

# Analýza dat pro Neurovědy



RNDr. Eva Janoušová  
doc. RNDr. Ladislav Dušek, Dr.

Jaro 2012

# Blok 4

Jak analyzovat kategoriální a binární data.

# Typy dat - opakování

- **Kvalitativní (kategoriální) data:**

- Binární data



- Nominální data



- Ordinální data



- **Kvantitativní data:**

- Intervalová data



- Poměrová data



# Osnova

---

1. Analýza kontingenčních tabulek
2. Relativní riziko („relative risk“) a poměr šancí („odds ratio“)
3. Hodnocení diagnostických testů
4. Hledání diagnostického cut-off pomocí ROC křivek

# 1. Analýza kontingenčních tabulek

# Kontingenční tabulka

- Frekvenční sumarizace dvou binárních, nominálních nebo ordinálních proměnných.
- Obecně:  $R \times C$  **kontingenční tabulka** ( $R$  – počet kategorií jedné proměnné,  $C$  – počet kategorií druhé proměnné).
- Speciální případ:  $2 \times 2$  tabulka = čtyřpolní tabulka.
- Příklad: Sumarizace vyšetřených osob podle typu onemocnění a věkových kategorií.

Typ onemocnění	Věk				Celkem
	<60 let	60-70 let	70-80 let	≥80 let	
CN	1	7	176	46	230
MCI	13	85	201	107	406
AD	9	34	90	64	197
Celkem	23	126	467	217	833

# Kontingenční tabulky – absolutní četnosti, řádková, sloupcová a celková procenta

Kontingenční tabulka absolutních četností

Skupina	Věk				Celkem
	<60 let	60-70 let	70-80 let	≥80 let	
CN	1	7	176	46	230
MCI	13	85	201	107	406
AD	9	34	90	64	197
Celkem	23	126	467	217	833

Kontingenční tabulka řádkových procent

Skupina	Věk				Celkem
	<60 let	60-70 let	70-80 let	≥80 let	
CN	0,4	3,0	76,5	20,0	100,0
MCI	3,2	20,9	49,5	26,4	100,0
AD	4,6	17,3	45,7	32,5	100,0
Celkem	2,8	15,1	56,1	26,1	100,0

Kontingenční tabulka sloupcových procent

Skupina	Věk				Celkem
	<60 let	60-70 let	70-80 let	≥80 let	
CN	4,3	5,6	37,7	21,2	27,6
MCI	56,5	67,5	43,0	49,3	48,7
AD	39,1	27,0	19,3	29,5	23,6
Celkem	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Kontingenční tabulka celkových procent

Skupina	Věk				Celkem
	<60 let	60-70 let	70-80 let	≥80 let	
CN	0,1	0,8	21,1	5,5	27,6
MCI	1,6	10,2	24,1	12,8	48,7
AD	1,1	4,1	10,8	7,7	23,6
Celkem	2,8	15,1	56,1	26,1	100,0

# Kontingenční tabulky – hypotézy

- Kontingenční tabulky umožňují testování různých hypotéz:
- **Nezávislost** (Pearsonův chí-kvadrát test)
  - Jeden výběr, dvě charakteristiky – obdoba nepárového uspořádání
  - Příklad: pacienti s AD – pohlaví × vzdělání (VŠ, SŠ, ZŠ)
- **Shoda struktury** (Pearsonův chí-kvadrát test)
  - Více výběrů, jedna charakteristika – obdoba nepárového uspořádání
  - Příklad: pacienti s AD v několika nemocnicích × věková struktura
- **Symetrie** (McNemarův test)
  - Jeden výběr, opakovaně jedna charakteristika – obdoba párového uspořádání
  - Příklad: MMSE v normě a pod normou na začátku studie a dva roky po zahájení studie



# Pearsonův chí-kvadrát test

- Založen na myšlence srovnání pozorovaných a očekávaných četností kategorií dvou proměnných.
- Pozorované četnosti jednotlivých kategorií první proměnné a druhé proměnné nám vyjadřují  $n_{ij}$ .
- Očekávané četnosti jednotlivých kategorií lze vypočítat pomocí:

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

( $n_{i.}$  je součet hodnot v řádku,  
 $n_{.j}$  je součet hodnot ve sloupci)

- Výpočet testové statistiky:

$$C^2 = \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^c \frac{(n_{ij} - e_{ij})^2}{e_{ij}}$$

- Nulovou hypotézu o nezávislosti dvou kategoriálních proměnných zamítáme na hladině významnosti  $\alpha$ , když  $C^2 \geq c_{(1-\alpha)}^2(r-1)(c-1)$

Typ onemocnění	Věk				Celkem
	<60 let	60-70 let	70-80 let	≥80 let	
CN	$n_{11}$	$n_{12}$	$n_{13}$	$n_{14}$	$n_{1.}$
MCI	$n_{21}$	$n_{22}$	$n_{23}$	$n_{24}$	$n_{2.}$
AD	$n_{31}$	$n_{32}$	$n_{33}$	$n_{34}$	$n_{3.}$
Celkem	$n_{.1}$	$n_{.2}$	$n_{.3}$	$n_{.4}$	$n$

# Pearsonův chí-kvadrát test

**Příklad:** Chceme zjistit, jestli existuje vztah mezi typem onemocnění a věkovými kategoriemi v našem souboru.

## Postup:

Tabulka pozorovaných četností:

Typ onemocnění	Věk				Celkem
	<60 let	60-70 let	70-80 let	≥80 let	
CN	1	7	176	46	230
MCI	13	85	201	107	406
AD	9	34	90	64	197
Celkem	23	126	467	217	833

Tabulka očekávaných četností:

Typ onemocnění	Věk				Celkem
	<60 let	60-70 let	70-80 let	≥80 let	
CN	6,4	34,8	128,9	59,9	230
MCI	11,2	61,4	227,6	105,8	406
AD	5,4	29,8	110,4	51,3	197
Celkem	23	126	467	217	833

$$e_{11} = \frac{23 \times 230}{833} = 6,4$$

$$e_{21} = \frac{23 \times 406}{833} = 11,2$$

$$e_{12} = \frac{126 \times 230}{833} = 34,8 \dots$$

Testová statistika: 
$$C^2 = \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^c \frac{(n_{ij} - e_{ij})^2}{e_{ij}} = \frac{(1 - 6,4)^2}{6,4} + \frac{(7 - 34,8)^2}{34,8} + \dots = 69,4$$

$C^2 = 69,4 \stackrel{3}{>} c_{(0,95)}^2(3 - 1)(4 - 1) = c_{(0,95)}^2(6) = 12,6 \rightarrow$  zamítáme  $H_0$  o nezávislosti  $\rightarrow$  Vztah mezi typem onemocnění a věkovými kategoriemi je statisticky významný.

# Předpoklady Pearsonova chí-kvadrát testu

---

- Nezávislost jednotlivých pozorování
- Alespoň 80 % buněk musí mít očekávanou četnost ( $e_{ij}$ ) větší než 5
- 100 % buněk musí mít očekávanou četnost ( $e_{ij}$ ) větší než 2
  
- Může nám pomoci slučování kategorií, ale můžeme slučovat jen slučitelné kategorie!

# Úkol 1.

---

- **Zadání:** Vhodně kategorizujte výšku a zjistěte, zda existuje vztah kategorizované výšky a pohlaví.

# Čtyřpolní tabulky

- Nejjednodušší možná kontingenční tabulka, kdy obě sledované veličiny mají pouze dvě kategorie.
- **Příklad:** Sumarizace vztahu pohlaví a kategorizovaného MMSE skóre (MMSE skóre v normě (tzn.  $MMSE \geq 25$ ) a pod normou ( $MMSE < 25$ )).

2-Way Summary Table: Observed Frequencies (Data\_neuro\_vycistena3)  
Marked cells have counts > 10  
Include condition: v3=3

Gender_rek	mmse_kat v norme	mmse_kat pod normou	Row Totals				
M	36	66	102				
F	31	64	95				
Totals	67	130	197				

# Asociace ve čtyřpolní tabulce

- **Můžeme rozhodovat o závislosti/nezávislosti dvou sledovaných veličin.**
- **Můžeme rozhodovat i o míře (těsnosti) této závislosti – relativní riziko, poměr šancí.**

Veličina $X$	Veličina $Y$		Celkem
	$Y = 1$	$Y = 2$	
$X = 1$	$a$	$b$	$a + b$
$X = 2$	$c$	$d$	$c + d$
Celkem	$a + c$	$b + d$	$n$

- Při rozhodování o nezávislosti můžeme použít **Pearsonův** chí-kvadrát test, ale pro malá  $n$  je standardem v klinických analýzách tzv. **Fisherův** exaktní test („Fisher exact test“).

# Fisherův exaktní test

- Určen pro čtyřpolní tabulky, je vhodný i pro tabulky s malými četnostmi – pro ty, které nesplňují předpoklad Pearsonova chí-kvadrát testu.
- Založen na výpočtu „přesné“ p-hodnoty (pravděpodobnosti, s jakou bychom dostali stejný nebo ještě extrémnější výsledek při zachování součtu řádků i sloupců v tabulce).

- **Příklad:** Chceme ověřit vztah dvou typů nežádoucích účinků, které jsou sumarizovány následující tabulkou:

		NÚ II	
		ano	ne
NÚ I	ano	2	3
	ne	6	4

- **Postup:** Všechny varianty tabulky při zachování součtu řádků a sloupců:

0	5	1	4	2	3	3	2	4	1	5	0
8	2	7	3	6	4	5	5	4	6	3	7

Pravděpodobnosti výskytu jednotlivých tabulek:

0,007

0,093

0,326

0,392

0,163

0,019

Oboustranná p-hodnota (sečtení pravděpodobností stejných nebo menších než je pravděpodobnost pozorované varianty):

$$p = 0,326 + 0,093 + 0,007 + 0,163 + 0,019 = 0,608$$

# Fisherův exaktní test

- **Příklad:** Chceme ověřit vztah pohlaví a kategorizovaného MMSE skóre (MMSE skóre v normě (tzn.  $MMSE \geq 25$ ) a pod normou ( $MMSE < 25$ )) u pacientů s Alzheimerovou chorobou.
- **Řešení:**

2-Way Summary Table: Observed Frequencies (Data\_neuro\_vycistena3)  
 Marked cells have counts > 10  
 Include condition: v3=3

