Přednáška 8

Kontingenční tabulky

Test dobré shody

Fisherův přesný test

McNemar test

Odds ratio a relativní riziko

Anotace

- Analýza kontingenčních tabulek umožňuje analyzovat vazbu mezi dvěma kategoriálními proměnnými.
- Základním způsobem testování je tzv. chi-square test, který srovnává pozorované četnosti kombinací kategorií oproti očekávaným četnostem, které vychází z teoretické situace, kdy je vztah mezi proměnnými náhodný.
- Test dobré shody je využíván také pro srovnání pozorovaných četností proti očekávaným četnostem daným určitým pravidlem (typickým příkladem je Hardy-Weinbergova rovnováha v genetice)
- Specifickým typem výstupů odvozených z kontingenčních tabulek jsou tzv. odds ratia a relativní rizika, využívaná často v medicíně pro identifikaci a popis rizikových skupin pacientů.

Co je kontingenční tabulka ?

- Frekvenční sumarizace dvou kategoriálních proměnných (binárních, nominálních nebo ordinálních proměnných).
- Obecně: R x C kontingenční tabulka (R – počet kategorií jedné proměnné, C – počet kategorií druhé proměnné).
- Speciální případ: 2 x 2 tabulka = čtyřpolní tabulka.
- Kontingenční tabulky: absolutních četností, celkových procent, řádkových/sloupcových četností
- Př.: Sumarizace vyšetřených osob podle pohlaví a výsledku diagnostického testu.

	Výsledek vyšetření		
Pohlaví	Nemocný	Zdravý	**Celkem**
Muž	45	11	56
Žena	25	6	31
Celkem	70	17	87

Ukázka kontingenční tabulky

- Vztah pohlaví a výskytu onemocnění (pozor na hodnocení nesmyslného vztahu)

	Nemocný	Zdravý	Celkem
Muž	**a**	**b**	**a + b**
Žena	**c**	**d**	**c + d**
Celkem	**a + c**	**b + d**	**a + b + c + d = N**

Marginální absolutní četnost

Celkový počet hodnot

Simultánní absolutní četnost

	Nemocný	Zdravý	Celkem
Muž	45	11	56
Žena	25	6	31
Celkem	70	17	87

Jsou více nemocní muži nebo ženy?

Test dobré shody - základní teorie

Testová statistika:

$$\chi^2 = \sum \frac{\left[\text{pozorovaná četnost} - \text{očekávaná četnost}\right]^2}{\text{očekávaná četnost}}$$

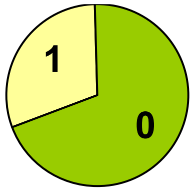
$$\chi^2 = \underbrace{\frac{\left[\text{pozorovaná četnost} - \text{očekávaná četnost}\right]^2}{\text{očekávaná četnost}}}_{\text{1. jev}} + \underbrace{\frac{\left[\text{pozorovaná četnost} - \text{očekávaná četnost}\right]^2}{\text{očekávaná četnost}}}_{\text{2. jev}} + \ldots$$

$$\boxed{\chi^2 > \chi^2_{(1-\alpha)}(s.v.) \quad \text{... zamítáme } H_0}$$

1 - hladina významnosti *stupně volnosti*

Test dobré shody: příklad

Binomické jevy (1/0)



$$\chi^2_{(1)} = \underbrace{\frac{\left[\text{pozorovaná četnost} - \text{očekávaná četnost}\right]^2}{\text{očekávaná četnost}}}_{\text{I. jev 1}} + \underbrace{\frac{\left[\text{pozorovaná četnost} - \text{očekávaná četnost}\right]^2}{\text{očekávaná četnost}}}_{\text{II. jev 2}}$$

Příklad

✓ **10 000 lidí hází mincí** → **rub: 4 000 případů (R)**
→ **líc: 6 000 případů (L)**

? **Lze výsledek považovat za statisticky významně odlišný (nebo neodlišný) od očekávaného poměru R : L = 1 : 1 (tzn. že je výsledek hodu mincí náhodný)?**

$$\chi^2 = \frac{(4000-5000)^2}{5000} + \frac{(6000-5000)^2}{5000} = 400$$

Tabulková hodnota: $\chi^2_{(0,95)}(\nu = k - 1 = 1) = \underline{3{,}84} \quad (0{,}95 = 1 - \alpha)$

Rozdíl je vysoce statisticky významný (p < 0,001)

