

# Cvičení k předmětu M7985 Analýza přežití

Jaro 2022

Rozvrh: Pondělí 10:00–11:50, MP2

## Obsah

<b>1</b>	<b>Osnova cvičení</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Zadání příkladů</b>	<b>3</b>
<b>3</b>	<b>Řešení příkladů</b>	<b>11</b>
<b>4</b>	<b>Neparametrické odhady</b>	<b>48</b>
4.1	Odhady funkce přežití a kumulativní rizikové funkce . . . . .	48
4.2	Odhady rizikové funkce . . . . .	49
4.3	Odhady rozptylu kumulativní rizikové funkce . . . . .	49
4.4	Odhady rozptylu funkce přežití . . . . .	49
4.5	Pásy spolehlivosti pro interval $[t_L, t_U]$ . . . . .	50
4.6	Odhad kumulativní incidenční funkce . . . . .	50
4.7	Odhad rozptylu odhadu mediánu . . . . .	50
<b>5</b>	<b>Testy porovnání křivek přežití</b>	<b>50</b>
5.1	Dva cenzorované výběry . . . . .	50
5.2	Více cenzorovaných výběrů . . . . .	51
<b>6</b>	<b>Knihovna Survival</b>	<b>52</b>

---

# 1 Osnova cvičení

## 1. cvičení (14. února 2022)

- Organizační pokyny
- Úvod do analýzy přežití a cenzorovaných dat
- Příklady 1, 2, 3

## 2. cvičení (21. února 2022)

- Srovnání různých přístupů k zacházení s cenzorovanými daty
- Příklady 4, 5, 6

## 3. cvičení (28. února 2022)

- Vysvětlení základního značení (jedinci v riziku, časy úmrtí, ...)
- Základní charakteristiky přežití a vztahy mezi nimi
- Příklady 7, 8, 9, 10

## 4. cvičení (7. března 2022)

- Kaplanův–Meierův odhad funkce přežití
- Odvození maximálně věrohodného odhadu funkce přežití
- Příklady 11, 12, 13

## 5. cvičení (14. března 2022)

- Odhady funkce přežití
- Odhady kumulativního rizika
- Modifikace odhadů pro shody
- Příklady 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20

## 6. cvičení (21. března 2022)

- Dodělávky z minulého týdne
- Odhad rizikové funkce
- Příklady 21, 22, 23, 24

## 7. cvičení (28. března 2022)

- Odvození odhadů rozptylu kumulativního rizika a funkce přežití

- Odhady rozptylu kumulativního rizika a funkce přežití
- Odhady rozptylů pomocí knihovny `survival`
- Příklady 25, 26, 27, 28, 29

#### 8. cvičení (4. dubna 2022)

- Odhady rozptylů pomocí knihovny `survival`
- Konkuruující si rizika
- Příklady 30, 31, 32, 33

#### 9. cvičení (11. dubna 2022)

- Interval spolehlivosti pro odhady kumulativního rizika
- Interval spolehlivosti pro odhady funkce přežití
- Interval spolehlivosti pomocí knihovny `survival`
- Příklady 34, 35, 36, 37, 38

#### 10. cvičení (25. dubna 2022)

- Dodělávky z předchozího týdne
- Pásy spolehlivosti pro odhady kumulativního rizika a funkce přežití
- Příklady 39, 40, 41, 42

#### 11. cvičení (2. května 2022)

- Dodělávky z předchozího týdne
- Medián času přežití
- Grafické srovnání přežití v různých skupinách
- Počty jedinců v riziku a počty událostí v různých skupinách
- Testy na porovnání dvou křivek přežití
- Příklady 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49

#### 12. cvičení (9. května 2022)

- Dodělávky z předchozího týdne
- Počty jedinců v riziku a počty událostí v různých skupinách
- Testy na porovnání dvou křivek přežití
- Příklady 45, 46, 47, 48, 49

#### 13. cvičení (16. května 2022)

- Parametrické modely
- Coxův regresní model
- Příklady 50, 51, 52

## 2 Zadání příkladů

**Příklad 1.** Načtěte balíček *survival*. Tento balíček obsahuje několik datových souborů, které jsou používány v běžně dostupné literatuře o analýze přežití a současně slouží pro ukázkou použití funkcí nejen z balíčku *survival*, ale i z dalších balíčků. Vyberte alespoň tři datové soubory a zjistěte, jaké informace obsahují (použijte *help*, *reference*, *internet*, ...).

**Příklad 2.** Zobrazte doby v remisi jednotlivých pacientů pro AML data (součást balíku *survival*). Použijte různé symboly pro označení pacientů, u kterých nastala událost (např. ●), a cenzorovaných pacientů (běžné značení je +). V obrázku oddělte skupiny pacientů podle toho, zda měli udržující chemoterapii (*Maintained*) či nikoliv (*Nonmaintained*), a časy přežití seřaďte v jednotlivých skupinách vzestupně. Obrázek vhodně popište (osy, legenda).

*Řešení*

**Příklad 3.** Zobrazte časy přežití pacientů s diabetem pro data *Diabetes* (soubor *diabetes.txt*, pozn. *diab=1*) podobně jako v Příkladu 2. Rozdělte je do dvou skupin dle pohlaví.

*Řešení*

Tři různé náhledy na práci s cenzorovanými daty

- **Způsob 1:** Cenzorované časy jsou ze souboru odstraněny.
- **Způsob 2:** Cenzorované časy jsou pokládány za časy událostí.
- **Způsob 3:** Pro cenzorovaná data jsou používány metody analýzy přežití, tzn. cenzorované časy nejsou pokládány za časy událostí, ale je využita částečná informace o přežití.

**Příklad 4.** Spočítejte základní charakteristiky (průměr, medián) času přežití pro AML pacienty (součást balíku *survival*) zvlášť pro skupinu s udržující chemoterapií (*Maintained*) a bez ní (*Nonmaintained*). Porovnejte všechny tři způsoby zacházení s cenzorovanými daty. Pro způsob 3 využijte balíček *survival* (*nápověda*).

*Řešení*

**Distribuční funkce:**  $F(t) = P(T \leq t)$

Funkce přežití:  $S(t) = 1 - F(t) = P(T > t)$

- nerostoucí, zprava spojitá funkce
- $S(0) = 1$ ,  $\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = 0$
- často označována také jako  $\bar{F}(t)$

**Příklad 5.** Spočítejte a zobrazte funkci přežití pro AML pacienty (součást balíku `survival`) s udržující chemoterapií (`Maintained`). Porovnejte všechny tři způsoby zacházení s cenzorovanými daty. Naprogramujte vlastní funkci pro výpočet empirické funkce přežití. Pro způsob 3 využijte balíček `survival` (*nápověda*).

*Řešení*

**Příklad 6.** Spočítejte základní charakteristiky času přežití a zobrazte funkci přežití pro data Diabetes (soubor `diabetes.txt`). Porovnejte všechny tři způsoby zacházení s cenzorovanými daty. Pro způsob 3 využijte balíček `survival` (*Nápověda*).

*Řešení*

**Příklad 7.** Naprogramujte v  $\mathbb{R}$  funkci `pocetnosti(time, status)`, jejímž výstupem bude tabulka obsahující:

- $t_i$  časy, ve kterých nastala událost (seřazené, bez shod)
- $d_i$  počet událostí v jednotlivých časech
- $n_i$  počet jedinců v riziku v jednotlivých časech (přesněji těsně před časem  $t_i$ )

**Příklad 8.** Použijte funkci `pocetnosti` pro výpočet jednotlivých počtů pro AML pacienty (součást balíku `survival`) pro skupinu s udržující chemoterapií (`Maintained`).

*Řešení*

**Příklad 9.** Proveďte výpočty v Příkladu 8 pomocí knihovny `survival`.

*Nápověda*

**Příklad 10.** Použijte funkci `pocetnosti` pro výpočet jednotlivých počtů pro data Diabetes (soubor `diabetes.txt`).

*Řešení*

**Příklad 11.** Naprogramujte v  $\mathbb{R}$  funkci pro výpočet Kaplanova–Meierova (KM) odhadu funkce přežití (*Definice odhadů*).

**Příklad 12.** Spočítejte KM odhad funkce přežití pomocí funkce z Příkladu 11 pro AML pacienty (součást balíku `survival`) pro skupiny s udržující chemoterapií (`Maintained`) a bez ní (`Nonmaintained`). Vykreslete oba odhady do jednoho grafu, který správně popište a přidejte legendu. Pomocí symbolu `+` zakreslete na KM odhad cenzorované časy.

*Řešení*

**Příklad 13.** Spočítejte KM odhad funkce přežití pomocí funkce z Příkladu 11 pro data Diabetes (soubor `diabetes.txt`) zvlášť podle pohlaví. Vykreslete oba odhady do jednoho grafu, který správně popište a přidejte legendu. Pomocí symbolu + zakreslete na KM odhadu cenzorované časy.

*Řešení*

**Příklad 14.** Spočítejte KM odhad pro AML pacienty (součást balíku `survival`) pomocí knihovny `survival`. Nastudujte funkci `ggsurvplot` z knihovny `survminer`. Zobrazte odhad pomocí této funkce.

*Nápověda*

*Nápověda 2*

*Řešení*

**Příklad 15.** Graficky ověřte, že pro malé  $x$  platí

$$e^{-x} \approx 1 - x, \quad \text{resp. } \ln(1 - x) \approx -x,$$

ale zároveň  $\forall x \geq 0, e^{-x} \geq 1 - x$ .

**Příklad 16.** Naprogramujte v  $\mathbb{R}$  funkci pro výpočet různých typů odhadů funkce přežití (*Definice odhadů*). Označení: KM – Kaplanův–Meierův odhad, B–Breslowův odhad, FHmodB – Flemingem a Harringtonem modifikovaný Breslowův odhad

**Příklad 17.** Spočítejte všechny typy odhadů funkce přežití pomocí funkce z Příkladu 16 pro AML pacienty (součást balíku `survival`) pro skupiny s udržující chemoterapií (*Maintained*) a bez ní (*Nonmaintained*). Vykreslete typy odhadů pro každou skupinu pacientů zvlášť do jednoho grafu, který správně popište a přidejte legendu. Pomocí symbolu + zakreslete cenzorované časy.

*Řešení*

**Příklad 18.** Naprogramujte v  $\mathbb{R}$  funkci pro výpočet různých typů odhadů kumulativní rizikové funkce (*Definice odhadů*). Označení: KM – Kaplanův–Meierův odhad, NA–Nelsonův–Aalenův odhad, FHmodNA – Flemingem a Harringtonem modifikovaný Nelson–Aalenův odhad

**Příklad 19.** Spočítejte všechny typy odhadů kumulativní rizikové funkce pomocí funkce z Příkladu 18 pro AML pacienty (součást balíku `survival`) pro skupiny s udržující chemoterapií (*Maintained*) a bez ní (*Nonmaintained*). Vykreslete typy odhadů pro každou skupinu pacientů zvlášť do jednoho grafu, který správně popište a přidejte legendu. Pomocí symbolu + zakreslete cenzorované časy.

*Řešení*

**Příklad 20.** Spočítejte a zobrazte všechny typy odhadů funkce přežití a kumulativní rizikové funkce pro AML pacienty (součást balíku `survival`) pro skupiny s udržující chemoterapií (*Maintained*) a bez ní (*Nonmaintained*) pomocí knihovny `survival`.

*Nápověda*

**Příklad 21.** Naprogramujte v  $\mathbb{R}$  funkci pro výpočet odhadu rizikové funkce  $\hat{\lambda}_{INT}(t)$ .

*Definice odhadu*

**Příklad 22.** Spočítejte a zobrazte odhad rizikové funkce  $\hat{\lambda}_{INT}(t)$  pomocí funkce z Příkladu 21 pro AML pacienty (součást balíku `survival`) pro skupiny s udržující chemoterapií (*Maintained*) a bez ní (*Nonmaintained*).

*Řešení*

**Příklad 23.** Spočítejte a zobrazte odhad rizikové funkce  $\hat{\lambda}_{INT}(t)$  pomocí funkce z Příkladu 21 pro data Diabetes (soubor `diabetes.txt`) zvlášť podle pohlaví.

*Řešení*

**Příklad 24.** Nainstalujte si knihovnu `kernhaz`. Prostudujte nápovědu pro funkci `khazard`. Spočítejte a zobrazte jádrový odhad rizikové funkce pro data Diabetes (soubor `diabetes.txt`) zvlášť podle pohlaví.

*Řešení*

**Příklad 25.** Odvoďte rozptyl maximálně věrohodného odhadu rizika  $\hat{\lambda}_i$ , tj.  $\text{Var}(\hat{\lambda}_i)$  a z něj rozptyl odhadu kumulativní rizikové funkce v bodě  $t_i$ , tj.  $\text{Var}(\hat{\Lambda}(t_i))$ . Uvažujte jak Nelson–Aalenův odhad, tak Kaplan–Meierův odhad. Pro praktické použití se zaměřte na odhady těchto charakteristik. Výsledek porovnejte s jednotlivými typy odhadu rozptylu kumulativního rizika (*Definice odhadů*) a zamyslete se nad souvislostmi mezi jednotlivými typy. Následně pomocí delta metody odvoďte vztah mezi rozptylem funkce přežití a kumulativního rizika.

**Příklad 26.** Naprogramujte v  $\mathbb{R}$  funkci pro výpočet odhadů rozptylu odhadů kumulativního rizika  $\hat{\sigma}_K^2(t)$ ,  $\hat{\sigma}_T^2(t)$ ,  $\hat{\sigma}_G^2(t)$ ,  $\hat{\sigma}_B^2(t)$  a  $\hat{\sigma}_{FH}^2(t)$ .

*Definice odhadů*

**Příklad 27.** Spočítejte všechny typy odhadů rozptylu odhadů kumulativní rizikové funkce pomocí funkce z Příkladu 26 pro AML pacienty (součást balíku `survival`) pro skupiny s udržující chemoterapií (*Maintained*) a bez ní (*Nonmaintained*).

*Řešení*

**Příklad 28.** Naprogramujte v  $\mathbb{R}$  funkci pro výpočet odhadů rozptylu odhadů funkce přežití.

*Definice odhadů*

**Příklad 29.** Spočítejte všechny typy odhadů rozptylu odhadů funkce přežití pomocí funkce z Příkladu 28 pro AML pacienty (součást balíku `survival`) pro skupiny s udržující chemoterapií (*Maintained*) a bez ní (*Nonmaintained*).

