Institut biostatistiky a analýz MU

Problematika zpracování křivek dávka - odpověď

Mgr Petr Bureš – Ph.D. studium Chemie životního prostředí

Definice

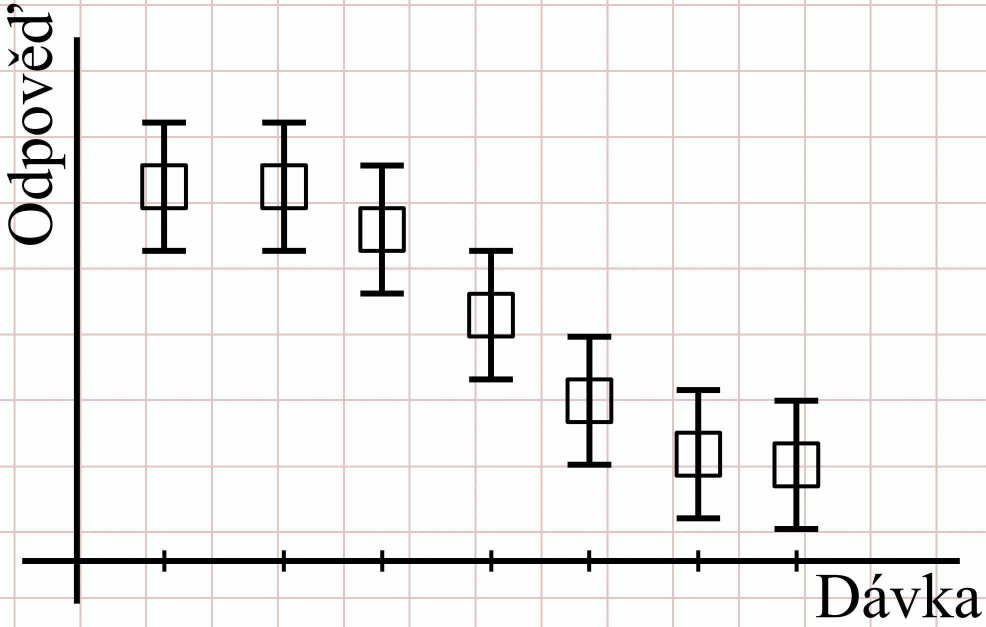
- **Dávka – množství látky dodané organismu vztažené na jeho hmotnost, povrch těla ...**

- **Koncentrace – běžná fyzikální veličina**

- **Odpověď – měření veličiny (Endpoint)**

Biologický pokus

- Tyto pokusy najdeme v ekotoxikologii, vývojové toxikologii, biologii, onkologii, ekologii, biomedicině
- Není jednotná standardizace hodnocení



Způsoby hodnocení pokusu

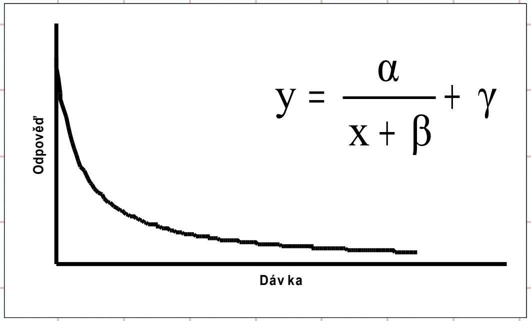
- **Stochastický přístup (NOEL approach)**

