

Examen Statistiek II: Project

S. Vansteelandt

Academiejaar 2014-2015

U krijgt 2 uur 30 minuten voor het examen, inclusief het mondelinge examen dat maximaal 15 min duurt. Het examen is relatief lang omdat, ondanks de open boek vorm, een actieve kennis van de leerstof wordt verwacht. Geen van de vragen vergt echter veel rekenwerk. Bovendien komt op het einde een bonusvraag, waarvan de maximaal 2 te behalen punten bovenop de 20 te behalen punten worden gerekend; als u deze vraag niet oplost, maar de rest van het examen foutloos oplost, behaalt u dus toch nog 20 punten.

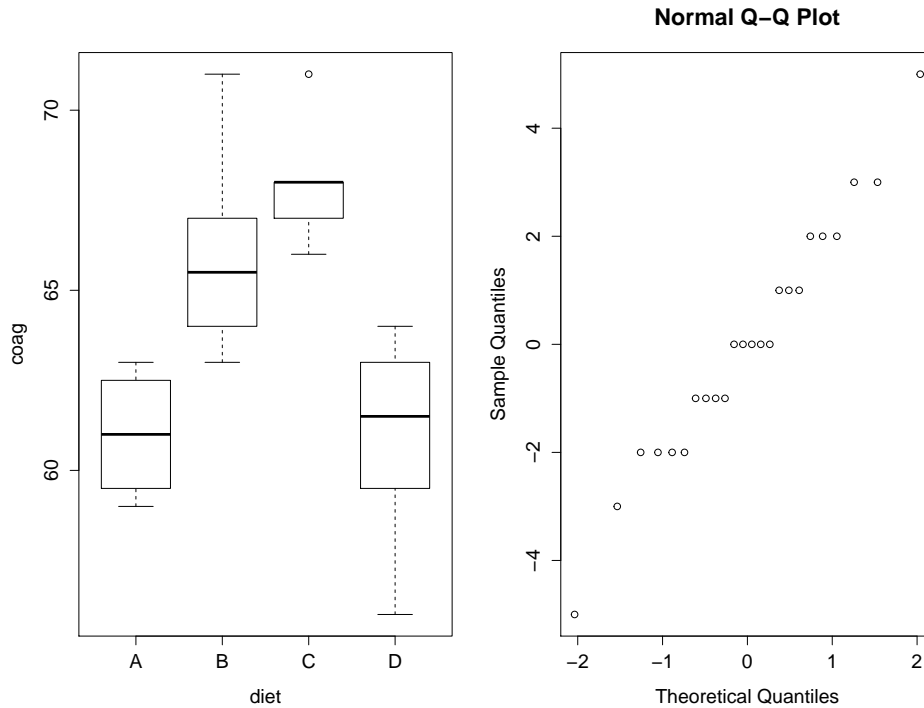
Gelieve uw naam zowel op deze examenkopij te schrijven, als op uw oplossingenblad. **Het is verplicht om alles in te dienen: ook deze examenkopij, uw kladpapier en alle notities die u tijdens het examen maakt.**

Alvast veel succes!

1. (15 min) In een analyse die de bloedstollingstijden (`coag`) vergelijkt tussen ratten die aan 1 van 4 verschillende diëten (`diet`, gecodeerd als 1, 2, 3 of 4) gerandomiseerd werden, bekomt men de volgende output, waarbij de rechtse figuur (op de volgende bladzijde) mag gezien worden als een ‘overlay’ van 4 QQ-plots: met name, QQ-plots voor elk van de groepen die boven mekaar worden gelegd om een duidelijker patroon te onthullen.

```
> summary(aov(coag ~ diet, coagulation))
              Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
diet           1    5.1    5.053   0.332  0.57
Residuals    22  334.9  15.225
```

- (a) Bespreek of deze analyse volgens u toepasbaar is en correct werd uitgevoerd.
- (b) Hoeveel ratten waren volgens u in de analyse betrokken? Motiveer uw antwoord.
- (c) Afgezien of de analyse correct werd uitgevoerd, indien dit de output zou vormen van een correct uitgevoerde analyse,
 - i. wat zou u dan besluiten uit de waarde 0.57 in de laatste kolom van de eerste rij getallen?
 - ii. wat leert de waarde 15.225 in de laatste kolom van de tweede rij getallen u over de verdeling van de bloedstollingstijden? Wees voldoende concreet in uw antwoord.



