

Multivarijatna analiza podataka

Mladen Petrovečki
Martina Mavrinac



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku

Multivarijatna analiza podataka

- statistička obradba podataka:
 - univarijatna
 - bivarijatna
 - multivarijatna



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku

Multivarijatni modeli

- multivarijatni ili multidimenzionalni modeli, engl. *multivariate*
 - najmanje dvije zavisne varijable (varijate)
 - broj veza među pokazateljima (m):
 - $m = k(k-1)/2$ ⇔ (k = broj pokazatelja)
 - npr. osam pokazatelja (m = 8) ⇔ k = 28
- dvosmjerna analiza varijance
- višestruka regresijska analiza, logistička regresija, Coxov regresijski test
- diskriminacijska analiza
- faktorska analiza
- klasterka analiza
- meta-analiza



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku

Dvosmjerna analiza varijance

- dvosmjerna ANOVA
- npr. analiza vrijednosti glukoze prema dobnim skupinama i spolu ispitanika:
 - razina glukoze (mmol/L)
 - dobnja skupina (<20, 20-50, >50 god.)
 - spol (M, Ž)
- uvijek
 - jedan brojčani pokazatelj ⇔ zavisni
 - dva skupna pokazatelja ⇔ nezavisni



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku

Multipla regresijska analiza

- linearna matematička povezanost više pokazatelja
 - x_1, x_n ⇔ nezavisne varijable (prediktori)
 - y ⇔ zavisna brojčana varijabla (kriterij)
- koliko promjena svakog x određuje promjenu y:
$$y = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_nx_n$$
- kolinearnost – pojava visoke korelacije nezavisnih varijabla (loše!)
- R – multipli koeficijent korelacije
- R² – multipli koeficijent determinacije



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku

Posebnosti multiple regresije

- postupci odabira pokazatelja u završnu jednažbu (*model building*):
 - svi (*all, enter*)
 - biranje sprijeda (*forward selection*)
 - unatragno isključivanje (*backward elimination*)
 - postepeno biranje (*stepwise selection*)
 - sve moguće s traženjem najvećeg R²
- polinomska multipla regresija:
$$y = b_0 + b_1x + b_2x^2 + \dots$$



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku

Primjer

- povezanost TIBC (*total iron binding capacity*) s UIBC (*unsaturated iron binding capacity*), Fe, feritinom i dobi ispitanika
- statistička obradba podataka:

Parametar	b	SE(b)	t	P
konstanta	b ₀	4,5±4,3	0,96	0,341
UIBC	b ₁	0,8±0,1	11,68	<0,001
Fe	b ₂	1,0±0,1	11,01	<0,001
feritin	b ₃	0,01±0,01	0,31	0,760
dob	b ₄	0,01±0,03	-0,97	0,338
- N = 87; P = 0,027; R = 0,38; R² = 0,144
- TIBC = 0,8×UIBC + 1×Fe (matematički)
- TIBC = 0,8±0,1×UIBC + 1±0,1×Fe (statistički)



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku

Logistička regresija

- povezanost više pokazatelja:
 - x₁-x_n ⇒ nezavisne varijable (prediktori)
 - y ⇒ binarna zavisna brojčana varijabla (binarni kriterij)
- međusobno nezavisna mjerenja
- koliko promjena svakog od x određuje promjenu binarne varijable y:

$$\log(p) = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_nx_n$$
- e^b = omjer izgleda (OR, *odds ratio*)



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku

Primjer

- odnos TIBC (*total iron binding capacity*), UIBC (*unsaturated iron binding capacity*), Fe, feritina i dobi ispitanika sa spolom ispitanika
- statistička obradba podataka:

Param.	b	SE(b)	P	OR (95% CI)
konst.	1,60	0,49	0,003	
TIBC	0,05	0,09	0,563	
UIBC	-0,05	0,09	0,615	
Fe	-0,03	0,11	0,757	
feritin	-0,02	0,01	0,006	0,98 (0,96 – 0,99)
dob	-0,02	0,02	0,421	



