

A decorative graphic on the left side of the slide featuring three balloons in green, light blue, and purple, each with yellow streamers and triangular flags.

ANALIZA DATELOR DE SUPRAVIETUIRE



Obiective

- **Curba de supraviețuire**
- **Tabele de supraviețuire**
- **Metode de analiză a datelor de supraviețuire:**
 - ◆ **Metoda Kaplan Maier**
 - ◆ **Metoda actuarială**
- **Compararea curbelor de supraviețuire:**
 - ◆ **Testul Log-Rank**
 - ◆ **Regresia Cox**



Variabilele de supraviețuire

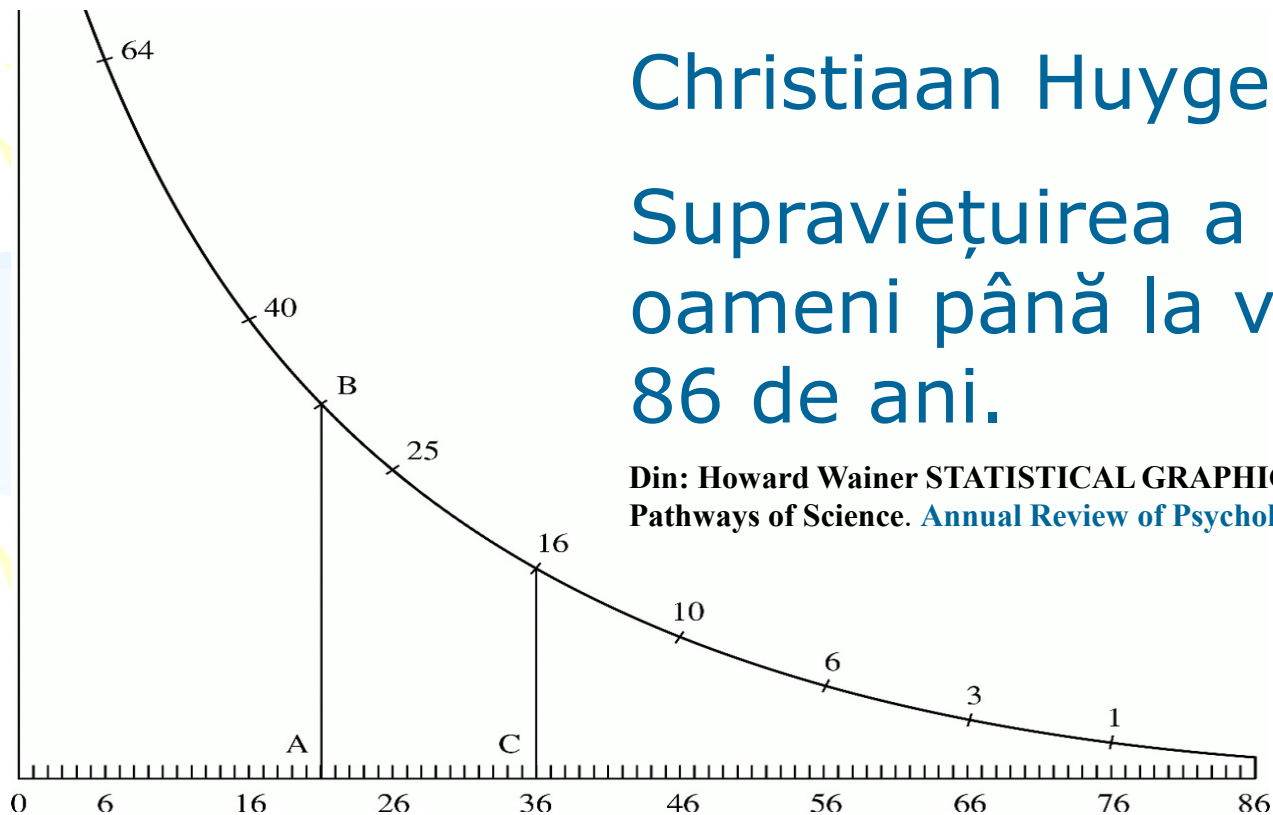
- **Corespund timpului scurs între includerea unui subiect într-un studiu și apariția unui eveniment predefinit al studiului:**
 - **decesul,**
 - **apariția unei boli sau a unei complicații,**
 - **apariția unui simptom, semn,**
 - **apariția unei metastaze, recăderea din remisiune,**
 - **dispariția unui simptom, semn**
 - **remisiunea**
 - **vindecarea**
 - **orice alt aspect de interes**

Curba de supraviețuire

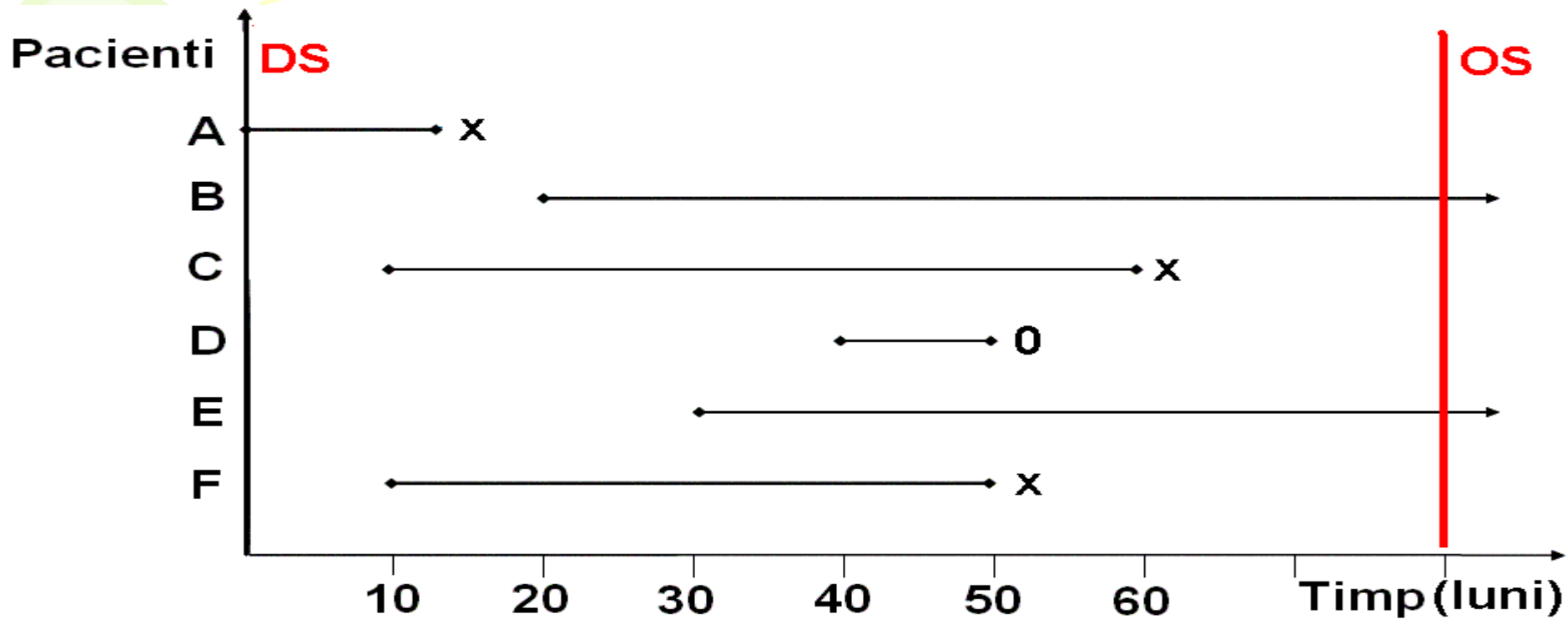
Christiaan Huygens 1669

Supraviețuirea a 100 de oameni până la vârsta de 86 de ani.

Din: Howard Wainer **STATISTICAL GRAPHICS: Mapping the Pathways of Science.** *Annual Review of Psychology*. Vol. 52: 305-335



Curba de supraviețuire sau funcția de supraviețuire este proporția persoanelor în viață la momentul t sau înainte de acesta 1



DIAGRAMĂ CRONOLOGICĂ A DATELOR DE SUPRAVIEȚUIRE.

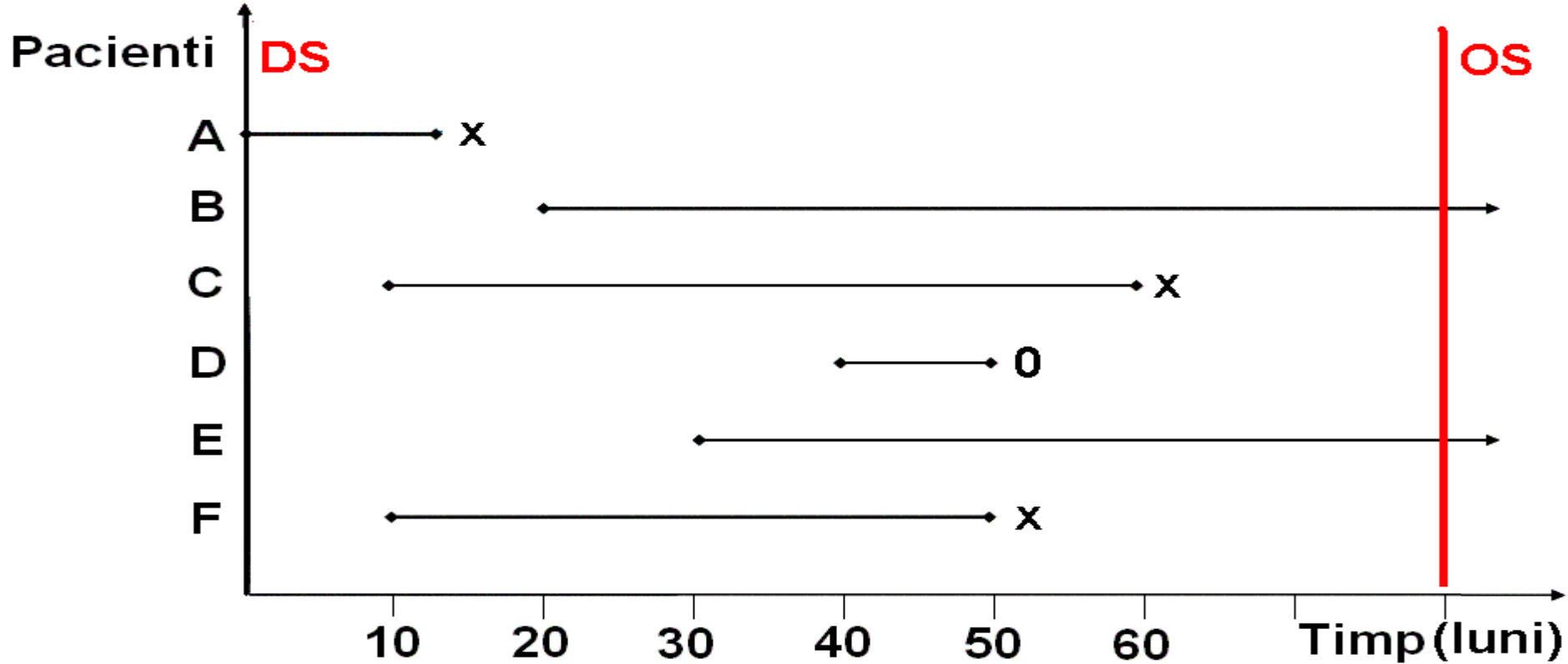
A-F: subiecți luați în studiu;

x - producerea evenimentului prestabilit;

o - pierderea subiectului din studiu (cenzura la dreapta)

◀ → = perioada de urmărire a subiectului;

◀ → = subiect cu date cenzurate la dreapta.