*Řešení*

**Příklad 30.** Spočítejte všechny typy odhadů rozptylu odhadů funkce přežití a kumulativní rizikové funkce pro AML pacienty (součást balíku `survival`) pro skupiny s udržující chemoterapií (*Maintained*) a bez ní (*Nonmaintained*) pomocí knihovny `survival`.

*Nápověda*



**Příklad 31.** Naprogramujte v  $\mathbb{R}$  funkci pro výpočet odhadu kumulativní incidenční funkce  $\nu$ -té události  $\widehat{CIF}_\nu(t)$ .

*Definice odhadu*

**Příklad 32.** Spočítejte a zobrazte odhad kumulativní incidenční funkce jednotlivých událostí pomocí funkce z Příkladu 31 pro data z následující tabulky. Jedná se o data pacientů hospitalizovaných v nemocnici, u kterých se sleduje doba do zranění při pádu (událost 1), konkurujícími událostmi je úmrtí (událost 2) a propuštění z nemocnice (událost 3). Zobrazte funkce ve dvou variantách – samostatně a kumulativně.

časy	128	80	61	24	113	65	106	37	80	49
typ události	1	1	2	2	0	3	2	0	3	1

*Řešení*

**Příklad 33.** Spočítejte a zobrazte odhad kumulativní incidenční funkce jednotlivých událostí pomocí funkce z Příkladu 31 pro data LUAD. Zobrazte funkce ve dvou variantách – samostatně a kumulativně.

*Řešení*

**Příklad 34.** Naprogramujte v  $\mathbb{R}$  funkci pro výpočet  $100 \times (1 - \alpha)\%$  intervalů spolehlivosti kumulativní rizikové funkce v časech úmrtí. Použijte škálu kumulativního rizika a škálu logaritmu kumulativního rizika.

**Příklad 35.** Spočítejte 95% intervaly spolehlivosti pro kumulativní rizikovou funkci pomocí funkce z Příkladu 34 pro AML pacienty (součást balíku `survival`) pro skupiny s udržující chemoterapií (`Maintained`) a bez ní (`Nonmaintained`). Použijte obě škály, různé typy odhadů kumulativní rizikové funkce a příslušných odhadů rozptylu. Zobrazte IS ve tvaru písmene „I“ v každém času úmrtí do grafu kumulativní rizikové funkce.

Pomůcka: Pro vykreslení intervalů je možné využít knihovnu `plotrix` nebo knihovnu `ggplot2` a příkaz `geom_errorbar`.

*Řešení*

**Příklad 36.** Naprogramujte v  $\mathbb{R}$  funkci pro výpočet  $100 \times (1 - \alpha)\%$  intervalů spolehlivosti funkce přežití v časech úmrtí. Použijte škálu funkce přežití, škálu logaritmu funkce přežití a log-log škálu funkce přežití.

**Příklad 37.** Spočítejte 95% intervaly spolehlivosti pro funkci přežití pomocí funkce z Příkladu 36 pro AML pacienty (součást balíku `survival`) pro skupiny s udržující chemoterapií (`Maintained`) a bez ní (`Nonmaintained`). Použijte všechny škály, různé typy odhadů funkce přežití a příslušných odhadů rozptylu. Zobrazte IS ve tvaru písmene „I“ v každém času úmrtí do grafu funkce přežití.

Pomůcka: Pro vykreslení intervalů je možné využít knihovnu `plotrix` nebo knihovnu `ggplot2` a příkaz `geom_errorbar`.

*Řešení*

**Příklad 38.** Spočítejte 95% intervaly spolehlivosti pro funkci přežití a kumulativní rizikovou funkci pro AML pacienty (součást balíku `survival`) pro skupiny s udržující chemoterapií (`Maintained`) a bez ní (`Nonmaintained`) pomocí knihovny `survival`. Použijte různé škály, různé typy odhadů funkce přežití, kumulativního rizika a příslušných odhadů rozptylu.

Zobrazte odhady včetně intervalů pomocí funkce `ggsurvplot`. Do jednoho grafu vykreslete obě skupiny a zvolte některý typ odhadu funkce a intervalu spolehlivosti.

*Řešení*

*Nápověda*

*Nápověda 2*

**Příklad 39.** Naprogramujte v `R` funkci pro výpočet  $100 \times (1 - \alpha)\%$  pásu spolehlivosti kumulativní rizikové funkce. Použijte škálu kumulativního rizika a škálu logaritmu kumulativního rizika pro Nairův i Hallův–Wellnerův pás spolehlivosti. Nejprve výpočet naprogramujte pomocí tabulkových kritických hodnot a poté ho zpřesněte pomocí interpolace.

*Definice odhadů*

**Příklad 40.** Spočítejte 95% pásy spolehlivosti pro kumulativní rizikovou funkci pomocí funkce z Příkladu 39 pro AML pacienty (součást balíku `survival`) pro skupiny s udržující chemoterapií (`Maintained`) a bez ní (`Nonmaintained`). Použijte oba typy pásů spolehlivosti, různé škály, různé typy odhadů kumulativní rizikové funkce a příslušných odhadů rozptylu. Graficky porovnejte pásy spolehlivosti s IS.

*Řešení*

**Příklad 41.** Naprogramujte v `R` funkci pro výpočet  $100 \times (1 - \alpha)\%$  pásu spolehlivosti funkce přežití. Použijte škálu funkce přežití, škálu logaritmu funkce přežití a log-log škálu funkce přežití pro Nairův i Hallův–Wellnerův pás spolehlivosti. Nejprve výpočet naprogramujte pomocí tabulkových kritických hodnot a poté ho zpřesněte pomocí interpolace.

*Definice odhadů*

**Příklad 42.** Spočítejte 95% pásy spolehlivosti pro odhad funkce přežití pomocí funkce z Příkladu 41 pro AML pacienty (součást balíku `survival`) pro skupiny s udržující chemoterapií (`Maintained`) a bez ní (`Nonmaintained`). Použijte oba typy pásů spolehlivosti, různé škály, různé typy odhadů funkce přežití a příslušných odhadů rozptylu. Graficky porovnejte pásy spolehlivosti s IS.

*Řešení*

**Příklad 43.** Naprogramujte v `R` funkci pro výpočet odhadu mediánu časů přežití a  $100 \times (1 - \alpha)\%$  intervalu spolehlivosti mediánu času přežití.

Uvažujte data pro AML pacienty (součást balíku `survival`) pro skupiny s udržující chemoterapií (`Maintained`) a bez ní (`Nonmaintained`). Pro každou skupinu spočítejte odhad mediánu času přežití spolu s 95% empirickým intervalem spolehlivosti. Zvolte vhodný typ odhadu funkce přežití a příslušného rozptylu. Uvažujte různé přístupy k výpočtu IS a výsledky porovnejte s hodnotami získanými pomocí knihovny `survival`.

*Definice odhadu*

*Řešení*

**Příklad 44.** Srovnajte graficky přežití pro muže a ženy pro data Diabetes (soubor `diabetes.txt`). Pro srovnání použijte odhad funkce přežití, kumulativní rizikové funkce spolu s jejich 95% IS a jádrové odhady rizikové funkce.

*Řešení*

**Příklad 45.** Naprogramujte v  $\mathbb{R}$  funkci `pocetnostisk(time, status, skupina)`, jejímž výstupem bude tabulka obsahující:

- $t_i$  časy, ve kterých nastala událost (seřazené, bez shod)
- $d_i$  počet událostí v jednotlivých časech
- $n_i$  počet jedinců v riziku v jednotlivých časech (přesněji těsně před časem  $t_i$ )
- $d_{ij}$  počet událostí v jednotlivých časech  $t_i$  pro skupinu  $j$
- $n_{ij}$  počet jedinců v riziku v jednotlivých časech (přesněji těsně před časem  $t_i$ ) pro skupinu  $j$

**Příklad 46.** Použijte funkci `pocetnostisk` pro výpočet jednotlivých počtů pro AML pacienty (součást balíku `survival`) podle skupin `Maintained` a `Nonmaintained`.

*Řešení*

**Příklad 47.** Naprogramujte v  $\mathbb{R}$  funkci pro testování shodnosti dvou křivek přežití.

*Definice testů*

**Příklad 48.** Srovnajte křivky přežití skupiny s udržující chemoterapií (`Maintained`) a bez ní (`Nonmaintained`) pro AML pacienty (součást balíku `survival`) pomocí různých testů pro cenzorovaná data využitím funkce z Příkladu 47. Spočítejte testovací statistiky a odpovídající  $p$ -hodnoty pro různé typy testů.

*Řešení*

**Příklad 49.** Provedte testy (u kterých je to možné) z předchozího příkladu pomocí funkce `survdiff` z knihovny `survival`.

**Příklad 50.** Uvažujte různá rozdělení (exponenciální, Weibullovo, log-normální a log-logistické) času přežití. Odhadněte parametry těchto rozdělení pomocí funkce `survreg` z knihovny `survival` pro AML pacienty (součást balíku `survival`) samostatně pro skupiny s udržující chemoterapií (`Maintained`) a bez ní (`Nonmaintained`). Odhadněte medián času přežití. Vykreslete odhadnuté funkce přežití a kumulativního rizika a srovnajte je s neparametrickými odhady. U všech odhadů spočítejte i příslušné 95% intervaly spolehlivosti.

**Příklad 51.** Uvažujte Coxův regresní model pro AML pacienty (součást balíku `survival`), kdy vysvětlující proměnnou je obdržení udržující chemoterapie. Využijte funkci `coxph` z knihovny `survival`.

- Zapište daný model.
- Spočítejte odhad parametru včetně příslušného intervalu spolehlivosti.
- Spočítejte odhad poměru rizik včetně příslušného intervalu spolehlivosti a interpre-  
tujte ho.

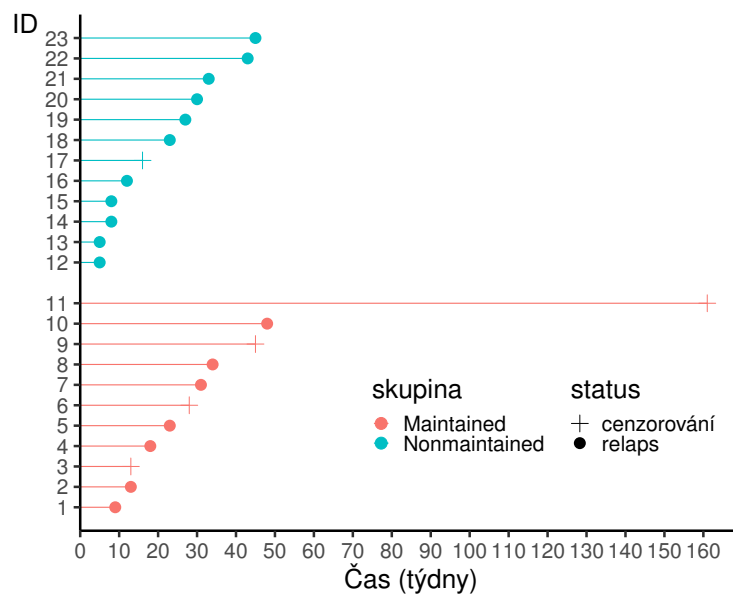
- Otestujte významnost parametru.
- Otestujte celkovou významnost daného modelu pomocí všech třech testovacích statistik. Interpretujte výsledky.
- Odhadněte a graficky znázorněte základní funkci přežití.
- Odhadněte a graficky znázorněte funkce přežití pro obě skupiny. Tyto odhady porovnejte s Kaplan–Meierovým odhadem.
- Ověřte předpoklad proporcionality. Použijte různé metody, tj. grafické ověření pomocí funkce přežití, rizikové funkce a logaritmu kumulativního rizika, výpočtu a zobrazení Schoenfeldových reziduí a pomocí testu významnosti směrnice regresní přímky závislosti škálovaných Schoenfeldových reziduí na čase.

**Příklad 52.** Uvažujte Coxův regresní model pro pacienty s karcinomem plic (data `lung`, součást balíku `survival`), kdy vysvětlujícími proměnnými jsou pohlaví a věk. Využijte funkci `coxph` z knihovny `survival`.

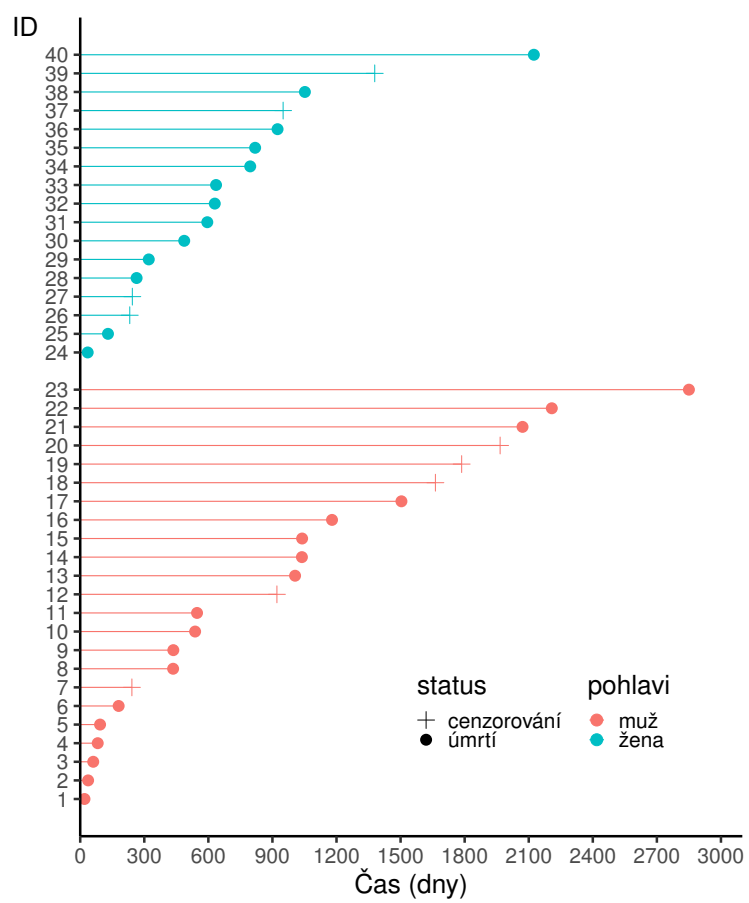
- Zapište daný model.
- Spočítejte odhady parametrů včetně příslušných intervalů spolehlivosti.
- Spočítejte odhady poměrů rizik včetně příslušných intervalů spolehlivosti a interpretujte je.
- Otestujte významnost parametrů.
- Otestujte celkovou významnost daného modelu pomocí všech třech testovacích statistik. Interpretujte výsledky.
- Odhadněte a graficky znázorněte základní funkci přežití.
- Odhadněte a graficky znázorněte funkce přežití pro muže a ženy ve věku daném mediánem daného souboru.
- Ověřte předpoklad proporcionality pomocí výpočtu a zobrazení Schoenfeldových reziduí a pomocí testu významnosti směrnice regresní přímky závislosti škálovaných Schoenfeldových reziduí na čase.

