

Due o più trattamenti

3 I fattoriali

Esperimento organizzato in modo da studiare l'azione di più fattori **in tutte le combinazioni possibili.**

Da un punto di vista della biologia applicata due o più fattori che agiscono in contemporanea possono dare:

- un semplice effetto additivo (i due fattori sommano le loro azioni **NON INTERAGISCONO**);
- un effetto moltiplicativo (i due fattori si potenziano l'un l'altro) **INTERAGISCONO positivamente**;
- un effetto contrastante (i due fattori si neutralizzano parzialmente l'un l'altro) **INTERAGISCONO negativamente.**

esaminiamo il fattoriale più semplice, cioè il 2 per 2

Es: studiare due farmaci ciascuno a 2 livelli:

Da un punto di vista della biologia applicata due o più fattori che agiscono in contemporanea possono dare:

- un semplice effetto additivo (i due fattori sommano le loro azioni **NON INTERAGISCONO**);

es. due antibiotici che agiscono su “microrganismi diversi” (uno elimina un tipo l’altro elimina il secondo tipo)

Da un punto di vista della biologia applicata due o più fattori che agiscono in contemporanea possono dare:

- un effetto moltiplicativo (i due fattori si potenziano l’un l’altro) **INTERAGISCONO POSITIVAMENTE**

es. due antibiotici che agiscono su “parti” diverse del microrganismo (il danneggiamento di una delle due parti può non essere sufficiente ad eliminare il microrganismo ma se vengono danneggiate entrambe le parti il microrganismo soccombe).

Da un punto di vista della biologia applicata due o più fattori che agiscono in contemporanea possono dare:

- un effetto contrastante (i due fattori si neutralizzano parzialmente l'un l'altro) **INTERAGISCONO NEGATIVAMENTE.**

es. due antibiotici che agiscono su “parti” diverse del microrganismo (il danneggiamento da parte del primo antibiotico di una parte del microrganismo attraverso la quale il secondo antibiotico deve “passare” per raggiungere la sua sede di azione può ridurre l’azione del secondo antibiotico “proteggendo indirettamente” il punto “vulnerabile” del microrganismo al secondo antibiotico.

Attribuire una quota della Varianza totale di tutti i dati alle due diverse sorgenti di variazione:

1 Trattamenti (A1 vs. A2 vs. B1 vs. B2)

Totale

Errore per differenza da trattamenti

Scomporre i trattamenti in:

2 Trattamento A vs. Trattamento B

Livello 1 vs. Livello 2.

Rimane 1 grado di libertà per un terzo confronto -> che significato ha? INTERAZIONE

FARMACO	DOSE	EFFETTO
A	I	3
A	I	0
A	I	0
A	I	0
A	II	2
A	II	2
A	II	4
A	II	0
B	I	1
B	I	3
B	I	4
B	I	5
B	II	2
B	II	5
B	II	3
B	II	5

esempio numerico

	A		B		C
	I	II	I	II	
sx	3	8	13	15	39
sx²	9	24	51	63	147
MEDIA	0,75	2	3,25	3,75	
N	4	4	4	4	16

TC = (sx) ² /n	39	1521	16	95,0625
SS TOT [s(x ²) - TC] =		147	-95,0625	51,9375
	9	64	169	225
TRATT=(sxAI) ² /nAI+(sxAII) ² /nAII+ (sxBI) ² /nBI+(sxBII) ² /nBII - TC =		467	-95,0625	21,6875
I - II = (sxAB1) ² /nAB1+(sxAB2) ² /nAB2-TC =		785	-95,0625	3,0625
	256	529	8	
A-B '(sxA12) ² /nA12+(sxB12) ² /nB12-TC =		905	-95,0625	18,0625
	121	784	8	
INTERAZIONE per differenza (trattamenti-tesiA-B - Tesil-II)	21,6875	-3,0625	-18,0625	0,5625
ERRORE [V.TOT-TRATT]				30,25

SORGENTI	SS	DF	MS	F
I- II	3,0625	1	3,0625	1,21488
A-B	18,0625	1	18,0625	7,16529
INTERAZIONE	0,5625	1	0,5625	0,22314
ERRORE	30,25	12	2,520833	1
TOTALE	51,9375	15	3,4625	1,37355

ns
* P<0,05
ns

(0,05)