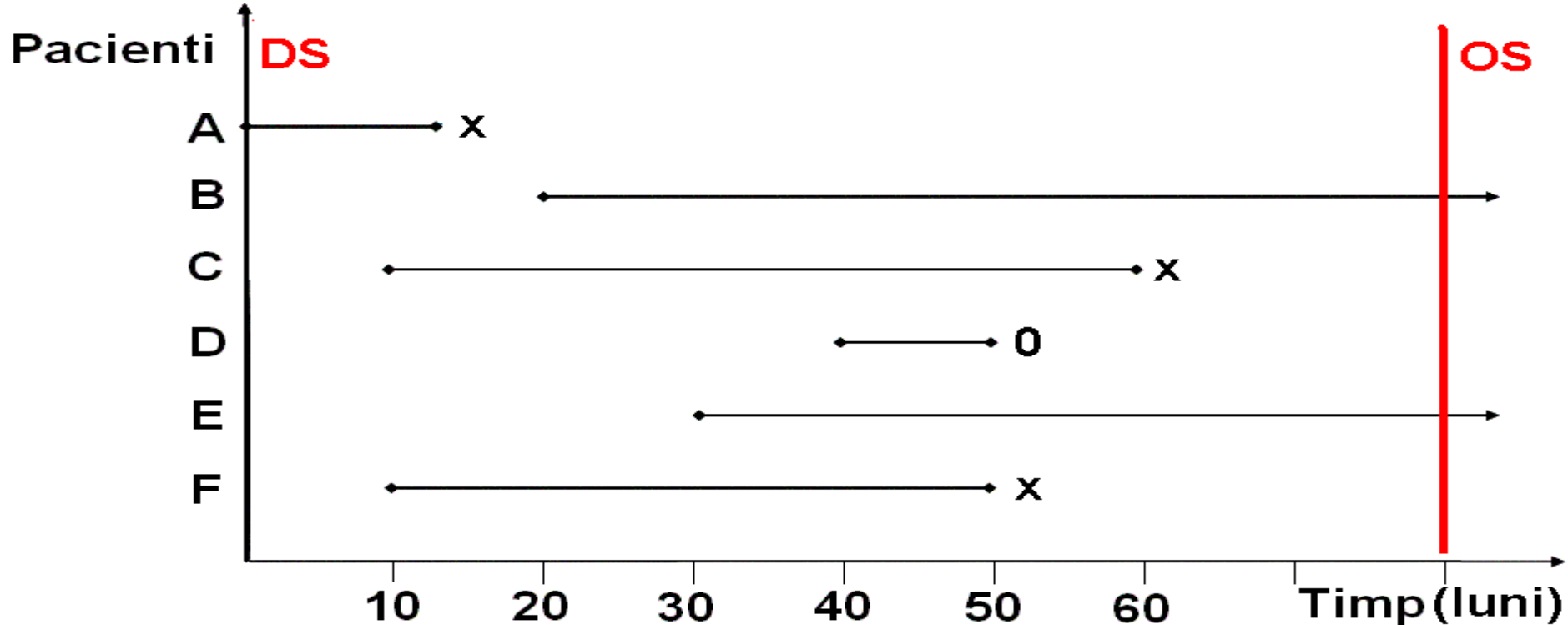


DATA DE ORIGINE:

- ◆ data de intrare a subiectului în studiu.
- ◆ criteriul de includere în studiu trebuie să fie același pentru toți subiecții.

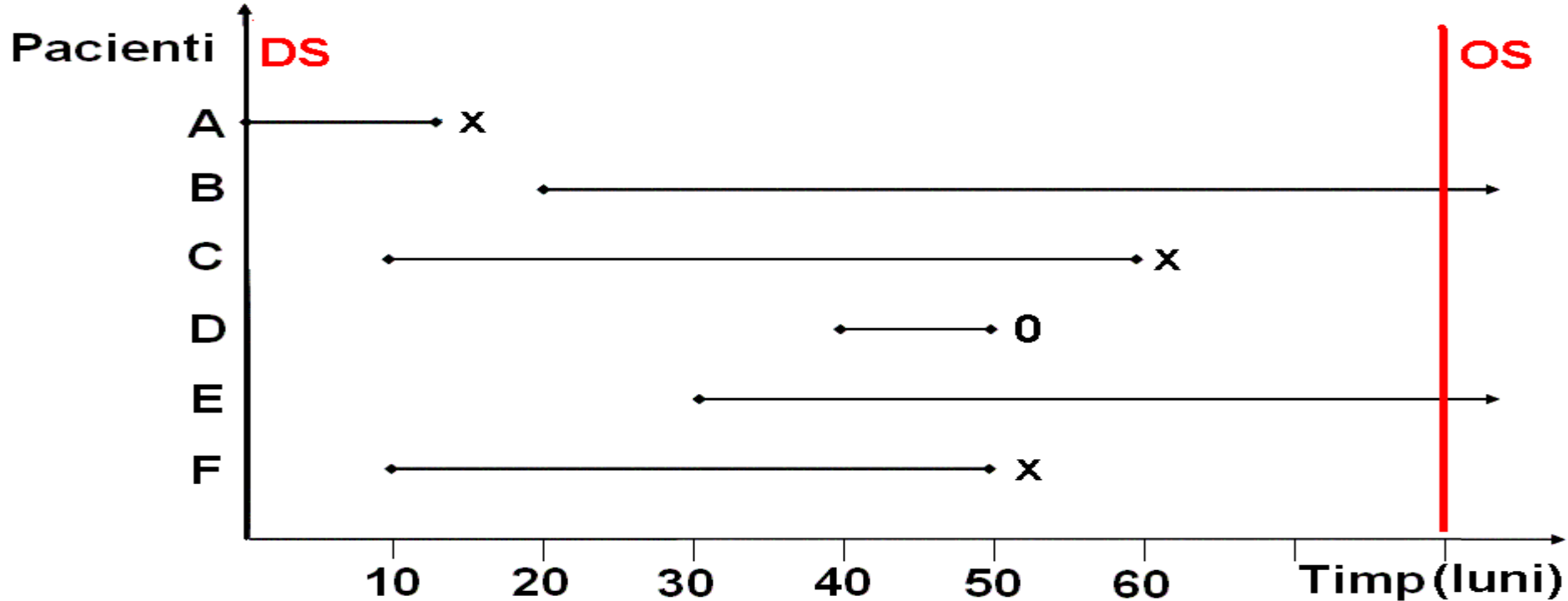
TIMP DE PARTICIPARE:

- ◆ corespunde duratei de supraveghere a unui subiect care participă în estimarea unei curbe de supraviețuire.



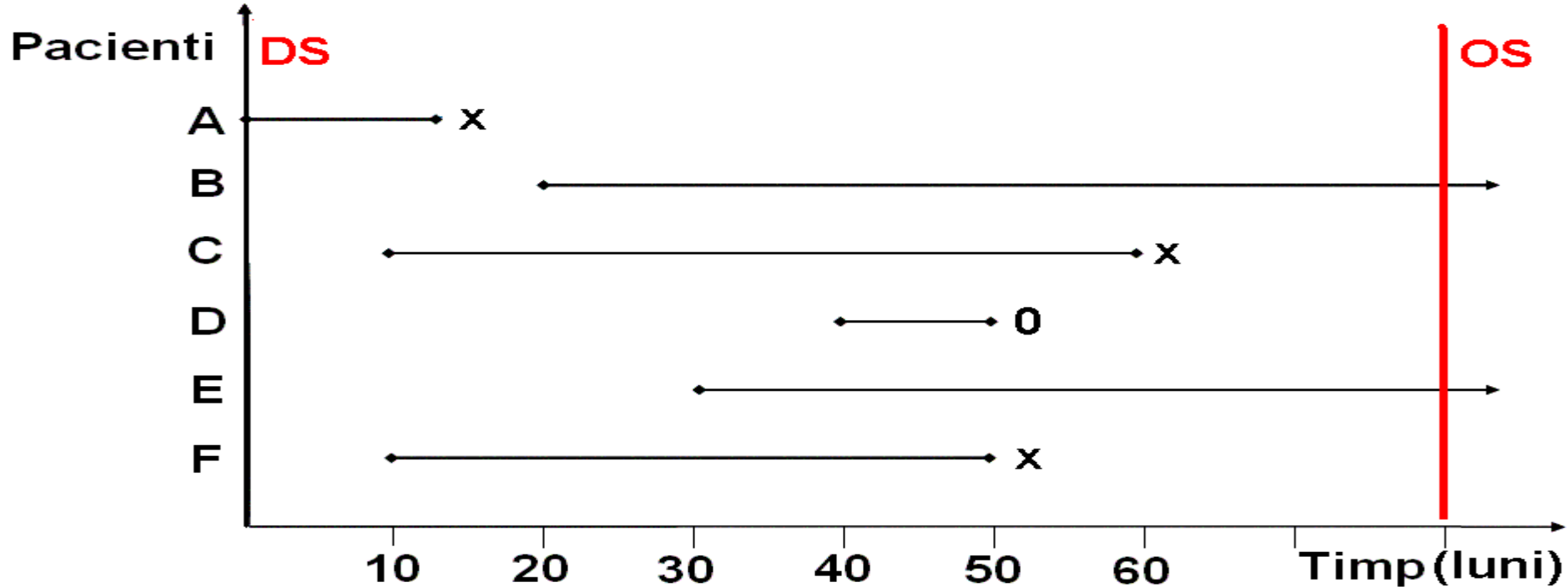
TIMPUL DE PARTICIPARE poate fi:

- ◆ Timpul scurs de la luarea în studiu până la producerea evenimentului prestabilit
- ◆ Timpul scurs de la luarea în studiu până la momentul pierderii din vedere (voluntară sau nu)
- ◆ Timpul scurs de la luarea în studiu până la momentul încheierii studiului (dacă evenimentul prestabilit pentru subiectul în cauză nu a avut loc în acest interval).



CENZURARE:

- Pacienții care nu au ajuns la evenimentul prestabilit
- Observațiile pe acești pacienți se numesc observații **cenzurate la dreapta** (nu se știe peste cât timp se va produce evenimentul prestabilit) sau dacă se va produce



■ pacienți considerați “**excluși în viață**” din studiu.

✗ La sfârșitul studiului nu s-a produs evenimentul prestabilit

■ subiecții “**pierduți din vedere**”:

✗ la un moment dat “**scapă**” supravegherii

■ Un număr excesiv a pierduților din vedere poate altera puterea testelor utilizate.

Estimarea curbei de supraviețuire

■ Metoda actuarială

■ (tabele de supraviețuire, life tables=tabele de "viață")

Year	Group 1		Group 2	
	Number Observed	Number Who Died	Number Observed	Number Who Died
1	1000	240	1000	200
2	—	—	800	16

$$\text{Supraviețuirea la un an} = 100 \left(\frac{2000 - 240 - 200}{2000} \right) = 78,00\%$$

$$\text{Supraviețuirea la doi ani} = 100 \left(\frac{1000 - 200 - 16}{1000} \right) = 78,40\%$$

Estimarea curbei de supraviețuire

Year	Group 1		Group 2	
	Number Observed	Number Who Died	Number Observed	Number Who Died
1	1000	240	1000	200
2	—	—	800	16

$$\text{Supravietuirea la un an} = 100 \left(\frac{2000 - 240 - 200}{2000} \right) = 78,00\%$$

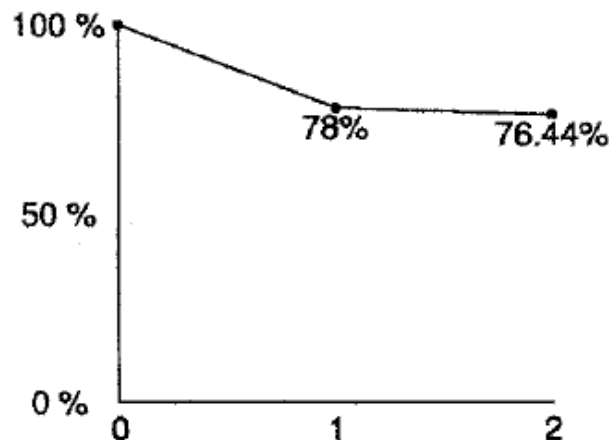
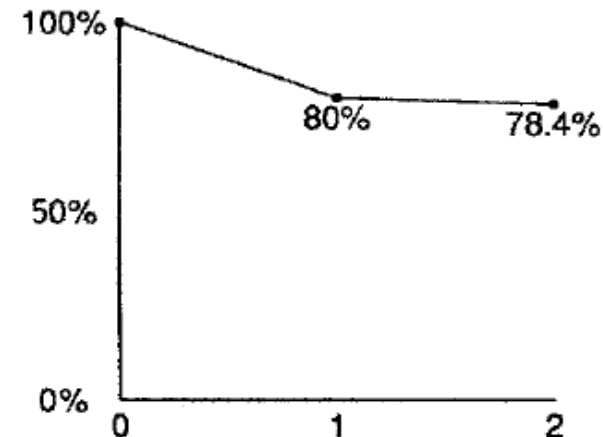
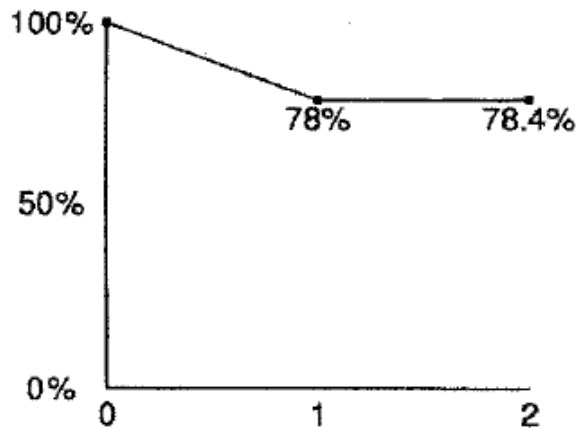
$$\text{Supravietuirea in al doilea an} = 100 \left(\frac{800 - 16}{800} \right) = 98,00\%$$

$$P_{[\text{supravietuirea la doi ani}]} = P_{[\text{supravietuirea la un an}]} \times P_{[\text{supravietuirea la doi ani} | \text{supravietuirea la un an}]}$$

$$P_{[\text{supravietuirea la doi ani}]} = 0,78 \times 0,98 = 0,7644$$

Estimarea curbei de supraviețuire

Year	Group 1		Group 2	
	Number Observed	Number Who Died	Number Observed	Number Who Died
1	1000	240	1000	200
2	—	—	800	16



