Angewandte Datenanalyse mit R

Tag 2 - Datentransformation und -visualisierung

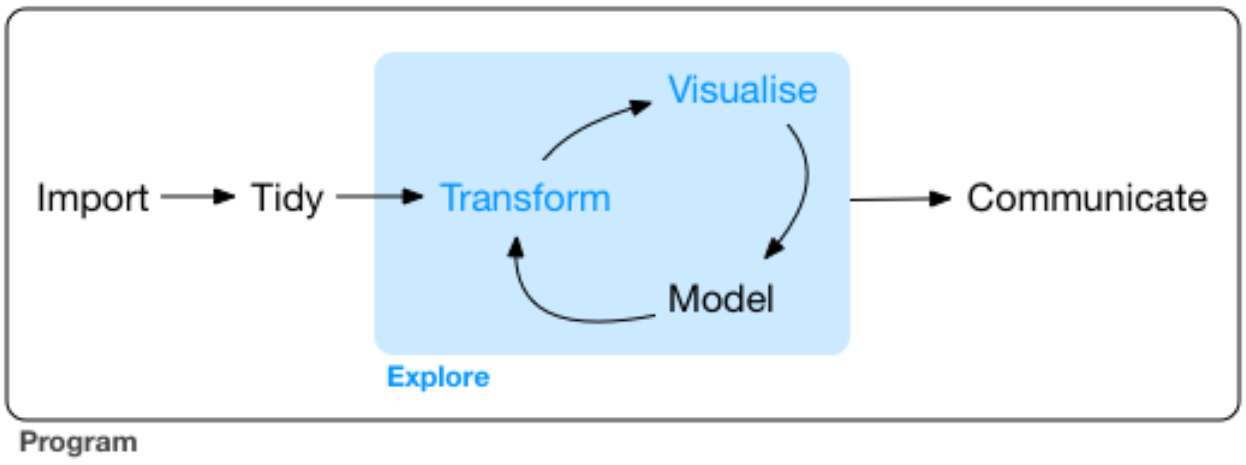
Andreas Mock

Abteilung für Medizinische Onkologie, Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg

Wintersemester 2018/2019

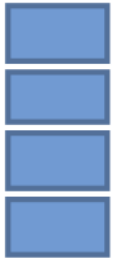
Ablauf - Tag 2

- Datentransformation mit `dplyr`
- Datenvisualisierung mit `ggplot2`
- Überlebenszeitanalyse mit `survminer`



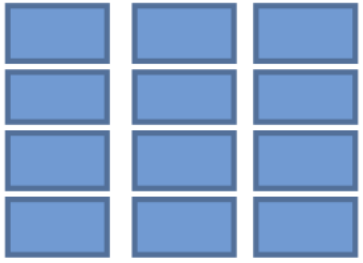
Erweiterung der R Objektfamilie

Vektor



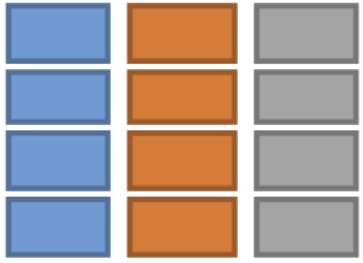
1 Spalte bzw. Reihe
1 Typ (numerisch oder Text)

Matrix



Multiple Spalten / Reihen
1 Typ (numerisch oder Text)

Dataframe



Multiple Spalten / Reihen
mehrere Typen (z.B. numerisch und Text)

- **Faktor**: spezielle Unterform eines Vektors für kategoriale Variablen. Ein Faktor fasst die Kategorien (= Levels) zusammen.

```
# Vektor
head(hnscc$grade)
```

```
## [1] "G3" "G2" "G2" "G2" "G2" "G1"
```

```
# Faktor
head(as.factor(hnscc$grade))
```

```
## [1] G3 G2 G2 G2 G2 G1
## Levels: G1 G2 G3 G4 GX
```

Tibbles - moderne Dataframes

```
class(hnscc)
```

```
## [1] "tbl_df"     "tbl"        "data.frame"
```

Der `hnscc` Datensatz ist eigentlich streng genommen kein Dataframe, sondern ein sogenannter Tibble, die moderne Weiterentwicklung eines R Dataframes.

```
hnscc
```

```
## # A tibble: 279 x 11
##    id      age alcohol days_to_death gender neoplasm_site grade pack_years
##    <chr> <int> <chr>           <int> <chr>  <chr>         <chr>      <dbl>
##  1 TCGA~    69 YES               461 MALE   Oral Tongue   G3            51
##  2 TCGA~    39 YES               415 MALE   Larynx        G2            30
##  3 TCGA~    45 YES              1134 FEMALE Base of Tong~ G2            30
##  4 TCGA~    83 NO                276 MALE   Larynx        G2            75
##  5 TCGA~    47 YES               248 MALE   Floor of Mou~ G2            60
##  6 TCGA~    72 YES               190 MALE   Buccal Mucosa G1            20
##  7 TCGA~    56 YES               845 MALE   Alveolar Rid~ G2            NA
##  8 TCGA~    51 YES              1761 MALE   Tonsil        G2            NA
##  9 TCGA~    54 YES               186 MALE   Larynx        G2            62
## 10 TCGA~    58 YES               179 FEMALE Floor of Mou~ G3            60
## # ... with 269 more rows, and 3 more variables: tabacco_group <chr>,
## #   tumor_stage <chr>, vital_status <chr>
```

Tibbles - moderne Datenframes

Im Vergleich dazu der Output eines "normalen" Dataframes. In Übung 3 werdet ihr die Unterschiede herausarbeiten.

```
head(as.data.frame(hnscc))
```

```
##             id age alcohol days_to_death gender  neoplasm_site grade
## 1 TCGA-BA-4074  69     YES           461   MALE    Oral Tongue    G3
## 2 TCGA-BA-4076  39     YES           415   MALE         Larynx    G2
## 3 TCGA-BA-4077  45     YES          1134 FEMALE Base of Tongue    G2
## 4 TCGA-BA-4078  83      NO           276   MALE         Larynx    G2
## 5 TCGA-BA-5149  47     YES           248   MALE Floor of Mouth    G2
## 6 TCGA-BA-5151  72     YES           190   MALE  Buccal Mucosa    G1
##   pack_years                                tabacco_group tumor_stage
## 1         51                                Current smoker   Stage IVA
## 2         30                                Current smoker        <NA>
## 3         30 Current reformed smoker for < or = 15 years   Stage IVA
## 4         75 Current reformed smoker for < or = 15 years        <NA>
## 5         60                                Current smoker   Stage IVA
## 6         20      Current reformed smoker for > 15 years   Stage IVA
##   vital_status
## 1     DECEASED
## 2     DECEASED
## 3     DECEASED
## 4     DECEASED
## 5       LIVING
## 6       LIVING
```

Datentransformation mit `dplyr`

Session starten

HNSCC Datensatz laden.

```
load(url("http://andreasmock.github.io/data/hnscc.RData"))
```

Warum Datentransformation? Oftmals sind wir nur an Teilmengen eines Datensatzes interessiert, bzw. möchten Proben nach verschiedenen Merkmalen zusammengruppieren.

Die Funktionen zur Datentransformation sind innerhalb des "Tidyverse" im `dplyr` Paket zu finden. Habt ihr das `tidyverse` Paket geladen, so wird automatisch auch das `dplyr` Paket geladen.

```
library(tidyverse)
```

Datentransformation mit `dplyr` - eine Übersicht

Transformation	Funktion
Zeilen filtern	`filter()`
Zeilen sortieren	`arrange()`
Spalten selektieren	`select()`
Spaltennamen umbenennen	`rename()`
Neue Spalten hinzufügen	`mutate()`
Gruppenweise transformieren	`group_by()` & `summarize()`
Transformationen kombinieren	pipe Funktion %>%

Zeilen filtern mit `filter()`

Die Funktion `filter()` ermöglicht es uns ein Subset aus den Zeilen auszuwählen. Das erste Argument ist das Objekt, die weiteren Argumente sind die Spalten, wonach wir filtern möchten.

```
young <- filter(hnscc, age<50)

young
```

```
## # A tibble: 42 x 11
##    id      age alcohol days_to_death gender neoplasm_site grade pack_years
##    <chr> <int> <chr>           <int> <chr>  <chr>         <chr>      <dbl>
##  1 TCGA~    39 YES               415 MALE   Larynx        G2            30
##  2 TCGA~    45 YES              1134 FEMALE Base of Tong~ G2            30
##  3 TCGA~    47 YES               248 MALE   Floor of Mou~ G2            60
##  4 TCGA~    41 YES               242 FEMALE Oral Tongue   G2            NA
##  5 TCGA~    47 YES               395 MALE   Floor of Mou~ G2            40
##  6 TCGA~    28 YES               113 MALE   Oral Tongue   G2             1
##  7 TCGA~    48 NO               2891 MALE   Tonsil        G3            NA
##  8 TCGA~    19 NO                240 MALE   Oral Tongue   G2            NA
##  9 TCGA~    48 YES               397 FEMALE Oral Tongue   G3            20
## 10 TCGA~    48 YES               252 MALE   Larynx        G3            15
## # ... with 32 more rows, and 3 more variables: tabacco_group <chr>,
## #   tumor_stage <chr>, vital_status <chr>
```

