Faculty of Health Sciences

Basal Statistik

Regressionsanalyse i SPSS.

Lene Theil Skovgaard

2. marts 2020

Simpel lineær regression

Regression og korrelation

- Simpel lineær regression
- Todimensionale normalfordelinger
- Korrelation vs. regression
- Modelkontrol
- Diagnostics

Home pages:
`http://publicifsv.sund.ku.dk/~sr/BasicStatistics`
E-mail: `ltsk@sund.ku.dk`

$*$: Siden er lidt teknisk

Simpel lineær regression

Retningsbestemt relation
(men *ikke* nødvendigvis *kausal*)
mellem to kvantitative (kontinuerte) variable:

Y: Respons eller outcome, afhængig (dependent) variabel

X: Forklarende variabel, kovariat
(somme tider *Independent*/uafhængig - *meget uheldigt!*)

Gennemgående eksempel at tænke på:
Y=blodtryk, X=alder

Data

Sammenhørende registreringer (x_i, y_i),
for en række individer eller 'units', $i = 1, \cdots, n$:

Bemærk: x_i'erne kan vælges på forhånd!

- Det er smart,
  fordi man kan designe sig til mere præcise estimater
- Det er farligt,
  hvis man har tænkt sig at benytte korrelationer
  (mere om det senere)

Eksempel I

Sammenhæng mellem kolinesteraseaktivitet (KE) og tid til opvågning (TID)

- Outcome: TID
- Forklarende variabel: KE
- Konklusioner:
  Hvor lang tid forventer vi til opvågning, baseret på en måling af KE?
  Hvor stor er usikkerheden på denne prediktion?

Et outcome, en (kvantitativ) kovariat:
Simpel lineær regression

Eksempel II

Sammenligning af lungekapacitet (FEV_1) for rygere og ikke-rygere

Problem: FEV_1 afhænger også af f.eks. højde

- Outcome: FEV_1
- Forklarende variable: højde, rygevaner
- Konklusioner:
  Hvor meget dårligere er lungefunktionen hos rygere?

Et outcome, to kovariater:
Her er der tale om *multipel regression*, i form af en *kovariansanalyse* (omtales i næste forelæsning)

Eksempel fra bogen

Hvilken sammenhæng er der mellem fastende blodsukkerniveau og sammentrækningsevne for venstre hjertekammer hos diabetikere? (n=23)

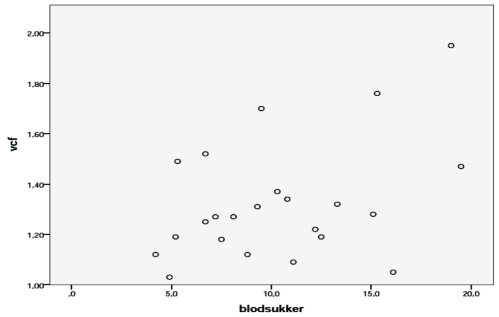
Outcome: Y=vcf, %/sec.

Kovariat:
X=blodsukker, mmol/l

OBS	BLODSUKKER	VCF
1	15.3	1.76
2	10.8	1.34
3	8.1	1.27
.	.	.
.	.	.
.	.	.
21	4.9	1.03
22	8.8	1.12
23	9.5	1.70

Scatter plot

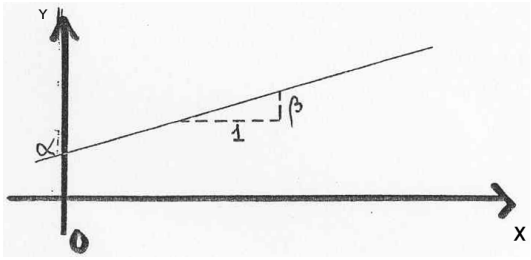
Gå ind i Graph/Chart Builder/Scatter og træk i den fremkomne boks vcf over på Y-aksen, og blodsukker over på X-aksen.



Er der nogen sammenhæng her?

Matematisk model

Ligningen for en ret linie: $Y = \alpha + \beta X$



Intercept α: Skæring med Y-akse
Hældning β

UNIVERSITY OF COPENHAGEN DEPARTMENT OF BIOSTATISTICS

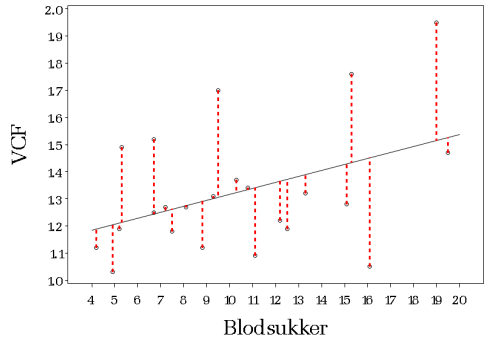
Fortolkning

- α: intercept, afskæring (skæring med Y-akse)
  - i SPSS kaldet `(Constant)` -
  Sammentrækningsevnen for en diabetiker med en blodsukkerværdi på 0.
  Samme enheder som outcome.
  Som regel en utilladelig ekstrapolation!
- β: hældning, regressionskoefficient
  Forskellen i sammentrækningsevne hos 2 diabetikere, der afviger i blodsukkerværdi med 1 mmol/l.
  Ofte parameteren med størst interesse.
  Enheder som "Outcomes enheder" pr. "kovariats enhed".

UNIVERSITY OF COPENHAGEN DEPARTMENT OF BIOSTATISTICS

Statistisk model

$Y_i = \alpha + \beta X_i + \varepsilon_i, \quad \varepsilon_i \sim N(0, \sigma^2)$ uafh.
ε_i'erne er residualerne,
dvs. afvigelserne (i Y) fra observeret til forventet.



(ingen kode til denne figur)

UNIVERSITY OF COPENHAGEN DEPARTMENT OF BIOSTATISTICS

∗ Estimation

Mindste kvadraters metode:
Bestem α og β, så kvadratafvigelsessummen

$$\sum_{i=1}^{n}(y_i - (\alpha + \beta x_i))^2 = \sum_{i=1}^{n}\varepsilon_i^2$$

bliver *mindst mulig*. Resultat (estimater):

$$\hat{\beta} = \frac{S_{xy}}{S_{xx}} = \frac{\sum_{i=1}^{n}(x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sum_{i=1}^{n}(x_i - \bar{x})^2}, \quad \hat{\alpha} = \bar{y} - \hat{\beta}\bar{x}$$

Regressionsanalyse i praksis i SPSS

Gå ind i menuen `Analyze/Regression/Linear`, og sæt `vcf` som `Dependent` og `blodsukker` som `Independent(s)`
(et uheldigt navn til forklarende variable...)

