Ανάλυση ποσοτικών δεδομένων (ΙΙ)

Ε. Σαμόλη
Καθηγήτρια Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής
Εργ. Υγιεινής, Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής
Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ
esamoli@med.uoa.gr

Βάνα Σύψα
Καθηγήτρια Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής
Εργ. Υγιεινής, Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής
Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ
vsipsa@med.uoa.gr

Θυμόμαστε από ιδιότητες απόλυτων τιμών:

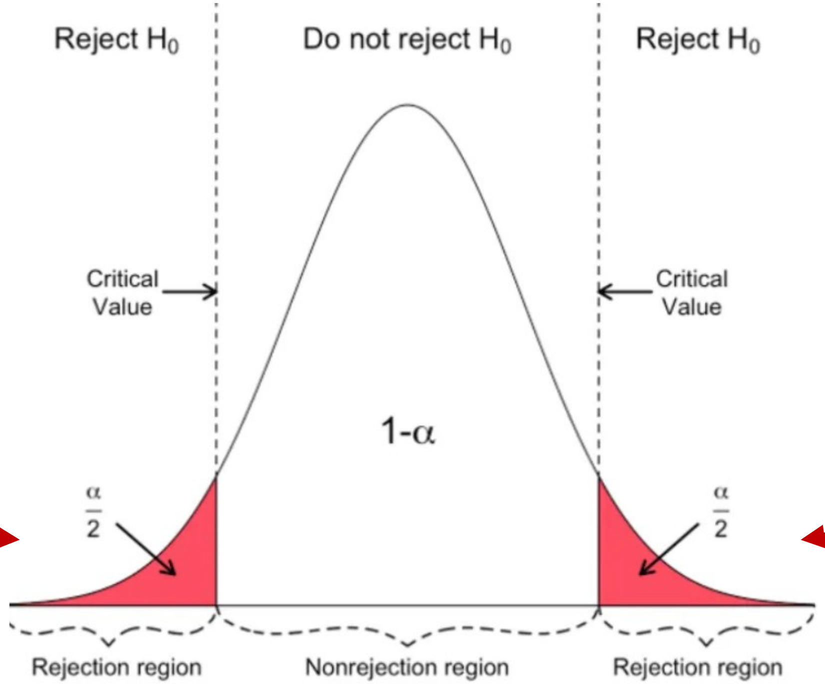
1. $|x| \geq \theta \Leftrightarrow x \leq -\theta$ ή $x \geq \theta$

2. $|x| \leq \theta \Leftrightarrow -\theta \leq x \leq \theta$

$$\frac{|\overline{X}-\mu_0|}{SE} > t_{n-1,\ 0.05}$$

$$\frac{\overline{X}-\mu_0}{SE} < -t_{n-1,\ 0.05}$$

$$\frac{\overline{X}-\mu_0}{SE} > t_{n-1,\ 0.05}$$



Στο παράδειγμα με το ύψος των αγοριών, μπορώ εναλλακτικά να χρησιμοποιήσω το 95% διάστημα εμπιστοσύνης της μέσης τιμής

- Το 2015: N=730 αγόρια, μέση τιμή (SD): 119.6 (6.1) cm

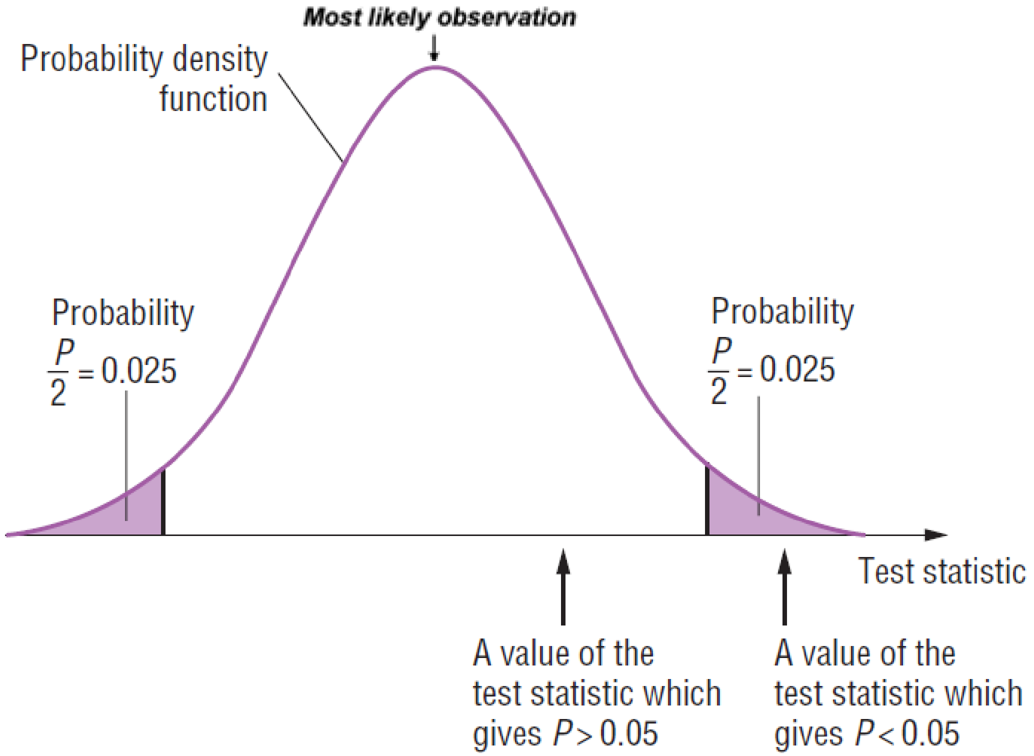
→ 95% ΔΕ: **119.6 ± 1.96·SE** → 119.2, 120.0