Zeilen filtern mit `filter()`

```
larynx <- filter(hnscc, neoplasm_site=="Larynx")

larynx
```

```
## # A tibble: 72 x 11
##    id      age alcohol days_to_death gender neoplasm_site grade pack_years
##    <chr> <int> <chr>           <int> <chr>  <chr>          <chr>      <dbl>
##  1 TCGA~    39 YES               415 MALE   Larynx         G2            30
##  2 TCGA~    83 NO                276 MALE   Larynx         G2            75
##  3 TCGA~    54 YES               186 MALE   Larynx         G2            62
##  4 TCGA~    53 YES               152 MALE   Larynx         G2            60
##  5 TCGA~    62 YES               244 MALE   Larynx         G2            46
##  6 TCGA~    60 YES               450 FEMALE Larynx         G2            40
##  7 TCGA~    68 YES               186 MALE   Larynx         G3            60
##  8 TCGA~    67 YES               412 MALE   Larynx         G2            NA
##  9 TCGA~    56 YES               194 MALE   Larynx         G2            80
## 10 TCGA~    52 YES               369 MALE   Larynx         G3           120
## # ... with 62 more rows, and 3 more variables: tabacco_group <chr>,
## #   tumor_stage <chr>, vital_status <chr>
```

Zeilen filtern mit `filter()`

Logische Operatoren

Die doppelten Gleichheitszeichen entsprechen der Frage: Ist der Eintrag in `neoplasm_site = "Larynx"`. Das Resultat der Frage ist ein Vektor mit den Informationen `TRUE` oder `FALSE` pro Eintrag eines Vektors.

```
table(hnscc$neoplasm_site=="Larynx")
```

```
##
## FALSE  TRUE
##   207    72
```

Die Notation um alle Sites außer Larynx zu filtern ist, ein Ausrufezeichen vor den Ausdruck zu setzen:

```
filter(hnscc, !neoplasm_site=="Larynx")
```

Mehrere Sites können wie folgt ausgewählt werden:

```
filter(hnscc, neoplasm_site %in% c("Tonsil", "Oral Tongue", "Hard Palate"))
```

Zeilen filtern mit `filter()`

Im Filterprozess können Informationen aus beliebig vielen Spalten miteinander kombiniert werden.

```
young_larynx <- filter(hnscc, age<50, neoplasm_site=="Larynx")

young_larynx
```

```
## # A tibble: 8 x 11
##   id      age alcohol days_to_death gender neoplasm_site grade pack_years
##   <chr> <int> <chr>            <int> <chr>  <chr>         <chr>      <dbl>
## 1 TCGA~    39 YES                415 MALE   Larynx        G2            30
## 2 TCGA~    48 YES                252 MALE   Larynx        G3            15
## 3 TCGA~    49 <NA>               201 MALE   Larynx        G3            NA
## 4 TCGA~    47 YES                 42 MALE   Larynx        G3            40
## 5 TCGA~    45 NO                  93 FEMALE Larynx        G2            60
## 6 TCGA~    49 NO                 600 MALE   Larynx        G3            16
## 7 TCGA~    38 NO                 669 MALE   Larynx        GX            21
## 8 TCGA~    47 YES                 35 MALE   Larynx        G2            20
## # ... with 3 more variables: tabacco_group <chr>, tumor_stage <chr>,
## #   vital_status <chr>
```

Zeilen sortieren mit arrange()

Die Funktion arrange() sortiert Zeilen nach Spalteninformationen.

```
arrange(hnscc, grade)
```

```
## # A tibble: 279 x 11
##    id      age alcohol days_to_death gender neoplasm_site grade pack_years
##    <chr> <int> <chr>            <int> <chr>  <chr>         <chr>      <dbl>
##  1 TCGA~    72 YES                190 MALE   Buccal Mucosa G1            20
##  2 TCGA~    65 YES               1635 MALE   Hard Palate   G1            NA
##  3 TCGA~    61 YES                236 MALE   Oral Tongue   G1            46
##  4 TCGA~    55 YES                413 FEMALE Floor of Mou~ G1            60
##  5 TCGA~    52 YES               1440 MALE   Oral Cavity   G1            45
##  6 TCGA~    45 YES                759 MALE   Oral Tongue   G1            NA
##  7 TCGA~    69 YES               1430 MALE   Oral Cavity   G1            54
##  8 TCGA~    36 YES                913 FEMALE Oral Tongue   G1            NA
##  9 TCGA~    67 NO                 946 FEMALE Oral Tongue   G1            30
## 10 TCGA~    62 NO                 743 MALE   Oral Tongue   G1            NA
## # ... with 269 more rows, and 3 more variables: tabacco_group <chr>,
## #   tumor_stage <chr>, vital_status <chr>
```

Zeilen sortieren mit arrange()

Hierbei kann wie auch beim Filtern eine Sortierung in mehreren Schritten erfolgen.

```
arrange(hnscc, age, grade)
```

```
## # A tibble: 279 x 11
##    id      age alcohol days_to_death gender neoplasm_site grade pack_years
##    <chr> <int> <chr>            <int> <chr>  <chr>         <chr>      <dbl>
##  1 TCGA~    19 NO                 240 MALE   Oral Tongue   G2            NA
##  2 TCGA~    26 YES                908 MALE   Oral Tongue   G2            NA
##  3 TCGA~    26 YES               1315 MALE   Oral Tongue   G2            NA
##  4 TCGA~    28 YES                113 MALE   Oral Tongue   G2             1
##  5 TCGA~    29 <NA>               761 FEMALE Oral Tongue   GX            NA
##  6 TCGA~    32 YES                 64 FEMALE Oral Tongue   G2            NA
##  7 TCGA~    34 YES                327 MALE   Oral Tongue   G2            NA
##  8 TCGA~    35 YES               1152 FEMALE Tonsil        GX            NA
##  9 TCGA~    36 YES                913 FEMALE Oral Tongue   G1            NA
## 10 TCGA~    38 YES                351 MALE   Tonsil        G2            26
## # ... with 269 more rows, and 3 more variables: tabacco_group <chr>,
## #   tumor_stage <chr>, vital_status <chr>
```

Spalten selektieren mit `select()`

```
select(hnscc, days_to_death, vital_status)
```

```
## # A tibble: 279 x 2
##    days_to_death vital_status
##            <int> <chr>
##  1           461 DECEASED
##  2           415 DECEASED
##  3          1134 DECEASED
##  4           276 DECEASED
##  5           248 LIVING
##  6           190 LIVING
##  7           845 LIVING
##  8          1761 DECEASED
##  9           186 LIVING
## 10           179 LIVING
## # ... with 269 more rows
```

Spalten selektieren mit `select()`

Umgekehrt können auch Spalten ausgeschlossen werden

```
select(hnscc, -c(id,age))
```

```
## # A tibble: 279 x 9
##    alcohol days_to_death gender neoplasm_site grade pack_years
##    <chr>           <int> <chr>  <chr>         <chr>      <dbl>
##  1 YES               461 MALE   Oral Tongue   G3            51
##  2 YES               415 MALE   Larynx        G2            30
##  3 YES              1134 FEMALE Base of Tong~ G2            30
##  4 NO                276 MALE   Larynx        G2            75
##  5 YES               248 MALE   Floor of Mou~ G2            60
##  6 YES               190 MALE   Buccal Mucosa G1            20
##  7 YES               845 MALE   Alveolar Rid~ G2            NA
##  8 YES              1761 MALE   Tonsil        G2            NA
##  9 YES               186 MALE   Larynx        G2            62
## 10 YES               179 FEMALE Floor of Mou~ G3            60
## # ... with 269 more rows, and 3 more variables: tabacco_group <chr>,
## #   tumor_stage <chr>, vital_status <chr>
```

Spaltennamen umbenennen mit `rename()`

```
rename(hnscc, barcode=id)
```

```
## # A tibble: 279 x 11
##    barcode   age alcohol days_to_death gender neoplasm_site grade
##    <chr>   <int> <chr>            <int> <chr>  <chr>         <chr>
##  1 TCGA-B~    69 YES                461 MALE   Oral Tongue   G3
##  2 TCGA-B~    39 YES                415 MALE   Larynx        G2
##  3 TCGA-B~    45 YES               1134 FEMALE Base of Tong~ G2
##  4 TCGA-B~    83 NO                 276 MALE   Larynx        G2
##  5 TCGA-B~    47 YES                248 MALE   Floor of Mou~ G2
##  6 TCGA-B~    72 YES                190 MALE   Buccal Mucosa G1
##  7 TCGA-B~    56 YES                845 MALE   Alveolar Rid~ G2
##  8 TCGA-B~    51 YES               1761 MALE   Tonsil        G2
##  9 TCGA-B~    54 YES                186 MALE   Larynx        G2
## 10 TCGA-B~    58 YES                179 FEMALE Floor of Mou~ G3
## # ... with 269 more rows, and 4 more variables: pack_years <dbl>,
## #   tabacco_group <chr>, tumor_stage <chr>, vital_status <chr>
```