### 3 Řešení příkladů

#### Příklad 2



## Příklad 3



**Příklad 4**

## Průměr

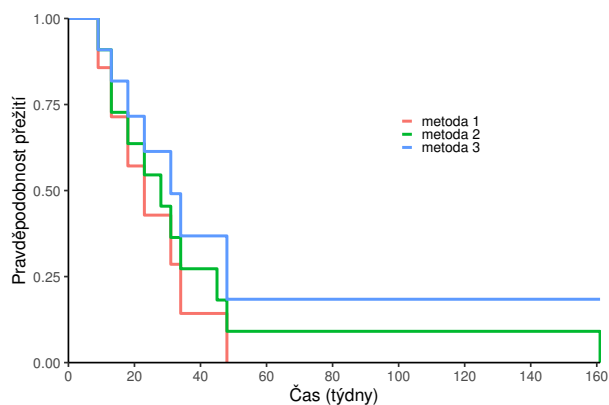
	zpusob1	zpusob2	zpusob3
Maintained	25.1	38.5	42.0
Nonmaintained	21.7	21.2	22.7

## Medián

	zpusob1	zpusob2	zpusob3
Maintained	23.0	28.0	31.0
Nonmaintained	23.0	19.5	23.0

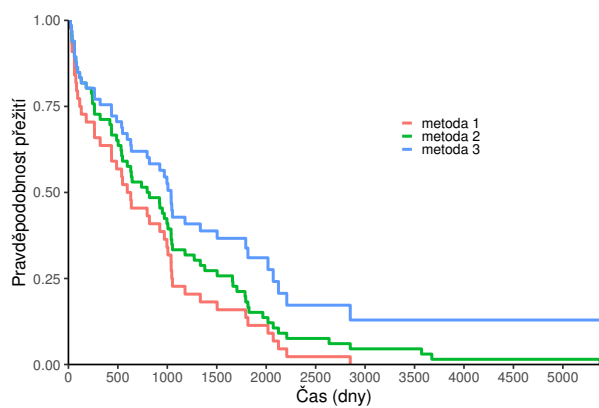
## Příklad 5

Časy	0	9	13	18	23	28	31	34	45	48	161
Způsob 1	1.000	0.857	0.714	0.571	0.429	0.429	0.286	0.143	0.143	0.000	0.000
Způsob 2	1.000	0.909	0.727	0.636	0.545	0.455	0.364	0.273	0.182	0.091	0.000
Způsob 3	1.000	0.909	0.818	0.716	0.614	0.614	0.491	0.368	0.368	0.184	0.184



## Příklad 6

	zpusob1	zpusob2	zpusob3
průměr	788.9	1040.2	1580.0
medián	612.5	807.5	1038.0





**Příklad 8**

$t_i$	$n_i$	$d_i$
9	11	1
13	10	1
18	8	1
23	7	1
31	5	1
34	4	1
48	2	1

**Příklad 10**

$t_i$	20	31	35	37	60	61	75	82	93	114	130	180	263	264	321	435	436
$n_i$	66	65	64	63	62	61	59	58	57	56	55	54	50	49	48	46	45
$d_i$	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
$t_i$	487	538	547	595	630	636	796	819	924	970	996	1006	1038	1039			
$n_i$	44	41	40	39	38	37	34	33	31	29	28	27	26	25			
$d_i$	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			
$t_i$	1045	1052	1179	1334	1504	1793	1815	2018	2071	2124	2208	2850					
$n_i$	24	23	22	20	18	13	12	9	8	7	6	4					
$d_i$	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1					

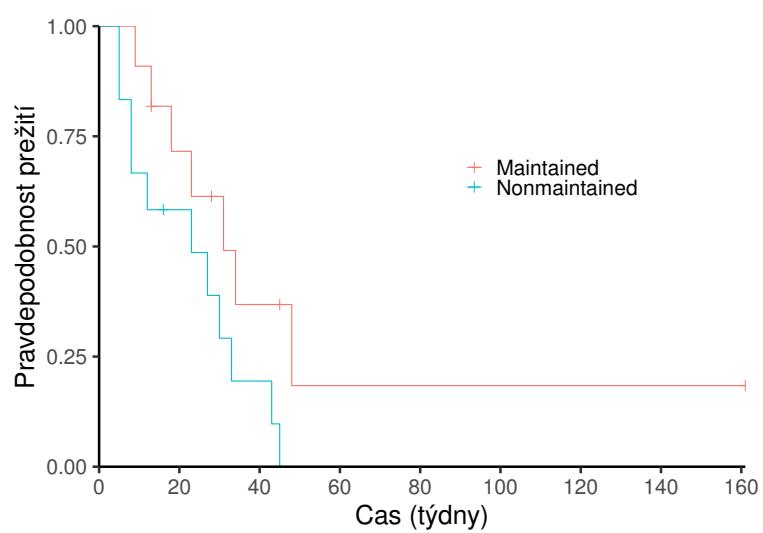
## Příklad 12

## Maintained

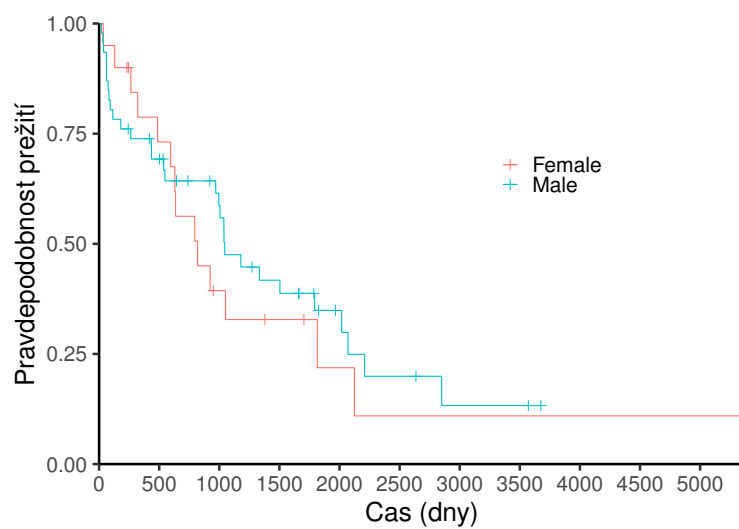
t	9	13	18	23	31	34	48
$\hat{S}(t)$	0.909	0.818	0.716	0.614	0.491	0.368	0.184

## Nonmaintained

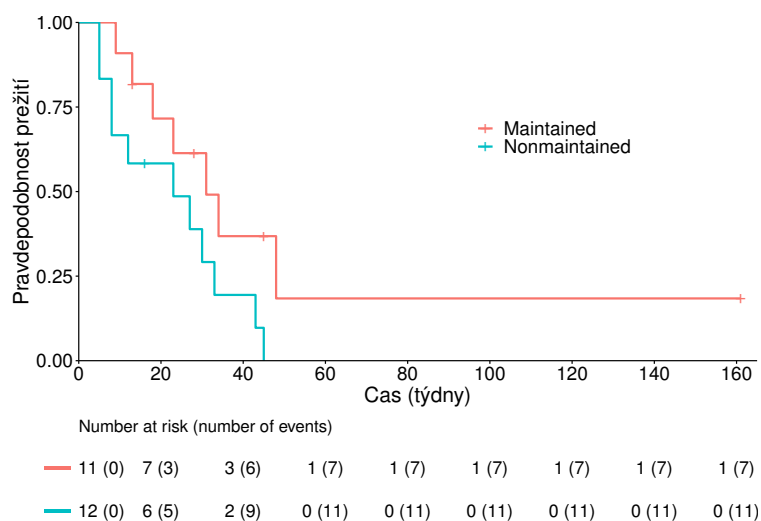
t	5	8	12	23	27	30	33	43	45
$\hat{S}(t)$	0.833	0.667	0.583	0.486	0.389	0.292	0.194	0.097	0.000



## Příklad 13



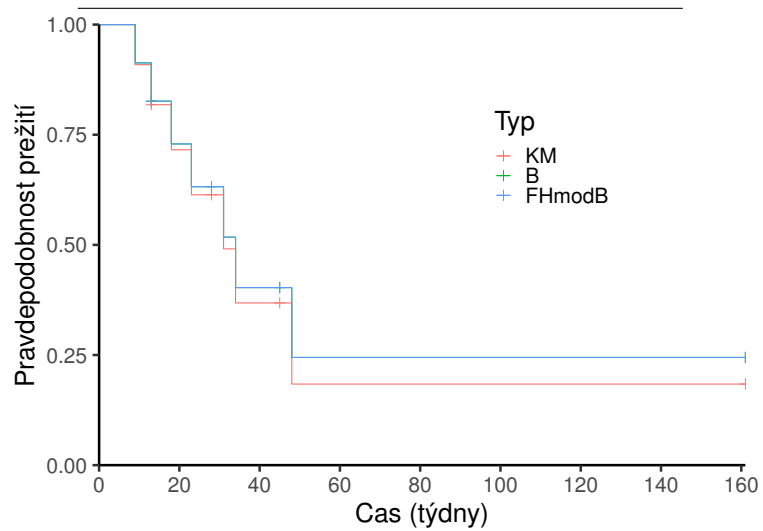
## Příklad 14



## Příklad 17

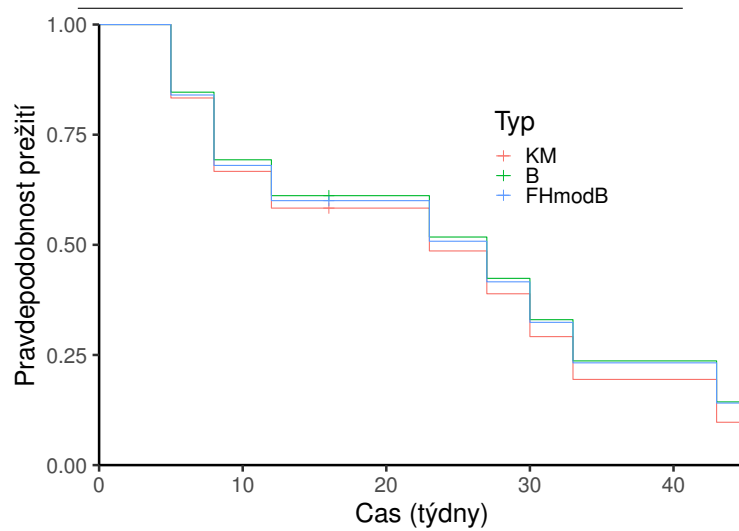
## Maintained

$t_i$	$n_i$	$d_i$	$\hat{S}_{KM}$	$\hat{S}_B$	$\hat{S}_{FHmodB}$
9	1	11	0.90909	0.91310	0.91310
13	1	10	0.81818	0.82621	0.82621
18	1	8	0.71591	0.72913	0.72913
23	1	7	0.61364	0.63206	0.63206
31	1	5	0.49091	0.51749	0.51749
34	1	4	0.36818	0.40302	0.40302
48	1	2	0.18409	0.24444	0.24444



## Nonmaintained

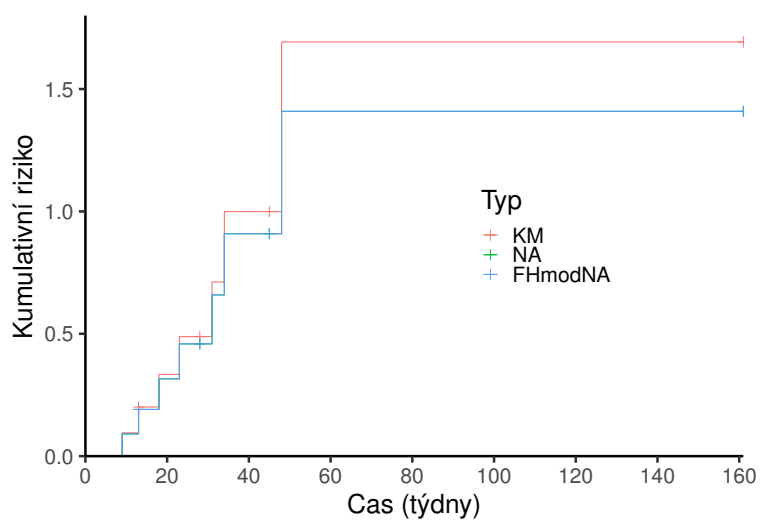
$t_i$	$n_i$	$d_i$	$\hat{S}_{KM}$	$\hat{S}_B$	$\hat{S}_{FHmodB}$
5	2	12	0.83333	0.84648	0.84009
8	2	10	0.66667	0.69304	0.68021
12	1	8	0.58333	0.61161	0.60028
23	1	6	0.48611	0.51771	0.50813
27	1	5	0.38889	0.42387	0.41602
30	1	4	0.29167	0.33011	0.32400
33	1	3	0.19444	0.23653	0.23215
43	1	2	0.09722	0.14346	0.14081
45	1	1	0.00000	0.05278	0.05180