Gender_rek	mmse_kat v norme	mmse_kat pod normou	Row Totals
M	36	66	102
F	31	64	95
Totals	67	130	197

Statistics: Gender\_rek(2) x mmse\_kat(2) (Data\_neuro\_vycistena3)  
 Include condition: v3=3

Statistic	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	,1553688	df=1	p=,69346
M-L Chi-square	,1554686	df=1	p=,69336
Yates Chi-square	,0593807	df=1	p=,80748
Fisher exact, one-tailed			p=,40401
two-tailed			p=,76397
McNemar Chi-square (A/D)	7,290000	df=1	p=,00693
(B/C)	11,91753	df=1	p=,00056



# Fisherův x Pearsonův test

- Pearsonův chí-kvadrát test lze použít na jakoukoliv kontingenční tabulku, ALE je nutné hlídat předpoklady: 80 % očekávaných četností větších než 5 – u čtyřpolní tabulky to znamená 100 %.
- **Nedodržení předpokladů pro Pearsonův chí-kvadrát test může stejně jako u t-testu a analýzy rozptylu vést k nesmyslným závěrům!**
- Situace s malými  $n_{ij}$  a tedy i  $e_{ij}$  jsou ale v medicíně i biologii velmi časté – **Fisherův exaktní test je klíčový pro hodnocení čtyřpolních tabulek.**

# Úkol 2.

- **Zadání:** Zjistěte, zda existuje vztah mezi typem onemocnění (AD a MCI) a kategorizovaného MMSE skóre (pod normou a v normě) u žen.
- **Řešení:**

2-Way Summary Table: Observed Frequencies (Data\_neuro\_vycistena3)  
 Marked cells have counts > 10  
 Include condition: v5="F"  
 Exclude condition: v3=1

Group_3kat	mmse_kat v norme	mmse_kat pod normou	Row Totals
MCI	128	18	146
AD	31	64	95
Totals	159	82	241

Statistics: Group\_3kat(2) x mmse\_kat(2) (Data\_neuro\_vycistena3)  
 Include condition: v5="F"  
 Exclude condition: v3=1

Statistic	Chi-square	df	p
<b>Pearson Chi-square</b>	77,66653	df=1	p=0,0000
M-L Chi-square	80,02626	df=1	p=0,0000
Yates Chi-square	75,23401	df=1	p=0,0000
Fisher exact, one-tailed			p=,00000
two-tailed			p=,00000
McNemar Chi-square (A/D)	20,67188	df=1	p=,00001
(B/C)	2,938776	df=1	p=,08648

# McNemarův test

- Je to **obdoba párového testu** (test symetrie pro kontingenční tabulku).
- Testová statistika pro čtyřpolní tabulku:

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

Veličina $X$	Veličina $Y$		Celkem
	$Y = 1$	$Y = 2$	
$X = 1$	$a$	$b$	$a + b$
$X = 2$	$c$	$d$	$c + d$
Celkem	$a + c$	$b + d$	$n$

- Zaměřuje se pouze na pozorování, u kterých jsme při opakovaném měření zaznamenali rozdílné výsledky – za platnosti  $H_0$  by jejich četnosti (označeny  $b$  a  $c$ ) měly být stejné.
- Testová statistika pro obecnou čtvercovou kontingenční tabulku:

$$C^2 = \sum_{i < j} \frac{(n_{ij} - n_{ji})^2}{n_{ij} + n_{ji}}$$

# McNemarův test

- **Příklad:** Zjistěte, zda se liší kategorizované MMSE skóre při vstupu do studie a dva roky po zahájení studie.

rozdílné výsledky

- **Řešení:**

2-Way Summary Table: Observed Frequencies (Data_neuro_vycistena3) Marked cells have counts > 10			
mmse_kat: =iif(v11<25;1;0)	mmse24_kat 0	mmse24_kat 1	Row Totals
v norme	280	102	382
pod normou	13	71	84
Totals	293	173	466

Statistics: mmse_kat(2) x mmse24_kat(2) (Data_neuro_vycistena3)			
Statistic	Chi-square	df	p
<b>Pearson Chi-square</b>	98,62901	df=1	p=0,0000
M-L Chi-square	99,04826	df=1	p=0,0000
Yates Chi-square	96,16740	df=1	p=0,0000
Fisher exact, one-tailed			p=0,0000
two-tailed			p=,00000
McNemar Chi-square (A/D)	123,2593	df=1	p=0.0000
(B/C)	67,33913	df=1	p=,00000

## 2. Relativní riziko („relative risk“) a poměr šancí („odds ratio“)

# Motivace

- Sledujeme souvislost věku matky a výskytu náhlého úmrtí kojence (SIDS). Výsledky dány v tabulce:

SIDS	Věk matky		Celkem
	Do 25 let	25 a více let	
Ano	29	15	44
Ne	7301	11241	18542
Celkem	7330	11256	18586

- Pomocí Pearsonova chí-kvadrát nebo Fisherova exaktního testu můžeme rozhodovat o závislosti/nezávislosti dvou sledovaných veličin. Testy ale neumožňují tento vztah kvantifikovat.
- Má-li to smysl a chceme-li kvantifikovat (rozhodovat o těsnosti této závislosti) můžeme použít tzv. **relativní riziko** a **poměr šancí**.

