

SZOTE Központi Kutató Laboratórium és SZOTE Gyermekklinika

Sárgaság miatt felvett ujszülöttek adatainak értékelése diszkriminancia  
analízissel

Boda Krisztina, Gyóry István és Kovács Zoltán

Közismert tény, hogy a számítógépek a biológiában és az orvostudományban egyre nagyobb tért hódítanak. Fontos, hogy a feldolgozásra kerülő adatok objektíve mérhetőek legyenek. Ugyanakkor az orvos döntései hordoznak bizonyos szubjektivitást. A számítógépek alkalmazása csökkenti ill. mérsékelheti a döntések szubjektivitását, ugyanis több ember elhatározását figyelembe véve adódhat egy általánosan helyes, megfelelő irány.

Esetünkben 15 év orvosi döntései és természetesen ezzel együtt a döntésekhez szükséges adatok állnak rendelkezésünkre a következő probléma megoldásánál.

A sárgaság miatt felvett ujszülöttek egy részén vércserét hajtottak végre, más részen pedig ez elkerülhető volt. A vércsere végrehajtása több tényezőtől függ és az orvos ezeket figyelembe véve határoz.

Kérdés az, hogy lehet-e ezen tényezők ismeretében osztályozni az ujszülötteket, van-e olyan objektív mérték, amelynek alapján a vércserére kerülő és nem kerülő ujszülöttek elválaszthatók egymástól?

A feldolgozott anyagot a Szegedi Gyermeklinikára 1945 és 1969 között felvett ujszülöttek kórlapjából gyűjtöttük. Az adatgyűjtésnél a következő tényezőket vettük figyelembe:

1. Az inkompatibilitás természete
2. Coombs-próba
3. Volt-e magicterus?
4. A szérumbilirubin szintjének mért értékei
5. Az ujszülött születési súlya
6. Az ujszülött életkora a bilirubin szint mérésének idején
7. Az ujszülött életkora a vércsere végrehajtásakor.

A feldolgozásra kerülő anyagból kiemeltük azokat az eseteket, amelyben volt magicterus vagy annak gyanúja. Ugyanis ilyenkor mindig a beavatkozás mellett döntenek. Ezután az anyagot az inkompatibilitás és a Coombs-próba alapján több osztályba soroltuk. Besorolás után csak azok az osztályok maradtak meg, melyekben elegendő mérési adat állt rendelkezésünkre. A tovább vizsgált osztályokat, valamint az újszülöttek születési súlyának és a megfigyelt bilirubin értékek átlagát és szórását az 1. táblázat mutatja.

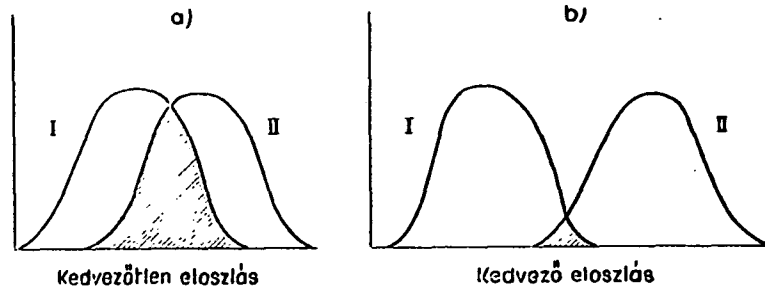
Az első oszlopban azon osztályok találhatók, amelyeket további analízisnek vetettünk alá. Egy-egy osztályhoz tartozó adatok ezután két részre oszlanak. A felső sorban a vércserés újszülöttek adatai, alatta a nem vércserés újszülöttek adatai találhatók.

A táblázat második oszlopában tehát egy osztályon belül a felső sorban a vércsere napján mért bilirubin szintnek átlaga és szórása, az alsó sorban pedig a vércserét elkerülő újszülöttek bilirubin szintjeinek átlaga és szórása található. A 3. oszlopban ugyanezen újszülöttek testsúlyainak átlaga és szórása található az előbb már említett csoportosításban. A 4. oszlop az újszülött életkorát mutatja a vércsere végrehajtásakor.