## Příklad 19

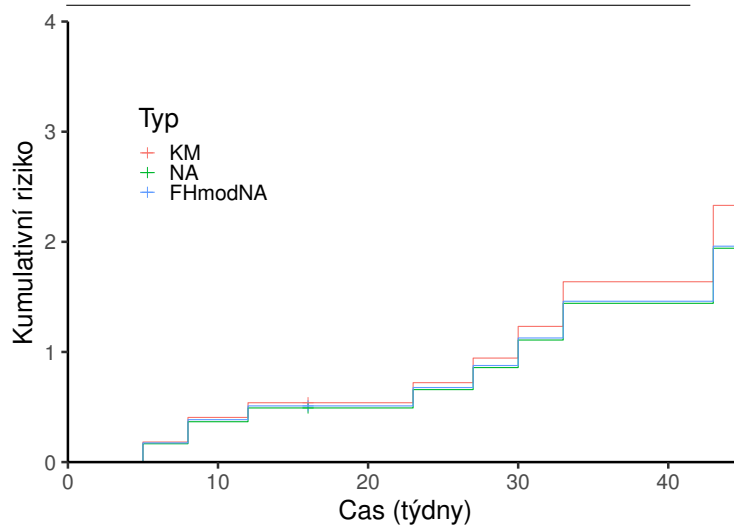
## Maintained

$t_i$	$d_i$	$n_i$	$\hat{\Lambda}_{NA}$	$\hat{\Lambda}_{KM}$	$\hat{\Lambda}_{FHmodNA}$
9	1	11	0.09091	0.09531	0.09091
13	1	10	0.19091	0.20067	0.19091
18	1	8	0.31591	0.33420	0.31591
23	1	7	0.45877	0.48835	0.45877
31	1	5	0.65877	0.71150	0.65877
34	1	4	0.90877	0.99918	0.90877
48	1	2	1.40877	1.69233	1.40877



## Nonmaintained

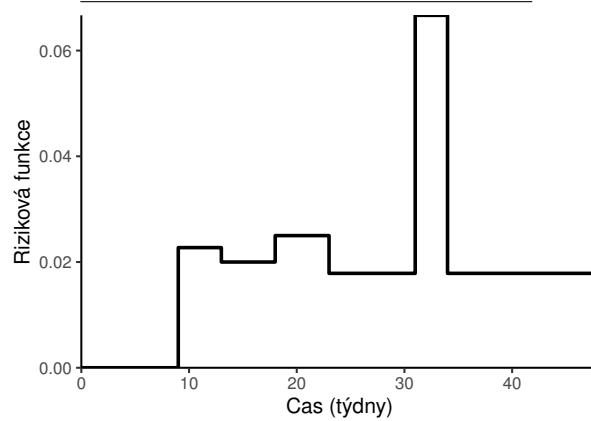
$t_i$	$d_i$	$n_i$	$\hat{\Lambda}_{NA}$	$\hat{\Lambda}_{KM}$	$\hat{\Lambda}_{FHmodNA}$
5	2	12	0.16667	0.18232	0.17424
8	2	10	0.36667	0.40547	0.38535
12	1	8	0.49167	0.53900	0.51035
23	1	6	0.65833	0.72132	0.67702
27	1	5	0.85833	0.94446	0.87702
30	1	4	1.10833	1.23214	1.12702
33	1	3	1.44167	1.63761	1.46035
43	1	2	1.94167	2.33076	1.96035
45	1	1	2.94167	Inf	2.96035



## Příklad 22

## Maintained

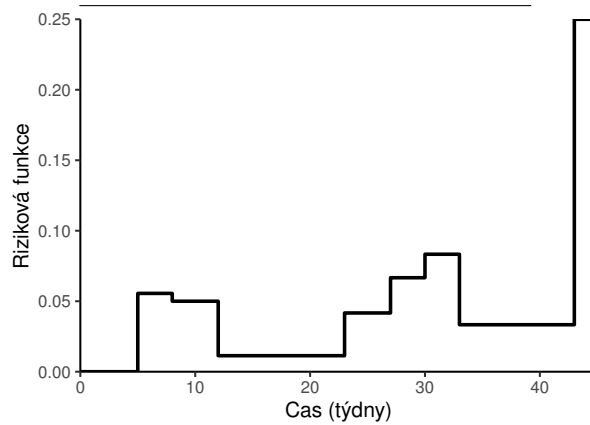
$t_i$	$d_i$	$n_i$	$\hat{\lambda}_i$	$\hat{\lambda}_{INT}$
9	1	11	0.09091	0.02273
13	1	10	0.10000	0.02000
18	1	8	0.12500	0.02500
23	1	7	0.14286	0.01786
31	1	5	0.20000	0.06667
34	1	4	0.25000	0.01786
48	1	2	0.50000	NA



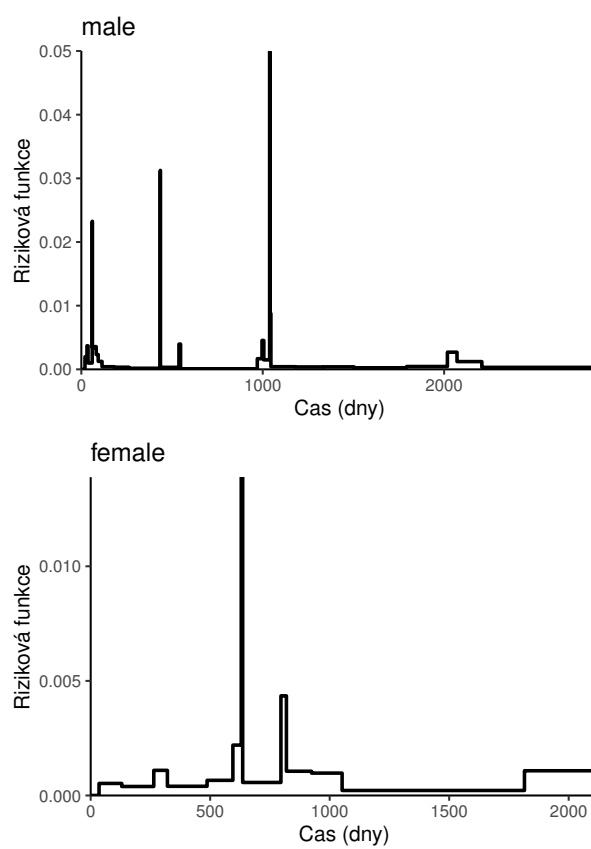


## Nonmaintained

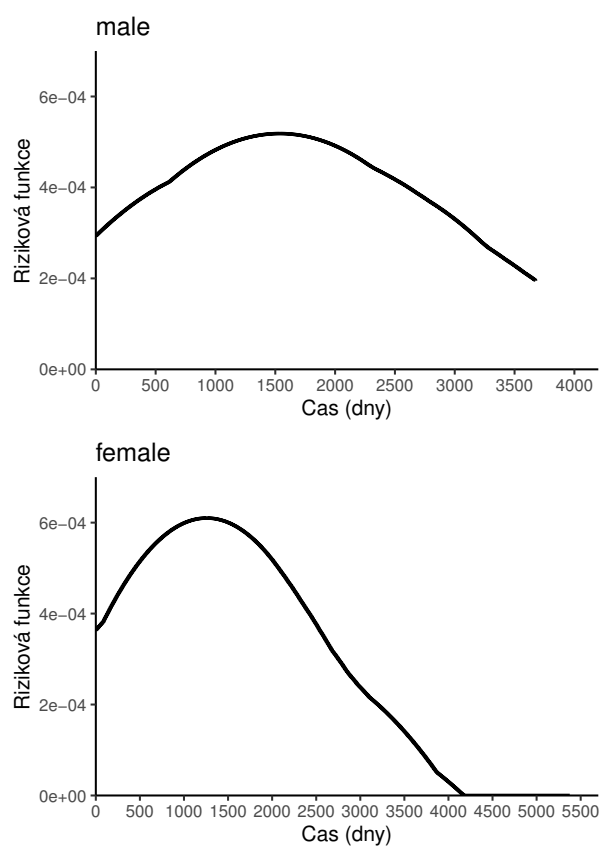
$t_i$	$d_i$	$n_i$	$\hat{\lambda}_i$	$\hat{\lambda}_{INT}$
5	2	12	0.16667	0.05556
8	2	10	0.20000	0.05000
12	1	8	0.12500	0.01136
23	1	6	0.16667	0.04167
27	1	5	0.20000	0.06667
30	1	4	0.25000	0.08333
33	1	3	0.33333	0.03333
43	1	2	0.50000	0.25000
45	1	1	1.00000	NA



## Příklad 23



## Příklad 24



## Příklad 27

## Maintained

$t_i$	$d_i$	$n_i$	$\sigma_K^2$	$\sigma_T^2$	$\sigma_G^2$	$\sigma_B^2$	$\sigma_{FH}^2$
9	1	11	0.00751	0.00826	0.00909	0.00826	0.00826
13	1	10	0.01651	0.01826	0.02020	0.01826	0.01826
18	1	8	0.03019	0.03389	0.03806	0.03389	0.03389
23	1	7	0.04768	0.05430	0.06187	0.05430	0.05430
31	1	5	0.07968	0.09430	0.11187	0.09430	0.09430
34	1	4	0.12655	0.15680	0.19520	0.15680	0.15680
48	1	2	0.25155	0.40680	0.69520	0.40680	0.40680

## Nonmaintained

$t_i$	$d_i$	$n_i$	$\sigma_K^2$	$\sigma_T^2$	$\sigma_G^2$	$\sigma_B^2$	$\sigma_{FH}^2$
5	2	12	0.01157	0.01389	0.01667	0.01263	0.01521
8	2	10	0.02757	0.03389	0.04167	0.03040	0.03755
12	1	8	0.04125	0.04951	0.05952	0.04603	0.05318
23	1	6	0.06439	0.07729	0.09286	0.07381	0.08096
27	1	5	0.09639	0.11729	0.14286	0.11381	0.12096
30	1	4	0.14327	0.17979	0.22619	0.17631	0.18346
33	1	3	0.21734	0.29090	0.39286	0.28742	0.29457
43	1	2	0.34234	0.54090	0.89286	0.53742	0.54457
45	1	1	0.34234	1.54090	Inf	NA	1.54457

## Příklad 29

## Maintained

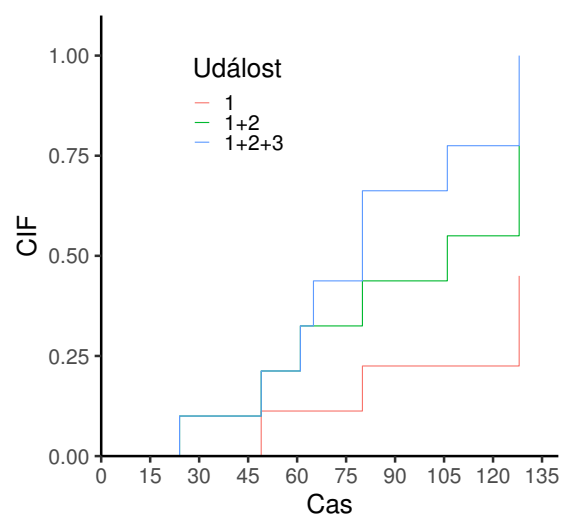
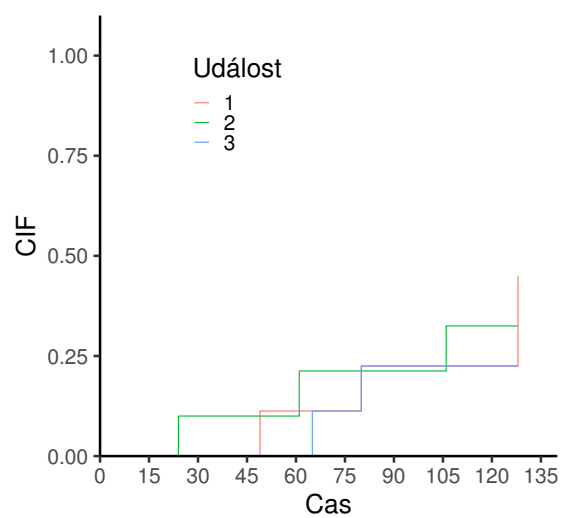
$t_i$	$d_i$	$n_i$	$\sigma_{KM.G}^2$	$\sigma_{KM.T}^2$	$\sigma_{B.G}^2$	$\sigma_{B.T}^2$	$\sigma_{FH.G}^2$	$\sigma_{FH.FH}^2$
9	1	11	0.0075	0.0068	0.0076	0.0069	0.0076	0.0069
13	1	10	0.0135	0.0122	0.0138	0.0125	0.0138	0.0125
18	1	8	0.0195	0.0174	0.0202	0.0180	0.0202	0.0180
23	1	7	0.0233	0.0204	0.0247	0.0217	0.0247	0.0217
31	1	5	0.0270	0.0227	0.0300	0.0253	0.0300	0.0253
34	1	4	0.0265	0.0213	0.0317	0.0255	0.0317	0.0255
48	1	2	0.0236	0.0138	0.0415	0.0243	0.0415	0.0243

## Nonmaintained

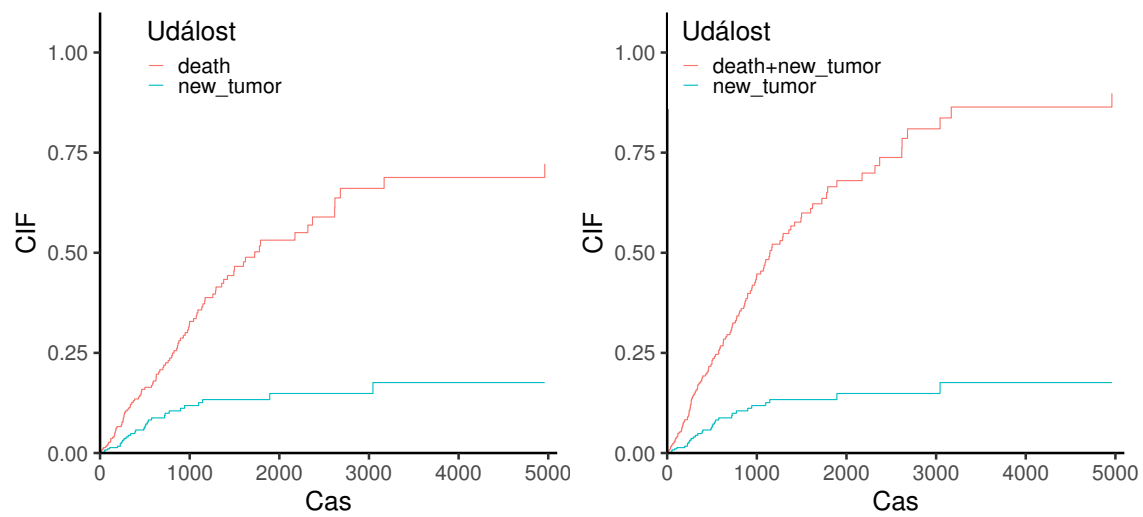
$t_i$	$d_i$	$n_i$	$\sigma_{KM.G}^2$	$\sigma_{KM.T}^2$	$\sigma_{B.G}^2$	$\sigma_{B.T}^2$	$\sigma_{FH.G}^2$	$\sigma_{FH.FH}^2$
5	2	12	0.0116	0.0096	0.0119	0.0100	0.0118	0.0107
8	2	10	0.0185	0.0151	0.0200	0.0163	0.0193	0.0174
12	1	8	0.0203	0.0168	0.0223	0.0185	0.0214	0.0192
23	1	6	0.0219	0.0183	0.0249	0.0207	0.0240	0.0209
27	1	5	0.0216	0.0177	0.0257	0.0211	0.0247	0.0209
30	1	4	0.0192	0.0153	0.0246	0.0196	0.0237	0.0193
33	1	3	0.0149	0.0110	0.0220	0.0163	0.0212	0.0159
43	1	2	0.0084	0.0051	0.0184	0.0111	0.0177	0.0108
45	1	1	NA	0.0000	Inf	0.0043	Inf	0.0041