  → **srovnávání jednotlivých koncentrací s kontrolou**

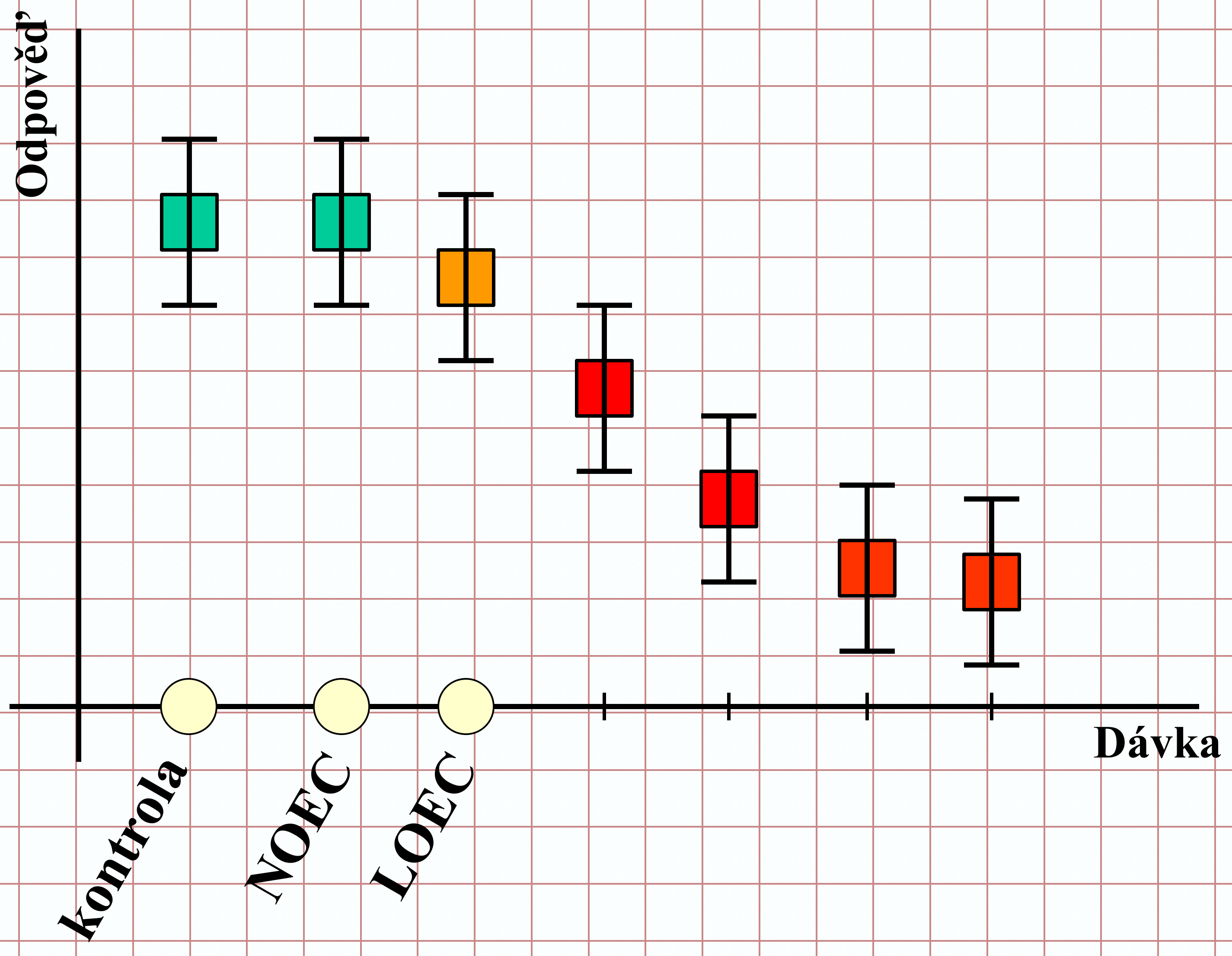
Kontrola | **Koncentrace X_1** | **Koncentrace X_2** | **Koncentrace X_3** .... **Koncentrace X_p**