# Relativní riziko („Relative Risk“)

- Výpočet relativního rizika (RR) umožňuje srovnat pravděpodobnosti výskytu sledovaného jevu ve dvou různých skupinách.
- 1. skupina – experimentální nebo skupina s expozicí určitému faktoru
- 2. skupina – kontrolní nebo skupina bez expozice

$$RR = \frac{\text{Pravděpodobnost výskytu jevu v 1. skupině (experimentální)}}{\text{Pravděpodobnost výskytu jevu ve 2. skupině (kontrolní)}} = \frac{P_1}{P_0}$$

Sledovaný jev	Skupina		Celkem
	Experimentální	Kontrolní	
Ano	$a$	$b$	$a + b$
Ne	$c$	$d$	$c + d$
Celkem	$a + c$	$b + d$	$n$




$$RR = \frac{P_1}{P_0} = \frac{\frac{a}{a+c}}{\frac{b}{b+d}}$$

# Relativní riziko

- Příklad:** Sledujeme souvislost věku matky a výskytu náhlého úmrtí kojence (SIDS). Výsledky dány v tabulce:

SIDS	Věk matky		Celkem
	Do 25 let	25 a více let	
Ano	29	15	44
Ne	7301	11241	18542
Celkem	7330	11256	18586

$$RR = \frac{P_1}{P_0} = \frac{\frac{a}{a+c}}{\frac{b}{b+d}} = \frac{\frac{29}{29+7301}}{\frac{15}{15+11241}} = 2,97$$


Riziko výskytu SIDS u dětí matek ve věku do 25 je **téměř třikrát** vyšší než u dětí matek rodičích ve vyšším věku.



# Relativní riziko

- Výpočet pomocí webového kalkulátoru ([http://www.medcalc.org/calc/relative\\_risk.php](http://www.medcalc.org/calc/relative_risk.php)):

SIDS	Věk matky		Celkem
	Do 25 let	25 a více let	
Ano	29	15	44
Ne	7301	11241	18542
Celkem	7330	11256	18586

## Relative risk

### Exposed group

Number with positive outcome: a=

Number with negative outcome: b=

### Control group

Number with positive outcome: c=

Number with negative outcome: d=

### Results

Relative risk 2.9688  
95 % CI 1.5928 to 5.5336  
z statistic 3.425  
P = 0.0006

The relative risk is the ratio of the proportions of cases having a positive outcome in two groups.

$$\text{Relative Risk} = (a / (a+b)) / (c / (c+d))$$

# Poměr šancí („Odds ratio“)

- Poměr šancí (OR) je další charakteristikou, která umožňuje srovnat výskyt sledovaného jevu ve dvou různých skupinách.
- 1. skupina – experimentální nebo skupina s expozicí určitému faktoru
- 2. skupina – kontrolní nebo skupina bez expozice

$$OR = \frac{\frac{\text{Pravděpodobnost výskytu jevu v 1. skupině (experimentální)}}{1 - \text{Pravděpodobnost výskytu jevu v 1. skupině (experimentální)}}}{\frac{\text{Pravděpodobnost výskytu jevu ve 2. skupině (kontrolní)}}{1 - \text{Pravděpodobnost výskytu jevu ve 2. skupině (kontrolní)}}} = \frac{O_1}{O_0} = \frac{\frac{P_1}{1 - P_1}}{\frac{P_0}{1 - P_0}}$$

Sledovaný jev	Skupina		Celkem
	Experimentální	Kontrolní	
Ano	$a$	$b$	$a + b$
Ne	$c$	$d$	$c + d$
Celkem	$a + c$	$b + d$	$n$



$$OR = \frac{\frac{P_1}{1 - P_1}}{\frac{P_0}{1 - P_0}} = \frac{\frac{a}{c}}{\frac{b}{d}}$$

# Poměr šancí

- Příklad:** Sledujeme souvislost věku matky a výskytu náhlého úmrtí kojence (SIDS). Výsledky dány v tabulce:

SIDS	Věk matky		Celkem
	Do 25 let	25 a více let	
Ano	29	15	44
Ne	7301	11241	18542
Celkem	7330	11256	18586

$$OR = \frac{\frac{P_1}{1 - P_1}}{\frac{P_0}{1 - P_0}} = \frac{\frac{a}{c}}{\frac{b}{d}} = \frac{\frac{29}{7301}}{\frac{15}{11241}} = 2,98$$



„Šance“ na výskyt SIDS u dětí matek ve věku do 25 je téměř třikrát vyšší než u dětí matek rodičích ve vyšším věku.

