

KLİNİK ARAŞTIRMALARDA İSTATİSTİK YÖNTEMLER

Prof. Dr. Aytaç AKÇAY

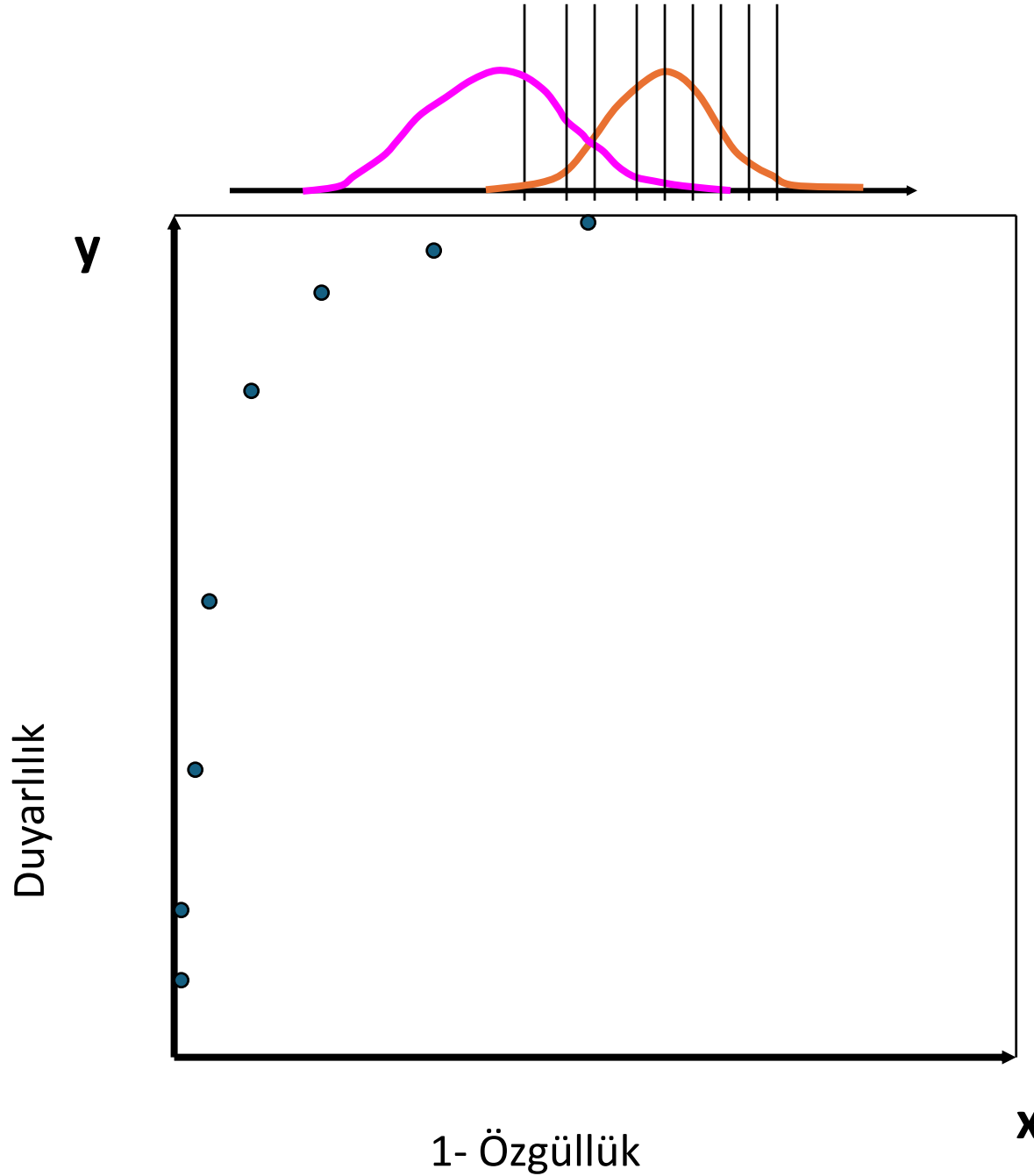
AÜ. Veteriner Fakültesi

Biyoistatistik Anabilim Dalı

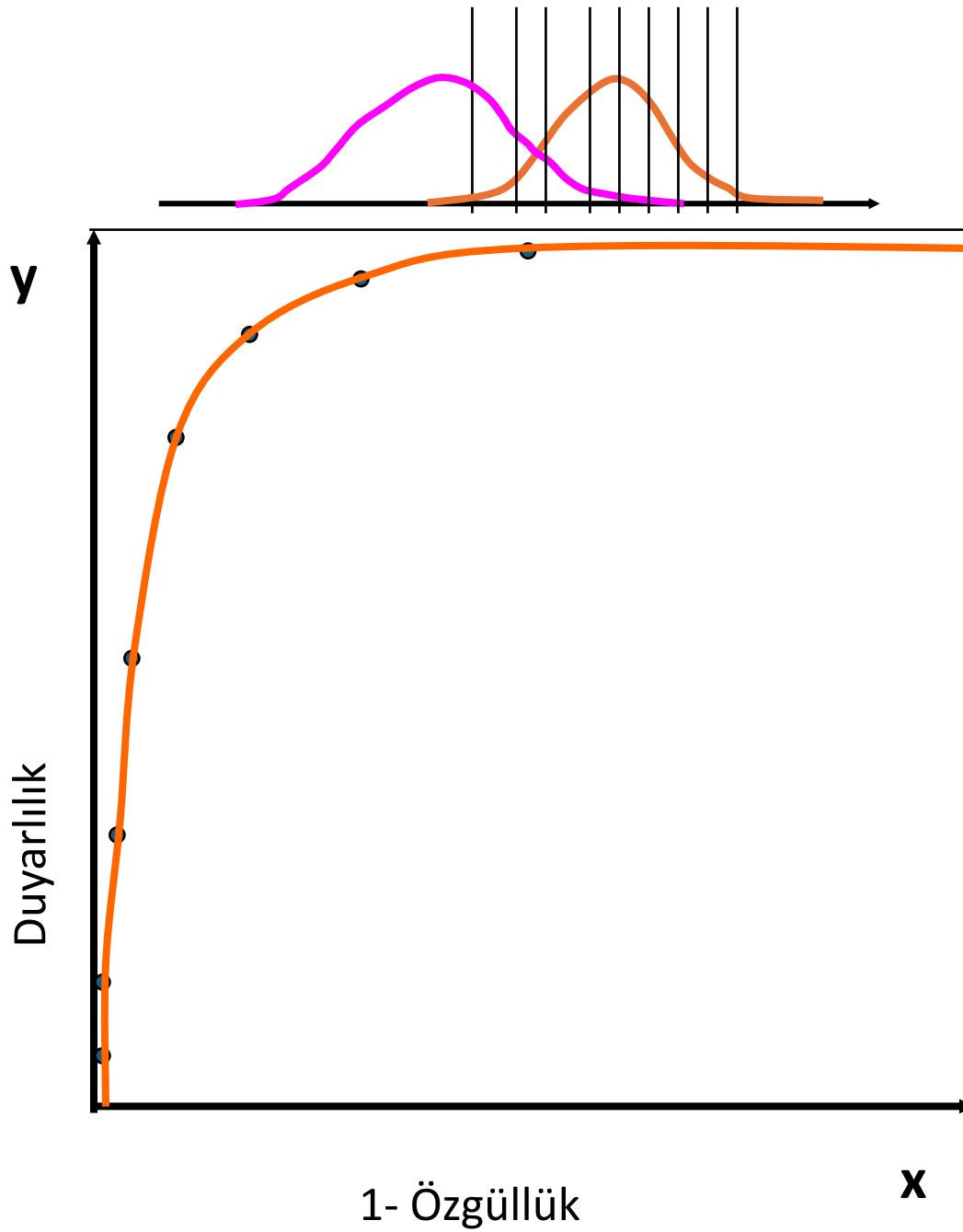
ROC EĞRİSİNİN ÇİZİLMESİ

ROC eğrisinin oluşturulması için Hasta (H) ve Sağlam (Kontrol, K) bireylerin X veri setlerindeki değerleri büyüklük sırasına dizilir. Sıralı diziden her değer sıra ile kesim noktası (X_a) olarak alınır ve $X_a < X$ ve $X_a \geq X$ kategorileri oluşturularak bu kategoride yer alan Hasta ve Sağlam bireylerin sayıları 2×2 tablolarında gösterilir.

