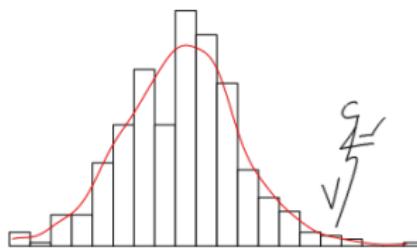


Na velikosti (souboru) záleží
Od čaje s mlékem k fragility indexu

Dušan Merta, BPPV

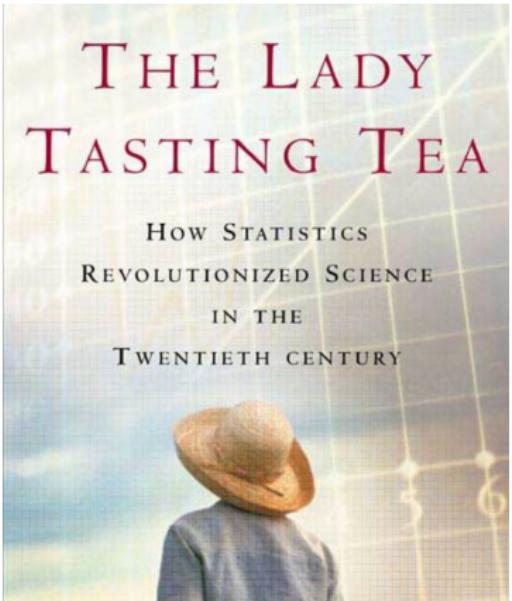


červen 2017





Lady tasting tea



"A fascinating description of the kinds of people who interacted, collaborated, disagreed, and were brilliant in the development of statistics."
—Barbara A. Bailar, National Opinion research Center

Lady tasting tea

Zadání



Kdy? 20. léta 20. století

Kde? Anglie

Kdo? Ronald Fisher a Muriel Bristol

- Muriel plně informovaná o designu experimentu

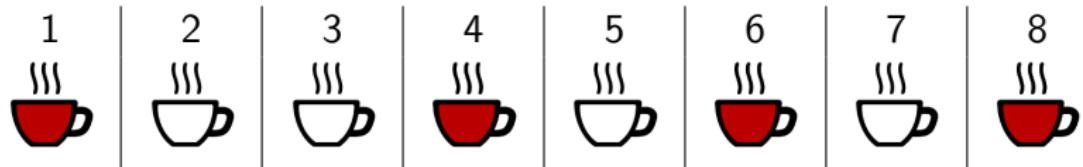
- 4×

- 4×

- cílem bylo vybrat správně

Lady tasting tea

Zadání



Kdy? 20. léta 20. století

Kde? Anglie

Kdo? Ronald Fisher a Muriel Bristol

- Muriel plně informovaná o designu experimentu



- cílem bylo vybrat správně

Lady tasting tea

Zadání



Kdy? 20. léta 20. století

Kde? Anglie

Kdo? Ronald Fisher a Muriel Bristol

- Muriel plně informovaná o designu experimentu



- cílem bylo vybrat správně four red cups of tea from a group of four red and four white cups.

Lady tasting tea

4-polní tabulka



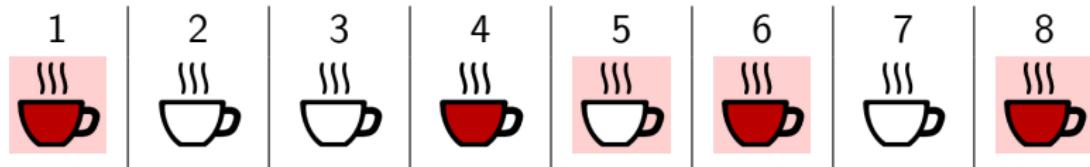
chce:

Four red tea cups, representing what the lady wants to taste.

tip lady	skutečnost	
	4	
4		
		4

Lady tasting tea

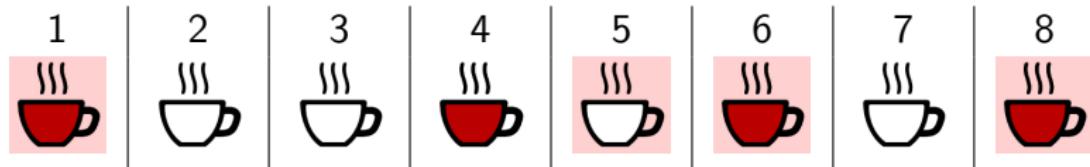
4-polní tabulka



tip lady	skutečnost
	 
	
	4 4

Lady tasting tea

4-polní tabulka



chce:



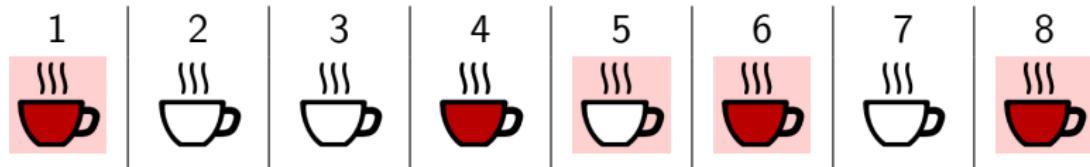
vybere:



		skutečnost	
			
		3	4
tip lady			4
			4
		4	4

Lady tasting tea

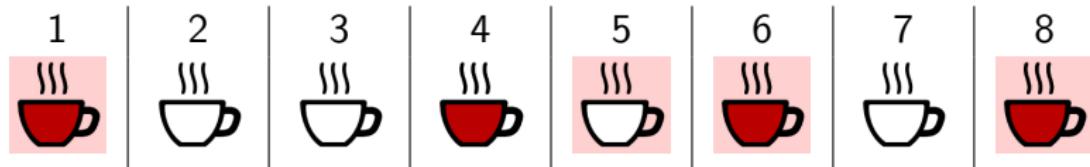
4-polní tabulka



		skutečnost		
				
		3	1	4
tip lady				4
				4
		4	4	

Lady tasting tea

4-polní tabulka

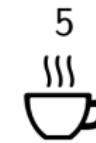
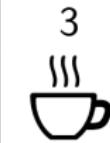
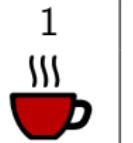


- plně definováno kterýmkoliv jedním číslem

		skutečnost		
tip lady		3	1	4
		1	3	4
		4	4	

Lady tasting tea

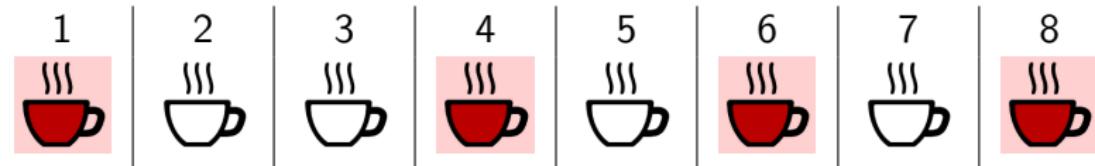
bez chyby



		
	4	0
	0	4

Lady tasting tea

bez chyby

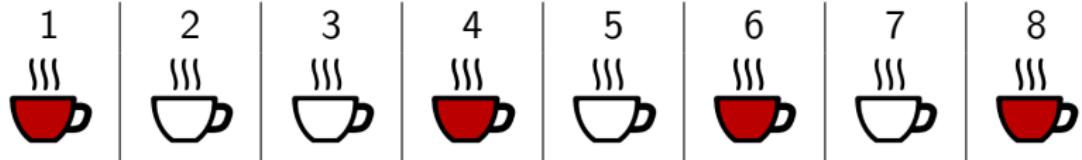


	4	0
	0	4

1 4 6 8

Lady tasting tea

bez chyby



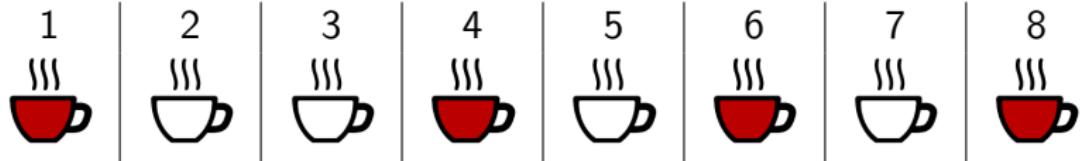
	4	0
	0	4

1 4 6 8

- právě 1 možnost jak vybrat bez chyby

Lady tasting tea

1 chyba



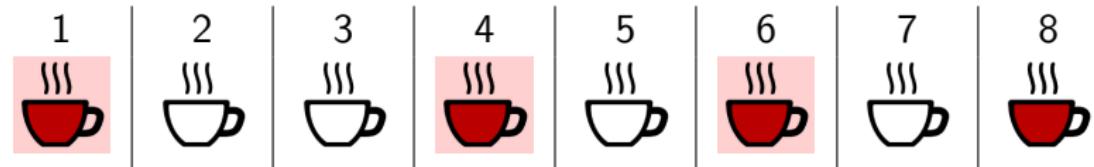
$$\frac{3 \times \text{red cup}}{\text{---}}$$

$$\frac{1 \times \text{black outline cup}}{\text{---}}$$

	3	1
	1	3

Lady tasting tea

1 chyba



$$\frac{3 \times \text{cup with steam}}{\text{_____}}$$

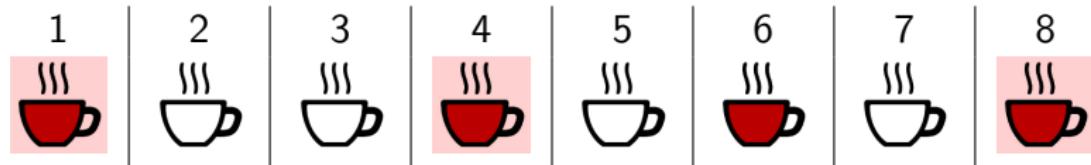
$$\frac{1 \times \text{cup without steam}}{\text{_____}}$$

