

XIII. Kontingenční tabulky



Test dobré shody
Fisherův přesný test
McNemar test
Odds ratio a relativní riziko

Anotace

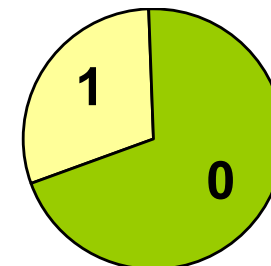


- Analýza kontingenčních tabulek umožňuje analyzovat vazbu mezi dvěma kategoriálními proměnnými. Základním způsobem testování je tzv. chi-square test, který srovnává pozorované četnosti kombinací kategorií oproti očekávaným četnostem, které vychází z teoretické situace, kdy je vztah mezi proměnnými náhodný.
- 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 ratio a relativní rizika, využívaná často v medicíně pro identifikaci a popis rizikových skupin pacientů.

Test dobré shody - základní teorie

Binomické jevy (1/0)

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



I. jev 1

II. jev 2

Příklad



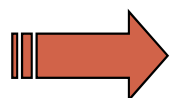
10 000 lidí hází mincí → rub: 4 000 případů (R)
líc: 6 000 případů (L)



Lze výsledek považovat za statisticky významně odlišný (nebo neodlišný) od očekávaného poměru R : L = 1 : 1 ?

$$\chi^2_{(1)} = \frac{(4000 - 5000)^2}{5000} + \frac{(6000 - 5000)^2}{5000} = 400$$

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



Rozdíl je vysoce statisticky významný ($p \ll 0,001$)

Kontingenční tabulky

H0 :Nezávislost dvou jevů A a B



**Kontingenční
tabulka
2 x 2**

$\begin{matrix} \rightarrow & A \\ \downarrow & B \end{matrix}$	+	-	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:

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

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

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

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

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

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

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

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

Kontingenční tabulky: příklad

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

$$F_A = 102 * 30 / 166 = 18,43$$

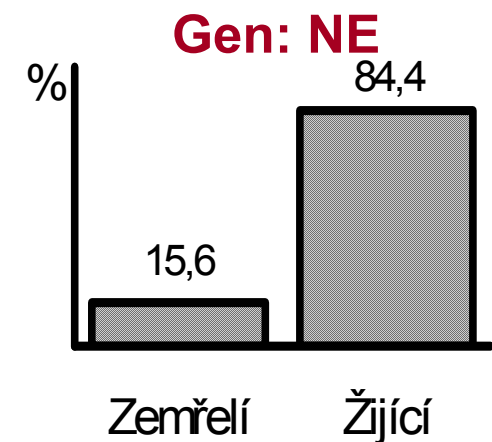
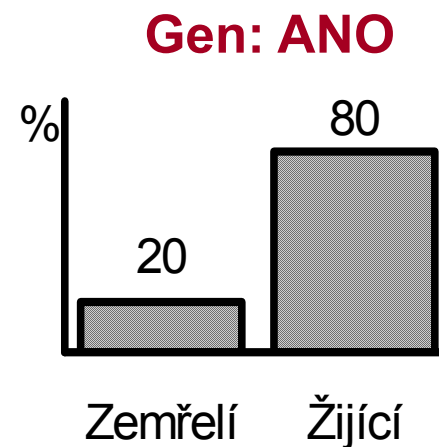
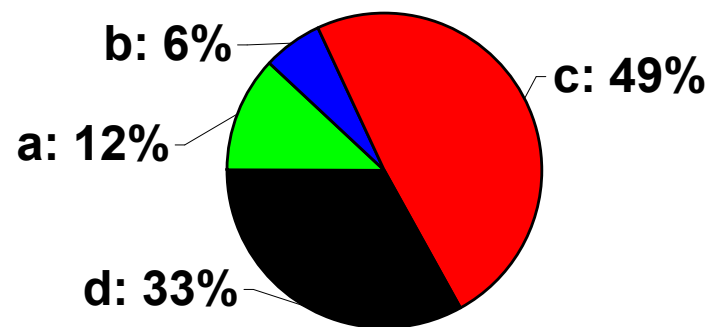
$$F_B = 102 * 136 / 166 = 83,57$$

$$F_C = 11,57$$

$$F_D = 52,43$$

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

Kontingenční tabulka v obrázku



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

Očekávané četnosti:

$$p_a = \frac{a}{a + e}$$

$$p_b = \frac{b}{b + f}$$

$$p_c = \frac{c}{c + g}$$

$$p_d = \frac{d}{d + h}$$

Test dobré shody: příklad I



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

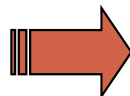
✓ H_0 : Pozorovaná frekvence pro jednotlivé barvy květů jsou vzorkem populace mající poměr mezi žlutými a červenými květy 3 : 1.

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		n
	Žlutá	Červená	
$f_{\text{poz.}}$	84	16	100
$f_{\text{oček.}}$	75	25	

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

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 χ^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:

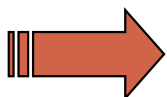


Celkem bylo zkoumáno 250 semen určitého druhu rostliny a roztríděno do následujících kategorií: žluté/hladké; žluté/vrásčité; zelené/hladké; zelené/vrásčité. Předpokládaný poměr výskytu těchto kategorií v populaci je 9 : 3 : 3 : 1. Následující tabulka obsahuje původní data z pozorování a dále postup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

	žluté/hladké	žluté/vrásčité	zelené/hladké	zelené/vrásčité	n
$f_{\text{poz.}}$	152	39	53	6	250
$f_{\text{oček.}}$	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
$f_{\text{poz.}}$	152	39	53	244
$f_{\text{oček.}}$	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
$f_{\text{poz.}}$	6	244	25
$f_{\text{oček.}}$	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.

