

Analýza dat v neurologii

XXII. Rozbor složitějších kontingenčních tabulek je účinným nástrojem pro studium vztahů kategoriálních znaků

Minulý díl seriálu jsme věnovali analýze kontingenčních tabulek a hodnocení nezávislosti dvou kategoriálních znaků. Připomeňme si, že jde o tabulky četností, kde proti sobě stavíme výskyt kategorií dvou náhodně sledovaných znaků; v nejjednodušším případě jde o tabulky typu 2×2 . Standardním testem pro hodnocení hypotézy vzájemně nezávislého výskytu znaků je test využívající statistiku χ^2 . Ačkoli díl XXI vyčerpá základy této problematiky, nechceme dané téma ještě opustit. Připravili bychom čtenáře o další zajímavé přístupy, které při aplikaci na klinická data přinášejí cenné interpretace.

Tento díl věnujeme hodnocení nezávislosti dvou znaků u složitějších tabulek typu $R \times C$. Tyto kontingenční tabulky jsou tvořeny více kategoriemi dvou znaků, a mají tedy více než dva řádky (R) nebo sloupce (C) anebo obojí. Hodnocení nezávislosti znamená, že zkoumáme společný výskyt dvou náhodných znaků, ke kterým přistupujeme zcela rovnocenně. Oba kategoriální znaky sledujeme u každého prvku (subjektu, pacienta...) náhodného výběru o velikosti n . Příkladem může být klinické stadium nemoci v kategoriích I–IV a výskyt potíží určitého typu (např. A, B, C). Náhodný výběr n pacientů bychom zde přepsali do kontingenční tabulky o rozměru 4×3 . Pro posouzení hypotézy o nezávislém výskytu stadia a potíží použijeme test χ^2 (viz díl XXI), u kterého lze teoreticky očekávat tři možnosti výsledku:

1. Nezamítneme nulovou hypotézu a prokážeme, že oba znaky se u pacientů vyskytují vzájemně nezávisle. To znamená, že vypočtená hodnota testové statistiky χ^2 je pro tabulku s primárními četnostmi numericky malá a nepřekračuje kritickou mez pro danou hladinu chyby I. druhu (α) a pro daný počet stupňů volnosti: $(R - 1) \times (C - 1) = 6$. Tímto naše testování nutně končí, závěr je konečný.

2. Zamítneme nulovou hypotézu, což znamená, že prokazujeme existující vztah (vazbu) mezi kategoriemi obou znaků. Nabízí se ale otázka, zda by dílčí rozbor poměrně velké tabulky 4×3 neupřesnil, mezi kterými kategoriemi tato vazba statisticky průkazně existuje a mezi kterými ne. Tedy zda je možné sloučit některé dílčí kategorie v rámci řádků (stadium) nebo sloupců (typ potíží) na základě dílčích testů nezávislosti. Pokud například dokážeme z původní tabulky separovat určitou část (např. 4 kategorie řádků \times 2 kategorie sloupců), mezi kterými potvrdíme nezávislost výskytu, můžeme tyto dvě kategorie sloučit. To znamená sečíst jejich pozorované četnosti a původní tabulku tak zjednodušit. Logicky tak přesněji určujeme prokázaný vztah a posilujeme klinickou interpretaci výsledku.

3. Zamítneme nulovou hypotézu, a tedy prokážeme, že existuje vztah ve výskytu klinického stadia a typu potíží. Dalším detailním rozбором původní tabulky ale nenajdeme žádné kategorie řádků a sloupců, které by bylo možné sloučit na základě dílčích testů hypotézy nezávislosti. Původní tabulku nemůžeme nijak zjednodušit a v podstatě konstatujeme velmi silnou závislost kategorií obou znaků, jejichž vzájemná vazba ovlivňuje četnost v každém poli původní tabulky.

Z hlediska analýz a interpretací je nejzajímavější varianta číslo 2. Detailním průzkumem původní tabulky můžeme „objevit“ kategorie znaku, které znamenají určitý zlom ve vztahu ke znaku druhému. Můžeme tak značně zjednodušit i poměrně objemnou tabulku s mnoha řádky a sloupci a získat prakticky využitelnou a statisticky potvrzenou informaci. Při detailním průzkumu velkých tabulek doporučujeme provést přepočítání jednotlivých polí na dílčí procenta v rámci sloupců nebo řádků, v tabulce se pak lépe orien-