- Το μέσο ύψος το 1981 ήταν 117.0 και δεν περιλαμβάνεται στο 95% ΔΕ

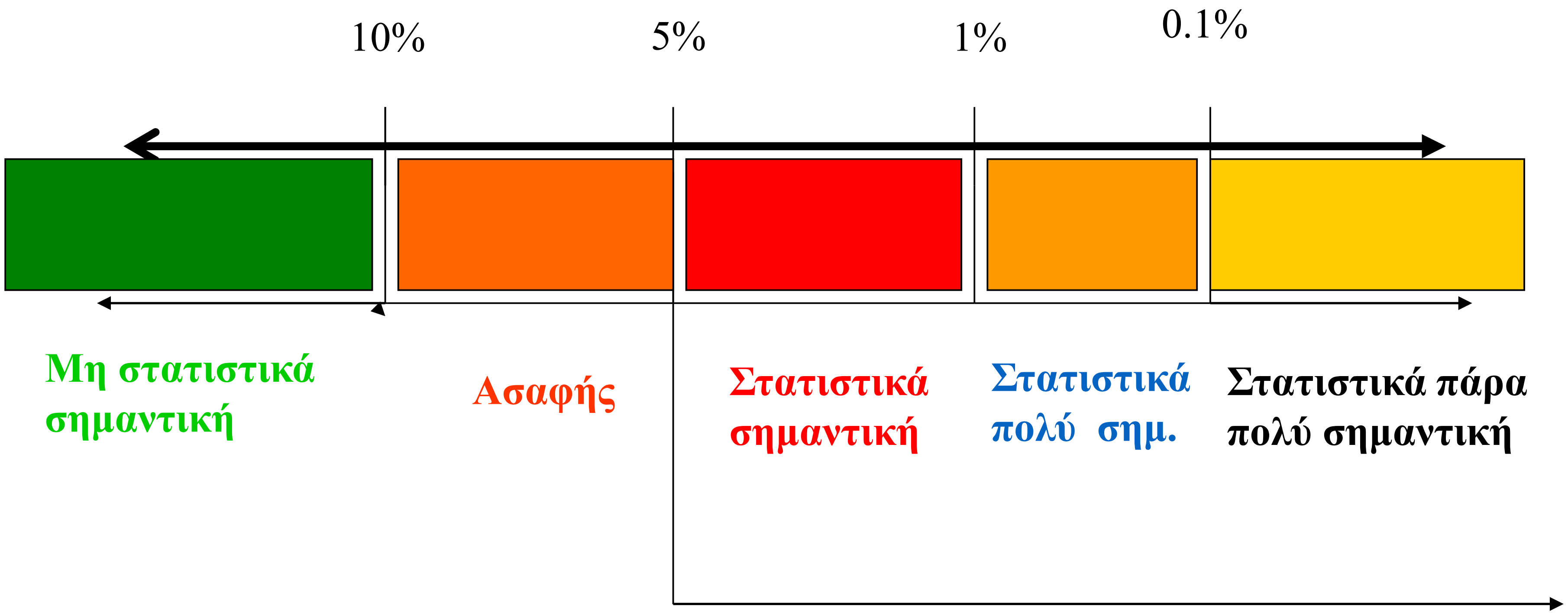
- Επομένως, το ύψος στον πληθυσμό των αγοριών το 2015 είναι μεγαλύτερο από το αντίστοιχο το 1981

