

**קורס:** 286.4500

**מרצה:** ד"ר ניצה ברקן [nitza@stat.haifa.ac.il](mailto:nitza@stat.haifa.ac.il)

**שעת קבלה:** בתיאום מראש

**מתרגלות:** רוחמה אלעד-ירום, ד"ר גלית וינשטין

שנה"ל תשע"ו

**שיעור:** יום ה' 10:00 – 08:30, **תרגול:** יום ה' 11:45 – 10:15

חובה לסטודנטים במסלול תזה ולסטודנטים במגמת אפידמיולוגיה

### **ביו-סטטיסטיקה למתקדמים**

#### **מטרות הקורס:**

הקניית ידע מתקדם בביצוע מחקר אמפירי תוך הדגשת המחקר הרפואי. לימוד שיטות סטטיסטיות מתקדמות בניתוח נתונים והסקה סטטיסטית. הקורס ילווה בתרגול בכיתת מחשבים. בתרגול תיערך הדגמת השימוש בתוכנת SPSS, והתנסות של הסטודנטים בתוכנה תוך עיבוד סטטיסטי של קבצי נתונים.

#### **נושאי הקורס:**

1. **ניתוח שונות** – חד כיווני, דו כיווני ואינטראקציה; השוואות מרובות; בדיקת קיום הנחות המודל.
2. **ניתוח משתנים קטגוריים** – המבחן המדוייק של פישר; מבחן מקנמר; רגרסיה לוגיסטית.
3. **הסקה א-פרמטרית** – מושג הדרגות, מבחן הסימן, מבחן הדרגות המסומנות של Wilcoxon, מבחן Wilcoxon להשוואת שתי אוכלוסיות בלתי תלויות, מבחן Kruskal-Wallis.
4. **ניתוח שרידות** – מושג הקטימה, אמידת פונקצית השרידות בשיטת קפלן-מאייר, מבחן Log-rank, Cox Regression.

#### **בסיום הקורס הסטודנטים יהיו מסוגלים:**

- לבצע עיבודים סטטיסטיים ברמה גבוהה יותר מזו שנלמדה בסמסטר א', באמצעות תוכנת SPSS.
- לבצע עיבודים א-פרמטריים במקרים מסוימים.
- לבקר עיבודים פרמטריים, שבוצעו באופן שגוי, ולבקר עיבודים א-פרמטריים, שבוצעו שלא לצורך.

**דרישות קדם לקורס:** ביו-סטטיסטיקה 1.א.286.4105

**הרכב הציון:** תרגילים – חובת הגשה 15%, מבחן 85%.

#### **דרישה כללית:**

1. בתחילת ההרצאה יש לכבות מכשירי טלפון ניידים ולהכניסם לתיק.
2. שימוש במחשבים במהלך ההרצאה מותר רק לצורכי ההרצאה.

#### **ביבליוגרפיה עיקרית:**

- Design and analysis of experiments / Douglas C. Montgomery [1997]
- Fundamentals of biostatistics / Bernard Rosner [2006]
- Principles of Biostatistics / M. Pagano and K. Gauvreau [1993]

- Categorical data analysis / Alan Agresti [1990]
- Survival Analysis / R. Miller [1981]

אתר ההרצאה: Moodle אתר התרגול: יופיע קישור ב-Moodle, או: <http://stat.haifa.ac.il/~biostat2>