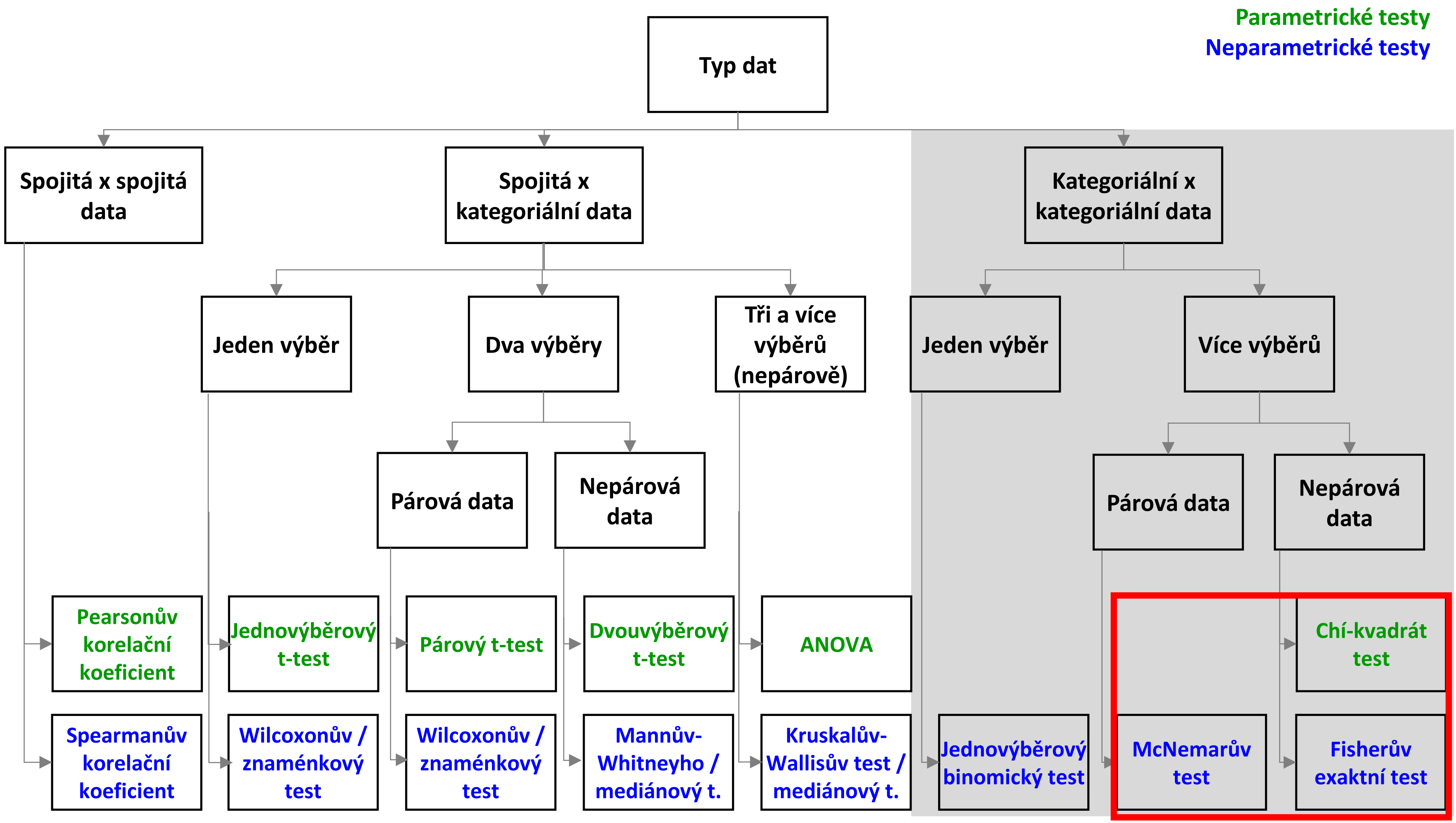
Kontingenční tabulka - hypotézy

- NEZÁVISLOST (Pearsonův chí-kvadrát test, Fisherův exaktní test)
  - Jeden výběr, 2 charakteristiky – obdoba nepárového uspořádání
  - Např.: existence vztahu mezi barvou očí a známkou z biostatistiky u studentů

- SHODA STRUKTURY (Pearsonův chí-kvadrát test, Fisherův exaktní test)
  - Tzv. test homogenity
  - Více výběrů, jedna charakteristika – obdoba nepárového uspořádání
  - Např.: věková struktura pacientů s diabetem v K nemocnicích (tj. K výběrů)

- SYMETRIE (McNemarův test)
  - Jeden výběr, opakovaně jedna charakteristika – obdoba párového uspořádání
  - Např.: posouzení stavu stromů ve dvou sezónách

Základní rozhodování o výběru statistických testů - analýza kontingenčních tabulek



Kontingenční tabulka - obecně

- Máme dvě nominální veličiny, X (má r variant) a Y (má s variant)
- Kontingenční tabulka typu r x s

$x_{[j]}$ \ $y_{[k]}$	$y_{[1]}$	.....	.....	$y_{[s]}$	$n_{j.}$
$x_{[1]}$	n_{11}	.....	.....	n_{1s}	$\boxed{n_{1.}}$
.	.	.....	.....	.	.
.	.	.....	.....	.	.
$x_{[r]}$	n_{r1}	.....	.....	$\boxed{n_{rs}}$	$n_{r.}$
$n_{.k}$	$\boxed{n_{.1}}$	.	.	$n_{.s}$	n

Marginální absolutní četnost

Marginální absolutní četnost

Simultánní absolutní četnost

- Označení:
  - njk- simultánní absolutní četnost,
  - nj.- marginální absolutní četnost

Kontingenční tabulky H0 :Nezávislost dvou jevů A a B

Kontingenční tabulka 2 x 2

B ↓ \ A →	+	-	Podíl (+)
+	a	b	$\frac{a}{(a+b)}$ p_1
-	c	d	$\frac{c}{(c+d)}$ p_2
Podíl (+)	$\frac{a}{(a+c)}$	$\frac{b}{(b+d)}$	

N = a + b + c + d

$$P(B^+) = \frac{(a+b)}{N}$$

$$P(B^-) = \frac{(c+d)}{N}$$

Očekávané četnosti:

$$F_{(A)} = \frac{(a+b)(a+c)}{N} \qquad F_{(C)} = \frac{(a+c)(d+c)}{N}$$

$$F_{(B)} = \frac{(a+b)(b+d)}{N} \qquad F_{(D)} = \frac{(b+d)(c+d)}{N}$$

$$\nu = 1 = (r-1)*(c-1)$$

$$P_{(A)}; P_{(B)}$$

$$\chi^2_{\nu=1} = \sum_{i=1}^{4} \frac{(f_i - F_i)^2}{F_i}$$

$$\chi^2_c = \sum\sum \frac{(|f_{ij} - F_{ij}| - 0{,}5)^2}{F_{ij}}$$

Očekávané četnosti v kontingenční tabulce

- Očekávané četnosti pro výpočet testu dobré shody v kontingenční tabulce odpovídají tabulce, která nemá žádný vztah mezi řádky a sloupečky (náhodný vztah řádků a sloupců)

$$\chi^2_{(1)} = \frac{\left[\text{pozorovaná četnost} - \text{očekávaná četnost}\right]^2}{\text{očekávaná četnost}}$$

Počítáno pro každou buňku tabulky

	☠	☺
A	10	0
B	0	10

Pozorovaná tabulka

	☠	☺
A	5	5
B	5	5

Očekávaná tabulka

Testování nezávislosti – Pearsonův chí-kvadrát test

- Souvisí spolu výskyt dvou nominálních znaků měřených na jediném výběru?
- Příklad: Barva očí (modrá, zelená, hnědá) a barva vlasů (hnědá, černá, blond) u vybraných 30 studentů jsou nezávislé.
- **Nulová hypotéza**: Znaky X a Y jsou nezávislé náhodné veličiny.
- **Alternativní hypotéza**: Znaky X a Y jsou závislé náhodné veličiny.
- Test: **Pearsonův chí-kvadrát**

$$K = \sum_{j=1}^{r} \sum_{k=1}^{s} \frac{(n_{jk} - e_{jk})^2}{e_{jk}} \overset{H_0 \text{ platí}}{\approx} \chi^2\big((r-1)(s-1)\big)$$

- Očekávané (teoretické) četnosti e_{jk} : $e_{jk} = \frac{n_{j.} n_{.k}}{n}$
- H0 zamítáme na hladině významnosti α, pokud $K \geq \chi^2_{1-\alpha}\big((r-1)(s-1)\big)$

- Předpoklady testu ?

Testování nezávislosti – Pearsonův chí-kvadrát test

Předpoklady Pearsonova chí-kvadrát testu:

- **Jednotlivá pozorování** shrnutá v kontingenční tabulce jsou **nezávislá**, tj. každý prvek patří jen do jedné buňky kont. tabulky, nemůže zároveň patřit do dvou.
- **Podmínky dobré aproximace**: Očekávané (teoretické) četnosti jsou aspoň v 80 % případů větší nebo rovné 5 a ve 100 % případů nesmí být pod 2 (pokud není tento předpoklad splněn, je vhodné sloučit kategorie s nízkými četnostmi).

