



Chi square - test

χ^2 δοκιμασία

Ζιντζαράς Ηλίας, M.Sc., Ph.D.

*Καθηγητής Βιομαθηματικών-Βιομετρίας
Εργαστήριο Βιομαθηματικών
Τμήμα Ιατρικής
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας*

*Institute for Clinical Research and Health Policy Studies
Tufts University School of Medicine
Boston, MA, USA*

*Θεόδωρος Μπρότσης, MSc, PhD
Εντεταλμένος Διδάσκων
(<http://biomath.med.uth.gr>)
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
Email: tmprotsis@uth.gr*



Τι είναι η χ^2 (χ-τετράγωνο) δοκιμασία

- Μας βοηθάει να κατανοήσουμε τη σχέση μεταξύ δύο **κατηγορικών μεταβλητών**: φύλο, ηλικιακές ομάδες, επίπεδο μόρφωσης, αποτέλεσμα θεραπείας κ.λπ.
- Η χ^2 δοκιμασία περιλαμβάνει τη συχνότητα των συμβάντων· τον αριθμό
- Μας βοηθά να συγκρίνουμε αυτό που πραγματικά παρατηρήσαμε με αυτό που θα αναμέναμε αν ίσχυε η μηδενική υπόθεση
- Το χ^2 μας βοηθά να καθορίσουμε τον ρόλο της τυχαίας διαφοράς μεταξύ των κατηγορικών μας μεταβλητών
- Χρησιμοποιούμε την χ^2 κατανομή και το κρίσιμο σημείο για να απορρίψουμε ή να αποδεχτούμε την μηδενική υπόθεση



Η χ^2 (χ-τετράγωνο) δοκιμασία ως δοκιμασία ανεξαρτησίας

- Η χ^2 δοκιμασία μπορεί να θεωρηθεί ως δοκιμασία ανεξαρτησίας
 - Είναι αυτές οι δύο μεταβλητές “στατιστικά” ανεξάρτητες; Σχετίζονται;
 - Δεν μας προσφέρει τίποτα περισσότερο από: συσχέτιση ή μη συσχέτιση
- Υπόθεση:
 - Μηδενική H_0 : Οι δύο κατηγορικές μεταβλητές είναι ανεξάρτητες
 - Εναλλακτική H_1 : Οι δύο κατηγορικές μεταβλητές σχετίζονται (δεν είναι ανεξάρτητες)
- Παρατηρούμενη συχνότητα έναντι αναμενόμενη συχνότητα
 - Είναι η διαφορά μεταξύ των παρατηρούμενων και αναμενόμενων συχνοτήτων αρκετά μικρή για να είναι μεταξύ αυτού που αναμένουμε λόγω τύχης;
- Πίνακες συνάφειας
 - Μία μεταβλητή στην κορυφή και μία κάτω αριστερά
- Βαθμοί ελευθερίας
 - $(\#στήλες - 1) \times (\#γραμμές - 1) = \text{βαθμοί ελευθερίας}$



Πότε;

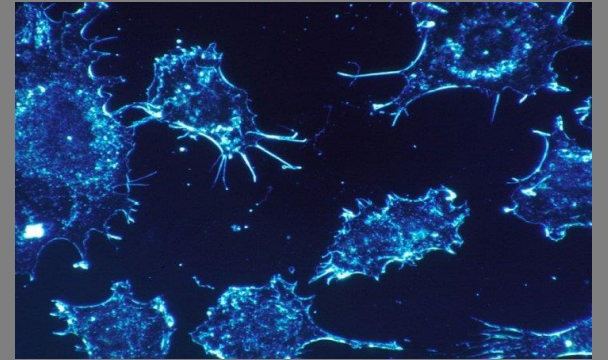
- Για να ελέγξουμε τη σχέση μεταξύ **δύο ποιοτικών δυαδικών μεταβλητών** που μπορούν να διαταχθούν σε έναν 2x2 πίνακα συχνοτήτων (συνάφειας) χρησιμοποιούμε την χ^2 – δοκιμασία
- Ο έλεγχος αυτός είναι ισοδύναμος με τον έλεγχο της διαφοράς δύο ποσοστών



Προϋποθέσεις εφαρμογής

- Τυχαίο δείγμα και ανεξαρτησία των παρατηρήσεων
- Κανένα κελί με μηδενική τιμή
- Η τιμή των αναμενόμενων κελιών θα πρέπει να είναι 5 ή μεγαλύτερη στο 80% των κελιών και κανένα κελί δεν πρέπει να έχει αναμενόμενη τιμή κάτω από 1
- Στην περίπτωση ενός 2×2 πίνακα, οι αναμενόμενες συχνότητες μικρότερες από 5 θεωρούνται συνήθως αποδεκτές εάν εφαρμοστεί η διόρθωση κατά Yates'

Αποτελεσματικότητα νέας αντικαρκινικής μεθόδου





Πρόβλημα

Παράδειγμα

Σε μία κλινική μελέτη για να αξιολογήσουμε την αποτελεσματικότητα μίας νέας αντικαρκινικής μεθόδου (Α) σε σχέση με μία παλιά (Β), 501 ασθενείς χωρίσθηκαν τυχαία σε δύο ομάδες που αντιστοιχούν στις δύο μεθόδους. Από τους 257 ασθενείς που εφαρμόσθηκε η Α, οι 41 απεβίωσαν και από τους 244 ασθενείς που εφαρμόσθηκε η μέθοδος Β, οι 64 απεβίωσαν.

Ερωτήσεις:

Υπάρχει διαφορά στους δείκτες θνητότητας για τις δύο μεθόδους ή υπάρχει σχέση μεταξύ της μεθόδου και του αποτελέσματος;



Δήλωση υπόθεσης

Μηδενική υπόθεση, H_0
 H_0 : Το αποτέλεσμα δεν
σχετίζεται με τη μέθοδο

Πόσο μπορούν να διαφέρουν
τα δεδομένα, πριν
απορρίψουμε τη μηδενική
υπόθεση και καταλήξουμε στο
συμπέρασμα ότι το
αποτέλεσμα της θεραπείας
σχετίζεται με τη μέθοδο

Εναλλακτική υπόθεση, H_1
 H_1 : Το αποτέλεσμα σχετίζεται με τη
μέθοδο

Διάστημα εμπιστοσύνης: 95%
Πιθανότητα σφάλματος: $P\text{-value} \leq 0.05$
Βαθμοί ελευθερίας (df): $(2 - 1)(2 - 1) = 1$

χ-τετράγωνο κρίσιμο σημείο

Στο Excel:

$= CHIINV(error, df)$
 $= CHIINV(0.05, 1)$
 $= 3.841459$



Πίνακας συνάφειας

	Αποτέλεσμα		
Μέθοδος	Θάνατος (1)	Επιβίωση (2)	Σύνολο
A (1)	41	216	257
B (2)	64	180	244
Σύνολο	105	396	501



Chi square - test

Μέθοδος	Αποτέλεσμα		Σύνολο
	Θάνατος (1)	Επιβίωση (2)	
A (1)	41	216	257
B (2)	64	180	244
Σύνολο	105	396	501

Μπορούμε να εξετάσουμε αν η διαφορά μεταξύ των ποσοστών θνητότητας είναι σημαντική ή, ισοδύναμα, αν υπάρχει σχέση μεταξύ μεθόδου θεραπείας και αποτελέσματος χρησιμοποιώντας το **chi-square test (χ^2 -test)**



Chi square - test

Μέθοδος	Αποτέλεσμα		Σύνολο
	Θάνατος (1)	Επιβίωση (2)	
A (1)	41	216	257
B (2)	64	180	244
Σύνολο	105	396	501

Το χ^2 -test συγκρίνει τις διαφορές μεταξύ των 4 παρατηρούμενων αριθμών στο παραπάνω πίνακα με τις αντίστοιχες αναμενόμενες αν υποθέσουμε ότι η αποτελεσματικότητα των δύο μεθόδων θεραπείας είναι ακριβώς ίδια (δηλ. έχουν το ίδιο ποσοστό θνητότητας).