	3	1
	1	3

1 4 6

Lady tasting tea

1 chyba



$$\begin{array}{r} 3 \times \text{cup} \\ \hline \end{array}$$

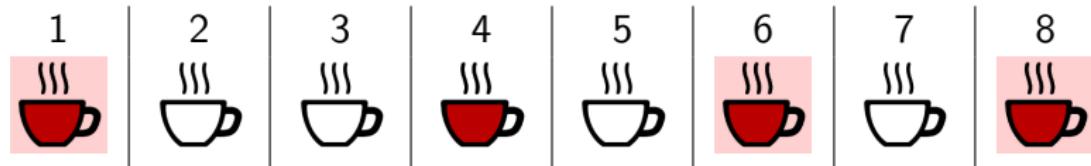
$$\begin{array}{r} 1 \times \text{cup} \\ \hline \end{array}$$

	3	1
	1	3

1 4 6
1 4 8

Lady tasting tea

1 chyba



$$\begin{array}{r} 3 \times \text{steaming tea} \\ \hline \end{array}$$

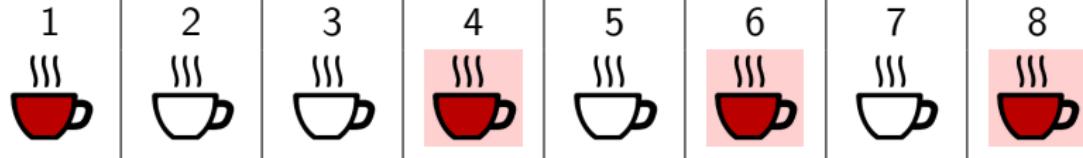
$$\begin{array}{r} 1 \times \text{plain tea} \\ \hline \end{array}$$

	steaming	plain
steaming	3	1
plain	1	3

1 4 6
1 4 8
1 6 8

Lady tasting tea

1 chyba



$$\begin{array}{r} 3 \times \\ \hline 1 \times \end{array}$$

	3	1
	1	3

1	4	6
1	4	8
1	6	8
4	6	8

Lady tasting tea

1 chyba



$$\frac{3 \times \text{cup}}{\text{---}}$$

$$\frac{1 \times \text{cup}}{\text{---}}$$

	3	1
	1	3

1	4	6	2
1	4	8	
1	6	8	
4	6	8	

Lady tasting tea

1 chyba



$$\frac{3 \times \text{cup}}{\text{---}}$$

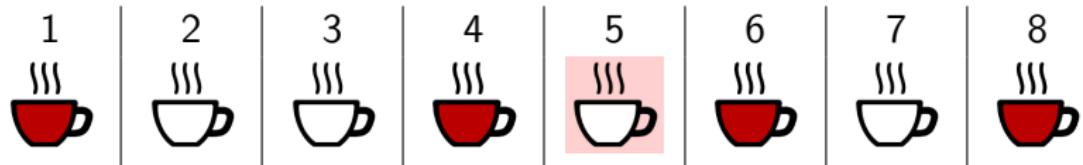
$$\frac{1 \times \text{cup}}{\text{---}}$$

	3	1
	1	3

1	4	6	2
1	4	8	3
1	6	8	
4	6	8	

Lady tasting tea

1 chyba



$$\begin{array}{r} 3 \times \text{cup} \\ \hline \end{array}$$

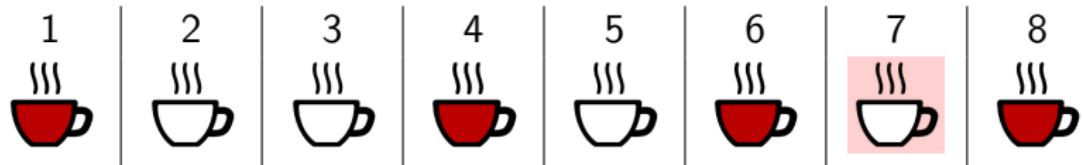
$$\begin{array}{r} 1 \times \text{cup} \\ \hline \end{array}$$

	3	1
	1	3

1	4	6	2
1	4	8	3
1	6	8	5
4	6	8	

Lady tasting tea

1 chyba



$$\frac{3 \times \text{red cup}}{\text{_____}}$$

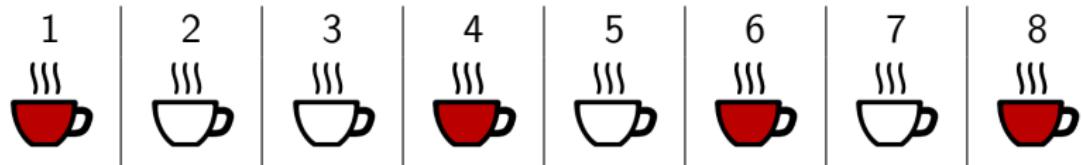
$$\frac{1 \times \text{white cup}}{\text{_____}}$$

	3	1
	1	3

1	4	6	2
1	4	8	3
1	6	8	5
4	6	8	7

Lady tasting tea

1 chyba



$$\begin{array}{c} 3 \times \\ \hline \end{array} \quad \begin{array}{c} \text{coffee} \\ \hline \end{array}$$

$$\begin{array}{c} 1 \times \\ \hline \end{array} \quad \begin{array}{c} \text{tea} \\ \hline \end{array}$$

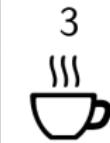
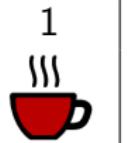
	3	1
	1	3

1	4	6	2
1	4	8	3
1	6	8	5
4	6	8	7

- $4 \times 4 = 16$ možností, jak udělat 1 chybu

Lady tasting tea

2 chyby



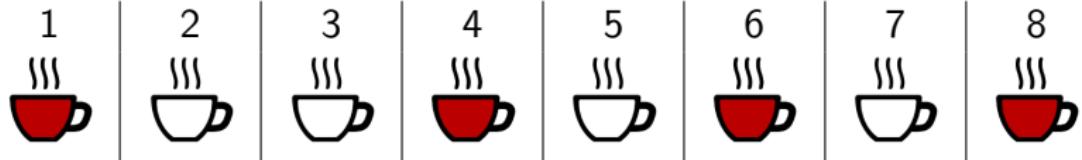
$$\frac{2 \times \text{Red}}{\text{Total}}$$

$$\frac{2 \times \text{White}}{\text{Total}}$$

		 
 	2	2
 	2	2

Lady tasting tea

2 chyby



$$\frac{2 \times \text{red}}{\text{total}}$$

$$\frac{2 \times \text{white}}{\text{total}}$$

	2	2
	2	2

⋮

⋮

Lady tasting tea

2 chyby



	2	2
	2	2

:

:

- $6 \times 6 = 36$ možností, jak udělat 2 chyby

Lady tasting tea

bez chyby

4	0
0	4

1

1 chyba

3	1
1	3

16

2 chyby

2	2
2	2

36

3 chyby

1	3
3	1

16

vše špatně

0	4
4	0

1

$$1 + 16 + 36 + 16 + 1 = 70$$

- 70 možností náhodného výběru 4 z 8
- jediná možnost správná
- Pravděpodobnost náhodného správného výběru je $1/70$, tj. $0,014$ ($1,4\%$).
- $p = 0,014$

Lady tasting tea

bez chyby

4	0
0	4

1

1 chyba

3	1
1	3

16

2 chyby

2	2
2	2

36

3 chyby

1	3
3	1

16

vše špatně

0	4
4	0

1

$$1 + 16 + 36 + 16 + 1 = 70$$

- 70 možností náhodného výběru 4 z 8
- jediná možnost správná
- Pravděpodobnost náhodného správného výběru je $1/70$, tj. $0,014$ ($1,4\%$).
- $p = 0,014$

Lady tasting tea

bez chyby

4	0
0	4

1

1 chyba

3	1
1	3

16

2 chyby

2	2
2	2

36

3 chyby

1	3
3	1

16

vše špatně

0	4
4	0

1

$$1 + 16 + 36 + 16 + 1 = 70$$

- 70 možností náhodného výběru 4 z 8
- jediná možnost správná
- Pravděpodobnost náhodného správného výběru je $1/70$, tj. $0,014$ ($1,4\%$).
- $p = 0,014$

Lady tasting tea

bez chyby

4	0
0	4

1

1 chyba

3	1
1	3

16

2 chyby

2	2
2	2

36

3 chyby

1	3
3	1

16

vše špatně

0	4
4	0

1

$$1 + 16 + 36 + 16 + 1 = 70$$

- 70 možností náhodného výběru 4 z 8
- jediná možnost správná
- Pravděpodobnost náhodného správného výběru je $1/70$, tj. $0,014$ ($1,4\%$).
- $p = 0,014$

Hladina významnosti (*p-value, p-level*)

- závěry o celé populaci děláme na základě **výběru**
- Na základě 8 testovacích šálků čaje s mlékem (výběr) děláme zavěr o obecné schopnosti Muriel určit podle chuti způsob přípravy.

Hladina významnosti (*p-value, p-level*)

pravděpodobnost (riziko), s jakou v našem výběru „naměříme“ pozorovaný (nebo větší) rozdíl (efekt), v případě, že v celé populaci platí *nulová hypotéza* (tj. „náhodou“)

H_0 : Muriel nepozná rozdíl...