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku

Coxov regresijski test

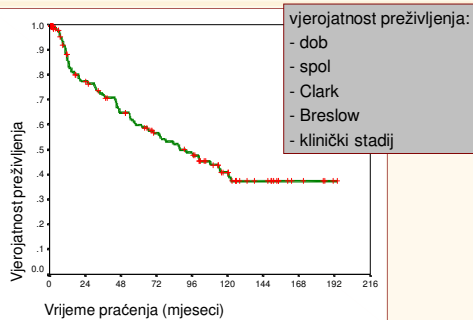
- povezanost više pokazatelja:
 - x ⇒ nezavisne varijable (prediktori)
 - y ⇒ zavisna varijabla (kriterij) = mjera rizika
- međusobno nezavisna mjerenja
- koliko promjena x određuje y:

$$\lambda_i(t) = \lambda_0(t) \exp(b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_nx_n)$$
- e^b = omjer rizika (RH, *relative hazard*)



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku

Primjer (polipoidni melanom)

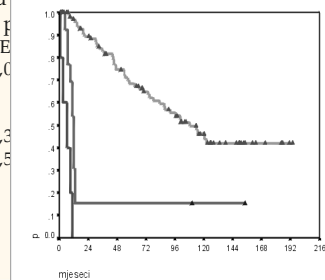


Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku

Primjer

- odnos dobi i spola bolesnika te kliničkog stadija melanoma i stadija po Breslowu i Clarku
- statistička obradba podataka:

Param.	b	SE
dob	0,02	0,0
spolm		
klin_st		
(1)	1,75	0,3
(2)	3,70	0,5
clark_st		
bres_st		



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku

Diskriminacijska analiza

- metoda klasifikacije ispitanika ili objekata po skupinama
- analiza varijabli koje razlikuju (diskriminiraju) dvije ili više skupina ispitanika
 - utvrđuje koje se skupine razlikuju u odnosu na aritmetičke sredine određenih varijabli
- uporaba: predviđanje nominalne ili kategoričke varijable
- primjer:
 - prikupljaju se podatci o načinu života i obiteljskoj anamnezi pušača na odvikavanju od pušenja
 - razlog: utvrditi koje će varijable najbolje predviđjeti:
 - potpuni prestanak pušenja (skupina 1)
 - smanjenje broja popušenih cigareta (skupina 2)
 - nepromijenjenu učestalost pušenja (skupina 3)



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Faktorska analiza

- skup statističko-matematičkih postupaka s pomoću kojih se raščlanjuje povezanost između većeg broja varijabli s ciljem da se:
 - smanji broj varijabli
 - odredi faktorska struktura
- sve varijable su nezavisne
- dva modela faktorske analize:
 - eksplanatorni – opisuju međusobnu povezanost varijabli sa faktorom
 - konfirmatorni – potvrđuje ili odbacuje hipoteze ili modele povezanosti



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Primjer

1. oblikuje se upitnik o korištenju dopunskog zdravstvenog osiguranja (DZO)
 - sadrži 20 čestica (pitanja, varijabla, engl. *item*)
 - testiranje: ispunjava ga N = 200 ispitanika
2. izračunaju se korelacije među česticama
3. odrede se logička grupiranja
 - npr. grupiranje u dvije skupine (dvo-faktorska struktura)
4. obradba podataka o korelacijama ⇒ cilj: dobivanje linearnih kombinacija, tj. faktora, npr.:
 - faktor 1 = prednosti DZO
 - faktor 2 = nedostaci DZO
5. određuje se broj čestica dovoljan za tumačenje pojedinih faktora
 - npr. 5 čestica za svaki faktor



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



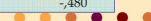
Primjer, rezultat

- upitnik o prednostima i nedostacima dopunskog zdravstvenog osiguranja
- deset čestica na dva faktora
 - broj čestica određen je uvjetom povezanosti čestica i faktora
 - engl. *factor loading*
 - istovjetan koeficijentu korelacije r
 - npr. $r > 0,54$
 - rezultat ⇒

Čestice	Komponenta	
	1	2
v7	,767	
v8	,661	
v3	,585	
v16	,549	
v10	,541	
		faktor 1
v19	,527	
v18	,510	
v15	,502	
v4	,474	
v20	,444	
v5	,358	
v17	,345	
v14	,305	
		faktor 2
v9		,719
v11		,698
v12		,691
v13		,666
v2		,553
v6		,518
v1		-,480



