

Analýza dat pro Neurovědy



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

Jaro 2013

Blok 6

Jak analyzovat kategoriální a binární data II.

Osnova

1. Hodnocení diagnostických testů
2. Hledání diagnostického cut-off pomocí ROC křivek

1. 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)

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

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

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

Úkol 1.

- 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 1.

- 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 [definitions]			
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

Úkol 2.

- **Zadání:** Zjistěte, jaká byla úspěšnost klasifikace pacientů s Alzheimerovou chorobou a kontrolních subjektů (použijte proměnné `Group_3kat` a `group_klasif`).

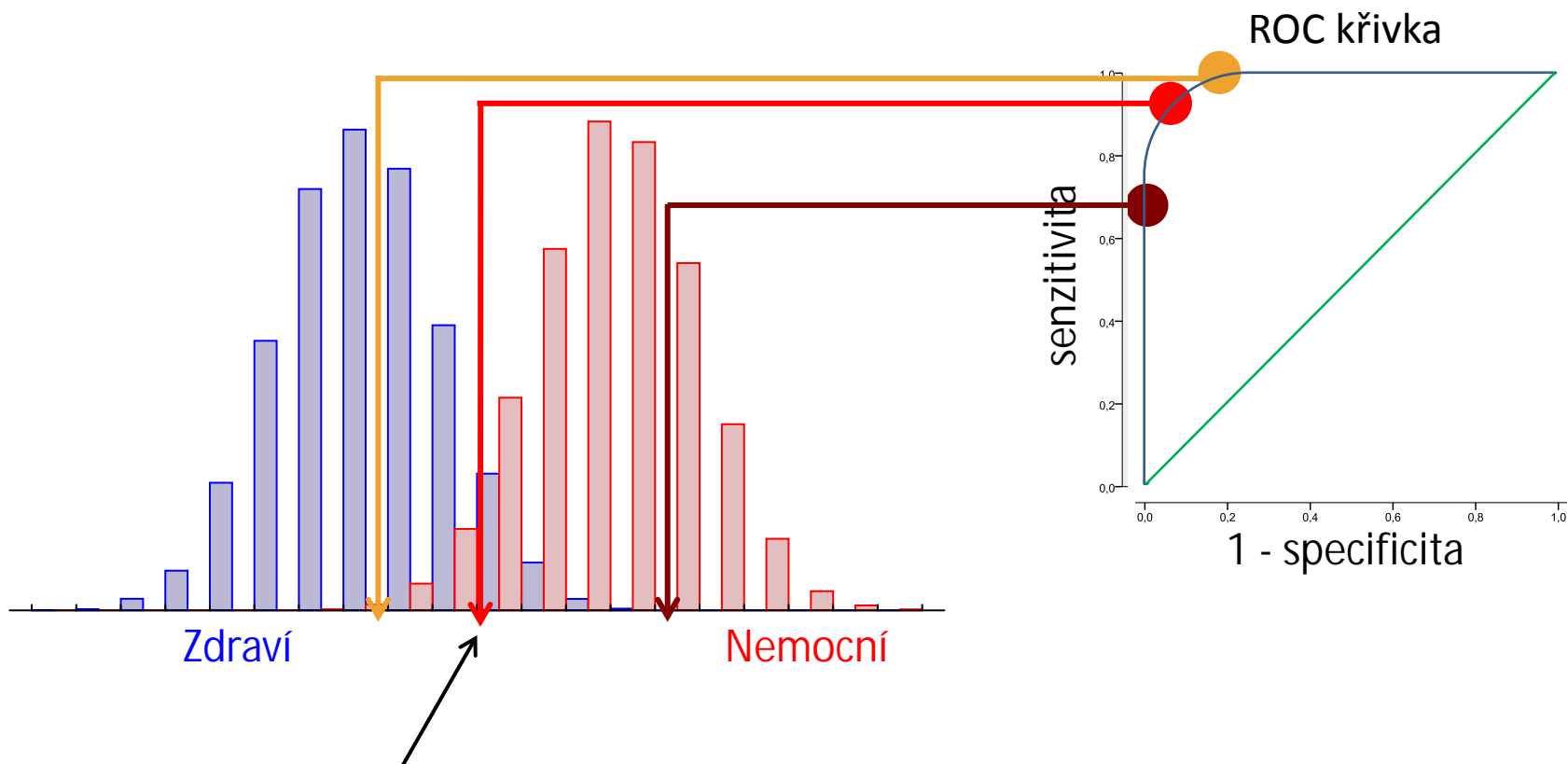
2. Hledání diagnostického cut-off pomocí ROC křivek.