Επίπεδο σημαντικότητας και p-value

- Στον έλεγχο υποθέσεων, θέλουμε το σφάλμα τύπου I να μην ξεπερνά το 5%
- Όταν λύνουμε ασκήσεις χωρίς τη βοήθεια στατιστικών πακέτων, συμβουλευόμαστε τους πίνακες της κατανομής που μας ενδιαφέρει (π.χ. t-κατανομή) για α=5%
- Όταν πραγματοποιούμε ελέγχους υποθέσεων χρησιμοποιώντας στατιστικά πακέτα, μπορούμε να υπολογίσουμε ακριβώς την **πιθανότητα εύρεσης ενός αποτελέσματος σαν αυτό που βρήκαμε ή ακόμα πιο ακραίο όταν ισχύει η μηδενική υπόθεση → p-value**
- **Όταν p-value≤0.05 → στατιστικά σημαντική διαφορά (απορρίπτουμε τη μηδενική υπόθεση)**



P-value


10%
5%
1%
0.1%
Μη στατιστικά σημαντική
Ασαφής
Στατιστικά σημαντική
Στατιστικά πολύ σημ.
Στατιστικά πάρα πολύ σημαντική

Άλλο παράδειγμα

Ερώτημα: Η χρήση αντισυλληπτικών σχετίζεται
με αυξημένα επίπεδα συστολικής πίεσης;

- Δίνεται ότι η πίεση αντίστοιχου γενικού πληθυσμού μ_0=115mm Hg
- Για να απαντήσουμε στο ερώτημα, έστω ότι επιλέγουμε δείγμα n=200 γυναικών ηλικίας 20-40 ετών → μέση πίεση $\bar{\mathbf{X}}$=119,8 mm Hg και SD=20.6

H_0: $\mu=115$

H_1: $\mu\neq115$

Εφαρμογή one-sample t-test στο παράδειγμα των αντισυλληπτικών

1. $|\bar{X} - \mu_0|/SE = 4.8/(\frac{20.6}{\sqrt{200}}) = 3.31$

2. Από πίνακα t-κατανομής

$t_{n-1,0.05} = t_{199,0.05} = 1.97$

3. $|\bar{X} - \mu_0|/SE = 3.31 > \boxed{1.97}$

→Στατιστικά σημαντική διαφορά **(p-value <5%)**

Άρα οι γυναίκες με χρήση αντισυλληπτικών έχουν υψηλότερα επίπεδα πίεσης από το γενικό πληθυσμό

Επειδή $|\bar{X} - \mu_0|/SE = 3.31 > \boxed{2.60}$

→ στατιστικά σημαντικό και στο επίπεδο 1% **(p-value <1%)**

t Distribution: Critical Values of t

	Significance level			
Degrees of freedom	10%	5%	2%	1%
1	6.314	12.706	31.821	63.657
2	2.920	4.303	6.965	9.925
3	2.353	3.182	4.541	5.841
4	2.132	2.776	3.747	4.604
5	2.015	2.571	3.365	4.032
6	1.943	2.447	3.143	3.707
7	1.894	2.365	2.998	3.499
8	1.860	2.306	2.896	3.355
9	1.833	2.262	2.821	3.250
10	1.812	2.228	2.764	3.169
120	1.658	1.980	2.358	2.617
150	1.655	1.976	2.351	2.609
200	1.653	1.972	2.345	2.601

Πιθανά ερωτήματα προς διερεύνηση

1. Ποιο είναι το ύψος των αγοριών ηλικίας 6 ετών στην Ελλάδα;
2. Διαφέρει το ύψος των αγοριών σήμερα σε σχέση με το αντίστοιχο ύψος το 1981;
3. **Διαφέρει το ύψος των αγοριών στην Ελλάδα σε σχέση με το ύψος των κοριτσιών;**
4. Μεταβάλλεται σημαντικά το ύψος των αγοριών από την ηλικία των 15 στην ηλικία των 17 ετών;

Ερώτημα

- Διαφέρει το ύψος των αγοριών στην Ελλάδα σε σχέση με το ύψος των κοριτσιών (ηλικίας 6 ετών);
- Έστω μ_1 και μ_2 το μέσο ύψος στον πληθυσμό των αγοριών και κοριτσιών αντίστοιχα

$$H_0: \mu_1=\mu_2$$

$$H_1: \mu_1\neq\mu_2$$

- Για να απαντήσουμε στο ερώτημα αυτό επιλέγουμε **ένα δείγμα αγοριών** και ένα **δείγμα κοριτσιών (2 ανεξάρτητα δείγματα)** και συγκρίνω τις δειγματικές μέσες τιμές $\bar{\mathbf{X}}_1, \bar{\boldsymbol{X}}_2$

- Π.χ. Μελέτη Smpokos et al (2018)