# Poměr šancí

- Výpočet pomocí webového kalkulátoru ([http://www.medcalc.org/calc/odds\\_ratio.php](http://www.medcalc.org/calc/odds_ratio.php)):

SIDS	Věk matky		Celkem
	Do 25 let	25 a více let	
Ano	29	15	44
Ne	7301	11241	18542
Celkem	7330	11256	18586

## Odds ratio

### Cases with positive outcome

Number in 1st group: a =

Number in 2nd group: b =

### Cases with negative outcome

Number in 1st group: c =

Number in 2nd outcome: d =

### Results

Odds ratio 2.9767

95 % CI 1.5948 to 5.5559

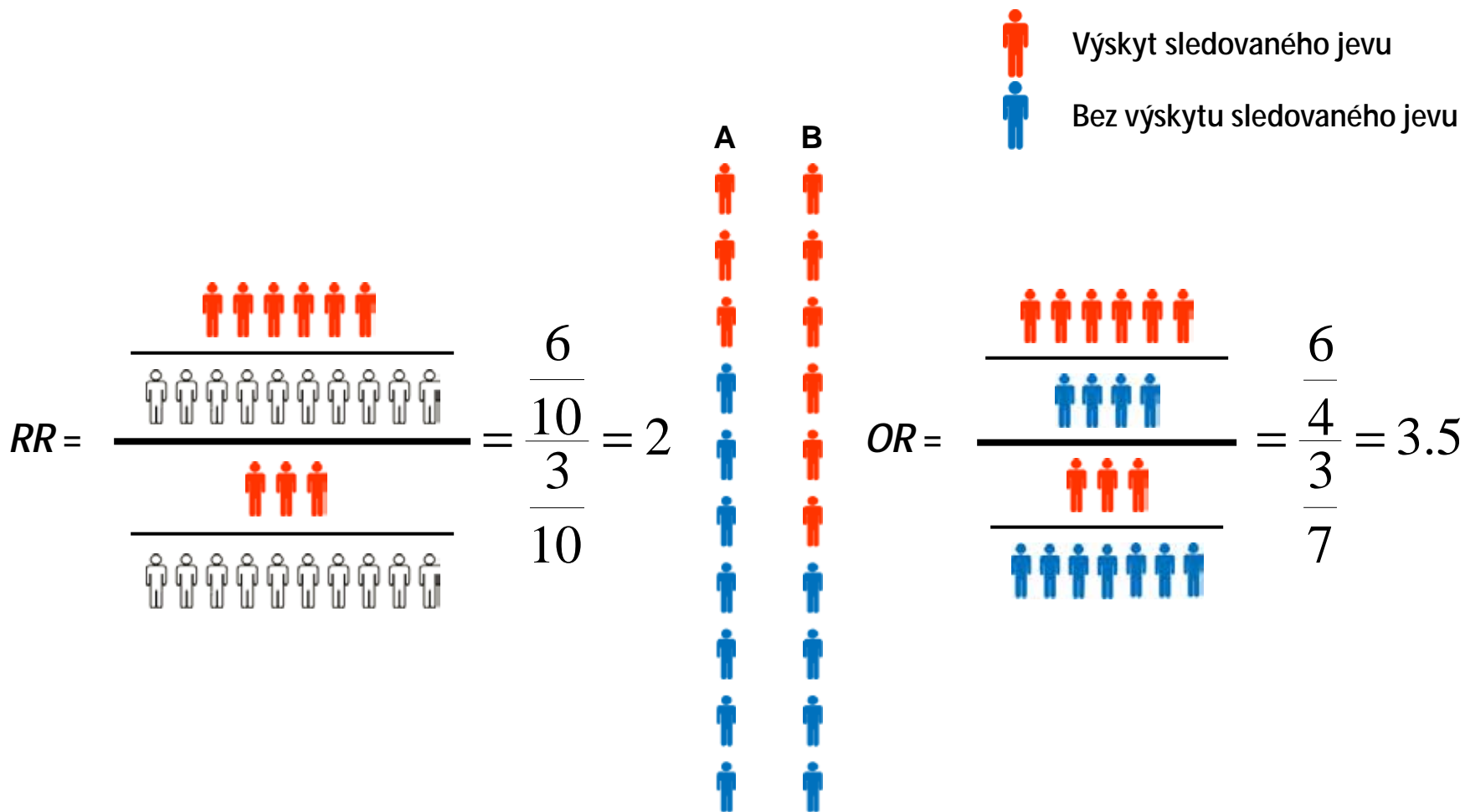
z statistic 3.426

P = 0.0006

The odds ratio is the ratio of the odds of the outcome in the two groups.

$$\text{Odds ratio} = (a/c) / (b/d)$$

# Grafické srovnání *RR* a *OR*



# Úkol 3.

- Zadání:** Sledujeme výskyt nežádoucích účinků u mužů a u žen (viz tabulka). Vypočtěte relativní riziko a poměr šancí.

Nežádoucí účinky	Pohlaví		Celkem
	Muž	Žena	
Ano	34	19	53
Ne	16	31	47
Celkem	50	50	100

$$RR = \frac{\frac{a}{a+c}}{\frac{b}{b+d}} = \frac{\frac{34}{34+16}}{\frac{19}{19+31}} = 1,79$$

Riziko výskytu nežádoucích účinků u mužů je téměř 1,8-krát vyšší než u žen.

$$OR = \frac{\frac{a}{b}}{\frac{c}{d}} = \frac{\frac{34}{16}}{\frac{19}{31}} = 3,47$$

„Šance“ na výskyt nežádoucích účinků u mužů je téměř 3,5-krát vyšší než u žen.