P-VALUE	INTERPRETATION
0.001	HIGHLY SIGNIFICANT
0.01	
0.02	
0.03	
0.04	SIGNIFICANT
0.049	
0.050	OH CRAP. REDO CALCULATIONS.
0.051	ON THE EDGE OF SIGNIFICANCE
0.06	
0.07	HIGHLY SUGGESTIVE,
0.08	SIGNIFICANT AT THE P<0.10 LEVEL
0.09	
0.099	HEY, LOOK AT THIS INTERESTING SUBGROUP ANALYSIS
≥0.1	

¹Randall Munroe: XKCD

Hladina významnosti (*p-value, p-level*)

- závěry o celé populaci děláme na základě **výběru**
- Na základě 8 testovacích šálků čaje s mlékem (výběr) děláme zavěr o obecné schopnosti Muriel určit podle chuti způsob přípravy.

Hladina významnosti (*p-value, p-level*)

pravděpodobnost (riziko), s jakou v našem výběru „naměříme“ pozorovaný (nebo větší) rozdíl (efekt), v případě, že v celé populaci platí *nulová hypotéza* (tj. „náhodou“)

H_0 : Muriel nepozná rozdíl...

P-VALUE	INTERPRETATION
0.001	HIGHLY SIGNIFICANT
0.01	
0.02	
0.03	
0.04	SIGNIFICANT
0.049	OH CRAP, REDO CALCULATIONS.
0.050	
0.051	ON THE EDGE OF SIGNIFICANCE
0.06	
0.07	HIGHLY SUGGESTIVE,
0.08	SIGNIFICANT AT THE P<0.10 LEVEL
0.09	
0.099	HEY, LOOK AT THIS INTERESTING SUBGROUP ANALYSIS
≥0.1	

¹Randall Munroe: XKCD

Hladina významnosti

Historické souvislosti – pozdní 20. léta



RONALD FISHER



EGON PEARSON



JERZY NEYMAN

- Fisher: *Neymanův přístup dětský a hrozivý pro intelektuální svobodu západu.*¹
- Neyman: *Fisherova práce horší než zbytečná.*

¹Nuzzo 2014.

Chyba I. a II. druhu

- **závěry o celé populaci** děláme na základě **výběru**
- riziko chyby – riziko nesprávného zobecnění vlastností výběru na celou populaci

rozhodnutí	skutečnost	
	H_0 platí	H_0 neplatí
nezamítнемe H_0 (nevýznamný výsledek)	správně	chyba II. druhu pravděpodobnost β
zamítнемe H_0 (významný výsledek)	chyba I. druhu pravděpodobnost α	správně

H_0 – nulová hypotéza

Chyba I. a II. druhu

- **závěry o celé populaci** děláme na základě **výběru**
- riziko chyby – **riziko nesprávného zobecnění vlastností výběru na celou populaci**

rozhodnutí	skutečnost	
	H_0 platí	H_0 neplatí
nezamítнемe H_0 (nevýznamný výsledek)	správně	chyba II. druhu pravděpodobnost β
zamítнемe H_0 (významný výsledek)	chyba I. druhu pravděpodobnost α	správně

H_0 – nulová hypotéza

Chyba I. a II. druhu

- **závěry o celé populaci** děláme na základě **výběru**
- riziko chyby – **riziko nesprávného zobecnění vlastností výběru na celou populaci**

rozhodnutí	skutečnost	
	H_0 platí	H_0 neplatí
nezamítнемe H_0 (nevýznamný výsledek)	správně	chyba II. druhu pravděpodobnost β
zamítнемe H_0 (významný výsledek)	chyba I. druhu pravděpodobnost α	správně

H_0 – nulová hypotéza

Chyba I. a II. druhu

- závěry o celé populaci děláme na základě **výběru**
- riziko chyby – riziko nesprávného zobecnění vlastností výběru na celou populaci

	skutečnost		
	H_0 platí	H_0 neplatí	
rozhodnutí	nezamítнемe H_0 (nevýznamný výsledek)	správně	chyba II. druhu pravděpodobnost β
	zamítнемe H_0 (významný výsledek)	chyba I. druhu pravděpodobnost α	správně

H_0 – nulová hypotéza

Chyba I. a II. druhu

- závěry o celé populaci děláme na základě **výběru**
- riziko chyby – **riziko nesprávného zobecnění vlastností výběru na celou populaci**

	skutečnost		
	H_0 platí	H_0 neplatí	
rozhodnutí	nezamítнемe H_0 (nevýznamný výsledek)	správně	chyba II. druhu pravděpodobnost β
	zamítнемe H_0 (významný výsledek)	chyba I. druhu pravděpodobnost α	správně

H_0 – nulová hypotéza

Chyba I. druhu ($\alpha \sim p$)



Chyba II. druhu (β)



Analýza kvantitativních dat (analýza četnosti)

Čtyřpolní tabulka

- v biostatistice velmi časté
- speciální případ srovnání dvou *dichotomických* znaků
 - 2 druhy léčby (*A* a *B*) a srovnání počtu vyléčených pacientů
 - srovnání přežití dané nemoci s léčbou a bez léčby

	lék A	lék B	
vyléčení	a	b	$a+b$
nevyléčení	c	d	$c+d$
	$a+c$	$b+d$	N

- hypotéza o *nezávislosti znaků*
- hypotéza o *shodnosti struktury (homogenitě)*

Analýza kvantitativních dat (analýza četnosti)

Čtyřpolní tabulka

- v biostatistice velmi časté
- speciální případ srovnání dvou *dichotomických* znaků
 - 2 druhy léčby (*A* a *B*) a srovnání počtu vyléčených pacientů
 - srovnání přežití dané nemoci s léčbou a bez léčby

	lék A	lék B	
vyléčení	a	b	$a + b$
nevyléčení	c	d	$c + d$
	$a + c$	$b + d$	N

- hypotéza o *nezávislosti znaků*
- hypotéza o *shodnosti struktury (homogenitě)*

Analýza kvantitativních dat (analýza četnosti)

Čtyřpolní tabulka

- v biostatistice velmi časté
- speciální případ srovnání dvou *dichotomických* znaků
 - 2 druhy léčby (*A* a *B*) a srovnání počtu vyléčených pacientů
 - srovnání přežití dané nemoci s léčbou a bez léčby

	lék A	lék B	
vyléčení	a	b	$a + b$
nevyléčení	c	d	$c + d$
	$a + c$	$b + d$	N

- hypotéza o *nezávislosti znaků*
- hypotéza o *shodnosti struktury (homogenitě)*

Analýza kvantitativních dat (analýza četnosti)

Čtyřpolní tabulka

- v biostatistice velmi časté
- speciální případ srovnání dvou *dichotomických* znaků
 - 2 druhy léčby (*A* a *B*) a srovnání počtu vyléčených pacientů
 - srovnání přežití dané nemoci s léčbou a bez léčby

	lék A	lék B	
vyléčení	a	b	$a + b$
nevyléčení	c	d	$c + d$
	$a + c$	$b + d$	N

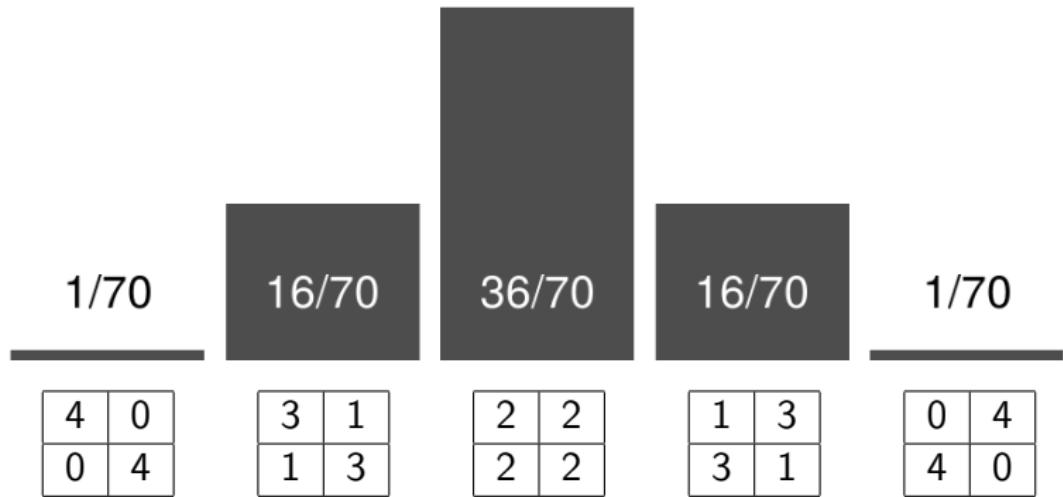
- *hypotéza o nezávislosti znaků*
- *hypotéza o shodnosti struktury (homogenitě)*

Analýza kvantitativních dat (analýza četnosti)

