



# STUDII DE SUPRAVIETUIRE

---

***Tudor Drugan***

# Objective

---

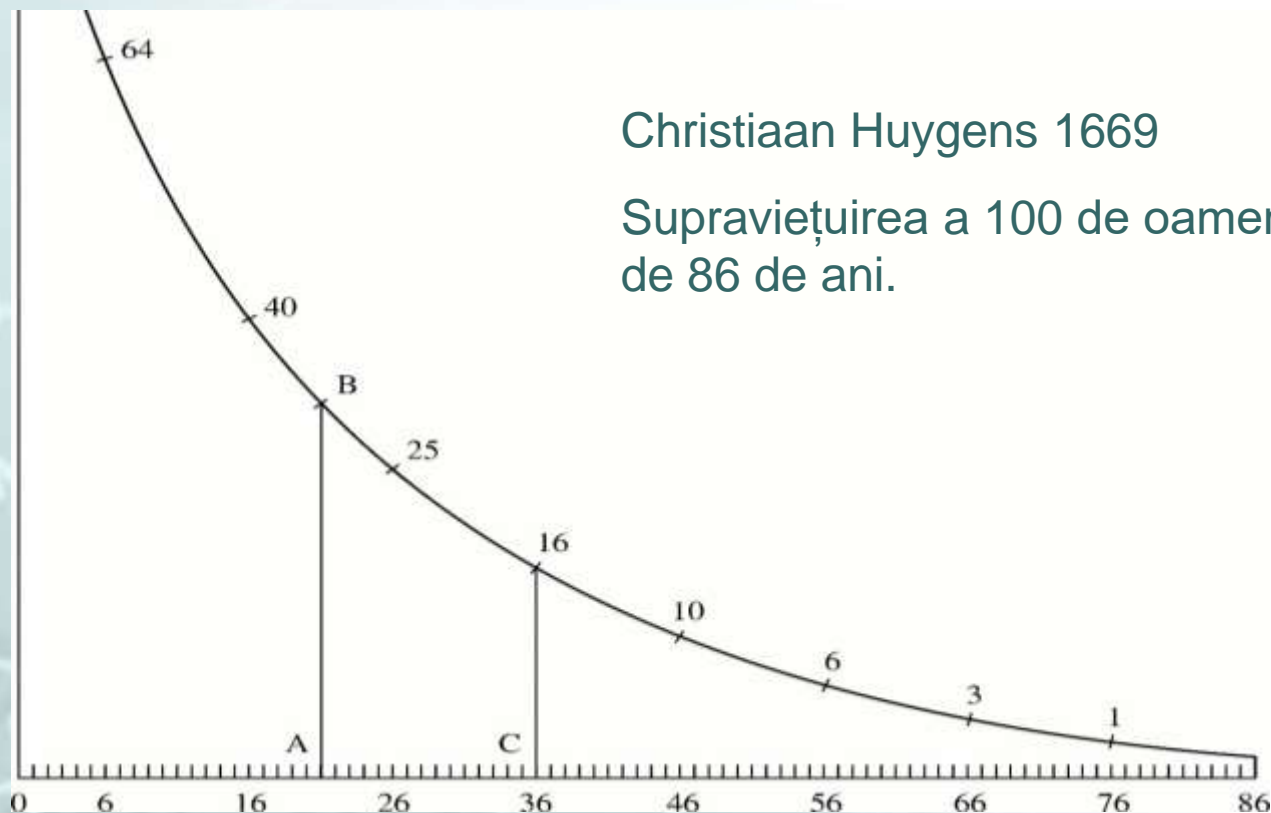
- Curba de supraviețuire
- Tabele de supraviețuire
- Metode de analiză a datelor de supraviețuire:
  - Metoda Kaplan Maier
  - Metoda actuarială
- Compararea curbelor de supraviețuire:
  - Testul Log-Rank
  - Regresia Cox

# Variabilele de supraviețuire

---

- Corespund timpului scurs între includerea unui subiect într-un studiu și apariția unui element predefinit al studiului:
  - Deces
  - Metastaza
  - Complicație
  - Simptom
  - Semn

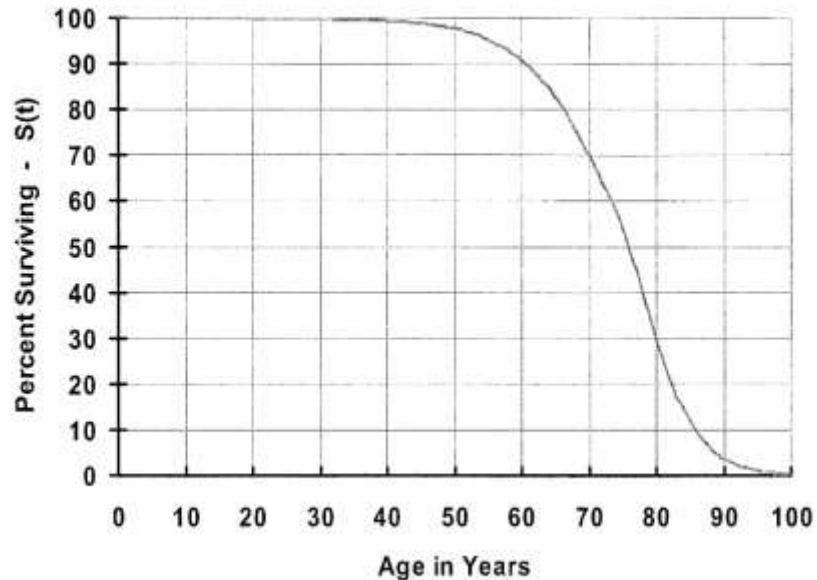
# Curba de supraviețuire



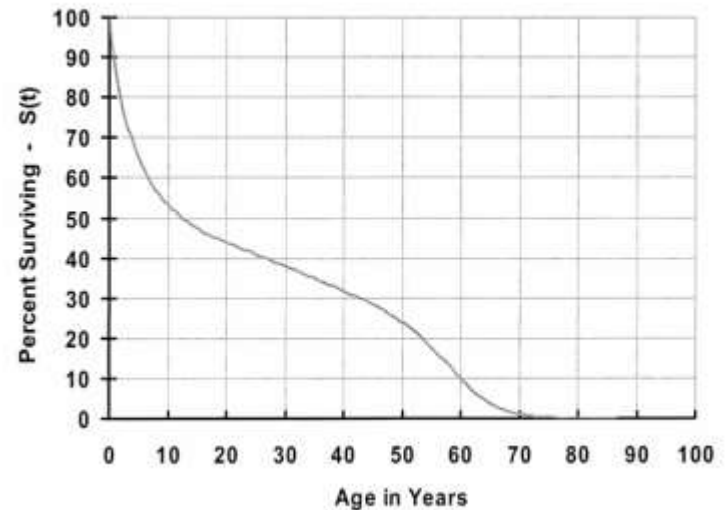
Curba de supraviețuire sau funcția supraviețuire este proporția persoanelor în viață la momentul  $t$  sau înainte de acesta

# Compararea curbelor de supravietuire

## Western Countries – All Cause Mortality



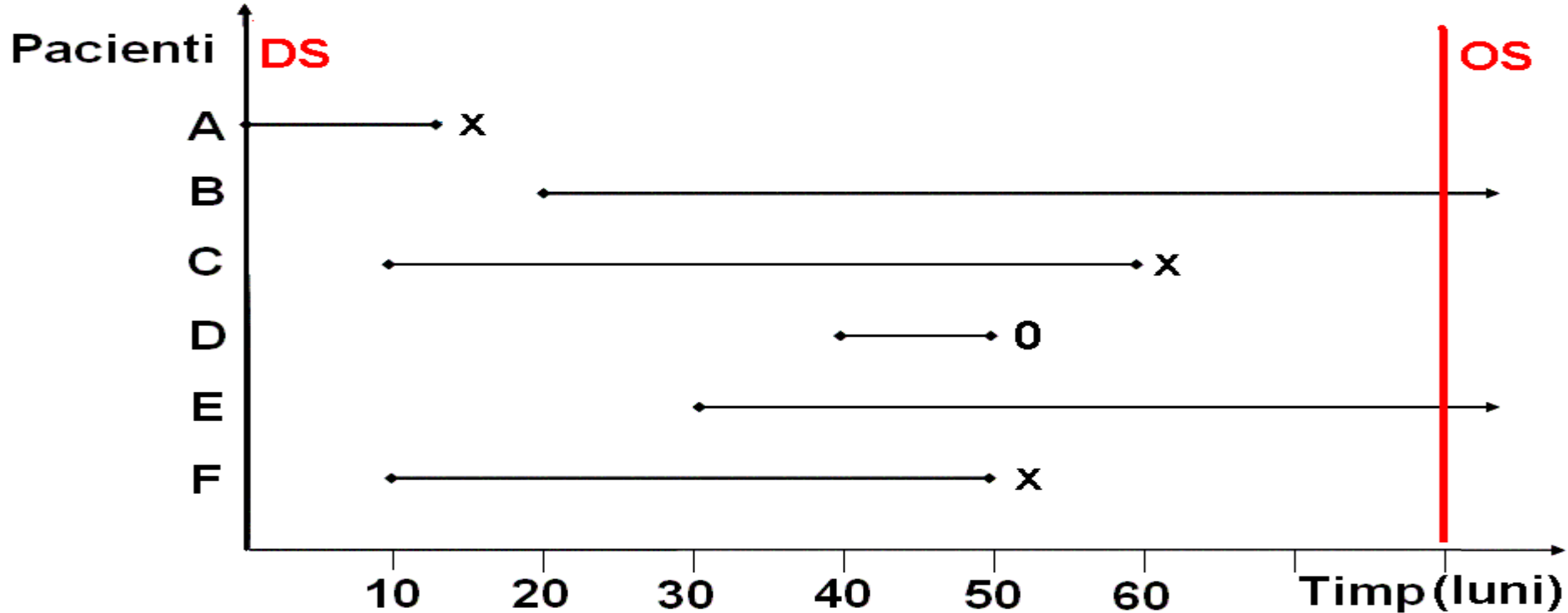
## Third World Countries – All Cause Mortality