Κοινή θνητότητα

	Αποτέλεσμα		
Μέθοδος	Θάνατος (1)	Επιβίωση (2)	Σύνολο
A (1)	41	216	257
B (2)	64	180	244
Σύνολο	105	396	501

Αν υποθέσουμε ότι οι δύο μέθοδοι ήταν ίδιες, τότε οι δείκτες θνητότητας για την A και B θα ήταν ίδιοι.

Ποια είναι η κοινή θνητότητα της A και B;



Συνολικός δείκτης θνητότητας

Μέθοδος	Αποτέλεσμα		Σύνολο
	Θάνατος (1)	Επιβίωση (2)	
A (1)	41	216	257
B (2)	64	180	244
Σύνολο	105	396	501

Η κοινή θνητότητα μπορεί να εκτιμηθεί από το συνολικό δείκτη θνητότητας (**105/501**).



Αναμενόμενες τιμές

Μέθοδος	Αποτέλεσμα		Σύνολο
	Θάνατος (1)	Επιβίωση (2)	
A (1)	$257 \times (105 / 501)$	216	257
B (2)	$244 \times (105 / 501)$	180	244
Σύνολο	105	396	501

- Αφού στην A έχουμε συνολικά 257 ασθενείς, ο αναμενόμενος αριθμός θανάτων για την A (όταν οι θνητότητες των A και B είναι ίδιες) είναι:
 $E_1 (\text{expected}) = 257 \times (105 / 501) = 53.86$
- Όμοια ο αναμενόμενος αριθμός θανάτων για την B (όταν οι θνητότητες των A και B είναι ίδιες) είναι:
 $E_2 (\text{expected}) = 244 \times (105 / 501) = 51.14$



Αναμενόμενες τιμές

Μέθοδος	Αποτέλεσμα		Σύνολο
	Θάνατος (1)	Επιβίωση (2)	
A (1)	$257 \times (105 / 501)$	216	257
B (2)	$244 \times (105 / 501)$	180	244
Σύνολο	105	396	501

- Αντίστοιχα για το ποσοστό επιβίωσης, αν υποθέσουμε ότι οι δύο μέθοδοι ήταν ίδιες, τότε τα ποσοστά επιβίωσης των A και B θα ήταν ίδια
- Συνεπώς, το κοινό ποσοστό επιβίωσης των A και B θα εκτιμούνταν από το συνολικό ποσοστό επιβίωσης (**396/501**)



Chi square - test

Μέθοδος	Αποτέλεσμα		Σύνολο
	Θάνατος (1)	Επιβίωση (2)	
A (1)	$257 \times (105 / 501)$	$257 \times (396 / 501)$	257
B (2)	$244 \times (105 / 501)$	$244 \times (396 / 501)$	244
Σύνολο	105	396	501

- Αφού στην A έχουμε συνολικά 257 ασθενείς, ο αναμενόμενος αριθμός επιβιωσάντων για την A (αν τα ποσοστά επιβίωσης των A και B ήταν ίδια) είναι:

$$E_3 (\text{expected}) = 257 \times (396 / 501) = 203.14$$

- Όμοια:

$$E_4 (\text{expected}) = 244 \times (396 / 501) = 192.86$$



Αναμενόμενες τιμές

Μέθοδος	Αποτέλεσμα		Σύνολο
	Θάνατος (1)	Επιβίωση (2)	
A (1)	$O_1 = 41$ ($E_1 = 54$)	$O_3 = 216$ ($E_3 = 203$)	257
B (2)	$O_2 = 64$ ($E_2 = 51$)	$O_4 = 180$ ($E_4 = 193$)	244
Σύνολο	105	396	501

- Αν οι παρατηρούμενοι αριθμοί (observations) δεν διέφεραν από τους αντίστοιχους αναμενόμενους (expectations) τότε οι δύο μέθοδοι θα είχαν την ίδια αποτελεσματικότητα
- Σε αυτή την περίπτωση, όλες οι διαφορές O (observations) – E (expectations) θα ήταν μηδέν
- Όσο μεγαλύτερη η διαφορά μεταξύ των παρατηρούμενων αριθμών από τα αντίστοιχα αναμενόμενα τόσοι οι δύο μέθοδοι A και B διαφέρουν



Αναμενόμενες τιμές

Μέθοδος	Αποτέλεσμα		Σύνολο
	Θάνατος (1)	Επιβίωση (2)	
A (1)	$O_1 = 41$ ($E_1 = 54$)	$O_3 = 216$ ($E_3 = 203$)	257
B (2)	$O_2 = 64$ ($E_2 = 51$)	$O_4 = 180$ ($E_4 = 193$)	244
Σύνολο	105	396	501

- Αν οι παρατηρούμενοι αριθμοί (observations) δεν διέφεραν από τους αντίστοιχους αναμενόμενους (expectations) τότε οι δύο μέθοδοι θα είχαν την ίδια αποτελεσματικότητα
- Σε αυτή την περίπτωση, όλες οι διαφορές O (observations) – E (expectations) θα ήταν μηδέν
- Όσο μεγαλύτερη η διαφορά μεταξύ των παρατηρούμενων αριθμών από τα αντίστοιχα αναμενόμενα τόσοι οι δύο μέθοδοι A και B διαφέρουν



Chi square - test

Μέθοδος	Αποτέλεσμα		Σύνολο
	Θάνατος (1)	Επιβίωση (2)	
A (1)	$O_1 = 41 (E_1 = 54)$	$O_3 = 216 (E_3 = 203)$	257
B (2)	$O_2 = 64 (E_2 = 51)$	$O_4 = 180 (E_4 = 193)$	244
Σύνολο	105	396	501