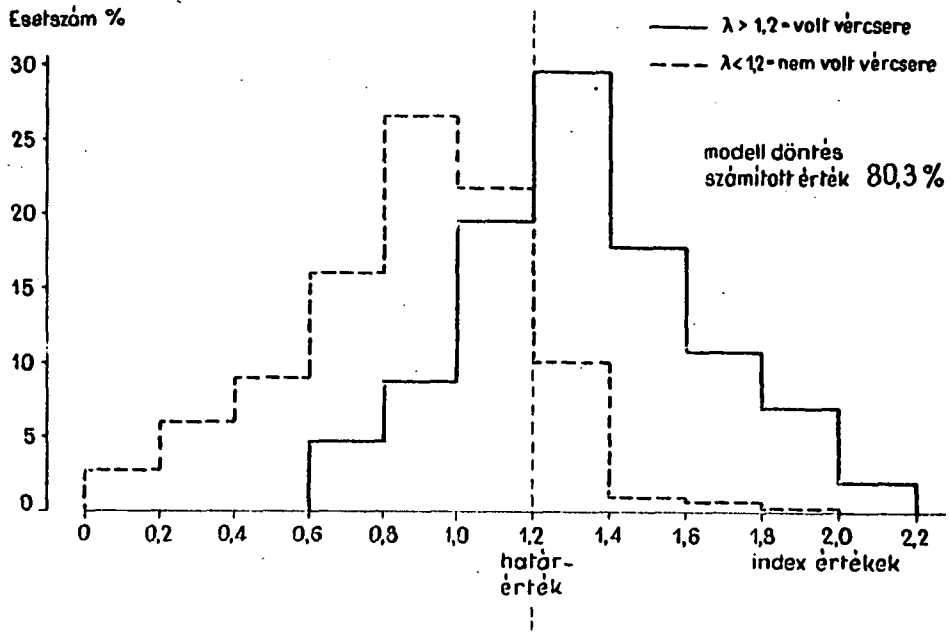
Pl. a Coombs pozitív Rh-inkompatibilitásban a 2,04 napon végezték el a vércserét. Az 5. oszlopban tüntettük fel a számításainknál használt mérések számát is. A táblázatból látszik, hogy a vércserére került és nem került eseteket önmagukban sem külön a bilirubin érték, sem külön a születési súlyok nem determinálják. Ezért mi az itt látható csoportok mindegyikében külön-külön kerestünk egy olyan indexet, mely az illető csoporton belül szétválasztja az eseteket. Ennek az indexnek - megfelelően súlyozva - függenie kell a születési súlytól, a mért bilirubin értéktől, valamint attól, hogy a bilirubin értéket az újszülött hány napos korában mérték. Egy ilyen index megalkotására alkalmas módszer a diszkriminancia analízis.

A diszkriminancia analízis lényegéről röviden a következőket szeretnénk mondani. Célja a különböző összességek szétválasztása és a kérdéses elemek besorolása valamelyik összességbe. Az elválasztás ismertető jegyek megadása alapján történik úgy, hogy felállítunk egy függvényt, mely az elemek besorolását illetően dönt. Két összesség elválasztása csupán egyetlen jegy által akkor a legjobb (optimális), ha a jegy gyakorisági eloszlása két összességben kevésbé fedi egymást, azaz ha a középértékek viszonylag nagy távolságra vannak egymástól és a két variancia összege lehetőleg kicsi. Az 1. ábra egy jegy két összességében való eloszlásának két formáját mutatja: egy kevésbé és egy az