---

# **ELEMENTELE CURBEI DE SUPRAVIEȚUIRE**



## DIAGRAMĂ DE REPREZENTARE CRONOLOGICĂ A DATELOR DE SUPRAVIEȚUIRE.

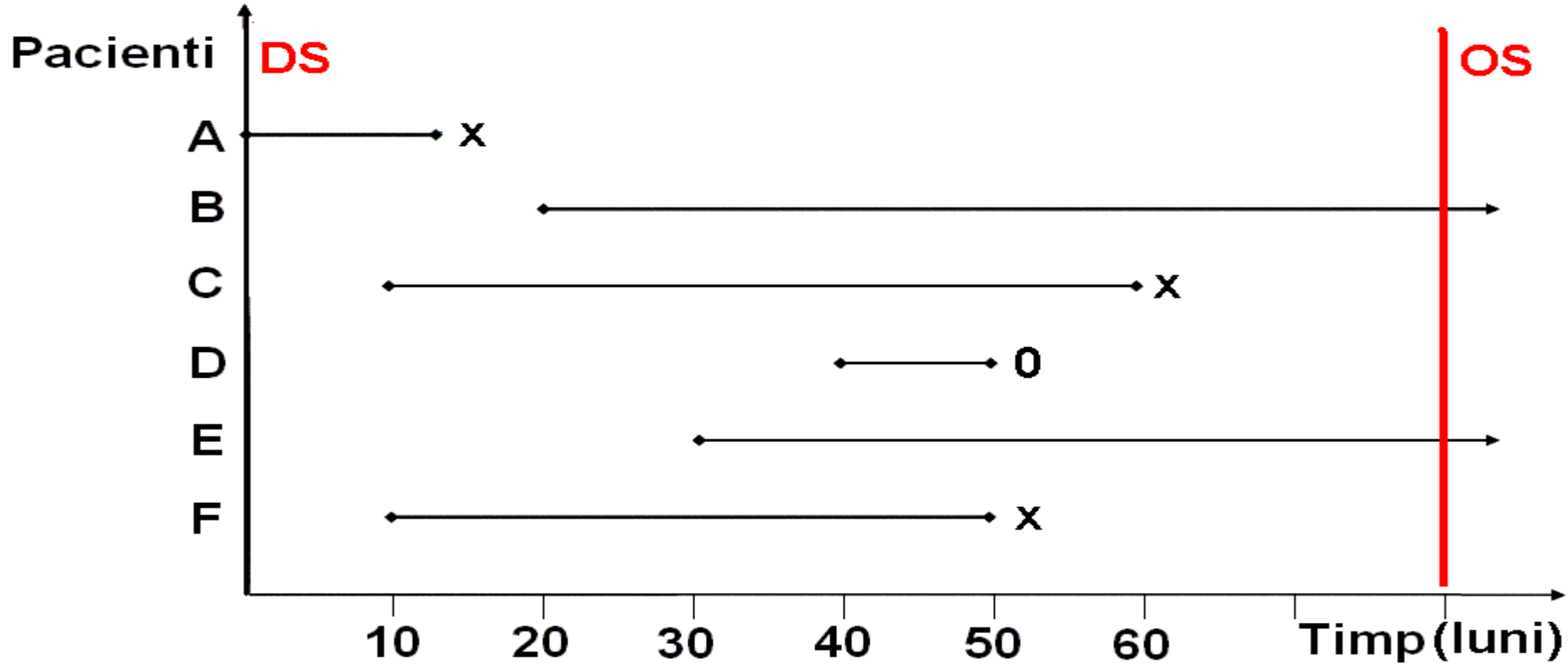
A-F subiecți luați în studiu

x - producerea evenimentului prestabilit;

o – pierderea subiectului din studiu

— = perioada de urmărire a subiectului;

— = subiect cu date cenzurate la dreapta.



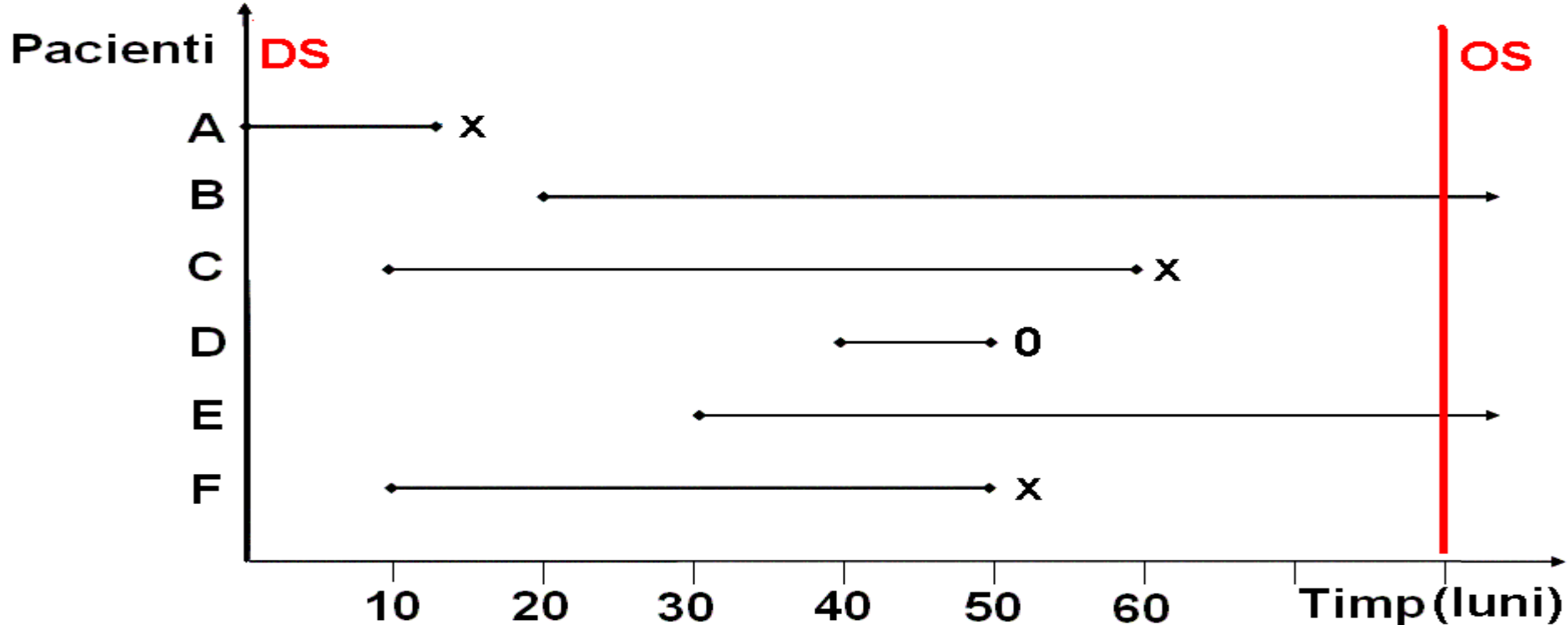
- **DATA DE ORIGINE:**

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

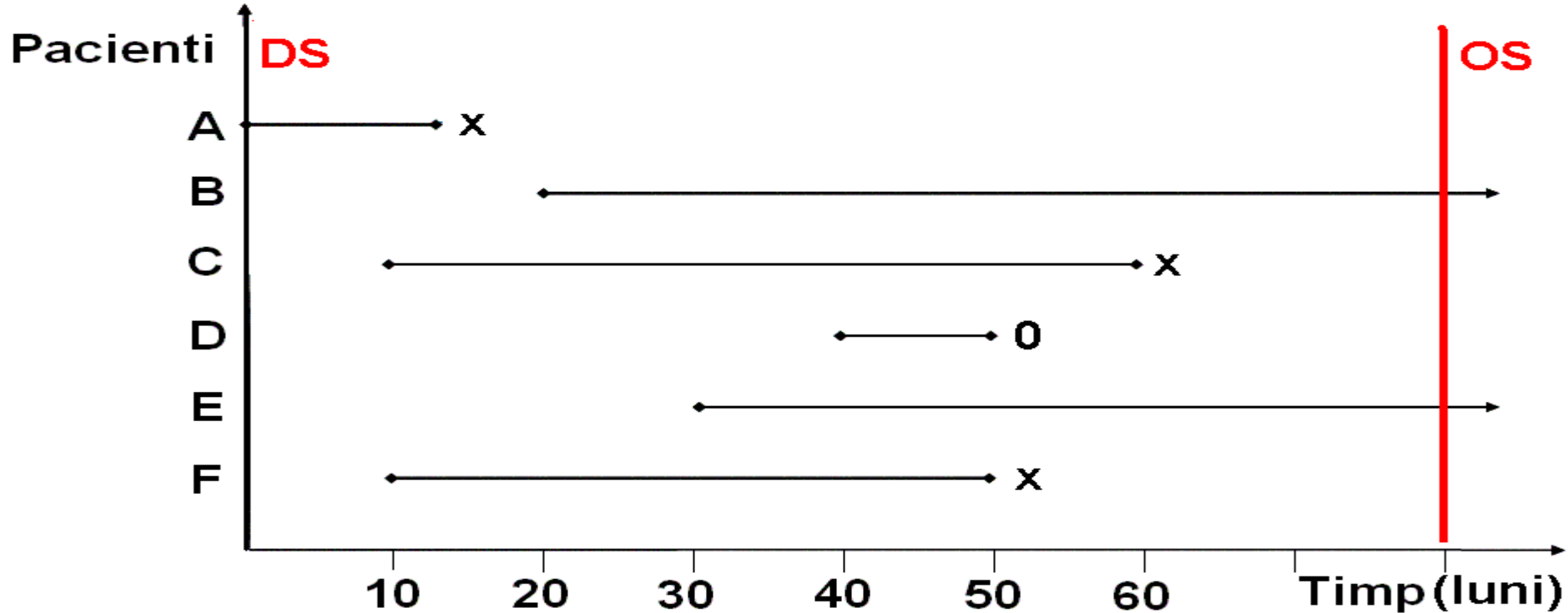
- **TIMP DE PARTICIPARE:**

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





- **TIMPUL DE PARTICIPARE** poate fi:
  - Durata supraviețuirii individului de la luarea în studiu
  - 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).



- **TIMPUL DE RECOL:**

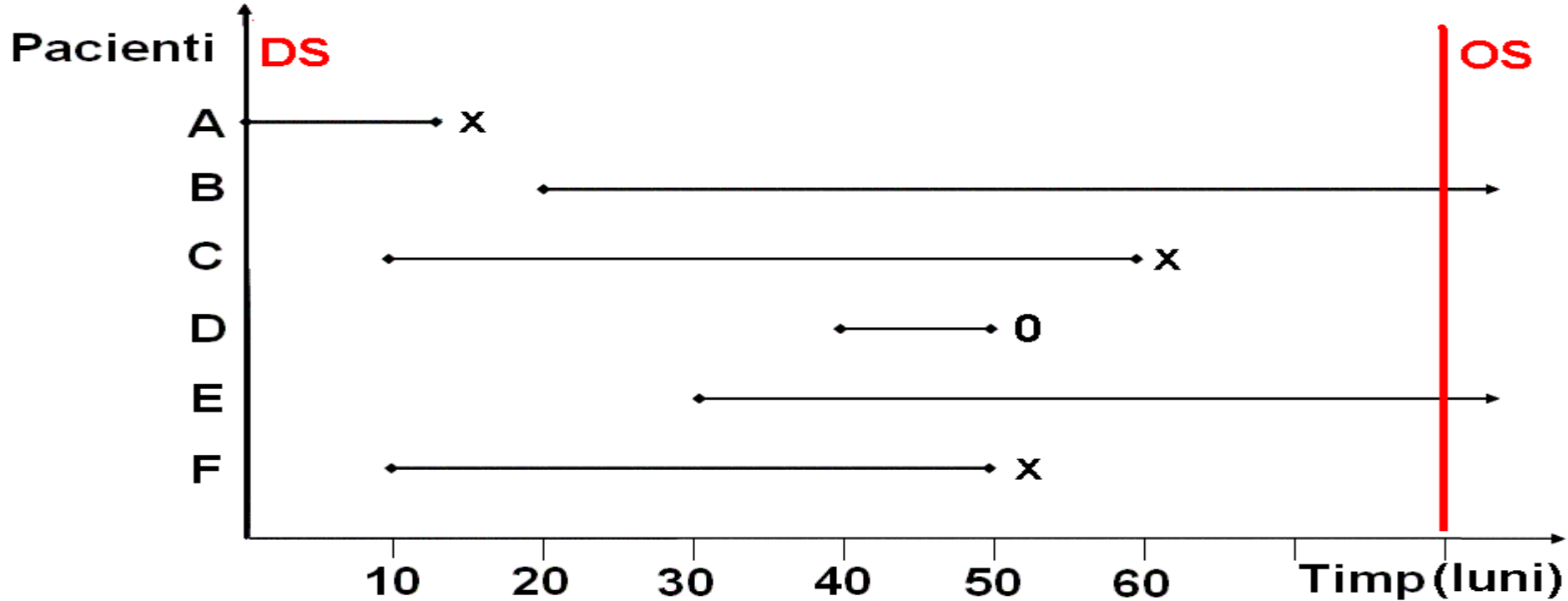
- timpul de supraveghere a subiectului luat în studiu în cazul în care **NU** s-a produs evenimentul prestabilit până la data finală a studiului.

