

**Querschnittsbereich 1:
Epidemiologie, Medizinische Biometrie und
Medizinische Informatik**

- Übungsmaterial -

Erstellt von Mitarbeitern des IMISE und des ZKS Leipzig

**7. Übung
Statistische Tests - Teil 2 (χ^2 -Test)**

© Universität Leipzig
WS 2018/19

Merkmale

**Quantitative (metrische)
Merkmale**

- Kalorienverbrauch/Tag
- Hämoglobin im Blut (mg/dl)

**Qualitative (nominale /
ordinale) Merkmale**

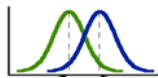
- Geschlecht (m/w)
- Blutgruppe
- NYHA-Stadium

Mögliche Fragestellungen

Welche Tests sind für welche Fragestellung geeignet?

Vergleich von Mittelwerten

Zum Beispiel: Mittlere Änderung der Herzfrequenz in den Gruppen A und B



z.B. **t-Test**

Test auf Zusammenhang zwischen ...

Sportlicher Betätigung (ja | nein) und Raucherstatus (ja | nein)

z.B. **χ^2 -Test**

Ablaufschema bei Hypothesentests

Skriptenheft Kapitel 5.6

1. Aufstellen der Hypothesen H_0 und H_A
(Umsetzen der wissenschaftlichen Fragestellung in stat. Modell)
2. Wahl des Signifikanzniveaus α
3. Wahl des statistischen Tests
nach Zielstellung, Merkmalsart der Zielgröße, Anzahl der Stichproben
→ hier: χ^2 -Test; Aufstellen der Kontingenztafel (Kreuztabelle)
4. Prüfung der Testvoraussetzungen
5. Ermittlung des Akzeptanzbereiches
Quantil der Prüfverteilung aus Tafel ablesen (bei Rechnungen per Hand)
6. Berechnung der Prüfgröße
(aus den beobachteten Daten; bei Rechnungen per Hand)
7. Testentscheidung
 - a) Vergleich berechnete Prüfgröße mit Quantil der Prüfverteilung
 - b) Vergleich p-Wert mit vorgegebenem Signifikanzniveau α
8. Interpretation der Ergebnisse im Kontext der Fragestellung
(mit Angabe von p oder Signifikanzniveau α)

χ^2 -Test

Beispiel 1

Herzsportstudie (Übung 1)

Fragestellung

Gibt es einen Zusammenhang zwischen Rauchen und sportlicher Betätigung?

1. Hypothesen H_0 und H_A und

Nullhypothese H_0 :

Alternativhypothese H_A :

Hinweis: Das ist mathematisch äquivalent zur Hypothese der Gleichheit von Wahrscheinlichkeiten:

2. Signifikanzniveau α

Als Signifikanzniveau wird $\alpha = 0,05$ festgelegt.

3. Wahl des statistischen Tests

- χ^2 -Test
- Kontingenztafel aufstellen

Beispieldaten aus der Herzsportstudie

Kreuztabelle

		regelmäßig Sport		Gesamt
		nein	ja	
Raucher	nein	130	63	193
	ja	47	21	68
Gesamt		177	84	261

4. Testvoraussetzungen prüfen

Testvoraussetzungen bei 2x2-Kontingenztafel:

- $n \geq 40$
- alle Erwartungswerte (e_{ij}) ≥ 5

Berechnung der Erwartungswerte:

	Merkmal 2		
Merkmal 1	b_{11}	b_{12}	$b_{1.}$
	b_{21}	b_{22}	$b_{2.}$
	$b_{.1}$	$b_{.2}$	n

b_{ij} - beobachtete Anzahl

e_{ij} - erwartete Anzahl

$$e_{ij} = \frac{b_{i.} \cdot b_{.j}}{n}$$

4. Testvoraussetzungen prüfen

Kreuztabelle

		regelmäßig Sport		Gesamt
		nein	ja	
Raucher	nein	130	63	193
	ja	47	21	68
Gesamt		177	84	261

(regelmäßig Sport: nein = nie, manchmal, ja=regelmäßig)

$$e_{11} = \text{-----} =$$

$$e_{12} = \text{-----} =$$

$$e_{21} = \text{-----} =$$

$$e_{22} = \text{-----} =$$

5. Ermittlung des Akzeptanzbereiches

→ Quantil $\chi^2_{f;1-\alpha}$ aus Tabelle ablesen

Signifikanzniveau: $\alpha = 0,05$

Freiheitsgrade (FG): $f = (\text{Zeilenzahl}-1) \cdot (\text{Spaltenzahl}-1)$
 $=$
 $=$

Quantil: $\chi^2_{1;1-0,05} =$

Akzeptanzbereich: bis

	Merkmal 2		
Merkmal 1	a	b	a+b
	c	d	c+d
	a+c	b+d	n

6. Berechnung der Prüfgröße

Für jede Zelle wird berechnet: $\frac{(\text{beobachtete Anzahl } b_{ij} - \text{erwartete Anzahl } e_{ij})^2}{\text{erwartete Anzahl } e_{ij}}$

