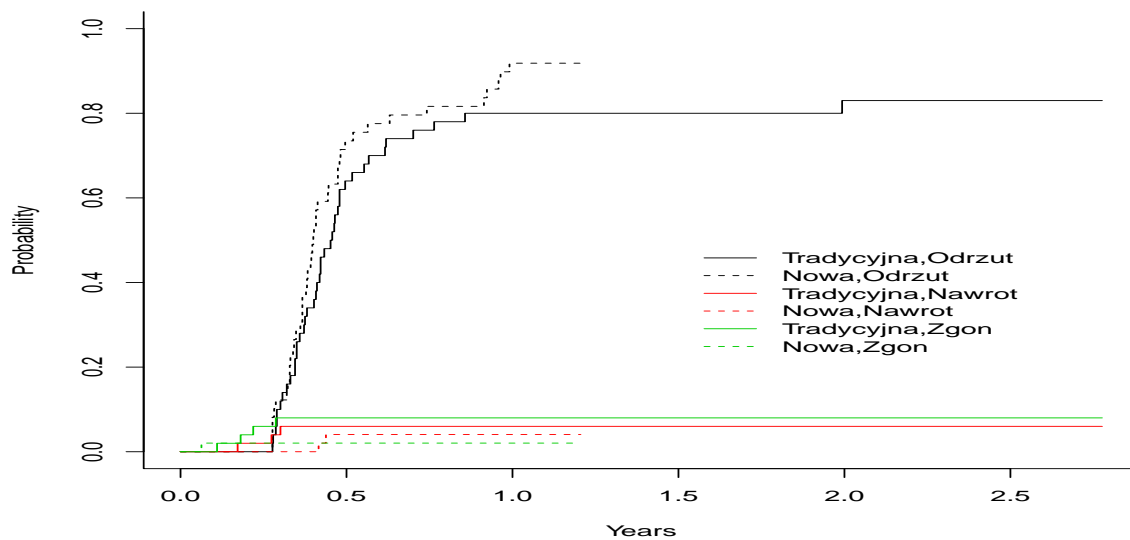


Analizie poddano pacjentów dotkniętych dwoma typami białaczki: ostrą i przewlekłą. Dla pacjentów mierzono czas do wystąpienia pierwszego ze zdarzeń: czas do nawrotu choroby, czas do pojawienia się symptomów przewlekłego odrzutu przeszczepu oraz czas przeżycia.

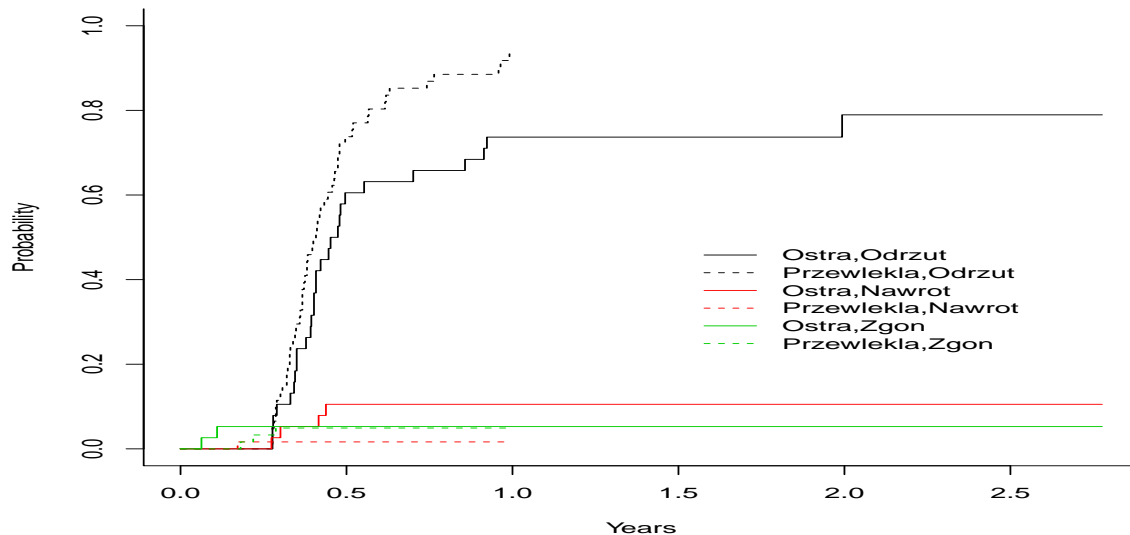
### Sub-dystrybuanty.