Neue Spalten hinzufügen mit `mutate()`

```
hnscc <- mutate(hnscc, years_to_death=(days_to_death/365))

summary(hnscc$years_to_death)
```

```
##    Min. 1st Qu.  Median    Mean 3rd Qu.    Max.    NA's
##  0.0000  0.5993  1.2137  2.1615  2.7377 17.5781       1
```

Gruppenweise transformieren group_by() und summarize()

```
by_site <- group_by(hnscc, neoplasm_site)

summarize(by_site, mean_age=mean(age))
```

```
## # A tibble: 12 x 2
##    neoplasm_site  mean_age
##    <chr>              <dbl>
##  1 Alveolar Ridge      67.7
##  2 Base of Tongue      61.7
##  3 Buccal Mucosa       70.6
##  4 Floor of Mouth      63.4
##  5 Hard Palate         76.4
##  6 Hypopharynx         59.5
##  7 Larynx              61.1
##  8 Lip                 69
##  9 Oral Cavity         66.5
## 10 Oral Tongue         56.9
## 11 Oropharynx          55.5
## 12 Tonsil              53.5
```

Transformationen kombinieren mit der pipe Funktion %>%

```
hnscc  %>%
    filter(!neoplasm_site %in% c("Base of Tongue","Oral Tongue")) %>%
    group_by(neoplasm_site) %>%
    summarize(count=n(),
              mean_age=mean(age))
```

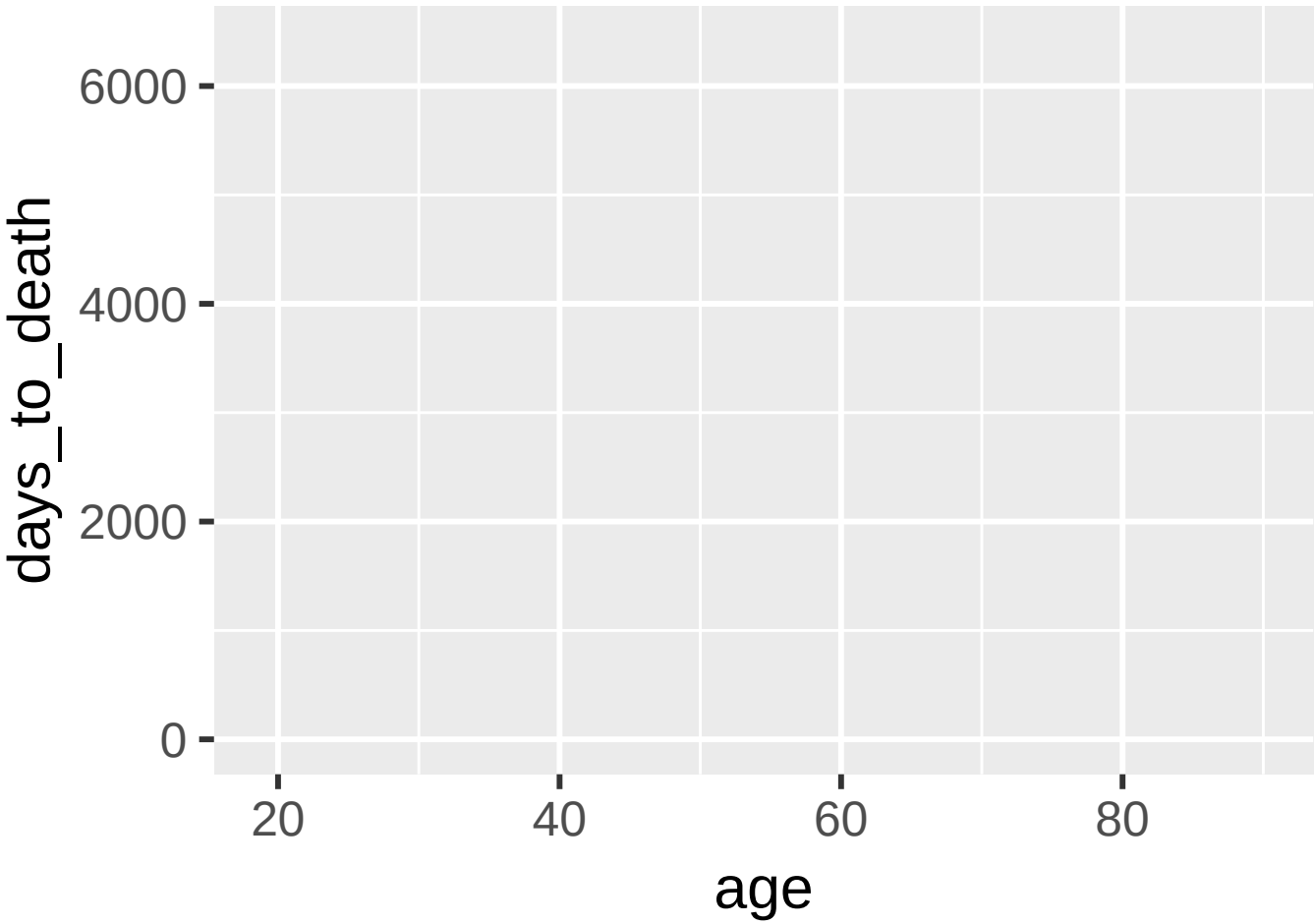
```
## # A tibble: 10 x 3
##    neoplasm_site  count mean_age
##    <chr>          <int>    <dbl>
##  1 Alveolar Ridge     7     67.7
##  2 Buccal Mucosa      8     70.6
##  3 Floor of Mouth    26     63.4
##  4 Hard Palate        5     76.4
##  5 Hypopharynx        2     59.5
##  6 Larynx            72     61.1
##  7 Lip                1     69
##  8 Oral Cavity       49     66.5
##  9 Oropharynx         2     55.5
## 10 Tonsil            19     53.5
```

Datenvisualisierung mit ggplot2

Funktionsweise der ggplot Funktion

Leere Leinwand. age auf der x-Achse und days_to_death auf der y-Achse.

```
ggplot(hnscc, aes(x=age, y=days_to_death))
```



Funktionsweise der ggplot Funktion

```
ggplot(hnscc, aes(x=age, y=days_to_death))
```

Mit den sogenannten Aesthetics aes definieren wir die Dimensionen an Informationen, die wir im Plot darstellen möchten.

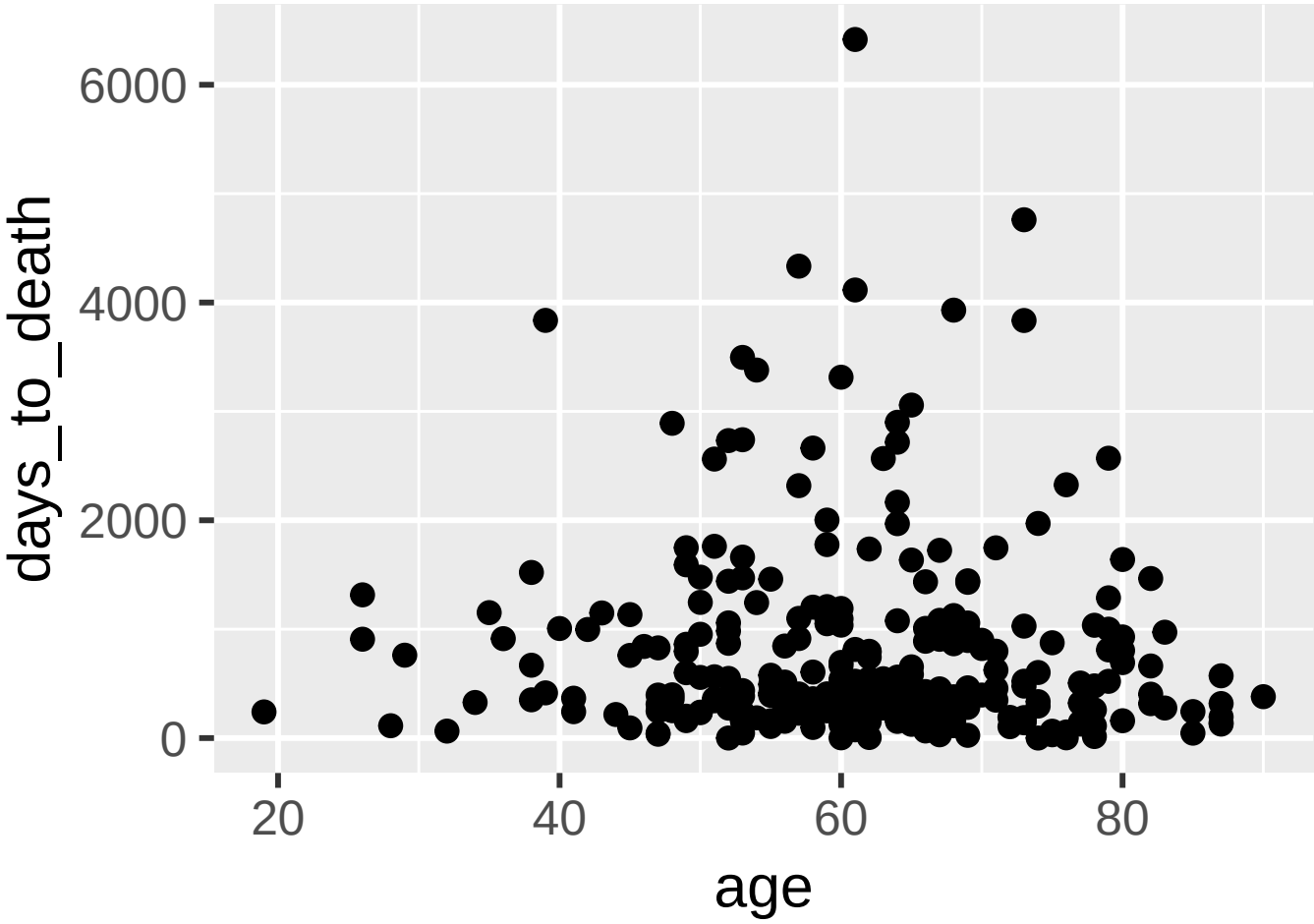
Dieser leeren Leinwand werden nun sogenannte geoms hinzugefügt, z.B. geom_point für einen Dotplot.

```
ggplot(hnscc, aes(x=age, y=days_to_death)) +
    geom_point()
```