- Τότε η σύγκριση των παρατηρούμενων και των αναμενόμενων δίνεται από τη σχέση:
 $(O_1 - E_1) + (O_2 - E_2) + (O_3 - E_3) + (O_4 - E_4) = (41 - 54) + (64 - 51) + (216 - 203) + (180 - 193)$
- Και για να εξαλείψουμε τα αρνητικά πρόσημα, υψώνουμε στο τετράγωνο
 $(O_1 - E_1)^2 + (O_2 - E_2)^2 + (O_3 - E_3)^2 + (O_4 - E_4)^2 = (41 - 54)^2 + (64 - 51)^2 + (216 - 203)^2 + (180 - 193)^2$
- Και υπολογίζουμε τις σχετικές διαφορές



Chi square - test

Μέθοδος	Αποτέλεσμα		
	Θάνατος (1)	Επιβίωση (2)	Σύνολο
A (1)	$O_1 = 41 (E_1 = 54)$	$O_3 = 216 (E_3 = 203)$	257
B (2)	$O_2 = 64 (E_2 = 51)$	$O_4 = 180 (E_4 = 193)$	244
Σύνολο	105	396	501

$$\chi^2 - test = \frac{(O_1 - E_1)^2}{E_1} + \frac{(O_2 - E_2)^2}{E_2} + \frac{(O_3 - E_3)^2}{E_3} + \frac{(O_4 - E_4)^2}{E_4} =$$
$$\frac{(41 - 54)^2}{54} + \frac{(64 - 51)^2}{51} + \frac{(216 - 203)^2}{203} + \frac{(180 - 193)^2}{193} = 7.98$$

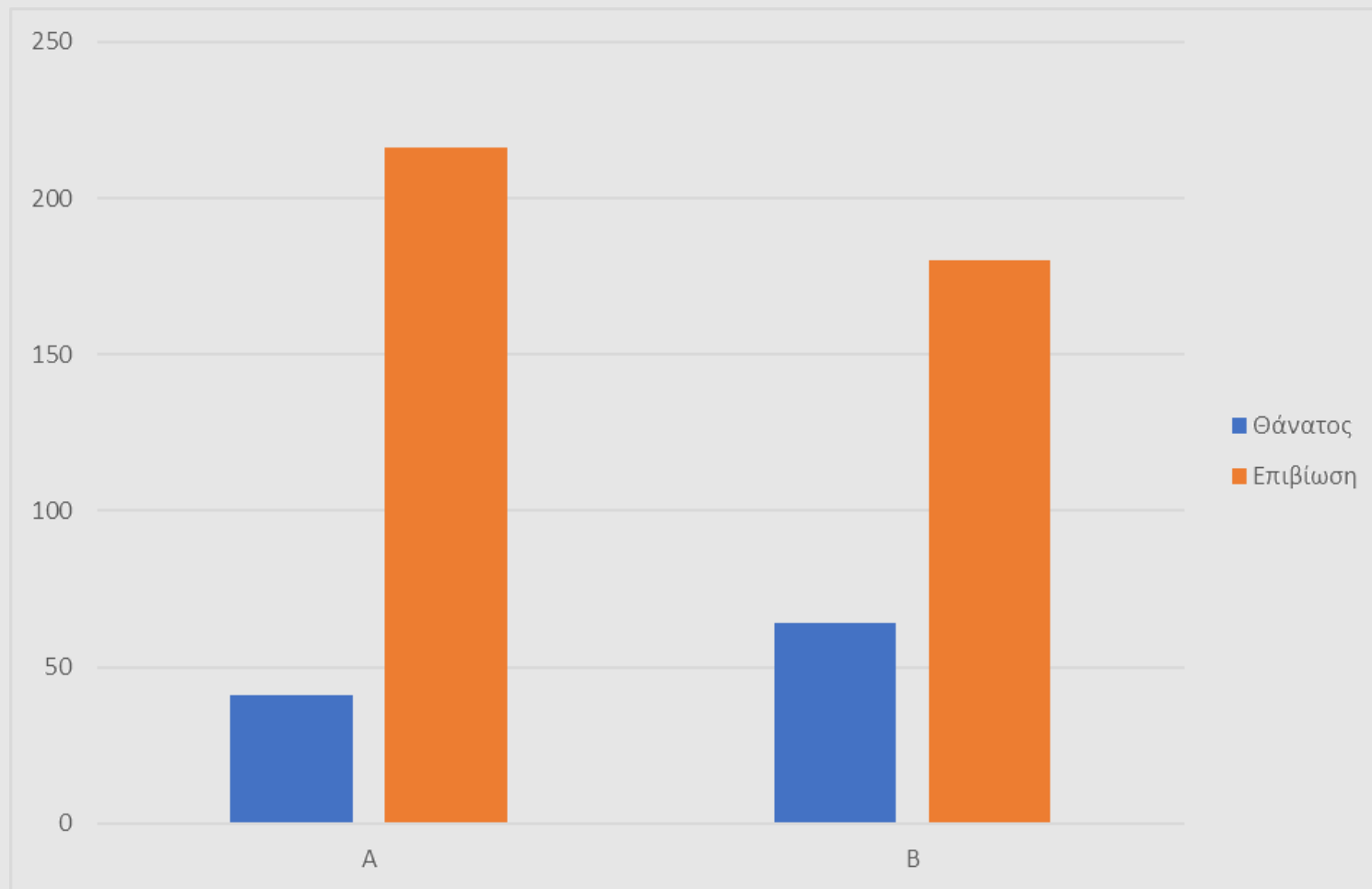


$$(O - E)^2 / E$$

Μέθοδος	Αποτέλεσμα		Σύνολο
	Θάνατος (1)	Επιβίωση (2)	
A (1)	3.070546	0.814116	3.884662233
B (2)	3.23386	0.857511	4.09137114
Σύνολο	6.304406	1.671628	7.976033373

