# TILA311 Harjoitustyö 2

Aleksi Pekkala (alvianpe@student.jyu.fi)

26.10.2017

### 1 Aineiston kuvaus

Tarkasteltava aineisto käsittelee beetakaroteenin ja muiden taustavaikuttajien suhdetta ihosyövän uusiutumistodennäköisyyteen. Raportissa tarkastelemme laajemmasta tutkimusaineistosta (Greenberg ym., 1990) koostettua poikkileikkausaineistoa, joka sisältää n=1683 riskiryhmään kuuluvan henkilön seuraavat tiedot:

```
id tutkimushenkilön id

age tutkittavan ikä

skin 0 = normaali iho, 1 = helposti palava iho

gender 0 = nainen, 1 = mies

exposure aikaisempien ihosyöpien lukumäärä

cancer 1 = jos potilaalla havaitaan uusi ihosyöpä, 0 muuten

trt 0 = plasebo, 1 = 50mg beetakaroteenia / päivä
```

Aineiston 1683 henkilöstä naisten osuus on 31%, havaittujen ihosyöpien osuus 18% ja helposti palavan ihon osuus 46%. 51%:lle henkilöistä on annosteltu plasebo ja lopuille 50mg beetakaroteenia. Aineiston keski-ikä on 63 vuotta ja aikaisempien ihosyöpähavaintojen keskiarvo on 2,9.

#### 2 Menetelmät

Tavoitteena on muodostaa ihosyövän esiintymistä selittävä malli. Koska vastemuuttuja cancer on dikotominen, sovellamme logistista regressiota. Aluksi poistin aineistosta id-muuttujan ja korvasin age- sekä exposure-muuttujat keskitetyillä cage- ja cexposure-muuttujilla. Formuloin alustavan mallin käyttämällä kaikkia muuttujia selittäjinä. Selittäjistä ei-merkitseviksi osoittautuivat cage (p=0,16) sekä trt (p=0,11). Lisäksi tarkastelin eri interaktioita, joista ainoana merkitsevä oli cage · cexposure. Merkitsevyydeltään vähäisten cage- ja trt-selittäjien jättäminen malliin alentaa devianssia 4,7 yksiköllä mutta ero ei  $\chi^2$ -testin mukaan ole merkitsevä (p=0,095). Lisäksi trt-selittäjän vaikutus on vasten odotuksia positiivinen (sairastavuutta lisäävä), joten jätin selittäjät pois mallista. Jäljelle jäävistä muuttujista on muodostettu kaava 1, missä  $\pi_C$  merkitsee uuden ihosyövän havaitsemisen todennäköisyyttä.

$$logit(\pi_C) = \beta_0 + \beta_1 cexposure + \beta_2 skin + \beta_3 gender + \beta_4 cage \cdot cexposure$$
 (1)

#### 3 Tulokset

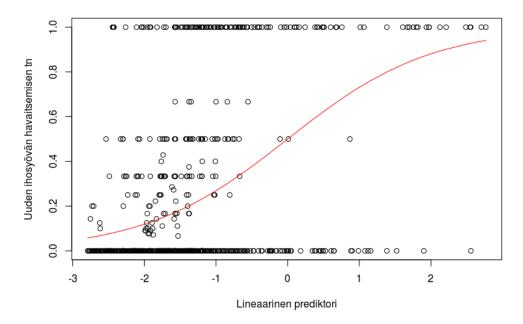
Mallin kertoimien estimaatit on koottu taulukkoon 1. Mallin mukaan suurin sairastavuutta lisäävä vaikutus on sukupuolella mies. Kun ikä ja aikaisempien ihosyöpähavaintojen lukumäärä ovat aineiston keskiarvon mukaisia, on miesten ja naisten välinen vedonlyöntisuhde  $e^{0,72}$ , eli miesten todennäköisyys ihosyövän ilmentymään on 2,1-kertainen naisiin verrattuna. Samoin ennakkooletuksin naisten vedonlyöntisuhde on  $e^{-2,31}$ , eli naisilla todennäköisyys ihosyövän ilmentymään on 10% suhteessa siihen, että syöpää ei ilmene. Helposti palava iho lisää odotetusti ihosyövän todennäköisyttä: normaaliin ihoon verrattuna syövän havaitsemisen todennäköisyys on 1,46-kertainen kun mut selittäjät ovat samanarvoisia. Lisäksi verrattaessa ryhmiä joissa aikaisempien ihosyöpien määrä eroaa yhdellä, on korkeamman ryhmän todennäköisyys 1,19-kertainen kun muut selittäjät ovat samanarvoisia ja ikä aineston keskiin mukainen. Henkilön ikä hieman vahvistaa edellistä vaikutusta, mikä ilmenee selittäjän  $cage \cdot cexposure$  kertoimesta.

