, mających jednocześnie trudności z określeniem testu, który byłby najbardziej odpowiedni w ich sytuacji. Kreator automatycznie sprawdza wszelkie założenia związane z danym typem problemu i w zależności od ich spełnienia proponuje poprawny test. Korzystając z tego narzędzia badacz musi jedynie określić kwestie merytoryczne prowadzonej analizy.

Grupa ***Analizy*** zawiera zestaw czterech modułów analitycznych umożliwiających wykonanie bardziej zaawansowanych analiz. Użytkownik ma możliwość skorzystania z *Kreatorów regresji liniowej* oraz *logistycznej*, wykonania *Krzywych ROC* czy też *Metaanalizy i metaregresji*. Dodatkowo grupa zawiera dwie podgrupy:

- ***ANOVA – układy niestandardowe*** zawierająca moduły pozwalające badaczowi na wygodne i intuicyjne zdefiniowanie mniej standardowych układów eksperymentów,
- ***Porównanie i ocena metod*** zawierająca szereg narzędzi umożliwiających sprawdzenie czy dwie metody pomiaru dają równoważne wyniki. Narzędzia ta pozwalają również na ocenę jakości wybranego sposobu pomiaru, poprzez wyznaczenie pewnych charakterystyk, świadczących o jego jakości.

Grupa ***Analizy dodatkowe*** zawiera szereg mniejszych modułów przydatnych w pracy analityków. Program pozwala obliczyć *Miary powiązania/efektu tabel 2x2*, wykonać *test post-hoc dla ANOVA Friedmana* oraz kart kontrolnych *CUSUM ważonych ryzykiem*. Grupa zawiera również metody: *Badanie ciągów pomiarów*, *Przedziały odniesienia*.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

Zbiory danych

Wszystkie przykłady przedstawione w tej dokumentacji bazują na zestawie plików znajdujących się w katalogu *Zbiory danych*. W katalogu *Zbiory danych* znajdują się przykładowe arkusze *Statistica* używane podczas wykonywania przykładów przedstawiających funkcjonalność odpowiednich modułów ***Zestawu Medycznego***.

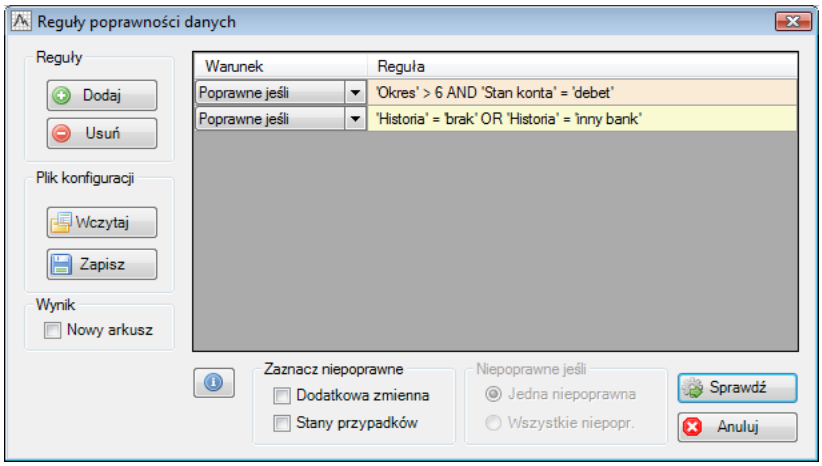
Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

3. Czyszczenie danych

Pierwsza grupa modułów uzupełnia bogaty wybór narzędzi do czyszczenia danych zawarty w *Statistica* o:

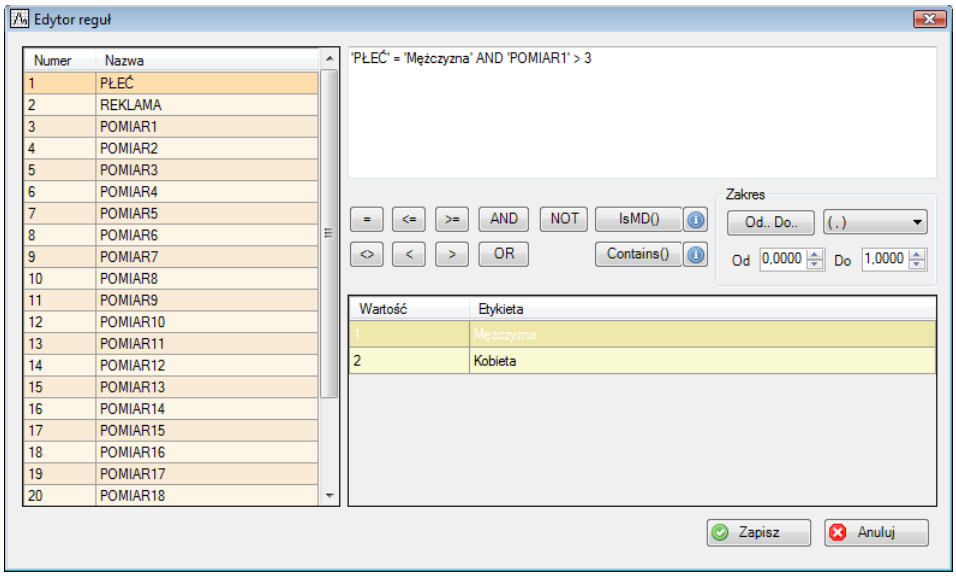
3.1. Reguły poprawności danych

Dzięki tej opcji użytkownik ma możliwość łatwiejszego zdefiniowania reguł poprawności danych. W oknie definiowania reguł można wybrać nazwę zmiennej, wskazać żądane wartości lub odpowiadające im etykiety i połączyć je odpowiednim operatorem. Oprócz prostych reguł logicznych użytkownik ma możliwość wykorzystania zaawansowanej biblioteki funkcji zawartej w *Statistica*. Generowanie reguł ułatwia specjalnie przygotowany kreator. W arkuszu utworzone zostają zmienne wskazujące przypadki poprawne z punktu widzenia określonej reguły. Dodatkowo można utworzyć zmienną sprawdzającą poprawność względem wszystkich podanych reguł. Przygotowane reguły możemy zapisać do pliku konfiguracyjnego i wykorzystywać w innych modułach programu.

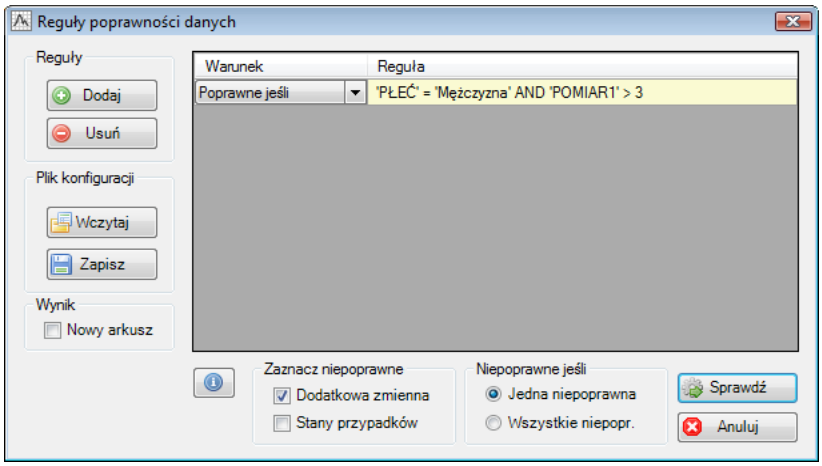


Przykład. Definiowanie reguł poprawności danych zaprezentowane zostanie na podstawie zbioru *Adstudy.sta*. Z menu ***Zestaw Medyczny*** | ***Czyszczenie danych*** wybieramy opcję ***Poprawność danych***, przywołując okno ***Reguły poprawności danych***. Następnie klikamy przycisk ***Dodaj***, co spowoduje dodanie do listy reguł nowego wiersza. W polu ***Warunek*** możemy określić, czy definiowana reguła będzie regułą poprawności czy też błędu. Samą regułę określamy w polu ***Reguła***, wpisując ją ręcznie lub korzystając z pomocy kreatora (okno ***Edytor reguł***), który przywołujemy, klikając dwukrotnie na tym polu.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

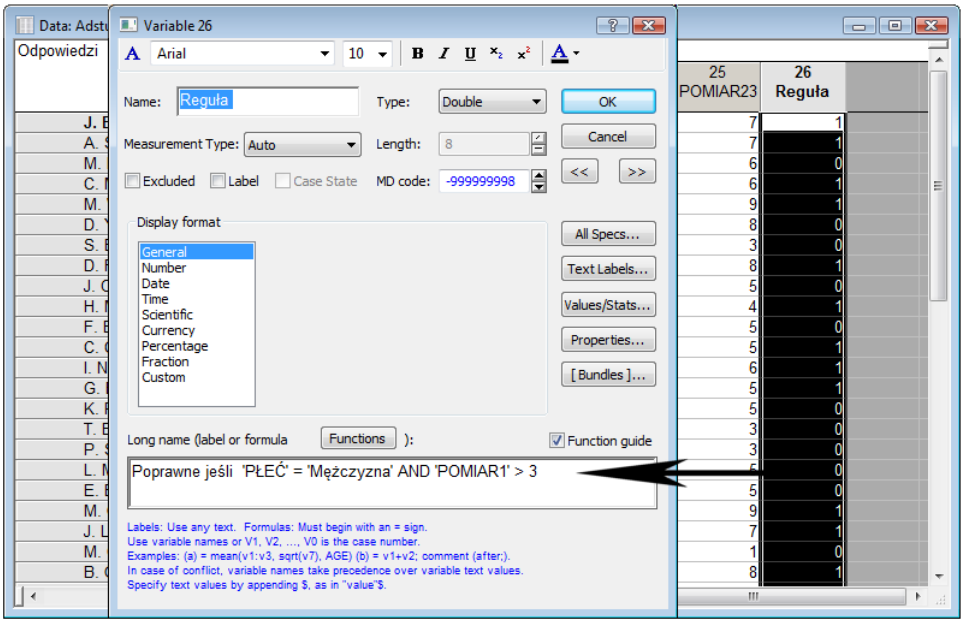


Edytor reguł umożliwia wygodne definiowanie reguł poprawności. Przykładowo załóżmy, że przypadki niepoprawne to takie, dla których zmienna *PŁEĆ* to *Mężczyzna* i równocześnie zmienna *POMIAR1* jest większa od 3. Aby wstawić do reguły nazwy zmiennych, klikamy dwukrotnie na wybranym polu listy znajdującej się po lewej stronie okna, natomiast nazwy klas zmiennych jakościowych dostępne są w dolnej części okna po kliknięciu na odpowiedniej zmiennej na liście. Operatory matematyczne oraz logiczne wstawiamy za pomocą odpowiednich przycisków (dodatkowo reguły mogą zawierać te same funkcje, jakie są dostępne w formułach zmiennych). Przygotowywana reguła wyświetla się w górnej części edytora. Po określeniu reguły klikamy przycisk ***Zapisz***, wracając do okna ***Reguły poprawności danych***.



Określona reguła poprawności została wstawiona do pola edycji. Klikając przycisk ***Dodaj***, możemy w sposób analogiczny definiować kolejne reguły. Sprawdzenie poprawności wykonujemy, klikając przycisk ***Sprawdź***, co spowoduje, że dla każdej zdefiniowanej reguły utworzona zostanie dodatkowa zmienna informująca, czy dany przypadek jest poprawny (wartość 1) czy też niepoprawny (wartość 0) względem zdefiniowanej reguły. Jeśli zdefiniowaliśmy więcej niż jedną regułę, wtedy zaznaczenie opcji ***Dodatkowa zmienna*** spowoduje utworzenie zmiennej informującej o poprawności względem wszystkich reguł równocześnie. Opcja ***Stany przypadków*** pozwala z kolei na wyróżnienie niepoprawnych przypadków za pomocą stanu ***Wyróżniony*** (w nazwie przypadku pojawi się czerwony wykrzyknik).

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



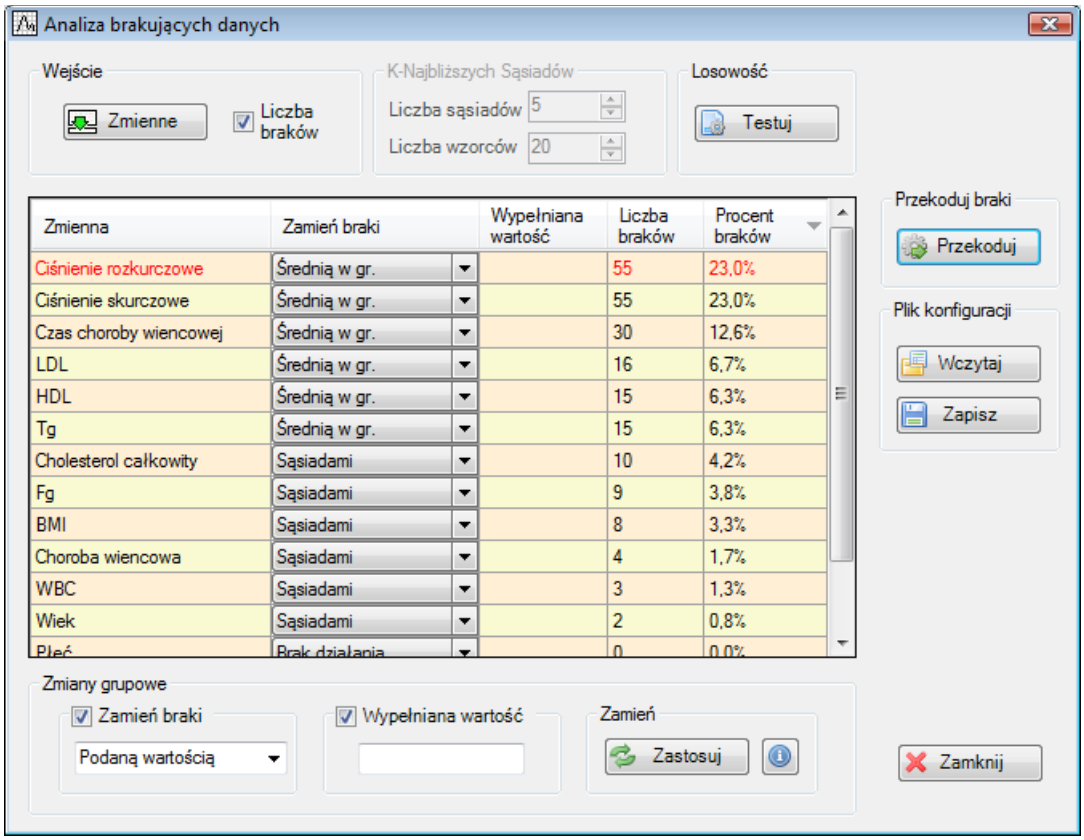
Po kliknięciu przycisku ***Sprawdź*** została dodana zmienna ***Reguła*** zawierająca informację o poprawności danego przypadku. Dodatkowo w tej zmiennej w polu *Długa nazwa* została wpisana treść zdefiniowanej reguły.

3.2. Analiza brakujących danych

Moduł umożliwia przekodowanie braków danych według wskazanego schematu. Moduł oferuje:

- Bogaty zestaw technik imputacji braków danych
  - Średnią, medianą, modalną
  - Średnią bądź medianą w grupach
  - Najbliższymi sąsiadami
  - Podaną wartością
- Łatwe określanie tej samej akcji dla wielu zmiennych
- Testowanie losowości braków danych
- Zapis określonych schematów kodowania do pliku konfiguracji

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



Przykład. Do analizy braków danych wykorzystamy plik *Zawały.sta*, który zawiera informacje o wybranych parametrach biochemicznych oraz klinicznych, zebranych wśród pacjentów z chorobą niedokrwienną serca.

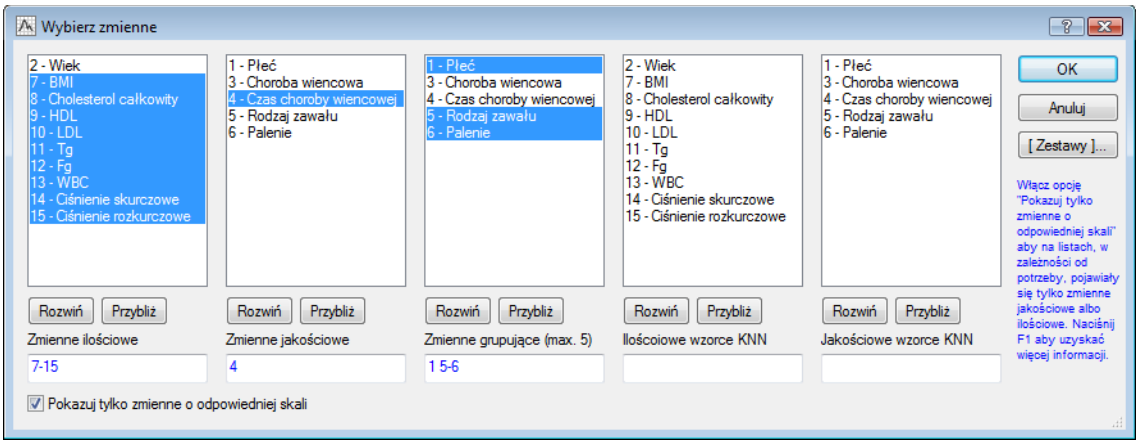
Dane: Zawały (15 zmn. * 239 prz.)

Dane dotyczą wybranych parametrów biochemicznych oraz klinicznych zebranych dla pacjentów z chorobą niedokrwienną serca.
Źródło: Watała C., Biostatystyka - wykorzystanie metod statystycznych w pracy badawczej w naukach biomedycznych, α-medica press 2002.

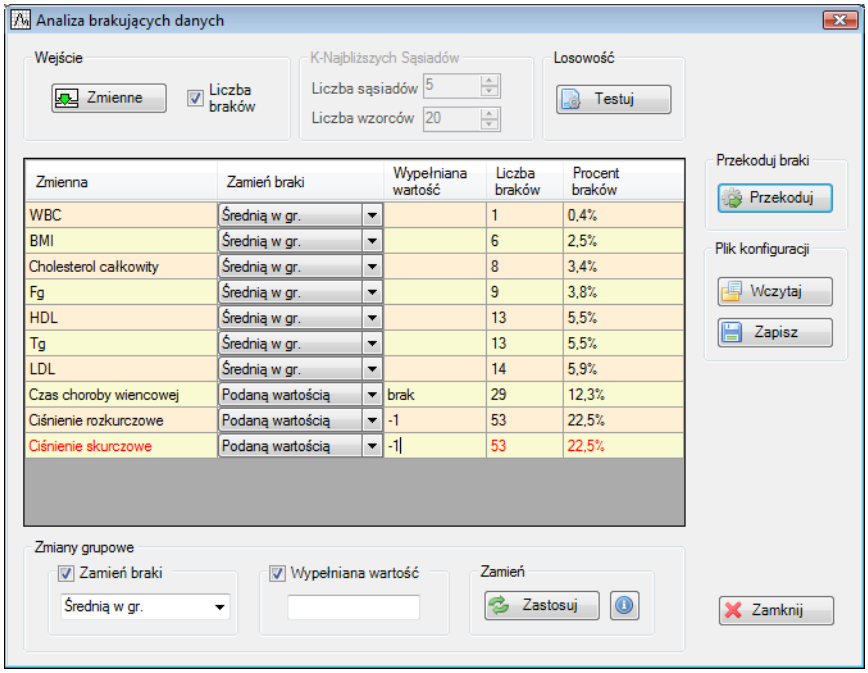
	1 Płeć	2 Wiek	3 Choroba wiencowa	4 Czas choroby wiencowej	5 Rodzaj zawału	6 Palenie	7 BMI	8 Cholesterol całkowity	9 HDL	10 LDL
KS/95/0004	Kobieta	32	tak	poniżej 2 m-cy	bez zawału	pali	18,65	205	27	100,8
KS/95/0007	Mężczyzna	32	tak	poniżej 2 m-cy	bez zawału	pali	18,65	205	27	100,8
KS/95/0014	Kobieta	49	tak	od 2 do 12 m-cy	bez zawału	nie pali	29,74	272	43	205,6
KS/95/0016	Mężczyzna	67	tak	od 2 do 12 m-cy	bez zawału	pali	28,84	208	46	138,2
KS/95/0018	Kobieta	63	tak	powyżej 12 m-cy	bez zawału	nie pali	33,20	205	41	121,0
KS/95/0021	Kobieta	64	tak	poniżej 2 m-cy	bez zawału	nie pali	18,62	209	66	120,6
KS/95/0023	Mężczyzna	47	tak	powyżej 12 m-cy	pełnościenny	pali	34,68	272	31	79,8
KS/95/0027	Mężczyzna	61	tak	poniżej 2 m-cy	bez zawału	pali	26,53	215	37	141,2
KS/95/0028	Mężczyzna	84	nie		bez zawału	nie pali		177	33	127,0
KS/95/0031	Kobieta	52	tak	powyżej 12 m-cy	bez zawału	nie pali	23,51	204	39	138,2
KS/95/0034	Kobieta	63	tak	powyżej 12 m-cy	bez zawału	nie pali	30,11	234	46	154,4
KS/95/0039	Kobieta	49	tak	od 2 do 12 m-cy	bez zawału	pali	26,30	212	48	141,0
KS/95/0040	Mężczyzna	68	nie		bez zawału	nie pali	22,55	156	38	93,0
KS/95/0046	Mężczyzna	32	tak	poniżej 2 m-cy	pełnościenny	pali	29,39	282	20	120,6

Aby uzupełnić braki danych z menu ***Zestaw Medyczny*** – ***Czyszczenie danych*** wybieramy opcję ***Braki danych***. Następnie w oknie ***Analiza brakujących danych*** klikamy przycisk ***Zmienne*** i określamy wybór zgodnie z poniższą specyfikacją.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



Dla zmiennych *Ciśnienie skurczowe* oraz *Ciśnienie rozkurczowe* wskazujemy zamianę braków wartością -1 (może to być dowolna wartość spoza zakresu poprawnych wartości ciśnienia). Pozostałe zmienne zastąpimy wartością średnią w grupach zdefiniowanych przez wskazane zmienne grupujące. W tym celu zaznaczamy wybrane zmienne w tabeli a następnie w obszarze ***Zmiany grupowe*** na liście wyboru wskazujemy opcję ***Średnią w gr.***, następnie w obszarze ***Zamień*** klikamy przycisk ***Zastosuj***. Spowoduje to wybór wskazanego schematu przekodowania braków we wszystkich zaznaczonych wierszach tabeli.



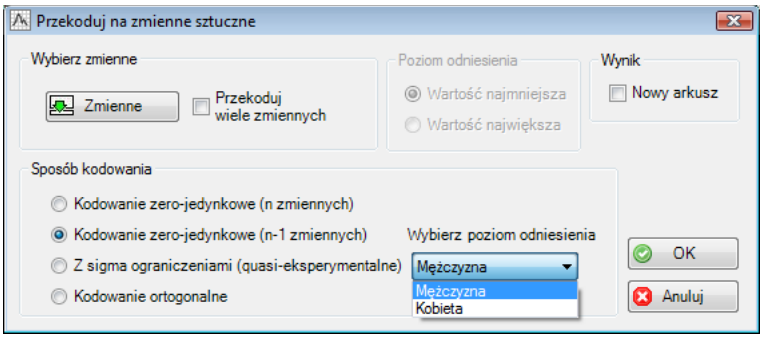
Klikamy ***Przekoduj***, aby zastąpić braki danych zgodnie z określonym schematem.

3.3. Zmienne sztuczne

Moduł umożliwia zamianę cech jakościowych na odpowiadające im zmienne sztuczne. W programie zaimplementowano cztery schematy kodowania:

- Kodowanie zero-jedynkowe na n zmiennych (n to liczba poziomów kodowanej cechy),
- Kodowanie zero-jedynkowe na n-1 zmiennych,
- Kodowanie z sigma ograniczeniami (quasi-eksperymentalne),
- Kodowanie ortogonalne.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



W przypadku wyboru trzech ostatnich schematów mamy możliwość ręcznego wyboru poziomu odniesienia (poziomu ukrytego, nieuwzględnionego w zmiennych sztucznych).

3.4. Propensity score matching

Obok badań eksperymentalnych, w których badacz ma pełną kontrolę nad procesem przydzielania obiektów do grup poddawanych określonym oddziaływaniom oraz do grupy kontrolnej drugim rodzajem badań są badania obserwacyjne. Są one powszechnie prowadzone w medycynie czy naukach społecznych. W tych badaniach z przyczyn prawnych, technicznych bądź etycznych badacz nie ma kontroli nad procesem przydzielania uczestników do badania, eksperymentu, bądź programu. Staje zatem przed problemem poprawnej oceny skuteczności danego oddziaływania, ponieważ nie dysponuje odpowiednią grupą porównawczą, która mogłaby być punktem odniesienia dla oceny mierzonego efektu.

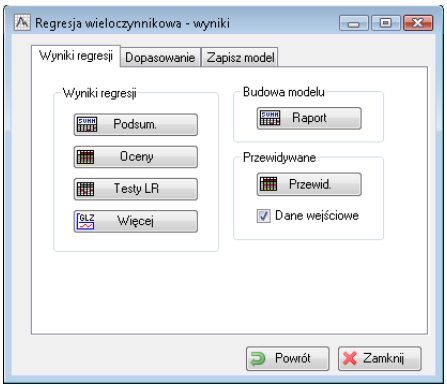
Przyjęcie za grupę kontrolną osób, które po prostu nie uczestniczyły w danym programie (a stanowiły dla niego grupę docelową) prowadzi do obciążonych ocen, ponieważ zakłada niezgodnie z rzeczywistością losowy (eksperymentalny) dobór do obydwóch grup. Celem metody *propensity score matching* jest korekta obciążenia oceny efektu spowodowanego nielosowym doborem do grupy interwencji i kontroli. Korekta ta odbywa się poprzez odpowiednie dopasowanie do każdego przypadku z grupy z interwencją przypadku bądź przypadków z grupy nie poddanej interwencji. Dopasowanie to przeprowadzamy w taki sposób aby rozkład cech analizowanych obiektów był maksymalnie zbliżony w obydwu grupach.

Ponieważ dopasowanie przypadków na podstawie wielu kryteriów jednocześnie wiąże się z wieloma trudnościami natury obliczeniowej, dlatego też zamiast tego dopasowujemy przypadki na podstawie syntetycznej miary *propensity score*, którą możemy zdefiniować jako skłonność do partycypacji w warunkach interwencji. Najczęściej miarę tą obliczamy za pomocą regresji logistycznej[1], zmienną zależną definiujemy jako fakt uczestnictwa\braku uczestnictwa w programie, predyktorami są zmienne, które w naszej ocenie determinują skłonność analizowanych obiektów do uczestnictwa w programie. Prawdopodobieństwo uzyskane w wyniku zastosowania modelu na danych uczących traktujemy jako miarę skłonności do uczestnictwa w programie (*propensity score*).

Model regresji logistycznej możemy zbudować za pomocą ***Kreatora regresji logistycznej***[2] również wchodzącego w skład ***Zestawu Medycznego***. Po zbudowaniu modelu za pomocą *Kreatora* w oknie ***Regresja wieloczynnikowa*** – wyniki klikamy przycisk ***Przewid***. zaznaczając opcję ***Dane wejściowe***.

[1] Oczywiście możemy użyć do tego celu dowolnej metody klasyfikacji np. sieci neuronowych czy losowego lasu.
[2] Przykład budowy modelu za pomocą kreatora regresji logistycznej można znaleźć w niniejszej dokumentacji

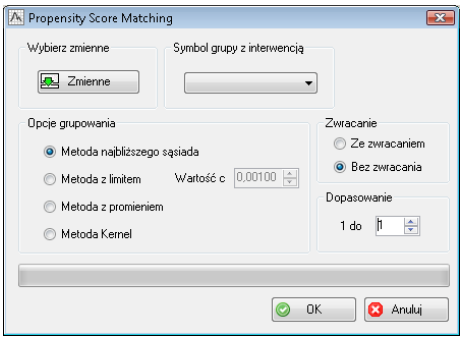
Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



Wygenerowany arkusz zawiera oprócz danych wejściowych również prawdopodobieństwo obliczone na podstawie oszacowanego modelu, które traktujemy jako *propensity score*. Mając obliczoną wartość *propensity score* przechodzimy do opartej na niej selekcji przypadków.

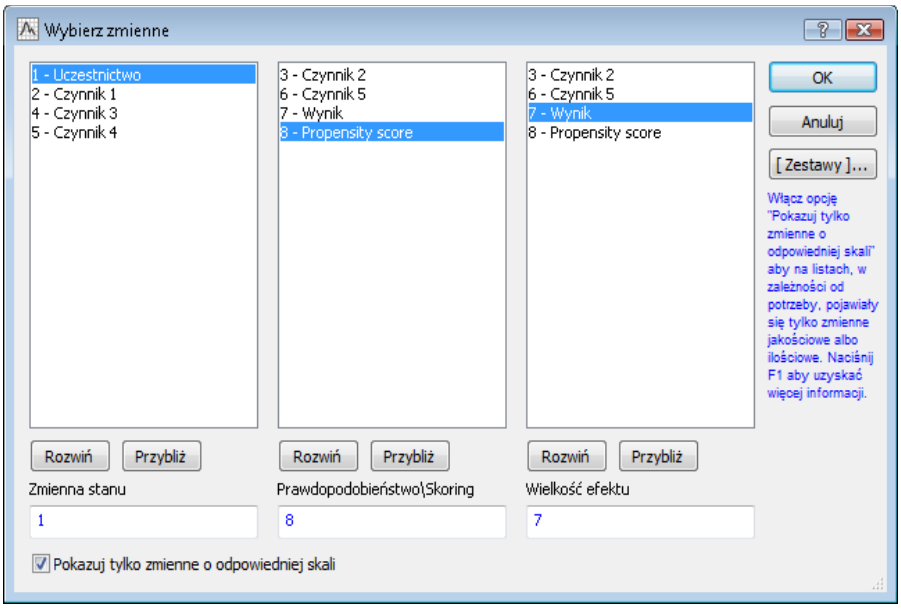
Przykład wykorzystania techniki *propensity score matching* przedstawimy na wygenerowanym zbiorze *PSM.sta*, zawierającym informację o 1000 osobach, które znalazły się w grupie docelowej pewnego programu badawczego. Spośród tych osób 300 wzięło udział w programie, pozostałe 700 nie wzięło w nim udziału. Informacja o udziale w programie zawarta została w zmiennej *Uczestnictwo*. Zbiór zawiera dodatkowo cechy będące podstawą oceny skłonności uczestnictwa w programie, ocenę efektu programu oraz zmienną *Propensity score*.

Aby rozpocząć analizę z menu ***Zestaw Medyczny*** z grupy ***Przygotowanie próby*** wybieramy opcję ***Propensity Score Matching*** otwierając okno o tej samej nazwie.



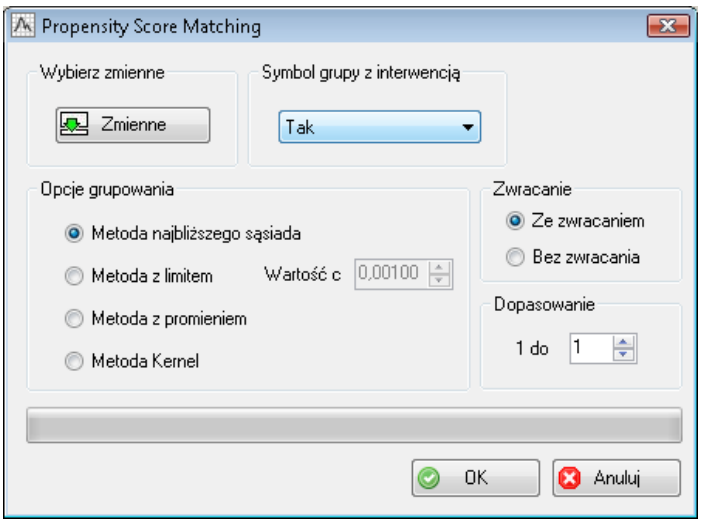
Klikamy przycisk ***Zmienne***, a następnie wskazujemy zmienne do analizy zgodnie z poniższą specyfikacją.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



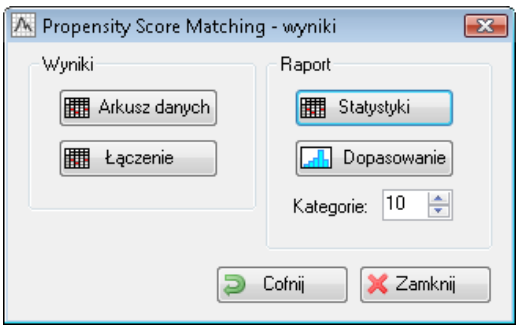
Po wybraniu zmiennych w obszarze ***Symbol grupy z interwencją*** określamy, jaka klasa zmiennej *Uczestnictwo* symbolizuje grupę z interwencją. Kolejnym zasadniczym krokiem analizy jest wybór metody grupowania. Do wyboru mamy cztery opcje:

- Metoda najbliższego sąsiada, która jest najprostszą a zarazem najbardziej popularną metodą polegającą na wyborze dla każdej osoby z grupy z interwencją osoby z grupy bez interwencji o najbliższej jej wartości *propensity score*. Algorytm ten możemy stosować zarówno ze zwracaniem jak i bez zwracania (opcja ***Zwracanie***) , dodatkowo wybierając za każdym razem jednego lub więcej sąsiadów (opcja ***Dopasowanie***).
- Metoda z limitem (*caliper*) jest modyfikacją metody najbliższego sąsiada, która powoduje, że w sytuacji, gdy nie uda się znaleźć sąsiada różniącego się nie więcej niż wskazana wartość *c*, dopasowanie nie dochodzi do skutku.
- Metoda z promieniem z kolei łączy z przypadkiem z grupy interwencji wszystkie przypadki z grupy bez interwencji różniące się od niego nie więcej niż wskazana wartość c.
- Metoda Kernel modyfikuje metodę z promieniem w ten sposób, że przypadkom z grupy bez interwencji, przypisanym do danego przypadku z grupy z interwencją, określa wagi odwrotnie proporcjonalne do odległości tych przypadków od przypadku z interwencją (w niniejszej implementacji ważenie odbywa się przy pomocy funkcji gęstości rozkładu normalnego ze średnią 0 i odchyleniem standardowym równym 1).



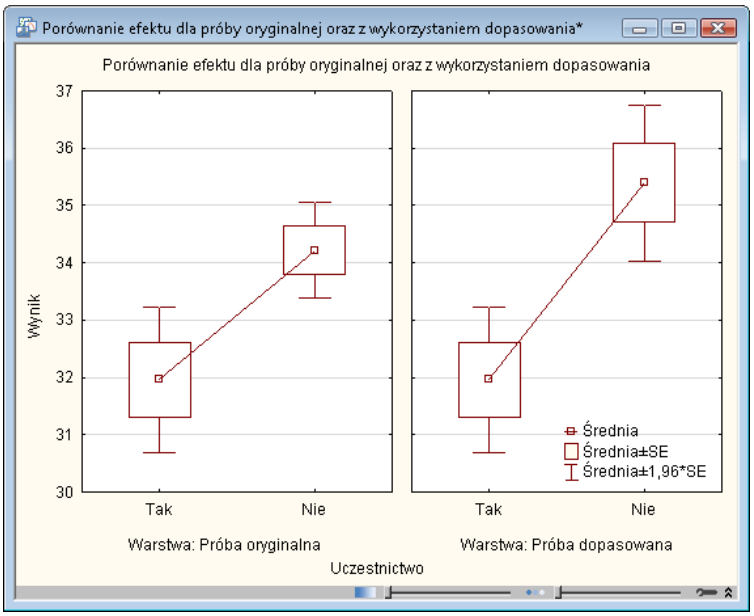
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

W naszym przykładzie wybierzemy najprostszą ***Metodę najbliższego sąsiada*** zaznaczając dodatkowo opcję ***Ze zwracaniem***. Klikamy ***OK***., aby rozpocząć procedurę łączenia. Po wykonaniu łączenia w oknie ***Propensity Score Matching – wyniki*** możemy wygenerować wyniki naszej analizy.



Za pomocą przycisku ***Arkusz danych*** znajdującego się w obszarze ***Wyniki*** możemy wygenerować arkusz zawierający przypadki z grupy interwencja oraz przypisane im przypadki z grupy brak interwencji. Jeżeli włączona została opcja ***Ze zwracaniem*** i w jej wyniku dany przypadek z grupy brak interwencji został wskazany wielokrotnie, to będzie on reprezentowany przez wiele wierszy w zbiorze danych. Arkusz ten może być podstawą do bardziej szczegółowych analiz za pomocą ogólnych narzędzi dostępnych w programie *STATISTICA*.

Za pomocą przycisku ***Łączenie*** otrzymujemy raport informujący, które przypadki z grupy *brak interwencji* zostały połączone z danymi przypadkami z grupy *interwencja*. Przycisk ***Statystyki*** pozwala nam ocenić i porównać wartość mierzonego efektu w zbiorze pierwotnym i po dopasowaniu. Na podstawie poniższego wykresu możemy stwierdzić, że po usunięciu obciążenia za pomocą metody *propensity score matching* oceniana wielkość efektu związana z uczestnictwem w programie wzrosła w porównaniu z próbą oryginalną.



Dopasowanie z kolei pozwala ocenić za pomocą szeregu wykresów i raportów jakość dopasowania na podstawie rozkładu wartości *propensity score* w próbie oryginalnej i po procedurze łączenia.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

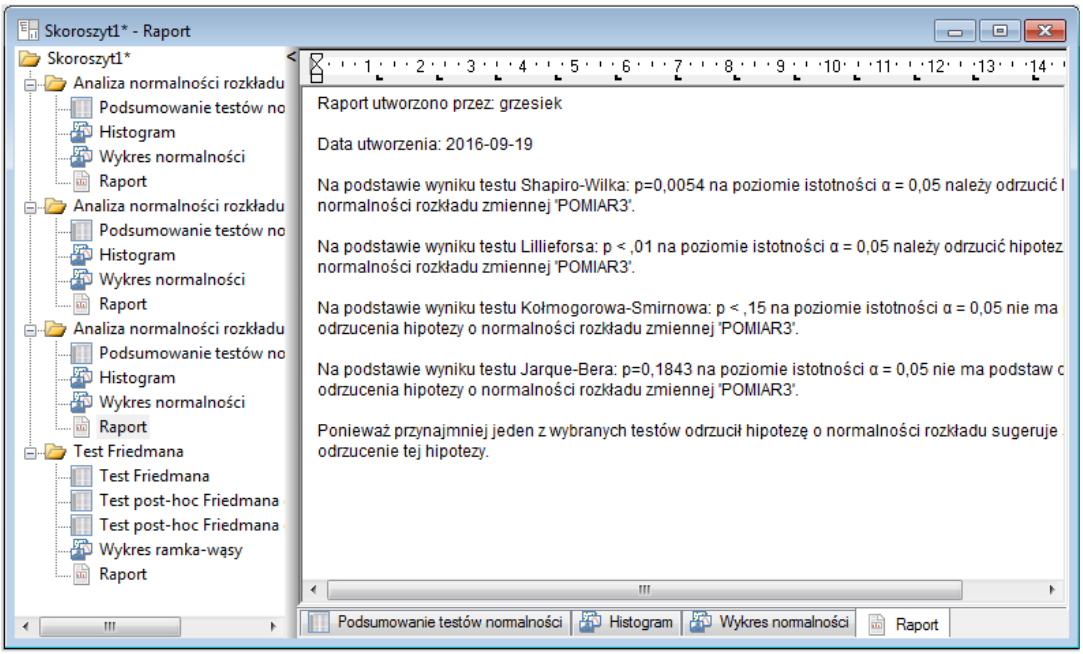
Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

4. Kreator testów statystycznych

Kreator testów statystycznych przeznaczony jest dla osób pragnących zweryfikować prawdziwość swojej hipotezy badawczej za pomocą testu statystycznego, mających jednocześnie trudności z określeniem testu, który byłby najbardziej odpowiedni w ich sytuacji. Kreator automatycznie sprawdza wszelkie założenia związane z danym typem problemu i w zależności od ich spełnienia proponuje poprawny test. Korzystając z tego narzędzia badacz musi jedynie określić kwestie merytoryczne prowadzonej analizy, takie jak:

- *Jaką analizę chcemy przeprowadzić?*
- *Czy badane próby są zależne/niezależne od siebie?*
- *Ile grup analizujemy?*
- *Na jakiej skali mierzone są badane cechy?*

Wynikiem działania programu jest skoroszyt zawierający wyniki poszczególnych testów (dot. założeń jak i głównego pytania) razem z interpretacją oraz wykresy i dodatkowe analizy generowane standardowo przy danym rodzaju badań.



Z powyższego opisu można odnieść wrażenie, że kreator testów jest swoistą „czarną skrzynką” do której możemy „wrzucić” dane, powiedzieć co chcemy uzyskać, kliknąć 'Uruchom analizę' i uzyskać wynik. Tak rzeczywiście jest, ale nie do końca. Głównym zadaniem badacza podczas przeprowadzania analizy jest wskazanie aspektów merytorycznych i wybór zmiennych. W tym miejscu rzeczywiście można po prostu uruchomić analizę i uzyskać pełen raport ze wszystkimi możliwymi wynikami, jednakże możemy również każdą analizę dostosować do naszych potrzeb. Możemy wybrać, które z możliwych testów chcemy zastosować, bądź też które wyniki nas interesują. Program automatycznie zapamiętuje wybrane opcje. Dodatkowym atutem kreatora testów jest możliwość wyeksportowania wyników do pliku MS Word.

W tym miejscu należałoby również zaznaczyć, że kreator testów ze względu na cel, który mu przyświeca, tj. pewna uniwersalność i prostota użytkowania, opiera się tylko na jednym z możliwych schematów testowania. Obsługuje on najczęściej występujące problemy analityczne. Bardziej złożone analizy czy też pewne dodatkowe opcje narzędzi tu użytych dostępne są w innych miejscach programu Statistica.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

4.1. Możliwości programu

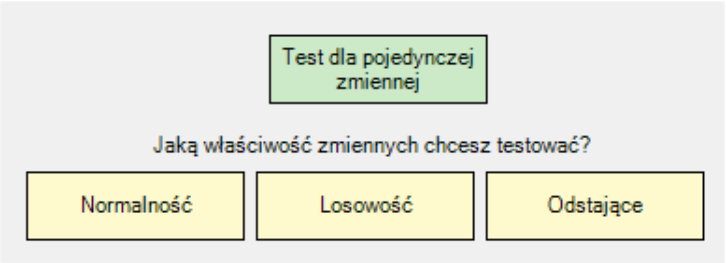
W obecnej wersji *Kreator testów statystycznych* umożliwia wykonanie dwóch rodzajów analiz:

- Testy dla pojedynczej zmiennej
- Badanie istotności różnic.

Wybranie jednego z opcji spowoduje wyświetlenie schematu w postaci drzewa, dzięki któremu badacz w prosty, intuicyjny sposób może określić jaki dokładnie typ analizy chce przeprowadzić.

4.2. Testy dla pojedynczej zmiennej

W celu przejścia do schematu dotyczącego analizy pojedynczej zmiennej wystarczy kliknąć w odpowiednie pole rodzaju analiz. Na ekranie pojawi się poniższy schemat.



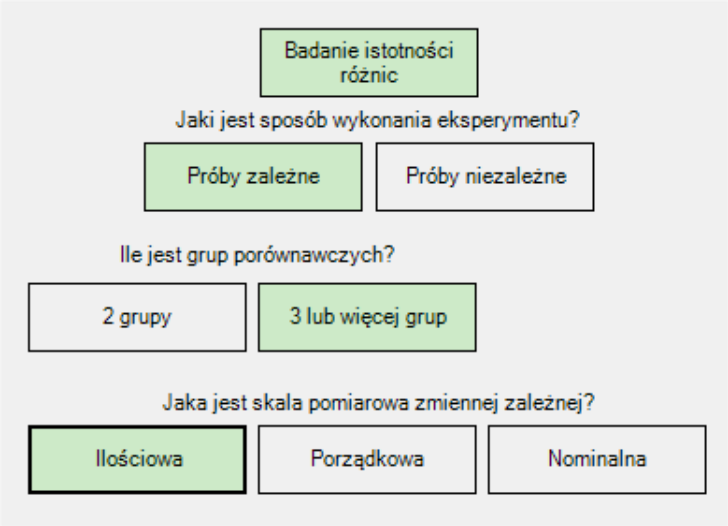
Jak można zauważyć, w chwili obecnej program oferuje trzy typy testów dla pojedynczej zmiennej:

- Normalność
- Losowość
- Obserwacje odstające.

W celu przeprowadzenia analizy wystarczy wybrać jeden z nich. Zostanie wtedy odblokowana możliwość wyboru zmiennych oraz wykonania analizy.

4.3. Badanie istotności różnic

Po wybraniu tego rodzaju analizy, podobnie jak w przypadku analizy dla jednej zmiennej, pojawi się schemat ułatwiający dokładne określenie właściwej ścieżki postępowania. Kreator będzie prowadził użytkownika krok po kroku, zadając mu kolejne pytania pozwalające doprecyzować rodzaj analizowanego problemu. Przykładowy schemat decyzyjny zamieszczono poniżej.

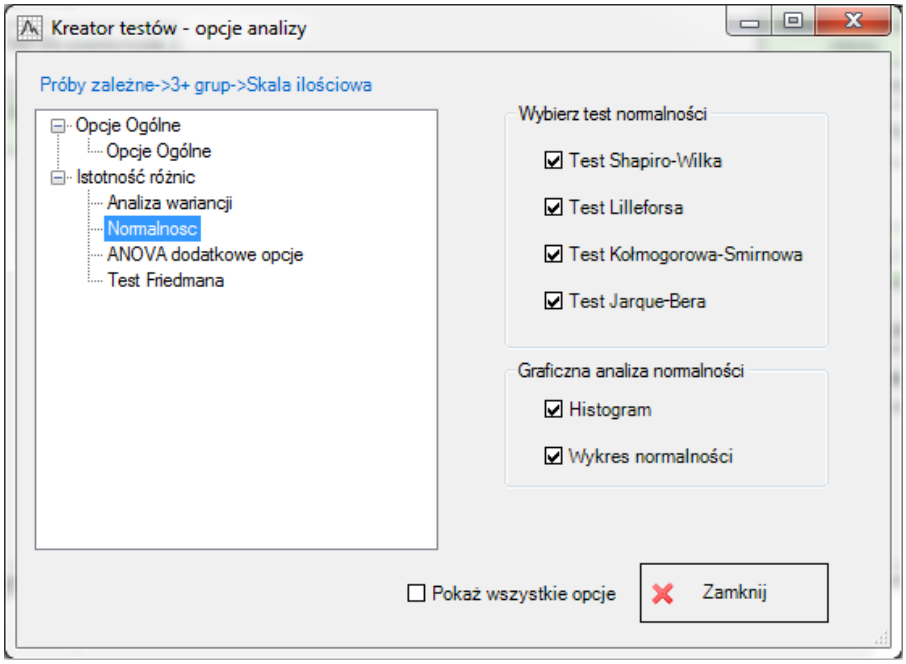


Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

Po udzieleniu odpowiedzi na powyższe pytania, użytkownik musi jedynie wybrać zmienne i uruchomić analizę. Program dokona sprawdzenia założeń związanych z daną klasą problemu, wybierze odpowiedni test i wygeneruje komplet wyników wraz z ich interpretacją.

4.4. Dodatkowe możliwości programu

Jak już wcześniej nadmieniono, program przeznaczony jest dla badaczy mających nieco mniejsze doświadczenie w analizie statystycznej. Parametry programu są zatem dostosowane do najbardziej typowych sytuacji. Bardziej doświadczeni analitycy mają jednakże możliwość określenia szeregu szczegółowych opcji dotyczących wyboru i konfiguracji testów.



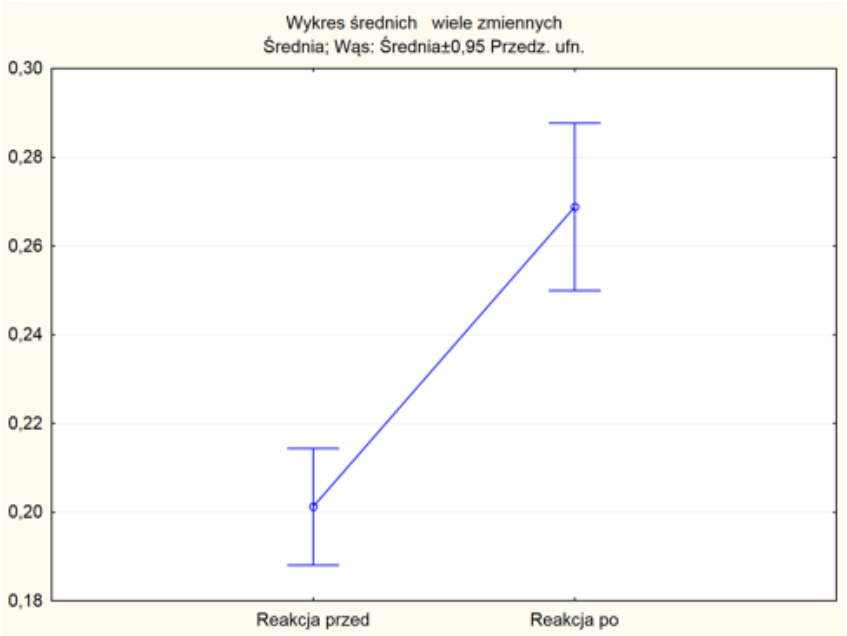
Ważnym atutem kreatora jest niewątpliwie możliwość zapisu raportu z analizy zarówno w formacie Statistica jak i MS Word. Poniżej fragment przykładowego raportu w formacie MS Word.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

2.3. Statystyki opisowe

Zmienna	N ważnych	Średnia	Ufność - 95,000%	Ufność 95,000%	Odch.std
Reakcja przed	25,00	0,20	0,19	0,21	0,03
Reakcja po	25,00	0,27	0,25	0,29	0,05

2.4. Wykres interakcji



2.5. Interpretacja

Na podstawie wyniku testu t-Studenta dla prób zależnych: $p < 0,0001$ na poziomie istotności $\alpha = 0,05$ należy odrzucić hipotezę o równości średnich wartości zmiennej 'Reakcja przed' i zmiennej 'Reakcja po'.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

5. Analizy

Grupa ***Analizy*** zawiera zestaw czterech modułów analitycznych umożliwiających wykonanie zaawansowanych analiz. Użytkownik ma możliwość skorzystania z *Kreatorów regresji liniowej* oraz *logistycznej*, wykonania *Krzywych ROC* czy też *Metaanalizy*.

Dodatkowo w grupie znajdują się dwie podgrupy:

- ***ANOVA – układy niestandardowe*** zawierająca moduły pozwalające badaczowi na wygodne i intuicyjne zdefiniowanie mniej standardowych układów eksperymentów. Grupa zawiera następujące moduły
  - *Układ naprzemienny prosty*
  - *Układ naprzemienny podwójny*
  - *Split-plot, split-block, bloki randomizowane*.
- ***Porównanie i ocena metod*** zawierająca szereg narzędzi umożliwiających sprawdzenie czy dwie metody pomiaru dają równoważne wyniki. Narzędzia ta pozwalają również na ocenę jakości wybranego sposobu pomiaru, poprzez wyznaczenie pewnych charakterystyk, świadczących o jego jakości. Grupa zawiera następujące moduły:
  - *Wykres Blanda-Altmana*
  - *Regresja Passinga-Babloka i Deminga*
  - *Wykres Youdena*
  - *Wykres górkowy (mountain plot)*
  - *Granica wykrywalności (LOD) metodą probit*

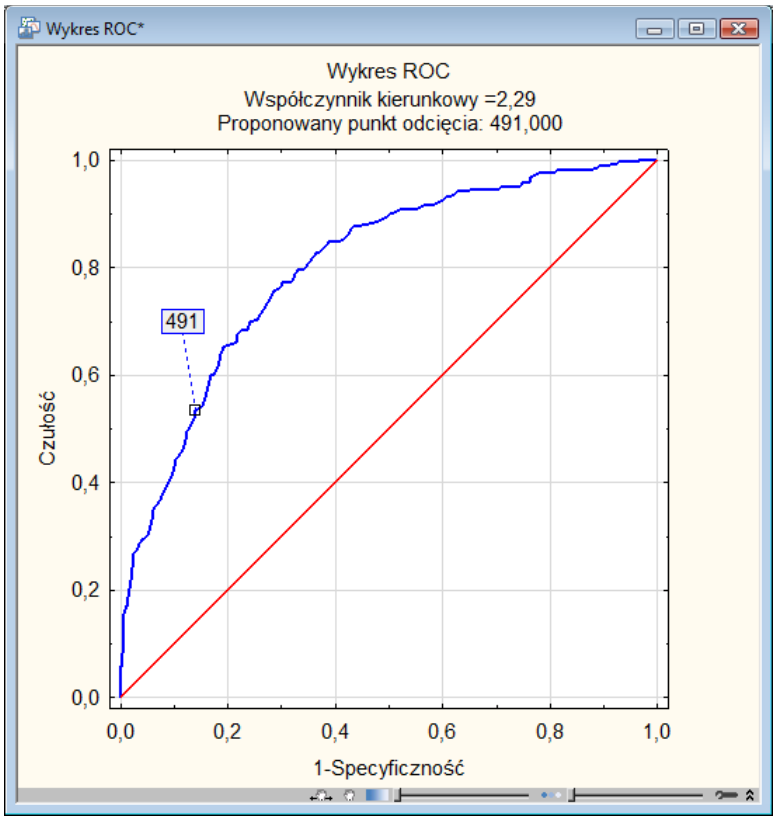
Poniżej znajduje się opis poszczególnych modułów zawartych w tej grupie.

5.1. Krzywe ROC

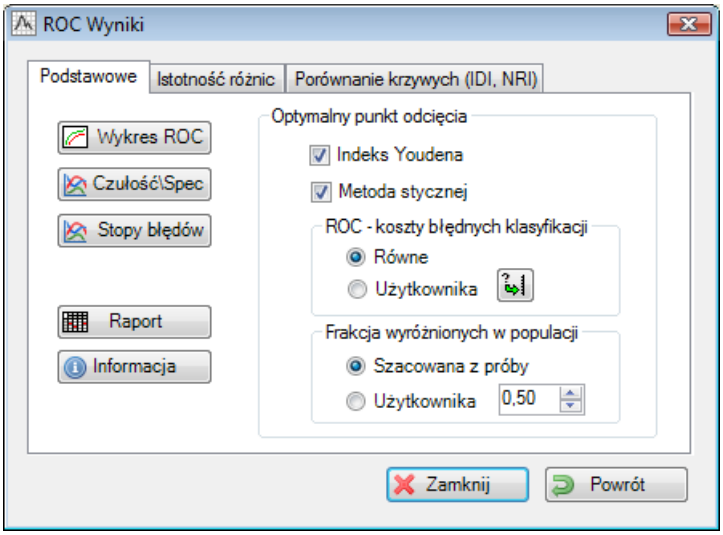
Krzywa ROC (*Receiver Operating Characteristic*) jest narzędziem służącym do oceny poprawności klasyfikatora (pojedynczej zmiennej lub całego modelu), umożliwia ona łączny opis jego czułości i specyficzności. Ten sposób wspomagania procesu decyzyjnego jest szeroko stosowany w różnych obszarach analizy danych, m.in. w diagnostyce medycznej.
Moduł ***Krzywe ROC*** umożliwia:

- kreślenie krzywych ROC dla prób zależnych i niezależnych,
- obliczanie pola powierzchni pod krzywą,
- porównywanie istotności różnicy pól pomiędzy dwiema krzywymi,
- ustalanie optymalnego punktu odcięcia za pomocą indeksu Youdena oraz metodą stycznej dla podanych kosztów błędnej klasyfikacji i prawdopodobieństw a priori występowania badanego zjawiska,

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



- obliczanie miar FP,TP FN, FP, Sensitivity, Specificity, ACC, PPV, NPV, *False positive ratio*, *False negative ratio*, LR dla wszystkich możliwych punktów odcięcia,
- wykresy czułości i specyficzności,
- wskaźniki *IDI* oraz *NRI* służące do porównania krzywych.



Przykład. Otwieramy plik zawierający dane do analizy (w naszym przypadku plik *Zawały.sta*), a następnie z menu ***Zestaw Medyczny*** | ***Analizy*** wybieramy opcję ***Analiza ROC***.

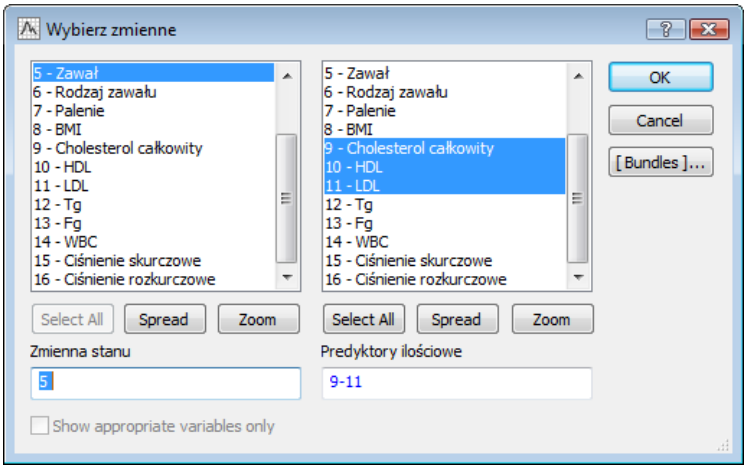
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

Dane: Zawały (16 zmn. * 239 prz.)

Dane dotyczą wybranych parametrów biochemicznych oraz klinicznych zebranych dla pacjentów z chorobą niedokrwienną serca.
Źródło: Watała C., Biostatystyka - wykorzystanie metod statystycznych w pracy badawczej w naukach biomedycznych, α-medica press 2002.