ROC analýza – motivace

- Dříve probrané ukazatele diagnostické síly testů (senzitivita, specificita apod.) **nelze použít u diagnostických testů, jejichž výstupem je spojitá (kvantitativní) proměnná** (např. koncentrace analytu v krevním séru, systolický krevní tlak).
- Na základě předchozích výzkumů známe dělicí body, které odlišují normální a patologické hodnoty spojité proměnné, pomocí nichž můžeme spojitou proměnnou binarizovat – tzn. vytvoření dvou kategorií „pozitivní“ / „negativní“ (např. „pod normou“ / „v normě“).
- Pokud dělicí body nejsou známy předem, můžeme se je snažit nalézt pomocí ROC („Receiver Operating Characteristic“) **křivky**.
- **Cíle ROC analýzy:**
 1. Určit, zda je spojitá proměnná vhodná pro diagnostické odlišování zdravých a nemocných jedinců.
 2. Nalezení dělicího bodu („cut-off point“) na škále hodnot spojité proměnné, který nejlépe odlišuje zdravé a nemocné jedince.

ROC analýza

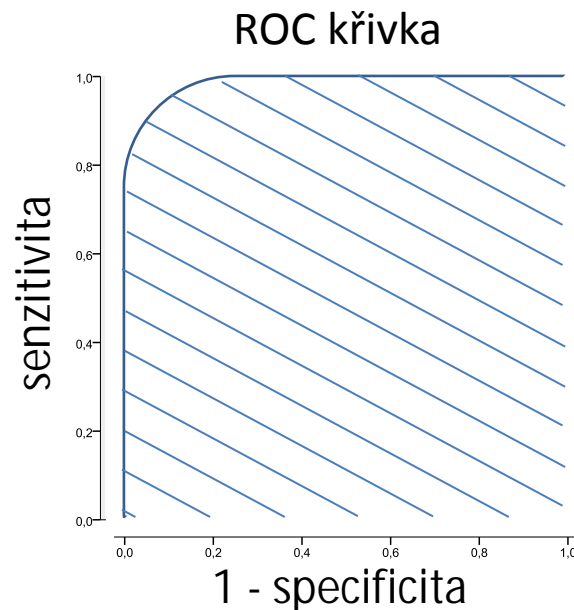
- Princip: Jakákoli hodnota spojité proměnné nějak rozlišuje zdravé a nemocné jedince, tzn. je spojena s nějakou senzitivitou a specificitou.