Dotplot

```
ggplot(hnscc, aes(x=age, y=days_to_death)) +
    geom_point()
```

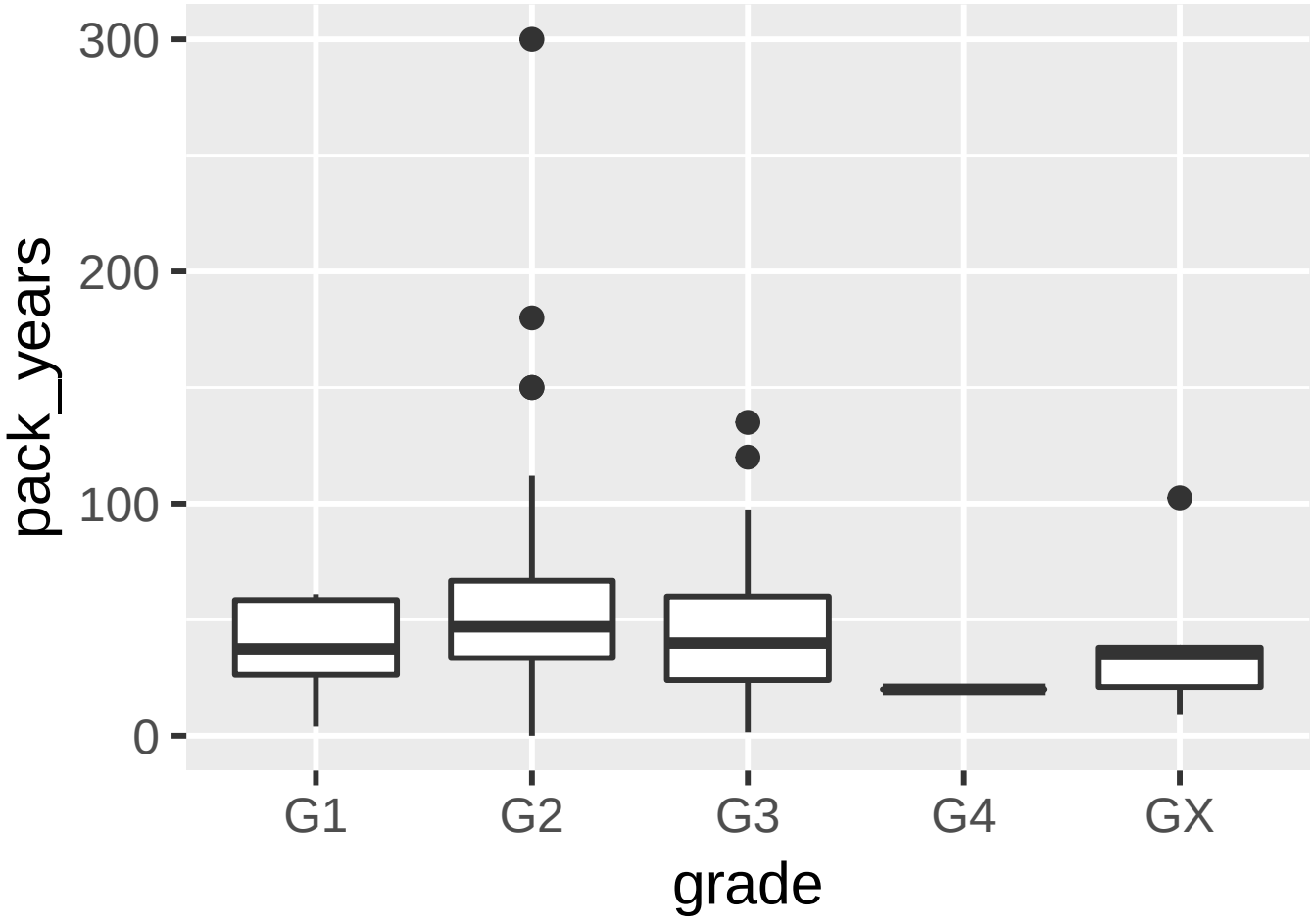
```
## Warning: Removed 1 rows containing missing values (geom_point).
```



Boxplot

```
ggplot(hnscc, aes(x=grade, y=pack_years)) +
    geom_boxplot()
```

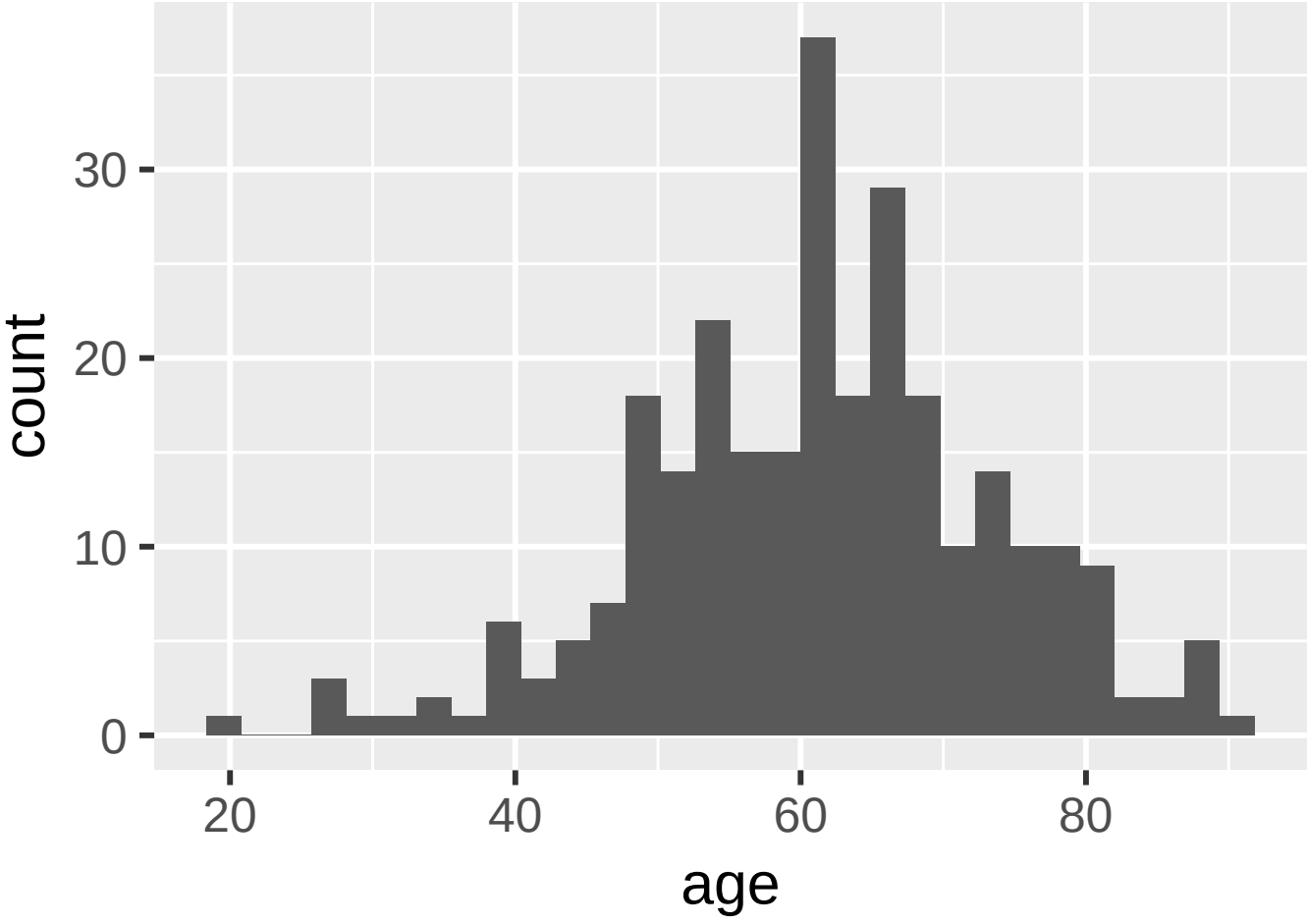
```
## Warning: Removed 125 rows containing non-finite values (stat_boxplot).
```



