

SAĞKALIM ANALİZLERİ



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Sağkalım Analizleri

- Sağkalım verilerini analiz etmek üzere kullanılan istatistiksel yöntemlerdir.
- Sağkalım verileri, yanıt değişkeni bir olay meydana gelene kadar geçen süre olan verilerdir.
- Genellikle kohort ya da klinik deneme çalışma düzenlerinde gerçekleşir.
- Sağlık alanı dışında endüstride de yaygın kullanımı vardır.



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Sağkalım Analizleri

- **Yanıt değişkeni:** Olay gerçekleşene kadar geçen süre
- Çalışmanın başlangıcı  Olay
- **Süre:** İlgilenilen olay gerçekleşene kadar geçen süre (yıl, ay, gün, vs.)
- **Olay:** Ölüm, hastalık, iyileşme, remisyon veya ilgilenilen herhangi bir olay. (0: sansür, 1: başarısızlık)



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Sağkalım Analizleri

- **Genel sağkalım:** Ex olana kadar geçen süre
- **Hastalıksız sağkalım:** Hastalığa yakalanana kadar geçen süre
- **Renal sağkalım:** Böbrek fonksiyonunu kaybedene kadar geçen süre



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

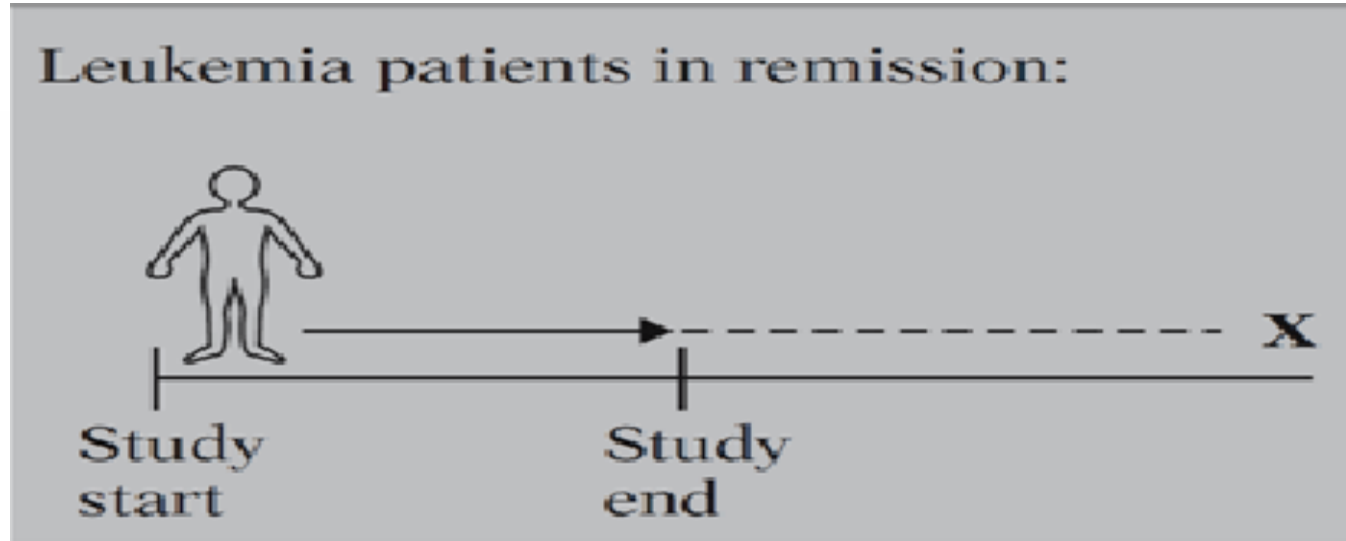
Örnekler

- Lösemi hastalarında remisyona kadar geçen süre
- Kemik iliği nakli alan lösemi hastalarında ex olana kadar geçen süre
- Kemoterapi alan meme kanseri hastalarında ex olana kadar geçen süre
- Otolog kök hücre nakli yapılan lenfoma hastalarında nüks olana kadar geçen süre
- Bireylerde kalp hastalıkları tanısı alana kadar geçen süre
- 60+ bireylerde ex olana kadar geçen süre
- ADPKD tanısı alan hastalarında diyalize kadar geçen süre
- Şartlı tahliye ile serbest kalan mahkumlarda tekrar tutuklanana kadar geçen süre
- Boeing firmasında turbofan motorları bozulana kadar geçen süre
- Zirkonyum materyali kullanılan diş implantlarında, implantın ömrünün dolmasına



Sansürlü veri

- Sağkalım süresi kesin olarak bilinmeyen gözlemlerin verileridir.





ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

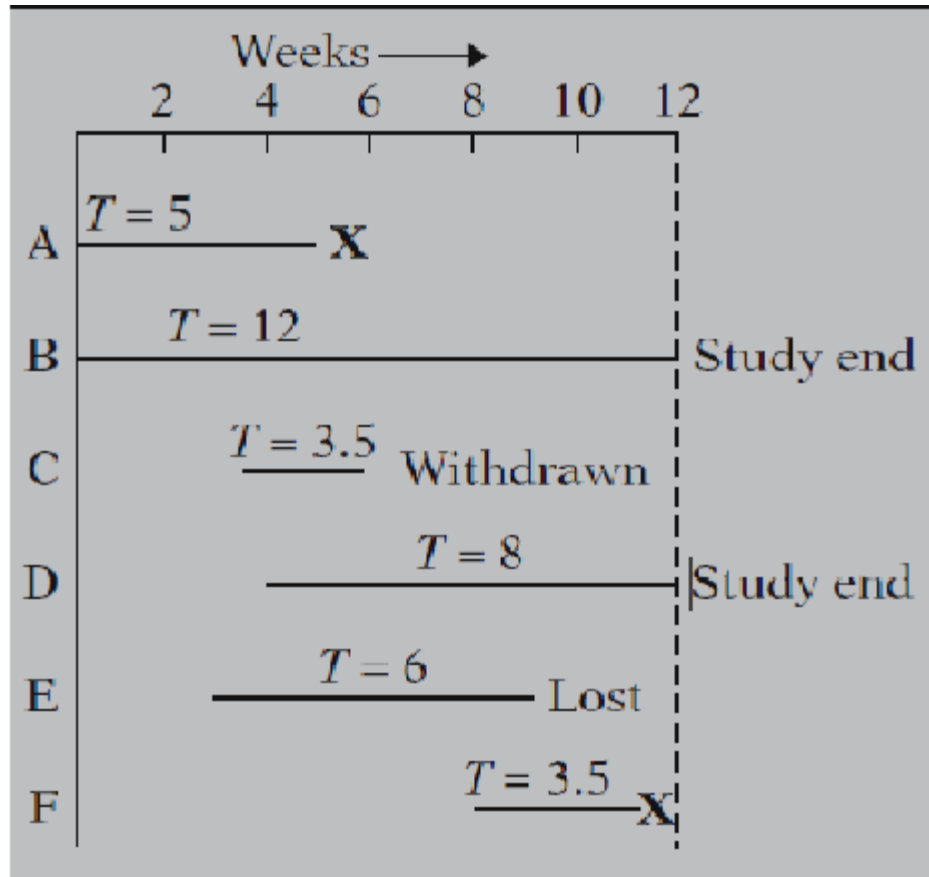
TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Hangi durumlarda sansürlü veri?

