



Poznań, 15-16 października 2021

***Nowoczesne metody
statystyczne w badaniach
medycznych***

**Polska Grupa Narodowa Międzynarodowego Towarzystwa Biostatystyki Klinicznej
Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu**

PROGRAM I ABSTRAKTY

Redakcja książeczki abstraktów i projekt okładki:

dr Justyna Marcinkowska (UMP)

Fotografia na okładce:

Część Starego Rynku z Pręgierzem w Poznaniu – fot. Dennis Jarvis

Wydawca:

Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

ISBN 978-83-962849-0-7

Poznań 2021

Książka abstraktów zamieszczona na stronie: <https://iscb.ump.edu.pl/>

Utopia

*Wyspa, na której wszystko się wyjaśnia.
Tu można stanąć na gruncie dowodów.*

*Nie ma dróg innych oprócz drogi dojścia.
Krzaki aż uginają się od odpowiedzi.*

*Rośnie tu drzewo Słusznego Domysłu
o rozwikłanych odwiecznie gałęziach.*

*Olśniewająco proste drzewo Zrozumienia
przy źródle, co się zwie Ach Więc To Tak.*

*Im dalej w las, tym szerzej się otwiera
Dolina Oczywistości.*

Jeśli jakieś zwątpienie, to wiatr je rozwiewa.

*Echo bez wywołania głos zabiera
i wyjaśnia ochoczo tajemnice światów.*

W prawo jaskinia, w której leży sens.

*W lewo jezioro Głębokiego Przekonania.
Z dna odrywa się prawda i lekko na wierzch wypływa.*

*Góruje nad doliną Pewność Niewzruszona.
Ze szczytu jej roztacza się istota rzeczy.*

*Mimo powabów wyspa jest bezludna,
a widoczne po brzegach drobne ślady stóp
bez wyjątku zwrócone są w kierunku morza.*

*Jak gdyby tylko odchodzono stąd
i bezpowrotnie zanurzano się w topieli.*

W życiu nie do pojęcia.

Wisława Szymborska

Organizatorzy

Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki

Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
(<http://kzis.ump.edu.pl/>)

oraz

Polska Grupa Narodowa Międzynarodowego Towarzystwa Biostatystyki Klinicznej, która zrzesza członków International Society for Clinical Biostatistics (ISCB), którzy pracują lub uczą się na uczelniach, w instytutach naukowych, firmach farmaceutycznych oraz innych instytucjach mających swoją siedzibę w Polsce. ISCB zostało założone w 1978 roku w celu stymulowania badań nad regułami i metodologią stosowaną w projektowaniu i analizie badań klinicznych, w celu zwiększenia znaczenia teorii statystycznej i wnioskowania statystycznego w dziedzinie medycyny klinicznej oraz promowania lepszego zrozumienia i interpretacji biostatystyki przez profesjonalistów innych dziedzin niż statystyka oraz ogół społeczeństwa. Towarzystwo jest otwarte dla wszystkich osób zainteresowanych rozwojem i zastosowaniem metod biostatystycznych w szeroko pojętych badaniach medycznych. Członkami ISCB są klinicyści, statystycy oraz naukowcy i praktycy innych dyscyplin: epidemiologii, farmakologii klinicznej, chemii klinicznej. (<http://www.iscb.pl>)

Członkowie ISCB spotykają się na organizowanych corocznie konferencjach naukowych.

Komitet Organizacyjny Konferencji:

Barbara Więckowska (Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki, UMP) barbara.wieckowska@ump.edu.pl

Krystyna Szafraniec (Katedra Epidemiologii i Badań Populacyjnych, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum) krystyna.szafraniec@uj.edu.pl

Izabela Miechowicz (Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki, UMP) iza@ump.edu.pl

oraz

Anna Sowińska (Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki, UMP) ania@ump.edu.pl

Justyna Marcinkowska (Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki, UMP) justyna@ump.edu.pl

Michał Michalak (Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki, UMP) michal@ump.edu.pl

Michał Skoczylas (Sekcja Metodologii Nauk Medycznych Polskiego Towarzystwa Lekarskiego) emes@e-post.pl

Arkadiusz Majewski (Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki, UMP) arekm@ump.edu.pl

Katarzyna Kubiak (Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki, UMP) katarzyna.kubiak@student.ump.edu.pl

Rafał Rożek (Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki, UMP) rozek@ump.edu.pl

Magdalena Roszak (Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki, UMP) mmr@ump.edu.pl

Komitet Naukowy Konferencji:

dr Krystyna Szafraniec, Uniwersytet Jagielloński – Collegium Medicum

prof. Dr hab. A. Jerzy Moczko, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

dr hab. Barbara Więckowska, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

prof. dr hab. Aleksander Owczarek, Śląski Uniwersytet Medyczny

dr hab. Michał Michalak, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

dr Izabela Miechowicz, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Program konferencji

Dzień 1:

piątek, 15 października

16:00-16:30	Rejestracja	
16:30-16:35	Przywitanie Uczestników	
16:35-16:55	Lekarz w Krainie Czarów: O statystyce w medycynie w ujęciu historycznym	prof. dr hab. Anita Magowska
16:45-17:15	Tajemnicze p-value...	prof. dr hab. A. Jerzy Moczko
17:15-17:45	Podstawy statystyczne Evidence Based Medicine	prof. dr hab. Aleksander Owczarek
17:45-18:00	Przerwa kawowa	
18:00-18:30	Dane o zdrowiu w statystyce publicznej	dr Wanda Nowara
18:30-19:00	Meta-analiza sieciowa	dr hab. Michał Michalak
20:00	Rogalowe Muzeum Poznania	



fot. rogalowemuzeum.pl

Dzień 2:

sobota, 16 października

09:00-09:10	Rozpoczęcie Sesji	
09:10-09:30	Asymetria rytmu serca – od analizy ciągów czasowych do fizjologicznego zjawiska	prof. dr hab. Przemysław Guzik
09:30-09:50	Porównanie różnych metod analitycznych na przykładzie wyznaczania stężenia alkoholu etylowego w chrząstce żebrowej	dr hab. Elżbieta Chełmecka
09:50-10:10	Dwuwymiarowa meta-analiza oceny testów diagnostycznych na przykładzie badań obrazowych oraz porównania wartości diagnostycznej zestawu genów	dr hab. Barbara Więckowska
10:10-10:20	Dyskusja	
10:20-10:40	Przerwa kawowa	
10:40-11:00	Semi-parametryczny model przyśpieszonego czasu do wystąpienia zdarzenia: praktyczna alternatywa dla modelu proporcjonalnych hazardów w próbach klinicznych dotyczących leczenia raka	prof. dr Tomasz Burzykowski
11:00-11:20	Fitoestrogeny zawarte w diecie a przeżycie pacjentów nowotworowych oraz występowanie nawrotów choroby: przegląd systematyczny wraz z meta-analizą	dr Agnieszka Micek

11:20-11:40	Analiza podgrup w badaniach klinicznych – problemy i potencjalne rozwiązania na podstawie literatury	mgr Kinga Sałapa
11:40-12:00	Modelowanie wzrostu poprawności poprzez heterogeniczne scalanie klasyfikatorów oraz metod selekcji dla wysoko-wymiarowych danych medycznych	dr Małgorzata Ćwiklińska-Jurkowska
12:10-12:40	Sesja plakatu	
12:40-13:10	Mini-lunch	
13:10-13:30	Zmienne instrumentalne – pomoc czy pułapka w analizie danych obserwacyjnych	dr Krystyna Szafranec
13:30-13:50	Wyrażanie prawdopodobieństwa w zdaniach na temat obrazowego rozpoznawania zmian chorobowych w odniesieniu do pojedynczego pacjenta oraz populacji chorych na przykładach badań nad pseudotętniakiem tętnicy śledzionowej i nad szpiczakiem mnogim – asercja a modalność de re i modalność de dicto	dr Michał Skoczylas
13:50-14:10	Analiza przestrzenno-czasowa sytuacji zdrowotnej w Polsce z wykorzystaniem funkcjonalnych współrzędnych dyskryminacyjnych	dr hab. Marcin Szymkowiak, prof. nadzw.
14:10-14:30	Częstość występowania chorób alergicznych oraz środowiskowych czynników ryzyka wśród uczniów szkół średnich w latach 2003-2020 – studium porównawcze	dr Hanna Trzcinska
14:30-15:00	Dyskusja i zakończenie konferencji	

Sesja plakatowa	
Modelowanie aktywności przeciwbakteryjnej pochodnych N ³ -podstawionych amidrazonów ich właściwościami fizykochemicznymi	mgr Renata Paprocka
Asymetria zmienności rytmu serca i ciśnienia krwi jako narzędzia diagnostyczne przy omdleniach wazowagalnych	mgr Rafał Pawłowski
Zastosowanie Teorii Odpowiedzi na Pozycje Testu w ocenie trafności i rzetelności skali Oceny Stanu Odżywiania	mgr Michalina Luśtyk
Wielowymiarowa regresja logistyczna w celu predykcji zgonu z powodu COVID-19 – w poszukiwaniu najlepszego modelu	Katarzyna Kubiak
Poszukiwanie potencjalnych alergii krzyżowych na przykładzie bylicy pospolitej oraz łubinu	mgr Katarzyna Jagielnicka
Zastosowanie modelu SIR z losowymi mutacjami i rekombinacją genetyczną w badaniu przebiegu epidemii z nagłymi zdarzeniami immunizacji	mgr inż. Jan Jurkowski
Stężenie kwasu moczowego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym – o współpracy między statystyką i medycyną, czyli jak analiza statystyczna może wzbogacić prostą studencką pracę?	mgr Elżbieta Jodłowska-Siewert
Zastosowanie „robust regresion” na przykładzie związku pomiędzy stężeniem białka CRP a funkcjami oddechowymi wśród dorosłych mieszkańców miasta Krakowa.	dr Maciej Polak
Czy otyłość można „wyczytać” ze śliny? – metody statystyczne w badaniach otyłości	dr Izabela Miechowicz
Zastosowanie regresji logistycznej oraz metod DATA MINING w przewidywaniu nieprawidłowego ciśnienia tętniczego krwi u dzieci i młodzieży	dr Anna Sowińska

Spis treści

ORGANIZATORZY.....	4
PROGRAM KONFERENCJI	6
SPIS TREŚCI	10
ABSTRAKTY REFERATÓW.....	13
LEKARZ W KRAINIE CZARÓW: O STATYSTYCE W MEDYCYNIE W UJĘCIU HISTORYCZNYM.....	14
METODY DOKŁADNEGO WNIOSKOWANIA NIEPARAMETRYCZNEGO W PRZYPADKU NIETYPOWYCH ROZKŁADÓW DANYCH EKSPERYMENTALNYCH.....	15
PODSTAWY STATYSTYCZNE EVIDENCE BASED MEDICINE	16
DANE O ZDROWIU W STATYSTYCE PUBLICZNEJ	17
META-ANALIZA SIECIOWA.....	18
ASYMETRIA RYTMU SERCA – OD ANALIZY CIĄGÓW CZASOWYCH DO FIZJOLOGICZNEGO ZJAWISKA...	19
PORÓWNANIE RÓŻNYCH METOD ANALITYCZNYCH NA PRZYKŁADZIE WYZNACZANIA STĘŻENIA ALKOHOLU ETYLOWEGO W CHRZĄSTCE ŻEBROWEJ	21
DWUWYMIAROWA META-ANALIZA OCENY TESTÓW DIAGNOSTYCZNYCH NA PRZYKŁADZIE BADAŃ OBRAZOWYCH ORAZ PORÓWNANIA WARTOŚCI DIAGNOSTYCZNEJ ZESTAWU GENÓW.....	22