- **DATA FINALĂ:**

- data încheierii studiului.

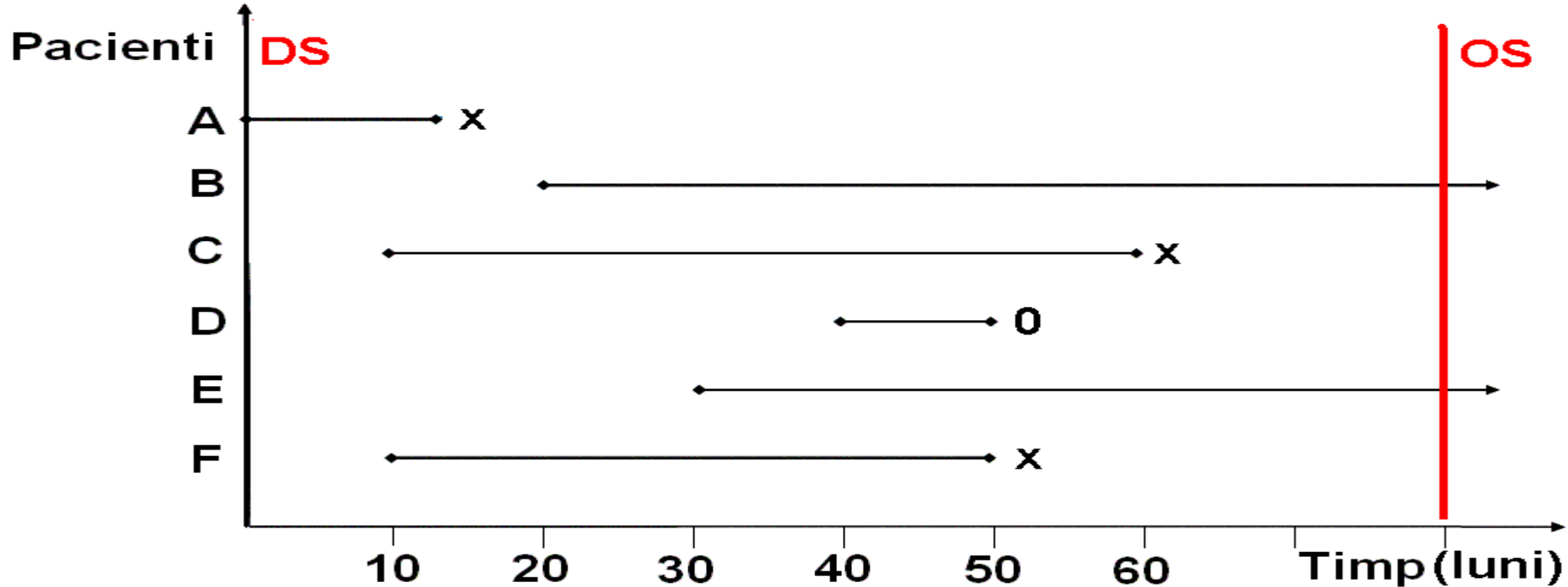
- **DATA ULTIMELOR NOUTĂȚI (înregistrări):**

- data la care pentru ultima dată s-au colectat informații despre subiectul fără ca evenimentul prestabilit să fi avut loc.



## 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)



- **cenzurare la dreapta:**
  - 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

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

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

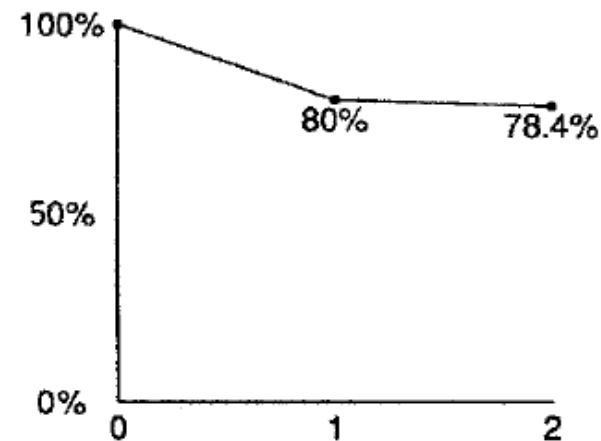
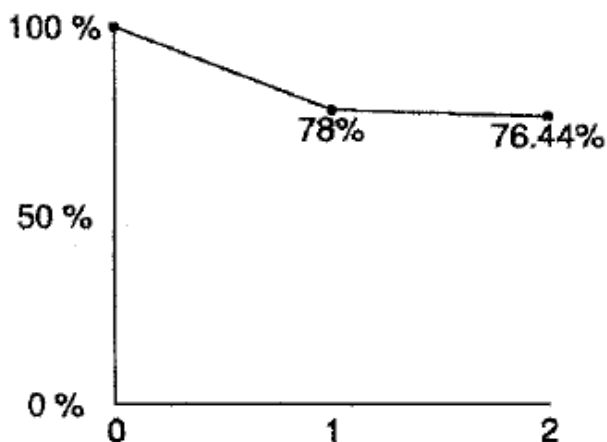
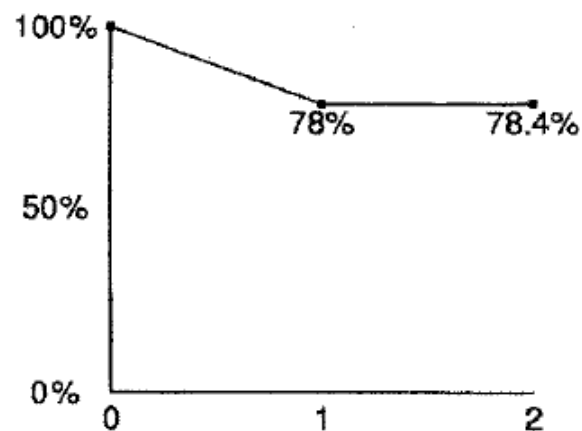
$$\text{Supraviețuirea în al doilea an} = 100 \left( \frac{800 - 16}{800} \right) = 98,00\%$$

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

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

# 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  $i$

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

$x(i)$  începutul intervalului  $i$

$\Pi_i$  probabilitatea de a supraviețui până la momentul  $x(i)$

S este curba de supraviețuire

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

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

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

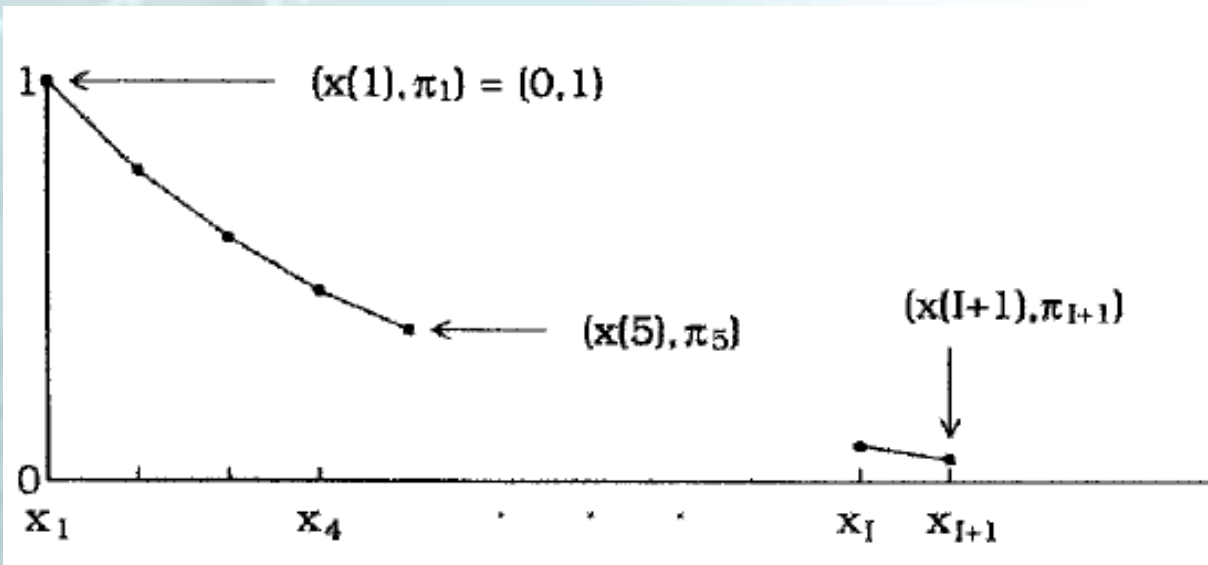


# Estimarea curbei de supraviețuire

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

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

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



# Tabele de supraviețuire LDUW

- 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	intervalul ui

■  $q_x$  – 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  $i$

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

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

# Tabele de supraviețuire – 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

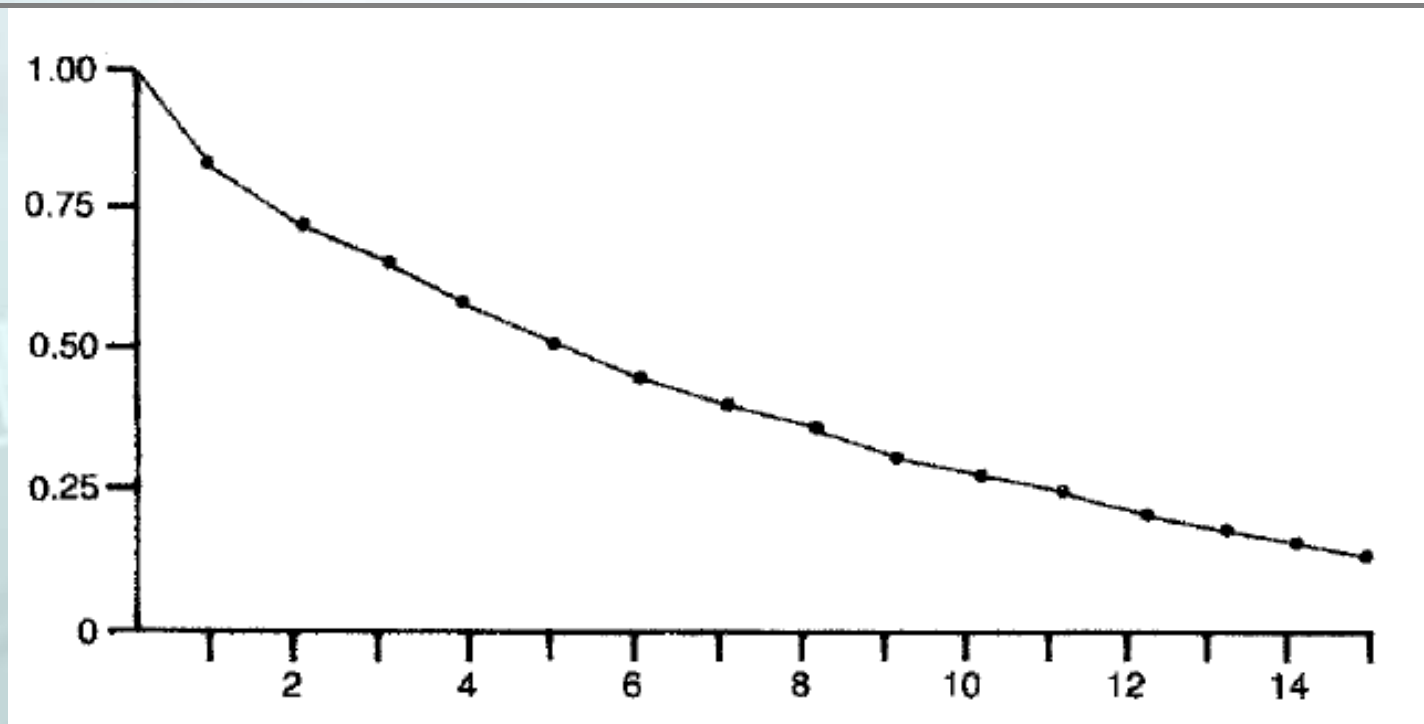
**Table 16.2 Life Table Analysis of 2418 Males with Angina Pectoris**