	N	Mean (SD) height
Αγόρια ηλικίας 6 ετών	730	119.6 (6.1)
Κορίτσια ηλικίας 6 ετών	677	118.5 (5.9)

T-test για ανεξάρτητα δείγματα

Μας ενδιαφέρει να συγκρίνουμε ένα **ποσοτικό** χαρακτηριστικό σε **2 ανεξάρτητα δείγματα μεγέθους n_1 και n_2 με μέσες τιμές $\bar{X}_1$ & $\bar{X}_2$ και σταθερές αποκλίσεις S_1 & S_2 αντίστοιχα.**

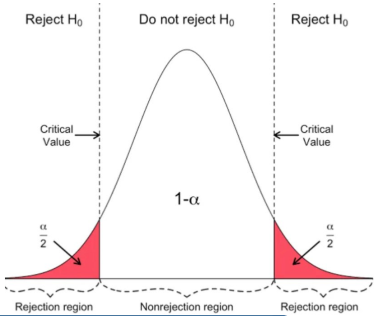
1. Υπολογίζουμε $|\bar{X}_1 - \bar{X}_2|/SE_{(\bar{X}_1-\bar{X}_2)}$

Όσο πιο κοντά στο 0 η διαφορά → τόσο πιο πιθανό να μη διαφέρει το χαρακτηριστικό στις 2 ομάδες

→ Υπολογισμός $SE_{(\bar{X}_1-\bar{X}_2)} = S\sqrt{\frac{1}{n_1}+\frac{1}{n_2}}$ όπου $S=\sqrt{\left[\frac{(n_1-1)S_1^2+(n_2-1)S_2^2}{(n_1+n_2-2)}\right]}$

2. Κάτω από τη μηδενική υπόθεση: $|\bar{X}_1 - \bar{X}_2|/SE_{(\bar{X}_1-\bar{X}_2)}$ ακολουθεί

την t κατανομή με n_1+n_2-2 βαθμούς ελευθερίας



2. **Αν** $|\bar{X}_1 - \bar{X}_2|/SE_{(\bar{X}_1-\bar{X}_2)} < t_{n_1+n_2-2,\ 0.05}$ → η διαφορά <u>δεν είναι</u> στατιστικά σημαντική (δεν απορρίπτω τη μηδενική υπόθεση)

Αν $|\bar{X}_1 - \bar{X}_2|/SE_{(\bar{X}_1-\bar{X}_2)} > t_{n_1+n_2-2,\ 0.05}$ → διαφορά <u>είναι</u> στατιστικά σημαντική (απορρίπτω τη μηδενική υπόθεση)

Προϋποθέσεις για την εφαρμογή του t-test για ανεξάρτητα δείγματα

- Το χαρακτηριστικό ακολουθεί την κανονική κατανομή σε κάθε μία από τις συγκρινόμενες ομάδες

- Οι σταθερές αποκλίσεις στις 2 ομάδες είναι παρόμοιες
  - Ένας πρακτικός κανόνας: ελέγχουμε αν η μια δεν είναι διπλάσια της άλλης
  - Αν δεν είναι ίσες, μπορεί να πραγματοποιηθεί το t-test (αλλά με κάποια τροποποίηση - δεν θα το δούμε αναλυτικά)
  - Στα στατιστικά πακέτα μπορούμε να πραγματοποιήσουμε έλεγχο της προϋπόθεσης για ίσες διασπορές και να προχωρήσουμε σε t-test για ανεξάρτητα δείγματα ανάλογα με το αν αυτή η υπόθεση ισχύει ή όχι

Στο παράδειγμά μας

	N	Mean (SD) height
Αγόρια ηλικίας 6 ετών	730	119.6 (6.1)
Κορίτσια ηλικίας 6 ετών	677	118.5 (5.9)

1. Υπολογίζουμε $|\bar{X}_1 - \bar{X}_2|/SE_{(\bar{X}_1-\bar{X}_2)}$

$|\bar{X}_1 - \bar{X}_2|$=|119.6-118.5|=1.1, $SE_{(\bar{X}_1-\bar{X}_2)} = S\sqrt{\frac{1}{n_1}+\frac{1}{n_2}} = 0.32$

2. Συγκρίνουμε με την τιμή της $t_{730+677-2,\ 0.05} = 1.96$

$$\frac{|\bar{X}_1-\bar{X}_2|}{SE_{(\bar{X}_1-\bar{X}_2)}} = \frac{1.1}{0.32} = 3.43 > 1.96$$

Άρα απορρίπτω τη μηδενική υπόθεση στο 5% επίπεδο σημαντικότητας→ υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στο ύφος αγοριών και κοριτσιών ηλικίας 6 ετών (τα αγόρια πιο ψηλά κατά 1.1 εκατοστά κατά μέσο όρο) και p<0.05