SEMI-PARAMETRYCZNY MODEL PRZYŚPIESZONEGO CZASU DO WYSTĄPIENIA ZDARZENIA: PRAKTYCZNA ALTERNATYWA DLA MODELU PROPORCJONALNYCH HAZARDÓW W PRÓBACH KLINICZNYCH DOTYCZĄCYCH LECZENIA RAKA	24
FITOESTROGENY ZAWARTE W DIECIE A PRZEŻYCIE PACJENTÓW NOWOTWOROWYCH ORAZ WYSTĘPOWANIE NAWROTÓW CHOROBY: PRZEGLĄD SYSTEMATYCZNY WRAZ Z META-ANALIZĄ.....	25
ANALIZA PODGRUP W BADANIACH KLINICZNYCH – PROBLEMY I POTENCJALNE ROZWIĄZANIA NA PODSTAWIE LITERATURY.....	27
MODELOWANIE WZROSTU POPRAWNOŚCI POPRZEZ HETEROGENICZNE SCALANIE KLASYFIKATORÓW ORAZ METOD SELEKCJI DLA WYSOKO-WYMIAROWYCH DANYCH MEDYCZNYCH	29
ZMIENNE INSTRUMENTALNE – POMOC CZY PUŁAPKA W ANALIZIE DANYCH OBSERWACYJNYCH.....	31
WYRAŻANIE PRAWDOPODOBIENSTWA W ZDANIACH NA TEMAT OBRAZOWEGO ROZPOZNAWANIA ZMIAN CHOROBYCH W ODNIESIENIU DO POJEDYNCZEGO PACJENTA ORAZ POPULACJI CHORYCH NA PRZYKŁADACH BADAŃ NAD PSEUDOTĘTNIAKIEM TĘTNICY ŚLEDZIONOWEJ I NAD SZPICZAKIEM MNOGIM – ASERCJA A MODALNOŚĆ DE RE I MODALNOŚĆ DE DICTO	32
ANALIZA PRZESTRZENNO-CZASOWA SYTUACJI ZDROWOTNEJ W POLSCE Z WYKORZYSTANIEM FUNKCJONALNYCH WSPÓŁRZĘDNYCH DYSKRYMINACYJNYCH	35
CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA CHOROBY ALERGICZNYCH ORAZ ŚRODOWISKOWYCH CZYNNIKÓW RYZYKA WŚRÓD UCZNIÓW SZKÓŁ ŚREDNICH W LATACH 2003-2020 – STUDIUM PORÓWNAWCZE	36
ABSTRAKTY PLAKATÓW.....	39
MODELOWANIE AKTYWNOŚCI PRZECIWBAKTERYJNEJ POCHODNYCH N ³ -PODSTAWIONYCH AMIDRAZONÓW ICH WŁAŚCIWOŚCIAMI FIZYKOCHEMICZNYMI.....	40
ZASTOSOWANIE „ROBUST REGRESION” NA PRZYKŁADZIE ZWIĄZKU POMIĘDZY STĘŻENIEM BIAŁKA CRP A FUNKCJAMI ODDECHOWYMI WŚRÓD DOROSŁYCH MIESZAŃCÓW MIASTA KRAKOWA.	42

CZY OTYŁOŚĆ MOŻNA „WYCZYTAĆ” ZE ŚLINY? METODY STATYSTYCZNE W BADANIACH OTYŁOŚCI	43
ZASTOSOWANIE REGRESJI LOGISTYCZNEJ ORAZ METOD DATA MINING W PRZEWIDYWANIU NIEPRAWIDŁOWEGO CIŚNIENIA TĘTNICZEGO KRWI U DZIECI I MŁODZIEŻY	45
POSZUKIWANIE POTENCJALNYCH ALERGII KRZYŻOWYCH NA PRZYKŁADZIE BIAŁEK BYLICY POSPOLITEJ ORAZ ŁUBINU	47
ZASTOSOWANIE TEORII ODPOWIEDZI NA POZYCJE TESTU W OCENIE TRAFNOŚCI I RZETELNOŚCI SKALI OCENY STANU ODŻYWIANIA	50
ZASTOSOWANIE MODELU SIR Z LOSOWYMI MUTACJAMI I REKOMBINACJĄ GENETYCZNĄ W BADANIU PRZEBIEGU EPIDEMII Z NAGŁYMI ZDARZENIAMI IMMUNIZACJI	51
STĘŻENIE KWASU MOCZOWEGO U PACJENTÓW Z NADCIŚNIENIEM TĘTNICZYM – O WSPÓŁPRACY MIĘDZY STATYSTYKĄ I MEDYCYNĄ, CZYLI JAK ANALIZA STATYSTYCZNA MOŻE WZBOGACIĆ PROSTĄ STUDENCKĄ PRACĘ?	52
WIELOWYMIAROWA REGRESJA LOGISTYCZNA W CELU PREDYKCJI ZGONU Z POWODU COVID-19 – W POSZUKIWANIU NAJLEPSZEGO MODELU	55
ASYMETRIA ZMIENNOŚCI RYTMU SERCA I CIŚNIENIA KRWI JAKO NARZĘDZIA DIAGNOSTYCZNE PRZY OMDLENIACH WAZOWAGALNYCH	57

Abstrakty referatów

Lekarz w Krainie Czarów: O statystyce w medycynie w ujęciu historycznym

prof. dr hab. Anita Magowska

Katedra i Zakład Historii i Filozofii Nauk Medycznych Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

vesalius@ump.edu.pl

W referacie przedstawiono historyczny związek matematyki i sztuki lekarskiej oraz statystykę jako paradygmat medycyny dawnej i współczesnej. Książka Lewisa Carolla „Alicja w Krainie Czarów” dostarcza metafor pozwalających na wyjaśnienie wzajemnych relacji statystyków i lekarzy. W pierwszej części wystąpienia zarysowano historyczny związek matematyki i medycyny od starożytności do renesansu, gdy po raz pierwszy opisywano zjawiska biologiczne językiem matematyki, a od lekarzy wymagano znajomości matematyki celem poprawnego diagnozowania i leczenia chorób.

Kolejnym problemem przedstawionym w referacie jest wprowadzenie statystyki do medycyny w XVII w., kiedy udoskonalono metody badań eksperymentalnych i obserwacji naukowych, a także zaczęto opisywać matematycznie populacje celem przewidywania ich stanu zdrowia. Ponadto scharakteryzowano zastosowanie badań statystycznych w fizjologii i innych naukach o zdrowiu.

Ostatnie zagadnienie podjęte w wystąpieniu to zastosowanie badań statystycznych w medycynie w XX i XXI w. Zarysowano najważniejsze tendencje rozwojowe i obszary zastosowania biostatystyki i informatyki klinicznej: od zdrowia publicznego, radiologii i epidemiologii do neuronauki i sektora ubezpieczeń. Pandemia COVID-19 potwierdziła zasadność stosowania biostatystyki w zarządzaniu opieką zdrowotną. Paradygmat biostatystyki pozwala na wykorzystanie danych populacyjnych dla dobra pojedynczych pacjentów i odwrotnie, a także weryfikuje teorie medycyny.

Metody dokładnego wnioskowania nieparametrycznego w przypadku nietypowych rozkładów danych eksperymentalnych

prof. dr hab. Jerzy A. Moczko

Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

jmoczko@ump.edu.pl

Podstawowym zagadnieniem we wnioskowaniu statystycznym jest przyjęcie lub odrzucenie hipotezy zerowej na podstawie porównania wartości prawdopodobieństwa określonego jako p-value z uprzednio przyjętym poziomem istotności statystycznej α . Wielu badaczy przyjmuje poziom istotności statystycznej dość arbitralnie (w badaniach medycznych najczęściej stosowany jest poziom $\alpha=0.05$), lecz oczywiście bardziej profesjonalnym podejściem jest analiza błędu pierwszego i drugiego rodzaju i próba minimalizacji błędu który oceniamy jako bardziej groźny. Najistotniejszym punktem mającym znaczenie w testowaniu hipotez statystycznych jest prawidłowa ocena wartości p-value dająca podstawę do przyjęcia lub odrzucenia hipotezy zerowej. Z definicji p-value określa prawdopodobieństwo otrzymania określonego wyniku (różnicy lub zależności) co najmniej tak dużego jak otrzymanego w eksperymencie przy założeniu, że hipoteza zerowa jest w rzeczywistości prawdziwa. Większość programów statystycznych oblicza jedynie przybliżoną (asymptotyczną) wartość tego prawdopodobieństwa. W pewnych sytuacjach ta dokładność jest niewystarczająca. W prezentacji przedstawiono technikę permutacyjną dokładnego wyznaczania p-value oraz przyczyny, dlaczego do niedawna metoda ta mogła być wykorzystywana jedynie przy zastosowaniu superkomputerów [1,2]. Omówione zostaną również szczególne układy danych gdzie estymacja permutacyjna jest wręcz niezbędna dla wyciągania prawidłowych wniosków [3].

1. Mehta CR. An interdisciplinary approach to exact inference for contingency tables. *Statistical Science*. 1992; 7:167-170.
2. Mehta CR, Patel NR, Wei LJ. Constructing exact significance tests with restricted randomization rules. *Biometrika*. 1988; 75(2):295-302
3. Dokumentacja elektroniczna do programu statystycznego Cytel StudioVersion 11.0.0 (April 06, 2015)

Podstawy statystyczne Evidence Based Medicine

prof. dr hab. n. o zdr. inż. Aleksander J. Owczarek

Zakład Promocji Zdrowia i Leczenia Otyłości

Katedra Patofizjologii Wydział Nauk Medycznych w Katowicach

Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

aowczarek@sum.edu.pl

W ramach prezentacji przedstawiono uwarunkowania decyzji podejmowanych w opiece nad pacjentem według zasad EBM, w tym piramidę jakości danych naukowych i wskaźniki wyboru leczenia. Zaprezentowano i omówiono interpretację parametrów dotyczące badania kohortowego, w tym ryzyka bezwzględnego i względnego (RR), przypisanych korzyści u narażonych, liczby wymagających leczenia (NNT), frakcji przypisanej narażeniu, ryzyka przypisanego populacji, frakcji przypisanej narażeniu w populacji, przypisanych korzyści w populacji. Porównano także wskaźniki wyboru leczenia w zależności od typu punktu końcowego. Omówiono również zagadnienie konstrukcji przedziałów ufności dla wybranych wskaźników leczenia.

Dane o zdrowiu w statystyce publicznej

dr Wanda Nowara

Urząd Statystyczny Poznań;

w.nowara@stat.gov.pl

Celem prezentacji jest omówienie gromadzonych i udostępnianych w Polsce danych o stanie zdrowia ludności, potrzebach zdrowotnych i stopniu ich zaspokojenia, działalności placówek usług medycznych oraz o kadrze medycznej. W szczególności przedstawione zostaną zasoby Głównego Urzędu Statystycznego oraz metodologia prowadzonych w tym zakresie badań. Całość będzie uzupełniona praktyczną prezentacją pozyskiwania plików z danymi.

Analizie pod względem zawartości danych statystycznych zostaną także poddane platformy internetowe jak mapy potrzeb zdrowotnych i centrum e-zdrowia, a także krajowe rejestry medyczne.

Meta-analiza sieciowa

dr hab. Michał Michalak

Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu;

michal@ump.edu.pl

W celu podjęcia właściwej decyzji niezbędny jest dostęp do odpowiednich dowodów naukowych, z których najwyższą wiarygodnością charakteryzują się przeglądy systematyczne randomizowanych badań klinicznych z meta-analizą. Niejednokrotnie mamy do czynienia z brakiem zrandomizowanych badań klinicznych, które porównują aktywne komparatory „head to head”. Wynika to po części z samych przepisów dopuszczania leków do obrotu (by ocenić skuteczność leku wystarczy porównać go z grupą placebo), jak i kosztów samych badań – konieczna jest duża liczba pacjentów, by uzyskać wystarczającą moc analizowanych testów.

W trakcie szkolenia zostaną omówione poszczególne kroki oraz założenia meta-analizy sieciowej. Ponadto zostanie omówiony szczególny przypadek analizy sieci typu gwiazda (star) – porównania wielu leków, w przypadku gdy bezpośrednio dostępne są tylko badania z lekiem starszej generacji. Omówiona zostanie metoda pośredniego szacowania efektów pomiędzy analizowanymi ramionami badań (pozostałymi lekami) – metoda Buchera.

Bucher, H. C., Guyatt, G. H., Griffith, L. E., & Walter, S. D. (1997). The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Clinical Epidemiology*, 50(6), 683–691. [https://doi.org/10.1016/S0895-4356\(97\)00049-8](https://doi.org/10.1016/S0895-4356(97)00049-8)

Lumley, T. (2002). Network meta-analysis for indirect treatment comparisons. *Statistics in Medicine*, 21(16), 2313–2324. <https://doi.org/10.1002/sim.1201>

Tonin, F. S., Rotta, I., Mendes, A. M., & Pontarolo, R. (2017). Network meta-analysis: A technique to gather evidence from direct and indirect comparisons. *Pharmacy Practice*, 15(1), 943–943. <https://doi.org/10.18549/PharmPract.2017.01.943>

Asymetria rytmu serca – od analizy ciągów czasowych do fizjologicznego zjawiska

prof. dr hab. Przemysław Guzik¹ & dr hab. Jarosław Piskorski²

¹ Katedra i Klinika Intensywnej Terapii Kardiologicznej i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu; pguzik@ptkardio.pl

² Zakład Fizyki Materiałowej i Medycznej Uniwersytet Zielonogórski; jaropis@zg.home.pl

Odległość między szczytami kolejnych zespołów QRS w EKG odpowiada czasowi trwania pełnego cyklu serca i określa się jako odstęp RR. Czas trwania odstępów RR zmienia się z każdym skurczem serca poprzez skrócenie lub wydłużenie, co odpowiada przyspieszeniom lub zwolnieniom rytmu serca (HR).