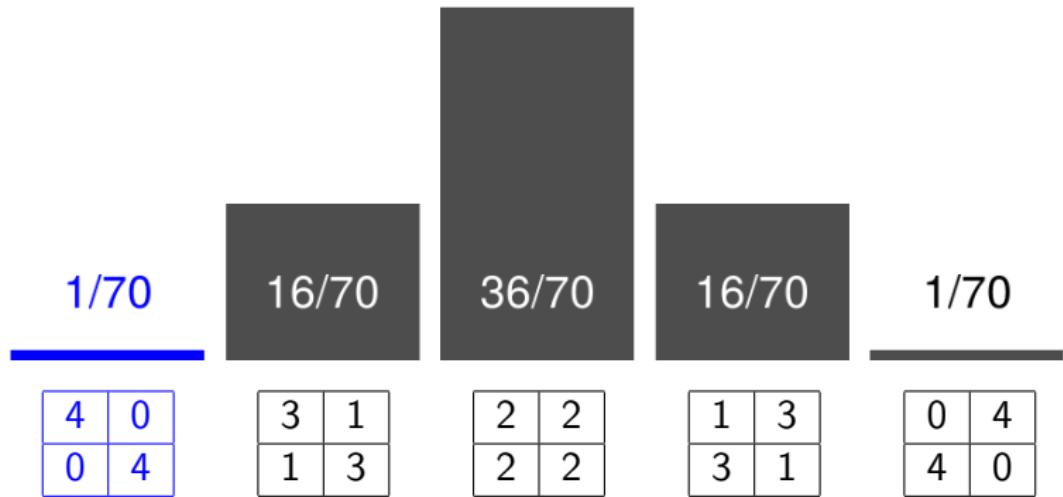
Čtyřpolní tabulka

	mrtvý	ne mrtvý
živý		
ne živý		

Fisherův test

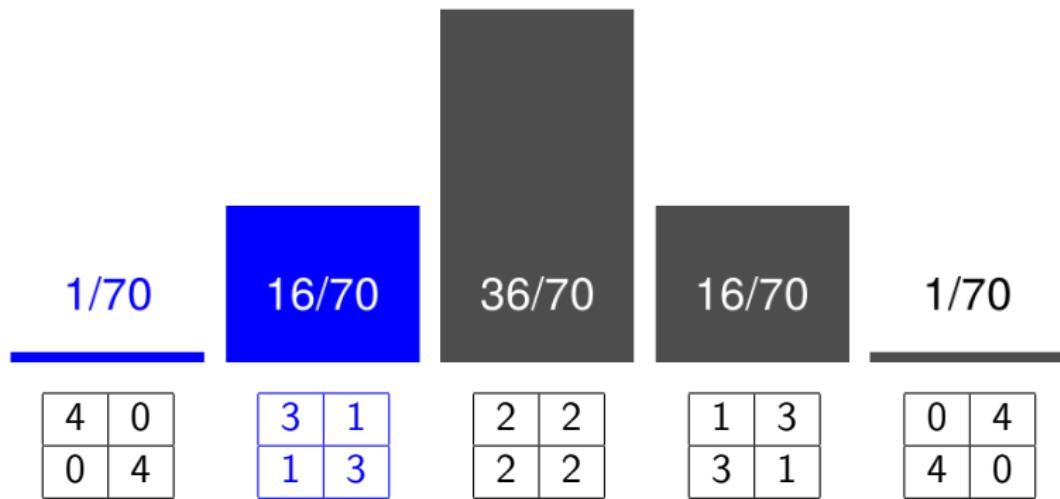


Fisherův test



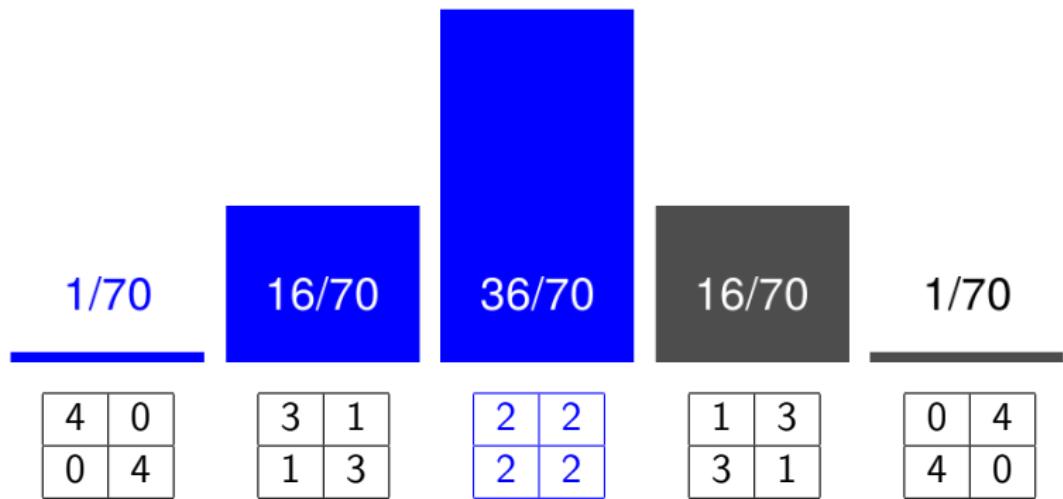
$$p = \frac{1}{70} = 0,014$$

Fisherův test



$$p = \frac{1 + 16}{70} = 0,242$$

Fisherův test



$$p = \frac{1 + 16 + 36}{70} = 0,757$$

Jak se změní p při malé změně četnosti?

- Jak *stabilní* nebo naopak *křehká* je dosažená hladina pravděpodobnosti?
- Co se stane, když do skupiny s nejmenším počtem *událostí* (úmrtí, vyléčení, recidíva, ...) jednu přidáme a v příslušné skupině bez události jednu ubereme.

Jak se změní p při malé změně četnosti?

- Jak *stabilní* nebo naopak *křehká* je dosažená hladina pravděpodobnosti?
- Co se stane, když do skupiny s nejmenším počtem *událostí* (úmrtí, vyléčení, recidiva, ...) jednu přidáme a v příslušné skupině bez události jednu ubereme.

Fragility index

Příklad

...
...	2	14
...	10	8

$f=1$

...
...	3	13
...	10	8

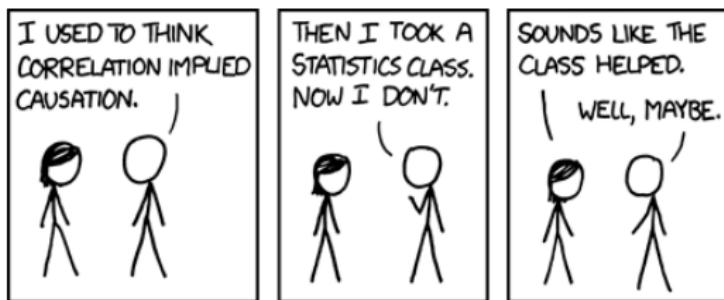
$f=2$

...
...	4	12
...	10	8

$$p = 0,01$$

$$p = 0,04$$

$$p = 0,09$$



¹Randall Munroe: XKCD

Fragility index

Příklad

...
...	2	14
...	10	8

$f=1$

...
...	3	13
...	10	8

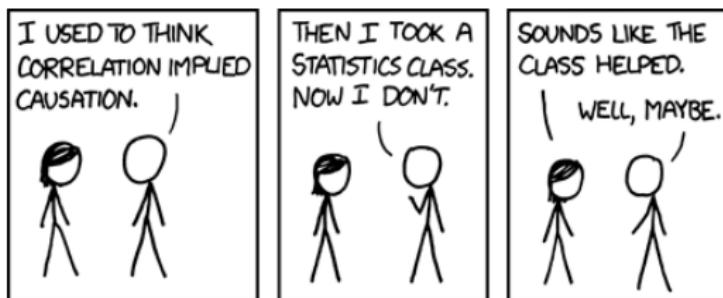
$f=2$

...
...	4	12
...	10	8

$$p = 0,01$$

$$p = 0,04$$

$$p = 0,09$$



¹Randall Munroe: XKCD

Fragility index

Příklad

...
...	2	14	...	3	13
...	10	8	...	10	8

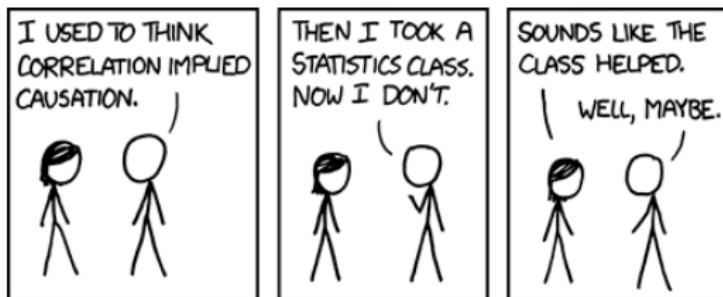
$f=1 \rightarrow$

...
...	3	13	...	4	12
...	10	8	...	10	8

$f=2 \rightarrow$

...
...	4	12	...	4	12
...	10	8	...	10	8

$p = 0,01$ $p = 0,04$ $p = 0,09$



¹Randall Munroe: XKCD

Fragility index

Definice

	událost (event)	bez událostí	
léčba A	a	b	$a + b$
léčba B	c	d	$c + d$
	$a + c$	$b + d$	N

$$p < 0,05$$

	událost (event)	bez událostí	
léčba A	$a + f$	$b - f$	$a + b$
léčba B	c	d	$c + d$
	$a + c + f$	$b + d - f$	N

$$f \leftrightarrow p \geq 0,05$$

- Ke skupině s nejmenším počtem *událostí* přidáváme (a z příslušné skupiny ubíráme) události, dokud p není $\geq 0,05$.

Fragility index

Definice

	událost (event)	bez události	
léčba A	a	b	$a + b$
léčba B	c	d	$c + d$
	$a + c$	$b + d$	N

$$p < 0,05$$

	událost (event)	bez události	
léčba A	$a + f$	$b - f$	$a + b$
léčba B	c	d	$c + d$
	$a + c + f$	$b + d - f$	N

$$f \leftrightarrow p \geq 0,05$$

- Ke skupině s nejmenším počtem *událostí* přidáváme (a z příslušné skupiny ubíráme) události, dokud p není $\geq 0,05$.

Fragility index

Definice

	událost (event)	bez události	
léčba A	a	b	$a + b$
léčba B	c	d	$c + d$
	$a + c$	$b + d$	N

$$p < 0,05$$

	událost (event)	bez události	
léčba A	$a + f$	$b - f$	$a + b$
léčba B	c	d	$c + d$
	$a + c + f$	$b + d - f$	N

$$f \leftrightarrow p \geq 0,05$$

- Ke skupině s nejmenším počtem *událostí* přidáváme (a z příslušné skupiny ubíráme) události, dokud p není $\geq 0,05$.