Estimarea curbei de supraviețuire

- Dacă datele sunt grupate în mai multe intervale de timp se poate estima supraviețuirea pe fiecare interval
- Probabilitatea de a supraviețui unui anumit interval i

$$\Pi_i = S(x(i))$$

$x(i)$ inceputul intervalului i

Π_i probabilitatea de a supraviețui pînă la momentul $x(i)$

S este curba de supraviețuire

$$\pi_i = \frac{\Pi_{i+1}}{\Pi_i} = \frac{P_{[\text{supraviețuirea la sfarsitul intervalului } i]}}{P_{[\text{supraviețuirea la sfarsitul intervalului } (i-1)]}}$$

$$\Pi_{i+1} = \pi_i \times \Pi_i$$

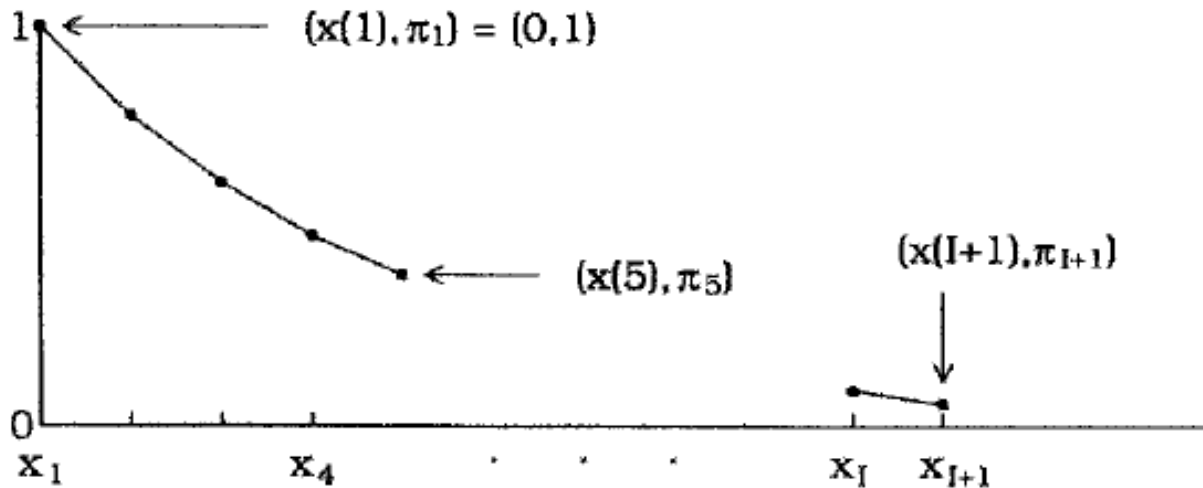
$$\Pi_{i+1} = \pi_1 \pi_2 \dots \pi_i \text{ unde } \Pi_1 = 1$$

Estimarea curbei de supraviețuire

$$\pi_i = \frac{\Pi_{i+1}}{\Pi_i} = \frac{P_{[\text{supraviețuirea la sfarsitul intervalului } i]}}{P_{[\text{supraviețuirea la sfarsitul intervalului } (i-1)]}}$$

$$\Pi_{i+1} = \pi_i \times \Pi_i$$

$$\Pi_{i+1} = \pi_1 \pi_2 \dots \pi_i \text{ unde } \Pi_1 = 1$$





Metode de analiză a datelor de supraviețuire

■ Două etape de calcul:

- ◆ calculul probabilității de supraviețuire într-un interval
- ◆ calculul probabilității de supraviețuire la sfârșitul intervalului.

■ Metoda actuarială sau a tabelelor de supraviețuire:

- ◆ calculul se face în două etape, intervalele nu sunt funcție de evenimente ci sunt alese arbitrar (ca număr și durată) de cercetător.

■ Metoda Kaplan Maier

- ◆ intervalele fiind în funcție de evenimentele produse

Tabele de supraviețuire LDUW

- Pacienți intrați
- Pacienți decedați
- Pacienți pierduți din studiu
- Pacienți retrași din studiu

Table 16.1 Presentation of Life Table Data

Interval	Number of Subjects Observed Alive at Beginning of Interval	Died during Interval	Lost to Follow-up during Interval	Withdrawn Alive during Interval
x to $x + \Delta x$	l_x	d_x	u_x	w_x
$x(1) - x(2)$	$l_{x(1)}$	$d_{x(1)}$	$u_{x(1)}$	$w_{x(1)}$
$x(2) - x(3)$	$l_{x(2)}$	$d_{x(2)}$	$u_{x(2)}$	$w_{x(2)}$
\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots
$x(I) - x(I + 1)$	$l_{x(I)}$	$d_{x(I)}$	$u_{x(I)}$	$w_{x(I)}$

Tabele de supraviețuire LDUW

- l_x – numărul pacienților la începutul intervalului
- d_x – numărul deceselor în interval
- u_x – numărul pacienților pierduți din studiu
- w_x – numărul pacienților retrași din studiu

Table 16.1 Presentation of Life Table Data

Interval	Number of Subjects Observed Alive at Beginning of Interval	Died during Interval	Lost to Follow-up during Interval	Withdrawn Alive during Interval
x to $x + \Delta x$	l_x	d_x	u_x	w_x
$x(1) - x(2)$	$l_{x(1)}$	$d_{x(1)}$	$u_{x(1)}$	$w_{x(1)}$
$x(2) - x(3)$	$l_{x(2)}$	$d_{x(2)}$	$u_{x(2)}$	$w_{x(2)}$
\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots
$x(I) - x(I + 1)$	$l_{x(I)}$	$d_{x(I)}$	$u_{x(I)}$	$w_{x(I)}$

Tabele de supraviețuire – LDUWL'Q

- l_x – numărul pacienților la începutul intervalului
- d_x – numărul deceselor în interval
- u_x – numărul pacienților pierduți din studiu
- w_x – numărul pacienților retrași din studiu
- l'_x – numărul efectiv al pacienților la care parcurg intervalul

$$l'_x = l_x - (u_x + w_x) + \frac{1}{2}(u_x + w_x) = l_x - \frac{1}{2}(u_x + w_x)$$

nr.observat	nr.observat
pe tot	la jumătatea
intervalul	intervalului

- q_x – probabilitatea decesului în intervalul i

$$q_x = \frac{d_x}{l'_x}$$

Tabele de supraviețuire – LDUWL'QpP

- l_x – numărul pacienților la începutul intervalului
- d_x – numărul deceselor în interval
- u_x – numărul pacienților pierduți din studiu
- w_x – numărul pacienților retrași din studiu
- l'_x – numărul efectiv al pacienților la care parcurg intervalul
- q_x – probabilitatea decesului în intervalul i
- $p_{x(i)}$ – probabilitatea supraviețuirii în intervalul i
- $P_{x(i)}$ – probabilitatea supraviețuirii la momentul i

$$p_{x(i)} = 1 - q_{x(i)}$$

$$P_{x(i)} = p_{x(1)} p_{x(2)} \cdots p_{x(i-1)}$$

LDUWL'QpPSe

- l_x – numărul pacienților la începutul intervalului
- d_x – numărul deceselor în interval
- u_x – numărul pacienților pierduți din studiu
- w_x – numărul pacienților retrași din studiu
- l'_x – numărul efectiv al pacienților la care parcurg intervalul
- q_x – probabilitatea decesului în intervalul i
- $p_{x(i)}$ – probabilitatea supraviețuirii în intervalul i
- $P_{x(i)}$ – probabilitatea supraviețuirii la momentul i
- **$SE(P_{x(i)})$ – eroarea standard a lui $P_{x(i)}$ calculata după formula Greenwood**

$$\begin{aligned} SE(P_{x(i)}) &= P_{x(i)} \sqrt{\sum_{j=1}^{i-1} \frac{q_{x(j)}}{l'_{x(j)} - d_{x(j)}}} \\ &= P_{x(i)} \sqrt{\sum_{j=1}^{i-1} \frac{q_{x(j)}}{l'_{x(j)} p_{x(j)}}} \end{aligned}$$

Tabele de supraviețuire

- **i - intervalul**
- l_x – numărul pacienților la începutul intervalului
- d_x – numărul deceselor în interval
- u_x – numărul pacienților pierduți din studiu
- w_x – numărul pacienților retrași din studiu
- l'_x – numărul efectiv al pacienților la care parcurg intervalul
- q_x – probabilitatea decesului în intervalul i
- $p_{x(i)}$ – probabilitatea supraviețuirii în intervalul i
- $P_{x(i)}$ – probabilitatea supraviețuirii la momentul i
- $SE(P_{x(i)})$ – eroarea standard a lui $P_{x(i)}$ calculata după formula Greenwood



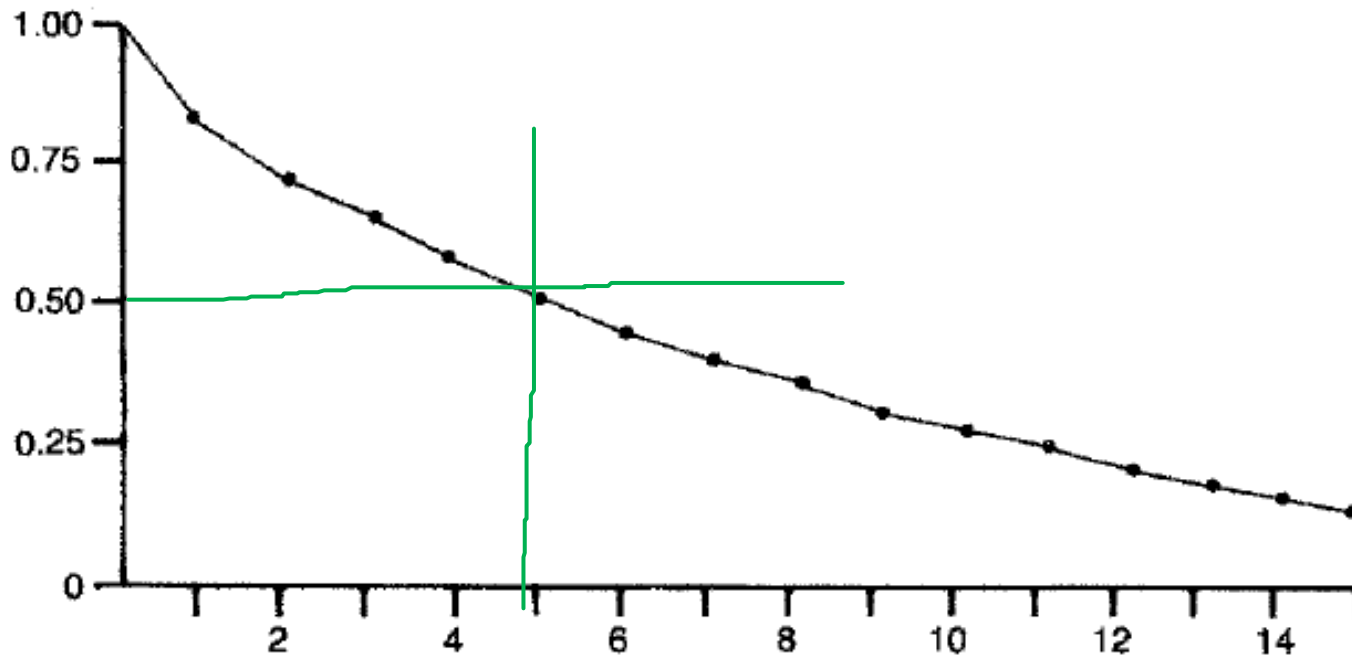
Tabele de supraviețuire

Table 16.2 Life Table Analysis of 2418 Males with Angina Pectoris

x to $x + \Delta x$ (yr)	l_x	d_x	u_x	w_x	l'_x	q_x	p_x	P_x	$SE(P_x)$
0-1	2418	456	0	0	2418	0.1886	0.8114	1.0000	—
1-2	1962	226	39	0	1942.5	0.1163	0.8837	0.8114	0.0080
2-3	1697	152	22	0	1686.0	0.0902	0.9098	0.7170	0.0092
3-4	1523	171	23	0	1511.5	0.1131	0.8869	0.6524	0.0097
4-5	1329	135	24	0	1317.0	0.1025	0.8975	0.5786	0.0101
5-6	1170	125	107	0	1116.5	0.1120	0.8880	0.5139	0.0103
6-7	938	83	133	0	871.5	0.0952	0.9048	0.4611	0.0104
7-8	722	74	102	0	671.0	0.1103	0.8897	0.4172	0.0105
8-9	546	51	68	0	512.0	0.0996	0.9004	0.3712	0.0106
9-10	427	42	64	0	395.0	0.1063	0.8937	0.3342	0.0107
10-11	321	43	45	0	298.5	0.1441	0.8559	0.2987	0.0109
11-12	233	34	53	0	206.5	0.1646	0.8354	0.2557	0.0111
12-13	146	18	33	0	129.5	0.1390	0.8610	0.2136	0.0114
13-14	95	9	27	0	81.5	0.1104	0.8896	0.1839	0.0118
14-15	59	6	23	0	47.5	0.1263	0.8737	0.1636	0.0123

Source: Data from Gehan [1969].