- Çalışma süresi içerisinde hastanın ilgili olayı (ölüm, iyileşme, remisyon) yaşamaması (**administrative censoring**)
- Çalışma süresi içerisinde hastanın takipten kaybolması (**lost-to-follow-up**)
- Hastanın başka bir olay yaşaması ve takibin imkansız olması (**withdrawing**)



Sansürlü veri



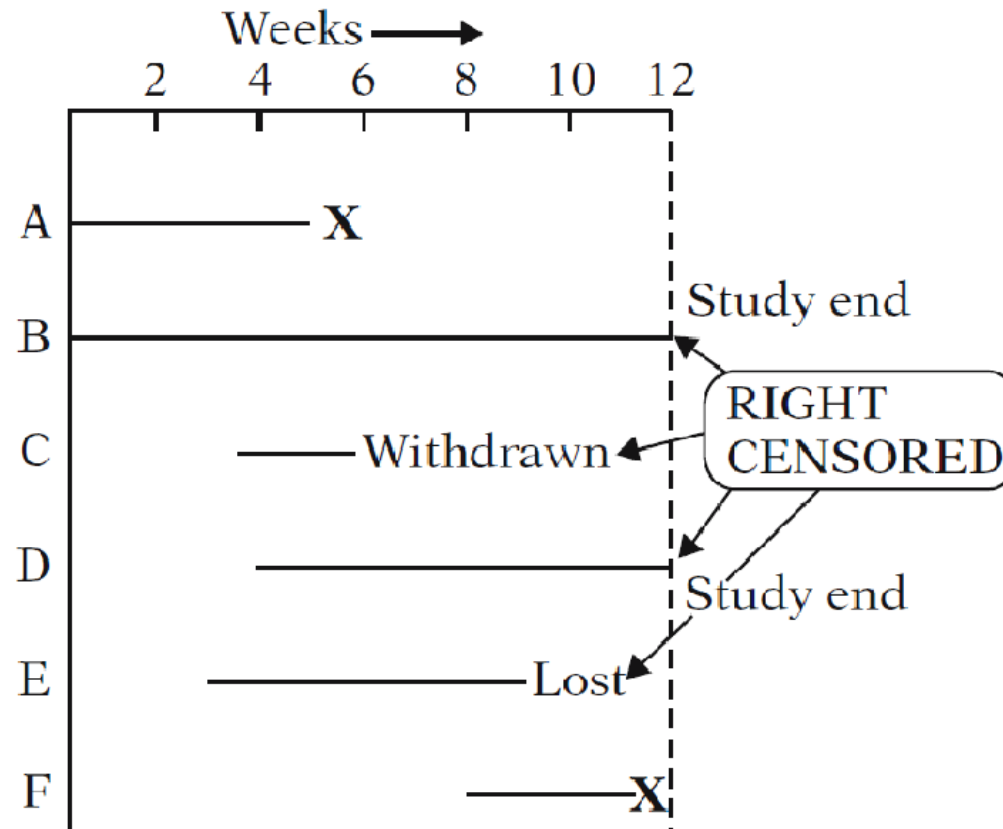
Person	Survival time	Failed (1); censored (0)
A	5	1
B	12	0
C	3.5	0
D	8	0
E	6	0
F	3.5	1



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Sağdan Sansürlü veri





ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Sağkalım Analizlerinin Amaçları

- Belirli bir grup hasta **için olay meydana gelene kadar geçen süreyi kestirmek.**
 - Örn; MI hastaları için ikinci kalp krizine kadar geçen sürenin kestirilmesi.
- İki ya da daha fazla grubun **sağkalım sürelerinin karşılaştırılması.**
 - Örn; bir randomize klinik denmede MI hastaları için tedavi ve placebo gruplarının karşılaştırılması
- **Risk faktörlerinin** sağkalım süresi üzerindeki etkisinin belirlenmesi
 - Örn; MI hastalarının kilosunu, insülin direnci veya kolesterol düzeyi sağkalım sürelerini etkiler mi?



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Neden Sağkalım Analizleri?

1. Neden t-testi veya doğrusal regresyon kullanarak gruplar arasında sağkalım süreleri açısından fark olup olmadığını test etmiyoruz?
 - **Sansürü yok sayar**
2. Neden relatif risk/odds oranı veya lojistik regresyonu kullanarak gruplardaki olayların oranını karşılaştırmıyoruz?
 - **Zamanı yok sayar**



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Sağkalım Analizlerinde Veri Yapısı

En az iki değişkene ihtiyaç var;

- **Süre:** t_i = ilgilenilen olay gerçekleşene kadar geçen süre
- **Sansür:** $c_i = 1$ t_i anında olay gerçekleşmişse; $c_i = 0$ t_i anında olay gerçekleşmemişse