2. (40 min) De volgende tabel drukt het aantal mannelijke en vrouwelijke hypertensieve patiënten (d.i. patiënten met hoge bloeddruk) uit die deelnamen aan een gerandomiseerde klinische studie. De bloeddruk van deze patiënten kwam al dan niet terug tot binnen de normale waarden na inname van een geneesmiddel of placebo.

	Mannelijk		Vrouwelijk		
	Geneesmiddel	Placebo	Geneesmiddel	Placebo	
Herstelt	18	7	25	2	9
Herstelt niet	12	3	15	8	21
	30	10	40	10	30

- (a) Voeg eerst de groep mannen en vrouwen samen en beantwoord de volgende vragen:
 - i. Bereken de odds ratio voor het effect van het geneesmiddel op de kans op een succesvolle bloeddrukdaling.
 - ii. Test of de kans op herstel verschilt tussen beide behandelingsgroepen.
- (b) Corrigeer de eerder beschouwde odds ratio voor eventuele confounding door geslacht.
- (c) Hoe zou u door middel van 1 statistische test kunnen nagaan of binnen de groep mannen of vrouwen afzonderlijk, de kans op herstel verschilt tussen beide behandelingsgroepen? Het is niet nodig om de test ook uit te voeren.
- (d) Stel nu dat de onderzoekers het effect van het geneesmiddel op de kans op herstel opnieuw wensen te evalueren in een experimenteel design met 80 patiënten.

Tijdens de eerste behandelingsperiode krijgen alle patiënten placebo toegediend en registreert men of er al dan niet herstel is. Tijdens de daaropvolgende tweede behandelingsperiode krijgen dezelfde patiënten het geneesmiddel toegediend en registreert men opnieuw of er al dan niet herstel is. Via welke statistische test zou u de bekomen data dan analyseren? Leg uit en staaf met concrete argumenten.

- (e) Geef aan of het design in de voorgaande vraag volgens u belangrijke nadelen heeft voor de correcte inschatting van het behandelingseffect. Zou een cross-over design volgens u meer te verkiezen zijn? Hoe zou dergelijk design eruit zien?

3. (20 min) De tabel hieronder onderzoekt of Hydrofluoroalkane-beclomethasone dipropionate Autohaler (HFA-BDP AH) equivalent is met Budesonide Turbuhaler (BUD TH) voor de behandeling van asthma symptomen. Ze vergelijkt daartoe het effect op diverse maten voor longfunctie.

Table 3. Mean change from baseline in pulmonary function parameters at week 8

	HFA-BDP AH (n = 111)	BUD TH (n = 98)	p value
FEV ₁ , l	0.11 (0.53)*	0.14 (0.41)**	0.45
FEV ₁ , % predicted	4.03 (16.28)*	4.58 (12.99)**	0.67
FEF _{25%} , l s ⁻¹	0.15 (0.53)**	0.14 (0.61)*	0.80
FEF _{25-75%} , l s ⁻¹	0.16 (0.72)*	0.25 (0.94)*	0.66
FVC, l	0.07 (0.47)	0.08 (0.50)	0.70
Inspiratory Tiffeneau, %	5.40 (13.71)**	3.41 (9.76)**	0.46
Expiratory Tiffeneau, %	2.08 (9.64)*	2.74 (17.73)	0.94

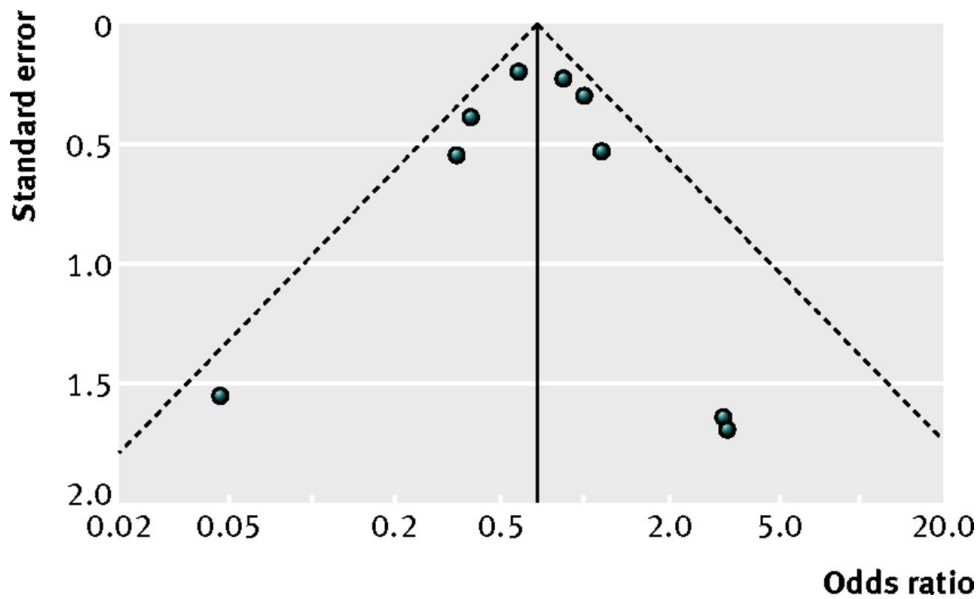
Figures in parentheses represent SD.

