

# Két és többirányú változás együttes elemzése. A több-szemponthoz variációs analízis

Makara Gábor  
MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

# Témák

- Ismétlés és alapozás
  - Szempont, szint,
  - Alapelv: a négyzetes összeg particionálása
  - Hatékony tervezés és elemzés
- Több szempontos elemzések általában
  - Modellek, szempontok, szintek, elrendezések
- Többszörös összehasonlítás (post-hoc)
- Típusos több szempontos esetek

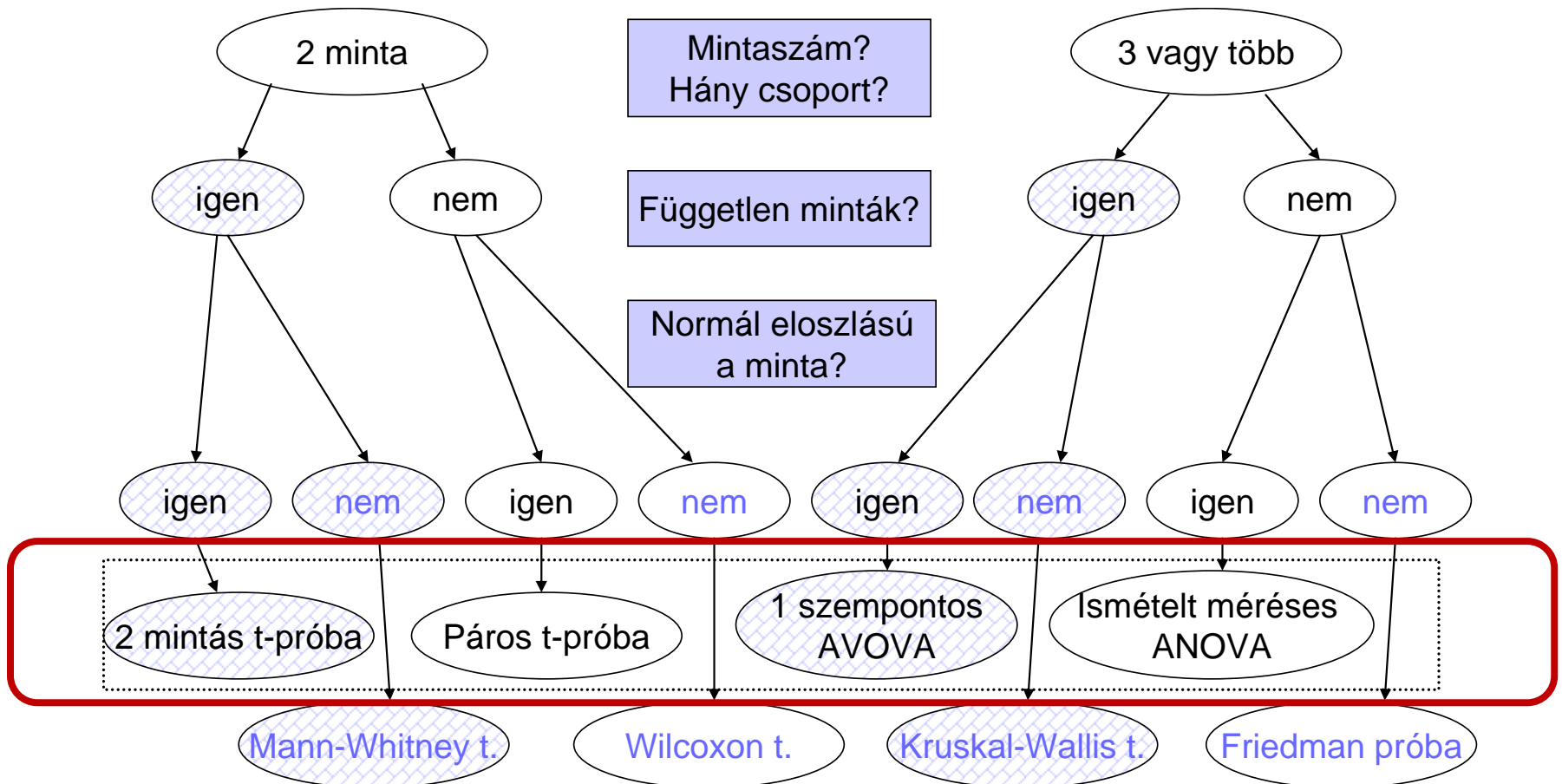
# Összefoglalás (Prohászka Zoltán előadása)

	folyamatos változók (pl. életkor, se Na)	
	normál eloszlású	nem normál eloszlású
2 független csoport összehasonlítása	<b>két mintás t-próba</b>	<b>Mann-Whitney teszt</b>
	<i>Basic stat./Tables//T test, independent, by groups</i>	<i>Nonparametrics//Comparing two independent samples (groups)</i>
	Szigifikánsan különbözik-e a súlyos és nem súlyos betegek vércukor értéke?	
2 kapcsolt csoport összehasonlítása (pl. érték kezelés előtt és kezelés után)	<b>páros t próba</b>	<b>Wilcoxon teszt</b>
	<i>Basic stat./Tables//T test dependent samples</i>	<i>Nonparametrics//Comparing two dependent samples (variables)</i>
	Mégváltozik-e a betegek fehérvérsejt száma a kezelés hatására? Változik-e a betegek koleszterinszintje 10 év követés alatt?	
3 vagy több független csoport összehasonlítása	<b>egy szempontos ANOVA</b>	<b>Kruskal-Wallis teszt</b>
	<i>ANOVA//One-way ANOVA//All effects</i>	<i>Nonparametrics//Comparing multiple independent samples (groups)</i>
	Van-e különbség a különböző Dukés stadiumú betegek hemoglobin szintjében?	
3 vagy több kapcsolt csoport összehasonlítása	<b>ismételt mérések ANOVA</b>	<b>Friedman próba</b>
	<i>ANOVA//Repeated measures ANOVA</i>	<i>Nonparametrics//Comparing multiple dependent samples (groups)</i>
	Az ismételt mérések során változik-e a betegek BMI-je?	

# Egyszempontos ANOVA

- Például?

- Különböznek-e egymástól a más-más NYHA stádiumban lévő szívelégtelen betegek kreatinin szintjei? (felt. norm eloszlást)



# Új fogalmak

- Szempont (kezelés)
  - Szint
- Négyzetes összeg
  - particionálása szempont szerint
  - Átlagos négyzetes összeg = variancia
- Kezelés hatása
  - Szint hatása
- Interakció (kölcsonhatás)

