Slajd 1   
W naszym projekcie zajmujemy się analizą przeżycia pacjentów zakwalifikowanych do przeszczepu serca.

Głównym tematem jest zbadanie, czy i w jakim stopniu transplantacja wpływa na długość życia takich pacjentów.

Dodatkowo uwzględniamy też inne możliwe czynniki, takie jak wiek pacjenta czy wcześniejsze procedury medyczne.

# Slajd 2

Celem całej analizy jest sprawdzenie, które z tych czynników rzeczywiście mają wpływ na przeżycie oraz jak można to opisać przy pomocy różnych metod statystycznych – od nieparametrycznych, przez parametryczne, aż po model Coxa.

Dzięki temu możemy ocenić, czy przeszczep faktycznie zwiększa szanse na przeżycie, jak zmienia się ryzyko zgonu w czasie i który model najlepiej oddaje to, co dzieje się w danych.

# Slajd 3

W analizie wykorzystaliśmy dane 103 pacjentów zakwalifikowanych do programu przeszczepów serca, prowadzonego na Uniwersytecie Stanforda.

Każdy pacjent został uznany za kandydata do transplantacji – byli to chorzy w bardzo ciężkim stanie, którzy z dużym prawdopodobieństwem mogli odnieść korzyść z przeszczepu.

Obserwacja zaczynała się w momencie zakwalifikowania do programu i kończyła się w momencie śmierci pacjenta albo zakończenia badania – dlatego część danych jest cenzorowana.

Kluczowe zmienne to:

status pacjenta: czy zmarł, czy był cenzorowany (status),

czas przeżycia w dniach (survtime),

informacja, czy otrzymał przeszczep (transplant\_bin),

czy miał wcześniej wykonaną dodatkową procedurę (prior\_bin),

wiek w momencie kwalifikacji,

oraz w zbiorze znajduje się też zmienna wait, która określa czas oczekiwania na przeszczep. Choć może mieć pewne znaczenie prognostyczne, nie została wykorzystana w analizie nieparametrycznej.

# Slajd 4

Wśród 103 pacjentów:

🔹 Zmienne liczbowe:

Wiek (age):

Średni: 44,6 lat

Zakres: 8 – 64 lata

Mediana: 47 lat (rozkład względnie symetryczny)

Czas przeżycia (survtime):

Średni: 310 dni, ale odchylenie standardowe aż 428 dni

Zakres: 1 – 1799 dni

Mediana: 90 dni → wskazuje na skośny rozkład (większość pacjentów żyje krótko, część bardzo długo)

🔹 Zmienne kategoryczne:

Status (czy pacjent zmarł):

75 pacjentów zmarło, 28 przeżyło do końca badania (27% cenzorowanych)

Przeszczep (transplant\_bin):

69 pacjentów otrzymało przeszczep, 34 nie

Wcześniejsza procedura (prior\_bin):

Tylko 12 pacjentów miało wcześniejszą interwencję, 91 nie

Większość pacjentów zmarła niestety dość szybko, ale część żyła nawet kilka lat – co pokazuje dużą różnorodność w prognozach i potrzebę analizy takich danych.

# Slajd 5

Na podstawie estymatora Kaplana-Meiera oszacowano ogólną funkcję przeżycia dla całej badanej grupy (103 pacjentów). Krzywa przeżycia opada bardzo stromo we wczesnym okresie obserwacji, co świadczy o wysokim ryzyku zgonu tuż po włączeniu pacjentów do badania. Mediana czasu przeżycia wynosi około 100 dni (około 3,3 miesiąca) – to znaczy, że połowa pacjentów zmarła w ciągu ~3 miesięcy od momentu startu obserwacji. Pierwszy kwartyl (25% pacjentów) przeżył zaledwie ~36 dni, co pokazuje, jak złe rokowanie miała znaczna część chorych tuż po rozpoczęciu leczenia/obserwacji. Z drugiej strony, 25% pacjentów o najdłuższym przeżyciu dożyło co najmniej ~2,7 roku (około 979 dni). Widać więc wyraźne spłaszczenie krzywej na końcu – część chorych przeżywa dużo dłużej niż wynosi mediana. Przedział ufności dla „ogona” krzywej jest szeroki (bo pod koniec obserwacji mamy mniej pacjentów i cenzorowanie), ale ogólnie świadczy to o heterogeniczności w badanej populacji: niektórzy pacjenci żyją o wiele dłużej, mimo że wielu innych umiera bardzo szybko.