ROC eğrisi elde etmek için her bir değer kesim noktası olarak alınarak oluşturulan 2×2 tablolarından elde edilen duyarlılık oranı değerleri y ekseninde, 1-özgüllük oranı değerleri x ekseninde gösterilmek üzere bir koordinat eksenı oluşturulur.



Her bir ölçülen değer,
kesim noktası seçilerek
hesaplanan Duyarlılık oranı ve
1-Özgüllük oranı değerleri bu
koordinat ekseninde gösterilir ve
grafik üzerinde işaretlenir.



Bu noktalar birleştirilerek bir eğri elde edilir.

İçbükey olan ve mümkün olabilecek tüm eşik değerleri için tanı testinin gerçek özelliklerini ortaya koyan bu çizim ROC eğrisi adını alır.

- ROC eğrisi çizildikten sonra, eğrinin altında kalan alan hesaplanabilir (Area Under Curve = AUC).
- ROC eğrisi altındaki alan, tanı testinin uygulandığı (hasta ve sağlam) iki veri dizisi için matematiksel olarak teorik bir z değeri ve bu z' nin standart normal değerleri tablosuna göre dönüşümü yapılarak elde edilmektedir.
- AUC değeri ne kadar yüksek ise, tanı testi o kadar iyi bir ayırım yeteneğine sahiptir. Örneğin 0.975 üzerindeki AUC değerleri, mükemmel sayılmaktadır.

- AUC'nin 0.5'den farklı olup olmadığı istatistiksel olarak test edilmeli ve buna ait p değeri de birlikte verilmelidir. İki farklı teste ait AUC değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ise AUC'si büyük olan test daha fazla ayırım gücüne sahip demektir.
- ROC eğrisi altındaki alanların karşılaştırılması, Z eşitliği kullanılarak yapılabilir.

$$Z = \frac{A_1 - A_2}{\sqrt{SD_1^2 + SD_2^2 - 2 \times r_s \times SD_1 \times SD_2}}$$

UYGULAMA

- Uygulamadaki veriler, sığırlarda Trypanasoma etkeninin neden olduğu hastalığının teşhisinde kullanılan Elisa C testinin sonuçlarını içeren makaleden alınmıştır.
- Greiner M. ve Ark. yaptıkları çalışmada hasta olan (25) ve hasta olmayan (75) olmak üzere 2 grupta toplam 100 adet sığır serumunun Elisa C Testi sonuçlarını kullanmıştır.

- Bu uygulamada, sığırlardaki Trypanasoma etkeninin neden olduğu hastalığının teşhisinde kullanılan Elisa C testinin sonuçlarına göre optimal pozitiflik eşiğinin (cut-off point) ROC Eğrisi yöntemiyle belirlenmesi hedeflenmiştir.
- Özgün oranların hesabı ve ROC Eğrisi çözümlemesi SPSS ve NCSS paket programları ile yapılmıştır.

<i>Hasta Olmayan</i>					
1	0	26	0,02	51	0,144
2	0	27	0,031	52	0,159
3	0	28	0,036	53	0,164
4	0	29	0,039	54	0,169
5	0	30	0,043	55	0,18
6	0	31	0,043	56	0,183
7	0	32	0,047	57	0,184
8	0,001	33	0,048	58	0,192
9	0,001	34	0,048	59	0,194
10	0,001	35	0,051	60	0,21
11	0,001	36	0,055	61	0,216
12	0,001	37	0,056	62	0,216
13	0,001	38	0,058	63	0,222
14	0,001	39	0,067	64	0,222
15	0,002	40	0,067	65	0,229
16	0,002	41	0,075	66	0,233
17	0,003	42	0,081	67	0,233
18	0,003	43	0,087	68	0,248
19	0,005	44	0,095	69	0,294
20	0,009	45	0,112	70	0,318
21	0,009	46	0,119	71	0,341
22	0,01	47	0,119	72	0,401
23	0,011	48	0,129	73	0,431
24	0,016	49	0,14	74	0,482
25	0,018	50	0,14	75	0,696