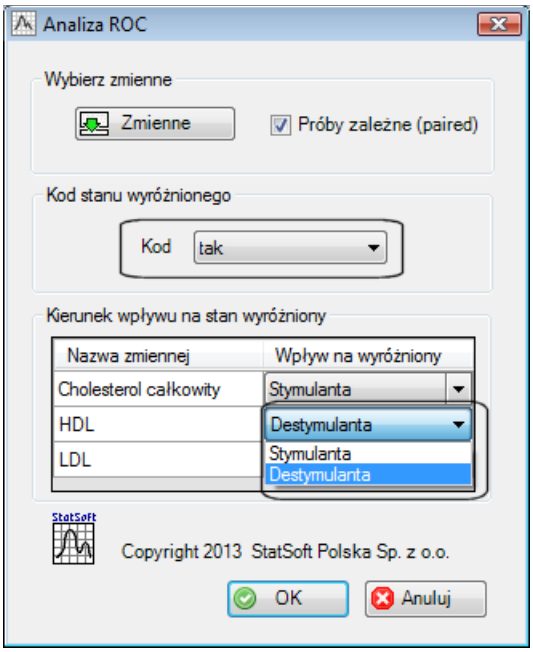
	1 Płeć	2 Wiek	3 Choroba wiencowa	4 Czas choroby wiencowej	5 Zawał	6 Rodzaj zawału	7 Palenie	8 BMI	9 Cholesterol całkowity
KS/95/0004	Kobieta	32	tak	poniżej 2 m-cy	nie	bez zawału	pali	18,65	205
KS/95/0007	Mężczyzna	32	tak	poniżej 2 m-cy	nie	bez zawału	pali	18,65	205
KS/95/0014	Kobieta	49	tak	od 2 do 12 m-cy	nie	bez zawału	nie pali	29,74	272
KS/95/0016	Mężczyzna	67	tak	od 2 do 12 m-cy	nie	bez zawału	pali	28,84	208
KS/95/0018	Kobieta	63	tak	powyżej 12 m-cy	nie	bez zawału	nie pali	33,20	205
KS/95/0021	Kobieta	64	tak	poniżej 2 m-cy	nie	bez zawału	nie pali	18,62	209
KS/95/0023	Mężczyzna	47	tak	powyżej 12 m-cy	tak	pełnościenny	pali	34,68	272
KS/95/0027	Mężczyzna	61	tak	poniżej 2 m-cy	nie	bez zawału	pali	26,53	215
KS/95/0028	Mężczyzna	84	nie		nie	bez zawału	nie pali		177
KS/95/0031	Kobieta	52	tak	powyżej 12 m-cy	nie	bez zawału	nie pali	23,51	204
KS/95/0034	Kobieta	63	tak	powyżej 12 m-cy	nie	bez zawału	nie pali	30,11	234
KS/95/0039	Kobieta	49	tak	od 2 do 12 m-cy	nie	bez zawału	pali	26,30	212
KS/95/0040	Mężczyzna	68	nie		nie	bez zawału	nie pali	22,55	156
KS/95/0046	Mężczyzna	32	tak	poniżej 2 m-cy	tak	pełnościenny	pali	29,39	282
KS/95/0048	Mężczyzna	64	tak	powyżej 12 m-cy	nie	bez zawału	pali	30,42	228
KS/95/0049	Mężczyzna	67	tak	powyżej 12 m-cy	nie	bez zawału	pali	22,60	200
KS/95/0050	Kobieta	51	nie		nie	bez zawału	pali	24,96	148
KS/95/0053	Mężczyzna	51	nie		nie	bez zawału	pali	37,74	216
KS/95/0055	Mężczyzna	60	nie		nie	bez zawału	pali	27,68	216

Kliknięcie opcji ***Analiza ROC*** spowoduje wyświetlenie okna o tej samej nazwie. Aby wybrać zmienne do analizy, klikamy przycisk ***Zmienne*** i określamy ***Zmienną stanu*** (w naszym przypadku *Zawał*) oraz ***Predyktory ilościowe*** (*Cholesterol całkowity*, *HDL* i *LDL*), po czym potwierdzamy wybór, klikając ***OK***.

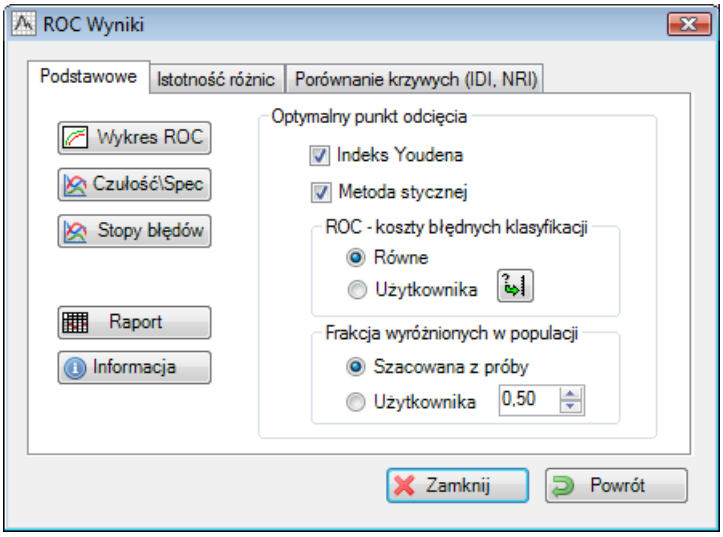


W obszarze ***Kod stanu wyróżnionego*** wskazujemy klasę *tak*, a następnie w obszarze ***Kierunek wpływu na stan wyróżniony*** określamy zmienną *HDL* jako destymulantę (domyślnie wszystkie predyktory są określone jako stymulanty).

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

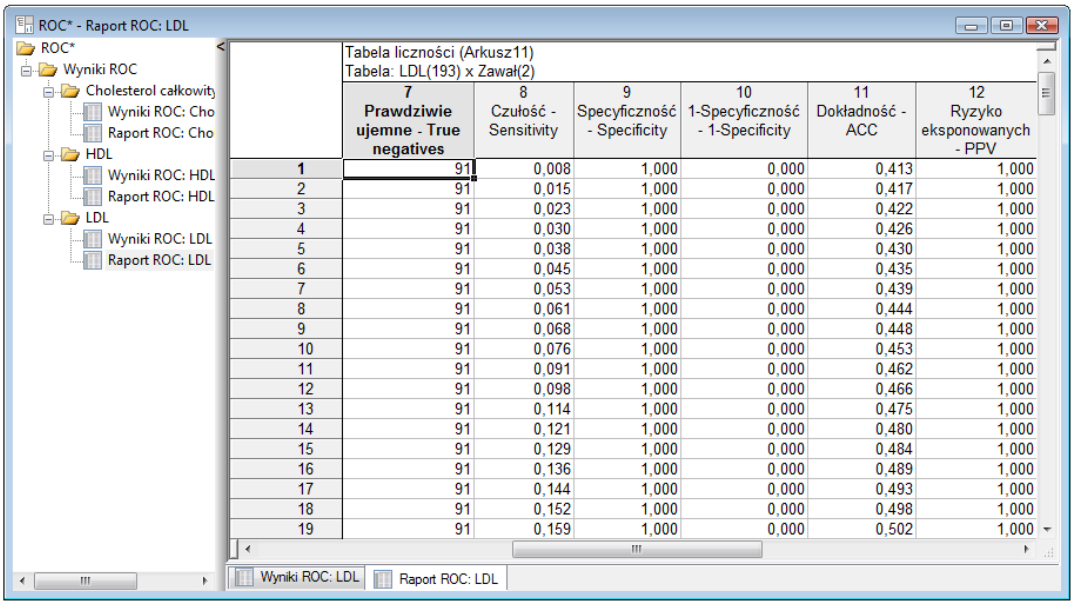


Pozostałe ustawienia pozostawiamy bez zmian i potwierdzamy wybór, klikając przycisk ***OK***. Pojawia się okno ***ROC Wyniki***.



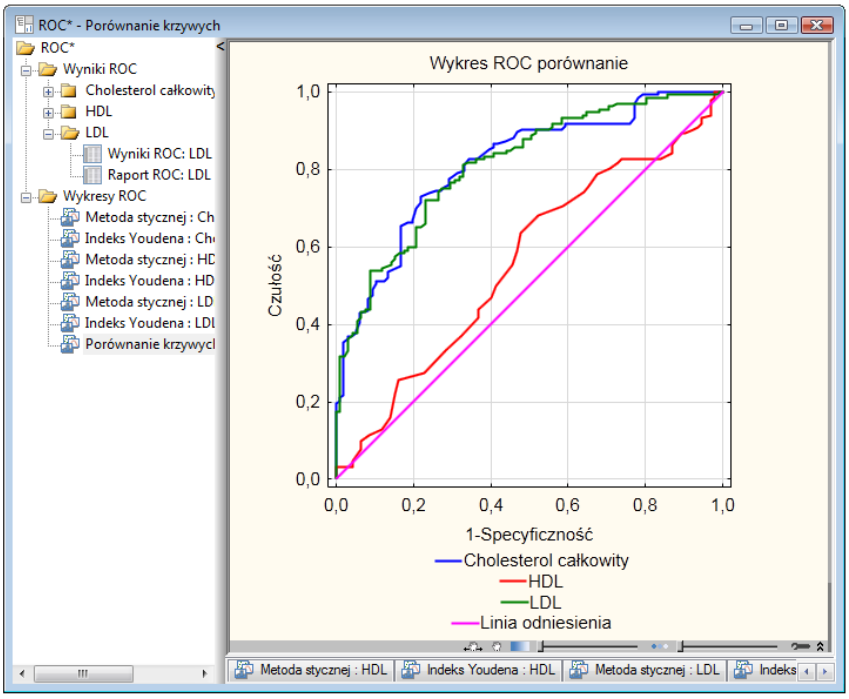
Klikając przycisk ***Raport*** na karcie ***Podstawowe***, otrzymujemy skoroszyt z arkuszami wyników dla każdego z wybranych predyktorów. Każdy *Raport ROC* zawiera między innymi wartości *Sensivity*, *Specificity*, *ACC*, *PPV*, *NPV*, *False positive ratio*, *False negative ratio* oraz *LR*. Wartości *AUC* (pole powierzchni pod krzywą) umieszczono w arkuszach *Wyniki ROC*.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



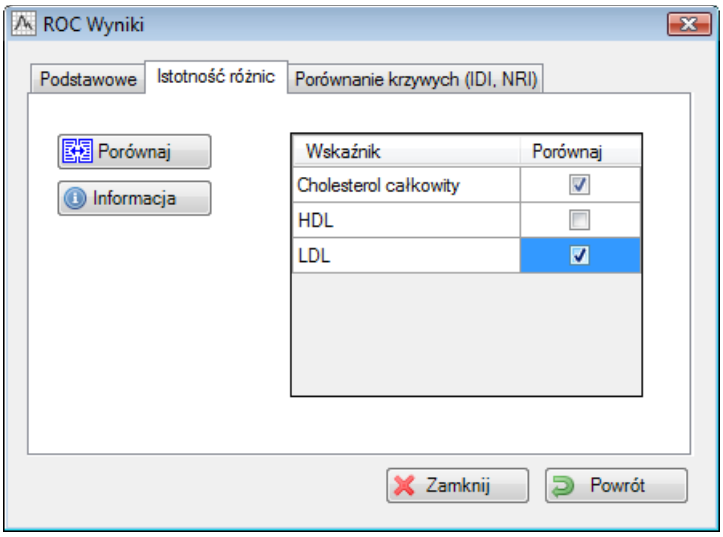
	7 Prawdziwie ujemne - True negatives	8 Czułość - Sensitivity	9 Specyficzność - Specificity	10 1-Specyficzność - 1-Specificity	11 Dokładność - ACC	12 Ryzyko eksponowanych - PPV
1	91	0,008	1,000	0,000	0,413	1,000
2	91	0,015	1,000	0,000	0,417	1,000
3	91	0,023	1,000	0,000	0,422	1,000
4	91	0,030	1,000	0,000	0,426	1,000
5	91	0,038	1,000	0,000	0,430	1,000
6	91	0,045	1,000	0,000	0,435	1,000
7	91	0,053	1,000	0,000	0,439	1,000
8	91	0,061	1,000	0,000	0,444	1,000
9	91	0,068	1,000	0,000	0,448	1,000
10	91	0,076	1,000	0,000	0,453	1,000
11	91	0,091	1,000	0,000	0,462	1,000
12	91	0,098	1,000	0,000	0,466	1,000
13	91	0,114	1,000	0,000	0,475	1,000
14	91	0,121	1,000	0,000	0,480	1,000
15	91	0,129	1,000	0,000	0,484	1,000
16	91	0,136	1,000	0,000	0,489	1,000
17	91	0,144	1,000	0,000	0,493	1,000
18	91	0,152	1,000	0,000	0,498	1,000
19	91	0,159	1,000	0,000	0,502	1,000

Aby uzyskać wykresy krzywych ROC dla każdego z wybranych predyktorów, należy kliknąć przycisk ***Wykres ROC*** w oknie ***ROC Wyniki***. Otrzymujemy wykresy krzywych ROC z zaznaczonymi proponowanymi punktami odcięcia oraz wykres porównujący wszystkie krzywe ROC.

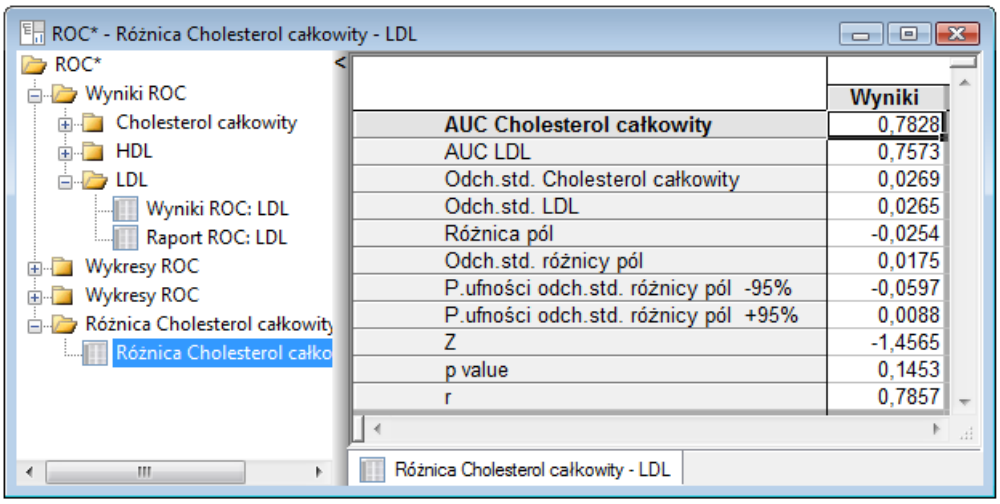


Moduł Krzywe *ROC* umożliwia przeprowadzenie analizy istotności różnic wartości AUC dla wybranych predyktorów. Dla przykładu porównamy predyktory: *Cholesterol całkowity* i *LDL*. Na karcie ***Istotność różnic*** zaznaczamy wybrane predyktory i klikamy przycisk ***Porównaj***.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

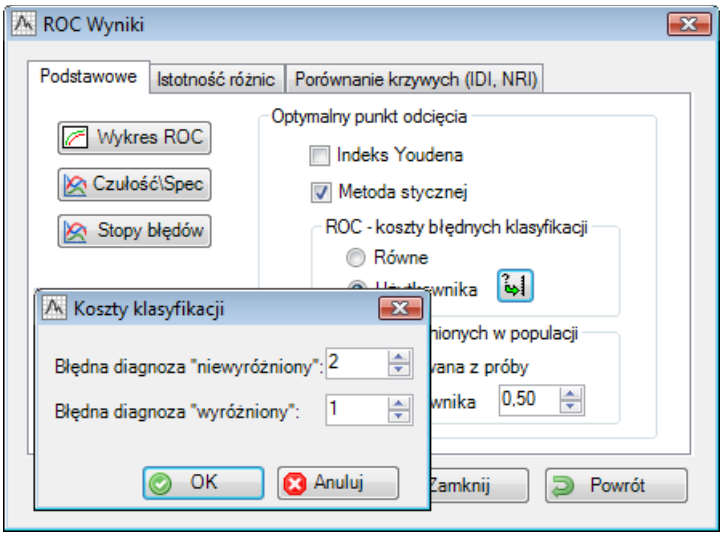


Do skoroszytu zostaje dodany arkusz wyników testu istotności różnic. W naszym przypadku *p value* wynosi 0,1453, czyli nie można wnioskować o występowaniu istotnych różnic w wartościach AUC dla wybranych predyktorów.

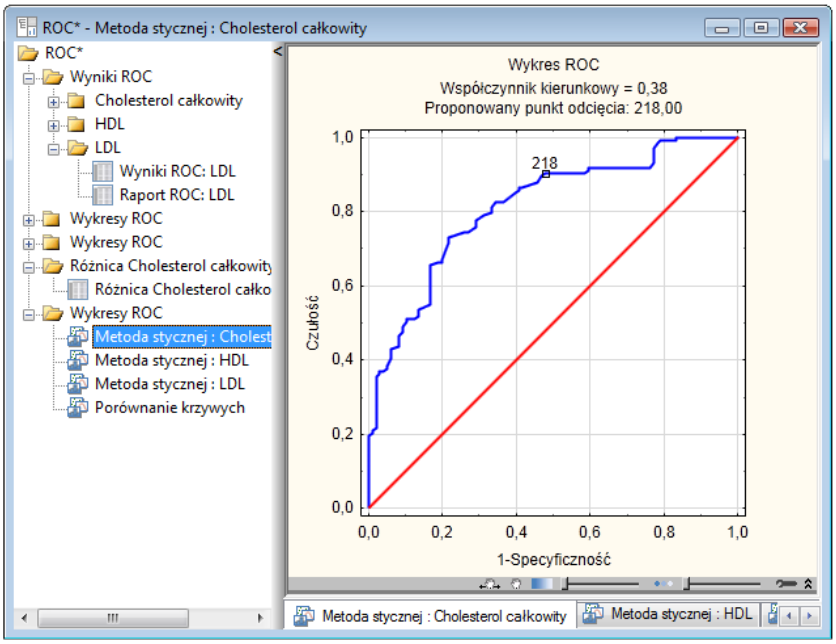


Kryterium doboru optymalnego punktu odcięcia można zmieniać w oknie ***ROC Wyniki*** na karcie ***Podstawowe*** za pomocą modyfikacji kosztów błędnych klasyfikacji lub podania frakcji wyróżnionych w populacji. Aby podać własne koszty błędnych klasyfikacji, zaznaczamy opcję ***Metoda stycznej*** a następnie w obszarze ***ROC – koszty błędnych klasyfikacji*** wybieramy opcję ***Użytkownika*** i klikamy przycisk po prawej stronie. W oknie ***Koszty klasyfikacji*** zmieniamy koszty i potwierdzamy wybór, klikając ***OK***.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

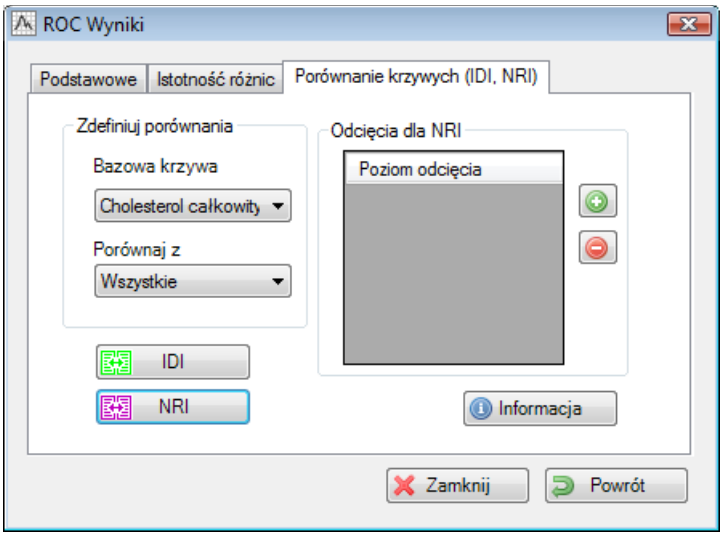


Aby uzyskać punkt odcięcia dla zmodyfikowanych kosztów, klikamy przycisk ***Wykres ROC***.



Dodatkową opcją jest możliwość porównania krzywych ROC za pomocą wskaźników IDI oraz NRI. Wskaźniki te przeznaczone są do porównania krzywych w sytuacji, gdy wartości predyktorów możemy interpretować jako prawdopodobieństwo (przyjmują wartości z zakresu od 0 do 1). Najczęściej wskaźniki te wykorzystuje się do porównywania modeli predykcyjnych.

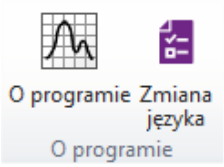
Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.


ROC Wyniki
Podstawowe
Istotność różnic
Porównanie krzywych (IDI, NRI)
Zdefiniuj porównania
Bazowa krzywa
Cholesterol całkowity
Porównaj z
Wszystkie
Odcięcia dla NRI
Poziom odcięcia
IDI
NRI
Informacja
Zamknij
Powrót

5.2. Metaanaliza i metaregresja

5.2.1. Zmiana języka

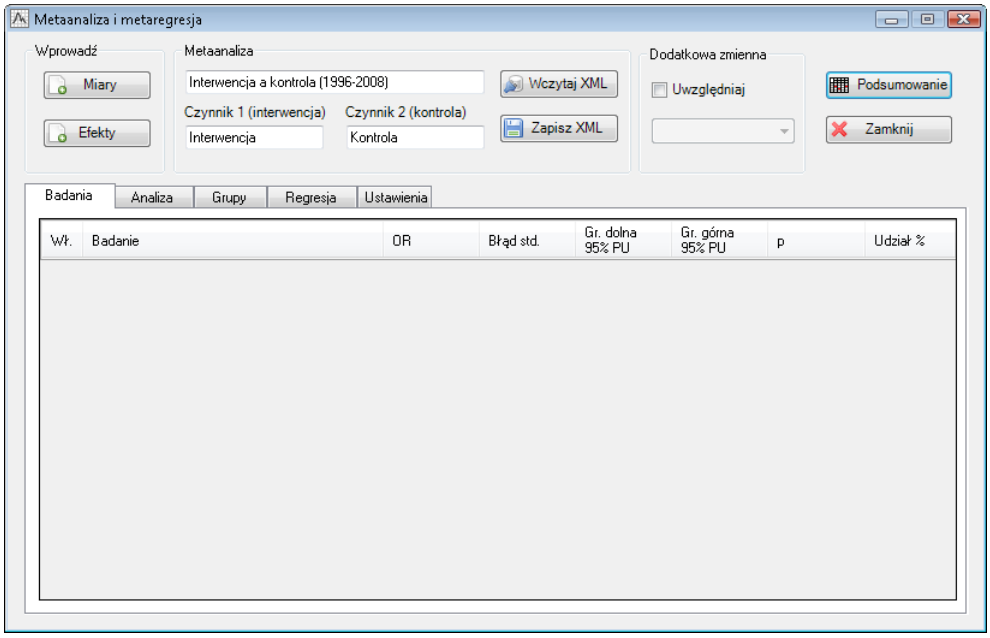
Użytkownicy zestawów z możliwością zmiany języka mogą ustawić język angielski środowiska zestawu oraz wyników analiz. W tym celu na karcie ***O programie*** należy kliknąć przycisk ***Zmiana języka*** i wybrać odpowiedni język.



Uwaga! *Separator dziesiętny używany w programie STATISTICA jest zgodny z separatorem ustawionym w systemie Windows. Aby zmienić separator dziesiętny należy zamknąć program STATISTICA, ustawić odpowiedni symbol w opcjach regionalnych systemu Windows i ponownie uruchomić program STATISTICA.*

5.2.2. Wprowadzanie wyników badań i obliczanie miar efektu

Przed przystąpieniem do metaanalizy musimy wprowadzić do programu wyniki poszczególnych badań. Dane mogą być podawane w różnej postaci - program umożliwia wprowadzenie zarówno szczegółowych wyników dla porównywanych czynników (np. średnie, błędy std., liczba zdarzeń), jak i efektów już wyliczonych (np. różnica średnich, iloraz szans). Dodatkowo program może wyliczyć brakujące informacje o badaniu na podstawie już wprowadzonych danych (np. obliczyć granice przedziału ufności po wprowadzeniu efektu i błędu std.). Po wprowadzeniu danych moduł *Metaanaliza i metaregresja* oblicza wszystkie dostępne dla danego badania miary efektu. Dzięki możliwości przekształcania części miar między sobą możemy również uwzględnić w analizie badania, których wyniki podano w postaci różnych miar efektu (np. d Cohena i OR).



Przykład 1. Wprowadzenie wyników badań w postaci liczności z tabeli 2x2

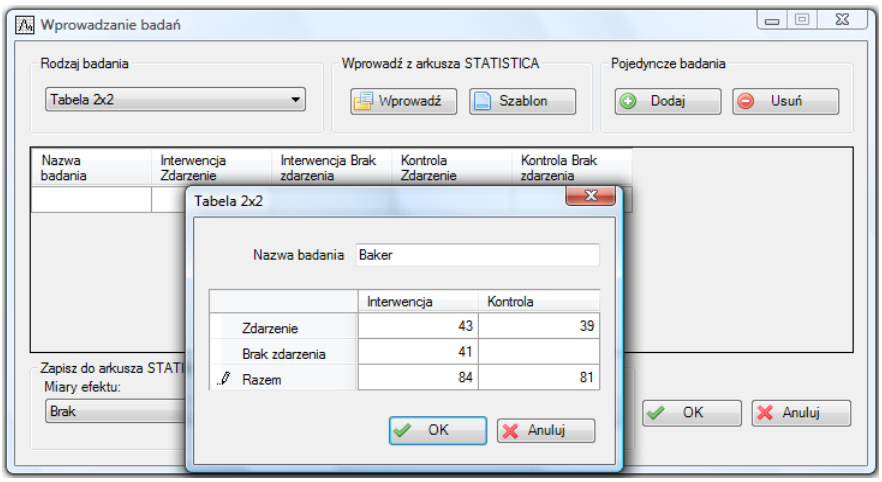
W menu ***Zestaw Medyczny*** | ***Analizy*** wybieramy moduł ***Metaanaliza i metaregresja***. W oknie ***Metaanaliza i metaregresja*** wprowadzamy nazwę metaanalizy, np.: *Interwencja a kontrola (1996-2008)*. Poniżej można zmodyfikować domyślne nazwy porównywanych

Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

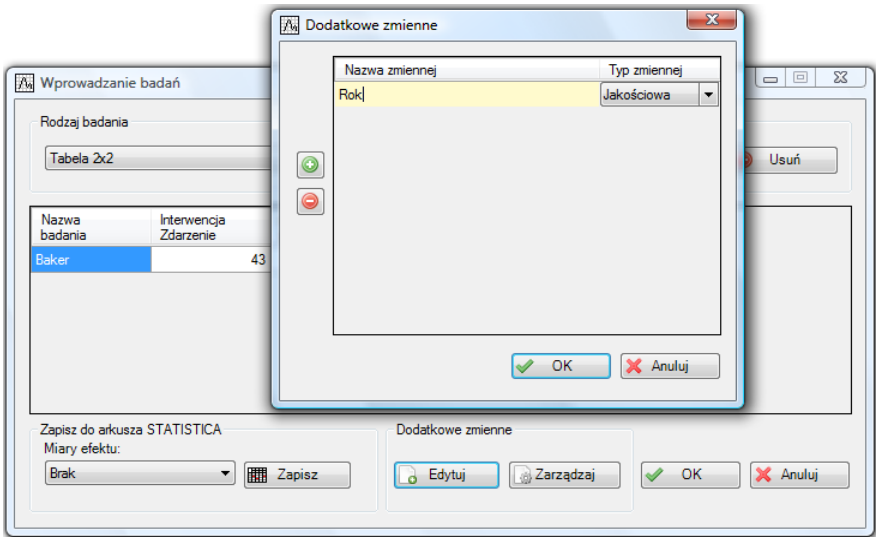
czynników – ***Czynnik 1 (interwencja):*** *Interwencja*, ***Czynnik 2 (kontrola):*** *Kontrola*. Następnie w oknie ***Metaanaliza i metaregresja*** klikamy znajdujący się w polu ***Wprowadź*** przycisk ***Miary***.

Uwaga! *Grupa oznaczona jako Czynnik 2 (kontrola) jest traktowana przez program jako grupa odniesienia. W szczególności np. szansa dla tego czynnika znajdzie się w mianowniku ilorazu szans OR.*

W oknie ***Wprowadzanie badań*** w polu ***Rodzaj badania*** wybieramy odpowiednią pozycję z listy (w tym przypadku ***Tabela 2x2***), a następnie klikamy przycisk ***Dodaj*** w polu ***Pojedyncze badania***. W tabeli poniżej pojawi się dodatkowy wiersz, w którym wprowadzimy wyniki pierwszego badania (*Baker* z 1996 roku, w którym zdarzenie wystąpiło u 43 z 84 badanych w grupie z interwencją i 39 z 81 badanych w grupie kontrolnej). Dane możemy wprowadzić bezpośrednio do wiersza - podajemy wtedy liczbę badanych ze zdarzeniem i bez zdarzenia w dwóch porównywanych grupach. Wygodniejsze wprowadzanie danych z tabel 2x2 umożliwia dodatkowe okno ***Tabela 2x2***, które pojawi się po dwukrotnym kliknięciu w komórce określającej nazwę badania. Wprowadzamy w nim nazwę badania i odpowiednie liczności (tu: liczba zdarzeń i łączna liczba badanych w porównywanych grupach), a następnie klikamy ***OK***, co spowoduje wypełnienie wiersza dla dodanego badania.



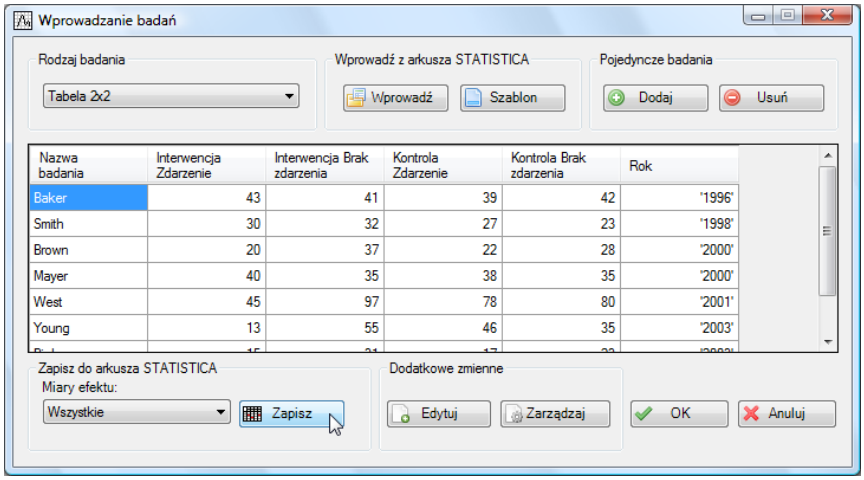
W kolejnym kroku wprowadzimy dodatkową informację o badaniu (rok, w którym było przeprowadzone). W tym celu klikamy przycisk ***Edytuj*** w polu ***Dodatkowe zmienne***.



W oknie ***Dodatkowe zmienne*** klikamy przycisk , a następnie zmieniamy ***Typ zmiennej*** na: ***Jakościowa*** i wprowadzamy nazwę zmiennej: *Rok*. Po kliknięciu przycisku ***OK*** wracamy do okna ***Wprowadzanie badań***. W utworzonej kolumnie ***Rok*** możemy teraz podać rok badania: *1996*.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

Jeżeli dane zostały wcześniej wprowadzone do arkusza *STATISTICA*, możemy wczytać do modułu wyniki z wszystkich badań jednocześnie (szablon takiego arkusza dla określonego rodzaju badania otrzymujemy po kliknięciu przycisku ***Szablon***). Arkusz danych *Tabele2x2.sta* z wynikami kolejnych badań znajduje się w katalogu *Metaanaliza*. Otwieramy go w programie *STATISTICA* za pomocą polecenia ***Plik | Otwórz***. Następnie w oknie ***Wprowadzanie badań*** klikamy przycisk ***Wprowadź***, wskazujemy arkusz *Tabele2x2.sta* i klikamy ***OK***. Do tabeli zostanie dodanych 7 badań.



W oknie ***Wprowadzanie badań*** możemy również obliczyć wybrane miary efektu na podstawie wprowadzonych wcześniej danych i zapisać je do arkusza. W tym celu w polu ***Zapisz do arkusza STATISTICA*** wybieramy interesującą nas miarę efektu (lub wszystkie dostępne miary) i klikamy przycisk ***Zapisz***.

Uwaga! *Gdy wprowadzane w tabelach 2x2 wyniki zawierają zera, wyznaczenie części miar nie jest możliwe. W takich przypadkach stosuje się czasem poprawkę na ciągłość polegającą na dodaniu do wszystkich liczności określonej stałej np. 0,5. Poprawkę na ciągłość możemy włączyć na karcie Ustawienia okna Metaanaliza i metaregresja.*

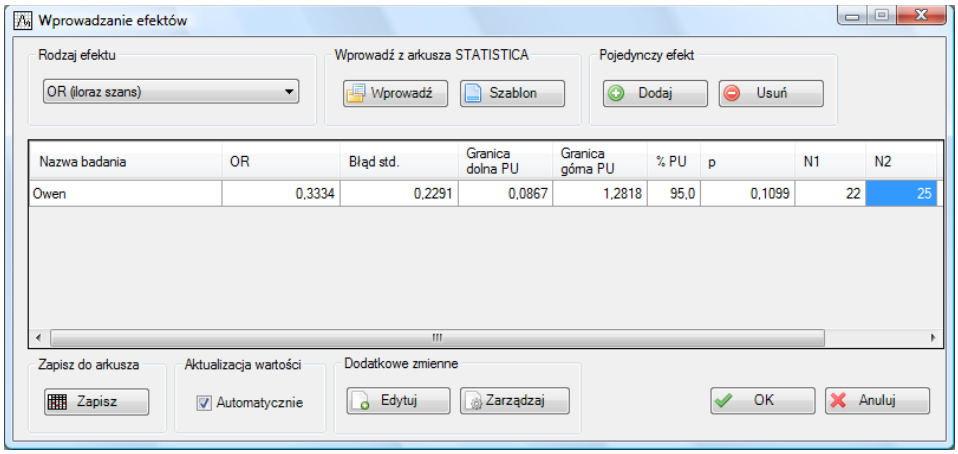
Moduł *Metaanaliza i metaregresja*, dzięki możliwości przeliczania części miar efektu między sobą (np. d Cohena i ilorazu szans), pozwala na uwzględnienie w analizie różnych rodzajów badań. Jeżeli chcemy dołączyć do analizy inne rodzaje badań, wystarczy w polu *Rodzaj badania* wybrać odpowiednią pozycję z listy i wprowadzić wyniki do tabeli.

Po wprowadzeniu wszystkich badań klikamy przycisk ***OK*** i wracamy do okna *Metaanaliza i metaregresja*.

Przykład 2. Wprowadzenie wyników badań w postaci wyliczonych miar efektu

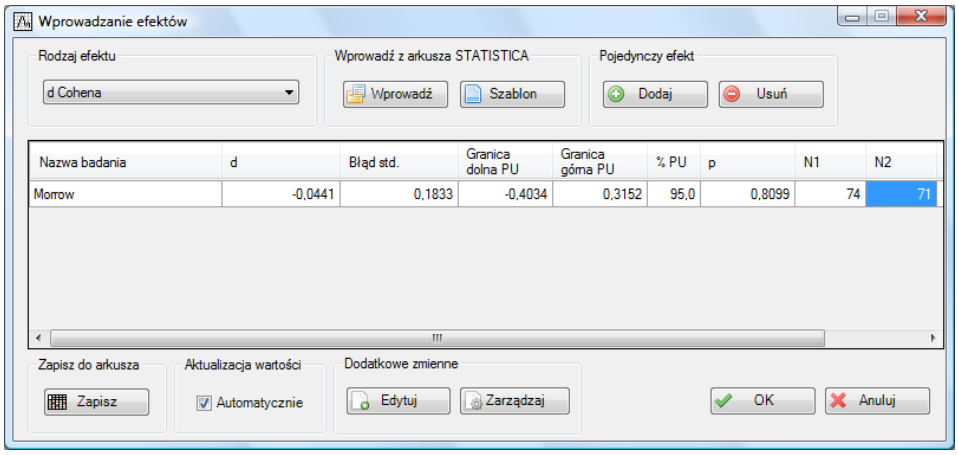
W oknie ***Metaanaliza i metaregresja*** klikamy znajdujący się w polu ***Wprowadź*** przycisk ***Efekty***. Następnie w polu ***Rodzaj efektu*** wskazujemy odpowiednią pozycję na liście, w tym przypadku domyślną - ***OR (iloraz szans)*** i klikamy przycisk ***Dodaj*** w polu ***Pojedynczy efekt***. W utworzonym wierszu tabeli wprowadzamy nazwę nowego badania: *Owen*. Następnie wprowadzamy wyniki badania - iloraz szans i 95% przedział ufności wynoszą odpowiednio: 0,3333 (0,0867; 1,2818), liczność grupy z interwencją: 22, a grupy kontrolnej: 25 oraz rok badania: 2005. Jeżeli włączona jest automatyczna aktualizacja wartości (opcja widoczna pod tabelą), program będzie obliczał brakujące dane na podstawie już wprowadzonych wyników. Możemy np. podać granicę dolną i górną 95% przedziału ufności, a program wyliczy wartość efektu, błąd std. oraz poziom p (odpowiadający hipotezie dwustronnej), które tym wartościom odpowiadają.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



Uwaga! *Wyniki badań przedstawiają zwykle przybliżone wartości efektu (np. w naszym przypadku zaokrąglone do 4 miejsc po przecinku). Program wyliczając automatycznie brakujące wartości, będzie się kierował położeniem efektu względem granic przedziału ufności (np. górna i dolna granica muszą być symetryczne względem różnicy średnich czy zlogarytmowanego ilorazu szans). W związku z tym mogą pojawić się różnice w wartościach podanych w badaniu i wartościach wyliczonych automatycznie. Jeżeli nie chcemy, aby program wypełniał brakujące wartości, wystarczy odznaczyć opcję Automatycznie w polu Aktualizacja wartości i wprowadzić wszystkie wymagane dane.*

Do zbioru dodamy jeszcze badanie *Morrow* z 2008 roku, w którym podano współczynnik d Cohena (-0,0441) i poziom p (0,8099) oraz liczności w porównywanych grupach (74 - interwencja, 71 - kontrola). Jako ***Rodzaj efektu*** wybieramy ***d Cohena*** i klikamy przycisk ***Dodaj*** w polu ***Pojedynczy efekt***. W utworzonym wierszu tabeli wprowadzamy nazwę badania. Następnie wprowadzamy wartość współczynnika i poziom p. Dzięki włączonej automatycznej aktualizacji program obliczy błąd standardowy oraz dolną i górną granicę 95% przedziału ufności. W trzech ostatnich kolumnach wprowadzamy odpowiednie liczności oraz rok badania. Po wprowadzeniu wszystkich danych klikamy przycisk ***OK*** i wracamy do okna *Metaanaliza i metaregresja*.



Uwaga! *Moduł Metaanaliza i metaregresja pozwala uwzględnić w metaanalizie badania, których wyniki przedstawiono w postaci różnych miar efektu (np. OR i d Cohena). Metaanaliza zostanie przeprowadzona na wszystkich badaniach, dla których podano wybrany efekt, i badaniach, dla których istnieje możliwość przekształcenia podanej miary efektu do efektu wybranego w oknie analizy. Za każdym razem musimy jednak rozważyć, czy uwzględnienie w syntezie wyników przedstawionych w postaci różnych miar efektu jest w tym przypadku uzasadnione. Jeżeli decydujemy się włączyć takie przekształcone miary do metaanalizy,*

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

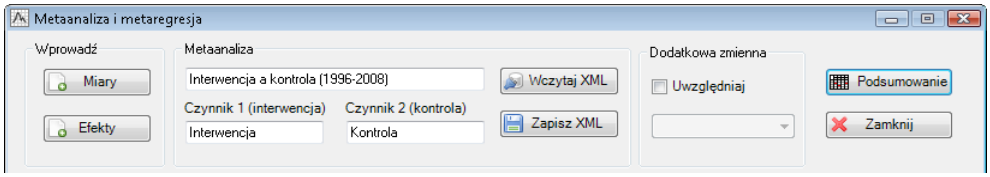
warto później przeprowadzić analizę wrażliwości, aby ocenić, w jakim stopniu wpłynęły one na wynik łączny.

5.2.3. Metaanaliza

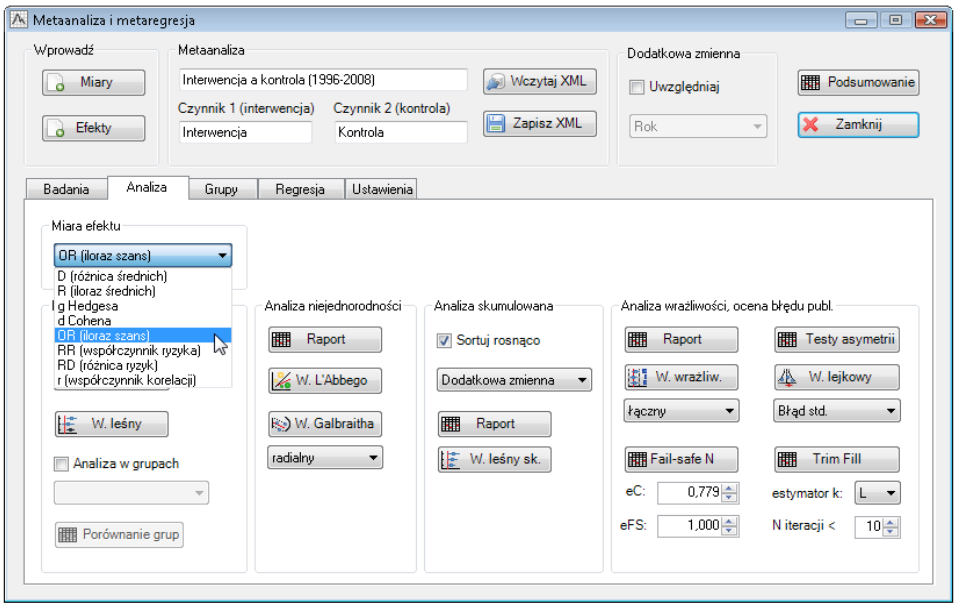
Analizę możemy rozpocząć od wprowadzenia wyników badań lub wczytania danych zapisanych wcześniej do bazy. Metaanaliza zostanie przeprowadzona na wszystkich badaniach, dla których można wyznaczyć wskazaną miarę efektu. Program umożliwia obliczanie łącznych miar efektu dla modelu z efektem stałym (*fixed effect model*) i zmiennym (*random effects model*). Szybkie przeglądanie wyników metaanalizy umożliwia tabela umieszczona na karcie *Badania*. Wyniki możemy również przedstawić w postaci ogólnego i szczegółowego raportu (arkusza *STATISTICA*) oraz wykresu leśnego (*forest plot*).

Przykład 3. Zapis wprowadzonych badań do bazy danych

W celu zapisu wprowadzonych wcześniej wyników badań w oknie ***Metaanaliza i metaregresja*** klikamy przycisk ***Zapisz XML***, a następnie wskazujemy lokalizację i nazwę pliku *XML*, w którym będą zapisane.



Uwaga! *Jeżeli badania zostały wcześniej zapisane w bazie danych, wystarczy wczytać odpowiedni plik XML w oknie programu. W tym celu klikamy przycisk Wczytaj XML w polu Metaanaliza. W bazie danych oprócz wyników poszczególnych badań przechowywana jest również nazwa metaanalizy i czynników, zdefiniowane grupowania, jeżeli przed zapisem przyporządkowaliśmy badania do określonych grup (por. Analiza w grupach) oraz dodatkowe zmienne opisujące badania*

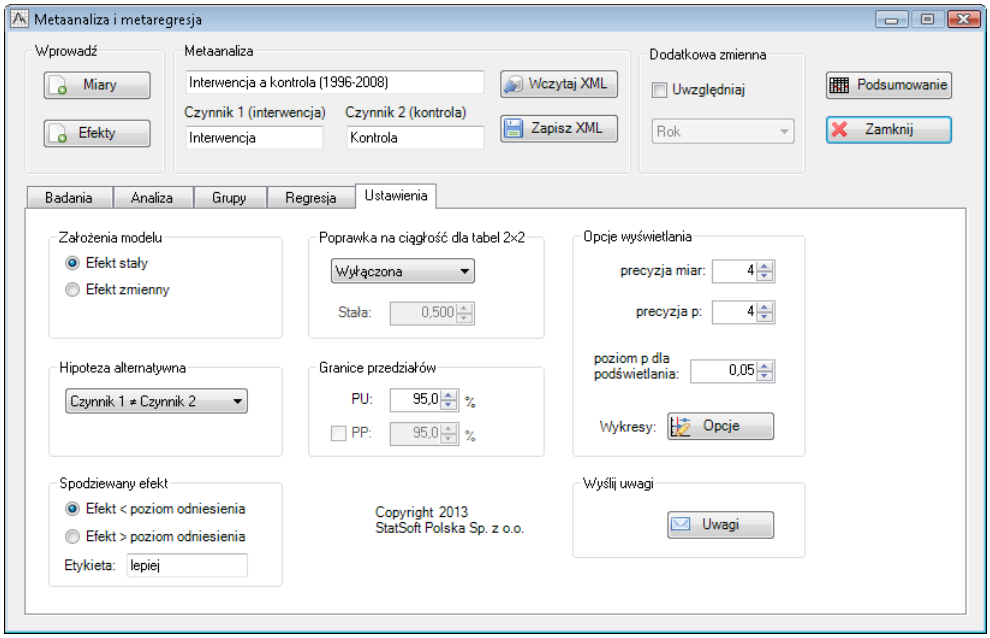


Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

Przykład 4. Metaanaliza - model z efektem stałym i zmiennym

W oknie ***Metaanaliza i metaregresja*** przechodzimy na kartę ***Analiza***, a następnie wybieramy miarę efektu, dla której chcemy wykonać analizę - w naszym przykładzie będzie to ***OR (iloraz szans)***.

Następnie wskazujemy założenia modelu, na podstawie których obliczone zostaną udziały poszczególnych badań i efekt łączny. W tym celu przechodzimy na kartę ***Ustawienia***.

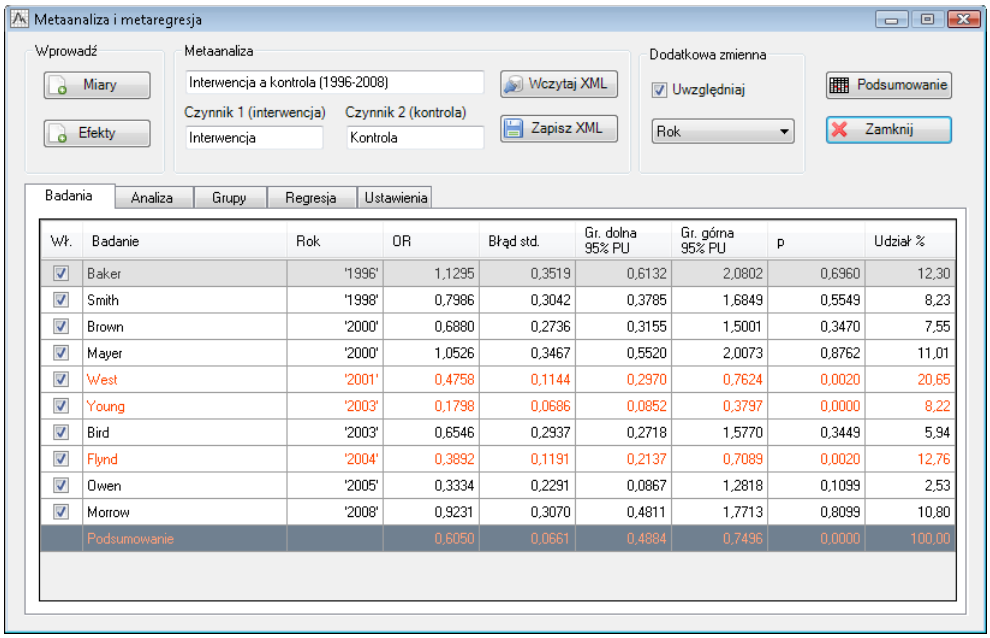


Jeżeli rozważamy model z efektem stałym, w polu ***Założenia modelu*** zaznaczamy opcję ***Efekt stały***. Możemy dodatkowo wybrać postać hipotezy alternatywnej (domyślnie rozważana jest hipoteza dwustronna). Na karcie *Ustawienia* możemy również zmienić precyzję wyświetlania efektów i poziomu p, przyjęty poziom istotności (w polu *poziom p dla podświetlenia*) oraz procent dla przedziałów ufności. Przechodzimy teraz na kartę ***Badania***, aby ocenić uzyskany efekt łączny.

Uwaga! *W modelu z efektem stałym zakłada się, że wyniki wszystkich badań opisują tę samą, rzeczywistą wartość efektu, a różnice w obserwowanych efektach wynikają z błędu próby. Inaczej mówiąc, wszystkie czynniki, które mogą wpłynąć na wartość efektu, są jednakowe w analizowanych badaniach, w związku z czym efekt jest dla wszystkich badań wspólny. W tym przypadku efekt łączny jest wyznaczany na podstawie średniej ważonej efektów, przy czym wagi są wyznaczane jako odwrotności wariancji odpowiednich badań.*

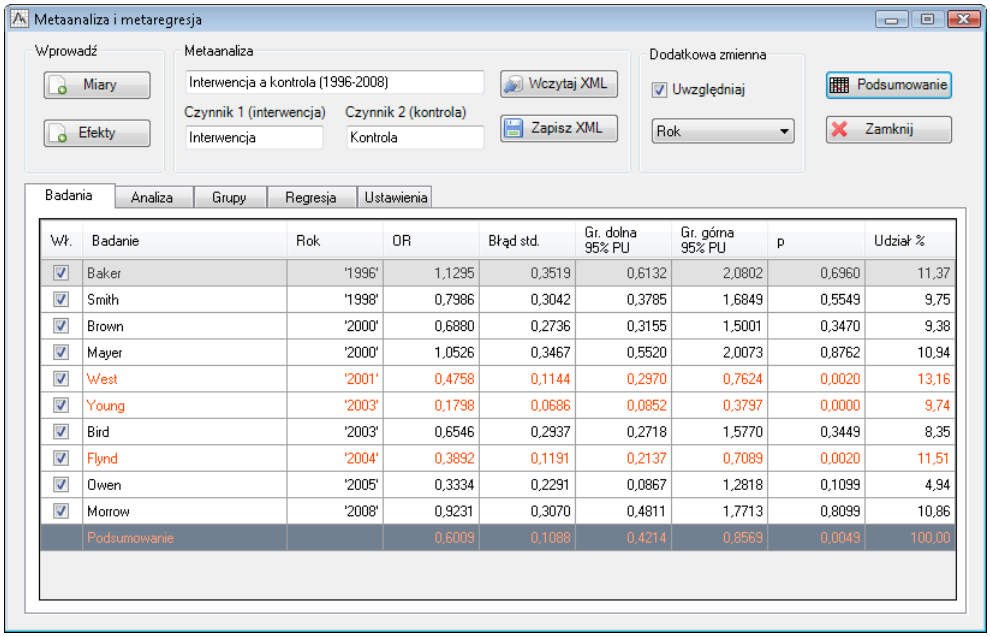
W tabeli na karcie *Badania* wyświetlone zostają wyniki dla poszczególnych badań (efekt, błąd std., przedział ufności, p i udział procentowy). Zaznaczając opcję ***Uwzględniaj*** w polu ***Dodatkowa zmienna*** możemy również przedstawić w tabeli inną charakterystykę badania np. ***Rok***. Wyniki są wyświetlane zgodnie z precyzją wybraną na karcie *Ustawienia*. Udział procentowy zaokrągla się do setnych procenta. Dokładne wartości poszczególnych kolumn można odczytać z raportu analizy (por. kolejny przykład). Łączny iloraz szans dla modelu z efektem stałym wynosi 0,6050 (0,4884; 0,7496). Przy założeniu poziomu istotności α=0,05 wynik jest istotny statystycznie (wartość w kolumnie *p* oznacza p<0,0001). Widzimy również, że spośród uwzględnionych w analizie badań istotne statystycznie okazały się jedynie wyniki badań: *West 2001* (badanie z największym udziałem), *Young 2003* i *Flynd 2004*. Najmniejszy udział w metaanalizie miało badanie *Owen 2005* (2,53%).

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



Wł.	Badanie	Rok	OR	Błąd std.	Gr. dolna 95% PU	Gr. górna 95% PU	p	Udział %
☑	Baker	'1996'	1,1295	0,3519	0,6132	2,0802	0,6960	12,30
☑	Smith	'1998'	0,7986	0,3042	0,3785	1,6849	0,5549	8,23
☑	Brown	'2000'	0,6880	0,2736	0,3155	1,5001	0,3470	7,55
☑	Mayer	'2000'	1,0526	0,3467	0,5520	2,0073	0,8762	11,01
☑	West	'2001'	0,4758	0,1144	0,2970	0,7624	0,0020	20,65
☑	Young	'2003'	0,1798	0,0686	0,0852	0,3797	0,0000	8,22
☑	Bird	'2003'	0,6546	0,2937	0,2718	1,5770	0,3449	5,94
☑	Flynd	'2004'	0,3892	0,1191	0,2137	0,7089	0,0020	12,76
☑	Owen	'2005'	0,3334	0,2291	0,0867	1,2818	0,1099	2,53
☑	Morrow	'2008'	0,9231	0,3070	0,4811	1,7713	0,8099	10,80
	Podsumowanie		0,6050	0,0661	0,4884	0,7496	0,0000	100,00

Uwaga! *Decydując się włączyć do metaanalizy grupę badań, zakładamy, że mają one na tyle zgodny charakter, że ma sens wykonanie syntezy ich wyników. Najczęściej nie możemy jednak zakładać, że są to jednakowe badania w tym sensie, że rzeczywisty efekt jest dokładnie taki sam w każdym z nich. W modelu z efektem zmiennym (nazywanym również modelem efektów losowych) uwzględniamy sytuację, w której nieznane, rzeczywiste efekty różnią się między badaniami. Zwykle zakłada się, że pochodzą one z rozkładu normalnego. Na obserwowaną wartość efektu będzie się zatem składał ogólny średni efekt, odchylenie rzeczywistego efektu w badaniu od średniego efektu i odchylenie wartości obserwowanej od rzeczywistego efektu w badaniu, związane z błędem próby. Również w tym modelu efekt łączny jest wyznaczany na podstawie średniej ważonej efektów poszczególnych badań z tym, że wagi są wyznaczane jako odwrotności wariancji wewnątrz badań powiększonej o wariancję pomiędzy badaniami.*



Wł.	Badanie	Rok	OR	Błąd std.	Gr. dolna 95% PU	Gr. górna 95% PU	p	Udział %
☑	Baker	'1996'	1,1295	0,3519	0,6132	2,0802	0,6960	11,37
☑	Smith	'1998'	0,7986	0,3042	0,3785	1,6849	0,5549	9,75
☑	Brown	'2000'	0,6880	0,2736	0,3155	1,5001	0,3470	9,38
☑	Mayer	'2000'	1,0526	0,3467	0,5520	2,0073	0,8762	10,94
☑	West	'2001'	0,4758	0,1144	0,2970	0,7624	0,0020	13,16
☑	Young	'2003'	0,1798	0,0686	0,0852	0,3797	0,0000	9,74
☑	Bird	'2003'	0,6546	0,2937	0,2718	1,5770	0,3449	8,35
☑	Flynd	'2004'	0,3892	0,1191	0,2137	0,7089	0,0020	11,51
☑	Owen	'2005'	0,3334	0,2291	0,0867	1,2818	0,1099	4,94
☑	Morrow	'2008'	0,9231	0,3070	0,4811	1,7713	0,8099	10,86
	Podsumowanie		0,6009	0,1088	0,4214	0,8569	0,0049	100,00

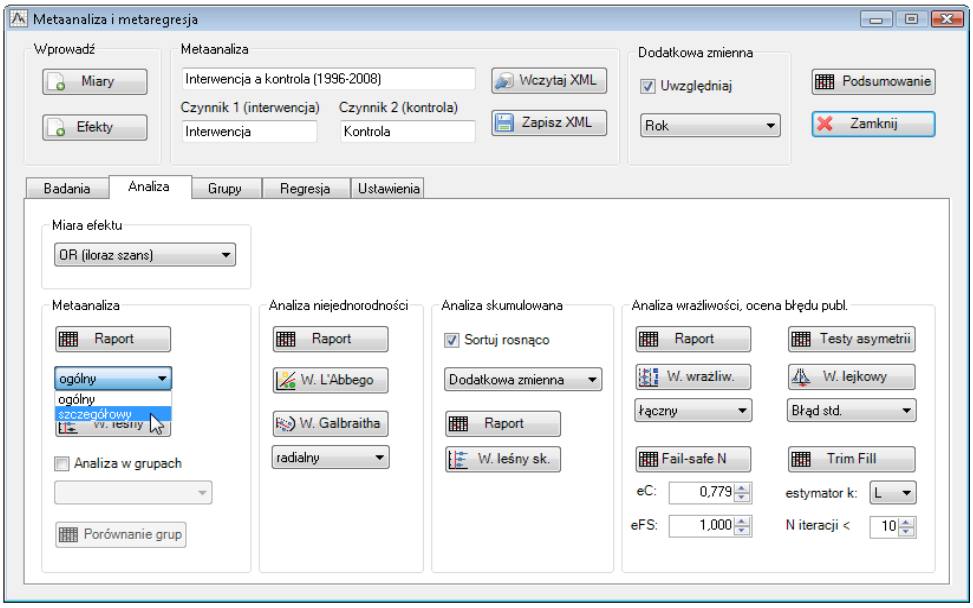
Jeżeli rozważamy model z efektem zmiennym, na karcie ***Ustawienia*** w polu ***Założenia modelu*** zaznaczamy opcję ***Efekt zmienny***. W tabeli na karcie ***Badania*** widzimy tym razem łączny iloraz szans dla modelu z efektem zmiennym: 0,6009 (0,4214; 0,8569). Przy założeniu poziomu istotności α=0,05 wynik również jest istotny statystycznie, choć tym razem poziom p jest nieco większy

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

(p=0,0049). Widzimy również, że zmieniły się udziały procentowe uwzględnionych w analizie badań.