Test dobré shody: příklad IV - využití aditivity testu



U 193 párů dvojčat byly zjištěny následující poměry pohlaví: 56 Ch - Ch
72 Ch - H
65 H - H

Za předpokladu, že narození chlapečka má stejnou pravděpodobnost jako narození holčičky, lze očekávat poměry pro výše uvedené skupiny = 0,25 : 0,5 : 0,25. Ověřte tento předpoklad na uvedeném vzorku populace.

Σ 193 párů 1/4 : 1/2 : 1/4
očekávané četnosti = 48,25 : 96,50 : 48,25

$$\chi_{(2)}^2 = 13,28$$

Proč lze v předchozím případě očekávat zamítnutí H_0 ?

Testujte následující hypotézy:

- 1) Jsou relativní počty párů se shodným pohlavím ve shodě s očekávanými četnostmi? (ignorujte Ch - H páry)
- 2) Je relativní četnost kombinace Ch - Ch a H - H párů oproti párům s rozdílným pohlavím ve shodě s očekávanými četnostmi?

Σ 121 párů 1 : 1
očekávané četnosti = 60,5 : 60,5

$$\chi_{(1)}^2 = 0,669$$

$$\frac{H - H}{Ch - Ch}$$

Σ 193 párů 1 : 1
očekávané četnosti = 96,5 : 96,5

$$\chi_{(1)}^2 = 12,44$$

Test dobré shody: příklad V

Města - zatížení exhalacemi - třídy (A > B > C > D)

Svět: A : B : C : D = 2 : 3 : 6 : 4

Konkrétní země (n = 184 měst): A : B : C : D = 32 : 151 : 182 : 116

H_0 : shoda f_i a F_i $\alpha = 0,05$

F_A : 64,13

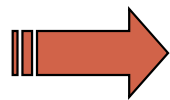
F_C : 192,39

F_B : 96,19

F_D : 128,27

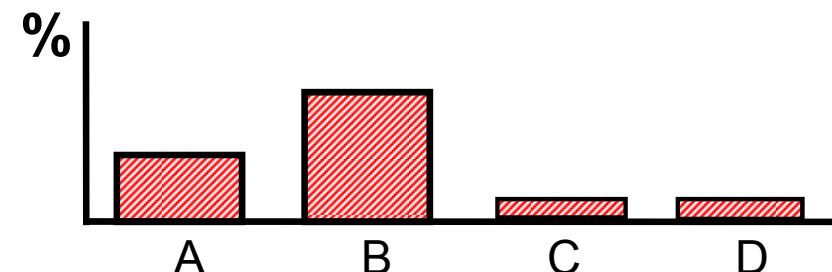
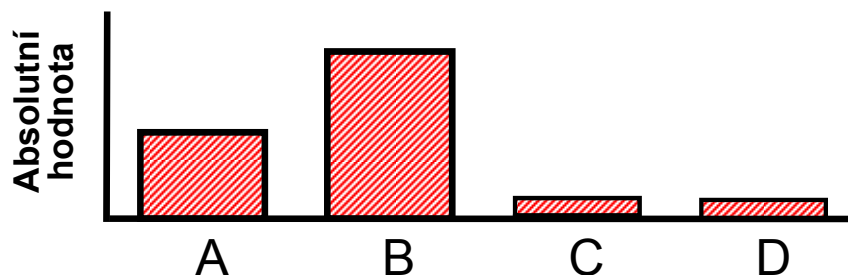
$$\chi^2_{(3)} = \frac{(32 - 64,13)^2}{64,13} + \dots + \frac{(116 - 128,27)^2}{128,27} = \underline{\underline{49,06}}$$

Tabulky : $\chi^2_{1-\alpha}^{(v)} = \chi^2_{0,95}^{(3)} = 7,81$



Zamítáme hypotézu shody pozorovaných četností s očekávanými.

Příspěvek kategorií A, B, C, D k celkové hodnotě χ^2



Test homogenity binomických rozložení



Jev: Úmrtnost na leukemii

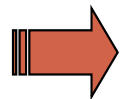
Předpoklad: $\Pi = 0,6$

Absolutní četnost jevu označena r_i

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

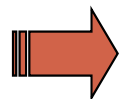
Sledovalo s autorů z s zemí:

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



Test homogenity binomických rozložení

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



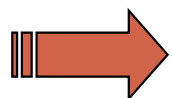
Po možném sloučení s výběrů

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

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

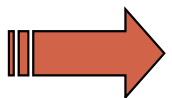
Test homogenity binomických četností: příklad

Pomocí χ^2 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	χ^2	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

$$\chi_{heterogenita}^2 = 30,2$$

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

$$P < 0,001$$

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.

χ^2 test - příklad složitější kontingenční tabulky I



Caffeine consumption and marital status in antenatal patients (from Martin and Bracken, 1987)

Marital status	Caffeine consumption (mg/day)				Total
	0	1 - 150	151 - 300	> 300	
Married	652	1537	598	242	3029
Divorced, separed or widowed	36	46	38	21	141
Single	218	327	106	67	718
Total	906	1910	742	330	3888

Caffeine consumption and marital status data

Marital status	Caffeine consumption (mg/day)				Total
	0	1 - 150	151 - 300	> 300	
Married	22 %	51 %	20 %	8 %	3029 (100 %)
Divorced, separed or widowed	26 %	33 %	27 %	15 %	141 (100 %)
Single	30 %	46 %	15 %	9 %	718 (100 %)
Total	23 %	49 %	19 %	8 %	3888 (100 %)

χ^2 test - příklad složitější kontingenční tabulky II



Expected frequencies

Marital status	Caffeine consumption (mg/day)				Total
	0	1 - 150	151 - 300	> 300	
Married	705,8	1488	578,1	257,1	3029
Divorced, separed or widowed	32,9	69,3	26,9	12,0	141
Single	167,3	352,7	137	60,9	718
Total	906	1910	742	330	3888

Contributions of each cell

Marital status	Caffeine consumption (mg/day)				Total
	0	1 - 150	151 - 300	> 300	
Married	4,11	1,61	0,69	0,89	7,30
Divorced, separed or widowed	0,30	7,82	4,57	6,82	19,51
Single	15,36	1,88	7,02	0,60	24,86
Total	19,77	11,31	12,28	8,31	51,66

χ^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)

χ^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 sestavit 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)

χ^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 ($\chi^2 = 34,29$; 1 st. vol.). Lze tedy shrnout, že vysoká hodnota původního χ^2 se 4 st. volnosti byla způsobena zvýšenou četností lidí s krevní skupinou 0 mezi nemocnými žaludečními vředy.