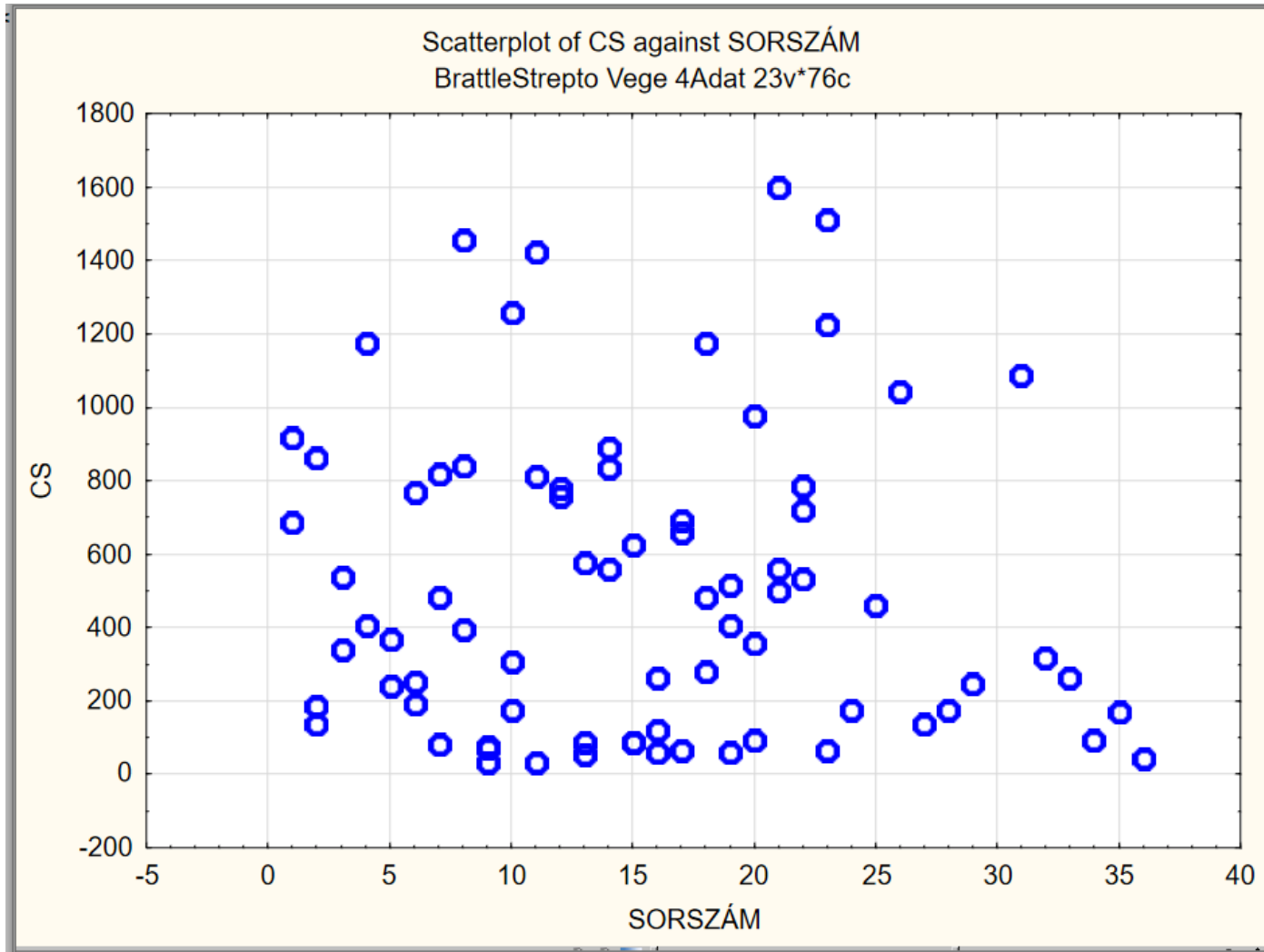
# Szempon: a „kezelések” osztályozása

- A statisztika terminológiájában keveredhet a szempon és a kezelés
- **Szempon** lehet
  - észlelt tulajdonság,
  - tervezett beavatkozás
- A szemponnak 2 vagy több **szintje** lehet
- Ha *legalább két féle* kezelést vizsgálunk és azokat egymással *kombinálva* is alkalmazzuk, akkor
  - több szemponos, vagy más néven
  - több utas elemzést végzünk  
(one way ANOVA, two way ANOVA, three way ANOVA, stb.)
- **Minden alany** esetében legyen minden szempon
  - egy szint az 1. szempon szerint és
  - egy szint a 2. szempon szerint
  - és így tovább, ha több szempon van
  - és minden szintet kiosztunk

# Miért tervezzünk több szempontos elrendezést?

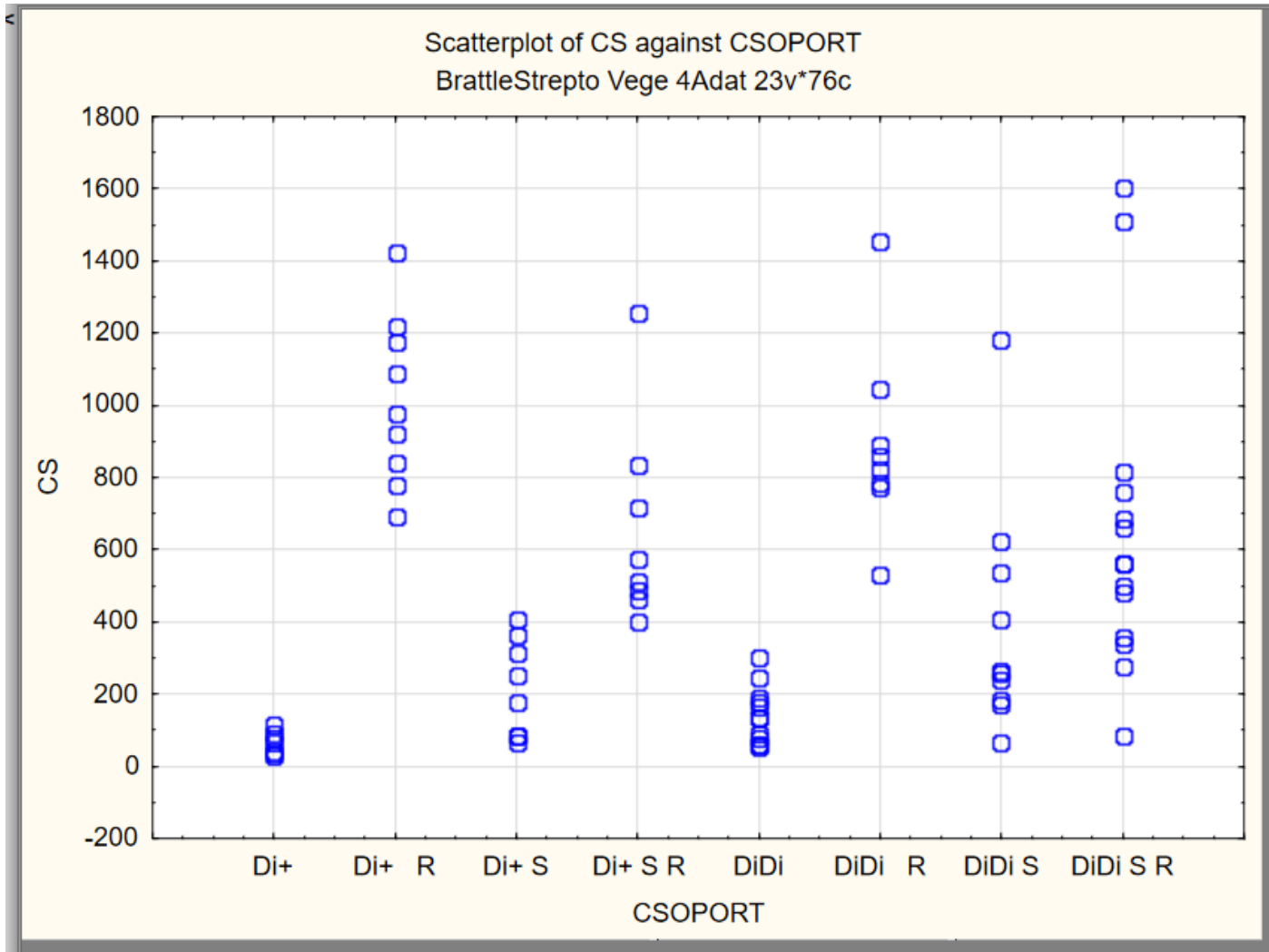
- Ha teljesülnek a feltételezések, akkor több kérdés vizsgálatára ez az optimális hatékonyságú eljárás
- Jobban véd a véletlen okozta tévedésektől, mint az egyszerűbb vizsgálatok sorozata
  - Közös becslés, nagyobb szabadságfokkal adható a véletlen hibára, a populáció varianciájára
  - Közös elsőfajú hiba használható,
  - Többes összehasonlító eljárások állnak rendelkezésre
  - Sokféle kérdés és összehasonlítás lehetséges, több, mint az egy szempontos ANOVA esetében