L. Dušek, T. Pavlík,
J. Jarkovský, J. Koptíková

Institut biostatistiky a analýz
Masarykova univerzita, Brno



doc. RNDr. Ladislav Dušek, Dr.
Institut biostatistiky a analýz
Masarykova univerzita, Brno
e-mail: dusek@cba.muni.cz

tujeme a naše kroky při analýze jsou cílenější. Popis takové analýzy je uveden v příkladu 1, kde sloučením kategorií sloupců došlo ke zjednodušení původní tabulky 2×4 na konečnou 2×2 . Kategorie sloupců zde vyjadřovaly gradient spotřeby kofeinu a analýza prokázala závislost spotřeby kofeinu na rodinném stavu člověka. Detailní rozbor dále odhalil, že nemá význam rozlišovat čtyři kategorie denní dávky kofeinu a daný vztah k rodinnému stavu určují dávky nižší nebo vyšší než 150 mg/den. Dvě kategorie z oblasti nízkého příjmu kofeinu a dvě kategorie v oblasti vysokého příjmu kofeinu byly sloučeny na základě dílčích statistických testů. Analýza tak identifikuje jistý bod zlomu („cut-off“) ve spotřebě kofeinu pro další hodnocení nebo uvažování.

Příklad 2 je další ukázkou rozboru složitější kontingenční tabulky, tentokrát pro dva nominální znaky (zkoumá vztah výskytu krevních skupin a různých onemocnění). Opět zde dílčím slučováním vzájemně nezávislých kategorií dospíváme k pojmenování skutečného vztahu (statisticky významně vyšší výskyt krevní skupiny 0 u pacientů s žaludečními vředy), který byl v původní tabulce v podstatě maskován velkým množstvím vstupních kategorií. Příklad dále dokládá možnou kontrolu výpočtu, kterou u průzkumu složitě kontingenční tabulky máme. Všechny dílčí tabulky, které vedly ke sloučení kategorií řádků nebo sloupců, plus konečná

1. Zkoumáme vztah mezi rodinným stavem a spotřebou kofeinu u n náhodně vybraných jedinců
Data uspořádáme do 2×4 kontingenční tabulky:

Rodinný stav	Spotřeba kofeinu (mg/den)				Celkem
	0	1–150	151–300	> 300	
vdaná/ženatý	802	1 537	38	21	2 398
rozvedená/ý, žijící odděleně, ovdovělá/ý	36	46	598	242	922
Celkem	838	1 583	636	263	3 320

2. Pomocí testu dobré shody testujeme hypotézu nezávislosti výskytu obou jevů (H_0 : výskyt kategorií rodinného stavu a spotřeby kofeinu jsou vzájemně nezávislé)

3. Test dobré shody je dán vztahem

$$\chi^2_{(r-1)(c-1)} = \sum_{x=1}^r \sum_{y=1}^c \frac{(f_{x,y} - F_{x,y})^2}{F_{x,y}}$$

kde $f_{x,y}$ jsou pozorované četnosti v buňkách tabulky, $F_{x,y}$ jsou očekávané četnosti, r je počet řádků, c je počet sloupců.

4. Vypočítáme očekávané četnosti, např.:

$$F_{1,1} = \frac{2398 \cdot 838}{3320} = 605,3$$

5. Po dosažení získáváme hodnotu testové statistiky:

$$F_{x,y} = \frac{\sum_{x=1}^c f_{x,z} \cdot \sum_{y=1}^r f_{z,y}}{N}$$

$$\chi^2_3 = \frac{(802 - 605,3)^2}{605,3} + \dots + \frac{(242 - 73)^2}{73} = 2651,12$$

6. Hodnotu testové statistiky porovnáme s kritickou hodnotou pro $\alpha = 0,05$ a stupně volnosti $v = 3$:

$$\chi^2_{(1-\alpha)}(v=3) = 7,82.$$

7. Výsledek: získaná hodnota testové statistiky významně převyšuje kritickou hodnotu: $\chi^2_{(3)} > \chi^2_{(1-\alpha)}(v=3)$, a na hladině významnosti 0,05 tedy zamítáme H_0 ($p < 0,05$).

8. Datovou tabulku lze vyjádřit pomocí procentuálních zastoupení kategorií v rámci sloupců následovně:

Rodinný stav	Spotřeba kofeinu (mg/den)			
	0	1–150	151–300	> 300
vdaná/ženatý	95,7 %	97,1 %	6,0 %	8,0 %
rozvedená/ý, žijící odděleně, ovdovělá/ý	4,3 %	2,9 %	94,0 %	92,0 %

9. Z procentuálního zastoupení je patrné, že složitou kontingenční tabulku 2×4 můžeme smysluplně rozdělit na dvě menší (obě 2×2): první vznikne z 1. a 2. sloupce (tabulka A), druhá z 3. a 4. sloupce (tabulka B).