- Επειδή $\frac{|\bar{X}_1-\bar{X}_2|}{SE_{(\bar{X}_1-\bar{X}_2)}} = 3.43 > 2.576 \rightarrow p<0.01$

Degrees of freedom	Significance level 10%	5%	1%
1	6.314	12.706	63.657
2	2.920	4.303	9.925
3	2.353	3.182	5.841
4	2.132	2.776	4.604
5	2.015	2.571	4.032
6	1.943	2.447	3.707
7	1.894	2.365	3.499
8	1.860	2.306	3.355
9	1.833	2.262	3.250
10	1.812	2.228	3.169
60	1.671	2.000	2.660
70	1.667	1.994	2.648
80	1.664	1.990	2.639
90	1.662	1.987	2.632
100	1.660	1.984	2.626
120	1.658	1.980	2.617
150	1.655	1.976	2.609
200	1.653	1.972	2.601
300	1.650	1.968	2.592
400	1.649	1.966	2.588
500	1.648	1.965	2.586
600	1.647	1.964	2.584
∞	1.645	1.960	2.576

Με εφαρμογή σε στατιστικό πακέτο: p-value<0.001

Παράδειγμα:
Επίπεδα αλφα-φετοπρωτεΐνης σε έγκυες γυναίκες ανάλογα με τη φυλή

Επίπεδα αλφα-φετοπρωτείνης

- Ερώτημα: Διαφέρουν τα επίπεδα αλφα-φετοπρωτείνης σε Καυκάσιες και Ασιάτισες έγκυες γυναίκες;

Θέλουμε να ελέγξουμε αν οι 2 μέσες τιμές είναι ίσες

H_0: $\mu_1=\mu_2$ (Μηδενική υπόθεση)

H_A: $\mu_1 \neq \mu_2$ (Εναλλακτική υπόθεση)

- Δίνονται οι τιμές της αλφα-φετοπρωτείνης σε $n_1=99$ Ασιάτισσες και $n_2=115$ Καυκάσιες έγκυες γυναίκες

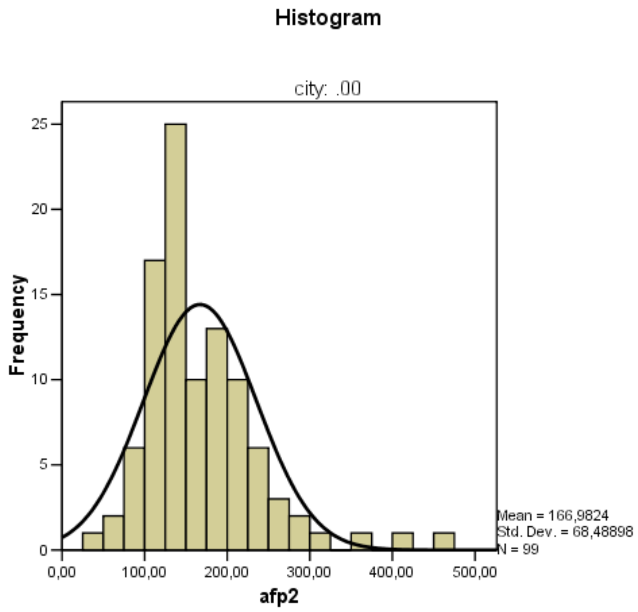
Δείγμα 1 (Καυκάσιες)

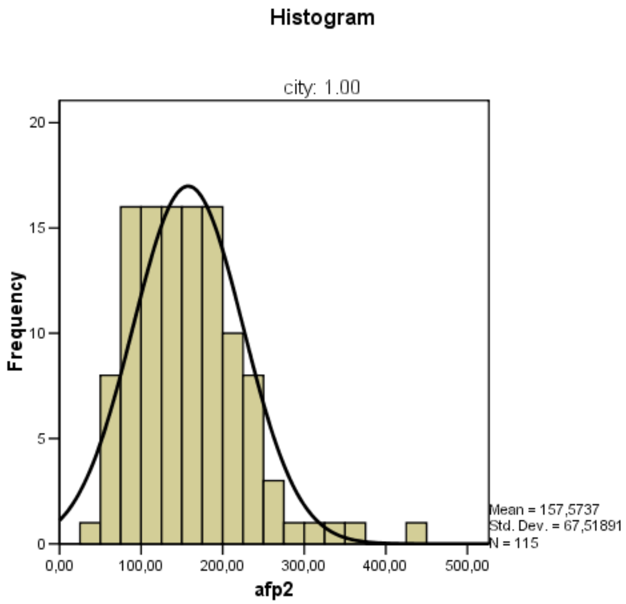
- n_1: Αριθμός ατόμων στο δείγμα 1
- $\bar{X}_1$: μέση τιμή
- SD_1 : σταθ. απόκλιση