Fragility index

Studie



Journal of Clinical Epidemiology 67 (2014) 622–628

**Journal of
Clinical
Epidemiology**

The statistical significance of randomized controlled trial results is frequently fragile: a case for a Fragility Index*

Michael Walsh^{a,b,c,*}, Sadeesh K. Srinathan^d, Daniel F. McAuley^{c,f}, Marko Mrkobrada^e, Oren Levine^b, Christine Ribic^{a,b}, Amber O. Molnar^h, Neil D. Dattaniⁱ, Andrew Burke^g, Gordon Guyatt^{a,b}, Lehana Thabane^a, Stephen D. Walter^{a,b}, Janice Pogue^{a,c}, P.J. Devereaux^{a,b,c}

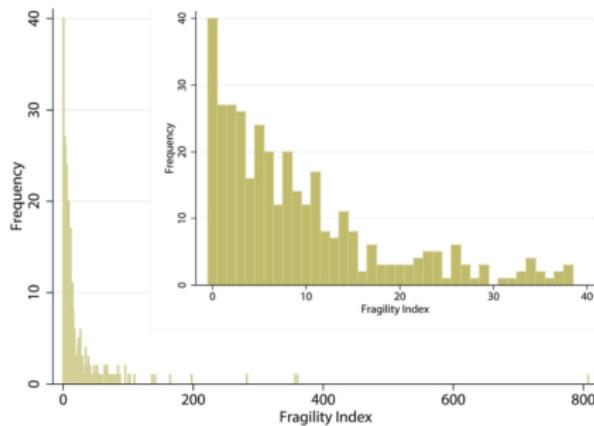
The Fragility Index in Multicenter Randomized Controlled Critical Care Trials*

Elliott E. Ridgeon, BMBCh^{1,2}; Paul J. Young, FCICM^{1,2}; Rinaldo Bellomo, FCICM³;
Marta Mucchetti, MD⁴; Rosalba Lembo, MSc⁴; Giovanni Landoni, MD^{4,5}

²Ridgeon et al. 2016; Walsh et al. 2014.

Fragility index

Studie

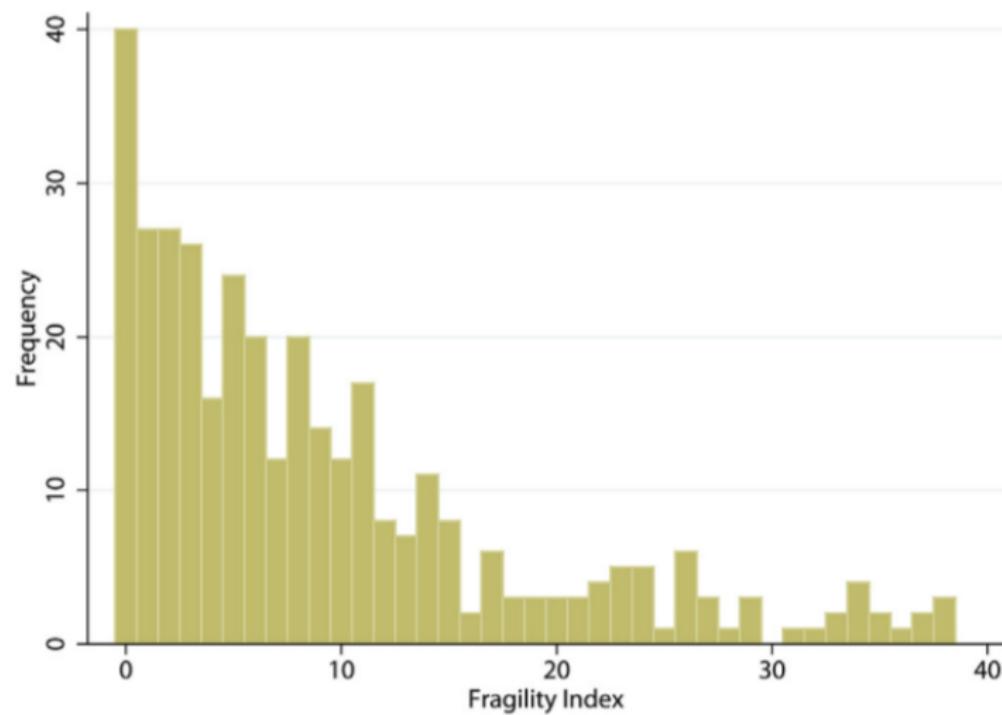


- *NEJM, Lancet, JAMA, AIM, BMJ*
- 399 RCT
- sample size:
682 (15 – 112 604)
- events: 112 (8 – 5 142)

- $FI: 8 (0 - 808)$
- $FI = 0 \text{ u } 40$ studií (10%)
- $FI \leq 3$ (25%)
- lost to follow-up $> FI$ u 162 (53%) studií

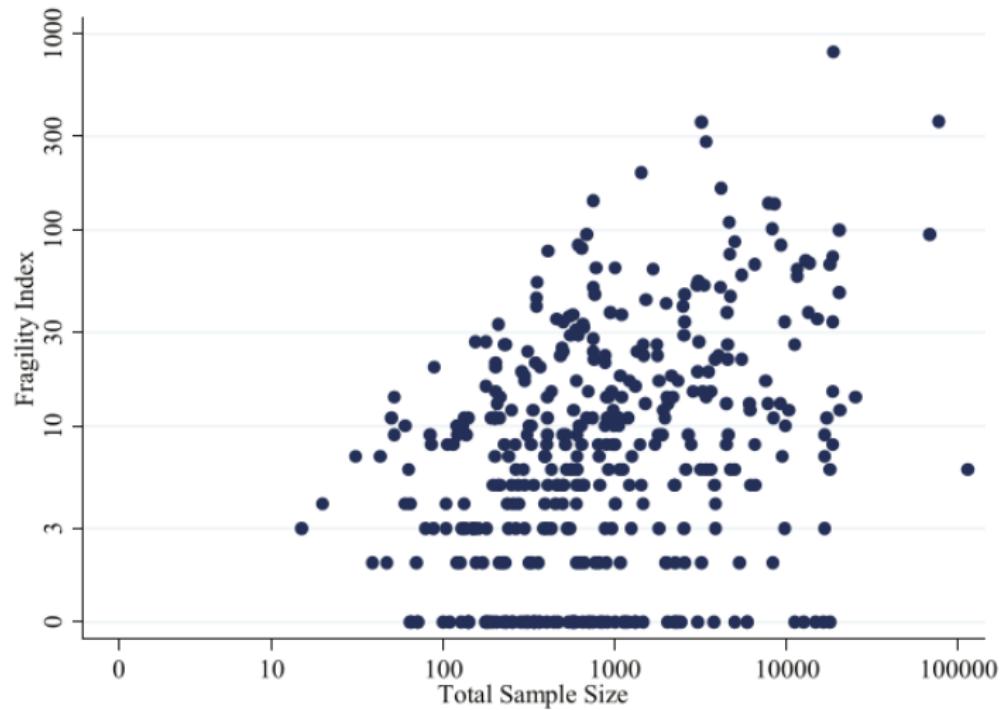
Fragility index

Studie



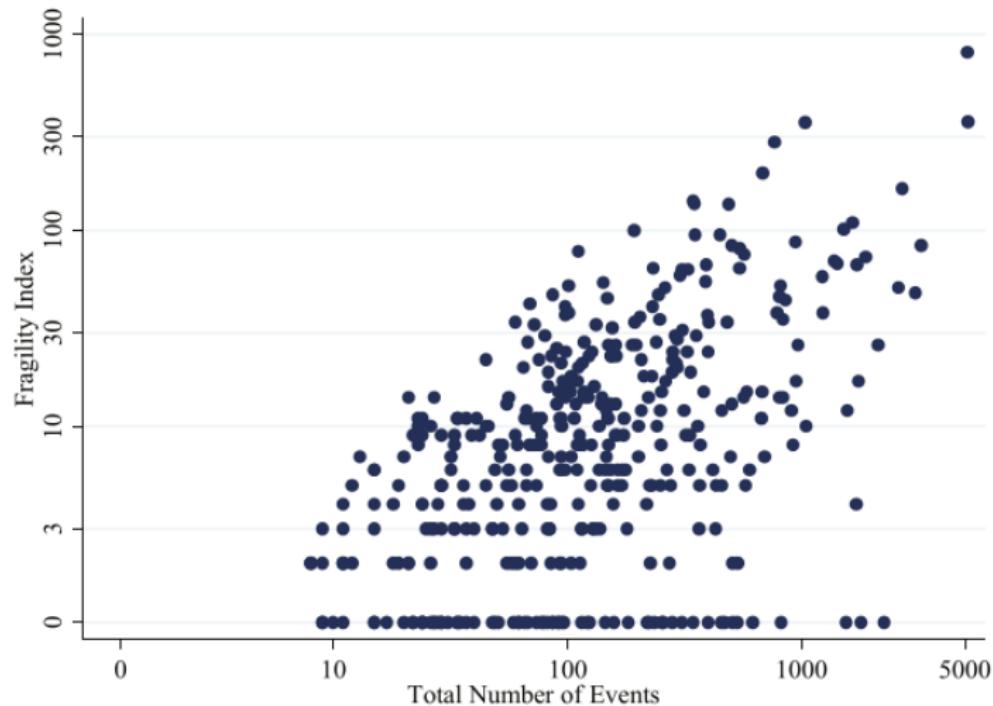
Fragility index

Studie



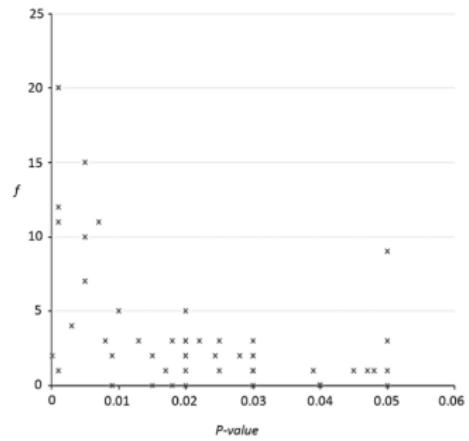
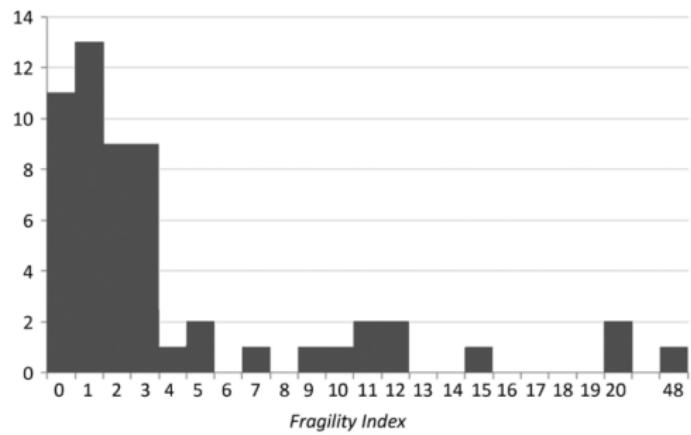
Fragility index