### תוכנית משוערת של הקורס לפי הרצאות:

| הרצאה | תאריך   | נושא ההרצאה  |
|-------|---------|--|
| 1     | 3.3.16  | ניתוח שונות חד כיווני.   |
| 2     | 10.3.16 | ניתוח שונות חד כיווני. השוואות מרובות.   |
| 3     | 17.3.16 | ניתוח שונות דו כיווני. הקדמה לניתוח משתנים קטגוריים.   |
| 4     | 31.3.16 | מבחן פישר ומבחן מקנמר.   |
| 5     | 7.4.16  | רגרסיה לוגיסטית. הצגת המודל ומשמעותו.  |
| 6     | 14.4.16 | רגרסיה לוגיסטית. קריאת פלט ב-SPSS. מושגים: Specificity, Sensitivity.                                     |
| 7     | 5.5.16  | רגרסיה לוגיסטית – סיום הנושא.<br>מבחן להשוואת שתי אוכלוסיות תלויות: מבחן הסימן.                          |
| 8     | 19.5.16 | הקשר בין מבחן הסימן למבחן מקנמר.<br>מבחן להשוואת שתי אוכלוסיות תלויות: מבחן הדרגות המסומנות של Wilcoxon. |
| 9     | 26.5.16 | מבחן Wilcoxon (Mann-Whitney), הדגמת פלטי SPSS.   |
| 10    | 2.6.15  | מבחן Kruskal-Wallis.   |
| 11    | 9.6.15  | ניתוח שרידות. מהי קטימה? הצגה גרפית של פונקצית השרידות.  |
| 12    | 16.6.16 | אמידת פונקצית השרידות בשיטת קפלן-מאייר. פונקצית סיכון. מבחן Log Rank להשוואת שתי פונקציות שרידות.        |

### תוכנית משוערת של תרגול הקורס

| תרגול | תאריך   | נושא התרגול  |
|-------|---------|--|
| 1     | 3.3.16  | <p><b>ניתוח שונות חד-כיווני:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>אופן כתיבת המודל, הסברים לסימונים, כתיבת מערכת השערות לבחינת השפעת הגורם (הטיפול), הנחות המודל;</li> <li>פירוק סכום הריבועים, טבלת ניתוח שונות, סטטיסטי מבחן F;</li> <li>דוגמא ממוחשבת (קובץ: Diets.sav);</li> <li>פרוצדורה: (Compare Means → One Way Anova).</li> </ul>   |
| 2     | 10.3.16 | <p><b>ניתוח שונות חד-כיווני (המשך):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>השוואות מרובות (One Way Anova → Post Hoc);</li> </ul> <p><b>ניתוח שונות דו-כיווני (עם ובלי אינטראקציה):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>אופן כתיבת המודל, הסברים לסימונים, כתיבת מערכת השערות לבחינת קיום מודל מסביר, כתיבת מערכת השערות לבחינת ההשפעה של כל אחד מהגורמים בנפרד (הטיפולים);</li> <li>פירוק סכום הריבועים, טבלת ניתוח שונות, סטטיסטי מבחן F;</li> <li>קונפיגורציות שונות של פרופילי ממוצעים להסבר אפקטים ראשיים ואפקט אינטראקציה;</li> <li>דוגמא ממוחשבת (קובץ: Hormone.sav);</li> <li>פרוצדורת (General Linear Model → Univariate).</li> </ul> |
| 3     | 17.3.16 | <p><b>ניתוח שונות דו-כיווני (המשך).</b></p> <p><b>**דיאגנוסטיקה:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>בדיקת הנחות המודל באמצעות שאריות - כלים גרפיים (Scatter Plot; Box Plot; QQ Plot) ומבחנים סטטיסטיים (מבחן Levene במסגרת One Way Anova - ו- General Linear Model → Univariate; מבחני Kolmogorov-Smirnov - ו- Shapiro-Wilk) (Explore → Normal) Plots.</li> <li>דוגמא ממוחשבת.</li> </ul>  |
| 4     | 31.3.16 | <p><b>המבחן המדויק של פישר Fisher's Exact Test:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>מתי משתמשים? אופן חישוב p-value;</li> <li>דוגמא ממוחשבת (קובץ: Fisher.sav); פרוצדורת (Crosstabs).</li> </ul>  |
| 5     | 7.4.16  | <p><b>רגרסיה לוגיסטית:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>מתי משתמשים?;</li> <li>אופן כתיבת המודל, פונקציית ה-Logit;</li> <li>חישוב הסתברויות חזויות לאירוע;</li> <li>דוגמא ממוחשבת (קובץ: CAD.sav), פרוצדורה: Regression → Binary (Logistic) במסגרתה יוסברו:</li> <li>- קביעת (First, Last) Reference Level;</li> <li>- מערכת השערות לבחינת קיום מודל מסביר משמעותי מבחן Omnibus;</li> <li>- מערכת השערות לבחינת כל אפקט.</li> </ul>  |
| 6     | 14.4.16 | <p><b>רגרסיה לוגיסטית (המשך):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>משמעות ואופן חישוב OR;</li> <li>רגרסיה לוגיסטית מרובה;</li> <li>אפקט אינטראקציה;</li> <li>משמעות ואופן חישוב OR במודל עם אינטראקציה;</li> <li>OR עבור מסביר רציף;</li> <li>Sensitivity - ו- Specificity;</li> <li>דוגמא ממוחשבת (קובץ: CAD2.sav), פרוצדורה: Regression → Binary (Logistic).</li> </ul>  |