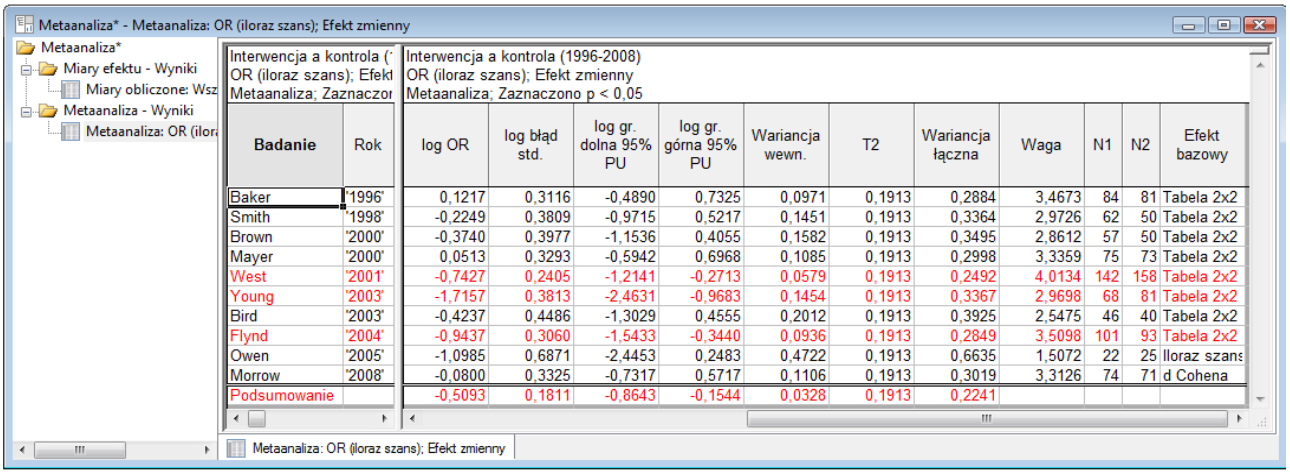
Przykład 5. Przedstawienie wyników w postaci raportu (arkusza *STATISTICA*)

W celu utworzenia arkusza z wynikami metaanalizy przechodzimy na kartę ***Analiza***, a następnie w polu ***Metaanaliza*** wskazujemy rodzaj raportu, który ma być utworzony (*ogólny* lub ***szczegółowy***) i klikamy przycisk ***Raport***.



Raport ogólny zawiera informacje, które znajdują się w tabeli na karcie *Badania*. Raport szczegółowy przedstawia dodatkowo wartości przekształconych miar (obliczane w przypadku ilorazów lub współczynnika korelacji), dane dotyczące zmienności, wagi przydzielone poszczególnym badaniom oraz liczności dla każdego z czynników. Raporty z metaanalizy są zapisywane w postaci arkuszy *STATISTICA*. Mogą zatem zostać użyte jako arkusze z danymi wejściowymi do kolejnych analiz.

Wariancja rzeczywistych efektów T^2 dla rozważanego zestawu badań wyniosła około 0,1913. Widzimy również, że stanowi ona znaczną część wariancji łącznej. Ostatnia zmienna *Efekt bazowy* pokazuje, że ilorazy szans dla pierwszych 8 badań wyznaczone były na podstawie tabeli 2x2, w badaniu *Owen 2005* podano iloraz szans, a efekt dla badania *Morrow 2008* został obliczony na podstawie innej miary efektu - d Cohena.



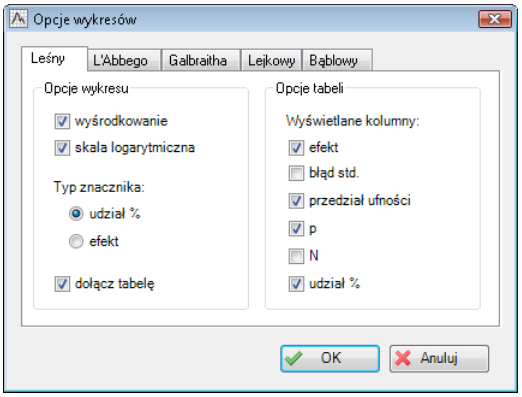
Badanie	Rok	log OR	log błąd std.	log gr. dolna 95% PU	log gr. górna 95% PU	Wariancja wewn.	T2	Wariancja łączna	Waga	N1	N2	Efekt bazowy
Baker	'1996'	0,1217	0,3116	-0,4890	0,7325	0,0971	0,1913	0,2884	3,4673	84	81	Tabela 2x2
Smith	'1998'	-0,2249	0,3809	-0,9715	0,5217	0,1451	0,1913	0,3364	2,9726	62	50	Tabela 2x2
Brown	'2000'	-0,3740	0,3977	-1,1536	0,4055	0,1582	0,1913	0,3495	2,8612	57	50	Tabela 2x2
Mayer	'2000'	0,0513	0,3293	-0,5942	0,6968	0,1085	0,1913	0,2998	3,3359	75	73	Tabela 2x2
West	'2001'	-0,7427	0,2405	-1,2141	-0,2713	0,0579	0,1913	0,2492	4,0134	142	158	Tabela 2x2
Young	'2003'	-1,7157	0,3813	-2,4631	-0,9683	0,1454	0,1913	0,3367	2,9698	68	81	Tabela 2x2
Bird	'2003'	-0,4237	0,4486	-1,3029	0,4555	0,2012	0,1913	0,3925	2,5475	46	40	Tabela 2x2
Flynd	'2004'	-0,9437	0,3060	-1,5433	-0,3440	0,0936	0,1913	0,2849	3,5098	101	93	Tabela 2x2
Owen	'2005'	-1,0985	0,6871	-2,4453	0,2483	0,4722	0,1913	0,6635	1,5072	22	25	Iloraz szans
Morrow	'2008'	-0,0800	0,3325	-0,7317	0,5717	0,1106	0,1913	0,3019	3,3126	74	71	d Cohena
Podsumowanie		-0,5093	0,1811	-0,8643	-0,1544	0,0328	0,1913	0,2241				

Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

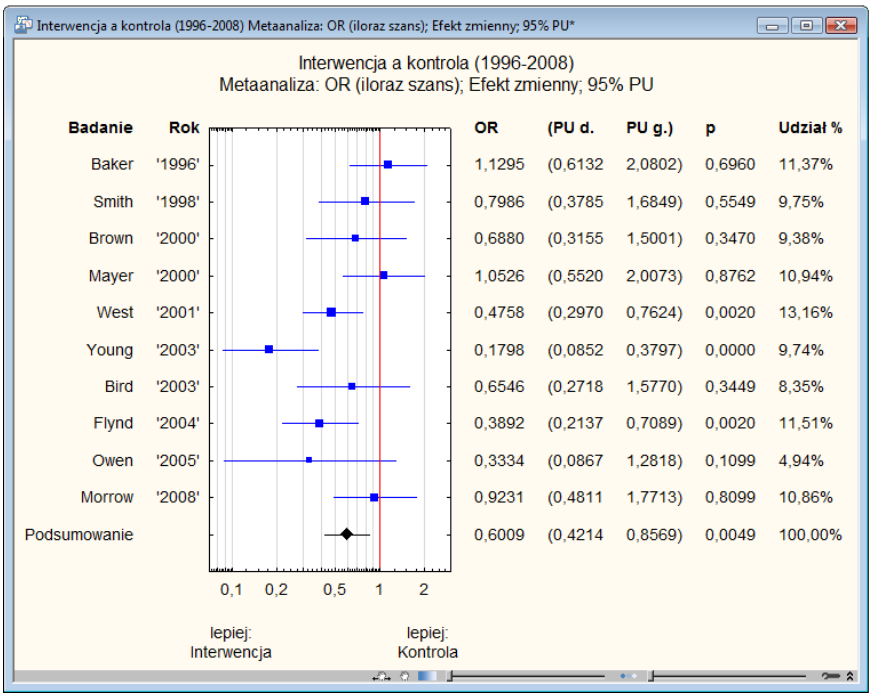
Przykład 6. Przedstawienie wyników w postaci wykresu leśnego

Wykres leśny (*forest plot*) umożliwia wygodne porównywanie wyników badań i ocenę efektu łącznego wyliczonego w metaanalizie. Najczęściej przedstawia się na nim wyniki poszczególnych badań i wyznaczone przedziały ufności oraz wynik łączny, umieszczany poniżej wyników badań. Dodatkowo za pomocą pola kwadratu osadzonego w punkcie oznaczającym wartość efektu zaznacza się wagę danego badania w metaanalizie.

Aby utworzyć wykres leśny, na karcie ***Analiza*** w polu ***Metaanaliza*** klikamy przycisk ***W. leśny***. Wcześniej, klikając przycisk ***Opcje*** w polu ***Opcje wyświetlania*** na karcie ***Ustawienia***, możemy ustawić opcje wykresu: *wyśrodkowanie* (linii odniesienia), skalę logarytmiczną (pozwalającą uzyskać symetryczne przedziały ufności w przypadku miar efektu opartych na ilorazie), typ znacznika (*udział %* - znaczniki w postaci kwadratów proporcjonalnych do udziału badania w metaanalizie, *efekt* - znacznik wskazujący wartość efektu) oraz wyświetlanie danych na wykresie w postaci dodatkowej tabeli.



Poniżej przedstawiony został przykładowy wykres leśny. Oprócz możliwości ustawienia opcji z poziomu okna *Metaanaliza i metaregresja*, wykresy możemy również modyfikować już po ich utworzeniu, tak jak inne wykresy *STATISTICA*.



Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

Uwaga! *Oprócz przedziałów ufności program umożliwia również wyznaczenie przedziałów predykcji w modelu z efektem zmiennym. Przedział predykcji mówi o zakresie, w jakim spodziewalibyśmy się z dużym prawdopodobieństwem uzyskać wartość efektu w kolejnym badaniu. Wyznaczanie przedziałów predykcji ustawiamy zaznaczając na karcie Ustawienia opcję PP w polu Granice przedziałów.*

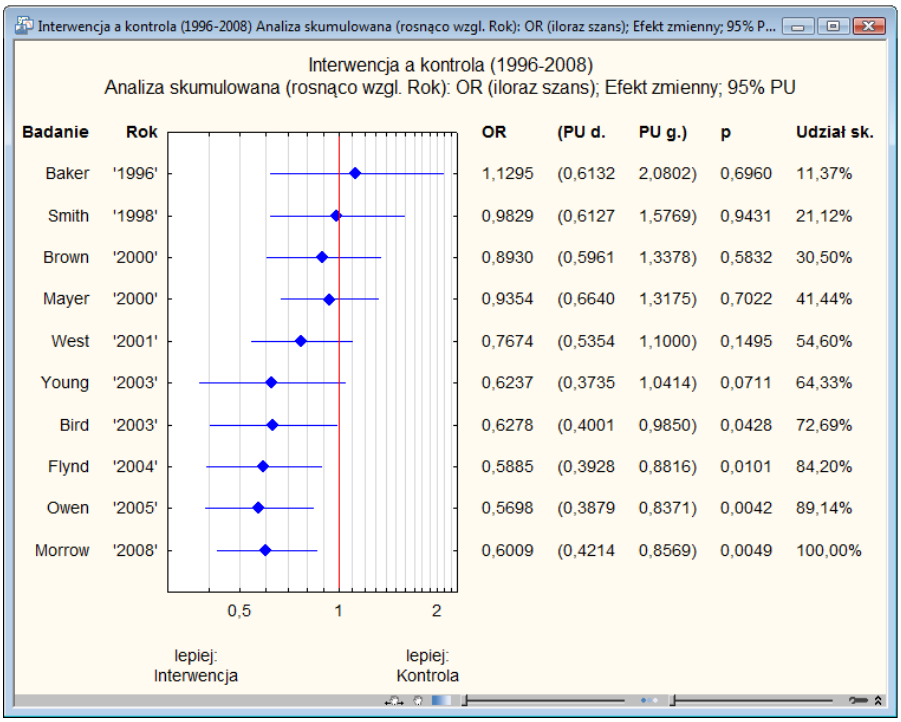
Uwaga! *Jeżeli badamy szansę wystąpienia niekorzystnego zdarzenia (np. wystąpienia powikłania, zgonu itp.) wartości OR poniżej poziomu odniesienia będą świadczyły na korzyść grupy z interwencją (szansa wystąpienia zdarzenia będzie w tej grupie mniejsza niż w grupie kontrolnej). Jeżeli badamy zdarzenie korzystne (np. przyjęcie przeszczepu, przeżycie 5-letnie), domyślne etykiety widoczne w dolnej części wykresu leśnego są nieodpowiednie. Domyślne etykiety można zmienić na karcie Ustawienia w polu Spodziewany efekt (w drugim przypadku należy ustawić opcję: Efekt > poziom odniesienia). Taka zmiana spowoduje wyświetlenie etykiety „Interwencja" po prawej stronie wykresu a „Kontrola" po lewej stronie. Dodatkowo istnieje możliwość korekty domyślnej etykiety „lepiej". Zmiany wprowadzone przez użytkownika zostaną zapamiętane i będą wykorzystywane w kolejnych analizach.*

5.2.4. Analiza skumulowana

Analiza skumulowana (*cumulative meta-analysis*) pozwala śledzić stopniowe zmiany efektu po dołączaniu do analizy kolejnych badań. Wyniki analizy skumulowanej możemy przeglądać w arkuszach i na wykresach.

Przykład 7. Przeprowadzenie analizy skumulowanej

Analizę skumulowaną możemy wykonać względem wskazanej zmiennej dodatkowej lub wybranej wartości (np. *Efekt*) opisującej badania. Uwzględnienie zmiennej dodatkowej *Rok* pozwoli posortować badania chronologicznie, dzięki czemu można sprawdzić jak łączny efekt i błąd jego oszacowania zmieniały się w czasie, po dołączaniu kolejnych publikacji.



Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

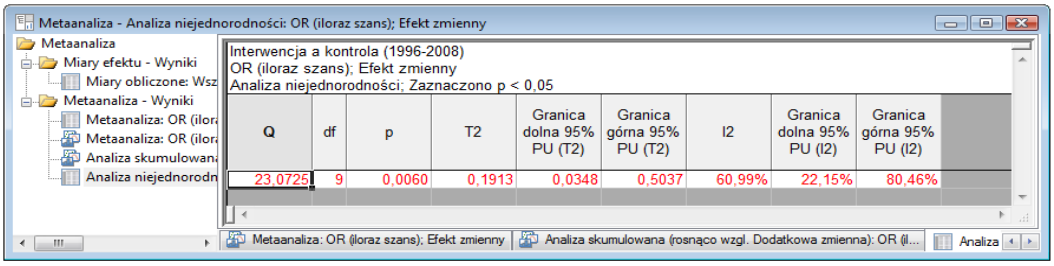
W tym celu sprawdzamy, czy zaznaczona jest opcja ***Uwzględniaj*** (***Rok***) w polu ***Dodatkowa zmienna***. Następnie wybieramy domyślne opcje ***Sortuj rosnąco*** oraz ***Dodatkowa zmienna*** w polu ***Analiza skumulowana***. Po kliknięciu przycisku ***W. leśny sk.*** otrzymujemy wykres przedstawiony powyżej. Na podstawie wyników uzyskiwanych w kolejnych latach okazuje się, że efekt łączny zmieniał się od wyniku niekorzystnego dla grupy z interwencją (*Baker 1996*) do wartości OR istotnych statystycznie i świadczących na korzyść interwencji. Bardziej szczegółowe wyniki analizy uzyskujemy po kliknięciu przycisku ***Raport***.

5.2.5. Analiza niejednorodności

W programie możemy również przeprowadzić analizę niejednorodności badań (*heterogeneity analysis*). W raporcie z analizy umieszczone zostaną miary opisujące niejednorodność badań: Q, p, T^2 i I^2. Dodatkowo możemy utworzyć wykresy: L'Abbego i Galbraitha, pomocne w ocenie niejednorodności badań.

Przykład 8. Przeprowadzenie analizy niejednorodności badań

Rozważając niejednorodność wartości efektu w analizowanych badaniach, mamy na uwadze zmienność rzeczywistej wartości efektu. Szczegółowy raport z metaanalizy zawierał wariancję rzeczywistych efektów T^2 dla rozważanego zestawu badań. Aby otrzymać inne miary opisujące niejednorodność badań, w oknie ***Metaanaliza i metaregresja***, na karcie ***Analiza*** klikamy przycisk ***Raport*** w polu ***Analiza niejednorodności***. Program utworzy arkusz z wynikami analizy niejednorodności badań.



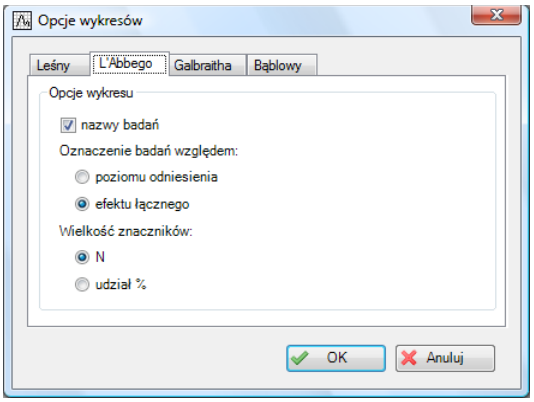
Uwaga! *Przykładową miarą oceniającą niejednorodność wyników jest ważona suma kwadratów Q. Jest to miara standaryzowana, dzięki czemu omijamy problemy związane ze skalowaniem wyników. Przy założeniu, że każde z k badań wskazuje na ten sam stały efekt, współczynnik Q będzie pochodził z rozkładu chi-kwadrat o k-1 stopniach swobody. W ten sposób otrzymujemy test sprawdzający niejednorodność efektów. Na podstawie wartości Q wyznacza się również T^2 - estymator wariancji rzeczywistych efektów, oraz I^2 - statystykę, która przedstawia udział procentowy zmienności rzeczywistej do łącznej.*

Na podstawie wyliczonej wartości prawdopodobieństwa testowego p=0,0060 odrzucamy hipotezę zakładającą jednorodność badań (α=0,05). Szacowana wartość wariancji rzeczywistych efektów T^2 i odpowiadający jej 95% przedział ufności wynoszą: 0,1913 (0,0348; 0,5037). Zmienność rzeczywista stanowi około 61% zmienności łącznej.

Przykład 9. Przedstawienie wyników w postaci wykresów: L'Abbego i Galbraitha

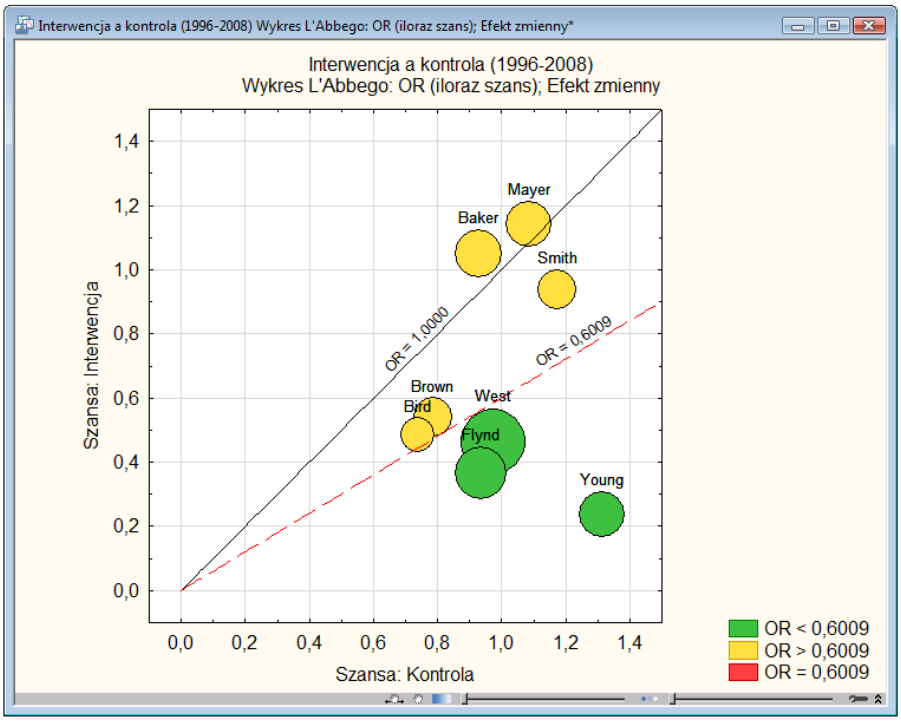
Do oceny niejednorodności badań wykorzystuje się również wykres L'Abbego (*L'Abbe plot*). W przeciwieństwie do wykresu leśnego, możemy zaobserwować tu zróżnicowanie danych mniej zagregowanych - np. ryzyk, szans czy średnich w porównywanych grupach, na podstawie których wyznaczana jest miara efektu. Przed utworzeniem wykresu możemy dostosować jego ustawienia, wybierając kartę ***Ustawienia*** i klikając przycisk ***Opcje*** w polu ***Opcje wyświetlania***. W oknie ***Opcje wykresów*** wybieramy kartę ***L'Abbego***. Możemy teraz zmienić ustawienia, np. włączyć ***nazwy badań***. Po kliknięciu ***OK***, w oknie ***Metaanaliza i metaregresja*** wybieramy ponownie kartę ***Analiza***.

Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



W polu ***Analiza niejednorodności*** klikamy przycisk ***W. L'Abbego***. Na wykresie widzimy 8 badań, dla których wprowadziliśmy wcześniej liczności pozwalające wyznaczyć wartość szansy (por. Wprowadzanie wyników badań i obliczanie miar efektu). Przedstawione badania charakteryzują się stosunkowo dużą zmiennością wyników, zgodnie z wynikami uzyskanymi w poprzednim przykładzie.

Uwaga! *Klasyczny wykres L'Abbego (tworzony po wskazaniu miary efektu: RR) opisuje zależność między ryzykiem w porównywanych grupach. Wykres tworzony w module Metaanaliza i metaregresja pozwala przedstawić dodatkowo zależności między szansą lub średnią. W związku z tym istnieje możliwość utworzenia tego wykresu przy wskazanych miarach efektu: D, R (średnie), OR (szanse), RR, RD (ryzyka). Linia oznaczająca efekt łączny w przypadku miar opartych na ilorazie przechodzi przez środek układu współrzędnych, a w przypadku miar opartych na różnicy jest równoległa do linii odniesienia. Ponieważ wykres jest wyznaczany na podstawie średnich, szans lub ryzyk, nie są na nim przedstawiane te badania, dla których wprowadzono gotowe, już wyliczone miary efektu (np. OR).*



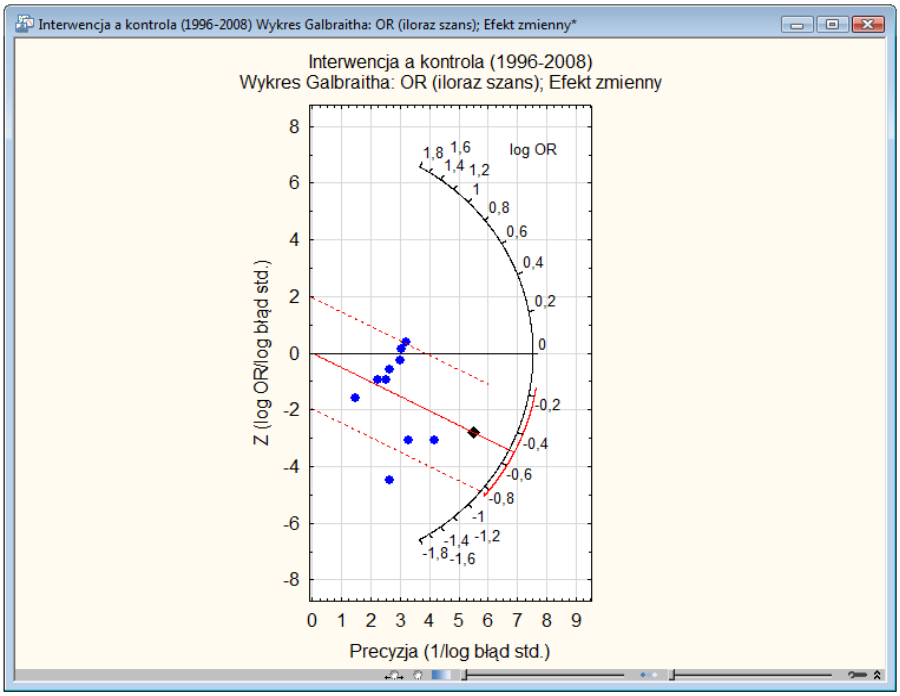
Innym narzędziem graficznym służącym do oceny niejednorodności badań w metaanalizie jest wykres Galbraitha (*Galbraith plot*). Przedstawia się na nim zależność między wartością statystyki Z (efektem podzielonym przez błąd std.) a precyzją (odwrotnością błędu std.) poszczególnych badań. Nachylenie zaznaczanej na czerwono linii mówi o uzyskanym w metaanalizie efekcie łącznym.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

Z tego względu wykres Galbraitha tworzy się również w postaci tzw. wykresu radialnego z dodatkową skalą, na której można odczytać wartość efektu i przedziały ufności.

Wykres Galbraitha tworzymy klikając przycisk ***W. Galbraitha*** w polu ***Analiza niejednorodności*** na karcie ***Analiza***. Wcześniej można wskazać typ wykresu (***radialny*** lub *zwykły*) oraz dostosować domyślne ustawienia wykresu (np. wyświetlenie nazw badań, znacznika efektu łącznego i skali logarytmicznej) za pomocą przycisku *Opcje* w polu *Opcje wyświetlania* na karcie *Ustawienia*. Jeżeli wartości skali wyznaczone na podstawie danych są umieszczone zbyt gęsto, możemy zmienić ich położenie przesuwając odpowiednie etykiety na skali. Utworzony wykres radialny Galbraitha przedstawiono poniżej.

Uwaga! *Tworzony w programie wykres Galbraitha uwzględnia efekt łączny uzyskany na podstawie wybranego modelu (z efektem stałym lub zmiennym). Jeżeli chcemy przedstawić na nim błąd std. efektu liczony bez oszacowania rzeczywistej zmienności efektów, należy wcześniej wybrać na karcie Ustawienia - Założenia modelu: Efekt stały. Dodatkowo można zmienić zakres przedziału ufności za pomocą wartości PU w polu Granice przedziałów.*



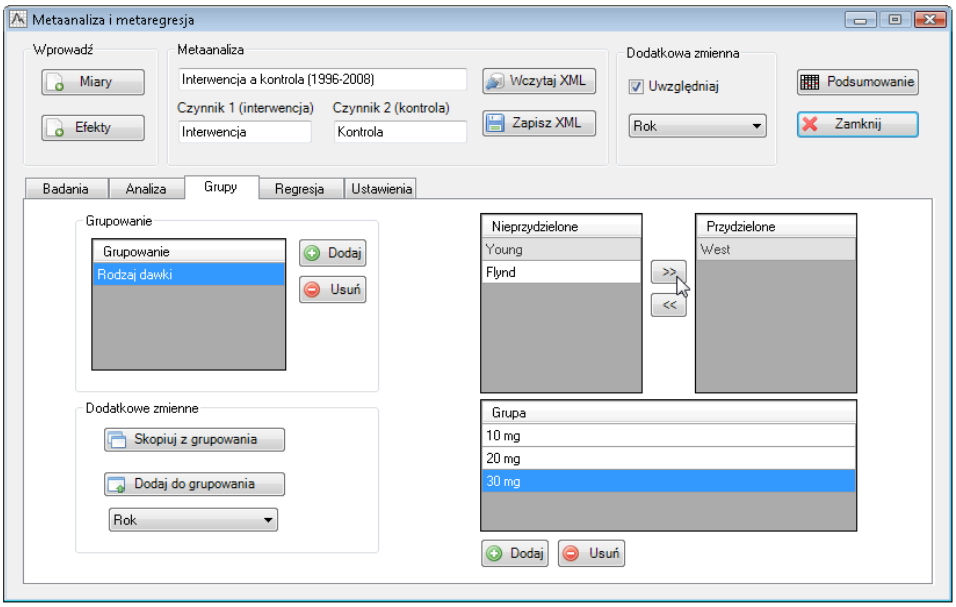
5.2.6. Analiza w grupach

Analizę w grupach (*subgroup analyses*) wykonujemy w sytuacji, gdy chcemy porównać wyniki metaanalizy przeprowadzanej na różnych grupach badań. Analizę zaczynamy od utworzenia grup i przypisania do nich poszczególnych badań. Wyniki analizy w grupach, podobnie jak wyniki zwykłej metaanalizy, możemy przeglądać w tabeli na karcie *Badania* oraz w arkuszach i na wykresach. W przypadku modelu z efektem zmiennym wariancję rzeczywistych efektów T^2 możemy szacować dla każdej z grup oddzielnie lub wspólnie. Dodatkowo możemy wykonać testy porównujące efekty łączne między grupami.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

Przykład 10. Utworzenie grupowania

Przed przystąpieniem do analizy w grupach musimy utworzyć grupowanie i przypisać badania do podanych grup. W tym celu przechodzimy na kartę ***Grupy***, a następnie klikamy przycisk ***Dodaj*** w polu ***Grupowanie***. W polu z grupowaniami pojawi się nowy wiersz, w którym możemy podać nazwę grupowania (np. *Rodzaj dawki*). Następnie za pomocą przycisku ***Dodaj*** znajdującego się na dole karty dodajemy kolejne grupy odpowiadające różnym rodzajom dawki (*10 mg*, *20 mg*, *30 mg*). W ostatnim kroku przypisujemy badania do odpowiednich grup. Zaznaczamy wiersz dla grupy, do której chcemy przypisać badanie (*10 mg*), a następnie za pomocą przycisku >> dodajemy do tej grupy badania: *Baker*, *Mayer*, *Morrow*. Analogicznie przypisujemy badania *Smith*, *Brown*, *Bird* i *Owen* do grupy *20 mg* i badania *West*, *Young*, *Flynd* do grupy *30 mg*.

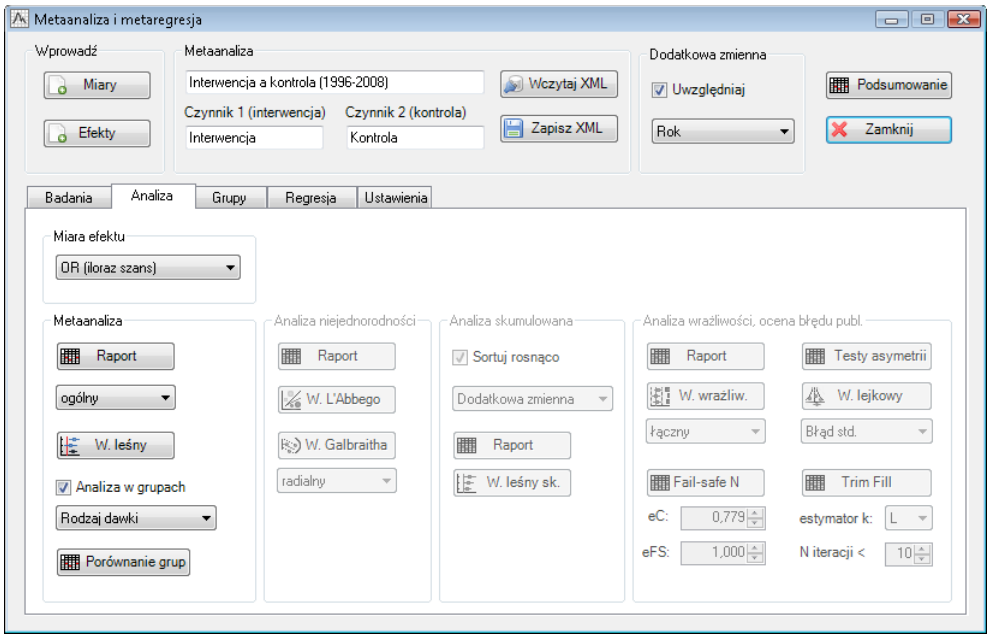


Uwaga! *Grupowanie można stworzyć w oparciu o dodatkową zmienną jakościową charakteryzującą badania, o ile taka zmienna została wcześniej przygotowana. W tym celu na karcie Grupy należy w polu Dodatkowe zmienne wybrać z listy odpowiednią zmienną i kliknąć Dodaj do grupowania. Program umożliwia również stworzenie nowej zmiennej jakościowej charakteryzującej badania na podstawie zdefiniowanego grupowania. W tym celu należy wskazać grupowanie a następnie kliknąć Skopiuj z grupowania.*

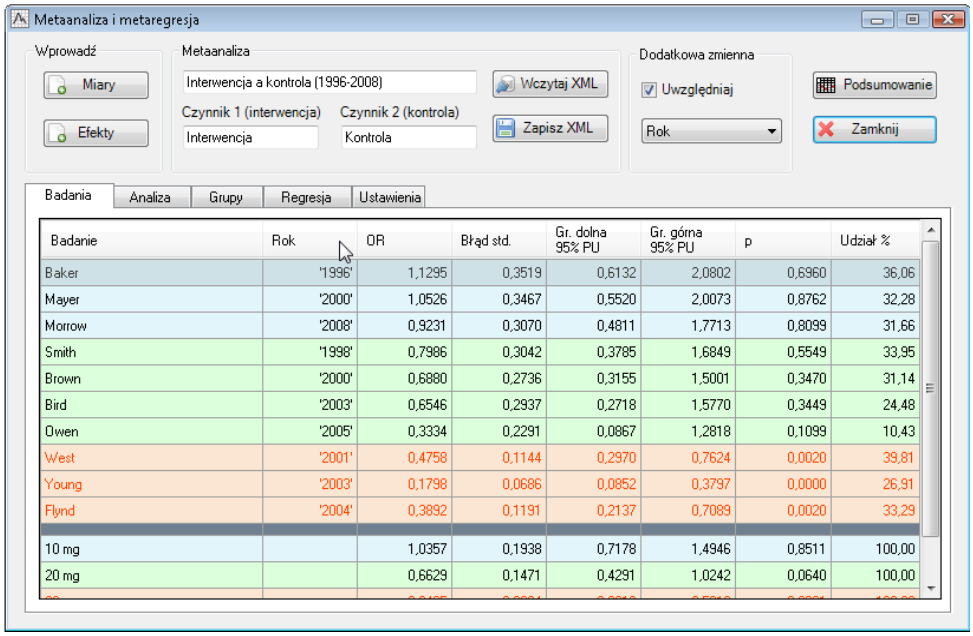
Przykład 11. Przeprowadzenie analizy w grupach

Analizę w grupach rozpoczynamy od włączenia opcji ***Analiza w grupach*** w polu ***Metaanaliza*** na karcie ***Analiza*** i wskazania odpowiedniego grupowania (***Rodzaj dawki***). Na karcie ***Ustawienia*** w polu ***Założenia modelu*** znajdziemy dwie nowe opcje odpowiadające sytuacjom, gdy w modelu z efektem zmiennym T^2 szacujemy dla każdej z grup oddzielnie lub wspólnie. W dalszej analizie założymy model z efektem zmiennym i oddzielnym oszacowaniem wariancji rzeczywistych efektów.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



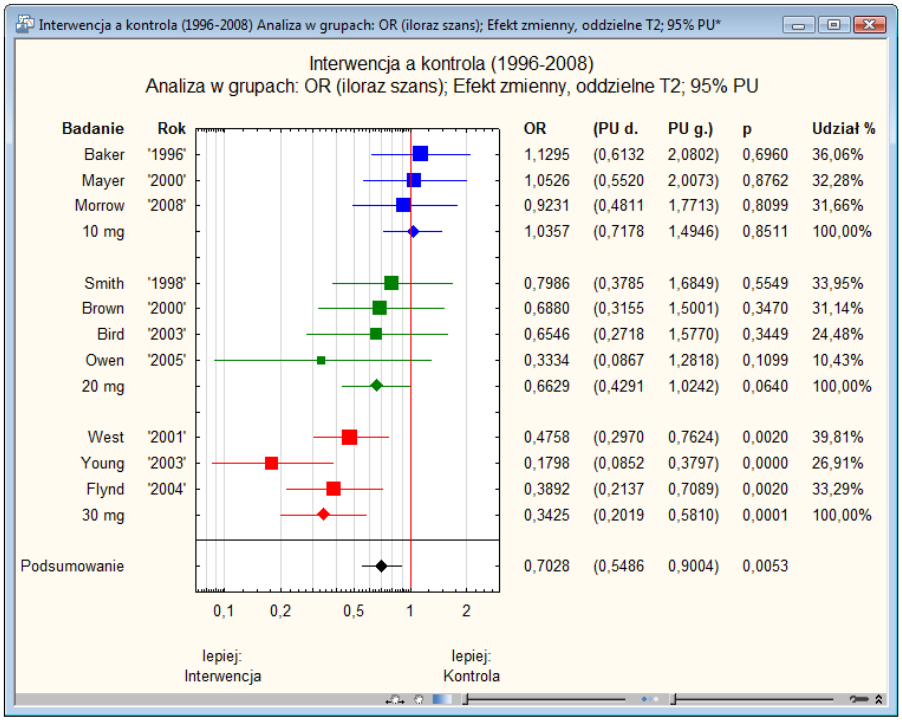
W tabeli na karcie ***Badania*** wyświetlone zostają wyniki badań w taki sposób, że badania są pogrupowane względem rodzaju dawki, a poszczególne grupy badań zaznaczone są różnymi kolorami. Wyniki możemy posortować w grupach względem dodatkowej zmiennej *Rok*. W tym celu klikamy nagłówek kolumny ***Rok***. Kolumna *Udział %* przedstawia udział procentowy danego badania w grupie. W wierszach na dole tabeli odpowiednimi kolorami rozróżniono wyniki łączne w grupach. Jak widać istotny statystycznie (na poziomie istotności α=0,05) okazał się jedynie wynik dla dawki 30 mg: OR=0,3425 (0,2019; 0,5810). Łączny iloraz szans liczony na podstawie wyników w grupach wynosi 0,7028 (0,5486; 0,9004) i również jest to wynik istotny statystycznie.



Badanie	Rok	OR	Błąd std.	Gr. dolna 95% PU	Gr. górna 95% PU	p	Udział %
Baker	'1996'	1,1295	0,3519	0,6132	2,0802	0,6960	36,06
Mayer	'2000'	1,0526	0,3467	0,5520	2,0073	0,8762	32,28
Morrow	'2008'	0,9231	0,3070	0,4811	1,7713	0,8099	31,66
Smith	'1998'	0,7986	0,3042	0,3785	1,6849	0,5549	33,95
Brown	'2000'	0,6880	0,2736	0,3155	1,5001	0,3470	31,14
Bird	'2003'	0,6546	0,2937	0,2718	1,5770	0,3449	24,48
Owen	'2005'	0,3334	0,2291	0,0867	1,2818	0,1099	10,43
West	'2001'	0,4758	0,1144	0,2970	0,7624	0,0020	39,81
Young	'2003'	0,1798	0,0686	0,0852	0,3797	0,0000	26,91
Flynd	'2004'	0,3892	0,1191	0,2137	0,7089	0,0020	33,29
10 mg		1,0357	0,1938	0,7178	1,4946	0,8511	100,00
20 mg		0,6629	0,1471	0,4291	1,0242	0,0640	100,00

Podobnie jak w analizie bez podziału na grupy możemy teraz utworzyć ***Raport*** *ogólny* lub ***szczegółowy***. Po utworzeniu raportu szczegółowego możemy porównać oszacowania wariancji rzeczywistych efektów, które w tym przykładzie liczone były dla każdej grupy oddzielnie. W dwóch pierwszych grupach T^2 wynosi 0, natomiast dla dawki 30 mg jest równe 0,1248.

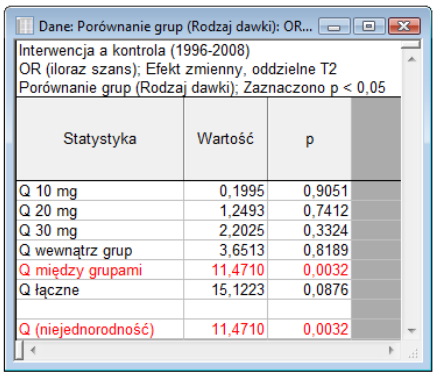
Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



Na koniec tego przykładu utworzymy jeszcze wykres leśny w grupach. Kolejne grupy są na nim oznaczone za pomocą różnych kolorów. Wyniki łączne w grupie umieszczane są pod wynikami badań dla danej grupy. Na dole wykresu, oddzielony poziomą linią, znajduje się wynik łączny obliczony na podstawie wyników w grupach. Na wykresie możemy zaobserwować zróżnicowanie wyników w poszczególnych grupach (wraz ze wzrostem dawki szansa wystąpienia zdarzenia jest mniejsza w grupie z interwencją).

Przykład 12. Porównanie wyników w grupach

W poprzednim przykładzie, korzystając z wykresu, porównywaliśmy wyniki łączne w trzech grupach. Jeżeli w badaniach pierwotnych porównujemy przeciętny poziom danej zmiennej w dwóch (lub więcej) grupach, korzystamy z odpowiedniego testu istotności różnic. W przypadku porównania wyników łącznych w grupach postępujemy podobnie, z tą różnicą, że tym razem obiektem jest całe badanie. Aby porównać wyniki w grupach badań, na karcie ***Analiza*** klikamy przycisk ***Porównanie grup*** w polu ***Metaanaliza***. Utworzony zostanie arkusz z wynikami testu Z (gdy porównujemy 2 grupy) oraz testu opartego na analizie wariancji i analizie niejednorodności. W naszym przykładzie wartość znanej z analizy niejednorodności statystyki Q (identyczna jak ważona suma kwadratów między grupami z analizy wariancji) wynosi 11,4710 i odpowiada jej poziom p=0,0032, co pozwala odrzucić (na poziomie istotności α=0,05) hipotezę, że wyniki są jednakowe we wszystkich porównywanych grupach.



Dane: Porównanie grup (Rodzaj dawki): OR...

Interwencja a kontrola (1996-2008)
OR (iloraz szans); Efekt zmienny, oddzielne T2
Porównanie grup (Rodzaj dawki); Zaznaczono p < 0,05

Statystyka	Wartość	p
Q 10 mg	0,1995	0,9051
Q 20 mg	1,2493	0,7412
Q 30 mg	2,2025	0,3324
Q wewnątrz grup	3,6513	0,8189
Q między grupami	11,4710	0,0032
Q łączne	15,1223	0,0876
Q (niejednorodność)	11,4710	0,0032

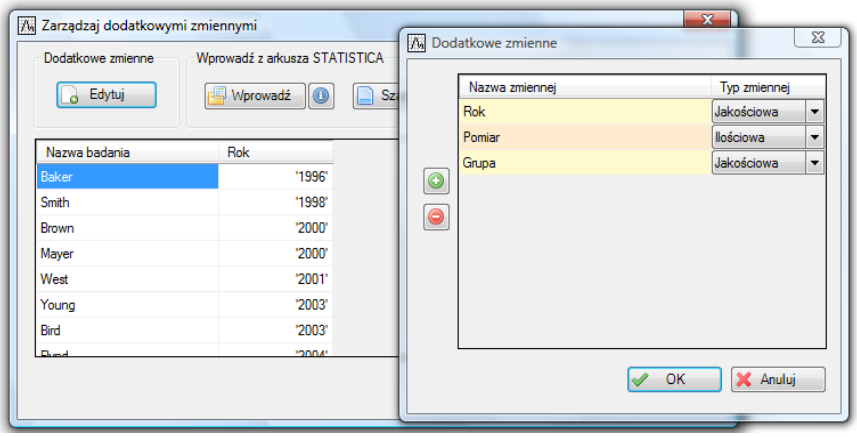
Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

5.2.7. Metaregresja

Metaregresja (*meta-regression*) stanowi połączenie technik metaanalizy i regresji liniowej. Za jej pomocą możemy ocenić czy istnieje liniowa zależność między zmiennymi na poziomie badania a odpowiednimi efektami i określić kierunek tej zależności. Analizę zaczynamy od wybrania miary efektu i wskazania zmiennych niezależnych. Wyniki metaregresji są przedstawiane w postaci tabelarycznej w arkuszach oraz w formie graficznej na wykresie bąblowym.

Przykład 13. Wprowadzenie zmiennych dla metaregresji

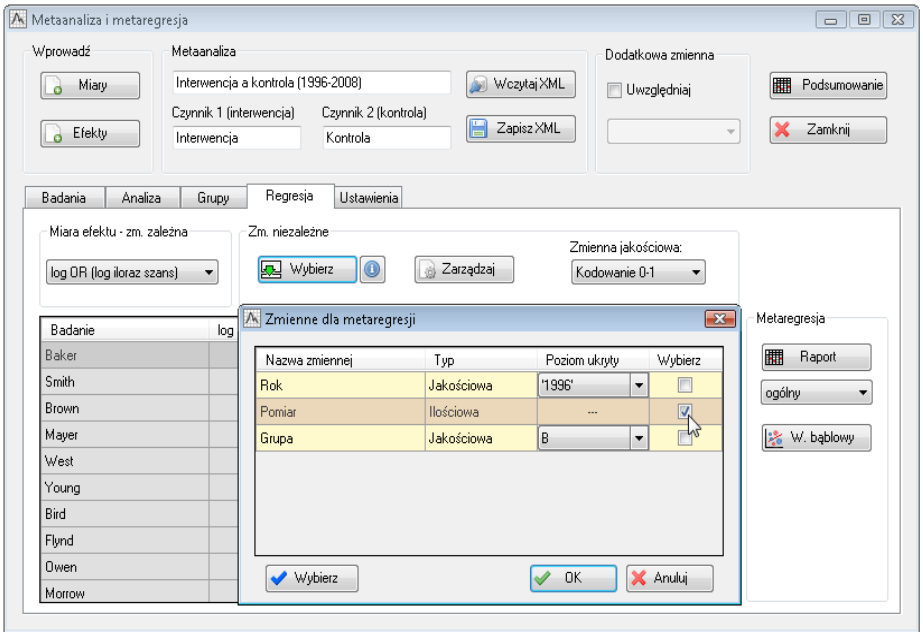
W pierwszym przykładzie dotyczącym modułu ***Metaanaliza i metaregresja*** utworzyliśmy dodatkową zmienną *Rok*. Jeżeli zmienne niezależne nie zostały wprowadzone wcześniej, możemy je dodać tuż przed wykonaniem metaregresji. W programie ***STATISTICA*** za pomocą opcji ***Otwórz*** z menu ***Plik*** otwieramy arkusz *Regresja.sta* z folderu *Metaanaliza* zawierający wartości zmiennych niezależnych. Następnie w oknie ***Metaanaliza i metaregresja*** przechodzimy na kartę ***Regresja*** i klikamy przycisk ***Zarządzaj*** w polu ***Zm. niezależne***. Dalej klikamy ***Edytuj*** w polu ***Dodatkowe zmienne***. W oknie ***Dodatkowe zmienne*** dodajemy zmienną ilościową *Pomiar* i jakościową *Grupa*, po czym klikamy ***OK***. W tabeli okna ***Zarządzaj dodatkowymi zmiennymi*** zawierającego wszystkie wprowadzone przez użytkownika badania (bez względu na miarę efektu) pojawiają się dwie dodatkowe kolumny: *Pomiar* i *Grupa*. Możemy teraz ręcznie wprowadzić wartości zmiennych do tabeli, lub skorzystać z danych zapisanych w arkuszu *STATISTICA*. Za pomocą przycisku ***Wprowadź*** wskazujemy otworzony wcześniej arkusz *Regresja.sta* i wprowadzamy wartości zmiennych niezależnych do analizy (identyfikatorem jest nazwa badania). Następnie klikamy ***OK*** i wracamy do okna *Metaanaliza i metaregresja*.



Przykład 14. Przeprowadzenie metaregresji dla zmiennej ilościowej

Na karcie ***Regresja*** wskazujemy zmienne do metaregresji: zmienną zależną - zostawiamy domyślną opcję ***log OR (log iloraz szans)*** i klikamy przycisk ***Wybierz*** w polu ***Zm. niezależne***. Na początku uwzględnimy w analizie jedynie zmienną ilościową. W związku z tym w oknie ***Zmienne dla metaregresji*** zaznaczamy tylko zmienną ***Pomiar*** w kolumnie ***Wybierz***, po czym klikamy ***OK***. W tabeli na karcie ***Regresja*** obok nazwy badania i wartości zmiennej zależnej pojawi się kolumna z wartościami pomiaru. Aby uzyskać wyniki metaregresji klikamy przycisk ***Raport*** w polu ***Metaregresja***.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



Uwaga! *W metaregresji, podobnie jak w metaanalizie, istnieją dwa powszechnie stosowane modele statystyczne. Model z efektem stałym zakłada jeden wspólny efekt dla każdego zestawu wartości predyktorów, a różnice między obserwowanymi wynikami tłumaczy błędem losowym. Alternatywnie, model z efektem zmiennym zakłada, że efekt nie jest stały w badaniach o jednakowych wartościach zmiennych objaśniających. Prognoza metaregresji wskazuje wtedy położenie wartości średniej dla rozkładu mierzonego efektu przy określonym zestawie wartości predyktorów.*

Ponieważ mierzony efekt wyrażono w postaci ilorazu szans, przed utworzeniem modelu program logarytmuje wartości OR, podobnie jak w przypadku metaanalizy. Uzyskana w ten sposób zmienna *log OR*, jest zmienną zależną w metaregresji. Wyniki metaregresji dla modelu z efektem zmiennym przedstawiono poniżej. Współczynnik regresji dla zmiennej *Pomiar* wynosi -0,0147 i jest istotnie różny od zera, o czym mówi wartość prawdopodobieństwa testowego p=0,0007 - dla testu *Z* opartego na rozkładzie normalnym. Większe wartości pomiaru wiążą się zatem z większą skutecznością interwencji.

Dane: Metaregresja (wyniki): log OR (log iloraz szans); Efekt zmienny*

Interwencja a kontrola (1996-2008)
log OR (log iloraz szans); Efekt zmienny
Metaregresja (wyniki); Zaznaczono p < 0,05

Współczynnik	b	Bł. std.	Gr. dolna 95% PU	Gr. górna 95% PU	Z	p
W. wolny	0,2509	0,2533	-0,2456	0,7474	0,9903	0,3220
Pomiar	-0,0147	0,0043	-0,0232	-0,0061	-3,3756	0,0007

Dane: Metaregresja (miary): log OR (log iloraz szans); Efekt zmienny*

Interwencja a kontrola (1996-2008)
log OR (log iloraz szans); Efekt zmienny
Metaregresja (miary); Zaznaczono p < 0,05

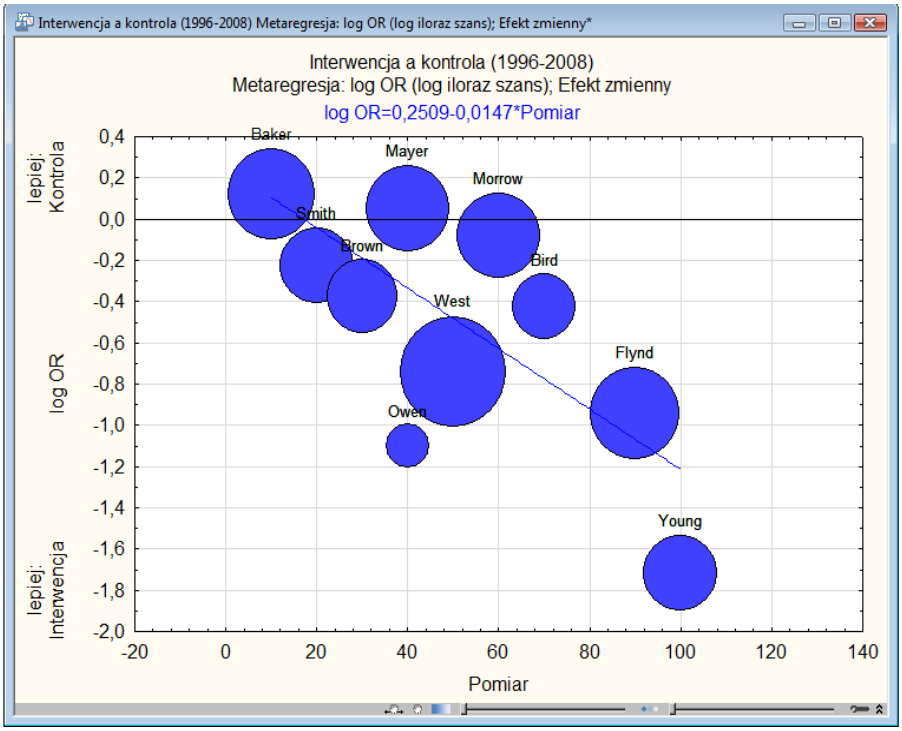
Współczynnik	Q	df	p	T2	I2	R2
model						88,20%
reszta	9,4628	8	0,3048	0,0226		
łącznie	23,0725	9	0,0060	0,1913	60,99%	

Wariancja wartości niewyjaśniona w modelu wynosi 0,0226. Badając niejednorodność badań oszacowaliśmy wariancję rzeczywistych efektów T^2=0,1913. Stanowi ona około 61% obserwowanej zmienności. Obliczony w metaregresji współczynnik determinacji R^2 wynosi ok. 88%, co oznacza, że spośród 61% obserwowanej zmienności model wyjaśnił około 88%. Po wybraniu opcji

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

szczegółowy na liście pod przyciskiem *Raport* program tworzy dodatkowo arkusz z danymi wejściowymi i wagami poszczególnych badań w metaregresji.

Uwaga! *W przeciwieństwie do modelu z efektem stałym, w modelu z efektem zmiennym Q łączne nie jest sumą Q modelu i Q reszty. W związku z tym w arkuszu przedstawiane są wyłącznie Q łączne i Q reszty. Badając część zmienności niewyjaśnionej przez model opieramy się na odpowiedniku współczynnika determinacji R^2 dla zwykłej regresji. W modelu z efektem zmiennym zakładamy, że łączna wariancja pochodzi ze zmienności wewnątrz badań i zmienności pomiędzy badaniami. Predyktory określane na poziomie badania wyjaśniają jedynie część zmienności między badaniami. Z tego względu w metaregresji w modelu z efektem zmiennym współczynnik determinacji odnosi się jedynie na wartości T^2 (stąd np. R^2=100% przy T^2 reszty=0). T^2 reszty wyznacza się porównując tworzony model z modelem z efektem stałym. Zerowa wartość tego współczynnika świadczy o tym, że model ten nie różni się od modelu z efektem stałym.*



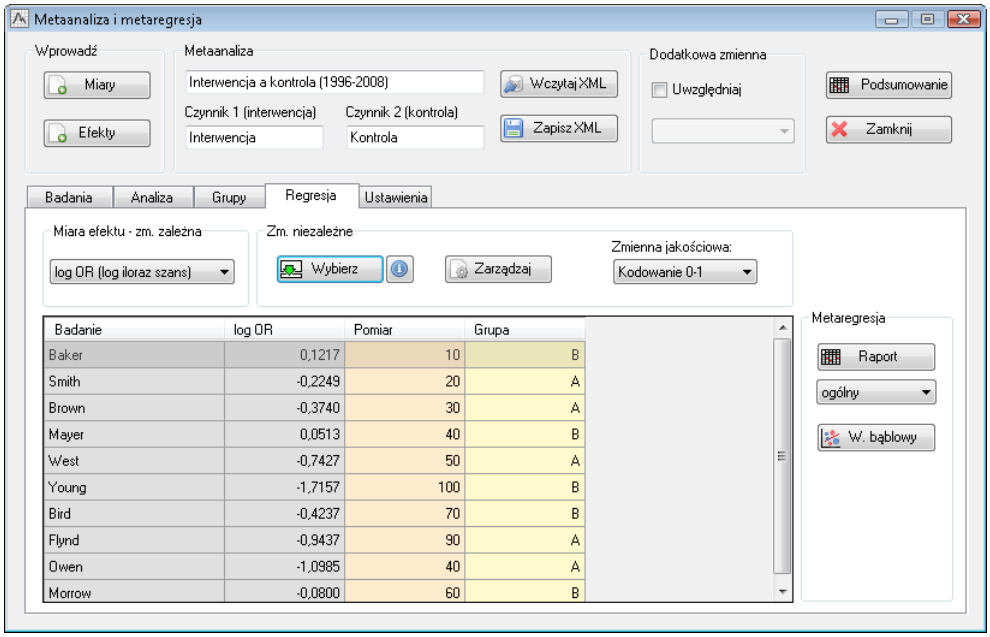
Wyniki metaregresji możemy również przedstawić graficznie. W tym celu klikamy przycisk ***W. bąblowy*** w polu ***Metaregresja***. Na wykresie bąblowym każdy punkt wskazuje parę (*Pomiar*, *log OR*) dla danego badania. Pole znacznika jest proporcjonalne do wagi badania w metaregresji. Ponieważ analiza oparta jest na modelu z efektem zmiennym, wagi uwzględniają zmienność wewnątrz badań powiększoną o wariancję pomiędzy badaniami T^2. Pozioma linia oznacza poziom odniesienia równy 0. Na wykresie zaznaczany jest również przebieg dopasowania liniowego.

Przykład 15. Przeprowadzenie metaregresji dla zmiennej ilościowej i jakościowej

W poprzednim przykładzie uzyskaliśmy model z istotną zmienną niezależną *Pomiar*. Dołączymy teraz do modelu drugą zmienną niezależną *Grupa*, która jest zmienną jakościową. Klikamy przycisk ***Wybierz*** w polu ***Zm. niezależne***. W oknie ***Zmienne dla metaregresji*** zaznaczamy dodatkowo zmienną ***Grupa*** w kolumnie ***Wybierz***, wskazujemy poziom ukryty: ***A***, po czym klikamy ***OK***. W tabeli na karcie ***Regresja*** pojawi się nowa kolumna z kodami grup. Definiujemy teraz sposób kodowania zmiennych jakościowych - w polu ***Zm. niezależne*** wybieramy ***Zmienna jakościowa: Kodowanie 0-1***. Aby uzyskać wyniki metaregresji klikamy przycisk ***Raport*** w polu ***Metaregresja***.