Man skal efterfølgende huske at gå ind i `Statistics` og under `Regression coefficients` afkrydse `Estimates` og `Confidence intervals`

Man kan også benytte den mere generelle
`Analyze/Genereal Linear Model/Univariate`
(mere om denne senere)

Output fra regressionsanalyse i SPSS

Den mindre anvendelige del:

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,417[a]	,174	,134	,21670

a. Predictors: (Constant), blodsukker

ANOVA[a]

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	,207	1	,207	4,414	,048[b]
	Residual	,986	21	,047		
	Total	1,193	22			

a. Dependent Variable: vcf

b. Predictors: (Constant), blodsukker

Output fra regressionsanalyse i SPSS

Den mere anvendelige del:

Coefficients[a]

Model		Unstandardized Coefficients B	Unstandardized Coefficients Std. Error	Standardized Coefficients Beta	t	Sig.
1	(Constant)	1,098	,117		9,345	,000
	blodsukker	,022	,010	,417	2,101	,048

Coefficients[a]

Model		95,0% Confidence Interval for B Lower Bound	95,0% Confidence Interval for B Upper Bound
1	(Constant)	,853	1,342
	blodsukker	,000	,044

a. Dependent Variable: vcf

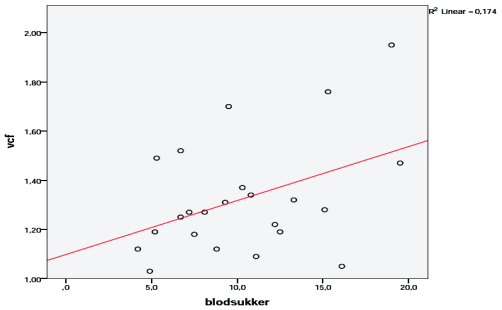
Vigtige informationer fra output

- Hældning (slope, vises i output under betegnelsen 'blodsukker', fordi det er koefficienten til denne), $\hat{\beta} = 0.022$,
  med tilhørende spredning (standard error) på 0.010
- Spredningen omkring linien
  (`Std. Error of the Estimate`),
  $s = \hat{\sigma} = 0.21670 \approx 0.217$
  Denne størrelse benyttes til konstruktion af prediktionsgrænser (kommer senere), som er normalområder for given blodsukkerværdi.

Estimeret regressionslinie

For at indtegne linien på plottet, dobbeltklikker man på grafen og klikker på ikonet `Add Fit Line at Total` og derefter i `Properties`-boksen afkrydse `Linear` og klikke `Apply`.

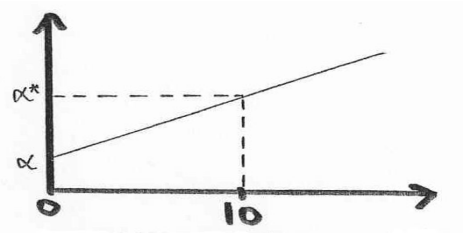
Man kan endvidere vælge, om man vil have liniens ligning skrevet på linien eller ej (flueben ved `Attach label to line` kan fjernes) Farven på linien kan vælges under `Lines`: klik på farven og `Apply/Close`



Forventet værdi for specifikke værdier af kovariaten

Fittede (predikterede, forventede) værdier: $\hat{y}_i = \hat{\alpha} + \hat{\beta} x_i$ Forventet værdi af `vcf` for en diabetiker med blodsukker 10mmol/l:

$$1.10 + 0.0220 \times 10 = 1.32$$



men .... Usikkerheder (standard errors) på disse kan *ikke* udregnes ved at kombinere s.e. på hhv. intercept og hældning!
Dette skyldes, at intercept og hældning er (negativt) korrelerede: Højt intercept giver lav hældning - og omvendt.

Forventet værdi for blodsukker-værdien 10

I SPSS kan man finde et sådant estimat ved at snyde den til at tro, at det er interceptet (`Constant`).

Dette gør vi ved at flytte nulpunktet hen i 10 mmol/l, dvs. ved at benytte en ny X-variabel, der er `blodsukker10=blodsukker-10`. Denne udregnes i `Transform/Compute`, og herefter gentages regressionen med denne nye X-variabel.

Coefficients[a]

Model		Unstandardized Coefficients B	Unstandardized Coefficients Std. Error	Standardized Coefficients Beta	t	Sig.
1	(Constant)	1,317	,045		29,049	,000
	blodsukker10	,022	,010	,417	2,101	,048

Coefficients[a]

Model		95,0% Confidence Interval for B Lower Bound	95,0% Confidence Interval for B Upper Bound
1	(Constant)	1,223	1,412
	blodsukker10	,000	,044

a. Dependent Variable: vcf

Estimaterne fra regressionsanalysen

Regressionsanalysen indeholder 3 parametre:

- 2 hørende til linien (intercept og hældning)
- 1, som er spredningen omkring linien (σ):
  den biologiske variation af `vcf` for folk med samme blodsukker-værdi

Variansen omkring regressionslinien (σ^2) estimeres ved

$$s^2 = \frac{1}{n-2} \sum_{i=1}^{n} (y_i - \hat{\alpha} - \hat{\beta} x_i)^2$$

ca. gennemsnitlig kvadratisk afstand, blot er n (antallet af observationer) erstattet af $n-2$ (antallet af frihedsgrader), her 21

Spredning omkring regressionslinie

Da man ikke kan *forstå* eller *fortolke* varianser direkte, tager vi straks kvadratrod:

$$s = \sqrt{s^2}$$

som er estimat for spredningen omkring regressionslinien

som i SPSS benævnes (lidt uheldigt*):
'*Std. Error of the Estimate*'.

Estimatet er 0.2167, med de samme enheder som outcome `vcf`

* uheldigt, fordi det *ikke* er en standard *error*,
men en standard *deviation* – og hvilket "*Estimate*"?

Usikkerhed på estimaterne

Hvor gode er skønnene over de ukendte parametre α og β?

Hvor meget anderledes resultater kunne vi forvente at finde ved en ny undersøgelse?

Det kan vises, at

$$\hat{\beta} \sim N(\beta, \frac{\sigma^2}{S_{xx}})$$

dvs. hældningen er præcist bestemt, hvis

- observationerne ligger tæt på linien (σ^2 lille)
- variationen i x-værdier (S_{xx}) er stor

Konfidensinterval = Sikkerhedsinterval

Estimeret usikkerhed på $\hat{\beta}$: s.e.$(\hat{\beta}) = \frac{s}{\sqrt{S_{xx}}}$

Dette estimat kaldes standard error for $\hat{\beta}$,
eller generelt *standard error of the estimate* (s.e.e.)

Vi bruger det til at konstruere et 95% konfidensinterval

$$\hat{\beta} \pm t_{97.5\%}(n-2) \times \text{s.e.}(\hat{\beta}) = \hat{\beta} \pm ca.2 \times \text{s.e.}(\hat{\beta})$$

$$= 0.0220 \pm 2.080 \times 0.0105 = (0.0002, 0.0438)$$

T-test for "parameter=0"

Vi kan også teste, typisk '$H_0 : \beta = 0$' ved t-testet

$$t = \frac{\hat{\beta}}{\text{s.e.}(\hat{\beta})} \sim t(n-2)$$

som her giver

$t = \frac{0.0220}{0.0105}$=2.10 $\sim$ t(21), P=0.048

dvs. lige på grænsen af det signifikante

Og hvad med interceptet....?