Tavole F

(0,01)

g.l.	1	2	3	4	5	6	7	8
1	161,4	199,5	215,7	224,6	230,2	234	236,8	238,9
2	18,51	19	19,16	19,25	19,3	19,33	19,35	19,37
3	10,13	9,552	9,277	9,117	9,013	8,941	8,887	8,845
4	7,709	6,944	6,591	6,388	6,256	6,163	6,094	6,041
5	6,608	5,786	5,409	5,192	5,05	4,95	4,876	4,818
6	5,937	5,143	4,757	4,534	4,387	4,284	4,207	4,147
7	5,591	4,737	4,347	4,12	3,972	3,866	3,787	3,726
8	5,318	4,459	4,066	3,838	3,688	3,581	3,5	3,438
9	5,117	4,256	3,863	3,633	3,482	3,374	3,293	3,23
10	4,965	4,103	3,708	3,478	3,326	3,217	3,135	3,072
11	4,844	3,982	3,587	3,357	3,204	3,095	3,012	2,948
12	4,747	3,885	3,49	3,259	3,106	2,996	2,913	2,849

g.l.	1	2	3	4	5	6	7
1	4052	4999	5404	5624	5764	5859	5928
2	93,5	99	99,16	99,25	99,3	99,33	99,36
3	34,12	30,82	29,46	28,71	28,24	27,91	27,67
4	21,2	18	16,69	15,98	15,52	15,21	14,98
5	16,26	13,27	12,06	11,39	10,97	10,67	10,46
6	13,75	10,92	9,78	9,148	8,746	8,466	8,26
7	12,25	9,547	8,451	7,847	7,46	7,191	6,993
8	11,26	8,649	7,591	7,006	6,632	6,371	6,178
9	10,56	8,022	6,992	6,422	6,057	5,802	5,613
10	10,04	7,559	6,552	5,994	5,636	5,386	5,2
11	9,65	7,21	6,22	5,67	5,32	5,07	4,89
12	9,33	6,927	5,953	5,412	5,064	4,821	4,64

Tavole realizzate con la funzione “invF” dello spreadsheet

		Famaco				Famaco		DOSE	
		A		B		A	B	I	II
		I	II	I	II				
Effetto	n	4	4	4	4	8	8	8	8
	media	0,8	2,0	3,3	3,8	1,4 a	3,5 b	2,0 ns	2,9 ns
	d.s.	1,50	1,63	1,71	1,50	1,60	1,51	2,00	1,73

Nota: lettere diverse indicano differenze significative per $p < 0,05$

oppure

	Famaco				Famaco		DOSE		g.l.	MSE
	A		B		A	B	I	II		
	I	II	I	II						
Effetto	0,8	2,0	3,3	3,8	1,4 a	3,5 b	2,0 ns	2,9 ns	12	2,521