Kolejne odstępów RR tworzą ciągi czasowe, których zachowanie może być oceniana ilościowo lub jakościowo przy pomocy różnych matematycznych i statystycznych algorytmów. Zmiany w czasie trwania odstępów RR wywołują zjawisko zmienności rytmu serca (Heart Rate Variability - HRV). Chociaż za HRV odpowiadają zarówno zwolnienia, jak i przyspieszenia HR, to okazuje się, że ich udział w powstawaniu różnych cech HRV nie jest równy. To kolejne zjawisko, odkryte i opisane przez nasz zespół, jest znane jako asymetria rytmu serca (Heart Rate Asymmetry - HRA).

W porównaniu z przyspieszeniami, zwolnienia HR mają większy udział w powstawaniu krótkoterminowej, a mniejszy w długoterminowej i całkowitej HRV. Ponadto struktura HR także jest asymetryczna bowiem monotoniczne serie tworzone przez przyspieszenia i zwolnienia również nie są jednakowo częste i długie – z reguły więcej jest serii przyspieszeń i najdłuższe serie w danym fragmencie EKG są także tworzone przez przyspieszenia. Złożoność HR także posiada cechy asymetryczne, bowiem entropia pochodząca z przyspieszeń jest większa niż ze zwolnień HR. Zniszczenie oryginalnej struktury ciągów odstępów RR poprzez przetasowanie ich kolejności całkowicie znosi wszystkie cechy asymetrii zarówno HRV, jak i mikrostruktury HR.

HRA było oceniane w EKG osób zdrowych, a także w różnych sytuacjach klinicznych, np. pacjentów z cukrzycą, niewydolnością serca, zespołem bezdechu sennego, posocznicy u noworodków czy po zawale serca. Zmniejszona liczba serii zwolnień o długości 2, 4 i 8 okazała się mieć wartość rokowniczą dla śmiertelności całkowitej, sercowej i z powodu nagłego zgonu sercowego u chorych po zawale serca. Z kolei zbyt wysoka liczba

pojedynczych zwolnień i przyspieszeń ma wartość rokowniczą dla zgonu z jakiegokolwiek powodu lub sercowo-naczyniowego oraz nagłego u osób, które miały wskazania do wykonania próby wysiłkowej ze wskazań klinicznych.

Porównanie różnych metod analitycznych na przykładzie wyznaczania stężenia alkoholu etylowego w chrząstce żebrowej

dr hab. Elżbieta Chełmecka¹, dr Marcin Tomsia²

¹ Zakład Statystyki Katedry Analizy Instrumentalnej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Ostrogórska 30, 41-200 Sosnowiec; echelmecka@sum.edu.pl

² Katedra i Zakład Medycyny Sądowej i Toksykologii Sądowo-Lekarskiej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, ul. Medyków 18 40-752 Katowice;

Poszukiwanie nowych metod analitycznych w chemii, farmacji i medycynie najczęściej związane jest z koniecznością identyfikacji nowych substancji, dostępnością aparatury, optymalizacją czasu wykonywania danej procedury jak również obniżeniem kosztów. Również w pracy toksykologów sądowych poszukiwane są nowe narzędzia i metody analityczne służące do identyfikacji substancji czynnej i lub jej metabolitów.

Informacje o stanie trzeźwości w momencie śmierci, są ważnym elementem dochodzeń prokuratorskich wyjaśniających przyczyny zgonu bądź okoliczności wypadków. Duże znaczenie ma również poznanie mechanizmu i czasu rozkładu substancji psychoaktywnych po śmierci organizmu, pozwala to na obliczenie stężenia tychże substancji w chwili zgonu.

W ramach prezentacji omówione będą tradycyjne metody analityczne oparte o analizy postmortem składu krwi i moczu (złoty standard) oraz nowe metody wykorzystujące oznaczenia alkoholu etylowego w chrząstkach żebrowych.

Dwuwymiarowa meta-analiza oceny testów diagnostycznych na przykładzie badań obrazowych oraz porównania wartości diagnostycznej zestawu genów

dr hab. Barbara Więckowska¹, dr Martyna Borowczyk²

¹ Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki, Uniwersytet Medyczny Poznań;

barbara.wieckowska@ump.edu.pl

² Katedry i Kliniki Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny Poznań

Metaanalizy dokładności testów diagnostycznych są rzadkie i często opierają się na oddzielnym zestawieniu czułości i swoistości, co może prowadzić do błędnych szacunków. Ostatnio opracowano kilka odpowiednich metod metaanalizy danych z testów diagnostycznych z badań pierwotnych. Moses i Littenberg (1) opracowali metodę oceny czułości i swoistości opierając się na krzywej ROC. Zaproponowano również inne dwuwymiarowe podejścia do oceny czułości i swoistości oparte o modele regresji (2). Zalety obu tych podejść łączy analiza krzywych SHROC (Hierarchical summary ROC curve) czyli hierarchicznego podejścia do metaanalizy dokładności testów diagnostycznych (3).

Celem pracy jest przedstawienie dwuwymiarowej meta-analizy czułości i swoistości jako narzędzia przydatnego w ocenie jakości testów diagnostycznych.

W tej pracy skupiono się na przedstawieniu wskaźnika SROC (summary ROC curve) na podstawie danych pochodzących z pracy Schidlera i innych(4), przedstawiającej porównania przydatności limfangiografii (LAG), tomografii komputerowej (CT) i rezonansu magnetycznego (MR) w diagnostyce przerzutów do węzłów chłonnych u chorych na raka szyjki macicy. Przy pomocy SHROC i modeli dwuwymiarowych przeanalizowano także nowe dane pochodzące z badań Katedry i Kliniki Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu medycznego w Poznaniu nad wydajnością Klasyfikatora Ekspresji Genów (Gene Expression Classifier , GEC) i metody ThyroSeq w przedoperacyjnej diagnostyce guzków tarczycy z nieokreślonymi wynikami biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej (5).

Wyniki badania obrazowego pozwoliły na dokładne przedstawienie podstaw działania krzywych SROC. W badaniach endokrynologicznych przy pomocy dwuwymiarowego sumarycznego oszacowania czułości i

swoistości metodą regresji, HSROC i SROC dla GEC i ThyroSeq w wykazano wyższość testu ThyroSeq w przedoperacyjnej diagnostyce guzków tarczycy. GEC o wysokiej czułości i wartościach predykcyjnych ujemnych może być pomocne w wykluczeniu nowotworu złośliwego w przypadku nieokreślonej cytologii guzków tarczycy. ThyroSeq ma znacznie wyższą swoistość i dokładność przy akceptowalnej czułości, dzięki czemu może być stosowany jako wszechstronne badanie złośliwości guzków tarczycy.

(1)Moses L.E., Shapiro D. and Littenberg B. Combining independent studies of a diagnostic test into a summary ROC curve: data-analytic approaches and some additional considerations, *Stat Med*, 12 (14) (1993), pp. 293-1316

(2)Van Houwelingen H.C., Zwinderman K.H., Stijnen T. A bivariate approach to meta-analysis. *Stat Med*, 1993 Dec 30;12(24):2273-84

(3)Rutter C.M. and Gatsonis C.A. A hierarchical regression approach to meta-analysis of diagnostic test accuracy evaluations, *Stat Med*, 20 (19) (2001), pp. 2865-2884

(4)Scheidler J., Hricak H., Yu K.K., Subak L., Segal M.R. Radiological evaluation of lymph node metastases in patients with cervical cancer. A meta-analysis. *JAMA* 1997;278(13):1096–101.

(5)Borowczyk M. , Szczepanek-Parulska E. , Olejarz M. , Więckowska B , Verburg F. A. , Dębicki S., Budny B. , Janicka-Jedyńska M. , Ziemnicka K , Ruchała M. Evaluation of 167 Gene Expression Classifier (GEC) and ThyroSeq v2 Diagnostic Accuracy in the Preoperative Assessment of Indeterminate Thyroid Nodules: Bivariate/HROC Meta-analysis. *Endocr Pathol*. 2019 Mar;30(1):16

Semi-parametryczny model przyśpieszonego czasu do wystąpienia zdarzenia: praktyczna alternatywa dla modelu proporcjonalnych hazardów w próbach klinicznych dotyczących leczenia raka

prof. dr Tomasz Burzykowski

Hasselt University;

tomasz.burzykowski@uhasselt.be

Model przyśpieszonego czasu do wystąpienia zdarzenia (accelerated failure-time (AFT) model) od dawna był traktowany jako praktyczna alternatywa dla modelu proporcjonalnych hazardów. Semi-parametryczna postać modelu AFT jest znana od 1981. Na przeszkodzie w jej praktycznym stosowaniu stały trudności związane z rozwiązaniem równań estymujących współczynniki modelu. Jednakże w ostatnich latach poczyniono w tej kwestii znaczące postępy. W referacie zostaną one pokrótce przedstawione. Zaprezentowane zostaną również wyniki badań symulacyjnych ilustrujących zastosowanie semi-parametrycznego modelu AFT w kontekście prób klinicznych, a w szczególności odporność modelu na pominięcie ważnych zmiennych objaśniających. Przedstawiona zostanie również meta-analiza prób klinicznych dotyczących leczenia raka żołądka, której wyniki zilustrują praktyczne korzyści z użycia modelu.

Fitoestrogeny zawarte w diecie a przeżycie pacjentów nowotworowych oraz występowanie nawrotów choroby: przegląd systematyczny wraz z meta-analizą

dr Agnieszka Micek¹,

Justyna Godos², Tomasz Brzostek¹, Agnieszka Gniadek¹, Claudia Favari³, Pedro Mena³, Massimo Libra⁴, Daniele Del Rio³, Fabio Galvano⁴, and Giuseppe Grosso⁴

¹ Wydział Nauk o Zdrowiu UJ CM, Kraków, Polska; agnieszka.micek@uj.edu.pl

² The Oasi Research Institute – IRCCS, Troina, Italy, ³ Parma, Italy, ⁴ University of Catania, Catania, Italy

Strukturalnie i funkcjonalnie fitoestrogeny są podobne do estrogenu, żeńskiego hormonu płciowego wytwarzanego przez jajniki. Tworzą niejednorodną grupę fitochemikaliów, składającą się z czterech głównych klas naturalnych związków fenolowych, które są najbardziej aktywne w działaniu estrogennym: izoflawonów, lignanów, stilbenów i kumestanów, a każda z tych klas oddziałuje nieco inaczej na organizm człowieka. Potencjalny korzystny wpływ fitoestrogenów na zdrowie jest szeroko opisywany w literaturze w ostatnich dziesięcioleciach. Duży wzrost popularności fitoestrogenów wynika z faktu, że uważa się je za bezpieczniejszą alternatywę dla hormonalnej terapii zastępczej (HTZ). Istnieją doniesienia o możliwości występowania podwyższonego ryzyka epizodów zatorowo-zakrzepowych oraz ryzyka raka piersi u pacjentów leczonych HTZ, a także wskazuje się na przeciwwskazania do zastosowania HTZ, głównie wśród pacjentów onkologicznych. Wykazano także, że spożycie izoflawonów i soi w diecie może przyczyniać się do zapobiegania nowotworom, dalsze badania w kierunku poszczególnych fitoestrogenów są jednak potrzebne. Celem badania był przegląd systematyczny uwieńczony meta-analizą istniejących prospektywnych i retrospektywnych badań dotyczących związku pomiędzy nawrotami raka i przeżyciem w chorobie nowotworowej a spożyciem izoflawonów i lignanów, a także ich biomarkerów. Przegląd systematyczny obejmował 28 artykułów na temat raka piersi, jelita grubego, prostaty, płuc i glejaka, przy czym zdecydowana większość badań skoncentrowana była na raku piersi. Meta-analiza wykazała, że podwyższone spożycie izoflawonów w diecie było ujemnie skorelowane z ogólną śmiertelnością i nawrotem raka piersi. Nie stwierdzono istotnego związku między spożyciem lignanów w diecie a śmiertelnością ogólną i śmiertelnością z powodu raka piersi, gdy spożycie lignanów oceniano na podstawie konwencjonalnych metod deklaracji własnej pacjentów. W przypadku enterolaktonu, metabolitu i

biomarkera spożycia lignanów ulegających przekształceniu i modyfikacji przy udziale mikrobioty jelitowej człowieka, wyższy jego poziom w surowicy/osoczu był dodatnio skorelowany z całkowitym przeżyciem u pacjentek chorych na raka piersi. W odniesieniu do innych badanych nowotworów, zaobserwowano dodatnią korelację jedynie pomiędzy zwiększonym spożyciem lignanów, mierzonym stężeniem enterolaktonu w surowicy i spożyciem secoisolaricinesinolu w diecie, a poprawą wskaźników przeżycia wśród pacjentów odpowiednio z rakiem jelita grubego i z glejakiem.