Man *kan* forestille sig situationer, hvor det er rimeligt at teste f.eks. '$H_0 : \alpha = \alpha_0$'
I så fald benyttes det tilsvarende t-test

$$t = \frac{\hat{\alpha} - \alpha_0}{\text{s.e.}(\hat{\alpha})} \sim t(n-2)$$

eller man udregner et 95% konfidensinterval for α:

$$1.098 \pm 2.080 \times 0.1175 = (0.854, 1.342)$$

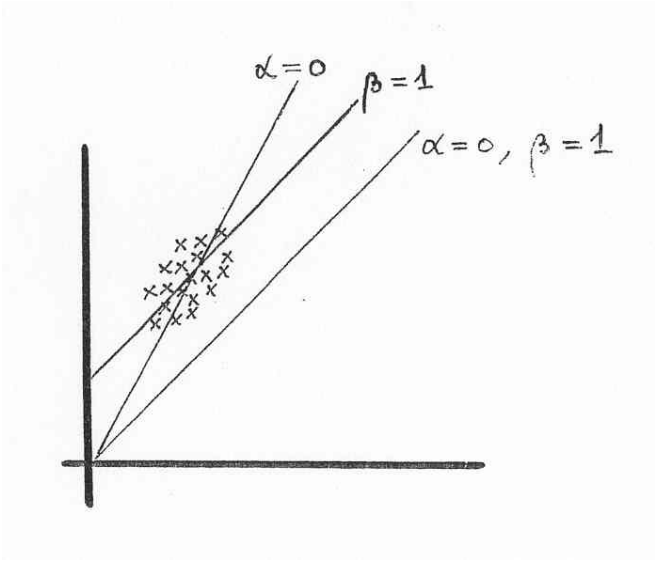
Dette er bare ikke altid særligt interessant
– fordi interceptet i sig selv ikke er særligt interessant.

Når man har flere hypoteser...

Vi kan altså teste hypoteser om *såvel* α som β, men:

- Estimaterne for intercept og hældning er (negativt) korrelerede (her -0.92)
- Accepter ikke to '*sideordnede*' test
  Selv om vi kan acceptere test vedr. både α (f.eks. intercept=0) og β (f.eks. hældning 1) hver for sig,
  kan vi ikke nødvendigvis acceptere begge *samtidig*

Hypotetisk eksempel



Variationsopspaltning

Forklaring til ANOVA-tabellen s. 14:

$$SS_{\text{total}} = \sum_{i=1}^{n} (y_i - \bar{y})^2 = SS_{\text{Regression}} + SS_{\text{Residual}}$$

Total variation = variation, som kan forklares
+ variation, som ikke kan forklares

x er en god forklarende variable,
hvis $SS_{\text{Regression}}$ er *stor* i forhold til SS_{Residual}

UNIVERSITY OF COPENHAGEN DEPARTMENT OF BIOSTATISTICS

Determinationskoefficient, R^2

Den andel af variationen (i y), der kan forklares ved modellen:

$$R^2 = \frac{SS_{\text{Regression}}}{SS_{\text{total}}}$$

Her finder vi determinationskoefficienten: $R^2 = 0.174$, dvs. vi kan forklare 17.4% af variationen i `vcf` v.hj.a. variablen `blodsukker`.

Determinationskoefficienten er kvadratet på korrelationskoefficienten mellem `vcf` og `blodsukker` (som dermed er $r = \sqrt{0.174} = 0.42$)

Korrelationen

Korrelationen r mellem to variable måler

- I hvor høj grad ligner scatter plottet en ret linie?
- Ikke: Hvor nær ligger punkterne ved den rette linie?

Korrelationskoefficienten estimeres ved:

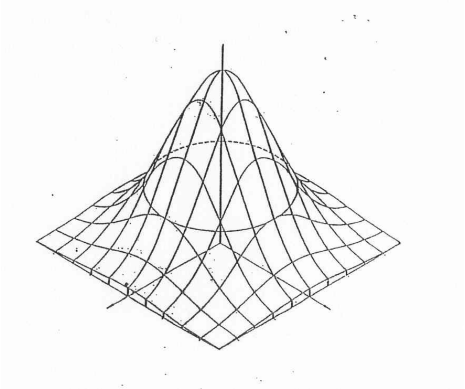
$$r = r_{\text{xy}} = \frac{S_{\text{xy}}}{\sqrt{S_{\text{xx}} S_{\text{yy}}}} = \frac{\sum_{i=1}^{n} (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^{n} (x_i - \bar{x})^2 \sum_{i=1}^{n} (y_i - \bar{y})^2}}$$

- antager værdier mellem -1 og 1 (0 = uafhængighed)
- +1 og -1 svarer til perfekt lineær sammenhæng, hhv. positiv og negativ

UNIVERSITY OF COPENHAGEN DEPARTMENT OF BIOSTATISTICS

Todimensional normalfordelingstæthed, r=0

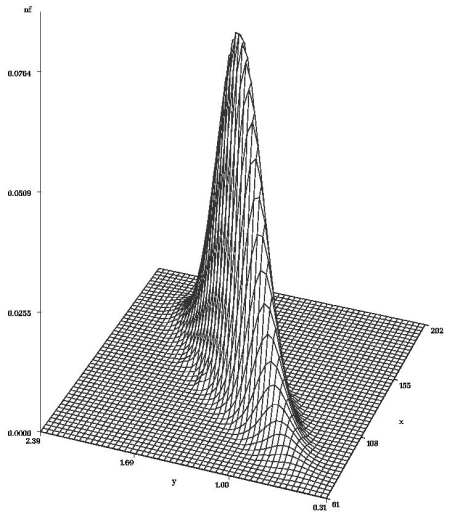
Korrelation 0



Alle lodrette snit giver normalfordelinger

- med samme middelværdi
- og samme varians

Todimensional normalfordelingstæthed, r=0.9

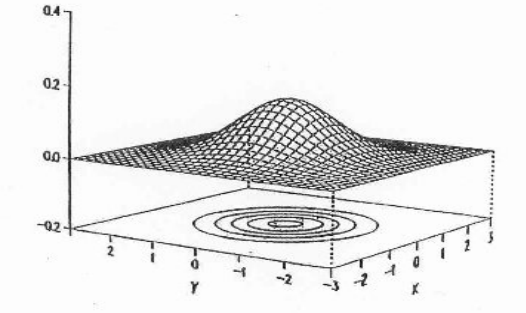


Korrelation 0.9

Udpræget retning i figuren

Konturkurverne

for en normalfordeling bliver ellipser



så check af todimensional normalfordeling kan foretages som visuelt check af scatterplottet:

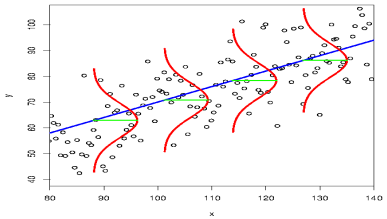
- Giver det indtryk af noget elliptisk?
- med flest observationer i de "inderste" ellipser

Regression kontra korrelation

Regressionsmodellen

$$Y_i = \alpha + \beta X_i + \varepsilon_i, \qquad \varepsilon_i \sim N(0, \sigma^2)$$

siger, at de betingede fordelinger af Y, givet X, er normalfordelinger, med samme varians σ^2 (samme spredning σ) og med middelværdier, der afhænger lineært af X.