Curba de supraviețuire

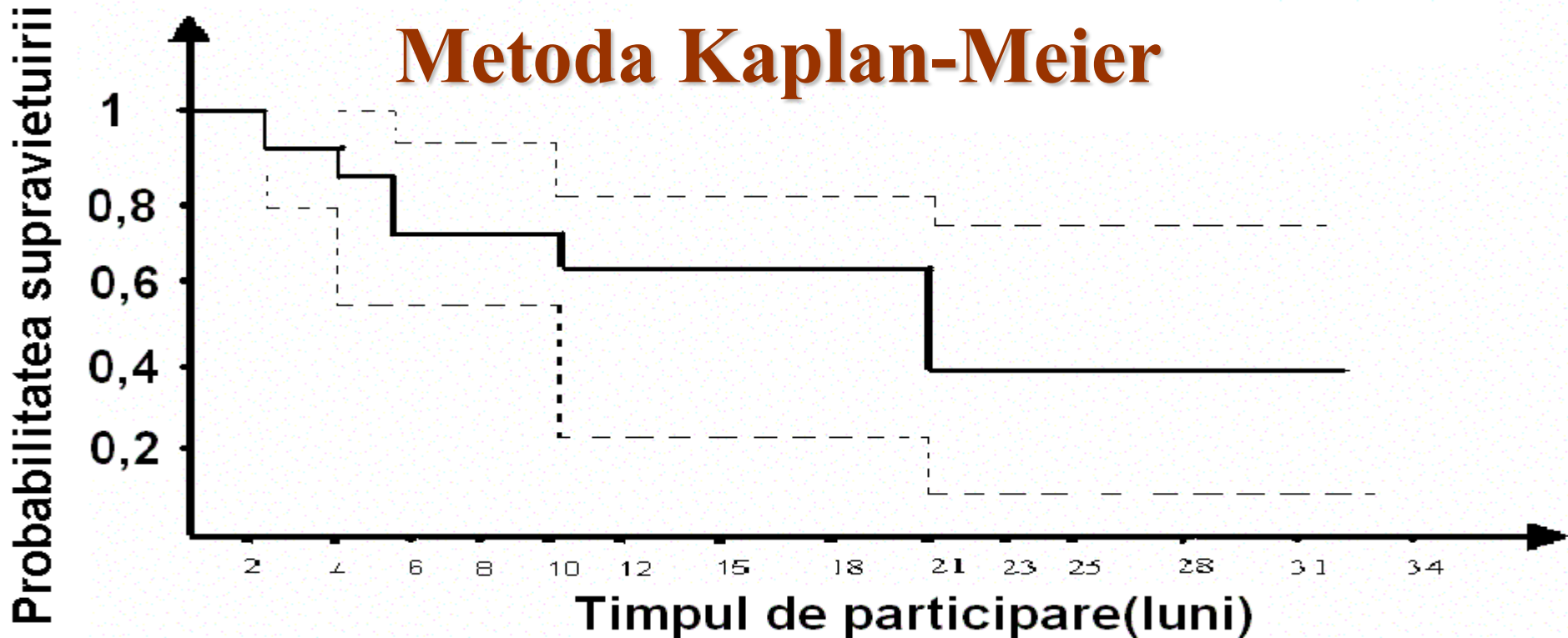




Metoda Kaplan Maier

- Metoda Kaplan Maier furnizează proporția exactă de supraviețuire, punând la dispoziție timpul exact de supraviețuire
- Metoda actuarială furnizează metode aproximative, întrucât grupează timpul de supraviețuire pe intervale fixate de cercetător.

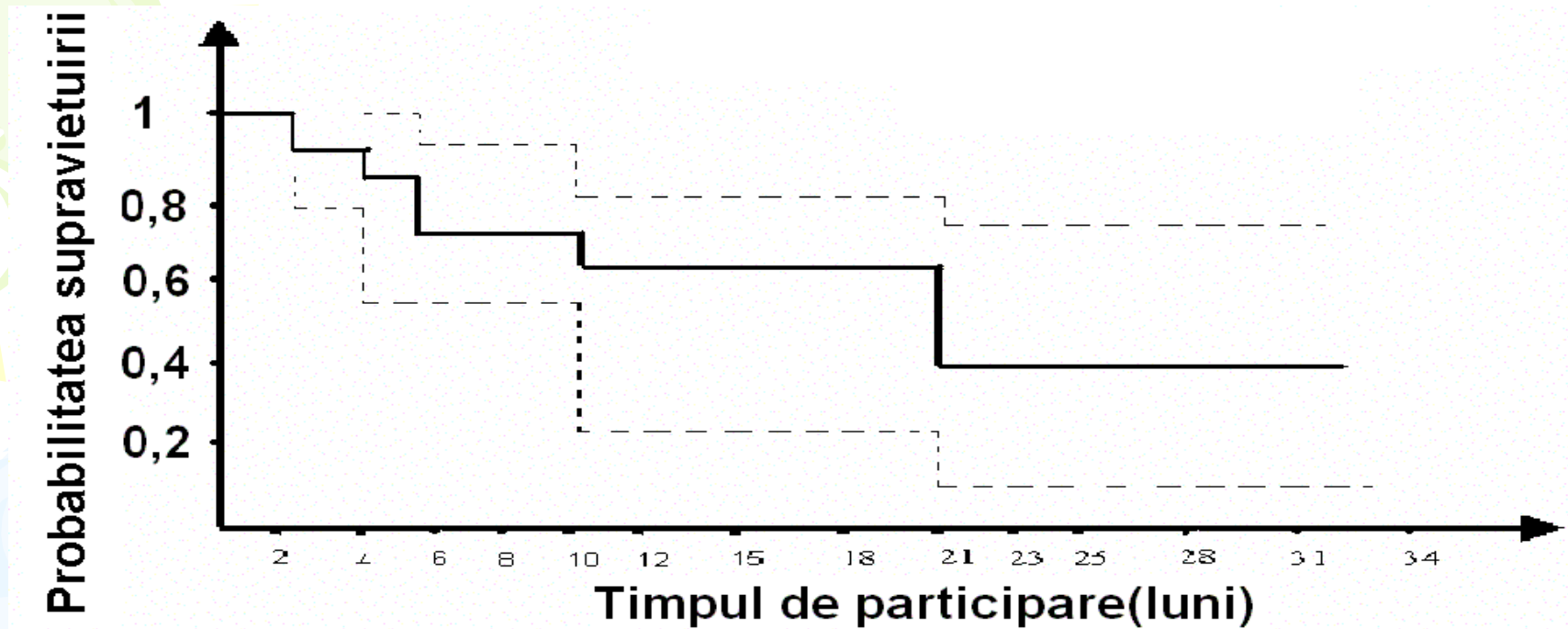
Metoda Kaplan-Meier



Curba de supraviețuire: - scalariformă:

- ◆ fiecare treaptă corespunde producerii unui sau mai multor evenimente prestabilite (intervalele fiind în funcție de evenimentele produse)
- ◆ nivelul de supraviețuire este de 100% la originea curbei, până la momentul producerii primului deces, unde se prăbușește până la noua valoare calculată care constituie un nou palier
- ◆ supraviețuirea este estimată de fiecare dată când se realizează evenimentul prestabilit, astfel pierduții din vedere sunt neglijăți.

Metoda Kaplan Maier



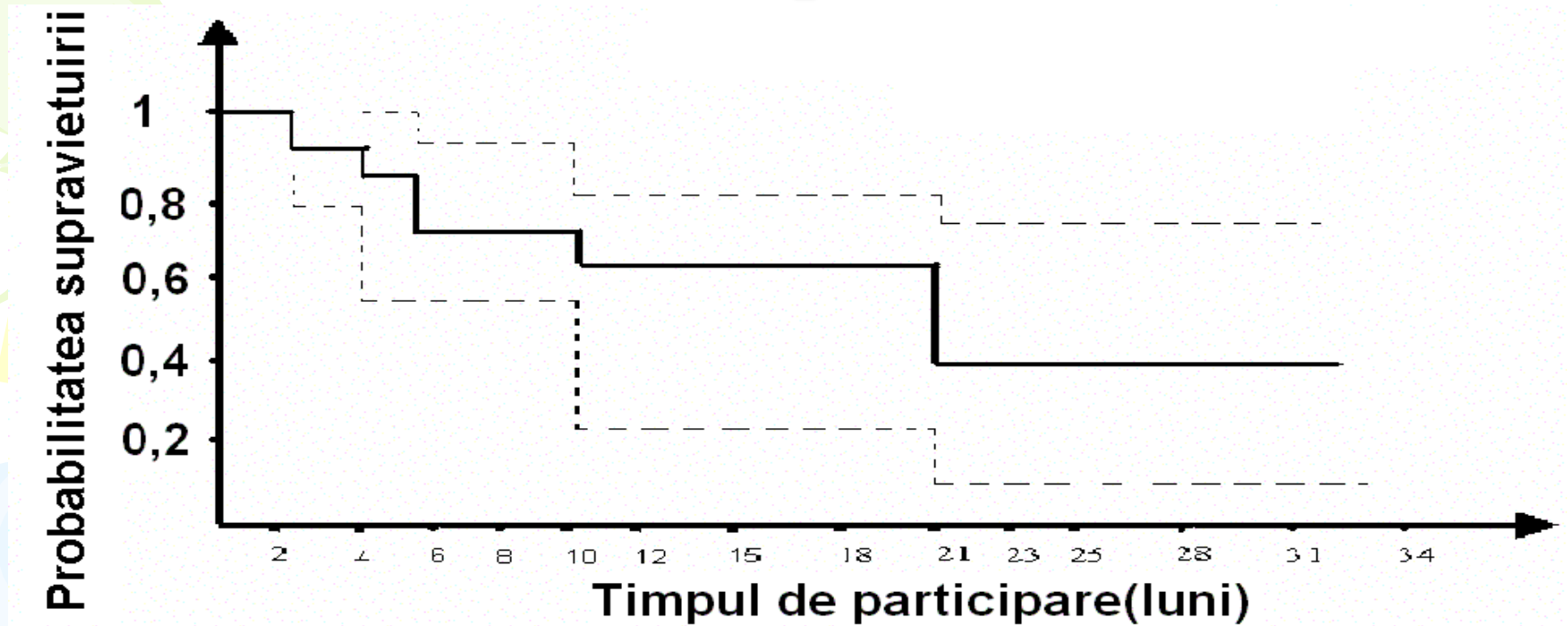
◆ două etape de calcul:

✗ calculul probabilității de supraviețuire într-un interval

✗ calculul probabilității de supraviețuire la sfârșitul intervalului

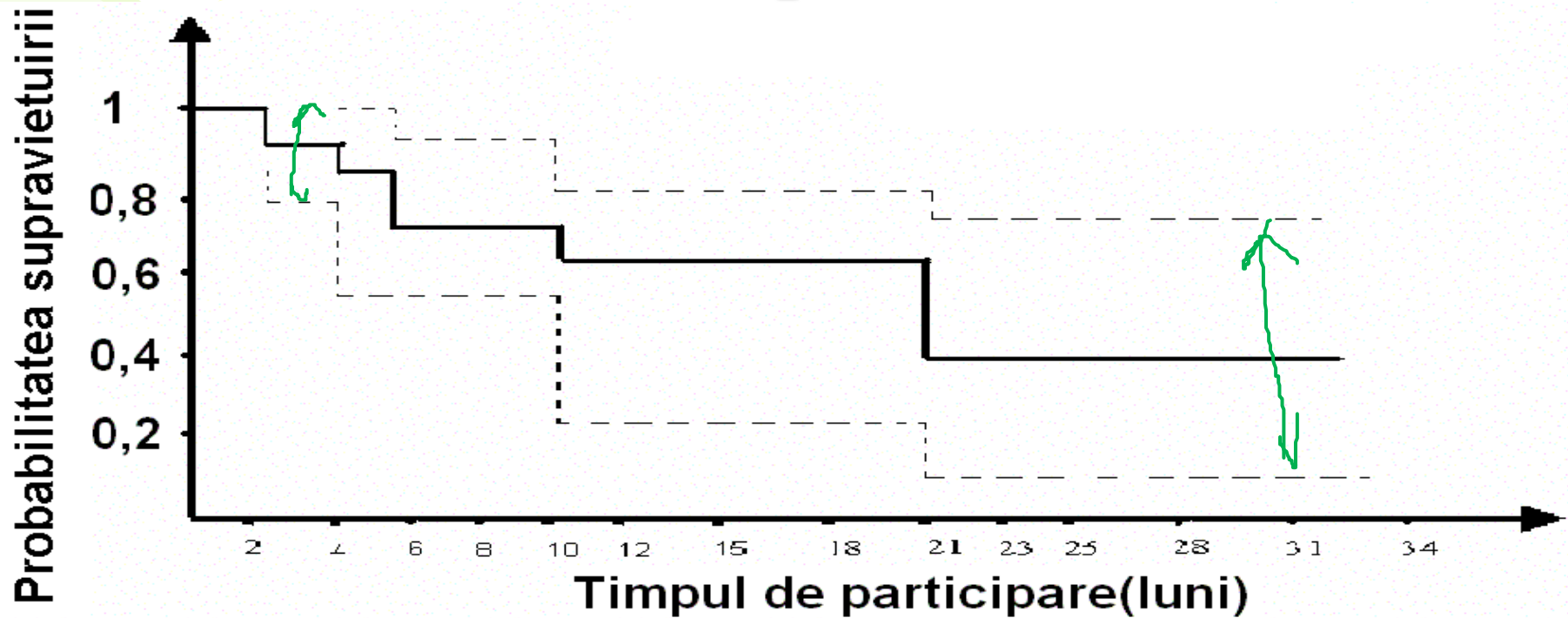
- ◆ furnizează probabilitatea de supraviețuire EXACTĂ, punând la dispoziție timpul exact de supraviețuire
- ◆ foarte ilustrativ când se dorește reprezentarea evoluției mai multor grupuri pe un același grafic

Metoda Kaplan Maier



- ◆ calculul și exprimarea grafică devin extrem de dificile dacă numărul pacienților depășește 30 de pacienți
- este de preferat în mod deosebit la studiile cu un număr mic de participanți.