## Příklad 32

$t_i$	$\widehat{CIF}_1$	$\widehat{CIF}_2$	$\widehat{CIF}_3$
0	0.0000	0.0000	0.0000
24	0.0000	0.1000	0.0000
49	0.1125	0.1000	0.0000
61	0.1125	0.2125	0.0000
65	0.1125	0.2125	0.1125
80	0.2250	0.2125	0.2250
106	0.2250	0.3250	0.2250
128	0.4500	0.3250	0.2250



## Příklad 33



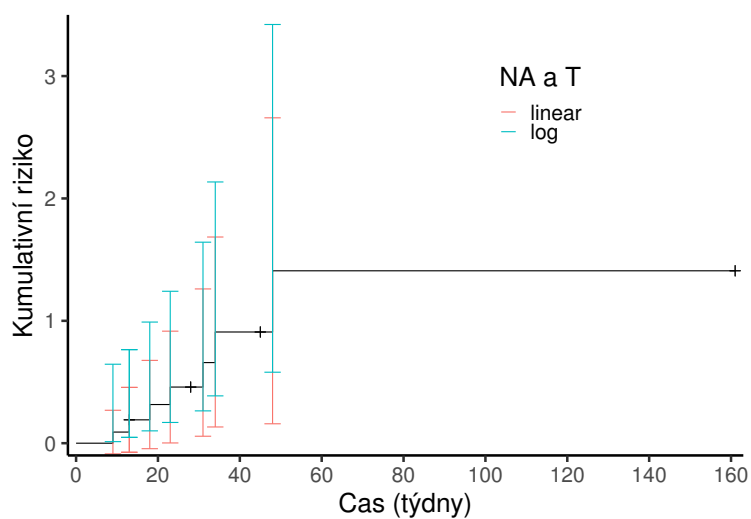
## Příklad 35

## Maintained

$t_i$	KM a G				NA a T			
	Linear		Log		Linear		Log	
	L	U	L	U	L	U	L	U
9	-0.0916	0.2822	0.0134	0.6771	-0.0873	0.2691	0.0128	0.6454
13	-0.0779	0.4792	0.0501	0.8042	-0.0740	0.4558	0.0477	0.7645
18	-0.0482	0.7166	0.1064	1.0493	-0.0449	0.6767	0.1008	0.9899
23	0.0008	0.9759	0.1800	1.3252	0.0021	0.9155	0.1695	1.2415
31	0.0560	1.3670	0.2832	1.7878	0.0569	1.2606	0.2642	1.6425
34	0.1332	1.8651	0.4200	2.3770	0.1327	1.6849	0.3869	2.1347
48	0.0581	3.3265	0.6443	4.4449	0.1587	2.6588	0.5800	3.4215

## FH

$t_i$	Linear		Log	
	L	U	L	U
9	-0.0873	0.2691	0.0128	0.6454
13	-0.0740	0.4558	0.0477	0.7645
18	-0.0449	0.6767	0.1008	0.9899
23	0.0021	0.9155	0.1695	1.2415
31	0.0569	1.2606	0.2642	1.6425
34	0.1327	1.6849	0.3869	2.1347
48	0.1587	2.6588	0.5800	3.4215



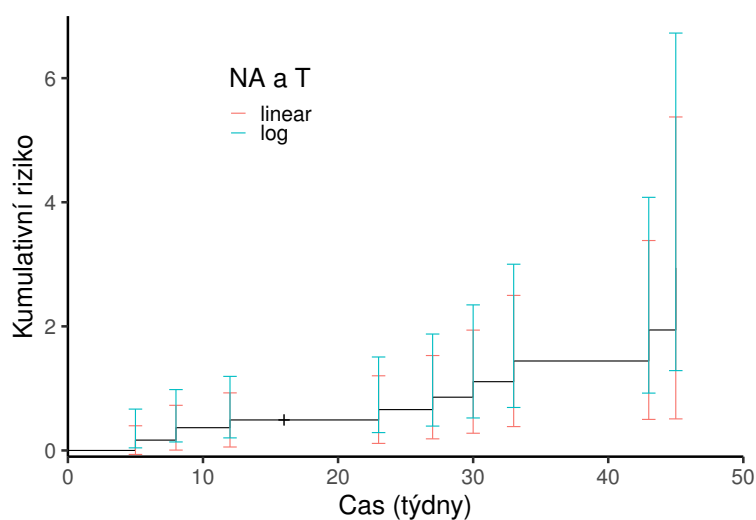


## Nonmaintained

$t_i$	KM a G				NA a T			
	Linear		Log		Linear		Log	
	L	U	L	U	L	U	L	U
5	-0.0707	0.4354	0.0455	0.7304	-0.0643	0.3977	0.0417	0.6664
8	0.0054	0.8055	0.1512	1.0876	0.0059	0.7275	0.1371	0.9809
12	0.0608	1.0172	0.2220	1.3088	0.0555	0.9278	0.2025	1.1937
23	0.1241	1.3186	0.3152	1.6509	0.1134	1.2032	0.2877	1.5063
27	0.2037	1.6853	0.4311	2.0693	0.1871	1.5296	0.3927	1.8762
30	0.3000	2.1643	0.5782	2.6255	0.2773	1.9394	0.5236	2.3459
33	0.4091	2.8661	0.7734	3.4674	0.3846	2.4988	0.6925	3.0013
43	0.4788	4.1827	1.0530	5.1592	0.5002	3.3831	0.9242	4.0794
45		Inf			0.5087	5.3746	1.2865	6.7264

## FH

$t_i$	Linear		Log	
	L	U	L	U
5	-0.0675	0.4160	0.0435	0.6976
8	0.0055	0.7652	0.1438	1.0326
12	0.0584	0.9623	0.2105	1.2374
23	0.1194	1.2347	0.2971	1.5429
27	0.1954	1.5587	0.4031	1.9079
30	0.2875	1.9665	0.5351	2.3737
33	0.3966	2.5241	0.7049	3.0256
43	0.5140	3.4067	0.9374	4.0998
45	0.5245	5.3962	1.3002	6.7405



Aktualizace dne: 15. května 2022

## Příklad 37

## Maintained

KM a G						
$t_i$	Linear		Log		Loglog	
	L	U	L	U	L	U
9	0.7392	1.0790	0.7541	1.0959	0.5081	0.9867
13	0.5903	1.0461	0.6192	1.0810	0.4474	0.9512
18	0.4422	0.9896	0.4884	1.0493	0.3502	0.8990
23	0.3145	0.9128	0.3769	0.9992	0.2658	0.8353
31	0.1691	0.8127	0.2549	0.9456	0.1673	0.7534
34	0.0494	0.6870	0.1549	0.8753	0.0928	0.6570
48	-0.1167	0.4849	0.0359	0.9435	0.0117	0.5250
B a T						
$t_i$	Linear		Log		Loglog	
	L	U	L	U	L	U
9	0.7504	1.0758	0.7641	1.0912	0.5245	0.9873
13	0.6074	1.0451	0.6339	1.0768	0.4655	0.9534
18	0.4660	0.9922	0.5083	1.0459	0.3716	0.9041
23	0.3434	0.9207	0.4003	0.9979	0.2890	0.8441
31	0.2060	0.8289	0.2835	0.9447	0.1935	0.7678
34	0.0902	0.7158	0.1855	0.8758	0.1183	0.6792
48	-0.0611	0.5500	0.0700	0.8533	0.0327	0.5599
FH						
$t_i$	Linear		Log		Loglog	
	L	U	L	U	L	U
9	0.7504	1.0758	0.7641	1.0912	0.5245	0.9873
13	0.6074	1.0451	0.6339	1.0768	0.4655	0.9534
18	0.4660	0.9922	0.5083	1.0459	0.3716	0.9041
23	0.3434	0.9207	0.4003	0.9979	0.2890	0.8441
31	0.2060	0.8289	0.2835	0.9447	0.1935	0.7678
34	0.0902	0.7158	0.1855	0.8758	0.1183	0.6792
48	-0.0611	0.5500	0.0700	0.8533	0.0327	0.5599

## Nonmaintained

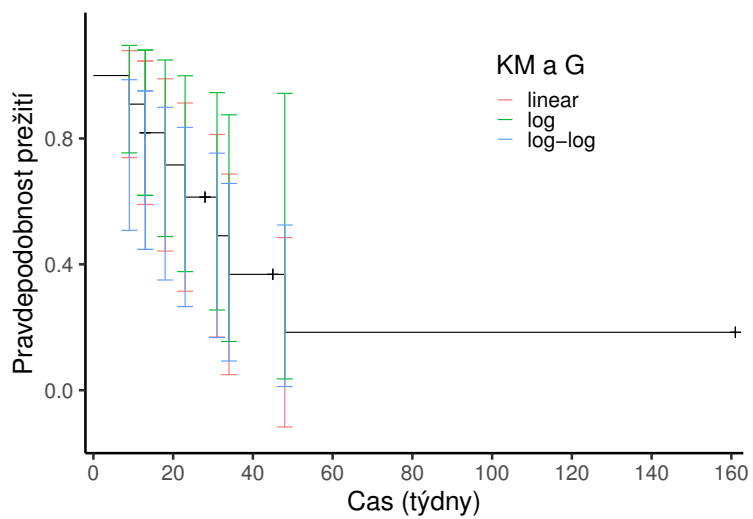
KM a G						
ti	Linear		Log		Loglog	
	L	U	L	U	L	U
5	0.6225	1.0442	0.6470	1.0733	0.4817	0.9555
8	0.3999	0.9334	0.4468	0.9946	0.3370	0.8597
12	0.3044	0.8623	0.3616	0.9410	0.2701	0.8009
23	0.1958	0.7764	0.2675	0.8833	0.1919	0.7297
27	0.1008	0.6770	0.1854	0.8157	0.1263	0.6498
30	0.0198	0.5635	0.1148	0.7408	0.0724	0.5609
33	-0.0444	0.4333	0.0569	0.6642	0.0312	0.4614
43	-0.0828	0.2773	0.0153	0.6195	0.0057	0.3489
45			0.0000			

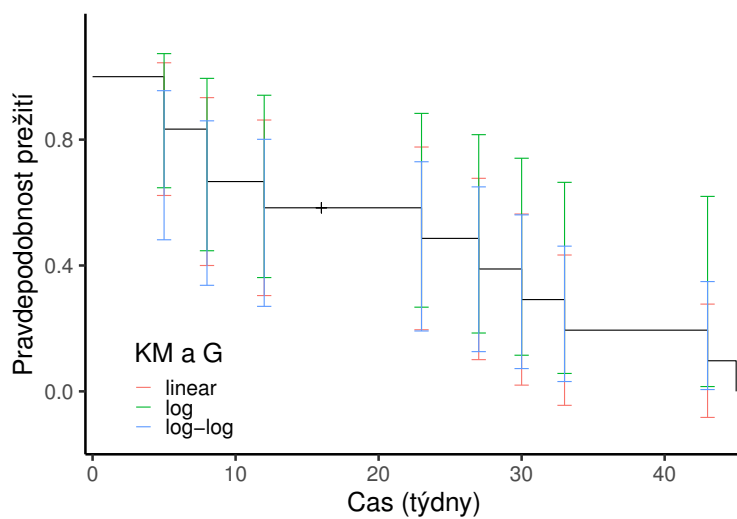
B a T						
ti	Linear		Log		Loglog	
	L	U	L	U	L	U
5	0.6510	1.0420	0.6719	1.0664	0.5136	0.9592
8	0.4430	0.9431	0.4831	0.9942	0.3750	0.8719
12	0.3449	0.8783	0.3954	0.9460	0.3031	0.8167
23	0.2356	0.7998	0.3002	0.8928	0.2217	0.7500
27	0.1393	0.7084	0.2166	0.8294	0.1532	0.6753
30	0.0558	0.6044	0.1438	0.7578	0.0958	0.5924
33	-0.0135	0.4866	0.0822	0.6808	0.0497	0.5003
43	-0.0633	0.3503	0.0339	0.6064	0.0169	0.3969
45	-0.0756	0.1812	0.0046	0.6013	0.0012	0.2762

FH						
ti	Linear		Log		Loglog	
	L	U	L	U	L	U
5	0.6370	1.0432	0.6597	1.0698	0.4978	0.9574
8	0.4219	0.9386	0.4653	0.9945	0.3561	0.8660
12	0.3290	0.8716	0.3820	0.9433	0.2902	0.8102
23	0.2248	0.7915	0.2909	0.8875	0.2138	0.7430
27	0.1324	0.6996	0.2104	0.8225	0.1484	0.6682
30	0.0520	0.5960	0.1399	0.7501	0.0931	0.5856
33	-0.0148	0.4791	0.0801	0.6726	0.0485	0.4942
43	-0.0629	0.3445	0.0332	0.5981	0.0166	0.3917
45	-0.0744	0.1780	0.0045	0.5919	0.0012	0.2725