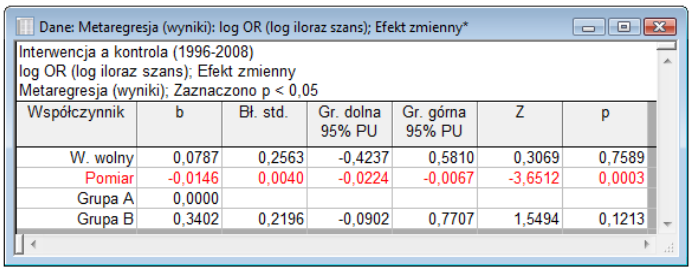
Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

Uwaga! *Zmienne jakościowe przed wprowadzeniem do metaregresji są przekodowywane na zmienne sztuczne. Można do tego celu wybrać kodowanie 0-1 lub kodowanie z sigma ograniczeniami. Zmienną jakościową możemy wykorzystać również do przeprowadzenia oddzielnych, niezależnych metaregresji na zbiorach badań przypisanych do poszczególnych grup. W tym celu wybieramy opcję Zmienna grupująca.*



Badanie	log OR	Pomiar	Grupa
Baker	0,1217	10	B
Smith	-0,2249	20	A
Brown	-0,3740	30	A
Mayer	0,0513	40	B
West	-0,7427	50	A
Young	-1,7157	100	B
Bird	-0,4237	70	B
Flynd	-0,9437	90	A
Owen	-1,0985	40	A
Morrow	-0,0800	60	B

Wyniki metaregresji dla modelu z efektem zmiennym przedstawiono poniżej. Ponieważ wskazaliśmy grupę *A* jako poziom ukryty, zmienna jakościowa *Grupa* została przekodowana do zmiennej sztucznej *Grupa B*, która przyjmuje wartość 1 (w grupie *B*) lub 0 (w grupie *A*). Współczynnik regresji dla tak utworzonej zmiennej wynosi 0,3402 i mówi nam jak zmieniłby się poziom *log OR*, gdyby grupę *A* zastąpić grupą *B*, a wartość zmiennej *Pomiar* pozostawić bez zmian. Okazuje się jednak, że wynik nie jest istotny statystycznie (p=0,1213), czyli *Grupa* nie jest istotnym predyktorem.



Interwencja a kontrola (1996-2008)
log OR (log iloraz szans); Efekt zmienny
Metaregresja (wyniki); Zaznaczono p < 0,05

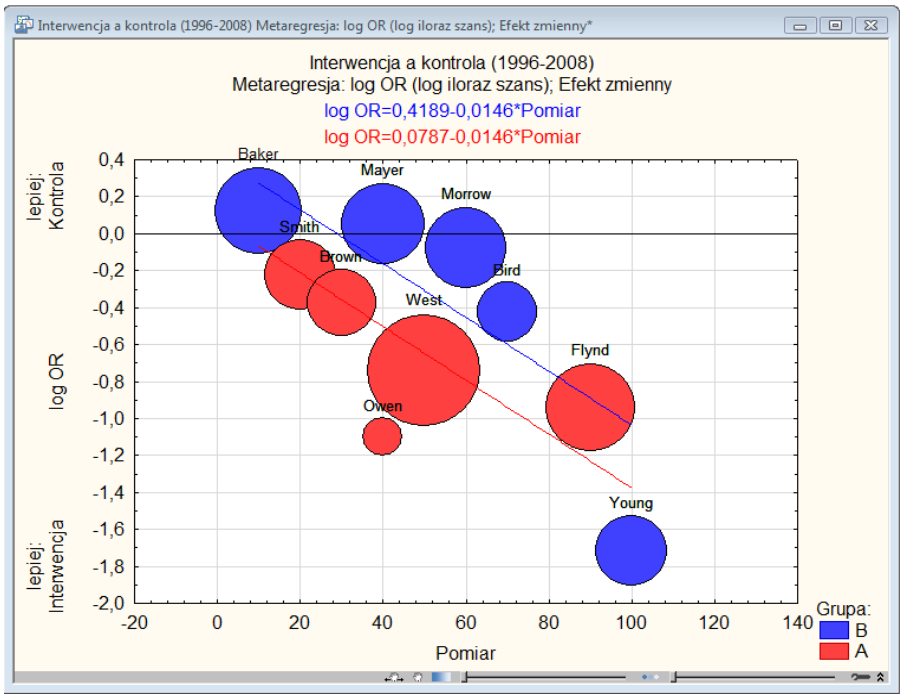
Współczynnik	b	Błł. std.	Gr. dolna 95% PU	Gr. górna 95% PU	Z	p
W. wolny	0,0787	0,2563	-0,4237	0,5810	0,3069	0,7589
Pomiar	-0,0146	0,0040	-0,0224	-0,0067	-3,6512	0,0003
Grupa A	0,0000					
Grupa B	0,3402	0,2196	-0,0902	0,7707	1,5494	0,1213

W przypadku metaregresji uwzględniającej zmienną ilościową i jakościową wyniki również możemy przedstawić na wykresie bąblowym. W tym celu klikamy przycisk ***W. bąblowy*** w polu ***Metaregresja***. Ponieważ tworzymy wykres dla więcej niż jednej zmiennej niezależnej, program wyświetli dodatkowe okno ***Wartości zmiennych***, w którym można wskazać, które zmienne znajdą się na wykresie. Zostawiamy domyślne zaznaczenie zmiennych ***Pomiar*** i ***Grupa*** w kolumnie ***Wykres*** i klikamy ***OK***.

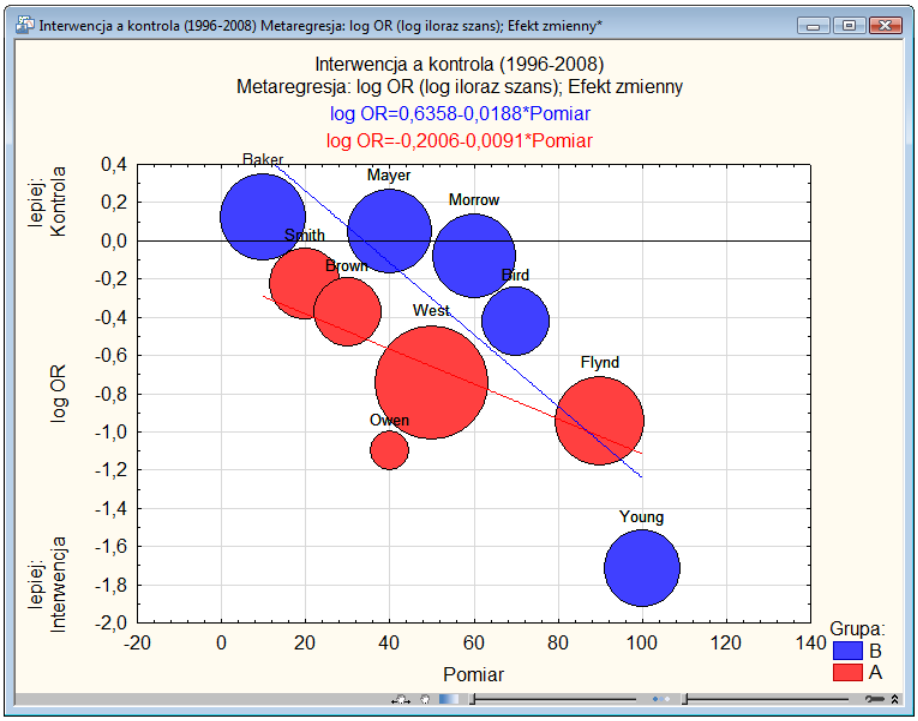
Uwaga! *Gdy uwzględniamy w analizie więcej niż jedną zmienną niezależną, możemy nadal utworzyć wykres bąblowy, o ile wskażemy poziomy zmiennych, które nie będą wyświetlane na wykresie. Maksymalnie można pokazać jedną zmienną ilościową i jedną zmienną jakościową. Wskazanie poziomów pozostałych zmiennych powoduje wykreślenie linii regresji, które pokazują przecięcie płaszczyzny wykresu z funkcją regresji przy podanych wartościach zmiennych.*

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

Program utworzy wykres bąblowy widoczny poniżej, na którym grupy będą rozróżniane kolorami znaczników. Widzimy, że zmiana grupy odpowiada przesunięciu linii regresji o 0,3402 wzdłuż osi efektu.



Program umożliwia również przeprowadzenie oddzielnych analiz regresji dla każdej z wskazanych grup. Aby przeprowadzić oddzielne metaregresje w grupach, po wybraniu zmiennej jakościowej w polu ***Zm. niezależne*** wybieramy ***Zmienna jakościowa: Zmienna grupująca***. Po kliknięciu przycisku ***Raport*** w polu ***Metaregresja*** program wykona niezależne analizy regresji na badaniach należących do kolejnych grup. Niezależne przeprowadzanie metaregresji pozwala uzyskać inne nachylenie linii regresji dla porównywanych grup. W tym przypadku zmienna *Pomiar* okazała się istotnym predyktorem jedynie w grupie *B* (p = 0,0043). Poniżej przedstawiono wykres bąblowy dla metaregresji z grupującą zmienną jakościową.



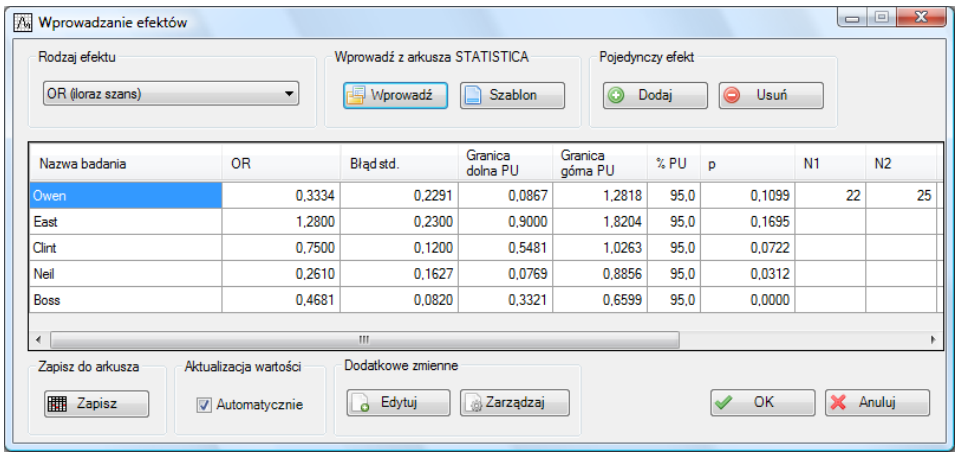
5.2.8. Analiza wrażliwości

Analiza wrażliwości (*sensitivity analysis*) pozwala ocenić, na ile założenia metaanalizy i uwzględnione w niej badania wpłynęły na uzyskane łączne wyniki. Jeśli badanie (lub grupa badań) nie zostało uwzględnione w metaanalizie, np. ze względu na jakość danych, możemy sprawdzić, jak zmieniłaby się łączna wartość efektu, gdyby włączyć je do analizy. Podobnie, gdy część wyników uwzględnionych w analizie znacznie odbiega od pozostałych, można zbadać wpływ poszczególnych badań na efekt łączny, powtarzając wielokrotnie metaanalizę po wyłączeniu każdego z nich z osobna lub wyłączeniu grupy badań. Oprócz możliwości śledzenia na bieżąco zmian łącznego efektu w tabeli na karcie *Badania*, mamy również możliwość utworzenia arkusza i wykresu z wynikami analizy wrażliwości.

Przykład 16. Dołączenie do analizy dodatkowych badań

Zanim przystąpimy do wczytania wyników dodatkowych badań, na karcie ***Analiza*** odznaczamy opcję ***W grupach*** (grupy były zdefiniowane na podstawowym zbiorze badań). Następnie za pomocą opcji ***Otwórz*** z menu ***Plik*** otwieramy arkusz *Dodatkowe.sta* z folderu *Metaanaliza*. W arkuszu zostały zebrane badania, których ze względu na niespełnienie pewnych kryteriów nie włączyliśmy do podstawowej analizy. Teraz chcemy zobaczyć, w jakim stopniu wykluczenie tych badań wpłynęło na efekt łączny.

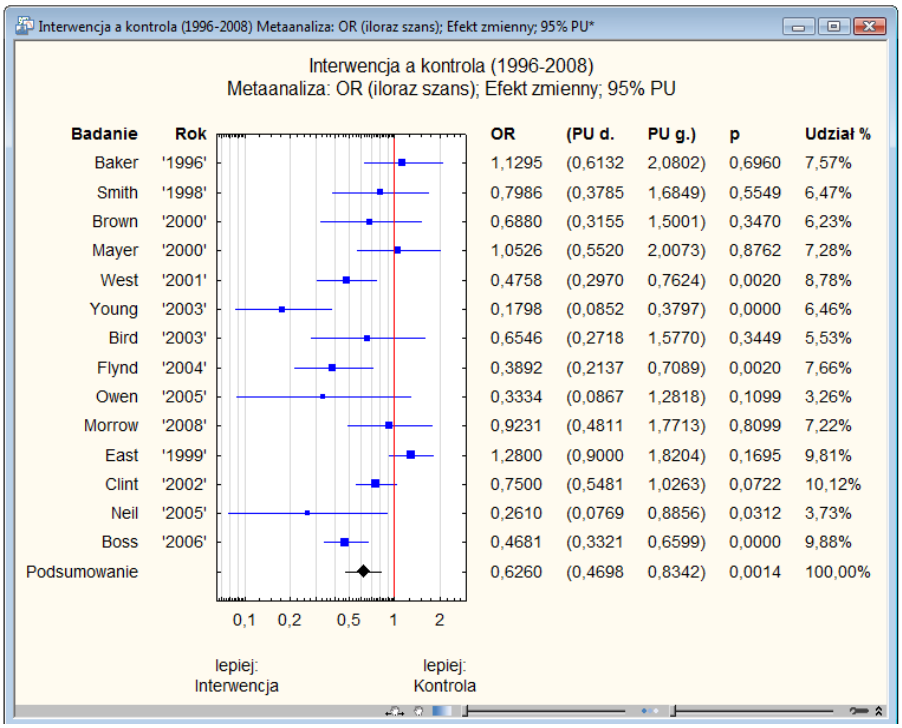
W oknie ***Metaanaliza i metaregresja*** klikamy przycisk ***Efekty***, zostawiamy ***Rodzaj efektu: OR (iloraz szans)*** a następnie przycisk ***Wprowadź***, wskazujemy otworzony wcześniej arkusz *Dodatkowe.sta* i klikamy ***OK***. Mimo że w arkuszu zebrano wyniki badań w różnej postaci (np. OR i przedział ufności, OR i błąd std., sam przedział ufności), jeżeli włączona jest automatyczna aktualizacja wartości, program może wyliczyć na ich podstawie brakujące dane.



Nazwa badania	OR	Błąd std.	Granica dolna PU	Granica górna PU	% PU	p	N1	N2
Owen	0,3334	0,2291	0,0867	1,2818	95,0	0,1099	22	25
East	1,2800	0,2300	0,9000	1,8204	95,0	0,1695		
Clint	0,7500	0,1200	0,5481	1,0263	95,0	0,0722		
Neil	0,2610	0,1627	0,0769	0,8856	95,0	0,0312		
Boss	0,4681	0,0820	0,3321	0,6599	95,0	0,0000		

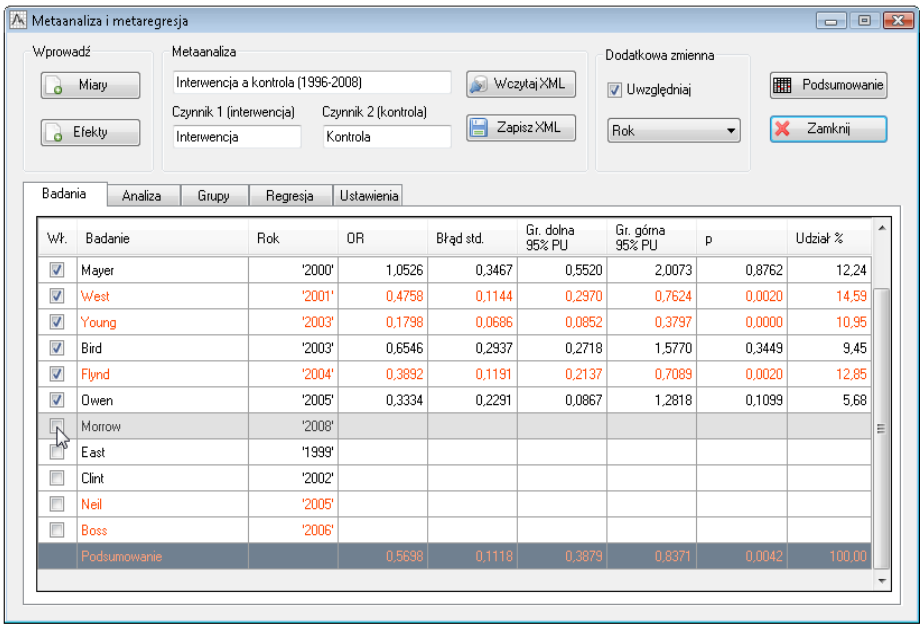
Po wprowadzeniu dodatkowych badań klikamy ***OK*** i przechodzimy do okna ***Metaanaliza i metaregresja***. W polu ***Dodatkowa zmienna*** zaznaczamy opcję ***Uwzględniaj Rok***. Korzystając z tabeli na karcie ***Badania***, z raportu analizy lub wykresu, możemy teraz sprawdzić, jaki byłby łączny iloraz szans po uwzględnieniu w analizie dodatkowych czterech badań. Jak widać, iloraz szans jest istotny statystycznie (p=0,0014) i nieco większy od ilorazu szans dla analizy podstawowej: OR=0,6260 (w porównaniu do 0,6009 dla 10 badań). Na wykresie leśnym możemy szybko ocenić względne położenie efektów i szerokość przedziałów ufności dla poszczególnych badań. Widzimy również, że największe udziały procentowe (ok. 10%) w analizie miały trzy spośród czterech dodatkowych badań.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



Przykład 17. Wyłączanie z analizy wybranych badań

W poprzednim przykładzie dodaliśmy do analizy dodatkowe badania. Analiza wrażliwości może również oceniać, w jakim stopniu zmieniłby się efekt, gdyby jedno lub więcej badań zostało odrzuconych. Przykład rozpoczniemy od wyłączenia z analizy dodanych przed chwilą badań. W tym celu przechodzimy na kartę ***Badania***, a następnie odznaczamy cztery ostatnie badania (kolumna ***Wł.***). Za każdym razem program przeliczy udziały badań i podsumowanie.



Uwaga! *Wszystkie analizy (bez grup) wykonywane są na zbiorze badań zaznaczonych w tabeli na karcie Badania (kolumna Wł.). Dzięki temu możemy przeprowadzić metaanalizę, analizę niejednorodności, analizę skumulowaną, analizę wrażliwości ocenę błędu publikacji i metaregresję na dowolnej kombinacji badań bez potrzeby usuwania ich z bazy.*

Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

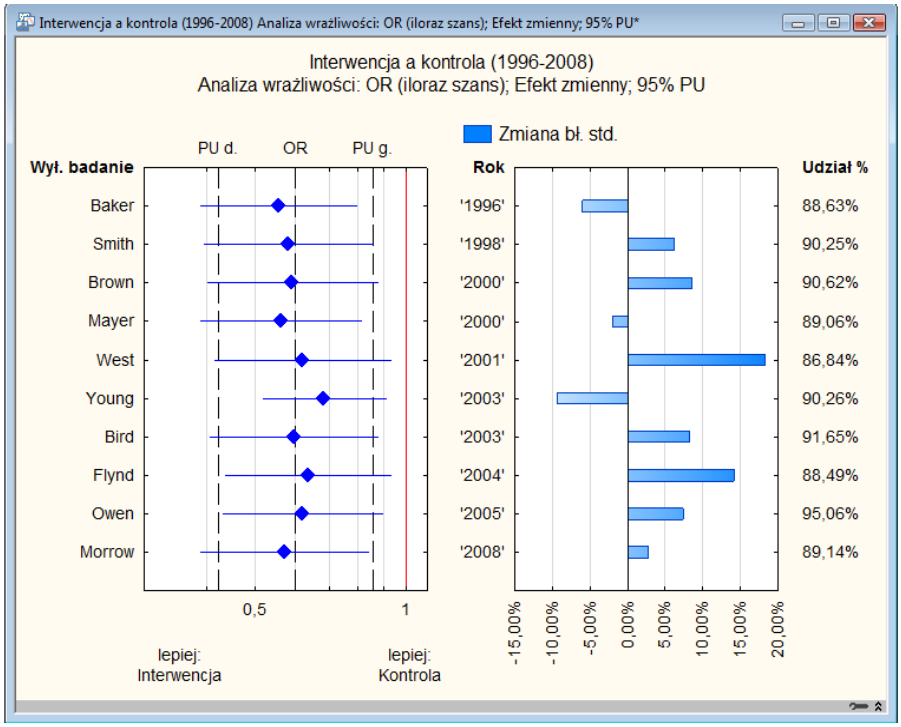
W ten sposób dostajemy wynik uzyskany w analizie na podstawowym zbiorze danych. Teraz możemy ocenić, jaki byłby wynik, gdyby z podstawowego zbioru danych wyłączyć badanie *Morrow 2008*, w którym miarą efektu był współczynnik d Cohena. Po odznaczeniu tego badania otrzymujemy iloraz szans równy 0,5698 (p=0,0042), czyli wynik zmieniłby się na korzyść grupy z interwencją. W ten sposób możemy sprawdzić wynik łączny dla dowolnej kombinacji badań uwzględnionych w metaanalizie.

Uwaga! *Jeżeli chcemy ocenić, jakie zmiany w efekcie łącznym spowodowałoby wyłączenie z metaanalizy każdego z badań z osobna, wygodniejszym rozwiązaniem będzie skorzystanie z opcji w polu Analiza wrażliwości, ocena błędu publ. na karcie Analiza.*

Przykład 18. Utworzenie wykresu analizy wrażliwości i zmiany błędu std.

Przed uruchomieniem analizy na karcie ***Badania*** zaznaczamy wszystkie badania, które mają być w niej uwzględnione (czyli w szczególności zaznaczamy ponownie badanie *Morrow 2008*, jeżeli chcemy przeprowadzić analizę na podstawowym zbiorze danych).

W polu ***Analiza wrażliwości, ocena błędu publ.*** na karcie ***Analiza*** możemy wybrać zarówno ***Raport*** (arkusz zawierający dokładne wyniki analizy), jak i ***W. wrażliw.*** - wykres analizy wrażliwości. Na takim wykresie pionowymi liniami zaznaczony zostanie efekt łączny i granice przedziału ufności dla całościowej metaanalizy. Do tych poziomów będziemy mogli odnieść wartość efektu łącznego i zakres przedziału ufności dla metaanalizy przeprowadzonej bez danego badania.



Porównanie wpływu poszczególnych badań na efekt łączny pokazuje na przykład, że nieuwzględnienie w analizie badania *Bird 2003* nie wpływa znacznie na efekt łączny i przedział ufności. Z kolei pominięcie w analizie badania *Young 2003* spowodowałoby zwiększenie ilorazu szans przy jednoczesnym zwężeniu przedziału ufności. Dodatkowy wykres przedstawiający procentową zmianę błędu standardowego po wyłączeniu badania z metaanalizy pokazuje, że w tym przypadku błąd standardowy zmalał o niecałe 10%. Okazuje się zatem, że badanie *Young 2003* miało silny wpływ na wyniki metaanalizy dziesięciu badań (iloraz szans był w tym badaniu najniższy: OR=0,1798).

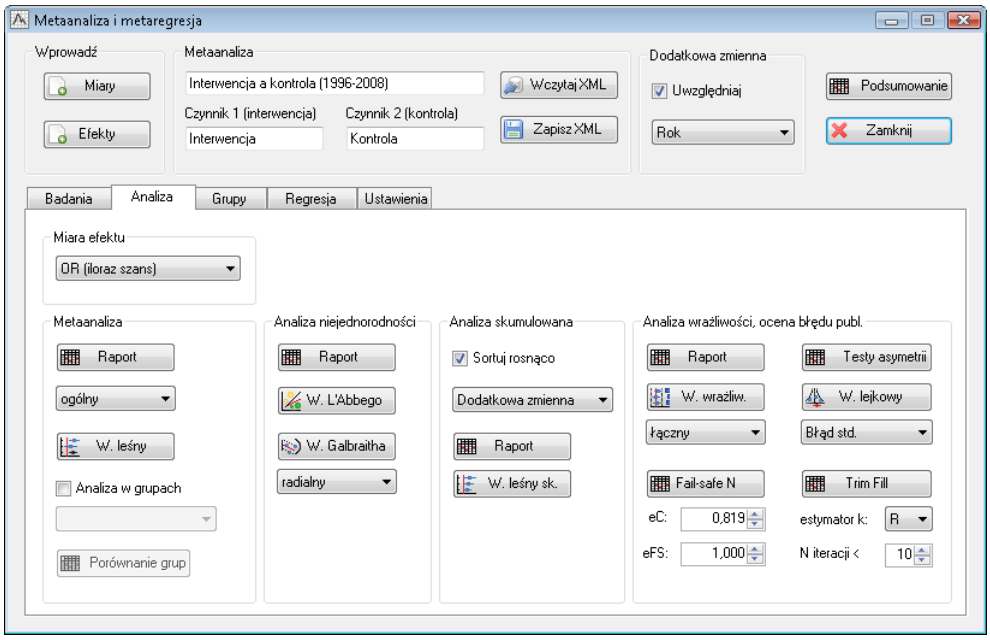
Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

5.2.9. Ocena błędu publikacji

Ocena błędu publikacji (*publication bias assessment*) to szczególny przypadek analizy wrażliwości. Wykonujemy ją w sytuacji, gdy mamy podejrzenia, że metaanaliza opiera się na obciążonej próbie badań lub chcemy sprawdzić czy i jak taka tendencyjność publikacji oddziałuje na uzyskany w metaanalizie efekt łączny. W analizie zakłada się, że w próbie brakuje głównie badań ze stosunkowo słabym efektem lub dużym błędem (takie badania są rzadziej publikowane). Przekłada się to na brak symetrii widoczny na wykresie lejkowym. Brak symetrii można ocenić analizując wykres oraz przeprowadzając testy asymetrii. Program daje również możliwość przeprowadzenia procedury *Trim and Fill*, która pozwala wyznaczyć efekt skorygowany. Dodatkowo można wyznaczyć wskaźniki *fail-safe N*.

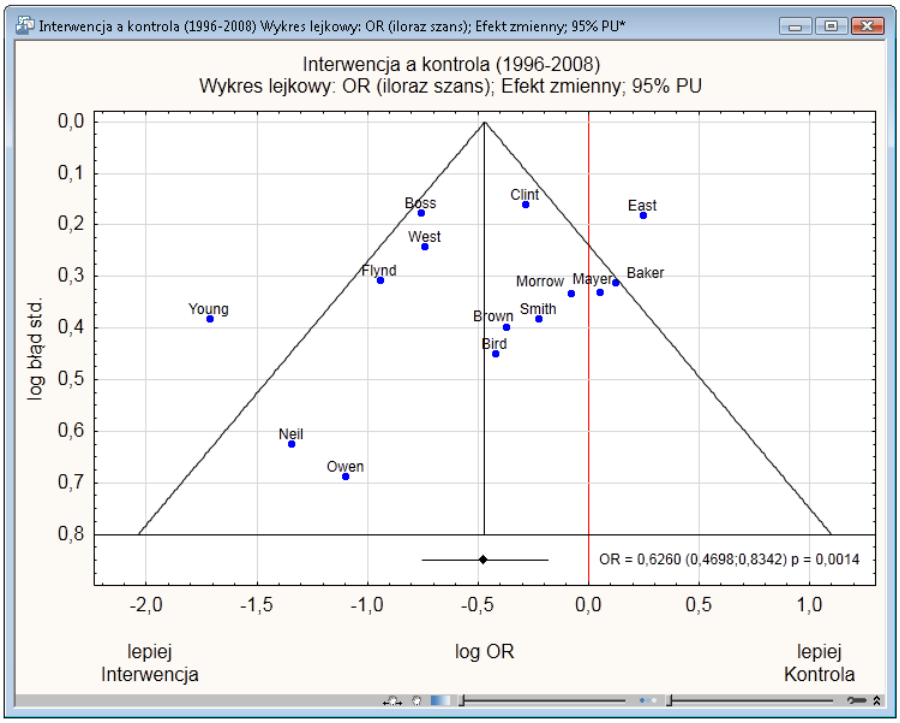
Przykład 19. Utworzenie wykresu lejkowego

Przed uruchomieniem analizy na karcie ***Badania*** zaznaczamy wszystkie badania, które wykorzystaliśmy w analizie wrażliwości (łącznie z dodatkowymi badaniami wprowadzonymi z pliku *Dodatkowe.sta*). Wybieramy kartę ***Ustawienia*** a następnie klikamy przycisk ***Opcje*** w polu ***Opcje wyświetlania***. W oknie ***Opcje wykresów*** wybieramy kartę ***Lejkowy*** i zaznaczamy ***nazwy badań*** oraz ***zaznacz efekt łączny***. Po kliknięciu ***OK***, w oknie ***Metaanaliza i metaregresja*** wybieramy ponownie kartę ***Analiza***.



Aby utworzyć wykres lejkowy (*funnel plot*) klikamy ***W. lejkowy*** w polu ***Analiza wrażliwości, ocena błędu publ.*** Wykres można przygotować w 4 wersjach różniących się statystyką podawaną na pionowej osi (***Błąd std.***, *1/Błąd std.*, *Wariancja*, *1/Wariancja*).

Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



Gdy nie ma obciążenia publikacji, spodziewamy się równomiernego rozrzutu badań wokół efektu łącznego. W naszym przykładzie wyniki korzystne dla interwencji obserwujemy po lewej stronie. Wzrokowa ocena położenia badań na wykresie sugeruje brak symetrii. Brakuje badań w prawej dolnej części wykresu, czyli efektów zbliżonych do wyników badania *East 1999*, *Baker 1996*, *Mayer 2000* lub *Morrow 2008* ale obarczonych większym błędem standardowym.

Przykład 20. Wykonanie testów asymetrii

W programie możemy zbadać związek między wartościami efektów a precyzją ich oszacowania za pomocą testu Begga i Mazumdar oraz testu Eggera. W tym celu na karcie ***Analiza*** w polu ***Analiza wrażliwości, ocena błędu publ.*** klikamy ***Testy asymetrii***.

Data: Testy asymetrii: OR (iloraz szans); Efekt zmienny*

Interwencja a kontrola (1996-2008)
OR (iloraz szans); Efekt zmienny
Testy asymetrii; Zaznaczono p < 0,05

Begg Mazumdar tau b	Begg Mazumdar Z	Begg Mazumdar p	Egger b0	Egger Gr. dolna 95% PU (b0)	Egger Gr. górna 95% PU (b0)	Egger t	Egger df	Egger p
-0,2967	-1,4781	0,1394	-1,3206	-4,0173	1,3760	-1,0670	12	0,3070

Wielkość efektu wyznaczonego w każdym z 12 badań nie była na tyle silnie związana z jego błędem standardowym, aby testy mogły potwierdzić obserwowaną przez nas asymetrię. Żaden z testów nie wykazał istnienia zależności między wartościami efektu a ich precyzją (poziomy p wynoszą odpowiednio 0,1394 w teście Begga i Mazumdar oraz 0,3070 w teście Eggera).

Przykład 21. Wyznaczenie efektu skorygowanego procedurą *Trim and Fill*

W programie możemy skorygować obciążony wynik metaanalizy za pomocą procedury *Trim and Fill* aby ocenić skalę błędu publikacji. W pierwszym etapie procedury z metaanalizy krokowo wyłączane są badania powodujące brak symetrii wykresu lejkowego w celu skorygowania wielkości efektu. W drugim etapie, badania i ich lustrzane odpowiedniki wprowadzane są ponownie w celu oceny istotności efektu po korekcie. Procedurę *Trim and Fill* uruchamiamy na karcie ***Analiza***, klikając ***Trim Fill*** w polu ***Analiza wrażliwości, ocena błędu publ.*** Dodatkowo możemy ograniczyć liczbę *N iteracji* algorytmu oraz zmienić *rodzaj estymatora k*

Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

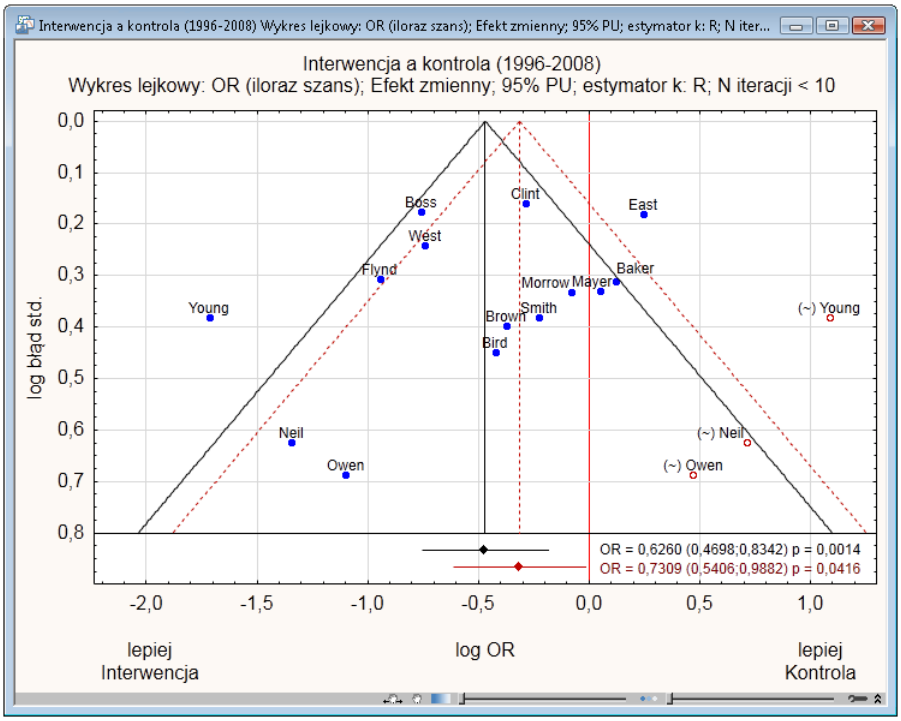
(*R* - domyślny, *L* lub *Q*) stosowanego w procedurze, który oszacowuje liczbę badań pominiętych ze względu na błąd publikacji.

Data: Metoda Trim & Fill (przebieg): OR (iloraz szans); Efekt zmienny*

Interwencja a kontrola (1996-2008)
OR (iloraz szans); Efekt zmienny
Metoda Trim & Fill (przebieg); estymator k: R; N iteracji < 10; Zaznaczono p < 0,05

Przebieg	OR	Błąd std.	Gr. dolna 95% PU	Gr. górna 95% PU	p	log OR	log błąd std.	N	k
Model bazowy	0,6260	0,0917	0,4698	0,8342	0,0014	-0,4683	0,1465	14	0
Usuwanie (krok 1)	0,6886	0,0911	0,5313	0,8924	0,0048	-0,3731	0,1323	13	1
Usuwanie (krok 2)	0,7130	0,0940	0,5507	0,9232	0,0103	-0,3382	0,1318	12	1
Usuwanie (krok 3)	0,7298	0,0976	0,5615	0,9485	0,0185	-0,3150	0,1338	11	1
Uzupełnienie	0,7309	0,1125	0,5406	0,9882	0,0416	-0,3135	0,1539	17	3

W wyniku analizy otrzymujemy arkusz z informacją o statusie poszczególnych badań w procedurze, arkusz opisujący przebieg procedury oraz wykres lejkowy z wynikami korekty. W kolejnych 3 krokach usunięto po jednym badaniu – w pierwszym *Young 2003*, w drugim *Neil 2005* a w ostatnim *Owen 2005*. Efekt po korekcie wynosi OR=0,7309, czyli jest nieco słabszy od wyznaczonego w metaanalizie OR=0,6260. Wynik pozostaje istotny, jednak zbliżył się do granicy istotności statystycznej (p=0,0416).



Uwaga! *Procedura Trim and Fill bierze pod uwagę opcję Spodziewany efekt wskazaną na karcie Ustawienia. W tym przypadku spodziewamy się efektów niższych od poziomu odniesienia, więc procedura poszukuje brakujących badań wśród wyników po prawej stronie wykresu lejkowego.*

Przykład 22. Wyznaczenie wskaźników *fail-safe N*

W programie możemy również wyznaczyć wskaźniki *fail-safe N*. Informują one ile badań z neutralnym (lub zadanym) efektem należałoby włączyć do analizy, aby wynik przestał być istotny (lub przesunął się do określonego poziomu). Aby wyznaczyć wskaźniki, na karcie ***Analiza***, klikamy ***Fale-safe N*** w polu ***Analiza wrażliwości, ocena błędu publ.*** Program wyznacza 4 rodzaje N: Rosenthala, Glessera Olkina, Orwina i Fishera. W celu wyznaczenia N Orwina należy podać wartości *eC* (poziom graniczny oznaczający np. istotność kliniczną) i *eFS* (wielkość efektu w dołączanych badaniach). Wyznaczymy N Orwina dla ***eC: 0,9*** i ***eFS: 1,0***.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

Data: Fail-safe N: OR (iloraz szans); Efekt zmienny*

Interwencja a kontrola (1996-2008)
OR (iloraz szans); Efekt zmienny
Fail-safe N

Liczba badań	N Rosenthala	Fail-safe ratio	N Glessera Olkina	Orwin (log) eO	Orwin (log) eC	Orwin (log) eFS	N Orwina	N Fishera
14	155	1,94	0	-0,4683	-0,1054	0,0000	48	81

Wyznaczone wartości *fail-safe N* wynoszą odpowiednio: N Rosenthala=155, N Glesera i Olkina=0, N Orwina=48, N Fishera=81.

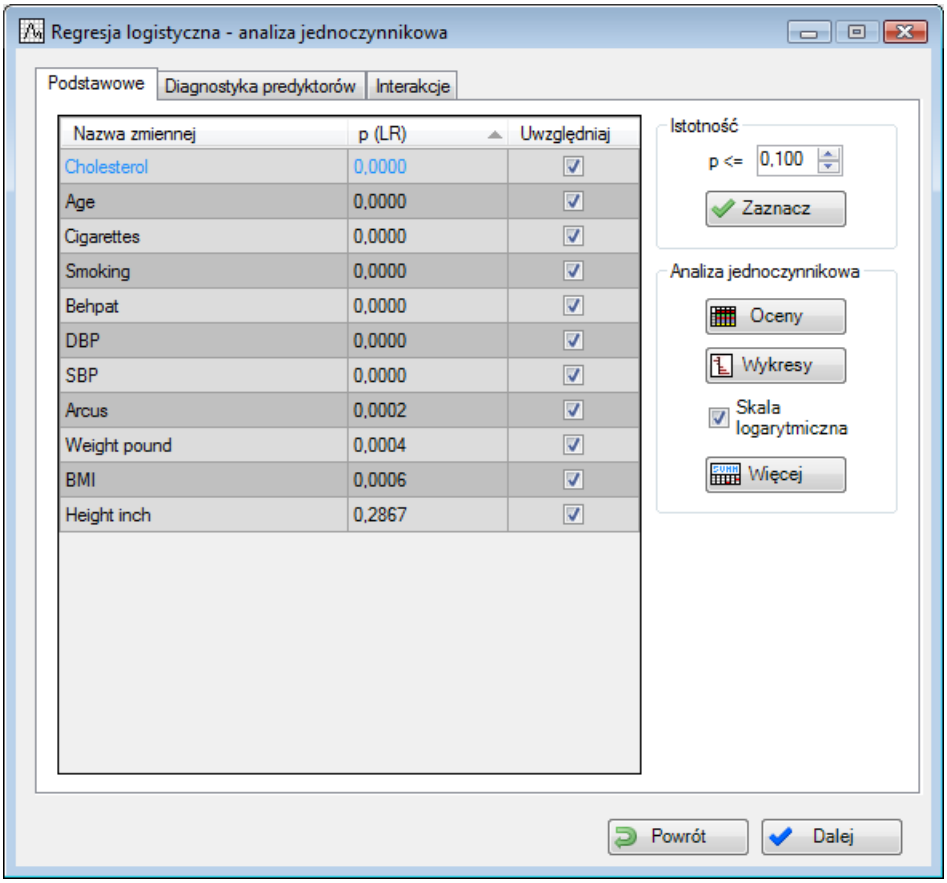
Uwaga! *Wartości fail-safe N są coraz rzadziej wykorzystywane w ocenie błędu publikacji. Wynika to głównie z ich konstrukcji, która nie jest spójna ze współczesnym podejściem do łączenia wyników badań w metaanalizie. Dodatkowo różne rodzaje fail-safe N charakteryzują się często dużym rozrzutem wyników i ciężko wskazać kryterium, które pozwalałoby stwierdzić, czy uzyskane N jest „małe”. Współczynnik fail-safe ratio wyznaczany na podstawie kryterium zasugerowanego przez Rosenthala mówi ile razy N jest większe od 5k+10, gdzie k oznacza liczbę badań.*

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

5.3. Kreator regresji logistycznej

Moduł umożliwia zbudowanie i ocenę modelu regresji logistycznej. Korzystając z *Kreatora* badacz krok po kroku wykonuje kolejne etapy związane z budową modelu regresji poczynając od sposobu kodowania zmiennych oraz wyboru istotnych cech do analizy, poprzez sprawdzanie założeń i identyfikację interakcji aż po ocenę dobroci dopasowania modelu, analizę reszt czy zbadanie jego zdolności predykcyjnych. Funkcjonalność *Kreatora* obejmuje między innymi:

- Wygodne określenie modelowanej klasy zmiennej zależnej oraz poziomów odniesienia predyktorów jakościowych
- Wykonanie jednoczynnikowej analizy dla wszystkich wybranych predyktorów
  - Oceny parametrów regresji
  - Obliczanie ilorazów szans wraz z przedziałami ufności
  - Wykres leśny (*forest plot*) dla zmiennych jakościowych
- Ranking istotności predyktorów na podstawie testu LR

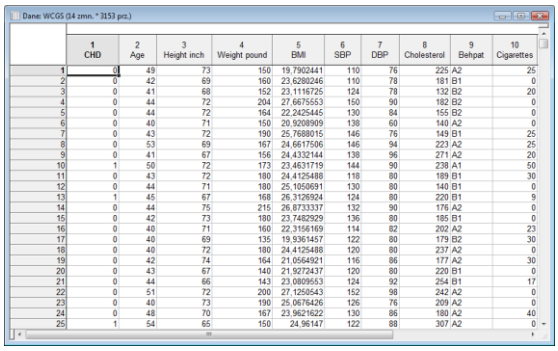


- Badanie linowości wpływu predyktorów ilościowych na logarytm szansy modelowanego zjawiska
- Analiza współliniowości predyktorów
  - Analiza korelacji
  - Wyznaczanie skupisk skorelowanych zmiennych
  - Automatyczne wyznaczanie reprezentantów zidentyfikowanych skupisk zmiennych
- Analiza interakcji
  - Automatyczna identyfikacja istotnych interakcji
  - Tworzenie rankingu interakcji
  - Wygodny wybór interesujących interakcji
- Krokowe metody doboru zmiennych do modelu
  - Krokowa postępująca i wsteczna

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

  - Wprowadzanie postępujące
  - Eliminacja wsteczna
- Zaawansowane schematy walidacji modelu
  - Próba ucząca i testowa
  - Wielokrotna ocena krzyżowa
- Bogaty zestaw miar jakości modelu:
  - Testy LR
  - Odchylenie
  - Miary pseudo R^2
  - AIC, BIC
  - Test Hosmera-Lemeshowa
- Analiza reszt oraz wartości wpływowych
- Analiza krzywych ROC
- Wykresy przyrostu i zysku

Przykład. Możliwości modułu zilustrowane zostaną przykładem budowy i oceny modelu regresji. Przykład oprzemy na zbiorze danych *WCGS* znajdującego się w zbiorze plików przykładowych zawierającym nieco zmodyfikowane dane z dużego badania epidemiologicznego *The Western Collaborative Group Study* przeprowadzonego wśród mężczyzn w średnim wieku (od 39 do 59 lat) mającego na celu zbadanie związku pomiędzy typami zachowania a skłonnością do zawału serca.



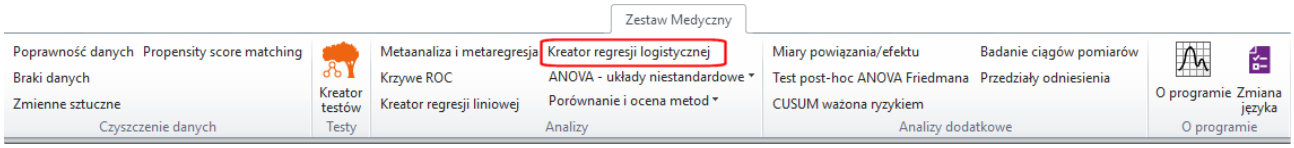
	1 CHD	2 Age	3 Height inch	4 Weight pound	5 BMI	6 SBP	7 DBP	8 Cholesterol	9 Behpat	10 Cigarettes
1	0	49	73	150	19,7902441	110	76	225	A2	25
2	0	42	69	160	23,6280246	110	78	181	B1	0
3	0	41	68	152	23,1116725	124	78	132	B2	20
4	0	44	72	204	27,6675553	150	90	182	B2	0
5	0	44	72	164	22,2425445	130	84	155	B2	0
6	0	40	71	150	20,9208909	138	60	140	A2	0
7	0	43	72	190	25,7688015	146	76	149	B1	25
8	0	53	69	167	24,6617506	146	94	223	A2	25
9	0	41	67	156	24,4332144	138	96	271	A2	20
10	1	50	72	173	23,4631719	144	90	238	A1	50
11	0	43	72	180	24,4125488	118	80	189	B1	30
12	0	44	71	180	25,1050691	130	80	140	B1	0
13	1	45	67	168	26,3126934	124	80	220	B1	9
14	0	44	75	215	26,8733337	132	90	176	A2	0
15	0	42	73	180	23,7482929	136	80	185	B1	0
16	0	40	71	160	22,3156169	114	82	202	A2	23
17	0	40	69	135	19,9361457	122	80	179	B2	30
18	0	40	72	180	24,4125488	120	80	237	A2	0
19	0	42	74	164	21,0564921	116	86	177	A2	30
20	0	43	67	140	21,9272437	120	80	220	B1	0
21	0	44	66	143	23,0809553	124	92	254	B1	17
22	0	51	72	200	27,1250543	152	98	242	A2	0
23	0	40	73	190	25,0676426	126	76	209	A2	0
24	0	48	70	167	23,9621622	130	86	180	A2	40
25	1	54	65	150	24,96147	122	88	307	A2	0

Dane te zawierają 3153 przypadki opisujące badanych mężczyzn pod kątem 12 cech:

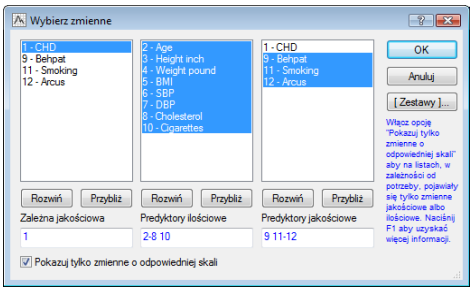
- *CHD* – Choroba wieńcowa
- *Age* – Wiek badanego
- *Height* – Wzrost w calach
- *Weight* – Waga w funtach
- *BMI* – Indeks masy ciała
- *SBP* – Ciśnienie skurczowe
- *DBP* – Ciśnienie rozkurczowe
- *Cholesterol* – Poziom cholesterolu
- *Behpat* – Wzorzec zachowania
- *Cigarettes* - Liczba papierosów wypalana w ciągu dnia
- *Smoking* - Palenie
- *Arcus* - Otoczka rogówki

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

W naszym przykładzie zmienna *CHD* będzie pełniła rolę zmiennej zależnej – wartość 1 oznacza wystąpienie zawału, wartość 0 brak zawału. Pozostałe zmienne będą pełniły rolę zmiennych niezależnych (predyktorów).

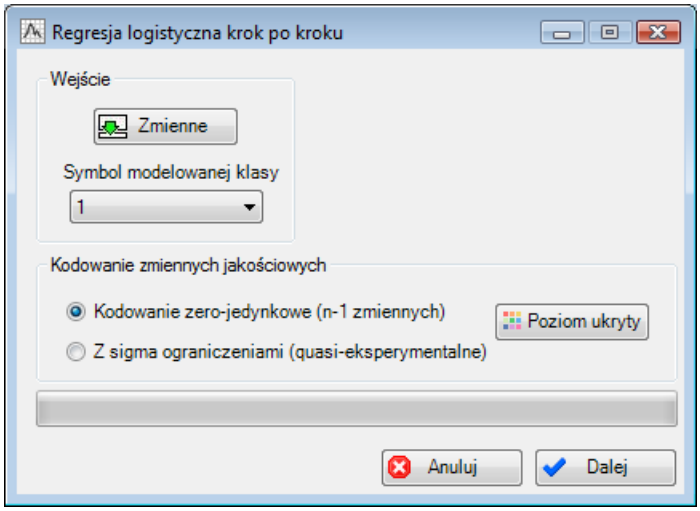


Aby rozpocząć wykonanie analizy z menu ***Zestaw Medyczny*** wybieramy opcję ***Kreator regresji logistycznej***, wyświetlając okno ***Regresja logistyczna krok po kroku***. W oknie tym klikamy przycisk ***Zmienne***, a następnie wybieramy zmienne zgodnie z poniższym zrzutem.



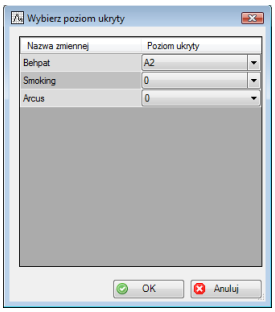
Zwróćmy uwagę, że jako zmienne jakościowe wskazaliśmy zmienne *Behpat*, *Smoking* oraz *Arcus*. Pozostałe zmienne będą pełniły w analizie rolę zmiennych ilościowych.

Kolejnym krokiem będzie wskazanie który poziom zmiennej zależnej będzie pełnił rolę modelowanej klasy (zostanie w regresji logistycznej przekodowany na wartość 1). W tym celu w obszarze ***Wejście*** klikamy na listę ***Symbol modelowanej klasy*** a następnie wybieramy wartość „1”.



Ponieważ na liście predyktorów znalazły się zmienne jakościowe muszą zostać one przekodowane, by ich reprezentacja umożliwiała ich użycie podczas modelowania. W obszarze ***Kodowanie zmiennych jakościowych*** możemy wybrać odpowiadający nam schemat kodowania. Po kliknięciu przycisku ***Poziom ukryty*** wskazujemy klasy zmiennych, które stanowiły będą poziomy odniesienia w analizie.

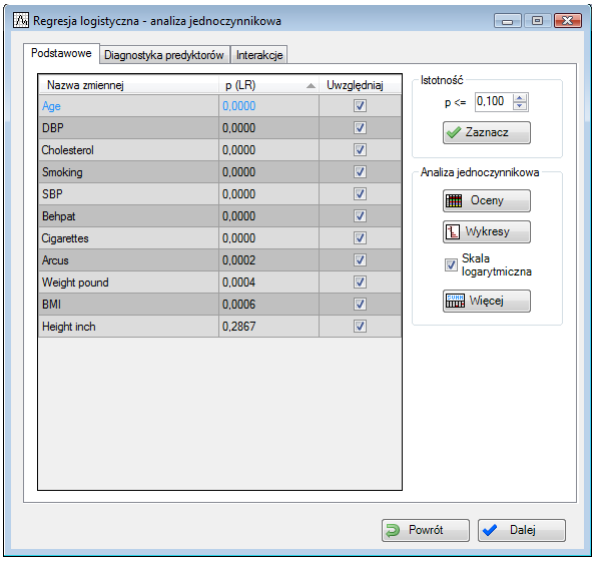
Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



W przypadku zmiennej *Behpat* wskazujemy *A2* jako poziom ukryty, w przypadku pozostałych zmiennych poziom ukryty pozostaje bez zmian. Zatwierdzamy wskazane poziomy klikając ***OK***.

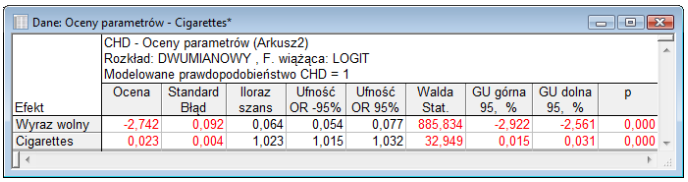
Analiza jednoczynnikowa

Naciśnięcie przycisku ***Dalej*** w oknie ***Regresja logistyczna krok po kroku*** spowoduje wykonanie regresji logistycznej dla każdej zmiennej z osobna oraz wyświetlenie okna ***Regresja logistyczna – analiza jednoczynnikowa***.



Na karcie ***Podstawowe*** wyświetlona została lista predyktorów wybranych do analizy wraz z odpowiadającym im wynikiem testu LR badającego, czy model jednoczynnikowy zawierający daną zmienną jest istotnie lepszy od modelu jedynie z wyrazem wolnym. Możemy zauważyć, że dla zmiennej *Height inch* poziom ten wynosi 0,2867 co nie daje nam podstaw do odrzucenia hipotezy o braku istotnego wpływu tej zmiennej na analizowane zjawisko. Możemy zatem kliknąć pole ***Uwzględniaj*** odpowiadające tej zmiennej, eliminując ją tym samym z dalszej analizy. W naszym przykładzie pozostawimy ją do dalszej analizy.

Kliknięcie przycisku ***Oceny*** pozwala nam wyświetlić zestaw wyników analiz jednoczynnikowych dla każdej ze zmiennych. Poniżej widzimy przykładowy arkusz wynikowy dla zmiennej *Cigarettes*.



Dane: Oceny parametrów - Cigarettes*

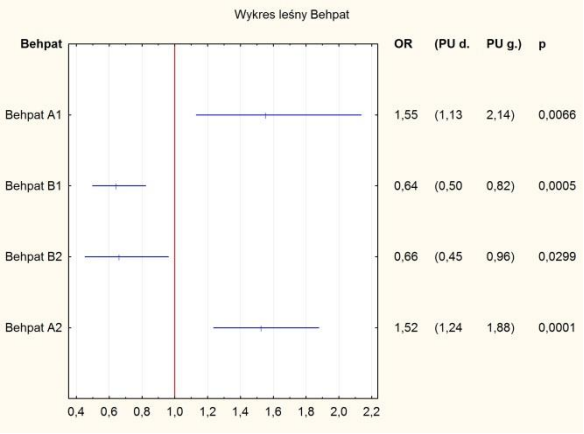
CHD - Oceny parametrów (Arkusz2)
Rozkład: DWUMIANOWY , F. wiążąca: LOGIT
Modelowane prawdopodobieństwo CHD = 1

Efekt	Ocena	Standard Błąd	Iloraz szans	Ufność OR -95%	Ufność OR 95%	Walda Stat.	GU górna 95, %	GU dolna 95, %	p
Wyraz wolny	-2,742	0,092	0,064	0,054	0,077	885,834	-2,922	-2,561	0,000
Cigarettes	0,023	0,004	1,023	1,015	1,032	32,949	0,015	0,031	0,000

Kliknięcie przycisku ***Wykresy*** umożliwia przygotowanie wykresów leśnych dla zmiennych jakościowych. Najczęściej przedstawia się na nim wartości ilorazów szans obliczone na podstawie ocen parametrów regresji i wyznaczone dla nich przedziały ufności. Dzięki temu w przejrzysty

Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

sposób badacz może przedstawić siłę wpływu poszczególnych parametrów na modelowane zjawisko oraz ich istotność statystyczną.

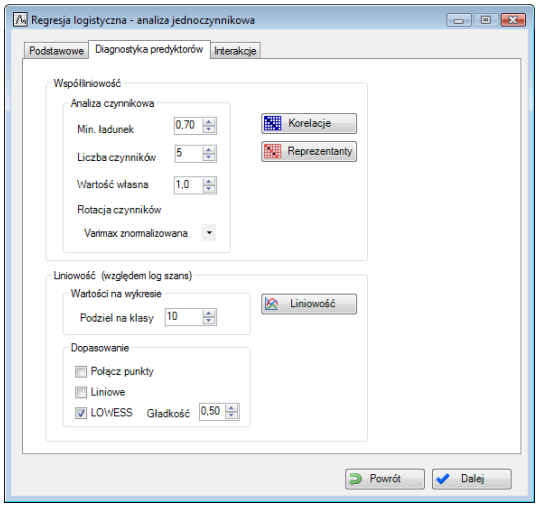


Powyższy wykres został sporządzony dla ilorazów szans odnoszących się do ocen parametrów regresji obliczonych dla zmiennej *Behpat*. Możemy zauważyć, że wartości ilorazów szans są istotnie różne od 1 (a tym samym wartości ocen parametrów regresji są istotnie różne od 0) – przedziały ufności nie pokrywają wartości 1.

Kliknięcie przycisku ***Więcej*** generuje arkusze z wynikami testu LR oraz Walda dla wszystkich modeli jednoczynnikowych.