Und summiert:
$$\chi^2 = \sum_{i,j} \frac{(b_{ij} - e_{ij})^2}{e_{ij}}$$

Für Spezialfall Vierfeldertafel: $\chi^2 = \frac{(a \cdot d - b \cdot c)^2}{(a+c) \cdot (b+d) \cdot (a+b) \cdot (c+d)} \cdot n \sim \chi^2_1$

Einsetzen der Werte: $\chi^2 = \text{_____} \cdot \text{_____} =$

7. Testentscheidung: H_0 oder H_A ?

Variante a: Vergleiche den berechneten Wert für χ^2 mit dem Quantil der Prüfverteilung

$$\chi^2 = \quad \chi^2_{1;1-0,05} =$$

Variante b: Vergleiche den p-Wert mit dem Signifikanzniveau

$$p = 0,789 > \alpha = 0,05$$



Die Nullhypothese wird auf einem Signifikanzniveau von 5%

8. Interpretation



χ^2 -Test Beispiel 2

In einer klinischen Studie (van den Berghe et al., 2001) wurden die Patienten einer chirurgischen Intensivstation in zwei Therapiearme randomisiert.

Patienten in Arm A erhielten eine konventionelle Insulintherapie (BZ-Zielwert: 180 - 200 mg/dl), Patienten in Arm B bekamen eine intensivierete Insulintherapie (BZ-Zielwert: 110 mg/dl).

Primärer Endpunkt der Studie war die Sterblichkeit auf der ITS.

Unterscheidet sich die Mortalität nach intensivierter Insulintherapie gegenüber der Mortalität nach konventioneller Insulintherapie bei Patienten auf einer chirurgischen ITS?

Signifikanzniveau 1%; Testvoraussetzungen sind erfüllt.

ITS-Mortalität in van den Berghe et al., 2001

VARIABLE	CONVENTIONAL TREATMENT (N=783)	INTENSIVE TREATMENT (N=765)
Death during intensive care — no./total no. (%)	63/783 (8.0)	35/765 (4.6)
During first 5 days of intensive care	14/783 (1.8)	13/765 (1.7)
Among patients receiving intensive care for >5 days	49/243 (20.2)	22/208 (10.6)
Reason for intensive care		
Cardiac surgery	25/493 (5.1)	10/477 (2.1)
Neurologic disease, cerebral trauma, or brain surgery	7/30 (23.3)	6/33 (18.2)
Thoracic surgery, respiratory insufficiency, or both	10/56 (17.9)	5/66 (7.6)
Abdominal surgery or peritonitis	9/58 (15.5)	6/45 (13.3)
Vascular surgery	2/32 (6.2)	2/30 (6.7)
Multiple trauma or severe burns	3/35 (8.6)	4/33 (12.1)
Transplantation	1/44 (2.3)	2/46 (4.4)
Other	6/35 (17.1)	0/35
No history of diabetes	57/680 (8.4)	31/664 (4.7)
No history of diabetes and >5 days of intensive care	45/218 (20.6)	20/187 (10.7)
History of diabetes	6/103 (5.8)	4/101 (4.0)
History of diabetes and >5 days of intensive care	4/25 (16.0)	2/21 (9.5)
Cause of death — no.		
Multiple-organ failure with proven septic focus	33	8
Multiple-organ failure without detectable septic focus	18	14
Severe brain damage	5	3
Acute cardiovascular collapse	7	10
In-hospital death — no./total no. (%)		
All patients	85/783 (10.9)	55/765 (7.2)
Patients receiving intensive care for >5 days	64/243 (26.3)	35/208 (16.8)

1. Hypothesen H_0 und H_A und 2. Signifikanzniveau α

1. Hypothesen H_0 und H_A

Nullhypothese H_0 :

Alternativhypothese H_A :

2. Signifikanzniveau $\alpha =$

3. Wahl des statistischen Tests

- χ^2 -Test
- Kontingenztafel aufstellen

			gesamt
gesamt			

5. Ermittlung des Akzeptanzbereiches

→ Quantil $\chi^2_{f;1-\alpha}$ aus Tabelle ablesen

Signifikanzniveau:

Freiheitsgrade (FG): $f = (\text{Zeilenzahl}-1) \cdot (\text{Spaltenzahl}-1)$
=
=

Quantil: $\chi^2_{1;1-0,01} =$

Akzeptanzbereich: bis

6. Berechnung von χ^2

	Konventionell	intensiviert	gesamt
verstorben	63	35	98
überlebt	720	730	1450
gesamt	783	765	1548


$$\chi^2 = \frac{(a \cdot d - b \cdot c)^2}{(a+c) \cdot (b+d) \cdot (a+b) \cdot (c+d)} \cdot n$$

$$= \text{-----} \cdot \text{-----} =$$

7. Testentscheidung: H_0 oder H_A ?

Vergleiche den berechneten Wert für χ^2 mit dem Quantil der Prüfverteilung

$$\chi^2 = \quad \chi_{1;1-0,01}^2 =$$

 Die Nullhypothese wird auf einem Signifikanzniveau von 1%
.....

