

# Aplicații medicale ale calculului probabilităților

# Plan curs ...

**Noțiuni fundamentale de teoria probabilităților**

**Conceptul de probabilitate**

**Probabilitate condiționată**

**Aplicații MEDICALE ale teoriei probabilităților**

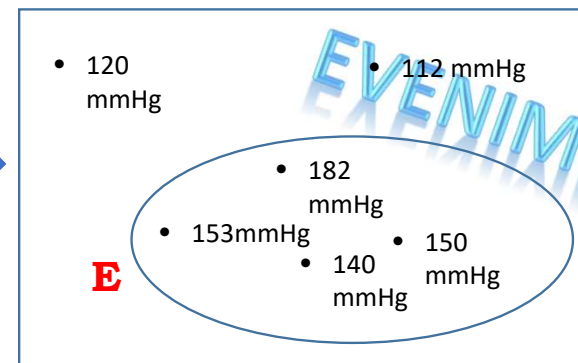
# Eveniment, Spațiul fundamental

Experiment=determinarea  
TAS (mmHg)

PROBE

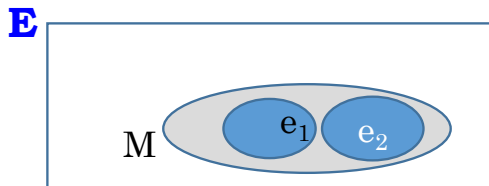
Populație

- ❖ Repetiții ale experimentului: **probe**.
- ❖ **Spațiul fundamental (notat cu E)**: mulțimea rezultatelor posibile ale unui experiment aleator.
- ❖ **Eveniment**: submulțime de rezultate posibile (submulțime a spațiului fundamental).
- ❖ Notatii: A, B, C,...



# Tipuri de evenimente

- ❑ **Eveniment elementar:** evenimentul ce conține un singur rezultat al experimentului și care se realizează printr-o singură probă. Notatie:  $e_1, e_2$ , etc.



- ❑ **Eveniment compus:** eveniment depinde de cel puțin două evenimente elementare
- ❑ **Evenimentul sigur (E)** se produce cu certitudine la orice efectuare a experimentului,
- ❑ **Evenimentul imposibil ( $\emptyset$ )** este nerealizabil în urma efectuării experimentului

## Exemplul 1:

- ❑ **Experiment aleator:** determinarea grupei sangvine la un pacient ales aleator dintr-o populație
- ❑ **Spatiul fundamental:**  $E = \{0, A, B, AB\}$ ;
- ❑ **Evenimente elementare:**  
 $e_1 = \{A\}, e_2 = \{B\}, e_3 = \{AB\}, e_4 = \{0\}$
- ❑ **Eveniment compus:**  
 $M = \{\text{aparitia grupei sangvine A sau B}\}$
- ❑ **Evenimentul imposibil:**  
 $N = \{\text{aparitia grupei sangvine C}\}$

## Exemplul 2:

- ❑ **Experiment aleator:** determinarea TAS (mmHg) la un pacient ales aleator dintr-o populație
- ❑ **Spatiul fundamental E:**  $[70 \text{ mmHg}, 300 \text{ mmHg}]$
- ❑ **Evenimente elementare:**  $e_1 = \{\text{TAS} = 100 \text{ mmHg}\}; e_2 = \{\text{TAS} = 120 \text{ mmHg}\}.$
- ❑ **Eveniment compus:**  
 $M = \{\text{TAS} \geq 120 \text{ mmHg}\}$

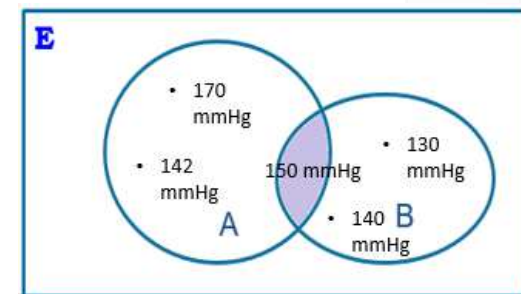
# Operații cu evenimente

- **Reuniunea a doua evenimente A și B:**  $A \cup B$  este evenimentul care are loc dacă cel puțin unul dintre evenimentele A sau B are loc.