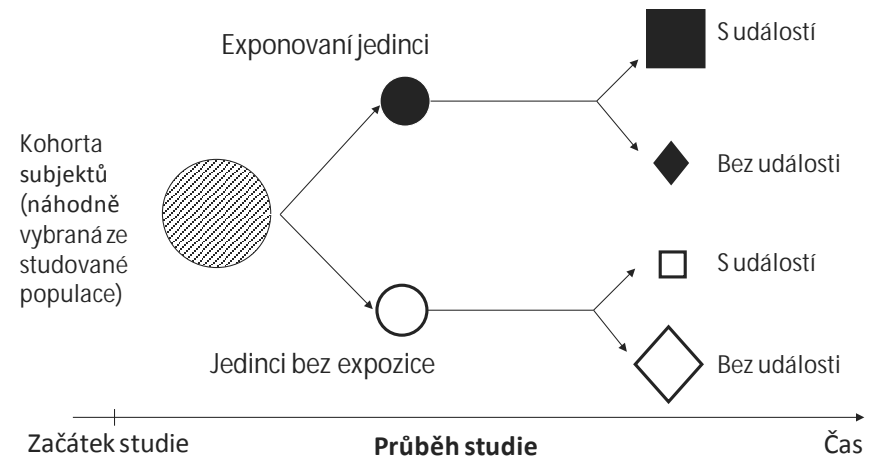
# Výhody a nevýhody *RR* a *OR*

---

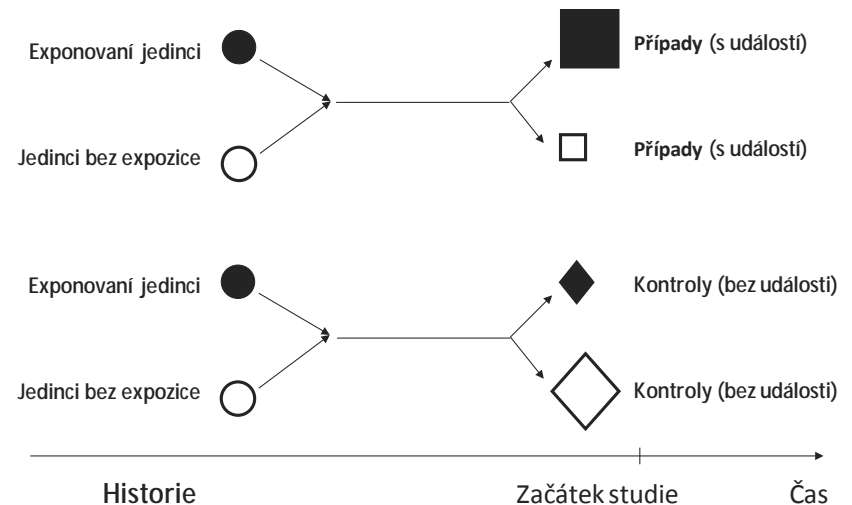
- Nevýhoda *OR*:
  - obtížná interpretace.
- Výhoda i nevýhoda *RR*:
  - nezajímá ho samotná pravděpodobnost výskytu jevu, ale pouze jejich podíl → korektní použití *RR* je však pouze v případě, že pravděpodobnost výskytu jevu v kontrolní skupině je reprezentativní (není ovlivněna výběrem sledovaných subjektů).

# Prospektivní a retrospektivní studie

- **Prospektivní studie**
- U některých subjektů je rizikový faktor přítomen a u jiných ne → sledujeme v čase, zda se vyskytne událost.



- **Retrospektivní studie**
- U některých subjektů se událost vyskytla a u jiných ne → zpětně hodnotíme, zda se liší s ohledem na nějaký rizikový faktor.





# Použití *RR* a *OR*

- **Prospektivní studie** – u některých subjektů je rizikový faktor přítomen a u jiných ne → sledujeme, zda se vyskytne událost.
- Zjištěná pravděpodobnost výskytu události v kontrolní skupině je reprezentativní, neboť prospektivně zařazujeme všechny pacienty  
→ **korektní použití *RR*.**
- **Retrospektivní studie** – u některých subjektů se událost vyskytla a u jiných ne → zpětně hodnotíme, zda se liší s ohledem na nějaký rizikový faktor.
- Zjištěná pravděpodobnost výskytu události v kontrolní skupině není reprezentativní, neboť ji ovlivňujeme zpětným výběrem skupin subjektů.  
→ **nekorektní použití *RR*.**  
→ **korektní použití *OR*.**

# Srovnávané skupiny

- Pomocí RR i OR můžeme srovnat pravděpodobnosti výskytu sledovaného jevu ve dvou různých skupinách:
- **1. skupina s pravděpodobností výskytu události  $P_1$ :**
  - experimentální skupina – např. léčená novou léčbou
  - riziková skupina – např. hypertonici
  - skupina s expozicí určitému faktoru – např. horníci
- **2. skupina s pravděpodobností výskytu události  $P_0$ :**
  - kontrolní skupina
  - skupina bez expozice

# Další způsoby vyjádření rozdílu rizika

- Relativní redukce rizika (RRR)

$$\text{RRR} = 1 - \text{RR} = 1 - \frac{\frac{\text{3}}{\text{10}}}{\frac{\text{5}}{\text{10}}} = 1 - \frac{\text{10}}{\text{5}} = 1 - 0.6 = 40\%$$

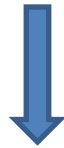
- Absolutní redukce rizika (ARR)

$$\text{ARR} = \frac{\text{5}}{\text{10}} - \frac{\text{3}}{\text{10}} = 0.2 = 20\%$$

# Další způsoby vyjádření rozdílu rizika

- Počet pacientů, které je potřeba léčit, abychom zabránili výskytu jedné události – „number needed to treat“ (NNT).