Sağkalım Fonksiyonu

$$S(t) = 1 - P(T \leq t)$$



En az t süresi kadar
yaşama olasılığı

En fazla t süresi kadar
yaşama olasılığı

ÖRNEK: Eğer $t=100$ yıl ise, $S(t=100)$ = en az 100 yıl yaşama olasılığı



Hazard Fonksiyonu

$$h(t) = \frac{f(t)}{S(t)}$$

t anında ilgili olayın (örn; ölüm) meydana gelme olasılığı

En az t süresi kadar yaşama olasılığı

En az t süresi kadar yaşamış bir kişinin t anındaki anlık ölüm riski

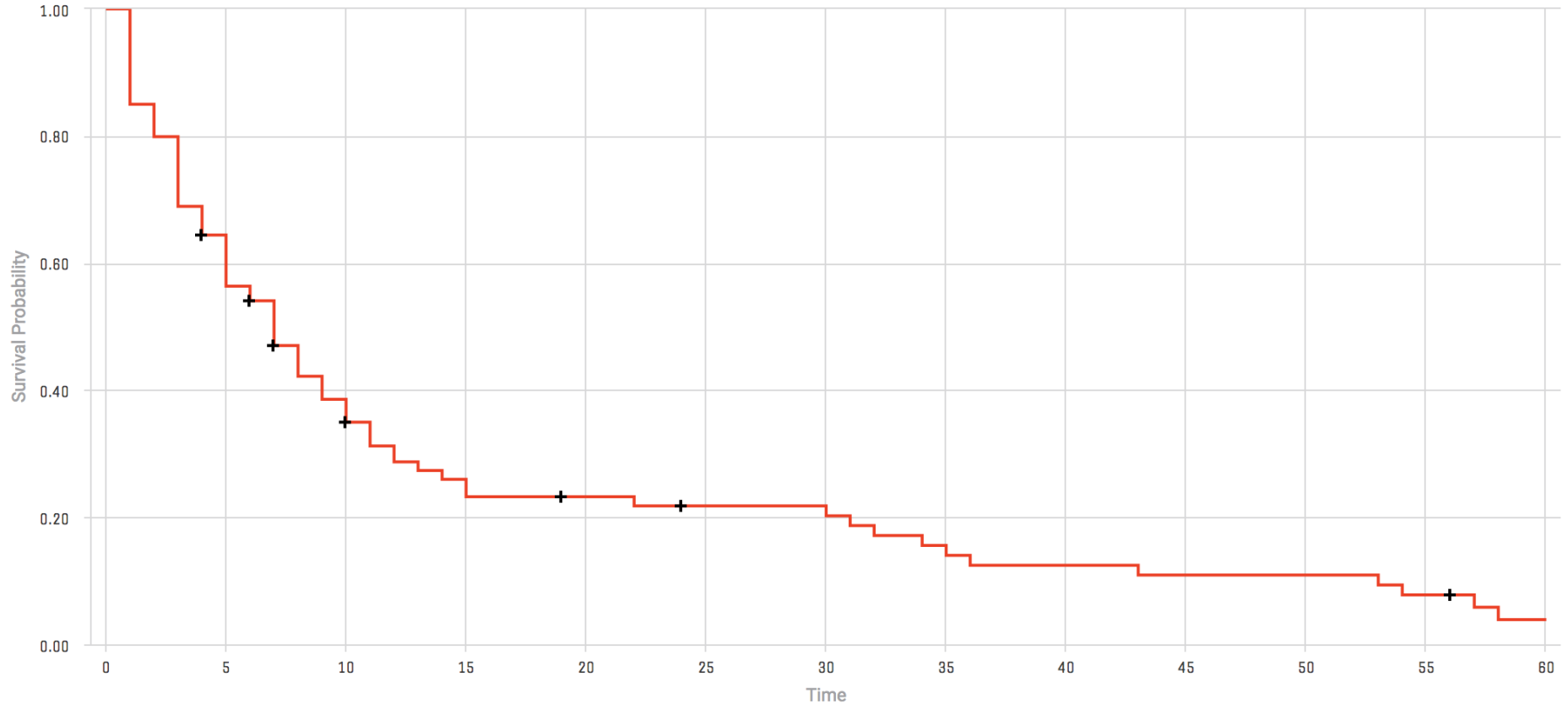


ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Sağkalım Grafiği

Kaplan Meier Plot



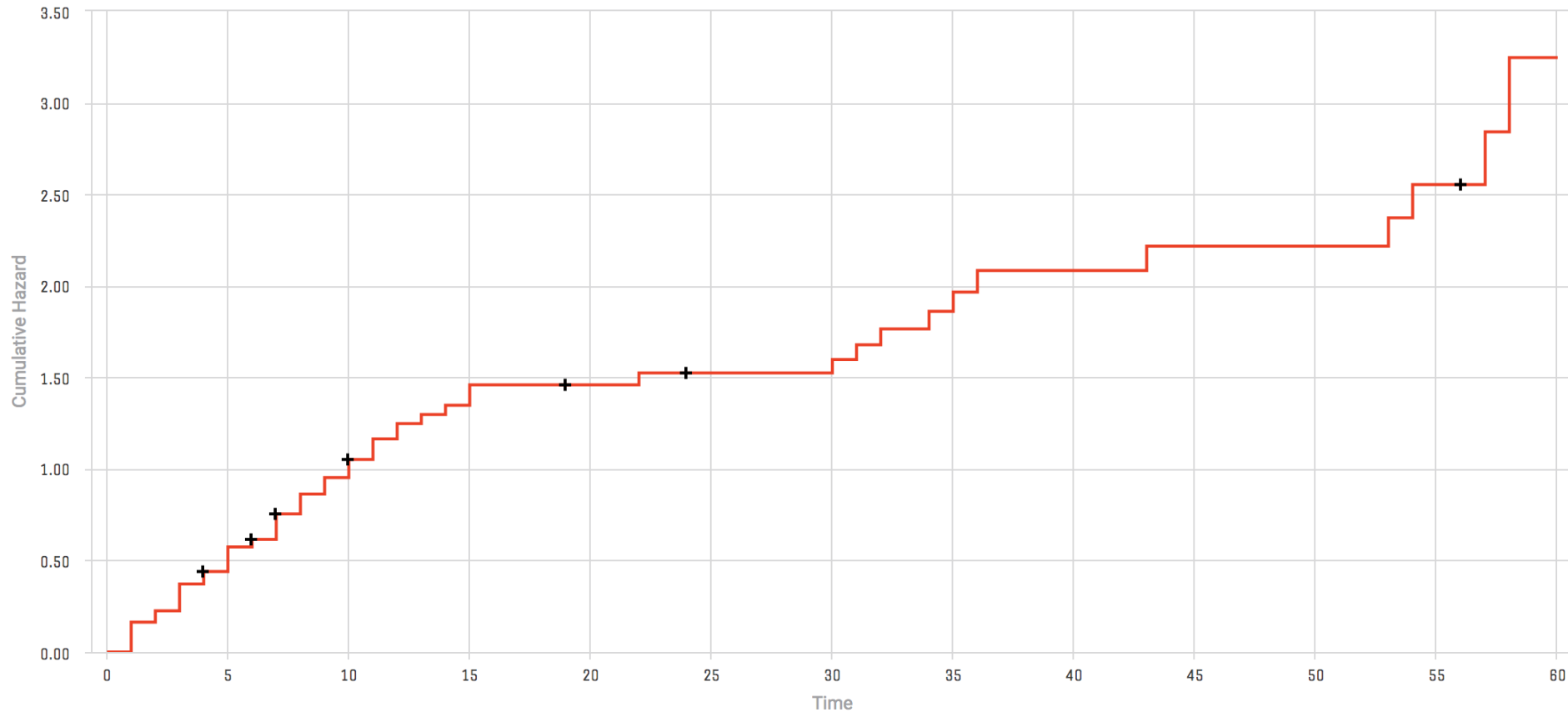


ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Hazard Grafiği

Hazard Plot

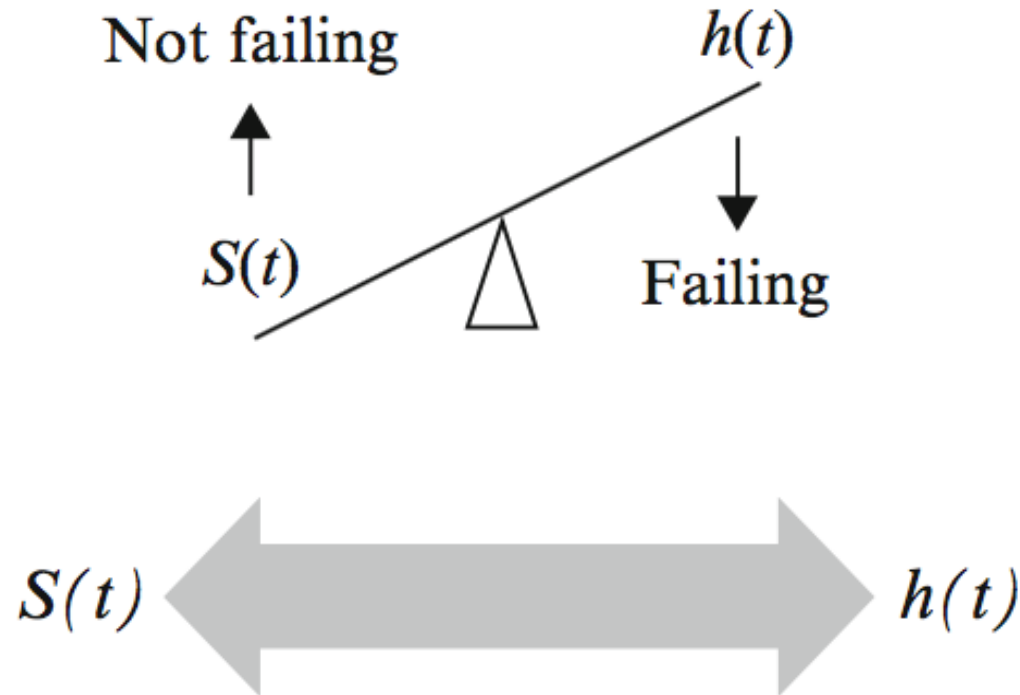




ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Sağkalım vs Hazard



Kleinbaum DG., and Klein M. *Survival analysis*, A Self Learning Text. Thied Ed. Springer, 2012.



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

KAPLAN - MEIER YÖNTEMİ



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Kaplan-Meier Yöntemi yaşam sürelerine ilişkin, verileri zaman aralıklarına bölmeden yaşam ve ölüm fonksiyonlarını hesaplamayı sağlayan bir yöntemdir.

Kaplan-Meier yönteminde sadece ölümler üzerinden yaşam olasılığı hesaplanır. Yaşam olasılığı ise ölüm olayının gerçekleştiği ana ilişkin olarak hesaplanır. Kaplan-Meier yönteminde kesin ölüm tarihi kullanıldığı için, nokta yaşam olasılığı bulunur.



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Yaşam Fonksiyonunun Hesaplanması

N birimin gözlenen yaşam süreleri $t_1 < t_2 < t_3 < \dots < t_N$ biçiminde sıralanmış olsun. N bireyin yaşam fonksiyonu;

$$Y(t) = \prod_{t_i < t} \frac{N-i+1-\delta_i}{N-i+1}$$

şeklinde hesaplanır.

$$\delta_i = \begin{cases} 1 & \text{eğer } t_i \text{ ölüm zamanı ise} \\ 0 & \text{eğer } t_i \text{ canlı izleme zamanı ise (kaybolan, tamamlanmamış, censored)} \end{cases}$$



Ortalama Yaşam Süresi (Mean Survival Time)

İzlenen n birimin ortalama yaşam süresini belirtir. Örneğin izlenen hastalardan ölenlerin sayısı D tane ve bunların ölüm zamanları da $t_1 < t_2 < t_3 < \dots < t_D$ olarak sıraya dizilmiş olsun.

Bu dizide ortalama yaşam süresi tahmini (μ);

$$\mu = t_1 + \sum_{i=1}^{D-1} Y(t_i)(t_{i+1} - t_i)$$