# A szóródás mértéke az adatok távolsága egymástól és átlaguktól

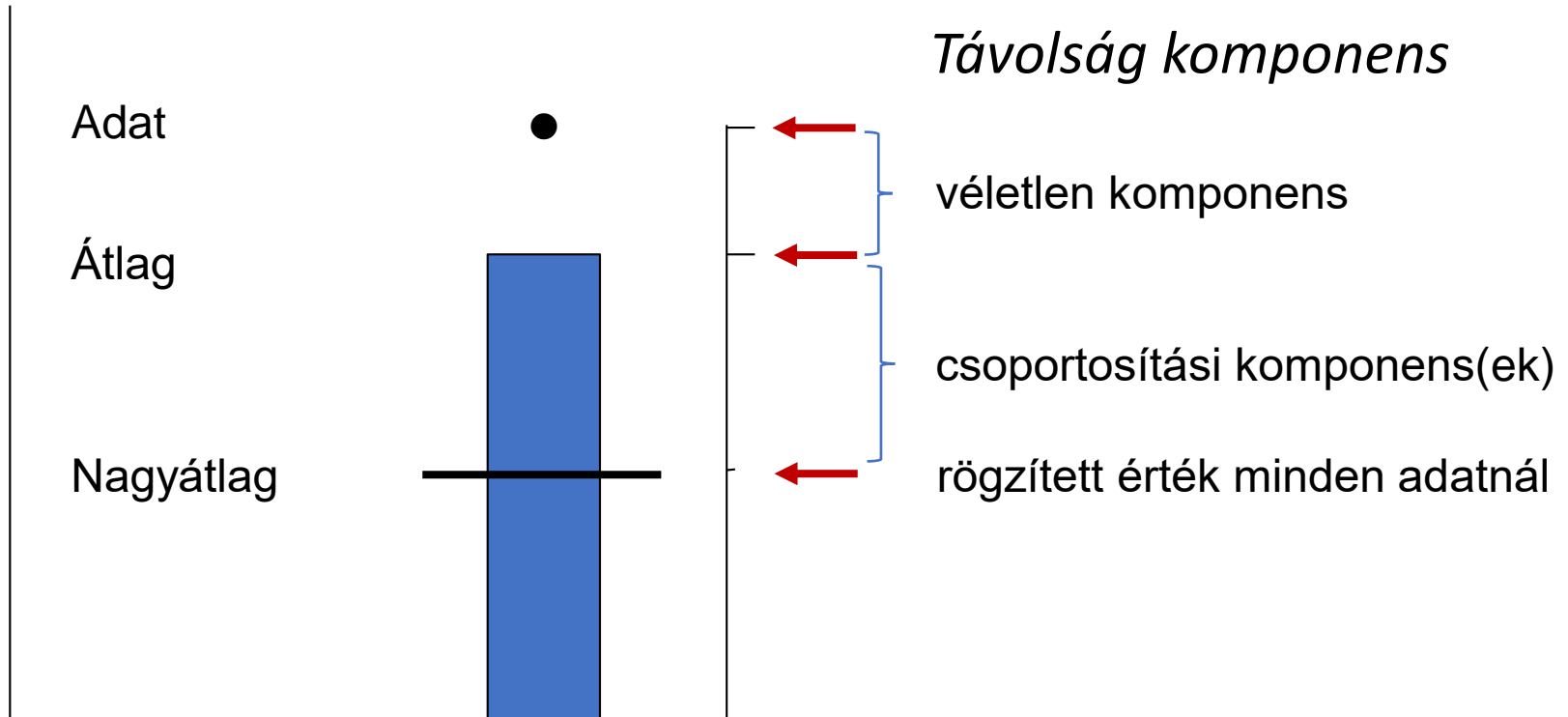




# A szóródás mértéke az adatok távolsága egymástól és átlaguktól



# Illusztráció a négyzetes összeg felbontásához



# A négyzetes összeg és annak felbontása

- A minta elemek szóródásának vizsgálata során először a négyzetes eltéréseket, majd az összegzett négyzetes eltéréseket vizsgáljuk.  
Az "átlagos" négyzetes eltérés a variancia, ennek négyzetgyöke a szórás (standard deviáció).
- A mintaelemekből számított teljes négyzetes összeg olyan összeadandókból áll, amelyek egyes tagjai a szóródást létrehozó különféle tényezőkről, "okokról" tájékoztatnak.
- A csoportosítási komponens négyzetes összege tovább particionálható, **felbontható additív komponensekre**.
- Az átlagolt négyzetes összegek (variancia = szórásnégyzet) nem additívak, hanem súlyozottan átlagoltak.

A négyzetes összeg összetevői  
egy szempont esetén (illusztráció)

Az  $A$  szempont szóródása

$A$  véletlen okozta szóródás

# A négyzetes összeg összetevői két szempont esetén (illusztráció)

Az A szempont szóródása

A B szempont szóródása

Az A x B szempontok  
köölcsönhatásának szóródása

A véletlen okozta szóródás

# A négyzetes összeg összetevői három szempont esetén (illusztráció)

Az A szempont szóródása

A B szempont szóródása

A C szempont szóródása

A szempontok (A, B, C)  
kölcsönhatásainak (4 db!)  
szóródása

A véletlen okozta szóródás

# Több szempontos ANOVA fajták

- Két és több szempontos ANOVA
- Repeated measures (ismétléses) ANOVA
  - Egy és több szempontos
- Randomizált blokk – több szempontos ANOVA
- Kovariancia elemzés (ANCOVA)

# Két szempontos ANOVA modellje

$$x_{ij} = \text{Nagyátlag} + A_i + B_j + (A \times B)_{ij} + \xi_{ij}$$

(ahol  $(A \times B)_{ij}$  az  $A_i$  és  $B_j$  kezelések interakciója)

$i$  darab kezelés az  $A$  szempont szerint,  
(úgy mondjuk  $i$ -ik szintje  $A$ -nak)

$j$  darab kezelés a  $B$  szempont szerint,

kezelésenként (cellánként ugyanannyi eset)  $n$  megfigyelés esete

## Feltételezések

1. A mérések **normális** populáció(k)ból származnak
2. A megfigyelések egymástól **függetlenek**.
3. A populációk szórások nem különbözőek (**homoscedascitás**)

## Hipotézis(ek)

A nullhipotézis  $A_i = B_j = (A_i B_j) = 0$ ,  $\mu(\xi_{ij}) = 0$ , minden  $i$ -re és  $j$ -re

Az alternatív hipotézis  $A_i, B_j, (A_i B_j) \neq 0$ ,  $\mu(\xi_{ij}) = 0$ , legalább egy  $i$ -re vagy  $j$ -re

Itt a két szempontú kezelést egymástól függetlenül valósítjuk meg.