ARR = 20%     $\longrightarrow$     Pro snížení počtu událostí o 20 je třeba léčit 100 pacientů.



$$\text{NNT} = \frac{1}{0,2} = \frac{100}{20} = 5$$

NNT = Pro snížení počtu událostí o 1 je třeba léčit 5 pacientů.

# Absolutní vs. relativní četnost

- Vyjádření výsledků v relativní formě (procento) má často příjemnou interpretaci, ale může být zavádějící.
- Relativní vyjádření účinnosti by mělo být vždy doprovázeno absolutním vyjádřením účinnosti.
- **Příklad:** Srovnání účinnosti léčiva ve smyslu prevence CMP u kardiaků.  
Studie 1: Výskyt CMP ve skupině A je 12 %, ve skupině B je 20 %.  
Relativní změna v účinnosti = 40 %; absolutní změna = 8 %.  
Studie 2: Výskyt CMP ve skupině A je 0,9 %, ve skupině B je 1,5 %.  
Relativní změna v účinnosti = 40 %; absolutní změna = 0,6 %.
- Výsledkem je rozdílný přínos léčby při stejné relativní účinnosti.

# NNT a absolutní vs. relativní četnost

- Srovnání účinnosti léčiva ve smyslu prevence CMP u kardiaků.

Studie 1: Výskyt CMP ve skupině A je 12 %, ve skupině B je 20 %.  
Relativní změna v účinnosti = 40 %; absolutní změna = 8 %.

➔ 
$$\text{NNT} = \frac{1}{0,08} = \frac{100}{8} = 12,5$$

NNT = Pro snížení počtu událostí o 1 je třeba léčit 13 pacientů.

Studie 2: Výskyt CMP ve skupině A je 0,9 %, ve skupině B je 1,5 %.  
Relativní změna v účinnosti = 40 %; absolutní změna = 0,6 %.

➔ 
$$\text{NNT} = \frac{1}{0,006} = \frac{100}{0,6} = 166,7$$

NNT = Pro snížení počtu událostí o 1 je třeba léčit 167 pacientů.

# 3. Hodnocení diagnostických testů

# Diagnostické testy

- Příklady: hodnocení úspěšnosti diagnostiky pomocí neuropsychologických testů, hodnocení úspěšnosti klasifikace pacientů s Alzheimerovou chorobou a kontrolních subjektů.
- Diagnostický test u dané osoby indikuje přítomnost nebo nepřítomnost sledovaného onemocnění.
- Osoba ve skutečnosti má nebo nemá sledované onemocnění.  
→ Zajímají nás diagnostické schopnosti testu.

		Skutečnost – přítomnost nemoci	
		Ano	Ne
Výsledek diagnostického testu	Pozitivní	TP	FP
	Negativní	FN	TN



# Diagnostické testy

		Skutečnost – přítomnost nemoci	
		Ano	Ne
Výsledek diagnostického testu	Pozitivní	TP	FP
	Negativní	FN	TN

- **TP** („true positive“) – kolik výsledků bylo skutečně pozitivních (tzn. kolik pacientů bylo správně diagnostikováno jako pacienti).
- **FP** („false positive“) – kolik výsledků bylo falešně pozitivních (tzn. kolik zdravých jedinců bylo diagnostikováno jako pacienti).
- **FN** („false negative“) – kolik výsledků bylo falešně negativních (tzn. kolik pacientů bylo chybně diagnostikováno jako zdraví).
- **TN** („true negative“) – kolik výsledků bylo skutečně negativních (tzn. kolik zdravých lidí bylo správně diagnostikováno jako zdraví).

# Senzitivita, specificita a celková správnost

		Skutečnost – přítomnost nemoci	
		Ano	Ne
Výsledek diagnostického testu	Pozitivní	TP	FP
	Negativní	FN	TN

- **Senzitivita testu:** schopnost testu rozpoznat skutečně nemocné osoby, tedy pravděpodobnost, že test bude pozitivní, když je osoba skutečně nemocná.  
Senzitivita testu =  $TP / (TP + FN)$
- **Specificita testu:** schopnost testu rozpoznat osoby bez nemoci, tedy pravděpodobnost, že test bude negativní, když osoba není nemocná.  
Specificita testu =  $TN / (FP + TN)$
- **Celková správnost:**  $(TP+TN)/(TP+FP+FN+TN)$

# Pozitivní a negativní prediktivní hodnota

		Skutečnost – přítomnost nemoci	
		Ano	Ne
Výsledek diagnostického testu	Pozitivní	TP	FP
	Negativní	FN	TN

- **Prediktivní hodnota pozitivního testu:** pravděpodobnost, že osoba je skutečně nemocná, když je test pozitivní.

Prediktivní hodnota pozitivního testu =  $TP / (TP + FP)$

- U klasifikací označována jako **přesnost** („precision“).

- **Prediktivní hodnota negativního testu:** pravděpodobnost, že osoba není nemocná, když je test negativní.