10. Pro obě dílčí kontingenční tabulky znovu samostatně otestujeme hypotézu nezávislosti výskytu kategorií:

$$\text{A: } \chi^2_{(1)} = 3,24 < \chi^2_{(0,95)}(v=1) = 3,84$$

→ nezamítáme H_0 ($p > 0,05$)

$$\text{B: } \chi^2_{(1)} = 1,23 < \chi^2_{(0,95)}(v=1) = 3,84$$

→ nezamítáme H_0 ($p > 0,05$)

Podle provedených testů není v rámci obou tabulek statisticky významný rozdíl ve výskytu kategorií znaků.

11. Na základě výsledku v bodě 10 můžeme sloučit pozorované četnosti v rámci dílčích tabulek a získáme tak výslednou kontingenční tabulku 2×2 :

Rodinný stav	Spotřeba kofeinu (mg/den)		Celkem
	0–150	≥ 151	
vdaná/ženatý	2 339	59	2 398
rozvedená/ý, žijící odděleně, ovdovělá/ý	82	840	922
Celkem	2 421	899	3 320

12. Pro sloučenou kontingenční tabulku opět vypočteme hodnotu testové statistiky pro test dobré shody a porovnáme s kritickou hodnotou:

$$\chi^2_{(1)} = 2650,21 > \chi^2_{(0,95)}(v=1) = 3,84$$

→ zamítáme H_0 ($p < 0,05$)

Závěr: Zamítáme nulovou hypotézu, že rodinný stav a spotřeba kofeinu jsou vzájemně nezávislé. Detailní rozbor původní kontingenční tabulky umožnil nalézt kategorie znaků, které jsou za prokázaný vztah odpovědné. Ostatní kategorie mohly být sloučeny. Vidíme tedy, že lidé žijící v manželství spotřebují méně kofeinu než lidé žijící samostatně; hranicí oddělující obě skupiny je spotřeba 150 mg kofeinu/den.

Příklad 1. Analýza složitější kontingenční tabulky pro nominální a ordinální znak.

1. Zkoumáme vztah mezi výskytem onemocnění žaludku a krevní skupinou pacientů

Krevní skupina	Žaludeční vředy	Rakovina žaludku	Kontrola	Celkem
0	983	383	2 892	4 258
A	679	416	2 625	3 720
B	134	84	570	788
Celkem	1 796	883	6 087	8 766

2. Pomocí testu dobré shody testujeme nezávislost obou jevů (H_0 : onemocnění žaludku a krevní skupina pacientů jsou nezávislé se vyskytující veličiny)

3. Test dobré shody je dán vztahem

$$\chi^2_{(r-1)(c-1)} = \sum_{x=1}^r \sum_{y=1}^c \frac{(f_{x,y} - F_{x,y})^2}{F_{x,y}}$$

kde $f_{x,y}$ jsou pozorované četnosti v buňkách tabulky, $F_{x,y}$ jsou očekávané četnosti, r je počet řádků, c je počet sloupců.

4. Očekávané četnosti vypočítáme dle vztahu

$$F_{x,y} = \frac{\sum_{x=1}^r f_{x,x} \cdot \sum_{y=1}^c f_{x,y}}{N}$$

5. Následně získáme hodnotu testové statistiky:

$$\chi^2_4 = \frac{(983-872)^2}{872} + \dots + \frac{(570-547)^2}{547} = 40,61$$

6. Hodnotu testové statistiky porovnáme s kritickou hodnotou testu pro $\alpha = 0,05$ $\chi^2_{(1-\alpha)}(n=4) = 9,49$.

7. Výsledek testu je následující:

$$\chi^2_{(4)} > \chi^2_{(1-\alpha)}(n=4) \text{ . zamítáme } H_0 \text{ (} p < 0,05 \text{)}$$

8. Datovou tabulku lze vyjádřit pomocí dílčích procent řádkových kategorií v rámci sloupců:

Krevní skupina	Žaludeční vředy	Rakovina žaludku	Kontrola
0	54,7 %	43,4 %	47,5 %
A	37,8 %	47,1 %	43,1 %
B	7,5 %	9,5 %	9,4 %

9. Z procentuálního zastoupení je patrné, že ze složitě kontingenční tabulky můžeme vytvořit jednodušší tabulku typu 3×2 , která otestuje hypotézu o nezávislosti výskytu typu krevní skupiny pro nemocné rakovinou a pro zdravé lidi.