Experiența aleatoare = măsurarea TAS (mmHg)

Evenimente:  $A = \{TAS \geq 142 \text{ mmHg}\}$  ;

$B = \{130 \text{ mmHg} \leq TAS \leq 160 \text{ mmHg}\}$ ;  $C = A \cup B = \{TAS \geq 130 \text{ mmHg}\}$



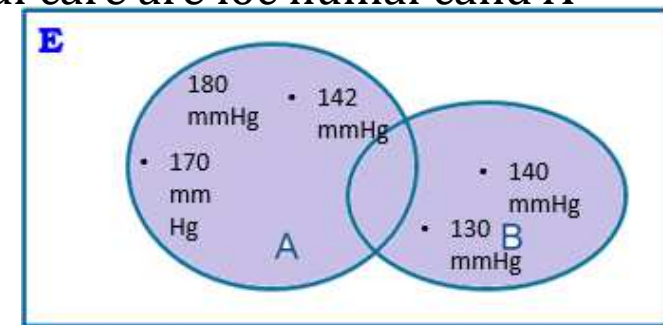
- **Intersecția a doua evenimente A și B** (notatie  $A \cap B$ ) este evenimentul care are loc numai când A și B au loc simultan.

Experiența aleatoare = măsurarea TAS (mmHg)

Evenimente:  $A = \{TAS \geq 142 \text{ mmHg}\}$

$B = \{130 \text{ mmHg} \leq TAS \leq 160 \text{ mmHg}\}$

$C = A \cap B = \{142 \leq TAS \leq 160 \text{ mmHg}\}$



# Relații între evenimente

- Două evenimente sunt **complementare** dacă realizarea unuia dintre ele conduce la nerealizarea celuilalt (exemplu: A și nonA)



- Două evenimente sunt evenimente **incompatibile** (mutual exclusive sau disjuncte): nu se pot realiza în același timp ( $A \cap B \neq \emptyset$ )
- Două evenimente sunt evenimente **compatibile**: pot să aibă loc în același timp ( $A \cap B \neq \emptyset$ )
- Două evenimente sunt evenimente **independente**: realizarea unuia dintre ele NU depinde de faptul că evenimentul celălalt s-a produs sau nu (în caz contrar, ele se numesc dependente)

# Definiții ale probabilității

- Abordare **clasica**
- Abordare **frecvențială**
- **Probabilitatea**: măsură de cuantificare a șansei de realizare a unui eveniment
- **Probabilitatea**: se exprimă prin valori numerice cuprinse între 0 și 1
- Evenimentul imposibil:  $\Pr(\emptyset)=0$
- Evenimentul sigur:  $\Pr(E)=1$

# DEFINIȚIA CLASICĂ A PROBABILITĂȚII

- Dacă un experiment aleator are un număr **finit** de **evenimente elementare mutual exclusive, echiprobabile** (au aceeași șansă de realizare) atunci probabilitatea unui eveniment A este definită ca **raportul dintre numărul de rezultate asociate evenimentului A și numărul de rezultate posibile ale experimentului**:
- $$Pr(A) = \frac{\text{Număr rezultate favorabile evenimentului A}}{\text{Număr rezultate posibile}}$$










# Definiția clasică a probabilității

- $E = \{1, 2, 3, 4, 5, 6\}$ .
- Evenimentul  $A = \{3\}$
- $\Pr(A) = ?$
- Evenimente elementare:  $e_1 = \{1\}$ ;  $e_2 = \{2\}$ ;  $e_3 = \{3\}$ ,  $e_4 = \{4\}$ ,  $e_5 = \{5\}$ ,  $e_6 = \{6\}$
- $\Pr(e_1) = \Pr(e_2) = \Pr(e_3) = \Pr(e_4) = \Pr(e_5) = \Pr(e_6) = 1/6 = 0.167$
- Interpretare: șansa de apariție a fetei zarului cu numărul 3 este 1 din 6.