- Měření síly závislosti:

  Cramérův koeficient:

$$V = \sqrt{\frac{K}{n(m-1)}}, kde \quad m = \min\{r,s\}, V \ je \ z \ intervalu \ (0,1)$$

Význam hodnot: 0-0,1….zanedbatelná závislost

0,1-0,3…slabá závislost

0,3-0,7…střední závislost

0,7-1 silná závislost

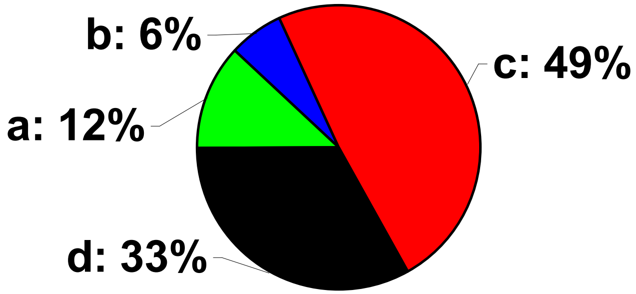
Kontingenční tabulky: příklad

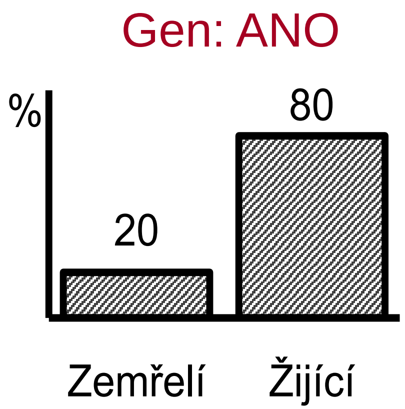
gen \ †	Ano	Ne	Σ
Ano	20	82	102
Ne	10	54	64
Σ	30	136	166

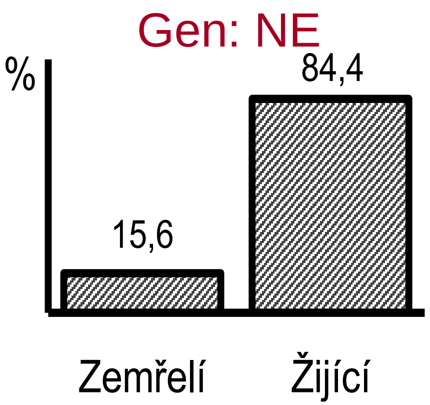
$F_A = 102 * 30 / 166 = 18{,}43$
$F_B = 102 * 136 / 166 = 83{,}57$
$F_C = 11{,}57$
$F_D = 52{,}43$

$$\chi^2_{(1)} = \frac{(20-18{,}43)^2}{18{,}43} + \frac{(82-83{,}57)^2}{83{,}57} + \frac{(10-11{,}57)^2}{11{,}57} + \frac{(54-52{,}43)^2}{52{,}43} = 0{,}423 \qquad 0{,}423 < \chi^{2\,(1)}_{0{,}95} = 3{,}84$$

Kontingenční tabulka v obrázku







Výstup řešení v SW

Tab.1: Pozorované četnosti

Summary Frequency Table (07 priklad_z_prednasky_K
Marked cells have counts > 10
(Marginal summaries are not marked)

Gen	Stav_pacienta úmrtí	Stav_pacienta žijící	Row Totals
přítomen	20	82	102
nepřítomen	10	54	64
All Grps	30	136	166

Tab. 2: Očekávané četnosti

Summary Table: Expected Frequencies (07 priklad_z_pre
Marked cells have counts > 10
Pearson Chi-square: ,421322, df=1, p=,516278

Gen	Stav_pacienta úmrtí	Stav_pacienta žijící	Row Totals
přítomen	18,43373	83,5663	102,0000
nepřítomen	11,56627	52,4337	64,0000
All Grps	30,0000	136,0000	166,0000

Jsou splněny podmínky dobré aproximace?

Tab. 3: Paersonův chí-kvadrát

Hodnota testové statistiky

Počet stupňů volnosti

p- hodnota

Statistics: Gen(2) x Stav_pacienta(2)

Statistic	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	,4213223	df=1	p=,51628
M-L Chi-square	,4277117	df=1	p=,51311
Phi for 2 x 2 tables	,0503794		
Tetrachoric correlation	,0949754		
Contingency coefficient	,0503156		

R x C kontingenční tabulka

Výběr: N lidí ze sociologického průzkumu (delikventi)
Jev A: Původ z rozvrácených rodin
Jev B: Stupeň zločinnosti I < II < III < IV

A \ B	I.	II.	III.	IV.	Σ
ANO	a	b	c	d	**číslo 1**
NE	e	f	g	h	
Σ	číslo2				

Stupně volnosti:
(R-1) * (C-1) = 1 * 3 = 3

$$F_a = \frac{\text{číslo } 1 \cdot \text{číslo } 2}{N}$$

Tabulky: $\chi^{2}_{(1-\alpha)}{}^{(\nu)}$

Očekávané četnosti:

$$p_a = \frac{a}{a+e} \qquad p_b = \frac{b}{b+f} \qquad p_c = \frac{c}{c+g} \qquad p_d = \frac{d}{d+h}$$

Rekódování kategoriálních proměnných na binární

Původní	**Dummies**				**Vzhledem k referenci**		
NYHA	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV	NYHA II ref	NYHA III ref	NYHA IV ref
I	1	0	0	0	0	0	0
I	1	0	0	0	0	0	0
I	1	0	0	0	0	0	0
II	0	1	0	0	1		
II	0	1	0	0	1		
III	0	0	0	0		1	
III	0	0	0	0		1	
IV	0	0	1	1			1
IV	0	0	1	1			1

Rekódování kategoriálních proměnných na binární

- Kategoriální a ordinální data mohou do analýzy vstupovat jako binární proměnné
- Kategoriální data (nelze seřadit) -> dummies
- Ordinální data (lze seřadit)
  - Dummies
  - Definice referenční kategorie (obvykle kategorie s nejnižším rizikem pro hodnocený endpoint

- Příklad: The New York Heart Association (NYHA) Functional Classification

Původní	**Dummies**				**Vzhledem k referenci**		
NYHA	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV	NYHA II ref	NYHA III ref	NYHA IV ref
I	1	0	0	0	0	0	0
I	1	0	0	0	0	0	0
I	1	0	0	0	0	0	0
II	0	1	0	0	1		
II	0	1	0	0	1		
III	0	0	0	0		1	
III	0	0	0	0		1	
IV	0	0	1	1			1
IV	0	0	1	1			1

Test dobré shody: příklad I

Ověřte na datech z pokusu se 100 květinkami určitého druhu, že barva květů se geneticky štěpí v poměru žlutá : červená = 3 : 1.

H_0: Pozorovaná frekvence pro jednotlivé barvy květů jsou vzorkem populace mající poměr mezi žlutými a červenými květy 3 :1.
Součet frekvencí u obou barev květů (f_i) se rovná 100 a pozorované frekvence u kategorií barvy budou srovnány s očekávanými frekvencemi (uvedeny v závorkách):

	Kategorie barvy		
	Žlutá	Červená	n
f poz.	84	16	100
f oček.	75	25	

$$\chi^2 = \sum \frac{\left(f_{poz.} - f_{oč.}\right)^2}{f_{oč.}} = \frac{(84-75)^2}{75} + \frac{(16-25)^2}{25} = 4{,}320$$

St. volnosti = n = k - 1 = 1

Zamítáme hypotézu shody srovnávaných četností

Při testování H_0 jsme použili matematický zápis (0,025 < P < 0,05). Z tabulek $\chi 2$ rozložení vidíme, že pravděpodobnost překročení hranice 2,706 je 0,1 (10 %), což může být stručně zapsáno jako
P ($\chi 2 \geq$ 2,706) = 0,10.
Dále lze zjistit pro P ($\chi 2 \geq$ 3,841) = 0,05. V řešené úloze jsme dospěli k hodnotě testové statistiky $\chi 2$ = 4,320.
Pro tento případ lze tedy psát 0,025 < P ($\chi 2 \geq$ 4,320) < 0,05; a jednodušeji 0,025 < P < 0,05. Jde v podstatě o přibližné určení hranic chyby 1. druhu.