Metoda Kaplan Maier



- De o parte și de alta a curbei de supraviețuire se reprezintă cu linii întrerupte limitele intervalului de încredere (exemplu: 95%).

- acest interval ajută cititorii la interpretarea variabilității rezultatelor comunicate.

- cu cât intervalul de timp de la intrarea în studiu este mai mare, cu atât numărul pacienților încă prezenți în studiu devine din ce în ce mai mic iar intervalul de încredere devine mai larg, reflectând scăderea preciziei exprimării o dată cu scăderea taliei eșantionului.



Exemplu

- Studiul Stanford pentru estimarea supraviețuirii pacienților care fac tratament medicamentos în așteptarea un transplant de cord
- Pe măsură ce apar donatori pacienții ies din studiu
- Luăm în considerare doar pacienții care nu sunt operați
- La momentul studiului lista de așteptare era ordonată după data diagnosticului iar inima disponibilă era donată celui mai compatibil recipient

Table 16.4 Survival Data for Heart Transplant Patients

t (days)	Death (*)	n_i	$(n_i - m_i)/n_i$	$S(t), t_i \leq t < t_{i+}$
1	*	34	33/34	0.971
1		33		
2		32		
5	*	31	30/31	0.939
7	*	30	29/30	0.908
7		29		
11		28		
11		27		
12	*	26	25/26	0.873
15	*	25	24/25	0.838
15		24		
16		23		
17	*	22	21/22	0.800
17		21		
17		20		
19		19		
22		18		
24		17		
24		16		
26		15		
34	*	14	13/14	0.743
34		13		
35	*	12	11/12	0.681
36	*	11	10/11	0.619
36		10		
40	*	9	8/9	0.550
49	*	8	7/8	0.481
49		7		
50		6		
69		5		
81		4		
84	*	3	2/3	0.321
111	*	2	1/2	0.160
480		1		

Exemplu

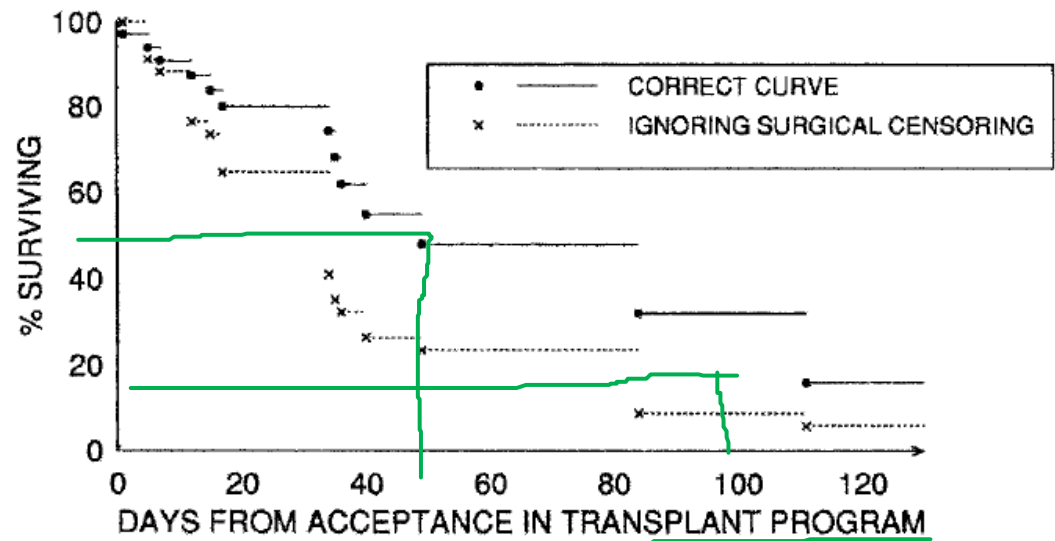


Figure 16.8 Days from acceptance in transplant program. Kaplan-Meier survival curve.



The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

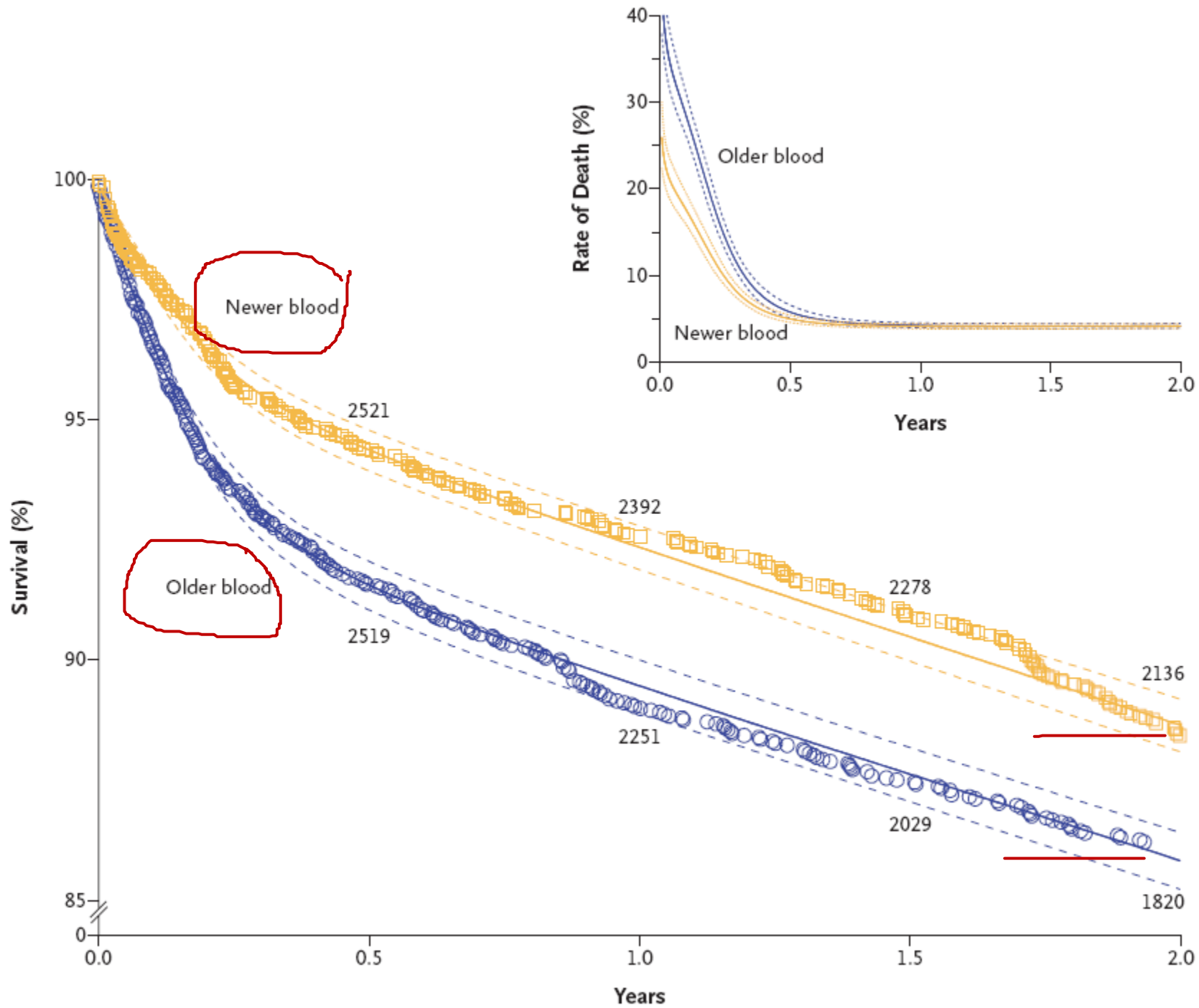
Duration of Red-Cell Storage and Complications after Cardiac Surgery

Colleen Gorman Koch, M.D., Liang Li, Ph.D., Daniel I. Sessler, M.D.,
Priscilla Figueroa, M.D., Gerald A. Hoeltge, M.D., Tomislav Mihaljevic, M.D.,
and Eugene H. Blackstone, M.D.



■ Ipoteza de lucru

- ◆ utilizarea în transfuzii a sângelui stocat mai mult de două săptămâni crește șansa complicațiilor severe și mortalitatea după chirurgia cardiacă
- Lot: pacienți care au fost suferit operații de bypass coronarian, implantare de valve cardiace sau combinații ale celor două proceduri
- 6002 pacienți în perioada 30.06.1998 -30.01.2006
- S-au evaluat la ei toate afecțiunile apărute post operator
- Metoda de selectare a sângelui pentru transfuzie: cel mai vechi sânge compatibil
- Timpul mediu de stocare: 15 zile





Concluzii

- **Pacienții care au primit sânge mai “vechi”:**
 - ◆ **Mortalitate intraspitaliceasca mai mare (2.8% vs. 1.7%, $P < 0.004$)**
 - ◆ **Au necesitat un timp mai lung asistarea funcției respiratorii (9.7% vs. 5.6%, $P < 0.001$)**
 - ◆ **Risc crescut de insuficiență renală (2.7% vs. 1.6%, $P < 0.003$)**
 - ◆ **Număr crescut de infecții (4.0% vs. 2.8%, $P < 0.01$)**
 - ◆ **Risc crescut de insuficiență pluri-organ (0.7% vs. 0.2%, $P < 0.007$)**



Compararea supraviețuirii

- Timpul median de supravietuire
- = valoarea timpului de supravietuire pentru care 50% din pacienti au supravietuit
- Se prefera raportarea timpului median deoarece aceasta variabila nu respecta distributia normala si nu poate fi caracterizata prin medie
- Fara date cenzurate este mediana varibilei
- Cu date cenzurate este intersectia reprezentarii Kaplan-Meier cu orizontala care trece prin $p=0,5$ (50% supravietuire)

Compararea curbelor de supraviețuire

- Vizuală

- Teste:

- ◆ Testul Gehan (Wilcoxon generalizat)
- ◆ Testul Log-Rank
- ◆ Testul Mantel Haenzel



Testul LogRank

Testul LogRank:

- Verifică dacă cele două curbe de supraviețuire sunt sau nu echivalente statistic ($p < 0,05$ = diferite)
- Este un tip de test chi-pătrat pentru seturi mari de date care verifică distribuțiile la intervalele de timp din studiu
- Calculat de pachete de software statistic: Epi Info, SPSS, SAS



Testul Wilcoxon

Testul Wilcoxon

- **Ponderează numărul evenimentelor cu numărul celor aflați la risc pentru perioada respectivă de timp**
- **Poate fi ușor afectat dacă numărul celor cenzurați este diferit între grupuri.**



Log-rank versus Wilcoxon

Testul LogRank

- Este mai sensibil decât testul Wilcoxon în a diferenția grupurile separate la momente mai târzii de timp în cadrul studiului (curbele diverg la final).

Testul Wilcoxon

- Este mai sensibil decât testul LogRank în a diferenția grupurile separate la momentele inițiale de timp din cadrul studiului (curbele diverg la început).