# Definiția frecvențială a probabilității

Dacă încercările constau în determinarea grupei sangvine, rezultatele posibile sunt: A, B, AB, O,

**The ABO Blood System**

Blood Type (genotype)	Type A (AA, AO)	Type B (BB, BO)	Type AB (AB)	Type O (OO)
Red Blood Cell Surface Proteins (phenotype)	 A agglutinogens only	 B agglutinogens only	 A and B agglutinogens	 No agglutinogens
Plasma Antibodies (phenotype)	 b agglutinin only	 a agglutinin only	NONE. No agglutinin	 a and b agglutinin

Evenimente care NU sunt echiprobabile

Grupa Sangvina	Probabilitatea
O	?
A	?
B	?
AB	?








# Definiția frecvențială a probabilității

- Presupunem ca un experiment se repetă în aceleași condiții, de un număr suficient de mare de ori și evenimentul A se realizează de  $n_A$
- Frecvența absolută a evenimentului A: numărul  $n_A$
- Frecvența relativă a evenimentului A: raportul  $n_A/n$
- $Pr(A)$  poate fi aproximată prin frecvența relativă a evenimentului A

- $$Pr(A) \approx \frac{n_A}{n} = \frac{\text{Numarul de realizari ale lui A}}{\text{Numarul de repetitii ale experimentului}}$$

# Definiția frecvențială a probabilității

The ABO Blood System

Blood Type (genotype)	Type A (AA, AO)	Type B (BB, BO)	Type AB (AB)	Type O (OO)
Red Blood Cell Surface Proteins (phenotype)	 A agglutinogens only	 B agglutinogens only	 A and B agglutinogens	 No agglutinogens
Plasma Antibodies (phenotype)	 b agglutinin only	 a agglutinin only	NONE No agglutinin	 a and b agglutinin

Experiment: determinarea grupei sangvine la un adult (de origine română) ales aleator  
**Care este probabilitatea ca acesta sa aiba grupa 0???**

Evenimente (Grupele sangvine)	Probabilitatea unui eveniment
O ○	0.33
A	0.43
B	0.16
AB	0.08

# PROBABILITATE CONDIȚIONATĂ

- Dacă A și B sunt două evenimente arbitrare, prin **probabilitatea condiționată** a lui B de către A, notată prin  $\Pr(B|A)$ , se înțelege probabilitatea de a se realiza evenimentul B dacă în **prealabil** s-a realizat evenimentul A.
- Prin definiție:

$$\Pr(B|A) = \frac{\Pr(A \cap B)}{\Pr(A)}$$

- sau raportul dintre numărul elementelor din B care sunt și în A la numărul elementelor lui B.

## Exemplu: calcul probabilități condiționate

- $B = \{\text{pacient ales aleator dintr-o populație să fie fumator}\}$ .
- $A = \{\text{pacient ales aleator dintr-o populație să fie de gen masculin}\}$ .
- Considerăm că în tabelul de mai jos se află repartitia subiecților dintr-un studiu populational

	Fumatori (B)	Nefumatori (nonB)	Total
Gen Masculin (A)	1000	60	1060
Gen Feminin (nonA)	200	240	440
Total	1200	300	1500

## Exemplu: calcul probabilități condiționate

- Care este probabilitatea ca un pacient ales aleator sa fie de gen masculin?

$$Pr(A)=???$$

- Care este probabilitatea ca un pacient ales aleator sa fie fumator

$$Pr(B)=???$$

- Care este probabilitatea ca un pacient ales aleator sa fie fumator si sa fie de gen masculin?

$$Pr(A \cap B)=???$$

- Care este probabilitatea ca un pacient ales aleator sa fie fumator stiind ca acesta este de gen masculin?

