Přednáška XI.
Asociace ve čtyřpolní tabulce a základy korelační analýzy

- Relativní riziko a poměr šancí
- Princip korelace dvou náhodných veličin
- Korelační koeficienty – Pearsonův a Spearmanův
- Korelace a kauzalita

evropský sociální fond v ČR
EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Opakování – Testování hypotéz o podílech

- V čem se liší konstrukce intervalů spolehlivosti a testování hypotéz při rozhodování o podílech (zastoupení „úspěchů“ v náhodném výběru)?

Opakování – Fisherův exaktní test

- Jak funguje Fisherův exaktní test?

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

Opakování – Chí-kvadrát test dobré shody

- Lze použít chí-kvadrát test dobré shody na testování normality dat?
- Pokud ano, jak?

1. Vyjádření rizik ve čtyřpolní tabulce

Motivace

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

SIDS	Věk matky		
	Do 25 let	25 a více let	Celkem
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 (RR) a poměr šancí (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

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

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

Příklad – relativní riziko

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

SIDS	Věk matky		
	Do 25 let	25 a více let	Celkem
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 rodících ve vyšším věku.

Riziko vs. „šance“ (odds)

- **Riziko a pravděpodobnost** – odhad pravděpodobnosti vzniku onemocnění
- **Relativní riziko** – poměr dvou pravděpodobností

- **Šance** – poměr pravděpodobnosti výskytu jevu a výskytu opačného jevu

$$odds = \frac{P_1}{1 - P_1}$$

  - nabývá hodnot mezi 0 a nekonečnem
  - pokud kůň vyhraje s pravděpodobností 10%, jaká je jeho **šance** na výhru?

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**

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

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

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

Příklad – odds ratio

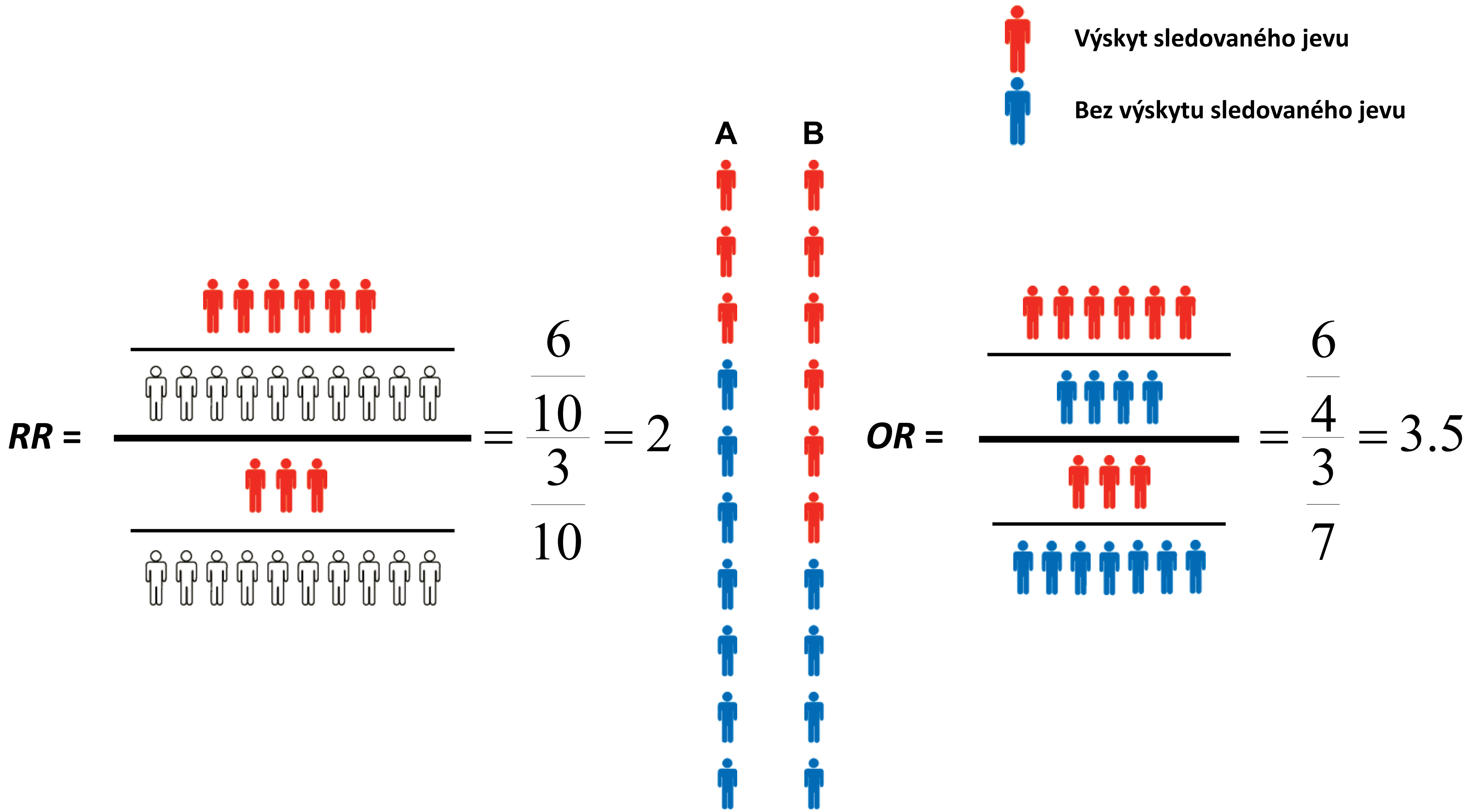
- Sledujeme souvislost věku matky a výskytu náhlého úmrtí kojence (SIDS). Výsledky dány v tabulce:

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

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

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

Grafické srovnání *RR* a *OR*



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

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

Umělý příklad – pití slazených nápojů

- Sledujeme vliv pití slazených nápojů na výskyt zubního kazu. Výsledky dány v tabulce:

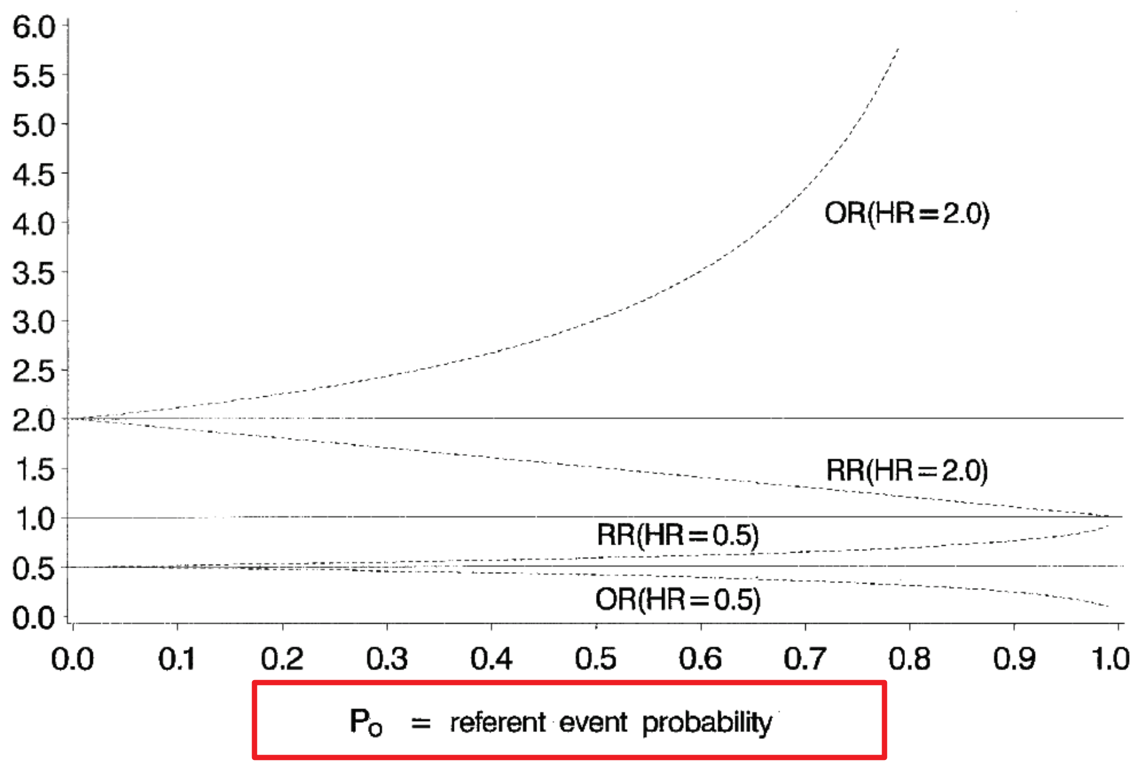
Zubní kaz	Pití slazených nápojů		
	Ano	Ne	Celkem
Ano	34	19	53
Ne	16	31	47
Celkem	50	50	100

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

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

Srovnání *RR* a *OR*

- Hodnoty, jakých může nabývat *RR* i *OR*, souvisí s četností výskytu sledované události v kontrolní (referenční) skupině.



Komentáře k RR, OR

- hodnota relativního rizika leží mezi 0 a $1/P_0$
- pro běžné jevy nelze pozorovat vysoké hodnoty relativního rizika

  pokud je riziko v kontrolní skupině 66%, maximální RR je 1,5

- OR je obtížnější interpretovat
- může být vhodné konvertovat na RR, musíme ale znát riziko v kontrolní skupině

$$RR = \frac{OR}{1 - P_0(1 - OR)} \qquad OR = \frac{RR(1 - P_0)}{1 - P_0 RR}$$

- nevychází stejně, ale oba jsou validní ukazatele účinku
- ALE POKUD SE NEJEDNÁ O VZÁCNÝ JEV, OR NELZE INTERPRETOVAT JAKO RR!!!

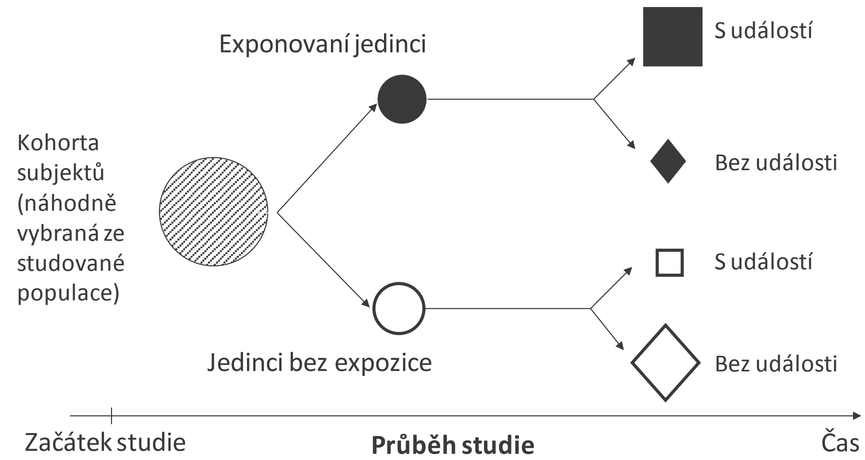
Výhody a nevýhody *RR* a *OR*

- Nevýhoda *OR*:
    - obtížná interpretace.

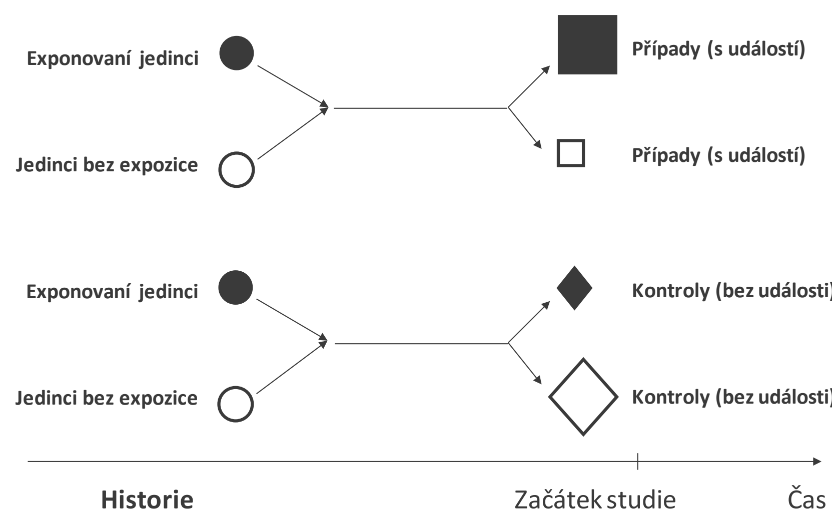
- Výhoda i nevýhoda *RR*:
    - nezajímá ho samotná pravděpodobnost výskytu jevu, ale pouze jejich podíl → korektní použití RR je však pouze v případě, že pravděpodobnost výskytu jevu v kontrolní skupině je reprezentativní (není ovlivněna výběrem sledovaných subjektů).