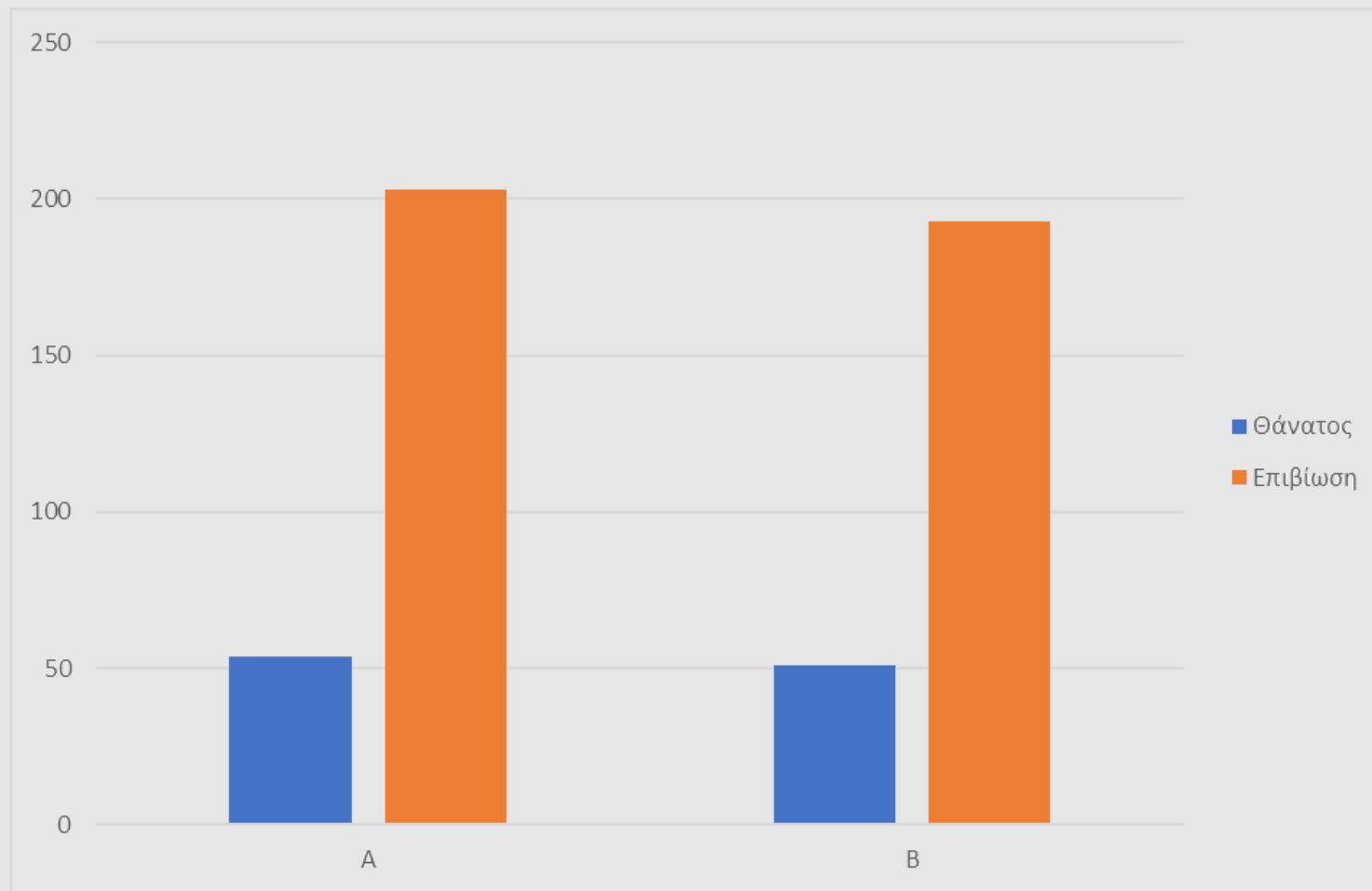


Ραβδόγραμμα παρατηρούμενων τιμών



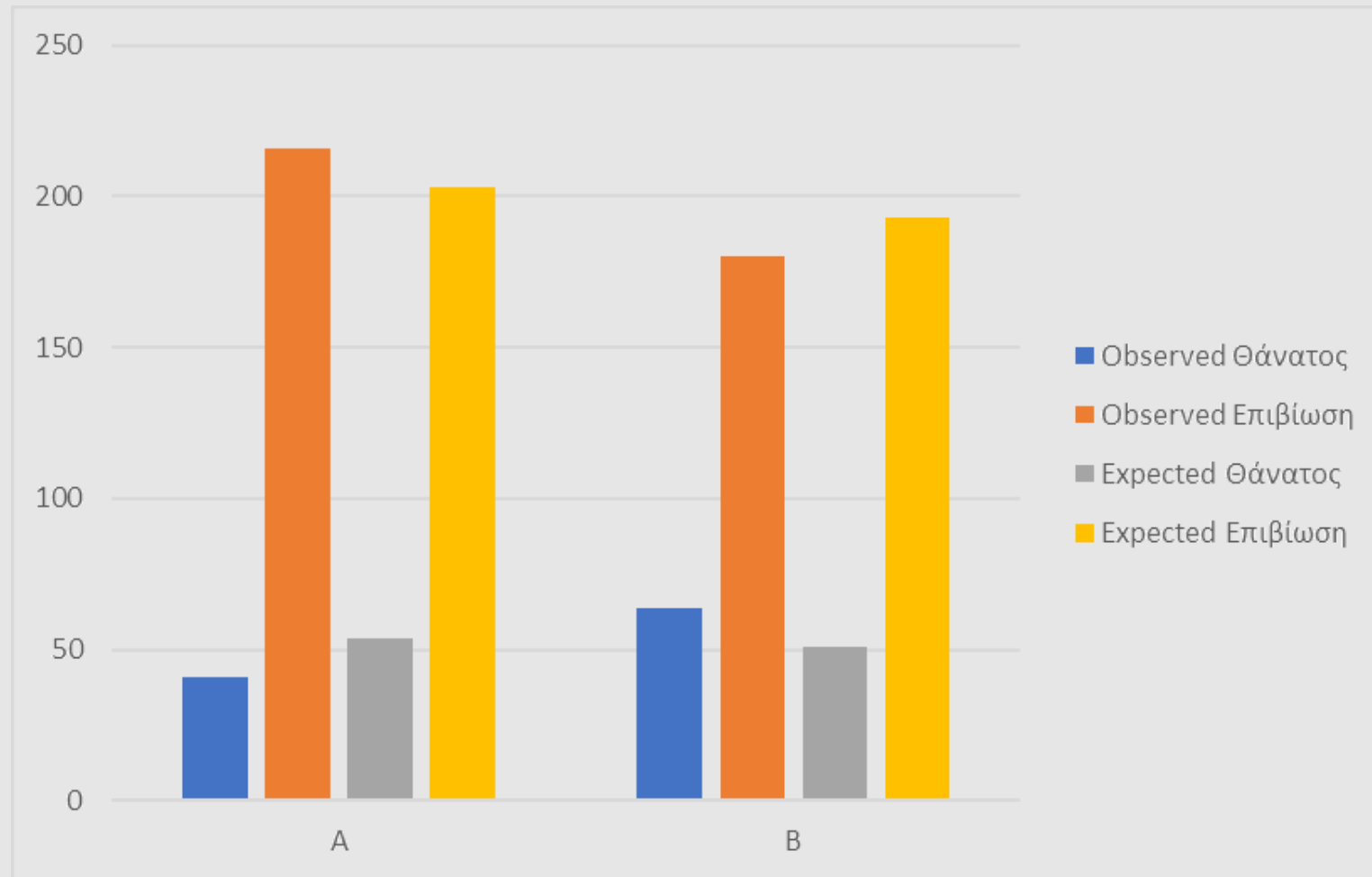


Ραβδόγραμμα αναμενόμενων τιμών





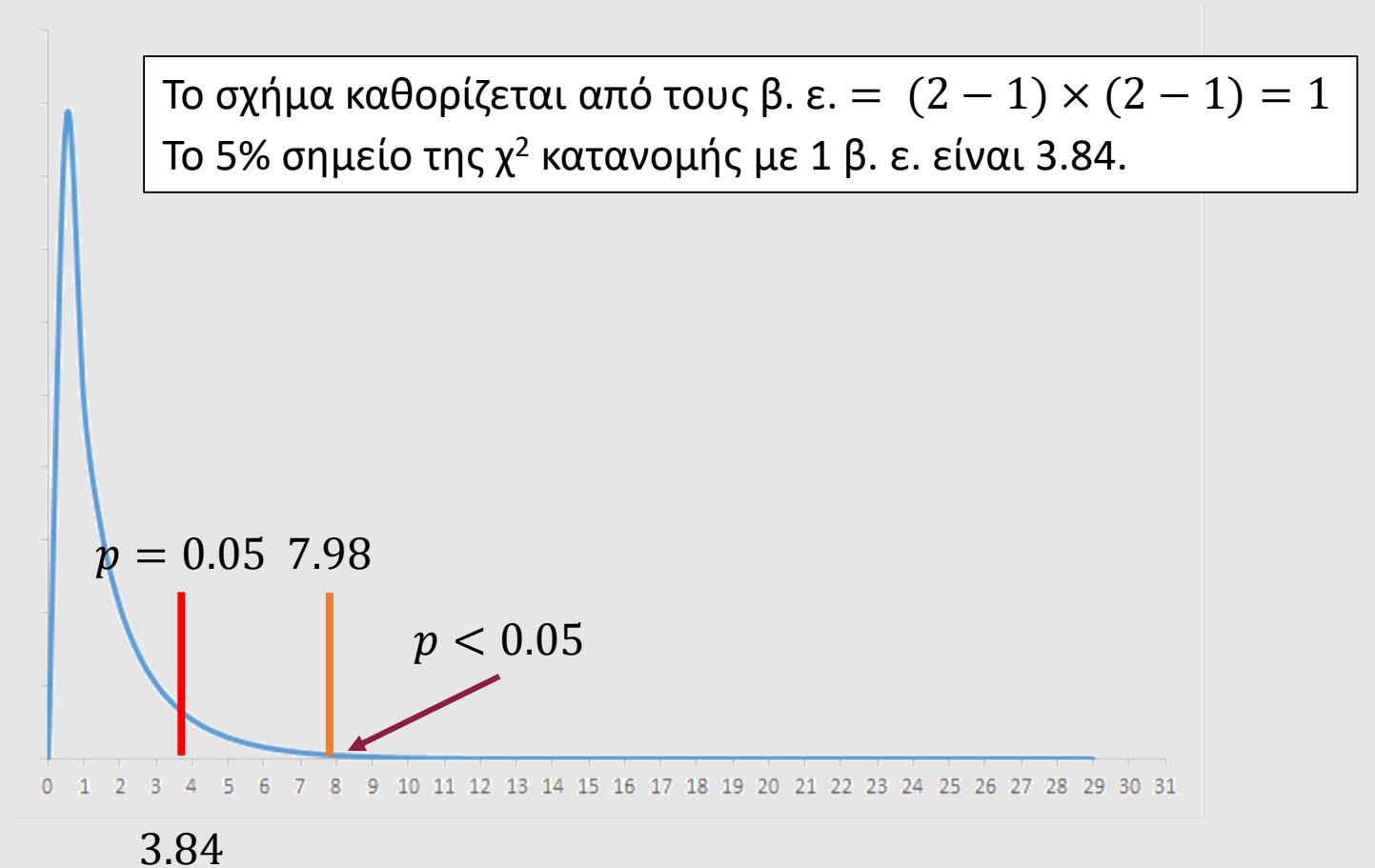
Παρατηρούμενες έναντι Αναμενόμενες τιμές





χ^2 - κατανομή

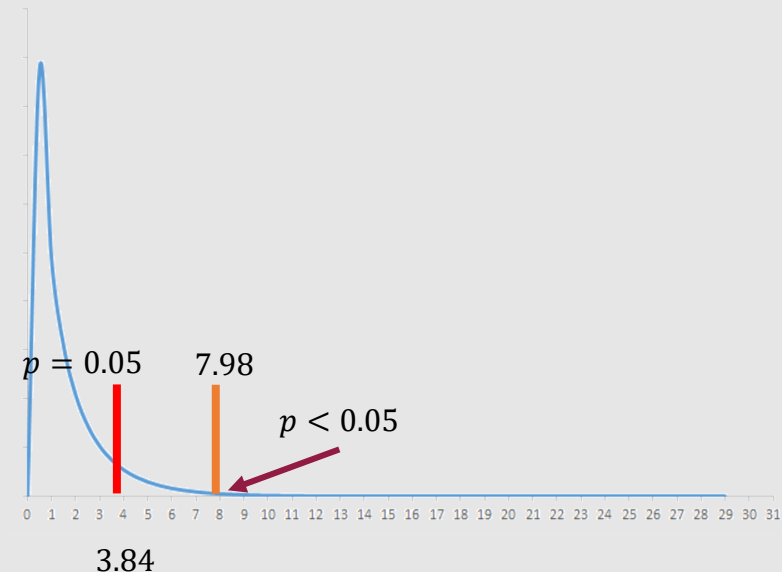
Αν επαναλάβουμε (προσομοιώσουμε) την μελέτη πάρα πολλές φορές (υποθέτοντας ότι δεν σχετίζονται οι μεταβλητές), υπολογίσουμε κάθε φορά την ποσότητα χ^2 και κατασκευάσουμε την κατανομή χ^2 τότε η κατανομή έχει την διπλανή μορφή:





Αποτελέσματα χ^2 δοκιμής

- Η χ^2 δοκιμή παρήγαγε την τιμή 7.98
- Θα κάνουμε χρήση του 5% σημείου της χ^2 κατανομής
- Οι βαθμοί ελευθερίας = $(2 - 1) \times (2 - 1) = 1$
- Στο Excel με χρήση της συνάρτησης = *CHISQ.INV.RT*(0.05, 1) έχουμε ως κρίσιμο σημείο την τιμή $\chi^2 = 3.84$
- Συμπεραίνουμε ότι η τιμή 7.98 δεν είναι τυπική τιμή της κατανομής (δηλ. δεν είναι μία τυχαία τιμή, είναι μία πραγματική τιμή) καθώς $\chi^2 > critical, 7.98 > 3.84$
- Δηλαδή αναμένουμε ένα ποσοστό $p < 0.05$ ($p = 0.03$) από τις χ^2 – δοκιμές που προσομοιώσαμε να είναι μεγαλύτερο από το 7.98