$x$ 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



# Metode de analiză a datelor de supraviețuire

---

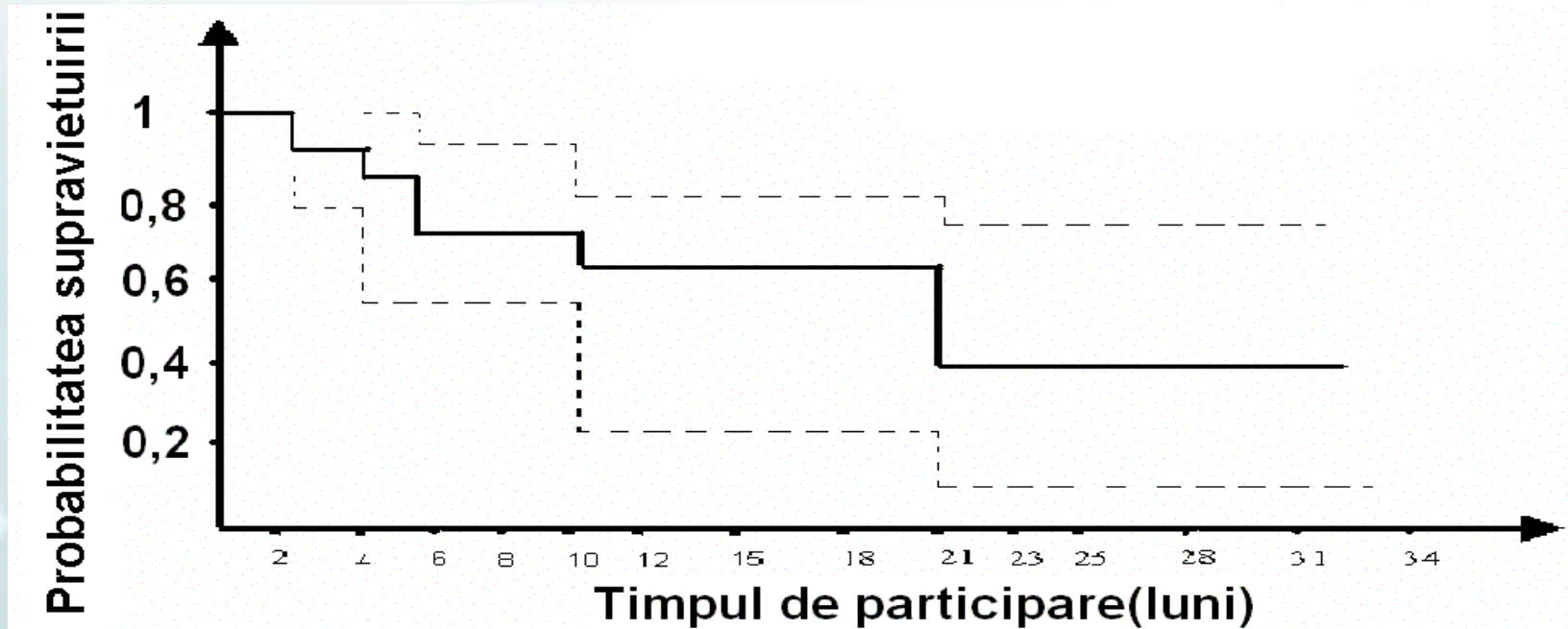
- **Metoda actuarială a tabelelor de supraviețuire:**
  - calculul se face în două etape, dar intervalele nu sunt funcție a evenimentelor produse ci sunt alese arbitrar de cercetător, (ca număr și durată).
- **Metoda Kaplan Maier**
  - tot două etape de calcul:
    - calculul probabilității de supraviețuire într-un interval
    - calculul probabilității de supraviețuire la sfârșitul intervalului, intervalele fiind în funcție de evenimentele produse

# 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.

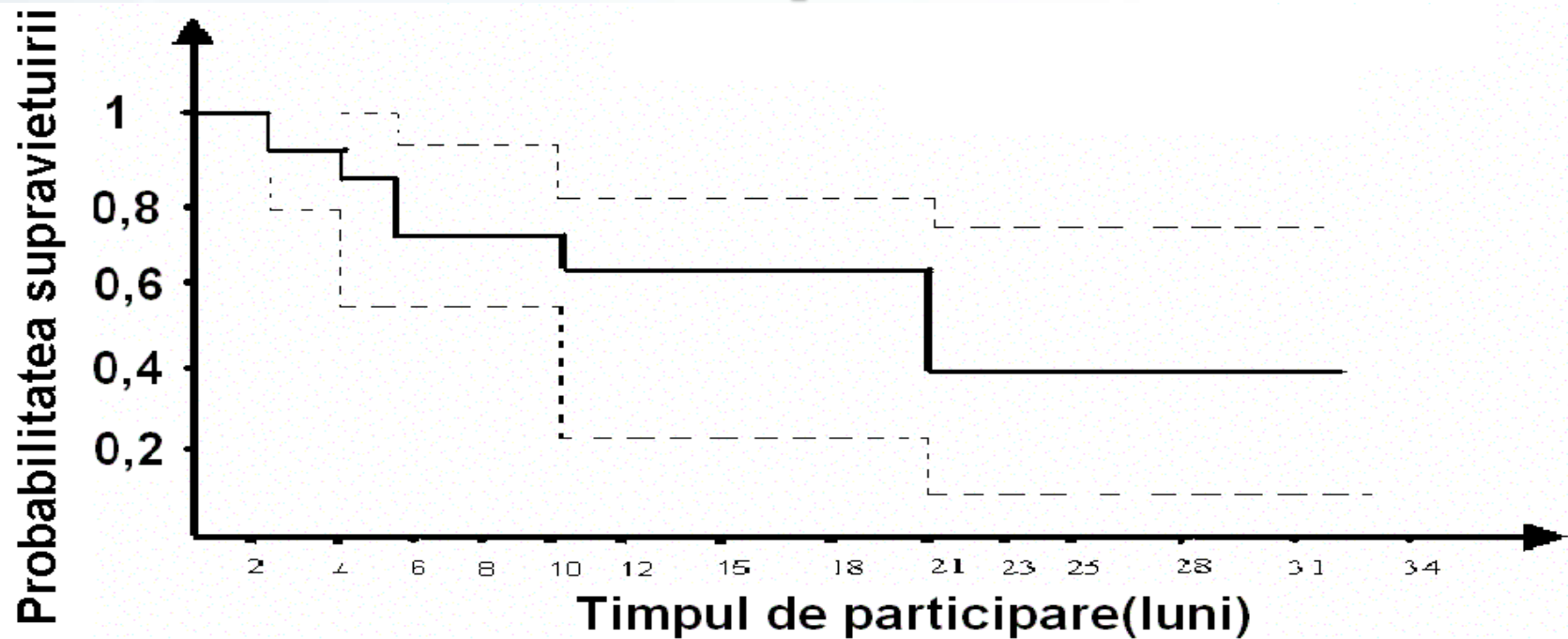
# Metoda Kaplan Maier



Curba de supraviețuire: - scalariformă:

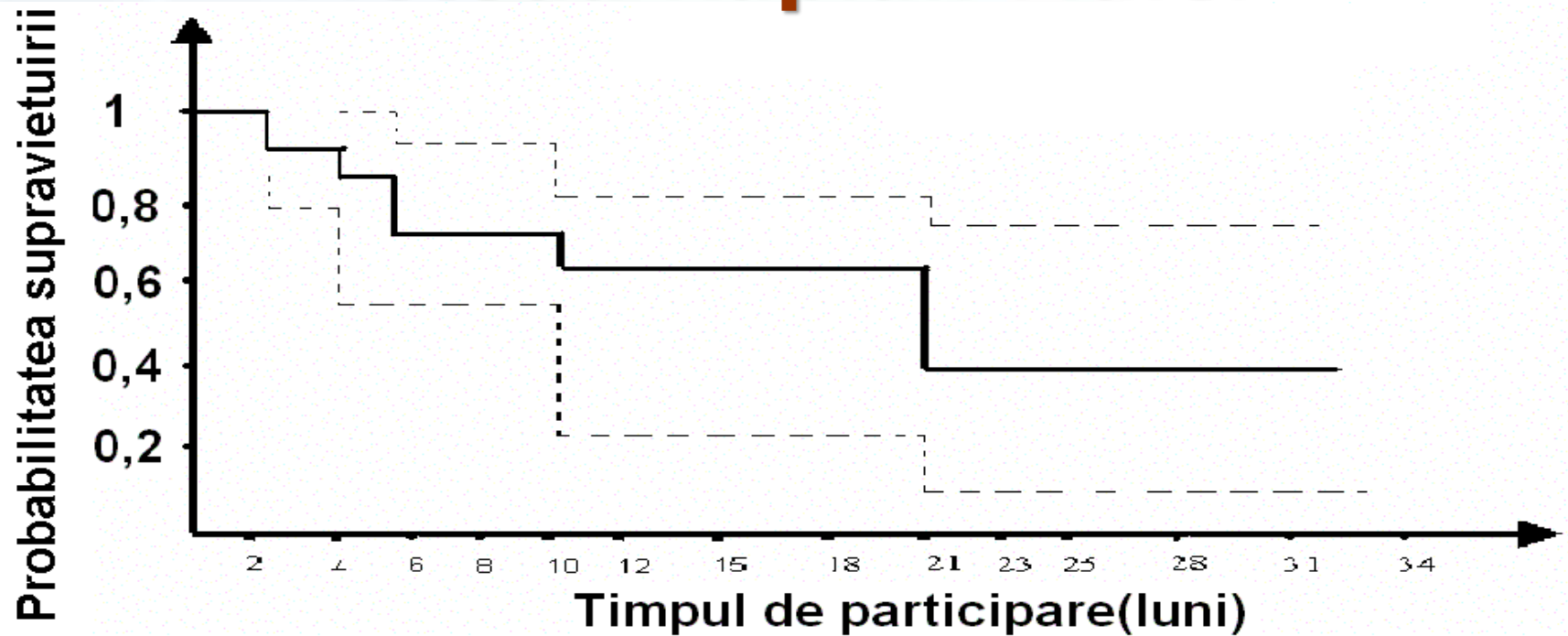
- fiecare treaptă corespunde producerii unui sau mai multor evenimente prestabilite (intervalele fiind în funcție de evenimentele produse)
- nivelul de supraviețuire este de 100% la originea curbei, până la momentul producerii primului deces, unde se prăbușește până la noua valoare calculată care constituie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