Test dobré shody: příklad II

Tento příklad je rozšířením problému z příkladu 1 na srovnání pozorovaných a očekávaných frekvencí pro více kategorií sledovaného znaku:

✓ Celkem bylo zkoumáno 250 semen určitého druhu rostliny a roztříděno do následujících kategorií: žluté/hladké; žluté/vrásčité; zelené/hladké; zelené/vrásčité. Předpokládaný poměr výskytu těchto kategorií v populaci je 9 : 3 : 3 : 1. Následující tabulka obsahuje původní data z pozorování a dále postup při testování H_0.

	žluté/hladké	žluté/vrásčité	zelené/hladké	zelené/vrásčité	n
$f_{poz.}$	152	39	53	6	250
$f_{oček.}$	140,6250	46,8750	46,8750	15,6250	

$\nu = k - 1 = 3$

$$\chi^2 = \frac{11{,}3750^2}{140{,}6250} + \frac{7{,}8750^2}{46{,}8750} + \frac{6{,}1250^2}{46{,}8750} + \frac{9{,}6250^2}{15{,}6250} = 8{,}972$$

Zamítáme hypotézu shody pozorovaných četností s očekávanými

Test dobré shody: příklad III

Složitější příklady řešené srovnáváním frekvencí je možné rozdělit na testování dílčích hypotéz:

✓ Předpokládejme, že chceme pro data z předchozí úlohy testovat hypotézu existence štěpného poměru 9 : 3 : 3 pro první tři kategorie semen:

	žluté/hladké	žluté/vrásčité	zelené/hladké	n
$f_{poz.}$	152	39	53	244
$f_{oček.}$	146,400	48,800	48,800	

n = k - 1 = 2

$$\chi^2 = \frac{5{,}600^2}{146{,}40} + \frac{9{,}800^2}{48{,}80} + \frac{4{,}200^2}{48{,}80} = 2{,}544$$

Nezamítáme hypotézu shody pozorovaných četností s očekávanými.

✓ Nyní otestujeme hypotézu štěpného poměru kategorií zelené/vrásčité:ostatní typy = 1:15

	zelené/vrásčité	ostatní	n
$f_{poz.}$	6	244	25
$f_{oček}$	15,625	234,375	

n = k - 1 = 1

$$\chi^2 = \frac{9{,}625^2}{15{,}625} + \frac{9{,}625^2}{234{,}375} = 6{,}324$$

Zamítáme hypotézu shody pozorovaných četností s očekávanými.

Testování homogenity (shody struktury)

- Motivace: Zajímá nás výskyt nominálního znaku u r nezávislých výběrů z r různých populací.
- Příklad: Je zájem o sport stejný u děvčat jako u chlapců?
- Nulová hypotéza: pravděpodobnostní rozdělení kategoriální proměnné je stejné v různých populací
- Test: **Pearsonův chí-kvadrát**

		Dívky	**Chlapci**	
Zájem o sport	**Ano**	*a*	b	a+b
	Ne	*c*	d	c+d
		a+c	b+d	n

Některé marginální četnosti (buď sloupcové nebo řádkové) jsou předem pevně stanoveny

Test homogenity binomických rozložení

✓ Jev: Úmrtnost na leukemii
Předpoklad: Π = 0,6
Absolutní četnost jevu označena r_i

$$\bar{p} = \frac{\sum p_i}{S}$$

Sledovalo s autorů z s zemí:

Autor	n_i	r_i	p_i
1			
2			
.			
.			
.	$\sum n_i = N$		
s			

➡ Test homogenity binomických rozložení

$$\chi^2_{S-1} = \frac{\left(\sum r_i\ p_i - \bar{p}\sum r_i\right)}{\bar{p}\left(1-\bar{p}\right)}$$

➡ Po možném sloučení s výběrů

Test shody reálného r $\left(\sum r_i\right)$ a $n \cdot \Pi$

$$\chi^2_{(1)} = \frac{\left(\left|\sum r_i - N \cdot \Pi\right| - \frac{1}{2}\right)^2}{N \cdot \Pi \cdot \left(1-\Pi\right)}$$

Test homogenity binomických četností: příklad

Pomocí χ2 rozložení lze rovněž posuzovat homogenitu většího množství nezávislých pokusů testujících tutéž hypotézu.

Bylo provedeno 6 nezávislých výběrů z populace mladých mužů, kteří v dětství onemocněli těžkým zánětem mozkových blan.
H_0: V této populaci se vyskytují praváci a leváci v poměru 1 : 1.

Nalezněte v literatuře příslušné vztahy pro testování homogenity všech šesti výběrových populací a na základě výsledků tohoto testu rozhodněte o dalším postupu.

Následující tabulka obsahuje původní data a výsledek testování (v závorkách jsou uvedeny očekávané četnosti):

Vzorek	Praváci	Leváci	n	χ2	St. volnosti
1	3 (7)	11 (7)	14	4,5714	1
2	4 (8)	12 (8)	16	4,000	1
3	15 (10)	5 (10)	20	5,000	1
4	14 (9)	14 (9)	18	5,5556	1
5	13 (8,5)	4 (8,5)	17	4,7647	1
6	17 (11)	5 (11)	22	6,5455	1

$$\chi^2_{heterogenita} = 30,2$$

$$\nu = s - 1 = 5$$

$$P < 0,001$$

Jednoduchým testováním lze zjistit, že všechny testy pro jednotlivé výběry jsou významné, což znamená, že ani v jednom případě nebyla potvrzena shoda očekávaných a pozorovaných četností. Test homogenity štěpného poměru v zkoumaných populacích rovněž vedl k zamítnutí možnosti sloučit jednotlivé výběry a posuzovat je jako celek (kromě testovaného poměru 1 : 1 neexistuje tedy v datech žádný jiný jednotný štěpný poměr mezi oběma vlastnostmi.

V případě, že by tento test neprokázal odchylky mezi jednotlivými výběrovými populacemi, bylo by možné jednotlivé odběry sloučit a posuzovat jako homogenní vzorek.

$\chi 2$ test - příklad frakcionace složitější kontingenční tabulky I

Cílem rozsáhlejšího průzkumu populace bylo prozkoumat vztah mezi dvěma typy chorob a krevními skupinami u lidí. Konkrétní data jsou uvedena v tabulce:

Krevní skupina	Žaludeční vředy	Rakovina žaludku	Kontrola	Celkem
0	983	383	2892	4258
A	679	416	2625	3720
B	134	84	570	788
Celkem	1796	883	6087	8766

Vypočítejte testovou charakteristiku pro tuto kontingenční tabulku a otestujte nulovou hypotézu nezávislosti jevů ($\chi 2$ = 40,54; 4 st. volnosti)

$\chi 2$ test - příklad frakcionace složitější kontingenční tabulky II

K podrobnějšímu průzkumu složitějších tabulek výrazně napomáhá přepis původní tabulky do podoby procentického zastoupení kategorií:

Krevní skupina	Žaludeční vředy	Rakovina žaludku	Kontrola
0	983	383	2892
A	679	416	2625
B	134	84	570
Celkem	1796	883	6087

Z této tabulky je patrné:

1. Jsou jenom malé rozdíly v distribuci krevních skupin u kontroly a u skupiny nemocných rakovinou žaludku.
2. Pacienti s vředy mají mnohem častěji krevní skupinu 0.