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Bazı durumlarda aynı hastalığa yakalanan bireyler iki ya da daha fazla gruba ayrılarak her gruba farklı bir tedavi yöntemi uygulanabilir. Farklı yöntemlerle tedavi edilen hastalar için birden fazla yaşam fonksiyonu hesaplanabilir. Bu yaşam fonksiyonlarının birbirleriyle olan farklılıkları test edilebilir. Farklı gruplara göre elde edilen yaşam fonksiyonlarının karşılaştırılmasını yapmak için yaygın olarak kullanılan dört test yöntemi vardır.



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

- 1) Mantel-Cox Testi
- 2) Log-Rank Testi**
- 3) Breslow-Wilcoxon Testi
- 4) Tarone-Ware Testi



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Örnek: 1.1.1990 ile 31.12.1998 yılları arasında Akciğer Ca tanısı ile ameliyat ya da kemoterapi ile tedavi edilen hastaların 1500 günlük izlem sürelerine ilişkin veriler verilmiştir.

dr (durum) : 1= ex, 0= censored, kayıp

td (tedavi) : 1= tedaviyi reddeden hastalar

2= ilaç verilen hastalar

3= ilaç verilen ve ameliyat edilen hastalar



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ

14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA

İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

sıra	gün	dr	td	sıra	gün	dr	td	sıra	gün	Dr	td	sıra	gün	dr	td
1	378	1	1	26	187	1	1	51	84	1	1	76	293	0	2
2	486	1	1	27	908	1	3	52	74	1	1	77	329	1	2
3	575	0	2	28	74	0	3	53	202	0	2	78	1142	1	3
4	75	1	1	29	185	0	1	54	66	0	2	79	236	0	3
5	431	1	2	30	30	1	1	55	239	0	3	80	114	1	1
6	1237	1	2	31	278	1	2	56	4	1	1	81	903	1	3
7	316	0	1	32	1390	1	3	57	225	0	1	82	76	1	1
8	744	1	2	33	382	0	2	58	665	1	1	83	390	1	2
9	1236	1	3	34	536	1	2	59	310	1	3	84	35	1	3
10	76	1	1	35	178	1	1	60	100	1	2	85	62	1	2
11	753	1	1	36	38	1	2	61	205	1	2	86	669	1	2
12	441	0	2	37	210	1	3	62	666	1	1	87	185	1	2
13	106	1	1	38	299	0	2	63	179	0	3	88	236	1	2
14	603	1	2	39	258	1	1	64	72	1	1	89	777	1	2
15	309	0	1	40	15	1	1	65	589	1	3	90	93	0	1
16	947	1	2	41	190	1	2	66	119	0	3	91	174	1	2
17	75	1	1	42	61	0	1	67	68	1	3	92	1041	1	2
18	275	0	3	43	180	1	1	68	134	0	1	93	1391	1	3
19	278	1	3	44	153	1	1	69	727	1	3	94	344	0	1
20	96	1	1	45	139	1	1	70	121	1	1	95	60	1	1
21	169	1	2	46	286	1	2	71	206	1	1	96	46	1	1
22	308	0	2	47	423	1	2	72	461	1	2	97	296	0	1
23	826	1	2	48	616	1	2	73	91	1	1	98	312	1	3
24	49	0	2	49	6	1	1	74	40	0	1	99	47	1	1

