

## *MODELIRANJE INTERAKCIJA U PROCJENI DOŽIVLJENJA*

*Anamarija Jazbec*

*jazbec@sumfak.hr*

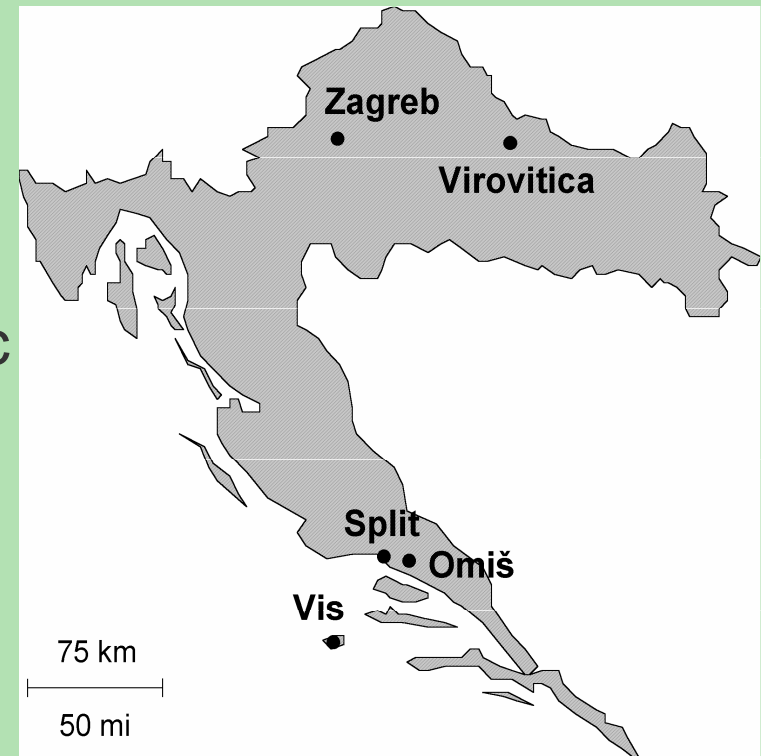
“Istraživanje učestalosti kroničnih bolesti  
pučanstvu Hrvatske, a napose  
kroničnog bronhitisa, 1969.-1982.”

*Uzorak pregledan: 1969, 1972 i 1982*

Uzorak je **stratificiran po dobi i spolu** iz  
popisa birača iz 1967. i obuhvaćao je  
regije

*Primorsku: Split, Omiš, Vis i Komiža*

*Panonsku: Virovitica i ruralna okolica, te  
Zagreb – Centar i Črnomerec*



## Ciljevi→

- procijeniti funkcije doživljenja po spolu i regiji
- procijeniti efekt regije na rizik smrti
- Analizirat će se moguće interakcije između parova varijabli. Usporedit će se rezultati analiza kada je interakcija zanemarena, odnosno uključena. Razradit će se metodologija analize i način uključivanja polučenih interakcija, te interpretacija rezultata takve analize, kao i identifikacija pojedinačnih prediktora i njihovih interakcija za procjenu doživljenja

## ■ Analiza doživljenja (Survival analysis)

- cenzuriranje
- varijable promjenjive u vremenu (time-dependent covariates)