χ^2 test - příklad frakcionace složitější kontingenční tabulky IV



Průběh hodnocení lze shrnout do tabulky:

Srovnání	St. volnosti	χ^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 χ^2 (40,61) odpovídá přibližně původní hodnotě χ^2 (40,54). Což platí i o stupních volnosti (4). Tato skutečnost potvrzuje, že jsme detailním rozbořem 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- delinquents	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	(V)	4 2 5 5
(II)	1 5 8 2	(VI)	5 1 4 6
(III)	2 4 7 3	(VII)	6 0 3 7
(IV)	3 3 6 4		

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

2 x 2 frekvenční tabulka pro párové uspořádání: Mc Nemar's test



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



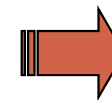
H_0 : metoda 1 = metoda 2

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

$$\left. \begin{array}{l} 60 \\ 42 \end{array} \right\} \Sigma = 102$$

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

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



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

OBEČNĚ

		Skupina 1	Skupina 2
Znak	ANO	a	b
	NE	c	d

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

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

PŘÍKLAD

		Retardace plodu	
		Symetrická	Asymetrická
Agar 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

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

$$\text{IS: } \ln RR - Z_{1-\alpha/2} \cdot SE (\ln RR)$$

$$\ln RR + Z_{1-\alpha/2} \cdot SE (\ln RR)$$



$$H_0: RR = 1$$

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.

OBEČNĚ

		Skupina 1	Skupina 2
Znak	ANO	a	b
	NE odds	$\frac{c}{a/c}$	$\frac{d}{b/d}$

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

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

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

ALE

- ✓ Matematická omezení pro některé aplikace

- ✓ Pouze málo lidí má přirozenou schopnost interpretovat OR

ALE

- ✓ OR v řadě aplikací výhodnější matematické vlastnosti

Výpočet



event



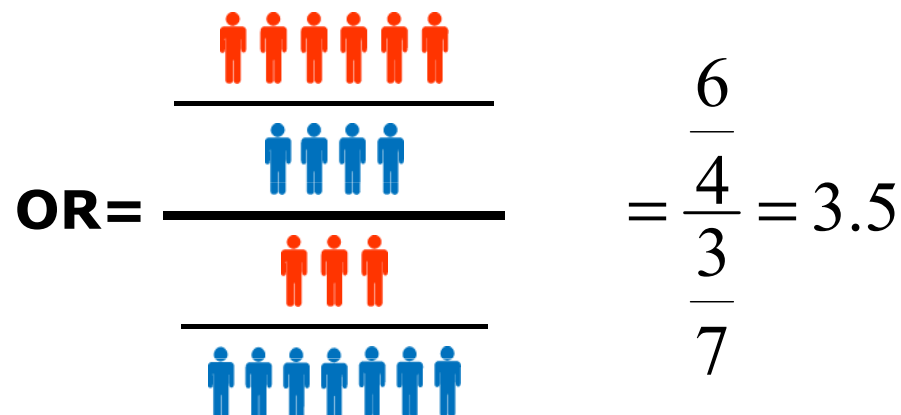
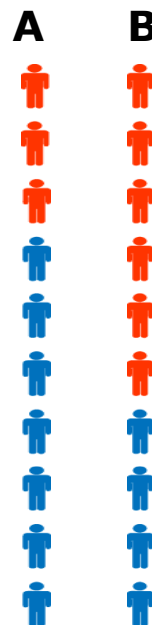
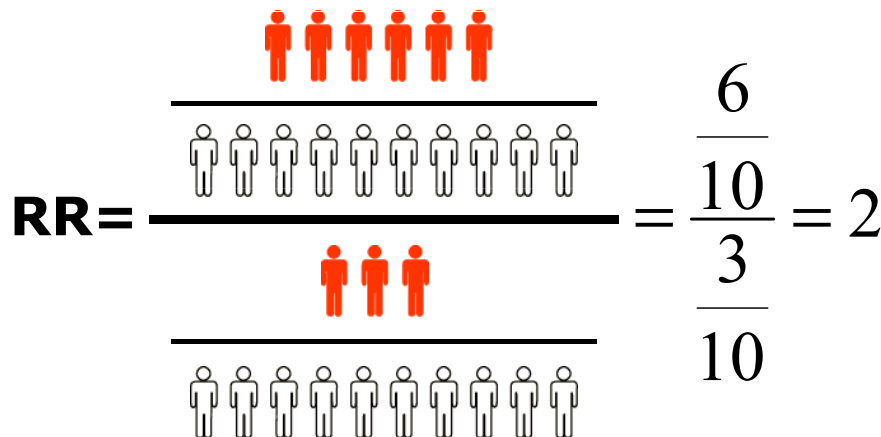
bez eventu

- Srovnání výskytu události mezi dvěma rameny (A,B) studie

Relative risk
(relativní riziko)



Odds ratio
(poměr šancí)