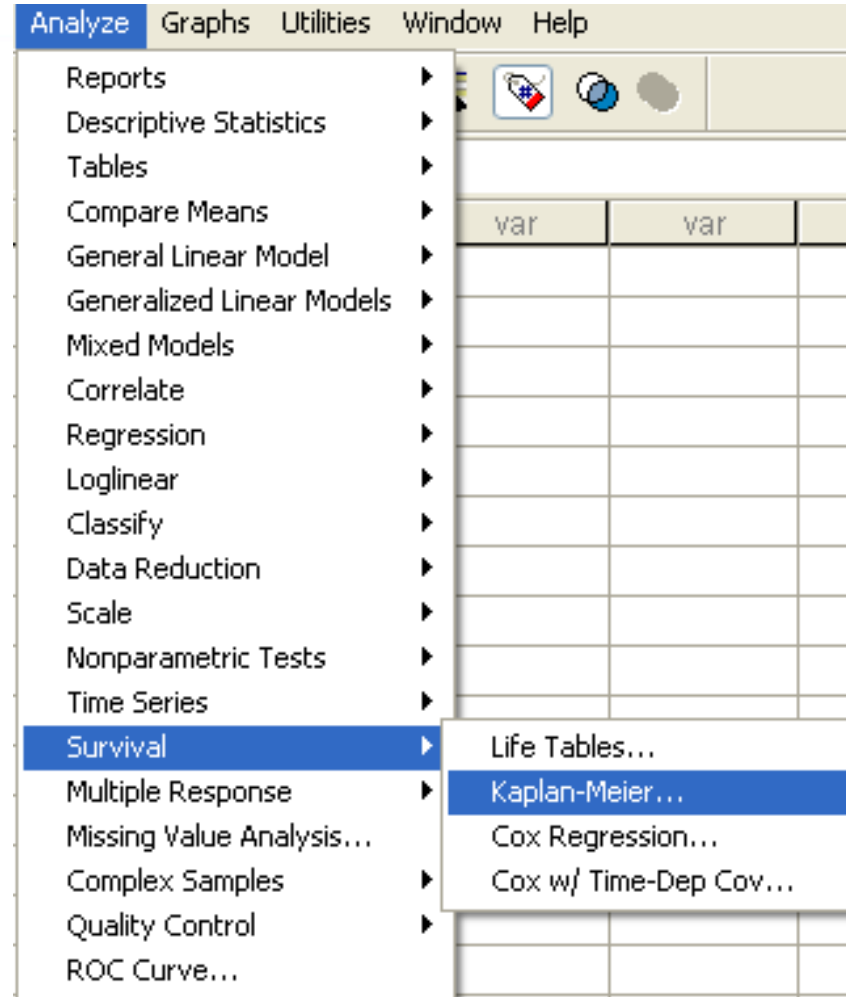


ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ

14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA

İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER





ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Kaplan-Meier

Time:

Status:

Factor:

Strata:

Label Cases by:



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Kaplan-Meier: Define Event for Status Variable [X]

Value(s) Indicating Event Has Occurred

☒ **Single value:**

☐ **Range of values:** through

☐ **List of values:**



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Kaplan-Meier: Options ✕

Statistics

☒ Survival table(s)

☒ Mean and median survival

☐ Quartiles

Plots

☒ Survival

☐ One minus survival

☐ Hazard

☐ Log survival

Continue

Cancel

Help



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Kaplan-Meier: Compare Factor Levels ✕

Test Statistics

☒ **Log rank** ☐ **Breslow** ☐ **Tarone-Ware**

☒ **Linear trend for factor levels**

☒ **Pooled over strata** ☐ **Pairwise over strata**

☐ **For each stratum** ☐ **Pairwise for each stratum**

Continue

Cancel

Help



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Case Processing Summary

tedavi	Total N	N of Events	Censored	
			N	Percent
tedaviyi ret	44	32	12	27,3%
ilaç	36	27	9	25,0%
ilaç+ameliyat	20	14	6	30,0%
Overall	100	73	27	27,0%



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ

14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA

İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Survival Table

tedavi		Time	Status	Cumulative Proportion Surviving at the Time		N of Cumulative Events	N of Remaining Cases
				Estimate	Std. Error		
tedaviyi ret	1	3,000	ex	,977	,022	1	43
	2	4,000	ex	,955	,031	2	42
	3	6,000	ex	,932	,038	3	41
	4	15,000	ex	,909	,043	4	40
	5	30,000	ex	,886	,048	5	39
	6	40,000	censored	.	.	5	38
	7	46,000	ex	,863	,052	6	37
	8	47,000	ex	,840	,056	7	36
	9	60,000	ex	,816	,059	8	35
	10	61,000	censored	.	.	8	34
	11	72,000	ex	,792	,062	9	33
	12	74,000	ex	,768	,064	10	32
	13	75,000	ex	.	.	11	31
	14	75,000	ex	,720	,069	12	30
	15	76,000	ex	.	.	13	29
	16	76,000	ex	,672	,072	14	28
	17	84,000	ex	,648	,073	15	27
	18	91,000	ex	,624	,074	16	26
	19	93,000	censored	.	.	16	25
	20	96,000	ex	,599	,076	17	24
	21	98,000	censored	.	.	17	23
	22	106,000	ex	,573	,077	18	22
	23	114,000	ex	,547	,077	19	21
	24	121,000	ex	,521	,078	20	20
	25	134,000	censored	.	.	20	19
	26	139,000	ex	,494	,079	21	18
	27	153,000	ex	,466	,079	22	17
	28	178,000	ex	,439	,079	23	16
	29	180,000	ex	,411	,079	24	15
	30	185,000	censored	.	.	24	14
	31	187,000	ex	,382	,078	25	13
	32	206,000	ex	,353	,078	26	12



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ

14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA

İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

ilaç	1	38,000	ex	,972	,027	1	35
	2	49,000	censored	.	.	1	34
	3	62,000	ex	,944	,039	2	33
	4	66,000	censored	.	.	2	32
	5	100,000	ex	,914	,047	3	31
	6	152,000	ex	,885	,054	4	30
	7	169,000	ex	,855	,060	5	29
	8	174,000	ex	,826	,065	6	28
	9	185,000	ex	,796	,069	7	27
	10	190,000	ex	,767	,072	8	26
	11	202,000	censored	.	.	8	25
	12	205,000	ex	,736	,076	9	24
	13	236,000	ex	,705	,078	10	23
	14	278,000	ex	,675	,081	11	22
	15	286,000	ex	,644	,083	12	21
	16	293,000	censored	.	.	12	20
	17	299,000	censored	.	.	12	19
	18	308,000	censored	.	.	12	18
	19	329,000	ex	,608	,086	13	17
	20	382,000	censored	.	.	13	16
	21	390,000	ex	,570	,088	14	15
	22	423,000	ex	,532	,090	15	14
	23	431,000	ex	,494	,091	16	13
	24	441,000	censored	.	.	16	12
	25	461,000	ex	,453	,093	17	11
	26	536,000	ex	,412	,093	18	10
	27	575,000	censored	.	.	18	9
	28	603,000	ex	,366	,093	19	8
	29	616,000	ex	,320	,092	20	7
	30	669,000	ex	,275	,090	21	6
	31	744,000	ex	,229	,086	22	5
	32	777,000	ex	,183	,080	23	4
	33	826,000	ex	,137	,072	24	3
	34	947,000	ex	,092	,061	25	2
	35	1041,000	ex	,046	,044	26	1
	36	1237,000	ex	,000	,000	27	0