Analiza podgrup w badaniach klinicznych – problemy i potencjalne rozwiązania na podstawie literatury

mgr Kinga Sałapa¹, dr Grażyna Greczka²

¹ Polska Grupa Narodowej Międzynarodowego Towarzystwa Biostatystyki Klinicznej; kinga.salapa@gmail.com

² Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu; grazynagr@ump.edu.pl

W badaniach klinicznych powszechne jest przeprowadzanie analiz w podgrupach, aby zrozumieć heterogeniczność efektu leczenia. W początkowych fazach badań klinicznych ma to znaczenie głównie ze względu na dobór odpowiedniej populacji w badaniach kolejnych faz. W fazie III natomiast analiza w podgrupach ma na celu zrozumienie efektu leczenia w zależności od czynników prognostycznych takich jak wiek, płeć, czy wartości biomarkerów. Heterogeniczność wyników może być przyczyną braku zgody agencji regulacyjnych (FDA, EMA, etc) na umieszczenie podgrup(y) pacjentów we wskazaniach do leczenia.

Interpretacja wyników takich analiz bywa utrudniona ze względu na przypadkowe wykrycie heterogeniczności w podgrupach, szczególnie gdy ich liczba jest duża. Oczywiście pojawia się problem wielokrotności porównań, dlatego agencje zalecają ograniczenie się jedynie do kilku najważniejszych podgrup, które powinny być zdefiniowane *a priori* i/lub zastosowanie procedur wielokrotnego testowania. Samo testowanie statystyczne opiera się zwykle na dodaniu do modelu głównego elementu(-ów) z interacją leku oraz czynnika. Należy przy tym pamiętać, że tego rodzaju testy mają znacznie mniejszą moc, a przy dużej liczbie podgrup, ryzyko fałszywie dodatnich wyników wzrasta bardzo szybko. Wyniki zwykle prezentowane są na wykresie leśnym, łącznie z wynikami modelu głównego bez interacji.

W literaturze można znaleźć wiele propozycji jak radzić sobie z problemami związanymi z analizą w podgrupach. Nasza uwaga skupiła się na kombinacji dwóch podejść: zastosowaniu testów permutacji we wnioskowaniu oraz prezentacji graficznej standaryzowanych wyników. Testy permutacji mają na celu złamanie zależności pomiędzy zmienną zależną a czynnikiem(-ami). Odybwa się to poprzez permutacje wartości zmiennej zależnej lub czynnika(-ów) zastosowanych w modelu k razy. Dzięki temu marginałe rozkłady zostają zachowane, ale niektóre zależności ulegają zniszczeniu. Na podstawie k permutacji możliwe jest stworzenie asymptotycznego rozkładu dla statystyki testowej i wyznaczenie wartości p . Powszechnie stosowany wykres

leśny posiada kilka ograniczeń, które stara się wyeliminować wykres standaryzowanych efektów. Dostarcza on informacji o wielkości i znaczeniu heterogeniczności w odniesieniu do wyników jakich moglibyśmy się spodziewać całkowicie przez przypadek. Standaryzowany efekt bierze pod uwagę również liczbę analizowanych podgrup, jak również kolejność pomiędzy nimi.

Modelowanie wzrostu poprawności poprzez heterogeniczne scalanie klasyfikatorów oraz metod selekcji dla wysoko-wymiarowych danych medycznych

dr Małgorzata Ćwiklińska-Jurkowska

Katedra Biostatystyki i Teorii Układów Biomedycznych, Wydział Farmaceutyczny Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu; ;
mjurkowska@cm.umk.pl

Procedury łączenia zajmują ważne miejsce w zadaniach klasyfikacji. Ważne jest w takich klasyfikatorach zróżnicowanie. Łączone klasyfikatory powinny dawać różne decyzje na tych samych zbiorach danych. Jednak, aby uniknąć łączenia klasyfikatorów zróżnicowanych lecz słabych, ważny jest także kompromis: zróżnicowanie vs. dokładność bazowych klasyfikatorów.

W zbiorach wysoko wymiarowych ważny jest wstępny etap redukcji wymiaru. Ponadto w zbiorach zawierających wyniki pomiaru ekspresji genów- najczęściej kilkadziesiąt genów jest ważnych, ponieważ nie więcej genów ulega ekspresji w danej jednostce chorobowej. Efektem wyboru mniejszej ilości zmiennych może też być redukcja szumu.

Metody: Zastosowano procedury łączenia heterogenicznego zarówno dla selekcji zmiennych, jak i klasyfikatorów. Wybierano podzbiory najlepiej różnicujących zmiennych (do 100). Zastosowano zestaw najczęściej używanych bazowych metod redukcji danych. Bazą wyboru genów jest ranking ważności otrzymywany łączonych metod wyboru zestawu zmiennych . Metody łączone redukcji wymiaru oparte są na badaniu częstości wyborów zmiennych przez bazowe metody selekcji. Łączenie odbywa się w sposób heterogeniczny, to znaczy do łączenia wybierane są różne podzbiory bazowych metod selekcji na tych samych zbiorach przypadków.

Analizy wykonano dla rzeczywistych zbiorów danych genomicznych dla dychotomicznych problemów klasyfikacji, wykorzystano wysoko-wymiarowe zbiory danych o różnych relacjach między ilością przypadków a ilością zmiennych.

Do modelowania poprawy jakości klasyfikacji łączonej w porównaniu do średniego błędu klasyfikatorów łączonych zastosowano modelu uogólnionych równań estymujących (ang. generalized

estimation equations, GEE). Do każdego z modeli wprowadzono następujące efekty: ilości genów, wartości miar zróżnicowania, ich kwadraty oraz efekt ich interakcji. Badano istotność poszczególnych parametrów. Ponieważ zastosowano 50 różnych metod selekcji, wyznaczają one 50 skupień w modelu uogólnionych równań estymujących. Zatem zróżnicowane pochodzące od heterogenicznego łączenia wyborów zmiennych do klasyfikatorów jest wbudowane w model w postaci skupień. Zastosowano strukturę macierzy roboczej korelacji- autokorelację z krokiem 1 dla ilości genów 2, 5, 10, 15,... 70, 100. Takie modele zastosowano do każdej z badanych miar zróżnicowania oraz łączonych klasyfikatorów o różnym charakterze. Wśród łączonych metod klasyfikacji są zarówno parametryczne, jak nieparametryczne, w tym klasyczne i nowoczesne, o charakterze „ostрым” i rozmytym. Ponieważ bazowe klasyfikatory mają różny charakter, wszystkie bazowe decyzje są przekształcane do zmiennych typu jakościowego a łączenie klasyfikatorów odbywa się poprzez głosowanie. Większość miar zróżnicowania wyników klasyfikacji oparta jest na „oracle output” (1- jeśli bazowy klasyfikator daje poprawną decyzję). Część z tych miar opartych jest na tablicach kontyngencji 2x2 dla par klasyfikatorów i uśredniana dla wszystkich par. Pozostała część jest zdefiniowana dla całego zbioru. Dodatkowo zastosowano różne rodzaje entropii, mutual information, symetryzowany i niesymetryzowany współczynnik dywergencji Kullbacka-Leiblera.

Błędy klasyfikacji łączonej pomniejszone o średnie błędy klasyfikatorów bazowych były miarą oceny jakości łączonego klasyfikatora. W każdym modelu GEE jest to zmienna objaśniana. Uśredniano istotności parametrów modelu po 10 krotnej walidacji krzyżowej.

Wyniki: Wyniki wielu modeli podsumowano wizualizacją, w tym metodami skalowania wielowymiarowego. Istotność efektów zróżnicowania klasyfikatorów bazowych, liczby zmiennych a także ich interakcji oraz efektów kwadratowych w modelowaniu poprawy wydajności klasyfikacji badanych zbiorów wysokowymiarowych zależą od liczby bazowych klasyfikatorów, ale także od konkretnej badanej miary zróżnicowania.

Zmienne instrumentalne – pomoc czy pułapka w analizie danych obserwacyjnych

dr Krystyna Szafraniec

PGN ISCB, Kraków; mygomola@cyf-kr.edu.pl

Wiele badań w naukach medycznych i społecznych to badania obserwacyjne. Wyciąganie wniosków o zależności przyczynowo-skutkowej między ekspozycją i chorobą jest często problematyczne ponieważ obserwowane powiązania mogą być zakłócone przez inne zmienne. Analiza zmiennej instrumentalnej (IV) dołącza do innych metod analitycznych, które próbują złagodzić błąd wprowadzony przez zmierzone i niezmierzone zmienne zakłócające obecne w danych nieeksperymentalnych.

Celem prezentacji jest przedstawienie zarysu analizy zmiennych instrumentalnych w przypadku zależności liniowych. Przedstawiony zostanie model, założenia oraz ograniczenia metody a przygotowane przykłady zilustrują mocne strony i pułapki tej techniki analitycznej.

Ogólnie ujmując metoda wprowadza do analizy trzecią zmienną (instrument), która jest silnie powiązana z czynnikiem ryzyka, ale nie jest predyktorem dla zmiennej wynikowej; jej wpływ na zmienną wynikową można zaobserwować wyłącznie poprzez związek z czynnikiem ryzyka. Dodatkowo, precyzyjnie wybrana zmienna instrumentalna jest niezależna od potencjalnych zmiennych zakłócających. Pozwala to na identyfikację i wyizolowanie tej części współzależności badanych czynników, która jest warunkowo niezależna od zakłóceń.

Zmienną instrumentalną można wykorzystać do oszacowania przyczynowego wpływu ekspozycji na wyniki również w przypadku występowania niekontrolowanych zmiennych zakłócających.

Wyrażanie prawdopodobieństwa w zdaniach na temat obrazowego rozpoznawania zmian chorobowych w odniesieniu do pojedynczego pacjenta oraz populacji chorych na przykładach badań nad pseudotętniakiem tętnicy śledzionowej i nad szpiczakiem mnogim – asercja a modalność de re i modalność de dicto

dr Michał M. Skoczylas

Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie (Zakład Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej),

Polskie Towarzystwo Lekarskie (Sekcja Metodologii Nauk Medycznych);

emes@e-post.pl

Proces diagnozowania chorych ma na celu uzyskanie informacji o pacjentach mające na celu porównanie tych informacji z kryteriami rozpoznania danych chorób przy jak najmniejszej niepewności co do rozważanych faktów. Rozumowanie niezbędne do sformułowania wniosków w oparciu o przesłanki wynikające z badań uwzględnia prawdopodobieństwo słuszności poszczególnych przesłanek i wniosków. Jeśli dodatkowo założyć, że stawianie diagnozy w oparciu o wyniki badań dodatkowych podlega zasadom kondycjonalizacji prawdopodobieństwa bayesowskiej szkoły statystyki (z uwzględnieniem tezy Adamsa) wynika, że racjonalne formowanie i przekształcanie systemu przekonań lekarza opiera się o zdolność do analizy i interpretacji faktów wykazującą określony stopień kalibracji.