Studie



Fragility index

Studie



Fragility index

Teoretické výpočty

- 2 ramenná studie, 6 a 7 případů (pacientů)

		
...	2	4		6
...	6	1		7
		16

0	6	0	7
1	5	1	6
2	4	2	5
	:		:
5	1	6	1
6	0	7	0

7 možností

8 možností

- $7 \times 8 = 56$ možností
- skupiny o m a n případech $\longrightarrow (m+1) \times (n+1)$ možností

Fragility index

Teoretické výpočty

- 2 ramenná studie, 6 a 7 případů (pacientů)

		
...	2	4		6
...	6	1		7
		16

0	6	0	7
1	5	1	6
2	4	2	5
	:		:
5	1	6	1
6	0	7	0

7 možností

8 možností

- $7 \times 8 = 56$ možností
- skupiny o m a n případech $\longrightarrow (m+1) \times (n+1)$ možností

Fragility index

Teoretické výpočty

- 2 ramenná studie, 6 a 7 případů (pacientů)

		
...	2	4		6
...	6	1		7
		16

0	6	0	7
1	5	1	6
2	4	2	5
	:		:
5	1	6	1
6	0	7	0

7 možností

8 možností

- $7 \times 8 = 56$ možností
- skupiny o m a n případech $\rightarrow (m+1) \times (n+1)$ možností

Fragility index

Teoretické výpočty

- 2 ramenná studie, 6 a 7 případů (pacientů)

		
...	2	4		6
...	6	1		7
		16

0	6	0	7
1	5	1	6
2	4	2	5
	:		:
5	1	6	1
6	0	7	0

7 možností

8 možností

- $7 \times 8 = 56$ možností
- skupiny o m a n případech $\rightarrow (m+1) \times (n+1)$ možností

Fragility index

Teoretické výpočty

■ $m = 6, n = 7$

	0	1	2	3	4	5	6	7
0	1.00	1.00	0.46	0.19	0.07	0.02	0.00	0.00
1	0.46	1.00	1.00	0.56	0.27	0.10	0.03	0.00
2	0.19	0.56	1.00	1.00	0.59	0.29	0.10	0.02
3	0.07	0.27	0.59	1.00	1.00	0.59	0.27	0.07
4	0.02	0.10	0.29	0.59	1.00	1.00	0.56	0.19
5	0.00	0.03	0.10	0.27	0.56	1.00	1.00	0.46
6	0.00	0.00	0.02	0.07	0.19	0.46	1.00	1.00

Fragility index

Teoretické výpočty

■ $m = 6, n = 7$

$$\begin{array}{c|c} \textcolor{red}{2} & 4 \\ \hline \textcolor{blue}{6} & 1 \end{array}$$

	0	1	2	3	4	5	6	7
0	1.00	1.00	0.46	0.19	0.07	0.02	0.00	0.00
1	0.46	1.00	1.00	0.56	0.27	0.10	0.03	0.00
2	0.19	0.56	1.00	1.00	0.59	0.29	0.10	0.02
3	0.07	0.27	0.59	1.00	1.00	0.59	0.27	0.07
4	0.02	0.10	0.29	0.59	1.00	1.00	0.56	0.19
5	0.00	0.03	0.10	0.27	0.56	1.00	1.00	0.46
6	0.00	0.00	0.02	0.07	0.19	0.46	1.00	1.00

Fragility index

Teoretické výpočty

■ $m = 6, n = 7$

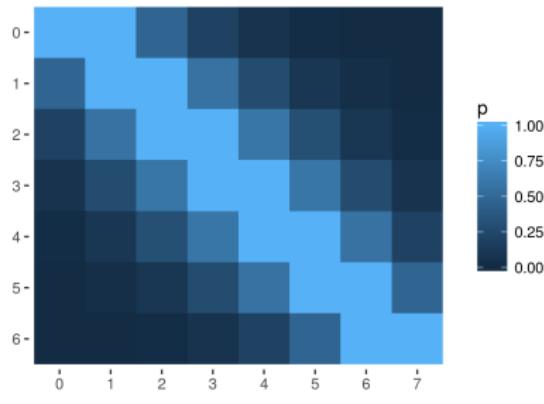
$$\begin{array}{c|c} 0 & 6 \\ \hline 5 & 2 \end{array}$$

	0	1	2	3	4	5	6	7
0	1.00	1.00	0.46	0.19	0.07	0.02	0.00	0.00
1	0.46	1.00	1.00	0.56	0.27	0.10	0.03	0.00
2	0.19	0.56	1.00	1.00	0.59	0.29	0.10	0.02
3	0.07	0.27	0.59	1.00	1.00	0.59	0.27	0.07
4	0.02	0.10	0.29	0.59	1.00	1.00	0.56	0.19
5	0.00	0.03	0.10	0.27	0.56	1.00	1.00	0.46
6	0.00	0.00	0.02	0.07	0.19	0.46	1.00	1.00

Fragility index

Teoretické výpočty

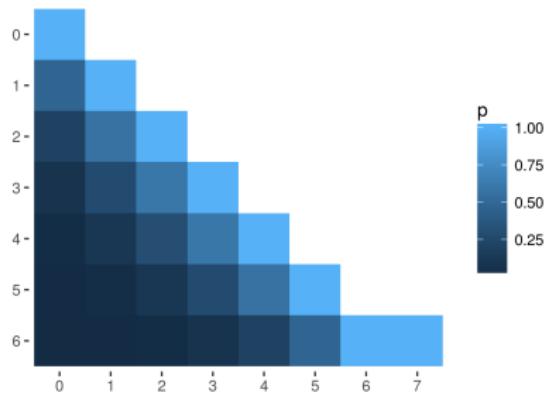
	0	1	2	3	4	5	6	7
0	1.00	1.00	0.46	0.19	0.07	0.02	0.00	0.00
1	0.46	1.00	1.00	0.56	0.27	0.10	0.03	0.00
2	0.19	0.56	1.00	1.00	0.59	0.29	0.10	0.02
3	0.07	0.27	0.59	1.00	1.00	0.59	0.27	0.07
4	0.02	0.10	0.29	0.59	1.00	1.00	0.56	0.19
5	0.00	0.03	0.10	0.27	0.56	1.00	1.00	0.46
6	0.00	0.00	0.02	0.07	0.19	0.46	1.00	1.00



Fragility index

Teoretické výpočty

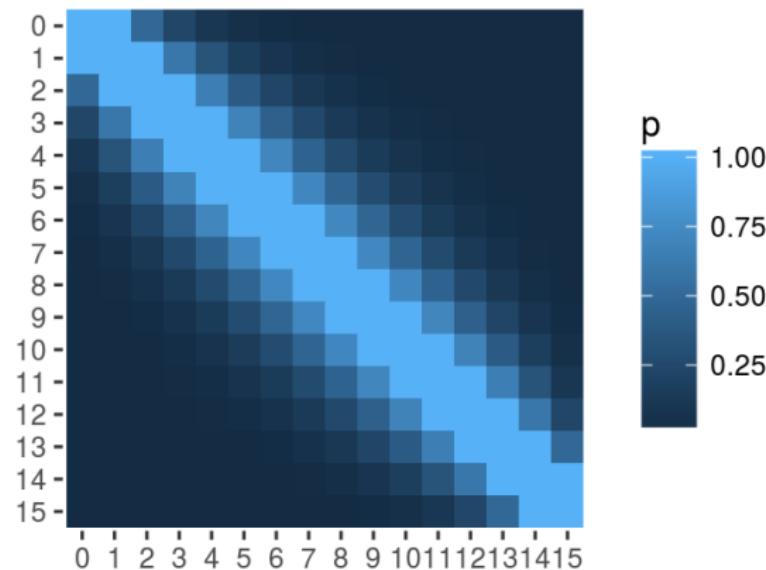
	0	1	2	3	4	5	6	7
0	1.00	1.00	0.46	0.19	0.07	0.02	0.00	0.00
1	0.46	1.00	1.00	0.56	0.27	0.10	0.03	0.00
2	0.19	0.56	1.00	1.00	0.59	0.29	0.10	0.02
3	0.07	0.27	0.59	1.00	1.00	0.59	0.27	0.07
4	0.02	0.10	0.29	0.59	1.00	1.00	0.56	0.19
5	0.00	0.03	0.10	0.27	0.56	1.00	1.00	0.46
6	0.00	0.00	0.02	0.07	0.19	0.46	1.00	1.00