10. Pro tuto dílčí kontingenční tabulku znovu vypočteme hodnotu testové statistiky pro test dobré shody a porovnáme s kritickou hodnotou:

$$\chi^2_{(2)} = 5,64 < \chi^2_{(0,95)}(n=2) = 5,99, \text{ nezamítáme } H_0 \text{ (} p > 0,05 \text{)}$$

Dle dílčího testu není ve výskytu krevních skupin rozdíl mezi nemocnými rakovinou a zdravými lidmi a tyto dva sloupce původní tabulky lze tedy sloučit.

11. Z procentuálního zastoupení kategorií je patrné, že se můžeme pokusit sestavit ještě jednodušší tabulku 2×2 , která otestuje hypotézu o shodné distribuci krevních skupin A a B mezi kombinovaným vzorkem (sloučená skupina s rakovinou + kontrola) vs nemocní s žaludečními vředy (dílčí test neuvažuje krevní skupinu 0). Upravená tabulka je zde:

Krevní skupina	Žaludeční vředy	Rakovina + kontrola	Celkem
A	679	3 041	3 720
B	134	654	788
Celkem	813	3 695	4 508

12. I pro tuto dílčí kontingenční tabulku vypočteme hodnotu testové statistiky pro test dobré shody a porovnáme s kritickou hodnotou:

$$\chi^2_{(1)} = 0,68 < \chi^2_{(0,95)}(n=1) = 3,84, \text{ nezamítáme } H_0 \text{ (} p > 0,05 \text{)}$$

Na základě tohoto výsledku můžeme tedy přistoupit ke sloučení kategorií v původní tabulce, tentokrát řádků s krevními skupinami A a B.

13. Dílčí analýzy směřují k tabulce 2×2 , kde testujeme hypotézu o nezávislosti výskytu krevní skupiny 0 a sloučených skupin A + B mezi vzorkem lidí s žaludečním vředy oproti kombinovanému vzorku rakovina žaludku + kontrola. V této kontingenční tabulce již uvažujeme všechny pacienty z původního datového souboru.

$$\chi^2_{(1)} = 34,29 > \chi^2_{(0,95)}(n=1) = 3,84, \text{ zamítáme } H_0 \text{ (} p < 0,05 \text{)}$$

Závěr: Zamítáme hypotézu o nezávislém výskytu krevních skupin a různých kategorií pacientů. Byl prokázán statisticky významný vztah mezi vyšším výskytem krevní skupiny 0 u pacientů s žaludečními vředy.

Průběh výpočtu lze shrnout takto:

Provedené analýzy	Stupně volnosti	χ^2
Skupiny 0, A, B u pacientů s rakovinou (r) vs kontrola (k)	2	5,64
Skupiny A, B u pacientů s vředy vs kombinovaný vzorek (r + k)	1	0,68
Skupiny 0, A + B u pacientů s vředy vs kombinovaný vzorek (r + k)	1	34,29
Celkem	4	40,61

Celkový součet dílčích testových statistik χ^2 odpovídá původní hodnotě $\chi^2 = 40,61$. Tento kontrolní součet potvrzuje aditivitu testu dobré shody. Stejný závěr platí pro součty stupňů volnosti.

Příklad 2. Analýza složitější kontingenční tabulky pro dva nominální znaky.

zjednodušená tabulka sčítají „své“ hodnoty testové statistiky χ^2 přesně do hodnoty χ^2 vypočítané pro původní tabulku. Postupným slučováním vzájemně nezávislých kategorií tak vlastně naše zorné pole zbavujeme „nadbytečných“ třídění a „koncentrujeme“ hodnotu statistiky χ^2 v konečné tabulce prokazující závislost.

Pevně věříme, že samostatný díl věnovaný složitějším kontingenčním tabulkám má smysl především pro čtenáře z řad lékařů. Tento typ asociačních analýz dvou i více znaků je v klinickém výzkumu velmi častý a zasahuje mnoho typů hodnocení diagnostiky a léčby, od zkoumání významu rizikových a prognostických faktorů až po analýzy vysvětlující léčebnou odpověď nebo výskyt komplikací vazbou k různým znakům. Tabulky typu 2×2 sa-

možřejmě problém nepředstavují, neboť jejich výstupy jsou jednoznačné. Pokud ale u objemnější tabulky s více řádky a sloupci dosáhneme vysoce průkazného potvrzení vztahu sledovaných znaků, zkoumání tím nekončí, naopak spíše začíná. Málokdy je každá kategorie jednoho znaku nějak provázána s každou kategorií znaku druhého, a měli bychom tedy plně využít prostor pro detailní určení směru a významu zjištěné asociace. To znamená nejen obecné konstatování existující závislosti, ale také pojmenování kategorií znaků, mezi kterými vztah průkazně existuje.