U podanego za przykład (*) pojedynczego pacjenta rozpoznanie zmiany chorobowej klasycznie określonej opiera się o regułę definiowania per genus proximum et differentiam specificam będącą podstawą rozumowania w zakresie diagnostyki różnicowej. Badanie obrazowe umożliwia postawienie ścisłej diagnozy a wykazanie w nim dowodu na słuszność rozpoznania danego zaburzenia pozwala sformułować uzasadnienie w formie wypowiedzi asertorycznej (w analogii do znaku asercji w logice). Brak tego rodzaju dowodu może budzić niepewność formułowanych sądów (może być ona wyrażona przez modalność de dicto), natomiast w przypadku nieodpowiedniości rozumowania do stanu chorego lub niedostosowania algorytmu postępowania do potrzeb diagnostycznych wypowiedź asertoryczną zaprzecza się przez jej odrzucenie (nie przez negację).

* Marcin Sawicki, Wojciech Marlicz, Norbert Czapla, Marek Łokaj, Michał M. Skoczylas, Maciej Donotek, Katarzyna

Niewłaściwa interpretacja danych populacyjnych w odniesieniu do pojedynczego chorego wiąże się z ryzykiem popełnienia błędu ekologicznego. Z drugiej strony w badaniach populacyjnych (na przykład **) świadomość różnorodnych problemów metodologicznych (między innymi kontyngencji zjawisk oraz określonej czułości i specyficzności badań) i wiedza o warunku mówiącym, że aby wnioskować w oparciu o rozumowanie redukcyjne należy być przekonanym o niskim prawdopodobieństwie racji innych niż formułowane, są niezbędne by określić relację między możliwością stwierdzenia przedmiotowych objawów klinicznych u danego pacjenta (formuła z wolną zmienną indywidualną) a możliwością występowania u niego choroby. Opis prawdopodobieństwa występowania danego zjawiska w zależności od liczności próby badanej w badaniu, na którego wynikach opiera się wniosek, wskazuje (zgodnie z twierdzeniem Bernoullego) na stopień pewności i możliwość formułowania wiarygodnych sądów, zwykle wyrażanych zdaniami modalnymi.

** Igor Pasek, Lidia Wiska, Zuzanna Gojlik. Częstość zmian kostnych w żebrach u chorych z rozpoznaniem szpiczakiem mnogim w badaniach RTG klatki piersiowej oraz żeber – badanie pilotażowe. Opiekunowie pracy: Michał M. Skoczylas, Barbara Zdziarska, Wojciech Poncyłjusz. V Studenckie Ogólnopolskie Forum Radiologiczne, Warszawa, 31 marca 2019. Księga abstraktów. Abstr. 10.

Kiedy lekarz odnosi informacje o pacjencie do wiedzy ogólnej przeprowadza rozumowanie odnoszące się do rachunku predykatów lub nawiązuje do sylogistyki zdań modalnych Arystotelesa zbliżonej do sylogistyki zdań asertorycznych, z tym że przynajmniej jedna przesłanka każdego sylogizmu jest zdaniem modalnym, tj. problematycznym (zawierającym funktor możliwości) lub apodyktycznym (zawierającym funktor konieczności). Brak dyscypliny w tych sposobach rozumowania prowadzi do błędu materialnego lub błędu logicznego, np. niewłaściwy dobór średniego terminu sylogizmu (nieściśle definiowanie, np. z powodu wieloznaczności terminów) skutkujący błędem czwartego terminu jest przyczyną błędnego sądu na temat rozpoznania choroby, natomiast próba ominięcia problemu modalności w wyjaśnianiu wyników diagnostyki medycznej przy niemożności pewnego stwierdzenia faktów lub sprawdzania hipotez sprawia, że autor wypowiedzi nie udziela pełnej informacji lub popełnia błąd niedostatecznego uzasadnienia (*petitio principii*). Formułowanie sądów na temat występowania danych chorób u konkretnego pacjenta lub w grupie chorych (modalność *de re*) w oparciu o dane z analiz statystycznych *per se* wymaga konstruowania zdań modalnych (modalność *de dicto*). Zależne od stosowanych technik badań i metod opisu zjawisk porównanie sądów pewnych ze zdaniami wyrażającymi niepewność podlega regule wynikania modalnego znanego ze scholastycznego adagium „*Ab esse ad posse valet, a posse ad esse non valet consequentia*” („Od być do móc zachodzi wynikanie, od móc do być nie zachodzi”).

Wyżej przedstawiona próba zebrania kategorii pojęć i problemów koniecznych do właściwego rozumowania w procesie rozpoznawania chorób odnosi się do warunków umożliwiających formułowanie wypowiedzi na temat prawdopodobieństwa występowania danej choroby u pojedynczego pacjenta lub w grupie chorych (esencjalistyczne ujęcie spektrum dolegliwości lub objawów) z uwzględnieniem potencjalnie możliwej do określenia skuteczności diagnozowania w odniesieniu do przykładowych badań wykonanych z udziałem autora.

Analiza przestrzenno-czasowa sytuacji zdrowotnej w Polsce z wykorzystaniem funkcjonalnych współrzędnych dyskryminacyjnych

prof. dr hab. Mirosław Krzyśko ¹,

prof. dr hab. Waldemar Wołyński ², dr hab. Marcin Szymkowiak, prof. nadzw. ³, dr hab. Andrzej Wojtyła ⁴

¹ Akademia Kaliska im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego ² Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu ³ Uniwersytet Ekonomiczny w Poznaniu, Urząd Statystyczny w Poznaniu m.szymkowiak@ue.poznan.pl ⁴ Akademia Kaliska im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego

Głównym celem referatu jest zbadanie czy województwa w Polsce są jednorodne pod względem obserwowanych danych czasoprzestrzennych charakteryzujących sytuację zdrowotną ich mieszkańców. Przez sytuację zdrowotną rozumie się zespół wybranych czynników wpływających na zdrowie mieszkańców i system opieki zdrowotnej w rejonie ich zamieszkania. Dotychczasowe badania dotyczące stanu zdrowia w obszarze wybranych jednostek terytorialnych opierały się na danych dotyczących konkretnego roku, a nie dłuższych okresów.

W referacie autorzy proponują podejście dwuetapowe w ocenie stopnia jednorodności województw w kontekście sytuacji zdrowotnej. W pierwszym etapie oryginalna przestrzeń danych przestrzenno-czasowych (przestrzeń wielowymiarowych szeregów czasowych) została przekształcona w funkcjonalną przestrzeń współrzędnych dyskryminacyjnych. Otrzymane funkcjonalne współrzędne dyskryminacyjne są syntetycznymi miarami sytuacji zdrowotnej mieszkańców poszczególnych województwach. Miary te zawierają pełną informację dotyczącą 8 wybranych zmiennych diagnostycznych badanych w okresie 6 lat. W drugim etapie zastosowano powszechnie stosowaną w analizie skupień metodę Warda w celu identyfikacji grup województw jednorodnych w przestrzeni funkcjonalnych współrzędnych dyskryminacyjnych. Szesnaście województw podzielono na cztery skupienia. Jednorodność skupień została ponadto potwierdzona wielowymiarowym funkcjonalnym współczynnikiem zmienności.

Częstość występowania chorób alergicznych oraz środowiskowych czynników ryzyka wśród uczniów szkół średnich w latach 2003-2020

– studium porównawcze

dr Hanna Trzcinska¹, dr Małgorzata Ćwiklińska-Jurkowska²

¹ Katedra Nauk Społecznych i Medycznych Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Collegium Medicum w Bydgoszczy; hanna.trzcinska@cm.umk.pl

² Katedra Biostatystyki i Teorii Układów Medycznych Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Collegium Medicum w Bydgoszczy; mjurkowska@cm.umk.pl

Próba analizy dynamiki i oceny czynników ryzyka występowania chorób alergicznych takich jak : astma oskrzelowa, katar sienny, katar całoroczny, atopowe zapalenie skóry, kontaktowe zapalenie skóry, uczulenie na leki u młodzieży szkolnej na przestrzeni lat 2003-2020.

Badania przeprowadzono w latach 2003, 2013, 2020 r. metodą sondażu diagnostycznego za pomocą dwóch kwestionariuszy ankiety: przesiewowego i mieszkaniowego „Badanie nad występowaniem chorób alergicznych Polska 1998” wykorzystanych w wielośrodkowych badaniach ogólnopolskich prowadzonych pod patronatem Polskiego Towarzystwa Alergologicznego.

Dla niemal 4 tysięcy uczniów na podstawie ankiet przesiewowych znajdowano takie charakterystyki rozkładu badanych chorób alergicznych, jak częstości oraz błędy standardowe wraz z 95% przedziałami ufności. W celu analizy współwystępowania poszczególnych rodzajów chorób alergicznych opracowano diagramy Venna.

W celu analizy dynamiki częstości i istotności zmian w latach 2003, 2013 i 2020 oceniono proporcje (częstości) wraz z błędami standardowymi i 95% przedziałami ufności dla występowania chorób alergicznych łącznie, ale także dla poszczególnych rodzajów chorób alergicznych.

Aby ocenić, czy istnieje związek pomiędzy występowaniem chorób alergicznych i czynnikami ryzyka oraz określić ich siłę i istotność obliczono statystyki będące miarą siły związku między ekspozycją na czynniki ryzyka i wystąpieniem choroby: ryzyko względne (ang. Relative risk RR) oraz iloraz szans (OR).

Na podstawie tablic kontyngencji z lat 2003, 2013 i 2020 dla ryzyka chorób alergicznych analizowanych dla czynników związanych z warunkami mieszkaniowymi i środowiskowymi oszacowano ryzyko chorób alergicznych, różnicę ryzyka wraz z testem chi-kwadrat i poziomem p dla różnic ryzyka oraz ryzyko względne RR. Dodatkowo oszacowano ilorazy szans oraz ich przedziały ufności na poziomie 95%.

Ponadto dla danych z 2020 r. analizowano czynniki ryzyka dla wszystkich rodzajów chorób alergicznych. W celu wielowymiarowej oceny ryzyka przeprowadzono też wielowymiarowe modele liniowe. Dla oszacowania prawdopodobieństwa sześciu rodzajów chorób alergicznych zastosowano wielowymiarową regresję logistyczną z wyborem zmiennych.

Znacznie wzrosły odsetki wszystkich badanych chorób alergicznych, w tym szczególnie istotne statystycznie są wzrosty od 2003 do 2013 roku, choć wzrost wielu rodzajów chorób alergicznych pomiędzy 2013 i 2020 rokiem także jest istotny. Wzrasta przeciętna ilość rodzajów analizowanych chorób alergicznych na 1 ucznia. Ponadto wśród uczniów mających jakąś chorobę alergiczną znacząco wzrosła ilość jednocześnie posiadanych rodzajów chorób alergicznych.

Na podstawie 95% przedziałów ufności dla ilorazów szans dla wystąpienia przynajmniej jeden z alergii, istotne różnice pomiędzy latami 2003, 2013 i 2020 dla ilorazów szans wykazano dla czynnika piec w części mieszkalnej. Ponadto istotnie różniły się ilorazy szans dla czynnika ryzyka posiadania zwierząt w domu między 2003 i 2013 rokiem. Także ważny czynnik ogrzewanie z sieci miejskiej wykazał istotne różnice w porównaniu ilorazów szans między 2003 (gdy ochronna rola tego czynnika była większa) oraz 2020 rokiem.

Na przestrzeni lat 2003-2020 zmienia się nie tylko dynamika występowania alergii ale także ważność czynników ryzyka. Niektóre czynniki ryzyka przestają być pierwszoplanowe a w ich miejsce wchodzi nowe. Na przykład w roku 2003 największe i istotne wartości OR zaobserwowano w kolejności dla: zwierząt w domu, zagrzybienia mieszkania, wilgoci i pieca w części mieszkalnej. Z kolei zmniejszenie ryzyka na podstawie OR jest największe dla ogrzewania z sieci miejskiej. W 2013 roku największym czynnikiem ryzyka były wilgoć i zagrzybienie. Podobnie w latach 2020 największe ryzyko chorób alergicznych stwierdzono dla czynników: wilgoć, zagrzybienie oraz w dalszej kolejności, gdy przebywają zwierzęta w domu.

W roku 2020 ponadto zaobserwowano istotne statystycznie zmniejszenie ryzyka alergii (choć w mniejszym stopniu niż w 2004 roku), gdy ogrzewanie mieszkania korzystało z sieci miejskiej. Natomiast dla wszystkich badanych lat 2003, 2013 i 2020 lat budynek jedno/wielorodzinny miał zbliżone do 1 ilorazy szans.

Wykorzystując wielowymiarową regresję logistyczną zilustrowano zróżnicowanie ilorazów szans dla sześciu poszczególnych chorób alergicznych. Dokonano także wyboru najbardziej różnicujących zmiennych. Rozważając istotne czynniki ryzyka dla w podziale na poszczególne rodzajów chorób alergicznych można wykazać różnice pomiędzy ich ważnością- dla każdego rodzaju choroby alergicznej wybrane zostały różne zestawy czynników ryzyka.