$$Pr(B/A)=???$$

# Exemplu: calcul probabilități condiționate

	Fumatori (B)	Nefumatori (nonB)	Total
Gen Masculin (A)	1000	60	1060
Gen Feminin (nonA)	200	240	440
Total	1200	300	1500

$$Pr(A) \approx \frac{1060}{1500} = 0.71$$

$$Pr(B) \approx \frac{1200}{1500} = 0.80$$

$$Pr(A \cap B) \approx \frac{1000}{1500} = 0.67$$

$$Pr(B/A) = \frac{Pr(A \cap B)}{Pr(A)} \approx \frac{\frac{1000}{1500}}{\frac{1060}{1500}}$$

$$Pr(B/A) \approx \frac{1000}{1060}$$

$$Pr(B/A) \approx 0.943$$





# Măsurarea riscului: RR



# Riscul relativ (RR)

- Riscul = probabilitatea ca un subiect să dezvolte o patologie de interes într-o perioadă de timp dată
  - **Riscul relativ (RR)** = raportul dintre riscul de a avea boala la cei expuși la factorul de studiu și riscul de boala la cei neexpuși

$$RR = \frac{Pr(Boala|Factor\ de\ risc)}{Pr(Boala|non\ Factor\ de\ risc)}$$

- $RR = 1 \Rightarrow$  riscul de a dezvolta boala este același la pacienții expuși și cei neexpuși factorului de interes
- $RR < 1 \Rightarrow$  factorul de studiu este un factor de protecție
- $RR > 1 \Rightarrow$  factorul de studiu este un factor de risc

# Riscul relativ (RR)

$$RR=1$$



# Riscul relativ și Raportul de șanse: formule

Tabel de contingență 2x2

	Boala+	Boala-	Total
Expus	a	b	a+b
Neexpus	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	n=a+b+c+d

Subiecți expuși

Subiecți neexpuși

Subiecți cu boala

Subiecți îndemni de boală

n = talia  
eșantionului

- $RR = [a/(a+b)]/[c/(c+d)]$
- RS (raportul șanselor , OR) =  $(a \times d)/(b \times c)$

# Exemplu de calcul: Risc relativ

- Frecvența relativă a cancerului (sau riscul de cancer) =  $86/172=0,50$
- **De câte ori este mai mare riscul de cancer la fumători față de nefumători?**
  - ✓ Riscul de a avea cancer la fumători =  $83/155*100 = 0,54$
  - ✓ Riscul cancerului la nefumători =  $3/17*100 = 0,18$
  - ✓ Riscul relativ =  $54/18 = 3$
  - ✓ **Interpretare RR:** pentru că  $RR>1$  -> în esanționul de studiu, fumatul a fost un factor de risc pentru cancer, riscul de cancer fiind de 3 ori mai mare la pacienții fumători versus nefumători.

	Cancer (da)	Control (Cancer=nu)	Total
Fumător	83	72	155
Nefumător	3	14	17
Total	86	86	172



# Teste diagnostice



Legătura dintre semnele sau testele diagnostice și diagnosticul pacientului este **una probabilistică**

## *Probabilitate condiționată* – Teste diagnostice

- Să considerăm următoarele evenimente în legătură cu aplicarea unui test diagnostic:
  - $B$  = evenimentul ca o persoană luată la întâmplare dintr-o populație să aibă o anumită afecțiune (de exemplu, TBC , HIV etc.) diagnosticată printr-un test de referință
  - $T$  = evenimentul de obținere a unui test (rezultat) pozitiv în cazul aplicării unui test diagnostic  $T$  pentru detectarea afecțiunii la o persoană.
  - Prin  $\text{non}B$  (persoană fără afecțiunea de studiu) și  $\text{non}T$  (test negativ) notăm evenimentele complementare evenimentelor  $B$  și respectiv  $T$ .