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ

14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA

İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

ilaç+ameliyat	1	35,000	ex	,950	,049	1	19
	2	68,000	ex	,900	,067	2	18
	3	74,000	censored	.	.	2	17
	4	119,000	censored	.	.	2	16
	5	179,000	censored	.	.	2	15
	6	210,000	ex	,840	,085	3	14
	7	236,000	censored	.	.	3	13
	8	239,000	censored	.	.	3	12
	9	275,000	censored	.	.	3	11
	10	278,000	ex	,764	,106	4	10
	11	310,000	ex	,687	,120	5	9
	12	312,000	ex	,611	,129	6	8
	13	589,000	ex	,535	,133	7	7
	14	727,000	ex	,458	,134	8	6
	15	903,000	ex	,382	,132	9	5
	16	908,000	ex	,305	,126	10	4
	17	1142,000	ex	,229	,115	11	3
	18	1236,000	ex	,153	,099	12	2
	19	1390,000	ex	,076	,073	13	1
	20	1391,000	ex	,000	,000	14	0



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ

14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA

İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Means and Medians for Survival Time

tedavi	Mean ^a				Median			
	Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval		Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound			Lower Bound	Upper Bound
tedaviyi ret	260,631	43,162	176,032	345,229	139,000	42,096	56,492	221,508
ilaç	503,740	60,426	385,306	622,174	431,000	84,248	265,873	596,127
ilaç+ameliyat	719,226	124,391	475,420	963,033	727,000	346,782	47,308	1406,692
Overall	453,429	44,499	366,211	540,648	312,000	68,227	178,275	445,725

a. Estimation is limited to the largest survival time if it is censored.

Overall Comparisons

	Chi-Square	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	21,204	2	,000

Test of equality of survival distributions for the different levels of tedavi.



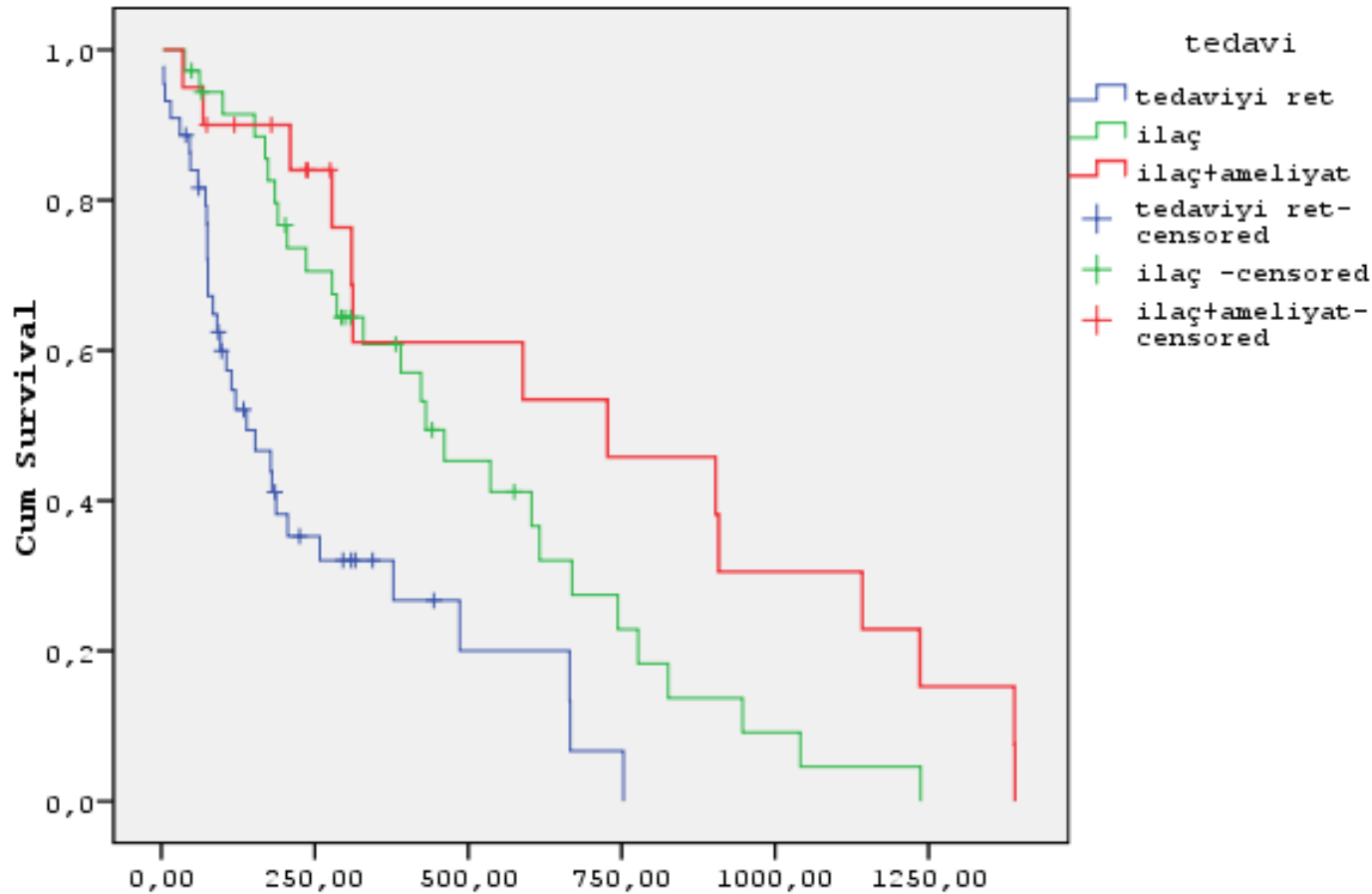
ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ

14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA

İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Survival Functions





ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

COX REGRESYON YÖNTEMİ



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Bir izlem araştırmasında incelenen bağımlı değişken (Yaşam Süresi), bir hastalığa yakalanan bireylerin ölüm zamanlarına kadar geçen izlem süreleri (ölüm) ise; açıklayıcı değişkenler, bu değişken üzerinde etkide bulunan faktör değişkenler (Yaş, cins, tedavi türü vb) olur. Tamamlanmamış izlem verilerinde, bağımlı değişken ile bağımsız değişkenler (prognostic factors, covariates) arasındaki neden-sonuç bağıntısını ortaya koymak için yararlanılan regresyon yöntemine Cox regresyon yöntemi adı verilir.