Abstrakty plakatów

Modelowanie aktywności przeciwbakteryjnej pochodnych N³- podstawionych amidrazonów ich właściwościami fizykochemicznymi

dr Renata Paprocka ¹, dr Małgorzata Ćwiklińska-Jurkowska ²

¹ Katedra Chemii Organicznej, Wydział Farmaceutyczny Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu; renatabursa@o2.pl

² Katedra Biostatystyki i Teorii Układów Biomedycznych, Wydział Farmaceutyczny Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu; mjurkowska@cm.umk.pl

W syntezie nowych związków chemicznych ważna jest możliwość teoretycznej oceny wartości pod kątem aktywności w kierunku zwalczania bakterii, własności przeciwzapalnych, przeciwnowotworowych i innych. W tym celu warto opracować modele wykorzystujące dane z eksperymentów jak i wartości teoretyczne.

Metody: Zastosowano uogólnione mieszane modele liniowe (LARS Least Angle Regression, adaptacyjna regresja LASSO, Elastic Net i selekcja krokowa) do wyboru najistotniejszych zmiennych w celu przewidywania aktywności związków chemicznych zsyntetyzowanych, jako potencjalne leki. Wykorzystano informacje o aktywności przeciwbakteryjnej 79 pochodnych amidrazonów o różnej budowie chemicznej (związki acykliczne, pochodne 1,2,4-triazolu i piroolidyno-2,5-dionu, różniące się rodzajem podstawników arylowych (R^1 i R^2)). Modelowano w tym celu wartości logarytmu naturalnego z wartości MIC (minimalnego stężenia hamującego, znalezione eksperymentalnie dla 3 szczepów bakteryjnych: *E. coli*, *S. aureus* i *M. smegmatis*). Jako potencjalne predyktory wykorzystano informacje o strukturze i takie właściwości fizykochemiczne związków jak: masa molowa, skład pierwiastkowy, ilość akceptorów i donorów atomów wodoru, temperatura topnienia, wyniki analizy programu PASS oraz liofilowość, wyznaczona w wyniku eksperymentów. W modelach badano także istotność interakcji.

Wyniki: Modele różnią się ilością wybranych istotnych zmiennych oraz jakością predykcji, mierzoną między innymi: skorygowanym współczynnikiem determinacji, AIC, AICC, BIC, statystyce Mallowa $C(p)$, kryterium informacyjnym Schwarzera i średnim błędem na zbiorze testującym. Najlepsze wyniki osiągnięto dla wzorcowej do badań bakterii z grupy gram-ujemnych bakterii, *E. coli*. W modelach opisujących aktywność związków wobec *E. Coli* zaobserwowano największy wpływ, mierzony wielkością oszacowań

standaryzowanych parametrów, dla współczynnika lipofilowości R_{M0} , masy molowej (MW), kwadratu wartości PASS antybakteryjnego, podstawnika R^1 , przy czym istotna była również interakcja temperatury topnienia z podstawnikiem R^2 .

Generalnie najlepsze wyniki, biorąc pod uwagę wszystkie badane szczepy, otrzymano dla wyboru zmiennych metodą adaptacyjnego LASSO.

Piśmiennictwo

Zou, H. (2006). "The Adaptive Lasso and Its Oracle Properties." *Journal of the American Statistical Association* 101:1418–1429.

Zou, H., Hastie, T. (2005). "Regularization and Variable Selection via the Elastic Net." *Journal of the Royal Statistical Society, Series B* 67:301–320.

Paprocka, R. , Modzelewska-Banachiewicz, B (2015). Determination of lipophilicity parameters of new derivatives of N3-substituted amidrazones by reversed phase thin layer chromatography. *Acta Poloniae Pharmaceutica*, 72, 1125-1131.

Zastosowanie „robust regresion” na przykładzie związku pomiędzy stężeniem białka CRP a funkcjami oddechowymi wśród dorosłych mieszkańców miasta Krakowa.

dr Maciej Polak

Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

maciej.1.polak@uj.edu.pl

Modele regresji liniowej są powszechnie stosowanym narzędziem to określenia związku pomiędzy cechą ilościową a ustalonym zestawem zmiennych niezależnych w naukach biomedycznych. Najczęściej stosowaną metodą do oszacowania współczynników regresji jest metoda najmniejszych kwadratów (MNK). Zdarza się jednak, że nie są spełnione założenia regresji liniowej, na przykład, rozkład reszt odbiega od rozkładu normalnego. Brak spełnienia tego założenia może być spowodowane występowaniem wartości odstających lub wpływowych (rozkład zmiennej zależnej nie jest zgodny z rozkładem normalnym). Celem prezentacji będzie przedstawienie regresji odpornych na wartości odstające (robust regression), jako alternatywy dla metody MNK. Metody zostaną przedstawiona na przykładzie związku pomiędzy stężeniem białka CRP a funkcjonowaniem układu oddechowego (opisanym poprzez natężona objętość wydechowa pierwszosekundową [FEV1] oraz natężona pojemność życiową [FVC]) wśród dorosłych mieszkańców Krakowa w wieku 45-69 lat.

Czy otyłość można „wyczytać” ze śliny? Metody statystyczne w badaniach otyłości

dr Izabela Miechowicz

Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Celem badania było ustalenie czy występowanie otyłości u kobiet wiąże się ich złym stanem jamy ustnej. Zauważono, że osoby otyłe i nieotyłe mają różne właściwości śliny. Nie wiadomo jednak czy różnice te wynikają ze zwiększonej masy ciała czy z powodu chorób towarzyszących otyłości. W badaniu wzięły udział 44 kobiety, które nie miały chorób współistniejących: 19 otyłych i 25 nieotyłych. Za otyłą uznano kobietę, której BMI było większe niż 30. Wśród analizowanych 16 czynników wyłoniono 4 główne grupy: związane ze stanem zapalnym, stresem oksydacyjnym, parametry związane ze stanem naczyń krwionośnych oraz czynniki opisujące tkankę tłuszczową. Respondentki zapytano także o ich nawyki higieniczne i palenie papierosów. Za pomocą powszechnie stosowanych w stomatologii wskaźników określono stan jamy ustnej respondentek. Dodatkowo ustalono objętość wydzielanej śliny oraz jej pH.

Przy zastosowaniu metod jednowymiarowych zidentyfikowano zmienne, które różnicują kobiety otyłe i nieotyłe. Następnie, aby znaleźć optymalne punkty odcięcia dla istotnych zmiennych, posłużono się analizą ROC. Porównano krzywe ROC dla parametrów wchodzących w skład głównych kategorii, aby ustalić, który z czynników najsilniej rozróżnia obie grupy. Na podstawie parametrów o największym polu pod krzywą przeprowadzono analizę skupień.

Wśród 16 analizowanych czynnikami wyselekcjonowano trzy o najwyższej czułości i swoistości: wśród czynników związanych ze stanem zapalnym - TNF-R1, z tkanką tłuszczową – serpina oraz PAI-1 służący do oceny stanu naczyń krwionośnych.

Rezultaty uzyskane na wyselekcjonowanej grupie zweryfikowano na grupie 81 pacjentów, zróżnicowanej pod względem płci oraz wieku. Respondenci posiadali także różne choroby współtowarzyszące. W wyniku przeprowadzonych analiz wykazano, że stężenia parametrów występujących w ślinie i odpowiadających za zdrowie jamy ustnej mają związek z występowaniem otyłości, bez względu na

występowanie chorób współistniejących. Dodatkowo, potwierdzono, że właściwym do rozróżniania otyłości punktem odcięcia dla BMI jest wartość 30.

L Kaufman, PJ Rousseeuw , Finding groups in data: an introduction to cluster analysis, 2009

Hastie T., Tibshirani R., Friedman J., The Elements of Statistical Learning, 2001

Saltiel AR, Olefsky JM. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. J Clin Invest 2017;127:1-4

Slotwinska SM, Slotwinski R. Host response, obesity, and oral health. Cent Eur J Immunol 2015;40:201-5

Zastosowanie regresji logistycznej oraz metod DATA MINING w przewidywaniu nieprawidłowego ciśnienia tętniczego krwi u dzieci i młodzieży

dr Anna Sowińska

Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Nadciśnienie tętnicze jest chorobą przewlekłą występującą w społeczeństwach wysoko uprzemysłowionych. Przyjęło się uważać, że jest to problem zdrowotny osób dorosłych, a nie dzieci lub młodzieży. Natomiast od lat prowadzi się badania, które zwracają uwagę na możliwość wystąpienia samoistnego nadciśnienia tętniczego już w okresie dzieciństwa. Potwierdzają to dane epidemiologiczne, które wiążą nieprawidłowe ciśnienie z otyłością, paleniem papierosów i małą aktywnością fizyczną.

Badanie przeprowadzono w celu porównania trzech metod klasyfikacyjnych i określenie, która z nich najlepiej klasyfikuje młodzież na tych z prawidłowym i nieprawidłowym ciśnieniem tętniczym krwi. Metody miały też pomóc w wyznaczeniu parametrów, które są najistotniejsze w predykcji nieprawidłowego ciśnienia tętniczego krwi u młodzieży.

Grupę badaną stanowią młodzież między 7 a 18 rokiem życia ze szkół województwa wielkopolskiego.

Do osiągnięcia celów porównano 3 modele klasyfikacyjne - regresję logistyczną, drzewa klasyfikacyjne i Marsplinesy. W modelu regresji logistycznej do estymacji parametrów użyto metody quasi-Newtona, a ich istotność sprawdzono za pomocą testu chi-kwadrat Walda. Przeprowadzono dyskryminacyjne podziały jednowymiarowe w modelu drzew klasyfikacyjnych w celu ustalenia odpowiednich podziałów, natomiast w modelu Multivariate Adaptive Regression Splines (MARSplines), na podstawie danych, określono współczynniki i funkcje bazowe, a stopień ich dopasowania określono za pomocą błędu uogólnionego sprawdzianu krzyżowego (Generalized Cross Validation). W celu oceny skuteczności zbudowanych modeli wyznaczono czułości, swoistości oraz wartości predykcje każdego z nich.

W wyniku przeprowadzonej analizy stwierdzono, że modelem, który najlepiej sprawdza się w klasyfikacji obiektów do klas jest model MARSplines. Może to być dowodem na to, iż klasyfikacyjne metody DataMiningu mogą być alternatywą w przypadku, gdy tradycyjne metody statystyczne nie mogą być stosowane ze względu na brak spełnienia założeń. Najistotniejszymi parametrami w predykcji nieprawidłowego ciśnienia tętniczego krwi u młodzieży okazało się być tętno i wybrane wskaźniki proporcji ciała.

1. Hosmer D.W., Lemeshow S., Applied logistic regression, wyd.2, Wiley & Sons, New York, 2000
2. Breiman L., Friedman J.H., Olshen R.A., Stone C.J., Classification and regression trees, Wyd. Chapman & Hall, Londyn, 1993
3. Hastie T., Tibshirani R., Friedman J., The Elements of Statistical Learning, 2001, s. 266-272, 283-290, 276-278
4. Wieniawski P., Werner B., Epidemiology of Obesity and Hypertension in School Adolescents Aged 15–17 from the Region of Central Poland—A Cross-Sectional Study, 18(5), 2394, *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021

Poszukiwanie potencjalnych alergii krzyżowych na przykładzie białek bylicy pospolitej oraz łubinu

mgr Jagielnicka Katarzyna ¹, mgr inż. Jurkowski Jan ², dr Małgorzata Ćwiklińska-Jurkowska

¹ Wydział Lekarski, Gdański Uniwersytet Medyczny; katarzyna.jagielnicka94@gmail.com

² Wydział Matematyki, Informatyki i Mechaniki, Uniwersytet Warszawski; jasjurk1@gmail.com

³ Katedra Biostatystyki i Teorii Układów Biomedycznych, Wydział Farmaceutyczny Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu; mjurkowska@cm.umk.pl

Występowanie alergii krzyżowych jest ważnym problemem klinicznym. W ostatnim czasie pojawiła się możliwość wykorzystania narzędzi bioinformatycznych i klasteringu do badań z tego zakresu. Celem tego badania było zbadanie podobieństw między alergenem wdychanym z bylicy pospolitej a różnymi alergenami, w szczególności alergenami pokarmowymi oraz potencjalne alergeny krzyżowe dla białka zapasowego łubinu.