Histogramm

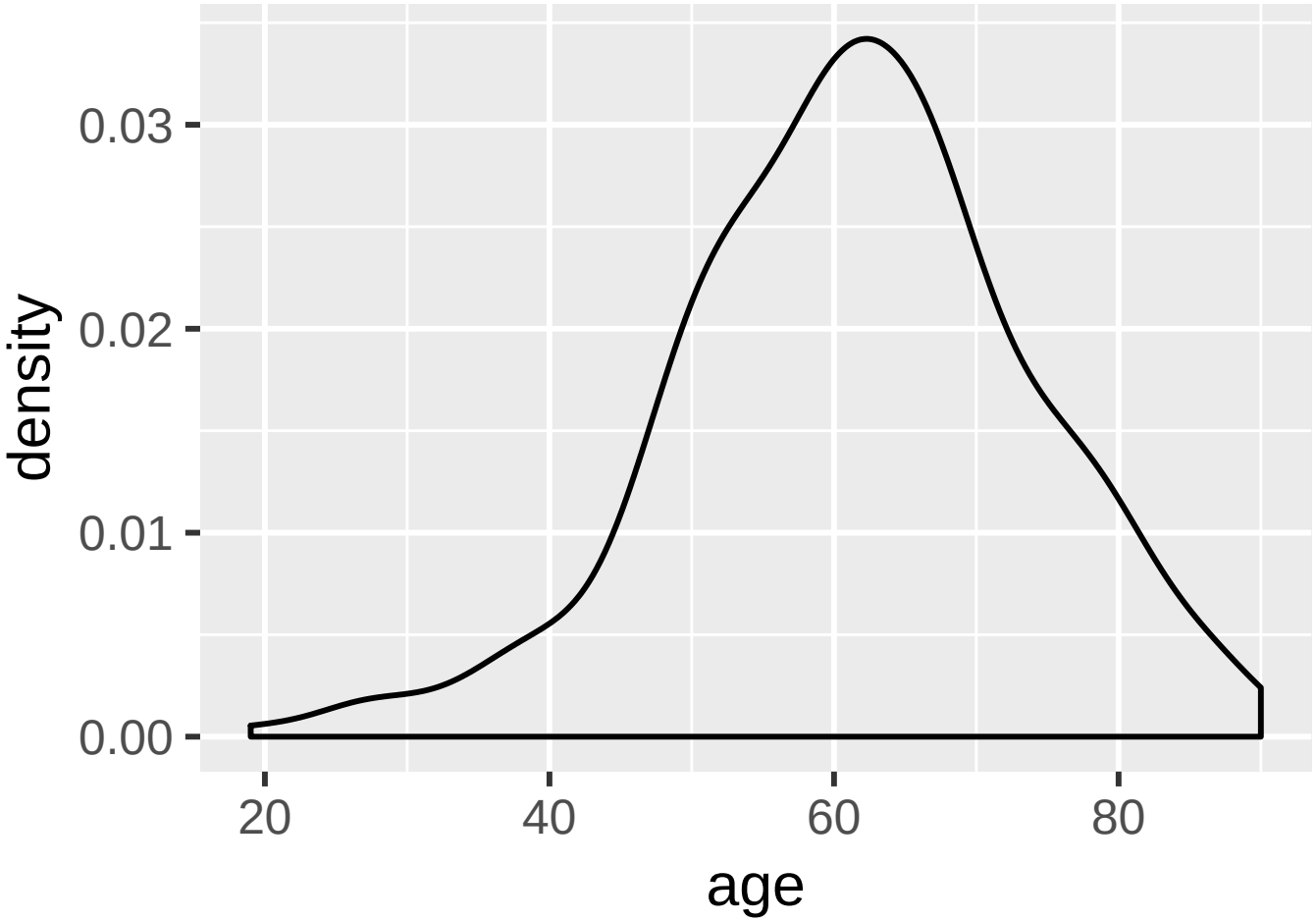
```
ggplot(hnscc, aes(x=age)) +
    geom_histogram()
```

```
## `stat_bin()` using `bins = 30`. Pick better value with `binwidth`.
```



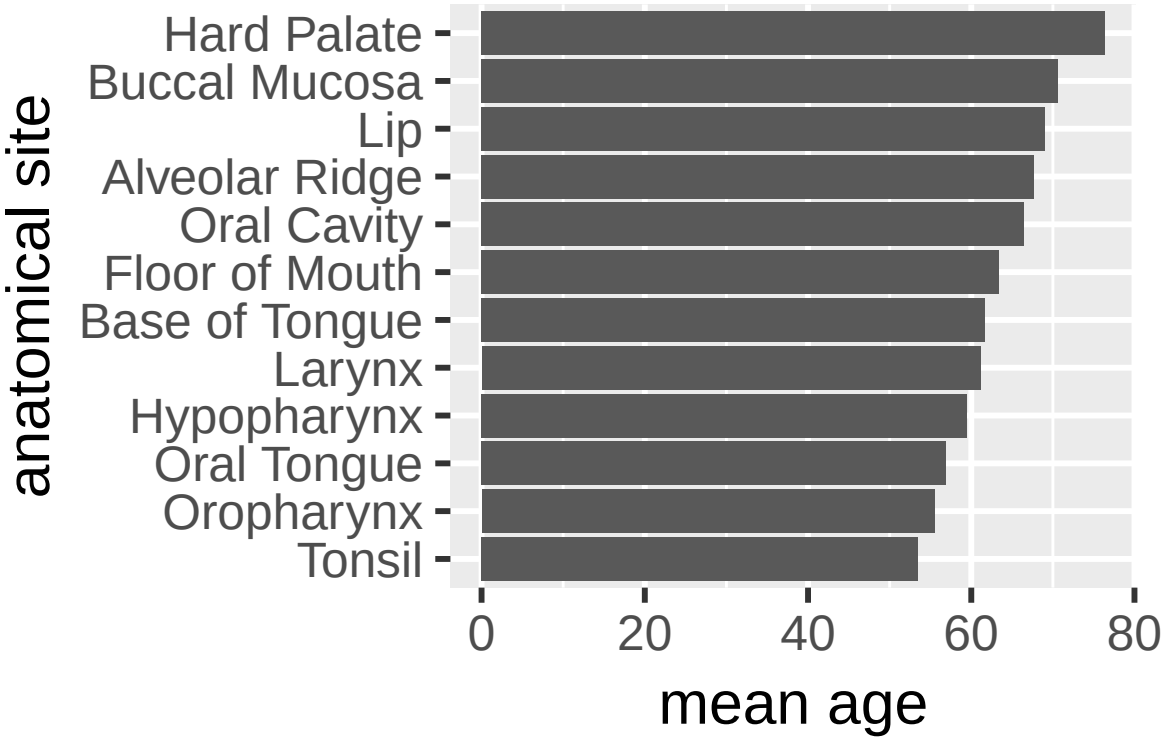
Density plot

```
ggplot(hnscc, aes(x=age)) +
    geom_density()
```



Transformation für Barplot

```
hnscc  %>%
    group_by(neoplasm_site) %>%
    summarize(mean_age=mean(age)) %>%
    ggplot(aes(x=reorder(neoplasm_site,mean_age),y=mean_age)) +
    geom_bar(stat="identity") +
    coord_flip() +
    xlab("anatomical site") +
    ylab("mean age")
```