8. Interpretation



χ^2 -Test

Beispiel 3

In einer späteren Studie des deutschen SepNet (VISEP Studie) wurde die konventionelle und die intensivierete Insulintherapie bei Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock untersucht. Primärer Endpunkt war die 28 Tage Mortalität (N Engl J Med 2008; 358:125-39.).

Beurteilen Sie auf einem Signifikanzniveau von 5%, ob sich die 28 Tage Mortalität bei Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock nach intensivierter und konventioneller Insulintherapie unterscheidet!

Testvoraussetzungen sind erfüllt.

χ^2 -Test

Studienergebnisse

Table 2. Primary and Secondary Outcomes.*

Variable	Insulin Therapy			P Value†
	All Patients (N=537)	Conventional (N=290)	Intensive (N=247)	
Death				
At 28 days§				0.74
No./total no.	136/536	75/289	61/247	
Percent (95% CI)	25.4 (21.7–29.1)	26.0 (20.9–31.0)	24.7 (19.3–30.1)	

(Brunkhorst et al. N Engl J Med 2008; 358:125-39.)

Treffen Sie anhand der gegebenen Daten die Testentscheidung und interpretieren Sie das Ergebnis!

χ^2 -Test

Hypothesen und Signifikanzniveau

1. Hypothesen H_0 und H_A

Nullhypothese H_0 :

Alternativhypothese H_A :

2. Signifikanzniveau $\alpha =$

χ^2 -Test

Testentscheidung und Interpretation

Testentscheidung:

Interpretation:

χ^2 -Test

Beispiel 4

In der VISEP-Studie wurde auch die Gabe von kristalloiden Volumenersatz gegenüber der Gabe von kolloidalem Volumenersatz getestet (zwei-faktorielles Studiendesign).

Die 90-Tage-Mortalität nach kristalloidem Volumenersatz lag bei 33,9% (93/274 Todesfälle) und nach kolloidalem Volumenersatz bei 41,0% (107/261 Todesfälle; $p=0,09$).

Volumenersatztherapie: Anwendung in der Notfall- und Intensivmedizin zur Therapie einer Hypovolämie oder zur Volumensubstitution bei Schock angewendet (Gabe als Infusion)

χ^2 -Test

Beispiel 4

Für den kolloidalen Volumenersatz wurde eine maximale Tagesdosis im Prüfplan vorgegeben, die jedoch bei 100 von 262 Patienten im Behandlungsarm „kolloidaler Volumenersatz“ an mindestens einem Studientag um mehr als 10 Prozent überschritten wurde.

Die Auswirkung des Protokollverstoßes auf die 90 Tage Mortalität wurde in einer Sensitivitätsanalyse untersucht. Beurteilen Sie auf einem Signifikanzniveau von 1%, ob sich die 90 Tage Mortalität in den 3 Gruppen unterscheidet!

Testvoraussetzungen erfüllt

χ^2 -Test

Beispiel 4

	Volumenersatz			total
	Kristalloid	Kolloidal		
		Überschreitung Tagesdosis		
90 Tage Mortalität		nein	ja	
Survivor	181 (66%)	112 (69%)	42 (42%)	335 (63%)
Non Survivor	93 (34%)	50 (31%)	57 (58%)	200 (37%)
total	274 ⁽¹⁾	162	99 ⁽¹⁾	535

(1) 90 Tage Mortalität jeweils für einen Patienten nicht bekannt

Der Wert der Teststatistik χ^2 beträgt 21,572.

χ^2 -Test

Hypothesen und Signifikanzniveau

1. Hypothesen H_0 und H_A

Nullhypothese H_0 :

Alternativhypothese H_A :

2. Signifikanzniveau $\alpha =$

χ^2 -Test

Annahmebereich

→ Quantil $\chi^2_{f;1-\alpha}$ aus Tabelle ablesen

Signifikanzniveau: $\alpha =$

Freiheitsgrade (FG): $f = (\text{Zeilenzahl}-1) \cdot (\text{Spaltenzahl}-1)$
=
=

Quantil: $\chi^2_{2;1-0,01} =$

Akzeptanzbereich: bis

χ^2 -Test

Testentscheidung

Vergleiche den berechneten Wert für χ^2 mit Quantil der Prüfverteilung

$\chi^2 =$ $\chi^2_{2;1-0,01} =$



χ^2 -Test

Interpretation

Abschließende Hinweise

Wenn Testvoraussetzungen nicht erfüllt:

⇒ Fisher's exakter Test

Bei abhängigen Beobachtungen:

⇒ McNemar – Test

Beispiel: Schmerzen vor Operation vs.
Schmerzen nach Operation