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Klasteraska analiza

- postupak klasifikacije pojedinaca ili objekata u skupine
- ne zahtijeva poznavanje skupina pripadnosti niti konačni broj skupina (kao diskriminacijska analiza)
- pronalazi sličnosti kod ispitanika po kojima ih svrstava u skupine, ne tumači zašto
- sve varijable su nezavisne
- grafički prikaz klastera ⇒ dendrogram
- primjer:
 - što reći o dijagnozi neizlječive bolesti: istinu, laž ili prešutjeti odgovor?
 - kome: bolesniku, njegovu prijatelju, kolegi, poslodavcu, članu obitelji, povjereniku zdravstvenog osiguranja, drugom liječniku, studentu medicine?



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Primjer, dendrogram

What would you say about the diagnosis to:	Subject No. with Cluster	Relative distance between clusters (%)					
		0	20	40	60	80	100 %
patient	1 - A	++					
close family member	2 - A	++	+				
patient's health insurance agent	6 - B	++					
another physician	7 - B	++	+				
medical student	8 - B	++					
patient's close friend	3 - C	++					
patient's employer	4 - C	++					
patient's colleague	5 - D	++					



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Meta-analiza

- združivanje srodnih rezultata više nezavisnih istraživanja istog sadržaja
- podrijetlo statističkog postupka ⇒ analiza sustavnih preglednih članaka
- tehnika: Gene V. Glass, 1977.
- temeljne mogućnosti:
 - povećanje statističke snage povećanjem broja ispitanika
 - jasnija procjena utjecaja istraživanih čimbenika
 - razrješenje nesigurnih spoznaja
 - odgovaranje na pitanja koja izvorne studije ne postavljaju
- *Cochrane Database of Systematic Reviews*
 - najpoznatija kolekcija cjelovitih radova koji rabe meta-analizu
 - sadrži više od 4.800 radova



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Postupci meta-analize

- analiza proporcija – omjer izgleda
 - hipoteza (usporedba proporcija): omjer izgleda (OR, *odds ratio*) nije značajno različit među studijama
 - test heterogenosti (*heterogeneity test*)
 - $P \geq \alpha$ (npr. $P \geq 0,05$) ⇒ studije su homogene ⇒ model utvrdenog učinka (*fixed effects model*)
 - $P < \alpha$ ⇒ studije bi mogle biti heterogene ⇒ model slučajnog učinka (*random effects model*)
 - testiranje H_0 : Mantel-Haenszelov test
- analiza brojčanih podataka – standardizirana razlika
 - hipoteza (usporedba prosječnih vrijednosti): standardizirana razlika prosjeka (SMD, *standardized mean difference*) nije značajno različita među studijama
 - test heterogenosti (v. gore)
 - testiranje: Hedgesov g-test

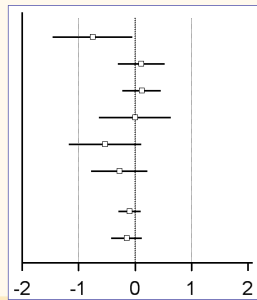


Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Grafički prikaz

- trakasti grafikon
 - *forest plot*
 - *blobbogram*
 - grafikon granica pouzdanosti



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Primjer 1: OR (podatci)

- djelovanje antibiotika A u liječenju upale paranazalnih sinusa specifičnim uzročnikom B u ljudi
- pretraživanje literature (antibiotik A, upala paranazalnih sinusa, uzročnik B):
 - 214 istraživanja
 - 24 komparativna istraživanja u ljudi
 - 12 kontroliranih kliničkih pokusa
 - 5 cjelovitih pregleda svih efekata liječenja
- temeljni rezultat istraživanja:

Oznaka	N_{sk}	EF_{sk}	N_{kont}	EF_{kont}
12	73	15	23	3
14	35	7	32	2
59	20	8	20	2
174	12	3	10	1
197	42	6	42	3



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Primjer: OR

No.	Skupina	Kontrola	OR (95% CI)
12	15/73	3/23	1,724 (0,452–6,583)
14	7/35	2/32	3,750 (0,717–19,599)
59	8/20	2/20	6,000 (1,082–33,275)
174	3/12	1/10	3,000 (0,260–34,576)
197	6/42	3/42	2,167 (0,504–9,312)
Σ	39/182	11/127	