*Minden lehetséges kombinációt alkalmazunk.*



# Két szempontos ANOVA elrendezése

A kezelések **szint**jeinek kiosztása 3x4-es esetben minden cella egy csoport,  $n_{ij}$  az csoportban az esetszám

<u>B szempont</u> →	$B_1$	$B_2$	$B_3$	$B_4$
<u>A szempont</u> ↓				
$A_1$	$A_1B_1$ ( $n_{11}$ )	$A_1B_2$ ( $n_{12}$ )	$A_1B_3$ ( $n_{13}$ )	$A_1B_4$ ( $n_{14}$ )
$A_2$	$A_2B_1$ ( $n_{21}$ )	$A_2B_2$ ( $n_{22}$ )	$A_2B_3$ ( $n_{23}$ )	$A_2B_4$ ( $n_{24}$ )
$A_3$	$A_3B_1$ ( $n_{31}$ )	$A_3B_2$ ( $n_{32}$ )	$A_3B_3$ ( $n_{33}$ )	$A_3B_4$ ( $n_{34}$ )

# Általánosabb ANOVA modellek

$$x_{ij} = M + A_i + \xi_{ij}$$

$$x_{ijk} = M + A_i + B_j + AxB_{ij} + \xi_{ijk}$$

$$x_{ijkl} = M + A_i + B_j + C_k + AxB_{ij} + AxC_{ik} + BxC_{jk} + AxBxC_{ijk} + \xi_{ijkl}$$

- Ahol:  $i, j, k, l$  jelöli azt, hogy a többes előfordulásból melyikről beszélünk
- $x_{ijkl}$  = Az egyes megfigyelések értéke (például  $x_{2,5}$  a második csoportban az 5. megfigyelés
  - Az utolsó index a csoporton *belüli* mintaelemeken fut végig
- $M$  = nagyjátlag
- $A, B, C$  = a kezelések szempontjai, amin belül 2, vagy több kezelés lehet ( $i$  darab,  $j$  darab,  $k$  darab)
- $A \times B$  jelöli az  $A$  és  $B$  szempontba sorolt kezelések kölcsönhatásait
- $\xi$  jelzi a véletlennek tulajdonítható, normál eloszlású szóródás változóját (hibavariancia)

# Az ANOVA eredményeinek összefoglalása

- Régi tudományos közleményekben az ANOVA tábla is szerepelt
- A közelmúltban az ANOVA táblák alig láthatóak a közleményekben, érdektelen részletként kimaradtak
- A jövő közleményeiben a szupplementumban szerepelnek
  - az adatok (esetleg elektronikus repozitóriumban)
  - a statisztikai értékelés
  - az ANOVA tábla és
  - a többszörös összehasonlítások

# Egy szempontos ANOVA tábla

Forrás	sz.fok(df)	Négyzetes összeg	variancia	$F$	$P$
A kezelés	$i-1$	$Q_A$ ( $SS_A$ )	$s^2_A$ ( $MS_A$ )	$s^2_A/s^2_b$	0,.....
Mintákon belül	$i(n-1)$	$Q_B$ ( $SS_{within}$ )	$s^2_b$ ( $MS_{within}$ )		
Összes	$ij-1$	$Q_{összes}$ ( $SS_{total}$ )	$S^2_{összes}$		

Négyzetes összeg= Sum of Squares ( $SS$ )

Variancia=Mean Squares ( $MS$ ), ( $SS_{within}$ ) másképpen ( $SS_{error}$ ),  
( $MS_{within}$ ) másképpen ( $MS_{error}$ )

# A STATISTICA program kezelése

## ANOVA esete

- Adatbevitel
- Grafika
- Módszer választás
- Navigálás a módszer lehetőségei között
- Eredmények bemutatása
- Mentés, archiválás

# Egyszerű két szempontos ANOVA példa

- Vizsgálat célja: stressz hatás és nyugtató *kölcsönhatásának* vizsgálata
- Két szempont, mindegyikben két szint:
  - Kontroll és stressz
  - Kontroll és nyugtató
- 2x2-es elrendezés - 4 csoport
- A mérendő változó:
  - plazma kortikoszteron szint ( $\mu$  g/dl)
  - 60 perccel a stressz után
- Statisztikai elrendezés: 2 szempontos ANOVA

# Két szempontos ANOVA tábla

Forrás	sz.fok(df)	Négyzetes összeg	variancia	$F$	$P$
A kezelés	$i-1$	$Q_A$ ( $SS_A$ )	$s^2_A$ ( $MS_A$ )	$s^2_A/s^2_b$	0,.....
B kezelés	$j-1$	$Q_B$ ( $SS_B$ )	$s^2_B$ ( $MS_B$ )	$s^2_B/s^2_b$	0,.....
$A \times B$ interakció	$(i-1) \cdot (j-1)$	$Q_{AB}$ ( $SS_{AB}$ )	$s^2_{AB}$ ( $MS_{AB}$ )	$s^2_{AB}/s^2_b$	0,.....
Mintákon belül	$ij(n-1)$	$Q_B$ ( $SS_{within}$ )	$s^2_b$ ( $MS_{within}$ )		
Összes	$ijn-1$	$Q_{\text{összes}}$ ( $SS_{total}$ )	$S^2_{\text{összes}}$		

Négyzetes összeg= Sum of Squares ( $SS$ )

Variancia=Mean Squares ( $MS$ ), ( $SS_{within}$ ) másképpen ( $SS_{error}$ ),  
( $MS_{within}$ ) másképpen ( $MS_{error}$ )

# Patkány plazma kortikoszteron ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ ) stresszben (n=8)

	Kontroll	Stressz
Kontroll (oldószer)	9,6	58,0
	27,5	53,0
	5,8	65,5
	12,8	58,3
	6,3	60,3
	32,7	49,8
	7,3	31,5
	8,7	68,0
Nyugtató	12,7	30,4
	27,7	20,9
	19,0	39,0
	8,7	27,0
	16,0	67,5
	13,1	38,2
	5,4	17,6
	13,1	56,0