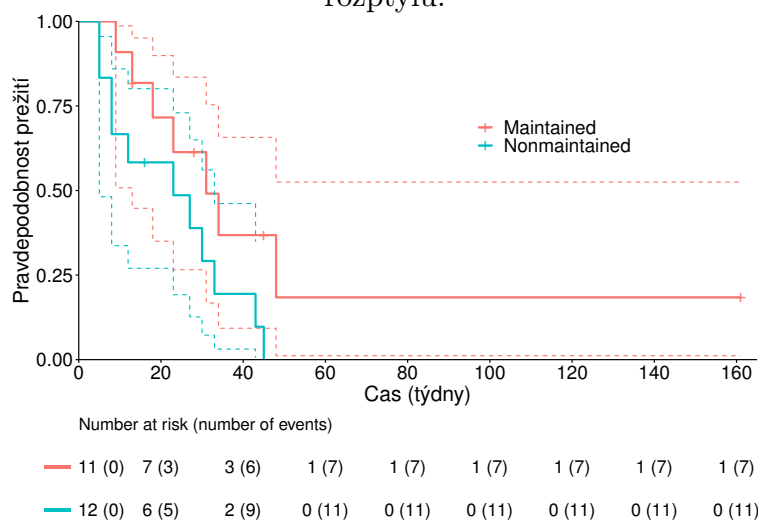
Maintained



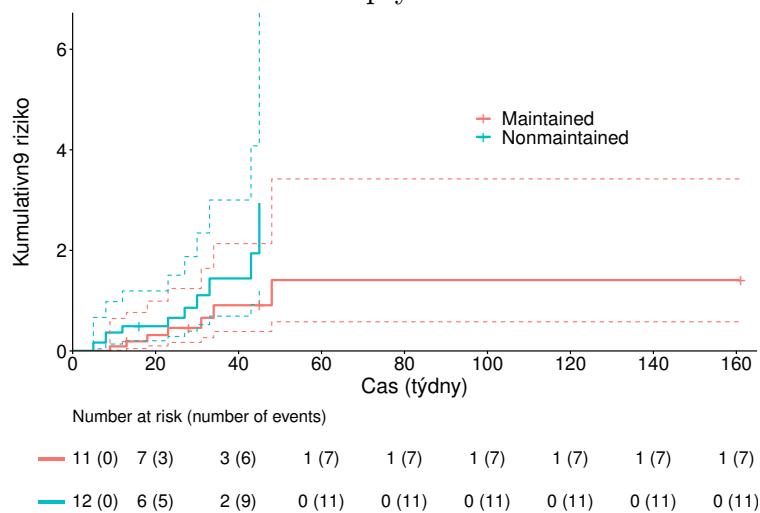
Nonmaintained

### Příklad 38

Kaplanův–Meierův odhad funkce přežití s log-log škálou IS a Greenwoodovým odhadem rozptylu.



Nealonův–Aalenův odhad kumulativní rizikové s log škálou IS a Tsiatisovým odhadem rozptylu.



## Příklad 40

Nairův pás pro Maintained

$t_i$	KM a G				NA a T			
	Linear		Log		Linear		Log	
	L	U	L	U	L	U	L	U
9	-0.1944	0.3850	0.0046	1.9916	-0.1836	0.3654	0.0044	1.8621
13	-0.2312	0.6325	0.0233	1.7263	-0.2172	0.5990	0.0225	1.6187
18	-0.2586	0.9270	0.0567	1.9692	-0.2400	0.8718	0.0544	1.8355
23	-0.2674	1.2441	0.1039	2.2952	-0.2449	1.1624	0.0990	2.1266
31	-0.3048	1.7277	0.1706	2.9681	-0.2685	1.5860	0.1612	2.6917
34	-0.3432	2.3416	0.2607	3.8294	-0.2869	2.1045	0.2438	3.3874
48	-0.8411	4.2257	0.3788	7.5616	-0.5172	3.3347	0.3590	5.5279

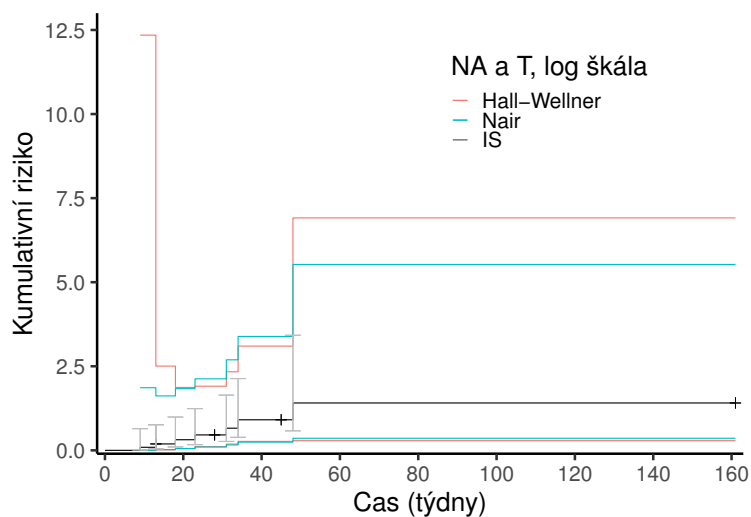
FH				
$t_i$	Linear		Log	
	L	U	L	U
9	-0.1836	0.3654	0.0044	1.8621
13	-0.2172	0.5990	0.0225	1.6187
18	-0.2400	0.8718	0.0544	1.8355
23	-0.2449	1.1624	0.0990	2.1266
31	-0.2685	1.5860	0.1612	2.6917
34	-0.2869	2.1045	0.2438	3.3874
48	-0.5172	3.3347	0.3590	5.5279

## Hallův–Wellnerův pás pro Maintained

$t_i$	KM a G				NA a T			
	Linear		Log		Linear		Log	
	L	U	L	U	L	U	L	U
9	-0.3551	0.5457	0.0008	10.7545	-0.3556	0.5374	0.0007	12.3464
13	-0.2998	0.7011	0.0166	2.4301	-0.3006	0.6824	0.0145	2.5057
18	-0.2467	0.9151	0.0588	1.9007	-0.2459	0.8778	0.0534	1.8705
23	-0.1998	1.1765	0.1193	1.9986	-0.1950	1.1125	0.1103	1.9074
31	-0.2019	1.6249	0.1971	2.5686	-0.1750	1.4926	0.1858	2.3357
34	-0.2896	2.2879	0.2751	3.6290	-0.2064	2.0239	0.2664	3.1002
48	-1.8486	5.2332	0.2088	13.7141	-0.8319	3.6494	0.2871	6.9118

## FH

$t_i$	Linear		Log	
	L	U	L	U
9	-0.3556	0.5374	0.0007	12.3464
13	-0.3006	0.6824	0.0145	2.5057
18	-0.2459	0.8778	0.0534	1.8705
23	-0.1950	1.1125	0.1103	1.9074
31	-0.1750	1.4926	0.1858	2.3357
34	-0.2064	2.0239	0.2664	3.1002
48	-0.8319	3.6494	0.2871	6.9118



## Nairův pás pro Nonmaintained

$t_i$	KM a G				NA a T			
	Linear		Log		Linear		Log	
	L	U	L	U	L	U	L	U
5	-0.2090	0.5736	0.0213	1.5595	-0.1948	0.5281	0.0191	1.4577
8	-0.2133	1.0242	0.0881	1.8650	-0.1979	0.9313	0.0786	1.7100
12	-0.2005	1.2785	0.1367	2.1255	-0.1908	1.1741	0.1227	1.9700
23	-0.2024	1.6450	0.2004	2.5957	-0.1943	1.5110	0.1803	2.4039
27	-0.2012	2.0901	0.2808	3.1769	-0.1920	1.9087	0.2525	2.9181
30	-0.2095	2.6738	0.3824	3.9700	-0.1921	2.4088	0.3429	3.5829
33	-0.2623	3.5375	0.5133	5.2248	-0.2125	3.0958	0.4577	4.5412
43	-0.5335	5.1950	0.6820	7.9651	-0.3139	4.1973	0.6077	6.2042
45		Inf			-0.8654	6.7487	0.8064	10.7312

## FH

$t_i$	Linear		Log	
	L	U	L	U
5	-0.2026	0.5510	0.0200	1.5146
8	-0.2067	0.9774	0.0829	1.7912
12	-0.1942	1.2149	0.1283	2.0297
23	-0.1923	1.5463	0.1875	2.4449
27	-0.1856	1.9396	0.2611	2.9458
30	-0.1816	2.4357	0.3529	3.5993
33	-0.1979	3.1186	0.4692	4.5457
43	-0.2943	4.2150	0.6206	6.1920
45	-0.8368	6.7575	0.8209	10.6758

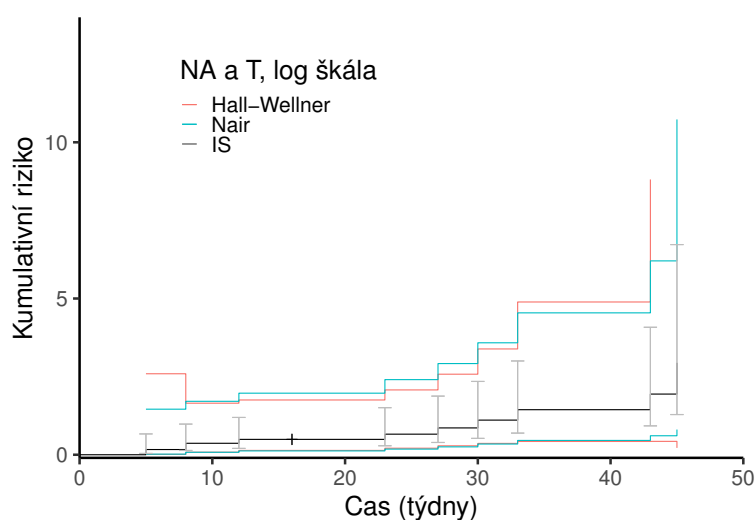


## Hallův–Wellnerův pás pro Nonmaintained

$t_i$	KM a G				NA a T			
	Linear		Log		Linear		Log	
	L	U	L	U	L	U	L	U
5	-0.2881	0.6527	0.0138	2.4066	-0.2907	0.6241	0.0107	2.5924
8	-0.1826	0.9935	0.0951	1.7290	-0.1848	0.9181	0.0815	1.6499
12	-0.1330	1.2110	0.1549	1.8753	-0.1333	1.1167	0.1379	1.7528
23	-0.1075	1.5502	0.2286	2.2759	-0.0973	1.4140	0.2089	2.0747
27	-0.1196	2.0085	0.3061	2.9139	-0.0855	1.8022	0.2858	2.5777
30	-0.2239	2.6882	0.3780	4.0169	-0.1296	2.3462	0.3627	3.3864
33	-0.6025	3.8777	0.4170	6.4312	-0.3190	3.2023	0.4251	4.8893
43	-2.2615	6.9230	0.3249	16.7178	-0.9951	4.8784	0.4279	8.8114
45					-4.6997	10.5830	0.2190	39.5123

## FH

$t_i$	Linear		Log	
	L	U	L	U
5	-0.2893	0.6378	0.0122	2.4922
8	-0.1833	0.9540	0.0881	1.6857
12	-0.1318	1.1525	0.1450	1.7962
23	-0.0958	1.4499	0.2162	2.1202
27	-0.0840	1.8381	0.2932	2.6237
30	-0.1280	2.3821	0.3701	3.4321
33	-0.3174	3.2381	0.4323	4.9333
43	-0.9935	4.9142	0.4345	8.8454
45	-4.6977	10.6184	0.2228	39.3376



Aktualizace dne: 15. května 2022

## Příklad 42

## Nairův pás pro Maintained

KM a G						
$t_i$	Linear		Log		Loglog	
	L	U	L	U	L	U
9	0.6457	1.1725	0.6804	1.2146	0.1365	0.9954
13	0.4648	1.1715	0.5312	1.2601	0.1779	0.9769
18	0.2916	1.1403	0.3958	1.2951	0.1396	0.9449
23	0.1499	1.0774	0.2882	1.3066	0.1007	0.9013
31	-0.0080	0.9898	0.1777	1.3563	0.0514	0.8432
34	-0.1261	0.8624	0.0962	1.4095	0.0217	0.7705
48	-0.2823	0.6505	0.0146	2.3188	0.0005	0.6847
B a T						
$t_i$	Linear		Log		Loglog	
	L	U	L	U	L	U
9	0.6624	1.1638	0.6939	1.2015	0.1553	0.9956
13	0.4890	1.1634	0.5494	1.2426	0.1982	0.9777
18	0.3238	1.1344	0.4182	1.2712	0.1595	0.9471
23	0.1873	1.0768	0.3127	1.2774	0.1192	0.9058
31	0.0376	0.9973	0.2047	1.3080	0.0678	0.8511
34	-0.0789	0.8849	0.1219	1.3323	0.0338	0.7836
48	-0.2263	0.7152	0.0356	1.6772	0.0040	0.6984
FH						
$t_i$	Linear		Log		Loglog	
	L	U	L	U	L	U
9	0.6624	1.1638	0.6939	1.2015	0.1553	0.9956
13	0.4890	1.1634	0.5494	1.2426	0.1982	0.9777
18	0.3238	1.1344	0.4182	1.2712	0.1595	0.9471
23	0.1873	1.0768	0.3127	1.2774	0.1192	0.9058
31	0.0376	0.9973	0.2047	1.3080	0.0678	0.8511
34	-0.0789	0.8849	0.1219	1.3323	0.0338	0.7836
48	-0.2263	0.7152	0.0356	1.6772	0.0040	0.6984

## Hallův–Wellnerův pás pro Maintained

KM a G						
$t_i$	Linear		Log		Loglog	
	L	U	L	U	L	U
9	0.4996	1.3186	0.5794	1.4264	0.0000	0.9992
13	0.4087	1.2277	0.4960	1.3496	0.0880	0.9836
18	0.3000	1.1318	0.4005	1.2798	0.1495	0.9429
23	0.1914	1.0359	0.3084	1.2212	0.1355	0.8875
31	0.0425	0.9393	0.1969	1.2237	0.0766	0.8211
34	-0.1063	0.8427	0.1015	1.3358	0.0265	0.7595
48	-0.4678	0.8359	0.0053	6.3507	0.0000	0.8115