- **Regresní přístup**

  → **na základě dat nalézt matematickou funkci**



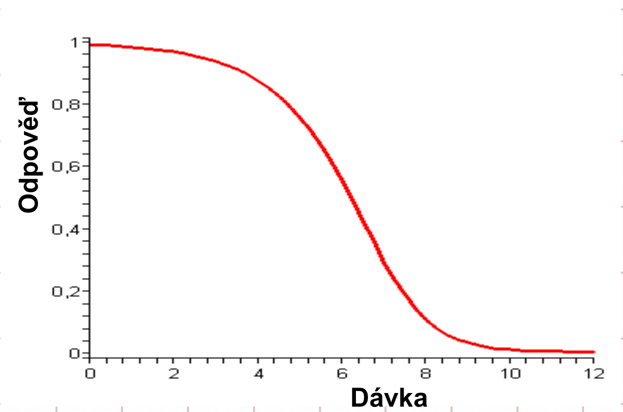
Ukázka hodnot



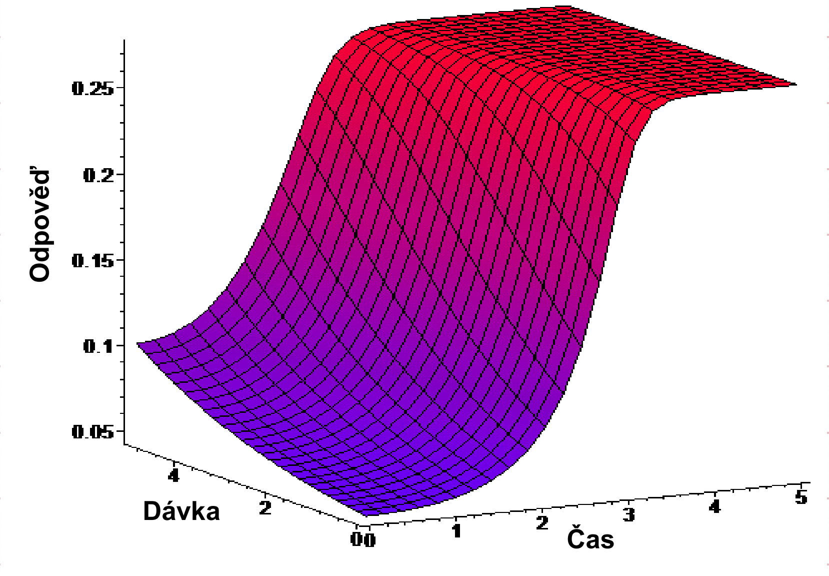
Regresní přístup

- **Regresní metoda**
  - **Parametrické metody**

    doporučení OECD, US EPA



- **Dynamické testování v čase**



Lineární regrese

Hledáme vztah mezi jednou nezávislou proměnou a jednou závislou proměnnou

Nezávislá proměnná **X** – vektor dávek

Závislá proměnná **Y** – vektor odpovědí

Model – **rovnice přímky:** $Y = a \cdot X + b + \hat{\epsilon}$

a...směrnice přímky – rychlost růstu(poklesu) přímky

b...intercept – hodnota Y pro X=0 (průnik přímky osou Y)

$\hat{\epsilon}$...odhad reziduí – součet rozdílů mezi naměřenými a vypočtenými hodnotami

Lineární regrese – příklad

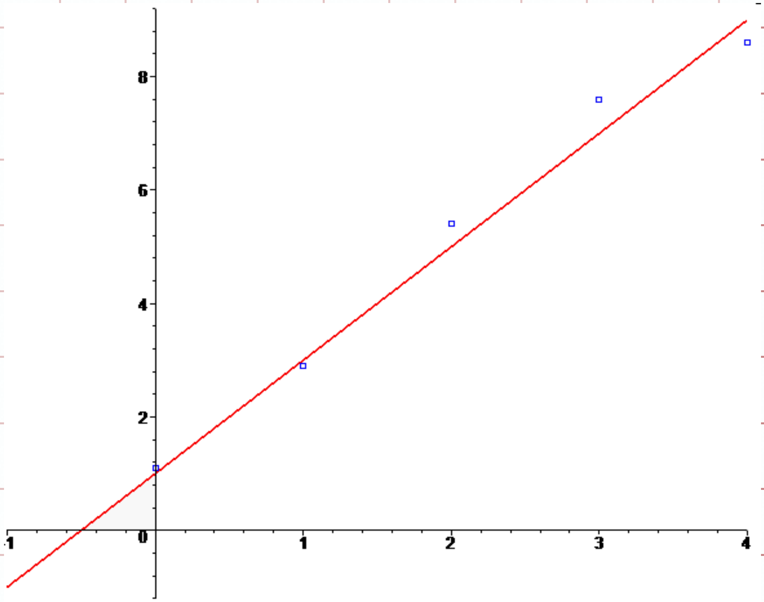
Příklad:

X	0	1	2	3	4
Y	1,1	2,9	5,4	7,6	8,6

$$Y = a \cdot X + b + \hat{\epsilon}$$

Řešíme soustavu:

$$\begin{aligned} 1.1 &= a \cdot 0 + b + \epsilon_1 \\ 2.9 &= a \cdot 1 + b + \epsilon_2 \\ 5.4 &= a \cdot 2 + b + \epsilon_3 \\ 7.6 &= a \cdot 3 + b + \epsilon_4 \\ 8.6 &= a \cdot 4 + b + \epsilon_5 \end{aligned}$$