# Adatbevitel egy és két szemponthoz

	Munka1			
	Egy szempont	Drog	Stressz	Corticost
1	Kontroll	Placebo	Nyugalom	9,6
2	Kontroll	Placebo	Nyugalom	27,5
3	Kontroll	Placebo	Nyugalom	5,8
4	Kontroll	Placebo	Nyugalom	12,8
5	Kontroll	Placebo	Nyugalom	6,3
6	Kontroll	Placebo	Nyugalom	32,7
7	Kontroll	Placebo	Nyugalom	7,3
8	Kontroll	Placebo	Nyugalom	8,7
9	Drog	Drog	Nyugalom	12,7
10	Drog	Drog	Nyugalom	27,7
11	Drog	Drog	Nyugalom	19
12	Drog	Drog	Nyugalom	8,7
13	Drog	Drog	Nyugalom	16
14	Drog	Drog	Nyugalom	13,1
15	Drog	Drog	Nyugalom	5,4
16	Drog	Drog	Nyugalom	13,1
17	Stressz	Placebo	Stressz	58
18	Stressz	Placebo	Stressz	53
19	Stressz	Placebo	Stressz	65,5

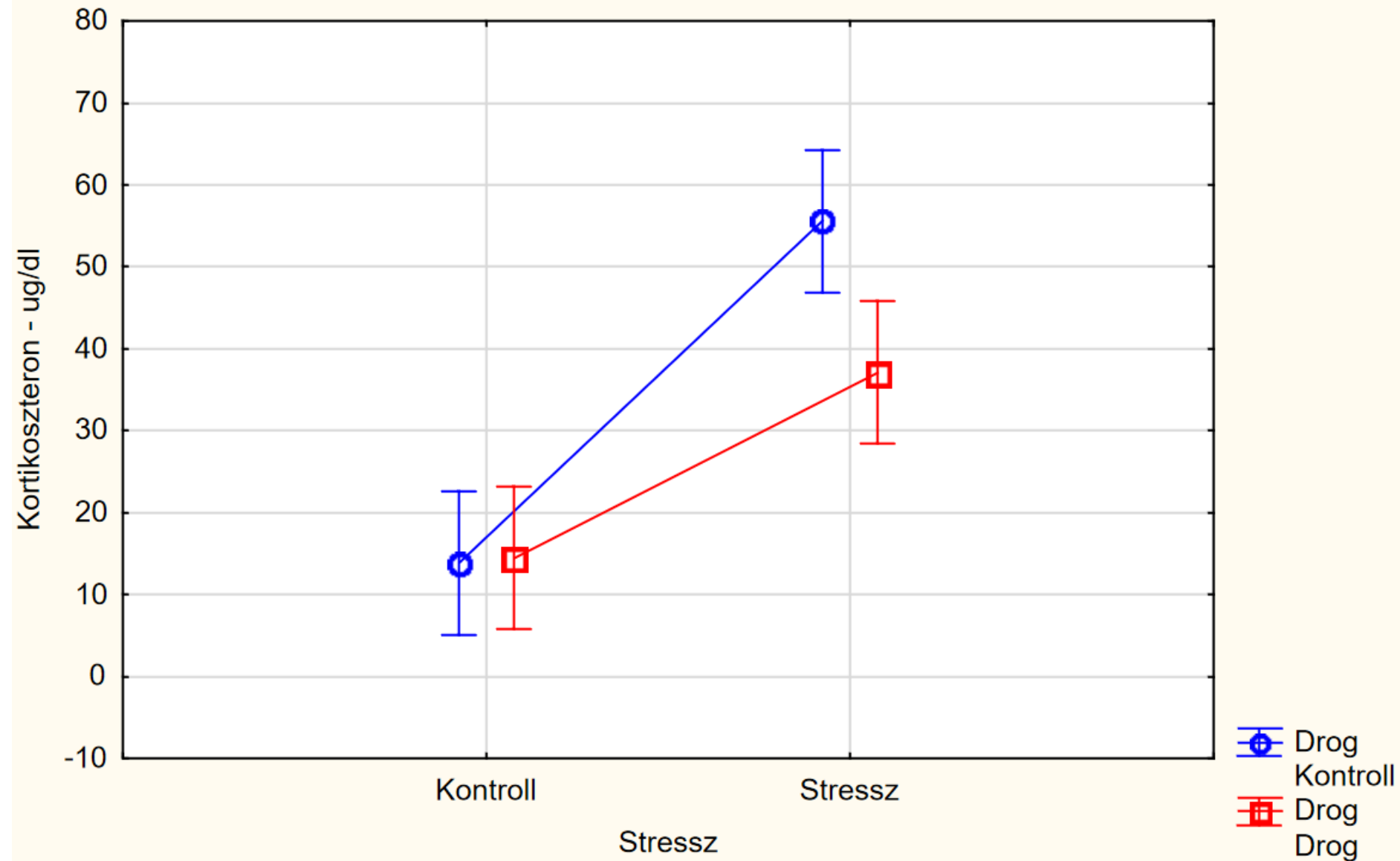
2 Drog	3 Stressz	4 Kortikoszteron - ug/dl
Kontroll	Kontroll	9,6
Kontroll	Kontroll	27,5
Kontroll	Kontroll	5,8
Kontroll	Kontroll	12,8
Kontroll	Kontroll	6,3
Kontroll	Kontroll	32,7
Kontroll	Kontroll	7,3
Kontroll	Kontroll	8,7
Drog	Kontroll	12,7
Drog	Kontroll	27,7
Drog	Kontroll	19
Drog	Kontroll	8,7
Drog	Kontroll	16
Drog	Kontroll	13,1
Drog	Kontroll	5,4
Drog	Kontroll	13,1
Kontroll	Stressz	58
Kontroll	Stressz	53
Kontroll	Stressz	65,5
Kontroll	Stressz	58,3
Kontroll	Stressz	60,3
Kontroll	Stressz	49,8
Kontroll	Stressz	31,5
Kontroll	Stressz	68
Drog	Stressz	30,4
Drog	Stressz	20,9
Drog	Stressz	39
Drog	Stressz	27
Drog	Stressz	67,5
Drog	Stressz	38,2
Drog	Stressz	17,6
Drog	Stressz	56

Drog\*Stressz; LS Means

Current effect:  $F(1, 28)=5,0365, p=,03291$

Effective hypothesis decomposition

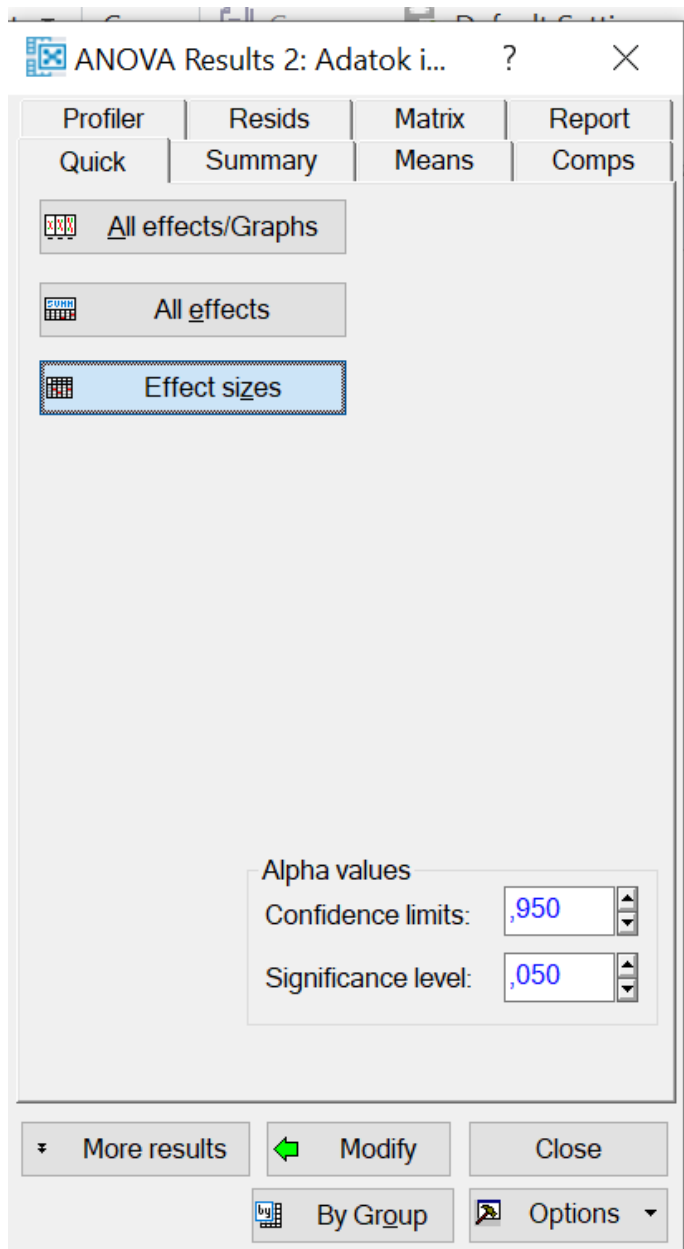
Vertical bars denote 0,95 confidence intervals