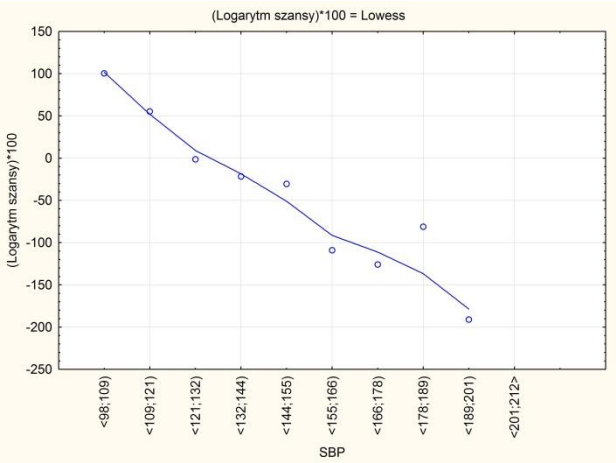
Badanie liniowości predyktorów

W przypadku regresji logistycznej bezkrytyczne przyjęcie założenia, że analizowane zmienne są w sposób liniowy związane ze zmienną zależną (właściwie z logarytmem szans zmiennej zależnej) może prowadzić do uzyskania obciążonych wartości estymatorów parametrów regresji oraz niewłaściwego wnioskowania na temat wpływu poszczególnych zmiennych na analizowane zjawisko. Dlatego też kolejnym krokiem jest ocena liniowości wpływu predyktorów ilościowych na analizowane zjawisko. Analiza liniowości predyktorów możliwa jest w oknie ***Regresja logistyczna – analiza jednoczynnikowa*** na karcie ***Diagnostyka predyktorów***.



Ocenę liniowości możemy wykonać za pomocą graficznej eksploracji danych - wykresu rozrzutu, na którym dla poszczególnych wartości predyktora (oś X) przedstawiono odpowiadające mu wartości logarytmu szansy.

Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



Do tak obliczonych punktów dopasowujemy prostą regresji bądź dopasowanie typy LOWESS, które pozwala w sposób eksploracyjny ocenić formę powiązania pomiędzy logarytmem szans zmiennej wyjściowej a wartościami zmiennej niezależnej bez konieczności korzystania z ocen parametrycznych.

W sposób formalny liniowość wpływu zmiennych na modelowane zjawisko badamy za pomocą testu opartego na sprawdzeniu czy poprawa jakości modelu po dodaniu kwadratu wartości predyktora jest istotna statystycznie. Poniżej widzimy wyniki testu liniowości dla wybranych predyktorów. Na ich podstawie możemy stwierdzić że nie ma podstaw do odrzucenia hipotezy o liniowym wpływie zmiennych na analizowane zjawisko.

Dane: Test liniowości (2 zm...

	Wyniki testu LR porównujące	
	Nazwa zmiennej	p (LR)
1	Age	0,788
2	Weight pound	0,371
3	BMI	0,535
4	SBP	0,133
5	DBP	0,068
6	Cholesterol	0,203
7	Cigarettes	0,120

Badanie współliniowości predyktorów

Ważnym aspektem, na jaki trzeba zwrócić uwagę przed przystąpieniem do etapu modelowania jest kwestia współliniowości zmiennych. Współliniowość zmiennych jest typowym zjawiskiem występującym w danych wykorzystywanych do budowy modelu. Zmienne zwykle w dosyć wyraźny sposób układają się w grupy podobnych do siebie cech. Mają też często podobne znaczenie merytoryczne. Wykorzystanie w analizie cech nadmiernie skorelowanych z innymi cechami nie wnosi żadnych nowych informacji do modelu, jedynie go niepotrzebnie komplikuje, a zwykle wręcz pogarsza uzyskiwane wyniki.

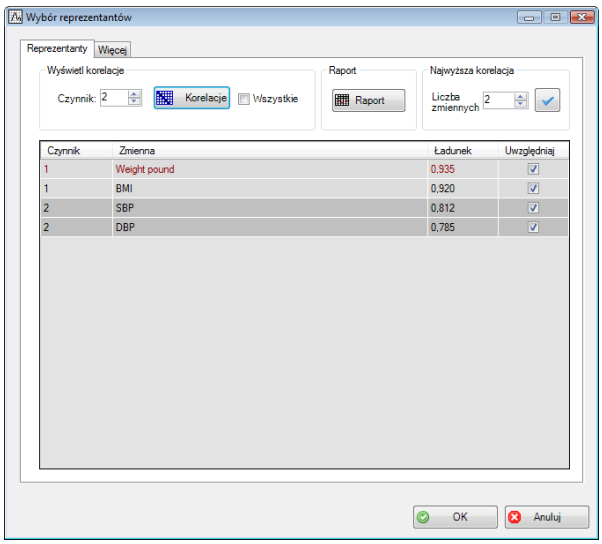
Współliniowość zmiennych prowadzi do zawyżenia błędów standardowych, a więc do fałszywej oceny istotności analizowanych zmiennych. W wielu sytuacjach współliniowość uniemożliwia wyliczenie współczynników modelu. Współliniowość może także skutkować „zawieszaniem się" procedury estymacji parametrów modelu w lokalnym minimum.

W sytuacji, gdy dwie lub kilka zmiennych są ze sobą nadmiernie skorelowane, warto rozważyć wybór tylko jednej z nich, na przykład najmocniej skorelowanej z pozostałymi lub ze zmienną zależną. Identyfikację nadmiernie skorelowanych zmiennych możemy przeprowadzić za pomocą analizy macierzy korelacji. W sytuacji, gdy liczba predyktorów przekracza 10 analiza ta staje się jednak nadmiernie czasochłonna i warto skorzystać z zaawansowanych metod identyfikacji nadmiernie skorelowanych zmiennych. Sposobem identyfikacji grup zmiennych wzajemnie ze sobą skorelowanych może być wykorzystanie np. analizy składowych głównych. Wykorzystując tę

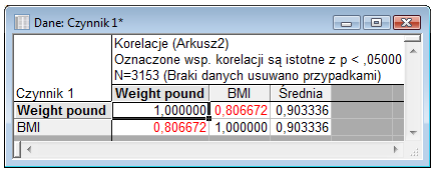
Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

metodę przeprowadzamy grupowanie cech, a następnie wybieramy reprezentantów każdej uzyskanej grupy, którzy tworzą zestaw danych wejściowych modelu. Metoda ta pozwala wychwycić skupiska cech wzajemnie ze sobą powiązanych i umożliwia automatyczną eliminację ze zbioru danych nadmiarowych zmiennych.

Analizę tę przeprowadzamy klikając przycisk ***Reprezentanty*** znajdujący się w obszarze ***Współliniowość***.



Wykonana analiza pozwoliła na wyodrębnienie dwóch skupisk potencjalnie skorelowanych ze sobą zmiennych: *Weight pound* i *BMI* oraz *SBP* i *DBP* widocznych w oknie ***Wybór reprezentantów***. Następnie na podstawie korelacji pomiędzy poszczególnymi zmiennymi wchodzącymi w skład reprezentantów możemy usunąć niektóre zmienne bez ryzyka utraty informacji o badanym zjawisku. Przykładowo zobaczmy macierz korelacji zmiennych wchodzących w skład czynnika pierwszego wyświetlonej po kliknięciu przycisku ***Korelacje***.



Widzimy bardzo wysoką korelację pomiędzy zmiennymi pozwalającą na bezpieczną eliminację jednej z nich. Aby usunąć zmienne odznaczamy pole ***Uwzględnij*** w wierszach odpowiadającym tym zmiennym. Możemy również dokonać automatycznego wyboru określonej liczby reprezentantów wybierając w obszarze ***Najwyższa korelacja*** przycisk ✓. Po wykonaniu selekcji zmiennych kliknięcie przycisku ***OK*** umożliwi powrót do okna kreatora. W oknie tym zmienne wyeliminowane podczas analizy nie zostaną zaznaczone do dalszej analizy.

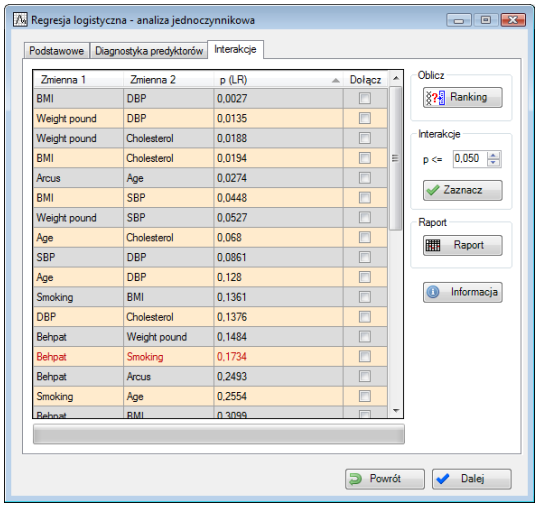
Interakcje

Budując modele za pomocą regresji logistycznej zakładamy, że poszczególne zmienne niezależne mogą mieć wpływ na modelowane zjawisko. Uwzględnianie nowych bądź eliminacja starych czynników powoduje zazwyczaj korektę siły wpływu pozostałych predyktorów. Zmiana wpływu poszczególnych czynników ryzyka na zjawisko nie jest jednak zależna od zmienności innych predyktorów. Możemy jednak wyobrazić sobie sytuację, w której siła wpływu zmiennej x_1 na zjawisko zmienia się w sposób systematyczny wraz ze zmianą wartości zmiennej x_2. Tego typu wzajemny wpływ dwóch zmiennych na modelowane zjawisko nazywamy interakcją.

Aby przeprowadzić identyfikację interakcji w oknie ***Regresja logistyczna – analiza jednoczynnikowa*** przechodzimy na kartę ***Interakcje*** a następnie klikamy przycisk ***Ranking*** co

Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

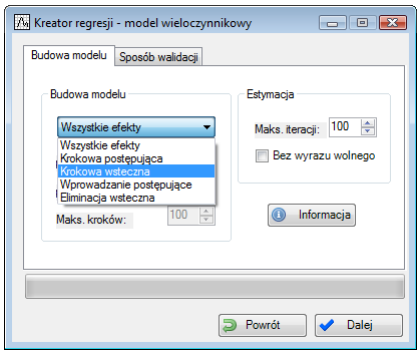
spowoduje obliczenie wszystkich możliwych interakcji dla zmiennych zaznaczonych na karcie ***Podstawowe***. Po wykonanych obliczeniach na liście interakcji pojawi się zestaw par zmiennych tworzących interakcję oraz wartość p dla testu LR informująca o istotności danej interakcji.



Kliknięcie opcji ***Dołącz*** dla wybranej interakcji spowoduje uwzględnienie jej w modelu wieloczynnikowym.

Budowa modelu wieloczynnikowego

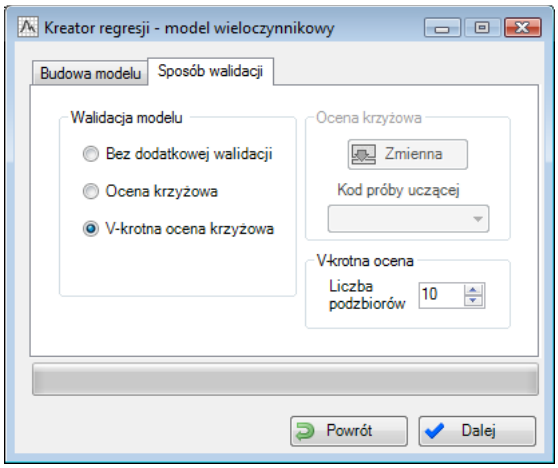
Kliknięcie przycisku ***Dalej*** w oknie ***Regresja logistyczna – analiza jednoczynnikowa*** spowoduje wyświetlenie okna ***Kreator regresji – model wieloczynnikowy***, w którym możemy określić sposób budowy i walidacji modelu wieloczynnikowego.



Na karcie ***Budowa modelu*** określamy czy model ma zostać zbudowany dla wszystkich zmiennych i interakcji, jakie zostały zaznaczone w poprzednim oknie (opcja ***Wszystkie efekty***), czy też chcemy skorzystać ze schematów doboru zmiennych pozwalających na eliminację nieistotnych predyktorów z modelu. My wybierzemy opcję ***Krokowa wsteczna***, aby ograniczyć liczbę zmiennych jedynie do istotnych predyktorów.

Na karcie ***Sposób walidacji*** określamy sposób szacowania błędu predykcji modelu. Obliczenie błędu predykcji na podstawie zbioru uczącego nie daje niestety obrazu zdolności predykcyjnych modelu. Błąd predykcji obliczony na tym zbiorze niedoszacowuje rzeczywistej wartości błędu predykcji. Rzeczywistą zdolność jesteśmy w stanie ocenić dopiero na podstawie zbioru, który nie brał udziału w procesie szacowania parametrów modelu. Podstawowym sposobem zbadania zdolności predykcyjnej na podstawie niezależnego zbioru danych jest podział zbioru danych na zbiór uczący, na którym szacujemy parametry modelu oraz zbiór testowy, na którym oceniamy jego zdolność predykcyjną.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

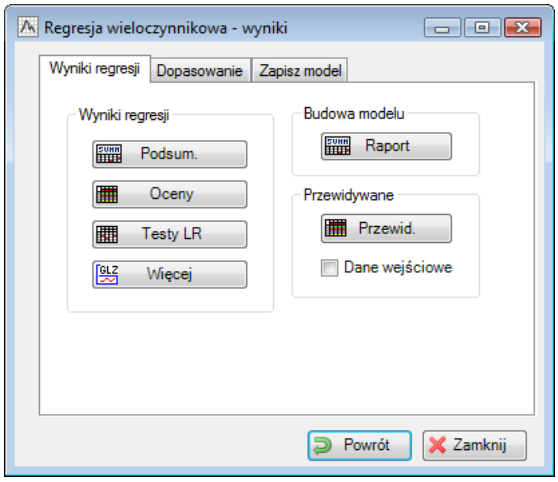


Podział na próbę uczącą i testową nie zawsze jest dobrą strategią budowy i walidacji modelu. Zdarzają się sytuacje, w których ze względu na niewielką liczność zbioru danych pozostawienie odłożonego zbioru nie biorącego udziału w procesie estymacji mogłoby znacząco uszczuplić zestaw wzorców potrzebnych do oszacowania parametrów modelu. Błąd oparty na próbie testowej ma także dużą wariancję, bardzo mocno zależy od sposobu podziału przypadków do prób.

Alternatywą dla podziału na próbę ucząca i testową jest strategia LOO (*leave one out*), w której do szacowania modelu są wykorzystywane wszystkie obserwacje poza jedną, która jest wykorzystywana do obliczenia błędu predykcji. Aby oszacować błąd predykcji dla zbudowanego modelu konieczne jest zatem zbudowanie liczby modeli równej liczbie przypadków uczących co zwykle jest procesem bardzo długotrwałym.

Strategią pośrednią pomiędzy podziałem zbioru na próbę uczącą i testową a wykorzystaniem strategii LOO jest v-krotny sprawdzian krzyżowy, polegający na podziale zbioru danych na v podzbiorów, z których każdy pełni analogiczną rolę do przypadku pozostawianego w metodzie LOO. Globalna ocena błędu predykcji jest w tym przypadku uśrednieniem błędów pochodzących z poszczególnych zbiorów. Zalecana liczba podzbiorów najczęściej wynosi 10. Podejście to daje zwykle lepsze oszacowanie błędu predykcji od metody LOO dlatego też wybierzemy je w naszej analizie.

Aby wykonać i ocenić model wieloczynnikowy w oknie ***Kreator regresji – model wieloczynnikowy*** klikamy przycisk ***Dalej***.



Po zbudowaniu modelu w oknie ***Regresja wieloczynnikowa – wyniki*** możemy prześledzić proces doboru parametrów modelu za pomocą metody ***krokowa wsteczna*** w tym celu w obszarze ***Budowa modelu*** klikamy przycisk ***Raport***.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

Dane: Wyniki budowy modelu*

CHD - Wyniki budowy modelu (Arkusz1)
Rozkład: DWUMIANOWY , F. wiążąca: LOGIT
Modelowane prawdopodobieństwo CHD = 1

Krok	Efekt	Stopnie Swobody	Walda Stat.	Walda p	S.pkt Stat.	S.pkt p	War. Stan
Krok 5	Age	1	28,89579	0,000000			W modelu
	Height inch	1	4,24993	0,039252			W modelu
	Behpat	3	20,48258	0,000135			W modelu
	BMI	1	4,15946	0,041403			W modelu
	SBP	1	18,25379	0,000019			W modelu
	Cigarettes	1	23,67012	0,000001			W modelu
	Cholesterol	1	53,75909	0,000000			W modelu
	Arcus	1			2,741885	0,097749	Poza
	Smoking	1			0,570942	0,449885	Poza
	Weight pound	1			0,169108	0,680906	Poza
	DBP	1			0,025473	0,873195	Poza

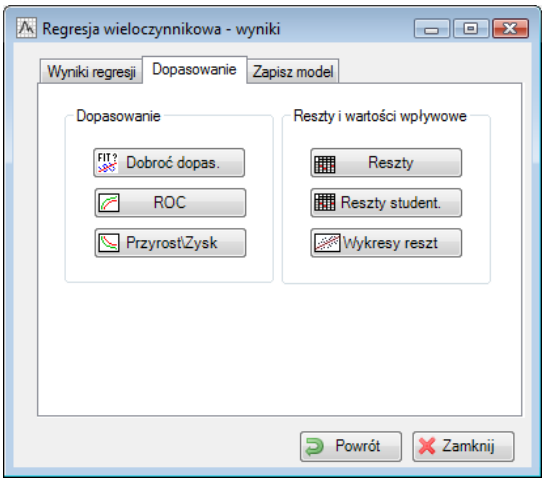
Raport ***Budowanie modelu*** umożliwia prześledzenie procesu doboru parametrów. Proces zakończył się w piątej iteracji po odrzuceniu z modelu zmiennych *Arcus*, *Smoking*, *Weight* oraz *DBP*.

Klikając przycisk ***Oceny*** możemy z kolei ocenić wartości ocen parametrów regresji oraz statystyki analogiczne go przedstawionych w analizie jednoczynnikowej.

Ocena modelu

Czynnością, jaką należy wykonać po zbudowaniu każdego modelu jest ocena jego istotności oraz istotności jego parametrów. Testami i wskaźnikami, jakie najczęściej wykorzystuje się do tego celu są test LR (ilorazu wiarygodności - *likelihood ratio*) służący do wstępnej oceny istotności całego modelu oraz istotności różnicy pomiędzy modelem zawierającym dany zestaw zmiennych oraz modelem, do którego dodano kolejną zmienną. Statystyczna istotność parametrów modelu testowana jest za pomocą testu Walda. Jakość modelu oceniana jest także za pomocą miar pseudo R^2, wskaźnika AIC (*Akaike Information Criterion*), BIC (*Bayesian Information Criterion*) oraz testu *Hosmera-Lemeshowa* i krzywych *ROC*.

Wyniki testu LR uzyskujemy klikając przycisk ***Testy LR*** znajdujący się na karcie ***Wyniki regresji***. Pozostałe miary jakości modelu (poza krzywymi ROC) uzyskujemy klikając przycisk ***Dobroć dopas***. znajdujący się na karcie ***Dopasowanie***.



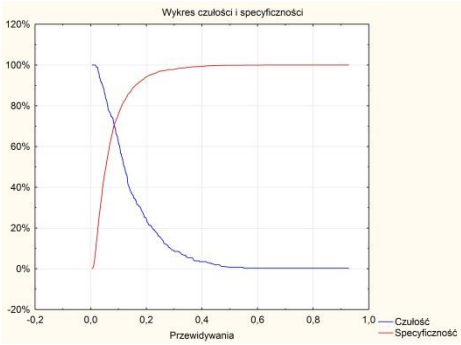
Zwróćmy uwagę że zarówno miary pseudo R2 jak i AIC czy BIC nie informują nas bezpośrednio o jakości dopasowania – posługujemy się nimi w sytuacji, gdy chcemy określić, który z kilku zbudowanych modeli jest najlepiej dopasowany do danych. Poniżej widzimy przykładowy raport dobroci dopasowania.

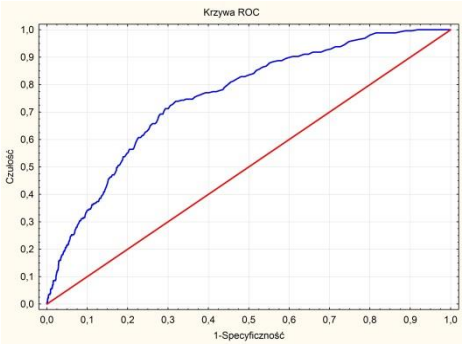
Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

Dane: Dobroć dopasowania*

Stat.	Df	Stat.	Stat/Df
	CHD Statystyki dobroci do		
	Rozkład: DWUMIANOWY ,		
	Modelowane prawdopodobi		
Odchylen	3143	1582,194	0,503402
Skal.odchylenie	3143	1582,194	0,503402
Chi2 Pearsona	3143	2927,688	0,931495
Skalow. Chi2 P.	3143	2927,688	0,931495
AIC		1602,194	
BIC		1662,755	
R2 Coxa-Snella		0,061	
R2 Nagelkerka		0,142	
Log(il.wiar.)		-791,097	

Aby wyświetlić krzywe ROC klikamy przycisk ***ROC*** znajdujący się poniżej na tej samej karcie. Wśród raportów dostępny jest między innymi wykres czułości i specyficzności, wykres krzywej ROC oraz raport zawierający zestaw miar efektu dla każdego z możliwych punktów odcięcia.





Dostępny jest także raport zawierający informację o polu powierzchni pod krzywą ROC.

Analiza pola powierzchni pod krzywą ROC dla próby uczącej oraz v-krotnego sprawdzianu krzyżowego pozwala stwierdzić, że model nie jest nadmiernie dopasowany do danych – różnica w oszacowaniu pola pod krzywą jest nieznaczna.

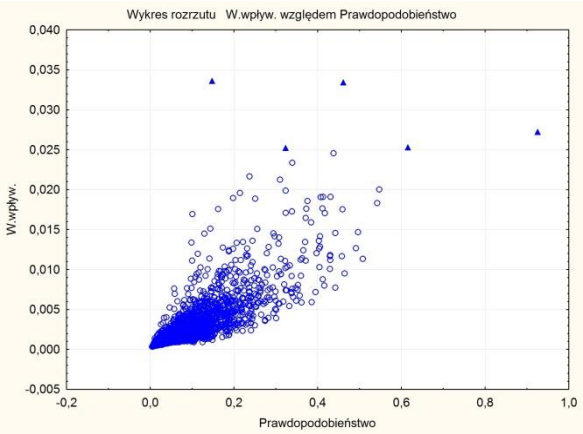
Dane: Pole pod krzywą ROC (2 zmn. * 2 prz.)

	1 AUC	2 Błąd AUC
próba ucząca	0,755	0,015
v-krotny sprawdzian krzyżowy	0,743	0,015

Wartość pola powierzchni pod krzywą ROC informuje o dosyć dobrym dopasowaniu modelu do danych.

Analizą uzupełniającą proces oceny modelu jest ocena reszt i wartości wpływowych. Nie ma ona co prawda aż tak wielkiego znaczenia jak w przypadku regresji liniowej, gdzie pozwala ona zweryfikować założenia modelu. W przypadku regresji logistycznej porównanie wartości oczekiwanych z wartościami obliczonymi na podstawie modelu umożliwia między innymi identyfikację punktów odstających w kontekście odpowiedzi modelu oraz wartości szczególnie mocno wpływających na model. Aby przeprowadzić analizę reszt modelu korzystamy z opcji znajdujących się w obszarze ***Reszty i wartości wpływowe*** na karcie ***Dopasowanie***.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



Powyższy wykres przedstawia wartości wpływowe względem prawdopodobieństwa. Wartości te określają wielkość wpływu na zmianę ocen parametrów regresji, jakie mogłoby mieć usunięcie określonego przypadku ze zbioru danych. Możemy przyjąć, że wyróżnione punkty mają nadmierny wpływ na wartości parametrów regresji. Przypadki te wymagają pogłębionej analizy w kontekście zmiennych użytych w modelowaniu.

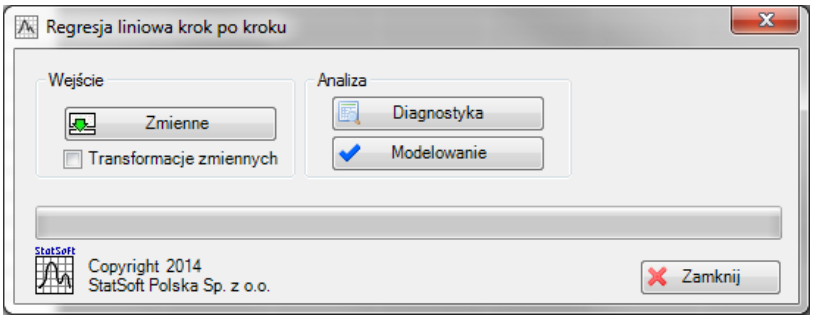
5.4. Kreator regresji liniowej

Kreator regresji liniowej jest narzędziem mającym na celu przeprowadzenie kompletnej analizy regresji liniowej krok po kroku, począwszy od transformacji zmiennych, poprzez narzędzia do diagnostyki i selekcji predyktorów, aż po narzędzia do oceny jakości modelu oraz oceny założeń związanych z budową modelu liniowego.

Możliwości *Kreatora* zostaną zaprezentowane na przykładzie pliku *HERS_PL.sta* zawierającego dane z badań klinicznych HERS (*Heart and Estrogen/Progestin Study*), dotyczących badań nad skutecznością terapii hormonalnej w zapobieganiu nawracającym atakom serca oraz śmierci u 2763 kobiet po menopauzie ze zdiagnozowaną chorobą niedokrwienną serca.

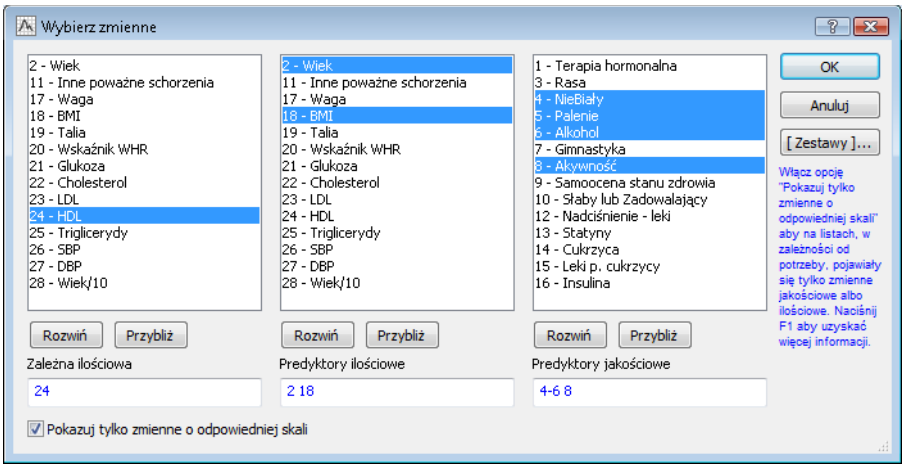
5.4.1. Określenie rodzaju danych, wybór zmiennych

Aby rozpocząć analizę, z menu ***Zestaw Medyczny*** z grupy ***Analizy*** wybieramy opcję ***Kreator regresji liniowej***, otwierając okno ***Regresja liniowa krok po kroku***.



Pierwszą decyzją, jaką badacz musi podjąć, jest wybór zmiennych do analizy. W tym celu klikamy przycisk ***Zmienne*** i w oknie ***Wybierz zmienne*** wskazujemy zmienne do analizy. Na potrzeby naszego przykładu przyjmijmy, że naszym celem jest zbadanie wpływu wskaźnika BMI na HDL skorygowanego przez obecność innych zmiennych, takich jak: wiek, palenie, spożywanie alkoholu, rasa czy aktywność fizyczna. Poniżej okno ze zmiennymi wybranymi do naszej analizy.

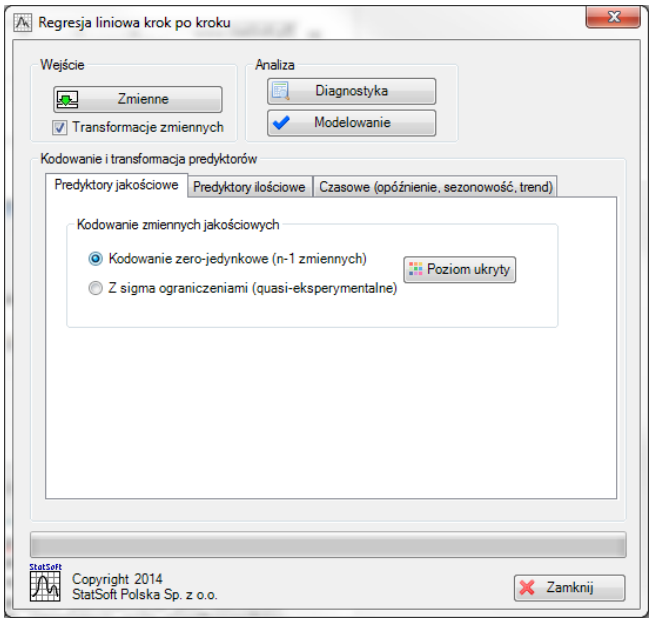
Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



Po wybraniu zmiennych możemy przejść od razu do fazy modelowania, klikając przycisk ***Modelowanie***, my jednak przed samym etapem modelowania wykonamy jeszcze dwa dodatkowe kroki związane z transformacją i diagnostyką zmiennych.

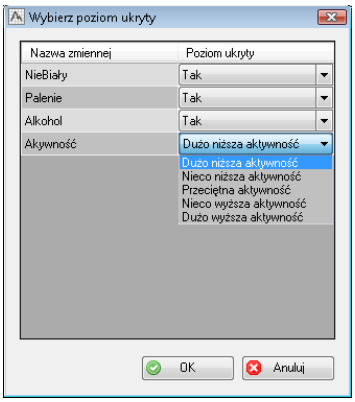
5.4.2. Transformacje zmiennych

Aby wykonać dodatkowe transformacje zmiennych, klikamy opcję ***Transformacje zmiennych***, rozszerzając tym samym okno analizy o dodatkowe funkcjonalności widoczne poniżej.



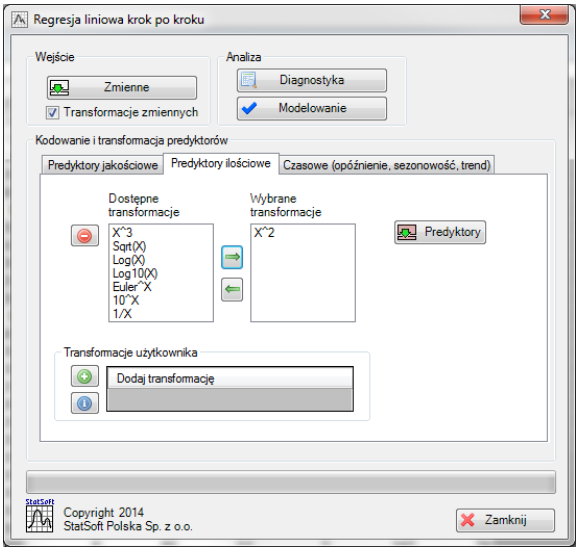
W obszarze ***Kodowanie i transformacja predyktorów*** na karcie ***Predyktory jakościowe*** możemy określić sposób kodowania zmiennych jakościowych użytych w modelu. Mamy do wyboru dwa schematy kodowania, spośród których wybieramy pierwszy – ***Kodowanie zero-jedynkowe***. Istotnym elementem kodowania zmiennych jakościowych jest określenie poziomu odniesienia mającego wpływ na sposób interpretacji ocen współczynników regresji. Poziom ten specyfikujemy w oknie ***Wybierz poziom ukryty***, które wyświetlone zostaje po kliknięciu przycisku ***Poziom ukryty***.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

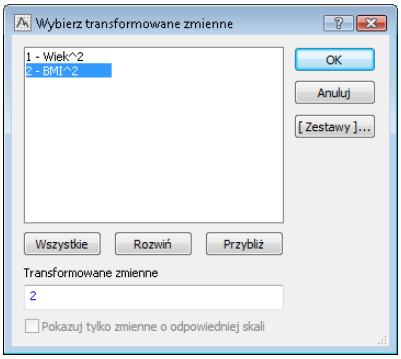


Przyjmijmy, że poziomem odniesienia dla zmiennej *Aktywność* będzie klasa *Dużo niższa aktywność*, natomiast dla pozostałych zmiennych będzie to klasa *Tak*.

Na karcie ***Predyktory ilościowe*** możemy definiować transformacje predyktorów ilościowych. Z listy dostępnych transformacji – domyślnie są to między innymi: kwadrat, logarytm czy pierwiastek – za pomocą strzałek umieszczamy wybrane transformacje na liście ***Wybranych transformacji***. Następnie za pomocą przycisku ***Predyktory*** wskazujemy zmienne, jakie powinny zostać przekształcone.



W naszej analizie wybierzemy dla przykładu kwadrat predyktorów. Z listy ***Dostępne transformacje*** wybieramy opcję *X^2* i klikamy przycisk ⇨, przesuwając tę transformację na listę ***Wybranych transformacji***. Następnie klikamy przycisk ***Predyktory***. W oknie wyboru zmiennych mamy możliwość wybrania interesujących nas zmiennych po transformacji.

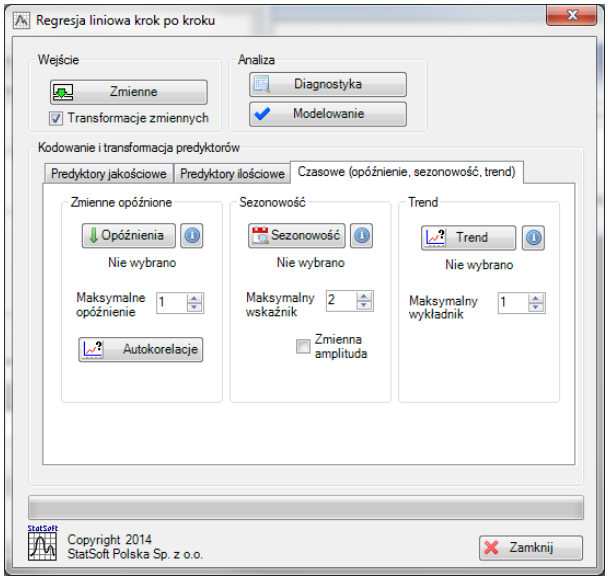


Wybieramy jedynie zmienną *BMI^2*, która zostanie dodana do listy dostępnych predyktorów.

Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

Opcja ***Transformacje użytkownika*** umożliwia zdefiniowanie własnej transformacji na bazie funkcji dostępnych dla formuł arkusza. Zdefiniowana transformacja trafia na listę ***Dostępnych transformacji*** i jest pamiętana przez program po kolejnym uruchomieniu ***Kreatora***.

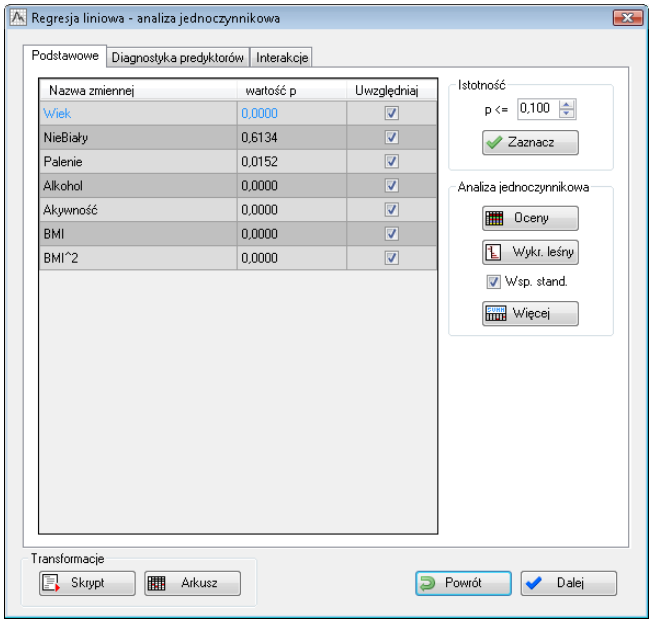
W przypadku analizy danych czasowych użytkownik ma możliwość uzupełnienia zestawu predyktorów o opóźnienia, sezonowość oraz trend z odpowiednimi parametrami.



W naszym przykładzie, ze względu na charakter zbioru danych, nie skorzystamy z tej możliwości.

5.4.3. Diagnostyka zmiennych

Zanim przejdziemy do fazy modelowania, dokonamy jeszcze diagnostyki wybranych predyktorów. Klikamy przycisk ***Diagnostyka*** i przechodzimy do okna ***Regresja liniowa – analiza jednoczynnikowa***.

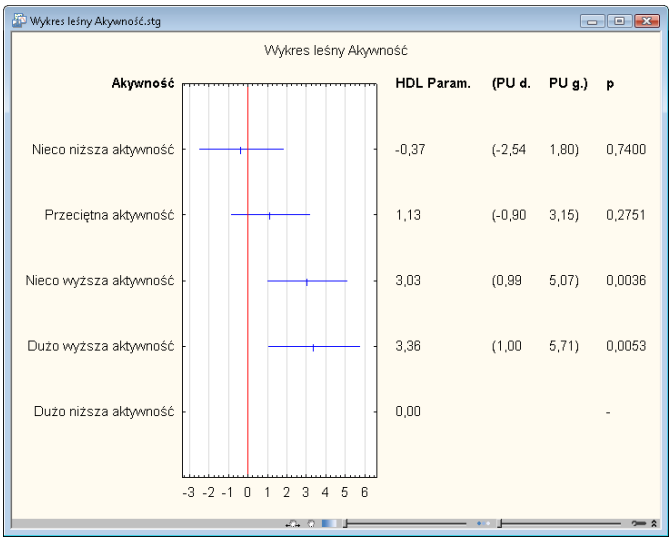


W tym oknie w obszarze ***Analiza jednoczynnikowa*** mamy możliwość przejrzenia wyników prostej regresji dla każdego z wybranych predyktorów i oceny tym samym izolowanego wpływu poszczególnych zmiennych na zjawisko.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

Kolumna ***wartość p*** w tabeli jest wartością poziomu prawdopodobieństwa testowego dla testu F, oceniającego istotność zmiennych zawartych w prostym modelu. Na tej podstawie możemy stwierdzić, że wartość oceny współczynnika regresji w modelu zawierającym zmienną *NieBiały* nie jest istotnie różna od zera, innymi słowy: średni poziom HDL w grupach określonych przez tę zmienną nie różni się istotnie.

W niektórych sytuacjach, zwłaszcza gdy chcemy budować model do celów predykcyjnych, tego typu kryterium może być przydatne na etapie wstępnej eliminacji zmiennych. W grupie ***Istotność*** możemy określić graniczny poziom p i na tej podstawie automatycznie wykluczyć z dalszej analizy zmienne niespełniające wskazanego warunku. Działania tego typu musimy podejmować zawsze z należytą ostrożnością ponieważ zmienne nieistotne w modelu jednoczynnikowym mogą okazać się istotne po uwzględnieniu wpływu innych predyktorów. W naszym przypadku, gdy budujemy model opisowy, nie powinniśmy z góry wykluczać żadnej zmiennej. W modelu wieloczynnikowym jej korygujący wpływ na modelowane zagadnienie może okazać się istotny.

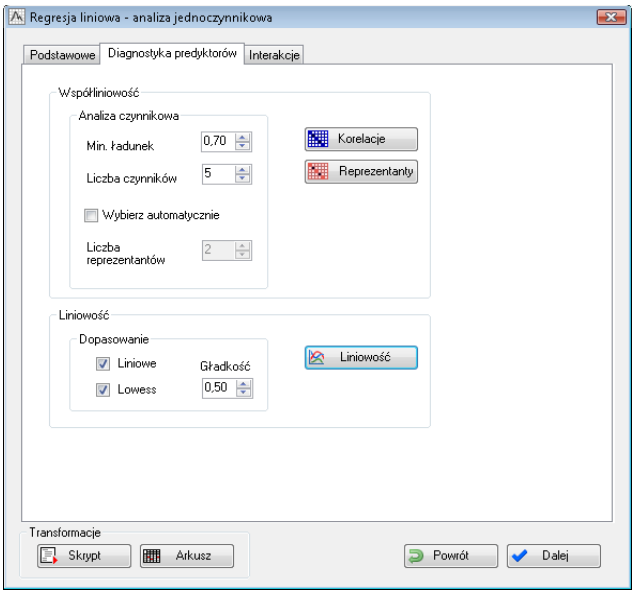


Za pomocą przycisku ***Wykr. leśny*** możemy przedstawić wartości ocen oraz przedziałów ufności współczynników regresji (lub standaryzowanych współczynników regresji) dla poszczególnych klas predyktorów jakościowych. Daje nam to szybki wgląd w siłę i charakter zależności pomiędzy zmienną zależną, a poszczególnymi klasami predyktora jakościowego. Powyżej przykładowy wykres leśny dla zmiennej ***Aktywność***.

5.4.4. Współliniowość i liniowość

Na karcie ***Diagnostyka predyktorów*** mamy możliwość oceny współliniowości wybranych predyktorów ilościowych oraz liniowości ich wpływu na zmienną zależną.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



Współliniowość predyktorów jest okolicznością niekorzystnie wpływającą na proces budowy modelu. W skrajnych sytuacjach może wręcz uniemożliwić estymację parametrów regresji. Współliniowość ma również wpływ na precyzję oszacowań ocen współczynników regresji, zawyżając ich błędy standardowe i utrudniając wychwycenie efektów istotnie wpływających na badane zjawisko. Efektem współliniowości może być również odwrócenie znaków ocen współczynników regresji wielorakiej (w stosunku do znaków w regresji prostej), co może utrudnić bądź wręcz uniemożliwić poprawną interpretację modelu.

Współliniowość oceniamy za pomocą macierzy korelacji, na podstawie której możemy stwierdzić (co oczywiste) wysoki poziom korelacji pomiędzy zmiennymi *BMI* oraz *BMI^2*.

Data: Correlations (HERS_PL)*

Korelacje (HERS_PL.sta)
N=2758

Zmienna	Średnia	Odch. stand.	Wiek	BMI	BMI^2
Wiek	66,6523	6,6495	1,000000	-0,159448	-0,158965
BMI	28,5792	5,5178	-0,159448	1,000000	0,991144
BMI^2	847,2084	342,1263	-0,158965	0,991144	1,000000

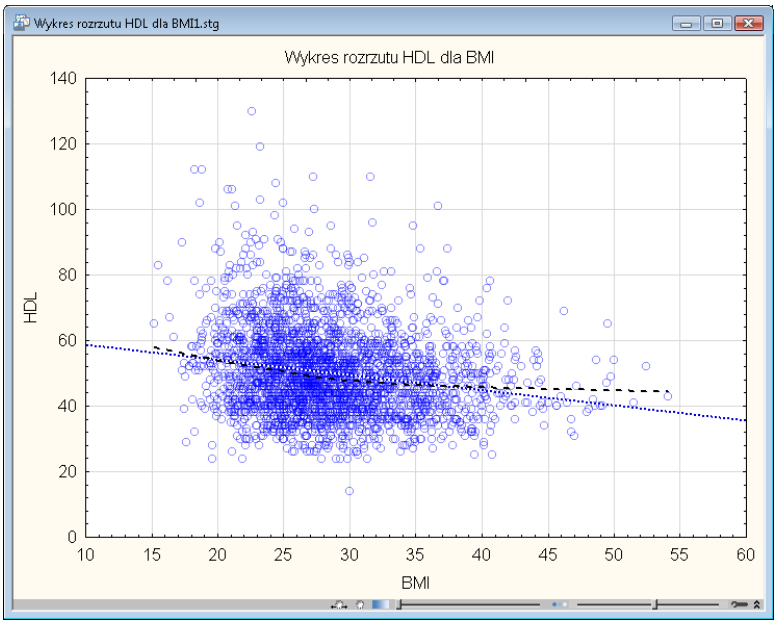
W sytuacji, gdy liczba predyktorów ilościowych jest duża, wykonanie globalnej analizy korelacji mogłoby okazać się bardzo czasochłonne i nieefektywne, dlatego też użytkownik ma możliwość skorzystania z zaawansowanych metod identyfikacji nadmiernie skorelowanych zmiennych. Sposobem identyfikacji grup zmiennych wzajemnie ze sobą skorelowanych może być wykorzystanie np. analizy składowych głównych. Wykorzystując tę metodę, przeprowadzamy grupowanie cech, a następnie wybieramy reprezentanty każdej uzyskanej grupy, które tworzą zestaw danych wejściowych modelu. Metoda ta pozwala wychwycić skupiska cech wzajemnie ze sobą powiązanych i umożliwia automatyczną eliminację ze zbioru danych nadmiarowych zmiennych. Dostęp do opisanej powyżej metody jest możliwy za pomocą przycisku ***Reprezentanty***.

W obszarze ***Liniowość*** za pomocą wykresów rozrzutu mamy możliwość oceny charakteru wpływu poszczególnych predyktorów na badane zjawisko. Przedstawione na wykresie dopasowanie LOWESS ułatwia ocenę rzeczywistego charakteru wpływu poszczególnych zmiennych na zjawisko oraz wychwycenie ewentualnych nieliniowości. Może to być podstawą do cofnięcia się do wcześniejszego etapu definiowania przekształceń predyktorów, tak by zlinearyzować ich wpływ na modelowane zjawisko.

Na podstawie uzyskanych wykresów możemy zauważyć, że ani BMI, ani BMI^2 nie spełniają w pełni założenia liniowości wpływu na zmienną zależną. Być może warto byłoby zastanowić się nad innym przekształceniem. Przed przystąpieniem do dalszych etapów analizy podejmujmy decyzję

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

o eliminacji zmiennej BMI^2. Na karcie ***Podstawowe*** anulujemy zaznaczenie opcji ***Uwzględniaj*** dla tej zmiennej.



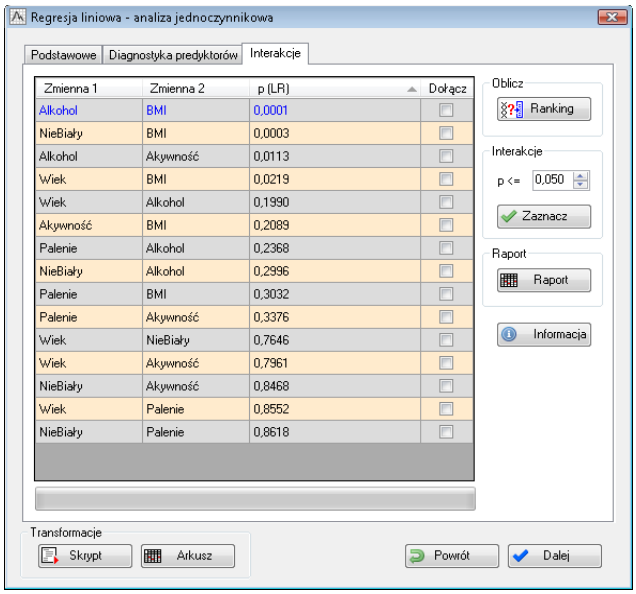
5.4.5. Interakcje

Budując modele za pomocą regresji liniowej, zakładamy, że poszczególne zmienne niezależne mogą mieć wpływ na modelowane zjawisko. Uwzględnianie nowych bądź eliminacja starych czynników powoduje zazwyczaj korektę siły wpływu pozostałych predyktorów. Zmiana wpływu poszczególnych czynników ryzyka na zjawisko nie jest jednak zależna od zmienności innych predyktorów. Możemy jednak wyobrazić sobie sytuację, w której siła wpływu zmiennej x1 na zjawisko zmienia się w sposób systematyczny wraz ze zmianą wartości zmiennej x2. Tego typu wzajemny wpływ dwóch zmiennych na modelowane zjawisko nazywamy interakcją.

Aby przeprowadzić identyfikację interakcji, w oknie ***Regresja linowa – analiza jednoczynnikowa*** przechodzimy na kartę ***Interakcje***, a następnie klikamy przycisk ***Ranking***, co spowoduje obliczenie wszystkich możliwych interakcji dwuczynnikowych dla zmiennych zaznaczonych na karcie ***Podstawowe***. Po wykonanych obliczeniach na liście interakcji pojawi się zestaw par zmiennych tworzących interakcję oraz wartość prawdopodobieństwa testowego p informująca o istotności danej interakcji. Przykładowo na podstawie uzyskanych wyników możemy wysnuć przypuszczenie, że siła wpływu *BMI* na zmienną zależną zależy od wartości zmiennej *Alkohol* i warto byłoby taką interakcję uwzględnić w analizie[3]. Kliknięcie opcji ***Dołącz*** dla wybranej interakcji spowoduje uwzględnienie jej w modelu wieloczynnikowym.

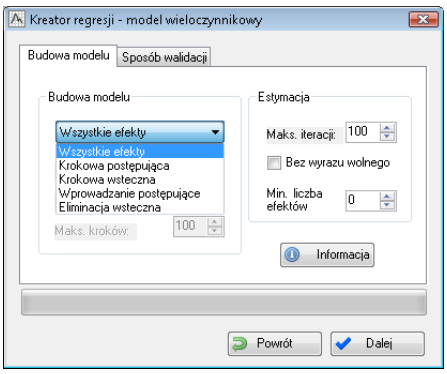
[3] Technicznie interakcja jest po prostu dodatkową zmienną będącą iloczynem predyktorów, których dotyczy.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



5.4.6. Budowa modelu wieloczynnikowego

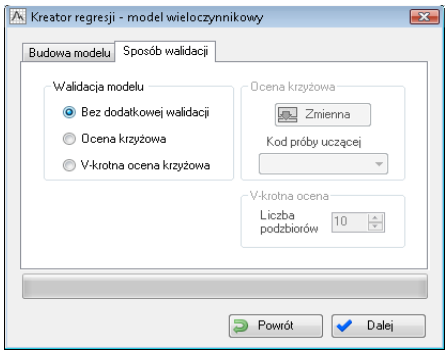
Kliknięcie przycisku ***Dalej*** w oknie ***Regresja liniowa – analiza jednoczynnikowa*** spowoduje wyświetlenie okna ***Kreator regresji – model wieloczynnikowy***, w którym możemy określić sposób budowy i walidacji modelu wieloczynnikowego.



Na karcie ***Budowa modelu*** określamy, czy model ma zostać zbudowany dla wszystkich zmiennych i interakcji, jakie zostały zaznaczone w poprzednim oknie (opcja ***Wszystkie efekty***), czy też chcemy skorzystać ze schematów doboru zmiennych pozwalających na eliminację nieistotnych predyktorów z modelu. My wybierzemy opcję ***Krokowa wsteczna***, aby ograniczyć liczbę zmiennych jedynie do istotnych (w kontekście modelu wieloczynnikowego) predyktorów.

Na karcie ***Sposób walidacji*** określamy sposób szacowania błędu predykcji modelu (ma to w szczególności znaczenie, jeżeli głównym celem naszego modelu jest predykcja). Obliczenie błędu predykcji na podstawie zbioru uczącego nie daje niestety obrazu zdolności predykcyjnych modelu. Błąd predykcji obliczony na tym zbiorze jest niedoszacowany w stosunku do jego rzeczywistej wartości. Rzeczywistą zdolność predykcyjną jesteśmy w stanie ocenić dopiero na podstawie zbioru, który nie brał udziału w procesie szacowania parametrów modelu. Podstawowym sposobem zbadania zdolności predykcyjnej na podstawie niezależnego zbioru danych jest podział zbioru danych na zbiór uczący, na którym szacujemy parametry modelu, oraz zbiór testowy, na którym oceniamy jego zdolność predykcyjną. Ten schemat walidacji dostępny jest za pomocą opcji ***Ocena krzyżowa***.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



Podział na próbę uczącą i testową nie zawsze jest dobrą strategią budowy i walidacji modelu. Zdarzają się sytuacje, w których ze względu na niewielką liczność zbioru danych pozostawienie odłożonego zbioru niebiorącego udziału w procesie estymacji mogłoby znacząco uszczuplić zestaw wzorców potrzebnych do oszacowania parametrów modelu.

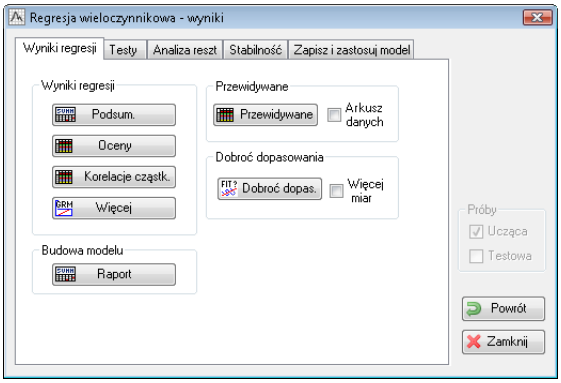
Alternatywą dla podziału na próbę ucząca i testową jest v-krotny sprawdzian krzyżowy, polegający na podziale zbioru danych na v podzbiorów, z których każdy pełni rolę zbioru testowego w jednej iteracji oceny. Globalna ocena błędu predykcji jest w tym przypadku uśrednieniem błędów pochodzących z poszczególnych zbiorów. Zalecana liczba podzbiorów najczęściej wynosi 10. Opisany powyżej schemat walidacji dostępny jest za pomocą opcji ***v-krotna ocena krzyżowa***.

Nas interesuje przede wszystkim opis modelowanego zjawiska, a nie jakość predykcji, dlatego też pozostawiamy wybór opcji ***Bez dodatkowej walidacji***. Aby wykonać i ocenić model wieloczynnikowy, w oknie ***Kreator regresji – model wieloczynnikowy*** klikamy przycisk ***Dalej***.

5.4.7. Ocena wyników modelu wieloczynnikowego

Po zbudowaniu modelu wyświetlone zostaje okno ***Regresja wieloczynnikowa – wyniki***, w którym mamy możliwość ocenić jakość dopasowania modelu oraz przetestować spełnienie założeń regresji za pomocą testów oraz metod graficznych.

Karta ***Wyniki regresji*** umożliwia uzyskanie podstawowych wyników odnośnie zbudowanego modelu. Dostępne są oceny parametrów regresji (oraz standaryzowanych ocen parametrów regresji) wraz z oceną ich istotności oraz przedziałami ufności – przycisk ***Oceny***. Użytkownik może również ocenić współzmienność analizowanych cech za pomocą szeregu miar (między innymi czynnika inflacji wariancji VIF), klikając przycisk ***Korelacje cząstk***.

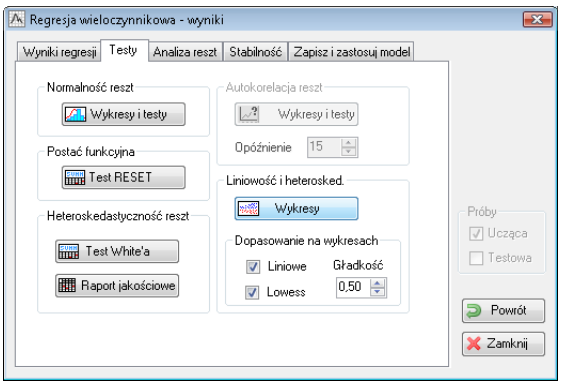


Jeśli wybraliśmy jedną z krokowych metod doboru parametrów modelu, przycisk ***Raport*** umożliwia wyświetlenie procesu doboru zmiennych do modelu.

W obszarze ***Przewidywanie*** możemy wygenerować arkusz z przewidywaniami na podstawie zbudowanego modelu regresji. Obszar ***Dobroć dopas***. pozwala ocenić dobroć dopasowania modelu na podstawie szeregu miar dopasowania.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

Na karcie ***Testy*** użytkownik może zbadać za pomocą testów spełnienie założeń odnośnie zbudowanego modelu. Dodatkowo możliwa jest mniej formalna ocena spełnienia tych założeń przy pomocy dedykowanych wykresów i raportów.

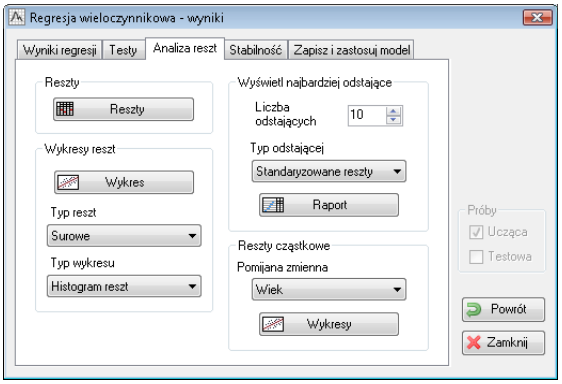


Obszar ***Normalność reszt*** pozwala obliczyć szereg testów normalności – między innymi dostępny jest test *Shapiro-Wilka* oraz test *Jarque-Bera*, raport uzupełniają: wykres normalności reszt oraz histogram reszt.

W programie zaimplementowano dodatkowo test postaci funkcyjnej *RESET Ramsaya*, test oceniający heteroskedastyczność reszt *White'a* oraz w przypadku modelowania danych czasowych test *Durbina-Watsona* wraz z przydatnymi wykresami.

Heteroskedastyczność reszt, a także liniowość wpływu poszczególnych predyktorów ilościowych można oceniać za pomocą wykresów reszty vs. predyktor z możliwością przedstawienia na wykresie dopasowania liniowego oraz LOWESS, szczególnie zalecanego podczas oceny tego typu wykresów. W przypadku predyktorów jakościowych możemy porównać wartości wariancji reszt w poszczególnych grupach i na tej podstawie ocenić skalę heteroskedastycznosci.

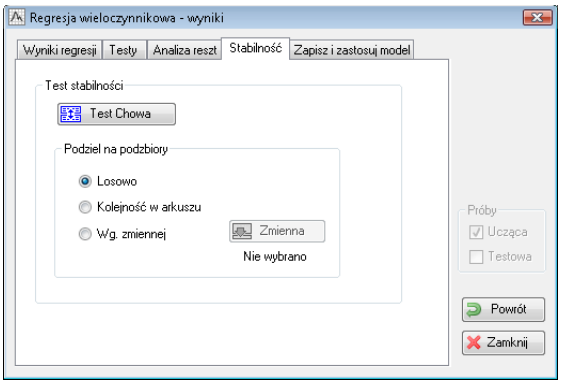
Karta ***Analiza reszt*** umożliwia wygenerowanie szeregu raportów i wykresów przedstawiających reszty oraz wskazać wartości odstające i wpływowe mające największy wpływ na wartości ocen parametrów regresji.