Εύρεση του 5% σημείου της χ^2 κατανομής για 1 df στο Excel

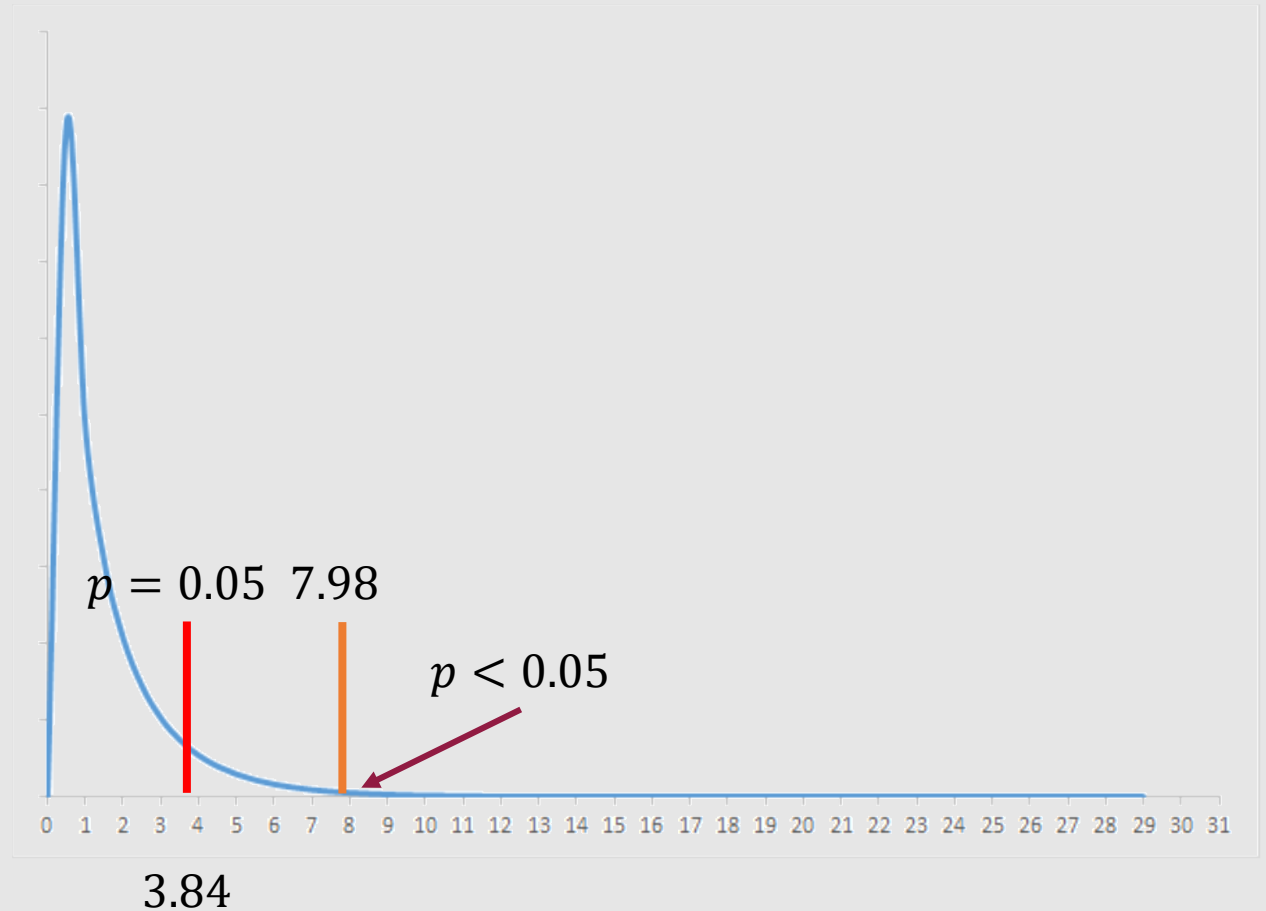
3.841459		
=CHISQ.INV.RT(0.05, 1)		



Συμπέρασμα

Συνεπώς, με σφάλμα $p < 0.05$ ($p = 0.03$) συμπεραίνουμε ότι

- Οι μέθοδοι A και B διαφέρουν ή
- Το αποτέλεσμα σχετίζεται με τη μέθοδο ή
- Ότι οι θνητότητες των δύο μεθόδων διαφέρουν





Κρίσιμα σημεία της χ^2 κατανομής

Percentage points of the chi-square distribution				
df	p-value			
	0.1	0.05	0.025	0.01
1	2.71	3.84	5.02	6.63
2	4.61	5.99	7.38	9.21
3	6.25	7.81	9.35	11.34
4	7.78	9.49	11.14	13.28
5	9.24	11.07	12.83	15.09
6	10.64	12.59	14.45	16.81
7	12.02	14.07	16.01	18.48
8	13.36	15.51	17.53	20.09
9	14.68	16.92	19.02	21.67
10	15.99	18.31	20.48	23.21
11	17.28	19.68	21.92	24.72
12	18.55	21.03	23.34	26.22
13	19.81	22.36	24.74	27.69
14	21.06	23.68	26.12	29.14
15	22.31	25	27.49	30.58

16	23.54	26.3	28.85	32
17	24.77	27.59	30.19	33.41
18	25.99	28.87	31.53	34.81
19	27.2	30.14	32.85	36.19
20	28.41	31.41	34.17	37.57
21	29.62	32.67	35.48	38.93
22	30.81	33.92	36.78	40.29
23	32.01	35.17	38.08	41.64
24	33.2	36.42	39.36	42.98
25	34.38	37.65	40.65	44.31
26	35.56	38.89	41.92	45.64
27	36.74	40.11	43.19	46.96
28	37.92	41.34	44.46	48.28
29	39.09	42.56	45.72	49.59
30	40.26	43.77	46.98	50.89

Odds Ratio

Σχετικός λόγος
συμπληρωματικών
πιθανοτήτων



Ανασκόπηση πιθανοτήτων

$$p = \frac{\text{πιθανότητα επιτυχόντων γεγονότων}}{\text{αριθμός όλων των πιθανών γεγονότων}}$$

Δίκαιο νόμισμα

$$p(\text{κεφαλη}) = \frac{1}{2} = 0.5$$

Ζάρι

$$p(1 \text{ or } 2) = \frac{2}{6} = \frac{1}{3} = 0.333$$

Κούπες από τράπουλα

$$p(\text{κούπες}) = \frac{13}{52} = \frac{1}{4} = 0.25$$



Σχετική πιθανότητα

$$odds = \frac{P(\text{πιθανότητα εμφάνισης ενός ενδεχομένου})}{P(\text{πιθανότητα μη εμφάνισης του ενδεχομένου})}$$

$$odds = \frac{p}{1 - p}$$

Δίκαιο νόμισμα

$$odds(\text{κεφαλη}) = \frac{0.5}{0.5} = 1 \text{ or } 1:1$$

Ζάρι

$$odds(1 \text{ or } 2) = \frac{0.333}{0.666} = \frac{1}{2} = 0.5 \text{ or } 1:2$$

Κούπες από τράπουλα

$$odds(\text{κούπες}) = \frac{0.25}{0.75} = \frac{1}{3} = 0.333 \text{ or } 1:3$$



Σχετικός λόγος συμπληρωματικών πιθανοτήτων (odds ratio)

Ο λόγος αναλογιών ή odds ratio είναι ακριβώς αυτό που λέει ότι είναι, ένας λόγος (κλάσμα) από δύο αναλογίες (a ratio of two odds)