Compararea curbelor de supraviețuire

■ Fie $S_1(t)$ și $S_2(t)$ curbele (funcțiile) de supraviețuire în două grupuri

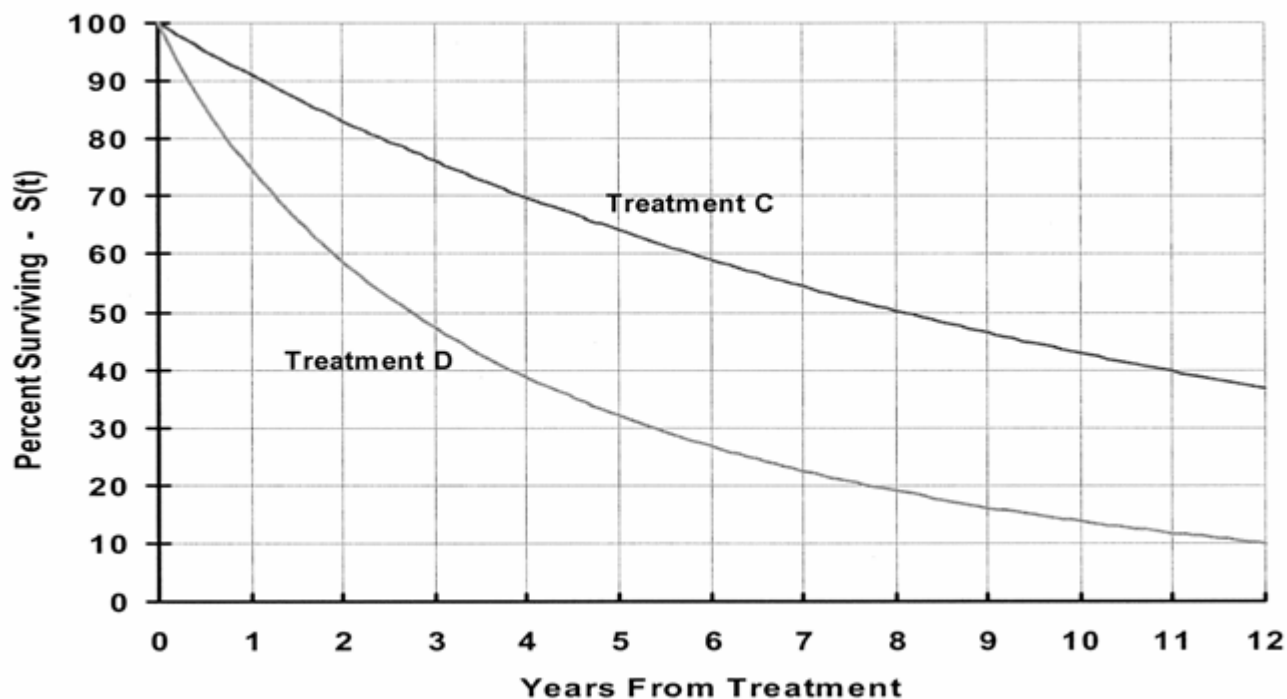
■ Ipoteza nulă:

- ◆ $H_0: S_1(t) = S_2(t),$
- ◆ pentru orice moment $t > 0$

■ Ipoteza alternativă:

- ◆ $H_1: S_1(t) \neq S_2(t),$
- ◆ pentru anumite perioade de timp $t > 0$

Compararea curbelor de supraviețuire

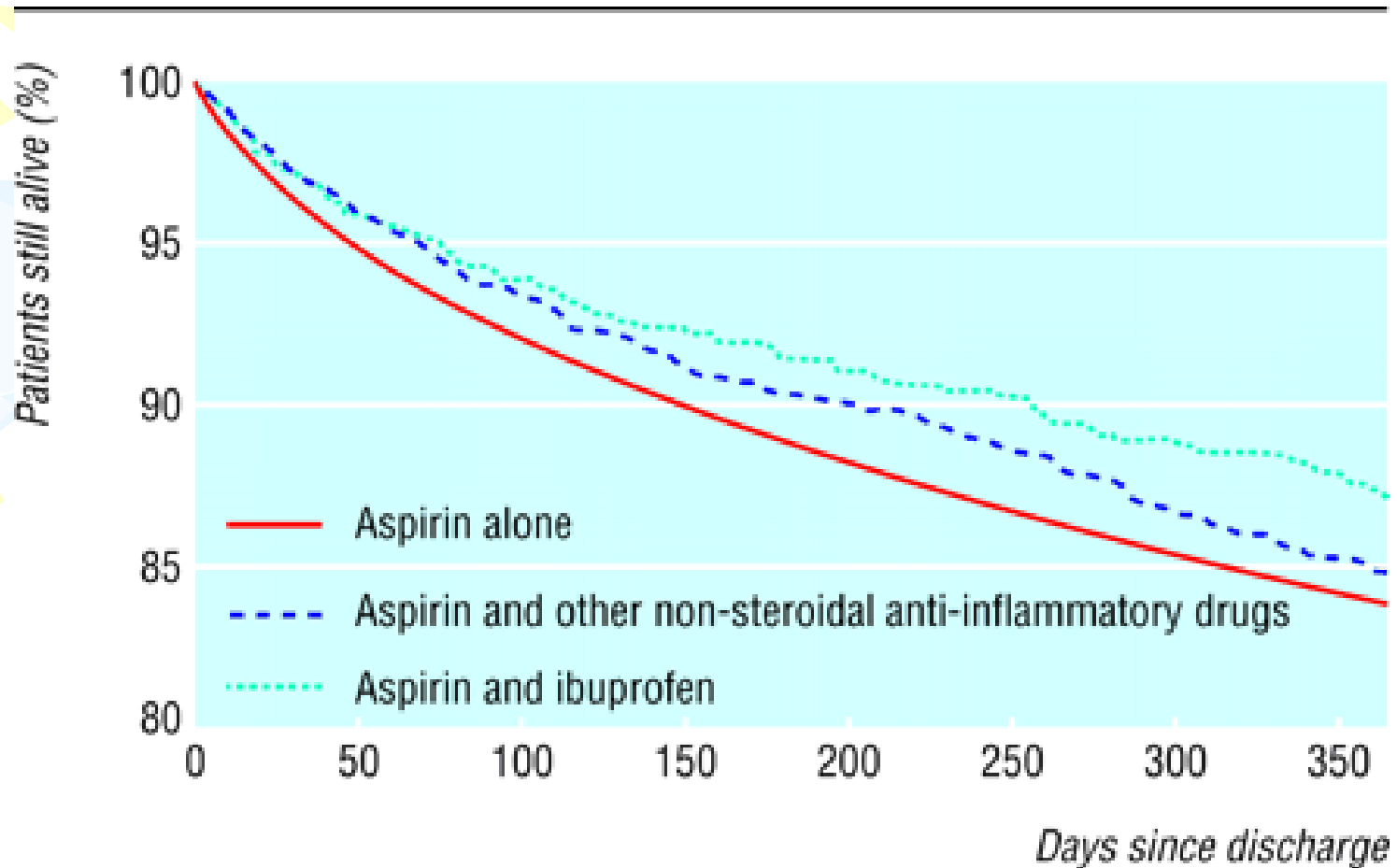


■ Două curbe de supraviețuire:

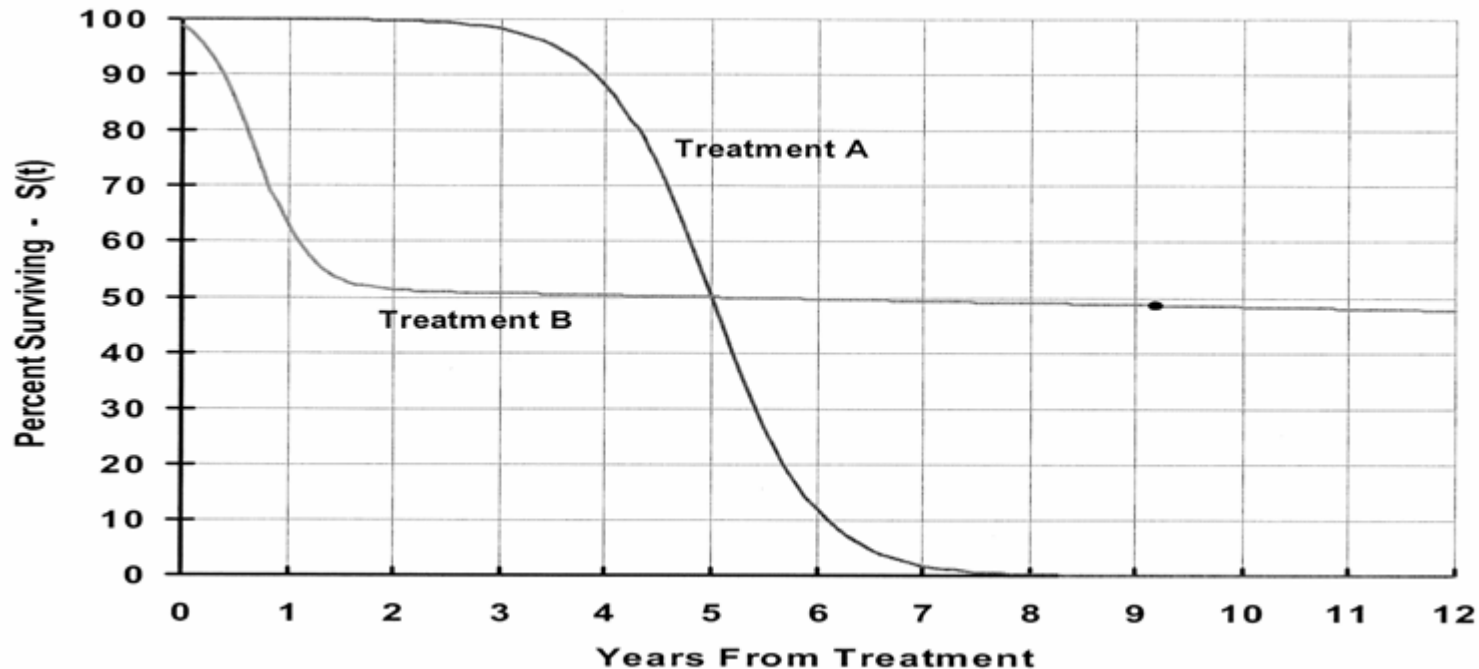
- ◆ Două tratamente C și D nu au aceeași supraviețuire
- ◆ Ce tratament alegeți?

Studiu retrospectiv:
Decembrie 2003 *BMJ*:

Aspirin, ibuprofen and mortality after myocardial infarction: retrospective cohort study



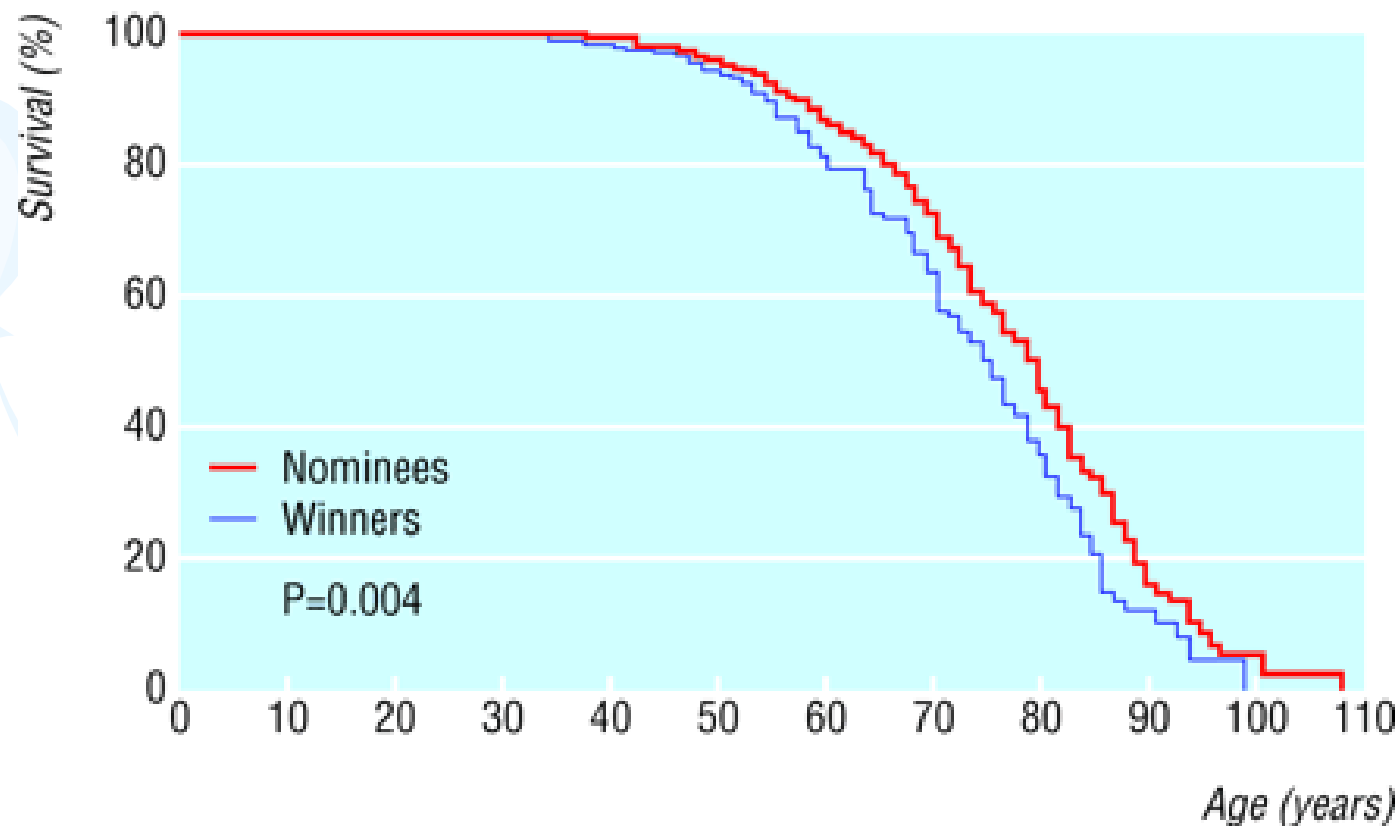
Compararea curbelor de supraviețuire



■ Două curbe de supraviețuire:

- ◆ Două tratamente A și B au aceeași supraviețuire la 5 ani
- ◆ Ce tratament alegeți?