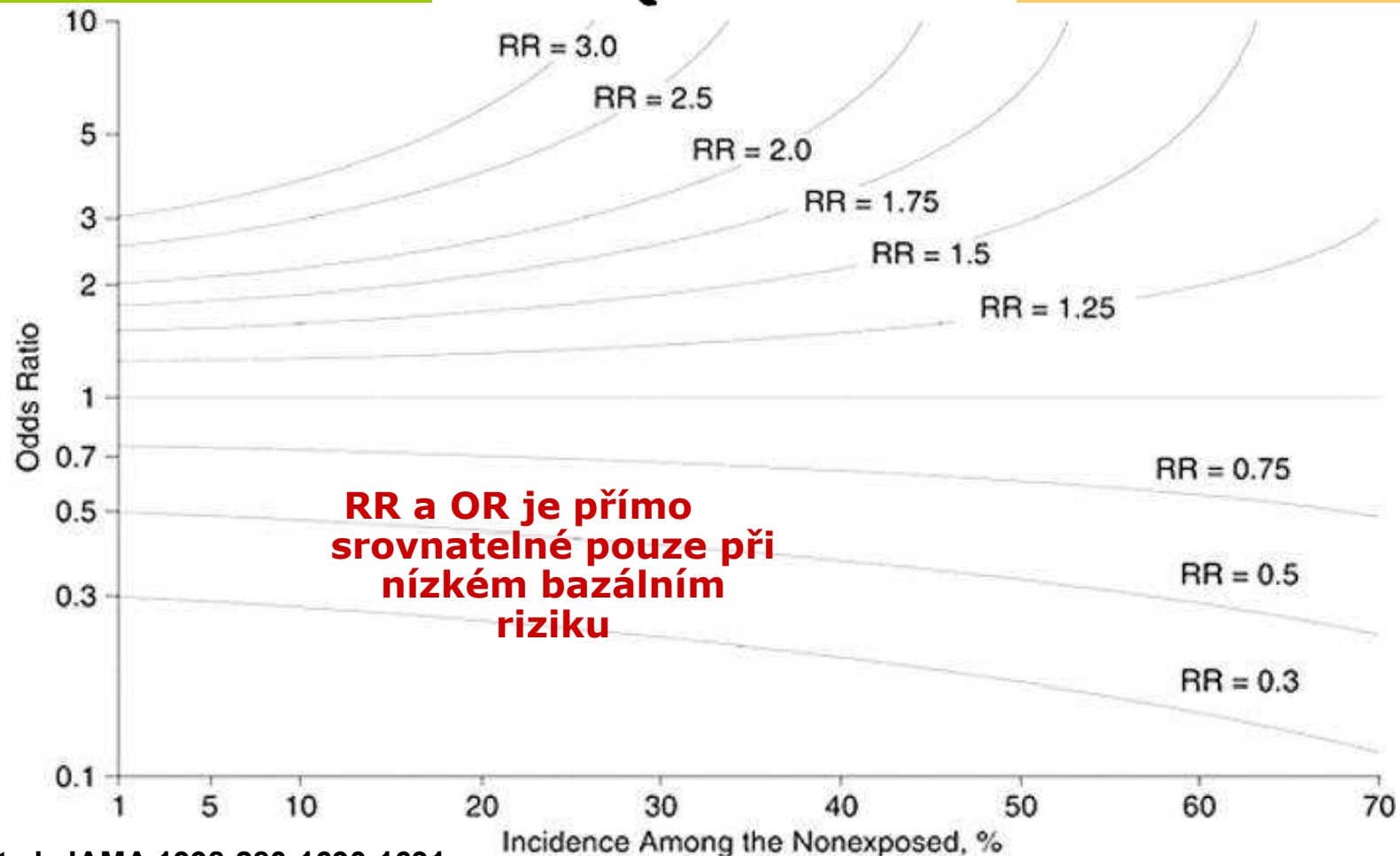


Vztah mezi RR a OR

Relative risk
(relativní riziko)



Odds ratio
(poměr šancí)



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

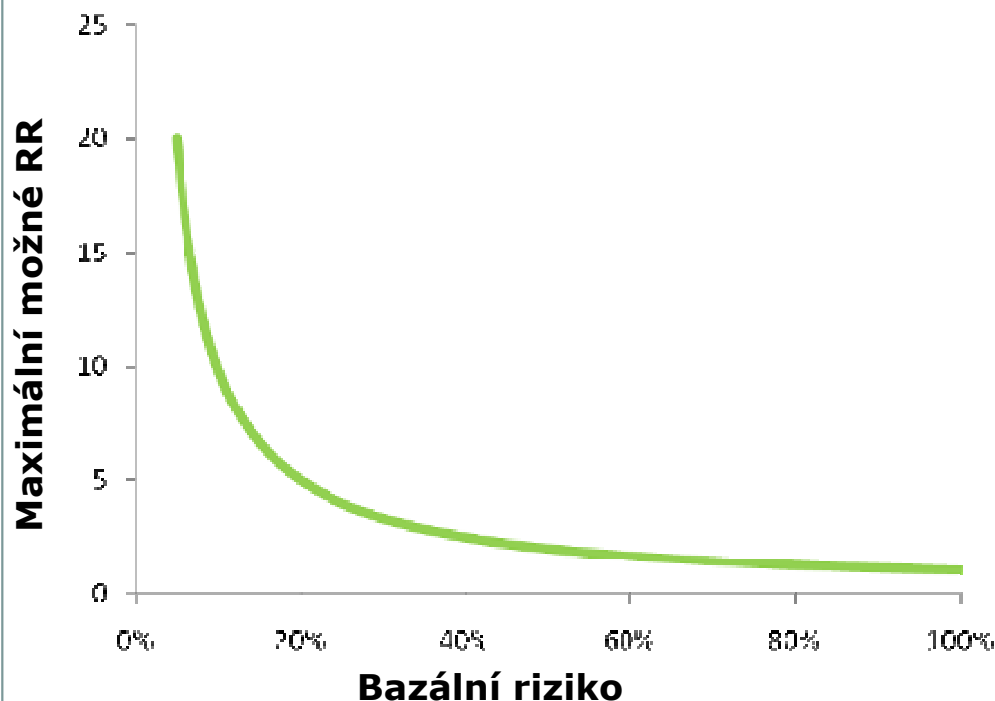
Srovnatelnost RR a OR I: maximum

Relative risk
(relativní riziko)



Odds ratio
(poměr šancí)

- RR mění své maximum podle bazálního rizika



- ✓ 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

- ✓ RR ve studiích s různým bazálním rizikem jsou nesrovnatelná !!!!