# Metoda Kaplan Maier



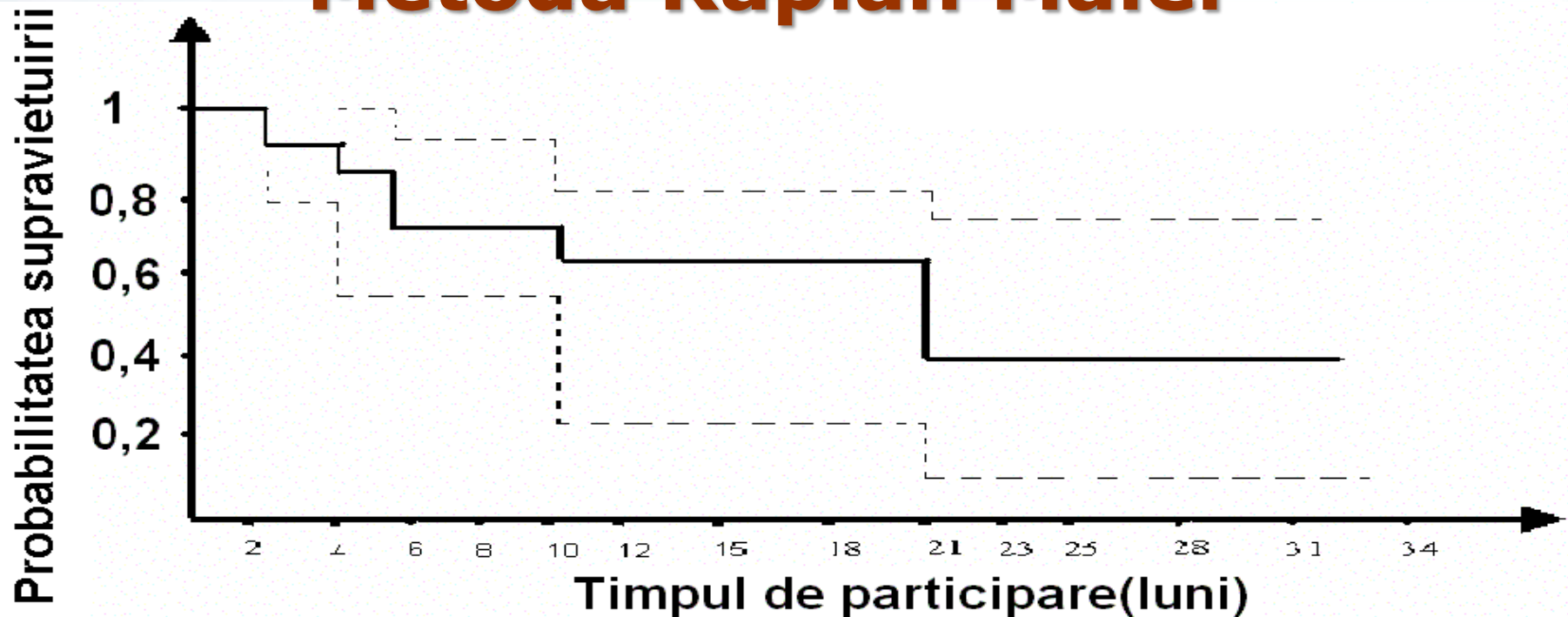
- două etape de calcul:
  - calculul probabilității de supraviețuire într-un interval
  - calculul probabilității de supraviețuire la sfârșitul intervalului
- furnizează probabilitatea de supraviețuire EXACTĂ, punând la dispoziție timpul exact de supraviețuire
- foarte ilustrativ când se dorește reprezentarea 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

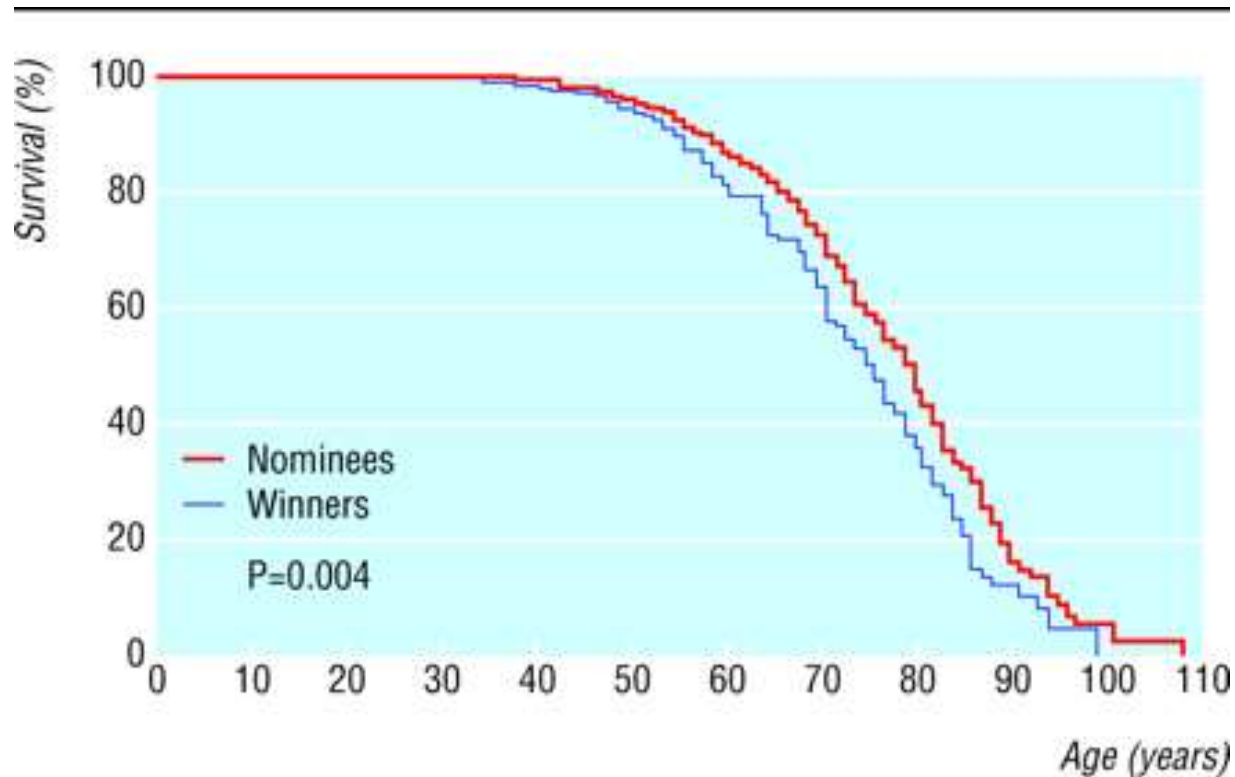


- De o parte și de alta a curbei de supraviețuire se reprezintă cu linii întrerupte limitele intervalului de încredere (exemplu: 95%).
  - acest interval ajută cititorii la interpretarea variabilității rezultatelor comunicate.
  - cu cât intervalul de timp de la intrarea în studiu este mai mare, cu atât 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.



## Example 2: Study of mortality in academy award winners for screenwriting

Kaplan-Meier  
methods





# Exemplu

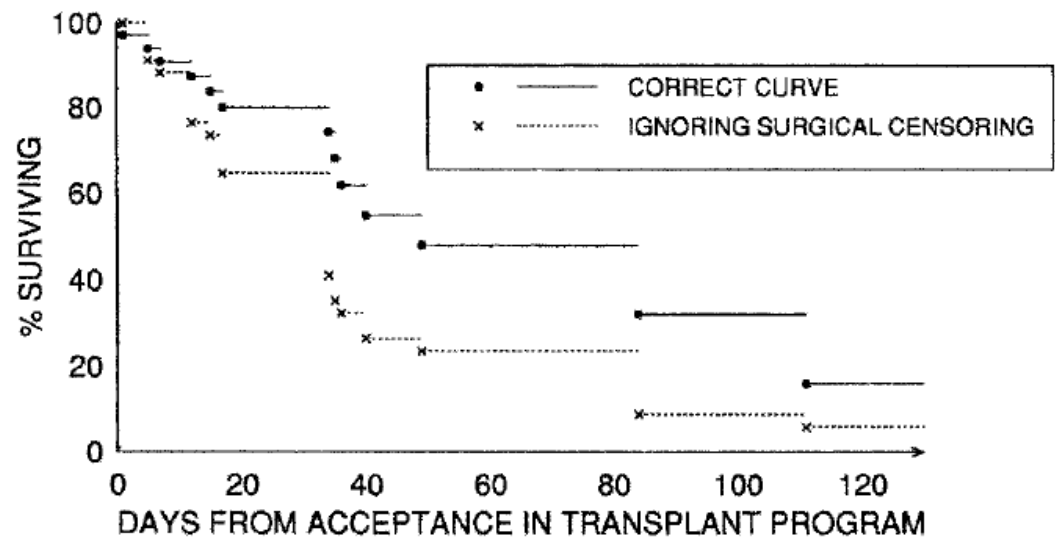
---

- Studiul Stanford al estimării supraviețuirii pacienților care fac tratament medicamentos 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

# Exemplu

**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		



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

*The* NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

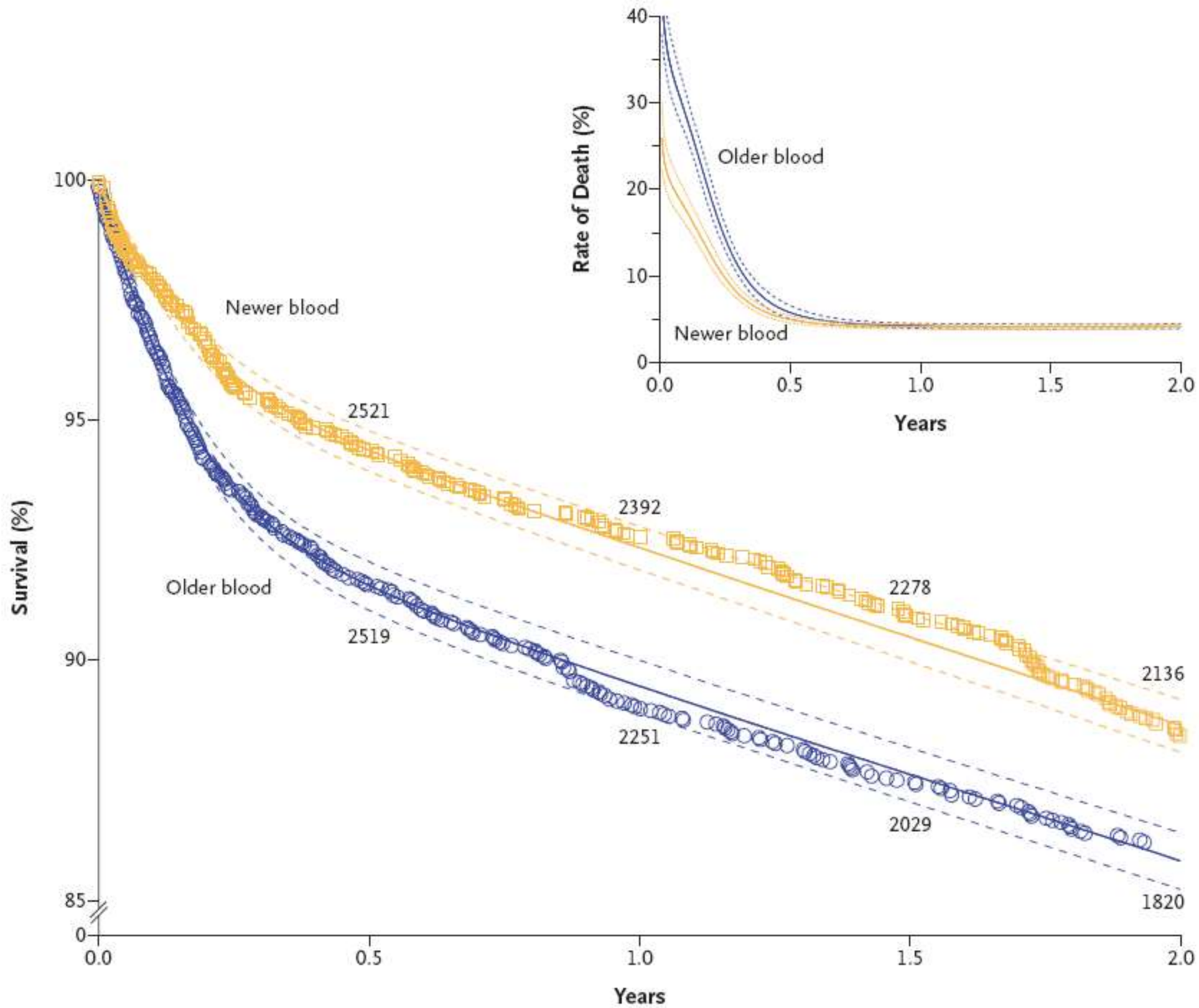
ORIGINAL ARTICLE

# 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 in transfuzii a sangelui stocat mai mult de doua saptamani creste sansa complicatiilor severe si mortalitatea dupa chirurgia cardiaca**
- **Lot: pacienti care au fost suferit operatii de bypass coronarian, implantare de valve cardiace sau combinatii ale celor doua proceduri**
- **6002 pacienti in perioada 30.06.1998 -30.01.2006**
- **S-au evaluat la ei toate afectiunile aparute post operator**
- **Metoda de selectare a sangelui pentru transfuzie: cel mai vechi sange compatibil**
- **Timpul mediu de stocare: 15 zile**