Fragility index

Teoretické výpočty

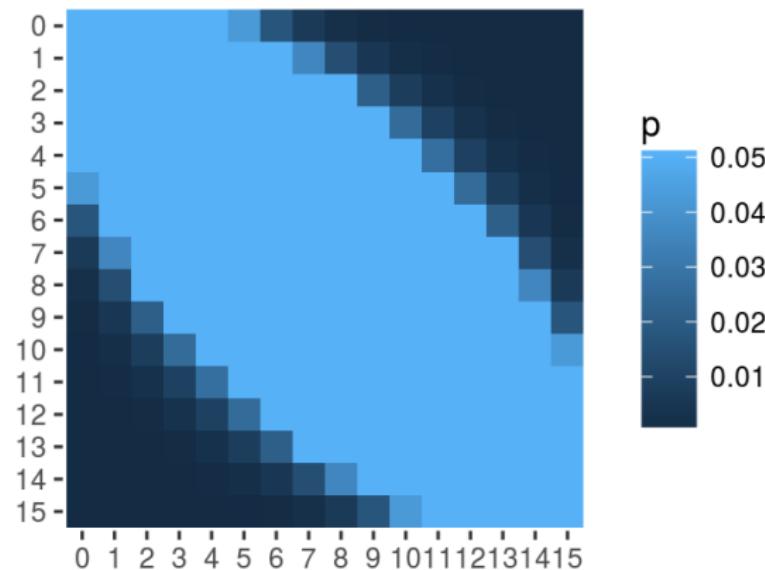
...	...	15
...	...	15
		30



Fragility index

Teoretické výpočty

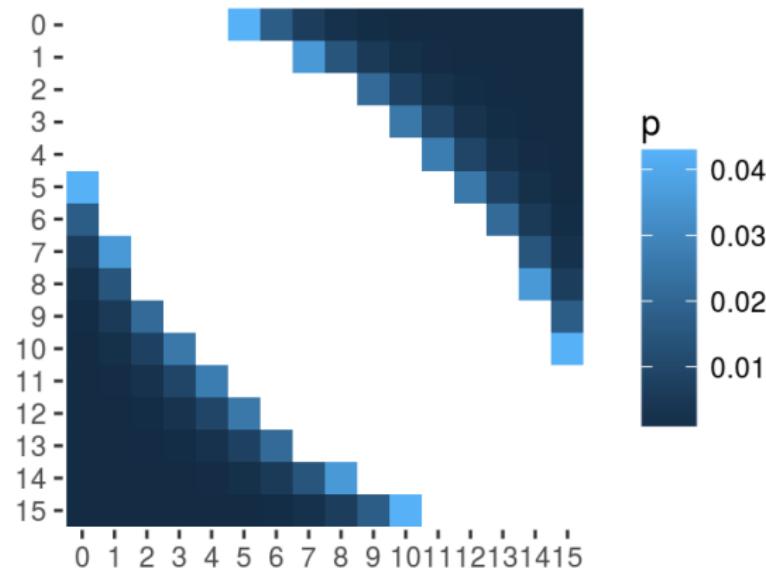
...	...	15
...	...	15
		30



Fragility index

Teoretické výpočty

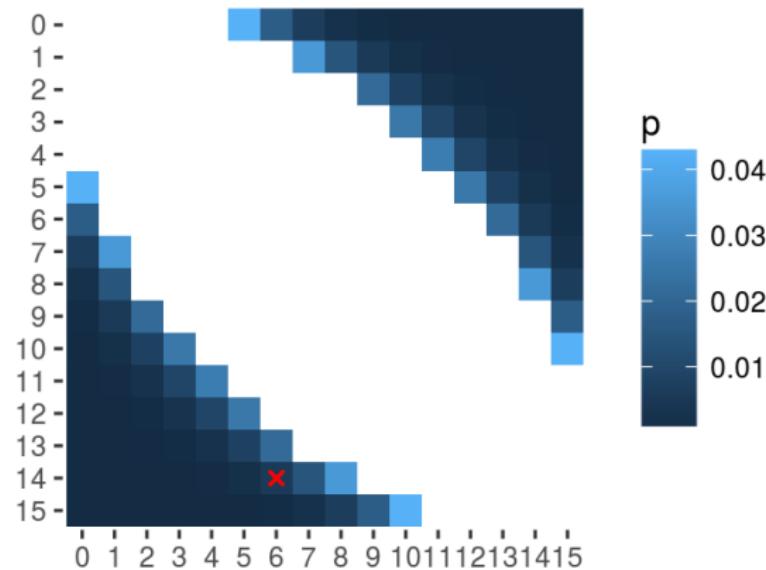
...	...	15
...	...	15
		30



Fragility index

Teoretické výpočty

14	1	15
6	9	15
		30

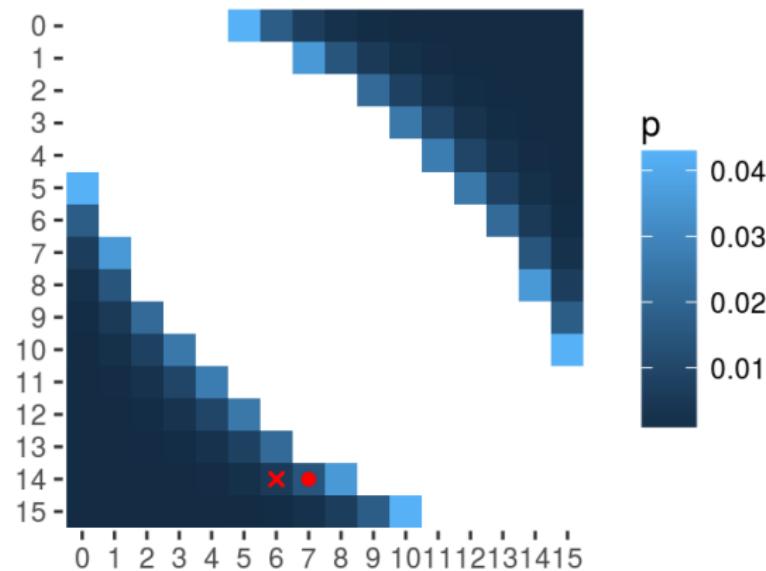


Fragility index

Teoretické výpočty

14	1	15
6	9	15
		30

14	1	15
7	8	15
		30



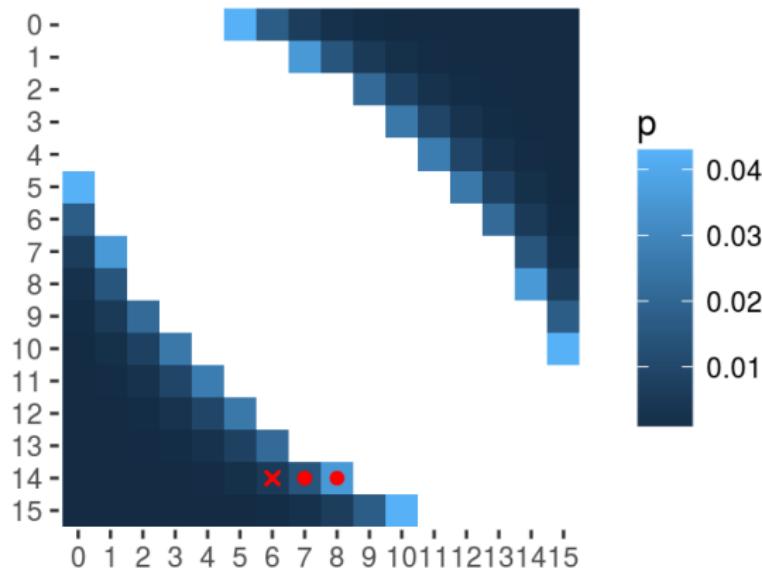
Fragility index

Teoretické výpočty

14	1	15
6	9	15
		30

14	1	15
7	8	15
		30

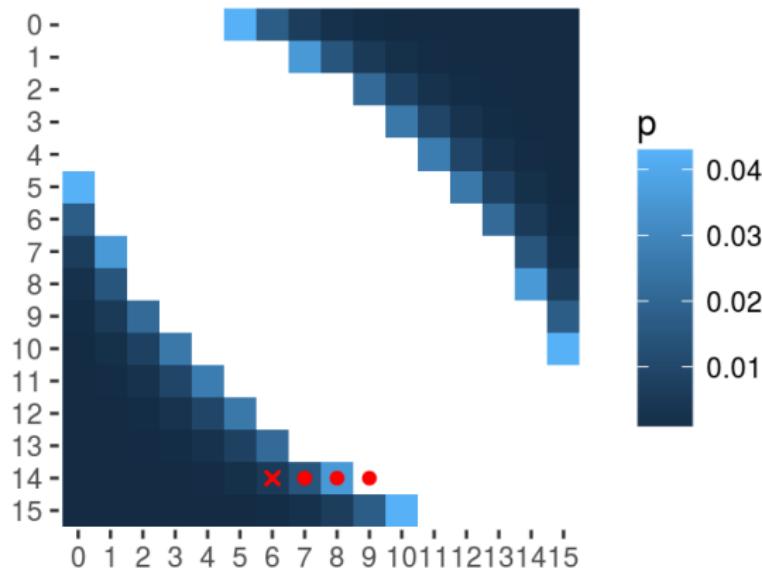
14	1	15
8	7	15
		30



Fragility index

Teoretické výpočty

14	1	15
6	9	15
		30
14	1	15
7	8	15
		30
14	1	15
8	7	15
		30
14	1	15
9	6	15
		30



Fragility index

- v poslední době populární *metrika*
- hlasy po standardním uvádění u výsledků *RCTs*