Srovnatelnost RR a OR I: symetrie

- Existuje mezi RR a O rozdíl v případě

výměny definice eventu a non-eventu?



Relative risk
(relativní riziko)

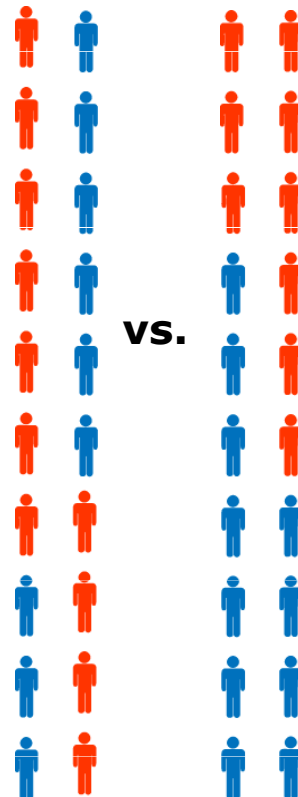
$$RR(I) = \frac{\frac{4}{10}}{\frac{7}{10}} = \frac{4}{7} = 0.57$$

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

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

I

II



Odds ratio
(poměr šancí)

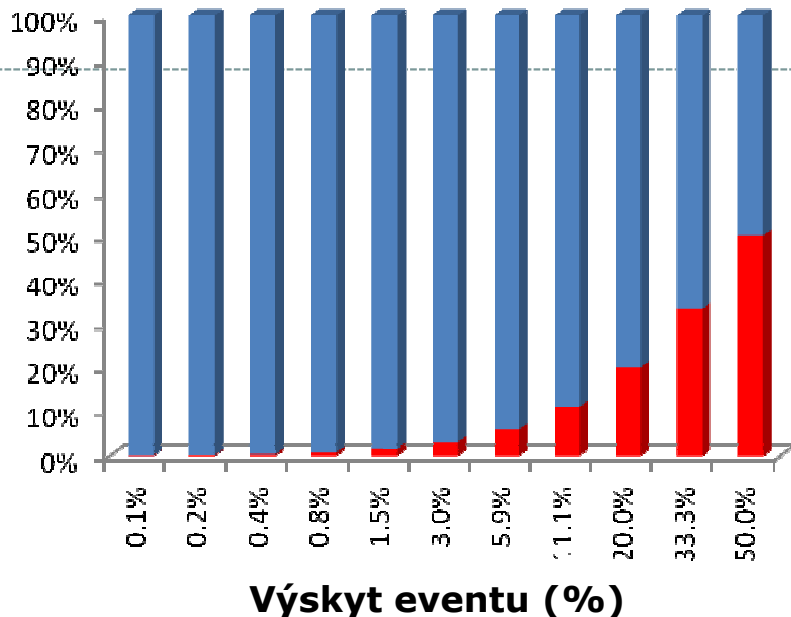
$$OR(I) = \frac{\frac{4}{6}}{\frac{7}{3}} = \frac{6}{7} = 0.29$$

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

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

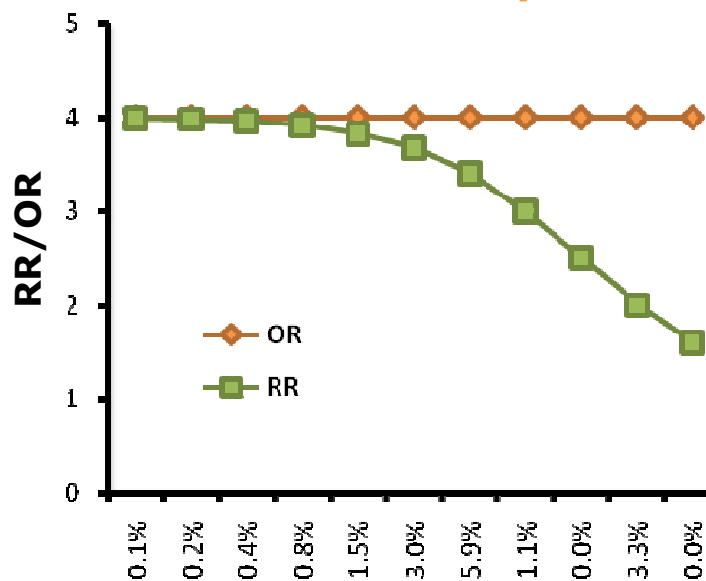
RR a OR ve studiích s různou mírou bazálního rizika

Control



Odds ratio

Ve skupině „Case“ připadá na jednoho pacienta bez eventů 4x tolik pacientů s eventem než ve skupině „Control“

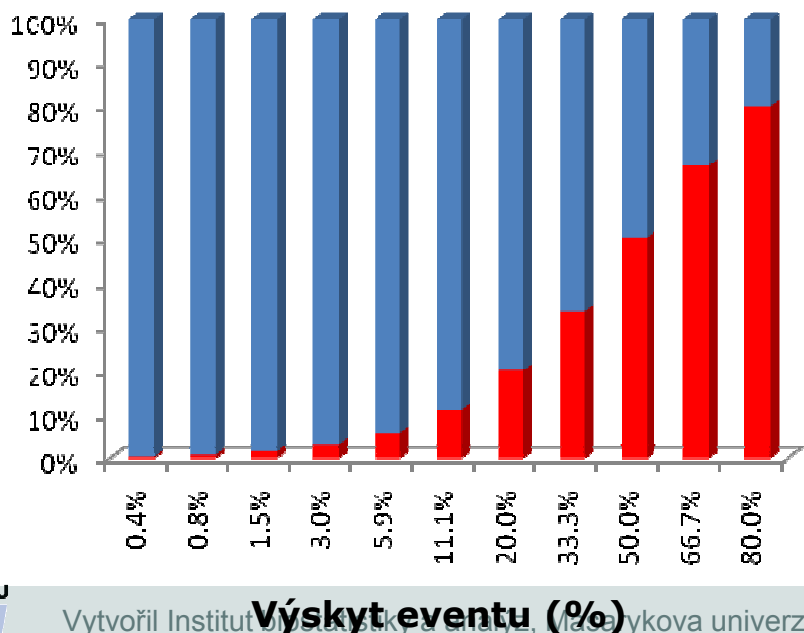


Bazální (control) výskyt eventu (%)