# Concluzii

---

- Pacientii care au primit sange mai “vechi”:
  - Mortalitate intraspitaliceasca mai mare (2.8% vs. 1.7%,  $P < 0.004$ )
  - Au necesitat un timp mai lung asistarea functiei respiratorii (9.7% vs. 5.6%,  $P < 0.001$ )
  - Risc crescut de insuficienta renala (2.7% vs. 1.6%,  $P < 0.003$ )
  - Numar crescut de infectii (4.0% vs. 2.8%,  $P < 0.01$ )
  - Risc crescut de insuficienta la mai multe organe (0.7% vs. 0.2%,  $P < 0.007$ )

# Compararea curbelor de supraviețuire

---

- Vizuală
- Teste:
  - Testul Gehan (Wilcoxon generalizat)
  - Testul Log-Rank
  - Testul Mantel Haenzel



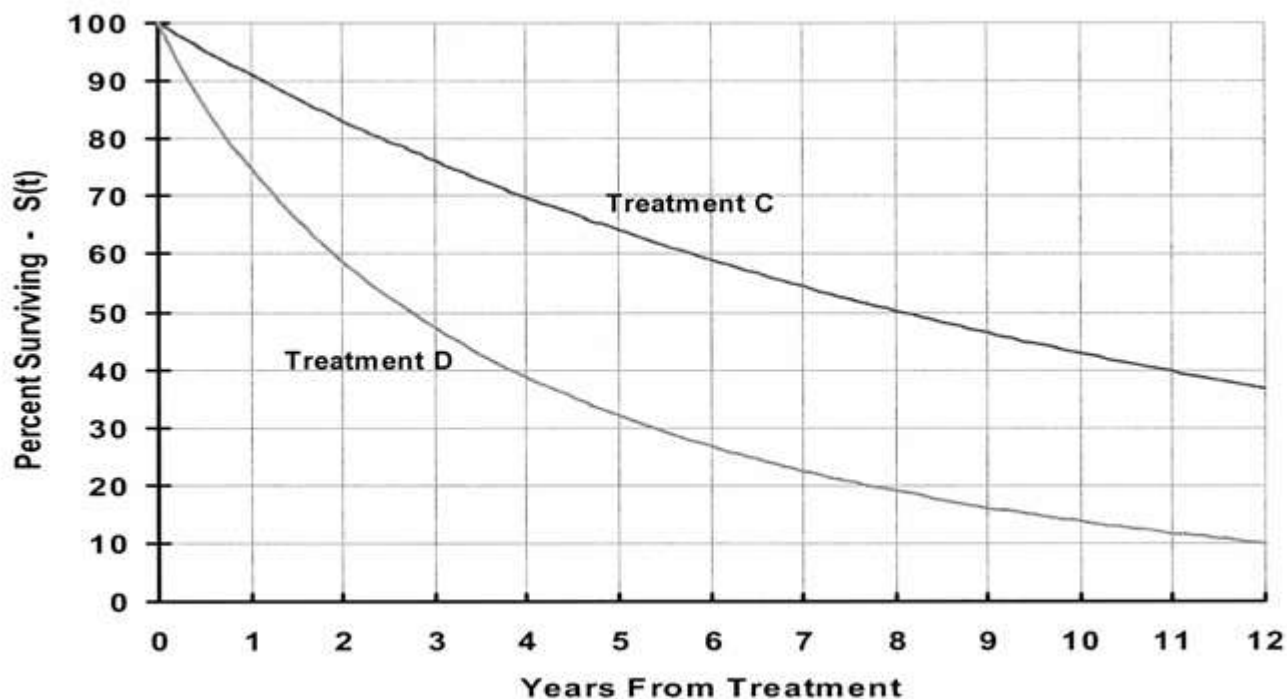
# Compararea curbelor de supraviețuire

---

- Fie  $S_1(t)$  și  $S_2(t)$  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  $t > 0$

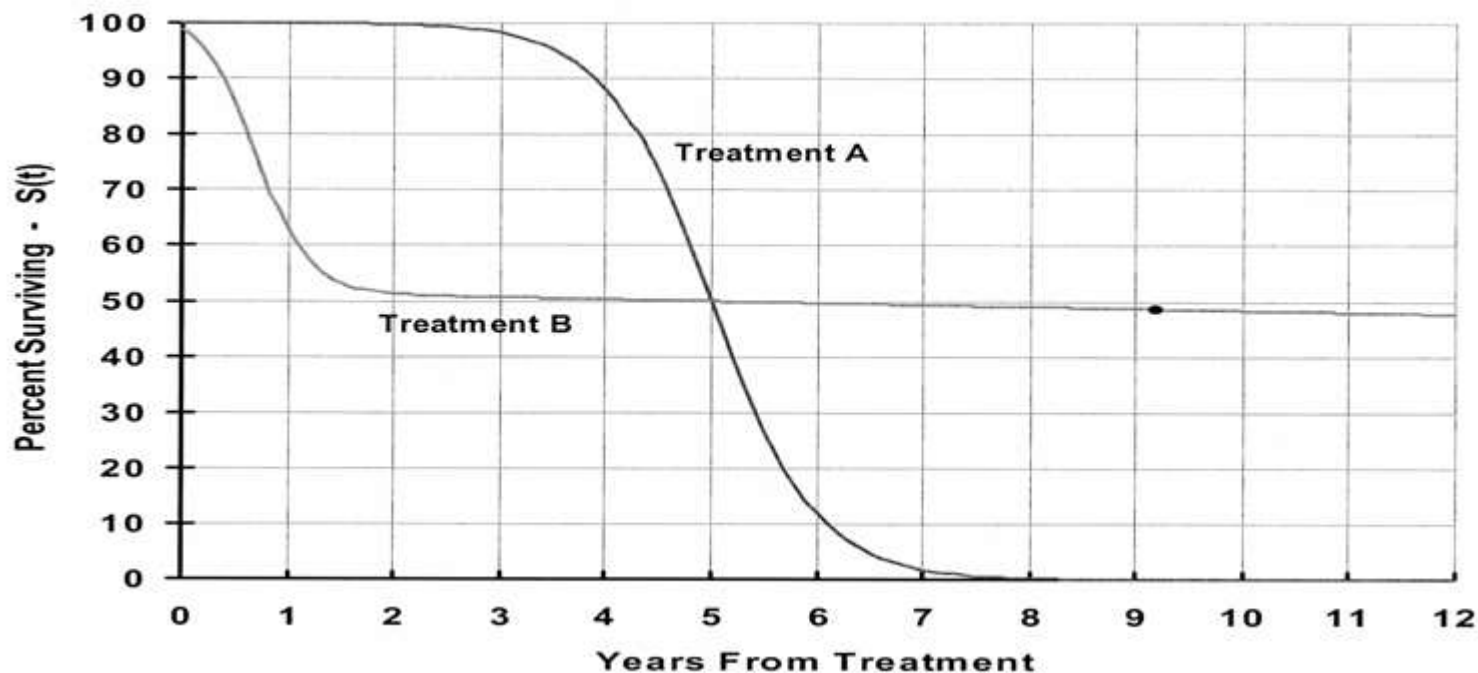


# Compararea curbelor de supraviețuire



- Două curbe de supraviețuire:
  - Două tratamente C și D nu au aceeași curbă de supraviețuire
  - Ce tratament alegeți?

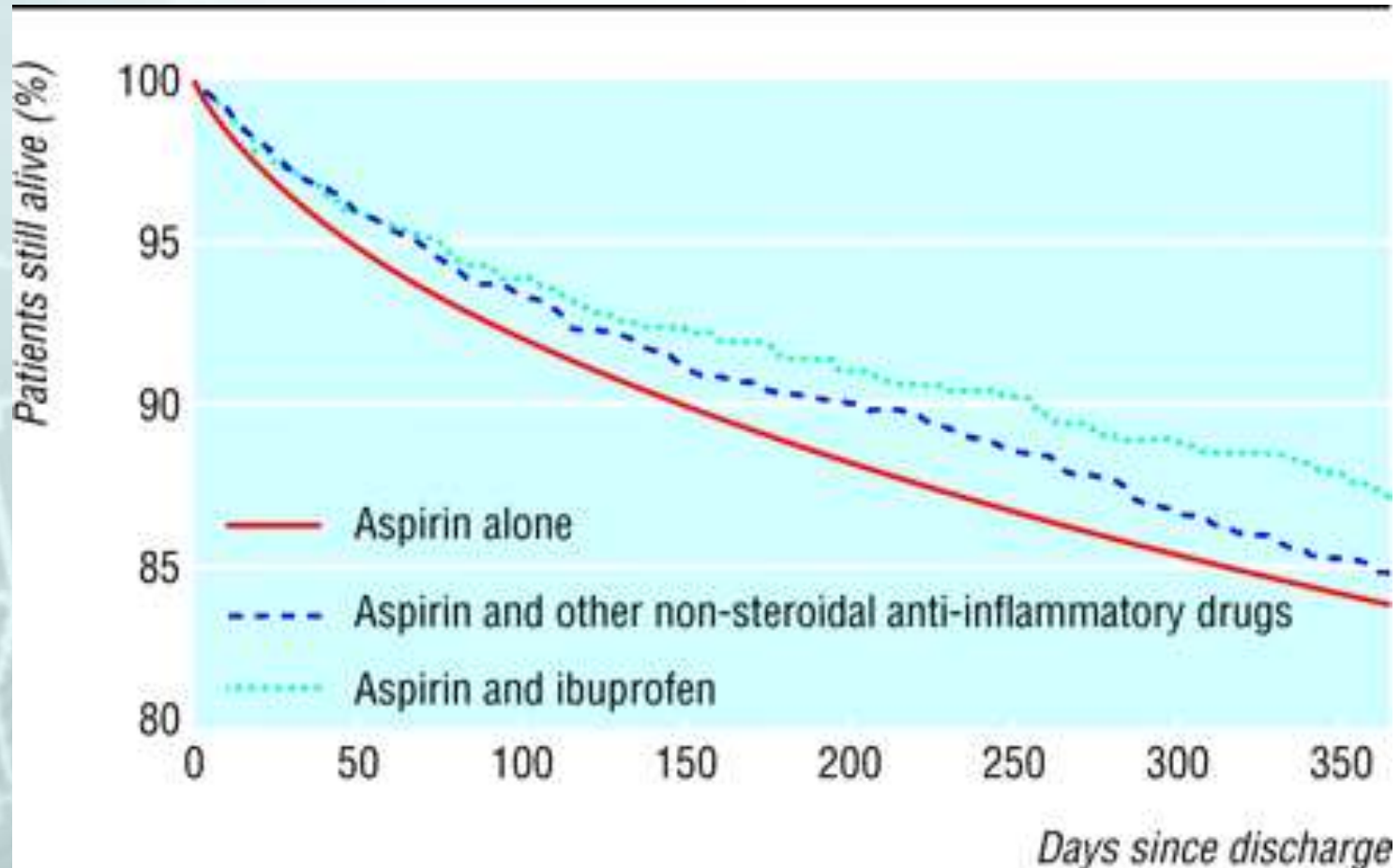
# Compararea curbelor de supraviețuire



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

**Studiu retrospectiv:**  
**Decembrie 2003 *BMJ*:**  
**Aspirin, ibuprofen and mortality after myocardial infarction:**  
**retrospective cohort study**