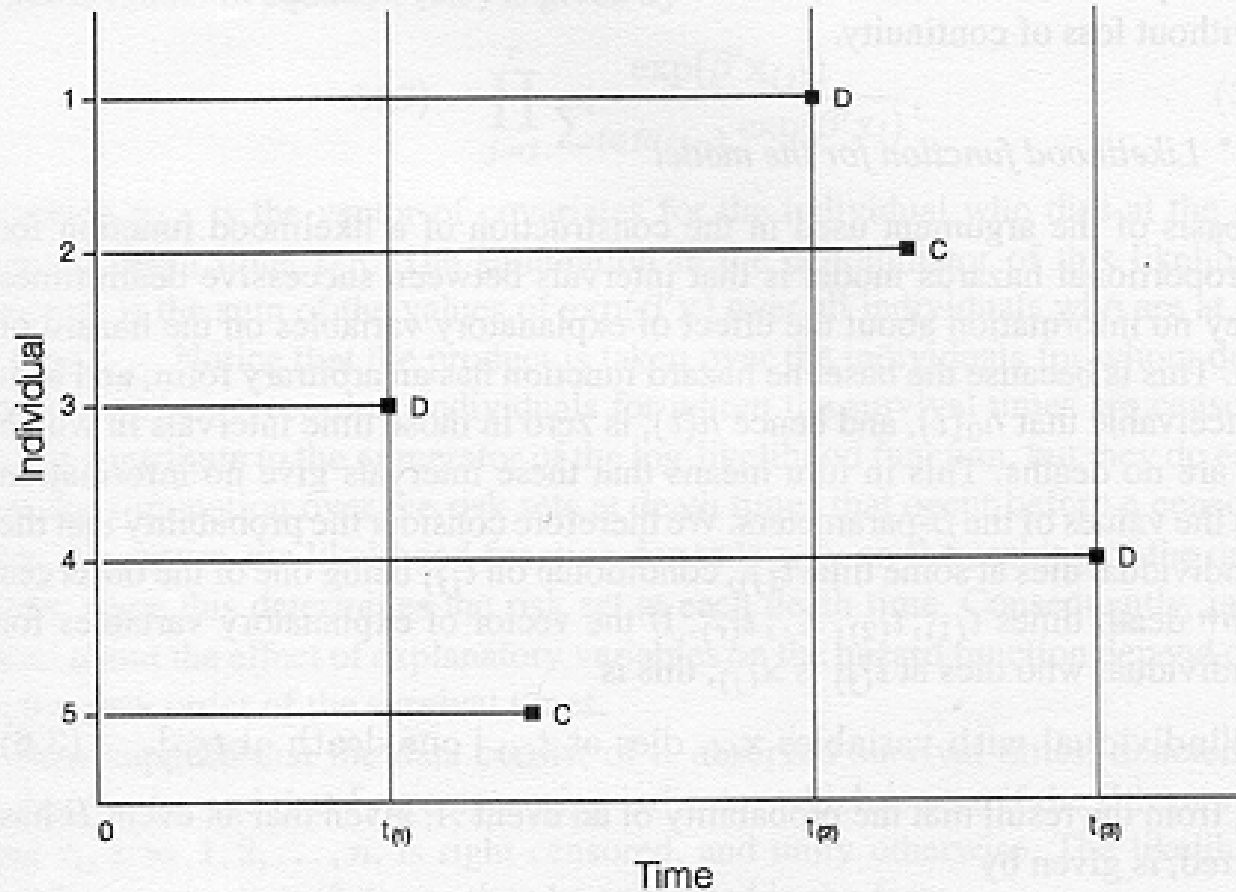


Figure 3.1 Survival times of five individuals.

$T$  događaj koji promatramo

Kumulativna funkcija distribucije vremena do događaja

$$F(t) = P\{T < t\} = \int_0^t f(u) du$$

dio populacije koja je umrla do vremena  $t$

Uz pretpostavku da slučajna varijabla  $T$  ima distribuciju vjerojatnosti koja leži ispod funkcije gustoće vjerojatnosti  $f(t)$ .