Aesthetics

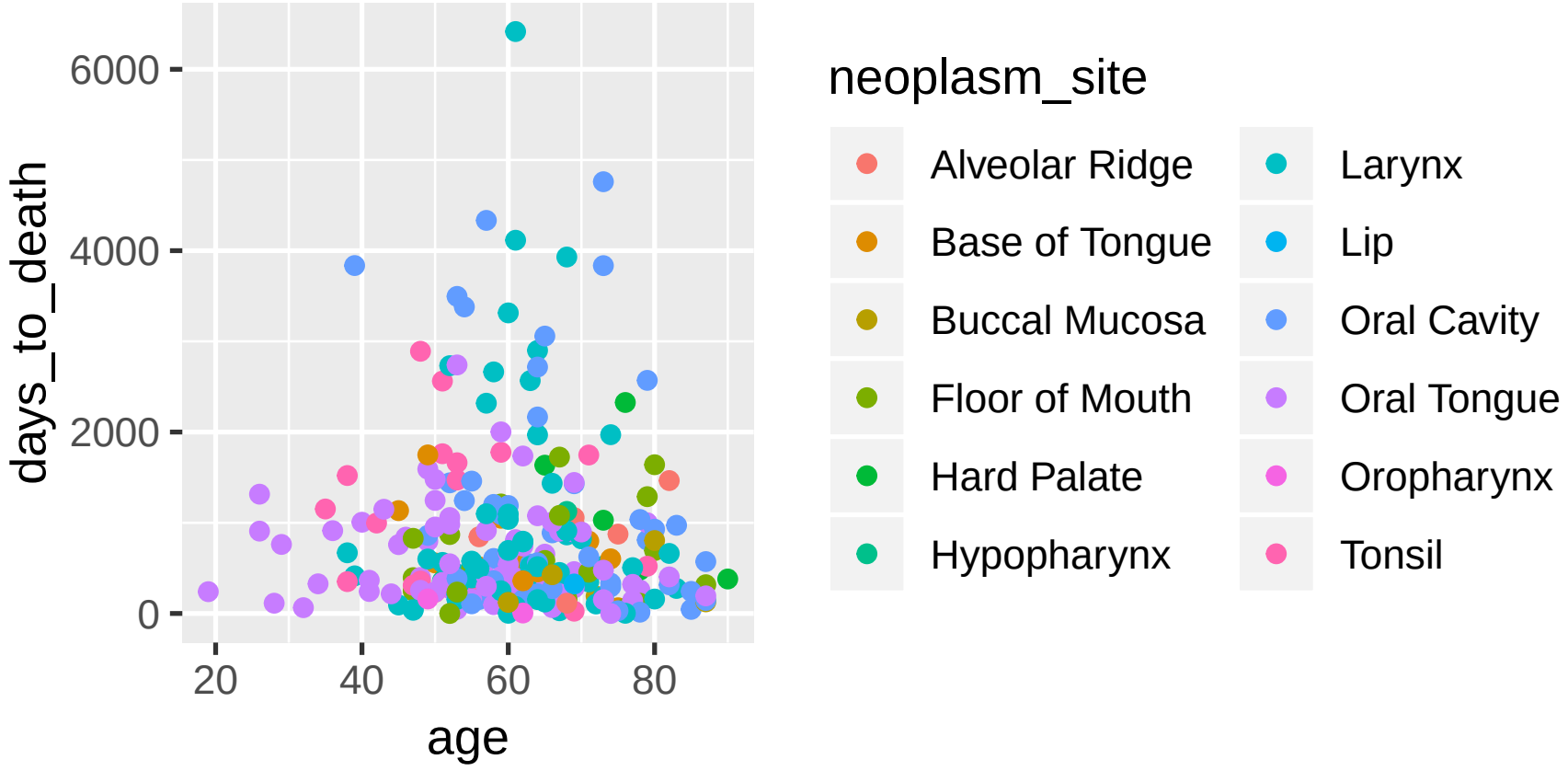
Bisher haben wir als aesthetics nur die x- und y-Achse verwendet. `ggplot2` bietet jedoch noch weitere Dimensionen von Daten als aesthetics zu definieren

Aesthetic - color

Coloring - kategoriale Variable neoplasm site.

```
ggplot(hnscc, aes(x=age, y=days_to_death, color=neoplasm_site)) +
    geom_point() +
    guides(color=guide_legend(ncol=2))
```

```
## Warning: Removed 1 rows containing missing values (geom_point).
```

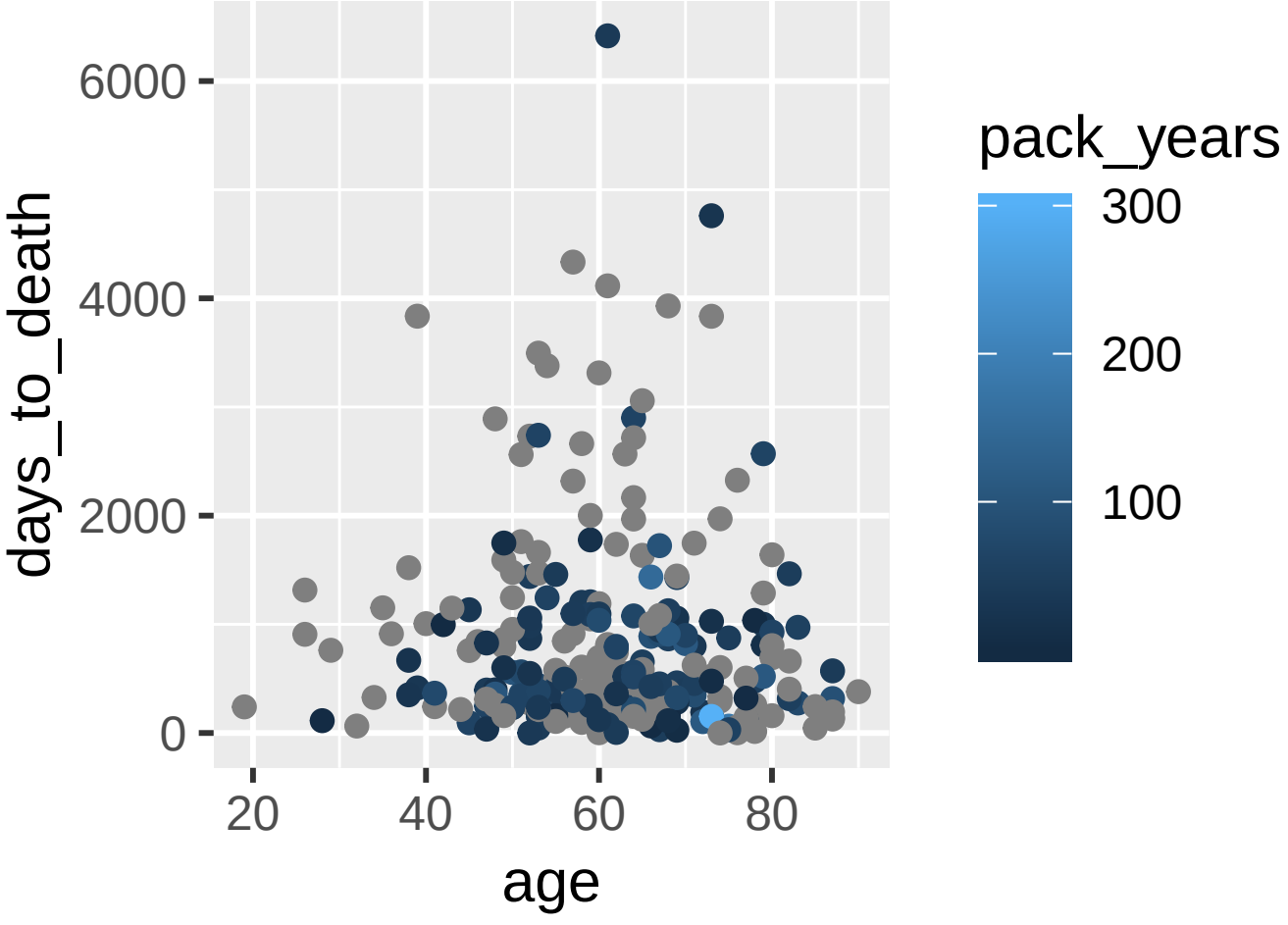


Aesthetic - color

Coloring - numerische Variable packyears.

```
ggplot(hnscc, aes(x=age, y=days_to_death, color=pack_years)) +
    geom_point()
```