Metody: Przedstawiono klastering alergenów na podstawie odległości Levenstiena. W szczególności skupiliśmy nasze wysiłki na analizie alergenów w oparciu o podobieństwa aminokwasów. Porównano sekwencje typowych alergenów, zwłaszcza alergenów pokarmowych. Za pomocą metodologii bioinformatycznej opisaliśmy podobieństwo między alergenem pyłkowym bylicy pospolitej a innymi potencjalnymi alergenami oraz dla alergenu z białka łubinu.

Wyniki: Białka alergenne w przedstawione w postaci dendrogramu wskazują na możliwość wystąpienia alergii krzyżowej. Uczulenie na pyłek bylicy zwyczajnej można uznać za możliwość związanego z tym uczulenia na alergeny roślinne i owocowe, w szczególności na takich owoców, jak: seler, gorczyca biała, soczewica, orzeszki ziemne, fasola, kukurydza, leszczyna pospolita, śliwka ormiańska, gruszka, pomarańcza, morwa czarna i czerwona malina i truskawka ogrodowa. Niektóre wyniki są zgodne z reakcjami krzyżowymi na alergenach odkrytymi wcześniej klinicznie. Dodatkowo można rozważać możliwość uczulenia na alereny z drzewa sykomory i drzewa kauczukowego.

Z kolei nasiona łubinu wykorzystuje się w przemyśle spożywczym jako uzupełnienie mąk i jako wypełniacz w różnorodnych produktach. Większość produkowanych nasion łubinu ma zastosowanie w produkcji pasz, a tylko niewielki odsetek znajduje zastosowanie w produkcji żywności dla człowieka. Nasiona łubinu oraz mąka powstała z ich przemiału z uwagi na wysoką wartość odżywczą (zawartość białka do 46%), naturalną barwę oraz korzystne właściwości technologiczne, zatem mogą być stosowane w produkcji pieczywa i wyrobów cukierniczych i innych zamiennie z soją. W jadalnym łubinie żółtym białkami alergennymi są Lup I 4 : P52778.1 i P52779.1 i (sp|P52779

|L18B_LUPLU Protein LIR18B OS=Lupinus luteus OX=3873 GN=LLR18B PE=1 SV=1) W łubinie białym główne alergeny to: Lup a 4 (O24010_LUPAL, Q93XIO_LUPAL). W łubinie wąskolistnym główny alergen to: Lup an 1 (AEB33718.1).

Największe podobieństwo alergennego białka łubinu wykazano dla soczewicy jadalnej *Lens culinaris* (allergen Len c 1.0101 oraz allergen Len c 1.0102) i orzeszków ziemnych Ara h 1 allergen (*Arachis hypogaea*) oraz dla grochu zwyczajnego Vicilin (*Pisum sativum*), czerwonej fasoli (*Vigna angularis*), żółtej fasoli (*Vigna radiata*), lucerny (*Medicago truncatula*), ciecierzycy (*Cicer arietinum*) oraz soi. Także stwierdzono podobieństwo aminokwasów do chińskiej rośliny leczniczej Dunn (*Spatholobus suberectus*). W literaturze najczęściej znajduje się potwierdzenie białka soi jako alergenu krzyżowego do alergenu łubinu (Mennini i in. 2016, Villa i in., 2020).

W bazach molekularnych znaleziono informacje o genie HQ670415, kodującym białko AEB33718.1 (Conglutin beta 7; AltName: Allergen=Lup an 1). Ten alergen znaleziono w trzech powszechnie uprawianych odmianach łubinu: w kolejności występowania: w wąskolistnym, żółtym i białym (Lima-Cabello i in. 2019). Alergenem z soi podobnym do białka Lup an 1 jest białko NP_001237316.1, występujące we frakcji 7S ekstraktu soi, i jest kodowane przez gen w chromosomie 10 (GM7S beta-conglycinin alpha prime subunit Glycine max (soybean)). Z kolei ono posiada w 21% strukturę aminokwasów zgodną z Der p1 (P08176.2), alergenem, który znajduje się w kale granulek kurzu amerykańskich roztoczy (*Dermatophagoides farinae*). Jest to główny alergen kurzu. Chociaż alergen z białka łubinu Lup an 1 ma zgodność sekwencji z tym alergenem kurzu tylko w 19%, niemniej nie można wykluczyć ewentualnego wystąpienia reakcji krzyżowych, o ile zgodność przekłada się na zbliżoną budowę epitopów.

Wnioski: Zmienność reszt biorących udział w wiązaniu epitopów IgE może być odpowiedzialna za różnicę reaktywności krzyżowej. Zastosowanie analizy molekularnej opartej na metodach bioinformatykach może pogłębić wiedzę na temat klinicznie istotnego uczulenia IgE na

reagujące krzyżowo składniki ze źródeł alergenów pyłków, owoców i warzyw. Wyniki mogą być zbadane lub ewentualnie potwierdzone metodologią kliniczną i immunologiczną.

Bibliografia:

Lima-Cabello W., Alché J.D., Jimenez-Lopez J.C. Narrow-Leafed Lupin Main Allergen β -Conglutin (Lup an 1) Detection and Quantification Assessment in Natural and Processed Foods. *Foods*. 2019 Oct; 8(10): 513.

Mennini M., Dahdah L., Mazzina O. , Fiocchi A. Lupin and Other Potentially Cross-Reactive Allergens in Peanut Allergy. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2016 Nov;16(12):84.doi: 10.1007/s11882-016-0668-8.

Villa C., Costa J., Mafra I. Lupine allergens: Clinical relevance, molecular characterization, cross-reactivity, and detection strategies. *Comprehensive Reviews In Food Science And Food Safety*. 11 October 2020. Dostęp 16.09.2021. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12646>

Zastosowanie Teorii Odpowiedzi na Pozycje Testu w ocenie trafności i rzetelności skali Oceny Stanu Odżywiania

mgr Michalina Luśtyk¹, dr hab. Katarzyna Zawisza²

¹ Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński
m.lustyk@uj.edu.pl

² Katedra Epidemiologii i Medycyny Zapobiegawczej Uniwersytet Jagielloński w Krakowie;
katarzyna.zawisza@uj.edu.pl

Jakość wyników otrzymanych w badaniach zależy w dużej mierze od jakości stosowanych narzędzi badawczych. Stąd niezmiernie ważna jest ocena trafności i rzetelności wykorzystywanych skal pomiarowych. Jednocześnie następuje ciągły rozwój technik statystycznych stosowanych w tym obszarze, a zwłaszcza technik rozwijanych w ramach Teorii Odpowiedzi na Pozycje Testu (Item Response Theory – IRT). Dlatego celem prezentowanego badania będzie zastosowanie modelu Generalized Partial Credit Model (GPCM) do oceny trafności i rzetelności skali Oceny Stanu Odżywiania (Mini Nutritional Assessment – MNA). Wybór modelu został podyktowany istnieniem porządkowych kategorii odpowiedzi oraz różną ich liczbą w poszczególnych pozycjach testowych.

Analiza zostanie wykonana w oparciu o wyniki badania przekrojowego „Zaniedbanie i samozaniedbanie osób starszych – wyzwania dla opiekunów formalnych i nieformalnych oraz dla profesjonalistów medycznych i społecznych systemu ochrony zdrowia i pomocy społecznej” realizowanego w 2017 roku na reprezentatywnej próbie osób starszych (65+) z terenu Małopolski.

Przedstawione zostaną parametry nachylenia, które określają współczynnik mocy dyskryminacyjnej danej pozycji oraz parametry trudności, które obliczone dla każdej pozycji testu określają zależność prawdopodobieństwa udzielenia poprawnej odpowiedzi od natężenia badanej cechy. Krzywe Informacji dla pozycji testu posłużą do zobrazowania rzetelności.

Analizy zostaną wykonane przy użyciu oprogramowania SAS 9.4.

Zastosowanie modelu SIR z losowymi mutacjami i rekombinacją genetyczną w badaniu przebiegu epidemii z nagłymi zdarzeniami immunizacji

mgr inż. Jan Jurkowski ¹, mgr Anna Chmura ², dr Małgorzata Ćwiklińska-Jurkowska ³

¹ Wydział Matematyki, Informatyki i Mechaniki, Uniwersytet Warszawski; jasjur1@gmail.com

² Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

³ Katedra Biostatystyki i Teorii Układów Biomedycznych, Wydział Farmaceutyczny Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu; mjurkowska@cm.umk.pl

Celem pracy jest badanie dynamiki przebiegu epidemii przy wykorzystaniu modelu SIR (Susceptible, Infected, Recovered) z przypadkowymi mutacjami infekcji oraz rzadkimi zdarzeniami rekombinacji genetycznej między szczepami infekcji. Przyjęty model zakłada populację stałego rozmiaru, w której każdy obiekt może być uodporniony na infekcje, które już odbył. Model, mimo założeń upraszczających rzeczywistość, potencjalnie utrudniających praktyczne zastosowanie, został przyjęty ze względu na prostotę koncepcyjną i obliczeniową. W ramach badań symulacja została poddawana nagłym zdarzeniom immunizacji, które w szybkim czasie immunizowały duże części populacji na konkretny szczep infekcji, z pominięciem normalnego przebiegu zakażenia. Uzyskany w ten sposób model wykorzystano do eksperymentalnego wyznaczenia zależności między parametrami, przy których scenariusz kończył się w jednym z rozważanych stanów stacjonarnych (przebieg endemiczny, eradykacja lub eradykacja pojedynczych szczepów).

W trakcie badań brano również pod uwagę wpływ założenia samego modelu odporności, w szczególności wpływ różnych metryk na wyniki.

Stężenie kwasu moczowego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym – o współpracy między statystyką i medycyną, czyli jak analiza statystyczna może wzbogacić prostą studencką pracę?

mgr Elżbieta Jodłowska-Siewert¹, dr hab. Maciej Cymerys²

¹ Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu; e-mail: jodlela@wp.pl

² Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Podwyższone stężenie kwasu moczowego jest znanym czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego oraz często występuje u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym [1]. Wśród pacjentów z cukrzycą t. 2, wyniki badań dotyczące korelacji między stężeniem kwasu moczowego i hemoglobiny glikowanej oraz stężenia glukozy we krwi nie są definitywne. W literaturze można znaleźć doniesienia dotyczące m.in. istnienia ujemnej korelacji między stężeniem kwasu moczowego i hemoglobiny glikowanej, ale tylko w grupie pacjentów z wysokim stężeniem insuliny [2], niższym stężeniu kwasu moczowego u pacjentów z cukrzycą t. 2 leczonych insulinoterapią [3], potencjalnym silniejszym wpływem stężenia kwasu moczowego na rozwój stanu przedcukrzycowego u kobiet niż u mężczyzn [4]. Na wyciągnięcie tych wniosków pozwoliła analiza statystyczna, która jest nieodzownym elementem pracy naukowej.

Na podstawie danych zebranych w czasie studiów do prezentacji studenckiej pokazano jak wiele dodatkowych informacji może przynieść pogłębienie analizy statystycznej, gdy dokładnie wiadomo, jakiego rodzaju zależności mogą mieć przełożenie na praktykę kliniczną.

Przeprowadzono retrospektywną analizę danych pacjentów chorujących na nadciśnienie tętnicze, którzy byli hospitalizowani w Klinice Nadciśnienia Tętniczego i Zaburzeń Metabolicznych Szpitala Przemienienia Pańskiego w Poznaniu w latach 2011-2013. Grupa objęła 157 osób (92 mężczyzn), w wieku 48.7 ± 12.5 lat. Pięćdziesiąt dwie osoby miały zdiagnozowaną cukrzycę t. 2, 16 osób stan przedcukrzycowy (nieprawidłowa tolerancja glukozy lub nieprawidłowa glikemia na czczo), a pozostałe 89 osób nie miało zaburzeń metabolizmu glukozy. Zebrano podstawowe dane antropometryczne, parametry laboratoryjne oraz listę przyjmowanych na stałe leków. Analizę statystyczną danych przeprowadzono w programach PQStat v.1.8.2 oraz R 4.1.1.

Wykorzystano najpierw proste podejście jednowymiarowe (porównanie dwóch grup: test t-Studenta i Manna-Whitney'a, współczynniki korelacji Pearsona oraz Spearmana – zależnie od typu danych), a następnie budowano i porównywano modele regresji liniowej i logistycznej. Za poziom istotności statystycznej przyjęto 0.05.