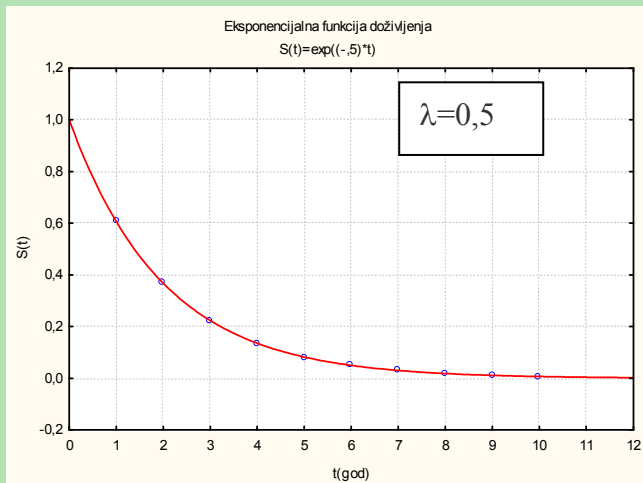
Funkcija doživljenja

$$S(t) = P\{T \geq t\} = 1 - F(t)$$

dio populacije koja je još živa u vremenu  $t$

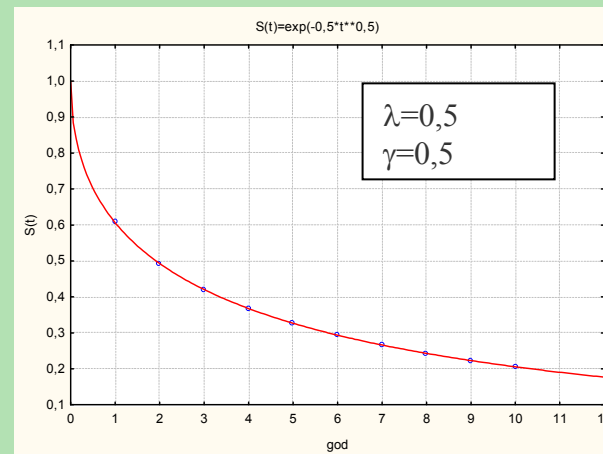
# Neke parametrijske funkcije doživljenja

## Eksponencijalna funkcija

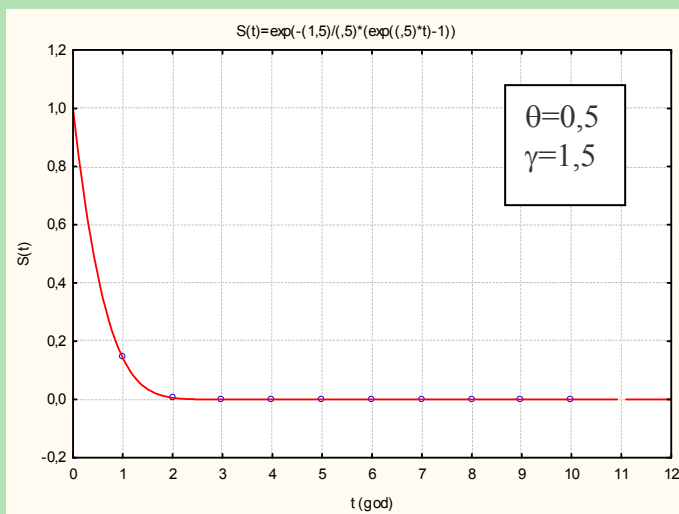


$$S(t) = e^{-\lambda t} \quad ; \lambda > 0, t \geq 0$$

## Weibull funkcija



$$S(t) = e^{-\lambda t^\gamma} \quad ; \lambda > 0, t \geq 0, \gamma > 0$$



$$S(t) = e^{-\frac{\gamma}{\theta} e^{\theta t} - 1} \quad ; \gamma > 0; t \geq 0$$

## Gompertz model

# Neparametrijska procjena funkcije doživljenja

*Što kad imamo diskretnu slučajnu varijablu?*

$$\hat{S}(t) = \prod_{i:t_i \leq t} \left[ \frac{n_i - d_i}{n_i} \right] = \prod_{i:t_i \leq t} \left[ 1 - \frac{d_i}{n_i} \right]; t_1 \leq t \leq t_7; i = 1, 2, \dots, 7$$

$n_i$ - broj rizičnih

$d_i$ - broj događaja

*product limit estimator-*

T1, T2, T3

*Kaplan-Meier procjenitelj*

$P(T3) = P(T1, T2, T3) = P(T3|T1, T2)P(T2|T1)P(T1)$

## Uspoređivanje više funkcija doživljenja

Želimo li usporediti više funkcija doživljenja

$H_0: S_1(t) = S_2(t)$  ili

$H_0: S_1(t) = S_2(t) = \dots = S_k(t)$

$H_1: S_1(t) \neq S_2(t)$

$H_1$ : barem jedna se razlikuje

koristimo jedan od testova:

Log-Rank

$$Log - Rank = \sum_{i=1}^j (d_{vi} - e_{vi})$$

Wicoxon

$$W = \sum_{i=1}^j n_i (d_{vi} - e_{vi})$$

## Funkcija hazarda

$P(\text{doživljenja do } t + \delta t) = P(\text{doživljenja do } t) P(\text{doživljenja za } \delta t \mid \text{uz uvjet da smo do } t \text{ doživjeli})$

$$\frac{P\{t \leq T < t + \delta t\}}{P\{T \geq t\}}$$
$$\frac{F(t + \delta t) - F(t)}{S(t)}$$

$$P(A|B) = \frac{P(AB)}{P(B)}$$

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P\{t \leq T < t + \Delta t \mid T \geq t\}}{\Delta t}$$