Na základě těchto poznatků je možné sestrojit menší kontingenční tabulku, která otestuje hypotézu o shodné distribuci krevních skupin pro nemocné rakovinou a pro zdravé lidi.

Sestavte tuto tabulku a otestujte nulovou hypotézu.

($\chi 2$ = 5,64 (2 st. v.), P je přibližně rovna 0,06)

$\chi 2$ test - příklad frakcionace složitější kontingenční tabulky III

- Z tohoto dílčího testu vyplývá možnost sloučení skupiny nemocných rakovinou a zdravých lidí neboť se vzhledem k distribuci krevních skupin chovají jako homogenní populace.
- Dalším logickým krokem v podrobné analýze je testování shody relativních četností výskytu krevních skupin A a B mezi kombinovaným vzorkem (sloučená skupina s rakovinou a kontrola) a mezi vzorkem lidí nemocných žaludečními vředy - tzn. nyní neuvažujeme krevní skupinu 0. Výsledkem tohoto testu je $\chi 2 = 0{,}68$ (1 st. vol.); $P > 0{,}7$. Vzorky pro krevní skupiny A a B lze tedy sloučit do směsného vzorku A + B.
- Nyní otestujeme shodu relativních četností výskytu skupiny 0 oproti A + B, a to mezi kombinovanou populací (kontrola + nemocní rakovinou) a mezi vzorkem nemocných vředařů (c2 = 34,29; 1 st. vol.).
- Lze tedy shrnout, že vysoká hodnota původního c2 se 4 st. volnosti byla způsobena zvýšenou četností lidí s krevní skupinou 0 mezi nemocnými žaludečními vředy.

$\chi 2$ test - příklad frakcionace složitější kontingenční tabulky IV

Průběh hodnocení lze shrnout do tabulky:

Srovnání	St. volnosti	$\chi 2$
0, A, B skupina u pacientů s rakovinou (**r**) x kontrola (**k**)	2	5,64
A, B skupina u pacientů s vředy x kombinovaný vzorek (**r + k**)	1	0,68
0, A, B skupina u pacientů s **s** vředy x kombinovaný vzorek (**r + k**)	1	34,29
Celkem	**4**	**40,61**

Celkový součet testových statistik $\chi 2$ (40,61) odpovídá přibližně původní hodnotě $\chi 2$ (40,54). Což platí i o stupních volnosti (4). Tato skutečnost potvrzuje, že jsme detailním rozborem vyčerpali informační obsah původní kontingenční tabulky a kromě popsané závislosti (zvýšený výskyt krevní skupiny 0 u lidí s žaludečními vředy) jsou jednotlivé kategorie zkoumaných jevů zcela nezávislé.

Kontingenční tabulka 2 x 2: Řešení při nedostatečné velikosti vzorku

Yates' corection | Fisher's exact test

✓ H_0: Nezávislost jevů

Test analyzuje všechny možné 2 x 2 tabulky, které dávají stejnou sumu řádků a sloupců jako tabulka zdrojová.
Algoritmus každé tabulce přiřazuje pravděpodobnost, že taková situace nastane, je-li H_0 pravdivá.

Spectacle wearing among juvenile delinquents and non-delinquents who failed a vision test (Weindling et al., 1986)

		Juvenile delinquents	Non- deliquents	Total
Spectacle wearers	**Yes**	1	5	6
	No	8	2	10
	Total	9	7	16

Kontingenční tabulka 2 x 2: Řešení při nedostatečné velikosti vzorku

Všechny možné varianty tabulky s danou sumou řádků a sloupců

(I)

0	6
9	1

(II)

1	5
8	2

(III)

2	4
7	3

(IV)

3	3
6	4

(V)

4	2
5	5

(VI)

5	1
4	6

(VII)

6	0
3	7

Pravděpodobnost náhodného vzniku variant tabulky

	a	b	c	d	P
(I)	0	6	9	1	0,00087
(II)	1	5	8	2	0,02360
(III)	2	4	7	3	0,15734
(IV)	3	3	6	4	0,36713
(V)	4	2	5	5	0,33042
(VI)	5	1	4	6	0,11014
(VII)	6	0	3	7	0,01049
				Total	0,99999

Fisherův exaktní test

- Využití ve čtyřpolní tabulce (v současnosti i větší díky vyššímu výkonu počítačů) s nízkými četnostmi, které znemožňují použití Pearsonova chí-kvadrát testu.
- Patří mezi neparametrické testy pracující s daty na nominální škále, v nejjednodušší podobě ve dvou třídách: pozitivní/negativní, úspěch/neúspěch apod.
- Nulová hypotéza předpokládá rovnoměrné zastoupení sledovaného znaku u dvou nezávislých souborů.
- Slovo exaktní (přímý) znamená, že se přímo vypočítává pravděpodobnost odmítnutí, resp. platnosti nulové hypotézy.

Fisherův exaktní test

- Výpočet „přesné“ p-hodnoty, která zde hraje roli testové statistiky:
  - spočítá se parciální pravděpodobnost čtyřpolní tabulky p1:

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

$$p_1 = \frac{(a+b)! * (c+d)! * (a+c)! * (b+d)!}{N! * a! * b! * c! * d!}$$

- Spočítá se pa všech možných tabulek při zachování marginálních četností (řádkové a sloupcové součty) a výsledná p-hodnota je součtem pa menších nebo stejných jako p1, která přísluší pozorované tabulce.

Test hypotézy o symetrii (McNemarův test pro čtyřpolní tabulku)

- Motivace: Na osobách sledujeme binární proměnnou před pokusem a po něm, cílem je zjistit, zda došlo ke změně v rozdělení této proměnné.
- **Analýza párových dichotomických proměnných**

Četnostní tabulka

		po		
		+	-	$n_{j.}$
před	+	*a*	*b*	*a+b*
	-	*c*	*d*	*c+d*
	$n_{.k}$	*a+c*	*b+d*	*n*

Tabulka teoretických pravděpodobností

		po		
		+	-	
před	+	p_{11}	p_{12}	$p_{1.}$
	-	p_{21}	p_{22}	$p_{2.}$
		$p_{.1}$	$p_{.2}$	

- Nulová hypotéza: $p_{ij} = p_{ji}$, pokus nemá vliv na výskyt daného znaku
- Testová statistika: $\chi^2 = \frac{(|b-c|-1)^2}{b+c}$ pokud je větší než kritická hodnota χ^2 rozdělení o jednom stupni volnosti (vhodné pro počty údajů b+c > 8), pak nulovou hypotézu zamítáme

McNemarův test: příklad I

- Zjistěte, zda úspěch našich sportovců na Olympiádě nebo ve Světovém poháru vede ke změně postojů žáků ke sportování.
- Nulová hypotéza: Počet žáků, kteří změní svůj postoj pozitivním směrem, je pouze náhodně odlišný od počtu žáků, kteří změní svůj postoj negativním směrem.