# Teste diagnostice

- Să presupunem că populația căreia i s-a aplicat testul are N persoane și s-au obținut următoarele rezultate:

	Bolnavi* (B)	Sanatosi (nonB)	Total
Test nou pozitiv (T)	a (AP)	b (FP)	a+b
Test nou negativ (nonT)	c (FN)	d (AN)	c+d
Total	a+c	b+d	N

\*Bolnavi diagnosticați printr-un test standard (*engl. gold standard*)=test de referință pentru diagnosticul bolii

**AP=adevarați pozitivi; FP=falsi pozitivi; AN=adevarați negativi; FN=falsi negativi**



# Valoarea predictivă pozitivă VPP

- este probabilitatea ca un test pozitiv să indice o persoană cu afecțiunea B:

$$VPP = \Pr(B/T) = \frac{\Pr(B \cap T)}{\Pr(T)} \quad VPP = \Pr(B/T) = \frac{AP}{AP + FP} = \frac{a}{a + b}$$

	Bolnavi* (B)	Sanatosi (nonB)	Total
Test nou pozitiv (T)	a (AP)	b (FP)	a+b
Test nou negativ (nonT)	c (FN)	d (AN)	c+d
Total	a+c	b+d	N

\*Bolnavi diagnosticați printr-un test standard (*engl. gold standard*)=test de referință pentru diagnosticul bolii

# Valoarea predictivă negativă VPN

- este probabilitatea ca un test negativ să indice o persoană fără afecțiunea B:

$$VPN = \Pr(nonB / nonT) = \frac{\Pr(nonB \cap nonT)}{\Pr(nonT)} = \frac{AN}{FN + AN} = \frac{d}{c + d}$$

	Bolnavi (B)	Sanatosi (nonB)	Total
Test nou pozitiv (T)	a (AP)	b (FP)	a+b
Test nou negativ (nonT)	c (FN)	d (AN)	c+d
Total	a+c	b+d	N

# Sensibilitatea testului (Se)

- Probabilitatea, notată cu Se, de a obține un test pozitiv, știind că testul este aplicat unei persoane care posedă afecțiunea, se numește **sensibilitatea testului** se exprimă cu ajutorul unei probabilități condiționate:

$$Se = \Pr(T/B) = \frac{AP}{AP + FN} = \frac{a}{a + c} = \frac{\frac{a}{N}}{\frac{a + c}{N}} = \frac{\Pr(T \cap B)}{\Pr(B)}$$

	Bolnavi* (B)	Sanatosi (nonB)	Total
Test nou pozitiv (T)	a (AP)	b (FP)	a+b
Test nou negativ (nonT)	c (FN)	d (AN)	c+d
Total	a+c	b+d	N

\*Bolnavi diagnosticați printr-un test standard (*engl. gold standard*)=test de referință pentru diagnosticul bolii

## SPECIFICITATEA TESTULUI (Sp)

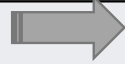
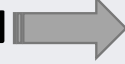
- Pentru caracterizarea unui test diagnostic se utilizează și **specificitatea testului** care se definește prin probabilitatea de a obține un test negativ pentru o persoană sănătoasă (probabilitate condiționată):

$$Sp = \Pr(\text{non } T / \text{non } B) = \frac{AP}{AP + FN} = \frac{d}{b + d} = \frac{\frac{d}{N}}{\frac{b + d}{N}} = \frac{\Pr(\text{non } T \cap \text{non } B)}{\Pr(\text{non } B)}$$

	Bolnavi* (B)	Sanatosi (nonB)	Total
Test nou pozitiv (T)	a (AP)	b (FP)	a+b
Test nou negativ (nonT)	c (FN)	d (AN)	c+d
Total	a+c	b+d	N

\*Bolnavi diagnosticați printr-un test standard (*engl. gold standard*)=test de referință pentru diagnosticul bolii