Δείγμα 2 (Ασιάτισες)

- n_2: Αριθμός ατόμων στο δείγμα 2
- $\bar{X}_2$: μέση τιμή
- SD_2 : σταθ. απόκλιση

Δεδομένα αλφα-φετοπρωτείνης από τα 2 δείγματα





Ομάδα Α:

n1=99 έγκυες γυναίκες στη Σαγκάη

$\bar{X}_1$=167 μmol/L, SD_1=68.5 μmol/L

Ομάδα Β:

n2=115 έγκυες γυναίκες στη Βοστώνη

$\bar{X}_2$=157.6 μmol/L, SD_2=67.5 μmol/L

Το μέγεθος κανονικά κατανεμημένο στις 2 ομάδες & παρόμοιες διασπορές (προϋποθέσεις για την εφαρμογή του t-test)

Εφαρμογή t-test για ανεξάρτητα δείγματα

- $\bar{X}_1 - \bar{X}_2 = 9.4$ → είναι μεγάλη αυτή η διαφορά;

- $t = \dfrac{|\bar{X}_1 - \bar{X}_2|}{SE_{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)}} = \dfrac{9.4}{9.3} = 1.01$

- Συγκρίνω με τιμή της t κατανομής στο α=5% και $n_1 + n_2 - 2$ ΒΕ (99+115-2=212) (→ κρίσιμη τιμή)

- t=1.01 <1.97 → **η διαφορά δεν είναι στατιστικά σημαντική στο 5%** (ούτε και στο 10%) – τα δεδομένα δεν επιτρέπουν να απορρίψουμε τη μηδενική υπόθεση (άρα δεν διαφέρουν τα επίπεδα ανάλογα με τη φυλή)

- Από στατιστικό πακέτο: p=0.314

Degrees of freedom	*Significance level* 10%	5%	1%
1	6.314	12.706	63.657
2	2.920	4.303	9.925
3	2.353	3.182	5.841
4	2.132	2.776	4.604
5	2.015	2.571	4.032
6	1.943	2.447	3.707
7	1.894	2.365	3.499
8	1.860	2.306	3.355
9	1.833	2.262	3.250
10	1.812	2.228	3.169
60	1.671	2.000	2.660
70	1.667	1.994	2.648
80	1.664	1.990	2.639
90	1.662	1.987	2.632
100	1.660	1.984	2.626
120	1.658	1.980	2.617
150	1.655	1.976	2.609
200	1.653	1.972	2.601
300	1.650	1.968	2.592
400	1.649	1.966	2.588
500	1.648	1.965	2.586
600	1.647	1.964	2.584
∞	1.645	1.960	2.576

Αν οι διασπορές είναι άγνωστες αλλά ίσες **Student's t-test** $t = \dfrac{\overline{x_1} - \overline{x_2}}{S_p \sqrt{\dfrac{1}{n_1} + \dfrac{1}{n_2}}}$

Όπου

$$s_p^2 = \frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}.$$

με $BE = n_1 + n_2 - 2$

Αν οι διασπορές είναι άγνωστες αλλά άνισες προτείνεται το **Welch t-test** $t = \dfrac{\overline{x_1} - \overline{x_2}}{\sqrt{\dfrac{S_1^2}{n_1} + \dfrac{S_2^2}{n_2}}}$

με β.ε.

Για άνισου μεγέθους δείγματα $$\frac{\left(\frac{1}{n_1} + \frac{u}{n_2}\right)^2}{\frac{1}{n_1^2(n_1-1)} + \frac{u^2}{n_2^2(n_2-1)}}, \quad u = \frac{s_2^2}{s_1^2}.$$

Για ισου μεγέθους δείγματα προσεγγίζεται από $BE = n_1 + n_2 - 2$

Επίπεδα αλφα-φετοπρωτείνης

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
afp2	Equal variances assumed	.035	.853	1.010	212	.314	9.40877	9.31862	-8.96025	27.77780
	Equal variances not assumed			1.009	206.389	.314	9.40877	9.32861	-8.98281	27.80036

Μπορώ να υπολογίσω και το 95% ΔΕ της διαφοράς των μέσων τιμών

95% ΔΕ τη διαφοράς:

$$(\bar{X}_1 - \bar{X}_2) \pm \mathbf{t}_{n_1+n_2-2,\ 0.05} * \mathbf{SE}_{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)}$$

Επίπεδα αλφα-φετοπρωτείνης

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
afp2	Equal variances assumed	.035	.853	1.010	212	.314	9.40877	9.31862	-8.96025	27.77780
	Equal variances not assumed			1.009	206.389	.314	9.40877	9.32861	-8.98281	27.80036

95% Δ.Ε: (-8.9 , 27.8)

Είμαστε 95% σίγουροι ότι το διάστημα αυτό συμπεριλαμβάνει την πραγματική διαφορά στις μέσες τιμές ορμόνης, στους δύο διαφορετικούς πληθυσμούς.