Speranța de viață a scriitorilor în funcție de premiile câștigate





EXEMPLU

- **Observarea supraviețuirii a 30 de pacienți cu leucemie mieloidă acută (AML)**
- **Factori pronostici:**
 - ◆ **Vârsta = 1** dacă **Vârsta pacientului ≥ 50**
 - ◆ **Vârsta = 0** if dacă **Vârsta pacientului < 50**
 - ◆ **Celularitate = 1** dacă **invadarea medulară este 100%**
 - ◆ **Celularitate = 0** pentru **invadări mai mici**

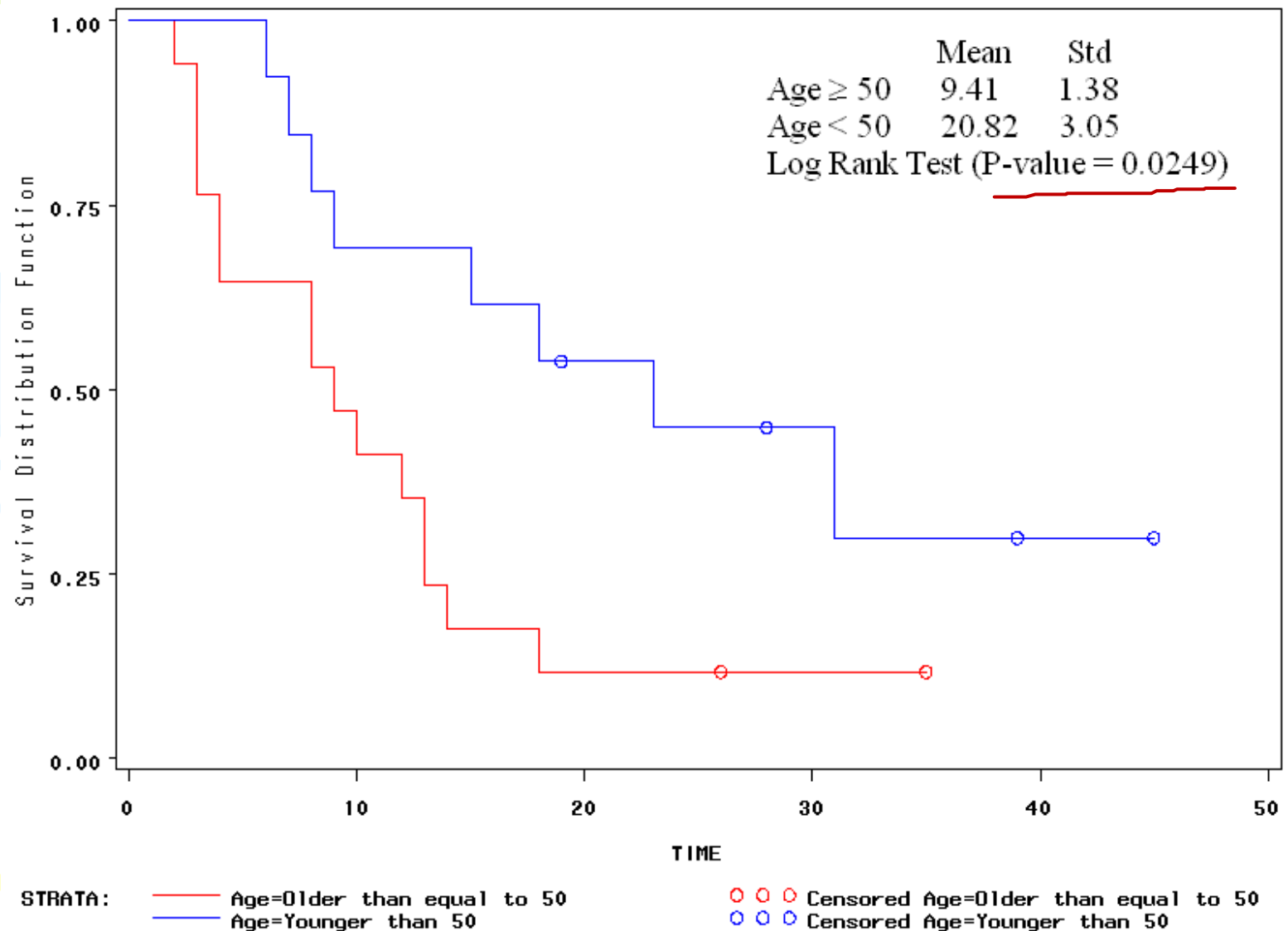
Rezultate

timpul de supraviețuire și factorii de pronostic pentru cei 30 de pacienți:

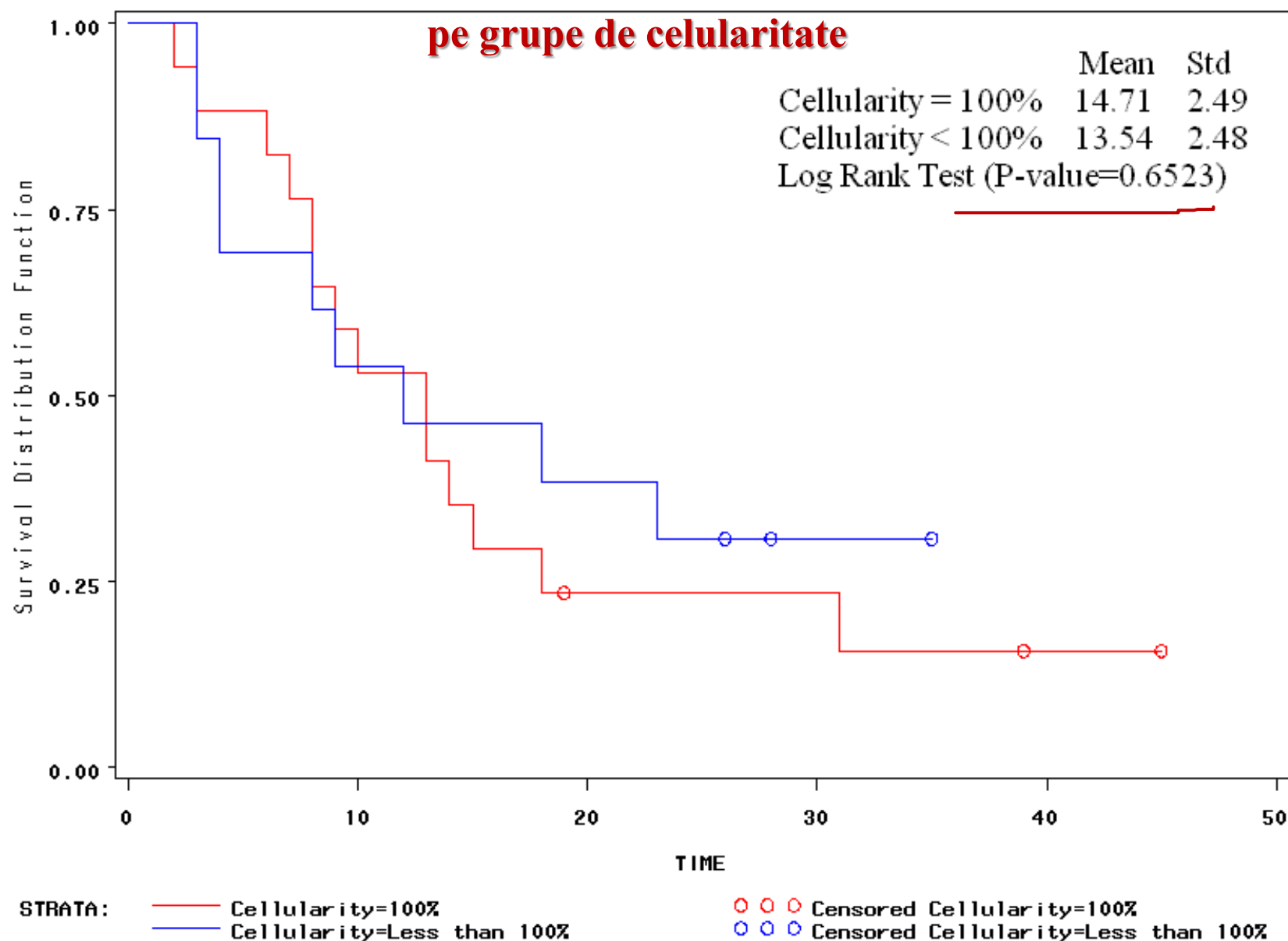
Survival Time	Censored	Age	Cellularity
18	0	0	0
9	0	0	1
26	1	1	0
28	1	0	0
8	0	1	0
31	0	0	1

* **Cenzurat = 1** dacă este pierdut din vedere
Cenzurat = 0 dacă există date complete

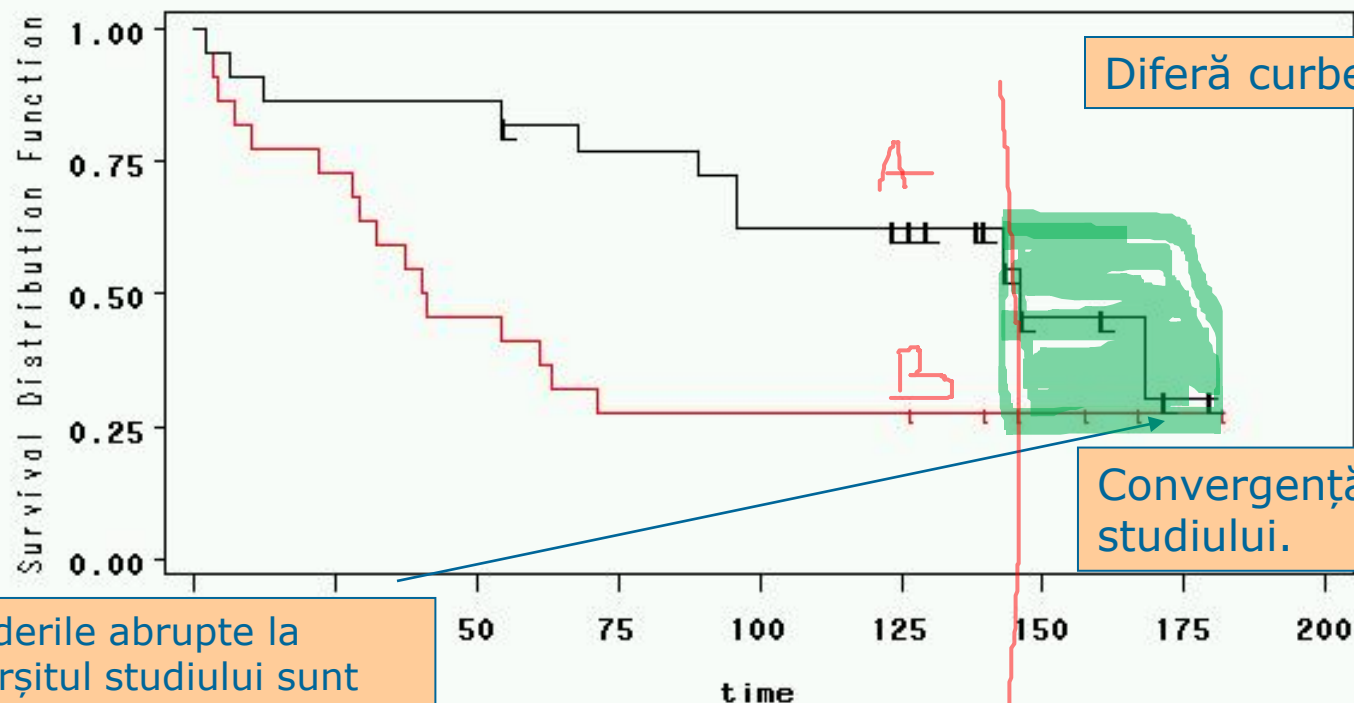
Compararea curbelor de supraviețuire pe grupe de vârstă



Compararea curbelor de supraviețuire



Kaplan-Meier: exemplu



Căderile abrupte la sfârșitul studiului sunt datorate puținilor pacienți rămași. Doar 1/4 (25%) au supraviețuit mai departe.