# Slajd 6

Na tym slajdzie pokazujemy wyniki tradycyjnych tablic trwania życia). W tej metodzie czas jest podzielony na przedziały, w których oblicza się prawdopodobieństwo przeżycia i hazard. Ogólny kształt krzywej przeżycia uzyskanej metodą LIFE jest zbliżony do Kaplana-Meiera (bo to wciąż ci sami pacjenci), jednak jest mniej dokładny – to podejście przedziałowe zaokrągla czasy zdarzeń do ustalonych interwałów. Na podstawie tabel życia można też oszacować funkcję hazardu w kolejnych przedziałach czasowych. Widzimy, że hazard (ryzyko zgonu w danym przedziale) jest najwyższy tuż po rozpoczęciu obserwacji, a następnie spada w późniejszym okresie. Innymi słowy, ryzyko śmierci pacjenta jest największe na samym początku (pierwsze dni/tygodnie), a ci którzy przetrwają ten okres, mają nieco mniejsze prawdopodobieństwo zgonu w kolejnych miesiącach. Jednak przy tak małej liczebności (103 osoby) estymacja hazardu metodą LIFE jest dość niestabilna – w niektórych przedziałach czasowych nie odnotowano żadnego zgonu, przez co oszacowany hazard w tych interwałach wynosi zero. To skutkuje „poszarpanym” kształtem wykresu hazardu (skaczące wartości). Podsumowując: w naszej analizie użycie tradycyjnych tablic trwania życia jest mniej odpowiednie niż podejście Kaplana-Meiera z dokładnymi czasami zdarzeń, ale potwierdza ogólny trend malejącego hazardu (największe ryzyko we wczesnym okresie, mniejsze w późniejszym).

# Slajd 7

Na tym slajdzie porównujemy krzywe przeżycia w najważniejszych podgrupach: pacjenci po przeszczepie i bez przeszczepu oraz – pozornie – osoby z wcześniejszą interwencją (prior\_bin).

Efekt przeszczepienia serca jest bardzo wyraźny: pacjenci po przeszczepie żyją istotnie dłużej. Mediana przeżycia bez przeszczepu to około 21 dni, natomiast po przeszczepie wzrasta aż do 207 dni, czyli około 7 miesięcy. Różnica jest ogromna i statystycznie potwierdzona – test log-rank daje p < 0,0001.

W przypadku prior\_bin, na pierwszy rzut oka widać, że pacjenci z wcześniejszą procedurą mogą mieć nieco wyższe przeżycie. Ale trzeba zaznaczyć, że wszyscy pacjenci z prior\_bin = 1 należą również do grupy przeszczepionej – w zbiorze nie ma ani jednej osoby z wcześniejszą interwencją, która nie otrzymała przeszczepu.

To oznacza, że nie mamy pełnych grup do porównania – więc prior\_bin nie może być interpretowany niezależnie od transplantacji. Ewentualne różnice mogą być po prostu pochodną efektu przeszczepu. W związku z tym wpływ wcześniejszej interwencji należy traktować z ostrożnością.

# Slajd 8

Aby formalnie przetestować wpływ poszczególnych zmiennych, zastosowaliśmy test log-rank. Najmocniejszy efekt dotyczy oczywiście zmiennej transplant\_bin – statystyka χ² = 33,0, p < 0,0001. Różnice w przeżyciu między pacjentami z przeszczepem i bez przeszczepu są jednoznaczne i bardzo istotne zarówno statystycznie, jak i klinicznie.

W przypadku zmiennej prior\_bin, test log-rank wskazał wynik istotny statystycznie (p ≈ 0,01). Ale – co bardzo ważne – **wszyscy pacjenci z prior\_bin = 1 są jednocześnie po przeszczepie**, więc nie możemy traktować tej zmiennej jako niezależnego czynnika. W praktyce oznacza to, że **wynik testu może odzwierciedlać efekt przeszczepu, a nie samej wcześniejszej procedury**. Dlatego mimo formalnej istotności, wynik należy interpretować z dużą ostrożnością.

Dla wieku pacjenta (age) test log-rank wskazał umiarkowany wpływ – p ~0,03. Starszy wiek wiąże się z nieco gorszym przeżyciem, ale efekt nie jest silny. Co więcej, test Wilcoxona (którego nie widać na slajdzie) dał p ~0,07, więc w zależności od metody wyniki są bliskie granicy istotności. Wiek można uznać za czynnik w praktyce istotny.

**Podsumowując:** transplantacja jest zdecydowanie najistotniejszym czynnikiem wpływającym na przeżycie. Wpływ wcześniejszej interwencji wymaga ostrożnej interpretacji ze względu na brak odpowiedniej grupy porównawczej. Wiek odgrywa umiarkowaną, jednak istotną rolę.