Użytkownik może także wyświetlić wskazaną liczbę przypadków najbardziej odstających, według wskazanego kryterium, oraz wygenerować wykres reszt cząstkowych i regresji cząstkowej.

Karta ***Stabilność*** pozwala na przeprowadzenie testu stabilności *Chowa*, który po podziale wejściowego zbioru danych na dwa podzbiory (w sposób losowy lub wskazany przez użytkownika), buduje na ich podstawie pomocnicze modele regresji, a ich oceny porównywane są z uzyskanymi w wyniku docelowej estymacji.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



Opcja ***Zapisz i zastosuj model*** umożliwia zapis uzyskanych wyników w postaci kodu PMML, C oraz makra Visual Basic. W kodzie makra zawarte są nie tylko parametry modelu, ale również wszystkie ewentualne transformacje predyktorów.

Dodatkowo w sytuacji, gdy wybieramy dane czasowe, możliwe jest wykonanie prognozy oraz prognozy kroczącej (na podstawie wcześniejszych prognoz) dla analizowanego i nowego zbioru danych.

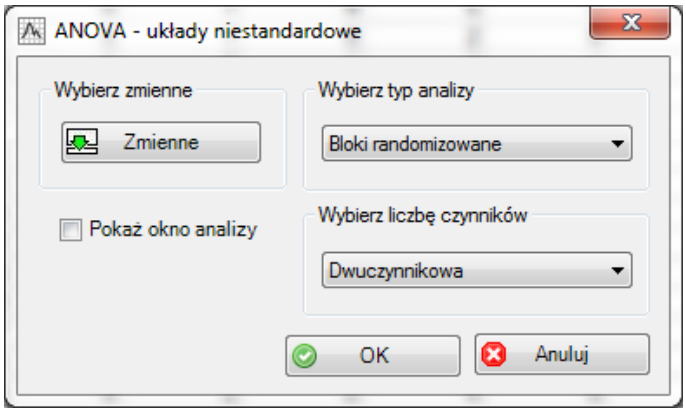
5.5. ANOVA układy niestandardowe

W skład grupy analiz ANOVA – układy niestandardowe wchodzą moduły pozwalające badaczowi na wygodne i intuicyjne zdefiniowanie mniej standardowych układów eksperymentów. Dzięki nowym modułom badacz może zdefiniować układy typu:

- split plot,
- split block,
- bloki randomizowane,
- naprzemienny prosty,
- naprzemienny podwójny.

5.5.1. Split-plot, split-block i bloki randomizowane

Dzięki temu modułowi możemy przeprowadzić analizę bloków randomizowanych, split-plot oraz split-block. Te rodzaje analizy wariancji przydatne są zwłaszcza w doświadczeniach rolniczych, gdzie badaną zmienną jest wielkość plonu jako zależna od odmiany, bloku doświadczenia i innych czynników.



Aby przeprowadzić analizę, badacz musi w pierwszej kolejności określić interesujący go układ oraz liczbę czynników (od jednego do trzech). Po zatwierdzeniu typu analizy okno wyboru zmiennych dostosuje swój wygląd do jej wymagań.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

5.5.2. Test nieparametryczny dla układu naprzemiennego prostego

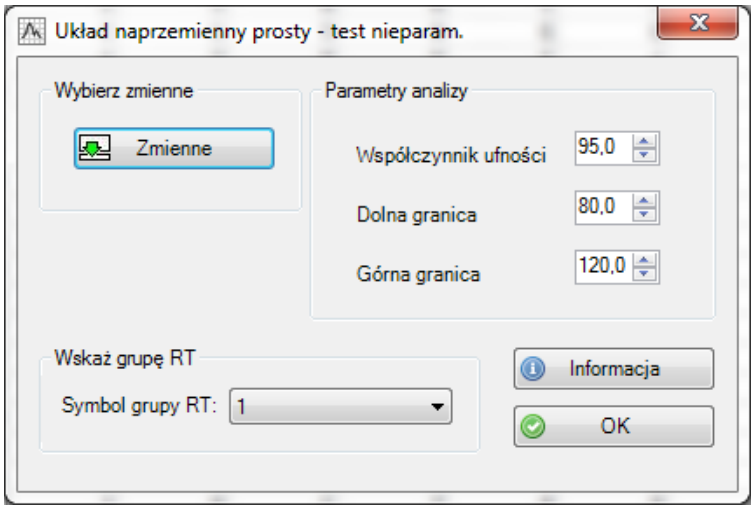
Test ten stwierdza bez żadnych założeń o rozkładzie, czy istnieją różnice między skutecznością dwóch leków na podstawie wyników podawania ich w układzie naprzemiennym prostym. Układ taki oznacza, że pewne dwa leki, dla ustalenia uwagi oznaczmy je 'R' - referencja oraz 'T' - test, zostały podane w kolejności RT jednej grupie pacjentów oraz w kolejności TR drugiej grupie. Niepewność oszacowania jest obliczana za pomocą tak zwanego estymatora Hodgesa-Lehmanna.

Przykład Rozważmy zbiór danych jak poniżej (analogiczne dane znajdują się w pliku *Uklad_naprzem_pros.sta*), składający się ze zmiennych oznaczających pacjenta ('Pacjent') i kolejność podawania mu obydwu leków ('Sekwencja') oraz z wyników pomiarów po kolejnych turach leczenia:

Dane: dane (4 zmn. * 28 prz.)

	1 Pacjent	2 Sekwencja	3 Pomiar 1	4 Pomiar 2
1	22	2	1037	1446
2	62	1	1168	1033
3	78	1	873	1712
4	90	2	819	995
5	93	2	1227	848
6	105	1	270	780
7	120	1	1347	826
8	125	1	1319	1430
9	134	1	1342	839
10	138	1	1070	1201
11	141	2	1416	876
12	142	2	1246	1515
13	145	1	1786	1094
14	158	2	655	1626
15	163	2	968	834
16	166	1	926	470
17	178	1	606	629
18	205	2	914	798
19	207	2	1583	651
20	222	1	1532	149
21	232	2	524	1314
22	235	1	1034	1220
23	247	2	1424	518
24	256	2	1649	644

Po wskazaniu zmiennych zaznaczamy też, która wartość zmiennej 'Sekwencja' oznacza kolejność RT, tak jak to widać w oknie analizy ukazanym poniżej. Oprócz tego wybrano [80%, 120%] jako przedział równoważności oraz 95% przedział ufności:



W wyniku otrzymujemy dwa arkusze, jeden z wartościami estymatorów i przedziałami ufności, a drugi z wynikami testów istotności.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

Dane: Estymatory i p.u. (3 zmn. * 7 prz.)

	Dolna granica	Estymator	Górna granica
Metoda Hodgesa-Lehmanna z 95% p.u.	-238,000	-4,500	225,500
Przedział akceptacji	-207,802		207,802
Zakres T	801,010	1034,510	1264,510
% wzgl. R	77,094		121,703
Zakres R	831,208	1039,010	1246,812
% wzgl. R	80,000		120,000
Min. poziom istotności do stw. biorównow.	**0,044**		

Pierwszy arkusz pozwala na sformułowanie następujących wniosków:

- Średni efekt leku referencyjnego (R) wynosi 1039 a przedział równoważności to [831, 1247] - jego granice są równe odp. wybranym odsetkom - 80% i 120% wartości średniej.
- Estymator Hodgesa-Lehmanna różnicy (T - R) ma wartość -4,5 a 95% przedział ufności tej różnicy to [-238, 226]. Odnosząc te wielkości do średniego efektu R (=1039) otrzymujemy zakres T = [801, 1264].
- Jak widać, granice zakresu T stanowią odp. 77% i 122% wartości średniej R, nie mieszczą się więc wewnątrz [80%, 120%] tej wartości. Jest to zgodne z faktem, że przedział akceptacji nie zawiera w całości granic wynikających z metody Hodgesa-Lehmanna.
- Jeśli przyjmiemy poziom istotności spełniający nierówność $\alpha \geq 0{,}044$ (w szczególności klasyczną wartość $\alpha = 0{,}05$), to stwierdzimy biorównoważność[4].

Poniżej zaprezentowano drugi arkusz z wynikami. Wartości statystyk i rangi odnoszą się do testu Manna-Whitneya:

Dane: Testy istotności (5 zmn. * 3 prz.)

	Wartość p dla czynnika	Statystyka Z	Statystyka U	Średnia ranga RT (n =13)	Średnia ranga TR (n =15)
Preparat	0,963	-0,05	96,0	14,4	14,6
Sekwencja	0,407	0,83	79,0	15,9	13,3
Okres	0,231	-1,20	71,0	12,5	16,3

Możemy z niego wysnuć następujące wnioski:

- Wartość p = 0,963 dla 'Preparatu' świadczy o tym, że na poziomie istotności $\alpha = 0{,}05$ nie ma istotnej różnicy między efektami obydwu leków.
- Wartość p = 0,407 dla 'Sekwencji' świadczy o tym, że na poziomie istotności $\alpha = 0{,}05$ kolejność w jakiej podano leki nie miała istotnego wpływu.
- Wartość p = 0,231 dla 'Okresu' świadczy o tym, że na poziomie istotności $\alpha = 0{,}05$ nie było istotnego wpływu tego czy dany lek podawano jako pierwszy czy jako drugi.

Na koniec, warto dodać, że wszystkie trzy powyższe czynniki mogą być zupełnie niezależne od siebie.

5.5.3. Test parametryczny dla układu naprzemiennego podwójnego

Test ten jest używany do analizy wyników badania w układzie naprzemiennym podwójnym, gdy wyniki liczbowe spełniają założenia analizy wariancji. Jest to rodzaj badania porównującego skuteczność dwóch leków A i B, w którym każdy pacjent przyjmuje po sobie obydwa rodzaje leków w dwóch różnych dawkach: niższej (1) i wyższej (2). Mamy zatem cztery grupy odpowiadające sposobom przyjmowania leków: A1 i B2, A2 i B1, B1 i A2 oraz B2 i A1. Arkusz danych

[4] Ogólną prawidłowością jest to, że przy minimalnym poziomie istotności, przy którym można stwierdzić biorównoważność równym α, w granicach akceptacji mieścić się będzie tylko (1 - 2α)100% przedział ufności różnicy efektów wg metody Hodgesa-Lehmanna. W bieżącym przykładzie α = 0,044, więc (1 - 2α)100% = 91,2%. To wyjaśnia dlaczego 95% przedział ufności już się nie mieści w wyznaczonych granicach. W szczególności, jeżeli interesuje nas biorównoważność na poziomie α = 0,05, to patrzymy na 90% przedział ufności.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

wejściowych (*układ_naprzem_podw.sta* znajduje się w plikach przykładowych *Zestawu*) powinien mieć postać jak przedstawiono poniżej:

Dane: układ_naprzem_podw - dane.sta.sta (6 zmn. * 24 prz.)

	1 Grupa	2 Tura	3 Lek	4 Dawka	5 Nr badanego	6 Wartość
1	1	1	A	40	1	161
2	1	2	B	80	1	94
3	2	1	A	80	2	138
4	2	2	B	40	2	97
5	3	1	B	40	3	82
6	3	2	A	80	3	165
7	4	1	B	80	4	178
8	4	2	A	40	4	135
9	1	1	A	40	5	73
10	1	2	B	80	5	160
11	2	1	A	80	6	190
12	2	2	B	40	6	93
13	3	1	B	40	7	102
14	3	2	A	80	7	147
15	4	1	B	80	8	137
16	4	2	A	40	8	119
17	1	1	A	40	9	127
18	1	2	B	80	9	160
19	2	1	A	80	10	120
20	2	2	B	40	10	119
21	3	1	B	40	11	101
22	3	2	A	80	11	136
23	4	1	B	80	12	166
24	4	2	A	40	12	128

Wyjaśniamy jak go układać i odczytywać na przykładzie pierwszego i drugiego wiersza: badany nr 1 należy do grupy 1 i najpierw przyjął lek A w niższej dawce (40) a w drugiej turze lek B w wyższej dawce (80). Wyniki pomiarów u niego w odp. turach to 161 i 94. Po uruchomieniu analizy wskazujemy powyższe sześć zmiennych kolejno jako 'Grupę', 'Nr podanie', 'Lek', 'Dawkę', 'Obiekt' i 'Wartość'.

Wynik analizy stanowią dwa arkusze oraz wykres obrazujący rozrzut wartości pomiarów i wartości średnie dla obydwu leków i obydwu dawek:

Dane: układ_naprzem_podw - wyniki 1.sta (...

	Rodzaj wyniku	Wartość
1	stosunek mocy	0,447
2	dolny kraniec 95% przedziału ufności	0,123
3	górny kraniec 95% przedziału ufności	1,629

Pierwszy arkusz, ukazany powyżej, zawiera wyniki dotyczące stosunku mocy, natomiast układ drugiego arkusza odpowiada klasycznej analizie wariancji:

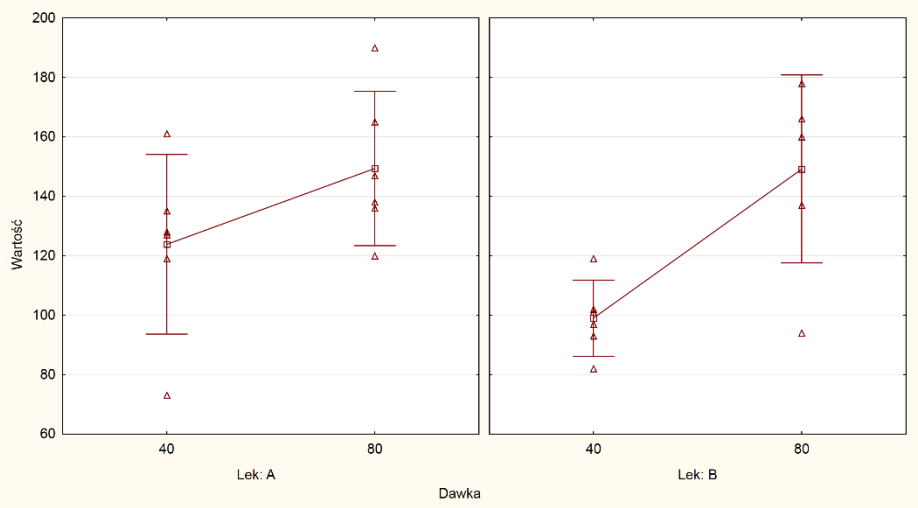
Dane: układ_naprzem_podw - wyniki 2.sta (6 zmn. * 11 prz.)

regresja liniowa - istotny statystycznie
odchylenie od równoległości - nie jest istotny statystycznie
składnik interakcji (czas x preparat) - nie jest istotny statystycznie
składnik interakcji (czas x regresja) - nie jest istotny statystycznie
składnik interakcji (czas x nierównoległość) - nie jest istotny statystycznie

	Źródło wariancji	df	Suma kwadratów	Średni kwadrat	F	p
1	Nierównoległość	1	912,667	912,667	3,133	0,115
2	Czas x preparat	1	170,667	170,667	0,586	0,466
3	Czas x regresja	1	522,667	522,667	1,794	0,217
4	Błąd resztowy między grupami	8	2330,333	291,292		
5	Obiekty badań	11	3936,333	357,848		
6	Preparat	1	937,500	937,500	0,811	0,394
7	Regresja	1	8588,167	8588,167	7,430	0,026
8	Czas	1	20,167	20,167	0,017	0,898
9	Czas x nierównoległość	1	204,167	204,167	0,177	0,685
10	Błąd resztowy wewnątrz grup	8	9247,000	1155,875		
11	Błąd całkowity	23	22933,333			

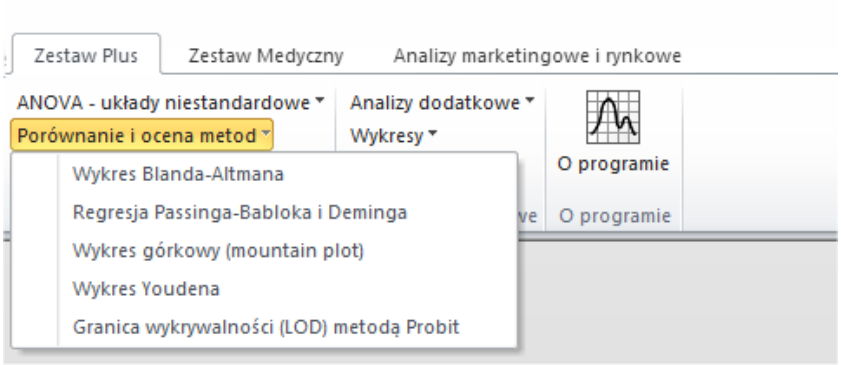
Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

Zestaw wyników uzupełnia poniższy wykres.



5.6. Porównanie i ocena metod

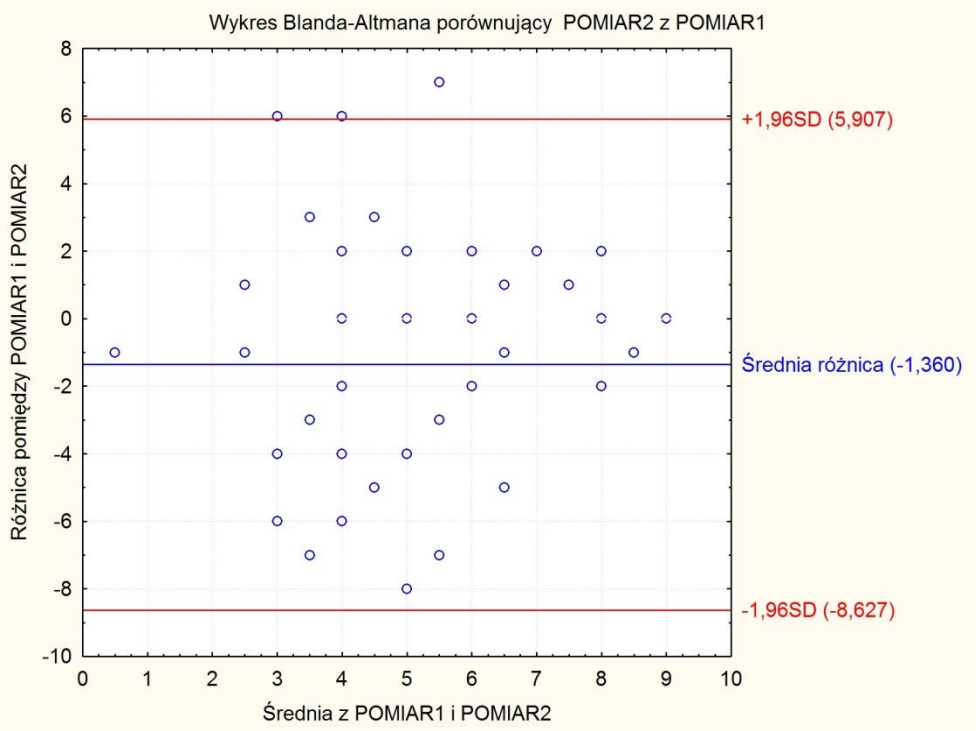
Grupa *Porównanie i ocena metod* zawiera szereg narzędzi umożliwiających sprawdzenie czy dwie metody pomiaru dają równoważne wyniki. Narzędzia ta pozwalają również na ocenę jakości wybranego sposobu pomiaru, poprzez wyznaczenie pewnych charakterystyk, świadczących o jego jakości. Do obecnego do tej pory w programie wykresu Blanda-Altmana dodano cztery kolejne moduły



5.6.1. Wykres Blanda-Altmana

Wykres Blanda-Altmana wykorzystywany najczęściej w chemometrii i biostatystyce przedstawia stopień zgodności pomiędzy dwiema różnymi próbami bądź wskaźnikami. Merytorycznie jest on identyczny z wykresem średnia-różnica Tukeya.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



Jednym z głównych zastosowań wykresu Blanda-Altmana jest porównanie dwóch wskaźników klinicznych, z których każdy obciążony jest pewnym błędem pomiaru. Może być on także wykorzystany do porównania nowej techniki pomiaru bądź wskaźnika z obowiązującym złotym standardem. Na wykresie przedstawia się przedziały zgodności liczone jako średnia różnica pomiędzy badanymi wskaźnikami ± 1,96* odchylenie standardowe różnicy.

5.6.2. Regresja Passinga-Babloka i Deminga

Obydwie metody regresji mają na celu porównanie dwóch metod pomiarowych i różnią się istotnie od zwykłej regresji liniowej. Wynika to z faktu, że błędy losowe dotyczą obu badanych zmiennych, natomiast w podstawowych metodach przyjmujemy, że znamy dokładną wartość zmiennej odniesienia. Inna jest również interpretacja danych. Już na początku wiemy, że każda para obserwacji to pomiar tej samej wartości na różne sposoby i chcemy sprawdzić czy metody są równoważne, nie szukamy natomiast związków przyczynowo-skutkowych między nimi.

Regresja Passinga-Babloka

Metoda wymaga aby spełnione były następujące założenia:

- Pomiary kolejnych wartości są niezależne – standardowe założenie dotyczące wszystkich podstawowych metod regresji.
- Zmienne są mocno skorelowane – wynika to z faktu, że mierzymy te same stany dwiema metodami, jeśli zmienne nie byłyby silnie skorelowane to oznaczałoby to, że metody nie są równoważne.
- Wariancja błędu przy pomiarze różnych wartości w obu metodach jest stała – również wymagane przez większość podstawowych metod regresji.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

Warto w tym miejscu podkreślić, że metoda nie ma żadnych dodatkowych założeń o postaci rozkładu, ponieważ jest to metoda rangowa. Przy stosowaniu regresji Passinga-Babloka należy pamiętać, że służy ona wyłącznie do sprawdzania równoważności dwóch metod pomiarowych nie zaś do oceny zależności liniowej między metodami.

Regresja Deminga

Założenia dotyczące metody:

- Niezależność pomiarów kolejnych wartości – podobnie jak w przypadku regresji Passinga-Babloka, standardowe założenie dotyczące wszystkich podstawowych metod regresji.
- Stała (Regresja Prosta) lub liniowo rosnąca wraz ze wzrostem wartości mierzonej (Regresja Ważona) wariancja błędu. Program przeprowadza odpowiednią analizę zgodnie z wyborem użytkownika.
- Stały iloraz wariancji obu zmiennych – wariancja nie musi być stała, ale jeśli zmienia się liniowo to musi się zmieniać równomiernie w każdej metodzie.
- Obie zmienne (wyniki metod) mają rozkład normalny lub zbliżony do normalnego.
- Znana jest wariancja metody pomiaru albo zostały za jej pomocą wykonane przynajmniej dwa pomiary każdej wartości.

Regresja Deminga pozwala na ocenę zależności liniowej dwóch sposobów pomiaru a nie tylko na określenie równoważności. Metoda jest odpowiednikiem regresji liniowej dla przypadku gdy błędy pomiarów związane są z każdą ze zmiennych.

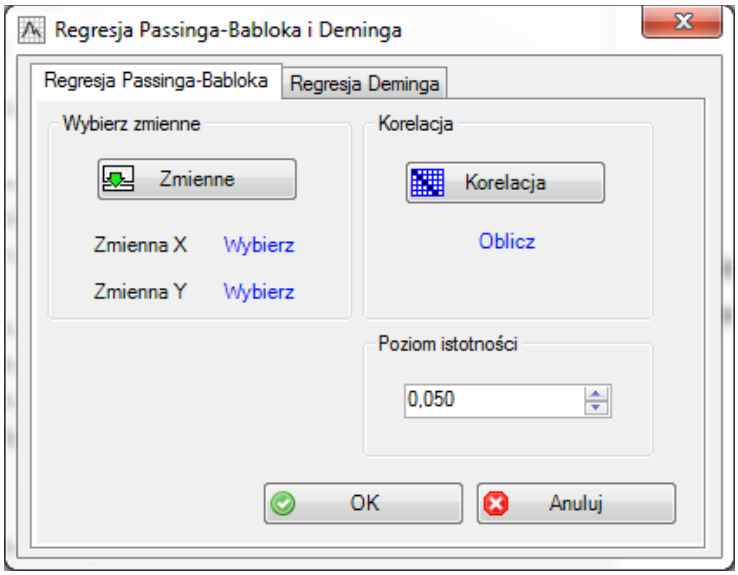
Przykład Do zilustrowania mechanizmu działania obydwu rodzajów regresji użyjemy tego samego zbioru danych *Ferrytyna.sta*, w którym zawarte są wartości dwóch pomiarów.

Dane: Ferrytyna (3 zmn. * 20 prz.)

	Ferrytyna - różne grupy mierzące		
	1	2	3
	ID	Pierwsza Grupa	Druga Grupa
1	19	732	736
2	20	140	146
3	21	167	158
4	22	20	21
5	23	84	840
6	24	37	40
7	25	493	489
8	26	45	454
9	27	156	162
10	28	47	44
11	29	24	26
12	30	17	17
13	31	1180	1170
14	32	31	31
15	33	150	537
16	34	13	11
17	35	91	86
18	36	9	8
19	37	262	244
20	38	118	109

Aby wykonać analizę z menu Zestaw Plus z grupy Porównanie i ocena metod wybieramy opcję Regresja Passinga-Babloka i Deminga, przywołując okno o tej samej nazwie.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

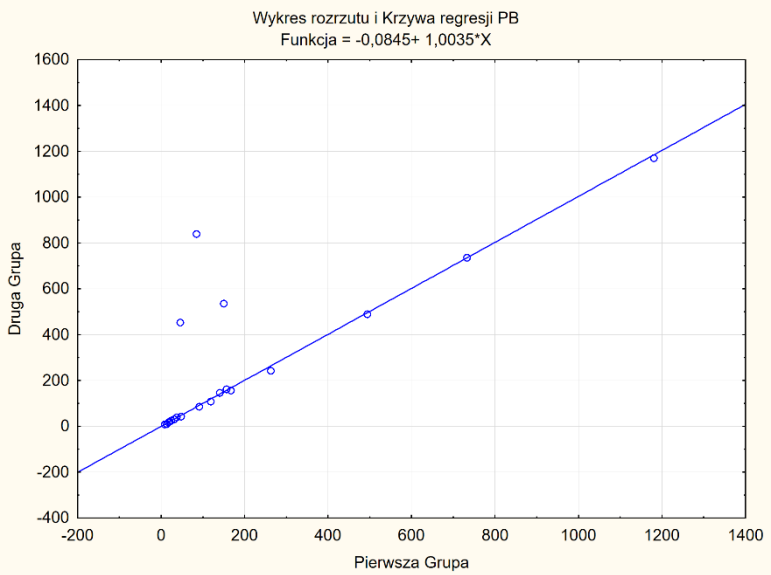


Poniżej przedstawiono wyniki uzyskane dla regresji Passinga-Babloka:

Dane: Regresja Passinga-Babloka (9 zmn. * 1 prz.)

	Regresja Passinga-Babloka								
	Nachylenie	-95,00%	+95,00%	Nachylenie p	Wyraz wolny	-95,00%	+95,00%	Zależność liniowa	Liniowość p
Wynik	1,0035	0,9717	1,0769	0,7456	-0,0845	-3,8846	2,1232	Tak	1

Wyniki zamieszczone w arkuszu zawierają oszacowania parametrów zależności liniowej oraz dwie wartości p, dla testów odpowiadających na pytanie czy współczynnik nachylenia jest istotnie różny od 1 oraz czy zależność między zmiennymi istotnie odbiega od zależności liniowej. W tym przypadku mamy więc prawo stwierdzić równoważność obydwu metod. Wynik uzupełnia poniższy wykres.



W przypadku regresji Deminga, otrzymujemy arkusz wynikowy z nieco innymi wielkościami.

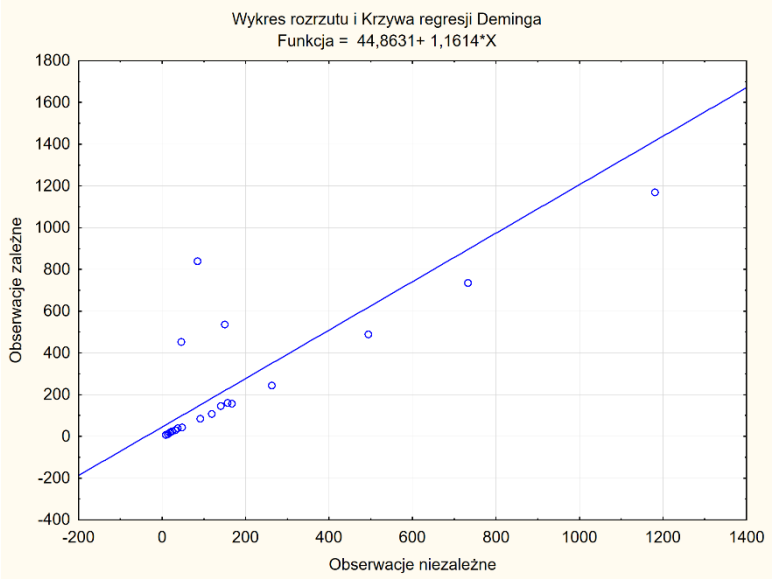
Dane: Regresja Deminga (6 zmn. * 1 prz.)

	Regresja Deminga					
	Wyraz wolny	Błąd std. wyrazu wolnego	Wyraz wolny p	Nachylenie	Błąd std. nachylenia	Nachylenie p
Wynik	-7,8049	5,6723	0,1848	1,4706	0,3185	0,1559

Tutaj, wartości p odnoszą się do testów sprawdzających czy wyraz wolny jest istotnie różny od 0 oraz czy współczynnik nachylenia jest istotnie różny od 1. Zestaw wyników uzupełnia podobnie

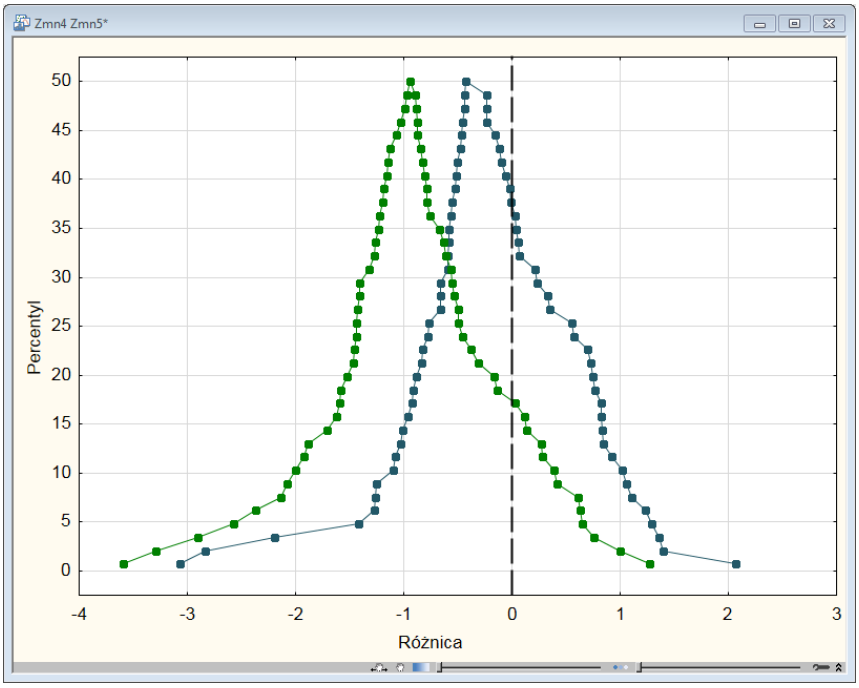
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

wyglądający wykres rozrzutu – możemy zauważyć, że do tych samych punktów dopasowano inną prostą.



5.6.3. **Wykres górkowy**

Wykres górkowy (*Mountain plot*) służy do porównywania metod pomiaru i jest użytecznym uzupełnieniem innych narzędzi, jak np. wykres Blanda-Altmana. Wykres tworzony jest poprzez wyznaczenie percentyli dla uszeregowanych rosnąco różnic między wynikami nowej metody i metody odniesienia. Nazwa wykresu pochodzi stąd, że percentylom rzędu powyżej 50 przyporządkowujemy i zaznaczamy na wykresie (100 - rząd percentyla), co daje swoisty dla tego rodzaju wykresu wierzchołek. W module, oprócz metody odniesienia, możemy wskazać jedną lub dwie nowe metody. Poniżej przedstawiono przykładowy wykres uzyskany w module.



Jeżeli nowa metoda nie jest obciążona względem referencyjnej, to szczyt górki powinien znajdować się w pobliżu zera (prawa górka), w przeciwnym razie wartość zero znajdzie się bliżej jednego z ogonów (lewa górka). Poza tym, im węższa podstawa góry tym ogólnie mniejsze są różnice pomiarów między metodami.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

5.6.4. Wykres Youdena

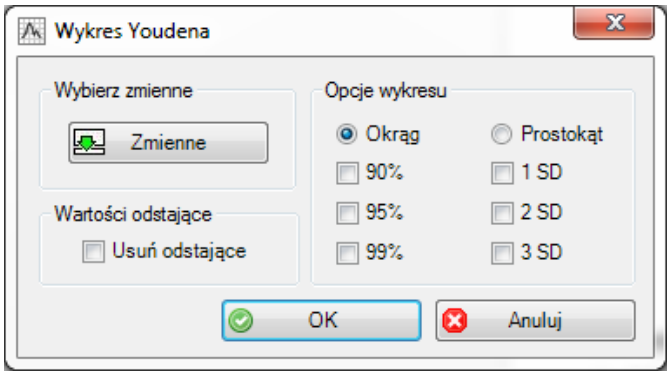
Za pomocą wykresu Youdena możemy ocenić rozbieżności w dwukrotnych pomiarach laboratoryjnych tych samych próbek. Z tego poręcznego wykresu rozrzutu wyczytamy wielkość błędu systematycznego - wynikającego ze sposobu pomiaru w danym laboratorium w odniesieniu do wielkości błędu czysto losowego.

Przykład Zbiór danych na wejściu ma mieć postać zgodną ze zbiorem przedstawionym poniżej. Zmienna z symbolem laboratorium nie jest konieczna. Jeśli ją wskażemy, to na wykresie przy punktach pojawią się adekwatne znaczniki.

Dane: youden (3 zmn. * 40 prz.)

	1 Próbka 1	2 Próbka 2	3 Lab.
1	10	44	A
2	12	40	A
3	13	38	A
4	14	41	A
5	15	33	A
6	17	34	A
7	18	41	A
8	18	44	A
9	31	33	A
10	11	11	A
11	11	44	B
12	15	44	B
13	21	34	B
14	22	25	B
15	23	37	B
16	25	34	B
17	26	37	B
18	27	42	B
19	29	32	B
20	22	27	B
21	26	58	B
22	7	57	B
23	2	25	B
24	6	27	C

Na wykresie Youdena widnieją zawsze proste pionowa i pozioma przechodzące przez środek skupiska punktów a dokładniej krzyżują się one w punkcie zwanym medianą manhattańską[5]. Na wykresie mamy dodatkowo możliwość zaznaczenia okręgów b% i prostokątów c SD i wówczas wyrysowana zostanie także odpowiednia prosta ukośna. Okno analizy przedstawiono poniżej:



Okrąg b% (b = 90, 95 lub 99) ma na wykresie środek w medianie manhattańskiej i przeciętnie zawiera b% punktów, jeśli by usunąć z pomiarów błędy systematyczne - wynikające z metody pomiaru w danym laboratorium. Prostokąt c SD (c = 1, 2 lub 3) również ma środek w medianie manhattańskiej. Ma on boki równoległe do osi, o długościach 2c razy odchylenie standardowe zmiennych odpowiadających osiom.

[5] Jest to punkt o współrzędnych (mediana zmiennej X, mediana zmiennej Y).

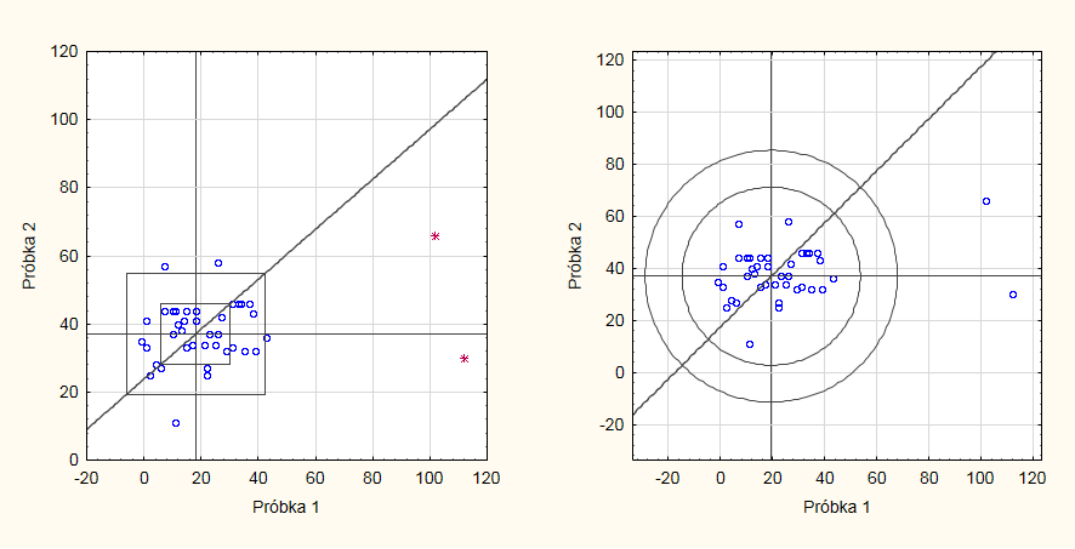
Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

W programie mamy możliwość usunięcia obserwacji odstających. Obserwacje odstające, o ile wskażemy, że chcemy takie zbadać, wyznaczane są według kryterium Tukeya z mnożnikiem równym 3, tzn. są to punkty, których co najmniej jedna współrzędna leży poza przedziałem domkniętym:

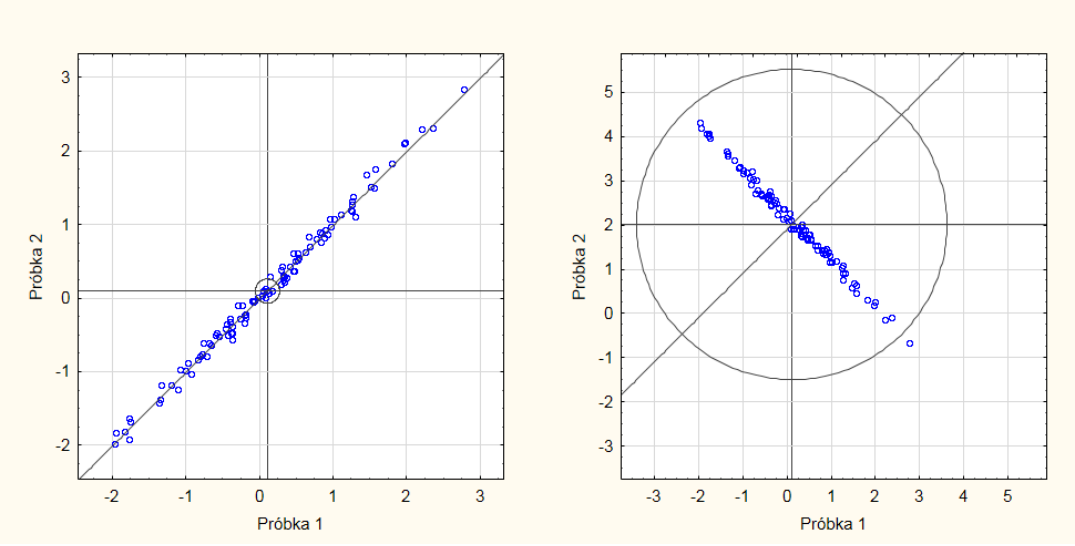
$$[Q_1 - 3(Q_3 - Q_1), Q_3 + 3(Q_3 - Q_1)],$$

gdzie Q_1 i Q_3 to odpowiednio dolny i górny kwartyl zmiennej oznaczającej tę współrzędną.

Punkty uznane za odstające nie wejdą do obliczeń. Na wykresie są one oznaczone dla odróżnienia fioletowymi gwiazdkami. Poniżej przedstawiono wykresy Youdena z obiema rodzajami figur.



Jeżeli punkty skupiają się wzdłuż ukośnej prostej, to świadczy to o sporych błędach systematycznych. Drugą skrajność reprezentuje możliwość, w której rzuty na tę prostą znajdują się niemal w tym samym miejscu. Wówczas metody pomiarowe są tak dobre, że wynik pomiaru zaburzany jest prawie jedynie przez błąd losowy. Oba te przypadki przedstawiono w tej samej kolejności poniżej. Na obu widnieją okręgi 95%. Zwróćmy uwagę jak mały jest ten po lewej, co oznacza duże błędy systematyczne.

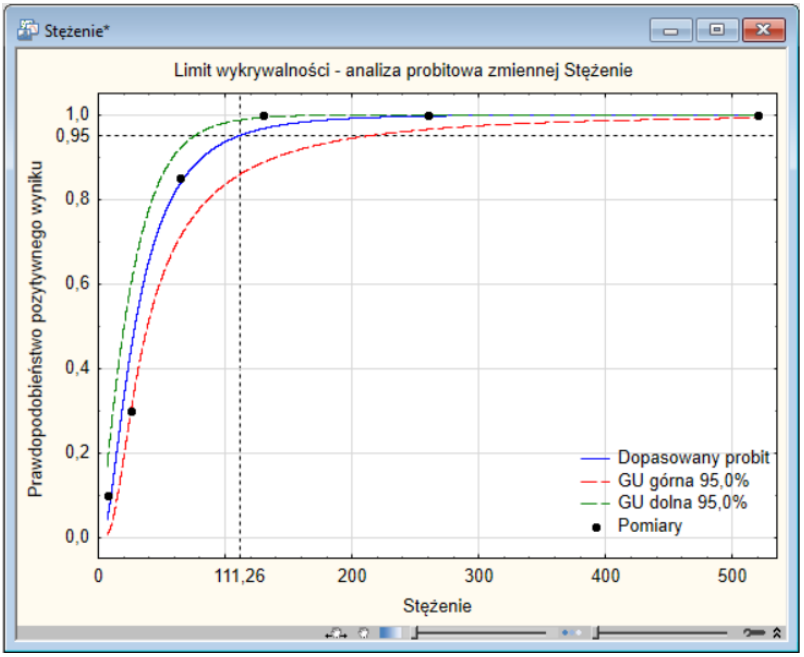


Jeżeli podczas wyboru zmiennych wskażemy zmienną oznaczającą laboratorium, wówczas na wykresie pojawią się podpisy przy punktach.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

5.6.5. Granice wykrywalności

Zagadnienie wyznaczania granicy wykrywalności jest ważnym problemem w wielu badaniach laboratoryjnych. Na przykład przy ocenie testów na obecność narkotyków czy chorób zakaźnych trzeba określić, przy jakim poziomie stężenia rozpatrywanej substancji test da pozytywny wynik z odpowiednio niskim prawdopodobieństwem błędu. Zalecana metoda badania takich właściwości zakłada wielokrotne przeprowadzenie testu przy różnych poziomach stężenia, a następnie dopasowanie do danych tzw. krzywej probitowej, na podstawie której jest wyliczana graniczna wartość. Nowy moduł umożliwia automatyczne przeprowadzenie obliczeń dla zadanego poziomu wykrywalności, zwracając punktowe i przedziałowe oceny granicznego stężenia oraz wykresy ilustrujące zmierzone wyniki.



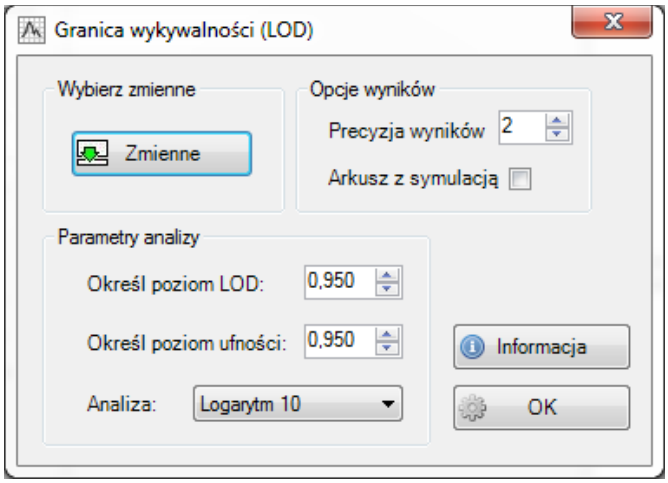
Na wykresie zaznaczono punktami odsetek pozytywnych wyników testu przy różnych kolejnych rozpatrywanych stężeniach. Ciągła linia oznacza krzywą dopasowaną do danych, granicą wykrywalności jest wartość, w której krzywa ta przecina poziom wykrywalności równy 95%. Linie przerywane odpowiadają pasom ufności dla prawdopodobieństwa pozytywnego wyniku w rozpatrywanym zakresie stężeń – na ich podstawie wyznaczany jest przedział ufności dla granicy wykrywalności. Odpowiedni układ danych dla tej analizy przedstawiono poniżej (zobacz plik *LOD_przykład.sta*):

Dane: LOD_przyklad (3 zmn. * 6 prz.)

	1 Stężenie	2 Wykrytych	3 Liczność
1	7	2	20
2	26	6	20
3	65	17	20
4	130	20	20
5	260	20	20
6	520	20	20

Moduł *Granica wykrywalności* pozwala też na ustalenie docelowego poziomu wykrywalności oraz poziomu ufności dla otrzymanego oszacowania granicy.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



5.7 Bootstrap

5.7.1 Wprowadzenie

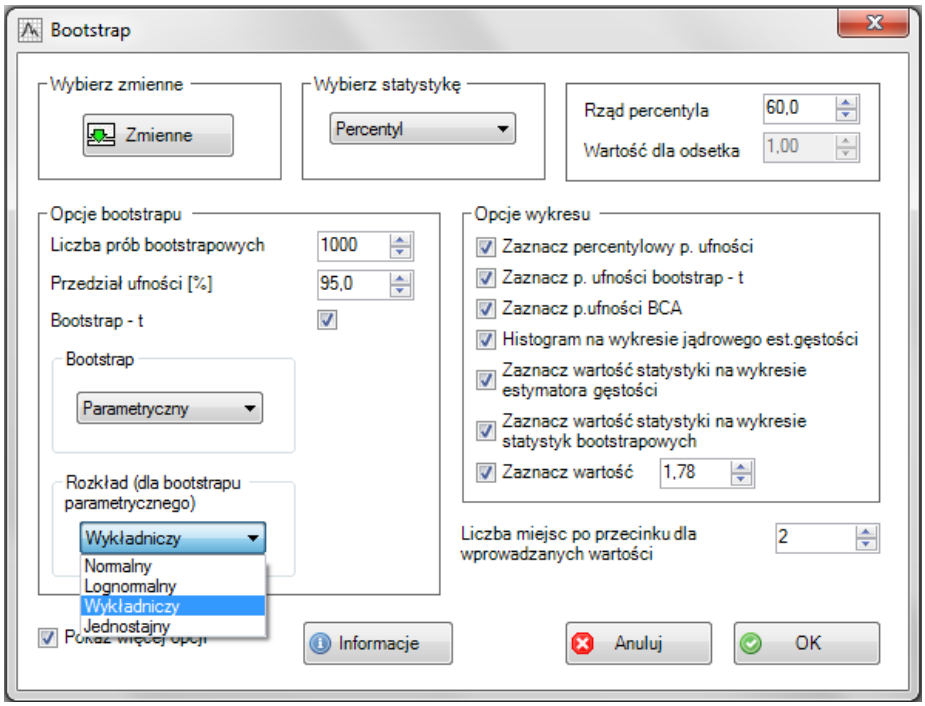
Moduł *Bootstrap* pozwala na obliczenie bootstrapowych przedziałów ufności wybranych statystyk opisowych dla jednej lub dwóch prób, a także wartości błędu standardowego bootstrapu i obciążenia bootstrapu. Przedziały ufności są obliczane metodą percentylową i BCA (*bias corrected and accelerated*), a opcjonalnie także metodą *bootstrap-t*. Wyniki zostają zobrazowane dwoma wykresami - wykresem estymatora jądrowego gęstości rozkładu statystyk bootstrapowych i wykresem rozrzutu tych wartości z zaznaczonymi na nim przedziałami ufności.

Zaletą metod bootstrapowych jest elastyczność oraz mała liczba założeń. Bootstrap jest użyteczny zwłaszcza wtedy, kiedy nie znamy rozkładu, z którego pochodzi próba lub kiedy nie wiadomo jaki rozkład ma statystyka z próby natomiast jego idea polega na wielokrotnym losowaniu ze zwracaniem z próby w celu dobrego oszacowania błędu estymacji danej statystyki opisowej. Wyniki nie są idealnie powtarzalne - wartości liczbowe zazwyczaj odrobinę różnią dla każdej tury obliczeń o tych samych ustawieniach, gdyż za każdym razem obliczane są one poprzez próbkowanie losowe.

5.7.2 Opcje modułu

Wśród opcji wydzielono grupy ustawień dotyczące statystyk opisowych, bootstrapu oraz wykresów. Każdą z tych trzech grup opisano poniżej.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



Statystyki

Wyniki, czyli przedziały ufności oraz wykresy, można uzyskać dla różnych statystyk opisowych. Dla pojedynczej próby dostępne opcje to:

- Średnia
- Odchylenie std.
- Percentyl
- Współczynnik skośności
- Współczynnik smukłości
- Odsetek (frakcja)

Natomiast dla dwóch prób można obliczyć następujące statystyki:

- Różnica średnich
- Różnica median
- Iloraz odchyleń std.
- Iloraz odsetków
- Współczynnik korelacji

W przypadku percentyla wskazujemy jego rząd, np. wartość 50 daje medianę a 25 - dolny kwartyl. Odsetek oznacza odsetek wystąpień wskazanej przez nas wartości, w związku z czym iloraz odsetków jest odpowiedni zwłaszcza do badania takich wielkości jak ryzyko względne. Natomiast współczynnik korelacji to klasyczny współczynnik korelacji liniowej Pearsona.

Bootstrap

W tej grupie dostępne są następujące opcje:

- ***Liczba prób bootstrapowych***. Domyślni ustawienie to N = 1000, a najmniejsza możliwa wartość to N = 40. Im większa wartość, tym lepiej dla dokładności wyników. Zaleca się wziąć N ≥ 5000, choć rzecz jasna powoduje to wydłużenie czasu obliczeń.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

- ***Rodzaj bootstrapu***. Do wyboru są rodzje: nieparametryczny, półparametryczny, parametryczny. Klasyczna i podstawowa wersja to bootstrap nieparametryczny. Bootstrap półparametryczny różni się od niej tylko tym, że do każdej wartości w próbach bootstrapowych dodajemy zaburzenie o rozkładzie normalnym. Zalecany jest w przypadku szacowania percentyli. Bootstrap parametryczny zakłada, że próba pochodzi z ustalonej rodziny rozkładów i mamy wówczas do wyboru jedną z czterech rodzin: normalne, lognormalne, wykładnicze, jednostajne.

- ***Bootstrap-t.*** Zaznaczenie tej opcji oznacza obliczenie bootstrapowych przedziałów ufności również metodą bootstrap-t. Domyślnie opcja ta jest odznaczona, ze względu na czasochłonność obliczeń.

Wykresy

Jest kilka niezależnych od siebie opcji związanych z wykresami. Na wykresie statystyk bootstrapowych można zaznaczyć:

- Percentylowy przedział ufności
- Przedział ufności wyznaczony metodą BCA
- Przedział ufności wyznaczony metodą bootstrap-t
- Wartości statystyk z oryginalnej próby - czarnym pionowym odcinkiem

Na wykresie estymatora jądrowego można za to zaznaczyć:

- Wartości statystyki z oryginalnej próby - czarnym pionowym odcinkiem
- Gęstości słupków histogramu

Możliwe jest też zaznaczenie na **obydwu** wykresach wskazanej przez nas wartości czerwonym pionowym odcinkiem

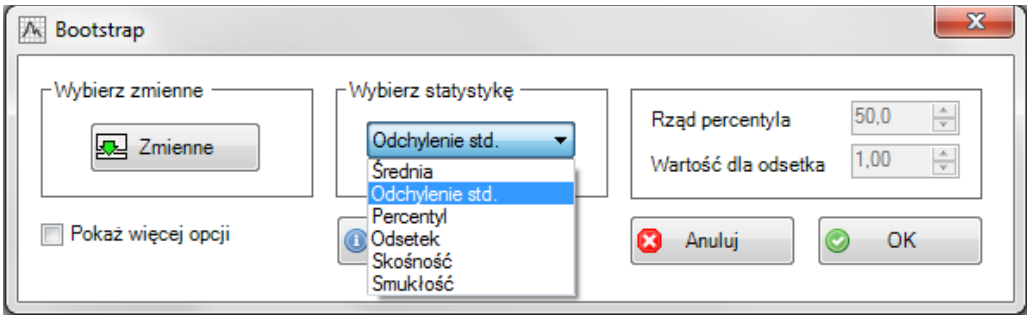
Na wykresie statystyk bootstrapowych przedziały ufności obliczone różnymi sposobami są zaznaczane w takiej samej kolejności (patrząc od góry do dołu), jak w arkuszu z wynikami liczbowymi.

5.7.3 Przykłady

W przykładach wykorzystamy arkusze dołączone do podstawowego pakietu Statistica, znajdujące się w folderze instalacyjnym Statistica w katalogu *Examples/Datasets.*

Przykład Otwieramy arkusz *CellCountA.sta*. Wybieramy z menu ***Zestaw Plus | Analizy| Bootstrap*** w celu obliczenia przedziałów ufności wartości odchylenia standardowego pierwszej zmiennej. Za pomocą przycisku wyboru zmiennych wskazujemy zmienną nr 1 (*Temperature*) na pierwszej liście zmiennych (*Pierwsza próba*) a drugą listę pozostawiamy pustą. Następnie na liście rozwijalnej ***Wybierz statystykę*** wybieramy ***Odchylenie std***.

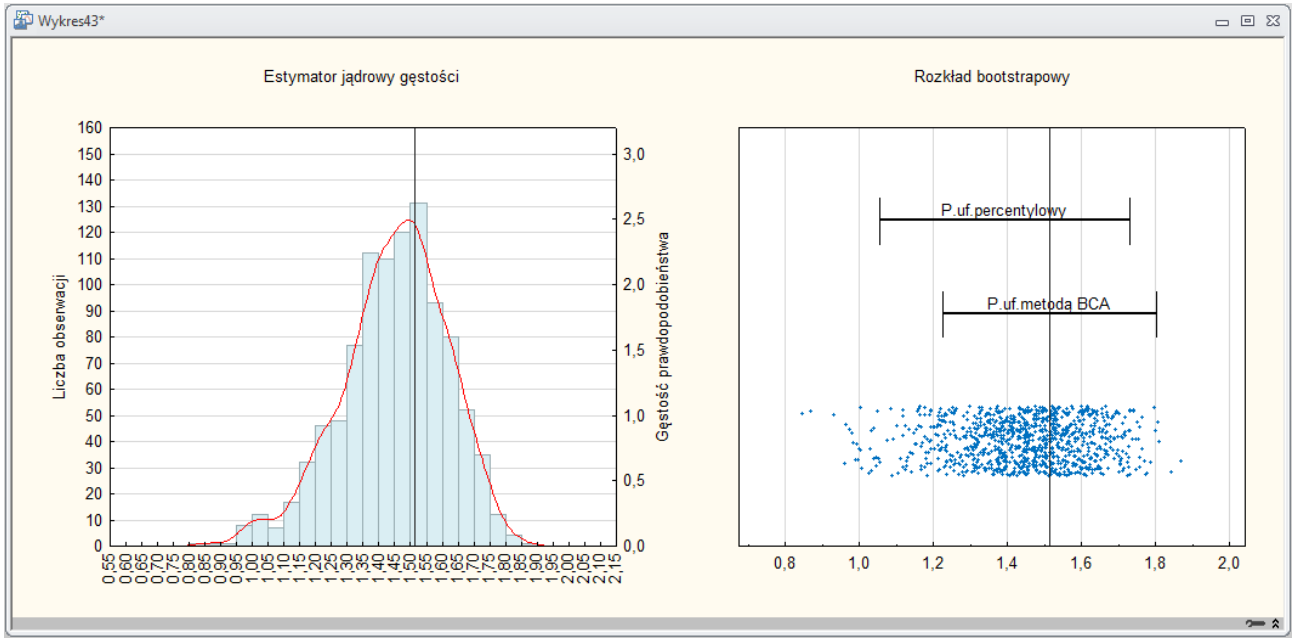
Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



Zatwierdzamy przyciskiem ***OK***. Jako wynik otrzymujemy poniższy arkusz oraz dwa wykresy.

Dane: Wyniki liczbowe* (3 zmn. * 5 prz.)

	Bootstrap nieparametryczny, N = 1000		
	Wartość	Dolna granica	Górna granica
Odchylenie std.	1,51273249		
95% p. ufności percentylowy		1,05457444	1,73124121
95% p. ufności metodą BCA		1,22546794	1,80177956
Błąd std. bootstrapu	0,165693766		
Obciążenie bootstrapu	-0,0644629434		



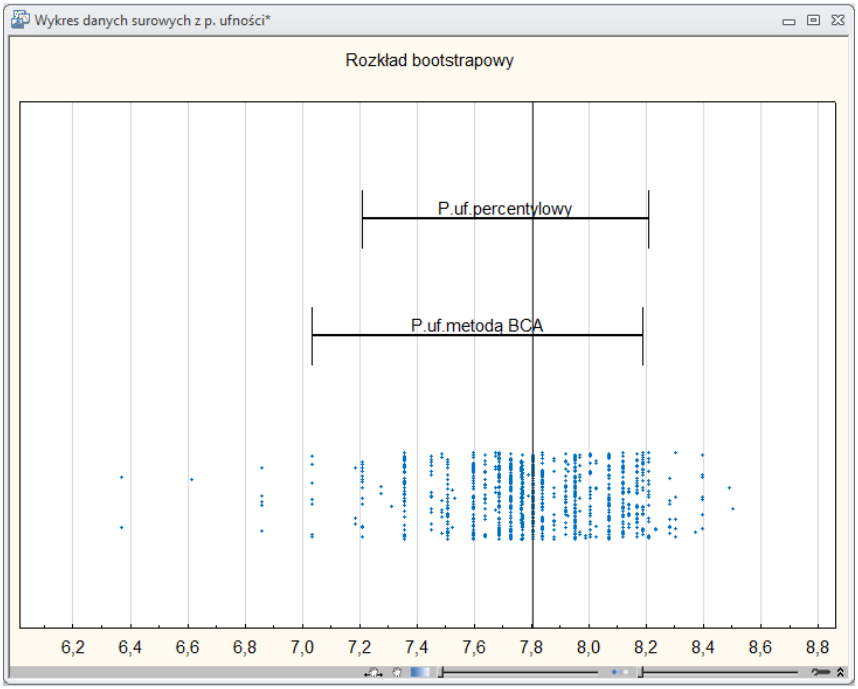
Wyniki mówią, że odchylenie standardowe z próby wynosi około 1,513, z kolei jego 95% percentylowy prz. ufności to [1,055; 1,731] a prz. ufności metodą BCA to [1,225; 1,802]. Błąd std. bootstrapu jest równy 0,166 a obciążenie bootstrapu równa się -0,064. Przypomnijmy, że za każdym razem otrzymamy nieco inne wyniki ze względu na procedurę próbkowania losowego stanowiącą istotę bootstrapu.