# A STATISTICA programban ANOVA két helyen

- Első elérési útvonal  
STATISTICA-ban: *Statistics* // *ANOVA* // itt választások
- Második elérési útvonal  
STATISTICA-ban: *Statistics* // *Advanced models* // *General linear* // itt választások

# Navigálás a részletek között (1)



ANOVA Results 2: Adatok i... ? X

Profiler	Resids	Matrix	Report
Quick	Summary	Means	Comps

All effects/Graphs

All effects

**Effect sizes**

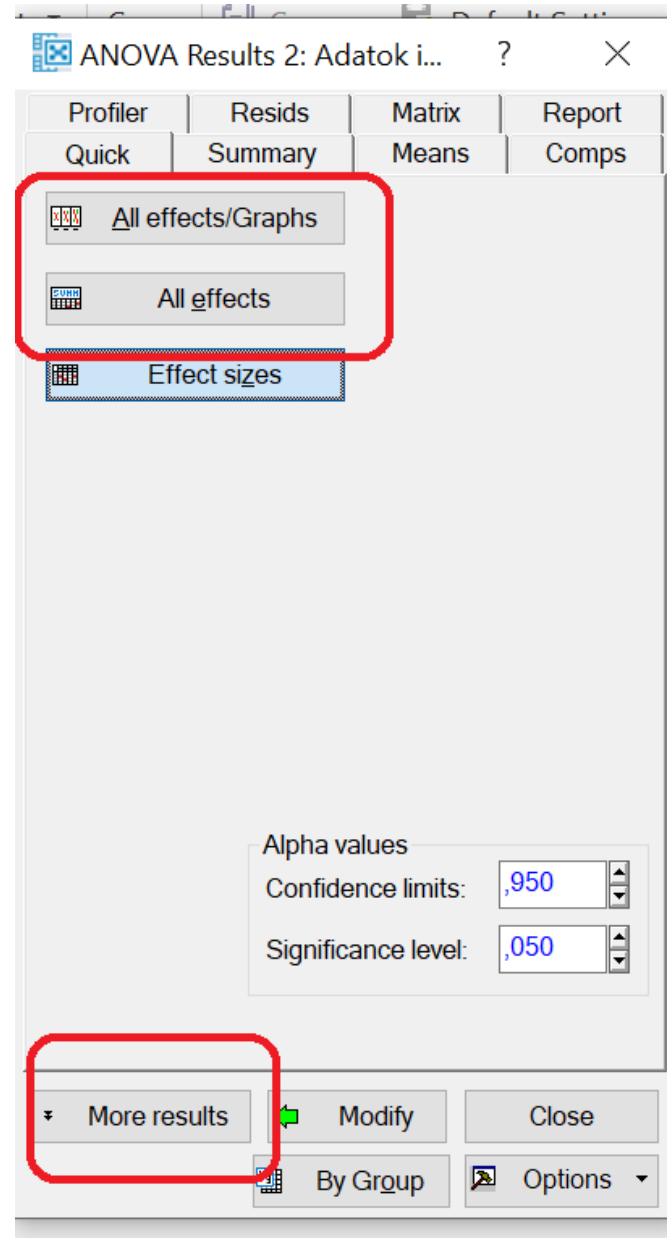
Alpha values

Confidence limits: ,950

Significance level: ,050

More results Modify Close

By Group Options



ANOVA Results 2: Adatok i... ? X

Profiler	Resids	Matrix	Report
Quick	Summary	Means	Comps

All effects/Graphs

All effects

Effect sizes

Alpha values

Confidence limits: ,950

Significance level: ,050

**More results** Modify Close

By Group Options

# A STATISTICA program ANOVA táblája

Drog\*Stressz; LS Means

Data: Univariate Tests of Significance for Kortikoszteron - ug/dl (Drog-Stressz; LS Means)

Univariate Tests of Significance for Kortikoszteron - ug/dl (Drog-Stressz; LS Means)  
Sigma-restricted parameterization  
Effective hypothesis decomposition

Effect	SS	Degr. of Freedom	MS	F	p
Intercept	29245,71	1	29245,71	201,8809	0,000000
Drog	637,25	1	637,25	4,3989	0,045116
Stressz	8275,41	1	8275,41	57,1245	0,000000
Drog*Stressz	729,62	1	729,62	5,0365	0,032907
Error	4056,25	28	144,87		

# Navigálás a részletek között (2)

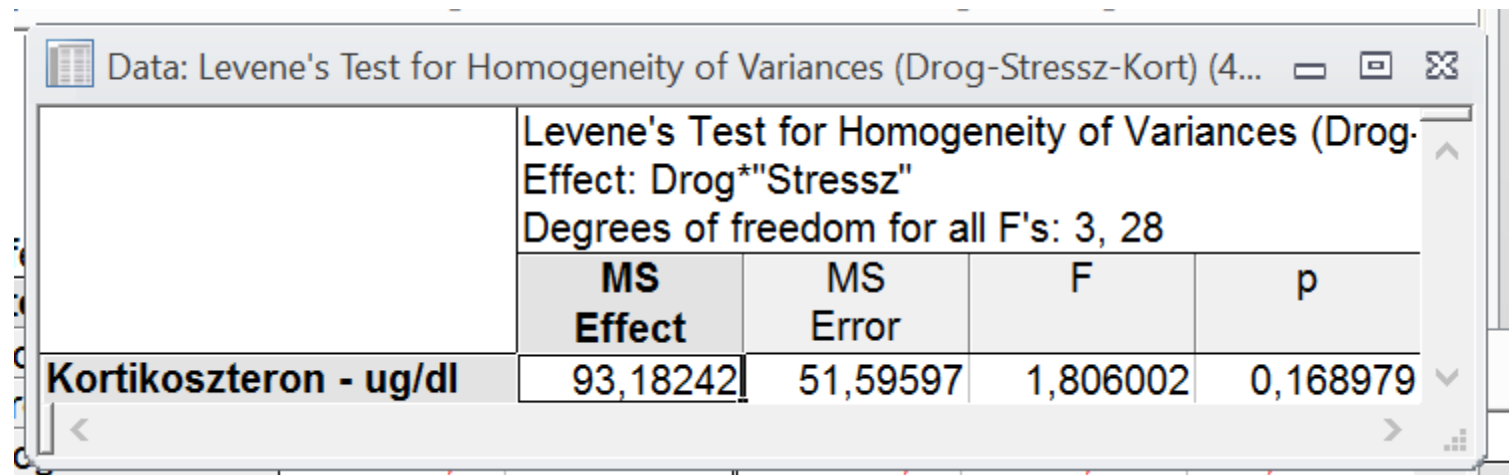
The image shows a screenshot of the 'ANOVA Results 2: Adatok in Kort-Drog-Stressz' dialog box in SPSS. The window title is 'ANOVA Results 2: Adatok in Kort-Drog-Stressz'. The dialog box has a tabbed interface with the following tabs: Profiler, Custom tests, Residuals 1, Residuals 2, Matrix, Report, Summary, Means, **Planned comps**, Post-hoc, and Assumptions. The 'Planned comps' tab is highlighted with a red rectangle. Below the tabs, there are several sections of options:

- All effects/Graphs**: Includes 'All effects/Graphs', 'Test all effects' (highlighted in blue), and 'Effect sizes'.
- Univariate results**: Includes 'Univariate results' and 'Desc. cell statistics'.
- Between effects**: Includes 'Design terms', 'Whole model R', 'Coefficients', 'Estimate', and 'Design matrix'.
- Alpha values**: Includes 'Conf.: ,950' and 'Signif.: ,050'.

On the right side of the dialog box, there are several buttons: 'Less', 'Close', 'Modify', 'Options', and 'By Group'.

# A feltételek teljesülnek-e?

## Levene teszt



Data: Levene's Test for Homogeneity of Variances (Drog-Stressz-Kort) (4...

Levene's Test for Homogeneity of Variances (Drog-  
Effect: Drog\*"Stressz"  
Degrees of freedom for all F's: 3, 28

	MS Effect	MS Error	F	p
Kortikoszteron - ug/dl	93,18242	51,59597	1,806002	0,168979



# Sok csoport – sok lehetséges összehasonlítás *minden ANOVA-nál*

- Többszörös összehasonlítás – multiple comparison
- Indoka: a potenciális hibák sokszorozódnak
- A nominális  $p < 0,05$ -ös összehasonlítás 10x alkalmazva  $p < 0,40$ -es szintet jelent
- Választás alapja az első és második fajú hiba optimalizálása
- Egy kontroll-több kezelési szint → Dunnett teszt
- Több csoport egymással:  
Scheffé, Tukey, Newman-Keuls

# Többszörös összehasonlítás Scheffé módszerével

Data: Scheffe test; variable Kortikoszteron - ug/dl (Drog-Stressz-Kort) (6v by 4c)

Scheffe test; variable Kortikoszteron - ug/dl (Drog-Stressz-Kort)  
Probabilities for Post Hoc Tests  
Error: Between MS = 144,87, df = 28,000

Cell No.	Drog	Stressz	{1} 13,838	{2} 55,550	{3} 14,462	{4} 37,075
1	Kontroll	Kontroll		0,000003	0,999695	0,006868
2	Kontroll	Stressz	0,000003		0,000004	0,040880
3	Drog	Kontroll	0,999695	0,000004		0,008780
4	Drog	Stressz	0,006868	0,040880	0,008780	

# Randomizált blokk elrendezés (rejtett két szempontos ANOVA )

Kezelés (A)→ Blokk (B) ↓				
B <sub>1</sub>	A <sub>1</sub>	A <sub>3</sub>	A <sub>4</sub>	A <sub>2</sub>
B <sub>2</sub>	A <sub>2</sub>	A <sub>3</sub>	A <sub>1</sub>	A <sub>4</sub>
B <sub>3</sub>	A <sub>3</sub>	A <sub>2</sub>	A <sub>4</sub>	A <sub>1</sub>

Valamilyen ismert tényező szerint homogén blokkokat képezünk, a blokkokon belül a kezeléseket (mindegyikből azonos számút) randomizáltan osztjuk el.

Példa: 4 kezelés ( $A_1, \dots, A_4$ ) elrendezése 3 blokkban ( $B_1, B_2, B_3$ ), ahol minden blokkon belül több ( $4 \times n_j$ ) megfigyelést végzünk.

# Egy szempontos ANOVA - randomizált blokkban

- Értelmezés
  - Két kezelés esetében az egymintás  $t$  próbával ekvivalens.
  - Az analízis célja az A kezelés vizsgálata és szignifikáns  $F$  esetében a többszörös összehasonlítás.
- Blokk és kezelés interakciója esetén
  - Akkor jó az ilyen elrendezés, ha a blokkokban csoportosított tulajdonság nincs interakcióban a kezelésekkel.
  - Interakció esetén az okot fel kell deríteni,
    - teljesen randomizált, nem-blokk elrendezésben értékelni.
- Technikai javaslat
  - Az elemzés során, ha az interakció nem szignifikáns, akkor annak négyzetes összegét (és szabadságfokát) a belső szóródásba vonhatjuk be ( angolul pool, pooling), ezzel javítva a véletlen szóródás becslését.

# Randomizált blokk elrendezés

Jelölés: Blokk=B, véletlen változó, ami szóródást okoz az elemzésben

## A modell

Az  $x_{ij}$  megfigyelés additív összetevői:

$$X_{ij} = \text{Nagyátlag} + A_i + \text{Blokk}_j + (\text{AxBlokk})_{ij} + \xi_{ij} \quad (\text{ahol AxBlokk az } A_i \text{ és } B_j \text{ interakciója})$$

## Feltételezések

1. A mérések populációi normális eloszlásúak
2. A megfigyelések egymástól függetlenek.

## Hipotézis(ek)

A null hipotézis  $A_i = B_j = (A_i B_j) = 0$ ,  $\mu(\xi_{ij}) = 0$ , minden  $i$ -re és  $j$ -re

Az alternatív hipotézis  $A_i, B_j, (A_i B_j) \neq 0$ ,  $\mu(\xi_{ij}) = 0$ , legalább egy  $i$ -re vagy  $j$ -re

# Egy szempontos, randomizált blokk ANOVA: "Rejtett" két szempontú ANOVA

Forrás	sz.fok(df)	Négyzetes összeg	variancia	$F$	$P$
A kezelés	$i-1$	$Q_A$ ( $SS_A$ )	$s^2_A$ ( $MS_A$ )	$s^2_A/s^2_b$	0,.....
B blokk	$j-1$	$Q_B$ ( $SS_B$ )	$s^2_B$ ( $MS_B$ )	$s^2_B/s^2_b$	0,.....
AxBlokk interakció	$(i-1)*(j-1)$	$Q_{AB}$ ( $SS_{AB}$ )	$s^2_{AB}$ ( $MS_{AB}$ )	$s^2_{AB}/s^2_b$	0,.....
Mintákon belül	$ij(n-1)$	$Q_B$ ( $SS_{within}$ )	$s^2_b$ ( $MS_{within}$ )		
Összes	$ijn-1$	$Q_{\text{összes}}$ ( $SS_{total}$ )	$S^2_{\text{összes}}$		

i darab kezelés, j darab randomizált blokkban vizsgálva,  
kezelésenként és blokkonként (cellánként) n darab megfigyeléssel..