Výše uvedené rozborů vypadají na první pohled velmi pracně – vždyť komu by se chtělo propočítávat různé dílčí testy dobré shody například u tabulky o rozměru 10×10 ? Ve skutečnosti tomu tak

ale není. Jakmile již máme k dispozici vstupní tabulku četností, je provádění dílčích analýz velmi snadné. A není k tomu nutný ani specializovaný software. Stačí do internetového vyhledávače zadat heslo „chi square calculator“ nebo „chi square analysis“ a internet nabídne až desítky volně přístupných nástrojů pro hodnocení i velmi objemných tabulek. Sofistikovanější kalkulátory nabízejí i různé možnosti testu, například pro tabulku 2×2 alternativní aplikaci Fisherova exaktního testu nebo Yatesovu korekci pro testovou statistiku χ^2 (viz díl XXI seriálu). I zde se tedy uživatel musí orientovat v terminologii a možnostech výpočtu, nudnou práci však lehce obstará stroj. I u kontingenčních tabulek tedy naštěstí stále platí, že lidé ovládají stroje, nikoli naopak :-)

ZPRÁVY Z ODBORNÝCH AKCÍ

Neurovaskulární kongres 2010

Ve dnech 10.–12. 6. 2010 proběhl v Olomouci Neurovaskulární kongres 2010, zahrnující 38. české a slovenské cerebrovaskulární sympozium a 10. neurosonologické dny. Odborná i společenská část kongresu se konala v akademických prostorách Univerzity Palackého v Olomouci, instituce s téměř pětsetletou tradicí. Program kongresu byl multidisciplinární s účastí nejen lékařů různých odborností, ale také zdravotních sester, radiologických asistentů, fyzioterapeutů a dalších zájemců o širokou problematiku cévních mozkových příhod. V rámci odborné části kongresu, pořádaného poprvé pod patronátem European Stroke Organisation a organizačně zajištěného Konferenčním servisem UP, zaznělo celkem 114 přednášek a dále bylo prezentováno 13 posterů. Mezi pozvanými zahraničními přednášejícími byli například Carlos A. Molina ze Španělska, Eva Bartels a Peter Schellinger z Německa, Alejandro Rabinstein z USA a László Oláh z Maďar-

ska. Vědecká sdělení pokrývala široké spektrum problematiky cévních mozkových příhod od diagnostiky přes konzervativní, radiointervenční, neurochirurgickou a cévní chirurgickou léčbu akutního stadia ischemického i hemoragického iktu, problematiku neurointenzivní péče, primární a sekundární prevence, organizaci přednemocniční a nemocniční péče o pacienty s ikty až po léčbu následků iktů (včetně rehabilitace, léčby spasticity, bolestí hlavy, vaskulární demence a deprese). V rámci 10. neurosonologických dnů byl uspořádán neurosonologický kurz, ve kterém se mohli účastníci seznámit se základy vyšetřování vertebrálních tepen, možnostmi využití peroperačního ultrazvukového monitoringu v neurochirurgii nebo využití transkraniální sonografie u neurodegenerativních onemocnění, a to včetně praktických ukázek vyšetření.

Na kongresu byl předán diplom cerebrovaskulární sekce ČNS ČLS JEP

prof. MUDr. Pavlu Kalvachovi, CSc., za jeho celoživotní přínos na poli cerebrovaskulárních onemocnění. Více než 400 účastníků kongresu se kromě odborného programu mohlo zúčastnit také programu společenského, a to první večer na nádvoří Zbrojnice za doprovodu Peter Lipa Jazz Bandu a následující večer na terase Přírodovědecké fakulty UP za doprovodu Blue Canisters a s vyhlídkou na slunce zapadající za panoramatem historického centra Olomouce. Účastníci kongresu měli možnost navštívit také Arcidiecézní muzeum. Počasí po celou dobu kongresu bylo příznivé rovněž pro individuální prohlídky historického centra a věříme, že umocňovalo příjemný dojem z času stráveného v Olomouci.

*doc. MUDr. Roman Herzig, Ph.D., FESO
předseda kongresu
doc. MUDr. David Školoudík, Ph.D.
vědecký sekretář kongresu*