		Postoj po výuce		
		+	**-**	
Postoj před výukou	**+**	*5*	3	8
	-	*16*	2	18
		21	5	26

$$\chi^2 = \frac{(|3-16|-1)^2}{3+16} = 7{,}58$$

Stupně volnosti

Tabulky: $\chi^2_{1-\alpha}(v = k(k-1)/2 = 1) = 3{,}84$

H$_0$ zamítnuta

- Závěr: Úspěch našich sportovců má pozitivní vliv na postoj žáků vzhledem k provozování sportu.

McNemarův test: příklad II

Příklad: Srovnání 2 metod stanovení antigenu v krvi (antigen vždy přítomen)

✓ H_0: metoda 1 = metoda 2

Metoda 1	Metoda 2	Frekvence
úspěch	úspěch	202
úspěch	neúspěch	60
neúspěch	úspěch	42
neúspěch	neúspěch	10

$\} \sum = 102$

$$\chi^2_{(c)} = \frac{(|60 - 42| - 1)^2}{102} = 2{,}83$$

$$Tabulky: \quad \chi^{2\ (\nu=1)}_{1-\alpha} = 3{,}84$$

H_0 nezamítnuta

Aplikace analýzy 2 x 2 tabulky pro hodnocení rizika
I. Prospektivní studie - odhad relativního rizika

Jedinci jsou sledováni prospektivně, zda se vyskytne nějaká vlastnost.
VÝBĚR JE DÁN SLOUPCEM

OBECNĚ

		Skupina 1	Skupina 2
Znak	ANO	a	b
	NE	c	d

Riziko: $\frac{a}{(a+c)}$ $\frac{b}{(b+d)}$

$$RR = \frac{\frac{a}{(a+c)}}{\frac{b}{(b+d)}}$$

✓ H$_0$: RR = 1

PŘÍKLAD

		Retardace plodu: Symetrická	Retardace plodu: Asymetrická
Agpar skore > 7	ANO	2	33
	NE	14	58
		2/16=0,13	33/91=0,36

$$RR = \frac{2/16}{33/91} = 0{,}345$$

Riziko u "symetrické skupiny" je asi 35 % rizika u asymetrické skupiny

$$SE\,(\ln\ RR) = \sqrt{\frac{1}{a} - \frac{1}{a+c} + \frac{1}{b} - \frac{1}{b+d}}$$

IS: ln RR - Z $_{1-\alpha/2}$. SE (ln RR)
ln RR + Z $_{1-\alpha/2}$. SE (ln RR)

Aplikace analýzy 2 x 2 tabulky pro hodnocení rizika
II. Retrospektivní studie - "ODDS RATIO"

Zcela zásadně odlišný přístup od retrospektivní studie
VÝBĚR JE DÁN VLASTNOSTÍ - ŘÁDKEM
Není tedy možné analyzovat relativní riziko, protože přípravou řádků můžeme měnit velikost kontrol.

OBECNĚ

		Skupina 1	Skupina 2
Znak	ANO	a	b
	NE	c	d
	odds	a/c	b/d

$$Odds\ ratio: \frac{a/c}{b/d}$$

$$SE\,(\ln OR) = \sqrt{\frac{1}{a}+\frac{1}{b}+\frac{1}{c}+\frac{1}{d}}$$

PŘÍKLAD

		Vady chrupu	
		ANO	NE
Plavání týdně	< 6h	32	118
	≥ 6h	17	127

$$OR = (32/17)/(118/127) = 2{,}026$$

$$\ln(OR) = 0{,}706$$

$$SE\,(\ln(OR)) = 0{,}326$$

Relative risk vs. Odds ratio ?

Relative risk
(relativní riziko)

Odds ratio
(poměr šancí)

- Smysl RR a OR
- Výpočet
- Srovnatelnost
- Interpretace
- Výhody a nevýhody

- Aplikace v klinickém hodnocení

Smysl RR a OR

- **Popis vlivu faktoru (léčba, klinický parametr) na výskyt události (úmrtí, progrese aj.)**

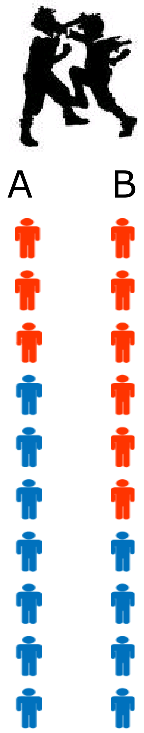
Relative risk (relativní riziko)	Odds ratio (poměr šancí)
☑ Snadná přirozená interpretace rizik vyjádřených jako procento událostí	☑ Pouze málo lidí má přirozenou schopnost interpretovat OR
ALE	ALE
☑ Matematická omezení pro některé aplikace	☑ OR v řadě aplikací výhodnější matematické vlastnosti

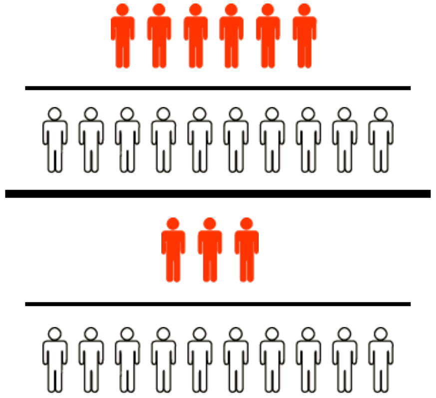
Výpočet

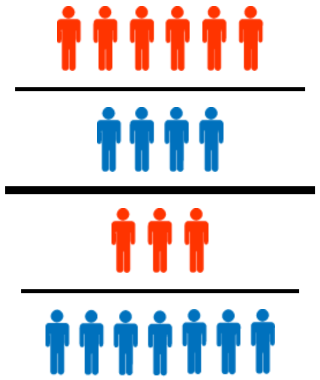
event bez eventu

Relative risk (relativní riziko)

Odds ratio (poměr šancí)