| INCOMPATIBILITAS     | COOMBS PRÓBA |                   | BILIRUBIN SZINT | TESTSÚLY /GRAMM/   | A VÉRCSERE VEGETÁCIÓNAK HAJTÁSÁNAK ÁTLAGOS IDEJE | A MÉRÉS SZÁMA |
|----------------------|--------------|-------------------|-----------------|--------------------|--|---------------|
| RH                   | POZITIV      | volt vércsere     | 17,155 ± 0,989  | 2778,873 ± 65,831  | 2,042 ± 0,16                                     | 71            |
|                      |              | nem volt vércsere | 11,926 ± 0,847  | 3072,222 ± 78,6    | —  | 54            |
| RH                   | NEGATIV      | volt vércsere     | 20,794 ± 1,087  | 2544,117 ± 104,55  | 3,765 ± 0,302                                    | 31            |
|                      |              | nem volt vércsere | 14,333 ± 0,44   | 2707,462 ± 49,755  | —  | 21            |
| ABO                  | NINCS ADAT   | volt vércsere     | 23,556 ± 1,214  | 2911,111 ± 114,022 | 2,963 ± 0,242                                    | 181           |
|                      |              | nem volt vércsere | 18,894 ± 0,588  | 2684,042 ± 226,84  | —  | 357           |
| ABO                  | NEGATIV      | volt vércsere     | 22,862 ± 0,485  | 2964,088 ± 41,569  | 3,37 ± 0,119                                     | 27            |
|                      |              | nem volt vércsere | 16,507 ± 0,293  | 2871,148 ± 35,688  | —  | 94            |
| ABO+RH               | NEGATIV      | volt vércsere     | 21,571 ± 1,273  | 3010,714 ± 103,297 | 2,857 ± 0,204                                    | 28            |
|                      |              | nem volt vércsere | 14,206 ± 0,463  | 2903,921 ± 45,767  | —  | 102           |
| HYPER-BILIRUBINAEMIA | NEGATIV      | volt vércsere     | 23,521 ± 0,767  | 2266,666 ± 91,642  | 4,792 ± 0,213                                    | 48            |
|                      |              | nem volt vércsere | 17,242 ± 0,412  | 2260,112 ± 51,458  | —  | 178           |



1. ábra



2. ábra

elválasztásra jól alkalmazható formáját. Tegyük fel, hogy a továbbiakban két összességünk van, (volt és nem volt vércsere) és mindegyikben három mért jegy (születési súly, életkor és bilirubin szint). A két összesség mindegyike elemét egy-egy számmal jellemezzük úgy, hogy a mért jegyeket alkalmasan választott  $b_1, b_2, b_3$  faktorokkal megszorozzuk és az így kapott értékeket összeadjuk. (2. ábra)

$$X = b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3$$

ahol  $x_1, x_2, x_3$  a három mért jegy.

Mindkét összességre irányszámokat kapunk, ezek nyilván különbözőek lesznek a mért jegyek különbözősége miatt. Mindkét összességben kiszámíthatjuk ezen számok átlagát. Az első összességbeli értékek átlagát  $\bar{x}_1$ , a másodikét  $\bar{x}_2$  jelöli.

A következő feladat a  $b_1, b_2, b_3$  súlyok alkalmas megválasztása. Olyan súlyokra van szükségünk, melyekkel  $\bar{x}_1$  és  $\bar{x}_2$  eltérés minél nagyobb, ugyanakkor a varianciák összessége lehetőleg kicsi. Mindkét követelmény teljesül ha

$$a \quad Q = \frac{d^2}{T} \quad \text{érték nagy.}$$

Tehát ezt a kifejezést kell maximálnunk.

Itt nem részletezendő számítás a következő eredményre vezet:

$$b'_1 + r_{12}b'_2 + r_{13}b'_3 = d'_1, \text{ stb.}$$

Egy egyenletrendszert kapunk, melyben az együtthatók a mért jegyek közötti korrelációs együtthatók, pl. esetünkben  $r_{12}$  a testsúlyok és az életkorok,  $r_{13}$  a testsúlyok és a bilirubin szintek közötti korrelációs együtthatók.