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*.

Intervalové odhady

- *RR* i *OR* jsou variabilní stejně jako četnosti v kontingenční tabulce – bodový odhad je tak vhodné doplnit 100(1-α)% intervalem spolehlivosti.
- **Lze ukázat, že pro nepříliš malé hodnoty *a, b, c, d* má přirozený logaritmus *RR* (ln*RR*) i přirozený logaritmus *OR* (ln*OR*) normální rozdělení.**
- Pak platí:

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

- 100(1-α)% IS pro přirozené logaritmy:

$$(d^*, h^*) = \ln RR \pm z_{1-\alpha/2} SE(\ln RR) \qquad (d^*, h^*) = \ln OR \pm z_{1-\alpha/2} SE(\ln OR)$$

- 100(1-α)% IS pro *RR* a *OR*:

$$(d^{RR}, h^{RR}) = (\exp(d^*), \exp(h^*)) \qquad (d^{OR}, h^{OR}) = (\exp(d^*), \exp(h^*))$$

Příklad – intervalové odhady

- Sledujeme souvislost věku matky a výskytu náhlého úmrtí kojence (SIDS):

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

$$RR = \frac{29/(29+7301)}{15/(15+11241)} = 2{,}97$$

$$OR = \frac{29/7301}{15/11241} = 2{,}98$$

- Logaritmická transformace:

$$SE(\ln RR) = \sqrt{\tfrac{1}{29} - \tfrac{1}{29+7301} + \tfrac{1}{15} - \tfrac{1}{15+11241}} = 0{,}317$$

$$SE(\ln OR) = \sqrt{\tfrac{1}{29} + \tfrac{1}{15} + \tfrac{1}{7301} + \tfrac{1}{11241}} = 0{,}318$$

$$\Rightarrow$$

$$(d^*, h^*) = 1{,}089 \pm 1{,}96 * 0{,}317 = (0{,}47; 1{,}71)$$

$$(d^*, h^*) = 1{,}092 \pm 1{,}96 * 0{,}318 = (0{,}47; 1{,}72)$$

- Zpětná transformace:

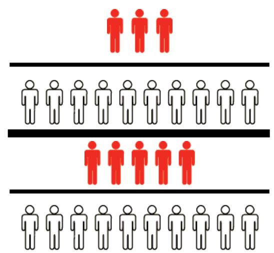
$$(d^{RR}, h^{RR}) = (\exp(d^*), \exp(h^*)) = (1{,}60; 5{,}53)$$

$$(d^{OR}, h^{OR}) = (\exp(d^*), \exp(h^*)) = (1{,}60; 5{,}58)$$

Další způsoby vyjádření rozdílu rizika

- **Relativní redukce rizika** (RRR)

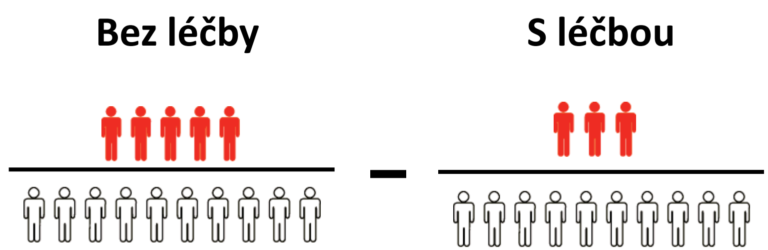
RRR = 1 - RR = 1 -



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

- **Absolutní redukce rizika** (ARR)

ARR =



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

Další způsoby vyjádření rozdílu rizika

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

ARR = 20% ⟶ Pro snížení počtu událostí o 20 je třeba léčit 100 pacientů.

⇓

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

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

Zvláštní případ RRR – účinnost vakcíny (vaccine efficacy)

- Hodnotíme dvojitě zaslepenou placebem kontrolovanou studii zaměřenou na účinnost bivalentní vakcíny proti incidentní HPV infekci (Harper a kol., 2004)
- *According to protocol group*, 18 měsíců

HPV infekce	Skupina		
	Vakcinace	Placebo	Celkem
Ano	2	23	25
Ne	364	332	696
Celkem	366	355	721

$$VE = 1 - \frac{P_1}{P_0} = 1 - \boxed{\frac{\frac{a}{a+c}}{\frac{b}{b+d}}} = 1 - \boxed{\frac{\frac{2}{2+364}}{\frac{23}{23+332}}} = 1 - \boxed{0{,}084} = 91{,}6$$

relativní riziko

Riziko infekce u vakcinovaných je pouhých 8,4% ve srovnání s kontrolní skupinou – vakcína předejde 91,6% infekcí

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

- **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 %**.

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 %**.

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

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

2. Hodnocení vztahu dvou spojitých veličin – základy korelace

Proč hodnotit vztah dvou spojitých veličin?