<i>Hasta Olan</i>	
1	0,254
2	0,364
3	0,49
4	0,509
5	0,65
6	0,702
7	0,716
8	0,743
9	0,752
10	0,879
11	0,899
12	0,927
13	0,937
14	1,057
15	1,064
16	1,081
17	1,116
18	1,263
19	1,346
20	1,402
21	1,665
22	1,698
23	1,799
24	1,801
25	1,934

Seilen 15 Adet Optimal Pozitiflik Eşığı Değerleri (cut-off point) iin Bazı zgn Oranların Değerleri

Elisa_C Op.Poz. Değerleri	A	B	C	D	Duyarlılık	zgllk	Yalancı pozitiflik oranı	Yalancı negatiflik oranı
					A/(A+C)	D/(B+D)	C/(A+C)	B/(B+D)
0,21	25	16	0	59	1,00000	0,78667	0,00000	0,21333
0,22	25	15	0	60	1,00000	0,80000	0,00000	0,20000
0,22	25	13	0	62	1,00000	0,82667	0,00000	0,17333
0,23	25	11	0	64	1,00000	0,85333	0,00000	0,14667
0,23	25	10	0	65	1,00000	0,86667	0,00000	0,13333
0,25	25	8	0	67	1,00000	0,89333	0,00000	0,10667
0,25	25	7	0	68	1,00000	0,90667	0,00000	0,09333
0,29	24	7	1	68	0,96000	0,90667	0,04000	0,09333
0,32	24	6	1	69	0,96000	0,92000	0,04000	0,08000
0,34	24	5	1	70	0,96000	0,93333	0,04000	0,06667
0,36	24	4	1	71	0,96000	0,94667	0,04000	0,05333
0,40	23	4	2	71	0,92000	0,94667	0,08000	0,05333
0,43	23	3	2	72	0,92000	0,96000	0,08000	0,04000
0,48	23	2	2	73	0,92000	0,97333	0,08000	0,02667
0,49	23	1	2	74	0,92000	0,98667	0,08000	0,01333

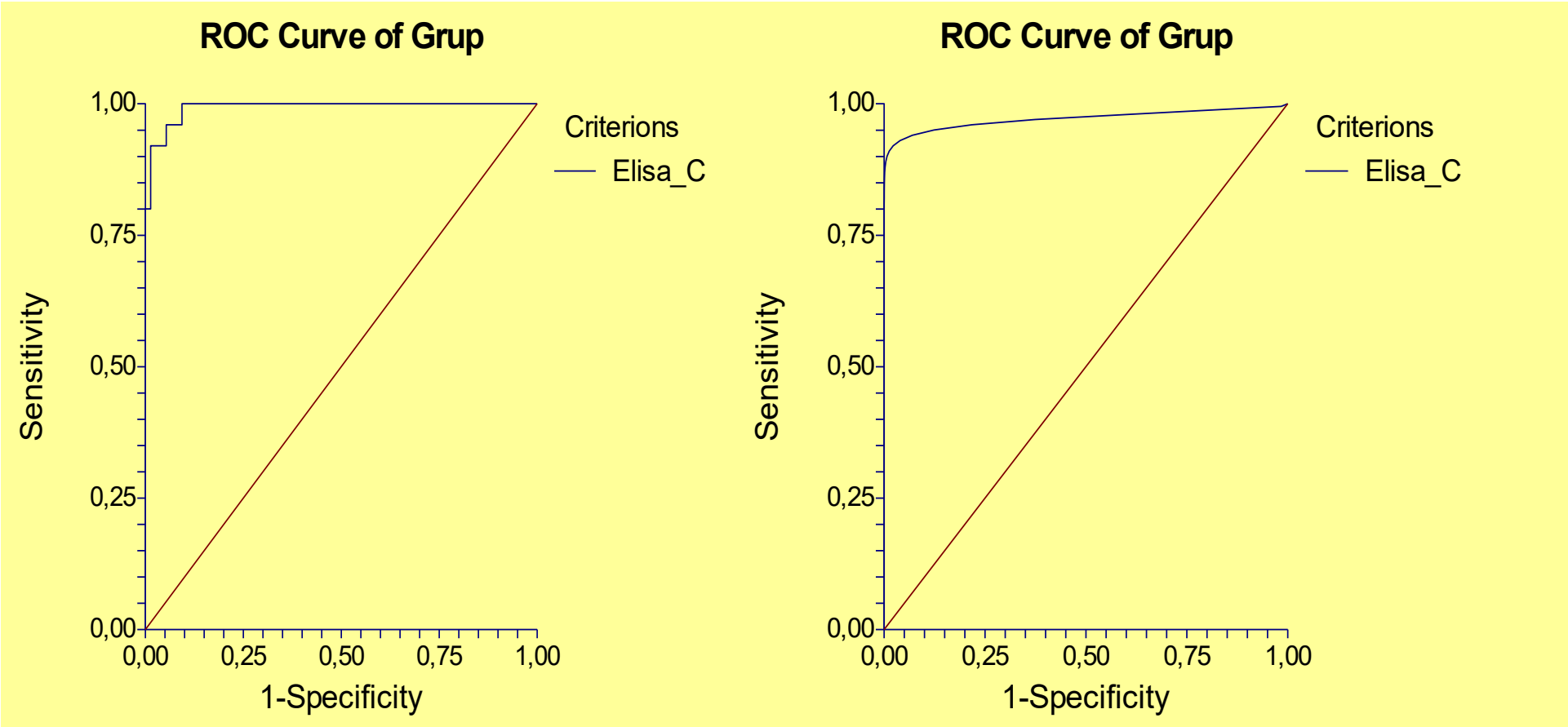
Seçilen 15 adet Optimal Pozitiflik Eşİği Değerleri için Bazı zgn Oranların Değerleri