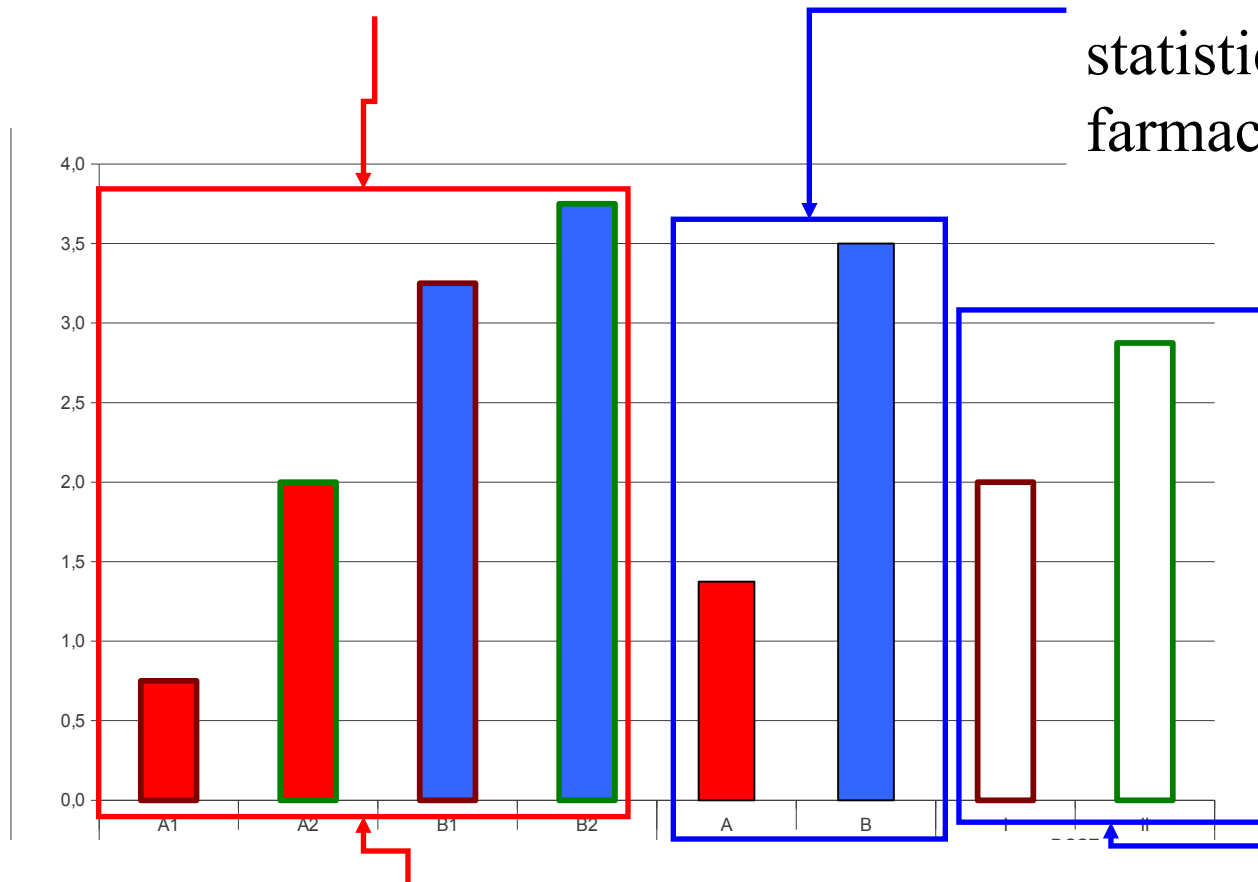
Nota: lettere diverse indicano differenze significative per $p < 0,05$

**parti
superflue
delle tabelle**

**perchè l'interazione
non è significativa!**

Il farmaco B è maggiore del farmaco A.

Il farmaco B risulta differire statisticamente dal farmaco A.



all'aumento della dose la risposta aumenta in entrambe i farmaci.

all'aumento della dose la risposta aumenta ma non differisce statisticamente

if the results are concordant, I can "generalize" the effects

FARMACO	DOSE	EFFETTO
A	I	1
A	I	2
A	I	2
A	I	3
A	II	2
A	II	3
A	II	3
A	II	4
B	I	11
B	I	11
B	I	12
B	I	14
B	II	8
B	II	7
B	II	7
B	II	6

	A		B		
	I	II	I	II	
	1	2	11	8	
	2	3	11	7	
	2	3	12	7	
	3	4	14	6	
sx	8	12	48	28	96
sx²	18	38	582	198	836
MEDIA	2	3	12	7	

	(sx) ²	n	(sx) ² /n
TC = (sx) ² /n	9216	16	576
SS TOT [s(x ²) - TC	836	-576	260
TRATT=(SXAI) ² /nAI+(SXAB1) ² /nAB1+(SXAB2) ² /nAB2+(SXABII) ² /nABII+(SXABII) ² /nABII - TC =	3296	-576	248
I - II = (SXAB1) ² /nAB1+(SXAB2) ² /nAB2-TC =	4736	-576	16
A-B '(SXA12) ² /nA12+(SXB12) ² /nB12-TC =	6176	-576	196
INTERAZIONE(trattamenti-tesiA-TesiB)	248	-16	-196
ERRORE [TOT-TRATT]			12

SORGENTI	SS	DF	MS	F
I - II	16	1	16	16 P<0,01
A-B	196	1	196	196 P<0,01
INTERAZIONE	36	1	36	36 P<0,01
ERRORE	12	12	1	
TOTALE	260	15	17,33333	17,3333