Δίκαιο νόμισμα

$$p(\text{κεφαλη}) = \frac{1}{2} = 0.5$$

$$\text{odds}(\text{κεφαλη}) = \frac{0.5}{0.5} = 1 \text{ or } 1:1$$

Κίβδηλο νόμισμα

$$p(\text{κεφαλη}) = \frac{6}{10} = 0.6$$

$$\text{odds}(\text{κεφαλη}) = \frac{0.6}{0.4} = 1.5$$

$$\text{odds ratio} = \frac{\text{odds}_1}{\text{odds}_0}$$

$$\text{odds ratio} = \frac{\frac{p_1}{1-p_1}}{\frac{p_0}{1-p_0}}$$

$$\text{odds ratio} = \frac{\frac{0.6}{0.4}}{\frac{0.5}{0.5}} = \frac{0.6}{0.4} \times \frac{0.5}{0.5} = 1.5$$

Η σχετική πιθανότητα να έχουμε κεφαλή με το κίβδηλο νόμισμα είναι 1.5 φορές μεγαλύτερη από το δίκαιο νόμισμα



Σχετικός λόγος συμπληρωματικών πιθανοτήτων (odds ratio)

Μέθοδος	Αποτέλεσμα		Σύνολο
	Θάνατος (1)	Επιβίωση (2)	
A (1)	41	216	257
B (2)	64	180	244
Σύνολο	105	396	501

- Έχουμε ήδη δείξει ότι υπάρχει σχέση μεταξύ θεραπείας και αποτελέσματος όμως μας ενδιαφέρει να βρούμε και το μέγεθος αυτής της σχέσης
- Το μέγεθος της σχέσης δίνεται από το **Odds Ratio (OR)**



Odds ratio (λόγος αναλογιών)

Μέθοδος	Αποτέλεσμα		Σύνολο
	Θάνατος (1)	Επιβίωση (2)	
A (1)	41	216	257
B (2)	64	180	244
Σύνολο	105	396	501

$$OR = \frac{\text{«πιθανότητα-αναλογία» θανάτου με την μέθοδο A}}{\text{«πιθανότητα-αναλογία» θανάτου με την μέθοδο B}}$$

$$OR = \frac{\frac{41}{216}}{\frac{64}{180}} = 0.53$$

Συνεπώς, υπάρχει σχεδόν $1/0.53=1.88$ φορές μεγαλύτερη πιθανότητα θανάτου με την μέθοδο B σε σχέση με την μέθοδο A



95% διάστημα εμπιστοσύνης του λόγου αναλογιών

Μέθοδος	Αποτέλεσμα		Σύνολο
	Θάνατος (1)	Επιβίωση (2)	
A (1)	41	216	257
B (2)	64	180	244
Σύνολο	105	396	501

Η σημαντικότητα του OR προσδιορίζεται από το 95% CI

Επειδή το SE^1 του OR δεν είναι γνωστό, βρίσκουμε πρώτα το 95% CI του $\ln(OR)$:

$$(\ln(OR) - 1.96 * SE, \ln(OR) + 1.96 * SE)$$

¹ Το OR έχει περιορισμένο κάτω όριο καθώς δεν μπορεί να είναι αρνητικό, αλλά απεριόριστο πάνω όριο, οπότε δεν παρουσιάζει συμμετρική κατανομή. Αντίθετα το \ln odds ratio μπορεί να πάρει οποιαδήποτε τιμή και έτσι έχει περίπου κανονική κατανομή.



95% διάστημα εμπιστοσύνης του λόγου αναλογιών

95% CI του $\ln(OR)$

$(\ln(OR) - 1.96 * SE, \ln(OR) + 1.96 * SE)$

Μέθοδος	Αποτέλεσμα		Σύνολο
	Θάνατος (1)	Επιβίωση (2)	
A (1)	41	216	257
B (2)	64	180	244
Σύνολο	105	396	501

Είναι $\ln(OR) = \ln(0.53) = -0.63$

$$\text{και } SE(\ln(OR)) = \sqrt{\frac{1}{216} + \frac{1}{41} + \frac{1}{180} + \frac{1}{64}} = 0.224$$

Επομένως έχουμε: $(-0.63 - 1.96 * 0.224, -0.63 + 1.96 * 0.224) = (-1.07, -0.19)$

Οπότε, για να βρούμε το 95% CI του OR, αντι-λογαριθμίζουμε τα όρια του 95% CI του $\ln(OR)$.



95% διάστημα εμπιστοσύνης του λόγου αναλογιών

- Συνεπώς, το 95% CI του OR είναι $(e^{-1.07}, e^{-0.19}) = (0.34, 0.83)$
- Επειδή το 1 δεν συμπεριλαμβάνεται στο 95% CI, συμπεραίνουμε ότι το OR είναι σημαντικό (δηλ. διαφορετικό από την μονάδα).
- Επομένως, υπάρχει αυξανόμενος κίνδυνος (διπλάσιος) θανάτου με την μέθοδο Β.

Μέθοδος	Αποτέλεσμα		Σύνολο
	Θάνατος (1)	Επιβίωση (2)	
A (1)	41	216	257
B (2)	64	180	244
Σύνολο	105	396	501

Παρατήρηση: Αν κάνω χρήση του $1/OR$, δηλ. $1/0.53=1.886$ θα πρέπει να προσαρμόσω κατάλληλα και το 95% CI. Στην περίπτωση αυτή το Lower limit γίνεται Upper limit με τιμή $1/0.34=2.906$ και το Upper Limit γίνεται Lower Limit με τιμή $1/0.83=1.207$, οπότε το 95% CI είναι (1.207, 2.906)

Διαγνωστικοί έλεγχοι

	Disease	No Disease	
+ve	TP	FP	PPV
-ve	FN	TN	NPV
	Sensitivity	Specificity	



Τι είναι;

- Η διάγνωση είναι ένα σημαντικό μέρος της κλινικής πρακτικής και αρκετές μελέτες γίνονται με σκοπό την βελτίωση των μεθόδων διάγνωσης
- Για την διαγνωστική αξιολόγηση οι ασθενείς ταξινομούνται συνήθως σε δύο ομάδες ανάλογα με τα αποτελέσματα μία διαγνωστικής μεθόδου που θεωρείται σημείο αναφοράς και η οποία δείχνει την πραγματική νοσολογική κατάσταση του ασθενή π. χ. βιοψία
- Μετά εφαρμόζεται η προς αξιολόγηση διαγνωστική μέθοδος στις δύο ομάδες και συγκρίνονται τα αποτελέσματα



Παράδειγμα

Σε μια μελέτη για τη σχέση μεταξύ των αποτελεσμάτων του σπινθηρογραφήματος του ήπατος (liver scanning) και της διάγνωσης των ιστολογικών αλλοιώσεων του ήπατος που βασίζεται σε βιοψία, χρησιμοποιήθηκαν 344 ασθενείς και βρέθηκαν τα παρακάτω αποτελέσματα

	Βιοψία		
Liver scan	Κακοήθες (+)	Καλοήθες (-)	Σύνολο
Κακοήθες (+)	$a = 231$	$b = 32$	263
Καλοήθες (-)	$c = 27$	$d = 54$	81
Σύνολο	258	86	$n = 344$



Ερώτημα

Το ερώτημα είναι, κατά πόσο είναι καλό το σπινθηρογράφημα στη διάγνωση της ιστοπαθολογίας και αν υπάρχει συμφωνία μεταξύ σπινθηρογραφήματος και βιοψίας (Mc Nemar-Test);