Το παραπάνω διάστημα περιλαμβάνει το 0 (συμβαδίζει με τον έλεγχο υπόθεσης στο επίπεδο 5% με το t-test).

Παράδειγμα:
Επίπεδα αντισωμάτων μετά από εμβολιασμό έναντι του SARS-CoV-2 ανάλογα με το είδος του εμβολίου

Διαφέρουν τα επίπεδα αντισωμάτων μετά από εμβολιασμό έναντι του SARS-CoV-2 ανάλογα με το είδος του εμβολίου;

Steensels et al, JAMA 2021

- Συγκρίνονται 2 εμβόλια: RNA-1273 (Moderna) vs BNT162b2 (Pfizer-BioNTech)
  - $\mu_1 \rightarrow$ μέσα επίπεδα αντισωμάτων στον πληθυσμό ατόμων εμβολιασμένων με Moderna
  - $\mu_2 \rightarrow$ μέσα επίπεδα αντισωμάτων στον πληθυσμό ατόμων εμβολιασμένων με Pfizer-BioNTech

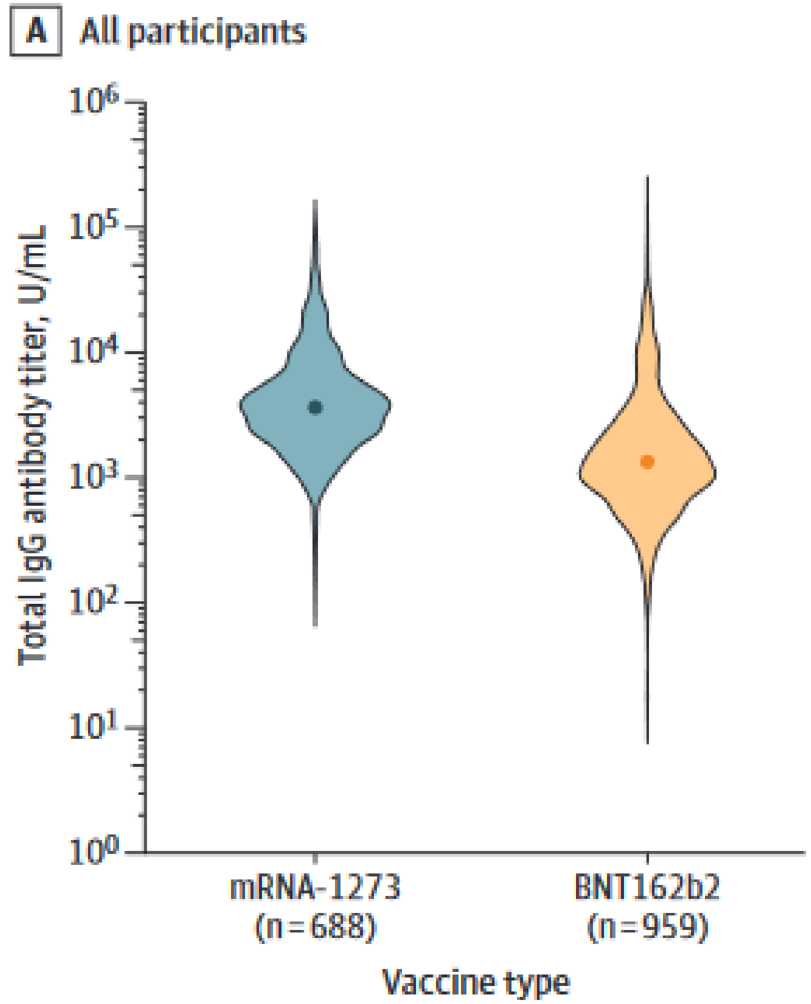
$$H_0: \mu_1 = \mu_2$$

$$H_1: \mu_1 \neq \mu_2$$

- Μελετώ 2 ανεξάρτητα δείγματα: n_1=688 άτομα (RNA-1273) και n_2=959 (BNT162b2)
- Τα επίπεδα αντισωμάτων δεν ακολουθούν την κανονική κατανομή → λογαριθμικός μετασχηματισμός και γεωμετρικός μέσος

$$G.M = Antilog\left(\frac{\Sigma logx}{N}\right)$$

Steensels et al, JAMA 2021



Από εφαρμογή t-test για ανεξάρτητα δείγματα: $P<0.001$

Συμπέρασμα:

Υπάρχει πολύ στατιστικά σημαντική διαφορά στα μέσα επίπεδα αντισωμάτων μεταξύ των 2 εμβολίων.