Regression kontra korrelation, II

Antagelserne til brug for fortolkning af en korrelation er *skrappere* end for regressionsanalysen, fordi:

Her er der også et krav om normalfordeling på x_i'erne!!
Hvis ikke dette krav er opfyldt, kan man ikke fortolke korrelationskoefficienten!

...men man kan godt teste, om den er 0.

Test af hældning vs test af korrelation

Det er en og samme sag

De to estimater (for korrelation og hældning) er 0 på samme tid

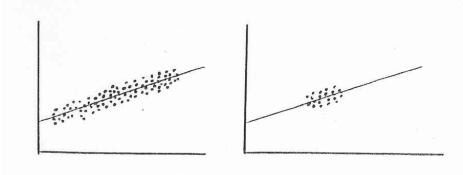
$$r_{xy} = \hat{\beta}\sqrt{\frac{S_{xx}}{S_{yy}}}$$

Test for $\beta = 0$ er identisk med test for $\rho_{xy} = 0$

men *fortolkningen* af de to størrelser er vidt forskellig:

- $\hat{\beta}$ fortolkes i substans-termer, med forståelige enheder
- r_{xy} er skala-uafhængig - og meget vanskelig at tillægge nogen virkelig mening

Pas på med fortolkning af korrelation



$$1 - r^2_{xy} = \frac{s^2}{s^2 + \hat{\beta}^2 \frac{S_{xx}}{n-2}}$$

Hold $\hat{\beta}$ og s^2 fast:

S_{xx} stor $\Rightarrow$ 1-r^2_{xy} tæt på 0 $\Rightarrow$ r^2_{xy} tæt på 1

r^2_{xy} kan gøres vilkårlig tæt på 1 ved at sprede x'erne
– hvordan mon?

Forskellige typer af korrelationer

Pearson: Det er den type, vi netop har beskrevet, som altså bygger på en antagelse om tilfældig udvælgelse fra en todimensional normalfordeling

Spearman: Et non-parametrisk alternativ, som *kun* kræver tilfældig udvælgelse fra en todimensional *fordeling* (der altså ikke behøver at være en normalfordeling)

I tilfælde af et selekteret sample bliver begge korrelationer meningsløse
– og under alle omstændigheder giver de bare et ret ufortolkeligt tal.....

Korrelationer i praksis

Korrelationer udregnes i SPSS ved at benytte `Analyze/Correlate/Bivariate`. Man markerer de variable, der ønskes korrelationer imellem og fører dem over i `Variables`, hvorefter man afkrydser den type korrelationer, man ønsker at udregne, her `Pearson`:

Correlations

		blodsukker	vcf
blodsukker	Pearson Correlation	1	,417*
	Sig. (2-tailed)		,048
	N	24	23
vcf	Pearson Correlation	,417*	1
	Sig. (2-tailed)	,048	
	N	23	23

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Korrelationer i praksis, fortsat

og her Spearman:

			blodsukker	vcf
Spearman's rho	blodsukker	Correlation Coefficient	1,000	,318
		Sig. (2-tailed)	.	,139
		N	24	23
	vcf	Correlation Coefficient	,318	1,000
		Sig. (2-tailed)	,139	.
		N	23	23

Vi aflæser korrelationerne:

Pearson: 0.417, P=0.048

Spearman: 0.318, P=0.139

Bemærk, at P-værdien for Pearson-korrelationen er nøjagtig den samme som ved test af hældning=0 i regressionsanalysen (se s. 15). *Dette vil altid være tilfældet*

Hvornår bruger vi så korrelationen

- Til at teste om der er en sammenhæng
  Brug gerne Spearman korrelation og slip for så mange antagelser, men så får man også kun en P-værdi
- Til at sammenligne styrken af sammenhænge mellem mange variable, målt på de samme individer
- I observationelle studier uden selektion:
  Her kan korrelationen fortolkes, hvis der er tale om en todimensional normalfordeling
  men spørgsmålet er stadig, om det giver den information, der er ønskelig/brugbar

Eksempler

Spørgsmål: Hvor meget stiger blodtrykket med alderen?

Svar: Korrelationen er 0.42.....

hellere: 5mmHg per år, med CI=(3.7, 6.3)

Spørgsmål: Er rygning mere skadeligt for kvinder end for mænd?

Svar: Næh, for korrelationen mellem pakkeår og FEV_1 er 0.62 for mænd og kun 0.49 for kvinder....

Pas på: Dette kan skyldes en større spredning på variablen `rygning` blandt mænd, og behøver altså *ikke* at have noget at gøre med *effekten* af rygning

Sammenligning af målemetoder

I en sådan situation giver det ingen mening at benytte korrelation!

- Korrelationen udtrykker sammenhæng, *ikke* overensstemmelse (der er f.eks. en sammenhæng mellem alder og blodtryk, men der er naturligvis ikke overensstemmelse)
- Naturligvis er der sammenhæng mellem to målemetoder, der foregiver at måle det samme, så det behøver man ikke teste (ellers er der i hvert fald noget helt galt)
- Man skal i stedet kvantificere differenserne mellem de to metoder, og udregne limits of agreement (på relevant skala)

– og nu tilbage til regressionsanalyse

Konfidensgrænser for linien

For hver værdi af kovariaten (her x =blodsukker):

Fittede (predikterede, forventede) værdier er selve linien:
$\hat{y}_i = \hat{\alpha} + \hat{\beta} x_i$

Konfidensgrænser for denne linie (smalle grænser)

- benyttes til sammenligning med andre grupper af personer
- man benytter spredningen $s_{\text{konf}} = s\sqrt{\frac{1}{n} + \frac{(x_i - \bar{x})^2}{S_{xx}}}$
- Disse grænser bliver vilkårligt snævre,
  når antallet af observationer øges.
- De kan ikke bruges til diagnostik!

Prediktionsgrænser for enkeltindivider

Normalområder for sammentrækningsevne (y), for givet x=blodsukker
(brede grænser):

- De benyttes til at afgøre, om en ny person er *atypisk* i forhold til normen (diagnostik), idet de omslutter ca. 95% af fremtidige observationer, også for store n.
- man benytter spredningen $s_{\text{pred}} = s\sqrt{1 + \frac{1}{n} + \frac{(x_i - \bar{x})^2}{S_{xx}}}$
- Disse grænser bliver ikke nævneværdigt snævrere, når antallet af observationer øges.