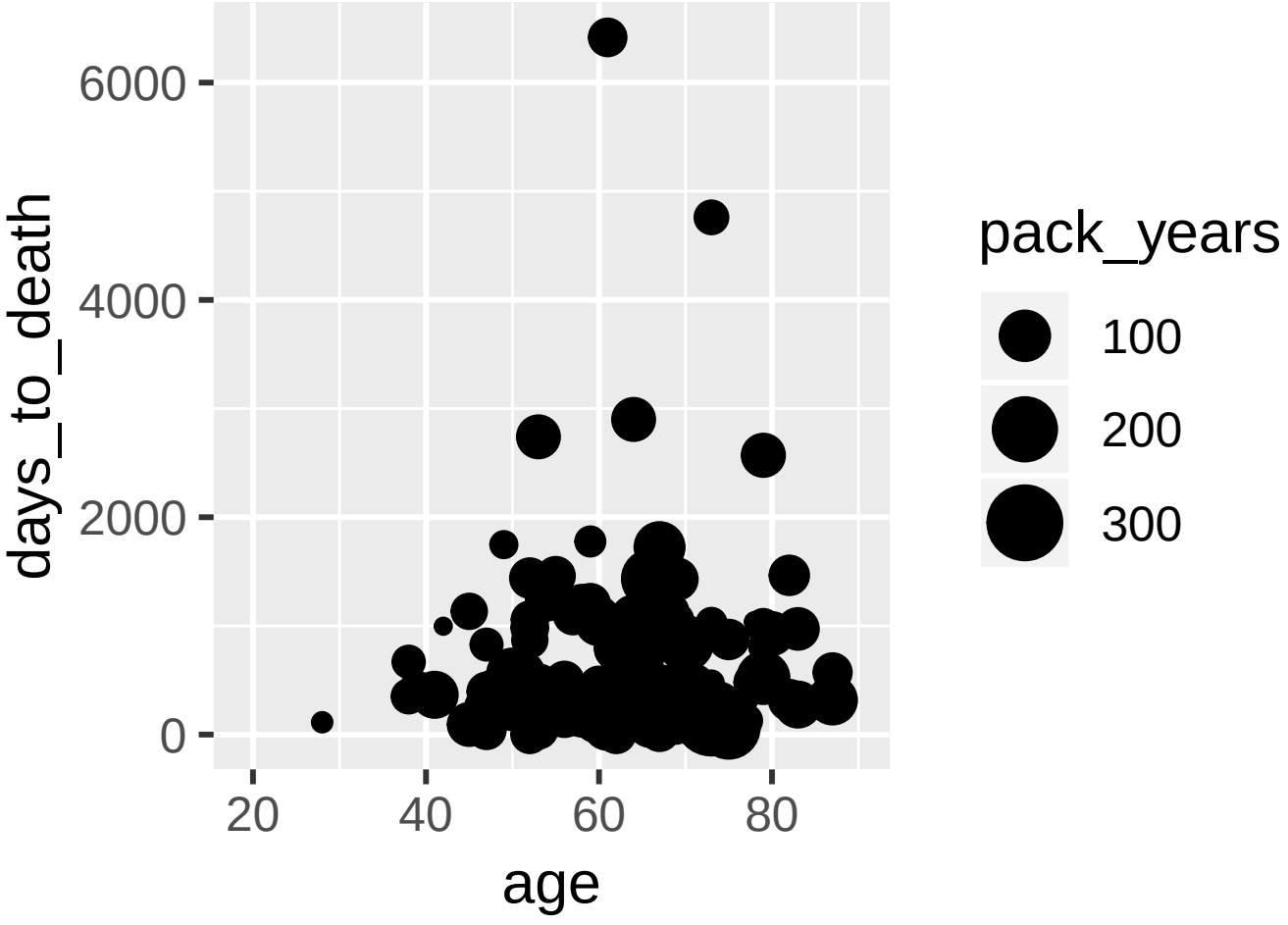
```
## Warning: Removed 1 rows containing missing values (geom_point).
```



Aesthetic - size

```
ggplot(hnscc, aes(x=age, y=days_to_death, size=pack_years)) +
    geom_point()
```

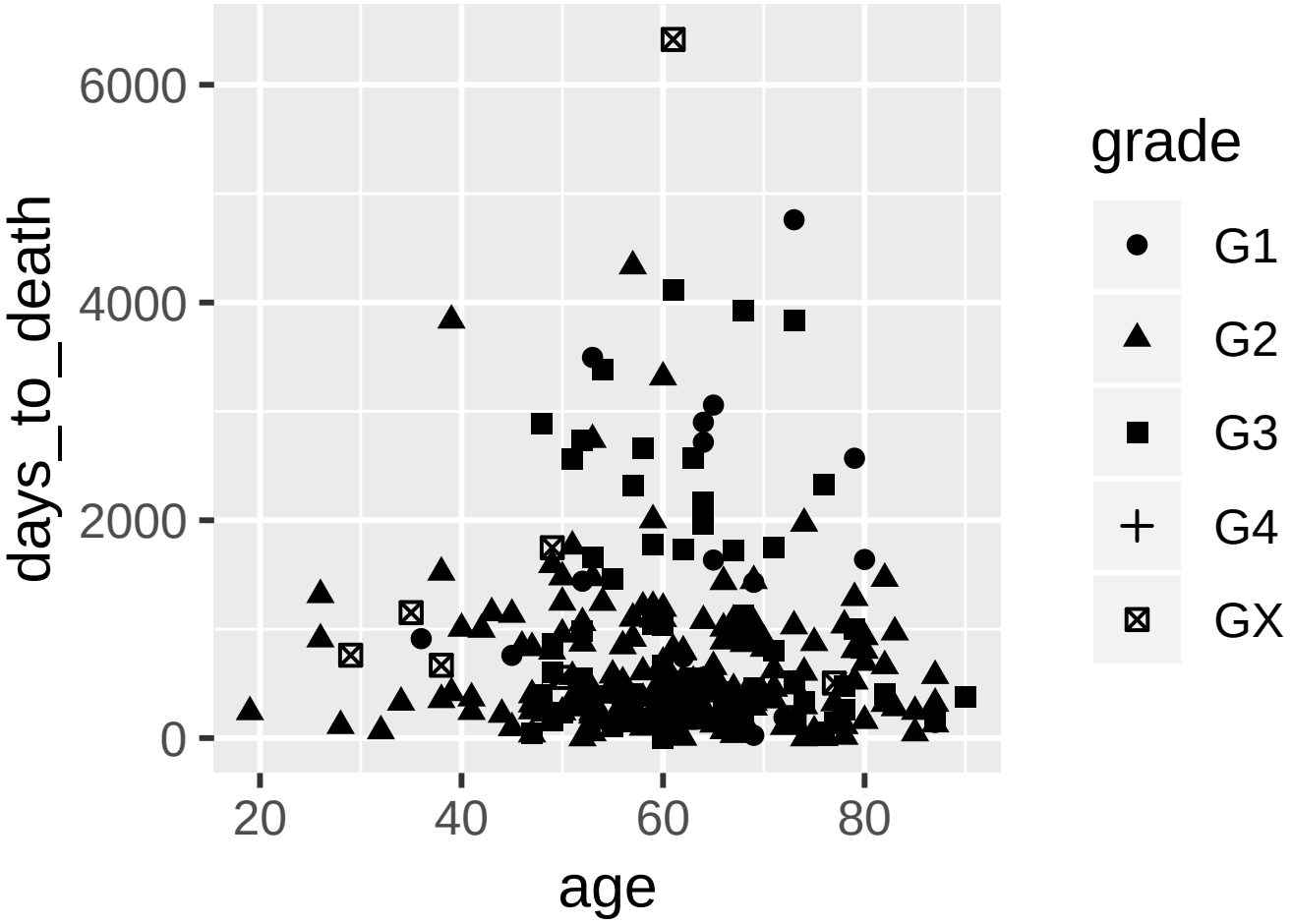
```
## Warning: Removed 126 rows containing missing values (geom_point).
```



Aesthetic - shape

```
ggplot(hnscc, aes(x=age, y=days_to_death, shape=grade)) +
    geom_point()
```

```
## Warning: Removed 1 rows containing missing values (geom_point).
```