Tavole

F

(0,05)

g.l.	1	2	3	4	5	6	7	8
1	161,4	199,5	215,2	220,0	230,2	234	236,8	238,9
2	18,51	19	19,16	19,25	19,3	19,33	19,35	19,37
3	10,13	9,552	9,277	9,117	9,013	8,941	8,887	8,845
4	7,709	6,944	6,591	6,388	6,256	6,163	6,094	6,041
5	6,608	5,786	5,409	5,192	5,05	4,95	4,876	4,818
6	5,937	5,143	4,757	4,534	4,387	4,284	4,207	4,147
7	5,591	4,737	4,347	4,12	3,972	3,866	3,787	3,726
8	5,318	4,459	4,066	3,838	3,688	3,581	3,5	3,438
9	5,117	4,256	3,863	3,633	3,482	3,374	3,293	3,23
10	4,965	4,103	3,708	3,478	3,326	3,217	3,135	3,072
11	4,844	3,982	3,587	3,357	3,204	3,095	3,012	2,948
12	4,747	3,885	3,49	3,259	3,106	2,996	2,913	2,849

(0,01)

g.l.	1	2	3	4	5	6	7
1	4052	4999	5144	5224	5764	5859	5928
2	93,5	99	99,16	99,25	99,3	99,33	99,36
3	34,12	30,82	29,46	28,71	28,24	27,91	27,67
4	21,2	18	16,69	15,98	15,52	15,21	14,98
5	16,26	13,27	12,06	11,39	10,97	10,67	10,46
6	13,75	10,92	9,78	9,148	8,746	8,466	8,26
7	12,25	9,547	8,451	7,847	7,46	7,191	6,993
8	11,26	8,649	7,591	7,006	6,632	6,371	6,178
9	10,56	8,022	6,992	6,422	6,057	5,802	5,613
10	10,04	7,559	6,552	5,994	5,636	5,386	5,2
11	9,65	7,21	6,22	5,67	5,32	5,07	4,89
12	9,33	6,927	5,953	5,412	5,064	4,821	4,64

Tavole realizzate con la funzione invF di excel

devo calcolare anche le differenze fra i 4 trattamenti diversi: A1, A2, B1, B2

probabilità % di un valore più elevato di t trascurando il segno.										
due code	0,5	0,4	0,3	0,2	0,1	0,05	0,02	0,01	0,002	0,001
una coda	0,25	0,2	0,15	0,1	0,05	0,025	0,01	0,005	0,001	0,0005
g.l.										
1	1,000	1,376	1,963	3,078	6,314	12,710	31,820	63,660	318,310	636,620
2	0,816	1,061	1,386	1,886	2,920	4,303	6,965	9,925	22,327	31,599
3	0,765	0,978	1,250	1,638	2,353	3,182	4,541	5,841	10,215	12,924
4	0,741	0,941	1,190	1,533	2,132	2,776	3,747	4,604	7,173	8,610
5	0,727	0,920	1,156	1,476	2,015	2,571	3,365	4,032	5,893	6,869
6	0,716	0,906	1,134	1,440	1,943	2,447	3,143	3,707	5,208	5,959
7	0,711	0,896	1,119	1,415	1,895	2,365	2,998	3,499	4,785	5,408
8	0,706	0,889	1,108	1,397	1,860	2,306	2,896	3,355	4,501	5,041
9	0,703	0,883	1,100	1,383	1,833	2,262	2,821	3,250	4,297	4,781

t * RADQ[MSERR] *	t (0,01) per		MDS INT	
$(N1+N2)/N1*N2$	gl =	6	SIGNIFICATIVA	
mdds = 1,00 0,5 0,70711	3,707		=	2,62124

t * RADQ[MSERR] *	t 0,05) per		MDS INT	
$(N1+N2)/N1*N2$	gl =	6	SIGNIFICATIVA	
mdds = 1,00 0,5 0,70711	2,447		=	1,73029