Konfidens- og prediktionsgrænser:

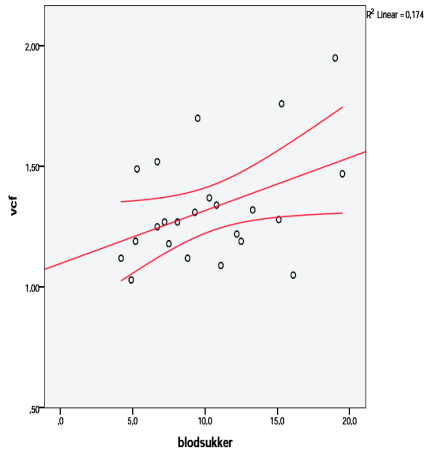
Det er yderst vanskeligt at få en pæn figur i SPSS, men man kan tegne de to sæt grænser hver for sig:

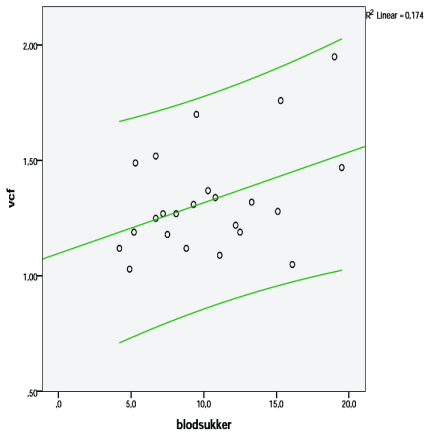
Konfidensgrænser fås ved at dobbeltklikke på scatterplottet fra tidligere og benytte `Add Fit Line at Total` og derefter i `Properties`-boksen afkrydse `Linear` og `Confidence Intervals/Mean`.

Prediktionsgrænser fås som ovenfor, blot skal man i stedet vælge `Confidence Intervals/Individual`

Man kan i begge tilfælde overveje at fjerne fluebenet i `Attach label to line`

Konfidens- og prediktionsgrænser i praksis





Summa summarum om grænser

De smalle grænser, konfidensgrænser:

- svarer til standard error
- bruges til at vurdere sikkerheden i estimatet
- afhænger kraftigt af værdien af kovariaten

De brede grænser, prediktionsgrænser:

- svarer til standard deviation
- kaldes også normalområder eller referenceområder
- bruges til at diagnosticere individuelle patienter
- udregnes approksimativt ved ± 2 spredninger (`Std. Error of the Estimate`)

Har vi gjort det godt nok?

Modellens konklusioner er kun rimelige,
hvis modellen selv er rimelig.

Modelkontrol: Passer modellen rimeligt til data?

Diagnostics: Passer data til modellen?
Eller er der indflydelsesrige observationer eller outliers?

Check af disse to forhold *burde* naturligvis foretages fra begyndelsen, men da de kræver fit af modellen, *kan* de først foretages efterfølgende.

Modelkontrol

Den statistiske model var

$$Y_i = \alpha + \beta X_i + \varepsilon_i, \;\; \varepsilon_i \sim N(0, \sigma^2) \text{ uafhængige}$$

Hvilke antagelser skal vi checke her?

- Uafhængighed: Tænk: Er der flere observationer på hvert individ, søskende el.lign?
- Linearitet
- Varianshomogenitet (ε_i'erne har samme spredning)
- Normalfordelte residualer (ε_i'erne)

Obs: Intet krav om normalfordeling på x_i'erne!!

Grafisk modelkontrol

Fokus er her på residualerne = modelafvigelserne
= observeret værdi - fittet værdi: $\hat{\varepsilon}_i = y_i - \hat{y}_i$
eller en modifikation af disse:

- Normerede/Standardiserede: `ZRESID`
- Studentized: `SRESID`
- Deleted / Leave-one-out: `DRESID`
- Studentized Deleted: `SDRESID`

For at få fuld kontrol over modelkontrollen, anvender vi `Save`-knappen, og krydser det af, vi gerne vil bruge, hvorefter de ønskede figurer laves i `Graph/ChartBuilder`.

Residualplots til modelkontrol

Residualer (af passende type) plottes mod

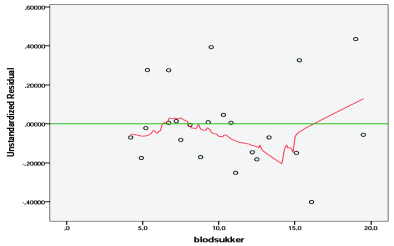
1. den forklarende variabel x_i
   – for at checke linearitet
   (se efter *krumninger, buer*)
2. de fittede værdier $\hat{y}_i$
   – for at checke varianshomogenitet
   (se efter *trompeter*)
3. fraktildiagram eller histogram
   – for at checke normalfordelingsantagelsen
   (se efter *afvigelse fra en ret linie*)

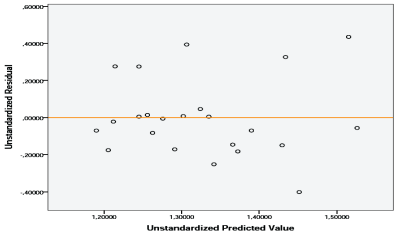
Disse plots ses på s. 53 og 54, og kommenteres s. 55

Residualplots i praksis

Venstre side: Check af linearitet Residualer plottet mod kovariaten, med overlejret udglatning: buer?

Højre side: Check af varianshomogeniteten Residualer plottet mod de predikterede værdier: trompet?

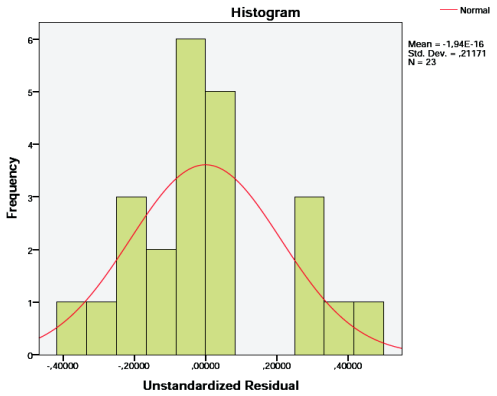


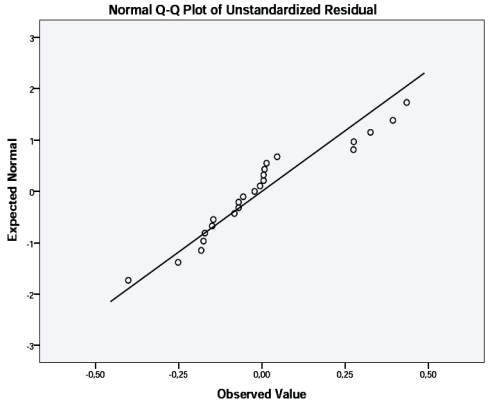


Se mere i appendix, s. 86

Check af normalfordeling for residualer

Histogram og fraktildiagram (QQ-plot)