A jobb oldalon álló konstansok a mért értékek átlagának különbségei. A vessző (') arra utal, a  $b'_1, b'_2, \dots, d'_1$  stb. szorozva van egy az adatokból kiszámítható tényezővel. Így az egyenletrendszer  $b'_1, b'_2, \dots$  súlyok értéke ezen tényezővel való osztással adódik.

Az így meghatározott  $X = \sum b_i x_i$  számolási mértéket lineáris diszkriminancia függvénynek nevezzük, ugyanis rögzített  $b_1, b_2, b_3$  esetén  $X$  az  $x_1, x_2, x_3$  egy függvénye. E függvény segítségével lehet eldönteni, hogy valamely elem a két összesség melyikéhez tartozik. Ezt az eljárást az előbb említett csoportok mindegyikével elvégezzük külön-külön. Így minden egyes újszülöttet egy számmal,  $X$ -szel jellemeztük. E számok gyakorisági eloszlásából egy hisztogramot készítettünk. A 2. ábra az ABO inkompatibilitás Coombs negatív csoportja esetében mutatja a vércserés és a nem vércserés esetek eloszlását. A hisztogramok némileg fedték egymást, de a vércserés esetek indexei általában nagyobbak voltak a nem vércseréseknél. A határvonalat

ott huzzuk meg, ahol a döntés tévedése szempontjából a legkisebb esetszám volt. Minden egyes csoportban végrehajtottuk a  $\chi^2$ -próbát is, amely mindig szignifikáns eredményt adott (2. táblázat). Az orvosi ténykedés alapvető követelménye a "nil nocere" elve, így természetesnek tartjuk, hogy a modell-döntés és a tényleges döntés jól egyezett. A fenti elv arra sarkal, hogy retrospektíve ellenőrizzük, vajon az adott körülmények mellett mindig a helyes utat választottuk-e.

A hasonló természetű felmérések munkaigényesek. A számítógép ebben az esetben nagy segítséget jelent, mert helyettünk pontosabban és gyorsabban végzi el a számítás és a mérlegelés feladatát. Az eloszlási görbék fedést mutatnak. Ez nem az állásfoglalás bizonytalanságának a jele. 15 év alatt több szakember elhatározása alapján került sor a vércserére. A szakma szabályainak betartása is megenged némi szubjektivitást. Nem hagyhatók számításon kívül az egyedi reakciók sem. Az irodalmi adatok alapján az elért, sőt több esetben meghaladott 80 - 85 %-os "találati arány" jónak mondható az orvosi diagnosztikában. Modellünk egy szokatlan alkalmazási területe a diszkriminancia analízisnek, de az itt szerzett tapasztalatok újabb témák hasonló feldolgozására ösztönöznek.

### I R O D A L O M

- Ashford, J. R.: Komputerek használata az orvostudományban. Orvosképzés. 45. 332 - 338, (1970)
- Kalmár L.: Digitális számológépek és célgépek alkalmazása az orvosi diagnosztikában. Orvos és Technika. 7. 1 - 5, (1969)
- Kovács Z., Balogh E., Veres I., Streitmann K.: 15 év vércseréi során szerzett tapasztalataink. Gyermekgyógyászat. 20. 208 - 212, (1969)
- Lyukkár tyás gépi adatfeldolgozás módszerének bemutatása 15 éves vércserés beteganyag adatainak felhasználásával. Orv. Hetil. 111. 561 - 564, (1970)
- Weber, E.: Biologische Statistik. Thieme Verlag. 4. Auflage 428 - 448, (1969)

| INCOMPATIBILITÁS         | COOMBS PRÓBA | A MODELL-DÖNTÉS SZÁ-<br>MITOTT ÉRTÉKE |
|--------------------------|--------------|---------------------------------------|
| RH                       | POZITIV      | 77,3 %                                |
| RH                       | NEGATIV      | 89,8 %                                |
| ABO                      | NINCS ADAT   | 85,9 %                                |
| ABO+RH                   | NEGATIV      | 80,3 %                                |
| HYPERBILIRUBI-<br>NAEMIA | NEGATIV      | 84,1 %                                |

2. táblázat