---



# Testul Logrank

---

- calculat de pachete de software statistic: SPSS, SAS, S-Plus
- Testul Logrank este utilizat pentru compararea a două curbe de supraviețuire
- $p$  mai mic de 0.05 pentru testul Logrank indică o diferență semnificativă statistic între două curbe de supraviețuire

## EXEMPLU

---

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

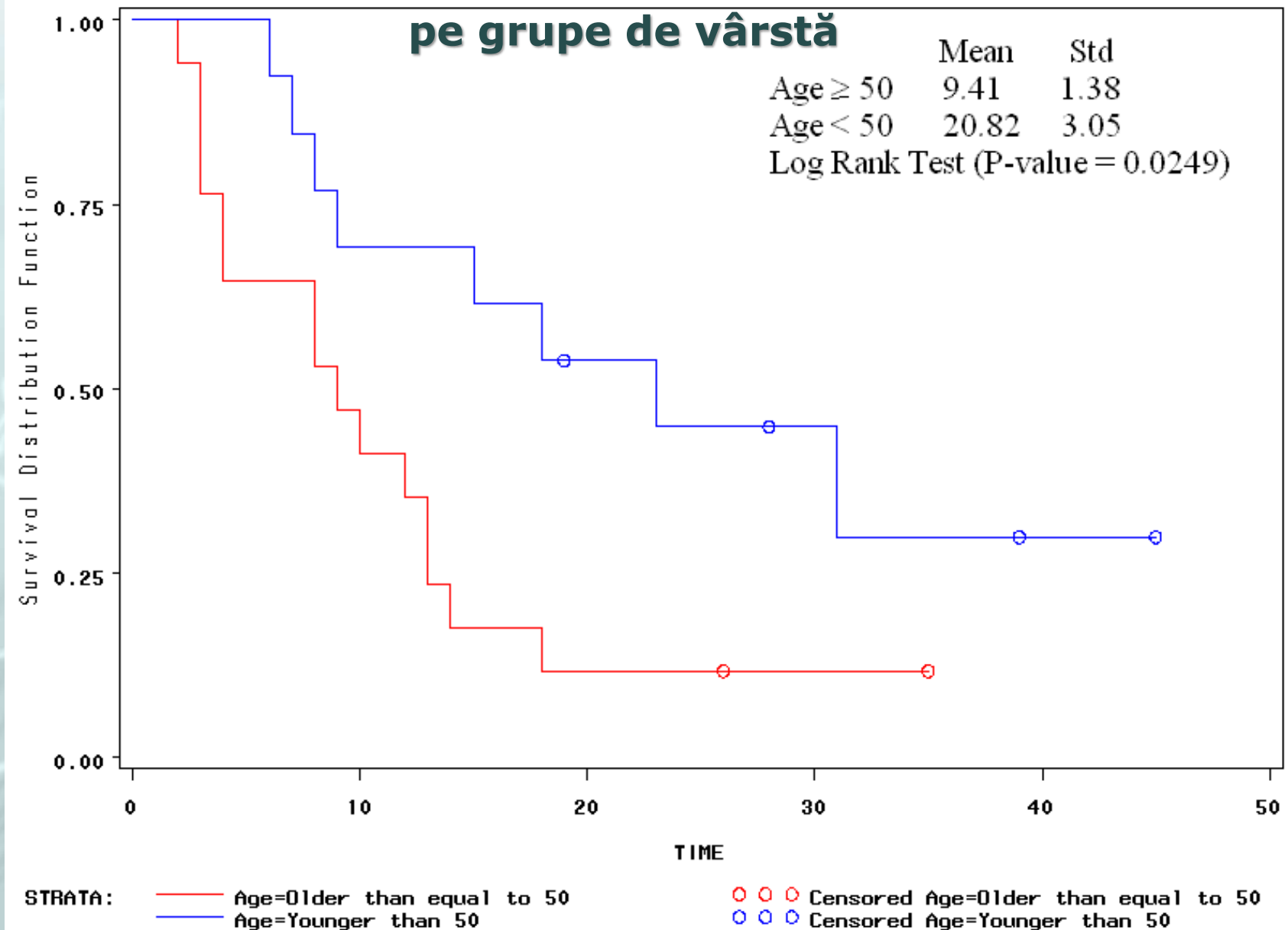
# Rezultate

**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

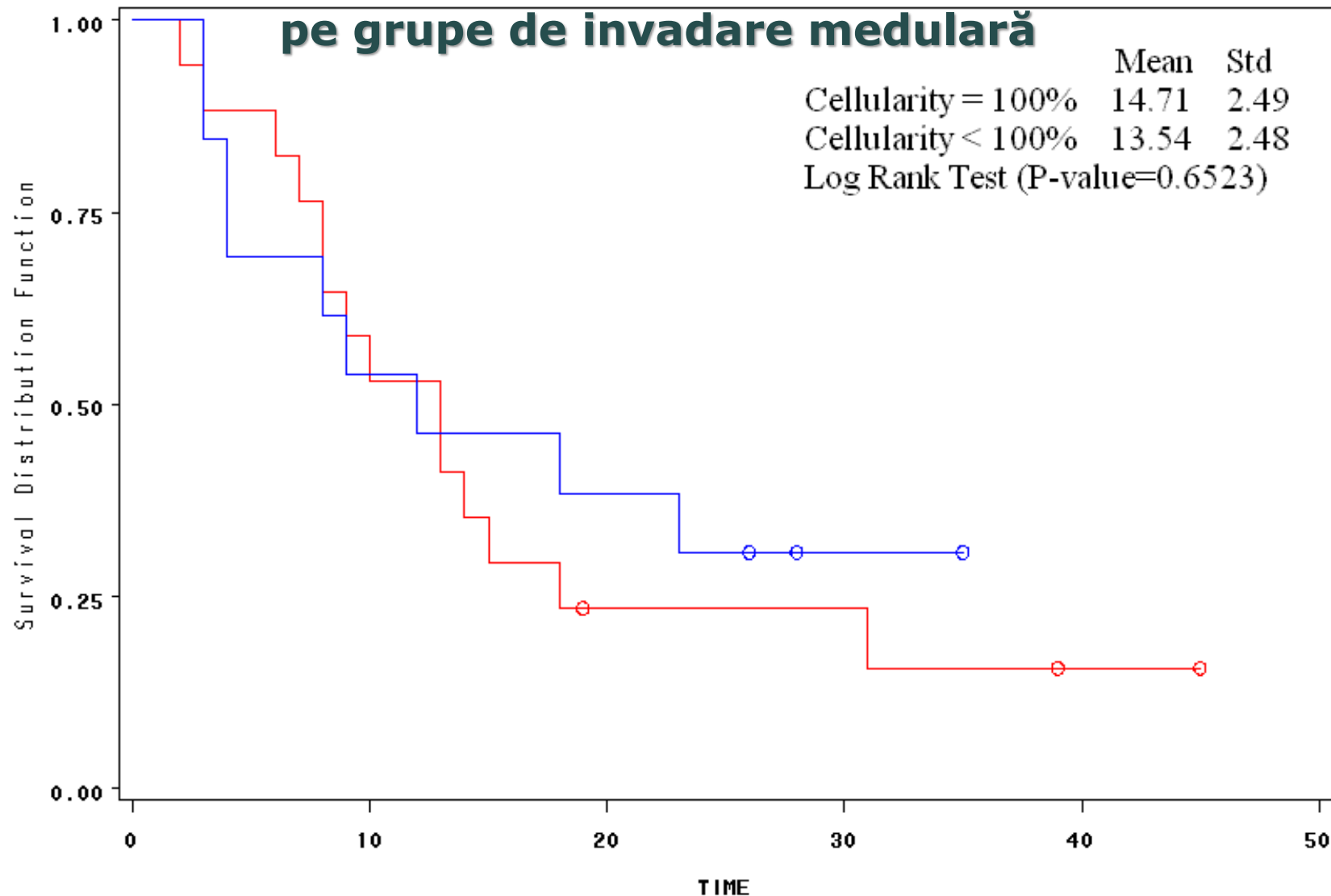


# Compararea curbelor de supraviețuire

pe grupe de invadare medulară

	Mean	Std
Cellularity = 100%	14.71	2.49
Cellularity < 100%	13.54	2.48

Log Rank Test (P-value=0.6523)

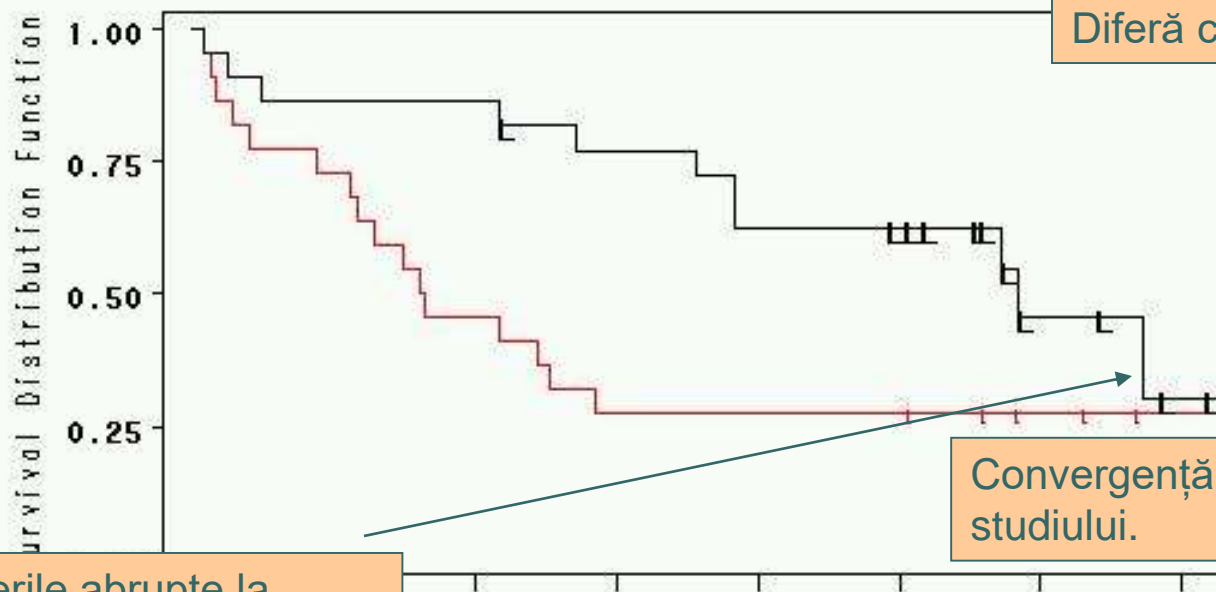


STRATA: — Cellularity=100%  
— Cellularity=Less than 100%

○ ○ ○ Censored Cellularity=100%  
○ ○ ○ Censored Cellularity=Less than 100%



# Kaplan-Meier: exemplu



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

## Test of Equality over Strata

Test	Chi-Square	DF	Pr > Chi-Square
Log-Rank	4.6599	1	0.0309

# 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.

# Cox Regression

---

$$h_i(t) = \lambda_0(t)e^{\beta_1 x_{i1} + \dots + \beta_k x_{ik}}$$

$$\log h_i(t) = \log \lambda_0(t) + \beta_1 x_{i1} + \dots + \beta_k x_{ik}$$

- *Hazardul,  $h(t)$ , aproximeaza evoluția în timp a riscului iar **e** reprezintă efectul cofactorilor*
- *Permite identificarea factorilor de prognostic*

# Indicatori prognostici pentru analize de supraviețuire: regresia Cox

---

- Hazardul reprezintă riscul producerii evenimentului prestabilit într-un interval de timp foarte scurt, pentru un subiect care a supraviețuit până la acel moment.
  - hazardul și probabilitatea de supraviețuire sunt interconectate, relația fiind complexă, dar suficientă pentru a se putea determina un parametru cu ajutorul celuilalt.