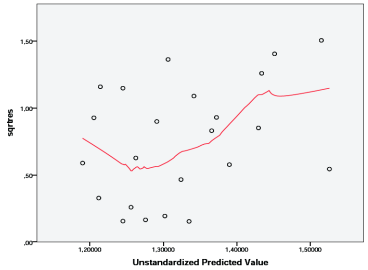
Kommentarer til figurerne

- Plot af residualer mod kovariaten `blodsukker` (s. 53): måske svag bue
- Plot af residualer mod predikterede værdier (s. 53): Her anes muligvis lidt trompetfacon
- Fraktildiagram til check af normalfordelte residualer (s. 54): Det ser rimeligt ud, men der anes ligesom et *hul* i fordelingen
- Histogram over residualerne, ligeledes til check af normalfordelingen (s. 54):
  Det *hul*, der nævnes ovenfor ses som minimummet lige over midten af fordelingen

Man kan med fordel supplere med plots på s. 56

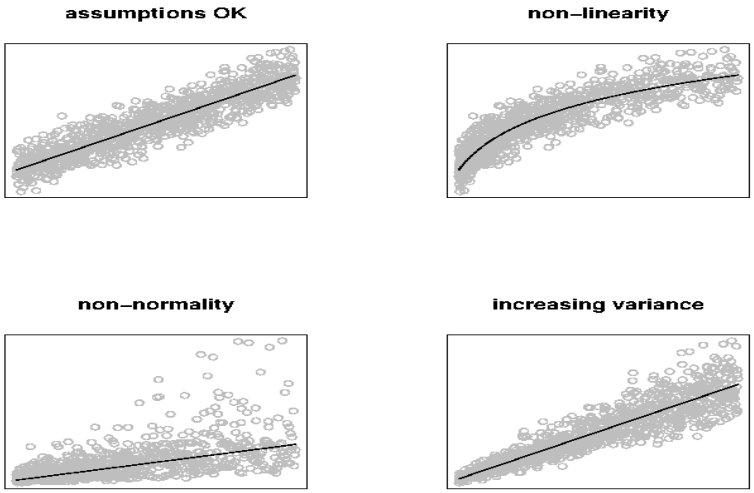
Bedre check af varianshomogeniteten

Plot af kvadratrod af numerisk værdi af normerede residualer, mod de predikterede værdier: (se mere s. 87):



Der er en tendens til højere spredning for de høje predikterede værdier. Måske konstant *relativ* spredning?

Afvigelser fra modellen



UNIVERSITY OF COPENHAGEN DEPARTMENT OF BIOSTATISTICS

Afhjælpning af problemer

Linearitet:

Hvis lineariteten ikke holder i rimelig grad,
bliver modellen ufortolkelig.

Hvad gør man så?

- transformerer variablene med
  - logaritmer - ligegyldigt hvilken, se s. 63-65
  - kvadratrod, invers
  - benytter lineære splines ("knæk-linier", kommer senere)
- tilføjer flere kovariater, f.eks.
  - `alder`, køn, medicin etc., eller $\log(x)$
- foretager ikke-lineær regression

UNIVERSITY OF COPENHAGEN DEPARTMENT OF BIOSTATISTICS

Afhjælpning af problemer, II

Varianshomogenitet:

Hvis varianshomogeniteten ikke holder i rimelig grad,
mister vi styrke,
og prediktionsgrænser bliver upålidelige!

Hvad gør man så?

- I tilfælde af trompetfacon:
  Transformation af Y med logaritmer
- Vægtet regression...
- (Non-parametriske metoder...
  – men så får vi ingen kvantificeringer)
- Robuste metoder...

UNIVERSITY OF COPENHAGEN DEPARTMENT OF BIOSTATISTICS

Varianshomogenitet, fortsat

Trompetfacon betyder, at residualernes variation (og dermed størrelse) er større for højere niveauer af outcome - ofte i form af

Konstant relativ spredning

= konstant variationskoefficient

$$\text{Variationskoefficient} = \frac{\text{spredning}}{\text{middelværdi}}$$

Dette sker ofte, når man måler på små positive størrelser,
og løsningen er (*sædvanligvis*) at transformere outcome Y
med en logaritme

Afhjælpning af problemer, III

Normalfordelte residualer:

Hvis normalfordelingen ikke holder i rimelig grad,
mister vi styrke,
og prediktionsgrænser bliver upålidelige!

Hvad gør man så?

- I tilfælde af hale mod højre: Transformation med en logaritme
- Non-parametriske metoder...

Normalfordeling (og varianshomogenitet)

Antagelsen om normalfordeling (og til en vis grad varianshomogenitet) er ikke kritisk for selve fittet:

- Man får stadig "gode" estimater
- Pålidelige tests og konfidensintervaller

fordi normalfordelingen som regel passer godt for estimatet $\hat{\beta}$ pga

Den centrale grænseværdisætning,
der siger at summer og andre funktioner af *mange* observationer bliver 'mere og mere' normalfordelt.

Men prediktionsgrænserne bliver misvisende og ufortolkelige!!

Lidt om logaritmer – måske genopfriskning...?

Alle logaritmefunktioner har et grundtal

- 10-tals logaritmen (`log10`) har grundtal 10
- Den såkaldt *naturlige* logaritme (`log`, før i tiden ofte kaldet `ln`) har grundtal $e = 2.71828$
- 2-tals logaritmen (`log2`) har grundtal 2

Alle logaritmer er proportionale, f.eks.

$$\log_2(x) = \frac{\log(x)}{\log(2)} = \frac{\log_{10}(x)}{\log_{10}(2)}$$

og det betyder derfor intet for resultatet, hvilken en, man benytter fordi man altid får det samme, når man tilbagetransformerer.
Alligevel er der visse *fif*....:

Logaritmetransformation af outcome

- for at opnå linearitet
- for at opnå ens spredninger (varianshomogenitet)
- for at opnå normalitet af residualerne

Her er kun et enkelt (ret ubetydeligt) fif:
Hvis fokus er på estimation af variationskoefficenten (se s. 58), kan man med fordel benytte den naturlige logaritme), idet

$$\text{Spredning}(\log(y)) \approx \frac{\text{Spredning}(y)}{y} = \text{CV}$$

dvs. en konstant variationskoefficient (CV) på Y betyder konstant spredning på $\log(Y)$. Når Y logaritmetransformeres, bliver effekten af kovariater (når de tilbagetransformeres) til faktorer, der skal ganges på.

Logaritmetransformation af kovariat

Den forklarende variabel (x) transformeres altid for at opnå linearitet.
Her kan med fordel anvendes 2-tals logaritmer, idet 1 enhed i $\log_2(x)$ så svarer til en *fordobling af x*, der har konstant effekt.

Hældningen β udtrykker altså effekten af en fordobling af kovariaten, og successive fordoblinger antages at have samme effekt.