Elisa_C Op.Poz.E ş Değerleri	Duyarlılık	zgllk	Pozitiftest Sonucu Olasılık Oranı (L+)	Negatiftest Sonucu Olasılık Oranı (L+)	Pozitif Kestirim Gücü	Negatif Kestirim Gücü
	A/(A+C)	D/(B+D)			A/(A+B)	D/(D+C)
0,21	1,00000	0,78667	4,68750	0	0,60976	1,00000
0,22	1,00000	0,80000	5,00000	0	0,62500	1,00000
0,22	1,00000	0,82667	5,76923	0	0,65789	1,00000
0,23	1,00000	0,85333	6,81818	0	0,69444	1,00000
0,23	1,00000	0,86667	7,50000	0	0,71429	1,00000
0,25	1,00000	0,89333	9,37500	0	0,75758	1,00000
0,25	1,00000	0,90667	10,71429	0	0,78125	1,00000
0,29	0,96000	0,90667	10,28571	0,044117	0,77419	0,98551
0,32	0,96000	0,92000	12,00000	0,043478	0,80000	0,98571
0,34	0,96000	0,93333	14,40000	0,042857	0,82759	0,98592
0,36	0,96000	0,94667	18,00000	0,042253	0,85714	0,98611
0,40	0,92000	0,94667	17,25000	0,084507	0,85185	0,97260
0,43	0,92000	0,96000	23,00000	0,083333	0,88462	0,97297
0,48	0,92000	0,97333	34,50000	0,082192	0,92000	0,97333
0,49	0,92000	0,98667	69,00000	0,081081	0,95833	0,97368

Elisa C testi için Eğri Altında Kalan Alan ve Önem Kontrolü

	Eğri Altında Kalan Alan (AUC)	AUC'nın Standart Hatası	AUC'nın %95,0 Güven Aralığı		Z Testi Değeri AUC > 0.5	P Değeri
			Min	Max		
Elisa_C	0,99253	0,00535	0,96979	0,99817	92,09	0,0000

Elisa C Testi için Çizilen ROC Eğrileri



- Temel tanı testi kurgusunda, testin üzerinde uygulandığı olguların hasta ve sağlam olarak “gerçek tanı sonuçları” da elde edilerek tanı testinin verdiği sonuçlar bu gerçek tanı sonuçlarına göre değerlendirilir. Yargılamadaki amaç , en az riskle ve ekonomik koşullara uygun, yüksek doğrulukta sonuç verebilecek yüksek performanslı tanı testine ulaşmaktır. Eğer tanı testi yeterince yetkin ve güçlü ise kullanılmalıdır.
- Uygulayıcı başarılı bir tanı testi kullanmak için en doğru pozitiflik eşiğini seçmelidir. Bu eşik değeri seçimi üzerinde çalışılan konunun klinik temellerine doğrudan dayanır.