Stężenie kwasu moczowego istotnie różniło się między pacjentami z cukrzycą t. 2 oraz tymi bez zaburzeń metabolizmu glukozy (mediany odpowiednio 359 $\mu\text{mol/l}$ (301-451) oraz 330 $\mu\text{mol/l}$ (265-376)). Nie było istotnej korelacji między stężeniem glukozy oraz hemoglobiny glikowanej a stężeniem kwasu moczowego (współczynniki korelacji Spearmana). Na tym zakończono analizę statystyczną, zaplanowaną jeszcze przed zebraniem bazy. Kontynuując analizę danych, wykorzystano m.in. metody regresji logistycznej i wielorakiej, analizując czynniki wpływające na rozwój cukrzycy i nadwagi/otyłości oraz czynników wpływających na stężenie kwasu moczowego.

Wyznaczono modele regresji wielorakiej metodą krokową postępującą dla stężenia kwasu moczowego w następujących podgrupach pacjentów: cała grupa, pacjenci bez hiperurykემii (nieprzyjmujący allopurynolu), pacjenci chorujący na cukrzycę t. 2, pacjenci bez zaburzeń metabolizmu glukozy, kobiety, mężczyźni. Do porównania modeli wykorzystano kryterium informacyjne Akaikego; dla każdego modelu wyznaczono współczynnik wariancji inflacji (VIF), żeby wykluczyć istnienie istotnej współliniowości między zmiennymi niezależnymi. Przeprowadzono jedno- i wielowymiarową analizę regresji logistycznej, wyznaczając niezależne czynniki ryzyka dla hiperurykემii, cukrzycy t. 2 oraz nadwagi/otyłości.

Przykładowo, dla hiperurykემii niezależnymi czynnikami ryzyka okazało się być: stężenie trójglicerydów, CRP oraz przyjmowanie allopurynolu (niezależnie m.in. od wieku, BMI, chorowania na cukrzycę t. 2). W przypadku pacjentów nieprzyjmujących allopurynolu – niezależnymi czynnikami ryzyka pozostawało stężenie trójglicerydów oraz CRP.

Oceniając czynniki wpływające na stężenie kwasu moczowego, w grupie osób bez zaburzeń metabolizmu glukozy, jako najlepiej dopasowany model (skorygowane R-kwadrat 0.537) wskazaliśmy model oparty o: stężenie trójglicerydów, kreatyniny, przyjmowanie allopurynolu, palenie papierosów, płeć męską, BMI, aktywność aminotransferazy asparaginowej.

Podsumowując, znajomość zebranych danych oraz zależności klinicznych i patofizjologicznych między zmiennymi umożliwia pogłębienie analizy statystycznej, dzięki której można wyciągnąć bogatsze wnioski z nieskomplikowanych danych. Mimo rosnącej świadomości metod biostatystycznych w środowiskach

medycznych, wiele publikacji nadal bazuje na podstawowych metodach analizy statystycznej, które ponadto niekiedy są nieodpowiednio stosowane [5, 6]. Dla zwiększania jakości prac młodych medyków warto kłaść nacisk na poszerzanie ich wiedzy statystycznej oraz zacieśnienie współpracy między medykami i biostatystykami na każdym etapie powstawania prac naukowych.

[1] Alderman MH, Cohen H, Madhavan S, Kivlighn S. Serum uric acid and cardiovascular events in successfully treated hypertensive patients. *Hypertension*. 1999;34(1):144-50. doi: 10.1161/01.hyp.34.1.144.

[2] Yuliang C, Hemei B, Xianghua M, Sha Z, Xiaona L, Shan L. The Relation between Serum Uric Acid and HbA1c Is Dependent upon Hyperinsulinemia in Patients with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes Research*. 2016, Article ID 7184123, 6 pages. <https://doi.org/10.1155/2016/7184123>.

[3] Cook DG, Shaper AG, Thelle DS, Whitehead TP. Serum uric acid, serum glucose and diabetes: relationships in a population study. *Postgrad Med J*. 1986 Nov; 62(733): 1001–1006. doi: 10.1136/pgmj.62.733.1001.

[4] Meisinger C, Döring A, Stöckl D, Thorand B, Kowall B, Rathmann W. Uric acid is more strongly associated with impaired glucose regulation in women than in men from the general population: the KORA F4-Study. *PLoS One*. 2012;7(5):e37180. doi: 10.1371/journal.pone.0037180.

[5] Thiese MS, Arnold ZC, Walker SD. The misuse and abuse of statistics in biomedical research. *Biochem Med (Zagreb)*. 2015;25(1):5-11. doi: 10.11613/BM.2015.001.

[6] Fengxia Y, Mayberry R, Yonggang L. Statistical methods and common problems in medical or biomedical science research. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*. 2017; 9(5): 157–163.

Wielowymiarowa regresja logistyczna w celu predykcji zgonu z powodu COVID-19 – w poszukiwaniu najlepszego modelu

Katarzyna Kubiak¹, Marcin Stański²

¹ Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
kbkubiak45@gmail.com

² Katedra Radiologii Ogólnej i Neuroradiologii, Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań
marcin_stanski@ump.edu.pl

SARS-CoV-2 spowodował dużą liczbę zachorowań i zgonów, a wywołana przez niego pandemia dodatkowo obciążała system ochrony zdrowia. Narzędzie do wczesnej identyfikacji pacjentów z wysokim ryzykiem zgonu z powodu COVID-19 ma duże znaczenie dla przebiegu i efektu leczenia: umożliwia lekarzowi niezwłoczne wprowadzenie optymalnego leczenia u pacjentów wymagających szczególnej opieki, czego skutkiem może być zmniejszenie umieralności z powodu COVID-19.

Celem pracy jest wykorzystanie metod regresji krokowej do budowy modeli do predykcji zgonu z powodu COVID-19 na podstawie danych klinicznych i radiologicznych.

Retrospektywnie zebrano dane kliniczne i radiologiczne kolejnych 88 pacjentów z potwierdzonym zakażeniem COVID-19, u których wykonano badanie tomografii komputerowej klatki piersiowej w Zakładzie Radiologii SKHS w ciągu 3 dni od przyjęcia na oddział covidowy między 11.2020 r. a 02.2021 r.

Dane kliniczne obejmowały płeć, wiek, obecność chorób współistniejących, wartość saturacji i zaintubowanie, a radiologiczne nasilenie zagęszczeń w płucach, objętość tkanki tłuszczowej w osierdziu oraz gęstość radiologiczną i pole powierzchni mięśnia prostownika grzbietu na poziomie kręgów Th5 i Th12.

Analizę statystyczną wykonano w języku R (wersja 4.1.1). Zastosowano metody regresji krokowej (selekcji wprzód, eliminacji wstecznej i eliminacji dwukierunkowej) z wyborem zmiennych według kryterium informacyjnego Akaikego do zbudowania modeli wielowymiarowej regresji logistycznej z danych klinicznych i radiologicznych. Otrzymane modele porównano testem Vuonga oraz przeprowadzono analizę ich krzywych ROC. Do wyznaczenia 95% przedziałów ufności dla AUC i do porównania krzywych ROC wykorzystano metodę bootstrap (10000 stratyfikowanych próbek bootstrap).

Po usunięciu braków w danych modele budowano w oparciu o dane 79 pacjentów. Z parametrów klinicznych otrzymano taki sam model wszystkimi metodami regresji krokowej (Model 1). Z parametrów

radiologicznych otrzymano dwa modele, które były nierozróżnialne (test Vuonga, $p > 0.05$). W oparciu o metody eliminacji wstecznej i dwukierunkowej powstał taki sam model (Model 2). W analizie krzywych ROC dla Modelu 1 otrzymano $AUC = 0.89$ (95% CI: 0.82 – 0.95, $p < 0.001$), a dla Modelu 2 – $AUC = 0.77$ (95% CI: 0.65 – 0.87, $p < 0.001$). Test bootstrap dla dwóch krzywych ROC nie wykazał istotnych statystycznie różnic między modelami ($p > 0.05$). Test Vuonga wykazał, że modele są rozróżnialne ($p < 0.05$) oraz że Model 1 jest lepiej dopasowany do populacji niż Model 2 ($p < 0.05$).

Otrzymano dwa różne modele o wysokiej jakości predykcji zgonu z powodu COVID-19, które mogą zostać wykorzystane przez lekarza oddziału covidowego. Parametry kliniczne uwzględnione w Modelu 1 lekarz może uzyskać od pacjenta w chwili przyjęcia na oddział. W przypadku braku takiej możliwości (pacjent nieprzytomny, pacjent z zaburzeniami świadomości) ryzyko zgonu można oszacować za pomocą Modelu 2.

Asymetria zmienności rytmu serca i ciśnienia krwi jako narzędzia diagnostyczne przy omdleniach wazowagalnych

mgr Rafał Pawłowski¹, dr hab. Katarzyna Buszko, prof. nadzw.¹, prof. dr hab. Paweł Zalewski¹, dr Agnieszka Piątkowska^{2,3}, dr Edward Koźluk³

¹ Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

² Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu; ³ Warszawski Uniwersytet Medyczny

Asymetria rytmu serca (*Heart Rate Asymmetry* – HRA) to zjawisko, w którym obserwuje się różnice w aktywności pracy serca podczas jego przyspieszeń i spowolnień. U osób zdrowych wkład zwolnień pracy serca w zmienność krótkoterminową jest większy niż przyspieszeń (asymetria krótkoterminowa). Odwrotna zależność występuje w zmienności długoterminowej. Ponadto, u większości zdrowych osób, obserwuje się większą ilość przyspieszeń serca niż zwolnień. Metody szacowania HRA mogą być wykorzystywane do oceny asymetrii innych sygnałów, takich jak ciśnienie krwi (*Blood Pressure Asymmetry* – BPA). Niektóre czynniki, takie jak wysiłek fizyczny, brak snu i różne dysfunkcje autonomicznego układu nerwowego, mogą modyfikować HRA i BPA.

Ocenę dysfunkcji Autonomicznego Układu Nerwowego (AUN) wykonuje się zwykle podczas testu pochyleniowego, który umożliwia ocenę aktywności autonomicznego układu nerwowego u osób cierpiących na zespół wazowagalny. Zespół wazowagalny to swoiste omdlenia, w których kluczową rolę odgrywa reakcja AUN na długotrwałą pionizację. Dokładne mechanizmy patofizjologiczne występowania omdlenia wazowagalnego nie są znane, dlatego też prowadzone są badania nad metodami pozwalającymi na ocenę pracy AUN w warunkach kontrolowanej prowokacji omdlenia. Celem naszej pracy jest ocena możliwości zastosowania asymetrii w zmienności rytmu serca i ciśnienia tętniczego w diagnostyce omdleń wazowagalnych.

Przeanalizowaliśmy zapisy odcinków R-R wyodrębnionych z elektrokardiogramów i zapisów ciśnienia krwi rejestrowanych metodą beat-to-beat u 16 pacjentek z epizodami wazowagalnymi w wywiadzie oraz u 19 zdrowych kobiet. Zapisy rejestrowano podczas testu pochyleniowego i do analizy wykorzystano pięciominutowe fragmenty z dwóch etapów testu – pozycji leżącej i pionizacji. Zmienność oraz asymetrię biosygnałów zbadano za pomocą deskryptorów opartych na wariancji i uzyskanych z wykresów Poincaré.

Nie zaobserwowano różnicy we wskaźnikach HRA (Indeks Porty $p = 0,231$ i Indeks Guzika $p = 0,193$) między pozycją poziomą i pochyleniem tylko u pacjentek wazowagalnych (w grupie kontrolnej $p = 0,026$ i

$p = 0,005$). Ponadto w grupie tej nie odnotowano istotnych zmian w krótkookresowej zmienności rozkurczowego ciśnienia tętniczego między poziomem a pionizacją ($p = 0,433$ w porównaniu z $p = 0,014$ u osób zdrowych). Średnie ciśnienie tętna było większe u pacjentów wazowagalnych niż w grupie kontrolnej w obu fazach testu ($p = 0,019$ w poziomie i $p = 0,014$ w trakcie pionizacji).

Analiza wskaźników HRA i BPA może być cennym narzędziem w przewidywaniu omdleń podczas testu pochyleniowego oraz w diagnostyce zespołu wazowagalnego. Pomiar tych współczynników może być wykonany podczas standardowego badania lekarskiego i nie wymaga dodatkowych badań.