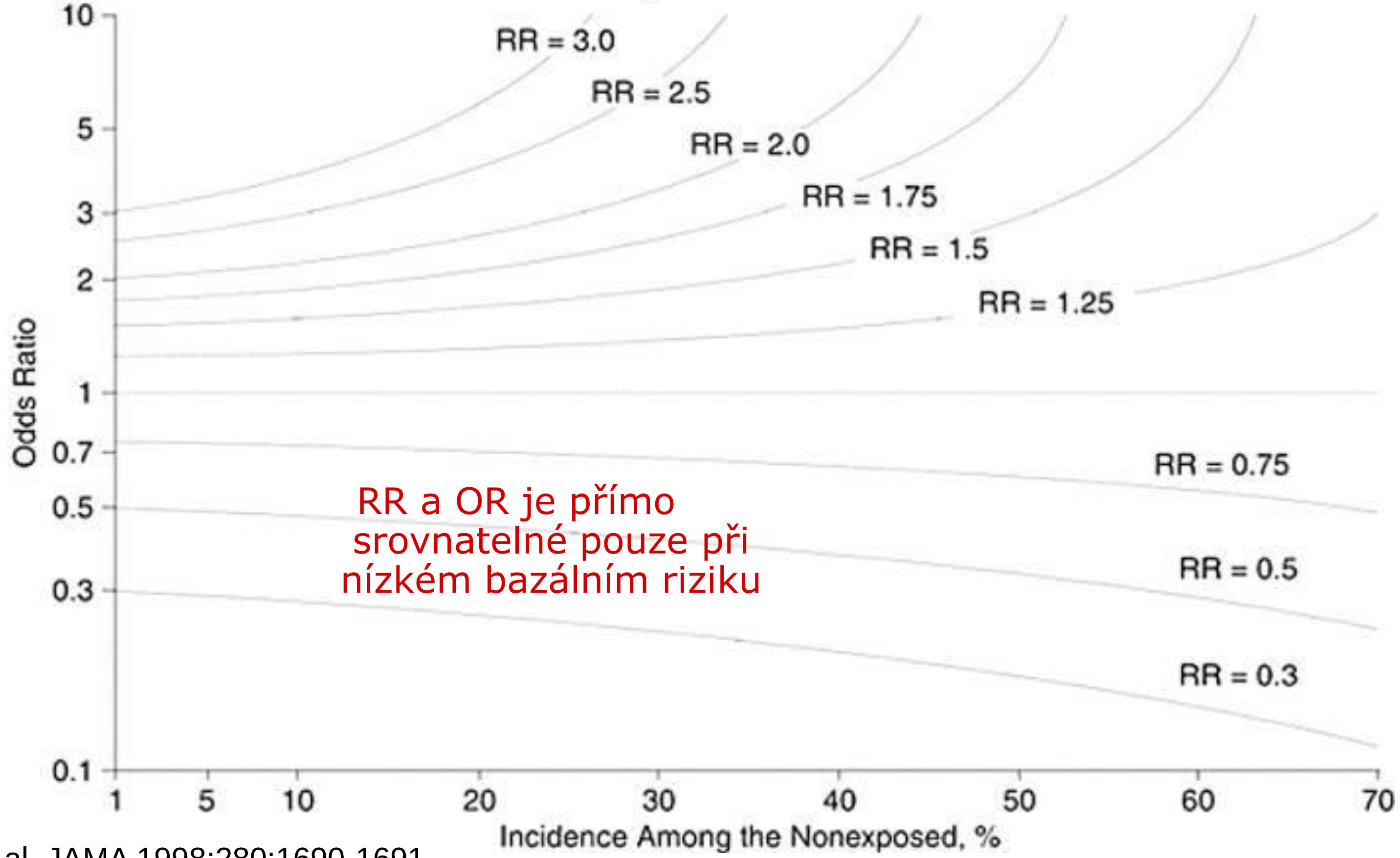
RR=  $= \dfrac{\frac{6}{10}}{\frac{3}{10}} = 2$

OR=  $= \dfrac{\frac{6}{4}}{\frac{3}{7}} = 3.5$

Vztah mezi RR a OR

Relative risk
(relativní riziko)

Odds ratio
(poměr šancí)



RR a OR je přímo srovnatelné pouze při nízkém bazálním riziku

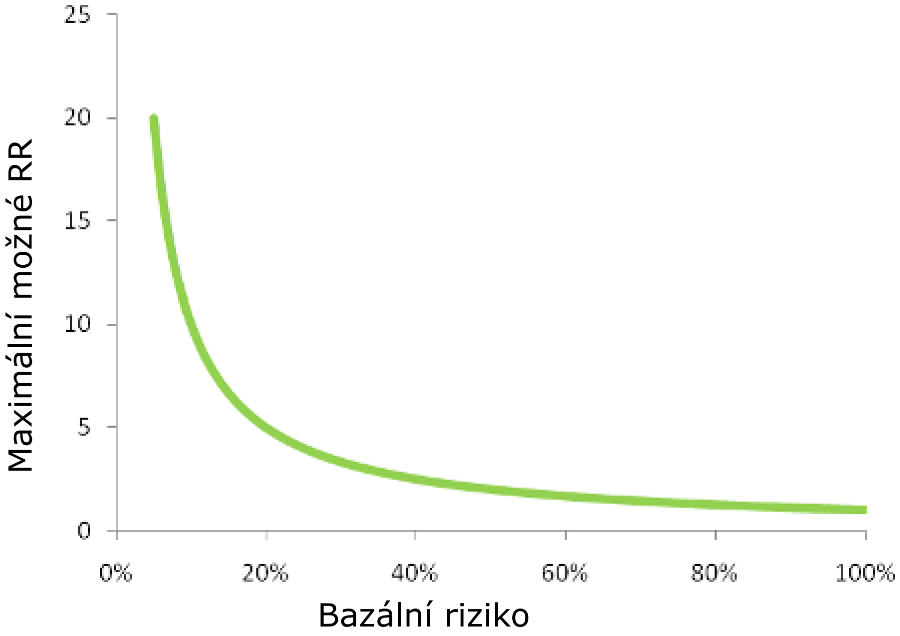
Zhang, J. et al. JAMA 1998;280:1690-1691.

Srovnatelnost RR a OR I: maximum

Relative risk (relativní riziko)

Odds ratio (poměr šancí)

- RR mění své maximum podle bazálního rizika



☑ RR ve studiích s různým bazálním rizikem jsou nesrovnatelná !!!!

☑ Odds ratio má vždy rozsah od 0 do nekonečna

☑ Velikost OR není závislá na velikosti bazálního rizika

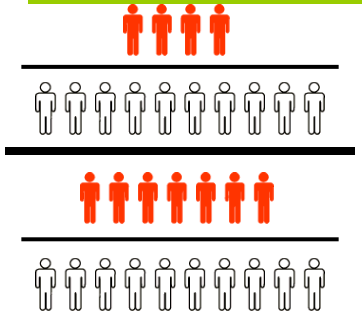
☑ OR lze použít pro srovnání studií s různým bazálním rizikem !!!!

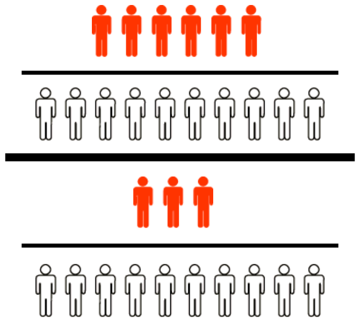
☑ Výhodné pro metaanalýzu

Srovnatelnost RR a OR I: symetrie

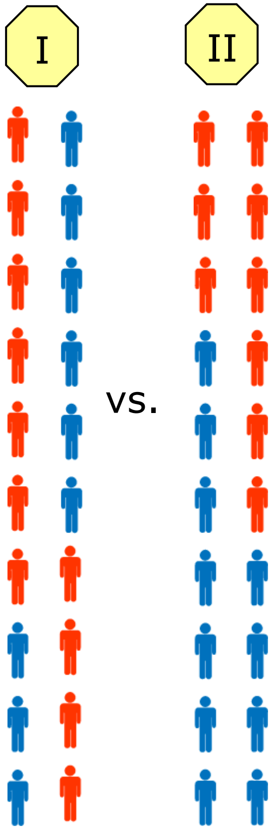
- **Existuje mezi RR a O rozdíl v případě výměny definice eventu a non-eventu?**

Relative risk (relativní riziko)