Kuvassa 1 on piirretty sovitetun mallin estimaatit sekä ennusteet lineaarista prediktoria vasten. Kuva 2 esittää estimaatit sekä ennusteet *exposure*-

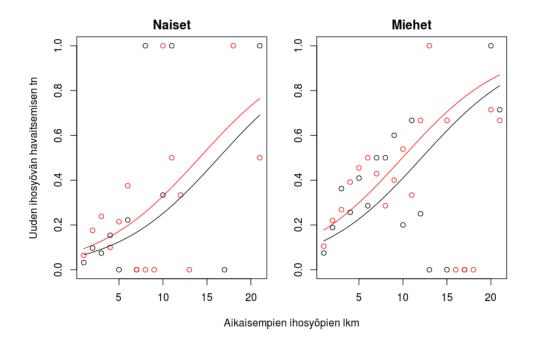
	estimaatti	keskivirhe	z-arvo	p-arvo
vakiotermi	-2.31	0.16	-14.2	< 0,001
cexposure	0.17	0.03	9.54	< 0,001
skin	0.38	0.14	2.78	< 0,01
gender	0.72	0.16	4.42	< 0,001
cage:cexposure	0.004	0.002	1.82	< 0, 1

Taulukko 1: Ennustemallin muuttujat

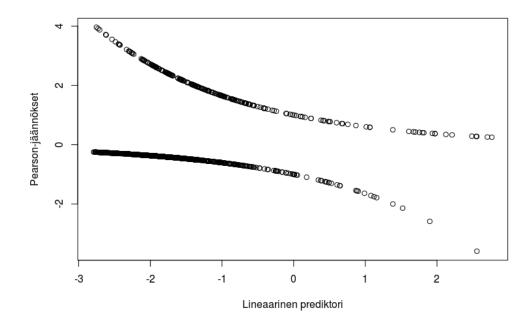
muuttujaa vasten sukupuolen sekä ihotyypin mukaan ryhmitellen, olettaen että age=aineiston keski-ikä. Kuva 3 esittää mallin Pearson-jäännökset sovitteen suhteen.



Kuva 1: Mallin suhteelliset frekvenssit sekä ennustetut todennäköisyydet lineaarisen prediktorin suhteen



Kuva 2: Mallin suhteelliset frekvenssit sekä ennustetut todennäköisyydet *exposure*-muuttujan suhteen ryhmittäin. Musta vastaa normaalia ihoa ja punainen helposti palavaa ihoa.



Kuva 3: Mallin Pearson-jäännökset sovitteen suhteen

## 4 Johtopäätökset

Aineiston perusteella päivittäisen beetakaroteeniannoksen ei voida sanoa laskevan ihosyövän uusiutumisriskiä. Vaikuttavia tekijöitä ovat sen sijaan sukupuoli, ihon palamisherkkyys sekä aikaisempien ihosyöpien lukumäärä. Näistä jälkimmäisellä havaittiin lisäksi yhteisvaikutus henkilön iän kanssa, mutta ikä itsessään ei näytä vaikuttavan sairastuvuuteen.

Toinen mahdollinen tulkinta on se, että beetakaroteenin vaikutus perustuu syöpäriskin ehkäisemiseen vain niiden henkilöiden keskuudessa, joilla ei ole aikaisempia tartuntoja. Koska käsiteltävä aineisto koostuu yksinomaan korkean riskiryhmän henkilöistä, tällainen vaikutus ei pääse ilmenemään muodostetussa mallissa. Aineisto ei täten täysin kiistä beetakaroteenin vaikuttavuutta ihosyöpäriskin suhteen.