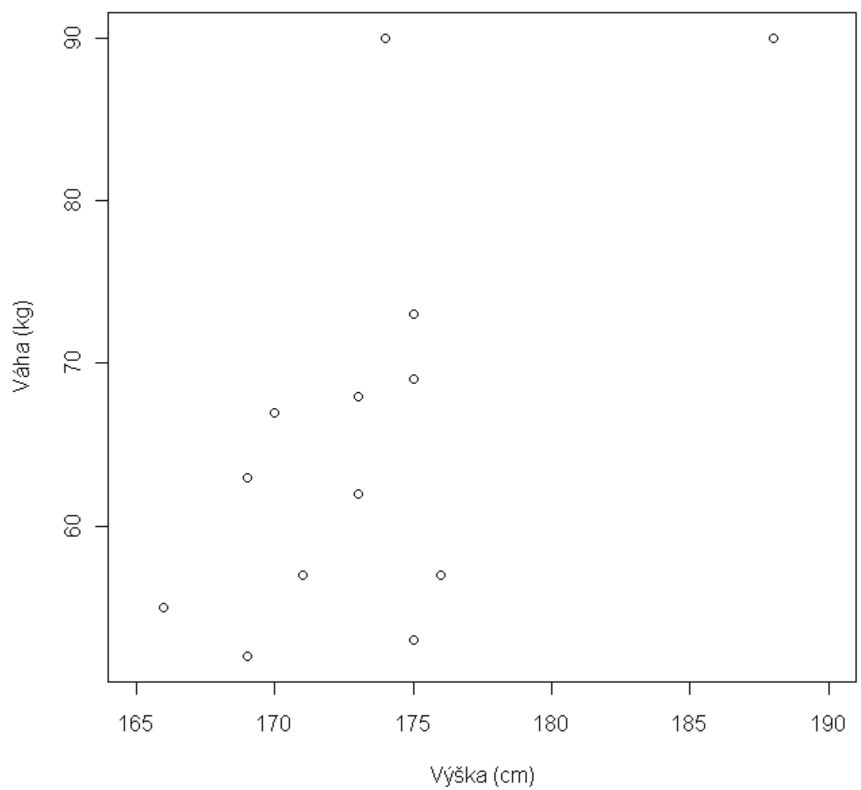
- Zatím jsme se zabývali spojitou veličinou v jedné skupině, spojitou veličinou ve více skupinách, diskrétní veličinou v jedné skupině, diskrétní veličinou ve více skupinách, dvěma diskrétními veličinami v jedné skupině.

- Teď se chceme zabývat dvěma spojitými veličinami v jedné skupině:

1. **Chceme zjistit, jestli mezi nimi existuje vztah** – např. jestli vyšší hodnoty jedné veličiny znamenají nižší hodnoty jiné veličiny.
2. **Chceme predikovat hodnoty jedné veličiny na základě znalosti hodnot jiných veličin.**
3. **Chceme kvantifikovat vztah mezi dvěma spojitými veličinami** – např. pro použití jedné veličiny na místo druhé veličiny.

Jak hodnotit vztah dvou spojitých veličin?

- Nejjednodušší formou je bodový graf (x-y graf).
- Vztah výšky a váhy studentů Biostatistiky pro matematické biology – jaro 2010:



Korelace

- **Korelační koeficient** – kvantifikuje míru vztahu mezi dvěma spojitými veličinami (*X* a *Y*).

- Standardní metodou je výpočet Pearsonova korelačního koeficientu (*r*).
  - Nabývá hodnot od -1 do 1.
  - Hodnota *r* je kladná, když vyšší hodnoty *X* souvisí s vyššími hodnotami *Y*, a naopak je záporná, když nižší hodnoty *X* souvisí s vyššími hodnotami *Y*.
  - Charakterizuje linearitu vztahu mezi *X* a *Y* – jinak řečeno variabilitu kolem lineárního trendu.
  - Hodnoty 1 nebo -1 získáme, když body x-y grafu leží na přímce.

Pearsonův korelační koeficient (*r*)

- Předpokládáme realizaci dvourozměrného náhodného vektoru o rozsahu *n*:

$$\begin{pmatrix} x_1 \\ y_1 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} x_2 \\ y_2 \end{pmatrix}, \ldots, \begin{pmatrix} x_n \\ y_n \end{pmatrix}$$

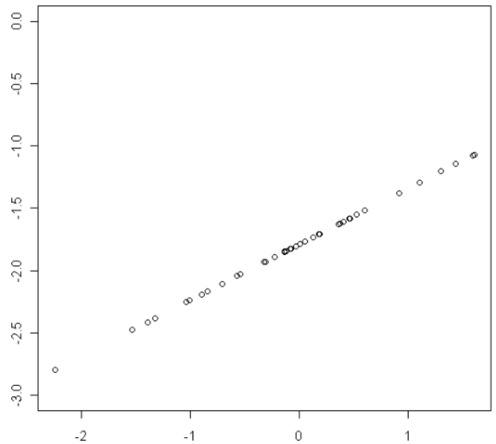
(máme dvojice hodnot, které patří k sobě – charakterizují *i*-tý subjekt)

- Pearsonův korelační koeficient:

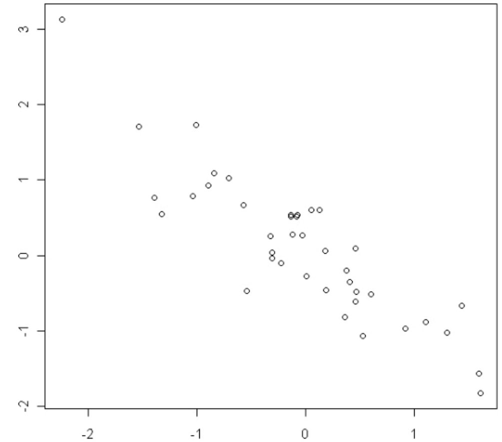
$$r = \frac{\sum_{i=1}^{n} (x_i - \overline{x})(y_i - \overline{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^{n} (x_i - \overline{x})^2 \sum_{i=1}^{n} (y_i - \overline{y})^2}} = \frac{\sum_{i=1}^{n} x_i y_i - n\overline{x}\,\overline{y}}{(n-1) s_x s_y}$$

- kde $\overline{x}$ a $\overline{y}$ jsou výběrové průměry, s_x a s_y jsou výběrové směrodatné odchylky.

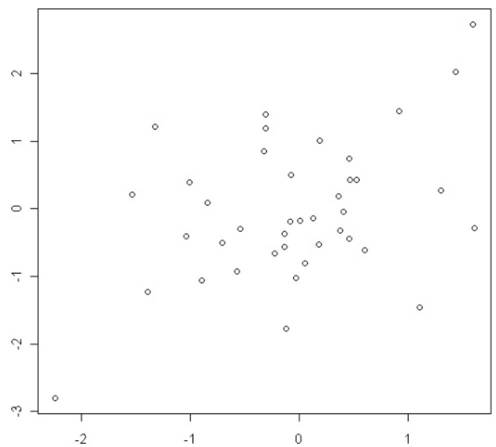
Pearsonův korelační koeficient (*r*)