B a T						
$t_i$	Linear		Log		Loglog	
	L	U	L	U	L	U
9	0.5054	1.3208	0.5843	1.4270	0.0000	0.9993
13	0.4201	1.2323	0.5054	1.3507	0.0816	0.9856
18	0.3195	1.1388	0.4157	1.2788	0.1541	0.9480
23	0.2189	1.0453	0.3287	1.2153	0.1485	0.8955
31	0.0860	0.9490	0.2248	1.1913	0.0967	0.8304
34	-0.0464	0.8525	0.1321	1.2293	0.0450	0.7661
48	-0.3033	0.7922	0.0260	2.2977	0.0010	0.7504

FH						
$t_i$	Linear		Log		Loglog	
	L	U	L	U	L	U
9	0.5054	1.3208	0.5843	1.4270	0.0000	0.9993
13	0.4201	1.2323	0.5054	1.3507	0.0816	0.9856
18	0.3195	1.1388	0.4157	1.2788	0.1541	0.9480
23	0.2189	1.0453	0.3287	1.2153	0.1485	0.8955
31	0.0860	0.9490	0.2248	1.1913	0.0967	0.8304
34	-0.0464	0.8525	0.1321	1.2293	0.0450	0.7661
48	-0.3033	0.7922	0.0260	2.2977	0.0010	0.7504

## Nairův pás pro Nonmaintained

KM a G						
$t_i$	Linear		Log		Loglog	
	L	U	L	U	L	U
5	0.5072	1.1594	0.5635	1.2325	0.2102	0.9789
8	0.2542	1.0792	0.3591	1.2377	0.1549	0.9156
12	0.1519	1.0147	0.2784	1.2221	0.1194	0.8722
23	0.0371	0.9351	0.1930	1.2243	0.0746	0.8184
27	-0.0567	0.8344	0.1237	1.2229	0.0417	0.7552
30	-0.1288	0.7121	0.0690	1.2330	0.0189	0.6822
33	-0.1750	0.5639	0.0291	1.2999	0.0054	0.5985
43	-0.1812	0.3757	0.0055	1.7048	0.0003	0.5056
45			0.0000			

---

B a T						
$t_i$	Linear		Log		Loglog	
	L	U	L	U	L	U
5	0.5405	1.1524	0.5897	1.2150	0.2328	0.9811
8	0.3018	1.0843	0.3941	1.2189	0.1809	0.9244
12	0.1942	1.0290	0.3091	1.2102	0.1395	0.8845
23	0.0763	0.9591	0.2207	1.2145	0.0904	0.8350
27	-0.0213	0.8691	0.1483	1.2117	0.0540	0.7769
30	-0.0992	0.7594	0.0899	1.2118	0.0278	0.7097
33	-0.1547	0.6278	0.0452	1.2367	0.0107	0.6327
43	-0.1801	0.4671	0.0150	1.3688	0.0020	0.5446
45	-0.1481	0.2537	0.0012	2.3759	0.0000	0.4465

---

FH						
$t_i$	Linear		Log		Loglog	
	L	U	L	U	L	U
5	0.5236	1.1566	0.5764	1.2245	0.2199	0.9802
8	0.2775	1.0830	0.3763	1.2297	0.1668	0.9204
12	0.1773	1.0232	0.2967	1.2144	0.1314	0.8796
23	0.0664	0.9499	0.2130	1.2120	0.0867	0.8290
27	-0.0260	0.8581	0.1438	1.2039	0.0526	0.7702
30	-0.1000	0.7480	0.0875	1.1992	0.0273	0.7026
33	-0.1528	0.6171	0.0442	1.2188	0.0106	0.6255
43	-0.1767	0.4583	0.0148	1.3422	0.0020	0.5376
45	-0.1449	0.2485	0.0012	2.3090	0.0000	0.4400

## Hallův–Wellnerův pás pro Nonmaintained

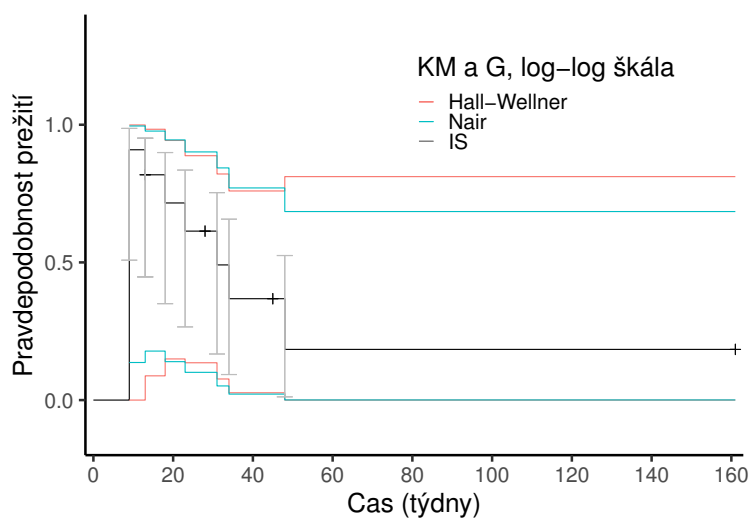
KM a G						
$t_i$	Linear		Log		Loglog	
	L	U	L	U	L	U
5	0.4414	1.2253	0.5206	1.3338	0.0902	0.9863
8	0.2747	1.0586	0.3703	1.2002	0.1775	0.9093
12	0.1914	0.9753	0.2979	1.1422	0.1534	0.8565
23	0.0833	0.8890	0.2122	1.1134	0.1027	0.7956
27	-0.0248	0.8026	0.1342	1.1269	0.0543	0.7363
30	-0.1330	0.7163	0.0680	1.2507	0.0180	0.6852
33	-0.2411	0.6300	0.0207	1.8261	0.0016	0.6590
43	-0.3492	0.5436	0.0010	9.5909	0.0000	0.7225
45						

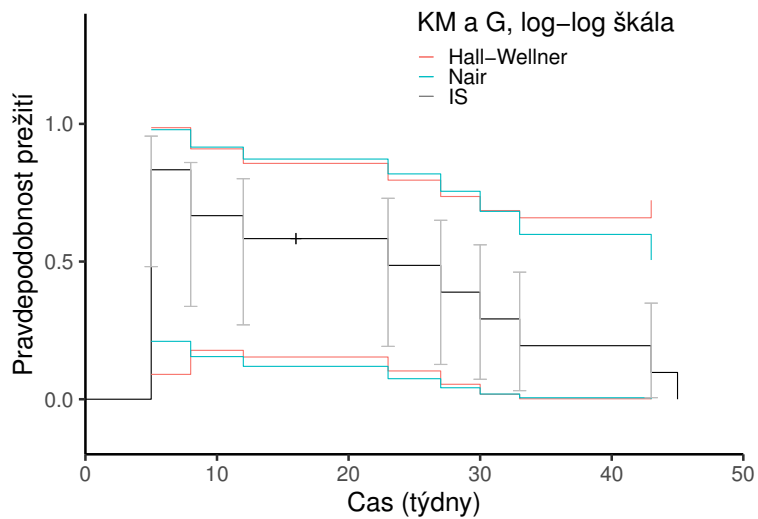
B a T						
$t_i$	Linear		Log		Loglog	
	L	U	L	U	L	U
5	0.4593	1.2336	0.5358	1.3374	0.0749	0.9893
8	0.3109	1.0752	0.3993	1.2029	0.1921	0.9217
12	0.2294	0.9938	0.3274	1.1426	0.1733	0.8712
23	0.1265	0.9089	0.2432	1.1022	0.1256	0.8115
27	0.0238	0.8239	0.1649	1.0892	0.0760	0.7514
30	-0.0785	0.7387	0.0957	1.1382	0.0338	0.6957
33	-0.1799	0.6529	0.0407	1.3755	0.0075	0.6537
43	-0.2778	0.5648	0.0076	2.7044	0.0001	0.6519
45	-0.3505	0.4560	0.0000	109.8533	0.0000	0.8033

FH						
$t_i$	Linear		Log		Loglog	
	L	U	L	U	L	U
5	0.4507	1.2295	0.5285	1.3354	0.0828	0.9879
8	0.2934	1.0670	0.3852	1.2011	0.1854	0.9157
12	0.2148	0.9857	0.3159	1.1408	0.1660	0.8650
23	0.1155	0.9008	0.2346	1.1005	0.1200	0.8056
27	0.0163	0.8158	0.1591	1.0875	0.0726	0.7459
30	-0.0826	0.7306	0.0924	1.1364	0.0323	0.6906
33	-0.1805	0.6448	0.0392	1.3732	0.0072	0.6490
43	-0.2751	0.5567	0.0073	2.6994	0.0001	0.6476
45	-0.3448	0.4484	0.0000	109.5713	0.0000	0.8002



Maintained

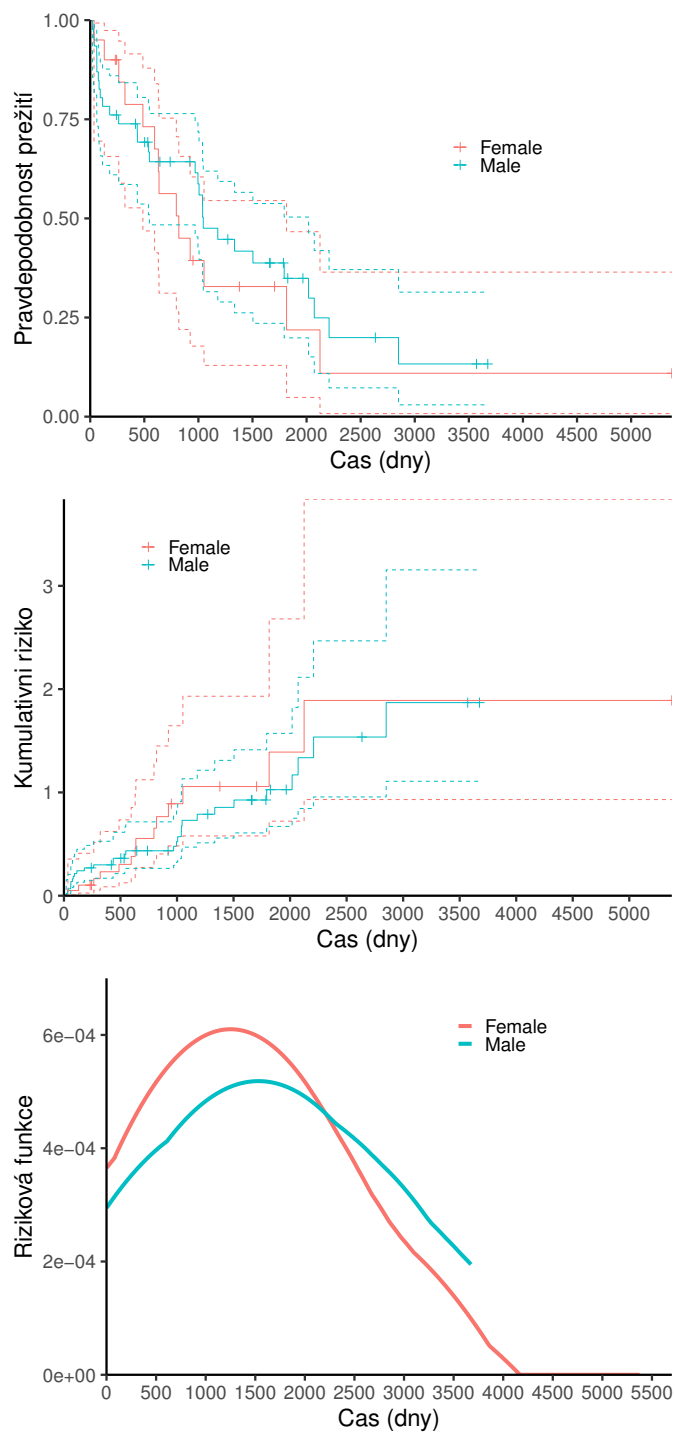


Nonmaintained

**Příklad 43**

	Maintained			Nonmaintained		
	median	L	U	median	L	U
lineární škála	31.0	18.0	48.0	23.0	8.0	33.0
log škála	31.0	18.0	NA	23.0	8.0	NA
log-log škála	31.0	13.0	NA	23.0	5.0	33.0
delta metoda	31.0	16.6	45.4	23.0	0.6	45.4

## Příklad 44



Aktualizace dne: 15. května 2022



**Příklad 46**

$t_i$	$n_i$	$d_i$	Maintained		Nonmaintained	
			$n_i$	$d_i$	$n_i$	$d_i$
5	23	2	11	0	12	2
8	21	2	11	0	10	2
9	19	1	11	1	8	0
12	18	1	10	0	8	1
13	17	1	10	1	7	0
18	14	1	8	1	6	0
23	13	2	7	1	6	1
27	11	1	6	0	5	1
30	9	1	5	0	4	1
31	8	1	5	1	3	0
33	7	1	4	0	3	1
34	6	1	4	1	2	0
43	5	1	3	0	2	1
45	4	1	3	0	1	1
48	2	1	2	1	0	0

**Příklad 48**

test	Statistika	p-hodnota
log-rank	-1.8429	0.0653
Gehan–Wilcoxon	-1.6502	0.0989
Tarone–Ware	-1.7267	0.0842
Peto–Peto	-1.6456	0.0998

## 4 Neparаметrické odhady

### 4.1 Odhady funkce přežití a kumulativní rizikové funkce

Kaplanův-Meierův odhad funkce přežití:

$$\widehat{S}_{KM}(t) = \prod_{i:t_i \leq t} \left(1 - \frac{d_i}{n_i}\right)$$

KM odhad kumulativní rizikové funkce:

$$\widehat{\Lambda}_{KM}(t) = -\ln \widehat{S}_{KM}(t) = -\sum_{i:t_i \leq t} \ln \left(1 - \frac{d_i}{n_i}\right)$$

Nelsonův-Aalenův odhad kumulativní rizikové funkce:

$$\widehat{\Lambda}_{NA}(t) = \sum_{i:t_i \leq t} \frac{d_i}{n_i}$$

Breslowův odhad funkce přežití:

$$\widehat{S}_B(t) = e^{-\widehat{\Lambda}_{NA}(t)} = \prod_{i:t_i \leq t} e^{-\frac{d_i}{n_i}}$$

Modifikovaný KM odhad funkce přežití:

$$\widehat{S}_{KMmod}(t) = \prod_{i:t_i \leq t} \prod_{j=0}^{d_i-1} \left(1 - \frac{1}{n_i - j}\right)$$

Odhad totožný s KM odhadem, tzn. KM odhad je invariantní na shody v časech úmrtí.