Pro

Proti

Fragility index

- v poslední době populární *metrika*
- hlasy po standardním uvádění u výsledků *RCTs*

Pro

Proti

Fragility index

- v poslední době populární *metrika*
- hlasy po standardním uvádění u výsledků *RCTs*

Proti

- jen analýza četnosti
 - jen „ 2×2 “ studie
 - jen 1 : 1 randomizace
- ~~konstatní marginální součty~~
- nejde „přímo“ k hranici významnosti
- vychází z p

Pro

- *intuitivní*
- snadná cesta k publikacím

Fragility index

- v poslední době populární *metrika*
- hlasy po standardním uvádění u výsledků *RCTs*

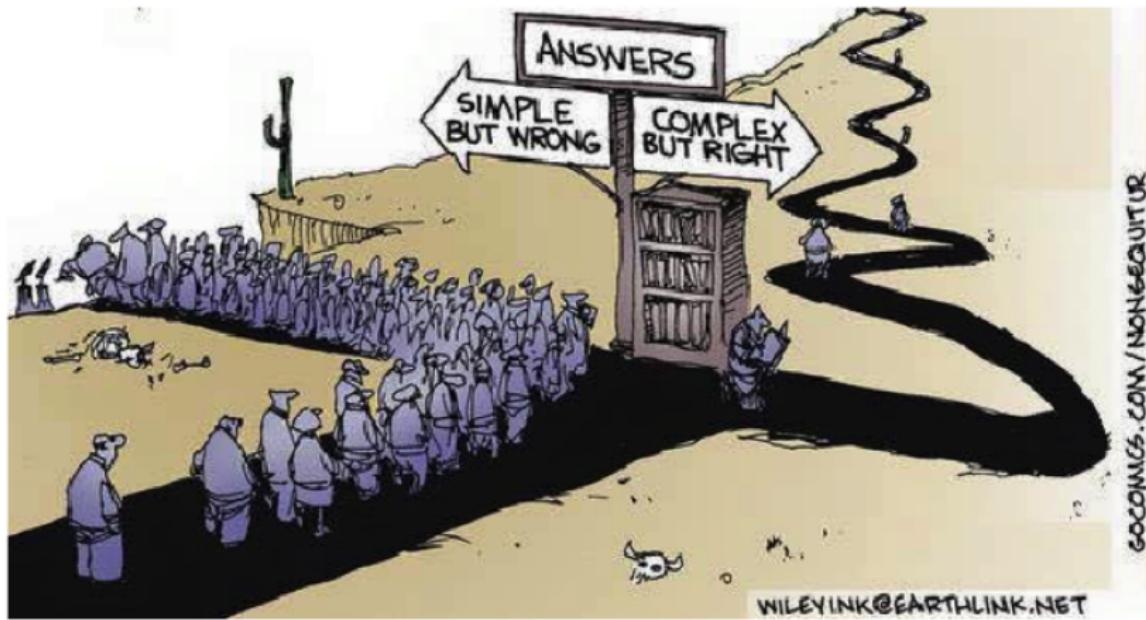
Proti

- jen analýza četnosti
 - jen „ 2×2 “ studie
 - jen 1 : 1 randomizace
- ~~konstatní marginální součty~~
- nejde „přímo“ k hranici významnosti
- vychází z p

Pro

- *intuitivní*
- snadná cesta k publikacím

Závěr



K dalšímu čtení

-  Boslaugh Sarah, Watters Paul Andrew (2008). *Statistics in a Nutshell: A Desktop Quick Reference*. O'Reilly Media, Inc. ISBN: 978-0596510497.
-  Feinstein, A. R. (1990). "The unit fragility index: an additional appraisal of "statistical significance" for a contrast of two proportions". In: *J Clin Epidemiol* 43.2. [PubMed:2303850], s. 201–209.
-  Nuzzo, R. (2014). "Scientific method: statistical errors". In: *Nature* 506.7487. [DOI:10.1038/506150a] [PubMed:24522584], s. 150–152.
-  Ridgeon, E. E., P. J. Young, R. Bellomo, M. Mucchetti, R. Lembo a G. Landoni (2016). "The Fragility Index in Multicenter Randomized Controlled Critical Care Trials". In: *Crit. Care Med.* 44.7. [DOI:10.1097/CCM.0000000000001670] [PubMed:26963326], s. 1278–1284.
-  Walsh, M. et al. (2014). "The statistical significance of randomized controlled trial results is frequently fragile: a case for a Fragility Index". In: *J Clin Epidemiol* 67.6. [DOI:10.1016/j.jclinepi.2013.10.019] [PubMed:24508144], s. 622–628.

On-line

✉ dusan.merta@gmail.com

🐦 @dusanmerta

🏡 www.dusanmerta.eu

$$B > \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i$$

Be greater than average...



www.dusanmerta.eu

Co s tím?

Feinsteinův přístup³ – unit fragility index

$$\begin{bmatrix} a & b & a+b \\ c & d & c+d \\ a+c & b+d & N \end{bmatrix}$$

$$\begin{bmatrix} 2 & 3 \\ 1 & 3 \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} 200 & 300 \\ 100 & 300 \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} 8 & 12 \\ 4 & 12 \end{bmatrix}$$

$$\begin{bmatrix} a+1 & b-1 & a+b \\ c-1 & d+1 & c+d \\ a+c & b+d & N \end{bmatrix}$$

$$\begin{bmatrix} 3 & 2 \\ 0 & 4 \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} 201 & 299 \\ 99 & 301 \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} 9 & 11 \\ 3 & 13 \end{bmatrix}$$

$$\frac{2}{5} = \frac{200}{500} = \frac{8}{20} = 0,40$$

$$0,6 \neq 0,402 \neq 0,450$$

$$\frac{1}{4} = \frac{100}{300} = \frac{4}{12} = 0,25$$

$$0 \neq 0,248 \neq 0,188$$

³Feinstein 1990.

Co s tím?

Feinsteinův přístup³ – unit fragility index

$$\begin{bmatrix} a & b & a+b \\ c & d & c+d \\ a+c & b+d & N \end{bmatrix}$$

$$\begin{bmatrix} a+1 & b-1 & a+b \\ c-1 & d+1 & c+d \\ a+c & b+d & N \end{bmatrix}$$

$$\begin{bmatrix} 2 & 3 \\ 1 & 3 \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} 200 & 300 \\ 100 & 300 \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} 8 & 12 \\ 4 & 12 \end{bmatrix}$$

$$\begin{bmatrix} 3 & 2 \\ 0 & 4 \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} 201 & 299 \\ 99 & 301 \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} 9 & 11 \\ 3 & 13 \end{bmatrix}$$

$$\frac{2}{5} = \frac{200}{500} = \frac{8}{20} = 0,40$$

$$0,6 \neq 0,402 \neq 0,450$$

$$\frac{1}{4} = \frac{100}{300} = \frac{4}{12} = 0,25$$

$$0 \neq 0,248 \neq 0,188$$

³Feinstein 1990.

Co s tím?

Feinsteinův přístup³ – unit fragility index

$$\begin{bmatrix} a & b & a+b \\ c & d & c+d \\ a+c & b+d & N \end{bmatrix}$$

$$\begin{bmatrix} a+1 & b-1 & a+b \\ c-1 & d+1 & c+d \\ a+c & b+d & N \end{bmatrix}$$

$$\begin{bmatrix} 2 & 3 \\ 1 & 3 \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} 200 & 300 \\ 100 & 300 \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} 8 & 12 \\ 4 & 12 \end{bmatrix}$$

$$\begin{bmatrix} 3 & 2 \\ 0 & 4 \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} 201 & 299 \\ 99 & 301 \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} 9 & 11 \\ 3 & 13 \end{bmatrix}$$

$$\frac{2}{5} = \frac{200}{500} = \frac{8}{20} = 0,40$$

$$0,6 \neq 0,402 \neq 0,450$$

$$\frac{1}{4} = \frac{100}{300} = \frac{4}{12} = 0,25$$

$$0 \neq 0,248 \neq 0,188$$

³Feinstein 1990.

Co s tím?

Feinsteinův přístup³ – unit fragility index

$$\begin{bmatrix} a & b & a+b \\ c & d & c+d \\ a+c & b+d & N \end{bmatrix}$$

$$\begin{bmatrix} a+1 & b-1 & a+b \\ c-1 & d+1 & c+d \\ a+c & b+d & N \end{bmatrix}$$

$$\begin{bmatrix} 2 & 3 \\ 1 & 3 \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} 200 & 300 \\ 100 & 300 \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} 8 & 12 \\ 4 & 12 \end{bmatrix}$$

$$\begin{bmatrix} 3 & 2 \\ 0 & 4 \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} 201 & 299 \\ 99 & 301 \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} 9 & 11 \\ 3 & 13 \end{bmatrix}$$

$$\frac{2}{5} = \frac{200}{500} = \frac{8}{20} = 0,40$$

$$0,6 \neq 0,402 \neq 0,450$$

$$\frac{1}{4} = \frac{100}{300} = \frac{4}{12} = 0,25$$

$$0 \neq 0,248 \neq 0,188$$

³Feinstein 1990.

Co s tím?

Feinsteinův přístup – *unit fragility index*

- nepracuje s konceptem hladiny pravděpodobnosti
- porovnává efekt (rozdíl podílů mezi skupinami) se změnou podílu při jednotkové změně četnosti
- efekt: $\delta = 0,40 - 0,25 = 0,15$

$$0,15 \longleftrightarrow 0,6 - 0,4 = 0,2$$

$$0,15 \longleftrightarrow 0,402 - 0,4 = 0,002$$

$$0,15 \longleftrightarrow 0,45 - 0,4 = 0,05$$

Co s tím?

Derivace?