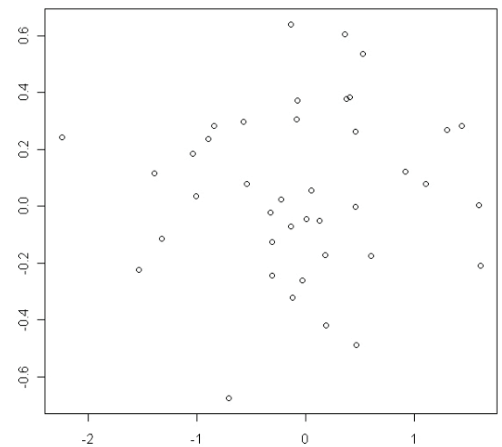
r = 1,0



r = -0,9



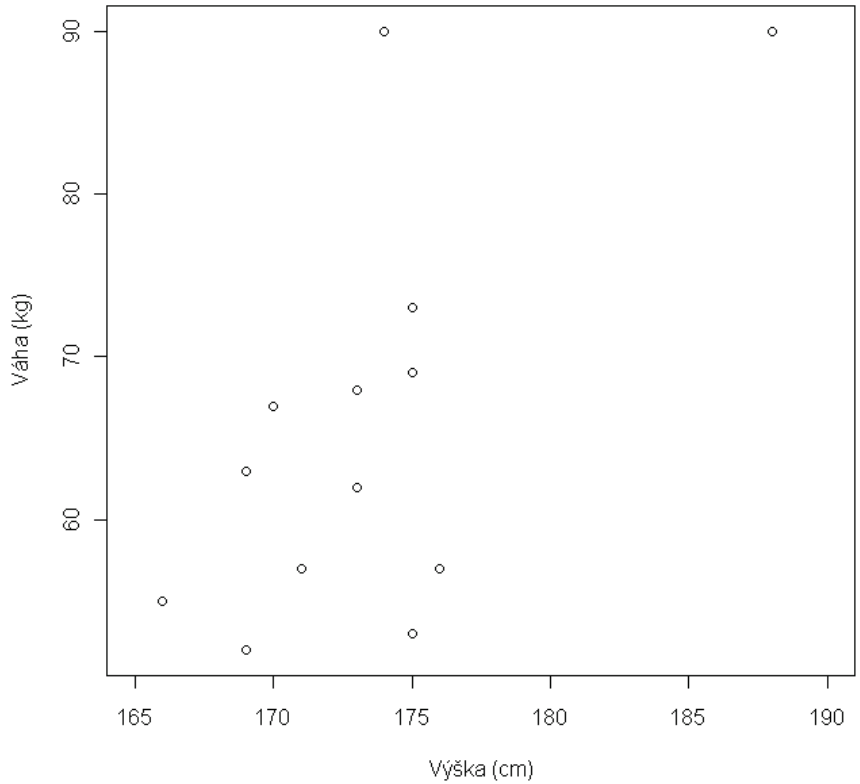
r = 0,4



r = 0,05

Příklad – Pearsonův korelační koeficient (r)

- Vztah výšky a váhy studentů Biostatistiky pro matematické biology – jaro 2010:



$$r = \frac{\sum_{i=1}^{n} x_i y_i - n\bar{x}\bar{y}}{(n-1)s_x s_y}$$

$$\sum_{i=1}^{n} x_i y_i = 148\,929$$

$$n\bar{x}\bar{y} = 148\,417{,}2$$

$$s_x = 5{,}3$$

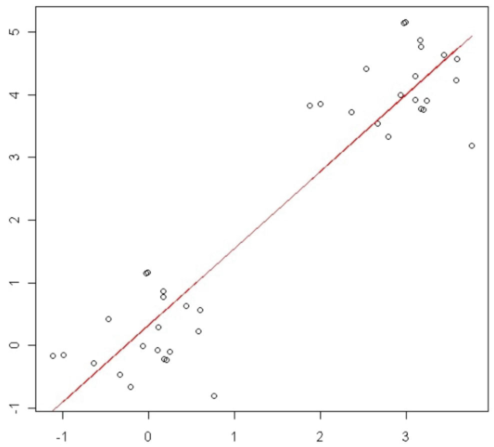
$$s_y = 12{,}5$$

$$r = \frac{148\,929 - 148\,417{,}2}{(13-1) * 5{,}3 * 12{,}5} = 0{,}64$$

Problémy s výpočtem *r*

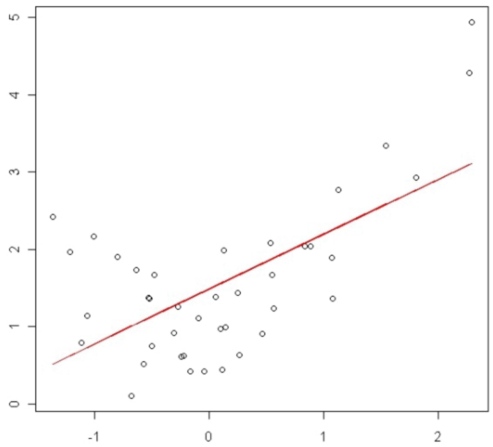
- Pearsonův korelační koeficient lze vypočítat na jakýchkoliv datech.
- Pokud však budeme chtít jakkoliv rozhodovat o vlastnostech *r* (interval spolehlivosti, testování hypotéz), musíme učinit předpoklad o normalitě hodnocených veličin.

Více skupin



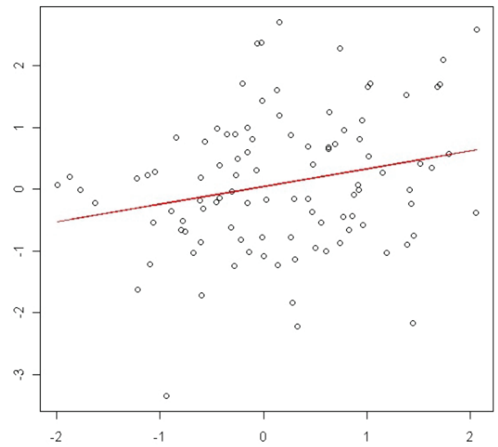
$r = 0{,}93$
$p < 0{,}001$

Nelineární vztah



$r = 0{,}63$
$p < 0{,}001$

Velikost výběru



$r = 0{,}23$
$p = 0{,}019$

Interval spolehlivosti pro *r*

- Výběrové rozdělení koeficientu *r* není normální, pro výpočet IS je třeba ho transformovat:

$$w = \frac{1}{2}\ln\frac{1+r}{1-r}$$

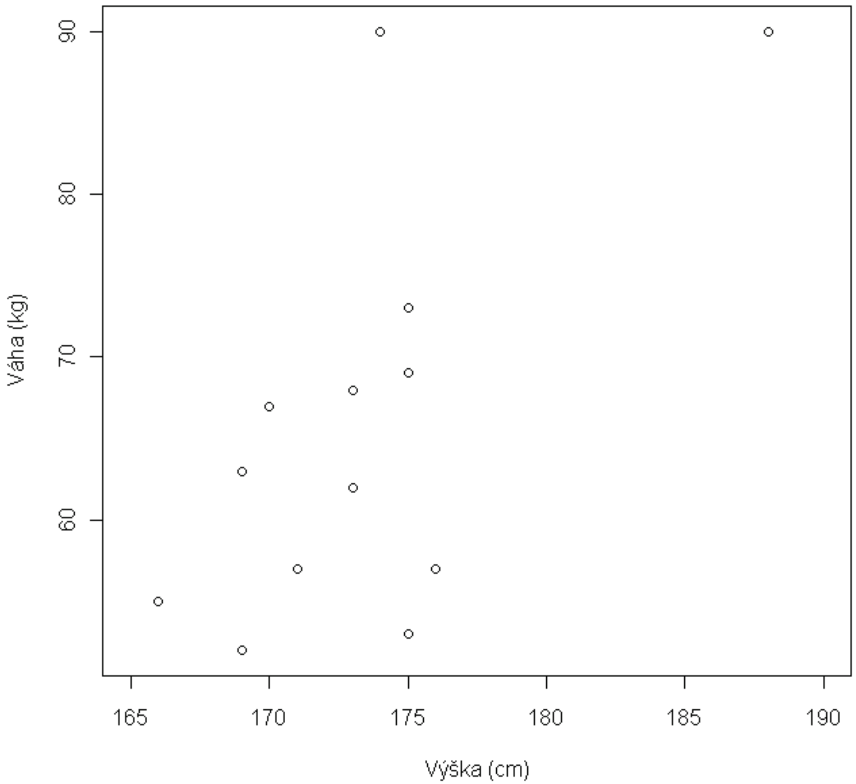
- Veličina *w* má normální rozdělení se standardní chybou přibližně: $SE(w) = 1/\sqrt{n-3}$
- 100(1-α)% IS pro *w* má tvar: $(d^*, h^*) = w \pm z_{1-\alpha/2} / \sqrt{n-3}$

- 100(1-α)% IS pro *r* pak dostaneme zpětnou transformací:

$$(d,h) = \left(\frac{\exp(2d^*)-1}{\exp(2d^*)+1}; \frac{\exp(2h^*)-1}{\exp(2h^*)+1} \right)$$

Příklad – interval spolehlivosti pro *r*

- Vztah výšky a váhy studentů Biostatistiky pro matematické biology – jaro 2010:



$$r = 0{,}64$$

$$w = \frac{1}{2}\ln\frac{1+0{,}64}{1-0{,}64} = 0{,}758$$

$$SE(w) = 1/\sqrt{10} = 0{,}316$$

$$(d^*, h^*) = w \pm z_{1-\alpha/2}\, SE(w) = (0{,}138; 1{,}377)$$

$$(d, h) = \left(\frac{\exp(2d^*)-1}{\exp(2d^*)+1}; \frac{\exp(2h^*)-1}{\exp(2h^*)+1}\right)$$

$$(d, h) = (0{,}14; 0{,}88)$$

Test hypotézy H$_0$: r = 0

- Předpokládáme realizaci dvourozměrného náhodného vektoru o rozsahu n:

$$\begin{pmatrix} x_1 \\ y_1 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} x_2 \\ y_2 \end{pmatrix}, \ldots, \begin{pmatrix} x_n \\ y_n \end{pmatrix}$$

Předpokládáme normalitu *X* i *Y*!

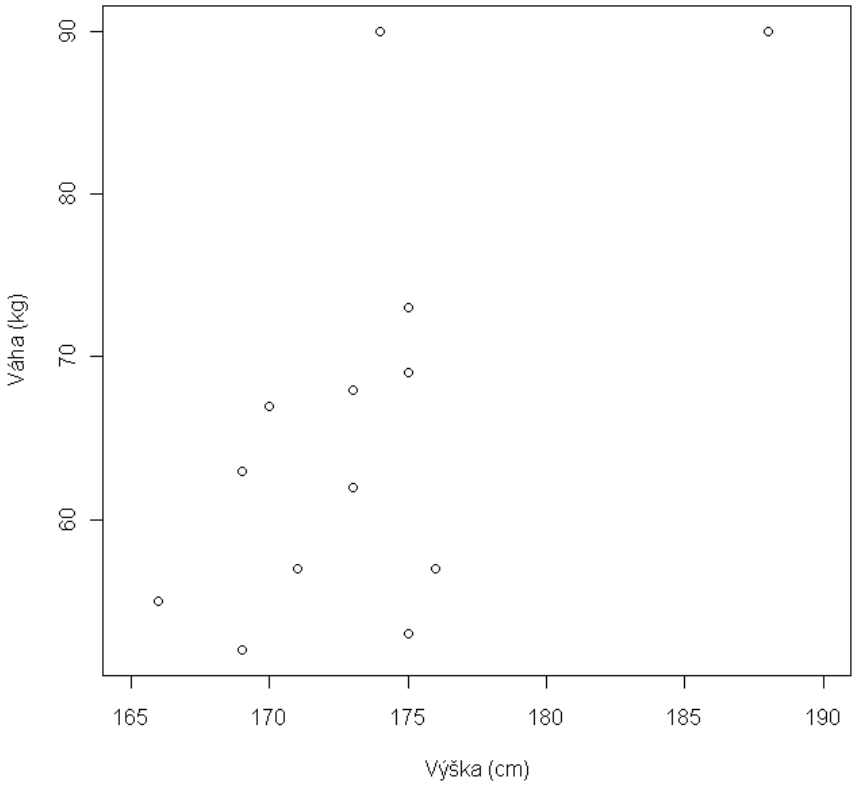
- Za platnosti nulové hypotézy má statistika $T = r\sqrt{\frac{n-2}{1-r^2}}$ *t* rozdělení pravděpodobnosti s n – 2 stupni volnosti.