Relative risk

Pacient ve skupině „Case“ má x-krát zvýšenou pravděpodobnost výskytu eventů než pacient ve skupině „Control“. X-krát závisí na bazálním výskytu eventů.

Case



RR a OR v prospektivních a retrospektivních studiích



Prospektivní studie

- ✓ Sledování výskytu eventů a následná analýza jeho příčin
- ✓ Převážně kohortní studie



- ✓ Bazální výskyt eventů je dán vlastnostmi kohorty pacientů
- ✓ Bezproblémové využití RR



Relative risk
(relativní riziko)

Retrospektivní studie

- ✓ Zpětné sledování příčin eventů
- ✓ Převážně case-control studie
- ✓ Výběrem pacientů ovlivňujeme bazální výskyt eventů



- ✓ RR nelze použít – ovlivněno bazálním výskytem eventů
- ✓ Využití OR – není ovlivněno designem studie



Odds ratio
(poměr šancí)

Relative risk vs. Odds ratio: shrnutí



Relative risk (relativní riziko)



Odds ratio (poměr šancí)

- ✓ Intuitivně snadno interpretovatelné
- ✓ Pro prospektivní studie
- ✓ Standardní výstup Coxovy regrese
- ✓ Maximum se liší podle bazální hodnoty výskytu eventů

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

XIV. Poissonovo rozložení



Popis rozložení a jeho využití

Anotace



- Poissonovo rozložení se používá pro popis četnosti výskytu jevu na experimentální jednotku, příkladem může být počet mutací bakterií na Petriho misku nebo počet srdečních poruch na jednotku času

Poissonovo rozložení





Celkový počet jevů v n nezávislých pokusech


$$\left. \begin{array}{l} E(x) = n p \\ D(x) = n p \end{array} \right\} E(x) = D(x)$$


$$P(r) = \frac{e^{-\mu} \cdot \mu^r}{r!} = e^{-\lambda} \cdot \frac{\lambda^r}{r!}$$


$\mu = \lambda =$ průměrný počet jevů z n pokusů


$$P(X = 0) = e^{-\mu}$$


$$P(X = 1) = e^{-\mu} \cdot \mu^1$$


$$P(X = 2) = \frac{e^{-\mu} \cdot \mu^2}{2}$$

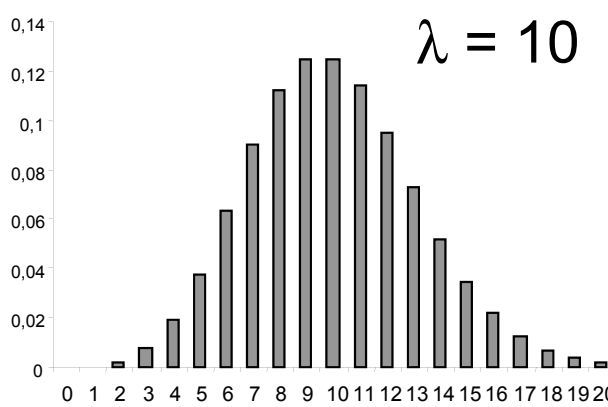
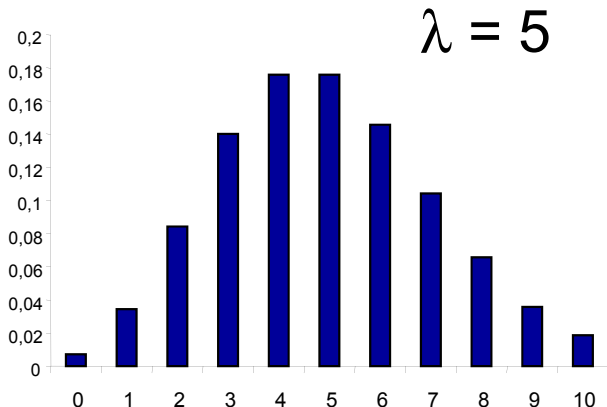
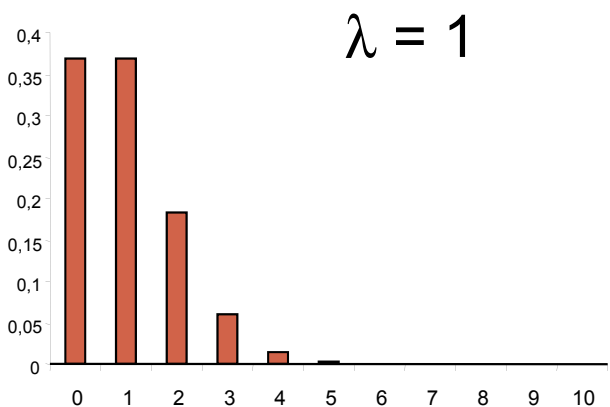
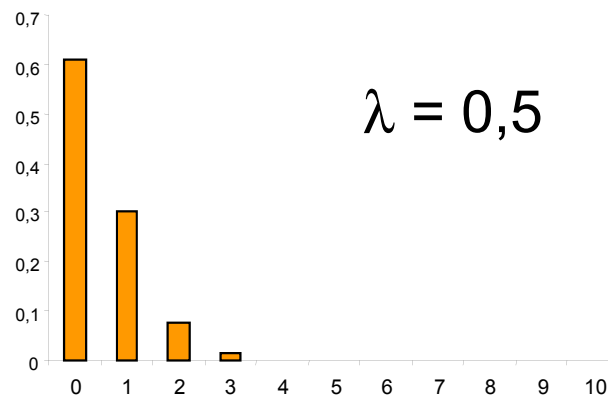
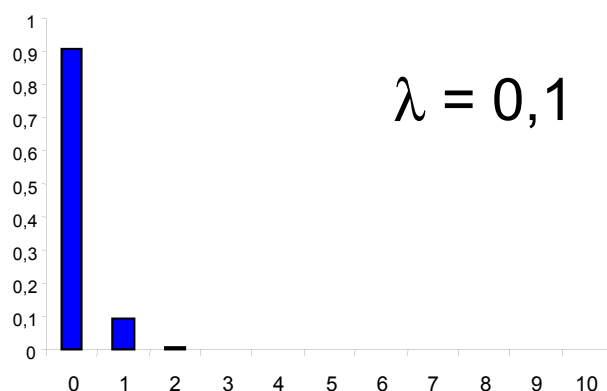
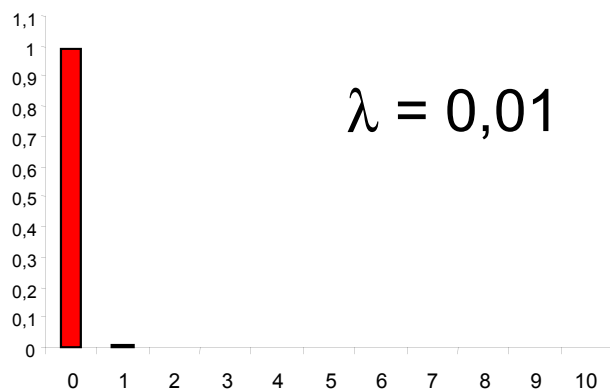