$$h(t) = \lim_{\delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{F(t + \delta t) - F(t)}{\delta t} \right\} \frac{1}{S(t)} = \frac{f(t)}{S(t)}$$

$$h(t) = -\frac{d}{dt} \{\ln S(t)\}$$

$$\int_0^t h(u) du = -\int_0^t \frac{d}{du} \{\ln S(u)\}$$

$$H(t) = -\ln S(t)$$



## Cox-ov regresijski model

- bazira se na pretpostavci proporcionalnog hazarda
- Osnovna funkcija hazarda (baseline) procijenjuje se neparametrijski (za rangirano vrijeme)
- parametri se procjenjuju nezavisno od funkcije hazarda (kvazi vjerodostojnost)

$$h_0(t)$$

$$\frac{\psi h_0(t)}{h_0(t)} = \psi = e^\beta$$

$$h_i(t) = \psi(X_i)h_0(t)$$

$$h_i(t) = \exp\left(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{ji}\right) h_0(t)$$

$$\ln\left[\frac{h_i(t)}{h_0(t)}\right] = \sum_{j=1}^p \beta_j x_{ji}$$

$$h_i(t) = h_0(t) \exp\left(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{ji}(t)\right)$$

$$\frac{h_i(t)}{h_0(t)} = e^{\sum_{j=1}^p \beta_j x_{ji}} = \exp\left(\sum_{j=1}^p \beta_j x_{ji}\right)$$

-

## Modeliranje interakcija

$$\begin{aligned}h(t, x_1, x_2, x_1 \cdot x_2) &= h_0(t) \cdot e^{(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_1 x_2)} = h_0(t) \cdot \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_1 x_2) \\ &= h_0(t) \cdot \exp(\beta_1 x_1 + x_2 (\beta_1 + \beta_3 x_1)) \\ \text{ili} &= h_0(t) \cdot \exp(x_1 (\beta_1 + \beta_3 x_2) + \beta_2 x_2)\end{aligned}$$

Ako postoji biološka interakcija ona bi se morala očitovati i kao statistička u dobro definiranom modelu, dok postojanje statističke interakcije (ne aditivnost) ne implicira direktno postojanje biološke interakcije.

Koeficijent  $\beta_i$  procjenjuje se metodom najveće vjerodostojnosti (engl. *maximum likelihood*).

Numerički je jednostavnije naći maksimum logaritma funkcije vjerodostojnosti (engl. *log Likelihood*).

Statistika koja se koristi za procjenu uspješnosti podudaranja modela je  $-2\log$  vjerodostojnost (engl. *-2log Likelihood*).

$$\frac{h_i(t_i)}{\sum_{l \in R(t_i)} h_l(l)} \quad \text{Za svaku osobu imamo } p \text{ varijabli} \quad \frac{h_0(t_i) \exp(\beta' x_i)}{\sum_{l \in R(t_i)} h_0(t_i) \exp(\beta' x_l)} = \frac{\exp(\beta' x_i)}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp(\beta' x_l)}$$

Cox je 1972. (Cox) pokazao da funkcija vjerodostojnosti za model proporcionalnog hazarda je dana jednadžbom:

$$L(\beta) = \prod_{i=1}^n \left[ \frac{\exp(\beta' x_i)}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp(\beta' x_l)} \right]^{s_i}$$

Funkcija vjerodostojnosti umnožak je vjerojatnosti umiranja u vremenu  $t_i$  za sva opažena vremena smrti.

Zbog lakšeg računanja funkcija vjerodostojnosti se logaritmirala (engl. *log-Likelihood function*)

$$\log L(\beta) = \sum_{i=1}^n s_i \left\{ \beta' x_i - \log \sum_{l \in R(t_i)} \exp(\beta' x_l) \right\}$$

Da bi procijenili vrijednosti  $\beta$  koje maksimiziraju logaritam funkcije vjerodostojnosti koristi se numerička Newton-Raphson metoda.

Prvo trebamo naći vrijednosti  $\beta$  za koje derivacija  $\log L(\beta)$  je jednaka 0.

$$U(\beta_j) = \frac{\partial \log L}{\partial \beta_j} = \sum_i s_i \left[ x_{ji} - \frac{\sum_l x_{jl} \exp(\beta' x_l)}{\sum_l \exp(\beta' x_l)} \right] = 0 \quad 1 \leq j \leq p$$

Vektor  $U(\beta)$ , dimenzije  $p \times 1$ , zovemo vektor efikasnih brojeva (engl. *vector of efficient scores*).