% predicted normal values are based on ECCS reference values.

Inspiratory Tiffeneau = $FEV_1/IVC \times 100$; expiratory Tiffeneau = $FEV_1/FVC \times 100$. Statistically significant within treatment group change from baseline; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

- (a) Is hier nood aan een correctie voor meervoudig toetsen? Waarom wel/niet?
- (b) Afgezien van de vraag of dergelijke correctie nodig is, zou de Tukey HSD methode hier toepasbaar zijn om te corrigeren voor meervoudig toetsen? Waarom wel/niet?
- (c) Leg beknopt het principe achter de Tukey HSD methode uit.
- (d) Gaat u akkoord met de volgende uitspraak: ‘In de analyse van deze gerandomiseerde studie, is een ongepaarde t-test voor behandelingseffect krachtiger wanneer die gebaseerd is op de wijziging in longfunctie tussen het einde en het begin van de studie, eerder dan op de longfunctie op het einde van de studie.’? Leg uit.
4. (10 min) De figuur op de volgende bladzijde toont een funnel plot uit een meta-analyse van 10 gerandomiseerde studies naar het relatieve effect van 2 procedures ter behandeling van aderverkalking. In het bijzonder ziet u odds ratios voor het risico op een beroerte of sterfte binnen de 30 dagen na de start van de procedure, waarbij men vergelijkt tussen patiënten die ‘carotid endarterectomy’ ondergingen (behandeling A) versus patiënten die

‘carotid artery stenting’ ondergingen (behandeling B). Wat kunt u afleiden uit deze funnel plot en waarom?



5. (20 min) Maak een schets van de punten in de onderstaande dataset, samen met een aanduiding van het ‘maximal margin hyperplane’ (en een wiskundige uitdrukking ervoor) en de ‘support vectors’.

Obs.	X_1	X_2	Y
1	3	4	Red
2	2	2	Red
3	4	4	Red
4	1	4	Red
5	2	1	Blue
6	4	3	Blue
7	4	1	Blue

6. (30 min) Een krantenartikel rapporteert dat 1 op 2 huwelijken in een scheiding eindigen. Ze staft deze bewering op het feit dat er in 2014 half zoveel scheidingen als huwelijken waren.

- (a) Merk minstens 2 problemen op die zorgen dat deze uitspraak misleidend is.
- (b) (Bonusvraag) Een statisticus die deze bewering wenst na te gaan, heeft voor alle huwelijken in België sinds 1990 de volgende informatie verzameld: een indicator of het huwelijk geëindigd is door scheiding ($X = 1$), sterfte ($X = 2$) of nog niet geëindigd is ($X = 3$), en de tijd Y tot scheiding, als $X = 1$, tot sterfte van één van de partners, als $X = 2$, of tot de start van de bevraging, als $X = 3$. De statisticus

onderstelt verder dat de tijd tot scheiding en de tijd tot sterfte onafhankelijk zijn, en exponentieel verdeeld met parameters λ_1 en λ_2 , respectievelijk. Herinner dat de exponentiële verdeling met parameter λ de dichtheid $\lambda \exp(-\lambda x)$ heeft, en de cumulatieve verdelingsfunctie $1 - \exp(-\lambda x)$.

- i. Indien u λ_1 en λ_2 zou kennen, wat zou u dan berekenen om de kans te vinden dat een huwelijk in scheiding eindigt? Als uw uitdrukking integralen bevat, is het niet per se noodzakelijk om die uit te rekenen?
- ii. Stel de likelihood van de geobserveerde gegevens X en Y op in functie van λ_1 en λ_2 . Als uw uitdrukking integralen bevat, is het niet per se noodzakelijk om die uit te rekenen.