Wykres estymatora jądrowego gęstości(po lewej) ukazuje krzywą gęstości dopasowaną do histogramu wartości statystyk bootstrapowych.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

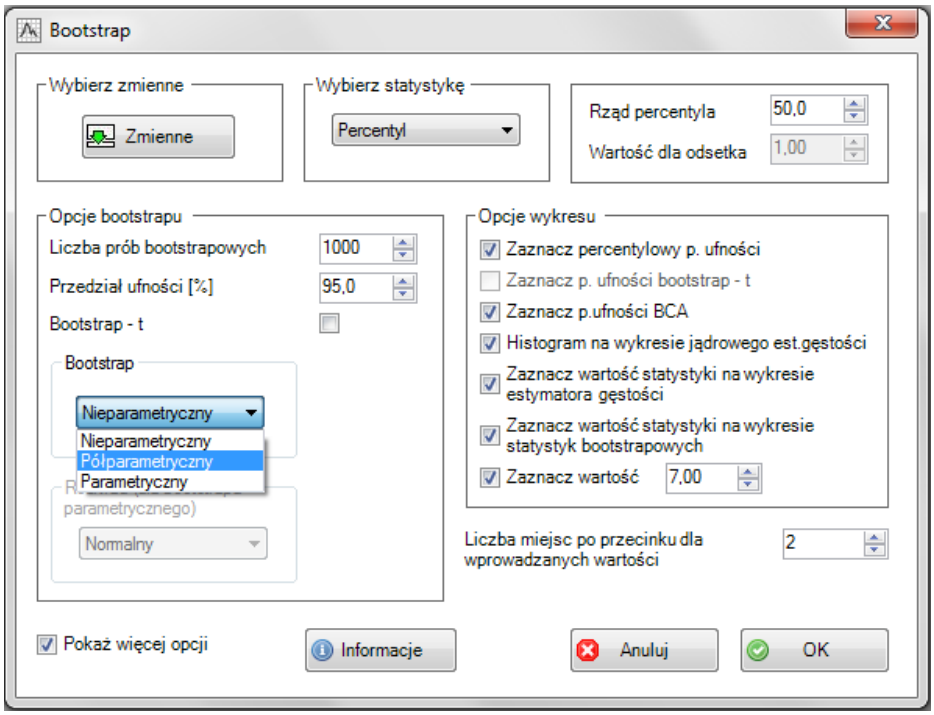
Wykres rozkładu bootstrapowego (po prawej) oprócz obliczonych przedziałów ufności pokazuje niebieskimi znacznikami wartości statystyk bootstrapowych. Rzędne tych punktów nie mają znaczenia, różnią się między sobą wyłącznie po to by lepiej uwidocznić rozrzut odciętych.
Na obu wykresach czarna pionowa linia oznacza wartość statystyki z oryginalnej próby.

Przykład Otwieramy arkusz *CellCountA.sta*. Wybieramy z menu ***Zestaw Plus | Analizy| Bootstrap*** w celu obliczenia przedziałów ufności wartości mediany drugiej zmiennej. Za pomocą przycisku wyboru zmiennych wskazujemy zmienną nr 2 (*pH*) na pierwszej liście zmiennych (*Pierwsza próba*) a drugą listę pozostawiamy pustą. Następnie na liście rozwijalnej ***Wybierz statystykę*** wybieramy ***Percentyl*** a w polu ***Rząd percentyla*** pozostawiamy domyślną wartość równą 50. Ze względu na naturę kwantyli, jeśli pozostawilibyśmy inne opcje jako domyślne, otrzymalibyśmy mało różnych wartości statystyk bootstrapowych, co widać na poniższym wykresie rozkładu bootstrapowego.

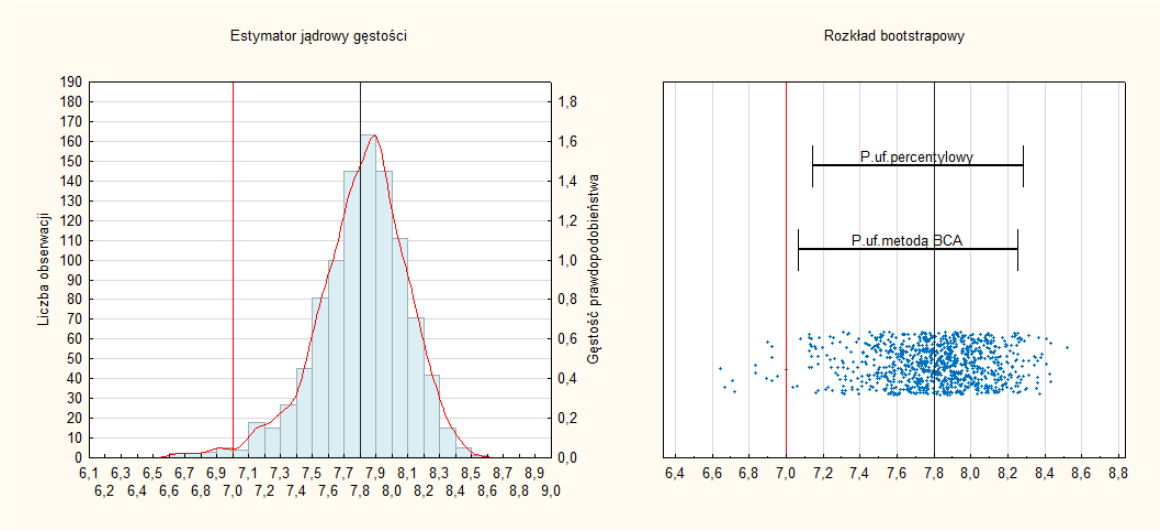


W związku z tym zaznaczamy pole ***Pokaż więcej opcji*** i w polu ***Bootstrap*** wybieramy ***Półparametryczny.*** Poza tym chcemy zaznaczyć na wykresach wartość 7, więc wprowadzamy ją w polu ***Zaznacz wartość***.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



Zatwierdzamy przyciskiem ***OK*** i otrzymujemy w wyniku arkusz oraz dwa niżej ukazane wykresy.



Teraz już wartości statystyk bootstrapowych przyjmują znacznie bardziej zróżnicowane wartości.

Przykład Otwieramy arkusz *Beverage.sta*. Wybieramy z menu ***Zestaw Plus | Analizy| Bootstrap*** w celu obliczenia przedziałów ufności odsetka występowania wartości 0 w drugiej zmiennej. Za pomocą przycisku wyboru zmiennych wskazujemy zmienną nr 2 (*COKE_N*) na pierwszej liście zmiennych (*Pierwsza próba*) a drugą listę pozostawiamy pustą. Następnie na liście rozwijalnej ***Wybierz statystykę*** wybieramy ***Odsetek*** a w polu ***Wartość dla odsetka*** wpisujemy wartość 0 i zatwierdzamy klikając ***OK***. Oprócz wykresów otrzymujemy arkusz z wynikami liczbowymi jak poniżej.

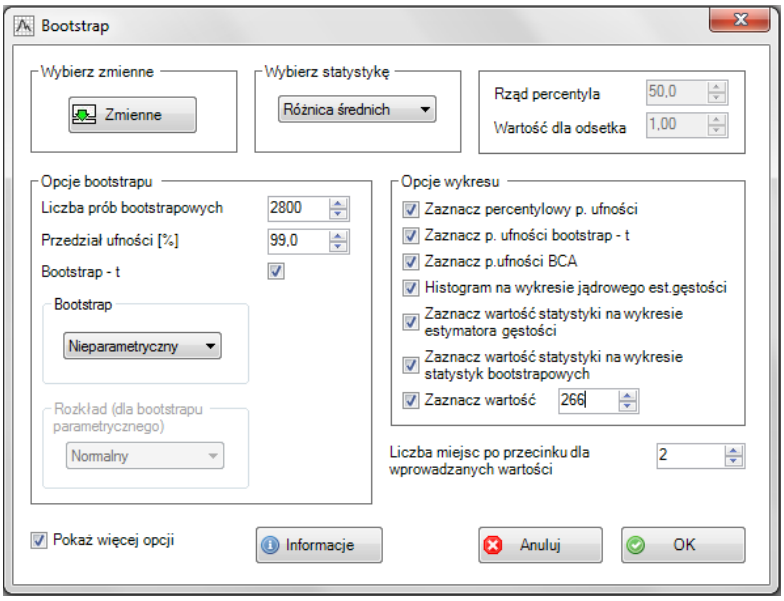
Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

Dane: Wyniki liczbowe* (3 zmn. * 5 prz.)

	Bootstrap nieparametryczny, N = 1000		
	Wartość	Dolna granica	Górna granica
Odsetek	0,588235294		
95% p. ufności percentylowy		0,426470588	0,764705882
95% p. ufności metodą BCA		0,352941176	0,705882353
Błąd std. bootstrapu	0,0866087694		
Obciążenie bootstrapu	0,00388235294		

Warto porównać uzyskane właśnie granice przedziałów, a zwłaszcza przedziału uzyskanego czysto empirycznie metodą percentylową, z klasycznym przedziałem ufności - wyznaczonym wyłącznie za pomocą wzorów matematycznych. Próba liczy 34 elementy i 20 razy występuje w niej wartość 0 i dlatego po przejściu ścieżki ***Statystyka | Analiza mocy testu | Estymacja przedziałowa | Jedna frakcja*** wpisujemy wartości 34 i 0,5882 (=20/34) odp. w polach *Liczność próby N* i *Obserwowana frakcja p* i potwierdzamy przyciskiem *OK*. Dostajemy w wyniku (dokładny) 95% przedział ufności równy [0,4070; 0,7535].

Przykład Otwieramy arkusz *Taguchi.sta* i wybieramy z menu ***Zestaw Plus | Analizy | Bootstrap*** w celu obliczenia przedziałów ufności różnicy średnich zmiennych nr 18 i 19. Za pomocą przycisku wyboru zmiennych wskazujemy te zmienne: na pierwszej liście zmiennych (*Pierwsza próba*) zmienną nr 18 a na drugiej liście (*Druga próba*) zmienną nr 19. Następnie na liście rozwijalnej ***Wybierz statystykę*** wybieramy ***Różnica średnich*** i zaznaczamy pole ***Pokaż więcej opcji***, a na nim pole ***Bootstrap-t*** po czym wpisujemy ***Liczbę prób bootstrapowych*** równą 2800, odsetek ***Przedziału ufności[%]*** równy 99 a w polu ***Zaznacz wartość*** liczbę 266.

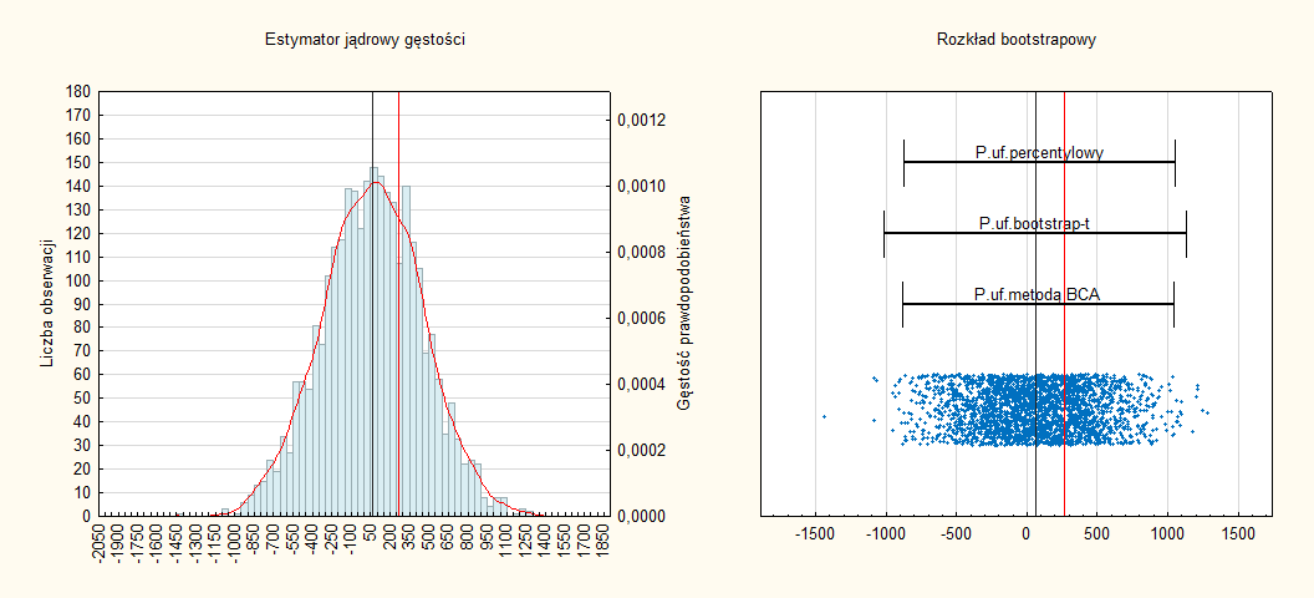


Zatwierdzamy klikając ***OK*** i otrzymujemy następujące wyniki:

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

Dane: Wyniki liczbowe* (3 zmn. * 6 prz.)

	Bootstrap nieparametryczny, N = 2800		
	1 Wartość	2 Dolna granica	3 Górna granica
Różnica średnich	62,39		
99% p. ufności percentylowy		-875,28	1055,14
99% p. ufności bootstrap-t		-1012,72	1137,20
99% p. ufności metodą BCA		-886,33	1041,33
Błąd std. bootstrapu	382,65		
Obciążenie bootstrapu	1,47		



Obliczenie wyników metodą bootstrap-t zajęło więcej czasu, lecz mamy możliwość porównania przedziałów ufności uzyskanych trzema różnymi metodami. Przypominamy, że na wykresach czarna pionowa linia oznacza wartość statystyki(różnica średnich) a czerwona - wskazaną przez nas ręcznie wartość.

5.7.4 Szczegóły obliczeniowe

Poniższa sekcja ma zawiera bardziej zaawansowany matematycznie opis dla użytkowników zainteresowanych podejściem boostrapowym od tej strony. Jej znajomość nie jest wymagana do poprawnego korzystania z modułu. Obliczenia i opis są oparte na monografii B.Efron, R.Tibshirani, *An Introduction to the Bootstrap* (Chapman & Hall/CRC 1993).

Niech oryginalna próba będzie oznaczona jako $P = \{X_1, ..., X_k\}$ a θ niech będzie wartością wybranej statystyki obliczonej z niej.

Każda z N prób bootstrapowych w ***bootstrapie nieparametrycznym*** jest postaci $P^* = \{X_1^*, ..., X_k^*\}$, gdzie każda wartość X_i^* jest wybraną losowo i niezależnie od pozostałych jedną z wartości z próby P.

W ***bootstrapie półparametrycznym*** dodajemy do każdej z wartości X_i^* niezależne zaburzenia o rozkładzie normalnym o wartości oczekiwanej 0 i odchyleniu standardowym równym σ/k, gdzie σ jest odchyleniem standardowym próby P.

W ***bootstrapie parametrycznym***, inaczej niż w dwóch poprzednich rodzajach, nie odnosimy się bezpośrednio do pojedynczych wartości próby P, lecz zakładamy, że pochodzi ona z wybranej rodziny rozkładów(normalny/lognormalny/wykładniczy/jednostajny) i szacujemy z niej całej

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

parametry rozkładu metodą największej wiarygodności. Próby bootstrapowe składają się każda z niezależnych wartości wylosowanych z tego rozkładu.

Mając N prób bootstrapowych $P_1^*, ..., P_N^*$ obliczamy z nich kolejno tę samą co wybrana na początku statystyka, otrzymując ciąg statystyk bootstrapowych $\theta_1^*, ..., \theta_N^*$. Niech θ^* oznacza ich średnią arytmetyczną. Wówczas:

- ***Błąd standardowy bootstrapu*** określony jest wzorem

$$se(\theta): = (\Sigma_i(\theta_i^* - \theta^*)^2/(N - 1))^{1/2}$$

  czyli jest to wartość odchylenia standardowego tego ciągu wartości.

- ***Obciążenie bootstrapu*** to liczba równa różnicy $\theta^* - \theta$.

Mając wybrany poziom ufności α, 100(1 - α)% przedziały ufności są określone jak niżej:

- ***Percentylowy***: jego granice to $[\theta^*(\alpha/2), \theta^*(1-\alpha/2)]$, gdzie $\theta^*(c)$ jest kwantylem rzędu c zbioru statystyk bootstrapowych.

- ***Bootstrap-t***: jego granice to $[\theta - t^*(1-\alpha/2)se(\theta), \theta - t^*(\alpha/2)se(\theta)]$, gdzie $t^*(c)$ jest kwantylem rzędu c zbioru wartości $t_1^*, ..., t_N^*$ określonych wzorem $t_i^* = (\theta_i^* - \theta)/se(\theta_i^*)$. Błąd standardowy $se(\theta_i^*)$ jest obliczany poprzez wylosowanie z próby P_i^* kolejnych prób bootstrapowych, w liczbie $M = 100$, w ten sam sposób co dotychczas, czyli próbkowanie losowe ze zwracaniem. Mamy tu zatem do czynienia z *podwójnym* bootstrapem.

- ***BCA***: jego granice to $[\theta^*(\lambda_1), \theta^*(\lambda_2)]$, gdzie

$$\lambda_1 = \Phi(b+(b+z(\alpha/2))/(1-a(b+z(\alpha/2)))),$$

$$\lambda_2 = \Phi(b+(b+z(1-\alpha/2))/(1-a(b+z(1-\alpha/2))))$$

  a Φ i z(c) są odp. dystrybuantą i kwantylem rzędu c standardowego rozkładu normalnego, b = z(d), gdzie d jest proporcją tych statystyk bootstrapowych, które spełniają nierówność $\theta_i^* < \theta$, natomiast

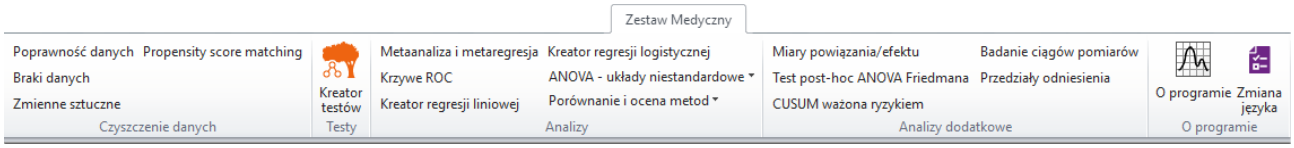
$$a = (1/6)\cdot(\Sigma_i(\theta_{(\cdot)}-\theta_{(i)})^3)/(\Sigma_i(\theta_{(\cdot)}-\theta_{(i)})^2)^{3/2}$$

  gdzie z kolei $\theta_{(i)}$ to wartość statystyki obliczonej na P z pominiętym i-tym przypadkiem a $\theta_{(\cdot)}$ jest ich średnią.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

6. Analizy dodatkowe

Grupa **Analizy dodatkowe** zawiera moduły umożliwiające obliczenie miar powiązania\efektu dla tabel 2x2, wykonanie testów post hoc ANOVA Friedmana, kart kontrolnych CUSUM ważonych ryzykiem, badanie ciągów pomiarów oraz przedziały odniesienia.



6.1. Miary powiązania/efektu dla tabel 2x2

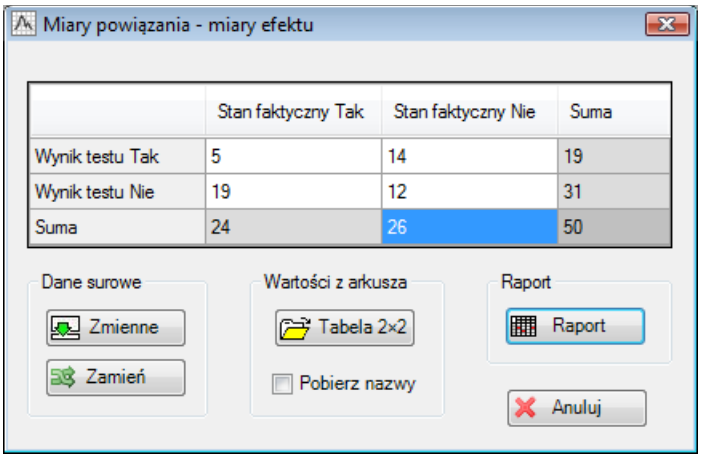
Moduł przeznaczony jest do obliczania na podstawie tabeli 2x2 szeregu wskaźników powiązania lub efektu. Na przykład umożliwia on obliczenie efektu związanego z binarną zmienną zależną, spowodowanego manipulacją zmienną niezależną. Moduł umożliwia zarówno obliczenie wskaźników na podstawie danych surowych, jak również ręczne wprowadzenie lub korektę wartości w tabeli.

Data: Miary powiązania - Miary efektu* (1v by 17c)

	Miary powiązania - Miary efektu
Ryzyko eksponowanych - DWP (PPV)	0,641
Ryzyko nieeksponowanych - UWP (NPV)	0,387
Ryzyko populacji	0,629
Bezwzględne zmniejszenie ryzyka (ARR)	0,254
Liczba wymaganych (NNT)	3,938
Ryzyko względne (RR)	1,656
Szansa stanu "Tak" (ODDS)	1,786
Szansa stanu "Nie" (ODDS)	0,632
Iloraz szans (OR)	1,128
Gr. dolna 95% PU Iloraz szans (OR)	0,425
Gr. górna 95% PU Iloraz szans (OR)	2,990
Dokładność (ACC)	0,529
Czułość (Sensitivity)	0,568
Specyficzność (Specificity)	0,462
Dodatni iloraz wiarygodności (LR+)	1,055
Ujemny iloraz wiarygodności (LR-)	0,936
Wskaźnik J Youdena	0,030

Przykład Dla zadanych liczności tabeli 2x2 możemy wyznaczyć miary powiązania/efektu. Aby uzyskać miary powiązania/efektu, wybieramy opcję ***Miary powiązania/efektu 2x2*** z paska narzędzi ***Zestaw Medyczny | Analizy dodatkowe***. W oknie ***Miary powiązania – miary efektu*** wprowadzamy liczności opisujące wynik testu i stan faktyczny.

Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

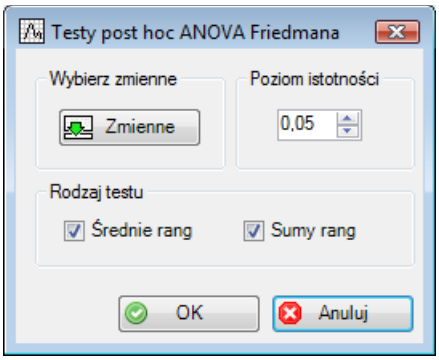


Po kliknięciu przycisku Raport otrzymujemy skoroszyt z wynikami, zawierający miary: Ryzyko eksponowanych, Ryzyko nieeksponowanych, Ryzyko populacji, ARR, NNT, Ryzyko względne, Szansę sukcesu, Iloraz szans, Przedział ufności dla ilorazu szans, Poprawność frakcji, Czułość, Specyficzność, Dodatni iloraz wiarygodności, Ujemny iloraz wiarygodności, Wskaźnik J Youdena obliczone na podstawie zadanych liczności.

Wskaźniki możemy policzyć również na podstawie danych surowych. W obszarze ***Dane surowe*** wskazujemy zmienne, na podstawie których chcielibyśmy obliczyć tabelę 2x2. Wyniki obliczeń zostaną automatycznie wprowadzone do tabelki. Za pomocą przycisku ***Zamień*** możemy zamienić klasy określające interpretację wyniku testu oraz stanu faktycznego.

6.2. Test post-hoc dla ANOVA Friedmana

Moduł umożliwia wykonanie testu post-hoc dla ANOVA Friedmana. Test może zostać obliczony dla ***Średnich rang*** oraz ***Sum rang***. Użytkownik może także wskazać interesujący go poziom istotności.



6.3. CUSUM ważona ryzykiem

Procedura CUSUM (*CUmulative SUMmation* – sum skumulowanych) jest narzędziem kontroli, gromadzącym sygnały napływające z realizowanego procesu, które w szczególności może być wykorzystywane do monitorowania poziomu efektywności programu medycznego. Celem tej procedury jest wykrycie zmiany jakości realizacji danego procesu tak szybko, jak to tylko możliwe – w czasie zbliżonym do rzeczywistego.

6.3.1. Standardowa procedura CUSUM

W przypadku wykorzystania metody CUSUM w ocenie procedur medycznych, bieżąca ocena efektywności programu obliczona jest na podstawie wszystkich dotychczasowych pacjentów. Sumę oblicza się od początku procesu monitorowania do punktu obserwacji, gdzie każdy pacjent wnosi swój wkład w ostateczny wynik. Ogólna postać procedury CUSUM jest bardzo prosta i wyraża się następującym wzorem:

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

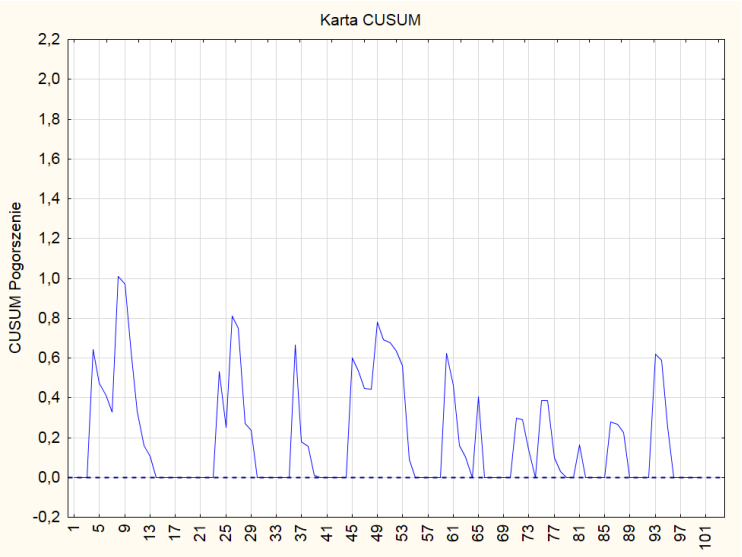
$$X_t = X_{t-1} + w_t$$

Gdzie X_t oznacza ocenę jakości w czasie t, X_{t-1} oznacza ocenę w czasie t-1, w_t reprezentuje wynik dla bieżącego pacjenta. Wartość X_0 wynosi 0. Wynik bieżącego pacjenta bazuje na wyniku operacji (sukces lub porażka). W przypadku porażki (np. śmierci pacjenta, komplikacji, zakażenia itp.) wynik przyjmuje wartość dodatnią, zwiększając tym samym końcową wartość sumy. Sukces powiązany jest z ujemną wartością oceny pacjenta, zmniejszając tym samym ogólną wartość sumy. Tak więc podejście to agreguje informacje ze wszystkich wcześniejszych zdarzeń i przybiera duże wartości, jeśli poziom jakości działań medycznych (np. operacji chirurgicznych) się zmniejszył, natomiast w sytuacji dobrej jakości może przyjąć wartości ujemne.

Jeśli karta CUSUM ma być narzędziem zaprojektowanym do wychwytywania sytuacji pogorszenia jakości badanego procesu, ogólny wynik otrzymywany na podstawie powyższego wzoru jest ograniczany jedynie do wartości nieujemnych:

$$X_t = \max(0, X_{t-1} + w_t)$$

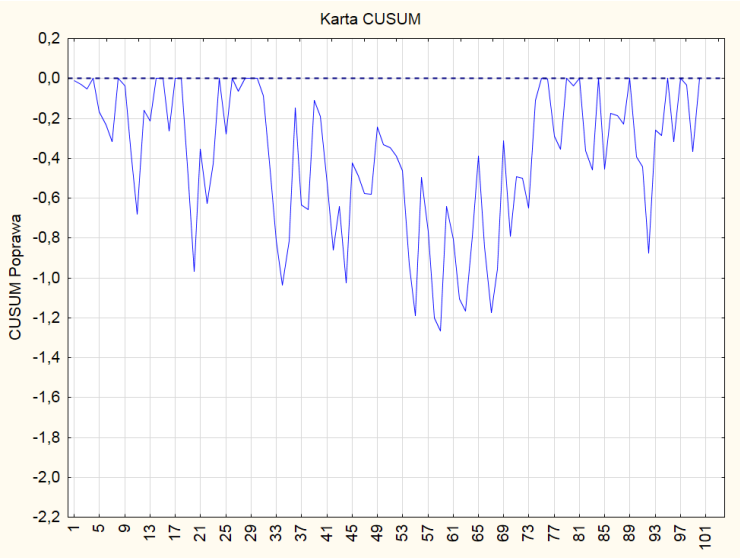
Kolejne przypadki sukcesów mogą obniżyć uzyskany wynik co najwyżej do poziomu 0. Powoduje to, że proponowane narzędzie jest bardziej czułe na nowe przypadki porażek. Poprawny proces powinien notować wartości jedynie nieznacznie odchylające się od wartości 0. Jeśli CUSUM (czyli X_t) przyjmie duże wartości dodatnie, będzie to świadczyło o pogorszeniu jakości monitorowanego procesu.



Na powyższym wykresie widzimy kartę wykreśloną dla kolejnych 100 pacjentów. Każda porażka (śmierć) powoduje zwiększenie wartości CUSUM, każdy sukces – spadek wartości CUSUM, jednak co najwyżej do wartości 0.

Kartę CUSUM możemy również konstruować, aby wykazać poprawę procesu. Jeśli karta CUSUM ma na celu wykazanie poprawy jakości procesu, powyższe ograniczenie nie jest wprowadzane, bądź zamieniane jest na minimum, tak aby ewentualne porażki nie zwiększyły wyniku powyżej 0.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



Powyższy wykres prezentuje kartę skonstruowaną w celu śledzenia ewentualnej poprawy procesu. Podobnie jak we wcześniejszym przykładzie każda porażka (śmierć) powoduje zwiększenie wartości CUSUM, jednak co najwyżej do wartości 0. Sukces może zmniejszać wartość CUSUM bez ograniczeń.

Niezależnie od sposobu konstrukcji karty stałą cechą tego podejścia jest fakt, iż bierze ono pod uwagę czas, w jakim odnotowano sukcesy bądź porażki. I tak kilka porażek odnotowanych blisko siebie będzie miało większy wpływ na wynik niż ta sama liczba porażek obserwowana jako zestaw odległych od siebie epizodów oddzielonych szeregiem sukcesów.

6.3.2. Granice kontrolne

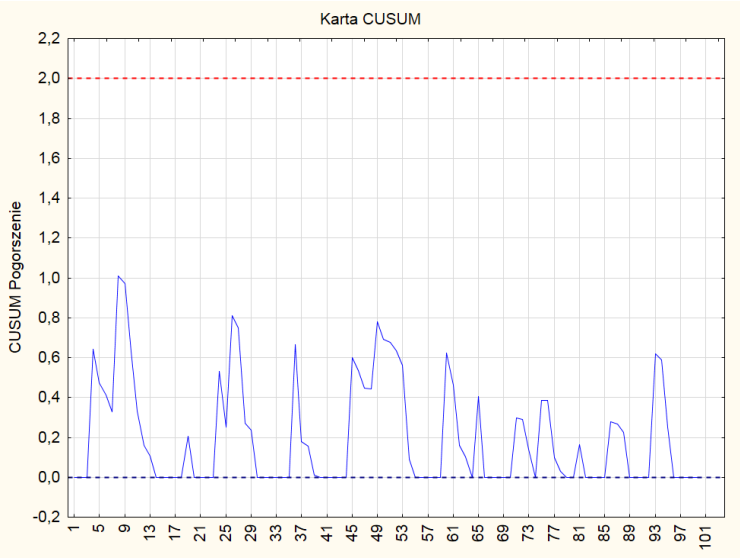
Proces medyczny określa się jako zadowalający dopóki wartość CUSUM pozostaje poniżej ustalonej z góry wartości, nazywanej granicą kontrolną, oznaczanej literą h. Jeśli CUSUM przekracza granicę kontrolną, wnioskujemy, że istnieją wystarczające dowody, że poziom porażek dla danego procesu uległ zwiększeniu – mówimy, że karta CUSUM przekazuje sygnał o rozregulowaniu.

Sygnał ten niekoniecznie świadczy o pogorszeniu lub poprawie jakości analizowanego procesu. Oznacza raczej sugestię, by bliżej przyjrzeć się temu procesowi i spróbować zidentyfikować przyczynę danego sygnału. Tego typu sygnał może być impulsem dla przeglądu procedur medycznych lub podniesienia kwalifikacji personelu.

Wybór odpowiedniej granicy kontrolnej jest empiryczny i musi uwzględniać kompromis pomiędzy czułością a specyficznością. Wysoka wartość granicy kontrolnej redukuje liczbę sygnałów fałszywie dodatnich, jednak jest w stanie zareagować jedynie na bardziej ewidentne sygnały o rozregulowaniu. Z drugiej strony niższa wartość granicy kontrolnej zwiększy czułość karty, ale kosztem fałszywych alarmów.

Granice kontrolne określane są na podstawie oceny klinicznej/eksperckiej oraz stopnia nasilenia liczby porażek w analizowanym procesie. W praktyce wartości h wahają się w granicach od 2 do 5 dla pogorszenia oraz od -3 do -6 dla poprawy – w przypadku poprawy wartości te są większe co do wartości bezwzględnej od granic dla pogorszenia, ponieważ oczekujemy bardziej ewidentnych dowodów na rzeczywistą poprawę monitorowanego procesu.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



Powyższy wykres przedstawia tę samą kartę CUSUM, jaką przedstawiono we wcześniejszym przykładzie, z tą różnicą, że na karcie zaznaczono granicę kontrolną na poziomie 2. Brak przekroczenia linii kontrolnej może być interpretowany jako brak pogorszenia jakości monitorowanego procesu.

Wydaje się, że z perspektywy ośrodków medycznych lepsza jest sytuacja, w której CUSUM nieco zbyt często sygnalizuje pogorszenie badanego procesu (niekiedy bezzasadnie), niż gdyby pominęła sygnały o istotnym pogorszeniu procesu.

6.3.3. Karta CUSUM ważona ryzykiem

Zmodyfikowane podejście do obliczenia CUSUM umożliwia korektę wkładu kolejnych przypadków, jakie zostaną uwzględnione w ostatecznym wyniku. Oceny poszczególnych pacjentów ważone są ryzykiem wystąpienia porażki. Do obliczenia karty CUSUM ważonej ryzykiem potrzebujemy zatem dwóch zmiennych: zmiennej informującej o wystąpieniu sukcesu lub porażki oraz zmiennej zawierającej informację o prawdopodobieństwie wystąpienia porażki. Zmienna zawierająca prawdopodobieństwo otrzymywana jest zazwyczaj na podstawie wyników modelu predykcyjnego – najczęściej jest to model regresji logistycznej[6]. Dzięki modelowi jesteśmy w stanie określić prawdopodobieństwo porażki (np. zgonu pacjenta). Daje nam to konieczne dane, aby skonstruować ważoną ryzykiem kartę CUSUM.

Informacja o ryzyku wystąpienia śmierci dla konkretnego pacjenta pozwala na zróżnicowanie wartości w_t wchodzącej w skład sumy skumulowanej. W przypadku zgonu wartość w_t, podobnie jak opisano to powyżej, przyjmuje wartości dodatnie, jednak wielkość tej wartości zależy od prawdopodobieństwa uzyskanego na podstawie modelu. Jeśli rokowania pacjenta były pomyślne, prawdopodobieństwo śmierci było małe, to śmierć pacjenta skutkować będzie relatywnie większą „karą", czyli wartością, o jaką zwiększy się wartość CUSUM. Jeśli natomiast rokowania pacjenta były gorsze, wartość w_t będzie odpowiednio mniejsza. Podobnie w sytuacji sukcesu, gdy odnosi się on do pacjenta bardzo dobrze rokującego wartość CUSUM zostanie skorygowana o mniejszą (co do wartości bezwzględnej) wartość w_t niż w przypadku sukcesu związanego z pacjentem gorzej rokującym.

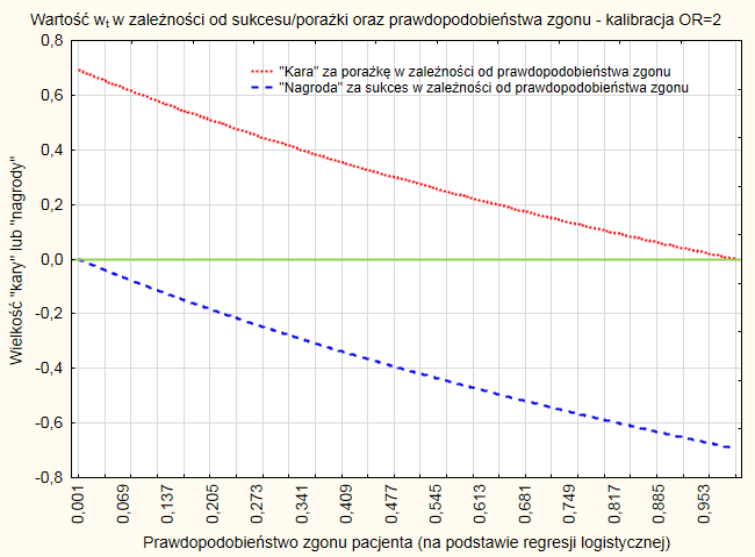
Wartości w_t są obliczane przy uwzględnieniu pewnej założonej z góry zmiany ryzyka, na jaką powinniśmy zareagować. Jeśli chcemy zoptymalizować kartę pod kątem wykrywania podwojenia szansy porażek w stosunku do poziomu bazowego, określamy wartość parametru kalibrującego OR

[6] Przykład budowy modelu regresji logistycznej zawarty jest w niniejszej dokumentacji

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

(*odds ratio*) na poziomie 2. Jest to zazwyczaj przyjmowana wartość dla karty CUSUM, użytkownik może ją natomiast dowolnie zmieniać w zależności od specyfiki monitorowanego procesu.

Poniższy wykres prezentuje wartości „kar" oraz „nagród", jakie są uzyskiwane w zależności od sukcesu/porażki oraz prawdopodobieństwa wystąpienia porażki dla kalibracji OR=2.



Przykładowo jeśli ryzyko śmierci pacjenta byłoby bardzo małe i wynosiłoby na poziomie 0,001, to w przypadku sukcesu wartość w_t wyniosła by -0,001 (niewielka korekta sumy, bo spodziewaliśmy się sukcesu), natomiast w przypadku porażki w_t= 0,692 (śmierć była niespodziewana, korekta sumy będzie więc bardzo duża).

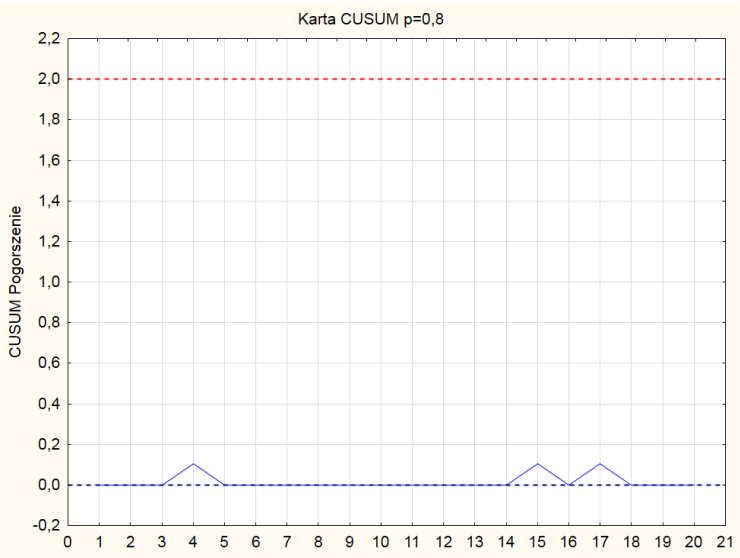
Techniczną konsekwencją wyboru innej wartości kalibrującej jest zmiana zakresu wartości, jakie mogą przyjmować wartości w_t. Dla OR=3 maksymalna „kara" może wynieść około 1,1.

6.3.4. Ilustracja sposobu działania ważonej ryzykiem karty CUSUM

Dla zilustrowania mechanizmu działania karty przyjmijmy, że nasz zbiór danych odzwierciedla wyniki operacji 20 pacjentów. Dla uproszczenia przyjmijmy, że prawdopodobieństwo zgonu jest równe dla każdego pacjenta. Przyjmijmy także, że odnotowano trzy przypadki zgonu w obserwacjach numer 4, 15 oraz 17.

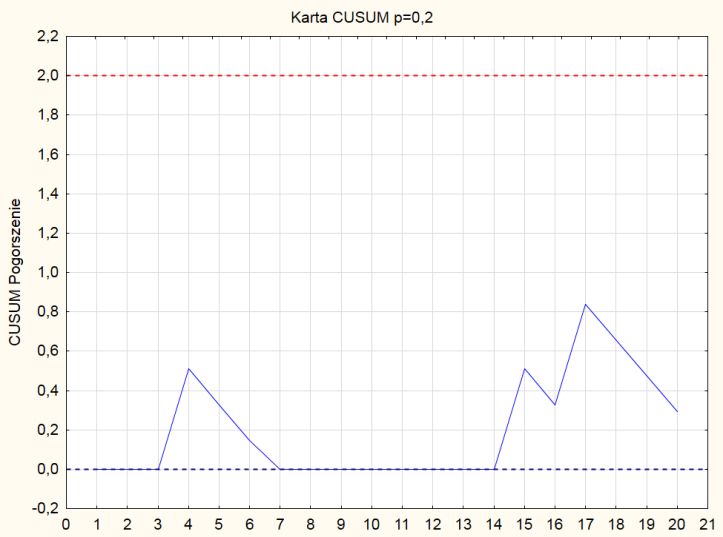
Jeśli założymy, że prawdopodobieństwo zgonu będzie wynosiło p=0,8, to w_t dla sukcesu będzie wynosiło -0,59 (korekta w przypadku sukcesu jest duża, ze względu na duże ryzyko), natomiast w_t dla porażki będzie wynosiło 0,11. Przebieg karty dla takiego układu danych będzie wyglądał w następujący sposób:

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



Możemy zauważyć, że pierwsze trzy obserwacje, które zakończyły się sukcesem, nie powodują zmian na karcie. Wynika to z ograniczenia niepozwalającego przybierać karcie ujemnych wartości. Porażka dla czwartej obserwacji spowodowała wzrost wartości CUSUM o 0,11, natomiast sukces w piątej obserwacji skorygował wynik z powrotem do poziomu 0 (przypomnijmy – wartość korekty wynosi -0,59, natomiast karta nie może przyjąć wartości ujemnych). Zauważmy, że dla relatywnie dużego prawdopodobieństwa zgonu wielkość „nagrody" za przeżycie pacjenta jest dużo większa od wielkości „kary" za jego zgon. Identyczne działanie karty zaobserwujemy dla obserwacji 15 oraz 17.

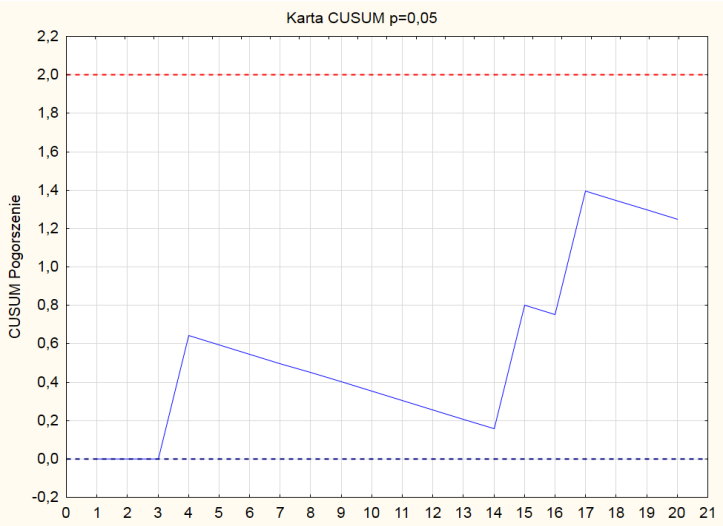
Poniższy wykres przedstawia przebieg identycznego procesu, z tym że tym razem prawdopodobieństwo zgonu wynosi 0,2.



W tym przypadku wzrost wartości CUSUM spowodowany śmiercią czwartego pacjenta (w_t dla porażki wynosi 0,54), został zniwelowany dopiero po trzech z rzędu udanych operacjach (w_t dla sukcesu=-0,18). Możemy zaobserwować skumulowanie sygnałów płynących ze śmierci pacjentów 15 oraz 17.

Trzeci przykład rozważymy dla sytuacji, gdy prawdopodobieństwo zgonu dla każdego pacjenta będzie wynosiło 0,05. Ponieważ wartość prawdopodobieństwa zgonu jest bardzo mała, tak więc „kara" wynikająca ze zgonu pacjenta jest relatywnie duża, natomiast „nagroda" relatywnie mała. Wykres CUSUM dla takiej sytuacji przedstawiono poniżej.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

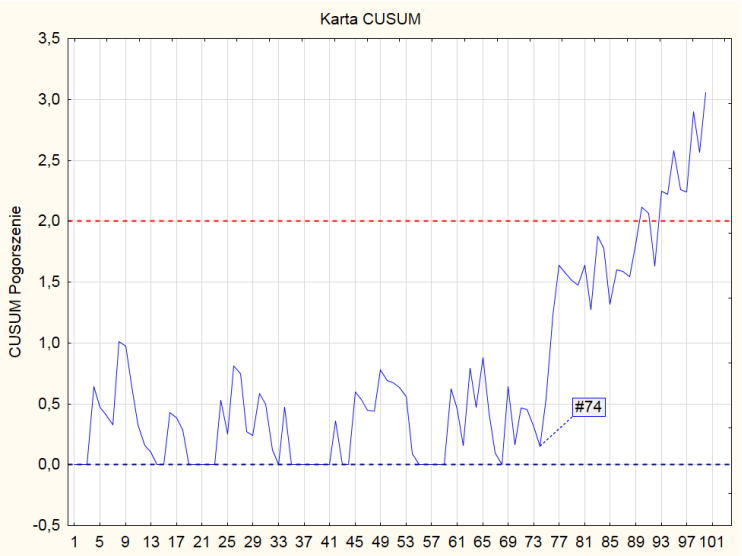


Wzrost wartości CUSUM spowodowany zgonem pacjenta numer 4 był stopniowo zmniejszany przez kolejne sukcesy, jednak z racji niskiego prawdopodobieństwa zgonu wielkość wszystkich tych korekt nie zniwelowała jej całkowicie. Zgon pacjentów 15 oraz 17 spowodował kolejne zwiększenie wartości CUSUM.

6.3.5. Interpretacja przykładowych przebiegów kart CUSUM

Przedstawimy teraz nieco bardziej rzeczywiste ilustracje przykładowych przebiegów wartości CUSUM. W „procesie" przeprowadzania transplantacji wskaźnikiem jest wielkość mówiąca o rzeczywistym stanie pacjenta w stosunku do rokowań wobec niego. Proces uznajemy za stabilny w przypadku, kiedy rokowania dla danego pacjenta zgadzają się z rzeczywistością. Przykładowo: rozważmy trzy zdarzenia, które zostały zarejestrowane na przykładowych kartach sum skumulowanych.

Pogorszenie

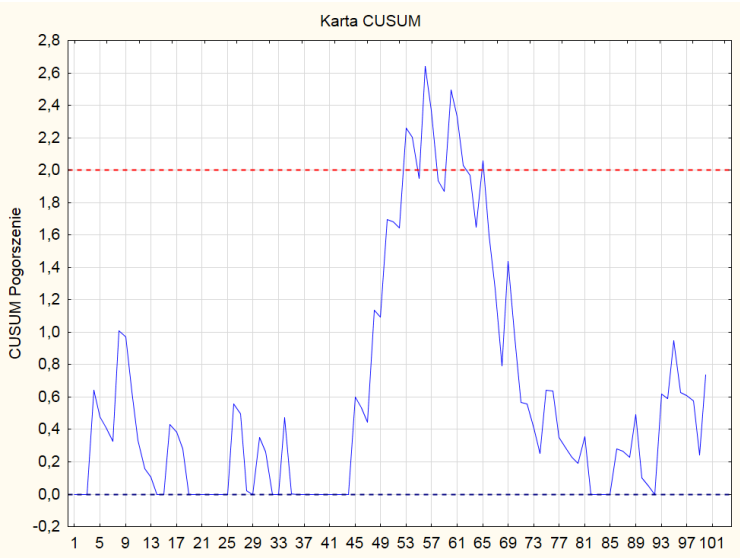


Na powyższym wykresie widać początkowo stabilny proces, co znaczy, że wyniki były zgodne z oczekiwaniami. Pacjent o numerze 74 był ostatnim przypadkiem stabilnego procesu i po jego zabiegu w procesie zaszła niekorzystna zmiana, co widzimy na karcie w postaci skoku, a następnie ciągłego wzrostu wartości sumy skumulowanej, aż do momentu kiedy została przebita górna granica kontrolna. Możemy wyróżnić 2 przyczyny takiego zachowania karty kontrolnej. Pierwsza może być związana ze zmianą sposobu szacowania prawdopodobieństwa, co jest problemem bardziej

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

technicznym niż rzeczywistym. Niemniej jednak dostajemy informację, że nasze podejście do analizy nie działa. Drugą przyczyną, której spodziewamy się standardowo, jest zwiększenie liczby zgonów pacjentów, którzy mieli stosunkowo dobre rokowania na przeżycie. W tym przypadku musimy poszukać przyczyny w samej metodzie przeprowadzania zabiegów. Ważne jest to, że mamy taką informację, prowadząc kartę kontrolną, i wiemy, kiedy stan procesu się pogorszył (pacjent 75). Ułatwia to znalezienie przyczyny i następnie podejmowanie decyzji o ewentualnych działaniach naprawczych w procesie.

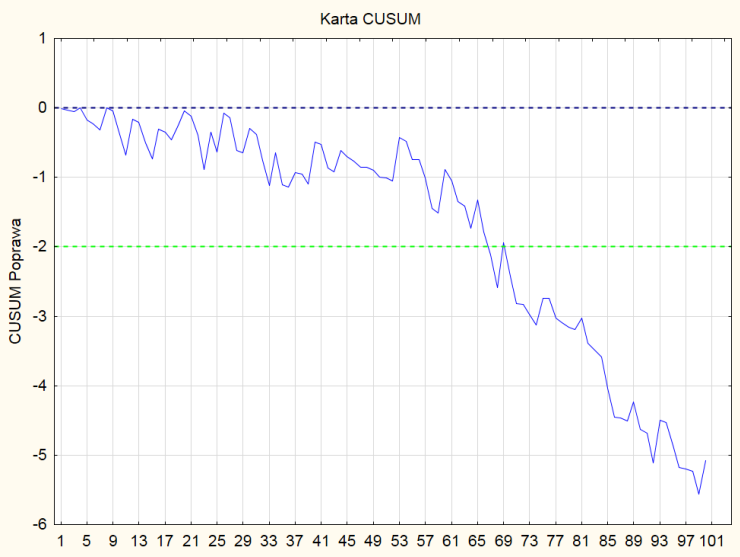
Incydent



Na wykresie widać stabilny proces, to znaczy wszystko jest zgodne z oczekiwaniami. Niemniej jednak w połowie czasu pojawił się incydent, polegający na nagłym wzroście liczby zgonów, zwłaszcza dla pacjentów, dla których rokowania były dobre. Spowodowało to, że skumulowana suma szybko wzrosła i przebiła górną granicę kontrolną, co jest wskazaniem, że w procesie zaszła istotna zmiana. Co prawda karta kontrolna jest tylko testem statystycznym, może się więc pomylić, wskazując nieistniejące przyczyny, niemniej jednak w przypadku przekroczenia granicy kontrolnej ewentualne przyczyny takiego stanu powinny zostać sprawdzone. W tym konkretnym przypadku mogło dojść do zmian w procedurze, co spowodowało pogorszenie procesu i przekroczenie granicy kontrolnej. Po tym, jak niekorzystna przyczyna została odnaleziona i następnie wyeliminowana, proces wrócił do swojego naturalnego, stabilnego stanu.

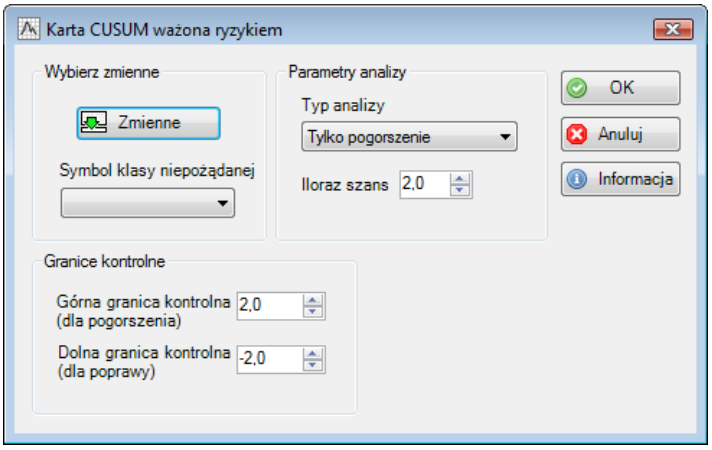
Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

Polepszenie



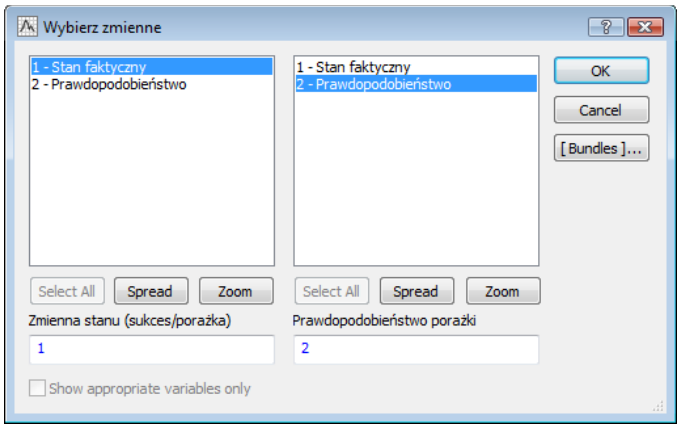
Celem kart kontrolnych, w tym przypadku karty sum skumulowanych, jest odróżnienie „szumu" istniejącego w procesie od przyczyn, które nie są przypadkowe. Nieprzypadkowa przyczyna istotnych zmian w procesie może być związana, tak jak we wcześniejszych przykładach, z pogorszeniem procesu, niemniej jednak przyczyna może być wynikiem zamierzonego działania, np. zmian w procedurze, które mają poprawić proces. W takim przypadku po wprowadzeniu zmian, które rzeczywiście przyniosły oczekiwaną poprawę, karta kontrolna powinna wyglądać tak jak powyżej, czyli ujemna suma skumulowana powinna przyrastać co do wartości bezwzględnej do momentu, aż przebita zostanie dolna granica kontrolna. Dzięki temu, po wprowadzeniu zmiany, będziemy mieć potwierdzenie analityczne, że wprowadzona zmiana w procesie przyniosła istotną poprawę. Takie rozregulowanie możemy nazwać „pozytywnym rozregulowaniem". Na wykresie widzimy stały spadek, czyli poprawa procesu jest już stabilna i aby karta kontrolna była w stanie kontrolować nowy, lepszy proces powinny zostać skorygowane jej parametry.

Przykład Przedstawimy teraz przykład obliczenia kart *CUSUM* na podstawie pliku *CUSUM.sta* znajdującego się w zestawie danych dołączonych do dokumentacji. Procedura kart CUSUM ważonych ryzykiem dostępna jest w menu ***Zestaw Medyczny*** | ***Analizy dodatkowe*** w opcji ***CUSUM ważona ryzykiem***. Po wybraniu tej opcji pojawi się okno ***Karta CUSUM ważona ryzykiem***.