# "Repeated measures" ANOVA (within subjects)

- Az **önkontrollos kísérletezés** ide tartozik
  - A párosított (kapcsolt) minták t próbájának általánosítása
- A randomizált blokk elrendezés **sajátos eset**
  - az ismétlés a blokkon belüli, a blokkok csoportosítottak
- Keveredhet az alanyok közötti és belüli kezelés
- Fontos, **nem függetlenek** az időben ismételt megfigyelések
- **Külön eljáráscsoport** alkalmazandó

# Faktoriális ANOVA

- **Célja**

- Számos faktor hatásainak és interakciójának szimultán vizsgálata. A legegyszerűbb elrendezésben  $k$  darab faktort, mindegyiket 2 szinten vizsgálunk

- **Feltételezések**

- Az  $x_{ijkl}$  megfigyelés additív összetevői:
- Pl.  $k=3$  esetén:  $x_{ijkl} = \text{Nagyátlag} + A_i + B_j + C_k + (A \times B)_{ij} + (A \times C)_{ik} + (B \times C)_{jk} + (A \times B \times C)_{ijk} + \varepsilon_{ijkl}$   
(ahol  $A \times B$  stb. a faktorok interakciója)

Feltételek: A megfigyelések egymástól függetlenek, a mérések populációi normális eloszlásúak stb.

- **Hipotézisek**

- A nullhipotézisek: a vizsgált faktor szintjeinek hatásában nincs különbség, illetve a vizsgált kölcsönhatás nem lép fel ( $A_i = 0$  stb.)
- Az alternatív hipotézis ezek tagadásai: van legalább egy nem 0 (kölcsön)hatás

- **Megjegyzések**

- Sok csoport, sok mérés kell hozzá.  
Minél több a faktor, annál nehezebb az egyöntetűség biztosítása.
- Többszintű interakciók vannak a kísérleti elrendezésben, ezek néha nehezen értelmezhetőek.



# Három szempontos ANOVA tábla

Forrás	sz.fok.(df)	Négyzetes összeg	variancia	F	P
A kezelés	a-1	QA (SSA)	s <sup>2</sup> <sub>A</sub> (MSA)	s <sup>2</sup> <sub>A</sub> /s <sup>2</sup> <sub>b</sub>	
B kezelés	b-1	QB (SSB)	s <sup>2</sup> <sub>B</sub> (MSB)	s <sup>2</sup> <sub>B</sub> /s <sup>2</sup> <sub>b</sub>	
C kezelés	c-1	QC (SSC)	s <sup>2</sup> <sub>C</sub> (MSC)	s <sup>2</sup> <sub>C</sub> /s <sup>2</sup> <sub>b</sub>	
AxB interakció	(a-1)*(b-1)	QAB (SSAB)	s <sup>2</sup> <sub>AB</sub> (MSAB)	s <sup>2</sup> <sub>AB</sub> /s <sup>2</sup> <sub>b</sub>	
AxC interakció	(a-1)*(c-1)	QAC (SSAC)	s <sup>2</sup> <sub>AC</sub> (MSAC)	s <sup>2</sup> <sub>AC</sub> /s <sup>2</sup> <sub>b</sub>	
BxC interakció	(b-1)*(c-1)	QBC (SSBC)	s <sup>2</sup> <sub>BC</sub> (MSBC)	s <sup>2</sup> <sub>BC</sub> /s <sup>2</sup> <sub>b</sub>	
AxBxC interakció	(a-1)*(b-1)* *(c-1)	QABC (SSABC)	s <sup>2</sup> <sub>ABC</sub> (MSABC)	s <sup>2</sup> <sub>ABC</sub> /s <sup>2</sup> <sub>b</sub>	
Mintákon belül	abc(n-1)	Q <sub>belső</sub> (SS <sub>within</sub> )	s <sup>2</sup> <sub>belső</sub> (MS <sub>within</sub> )		
Összes	abcn-1	Q <sub>összes</sub> (SS <sub>total</sub> )	s <sup>2</sup> <sub>összes</sub>		

Angol terminológia: SS= sum of squares, MS=mean squares

# Következő óra

Variancia analízis, példák megoldása a Statistica programmal

- Az előadás anyaga
- Barátkozás a programmal, hogy az ANOVA modellre figyelhessenek
- Statistica//file//Open examples//datasets//Heart2.sta fájl, 1 szempont, kapcsolt megfigyelések
  - Pulzuszám , időben 4x
- Példák várhatóan a <http://xenia.sote.hu> szerveren

# A reprodukálhatóság krízise a tudományos szakirodalomban

- **A jelenség**  
a tudományos szakcikkeknek töredékét sikerült utánvizsgálatokban reprodukálni.
- **Az okok**
  - Tervezési hibák, alacsony elemszám és az ismeretlen „statisztikai erő”
  - **Értelmezési hibák: a null hipotézis, p érték és a konfidencia intervallum fogalmában**
  - Eredmények szelekciója, a negatív kutatási eredmények nem nyilvánosak
  - Rejtett (vagy eltitkolt) **többszörös összehasonlítások**
  - Adatok manipulálása „szignifikancia” elérésére
- **A javítás módszerei**
  - A biostatisztikai oktatása színvonalának javítása
  - Hatásméret, elemszám, reprodukálhatóság szintjének tervezése
  - Adatmanipulálási szokások tárgyalása
  - Megbízható negatív eredmények számára közlési lehetőség
  - Biostatisztikai módszertani leírás, biostatisztikai lektorálás
  - Tervezés lektorálása, nyilvánosan regisztrált kutatások elterjesztése
  - A reprodukálhatóság vizsgálatának tudományos értéként elismerése
  - Open Data közlés

# (Bio)statisztikai hibák és orvoslásuk a jobb reprodukálhatóságért

## • Tervezés

- Hatásméret, megfelelő elemszám és a „statisztikai erő” (power)
- A tervezési folyamatban szerepeljen a reprodukálhatóság becslése
- A szórás és a hatás méret szerepeljen a paraméterek között
- A feltáró és a megerősítő vizsgálatok megkülönböztetése
- Adattisztítás szabályainak rögzítése

## • Biostatisztikai szemlélet

- A hipotézis vizsgálat, a p érték és a konfidencia intervallum gondos értelmezése
- A fals pozitív esély becslése, értelmezése
- A szignifikancia szó használatának mellőzése

## • Többszörös összehasonlítás a kutatási folyamatban:

- Adathalászat sok mérés között
- a „szignifikáns” esetek feltüntetése tervezett vizsgálatként

## • Adat manipulálás módszerei „szignifikancia” elérésére

- Kedvezőtlen adatok kihagyása a szórás csökkentésére
- Menet közbeni esetszám növelés a  $p < 0,05$  eléréséig

## • A negatív kimenetelű kutatási eredmények kezelése

- A pozitív eredmények közlésében a negatív vizsgálatok is megjelenítendőek
- A kutatási hipotézisek negatív eredményű tesztelésének közlése