Chcąc zbadać wpływ poszczególnych zmiennych dyskretnych na czas do wystąpienia zdarzenia sporządzono wykresy sub-dystrybuant. Dla poszczególnych typów zdarzeń oszacowania sub-dystrybuant wyglądają następująco:

- Dla metody pobierania komórek do przeszczepu



- Dla typu białaczki



## Test Graya

Formalnie przy użyciu testu Graya można sprawdzić czy różnice w oszacowanych sub-dystrybuantach są istotne statystycznie w podziale na podgrupy ze względu na zmienne:

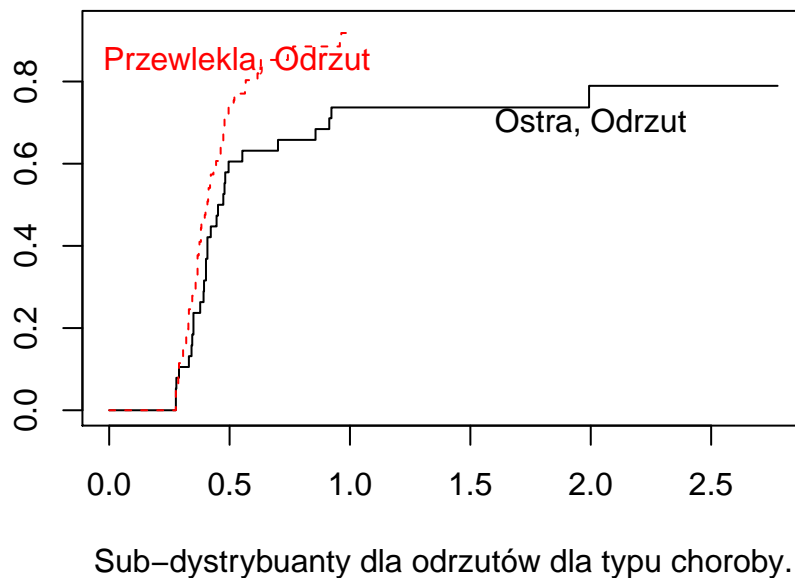
- Dla metod pobierania komórek do przeszczepu:

	stat	pv	df
1	2.0192451	0.1553163	1
2	0.2114488	0.6456342	1
3	1.7635527	0.1841820	1

- Dla typu białaczki:

	stat	pv	df
1	5.34343189	0.02080048	1
2	3.71906498	0.05379449	1
3	0.01090047	0.91684770	1

Z podsumowania testów widac, że zachodzą statystycznie istotne różnice w oszacowanych sub-dystrybuantach dla typu białaczki dla pierwszego typu zdarzenia czyli odrzutu, na zakładanym poziomie istotności  $\alpha = 0.05$  (wartość krytyczna testu jest równa 0.02080048). Można to również zaobserwować na poniższym wykresie prezentującym sub-dystrybuanty dla typu zdarzenia jakim jest odrzut, z podziałem na typ białaczki



Widac, że oszacowana sub-dystrybuanta dla *ostrej* białaczki jest poniżej oszacowanej sub-dystrybuanty dla *przewlekłego* typu tej choroby, co oznacza, że pacjenci z *ostrą* białaczką mają dłuższe czasy do zdarzenia jakim jest odrzut przeszczepu.

## Modele proporcjonalnych hazardów

Dla danych dotyczących wieku pacjenta, typu białaczki i metody pobrania komórek do przeszczepu dopasujemy model PH dla funkcji hazardów ‘specyficznych dla typów’. Podsumownia modeli dla typów zdarzeń: odrzut, nawrót, zgon, są poniżej.

Call:

```
coxph(formula = Surv(first_t, first_e == 1) ~ diag + trt + age,
      data = dane.red)
```

	coef	exp(coef)	se(coef)	z	p
diag	0.4712	1.60	0.2368	1.990	0.047
trt	0.0602	1.06	0.2201	0.274	0.780
age	-0.0104	0.99	0.0103	-1.006	0.310

Call:

```
coxph(formula = Surv(first_t, first_e == 2) ~ diag + trt + age,
      data = dane.red)
```

	coef	exp(coef)	se(coef)	z	p
diag	-1.9448	0.143	1.1361	-1.7118	0.087
trt	-0.0800	0.923	0.9689	-0.0825	0.930
age	-0.0484	0.953	0.0433	-1.1182	0.260