Άρα τα άτομα που έχουν εμβολιαστεί με Moderna έχουν κατά μέσο όρο υψηλότερα επίπεδα αντισωμάτων σε σχέση με τα άτομα που έχουν εμβολιαστεί με Pfizer

Difference between participants vaccinated with mRNA-1273 (Moderna) vs those with BNT162b2 (Pfizer-BioNTech)
Violin plots of circulating SARS-CoV-2 anti–spike protein receptor-binding domain antibodies in serum samples obtained from participants after they received 2 doses of an mRNA vaccine. Inside each violin plot, the geometric mean is depicted as a point.

Παράδειγμα:
Όφελος θεραπείας με εισπνεόμενα κορτικοστεορείδη για το άσθμα σε παιδιά

Υπάρχει όφελος από τη χρήση εισπνεόμενων κορτικοστεοειδών σε παιδιά σχολικής ηλικίας με άσθμα;

- Τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή:
  - Σύγκριση inhaled beclomethasone dipropionate vs. placebo
  - Μελετώμενη έκβαση: Forced expiratory volume (FEV1)

1 H_0: the mean FEV1 in the population of school-age children is the same in the two treatment groups

H_1: the mean FEV1 in the population of school-age children is not the same in the two treatment groups.

2 Treated group: sample size, $n_1 = 50$; mean, $\bar{x}_1 = 1.64$ litres, standard deviation, $s_1 = 0.29$ litres.

Placebo group: sample size, $n_2 = 48$; mean, $\bar{x}_2 = 1.54$ litres; standard deviation, $s_2 = 0.25$ litres.

- Από τα αναλυτικά δεδομένα, κανονική κατανομή του FEV στις 2 ομάδες
- Επίσης, παρόμοιες σταθερές αποκλίσεις (0.29 & 0.25)

Petrie & Sabin

Εφαρμογή t-test για ανεξάρτητα δείγματα

3 Pooled standard deviation,

$$s = \sqrt{\frac{(49 \times 0.29^2) + (47 \times 0.25^2)}{(50 + 48 - 2)}} = 0.2670 \text{ litres.}$$

$$\text{Test statistic, } t = \frac{1.64 - 1.54}{0.2670 \times \sqrt{\frac{1}{50} + \frac{1}{48}}} = 1.9145$$

SE $(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)$ = S$\sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}$

Degrees of freedom	Significance level 10%	5%	1%
1	6.314	12.706	63.657
2	2.920	4.303	9.925
3	2.353	3.182	5.841
4	2.132	2.776	4.604
5	2.015	2.571	4.032
6	1.943	2.447	3.707
7	1.894	2.365	3.499
8	1.860	2.306	3.355
9	1.833	2.262	3.250
10	1.812	2.228	3.169
60	1.671	2.000	2.660
70	1.667	1.994	2.648
80	1.664	1.990	2.639
90	1.662	1.987	2.632
100	1.660	1.984	2.626
120	1.658	1.980	2.617
150	1.655	1.976	2.609
200	1.653	1.972	2.601
300	1.650	1.968	2.592
400	1.649	1.966	2.588
500	1.648	1.965	2.586
600	1.647	1.964	2.584
∞	1.645	1.960	2.576

Συγκρίνω με τιμή της t κατανομής στο α=5% και n_1+ n_2-2 ΒΕ (50+48-2=96)

- t=1.91 <1.987 → **η διαφορά δεν είναι στατιστικά σημαντική στο 5%**– τα δεδομένα δεν επιτρέπουν να απορρίψουμε τη μηδενική υπόθεση
- Πολύ κοντά όμως στην κρίσιμη τιμή
- Από στατιστικό πακέτο: p=0.06 → οριακά στατιστικά σημαντική διαφορά

Μπορώ να υπολογίσω και το 95% ΔΕ της διαφοράς των μέσων τιμών

95% ΔΕ τη διαφοράς:

$$(\bar{X}_1 - \bar{X}_2) \pm t_{n_1+n_2-2,\ 0.05} * SE_{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)}$$

$$0.10 \pm \left(1.99 \times 0.2670 \times \sqrt{\frac{1}{50} + \frac{1}{48}}\right) = (-0.007, 0.207)$$

Παρατηρούμε ότι η διαφορά 0 είναι οριακά εντός του διαστήματος εμπιστοσύνης (αντίστοιχα με το οριακό αποτέλεσμα του ελέγχου υποθέσεων)