# Testul diagnostic

	Bolnavi (B)	Sanatosi (nonB)	Total
Test nou pozitiv (T)	AP	FP	= AP+FP
Test nou negativ (non T)	FN	AN 	VPP = FN+AN
Total	= AP+FN	=FP+AN 	VPN = n



	Probabilitate	Formula
Se	=Pr(T+   B+)	=AP/(AP+FN)
Sp	=Pr(T-   B-)	=AN/(AN+FP)
VPP	=Pr(B+   T+)	=AP/(AP+FP)
VPN	=Pr(B-   T-)	=AN/(AN+FN)

Se

Sp

	Bolnavi* (B)	Sanatosi (nonB)	Total
Test nou pozitiv (T)	AP	FP	= AP+FP
Test nou negativ (nonT)	FN	AN	= FN+AN
Total	= AP+FN	=FP+AN	= n

\*Bolnavi diagnosticati printr-un test standard (*engl.gold standard*)=test de referinta pentru diagnosticul bolii

AP=adevarati pozitivi; AN=adevarati negativi; FP=falsi pozitivi; FN=falsi negativi

Denumire parametru	Formula
Rata falșilor pozitivi	$=FP/(FP+AN)$
Rata falșilor negativi	$=FN/(FN+AP)$
Sensibilitatea	$=AP/(AP+FN)$
Specificitatea	$=AN/(AN+FP)$
Acuratețea	$=(AP+AN)/n$
Valoarea predictivă pozitivă	$=AP/(AP+FP)$
Valoarea predictivă negativă	$=AN/(AN+FN)$

# Exemplu de calcul

	Sarcină+	Sarcină-	Total
Test nou pozitiv (T)	80	70	150
Test nou negativ (nonT)	6	14	20
Total	86	84	170

- Sensibilitatea = ?
- Specificitatea = ?
- Acuratețea = ?
- Rata falșilor pozitivi = ?
- Rata falșilor negativi = ?

**PASUL 1**

Fie plasați capătul absorbant al testului direct sub jetul de urină, pentru cel puțin 5 secunde, fie colectați urina într-un recipient curat și uscat, după care introduceți capătul absorbant în urină pentru cel puțin 5 secunde.



**PASUL 2**

Așteptați 5 minute afișarea rezultatului



**PASUL 3**

**CITIREA REZULTATULUI**



NU SUNTEȚI ÎNSĂRCINATĂ    SUNTEȚI ÎNSĂRCINATĂ    TESTUL ESTE INVALID

Apariția unei singure linii roz în zona de control (C) indică un rezultat negativ – **NUSUNTEȚI ÎNSĂRCINATĂ**.  
 Apariția a două linii roz indică un rezultat pozitiv – **SUNTEȚI ÎNSĂRCINATĂ**.  
 Dacă în 5 minute nu apare nici o linie în zona de control (C), sau apare doar linia din zona de test (T), **TESTUL NU ESTE VALID**. Repetați testarea cu un nou Test de sarcină Barza.

## Testul de sarcină

# Exemplu de calcul

	Sarcină+(B)	Sarcină- (non B)	Total
Test nou pozitiv (T)	80	10	90
Test nou negativ (nonT)	6	74	80
Total	86	84	170

$$Se = \Pr(T | B) \approx 80/86=0,930 \text{ (93,0\%)}$$

$$Sp = \Pr(\text{nonT} | \text{non B}) \approx 74/84= 0,881 \text{ (88,1\%)}$$

$$VPP = \Pr(B|T) \approx 80/90= 0,889 \text{ (88,9\%)}$$

$$VPN = \Pr(\text{nonB} | \text{nonT}) \approx 74/80= 0,925 \text{ (92,5\%)}$$

$$\text{Acuratetea testului} = (80+74)/170=0,906 \text{ (90,6\%)}$$

$$\text{Rata falșilor pozitivi: } 10/90=0,111 \text{ (11,1\%)}$$

$$\text{Rata falșilor negativi: } 6/80=0,075 \text{ (7,5\%)}$$



# MULȚUMESC PENTRU ATENȚIE!