$$P(X = 3) = \frac{e^{-\mu} \cdot \mu^3}{(3)(2)}$$


$$P(X = 4) = \frac{e^{-\mu} \cdot \mu^4}{(4)(3)(2)}$$

Poissonovo rozložení jako model

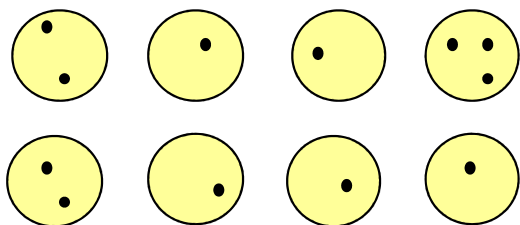


$$P(x = r) = e^{-\lambda} \cdot \frac{\lambda^r}{r!}$$



Poissonovo rozložení v přírodě existuje

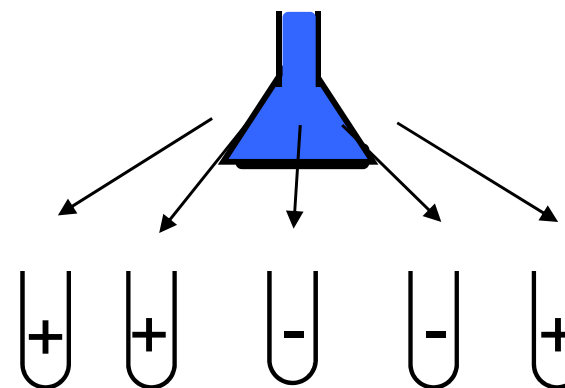
Mutace bakterií na inkubačních miskách



**Výskyt jevu v prostoru
(počet žízal na určité plochu pole)**

3	40	1	0
0		2	12
2	10	7	4

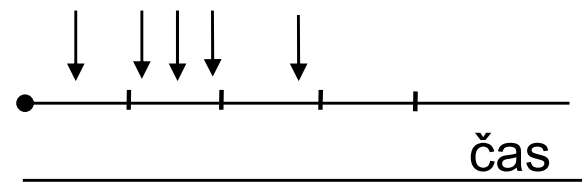
**Orientační stanovení jevu
(při produkci plynu bakteriemi)**



**The most probable number
technique**

Výskyt jevu v čase

(srdeční arytmie v určitých časových intervalech)

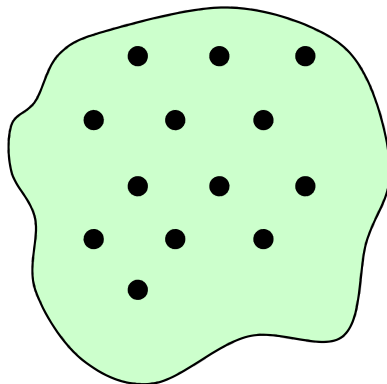


Poissonovo rozložení jako model pro náhodný výskyt jevů



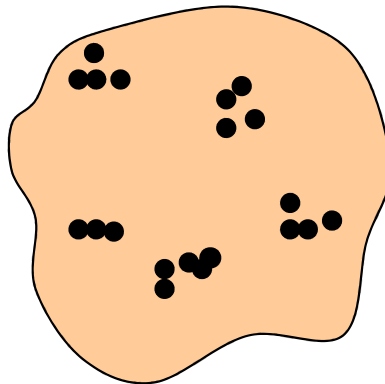
Předpoklad: náhodná distribuce jevu mezi studovanými objekty (příp. v čase, v prostoru).

$$\sigma^2 < \mu$$



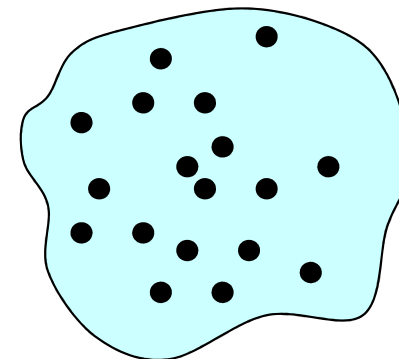
Uniform

$$\sigma^2 > \mu$$



Clustered

$$\sigma^2 = \mu$$



Random



Poisson

Pokud je λ spíše větší (~ 5 - 10), pak Poisson odpovídá spíše binomickému až normálnímu rozložení.