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Regresyon analizinde sonuç değişken ile açıklayıcı değişkenler arasındaki neden-sonuç ilişkisi kurulurken bu değişkenlerin uyması gereken koşullar vardır. Yaşamsal verilerde birçok bağımlı değişken normal dağılmakta, bağımsız değişkenler birbirleri ile korelasyon göstermektedir. Bu nedenle yaşamsal verilerin neden sonuç ilişkilerini incelerken çoklu regresyon analizi uygulanamamaktadır. Yaşamsal verilerin nedensellik analizlerinde Cox Regresyon Yöntemi'nden yararlanılır.



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Cox yönteminde, bir riske maruz kalan kişinin izlendiği T zaman süresinin herhangi bir t_i zamanında, ölümlle karşılaşacağı varsayılır. Bireylerin t_0 zamanındaki yaşam süreleri, logaritmik olarak azalan bir fonksiyona sahip olur.

Eğer Z_i kadar değişken, yaşam süresinin loglinear bir fonksiyonu olarak, loglinear modellerle incelemeye alınabiliyorsa, Cox'un Proportional Hazard Regression yönteminden yararlanarak her bir prognostik değişkenin yaşam süresi üzerine etkisi incelenebilir.



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Z_i bağımsız değişkenler vektörü $\mathbf{z}$ ve yaşam süresi t olsun. Bir bireyin Z_i ortak değişkenlerine göre ölüm fonksiyonu $h(t; \mathbf{z})$ olarak alınabilir. Buna göre orantısal ölüm modeli (Proportional hazard model, bir başka anlatımla $\mathbf{z}$ açıklayıcı değişkenlere göre regresyon modeli);

$$h(t; \mathbf{z}) = h_0(t) \exp(\beta' \mathbf{z})$$



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Tek değişkenli Cox regresyon modeli;

$$\mathbf{h(t)} = [\mathbf{h_0(t)}] \times \mathbf{e^{\beta X_1}}$$

Çoklu Cox regresyon modeli,

$$\mathbf{h(t)} = [\mathbf{h_0(t)}] \mathbf{e^{(\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_P X_P)}}$$



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

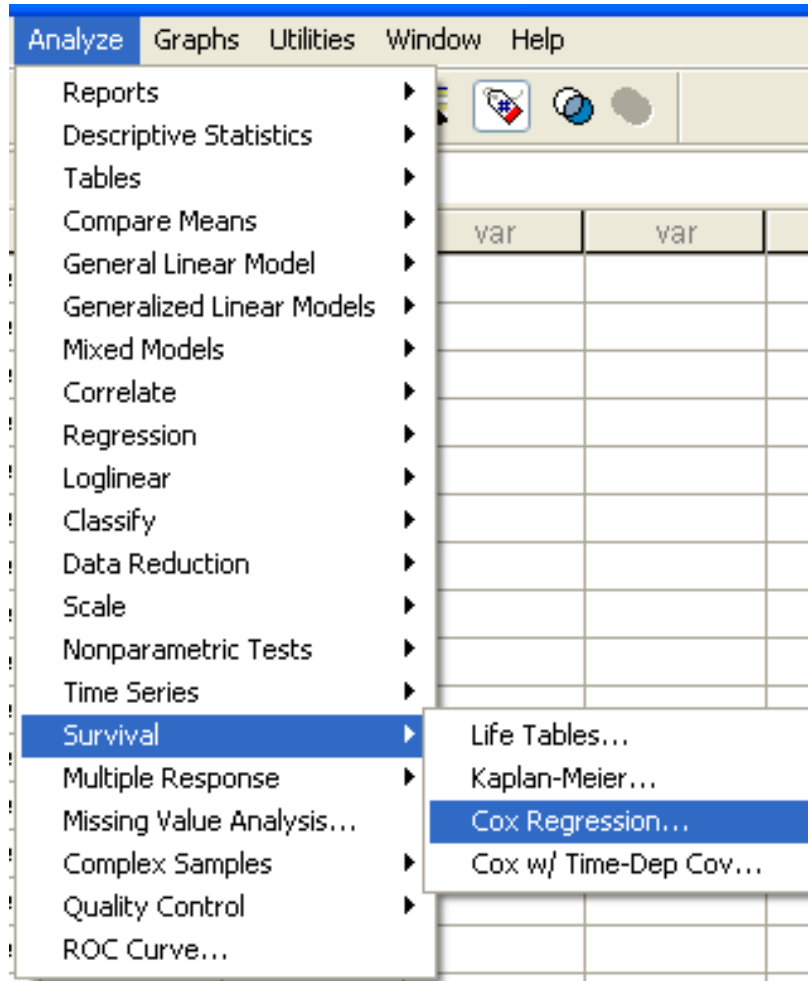
TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Örnekte yer alan 100 gözlemin yaşam sürelerine hastaların yaşlarının etkileri araştırılmaktadır. 100 hastanın yaşları sırası ile aşağıdaki gibidir.

45	38	42	68	54	38	45	41	37	69	51	60
62	47	58	40	66	56	35	59	55	57	49	70
53	58	46	67	54	70	47	36	45	42	57	70
54	49	55	50	57	53	48	62	58	46	41	40
50	59	60	58	54	59	52	59	53	39	46	43
43	41	58	55	46	45	57	58	45	50	51	47
50	48	70	51	52	34	54	56	38	60	60	59
64	39	56	48	49	54	49	38	37	48	60	57
48	53	49	50								



TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLELER





ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ

14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA

İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Cox Regression

tedavi
yas

Time: gün

Status: durum(1)

Define Event...

Block 1 of 1

Previous Next

Covariates: tedavi(Cat)
yas

>a*b>

Method: Enter

Enter
Forward:Conditional
Forward:LR
Forward:Wald
Backward:Conditional
Backward:LR

OK
Paste
Reset
Cancel
Help

Categorical...
Plots...
Save...
Options...



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Cox Regression: Define Categorical Covariates [X]

Covariates:

yas

Categorical Covariates:

tedavi(Indicator(first))

Continue

Cancel

Help

Change Contrast

Contrast: Indicator [v] Change

Reference Category: ☐ Last ☒ First



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLELER

Cox Regression: Options

Model Statistics

☒ CI for exp(B): 95 %

☐ Correlation of estimates

Display model information

☒ At each step

☐ At last step

Probability for Stepwise

Entry: .05 Removal: .10

Maximum Iterations: 20

☐ Display baseline function

Continue

Cancel

Help



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Cox Regression: Plots [X]

Plot Type

☒ Survival ☐ Hazard ☐ Log minus log

☐ One minus survival

Covariate Values Plotted at:

yas(Mean)
tedavi(Cat)(Mean)

Separate Lines for:

Change Value

☒ Mean ☐ Value:

Change

Continue **Cancel** **Help**



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ

14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA

İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

Variables in the Equation

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% CI for Exp(B)	
							Lower	Upper
tedavi			7,443	2	,024			
tedavi(1)	-,629	,284	4,894	1	,027	,533	,305	,931
tedavi(2)	-,949	,393	5,840	1	,016	,387	,179	,836
yas	,120	,020	35,735	1	,000	1,127	1,084	1,173

Tedavi (1): İlaç

Tedavi (2): İlaç + Ameliyat

Yorum : İlaç tedavisi alanlar, tedaviyi reddeden hastalara göre sağkalım olasılıkları 1.88 (1/0.533) kat fazladır.