Řešení: $Y = 2X + 1 + \hat{\epsilon}$

Iterační algoritmus – postup

- **Stanovení počátečních odhadů** $\hat{\boldsymbol{\beta}}^{(0)}$
- **V i-tém kroce nalezení vhodného přírůstkového vektoru** $\boldsymbol{\Delta}^{(i)}$

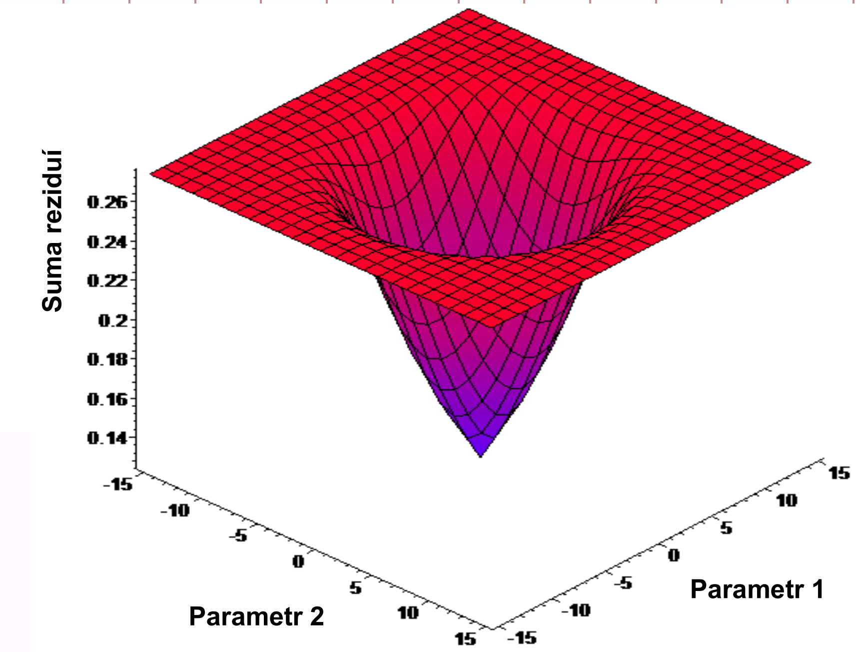
$$U\left(\hat{\boldsymbol{\beta}}^{(i)}+\boldsymbol{\Delta}^{(i)}\right) < U\left(\hat{\boldsymbol{\beta}}^{(i)}\right)$$

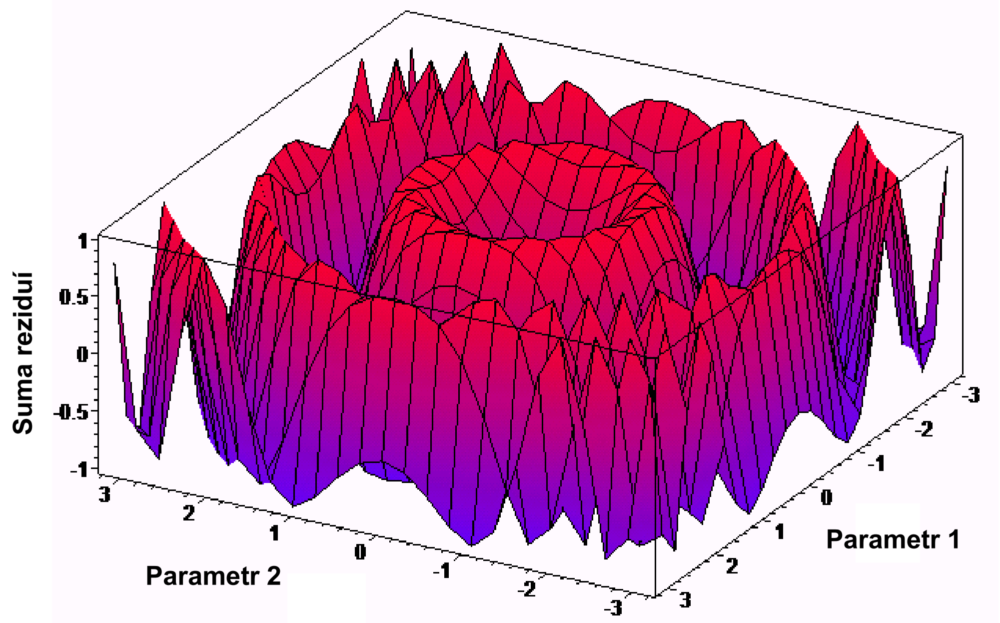
- **Ověření zda bylo dosaženo minimální hodnoty rezidua**