Formální prezentace Poissonova rozložení

Př: pokus.....10 000 bakterií na misce
n = 10 misek
Jev: mutace (r=25)
 λprůměrný počet mutantů na
jednu misku

$$r=25$$

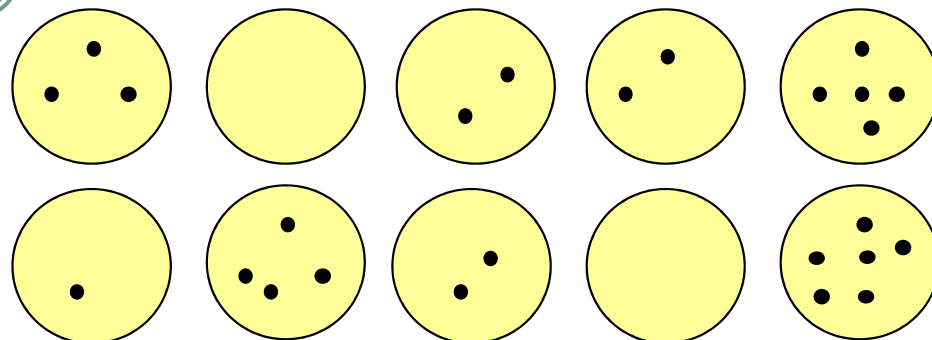
$$\bar{x} \approx \lambda = 25/10 = 2,5$$

95 % IS:

$$\bar{x} - Z_{1-\alpha/2} \cdot \sqrt{\frac{\bar{x}}{n}} \leq \lambda \leq \bar{x} + Z_{1-\alpha/2} \cdot \sqrt{\frac{\bar{x}}{n}}$$

$$2,5 - 1,96 \cdot \sqrt{0,25} \leq \lambda \leq 2,5 + 1,96 \cdot \sqrt{0,25}$$

$$1,52 \leq \lambda \leq 3,48$$



Poissonova náhodná proměnná



Při měření počtu krvinek změněných určitou chorobou (relativně vzácné) je pozorován zředěný vzorek krve pod mikroskopem v komůrce rozdělené na stejně velká pole. Sledovaná veličina, udávající počet krvinek v i -tém poli může být považována za rozdělenou podle Poissonova rozložení:

$n = 169$ = počet nezávislých pozorování proměnné
 $r = 10$ = počet pozorovaných krvinek

Jaká je hodnota parametru λ Poissonova rozložení a jaká je jeho interpretace ?

Jaký je interval 95% spolehlivosti pro parametr λ ?

Pokud bychom sledovali celkový počet červených krvinek (opět v $n = 169$ nezávislých políčkách), bylo by i tuto proměnnou možno považovat za rozloženou podle Poissonova rozložení ? Uvažujte celkový počet pozorovaných krvinek jako 2013.

Výpočet intervalu spolehlivosti pro λ (bez aproximace na normální rozložení)

Spodní hranice IS

$$L_1 = \frac{\chi^2_{1-\alpha/2} (f_1 = 2r)}{2}$$

Horní hranice IS

$$L_2 = \frac{\chi^2_{\alpha/2} (f_2 = f_1 + 2)}{2}$$

Poissonova náhodná proměnná



Konstantní zářič: $n = 2608$ časových intervalů (každý 7,5 s)

i : počet částic v intervalu (x)

s_i : pozorovaná četnost intervalů s i částicemi

$$P(x = i) = \frac{\lambda^i \cdot e^{-\lambda}}{i!} \sim p_i$$

Poissonova proměnná:

* Výborný model pro experimenty, v nichž je během časového průběhu zjišťován počet výskytu určitého jevu

i	Počet intervalů s právě i zaznamenanými částicemi s_t	teoretické četnosti np_i	$\frac{(s_i - np_i)^2}{np_i}$
0	57	54,399	0,1244
1	203	210,523	0,2688
2	383	407,361	1,4568
3	525	525,496	0,0005
4	532	508,418	1,0938
5	408	393,515	0,5332
6	273	253,817	1,4498
7	139	140,325	0,0125
8	45	67,882	7,7132
9	27	29,189	0,1642
10	10	17,075 (= $P\{\xi \geq 10\}$)	0,0677
11	4		
12	2		
13	0		
	$n = 2608$	2608,00	12,8849

Poissonovo rozložení: jednovýběrový test

$$P_{(r)} = \frac{(e^{-\lambda} \cdot \lambda^r)}{r!}$$

Př: Počet hnízd křepelek na dané ploše

$$\left. \begin{array}{l} n = 8\,000 \\ r = 28 \end{array} \right\} \begin{array}{l} \text{"pod lokalit"} \\ \hat{p} = 0,0035 \end{array}$$

Necht' je srovnávací soubor
(předchozí průzkum)

$$p_o = 0,0020$$

$$\underline{p_o \cdot 8\,000 = 16 = \mu = \lambda}$$

$$H_o : p \leq p_o \sim \mu \leq 16 \quad ?$$

1) Vzít data jako pocházející z populace:

$$P(r = 28) = \frac{e^{-16} \cdot 16^{28}}{28!} = 0,00192 \dots\dots\dots$$

$$2) \left. \begin{array}{l} P(r \geq 28) = ? \\ [0,00411] \end{array} \right\} < 0,05 \Rightarrow H_o \text{ zamítnuta} \dots\dots\dots$$



r = 28 je příliš velké pro populaci s p_o



$\underline{p > p_o}$, aby r = 28 bylo pravděpodobnější