İlaç tedavisi + ameliyat olan hastaların sağkalım olasılıkları tedaviyi reddeden hastalara göre 2.58 (1/0.387) kat fazladır.

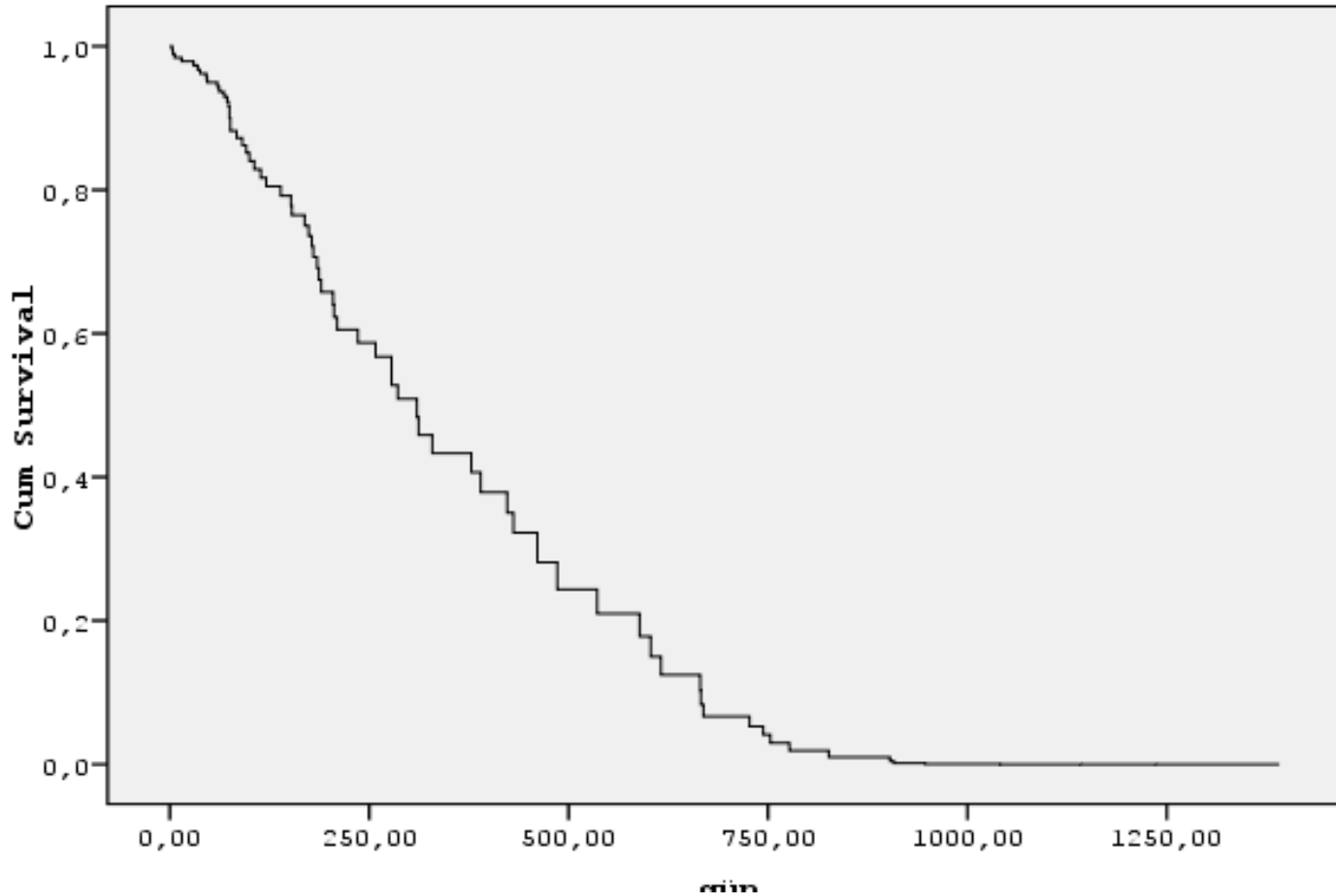
Hastanın yaşı bir birim arttıkça sağkalım olasılığı 1.127 kat



ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLELER

Survival Function at mean of covariates





ÇOCUK NEFROLOJİ DERNEĞİ
14-15 NİSAN 2018, ANKARA

TURCOSA
İSTATİSTİKSEL ÇÖZÜMLEMELER

www.biosoft.hacettepe.edu.tr/geneSurv

Computers in Biology and Medicine 89 (2017) 487–496



geneSurv: An interactive web-based tool for survival analysis in
genomics research



Selcuk Korkmaz^{a,d,*}, Dincer Goksuluk^{b,d}, Gokmen Zararsiz^{c,d}, Sevilay Karahan^b

^a Trakya University, Faculty of Medicine, Department of Biostatistics and Medical Informatics, 22030, Merkez, Edirne, Turkey

^b Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Biostatistics, 06100, Sıhhiye, Ankara, Turkey

^c Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of Biostatistics, 38030, Melikgazi, Kayseri, Turkey

^d Turcosa Analytics Solutions Ltd Co, Erciyes Teknopark, 38039, Kayseri, Turkey

ARTICLE INFO

Keywords:
Survival analysis
Genomics
Cox regression
Kaplan-Meier
Cutoff
Feature selection

ABSTRACT

Survival analysis methods are often used in cancer studies. It has been shown that the combination of clinical data with genomics increases the predictive performance of survival analysis methods. But, this leads to a high-dimensional data problem. Fortunately, new methods have been developed in the last decade to overcome this problem. However, there is a strong need for easily accessible, user-friendly and interactive tool to perform survival analysis in the presence of genomics data. We developed an open-source and freely available web-based tool for survival analysis methods that can deal with high-dimensional data. This tool includes classical methods, such as Kaplan-Meier, Cox proportional hazards regression, and advanced methods, such as penalized Cox regression and Random Survival Forests. It also offers an optimal cutoff determination method based on maximizing several test statistics. The tool has a simple and interactive interface, and it can handle high dimensional data through feature selection and ensemble methods. To dichotomize gene expressions, geneSurv can identify optimal cutoff points. Users can upload their microarray, RNA-Seq, chip-Seq, proteomics, metabolomics or clinical data as a $n \times p$ dimensional data matrix, where n refers to samples and p refers to genes. This tool is available free at www.biosoft.hacettepe.edu.tr/geneSurv. All source code is available at <https://github.com/selcukorkmaz/geneSurv> under the GPL-3 license.

Korkmaz S, et al. "geneSurv: An interactive web-based tool for survival analysis in genomics research." *Computers in biology and medicine* 89 (2017): 487-496.