Prema Newton-Raphsonovoj proceduri, procjena  $\beta$  parametara (vektora koji sadrži  $\beta$  parametre) u  $(r+1)$ -om iterativnom krugu (iteraciji) je:

$$\hat{\beta}_{r+1} = \beta_r + I^{-1}(\hat{\beta}_r) U(\hat{\beta}_r) \quad r = 0, 1, 2, \dots,$$

## Relativna važnost prognostičkih faktora

Ona se može izmjeriti ili standarizirajući koeficijente regresije ili uz pomoć proporcije objašnjene varijance (POV) zavisne varijable.

Jedna od važnijih prednosti POV-a je mogućnost direktne usporedbe prognostičkih faktora s ostalima, jer se svaki faktor ili grupa faktora karakterizira s jednim brojem, što kod regresijskih koeficijenata nije moguće.

$R^2$  u linearnim regresijskim modelima

POV za Cox<sub>ov</sub> model (Schemper M.(1993) The Relative Importance of Prognostic Factors in Studies of Survival, Statistics in Medicine, 12:2377-2382)

## Uzorak→

analiza je uključila sve ispitanike koji su bili pregledani 1972. i svi su bili pozvani 1982. 27.9% ih se nije odazvalo

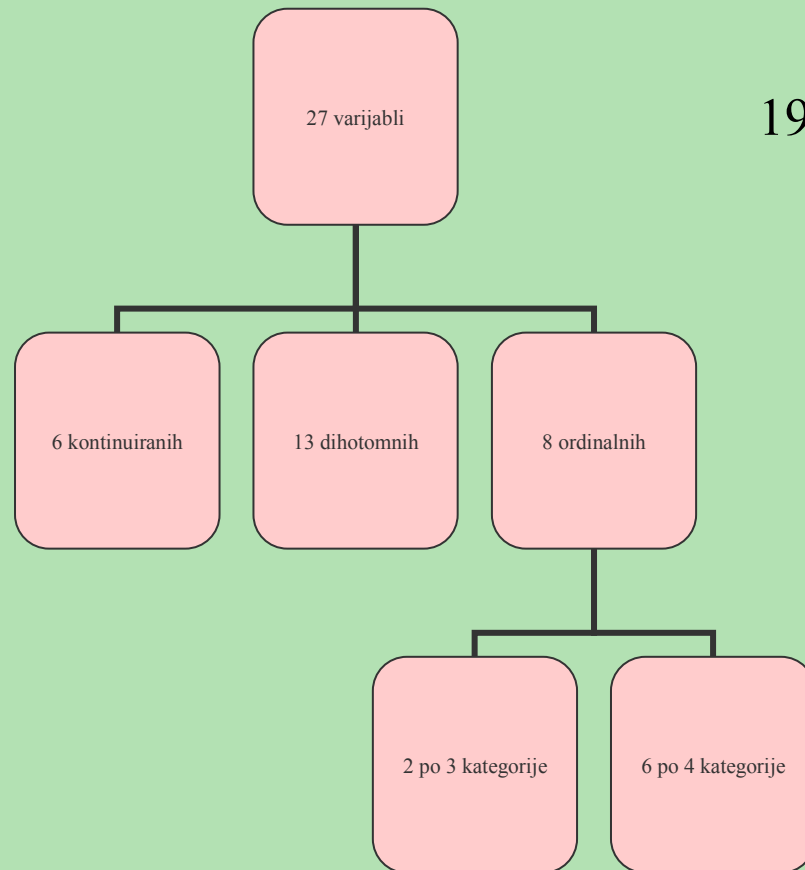
	ukupno	muškarci	žene
1972.	3354	1786	1568
1982.	2418	1325	1093

između analiziranih s obzirom na dob nema statističke razlike

po regijama ( $p=0.46$ )

po spolu ( $p=0.38$ )