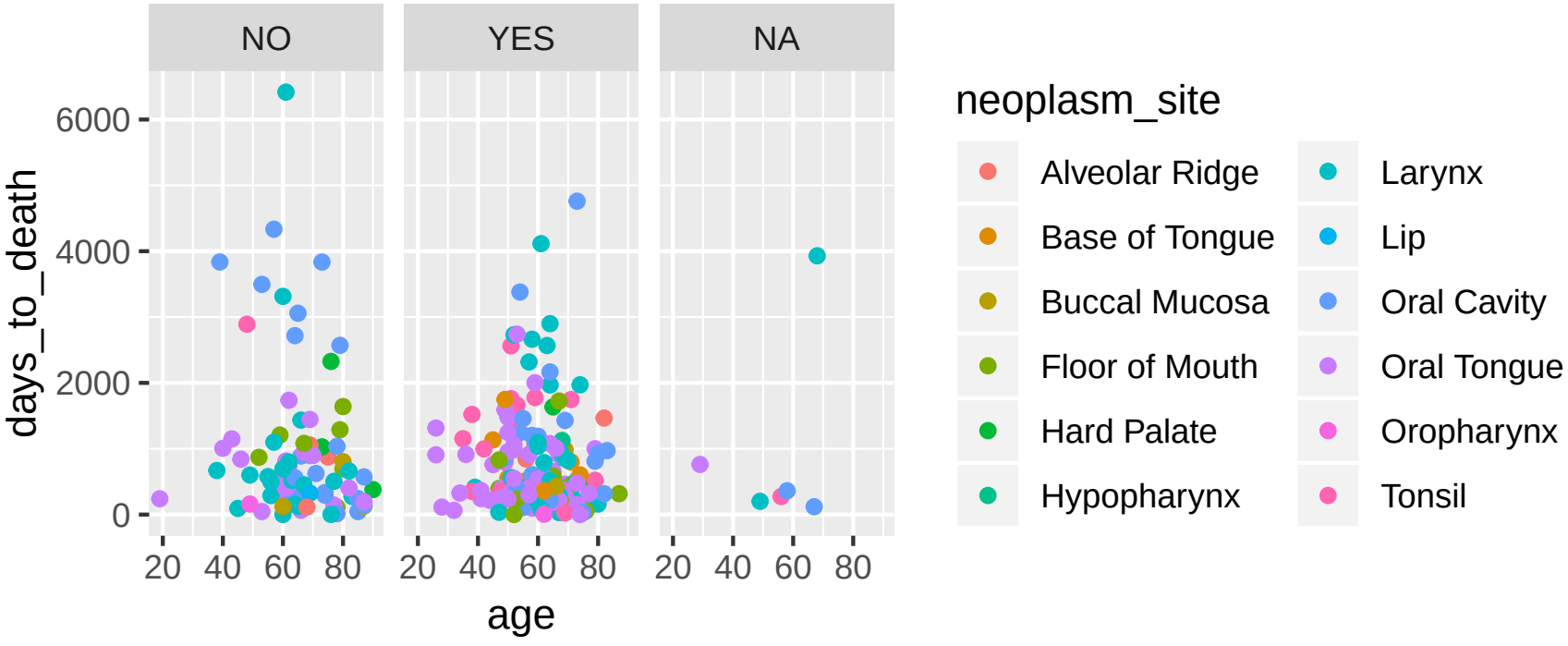


Facetting

Über die Aesthetics hinaus gibt es die Möglichkeit Plots nach kategorialen Variablen zu stratefizieren.

```
ggplot(hnscc, aes(x=age, y=days_to_death, color=neoplasm_site)) +
    geom_point() +
    facet_wrap(~alcohol) +
    guides(color=guide_legend(ncol=2))
```

```
## Warning: Removed 1 rows containing missing values (geom_point).
```



Überlebenszeitanalyse mit survival and survminer

Überlebenszeitanalyse

Kaum eine klinische Studie kommt ohne Überlebensanalysen aus. Deshalb sollte die sachkundige Durchführung und Interpretation dieser zum Rüstzeug jedes Mediziners gehören.

- **Hazard Ratio (HR)**: Relative Wahrscheinlichkeit zwischen den Gruppen innerhalb eines Zeitintervalls (z.B. innerhalb eines Monats oder Jahres) ein Event zu haben (z.B. Tod oder Progress)
- **Censor**: 1 = Event eingetroffen (z.B. Tod oder Progress), 0 = Event noch nicht eingetroffen
- **univariat**: Es wird nur der Einfluss eines Faktors (z.B. Geschlecht) auf den Endpunkt (z.B. Gesamtüberleben) untersucht.
- **multivariat**: Es wird nur der Einfluss mehrerer Faktoren auf den Endpunkt untersucht.
- **log-rank Test**: Statistischer Test zum Vergleich der beiden Gruppen in der Überlebenszeitanalyse.

Überlebenszeitanalyse

Pakete installieren und laden

```
install.packages("survival")
install.packages("survminer")

library(survival)
library(survminer)
```

Überlebenszeitanalyse

Für eine vergleichende Überlebenszeitanalysen benötigen wir drei Informationen:

1. die Zeit bis zu einem Event (z.B. Tod oder Progress)
2. der Censor (binäre Info ob Event eingetroffen ist, z.B. 1 = tod, 0 = lebend)
3. die Gruppenzugehörigkeiten (diskrete oder kontinuierliche Daten)

```
# 1. Zeit bis zum Tod
summary(hnscc$days_to_death)
```

```
##    Min. 1st Qu.  Median    Mean 3rd Qu.    Max.    NA's
##     0.0   218.8   443.0   789.0   999.2  6416.0       1
```

```
# 2. Censor
table(hnscc$vital_status)
```

```
##
## DECEASED   LIVING
##      116      163
```

```
# 3. Gruppenzugehörigkeiten
colnames(hnscc)[-c(1,4,11)]
```

```
## [1] "age"            "alcohol"        "gender"         "neoplasm_site"
## [5] "grade"          "pack_years"     "tabacco_group"  "tumor_stage"
## [9] "years_to_death"
```

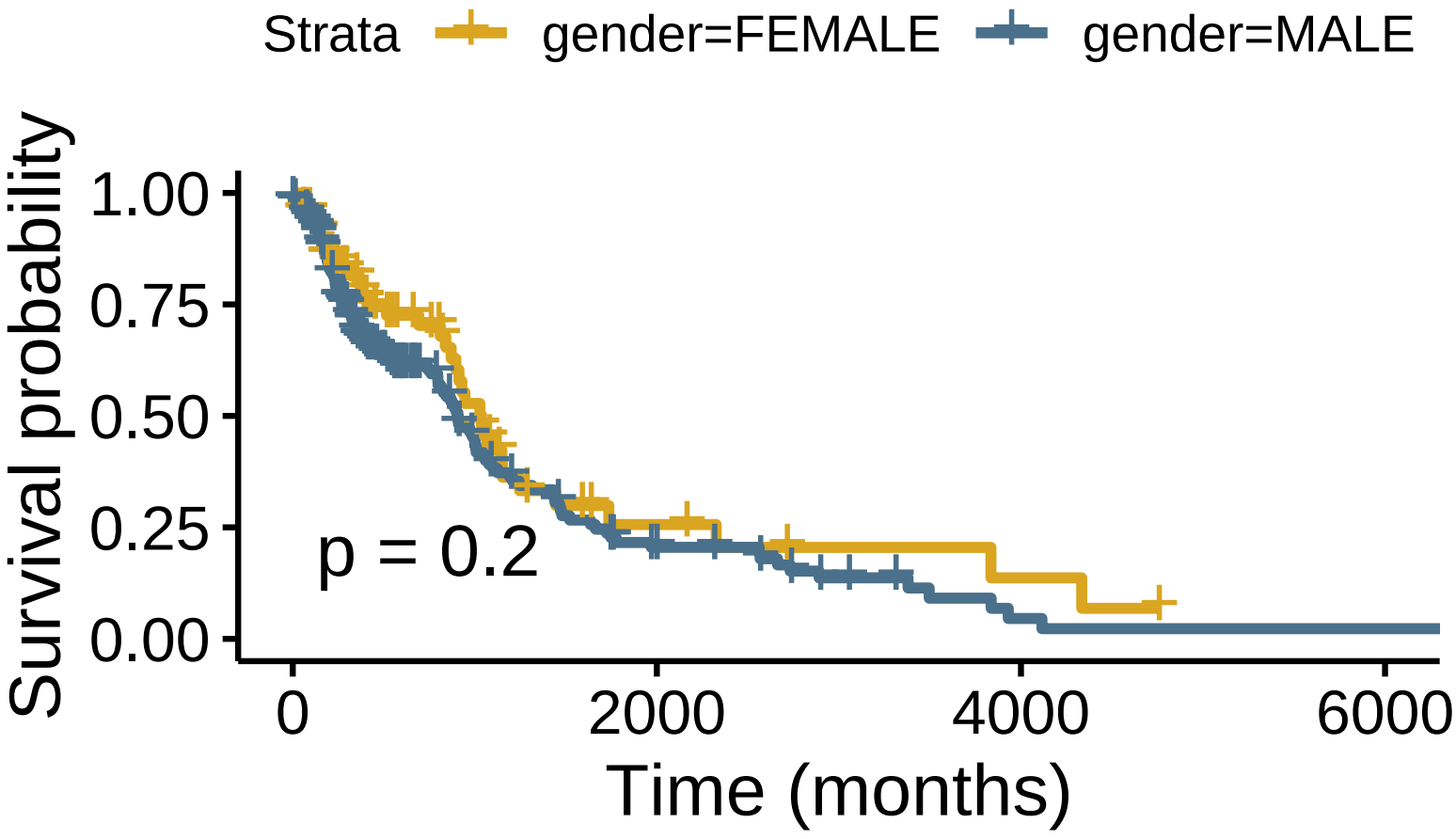
Kaplain-Meier-Kurve

Der Klassiker der Visualisierung von Überlebenszeitanalysen ist die so genannte Kaplan-Meier-Kurve. Der folgende Codechunk visualisiert den Einfluss des Geschlechts auf den Endpunkt Gesamtüberleben.

```
# Overall survival (OS) ist bereits richtig formatiert (als integer in Tagen)
# Censor muss noch richtig formatiert werden (0 = zensiert, 1 = gestorben)
hnscc_survival <- hnscc %>%
    dplyr::rename(OS=days_to_death) %>%
    mutate(Censor = as.factor(vital_status))

levels(hnscc_survival$Censor) <- c(1,0)

hnscc_survival$Censor = as.numeric(hnscc_survival$Censor)

# Der folgende Code erstellt ein survival Objekt
fit <- survfit(Surv(OS, Censor)~gender, data=hnscc_survival)
```

Kaplain-Meier-Kurve

```
ggsurvplot(fit, hnscc_survival, risk.table = FALSE,
           pval=TRUE, tables.height=0.25,
           palette = c("goldenrod","skyblue4"),
           xlab="Time (months)")
```



Weiterführende Informationen

Datentransformation mit `dplyr`
Link: http://r4ds.had.co.nz/transform.html

Datenvisualisierung mit `ggplot2`
Link: http://r4ds.had.co.nz/data-visualisation.html

Programmer + Coffee -> Code