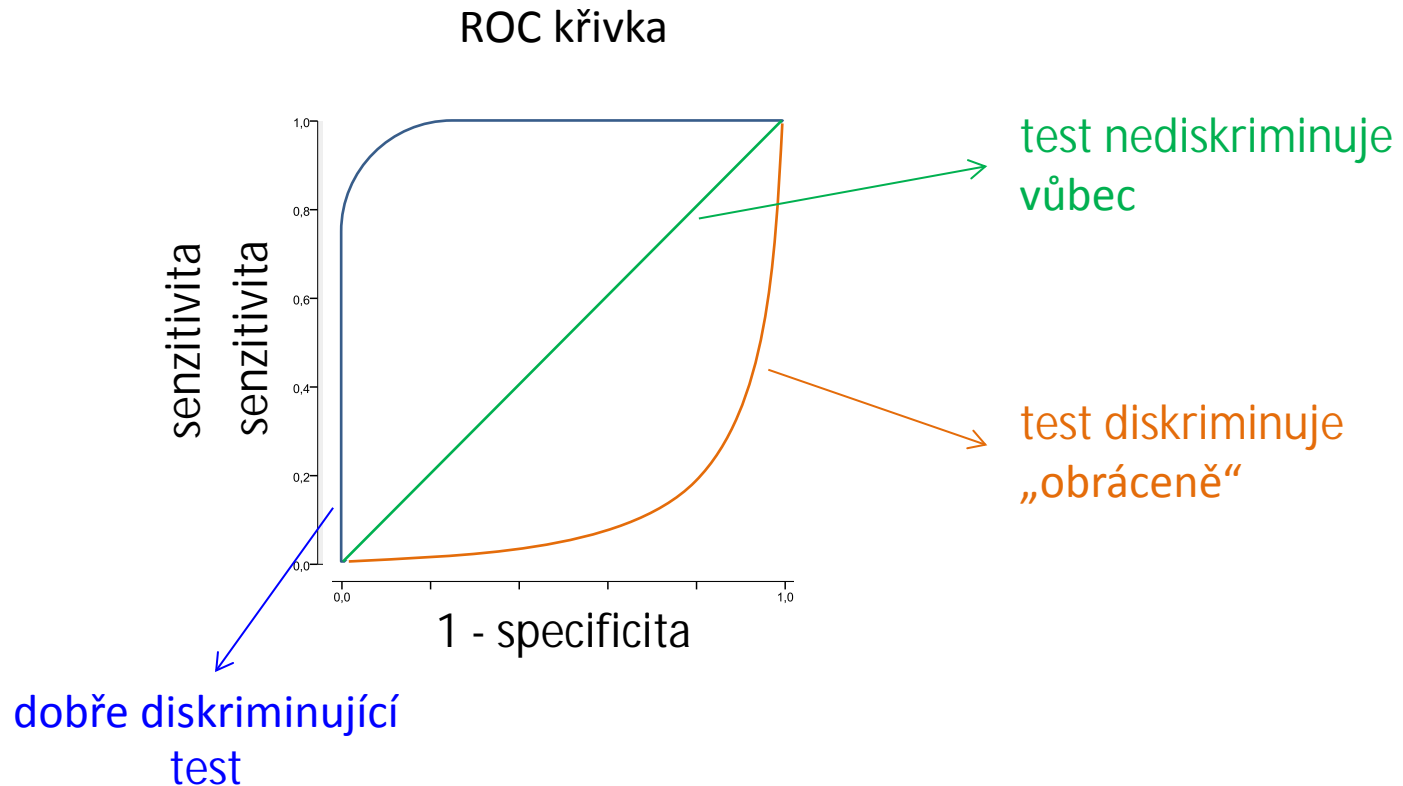
Nejlepší dělicí bod („cut-off“) – nejvyšší senzitivita a specificita pro odlišení skupin – tzn. maximální součet hodnot senzitivity a specificity.

ROC analýza – plocha pod ROC křivkou

- Plocha pod ROC křivkou = „Area Under the Curve“ (AUC).
- Nabývá hodnot od 0 do 1.
- Slouží k vyjádření diagnostické síly (efektivity) testu.
- Čím větší hodnota AUC, tím lepší diagnostický test je (hodnota AUC nad 0,75 většinou poukazuje na uspokojivou diskriminační schopnost testu).