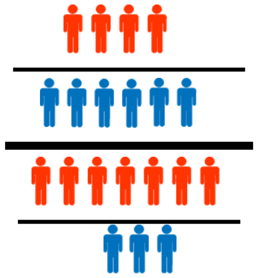
RR(I)=  $= \dfrac{\frac{4}{10}}{\frac{7}{10}} = 0.57$

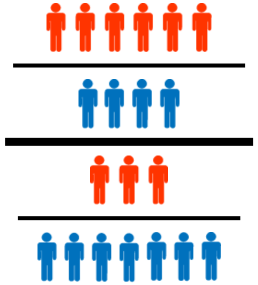
RR(II)=  $= \dfrac{\frac{6}{10}}{\frac{3}{10}} = 2$

$$RR(I) \neq \frac{1}{RR(II)}$$



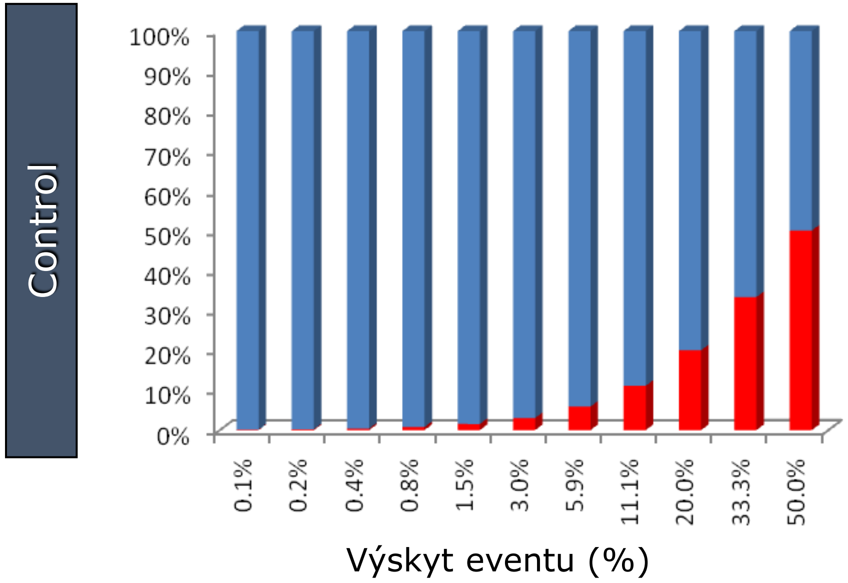
Odds ratio (poměr šancí)

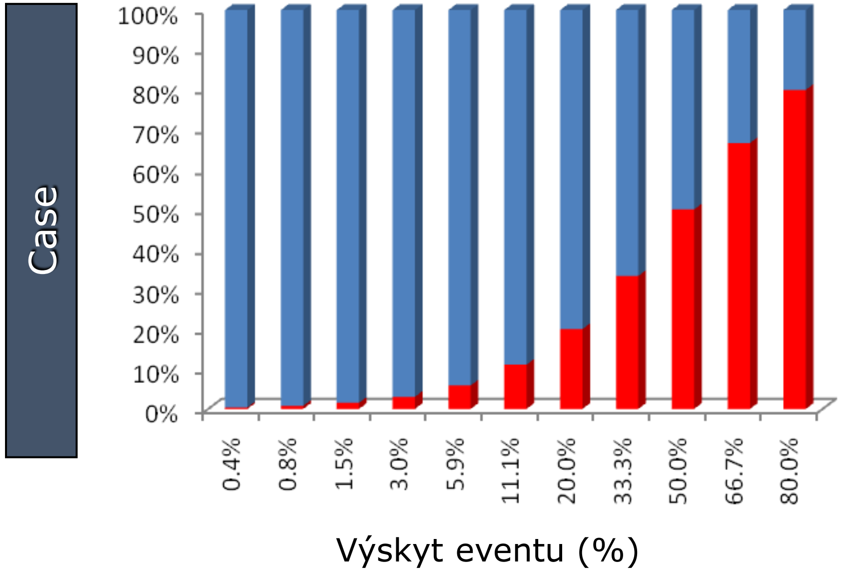
OR(I)=  $= \dfrac{\frac{4}{6}}{\frac{7}{3}} = 0.29$

OR(II)=  $= \dfrac{\frac{6}{4}}{\frac{3}{7}} = 3.5$

$$OR(I) = \frac{1}{OR(II)}$$

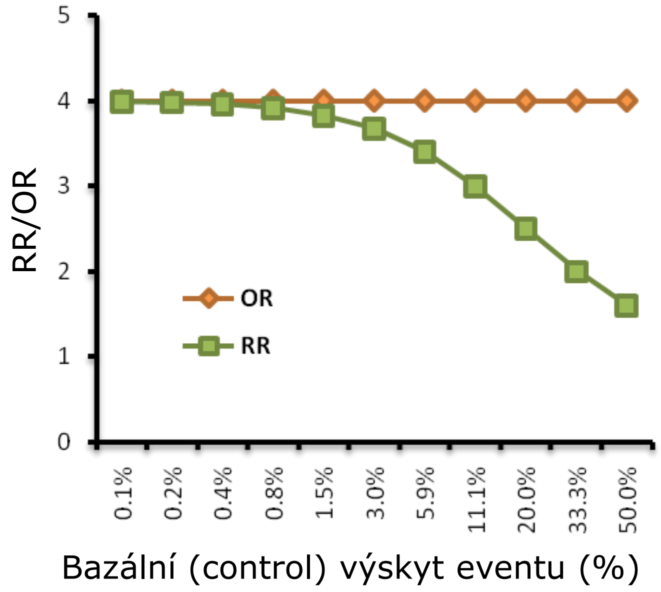
RR a OR ve studiích s různou mírou bazálního rizika





Odds ratio

Ve skupině „Case" připadá na jednoho pacienta bez eventu <u>4x tolik pacientů s eventem</u> než ve skupině „Control"



Relative risk

Pacient ve skupině „Case" má <u>x-krát</u> zvýšenou pravděpodobnost výskytu eventu než pacient ve skupině „Control". <u>X-krát</u> závisí na basálním výskytu eventu.

RR a OR v prospektivních a retrospektivních studiích

Prospektivní studie

- Sledování výskytu eventu a následná analýza jeho příčin
- Převážně kohortní studie

- Bazální výskyt eventu je dán vlastnostmi kohorty pacientů
- Bezproblémové využití RR

Relative risk (relativní riziko)

Retrospektivní studie

- **Zpětné sledování příčin eventu**
- **Převážně case-control studie**
- **Výběrem pacientů ovlivňujeme bazální výskyt eventu**

- RR nelze použít –ovliněno bazálním výskytem eventu
- Využití OR – není ovliněno designem studie

Odds ratio (poměr šancí)

Relative risk vs. Odds ratio: shrnutí

Relative risk (relativní riziko)

Odds ratio (poměr šancí)

Relative risk:

- ☑ **Intuitivně snadno interpretovatelné**
- ☑ **Pro prospektivní studie**
- ☑ **Maximum se liší podle bazální hodnoty výskytu eventu**

Odds ratio:

- ☑ Retrospektivní studie
- ☑ Aplikace v metaanalýze
- ☑ Standardní výstup logistické regrese
- ☑ Rozsah vždy 0 až nekonečno, není ovlivněno bazálním výskytem eventu
- ☑ Obtížnější interpretace