Call:

```
coxph(formula = Surv(first_t, first_e == 3) ~ diag + trt + age,
      data = dane.red)
```

	coef	exp(coef)	se(coef)	z	p
diag	-0.3965	0.673	0.9735	-0.407	0.680
trt	-1.5046	0.222	1.1522	-1.306	0.190
age	0.0973	1.102	0.0588	1.655	0.098

Na badanych, zakładanym poziomie istotności  $\alpha = 0.05$ , statystycznie istotnie różny od 0 jest współczynnik przy zmiennej diag odpowiadającej typowi białaczki w modelu dla zdarzenia jakim jest nawrót choroby - wartość krytyczna testu wyniosła  $0.047 < 0.05$ . Białaczka przewlekła ma o 60% większy hazard ‘specyficzny dla typu’ na odrzut. Dla pozostałych zmiennych dla tego typu zdarzenia oraz wszystkich zmiennych w pozostałych typach zdarzenia, nie ma statystycznie istotnych podstaw aby odrzucić hipotezę zerową mówiącą o tym, że współczynnik w modelu jest równy 0.

Sporządzono również model hazardu sub-dystrybuantry, którego podsumowanie wygląda następująco

```
convergence: TRUE
coefficients:
      diag      trt      age
0.53950  0.31860 -0.01188
standard errors:
[1] 0.228400 0.207900 0.009176
two-sided p-values:
      diag      trt      age
0.018 0.130 0.200
```

```
convergence: TRUE
```

```

coefficients:
      diag      trt      age
-1.91300 -0.12670 -0.04486
standard errors:
[1] 1.2150 0.9466 0.0337
two-sided p-values:
diag trt age
0.12 0.89 0.18

```

```

convergence: TRUE
coefficients:
      diag      trt      age
-0.38580 -1.50400 0.09887
standard errors:
[1] 0.7938 1.1230 0.0513
two-sided p-values:
diag trt age
0.630 0.180 0.054

```

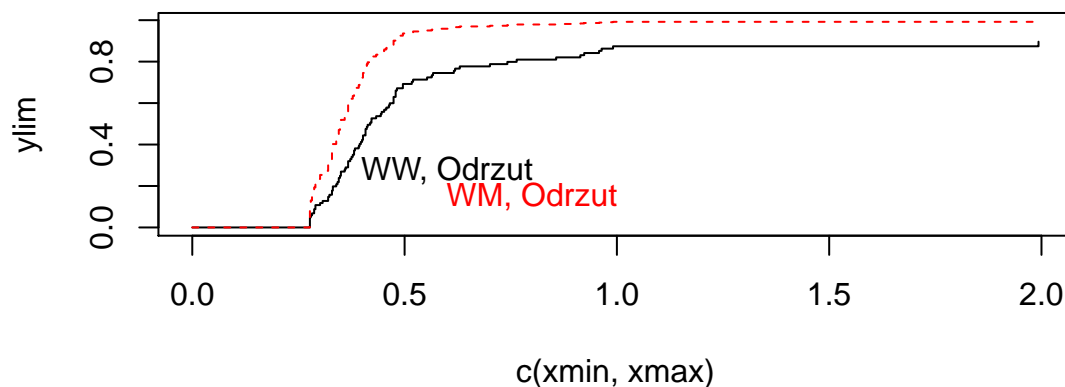
Podobnie w modelu hazardu dla sub-dystrybucyj, jedyną zmienną istotnie statystycznie różną od 0 jest zmienna *diag* dla modelu dla typu zdarzenia jakim jest nawrót, której wartość krytyczna testu  $0.018 < 0.05$  jest mniejsza od zakładanego poziomu istotności. Hazard dla sub-dystrybucyj dla pacjenta z przewlekłą białaczką jest o 71,5 % większy niż dla pacjenta z ostrą białaczką. Dla pozostałych zmiennych w tym modelu i dla wszystkich zmiennych w pozostałych modelach dla tych zmiennych nie ma statystycznie istotnych podstaw by odrzucić hipotezę zerową o tym, że współczynniki są równe 0.

ooo i właśnie nie mamy 12-tki:

```

#12. Konstruujemy oszacowania funkcji skumulowanych częstości odpowiadających modelowi PH dla #funkcji
odrzut.pred <- predict(mod.odrzut, cov1=rbind(0,1))
plot(odrzut.pred, lty=1:4, color=1:4)
text(0.6, .275, "WW, Odrzut", col=1)
text(0.8, .15, "WM, Odrzut", col=2)

```



Kody?