Man kan også gøre det *endnu mere fortolkeligt* ved at benytte logaritmen med grundtal f.eks. 1.1, svarende til en faktor 1.1, altså en 10% forøgelse af kovariat-værdien.

$$\log_{1.1}(x) = \frac{\log_{10}(x)}{\log_{10}(1.1)}$$

Numeriske check af antagelserne

er mulig, men bør kun bruges som en rettesnor

- Linearitet:
  Tilføj f.eks. $\log(x)$ sammen med x selv, og test derefter, om det resulterende fit er væsentlig bedre end linien
- Benyt lineære splines (knæk-linier, kommer senere) og test, om der overhovedet er et knæk
- Varianshomogenitet:
  De findes, men ikke lige tilgængelige i det basale....
- Normalfordelingen:
  Der findes test, men de kan ikke generelt anbefales

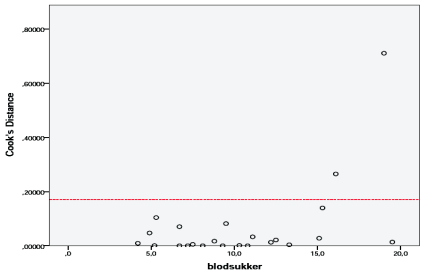
Regression diagnostics

Understøttes konklusionerne generelt af *hele* materialet?
Eller er der observationer med meget stor indflydelse på resultaterne?

- Udelad den i^{te} person
  og bestem nye estimater for samtlige parametre.
- Udregn Cook's afstand,
  et mål for ændringen i parameterestimater.
- Spalt evt. Cook's afstand ud i separate dele, som måler f.eks:
  Hvor mange s.e.($\hat{\beta}_1$) ændrer $\hat{\beta}_1$ sig, hvis den i^{te} person udelades?

Cooks afstand

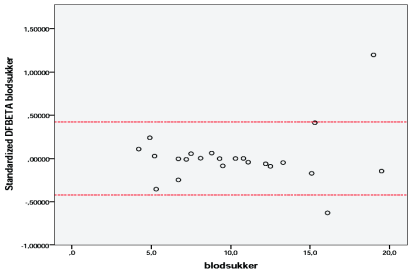
Cook-størrelserne gemmes også via `Save`-knappen, og kan så efterfølgende benyttes til at tegne op på forskellig vis, f.eks. som her mod kovariaten `blodsukker`:



En enkelt observation skiller sig ud i forhold til de øvrige
Tommelfingerregel: Sammenlign med $\frac{4}{n} = \frac{4}{23} \approx 0.17$ (rød stiplet linie)

Cooks afstand spaltet i komponenter

Save-knappen tillader os også at gemme information vedr. de enkelte parameterestimater i modellen, så vi kan få svar på f.eks: Hvor mange s.e.$(\hat{\beta}_1)$'er ændres f.eks. $\hat{\beta}$, når den i'te person udelades?



En enkelt observation (nr. 13, tilfældigvis) kan ændre hældningsestimatet med mere end 1 standard error.
Tommelfingerregel: Sammenlign med $\frac{2}{\sqrt{n}} = \frac{2}{\sqrt{23}} \approx 0.42$

Udeladelse af observation nr. 13

Estimeret linie fra tidligere: $y = 1.098 + 0.022x$

$$\hat{\beta} = 0.02196(0.01045), \quad t = \frac{0.02196}{0.01045} = 2.1, P = 0.048$$

Regressionsanalyse uden observation nr. 13

Estimeret linie: $y = 1.189 + 0.011x$

$$\hat{\beta} = 0.01082(0.01029), \quad t = \frac{0.01082}{0.01029} = 1.05, P = 0.31$$

Outliers

Observationer, der *ikke passer* ind i sammenhængen

- de er ikke nødvendigvis indflydelsesrige
- de har ikke nødvendigvis et stort residual

Press-residualer (Deleted residuals)

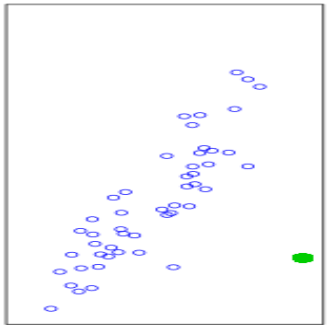
Residualer, der fremkommer efter at den pågældende observation har været udelukket fra estimationen.

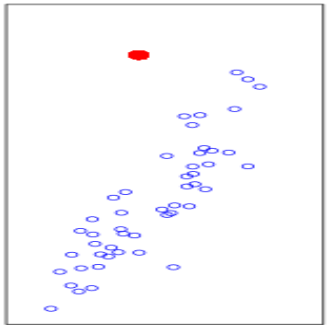
(residualer `without current observation`)

Man kan med fordel danne et nyt datasæt med predikterede værdier og residualer, se mere i appendix s. 84

To forskellige eksempler

på mulige *outliers*:





Hvad gør vi i hver af disse situationer?

Kan vi udelade disse observationer?

Lad os forestille os, at figuren på forrige side viser blodtrykket som funktion af alderen, og at den grønne person er 110 år, mens den røde person er 50 år

- Vi kan godt udelade den grønne person
  faktisk *bør* vi gøre det
  for ikke at ødelægge beskrivelsen af det store flertal.
  Men husk at skrive det som inklusionskriterium!
- Vi kan *ikke* udelade den røde person, fordi vi ikke kan konstruere et tilsvarende inklusionskriterium.
  Forestil jer sætningen: "*Her beskriver vi blodtrykket for personer, hvis blodtryk ligger pænt i forhold til den beskrivelse, vi er ved at lave....*

Udeladelse af enkeltobservationer?

Hvad gør vi ved indflydelsesrige observationer og outliers?

- ser nærmere på dem, de er tit ganske interessante
- anfører et mål for deres indflydelse

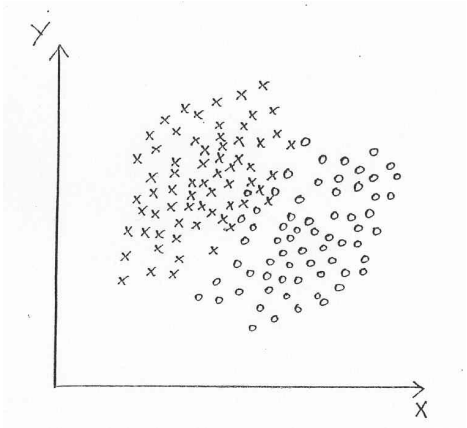
Hvornår kan vi udelade dem?

- hvis de ligger meget *yderligt i kovariat-værdier*
  - husk at afgrænse konklusionerne tilsvarende!
- hvis man kan finde årsagen
  - og da skal alle sådanne udelades!