Ικανότητα του σπινθηρογραφήματος

Για να περιγράψουμε την ικανότητα του σπινθηρογραφήματος να διαγνώσει την πραγματική κατάσταση ενός ασθενή χρησιμοποιούμε την:

- Ευαισθησία (sensitivity)
- Ειδικότητα (specificity)
- Θετική διαγνωστική αξία (positive predictive value, PPV)
- Αρνητική διαγνωστική αξία (negative predictive value, NPV)



Ορισμοί

- **Ευαισθησία (sensitivity)**
 - Είναι το ποσοστό των ορθά θετικών ευρημάτων από το σπινθηρογράφημα στο σύνολο των ασθενών με κακοήθεια ή η πιθανότητα ενός θετικού ευρήματος όταν η παρουσία της κακοήθειας είναι δεδομένη
- **Ειδικότητα (specificity)**
 - Είναι το ποσοστό των ορθά αρνητικών ευρημάτων στο σύνολο των εξετασθέντων με καλοήθεια ή η πιθανότητα ενός αρνητικού ευρήματος όταν η απουσία της κακοήθειας είναι δεδομένη
- **Θετική διαγνωστική αξία (positive predictive value, PPV)**
 - Είναι το ποσοστό των ορθά θετικών στο σύνολο των θετικών ευρημάτων
- **Αρνητική διαγνωστική αξία (negative predictive value, NPV)**
 - Είναι το ποσοστό των ορθά αρνητικών στο σύνολο των αρνητικών ευρημάτων



Τύποι

Ευαισθησία (sensitivity)

$$se = \frac{a}{a + c}$$

Ειδικότητα (specificity)

$$sp = \frac{d}{b + d}$$

Θετική διαγνωστική αξία
(positive predictive value, **PPV**)

$$PPV = \frac{a}{a + b}$$

Αρνητική διαγνωστική αξία
(negative predictive value, **NPV**)

$$NPV = \frac{d}{c + d}$$



Υπολογισμοί

$$se = \frac{a}{a + c}$$

$$se = 0.895$$

$$se = \frac{231}{231 + 27}$$

$$se = \frac{231}{258}$$

Το 90% των θετικών στη βιοψία
ανιχνεύθηκε σωστά από το
σπινθηρογράφημα (% ορθά θετικών)



Υπολογισμοί

$$sp = \frac{d}{b + d}$$

$$sp = 0.628$$

$$sp = \frac{54}{32 + 54}$$

$$sp = \frac{54}{86}$$

Το 63% των αρνητικών στη βιοψία
ανιχνεύθηκε σωστά από το
σπινθηρογράφημα (% ορθά αρνητικών)



Υπολογισμοί

$$PPV = \frac{a}{a + b}$$

$$PPV = 0.878$$

$$PPV = \frac{231}{231 + 32}$$

$$PPV = \frac{231}{263}$$

Το 88% των θετικών ασθενών από το σπινθηρογράφημα διαγνώσθηκαν σωστά



Υπολογισμοί

$$NPV = \frac{d}{c + d}$$

$$NPV = 0.667$$

$$NPV = \frac{54}{27 + 54}$$

$$NPV = \frac{54}{81}$$

Το 67% των αρνητικών ασθενών από το σπινθηρογράφημα διαγνώσθηκαν σωστά

Mc Nemar-test

	Test 2 θετικό	Τεστ 2 αρνητικό	Σύνολο
Test 1 θετικό	a	b	$a + b$
Test 2 αρνητικό	c	d	$c + d$
Σύνολο	$a + c$	$b + d$	n



Τι είναι;

Το Mc Nemar-test είναι ένα μη παραμετρικό τεστ το οποίο χρησιμοποιείται σε:

- Αναδρομικές μελέτες με «ταιριαστές παρατηρήσεις» (matched pairs)
- Μελέτες συσχέτισης

Εφαρμόζεται σε 2 x 2 πίνακες συνάφειας



Πίνακας συνάφειας

	Test 2 θετικό	Τεστ 2 αρνητικό	Σύνολο
Test 1 θετικό	a	b	$a + b$
Test 1 αρνητικό	c	d	$c + d$
Σύνολο	$a + c$	$b + d$	n



Δήλωση υπόθεσης

H_0 :

Δεν υπάρχει σχέση
ανάμεσα στις δύο
μεταβλητές

H_1 :

Υπάρχει σχέση ανάμεσα
στις δύο μεταβλητές



Παράδειγμα

Σε μια μελέτη για τη σχέση μεταξύ των αποτελεσμάτων του σπινθηρογραφήματος του ήπατος (liver scanning) και της διάγνωσης των ιστολογικών αλλοιώσεων του ήπατος που βασίζεται σε βιοψία, χρησιμοποιήθηκαν 344 ασθενείς και βρέθηκαν τα παρακάτω αποτελέσματα

	Βιοψία		
Liver scan	Κακοήθες (+)	Καλοήθες (-)	Σύνολο
Κακοήθες (+)	231	32	263
Καλοήθες (-)	27	54	81
Σύνολο	258	86	344



Δήλωση υπόθεσης

H_0 :

Οι δύο διαγνωστικές
μέθοδοι συμφωνούν ή
δύο διαγνωστικές
μέθοδοι δεν διαφέρουν

H_1 :

Οι δύο διαγνωστικές
μέθοδοι δεν συμφωνούν
ή αλλιώς οι δύο
διαγνωστικές μέθοδοι
διαφέρουν



Τύπος

	Test 2 θετικό	Τεστ 2 αρνητικό	Σύνολο
Test 1 θετικό	a	b	$a + b$
Test 2 αρνητικό	c	d	$c + d$
Σύνολο	$a + c$	$b + d$	n

$$\chi^2 = \frac{(|b - c|)^2}{b + c}$$

Τυπικό Mc Nemar test

$$\chi^2 = \frac{(|b - c| - 0.5)^2}{b + c}$$

Διόρθωση Yates

$$\chi^2 = \frac{(|b - c| - 1)^2}{b + c}$$

Διόρθωση Edward



Υπολογισμός

	Βιοψία		
Liver scan	Κακοήθες (+)	Καλοήθες (-)	Σύνολο
Κακοήθες (+)	231	32	263
Καλοήθες (-)	27	54	81
Σύνολο	258	86	344

$$x^2 = \frac{(|b - c| - 1)^2}{b + c}$$

$$x^2 = \frac{16}{59}$$

$$x^2 = \frac{(|32 - 27| - 1)^2}{32 + 27}$$

$$x^2 = 0.27$$



Σημαντικότητα

Η ποσότητα $\chi^2 = 0.27$ είναι μικρότερη από την τιμή της χ^2 κατανομής με 1 β. ε. με στάθμη σημαντικότητας 5% (που είναι 3.84). Συνεπώς δεν απορρίπτουμε την H_0 ότι οι δύο διαγνωστικές μέθοδοι διαφέρουν ($p > 0.05$).