# Indicatori prognostici pentru analize de supraviețuire: regresia Cox

---

- Dacă hazardul este constant pentru toată durata studiului, înseamnă că riscul de deces este independent de durata de timp cât un individ a putut să supraviețuiască.
  - un subiect care a supraviețuit 3 luni ar avea același risc al morții în momentul următor ca unul care a supraviețuit 10 ani.

# Indicatori prognostici pentru analize de supraviețuire: regresia Cox

---

- Alternativa ar putea fi situația când hazardul crește o dată cu creșterea timpului de supraviețuire
- Abordarea cea mai realistă este de a nu face prezumții asupra constanței hazardului ci de a-l determina din datele existente.

# Regresia Cox

---

- **Regresia Cox (1972) :**  
Statistical Methods for Survival Data Analysis, Third Edition, A JOHN WILEY & SONS, INC., PUBLICATION
- **Rezultat:**
  1. Coeficient de regresie  
( $>0$  rau,  $<0$  bun,  $=0$  fara efect)
  1. Eroare standard
  2. p

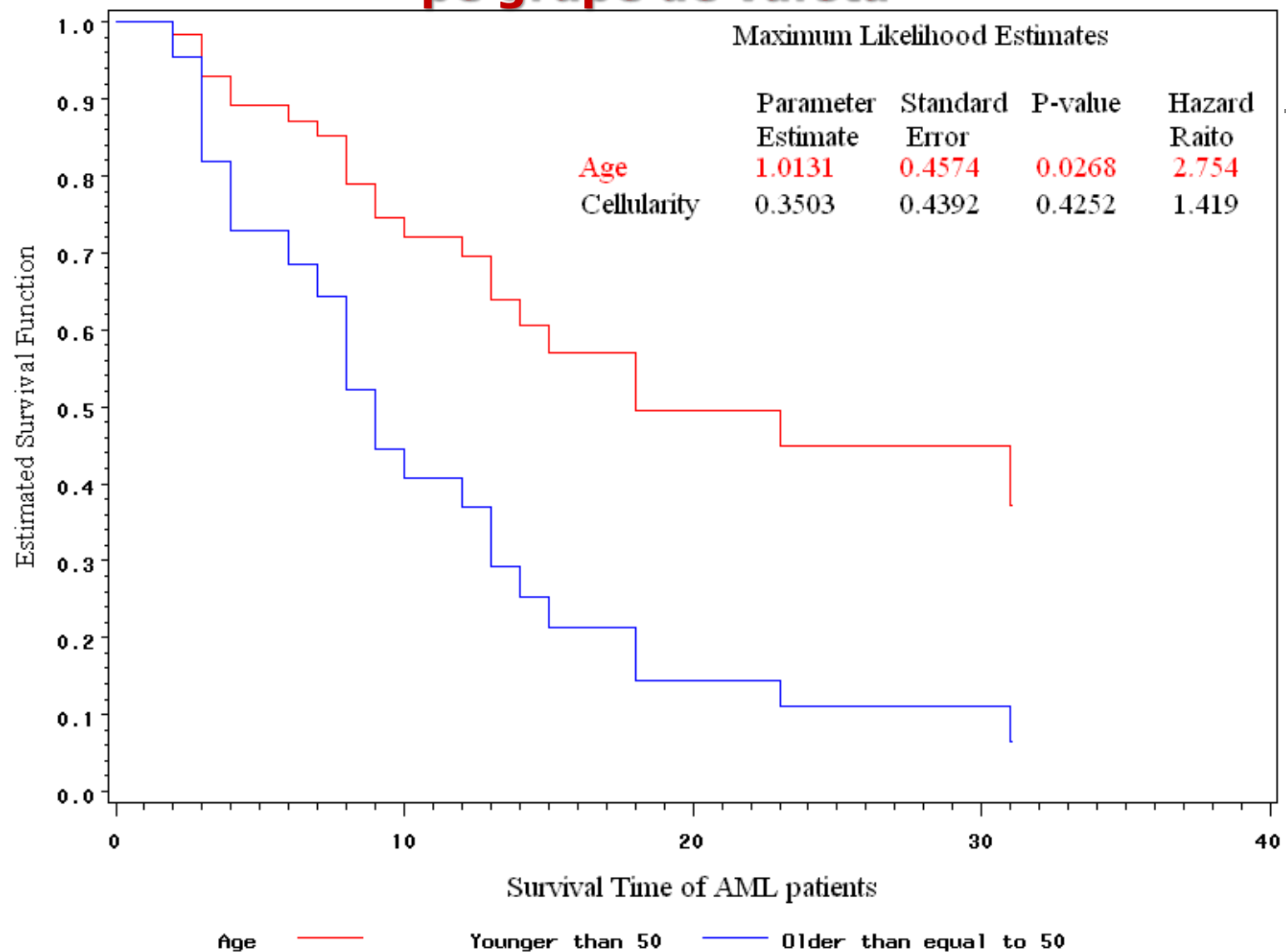
## Exemplu

Covariate	Regression Coefficient	Standard Error	<i>p</i> Value	exp(coefficient)
$x_1$ (age)	1.01	0.46	0013	2.75
$x_2$ (cellularity)	0.35	0.44	0.212	1.42

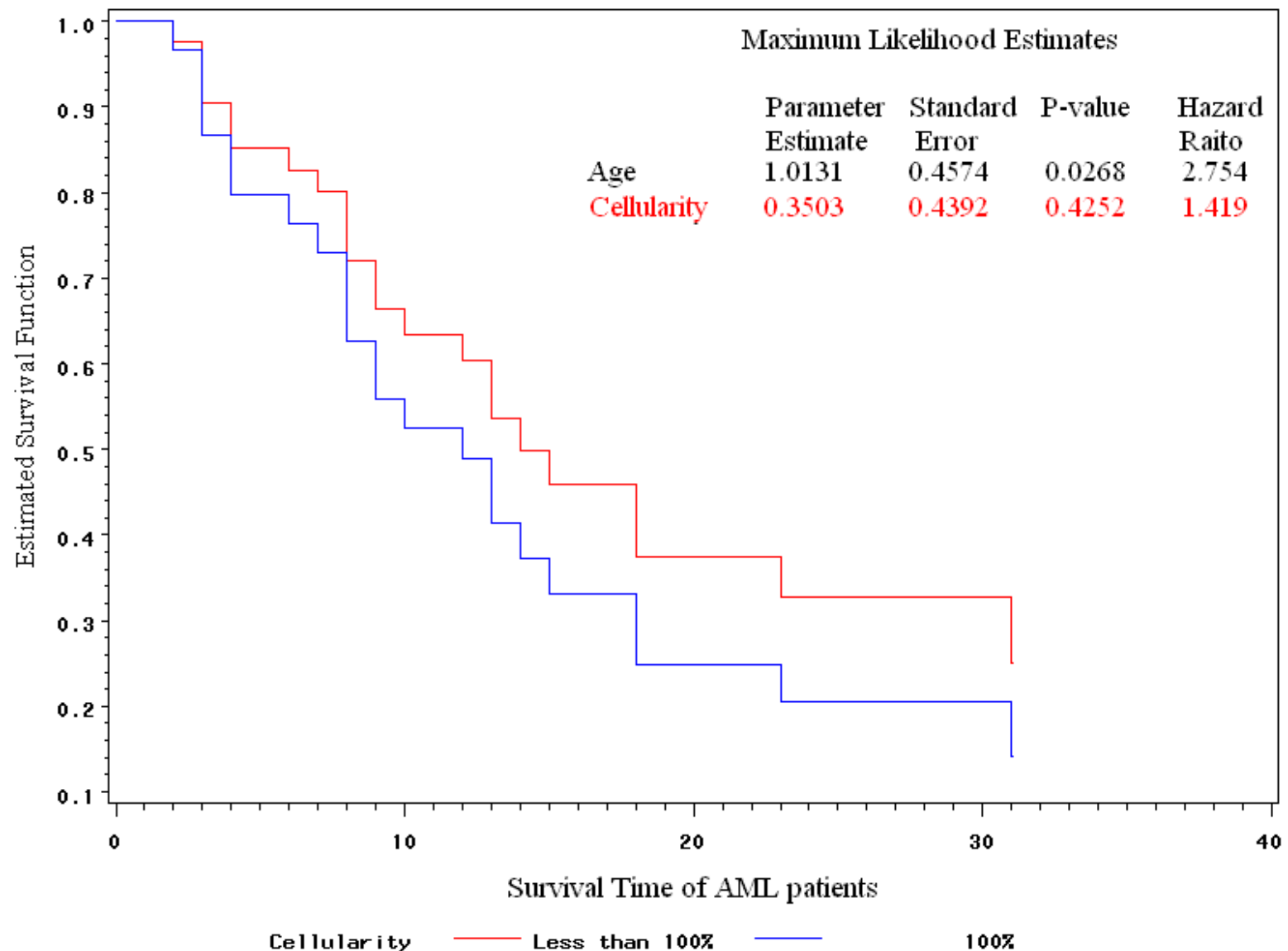
- Riscul estimat de deces pentru pacientii de peste 50 de ani este de  $\exp(1.01)=2.75$  ori mai mare ca la cei sub 50 de ani.
- Pacientii cu 100% celule afectate la examenul histopatologic au un risc de deces cu 42% mai mare ca cei care au mai putin de 100% celule afectate
- Combinand cu eroarea standard 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



# Concluzii

---

- **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**

# Concluzii

---

- **Domenii de aplicare:**
  - **DESCRIPTIV:**
    - Calculează șansa de supraviețuire într-o afecțiune (probabilitatea)
    - **Metode:**
      - Kaplan Maier – pentru studii cu număr redus de participanți, metodă exactă
      - Actuarială , metodă aproximativă

# Concluzii

---

- **Domenii de aplicare:**
  - **COMPARATIV:**
    - Compară șansa de supraviețuire în situații diferite(terapii)
  - **PREDICTIV:**
    - Pt stabilirea legăturii între factorii care ar putea fi asociați cu timpul de supraviețuire în vederea calculării unor indici predictivi
    - Utilizarea modelului Cox

OPEN ACCESS Freely available online

# Survival of Migrating Salmon Smolts in Large Rivers With and Without Dams

PLoS BIOLOGY

David W. Welch<sup>1\*</sup>, Erin L. Rechisky<sup>2</sup>, Michael C. Melnychuk<sup>2</sup>, Asweta D. Porter<sup>1</sup>, Carl J. Walters<sup>2</sup>, Shaun Clements<sup>3,4</sup>, Benjamin J. Clemens<sup>3</sup>, R. Scott McKinley<sup>4</sup>, Carl Schreck<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Winema Research, Nainimo, British Columbia, Canada, <sup>2</sup> Fisheries Center, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada, <sup>3</sup> United States Geological Survey, Oregon Cooperative Fish and Wildlife Research Unit, Department of Fisheries and Wildlife, Oregon State University, Corvallis, Oregon, United States of America, <sup>4</sup> Centre for Aquaculture and the Environment, University of British Columbia, West Vancouver, British Columbia, Canada

The mortality of salmon smolts during their migration out of freshwater and into the ocean has been difficult to measure. In the Columbia River, which has an extensive network of hydroelectric dams, the decline in abundance of adult salmon returning from the ocean since the late 1970s has been ascribed in large measure to the presence of the