– mere om dette senere (ved øvelserne)

Confounding, bare lige et smugkig

meget mere om dette senere

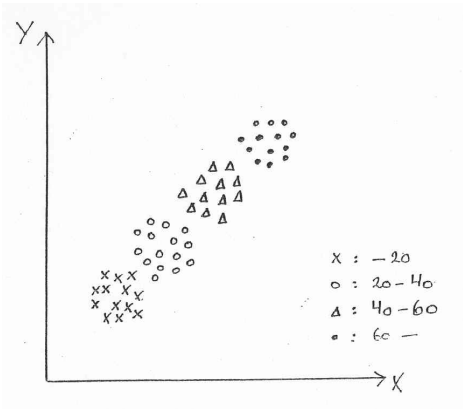


(Kor)relationen er:

- positiv for mænd
- positiv for kvinder
- negativ for mennesker

Eks: Kolesterol vs. chokoladeindtag

Confounding, II



(Kor)relationen er:

- tilsyneladende positiv
- 0 for hver aldersgruppe

X og Y vokser begge med alderen
(f.eks. kolesterol og blodtryk)

APPENDIX

med SPSS-vejledning svarende til diverse slides:

- Indlæsning og scatter plot, s. 78
- Regressionsanalyse, s. 79-81
- Korrelation, s. 82
- Konfidens- og prediktionsgrænser, s. 83
- Modelkontrol, s. 84-87
- Diagnostics, s. 88

Indlæsning og scatter plot

Slide 8

Indlæsning fra nettet

`File/Open/Internet Data`, hvorefter man skriver stien `http://publicifsv.sund.ku.dk/~lts/basal/data/vcf.txt` i `Web location...` samt det ønskede navn på datasættet i `Dataset Name to Assign`.

Derefter går man til `File/Open/Data` og sætter `Files of Type` til `All Files` og følger derefter instruktionerne.

Scatter plot

Man går ind i `Graph/Chart Builder/Scatter` og i den fremkomne boks trækker man `vcf` over på Y-aksen, og `blodsukker` over på X-aksen.

Regressionsanalyse

Slide 14 og 15

Man går ind i menuen `Analyze/Regression/Linear`, og i boksen sættes `vcf` som `Dependent` og `blodsukker` som `Independent(s)` (et uheldigt navn til forklarende variable...)

Man skal efterfølgende huske at gå ind i `Statistics` og afkrydse `Parameter Estimates` og `Confidence intervals`

Man kan også benytte den mere generelle `Analyze/Genereal Linear Model/Univariate` (mere om denne senere)

Regressionslinie

Slide 17

Først laves plottet ved at gå ind i `Graph/Chart Builder/Scatter` og i den fremkomne boks trækker man `vcf` over på Y-aksen, og `blodsukker` over på X-aksen.

For at tegne linien dobbeltklikker man efterfølgende på grafen og klikker på ikonet `Add Fit Line at Total` og derefter i `Properties`-boksen afkrydse `Linear` og klikke `Apply`.

Man kan endvidere vælge, om man vil have liniens ligning skrevet på linien eller ej (flueben ved `Attach label to line` kan fjernes) Farven på linien kan vælges under `Lines`: klik på farven og `Apply/Close`

Forventet værdi for specifikke værdier af kovariaten

Slide 19

Her for en blodsukkerværdi på 10: I SPSS kan man finde et sådant estimat ved at snyde den til at tro, at det er interceptet (`Constant`).
Dette gør vi ved at flytte nulpunktet hen i 10 mmol/l, dvs. ved at benytte en ny X-variabel, der er `blodsukker-10`. Denne udregnes i `Transform/Compute`, og herefter gentages regressionen med denne nye X-variabel.

Alternativt kan man tilføje en observation med `blodsukker=10` og manglende outcome (`vcf=.`). Man kan nu vælge at gemme predikterede værdier, med tilhørende konfidensintervaller (se s. 85), heriblandt for den fiktive observation, der ikke ændrer på noget, da outcome er missing.

Korrelationer

Slide 39-40

Pearson: betegner den *sædvanlige* korrelation baseret på en todimensional normalfordeling

Spearman: betegner den nonparametriske korrelation

Korrelationer udregnes i SPSS ved at benytte `Analyze/Correlate/Bivariate`. Man markerer de variable, der ønskes korrelationer imellem og fører dem over i `Variables`, hvorefter man afkrydser den type korrelationer, man ønsker at udregne, her `Pearson` og `Spearman`.

Konfidens- og prediktionsgrænser

Slide 46-47

Det er yderst vanskeligt at få en pæn figur frem i SPSS, men man kan tegne de to sæt grænser hver for sig:

Konfidensgrænser:
fås ved at dobbeltklikke på scatterplottet fra tidligere (se s. 78), og benytte `Add Fit Line at Total` og derefter i `Properties`-boksen afkrydse `Linear` og `Confidence Intervals/Mean`.

Prediktionsgrænser:
fås som ovenfor, blot skal man i stedet vælge `Confidence Intervals/Individual`

Man kan i begge tilfælde overveje at fjerne fluebenet i `Attach label to line`

Modelkontrol

Slide 53 og 54
Nogle enkelte modelkontroltegninger kan fås frem direkte fra regressionsanalysen, ved at klikke på `Plots`
Betegnelserne er her:

```
DEPENDNT: the dependent variable
*ZPRED Standardized predicted values
*ADJPRED Adjusted predicted values
*ZRESID Standardized residuals
*DRESID Deleted residuals
*SRESID Studentized residuals
*SDRESID Studentized deleted residuals
```

Vælg nu X og Y blandt de ovenstående variable, eller afkryds `Histogram` og `Normal probability plot`.

Modelkontrol, fortsat

Slide 51-52

For at få fuld kontrol over modelkontrollen, anvender vi Save-knappen, og krydser det af, vi gerne vil bruge, hvorefter de ønskede figurer laves i Graph/ChartBuilder.

Typisk vil man vælge at gemme:

- Under Predicted Values: Unstandardized,
  og evt. (se s. 81):
  Under Prediction Intervals: afkryds Mean
- Under Residuals: en af de 5 mulige, se s. 51

Modelkontrol, fortsat

Slide 53-54

Plottene er her

- Scatterplot, s. 53
- Histogram og fraktildiagram (qq-plot), s. 54

Man kan vælge at indlægge en vandret linie i 0 ved at dobbeltklikke på en graf og klikke
Add a reference line to the Y axis, hvorefter der fremkommer en
Properties-boks, hvor man skriver 0 i Position.
Ligeledes kan man lægge en udglattet Loess-kurve ind ved at klikke Add Fit Line at Total og vælge Loess
For at lægge en normalfordelingskurve oveni histogrammet, dobbeltklikker man på figuren, klikker på
show distribution curve-ikonet, afkrydser Normal og trykker Apply/Close.

Check af varianshomogenitet

Slide 56

De normerede residualer hedder SRE_1, og for at definere kvadratroden af de numeriske residualer går vi ind i Transform/Compute, skriver sqrtres i Target Variable og sqrt(abs(SRE_1)) i definitionsboksen.

Herefter fremstilles figurerne som sædvanligt i Graph/Chart Builder, og ved at dobbeltklikke på grafen efterfølgende, kan man lægge udglattede kurver på ved at klikke på Add Fit Line at Total og derefter i Properties-boksen afkrydse Loess/Apply.

Regression diagnostics

Slide 68

Vi anvender her igen Save-knappen i regressionsopsætningen, og krydser det af, vi gerne vil bruge, nemlig Cook's og under Influence Statistics: Standardized DfBetas
(og evt. også DfBetas(s))

Herefter benyttes Graph/Chart builder/Scatter som tidligere.