Flemingem a Harringtonem modifikovaný NA odhad kumulativní rizikové funkce:

$$\widehat{\Lambda}_{FHmodNA}(t) = \sum_{i:t_i \leq t} \sum_{j=0}^{d_i-1} \left(\frac{1}{n_i - j}\right)$$

Flemingem a Harringtonem modifikovaný Breslowův odhad funkce přežití:

$$\widehat{S}_{FHmodB}(t) = e^{-\widehat{\Lambda}_{FHmodNA}(t)}$$

## 4.2 Odhady rizikové funkce

Odhad rizika v bodě  $t_i$ :

$$\widehat{\lambda}(t_i) = \frac{d_i}{n_i}$$

Odhad rizika v časovém intervalu  $t_i \leq t < t_{i+1}$ :

Předpokládáme, že riziková funkce je konstantní mezi sousedními časy úmrtí. Riziko za jednotkový čas získáme dělením časovým intervalem. Není možný odhad za posledním časem úmrtí.

$$\widehat{\lambda}_{INT}(t) = \frac{d_i}{n_i(t_{i+1} - t_i)}$$

## 4.3 Odhady rozptylu kumulativní rizikové funkce

Kleinův odhad:  $\hat{\sigma}_K^2(t) = \widehat{Var}(\widehat{\Lambda}_{NA}(t)) = \sum_{i:t_i \leq t} \frac{d_i(n_i - d_i)}{n_i^3}$

Tsiatisův (Aalenův) odhad:  $\hat{\sigma}_T^2(t) = \widehat{Var}(\widehat{\Lambda}_{NA}(t)) = \sum_{i:t_i \leq t} \frac{d_i}{n_i^2}$

Greenwoodův odhad:  $\hat{\sigma}_G^2(t) = \widehat{Var}(\widehat{\Lambda}_{KM}(t)) = \sum_{i:t_i \leq t} \frac{d_i}{n_i(n_i - d_i)}$

Binomický odhad:  $\hat{\sigma}_B^2(t) = \widehat{Var}(\widehat{\Lambda}(t)) = \sum_{i:t_i \leq t} \frac{d_i(n_i - d_i)}{n_i^2(n_i - 1)}$

FH modifikovaný Aalenův odhad:  $\hat{\sigma}_{FH}^2(t) = \widehat{Var}(\widehat{\Lambda}_{FHmodNA}(t)) = \sum_{i:t_i \leq t} \sum_{j=0}^{d_i-1} \frac{1}{(n_i - j)^2}$

## 4.4 Odhady rozptylu funkce přežití

Pomocí delta metody lze odvodit vztah:

$$\widehat{Var}(\widehat{S}(t)) = \widehat{S}^2(t) \widehat{Var}(\widehat{\Lambda}(t))$$

Odhady rozptylu KM odhadu:

$$\widehat{Var}(\widehat{S}_{KM}(t)) = \widehat{S}_{KM}^2(t) \hat{\sigma}_G^2(t)$$

$$\widehat{Var}(\widehat{S}_{KM}(t)) = \widehat{S}_{KM}^2(t) \hat{\sigma}_T^2(t)$$

Odhady rozptylu B odhadu:

$$\widehat{Var}(\widehat{S}_B(t)) = \widehat{S}_B^2(t) \hat{\sigma}_G^2(t)$$

$$\widehat{Var}(\widehat{S}_B(t)) = \widehat{S}_B^2(t) \hat{\sigma}_T^2(t)$$

Odhady rozptylu FHmodB odhadu:

$$\widehat{Var}(\widehat{S}_{FHmodB}(t)) = \widehat{S}_{FHmodB}^2(t) \hat{\sigma}_G^2(t)$$

$$\widehat{Var}(\widehat{S}_{FHmodB}(t)) = \widehat{S}_{FHmodB}^2(t) \hat{\sigma}_{FH}^2(t)$$

## 4.5 Pásky spolehlivosti pro interval $[t_L, t_U]$

$$a_L = \frac{n\hat{\sigma}^2(t_L)}{1 + n\hat{\sigma}^2(t_L)}, \quad a_U = \frac{n\hat{\sigma}^2(t_U)}{1 + n\hat{\sigma}^2(t_U)}$$

**Nairův pás spolehlivosti:**

Kritická hodnota:  $c_\alpha(a_L, a_U)$

Pás spolehlivosti získáme z intervalu spolehlivosti nahrazením kritické hodnoty  $u_{\alpha/2}$  (kvan-tilu  $u_{1-\alpha/2}$ ) kritickou hodnotou  $c_\alpha(a_L, a_U)$ .

**Hallův–Wellnerův pás spolehlivosti:**

Kritická hodnota:  $k_\alpha(a_L, a_U)$

Pás spolehlivosti získáme z intervalu spolehlivosti nahrazením kritické hodnoty  $u_{\alpha/2}$  (kvan-tilu  $u_{1-\alpha/2}$ ) hodnotou

$$k_\alpha(a_L, a_U) \frac{1 + n\hat{\sigma}^2(t)}{\sqrt{n}\hat{\sigma}(t)}$$

## 4.6 Odhad kumulativní incidenční funkce

Odhad kumulativní incidenční funkce pro  $\nu$ -tou událost v bodě  $t$ :

$$\widehat{CIF}_\nu(t) = \sum_{i:t_i \leq t} \frac{d_{\nu,i}}{n_i} \hat{S}(t_{i-1}),$$

kde  $d_{\nu,i}$  je počet  $\nu$ -tých událostí v čase  $t_i$  a  $\hat{S}(t)$  je odhad funkce přežití, v které nezáleží na typu události.

## 4.7 Odhad rozptylu odhadu mediánu

$$\widehat{Var}[\hat{t}_{0,5}] = \frac{Var[\widehat{S}(\hat{t}_{0,5})]}{[\tilde{f}(\hat{t}_{0,5})]^2}, \quad \tilde{f}(\hat{t}_{0,5}) = \frac{\hat{S}(\hat{u}_{0,5}) - \hat{S}(\hat{l}_{0,5})}{\hat{l}_{0,5} - \hat{u}_{0,5}},$$

kde  $\hat{u}_{0,5} = \max\{t_i : \hat{S}(t_i) \geq 0,5 + \epsilon\}$  a  $\hat{l}_{0,5} = \min\{t_i : \hat{S}(t_i) \leq 0,5 - \epsilon\}$  pro  $i = 1, 2, \dots, I \leq n$  a  $\epsilon$  je velmi malé číslo. Nejčastěji se volí  $\epsilon = 0,05$ .

# 5 Testy porovnání křivek přežití

## 5.1 Dva cenzorované výběry

$$U = \sum_{i=1}^I w_i (d_{1i} - E_0[d_{1i}]),$$

kde  $E_0[d_{1i}] = n_{1i} \frac{d_i}{n_i}$  a za platnosti nulové hypotézy

$$E_0[U] = 0,$$

$$Var_0[U] = \sum_{i=1}^I w_i^2 Var_0[d_{1i}] = \sum_{i=1}^I w_i^2 \frac{n_{1i}n_{2i}(n_i - d_i)d_i}{n_i^2(n_i - 1)},$$

a

$$Q = Z_Q^2 = \frac{(U - E_0[U])^2}{Var_0[U]} \stackrel{\mathcal{D}}{\sim} \chi_1^2, Z_Q = \frac{U - E_0[U]}{\sqrt{Var_0[U]}} \stackrel{\mathcal{D}}{\sim} N(0, 1).$$

Volba vah:

- $w_i = n_i$ ,  $Q = Q_{GW}$ , **Gehan–Wilcoxonův test (zobecněný Wilcoxonův test)**
- $w_i = 1$ ,  $Q = Q_{MH} = Q_{CM}$  **Coxův–Mantelův test (log-rank test)**
- $w_i = \sqrt{n_i}$ ,  $Q = Q_{TW}$  **Tarone–Ware test**
- $w_i = \prod_{j:t_j \leq t_i} \frac{n_j - d_j + 1}{n_j + 1}$ ,  $Q = Q_{PP}$  **Peto–Peto test**

## 5.2 Více cenzorovaných výběrů

$$\mathbf{U}_w = \sum_{i=1}^I w_i \mathbf{U}_i = \sum_{i=1}^I \mathbf{U}_i^{(w)},$$

$$\mathbf{U}_i^{(w)} = \begin{pmatrix} U_{1i}^{(w)} \\ \vdots \\ U_{ji}^{(w)} \\ \vdots \\ U_{k-1,i}^{(w)} \end{pmatrix} = w_i \begin{pmatrix} U_{1i} \\ \vdots \\ U_{ji} \\ \vdots \\ U_{k-1,i} \end{pmatrix} = w_i \begin{pmatrix} d_{1i} - E_0[d_{1i}] \\ \vdots \\ d_{ji} - E_0[d_{ji}] \\ \vdots \\ d_{k-1,i} - E_0[d_{k-1,i}] \end{pmatrix}.$$

$$\mathbf{V}_w = \sum_{i=1}^I w_i \mathbf{V}(t_i).$$

$$\mathbf{U}_w^T \mathbf{V}_w^{-1} \mathbf{U}_w \sim \chi_{k-1}^2.$$

Volba vah:

- $w_i = n_i$ ,  $Q = Q_{GB}$  **zevšeobecněný Wilcoxonův test**
- $w_i = 1$ ,  $Q = Q_{CM}$  **Cox–Mantel test (log-rank test)**
- $w_i = \sqrt{n_i}$ ,  $Q = Q_{TW}$  a ide o **Tarone–Ware test** ,
- $w_i = \hat{S}(t_i^-)^\rho$ ,  $\rho = 0$ , potom  $Q = Q_{MH}$  a ide o **Mantel–Haenszelův test (log-rank test)**
- $w_i = \hat{S}(t_i^-)^\rho$ ,  $\rho = 1$ , potom  $Q = Q_{PP}$  a ide o **Peto–Peto–Wilcoxon test**

## 6 Knihovna Survival

Manuál: <https://cran.r-project.org/web/packages/survival/survival.pdf>

### Základy použití pro pravostranně cenzorovaná data reprezentovaná časem (`time`) a indikátorem cenzorování (`status`)

Vytvoření objektu pro analýzu přežití: `Surv(time, status)`

Odhad funkce přežití:

```
fit<-survfit(Surv(time, status)~ x, stype=1, ctype=1, conf.type="log", conf.int=0.95, conf.lower="usual")
```

Vstupní nastavení a volba parametrů (uvedena implicitní volba):

- `x` je proměnná charakterizující skupinu (v případě odhadu pro celá data použijeme `x=1`)
- `stype` - specifikuje typ odhadu funkce přežití
  - 1 - Kaplanův–Meierův odhad
  - 2 - Breslowův odhad
- `ctype` - specifikuje typ odhadu kumulativního rizika
  - 1 - Nelson–Aalenův odhad
  - 2 - Flemingem–Harringtonem modifikovaný odhad
- `conf.type` - specifikuje nastavení pro interval spolehlivosti
  - `none` - žádný IS
  - `plain` - škála funkce přežití
  - `log` - škála kumulativního rizika
  - `log-log` - škála logaritmu kumulativního rizika
  - `logit` - logit škála funkce přežití
  - `arcsin` - škála arcsin funkce přežití
- `conf.int` - specifikuje koeficient spolehlivosti ( $1-\alpha$ ) pro IS
- `conf.lower` - specifikuje modifikaci výpočtu spodní hranice IS založené na efektivním rozsahu souboru
  - `usual` - žádná
  - `peto` - Petova modifikace

– `modified` - Doreyova-Kornova modifikace

### Výstupy objektů `fit` a `summary(fit)`

- `$time` - časy událostí nebo cenzorování (v případě `fit`), nebo časy událostí (v případě `summary(fit)`)
- `$n` - počet pozorování
- `$n.risk` - počet jedinců v riziku v odpovídajících časech `$time`
- `$n.event` - počet událostí v odpovídajících časech `$time`
- `$n.censor` - počet cenzorování v odpovídajících časech `$time`
- `$surv` - odhad funkce přežití v odpovídajících časech `$time`
- `$std.err` - odhad směrodatné odchylky kumulativní rizikové funkce (v případě `fit`), nebo funkce přežití (v případě `summary(fit)`) v odpovídajících časech `$time`
- `$lower` - dolní hranice IS pro funkci přežití v odpovídajících časech `$time`
- `$upper` - horní hranice IS pro funkci přežití v odpovídajících časech `$time`

Zobrazení základních charakteristik včetně průměrného času přežití:

`print(fit, print.rmean=TRUE)` nebo `print(fit, rmean="individual")`

### Grafické zobrazení výstupu objektu `survfit`:

`plot(fit)`, resp. `lines(fit)`, resp. `points(fit)`

Některé volby parametrů (ostatní je možno nalézt v manuálu balíku `survival`):

- `conf.int` - `TRUE` nebo `FALSE`, specifikuje, zda se má vykreslovat IS
- `mark.time` - `TRUE` nebo `FALSE` (implicitní) nebo číselný vektor, specifikuje, které časové body mají být vyznačeny (volba `TRUE` vyznačí cenzorované časy)
- `xscale` a `yscale` - specifikace použité škály pro osu x a osu y, např. `xscale=365.25` zobrazí roky na ose x, pokud originální časy jsou ve dnech, či `yscale=100` zobrazí osu y v procentech
- `fun` - specifikuje transformaci funkce přežití
  - `fun=log` -  $\log(S(t))$
  - `fun=sqrt` -  $\sqrt{S(t)}$
  - `fun="cumhaz"` - kumulativní riziková funkce, tj.  $-\log(S(t))$
  - `fun="cloglog"` -  $\log(-(\log(S(t))))$
  - `fun="event"` - distribuční funkce, tj.  $1 - S(t)$

**Testování rovnosti křivek přežití** pomocí funkce `survdiff`:

```
survdiff(Surv(time, status) ~ x, rho=0)
```

- `rho` - specifikuje typ testu
  - 0 - Coxův–Mantelův test (log-rank test)
  - 1 - Gehan–Wilcoxonův test

**Coxův model** pomocí funkce `coxph`:

```
fit <- coxph(Surv(time, status) ~ x+y, ties="breslow")
```

- `x+y` je formule specifikující vysvětlující proměnné, podobně jako v lineární regresi
- `ties` - specifikuje metodu pro práci se shodnými časy událostí
  - "breslow"
  - "efron"
  - "exact"