Utvrđen učinak (*fixed effect*) 2,806 (1,363–5,778)

Slučajni učinak (*random effect*) 2,781 (1,347–5,744)

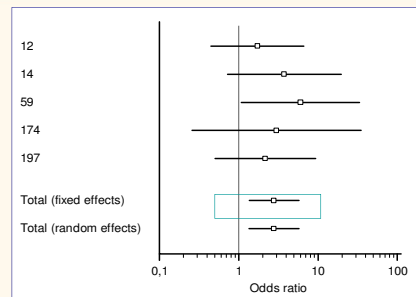
Test heterogenosti: $Q = 1,506$; $DF = 4$; $P = 0,826$



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Primjer: grafički prikaz OR



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Primjer 2: SMD (podatci)

- djelovanje dvaju hipoglikemika A (noviji) i B (tradicionalni) na snižavanje koncentracije glukoze u krvi
- pretraživanje literature (hipoglikemik A, hipoglikemik B, glukoza u krvi, hiperglikemija, dijabetes):
 - 180 istraživanja
 - 54 komparativna istraživanja u ljudi
 - 9 kontroliranih kliničkih pokusa
 - 6 cjelovitih pregleda svih efekata liječenja
- temeljni rezultat istraživanja (glukoza, mmol/L):

Ozn.	N _{sk}	X ± SD	N _{kont}	X ± SD
1	19	4,7 ± 1,2	17	5,9 ± 1,9
2	45	4,9 ± 1,6	47	4,7 ± 1,9
3	67	5,2 ± 2,1	67	4,9 ± 2,8
4	20	4,4 ± 0,9	20	4,4 ± 1,8
5	24	4,6 ± 1,8	18	5,6 ± 1,9
6	32	4,9 ± 2,1	33	5,5 ± 2,2



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Primjer: SMD

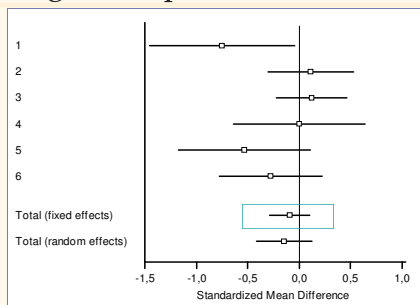
No.	N ₁	N ₂	Σ	SMD (95% CI)
1	19	17	36	-0,748 (-1,452 do -0,0434)
2	45	47	92	0,113 (-0,302 do 0,527)
3	67	67	134	0,121 (-0,222 do 0,463)
4	20	20	40	0,000 (-0,640 do 0,640)
5	24	18	42	-0,532 (-1,174 do 0,110)
6	32	33	65	-0,276 (-0,774 do 0,223)
Σ	207	202	409	
Utvrđeni učinak				-0,093 (-0,288 do 0,103)
Slučajni učinak				-0,147 (-0,415 do 0,122)
Test heterogenosti: Q = 8,599; DF = 5; P = 0,1262				



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Primjer: grafički prikaz SMD



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku



Podatci u primjerima

- Šimundić AM, ur. Osnove biostatistike u svakodnevnoj praksi – tečaj trajnog usavršavanja medicinskih biokemičara, priručnik. Medicinska naklada, Zagreb, 2008.
- Knežević F, Petrovečki M, Šeparović V. Histological types of polypoid cutaneous melanoma. Croat Med J 1992;33:220-4.
- Statistical methods for multiple variables. U: Dawson-Saunders B, Trapp RG. Basic & clinical biostatistics. Lange Medical Books/McGraw-Hill, New York – Toronto, 2004. Str. 245-279.
- MedCalc for Windows, Statistics for biomedical research – Software manual v 11.2. MedCalc Software, Mariakerke, 2010.
- Patrick Holford and His Own Reality: Part 1, the blobbogram. Dostupno sa: <http://holfordwatch.info/2008/04/10/patrick-holford-and-his-own-reality-part-1-the-blobbogram/>.
- Pulanić D, Vražić H, Čuk M, Petrovečki M. Ethics in Medicine: Students' Opinions on Disclosure of True Diagnosis. Croat Med J 2002;43(1):75-79.



Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Katedra za medicinsku informatiku