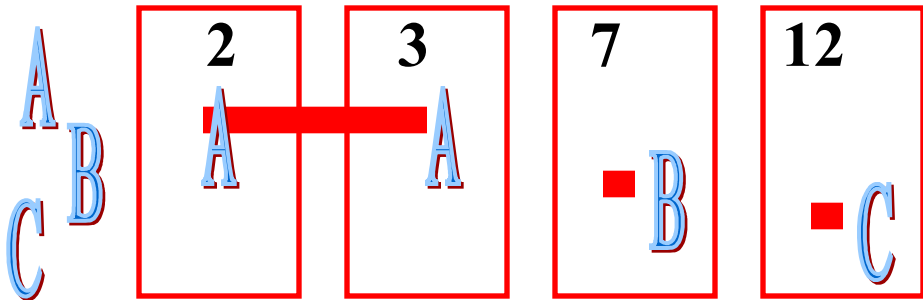
		Farmaco				Farmaco		DOSE	
		A		B		A	B	I	II
		I	II	I	II				
Effetto	n	4	4	4	4	8	8	8	8
	media	2,0 A	3,0 A	12,0 C	7,0 B	2,5 A	9,5 B	7,0 A	5,0 B
	d.s.	0,82	0,82	1,41	0,82	0,93	2,88	5,45	2,27

Nota: lettere diverse indicano differenze significative per $p < 0,01$

MDS INT SIGNIFICATIVA	
=	1,73029

MDS INT ALT. SIGNIFICA	
=	2,62124

ERRORE	
d.s.	e.s.
1	0,25



parte superflua della tabella perchè l'interazione è significativa!

oppure

Nota: lettere diverse indicano differenze significative per $p < 0,01$

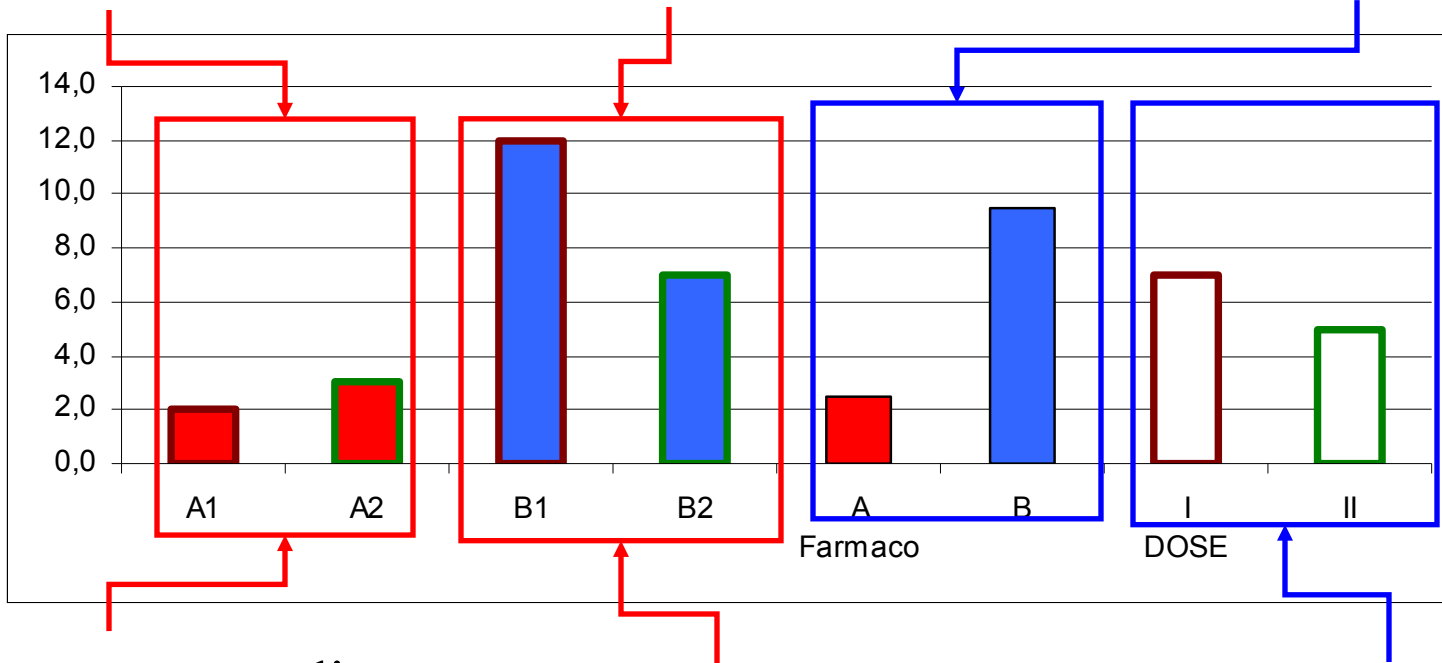
Effetto	Farmaco				g.l.	MSE
	A		B			
	I	II	I	II		
	2,0 A	3,0 A	12,0 C	7,0 B	12	1,00