# Istraživanje je obuhvaćalo:



Osnovnih varijabli

$$19 + 2 \cdot 2 + 6 \cdot 3 = 19 + 4 + 18 = 41$$

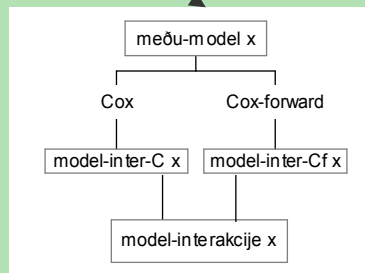
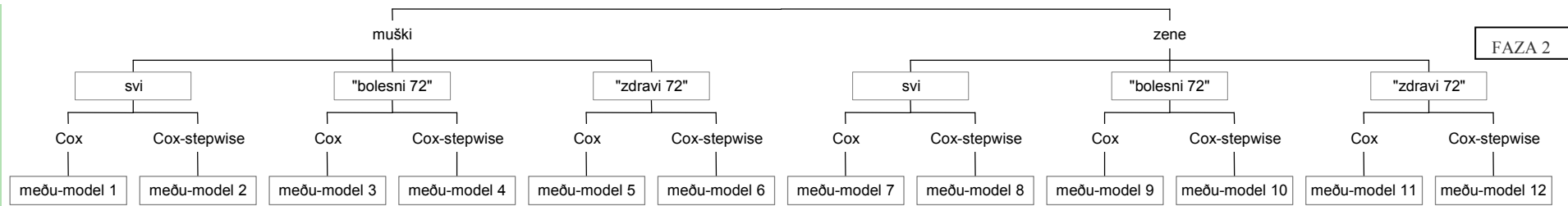
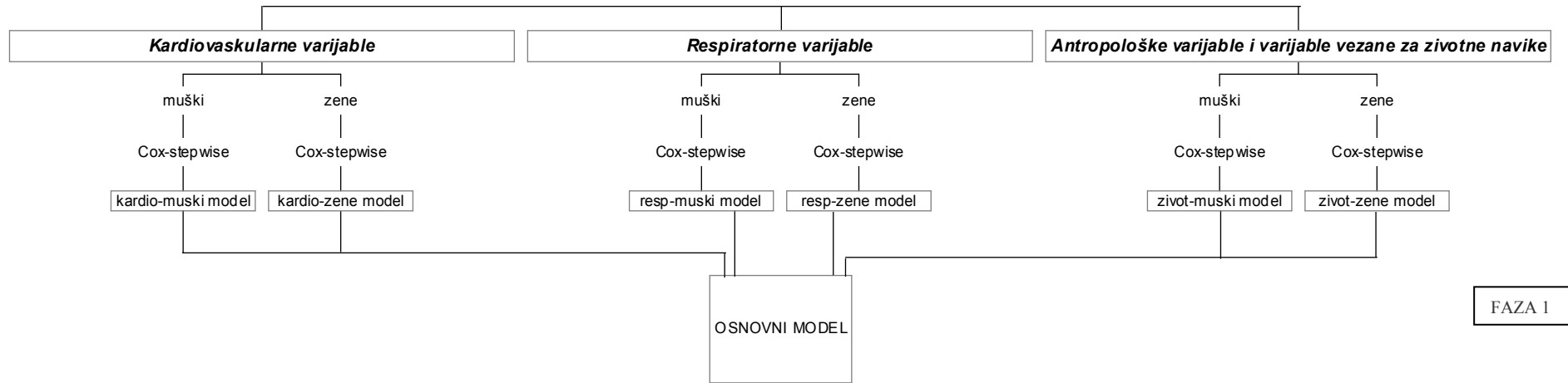
Dvostrukih interakcija

$$\binom{41}{2} = 820$$

861

	Ukupno	Broj smrti (%)	Broj cenzuriranih (%)
<b>Ukupno</b>	<b>3364</b>	<b>950 (28.2)</b>	<b>2414 (71.8)</b>
Muškarci	1571	568 (36.2)	1003 (63.8)
Žene	1793	382 (21.3)	1411 (78.7)





$x=1, \dots, 12$

**Cardiovasculare variables**

- **systolic blood pressure**
- diastolic blood pressure
- valvular heart defects
- **survived heart attack**
- **ischemic heart disease**
- **other heart diseases**
- **changes in the right heart**
- **EKG results**

**Respiratory variables**

- **FVC**
- **FEV1/FVC**
- **dyspnoea I**
- **dyspnoea II**
- **trachea expiratory time (TET)**
- **bronhial murmur**
- cronic cough
- asthma
- **pneumonia**
- tuberculosis