Iterační algoritmus – počáteční podmínky

Tvar reziduálního prostoru závislého na dvou parametrech

$$U(\hat{\boldsymbol{\beta}}) = \sum_{i=1}^{n} \left(y_i - f(x_i, \hat{\beta}_1, \hat{\beta}_2) \right)^2$$

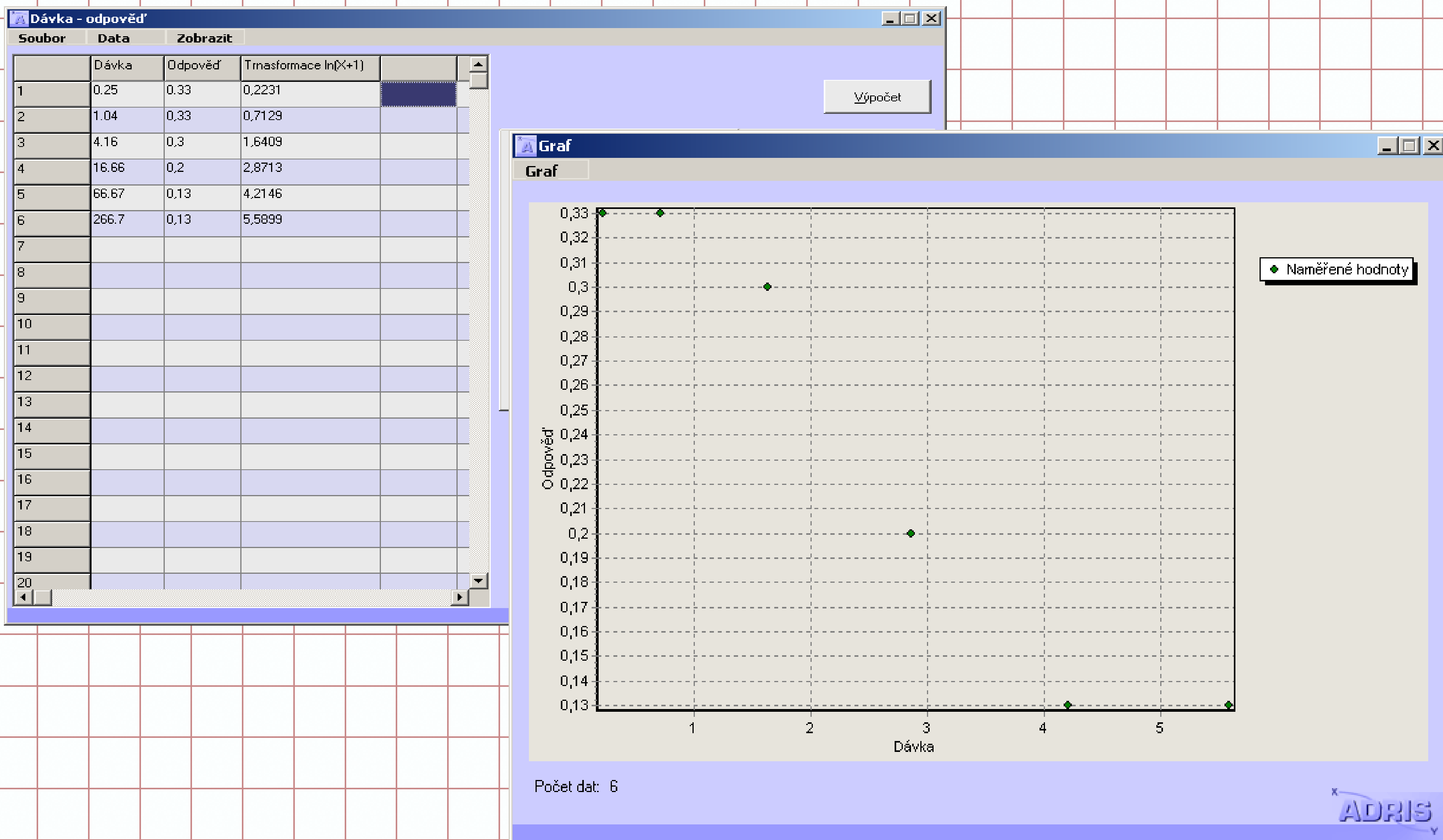




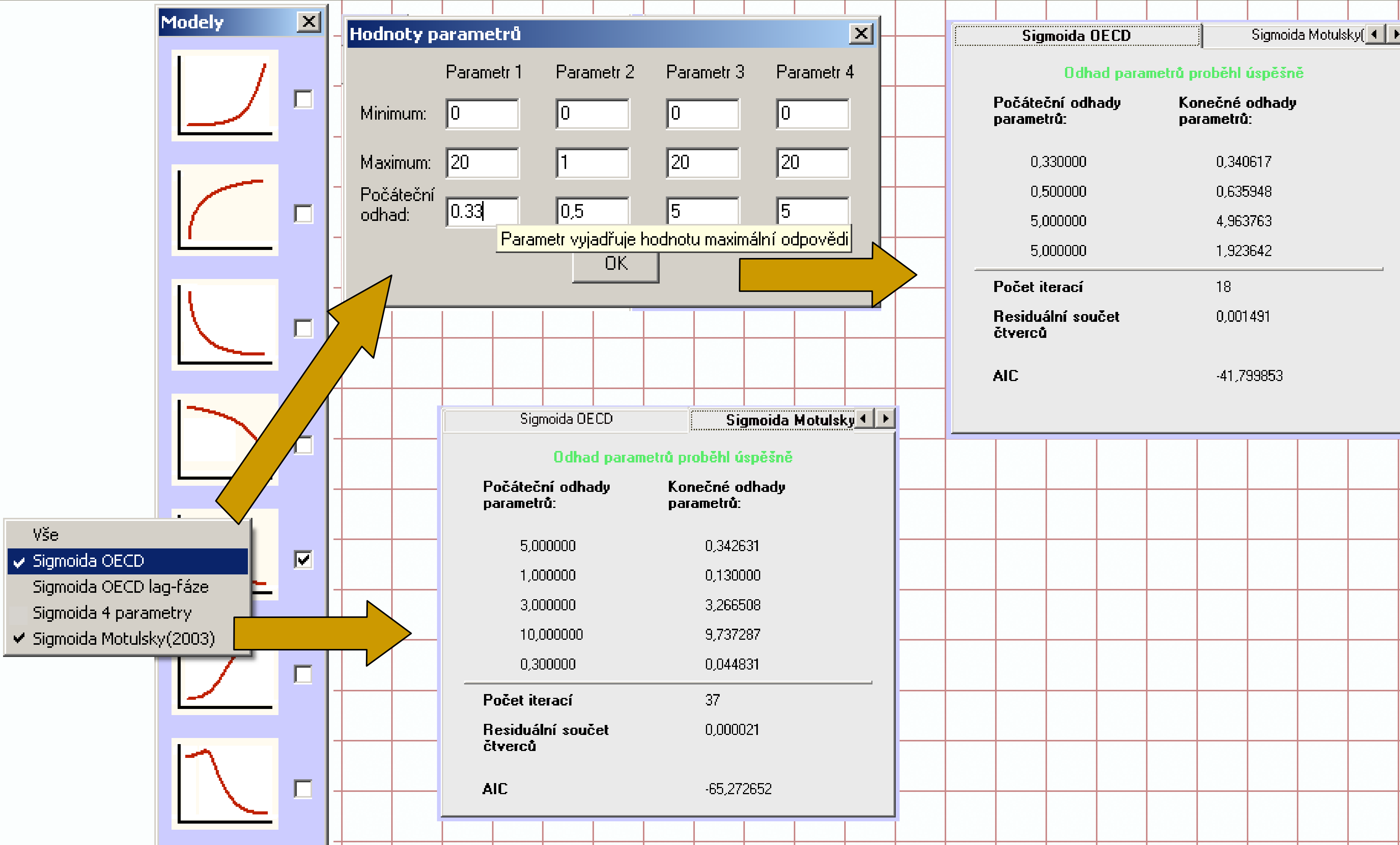
Skupiny iteračních algoritmů

- **Nederivační algoritmy**
  - **Metoda přímého hledání**
  - **Simplexové metody**
- **Derivační algoritmy**
  - **Metoda největšího spádu**
  - **Gaussův-Newtonův algoritmus – lineární směr**
  - **Algoritmy Marquardtova typy – kombinace linearního směru a směru největšího spádu**

Software Adris



Software Adris



Software Adris