- Pro oboustrannou alternativu zamítáme H$_0$ na hladině významnosti α = 0,05, když hodnota testové statistiky přesáhne v absolutní hodnotě kvantil $t_{1-\alpha/2}^{(n-2)}$

- Tuto testovou statistiku nelze použít pro testování hypotézy $H_0 : r = r_0 \neq 0$

Příklad – test hypotézy H_0: $r = 0$

- Vztah výšky a váhy studentů Biostatistiky pro matematické biology – jaro 2010:



$$r = 0{,}64$$

$$T = r\sqrt{\frac{n-2}{1-r^2}} = 0{,}64\sqrt{\frac{13-2}{1-0{,}64^2}} = 2{,}76$$

$$H_1: r \neq 0 \quad \Rightarrow \quad t_{1-\alpha/2}^{(n-2)} = t_{0{,}975}^{(11)} = 2{,}20$$

$$T = 2{,}76 > 2{,}20 = t_{0{,}975}^{(11)}$$

$\Rightarrow$ Zamítáme H_0: $r = 0$.

Spearmanův korelační koeficient (r_s)

- Pearsonův korelační koeficient je náchylný k odlehlým hodnotám a obecně odchylkám od normality. **Spearmanův korelační koeficient** stejně jako řada dalších neparametrických metod **pracuje pouze s pořadími** pozorovaných hodnot.
- Máme náhodný výběr rozsahu *n*: $\begin{pmatrix} x_1 \\ y_1 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} x_2 \\ y_2 \end{pmatrix}, \ldots, \begin{pmatrix} x_n \\ y_n \end{pmatrix}$
- Definujeme:

  x_{ri} – pořadí x_i mezi hodnotami x; y_{ri} – pořadí y_i mezi hodnotami y; $d_i = x_{ri} - y_{ri}$.
- Spearmanův korelační koeficient:

$$r_s = 1 - \frac{6\sum_{i=1}^{n} d_i^2}{n(n^2-1)}$$

- Vyskytují-li se shodné hodnoty, je nutné použít výpočet pomocí Pearsonova korelačního koeficientu na pořadích.
- Hodnoty r_s se pohybují stejně jako u r od -1 do 1.

Příklad – Spearmanův korelační koeficient (r_s)

- Vztah výšky a váhy studentů Biostatistiky pro matematické biology – jaro 2010:

Student	Výška x_i	Pořadí výška	Váha y_i	Pořadí váha	Rozdíl d_i	d_i^2
1	175	10	69	10	0	0
2	166	1	55	3	-2	4
3	170	4	67	8	-4	16
4	169	2,5	52	1	1,5	2,25
5	188	13	90	12,5	0,5	0,25
6	175	10	53	2	8	64
7	176	12	57	4,5	7,5	56,25
8	171	5	57	4,5	0,5	0,25
9	173	6,5	68	9	-2,5	6,25
10	175	10	73	11	-1	1
11	173	6,5	62	6	0,5	0,25
12	174	8	90	12,5	-4,5	20,25
13	169	2,5	63	7	-4,5	20,25

Příklad – Spearmanův korelační koeficient (r_s)

- V souboru je hodně shodných hodnot → musíme použít Pearsonovo *r* na pořadí.

Student	Pořadí výška	Pořadí váha	Rozdíl d_i	d_i^2
1	10	10	0	0
2	1	3	-2	4
3	4	8	-4	16
4	2,5	1	1,5	2,25
5	13	12,5	0,5	0,25
6	10	2	8	64
7	12	4,5	7,5	56,25
8	5	4,5	0,5	0,25
9	6,5	9	-2,5	6,25
10	10	11	-1	1
11	6,5	6	0,5	0,25
12	8	12,5	-4,5	20,25
13	2,5	7	-4,5	20,25

$$r = \frac{\sum_{i=1}^{n} x_i y_i - n\bar{x}\bar{y}}{(n-1)s_x s_y}$$

$$\sum_{i=1}^{n} x_i y_i = 721{,}5$$

$$n\bar{x}\bar{y} = 637$$

$$s_x = 3{,}86$$

$$s_y = 3{,}88$$

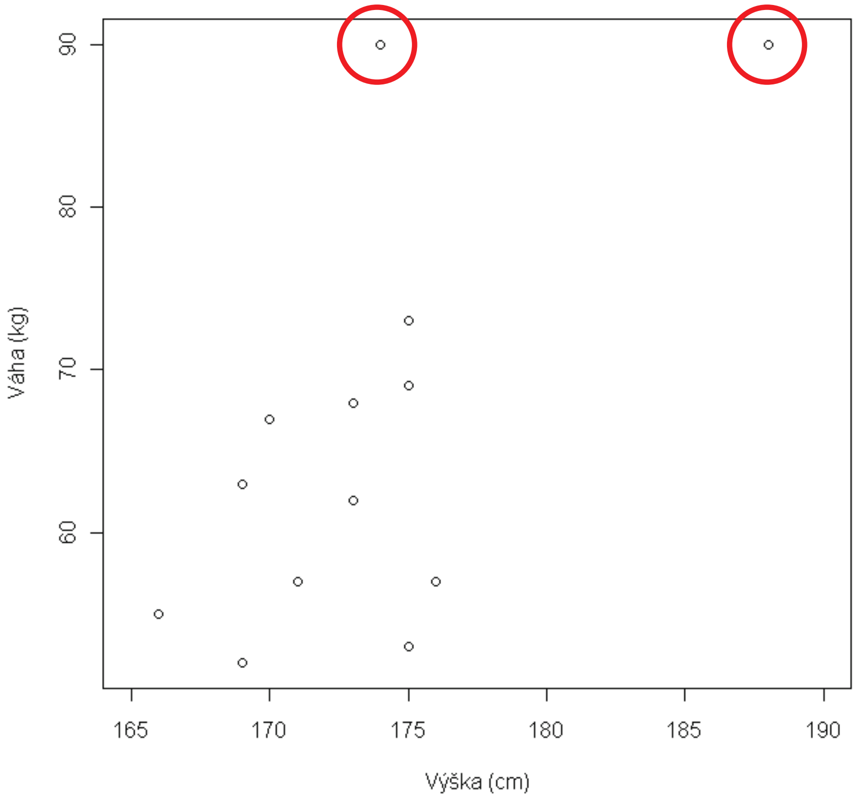
$$r = \frac{721{,}5 - 637}{(13-1)*3{,}86*3{,}88} = 0{,}47$$

$$r_s = 1 - \frac{6\sum_{i=1}^{n} d_i^2}{n(n^2-1)} = 1 - \frac{6*191}{13(13^2-1)} = 0{,}48$$

Jak to, že nám r a r_s vyšly různě?

