## Analiza przeżycia

## Zadanie 1

Oceniamy efekt leczenia z uwzględnieniem "cielności" krów z zapaleniem wymienia. Dokonujemy analizy następujących zmiennych:

- cowid id krowy
- time czas do odtworzenia bariery (w dniach)
- status wskaźnik odtworzenia bariery (0 nie, 1 tak)
- drug leczenie (0 placebo, 1 aktywny lek)
- heifer wskaźnik "cielności" (0 dwa lub więcej cielęta, 1 jedno lub jałówka)

W związku z tym, że posiadamy po dwa pomiary czasów dla każdej krowy (oddzielnie dla wymion leczonych i nieleczonych), proponujemy model proporcjonalnych hazardów z uwzględnieniem skorelowanych czasów zdarzeń.

```
Call:
coxph(formula = Surv(Time, Status) ~ Drug + Heifer + cluster(Cowid),
   data = dane)
  n= 200, number of events= 162
         coef exp(coef) se(coef) robust se
                                               z Pr(>|z|)
Drug
      0.3371
                 1.4008
                          0.1577
                                    0.1370 2.460
                                                   0.0139 *
                 1.2536
                                    0.2076 1.089
Heifer 0.2261
                          0.1703
                                                   0.2761
Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
       exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
           1.401
                     0.7139
                               1.0709
Drug
                                          1.832
           1.254
Heifer
                     0.7977
                               0.8346
                                          1.883
Concordance= 0.572 (se = 0.023)
Rsquare= 0.032
                 (max possible= 1 )
Likelihood ratio test= 6.44 on 2 df,
                                        p=0.03996
                     = 7.28 on 2 df,
Wald test
                                        p=0.0263
                                        p=0.03779,
Score (logrank) test = 6.55 on 2 df,
                                                     Robust = 7.03 p=0.02969
  (Note: the likelihood ratio and score tests assume independence of
     observations within a cluster, the Wald and robust score tests do not).
```

Na poziomie istotności  $\alpha=0.05$  wskaźnik leczenia krów ma istotny wpływ na szybkość odbudowywania się bariery krew-mleko u krów, natomiast "cielność" nie ma istotnego wpływu. Hazard odtworzenia bariery zwiększa się 1.4 raza przy zastosowaniu leczenia względem podawania placebo. Oznacza to, że czas do odtworzenia bariery krew-mleko jest krótszy w przypadku zastosowania leczenia. % Czy estymator odporny powinien być większy czy mniejszy niż modelowy?? Jedynie test Walda bierze pod uwagę korelację w danych, zatem na jego podstawie stwierdzamy, że dopasowany przez nas model jest lepszy niż model pusty (p-value w teście Walda wynosi 0.0263).

## Zadanie 2

Oceniamy czas do brakowania z uwzględnieniem efektu czasu oceny SCC i  $\log(SCC)$ . Dokonujemy analizy następujących zmiennych:

- cowid id jałówki
- time czas do brakowania (w dniach)
- status wskaźnik brakowania (0 nie, 1 tak)
- herd id stada
- timeassess czas badania laboratoryjnego SCC (w dniach)
- logSCC logarytm wartosci SCC

W związku z tym, że zasugerowano, iż strategia brakowania jałówek, podobnie jak poziom SCC w mleku, mogą znacząco różnić się pomiędzy stadami, zdecydowaliśmy się na model z podatnościami.

```
Call:
coxph(formula = Surv(Time, Status) ~ Timeassess + LogSCC + frailty(Herd),
   data = data)
 n= 13835, number of events= 2729
              coef
                       se(coef) se2
                                          Chisq DF
              0.002466 0.006951 0.006868
                                            0.13
                                                   1.0 7.2e-01
Timeassess
LogSCC
              0.069244 0.015549 0.015317
                                          19.83
                                                   1.0 8.5e-06
frailty(Herd)
                                          357.62 309.7 3.1e-02
           exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
               1.002
                         0.9975
                                   0.9889
                                               1.016
Timeassess
LogSCC
               1.072
                         0.9331
                                   1.0395
                                               1.105
Iterations: 8 outer, 30 Newton-Raphson
     Variance of random effect= 0.1302054
                                             I-likelihood = -25493.5
Degrees of freedom for terms=
                                1.0
                                      1.0 309.7
Concordance= 0.742 (se = 0.006)
Likelihood ratio test= 661.7 on 311.7 df,
```

Na poziomie istotności  $\alpha=0.05$ , wszystkie zmienne wykorzystane w modelu są istotne statystycznie. Gdy czas wykonania badania laboratoryjnego SCC wzrasta o jeden dzień, to hazard czasu do brakowania jałówki wzrasta 1.002 raza, oznacza to, że im później po ocieleniu zostanie wykonane badanie, tym szybciej jałówka zostanie skazana na brakowanie. Natomiast przy wzroście logarytmu wartości SCC o jeden, hazard czasu do brakowania jałówki wzrasta 1.072 raza. Ponadto istotny wpływ ma róWnież stado, do którego należy jałówka. Wymienione efekty odnoszą się tylko do krów z tego samego stada.

## Kody:

```
## Zadanie 1.
library(survival)
dane <- read.table("C:\\SurvivalAnalysis\\PD3\\reconstitution.dat", header=TRUE, sep=",")
model <- coxph(Surv(Time, Status)~Drug + Heifer + cluster(Cowid), data = dane)
summary(model)

## Zadanie 2.
data <- read.table("C:\\SurvivalAnalysis\\PD3\\culling.dat", header=TRUE, sep=",")
frailty <- coxph(Surv(Time, Status)~Timeassess + LogSCC + frailty(Herd), data = data)
summary(frailty)</pre>
```