12

Il farmaco A1 non differisce da A2

Il farmaco B è sempre maggiore di A (significativo)

Il farmaco B è superiore al farmaco A (significativo)



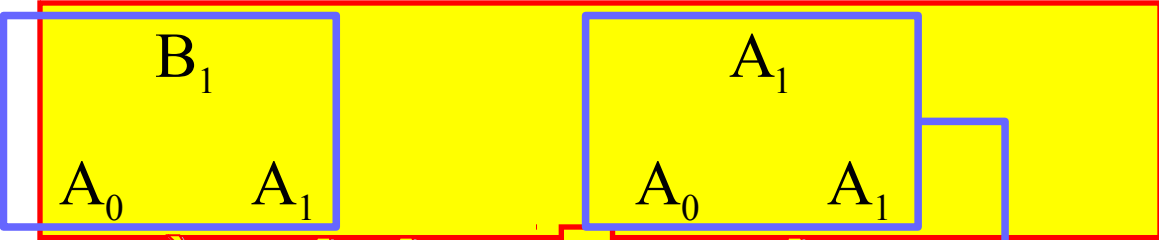
all'aumento di dose da A1 a A2 c'è un aumento (non significativo)

Passando da B1 a B2 c'è una diminuzione (significativa)

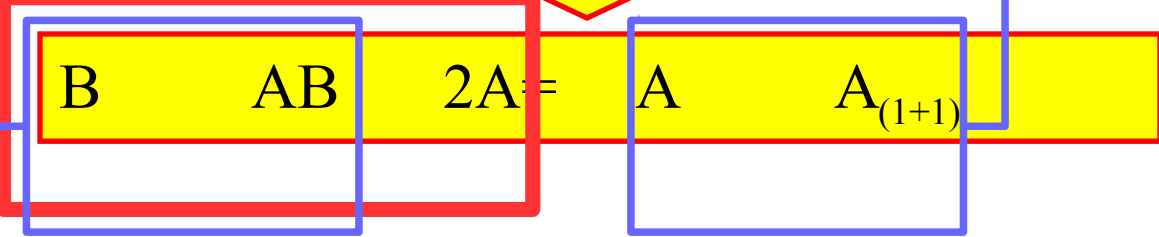
all'aumento della dose la risposta dei farmaci diminuisce (significativo)

i risultati non concordano non posso "generalizzare" gli effetti

Il livello “zero” di A o di B significa che il farmaco non è presente

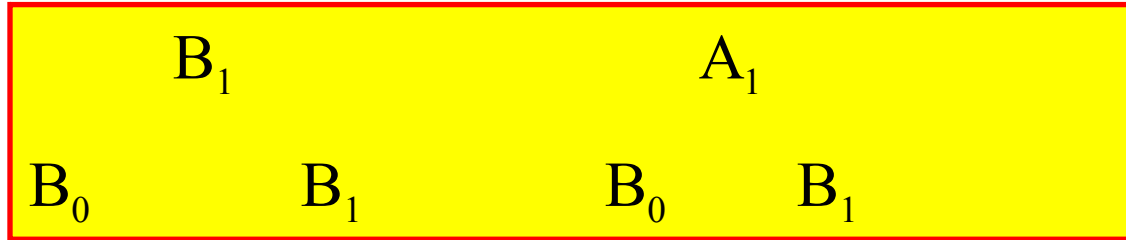


è equivalente a scrivere



Aggiungendo ad A il farmaco B questo interagisce con A?

Aggiungendo a B il farmaco A questo interagisce con B?



è equivalente a scrivere