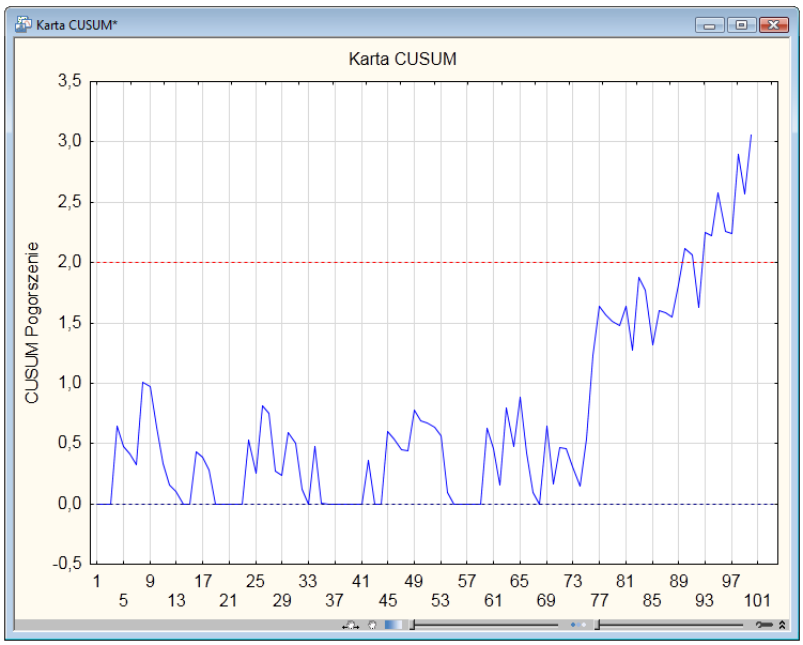


W wyświetlonym oknie klikamy przycisk ***Zmienne*** i wybieramy zmienne zgodnie z poniższą specyfikacją:

Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



Następnie w obszarze ***Symbol klasy niepożądanej*** wybieramy wartość 1. Ponieważ chcemy obliczyć kartę jedynie dla pogorszenia a domyślne granice kontrolne są dla nas zadowalające, pozostałe parametry pozostawiamy bez zmian. Klikamy ***OK*** zatwierdzając analizę.



W jej wyniku otrzymujemy powyższy wykres *CUSUM* omawiany we wcześniejszej części dokumentacji.

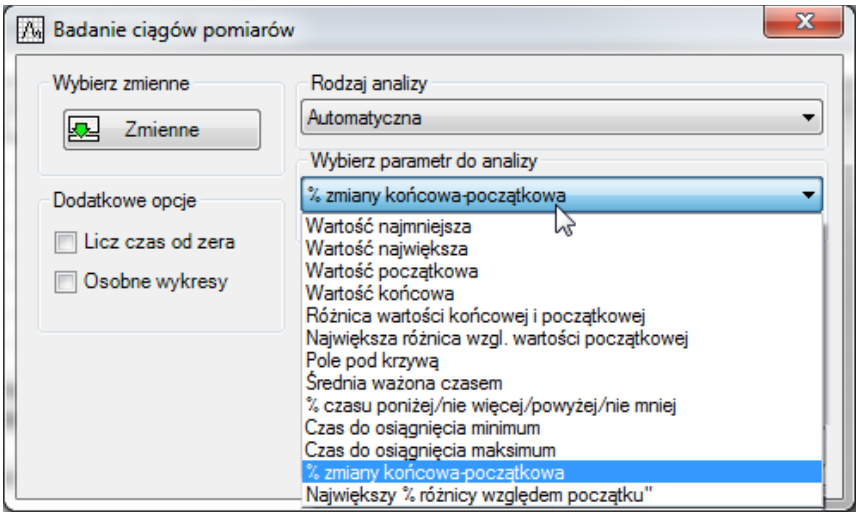
6.4. Badanie ciągów pomiarów

Moduł ten służy do analizy zgromadzonych wartości pomiarów, które były wykonywane w pewnych odstępach czasowych u pacjentów należących do różnych grup. Mierzyć możemy na przykład stężenie ustalonej substancji we krwi po różnych długościach czasu, który upłynął od podania leku pacjentowi, a następnie badać, czy występuje statystycznie istotna różnica między różnymi grupami pacjentów pod względem pewnej wielkości obliczanej z wyników pomiarów. Może to być stężenie maksymalne, odsetek czasu poniżej pewnej wybranej wartości, pole pod krzywą stężenie-czas lub szereg innych parametrów.

Głównym zamysłem w badaniu ciągu pomiarów jest badanie istotności różnic wartości parametru obliczanego z danych między różnymi grupami. Mamy do wyboru 13 różnych parametrów:

Okno analizy wygląda jak niżej:

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.



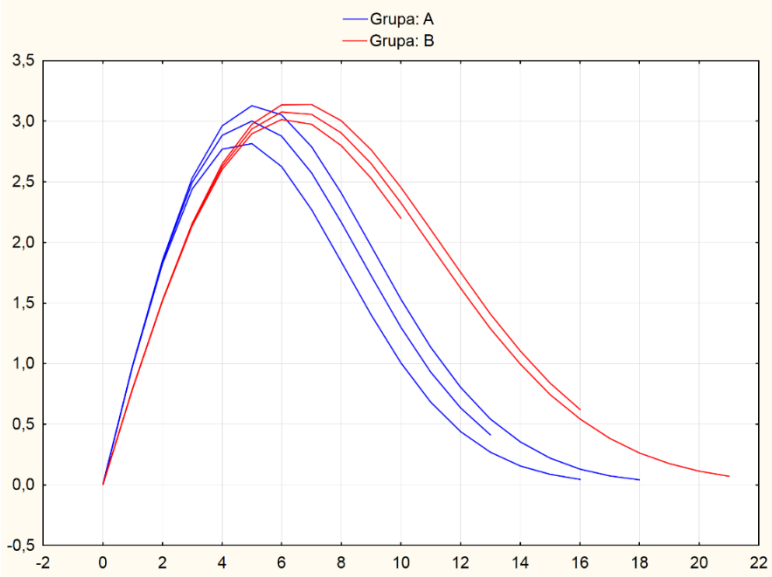
Przykładowy plik *Ciagi_pomiarow.sta* znajduje się w zestawie danych dołączonych do dokumentacji. Wynikiem są trzy arkusze zawierające odpowiednio:

- statystyki opisowe (średnia, mediana, odch.std., itd.) wybranego parametru w grupach,
- podsumowanie wartości dla wszystkich przypadków,
- wyniki testu istotności różnic między grupami (o ile wskazano zmienną oznaczającą grupę).

Użyteczną cechą modułu jest możliwość automatycznego wyboru odpowiedniego podejścia testowego:

- test parametryczny,
- parametryczny po zlogarytmowaniu,
- nieparametryczny.

Poza tym utworzony zostanie wykres przebiegu w czasie wartości pomiarów analogiczny do przedstawionego poniżej.



Opcje analizy

Do analizy należy wskazać jeden z poniższych trzynastu parametrów:

- *Wartość najmniejsza*
- *Wartość największa*
- *Wartość początkowa*: Wartość zebrana w pierwszym pomiarze

Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

- *Wartość końcowa*: Wartość zebrana w ostatnim pomiarze
- *Różnica wartości końcowej i początkowej*: Wartość końcowa minus wartość początkowa
- *Największa różnica wzgl. wartości początkowej*: Największa co do wartości bezwzględnej różnica wartość pomiaru minus wartość początkowa
- *Pole pod krzywą*: Obliczone metodą trapezów pole pod łamaną będącą krzywą wartości pomiarów w zależności od czasu, można do jego obliczenia przyjąć poziom odniesienia równy zeru lub wartości początkowej lub wartości najmniejszej
- *Średnia ważona czasem*: Pole pod krzywą podzielone przez długość okresu pomiarów
- *% czasu poniżej/nie więcej/powyżej/nie mniej* pewnej wartości
- *Czas do osiągnięcia minimum*: Czas liczony od momentu pierwszego pomiaru
- *Czas do osiągnięcia maksimum*: Czas liczony od momentu pierwszego pomiaru
- *% zmiany końcowa-początkowa*: Wartość różnicy podzielona przez wartość początkową, · 100%.
- *Największy % różnicy względem początku*: Wartość największej różnicy podzielona przez wartość początkową, · 100%.

Licz czas od zera: Na wykresach czasy pomiarów zostaną ukazane jako zaczynające się dla każdego przypadku w momencie zero.

Osobne wykresy: Zostaną utworzone oddzielne wykresy dla każdej grupy zamiast jednego.

Rodzaj analizy: W tym miejscu wybieramy rodzaj analizy statystycznej, są cztery możliwości:

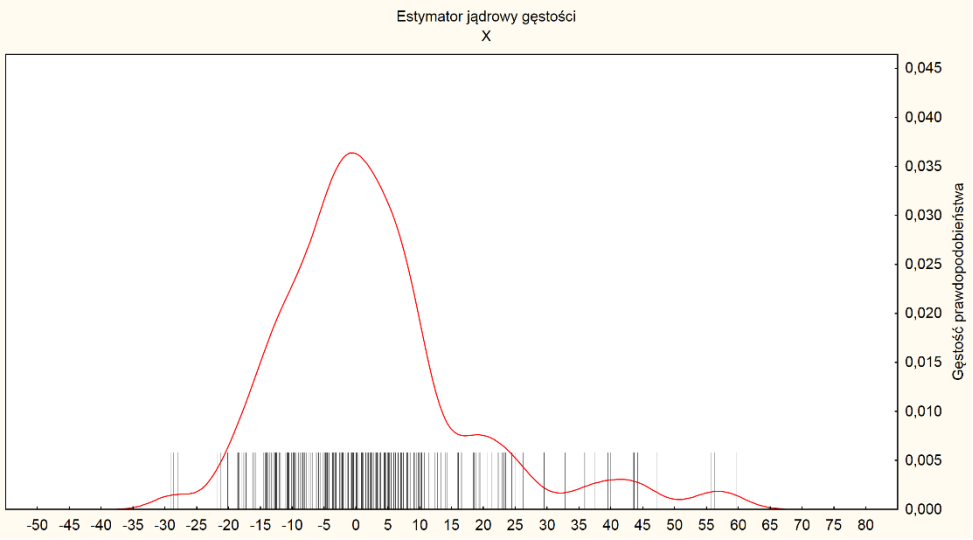
- *Parametryczna*: Oznacza test t i analizę wariancji w zależności od tego czy są dwie grupy czy więcej. Należy baczyć na to czy są spełnione jej założenia, m.in. dotyczące normalności rozkładu analizowanych wartości.
- *Parametryczna po zlogarytmowaniu*: Może być zastosowana tylko gdy wartości wskazanego parametru są dodatnie dla wszystkich przypadków. Podane wyniki są z analizy parametrycznej wartości zlogarytmowanych a nie oryginalnych. Dla tego rodzaju analizy w zestawieniu dla grup statystyki opisowe dotyczące wskazanego parametru są podane jako e do potęgi wartość statystyki opisowej dla zlogarytmowanych wartości parametru.
- *Nieparametryczna*: Test Manna-Whitneya lub test Kruskala-Wallisa w zależności od tego czy są dwie czy więcej grup. W testach nieparametrycznych stosowana jest operacja rangowania i w wynikach podawane są również wartości średnie rang w każdej grupie.
- *Automatyczna*: Oznacza dobranie przez program jednego z trzech wyżej opisanych rodzajów analizy. Jeżeli rozkład wartości parametru jest normalny to zastosowana zostanie analiza parametryczna. Jeżeli rozkład ten nie jest normalny, to zostanie zbadana normalność rozkładu wartości zlogarytmowanych o ile wszystkie wartości oryginalne są dodatnie. Gdy stwierdzona zostanie ich normalność to użyta będzie analiza parametryczna po zlogarytmowaniu. W przeciwnym wypadku będzie to analiza nieparametryczna. Kryterium normalności próby z uwzględnieniem przynależności do grupy to $p > 0,05$ w teście Shapiro-Wilka dla zbioru wartości próby z odjętymi średnimi grupy, do której należy element próby.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

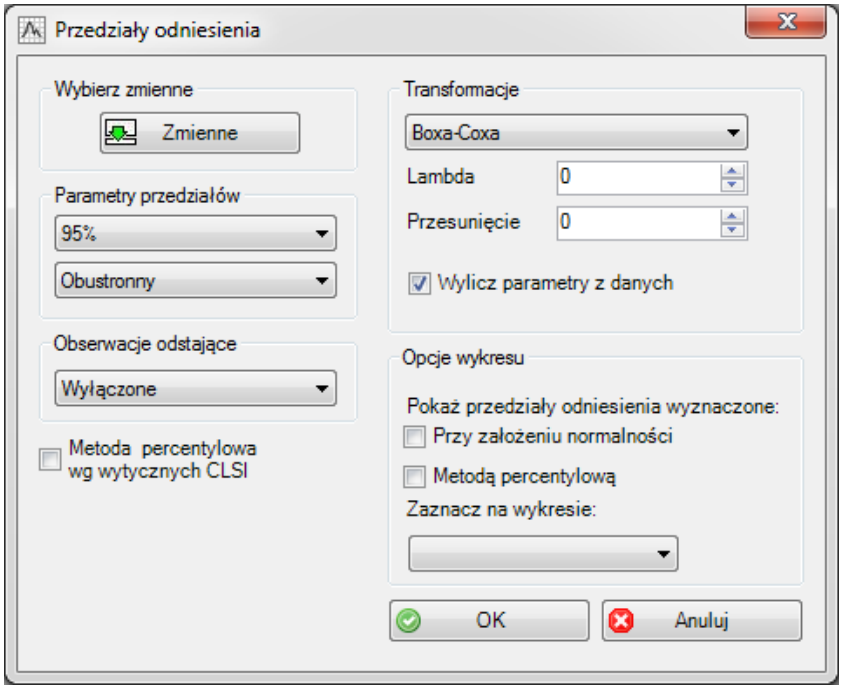
6.5. Przedziały odniesienia

Przedmiotem obliczeń są przedziały odniesienia dla wybranej zmiennej wraz z przedziałami ufności końców tych przedziałów. Zostaje też utworzony odpowiedni wykres. Na przykład, 95% przedział odniesienia to taki przedział, do którego przeciętnie trafia 95% wszystkich obserwacji. Nie wiadomo gdzie dokładnie znajdują się jego końce, więc ich wartości są szacowane wraz z podaniem dla nich przedziałów ufności by móc poznać wielkość niepewności tego szacowania. W module możemy w zależności od potrzeb wybrać różne sposoby obliczeń.

Przykład Otwieramy plik *Przedz_odniesienia.sta* znajdujący się w zestawie danych dołączonych do dokumentacji. Weźmy zmienną *X* o 280 ważnych przypadkach, dla której wykres gęstości rozkładu ukazano poniżej. Wszystkie wartości trafiły między -30 i 60, ale znaczna większość, sądząc po wykresie, znajduje się w przybliżeniu pomiędzy wartościami -15 i 25:



W zależności od potrzeb, możemy ustawić wiele opcji dostępnych w oknie analizy:



Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

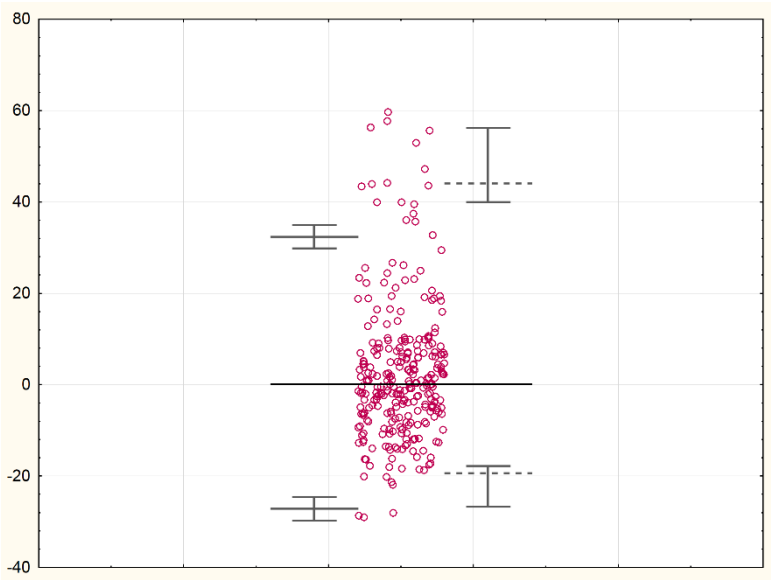
Wyniki obliczeń są przedstawione w arkuszu i na wykresie. Najpierw omówimy arkusz i powiązane z nim możliwości:

Dane: p. odniesienia wyniki.sta (2 zmn. * 20 prz.)

Statystyki opisowe	
Liczność próby	280
Minimum	-29,0000
Maksimum	59,7491
Średnia	2,6238
Mediana	0,1727
Odchylenie Std.	15,1919
Skośność	1,3019 (p < 0,0001)
Smukłość	2,4880 (p < 0,0001)
Test normalności Shapiro-Wilka	p < 0,0001
Obustronny 95% przedział odniesienia przy zał. normalności	
Dolna granica	-27,1517
90% przedział ufności	[-29,7414; -24,5621]
Górna granica	32,3994
90% przedział ufności	[29,8098; 34,9891]
Obustronny 95% przedział odniesienia metodą percentylową	
Dolna granica	-19,3763
90% przedział ufności	[-26,7516; -17,7710]
Górna granica	44,1009
90% przedział ufności	[40,0000; 56,1933]

Tabela, oprócz podstawowych statystyk opisowych, zawiera właśnie wartości granic przedziału odniesienia oraz ich 90% przedziały ufności. W tym przypadku oszacowanie mówi, że 95% obserwacji trafia do przedziału [-27; 32], o ile założona jest normalność rozkładu zmiennej a jeżeli nie, to jest to wtedy przedział [-19, 44]. Ta druga metoda, percentylowa, której istnieje kilka odmian, może tutaj zostać wybrana w wersji klasycznej lub w wersji wg wytycznych organizacji CLSI. Każdemu końcowi przedziału odniesienia towarzyszy 90% przedział ufności. Współczynnik przedziału odniesienia może być wybrany równy 90%, 95%, 99%, 99,9% lub 99,99%. Sam przedział może być obustronny, lewostronny lub prawostronny. Niewątpliwie na uwagę zasługuje fakt, iż program może uwzględniać obserwacje odstające.

Na wykresie są zaznaczone wszystkie obserwacje. Dodatkowo możemy poziomą kreską oznaczyć średnią/medianę oraz końce przedziałów odniesienia wraz z ich przedziałami ufności obliczanymi dwoma różnymi metodami – parametryczną oraz percentylową.



Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

Opcje analizy

- *Parametry przedziałów (odsetek)*: Do wyboru: 90%, 95%, 99%, 99,9% i 99,99%. Jeśli równy jest on np. 99%, to oszacowany zostanie przedział, do którego trafia 99% wartości.
- *Parametry przedziałów (postać):* Do wyboru: obustronny, lewostronny i prawostronny. Przedział obustronny jest symetryczny względem mediany - mierząc odsetkiem wartości, i w ogólnym przypadku jest on ograniczony. Przedział lewostronny rozciąga się do dodatniej nieskończoności i może mieć tylko granicę dolną. Podobnie z przedziałem prawostronnym.
- *Obserwacje odstające:* Jest możliwość zbadania wartości odstających, metodą Tukey lub Reeda. Wg Tukey są to wartości spoza przedziału $[Q_1 - 1{,}5(Q_3 - Q_1), Q_3 + 1{,}5(Q_3 - Q_1)]$, gdzie Q_1 i Q_3 to dolny i górny kwartyl. Metoda Reeda sprawdza tylko dwie skrajne wartości $x_{(1)}$ i $x_{(N)}$. Określamy rozstęp M: $= x_{(N)} - x_{(1)}$, wartość $x_{(1)}$ lub $x_{(N)}$ zostanie uznana za odstającą jeżeli $x_{(2)} - x_{(1)} > M/3$ lub $x_{(N)} - x_{(N-1)} > M/3$. Wskazane wartości odstające nie zostaną samoczynnie wyłączone z obliczeń.
- *Transformacje*: Dane można przekształcić na wstępie logarytmicznie (logarytm naturalny) lub ogólniej, przekształceniem Boxa-Coxa o parametrach: λ - wykładnik lambda oraz c - przesunięcie, które dane jest wzorem:

  $$f(x) = ((x + c)^{\lambda} - 1)/\lambda \quad \text{jeśli } \lambda \neq 0,$$

  $$f(x) = \log(x + c) \qquad \text{jeśli } \lambda = 0.$$

  Jeśli $\lambda \neq 1$, to przekształcenie Boxa-Coxa można zastosować tylko gdy $x + c > 0$ przy $\lambda \leq 0$ i $x + c \geq 0$ przy $\lambda > 0$ dla każdej wartości x wybranej zmiennej. Przekształcenie logarytmiczne jest więc szczególnym przypadkiem przekształcenia Boxa-Coxa: $c = \lambda = 0$.

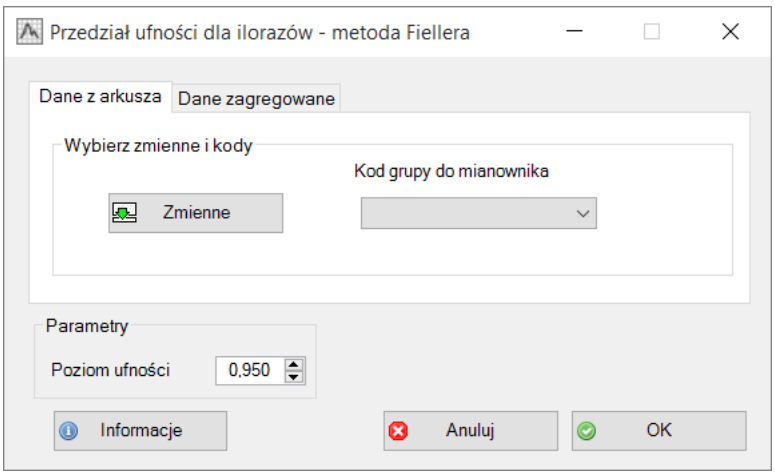
  Celem przekształcenia jest zasadniczo zbliżenie rozkładu do normalnego. Wartości parametrów przekształcenia Boxa-Coxa możemy sami wybrać lub program obliczy je z danych jeżeli zaznaczymy opcję 'Wylicz parametry z danych'.
- *Opcje wykresu*: Na wykresie fioletowymi znacznikami oznaczone zostają dane surowe. Możemy ukazać wartość średniej lub mediany, zaznaczona jest ona czarną poziomą kreską. Skala osi pionowej zmieniona jest na logarytmiczną w przypadku logarytmowania danych. Możemy również przedstawić na wykresie przedziały odniesienia, są zaznaczone na szaro. Ich końce są narysowane kreską ciągłą dla wartości powstałych przy założeniu normalności rozkładu i kreską przerywaną dla metod percentylowych. Przez poziome kreski - końce przedziałów odniesienia przechodzą klamry oznaczające 90% przedziały ufności wartości tych końców.

6.6 Przedział ufności dla ilorazów

Moduł pozwala na porównanie średnich w dwóch podgrupach poprzez wyznaczenie przedziału ufności dla ich ilorazu wykorzystując metodę Fiellera (1954). W celu wykonania obliczeń należy określić poziom ufności (domyślnie 95%) i wskazać grupę, której średnia ma się znaleźć w mianowniku – ta grupa jest niejako punktem odniesienia dla drugiej. Otrzymany przedział ufności może zarazem posłużyć do oceny istotności różnic – iloraz średnich różni się istotnie od 1, gdy wartość 1 nie mieści się w wyznaczonym przedziale ufności.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

Przykład Przedstawimy działanie modułu na podstawie pliku *Adstudy.sta*. Z menu ***Zestaw Plus*** | ***Analizy dodatkowe*** wybieramy opcję ***Przedział ufności dla ilorazów***. Po wybraniu tej opcji pojawi się okno ***Przedział ufności dla ilorazów – metoda Fiellera***.



Aby porównać oceny obu reklam, naciskamy przycisk ***Zmienne*** i wskazujemy *POMIAR1* jako zależną oraz *Reklamę* jako grupującą. Po kliknięciu ***OK*** trzeba jeszcze wskazać, która ze średnich ma się znaleźć w mianowniku obliczanego ilorazu – pozostawiamy domyślny wybór *PEPSI* i klikamy ***OK.*** Wyniki obejmują sam przedział ufności, jak również tabelę statystyk sumarycznych potrzebnych do jego wyznaczenia.

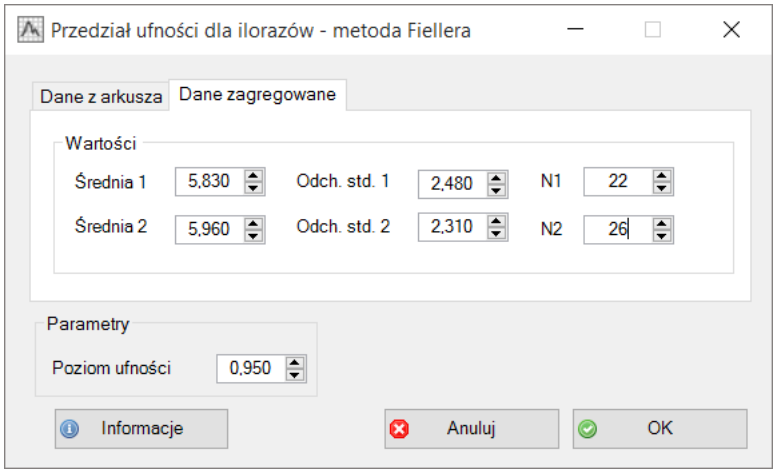
Dane: Statystyki w grupach* (6 zmn. * 2 prz.)

Grupa	Średnia	SD	N	SE	df
COKE	5,826087	2,479959	23	0,5171072	22
PEPSI	5,962963	2,311867	27	0,444919	26

Dane: Przedział ufności* (4 zmn. * 1 prz.)

	Obliczenie przedziału ufności dla ilorazu metodą Fiellera			
	1	2	3	4
	Iloraz	PU granica dolna	PU granica górna	Poziom ufności
1	0,977	0,768	1,231	95,00%

Do wyznaczenia przedziału ufności metodą Fiellera nie są potrzebne surowe dane – wystarczą średnie, odchylenia standardowe i liczebności porównywanych grup. Na podstawie wyznaczonych statystyk odtworzymy w ten sposób uzyskane powyżej wyniki. Wracamy do okna ***Przedział ufności dla ilorazów*** i przechodzimy na zakładkę ***Dane zagregowane***, gdzie wprowadzamy odpowiednie średnie, odchylenia standardowe i liczności:



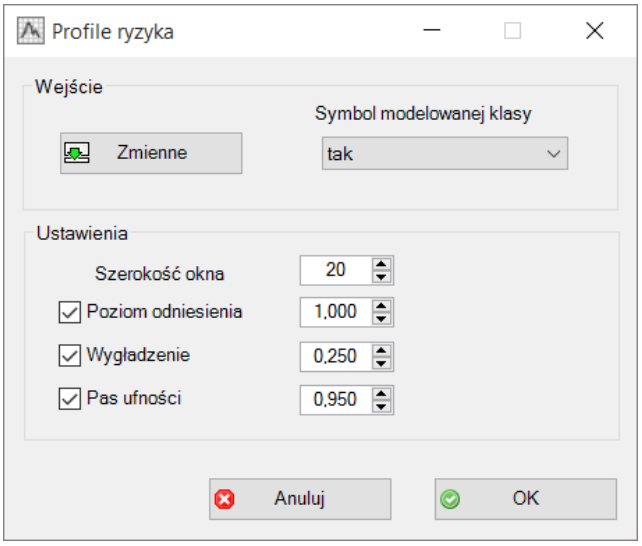
Po kliknięciu ***OK*** uzyskamy identyczne (z dokładnością do zaokrągleń) wyniki, jak dla danych surowych.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

6.7 Profile ryzyka

Jest to graficzna metoda przedstawiania charakteru zależności między czynnikami ilościowymi a wystąpieniem modelowanego zdarzenia czy stanu (zmienna 0-1). Najczęściej stosowana jest w analizie czynników ryzyka chorób i powikłań w badaniach medycznych.
Procedura polega na przedstawieniu, jak zmienia się iloraz szans (OR) wraz z wartością czynnika, przy czym OR obliczany jest na podstawie częstotliwości wystąpienia modelowanego stanu dla wartości czynnika mieszczących się w oknie o ustalonej szerokości. Przykładowo, jeśli wybrano okno o szerokości 20, to dla każdych kolejnych 20 wartości czynnika (uporządkowanych rosnąco) wyliczany jest odsetek wystąpień modelowanego stanu, oraz analogiczny odsetek dla wszystkich pozostałych wartości. Następnie wyliczony z tych dwóch frakcji iloraz szans jest przypisywany środkowej wartości w oknie. Jeżeli wartości czynnika się powtarzają, to wszystkie obserwacje o danej wartości są uwzględniane w oknie i liczba przypadków użyta do wyznaczania OR jest większa niż szerokość okna. Kolejne wartości OR są następnie przedstawiane na wykresie rozrzutu.
Tak wyznaczony profil ryzyka można wzbogacić o wygładzenie metodą LOWESS, pasy ufności oraz wartość odniesienia. Profil ryzyka może sam w sobie stanowić cenny i efektowny wkład do publikacji, lub pomóc w budowie modelu prognostycznego (np. poprzez ocenę liniowości wpływu czynnika na ryzyko).

Przykład Przedstawimy teraz przykład wyznaczania profili ryzyka na podstawie pliku *Zawały.sta* znajdującego się w zestawie danych dołączonych do dokumentacji. Z menu ***Zestaw Plus | Analizy dodatkowe*** wybieramy opcję ***Profile ryzyka (OR)***. Po wybraniu tej opcji pojawi się okno ***Profile ryzyka***.



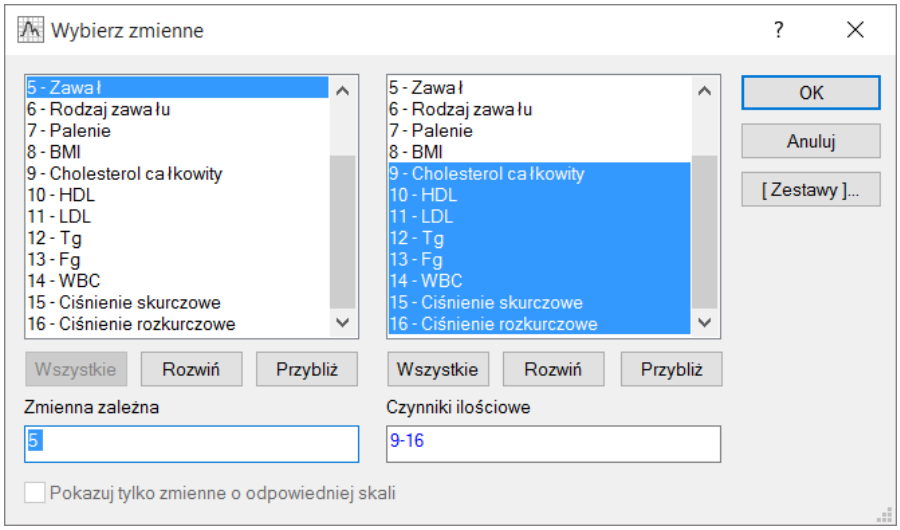
W oknie mamy możliwość ustawienia następujących parametrów:

- ***Szerokość okna*** – liczba kolejnych obserwacji dla których wyliczany jest OR (patrz ogólny opis metody). Zbyt niska wartość będzie skutkować niską dokładnością ocen ilorazu szans, zbyt wysoka spowoduje nadmierne „wygładzenie" wykresu i utratę szczegółowej informacji. W typowych w medycynie zbiorach danych o wielkości kilkuset-kilku tys. przypadków dobrze sprawdza się szerokość okna rzędu 20-50.
- ***Poziom odniesienia*** – jeżeli zostanie zaznaczony, to do wykresów dodana będzie pozioma linia z wprowadzoną wartością referencyjną. Zwykle przyjmuje się wartość 1, oznaczającą, że ryzyko wystąpienia modelowanego stanu dla danych wartości czynnika nie różni się od ryzyka w całej populacji. Punkty leżące na wykresie poniżej (powyżej) tej linii odniesienia oznaczają obniżone (podwyższone) ryzyko.

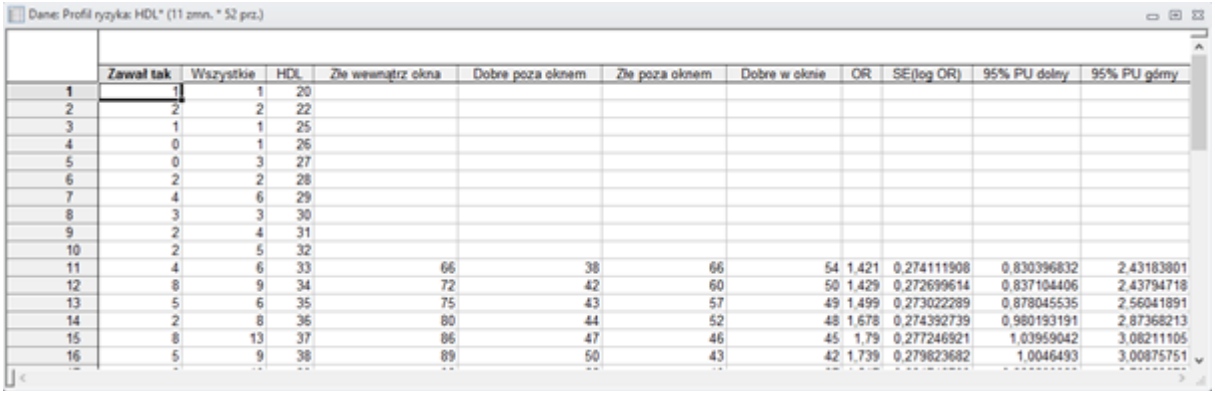
Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

- ***Wygładzenie*** – jeżeli ta opcja zostanie zaznaczona, to do wartości ilorazów szans na wykresie zostanie dodana gładka krzywa dopasowana metodą LOWESS. Takie wygładzenie wykresu jest wolne od wpływu pojedynczych zakłóceń i ułatwia identyfikację ogólnej tendencji. Wprowadzana wartość to tzw. *parametr wygładzania* krzywej LOWESS. Może to być wartość z przedziału od 0 do 1, niższe wartości oznaczają dokładniejsze dopasowanie do pojedynczych punktów (w tym przypadku – ilorazów szans), a wyższe – większe wygładzenie. W typowych przypadkach pozostawienie domyślnej wartości 0,25 powinno dać zadowalające rezultaty.
- ***Pas ufności*** – jeżeli ta opcja zostanie zaznaczona, to do wykresu dodany zostanie pas ufności dla ilorazów szans na zadanym poziomie (domyślnie 95%).

Zbadamy zależność ryzyka wystąpienia zawału od wyników badań krwi i pomiarów ciśnienia dostępnych w zbiorze danych. W tym celu klikamy ***Zmienne*** i zaznaczamy *Zawał* jako zmienną zależną oraz zmienne od *Cholesterolu całkowitego* do *Ciśnienia rozkurczowego* jako czynniki ilościowe. Klikamy ***OK.***



W głównym oknie programu wybieramy *tak* w polu ***Symbol modelowanej klasy***. Ustawiamy ***Szerokość okna*** na 20 i zaznaczamy opcje ***Poziom odniesienia, Wygładzenie*** i ***Pas ufności***. Klikamy ***OK*** i po chwili zostanie utworzony skoroszyt z wynikami dla poszczególnych czynników. Poniżej przedstawiono dla przykładu wyniki dla zmiennej – wykres oraz arkusz zawierający ilorazy szans, granice przedziałów ufności oraz wielkości pomocnicze do ich wyliczania.



Dane: Profil ryzyka: HDL* (11 zmn. * 52 prz.)

	Zawał tak	Wszystkie	HDL	Złe wewnątrz okna	Dobre poza oknem	Złe poza oknem	Dobre w oknie	OR	SE(log OR)	95% PU dolny	95% PU górny
1	1	1	20								
2	2	2	22								
3	1	1	25								
4	0	1	26								
5	0	3	27								
6	2	2	28								
7	4	6	29								
8	3	3	30								
9	2	4	31								
10	2	5	32								
11	4	6	33	66	38	66	54	1,421	0,274111908	0,830396832	2,43183801
12	8	9	34	72	42	60	50	1,429	0,272699614	0,837104406	2,43794718
13	5	6	35	75	43	57	49	1,499	0,273022289	0,878045535	2,56041891
14	2	8	36	80	44	52	48	1,678	0,274392739	0,980193191	2,87368213
15	8	13	37	86	47	46	45	1,79	0,277246921	1,03959042	3,08211105
16	5	9	38	89	50	43	42	1,739	0,279823682	1,0046493	3,00875751

Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

7. Badania kliniczne (beta)

7.1 Układy naprzemienne

7.1.1 Wprowadzenie

Układy naprzemienne badań klinicznych, w których porównuje się 2 leki (substancje):

R - znany lek referencyjny,
T - nowy lek testowy,

polegają na podaniu badanym osobom/obiektom obydwu leków w co najmniej dwu turach. Najprostszym układem naprzemiennym jest (RT, TR), gdzie badanych przydziela się do dwu sekwencji, RT i TR. W grupie RT w pierwszej turze podawany jest lek R a w drugiej turze lek T podczas gdy w grupie TR dzieje się to w odwrotnej kolejności. Zgodnie z tą konwencją oznaczone są inne układy.

Moduł *Układy naprzemienne* umożliwia analizę i zaplanowanie badań w poniższych ośmiu układach:

- RT, TR
- RTR, TRT
- RTTR, TRRT
- RTRT, TRTR
- RRT, RTR, TRR
- RTT, TRR
- RRT, TTR
- RRTT, RTTR, TRRT, TTRR

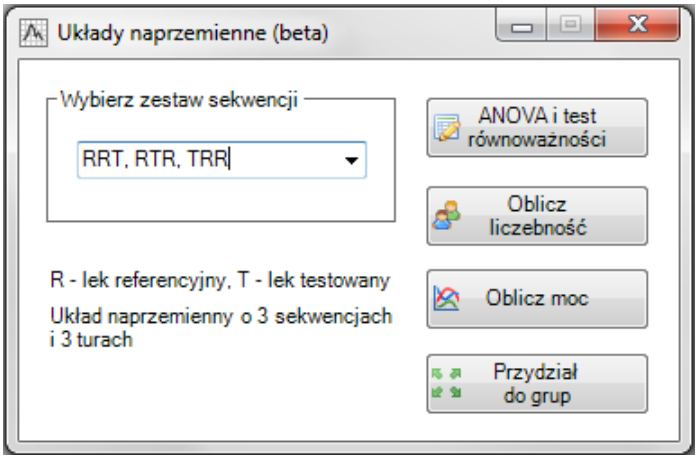
Zaletą układów naprzemiennych jest zmniejszenie liczby badanych koniecznej do uzyskania istotności statystycznej dotyczącej zależności (często to równoważność obydwu leków) między lekami, którą chcemy wykazać, o ile ma ona miejsce. Nie dzieje się tak zupełnie „za darmo”, ponieważ badanie w takim układzie trwa dłużej. Każdy badany przyjmuje lek i po upłynięciu pewnego okresu przyjmuje inny lek lub też ponownie ten sam, a takich tur może być kilka.

Moduł ***Układy naprzemienne*** obejmuje pełen zakres możliwości analizy i planowania badań, na co składa się:

- Test równoważności
- Analiza wariancji
- Analiza liczebności prób
- Analiza mocy
- Przydział badanych do grup

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

Moduł ***Układy naprzemienne*** umożliwia automatyczne, sprawne wykonanie analizy wariancji wraz z testem równoważności zebranych wyników zakończonego badania klinicznego a w przypadku planowania badania - przeprowadzenie analizy liczebności, analizy mocy oraz losowego przydziału do grup (randomizacji).



Równoważność jest sprawdzana względem wskazanych granic. Niekoniecznie musi być to często spotykany i zalecany przedział [80%, 125%], użytkownik ma możliwość samodzielnego ich ustawienia, podobnie jak poziomu istotności.

7.1.2 **Analiza wyników badania**

Zestaw wyników analizy ukończonego badania klinicznego o układzie naprzemiennym zawiera: tabelę analizy wariancji, arkusz z rozbudowanymi wynikami testu równoważności oraz wykres przedstawiający przedział ufności wraz ze wskazanymi granicami równoważności. W analizie wariancji testowane efekty to: sekwencja(grupa wyznaczona przez kolejność podawanych leków), obiekt zagnieżdżony w sekwencji, tura oraz preparat, co najczęściej oznacza właśnie przyjmowany lek. Standardowym wymogiem w analizie wyników badań klinicznych jest test parametryczny, więc przyjmuje się, że odpowiednie założenia są spełnione, w tym lognormalność rozkładu danych wejściowych.

Wejściowy zbiór danych musi zawierać wymienione 4 zmienne: badany obiekt (np. pacjent), tura, sekwencja, zmienna zależna. Nie potrzeba zmiennej oznaczającej preparat/lek, bo wiadomo po turze i sekwencji który z nich jest wtedy podawany. W zmiennej oznaczającej sekwencję mogą być tylko ciągi złożone z symboli R i T, takie jak we wskazanym zestawie sekwencji, który określa rodzaj układu naprzemiennego.

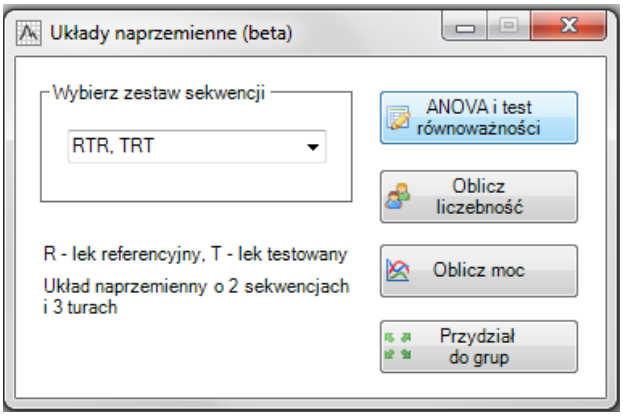
Przykładowy zbiór danych jest pokazany poniżej. Mamy tu do czynienia z układem (RTR, TRT).

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

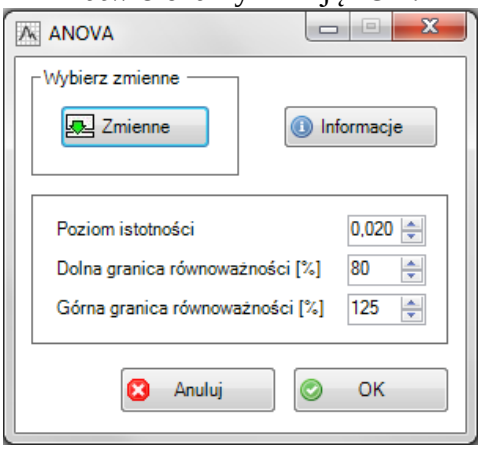
Dane: badanie (4 zmn. * 66 prz.)

	1 Obiekt	2 Tura	3 Sekwencja	4 Stężenie
1	1	1	RTR	31,8
2	1	2	RTR	48,5
3	1	3	RTR	52,7
4	2	1	RTR	41,8
5	2	2	RTR	59,4
6	2	3	RTR	37,9
7	3	1	RTR	85,4
8	3	2	RTR	59,4
9	3	3	RTR	93,0
10	4	1	RTR	64,0
11	4	2	RTR	82,0
12	4	3	RTR	35,0
13	5	1	RTR	102,7
14	5	2	RTR	35,3
15	5	3	RTR	49,3
16	6	1	RTR	36,7
17	6	2	RTR	51,5
18	6	3	RTR	73,9
19	7	1	RTR	53,6

Przykład Otwieramy widniejący powyżej arkusz *Badanie kliniczne.sta* i z menu ***Zestaw Medyczny | Badania kliniczne*** wybieramy ***Układy naprzemienne***. W oknie początkowym modułu wybieramy zestaw sekwencji (RTR, TRT) po czym naciskamy przycisk ***ANOVA i test równoważności***.



Otworzy się okno ***ANOVA***, w którym pozostawiamy domyślne granice równoważności - 80% i 125% i obniżamy poziom istotności do 0,02. Wskazujemy zmienne: na kolejnych czterech listach zmiennych - odp. zmienne nr 1, 2, 3, 4 - i zatwierdzamy klikając ***OK***.



W wyniku dostajemy skoroszyt z dwoma arkuszami i wykresem.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

Dane: Analiza wariancji* (5 zmn. * 5 prz.)

Układ: RTR, TRT	Suma kwadratów (typ III)	Liczba stopni swobody	Średni kwadrat (typ III)	Statystyka F	Wartość p
Sekwencja	0,000	1	0,000	0,004	0,947488
Obiekt(Sekwencja)	1,458	20	0,073	0,644	0,854458
Tura	0,043	2	0,022	0,191	0,826552
Preparat	0,001	1	0,001	0,012	0,914698
Błąd losowy	4,643	41	0,113		

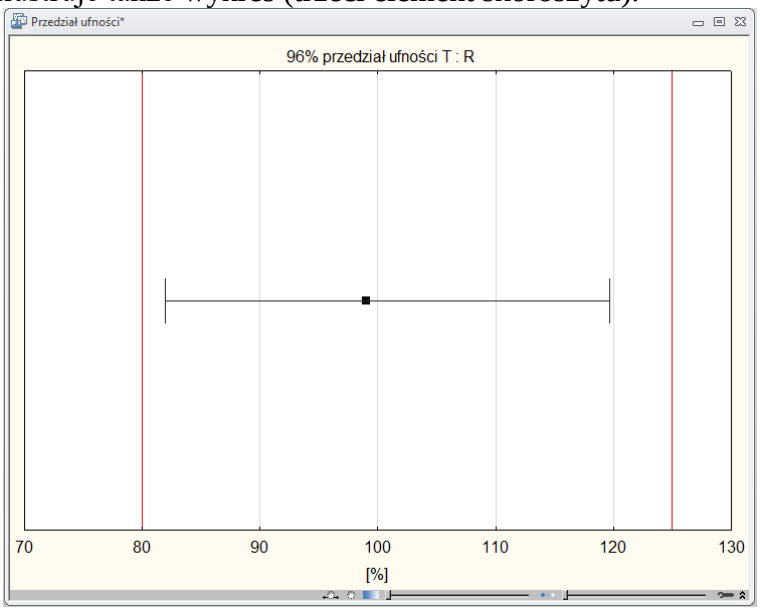
Dane: Test równoważności* (6 zmn. * 2 prz.)

Układ: RTR, TRT	1 Iloraz [%]	2 Dolna granica 96% p.uf.	3 Górna granica 96% p.uf.	4 Równoważność w gr. [80%, 125%]	5 Zmienność śródosob. [%]	6 Błąd średniokwadrat.
Preparat T : R	99,04	81,94	119,71	Tak	34,63	0,336522
Osiągnięty poz.istotności				0,010781		

Pierwszy arkusz to tabela analizy wariancji. Zależy nam żeby pierwsze trzy efekty okazały się nieistotne, nie mniej jednak na szczęście jest to coś niezależnego od równoważności obu leków/substancji. Jeśli dążymy do jej wykazania, to poprzednia uwaga dotyczy również efektu *Preparat*.

Drugi arkusz mówi, że iloraz miary działania leków T:R jest równy 99,04% a jego 96% przedział ufności to [81,94%, 119,71%], który się mieści całkowicie wewnątrz przyjętego przedziału równoważności [80%, 125%], więc stwierdzamy, że na tym poziomie istotności leki są równoważne. Osiągnięty poziom istotności wynosi 0,0108. Oznacza to, że przy dowolnym poziomie istotności równym co najmniej tyle uzyskalibyśmy ten sam wniosek o równoważności. Jeżeli poziom istotności wynosi α, to brany jest 100(1-2α)% przedział ufności, dlatego tutaj jego odsetek to 96% zamiast 90%, co odpowiada klasycznemu poziomowi istotności α = 0,05.

Wyniki drugiego arkusza ilustruje także wykres (trzeci element skoroszytu).



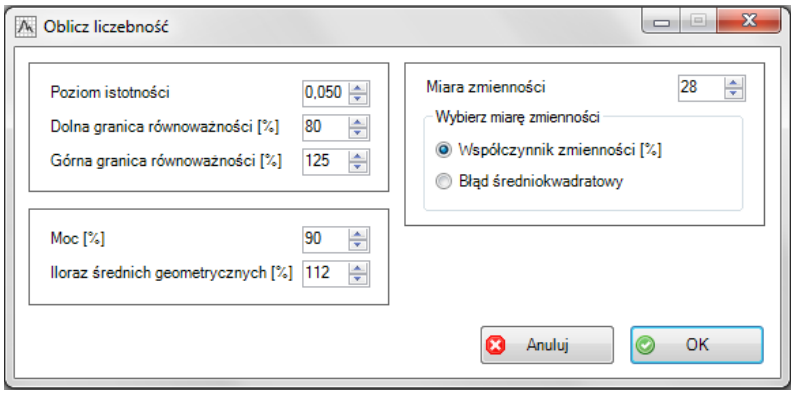
7.1.3 **Planowanie badania – analiza liczebności**

Analiza liczebności jest pod kątem wykazania równoważności we wskazanych granicach. Przeprowadza się ją podczas planowania badania żeby wyznaczyć jak liczne grupy trzeba wziąć by

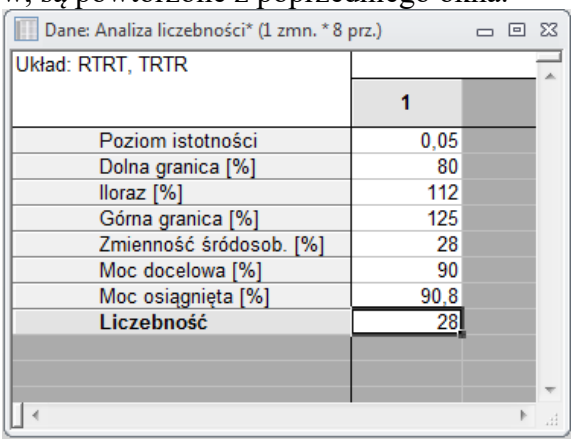
Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

wykazać to co najmniej z ustalonym prawdopodobieństwem (np. 90%). Obliczona liczebność jest na każdą pojedynczą grupę, toteż trzeba pamiętać o pomnożeniu jej przez liczbę grup (sekwencji), gdyż mając ustaloną łączną liczbę badanych najwyższa moc jest przy równolicznych grupach.

Przykład Z menu ***Zestaw Medyczny | Badania kliniczne*** wybieramy ***Układy naprzemienne.*** W panelu początkowym wybieramy zestaw sekwencji RTRT, TRTR i naciskamy przycisk ***Oblicz liczebność***. Pojawi się okno o takiej samej nazwie, w którym wpisujemy poniższe wartości. Oznaczają one, że zakładamy, że iloraz(średnich geometrycznych) T:R w rzeczywistości wynosi 112% i chcemy zapewnić szansę nie mniejszą niż 90%, że wykażemy na poziomie istotności α = 0,05, że leży on w granicach [80%, 125%]. Dodatkowo zakładamy, że współczynnik zmienności wynosi 28%.



Po zatwierdzeniu przez ***OK*** otrzymujmy poniższe wyniki. Wszystkie wartości oprócz dwu ostatnich, które są właściwą częścią wyników, są powtórzone z poprzedniego okna.



Układ: RTRT, TRTR	1
Poziom istotności	0,05
Dolna granica [%]	80
Iloraz [%]	112
Górna granica [%]	125
Zmienność śródosob. [%]	28
Moc docelowa [%]	90
Moc osiągnięta [%]	90,8
Liczebność	28

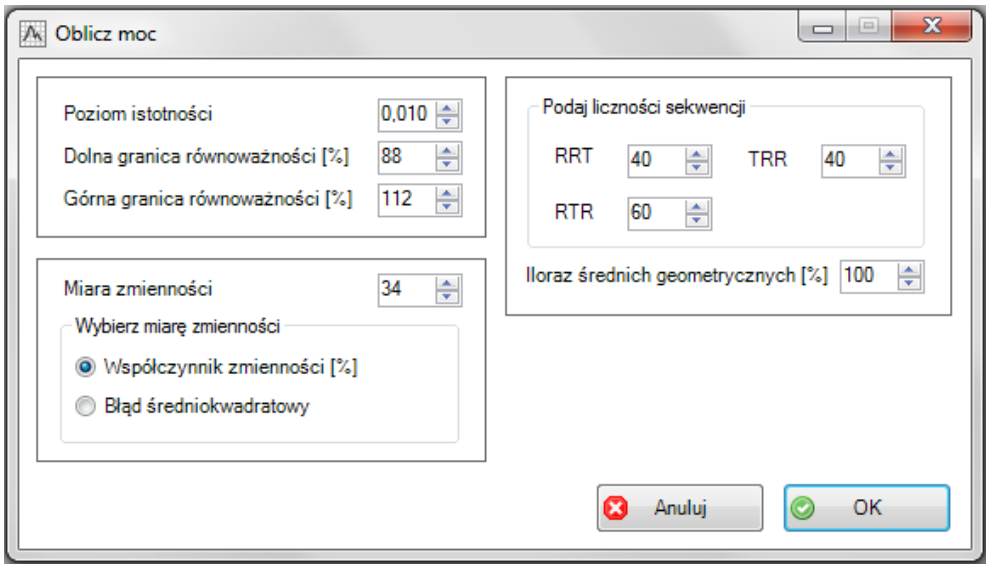
Potrzebujemy co najmniej 28 badanych w każdej grupie, a więc co najmniej 56 badanych w sumie, bo układ (RTRT, TRTR) składa się z dwóch grup (sekwencji). Przy tej liczebności moc wyniesie 90,8% - to właśnie jest *moc osiągnięta*.

7.1.4 **Planowanie badania – analiza mocy**

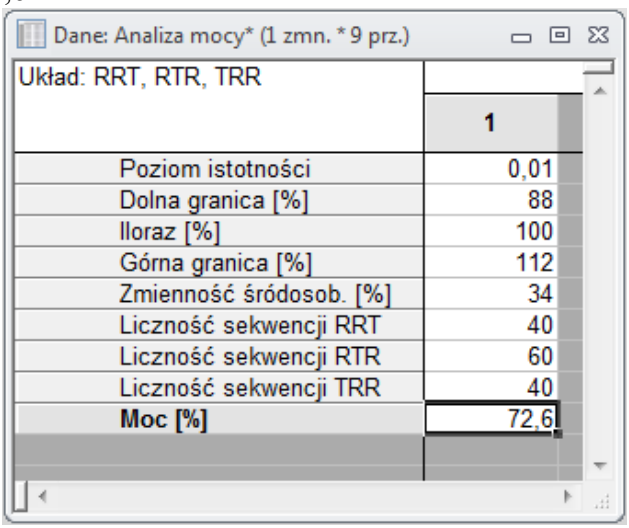
Analiza mocy jest wykonywana pod kątem wykazania równoważności we wskazanych granicach. Przeprowadza się ją podczas planowania badania na przykład po to, żeby sprawdzić czy spodziewana liczba badanych w poszczególnych grupach wystarcza aby z ustalonym prawdopodobieństwem (np. 90%) to wykazać.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

Przykład : Z menu ***Zestaw Medyczny*** | ***Badania kliniczne*** wybieramy ***Układy naprzemienne.*** W panelu początkowym wskazujemy zestaw sekwencji RRT, RTR, TRR i naciskamy przycisk ***Oblicz moc***. W oknie o tej samej nazwie, które się otworzy, podajemy widoczne poniżej wartości.



Oznaczają one, że chcemy obliczyć prawdopodobieństwo wykazania na poziomie istotności $\alpha = 0{,}01$ równoważności leków w granicach [88%, 112%] przy założeniu, że iloraz średnich geom. T:R wynosi 100%, współczynnik zmienności jest równy 34% a badanych w grupach RRT, RTR, TRR będzie odpowiednio 40, 60 i 40. Po naciśnięciu ***OK*** możemy sczytać z poniższego arkusza wynikowego, że wynosi ono 72,6%.

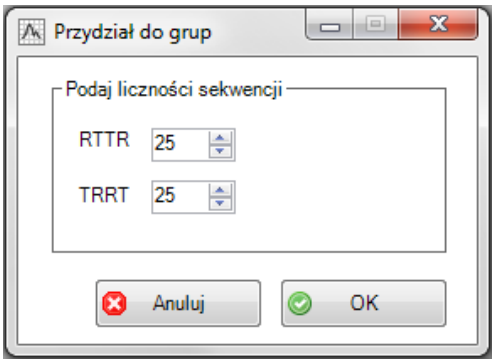


7.1.5 **Planowanie badania – przydział do grup**

W badaniach o co najmniej dwu grupach, takich jak kliniczne, zazwyczaj staramy się aby stanowiły one podobne zbiorowości, dlatego przydział obiektów/osób do nich powinien odbywać się losowo. Moduł ***Układy naprzemienne*** pozwala na utworzenie arkusza z takim przydziałem, gotowego do wprowadzania danych czyli wartości zmiennej zależnej.

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.

Przykład Z menu ***Zestaw Medyczny | Badania kliniczne*** wybieramy ***Układy naprzemienne.*** W panelu początkowym wskazujemy układ (RTTR, TRRT) i naciskamy przycisk ***Przydział do grup***. W ukazanym poniżej oknie o tej samej nazwie, które się otworzy, podajemy wartości 25 przy obydwu sekwencjach i zatwierdzamy przyciskiem ***OK***.



Utworzony wynikowy arkusz, mogący się różnić za każdym razem ze względu na losowość przydziału, pokazuje np. że obiekty nr 1, 7, 8 mają trafić do sekwencji RTTR a obiekty nr 2, 3, 4, 5, 6 do sekwencji TRRT.

Dane: Przydział do grup* (4 zmn. * 200 prz.)

Układ: RTTR, TRRT

	1 Obiekt	2 Sekwencja	3 Tura	4 Zależna
1	1	RTTR	1	
2	1	RTTR	2	
3	1	RTTR	3	
4	1	RTTR	4	
5	2	TRRT	1	
6	2	TRRT	2	
7	2	TRRT	3	
8	2	TRRT	4	
9	3	TRRT	1	
10	3	TRRT	2	
11	3	TRRT	3	
12	3	TRRT	4	
13	4	TRRT	1	
14	4	TRRT	2	
15	4	TRRT	3	
16	4	TRRT	4	
17	5	TRRT	1	
18	5	TRRT	2	
19	5	TRRT	3	
20	5	TRRT	4	
21	6	TRRT	1	
22	6	TRRT	2	
23	6	TRRT	3	
24	6	TRRT	4	
25	7	RTTR	1	
26	7	RTTR	2	
27	7	RTTR	3	
28	7	RTTR	4	
29	8	RTTR	1	

Materiały informacyjne. Copyright © StatSoft Polska, 2018.
Kopiowanie lub powielanie w jakikolwiek sposób bez pisemnej zgody StatSoft Polska zabronione.