- Původní hodnoty: $r = 0{,}64$
- Pořadí: $r = 0{,}47$

  $r_s = 0{,}48$



IS pro r_s a test hypotézy H_0: $r_s = 0$

- Výběrové rozdělení r_s je pro výběry s $n > 10$ stejné jako výběrové rozdělení r, proto je možné pro konstrukci 100(1-α)% IS použít metodu pro Pearsonův koeficient.

- Pro větší vzorky, $n > 30$, je možné použít pro ověření hypotézy H_0: $r_s = 0$ stejnou testovou statistiku jako v případě r:

$$T = r_s \sqrt{\frac{n-2}{1-r_s^2}} \sim t^{(n-2)}$$

Poznámka o r^2

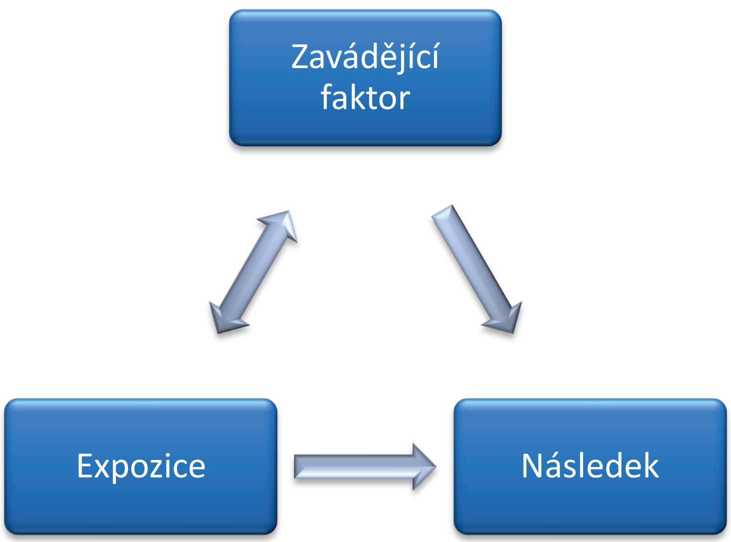
- Korelace dvou náhodných veličin se často interpretuje pomocí druhé mocniny Pearsonova korelačního koeficientu: r^2.

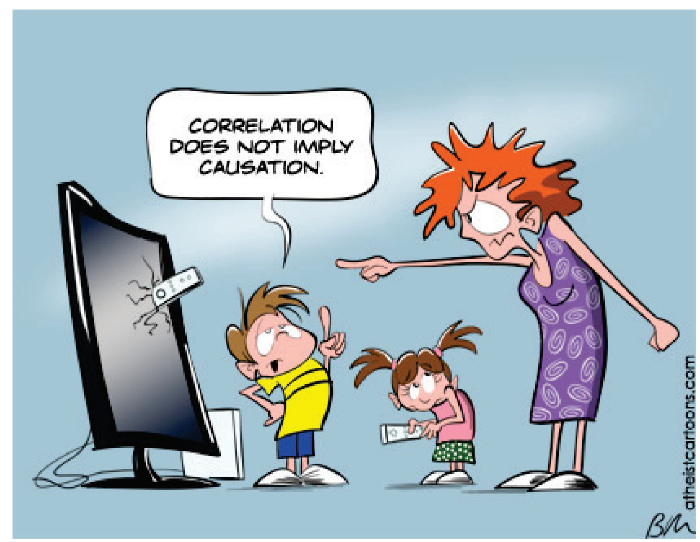
- Hodnota r^2 vyjadřuje, kolik % své variability sdílí jedna veličina s druhou, jinak řečeno, kolik % variability jedné veličiny může být predikováno pomocí té druhé.

- S hodnotou r^2 se setkáte v lineárních modelech.

Klíčové principy – zkreslení

- Pojem **zavádějící faktor** – pro zavádějící faktor současně platí, že
  - přímo nebo nepřímo ovlivňuje sledovaný následek,
  - je ve vztahu se studovanou expozicí ,
  - není mezikrokem mezi expozicí a následkem.





Zavádějící faktor (confounder)

- Proměnná asociovaná s rizikovým faktorem a kauzálně spojená s výsledkem

RIZIKOVÝ FAKTOR?
Nošení zápalek

VÝSLEDEK
Rakovina plic

Kouření

ZAVÁDĚJÍCÍ FAKTOR

- může zcela zatemnit skutečný vztah mezi rizikovým faktorem a výsledkem

Jak na zavádějící faktory: stratifikace

Rakovina plic	Konzumace alkoholu		
	Vysoká	Nízká	Celkem
Ano	33	27	60
Ne	1667	2273	3940
Celkem	1700	2300	4000

$$OR = \frac{\frac{P_1}{1-P_1}}{\frac{P_0}{1-P_0}} = \frac{\frac{a}{c}}{\frac{b}{d}} = \frac{\frac{33}{1667}}{\frac{27}{2273}} = 1{,}67$$

Vysoká konzumace alkoholu je rizikovým faktorem pro vznik rakoviny plic...

Zdroj: Fundamentals of biostatistics, Rosner 2006

Jak na zavádějící faktory: stratifikace

Skupina kuřáků

Rakovina plic	Konzumace alkoholu		
	Vysoká	Nízká	Celkem
Ano	24	6	30
Ne	776	194	970
Celkem	800	200	1000

$$OR = \frac{\frac{24}{776}}{\frac{6}{194}} = 1{,}00$$

Skupina nekuřáků

Rakovina plic	Konzumace alkoholu		
	Vysoká	Nízká	Celkem
Ano	9	21	30
Ne	891	2079	2970
Celkem	900	2100	3000

$$OR = \frac{\frac{9}{891}}{\frac{21}{2079}} = 1{,}00$$

Ve skutečnosti ani u kuřáků ani u nekuřáků konzumace alkoholu riziko vzniku rakoviny plic nezvyšuje

Zdroj: Fundamentals of biostatistics, Rosner 2006

Poděkování…

Rozvoj studijního oboru „Matematická biologie“ PřF MU Brno je finančně podporován prostředky projektu ESF č. CZ.1.07/2.2.00/07.0318 „Víceoborová inovace studia Matematické biologie“ a státním rozpočtem České republiky

evropský sociální fond v ČR EVROPSKÁ UNIE MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