— group=control
L L L Censored group=control
— group=prednisone
L L L Censored group=prednisone

Indicatori prognostici pentru analize de supraviețuire: regresia Cox

■ Regresia Cox (1972)

Statistical Methods for Survival Data Analysis, Third Edition, A
JOHN WILEY & SONS, INC., PUBLICATION





Definiții

- **HAZARD** = factor care poate afecta starea de sănătate
- **RATA HAZARDULUI** = incidența unui eveniment negativ (număr de cazuri noi ale evenimentului negativ în populația studiată în unitatea de timp)
- **HR = HAZARD RATIO = RAPORTUL HAZARDULUI = raportul RATELOR (incidențelor) = aproximarea riscului relativ de a se întâmpla evenimentul negativ**

Indicatori prognostici pentru analize de supraviețuire: regresia Cox

- **Predicția supraviețuirii se face uneori cu dificultate, dacă nu sunt luați în calcul toți factorii care influențează durata supraviețuirii.**
 - ◆ **trebuie identificate acele variabile care sunt **suficient de bine corelate cu timpul de supraviețuire** și care pot fi utilizate în calculul unui indicator predictiv al supraviețuirii.**
 - ◆ **beneficiul practic al unei asemenea abordări ar fi posibilitatea construirii unei curbe de supraviețuire, dependentă de acești factori, pentru orice pacient nou luat în supraveghere.**

Modelul hazardului în regresia Cox

$$h_i(t) = h_0(t)e^{\{\beta_1 X_{i1} + \dots + \beta_k X_{ik}\}}$$

Nivelul standard al hazardului – variază numai în funcție de timp

Funcția liniară de legătură între variabilele de predicție (nu depinde de timp)

Regresia Cox

$$h_i(t) = h_0(t)e^{\{\beta_1 X_{i1} + \dots + \beta_k X_{ik}\}}$$

- *Hazardul*, $h(t)$, aproximeaza evoluția în timp a riscului iar e^β reprezintă efectul cofactorilor
- Permite identificarea factorilor de prognostic
- $e^\beta = \text{HR} = \text{raportul hazardului}$

$$\text{HR} = \frac{h_i(t)}{h_0(t)} = e^{\{\beta_1 X_{i1} + \dots + \beta_k X_{ik}\}}$$

$$\beta = 0 \rightarrow \text{HR} = 1$$

Cele două grupuri au
aceiași șansă de
supraviețuire

Interpretarea valorilor HR la compararea a două grupuri

- **HR = 1** : nu se poate respinge ipoteza nulă (nu există diferențe semnificative)
- **HR < 1** : reducerea hazardului relativă la comparator (de exemplu HR = 0,6 corespunde la o reducere cu 40%)
- **HR > 1** : creșterea hazardului relativă la comparator (de exemplu HR = 1,7 corespunde la o creștere cu 70%)



Interpretarea regresiei Cox

1. HR

1. > 1 rău,
2. < 1 bun,
3. $= 1$ fără efect

$$HR = e^{\beta}$$

2. Coeficient de regresie

1. > 0 rău,
2. < 0 bun,
3. $= 0$ fără efect

$$\beta$$

3. p

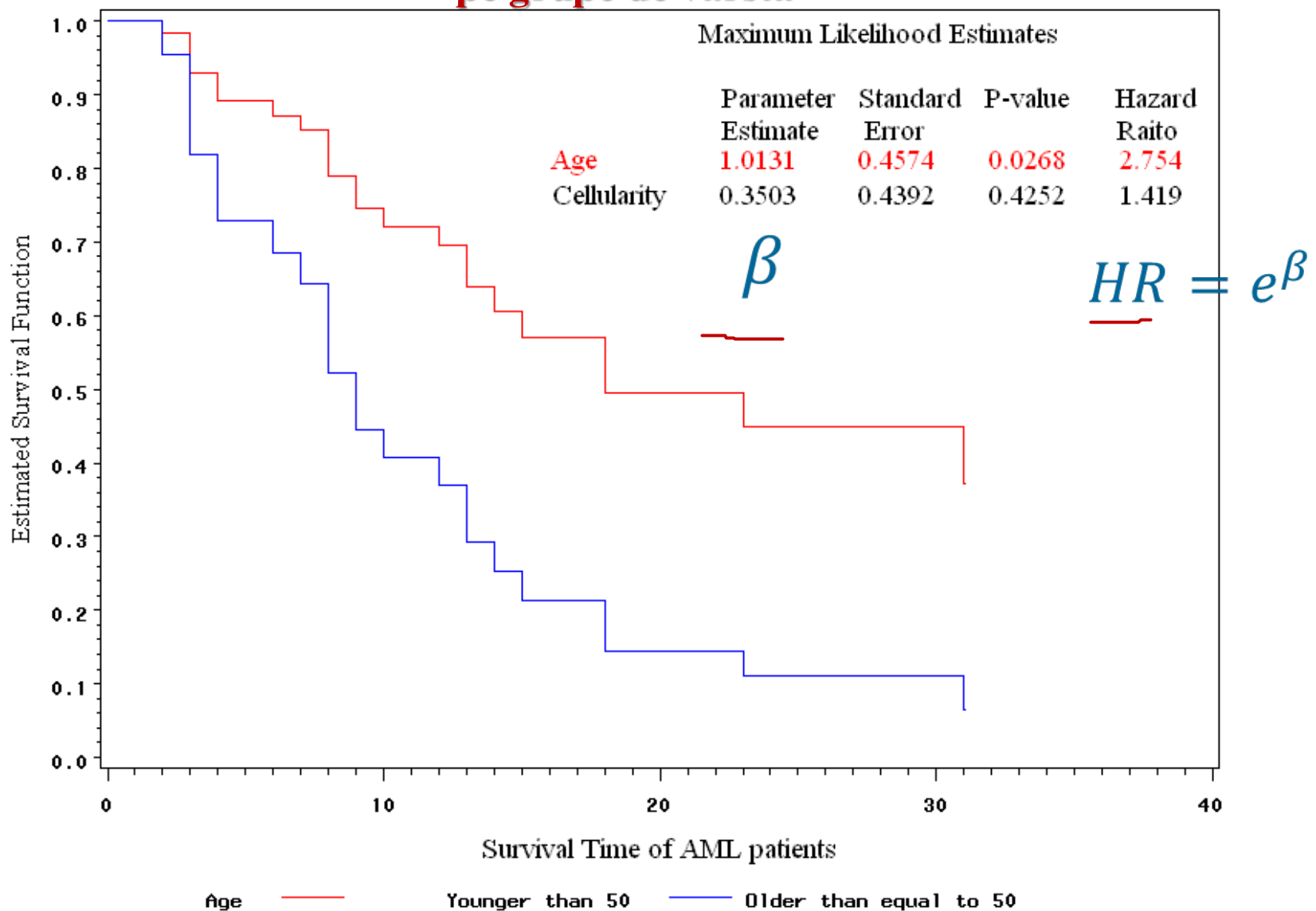
β Exemplu

$$HR = e^{\beta}$$

Covariate	Regression Coefficient	Standard Error	p Value	exp(coefficient)
x_1 (age)	1.01	0.46	0.0013	<u>2.75</u>
x_2 (cellularity)	0.35	0.44	0.212	1.42

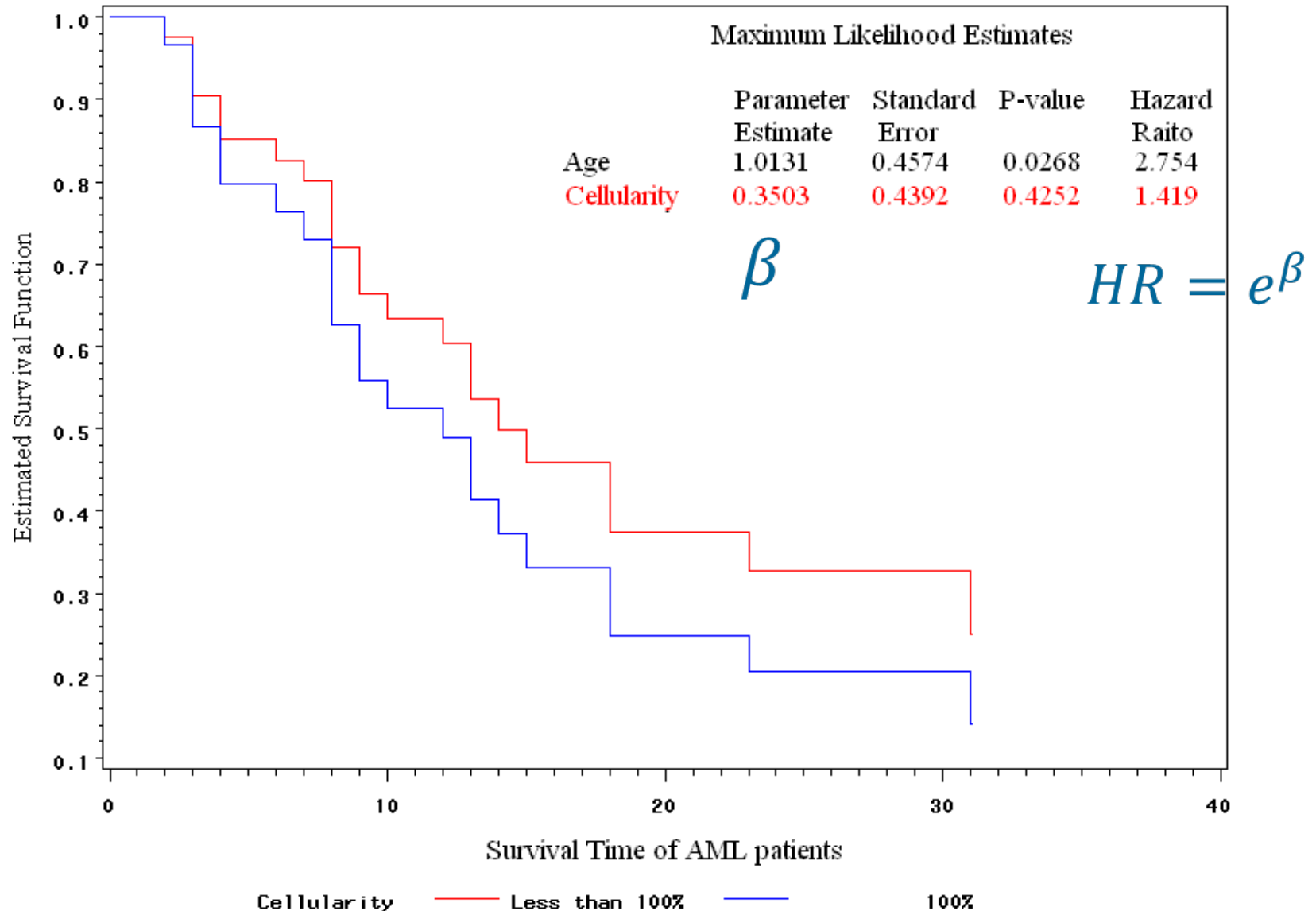
- Riscul estimat de deces pentru pacientii de peste 50 de ani este de 2.75 ori mai mare ca la cei sub 50 de ani.
- Pacientii cu 100% celule afectate la examenul histopatologic au un risc de deces cu 42% mai mare ca cei care au mai puțin de 100% celule afectate
- Combinand cu eroarea standard se obtin si intervalele de incredere pentru cei doi parametrii:
 - Age [1.12, 6.75]
 - Cellularity [0.60, 3.35]

Compararea curbelor de supraviețuire pe grupe de vârstă



Compararea curbelor de supraviețuire

pe grupe de celularitate



Pe scurt...

- **Datele de supravietuire - timpul scurs între includerea unui subiect într-un studiu și apariția unui element predefinit al studiului**
- **Observațiile pot fi cenzurate → se folosesc tehnici statistice adecvate**

Utilitate (Domenii de aplicare)

■ DESCRIPTIV:


- ◆ Calculează șansa de supraviețuire într-o afecțiune (probabilitatea)

■ COMPARATIV:

- ◆ Compară șansa de supraviețuire în situații diferite (in funcție de **factori prognostici** sau **terapii**)

■ PREDICTIV:

- ◆ Pt stabilirea legăturii între factorii care ar putea fi asociați cu timpul de supraviețuire în vederea calculării unor indici predictivi



A green rectangular directional sign with a white border and a white arrow pointing left. The text "USAF SURVIVAL SCHOOL" is written in white capital letters. The sign is mounted on two wooden posts. The background shows a grassy field, a line of evergreen trees, and a clear blue sky.

USAF
← SURVIVAL
SCHOOL