| תרגול | תאריך   | נושא התרגול   |
|-------|---------|---|
| 7     | 5.5.16  | <p><b>מבחן מקנמר McNemar's Test (מדויק ומקורב):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• הקדמה – ההתפלגות הבינומית – תוחלת, שונות, אופן חישוב הסתברויות;</li> <li>• מתי משתמשים?;</li> <li>• אופן חישוב p-value במקרה המדויק;</li> <li>• חישוב סטטיסטי המבחן במקרה המקורב;</li> <li>• דוגמאות ממוחשבות (קובץ: Exact.sav, פרוצדורת Crosstabs עבור המבחן המדויק; קובץ: Thromboembolism.sav, פרוצדורת Nonparametric Tests→2 Related Samples עבור המבחן המקורב).</li> </ul> |
| 8     | 19.5.16 | <p><b>מבחן הסימן (מדויק ומקורב):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• מתי משתמשים?;</li> <li>• אופן חישוב p-value במקרה המדויק;</li> <li>• חישוב סטטיסטי המבחן במקרה המקורב;</li> <li>• דוגמאות ממוחשבות (קובץ: Dental Hygiene.sav, פרוצדורת Crosstabs עבור המבחן המדויק; קובץ: SIDS.sav, פרוצדורת Nonparametric Tests→2 Related Samples).</li> </ul>   |
| 9     | 26.5.16 | <p><b>מבחן Wilcoxon מזוג – Signed Rank Test (מקורב):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• מתי משתמשים?</li> <li>• רעיון הדרגות;</li> <li>• חישוב סטטיסטי המבחן במקרה המקורב (ללא ties ועם ties);</li> <li>• דוגמאות ממוחשבות (קבצים: Effusion.sav, SIDS.sav);</li> <li>• (Nonparametric Tests→2 Related Samples).</li> </ul>  |
| 10    | 2.6.15  | <p><b>מבחן Wilcoxon לשני מדגמים בלתי תלויים – Rank Sum Test (מקורב):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• מתי משתמשים?;</li> <li>• חישוב סטטיסטי המבחן במקרה המקורב (ללא ties ועם ties);</li> <li>• דוגמא ממוחשבת (קובץ: Hospital Staying.sav);</li> <li>• (Nonparametric Tests→2 Independent Samples).</li> </ul>  |
| 11    | 9.6.15  | <p><b>ניתוח שונות חד כיווני א-פרמטרי – מבחן Kruskal-Wallis:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• מתי משתמשים?;</li> <li>• חישוב סטטיסטי המבחן במקרה המקורב (ללא ties ועם ties);</li> <li>• השוואות מרובות א-פרמטריות בזוגות;</li> <li>• דוגמא ממוחשבת (קובץ: Pancreatic Function.sav);</li> <li>• (Nonparametric Tests→K Independent Samples).</li> </ul>   |
| 12    | 16.6.16 | <p><b>ניתוח שרידות:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• מתי משתמשים?;</li> <li>• מושג הקיטום, פונקציית שרידות;</li> <li>• אמידת פונקציית השרידות באמצעות אומדני Kaplan-Meier;</li> <li>• מבחן Log Rank להשוואת עקומות שרידות בין אוכלוסיות בלתי תלויות;</li> <li>• דוגמא ממוחשבת (קובץ: Renal.sav; Survival→Kaplan-Meier).</li> </ul>  |

\* הערה: במידת הצורך – יתואם תרגול השלמה או שנאריך מספר תרגולים.

\*\* אופציונאלי, בהינתן ההספק בפועל.