

Zadanie 1 - czas do odtworzenia bariery krew-mleko u krów z zapaleniem wymienia

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

- covid – 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 do odtworzenia bariery dla każdej krowy (oddzielnie dla wymion leczonych i nieleczonych), proponujemy model proporcjonalnych hazardów z uwzględnieniem skorelowanych czasów tych 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 *
Heifer  0.2261    1.2536   0.1703    0.2076 1.089   0.2761
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

```

      exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
Drug         1.401      0.7139    1.0709    1.832
Heifer       1.254      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
```

```
Wald test = 7.28 on 2 df, p=0.0263
```

```
Score (logrank) test = 6.55 on 2 df, p=0.03779, 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. Odchylenie estymatora odpornego jest mniejsze od odchylenia normalnego estymatora współczynnika dla leczenia, co może świadczyć o tym, że uwzględnienie skorelowania czasów jest słusznym zabiegiem. Jedynie test Walda nie zakłada niezależności czasów, zatem na jego podstawie stwierdzamy, że dopasowany przez nas model jest lepszy niż model pusty (p-wartość w teście Walda wynosi 0.0263 oznacza, że na poziomie istotności 0.05 mamy statystycznie istotne podstawy do odrzucenia hipotezy zerowej o tym, że model pusty lepiej wyjaśnia dane).

Zadanie 2 - brakowanie jałówek

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

- covid – 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 wartości 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	p
Timeassess	0.002466	0.006951	0.006868	0.13	1.0	7.2e-01
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
Timeassess	1.002	0.9975	0.9889	1.016
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, p=0

Na poziomie istotności $\alpha = 0.05$, zmienna LogSCC jest statystycznie istotna w modelu. Wartość krytyczna przy zmiennej `frailty(Herd)`, która jest mniejsza od zakładanego poziomu istotności 0.05 oznacza, że mamy statystycznie istotne podstawy do stwierdzenia, że istnieje efekt stada. Przy wzroście logarytmu wartości SCC o jeden, hazard do brakowania jałówki wzrasta 1.072 raza. Wymienione efekty odnoszą się tylko do krów z tego samego stada, pomiędzy stadami mogą zachodzić inne zależności.

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)
```