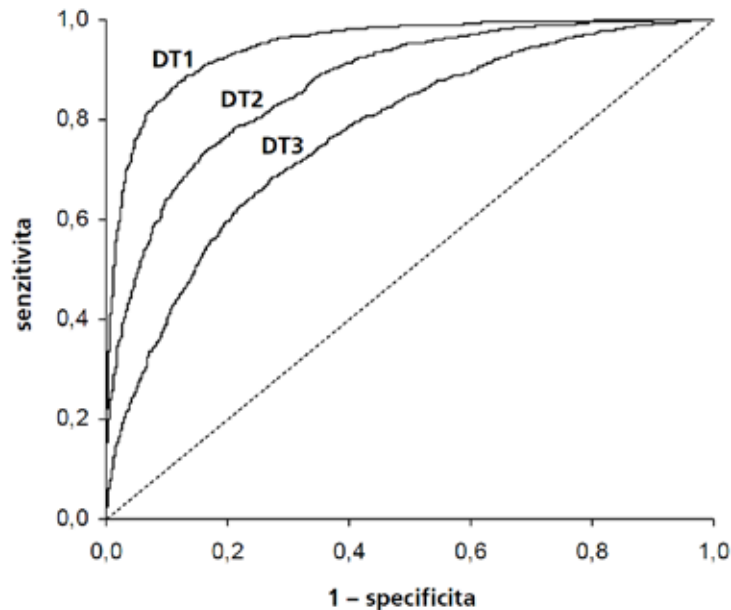


ROC analýza – srovnání diagnostické síly různých testů



ROC analýza – srovnání diagnostické síly různých testů

- Lze srovnat i velmi rozdílné testy (např. testy založené na různých proměnných).



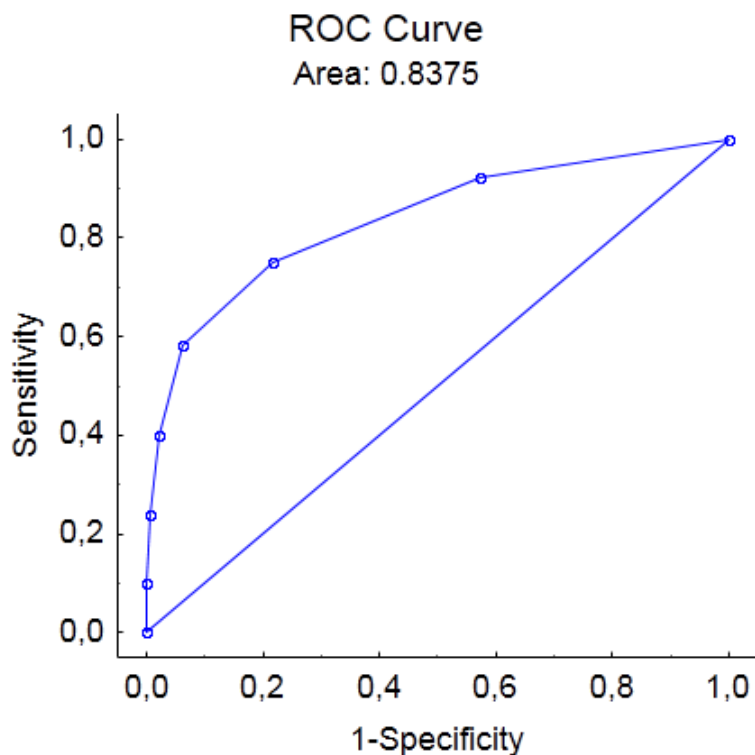
Diagnostický test	AUC
DT1	0,949
DT2	0,872
DT3	0,770

→ nejlepší

→ nejhorší

ROC analýza

Příklad: Zjistěte, zda je MMSE skóre vhodné na diagnostiku mírné kognitivní poruchy (MCI). Najděte dělicí bod (cut-off), který nejlépe odlišuje pacienty s MCI od kontrolních subjektů.



MMSE skóre	Sensitivity	1-Specificity	Specificity	Sensitivity + Specificity
-23	0,002	0,000	1,000	1,002
-24	0,101	0,000	1,000	1,101
-25	0,239	0,004	0,996	1,235
-26	0,399	0,022	0,978	1,377
-27	0,581	0,061	0,939	1,520
-28	0,749	0,217	0,783	1,531
-29	0,924	0,574	0,426	1,350
-30	1,000	1,000	0,000	1,000

Poděkování...

Příprava výukových materiálů předmětu „DSAN01 Analýza dat pro Neurovědy“ je finančně podporována prostředky projektu FRVŠ č. 942/2013 „Inovace materiálů pro interaktivní výuku a samostudium předmětu Analýza dat pro Neurovědy“