Prediktivní hodnota negativního testu =  $TN / (FN + TN)$

# Shrnutí

		Skutečnost – přítomnost nemoci	
		Ano	Ne
Výsledek diagnostického testu	Pozitivní	TP	FP
	Negativní	FN	TN

TP + FP → **Prediktivní hodnota pozitivního testu**

FN + TN → **Prediktivní hodnota negativního testu**

TP + FN  
↓  
**Senzitivita testu**

FP + TN  
↓  
**Specificita testu**

# Hodnocení diagnostických testů

- Příklad:** Zajímá nás přesnost diagnostiky schizofrenie pomocí neuropsychologických testů. Výsledky diagnostiky jsou dány tabulkou:

Výsledek diagnostického testu	Skutečnost		Celkem
	Nemocný	Zdravý	
Nemocný	32	2	34
Zdravý	3	24	27
Celkem	35	26	61

Senzitivita testu =  $32 / 35 = 91,4 \%$  (IS = 75,8 – 97,8)

Specifická testu =  $24 / 26 = 92,3 \%$  (IS = 73,4 – 98,7)

Celková správnost =  $(32 + 24) / (32+2+3+24) = 91,8 \%$

Pozitivní prediktivní hodnota testu =  $32 / 34 = 94,1 \%$  (IS = 78,9 – 99,0)

Negativní prediktivní hodnota testu =  $24 / 27 = 88,9 \%$  (IS = 69,7 – 97,1)

- Výpočet pomocí webového kalkulátoru : <http://vassarstats.net/clin1.html>

# Věrohodnostní poměr („Likelihood Ratio“)

- Věrohodnostní poměr (LR) lze definovat následovně:

$$LR = \frac{\text{(pravděpodobnost, že test dosáhne daného výsledku u nemocných pacientů)}}{\text{(pravděpodobnost, že test dosáhne daného výsledku u zdravých osob)}}$$

- 2 druhy věrohodnostního poměru:

1. **LR+** (LR pro pozitivní test) – podíl pravděpodobnosti, že nemocný člověk je testem diagnostikován jako pozitivní, a pravděpodobnosti, že zdravý člověk je chybně diagnostikován jako pozitivní.

$$LR+ = \textit{senzitivita} / (1 - \textit{specifická})$$

2. **LR-** (LR pro negativní test) – podíl pravděpodobnosti, že nemocný člověk je testem chybně diagnostikován jako negativní, a pravděpodobnosti, že zdravý člověk je diagnostikován jako negativní.

$$LR- = (1 - \textit{senzitivita}) / \textit{specifická}$$

- U kvalitního diagnostického testu chceme, aby LR+ bylo co nejvyšší (LR+ > 10) a LR- co nejnižší (LR- < 0,1).

# Věrohodnostní poměr

- Příklad:** Chceme zjistit věrohodnostní poměr pozitivního a negativního testu u diagnostiky schizofrenie pomocí neuropsychologických testů.

Výsledek diagnostického testu	Skutečnost		Celkem
	Nemocný	Zdravý	
Nemocný	32	2	34
Zdravý	3	24	27
Celkem	35	26	61

Senzitivita testu =  $32 / 35 = 91,4 \%$  (IS = 75,8 – 97,8)

Specificita testu =  $24 / 26 = 92,3 \%$  (IS = 73,4 – 98,7)

LR+ =  $\text{senzitivita} / (1 - \text{specificita}) = 0,914 / (1 - 0,923) = 11,870$

LR- =  $(1 - \text{senzitivita}) / \text{specificita} = (1 - 0,914) / 0,923 = 0,093$

# Úkol 4.

- Zadání:** U 1000 žen byl proveden test, zda jejich dítě bude trpět Downovým syndromem. Výsledky jsou uvedené v tabulce. Vypočtěte senzitivitu, specificitu, pozitivní a negativní prediktivní hodnotu a věrohodnostní poměry pro diagnostický test. Zamyslete se nad tím, zda je test dobrý či nikoliv.

Výsledek diagnostického testu	Skutečnost		Celkem
	Dítě s Downovým syndromem	Zdravé dítě	
Pozitivní	18	122	140
Negativní	3	857	860
Celkem	21	979	1000



# Úkol 4.

- Řešení:

	Condition		Totals
	Absent	Present	
Test Positive	122	18	140
Test Negative	857	3	860
Totals	979	21	1000

	Estimated Value	95% Confidence Interval	
		Lower Limit	Upper Limit
Prevalence	0.021	0.013379	0.032489
Sensitivity	0.857143	0.626434	0.962357
Specificity	0.875383	0.85267	0.895089
For any particular test result, the probability that it will be:			
Positive	0.14	0.119402	0.163417
Negative	0.86	0.836583	0.880598
For any particular positive test result, the probability that it is:			
True Positive (Positive Predictive Value)	0.128571	0.080049	0.198174
False Positive	0.871429	0.801826	0.919951
For any particular negative test result, the probability that it is:			
True Negative (Negative Predictive Value)	0.996512	0.988941	0.999099
False Negative	0.003488	0.000901	0.011059
likelihood Ratios:			
[C] = conventional			
[W] = weighted by prevalence <a href="#">[definitions]</a>			
Positive [C]	6.87822	5.405528	8.752136
Negative [C]	0.163194	0.057226	0.465386
Positive [W]	0.147541	0.095411	0.228154
Negative [W]	0.003501	0.001131	0.010832