**Anthropological variables and lifestyle variables**

- **age**
- **No. cig./day**
- **BMI**
- adding salt
- **drinking alcohol**
- **drinking coffee**
- **taking analgetics**
- **taking sedatives**
- **subjective feeling of wellbeing**

- **systolic blood pressure**
- **survived heart attack**
- **ischemic heart disease**
- **other heart diseases**
- **changes in the right heart**
- **EKG results**
- **FVC**
- **FEV1/FVC**
- **dyspnoea I**
- **dyspnoea II**
- **TEV**
- **bronhial mumur**
- **pneumonia**
- **age**
- **No.cig./day**
- **BMI**
- **drinking alcohol**
- **drinking coffee**
- **taking analgetics**
- **taking sedatives**
- **subjective feeling of wellbeing**

**BASIC MODEL**

Analizirali smo četiri modela:

1. učinak regije
2. učinak dobi, BMI, pušenja i konzumiranje alkohola
3. glavni učinci + interakcije
4. glavni učinci + interakcije + dodatni učinak regije

Deskriptivna statistika analiziranih podataka (broj popušenih cigareta na dan samo za pušače)

	N total	Variable	N	N of miss	Min.	25% Q1	Med.	75% Q3	Max.	Mean	Std. Dev.
MUŠKI	1568	Age '72	1568	0	35	43	48	52	66	47.56	5.68
		BMI '72	1554	14	15.75	23.62	26.07	28.41	42.86	26.20	3.61
		BMI '82	1090	478	15.92	25.16	27.46	29.96	40.81	27.61	3.79
		Num.cig./day'72	820	14	1	20	20	30	80	23.59	11.05
		Num.cig./day'82	489	478	1	15	20	30	90	21.45	12.17
ŽENE	1786	Age '72	1785	1	36	43	48	53	60	47.74	5.73
		BMI '72	1770	16	14.69	24.54	27.43	30.42	49.98	27.79	4.55
		BMI '82	1320	466	17.53	26.30	29.10	32.05	59.65	29.49	4.83
		Num.cig./day'72	258	16	1	10	20	20	40	17.00	9.18
		Num.cig./day'82	228	466	1	5	10	20	40	13.97	9.79

### Podaci o konzumiranju alkohola

Alkohol	1972		1982	
	muški	žene	muški	žene
N (broj onih koji nedostaju)	1555 (13)	1769 (17)	1084 (484)	1299 (487)
Nikada	182	561	147	475
Ponekad	685	992	631	769
Redovito <1 l vina	560	208	235	52
Redovito >1 l vina ili 2 dcl alkohola	128	8	71	3

Veličina uzorka i broj broj smrti po regiji i spolu

	Total N	Deaths N	Censored N (%)
<b>Črnomerec</b>	<b>649</b>	<b>182</b>	<b>467 (71.9)</b>
Men	292	111	181 (62.0)
Women	358	71	287 (80.1)
<b>Centar</b>	<b>548</b>	<b>144</b>	<b>404 (73.7)</b>
Men	273	88	185 (67.8)
Women	275	56	219 (79.6)
<b>Virovitica</b>	<b>767</b>	<b>275</b>	<b>492 (64.1)</b>
Men	338	168	170 (50.3)
Women	429	107	322 (75.0)
<b>Omiš</b>	<b>742</b>	<b>203</b>	<b>539 (72.6)</b>
Men	363	118	245 (67.5)
Women	379	85	294 (77.6)
<b>Split</b>	<b>371</b>	<b>76</b>	<b>295 (79.5)</b>
Men	182	49	133 (73.1)
Women	189	27	162 (85.7)
<b>Vis</b>	<b>276</b>	<b>68</b>	<b>208 (75.4)</b>
Men	120	32	88 (73.3)
Women	156	36	120 (76.9)
<b>Total</b>	<b>3354</b>	<b>948</b>	<b>2406 (71.7)</b>
Men	1568	566	1002 (63.9)
Women	1786	382	1404 (78.6)

*Desno cenzurirani*→

smrti klasificirane kao vanjski uzrok  
(MKB 9E)

nepoznati datum smrti

nakon zadnjeg kontakta nemamo nikakvih  
podataka o pacijentu

Od 1996. do 1999. skupljani su podaci o datumu i uzroku smrti.

 registar matičnih ureda

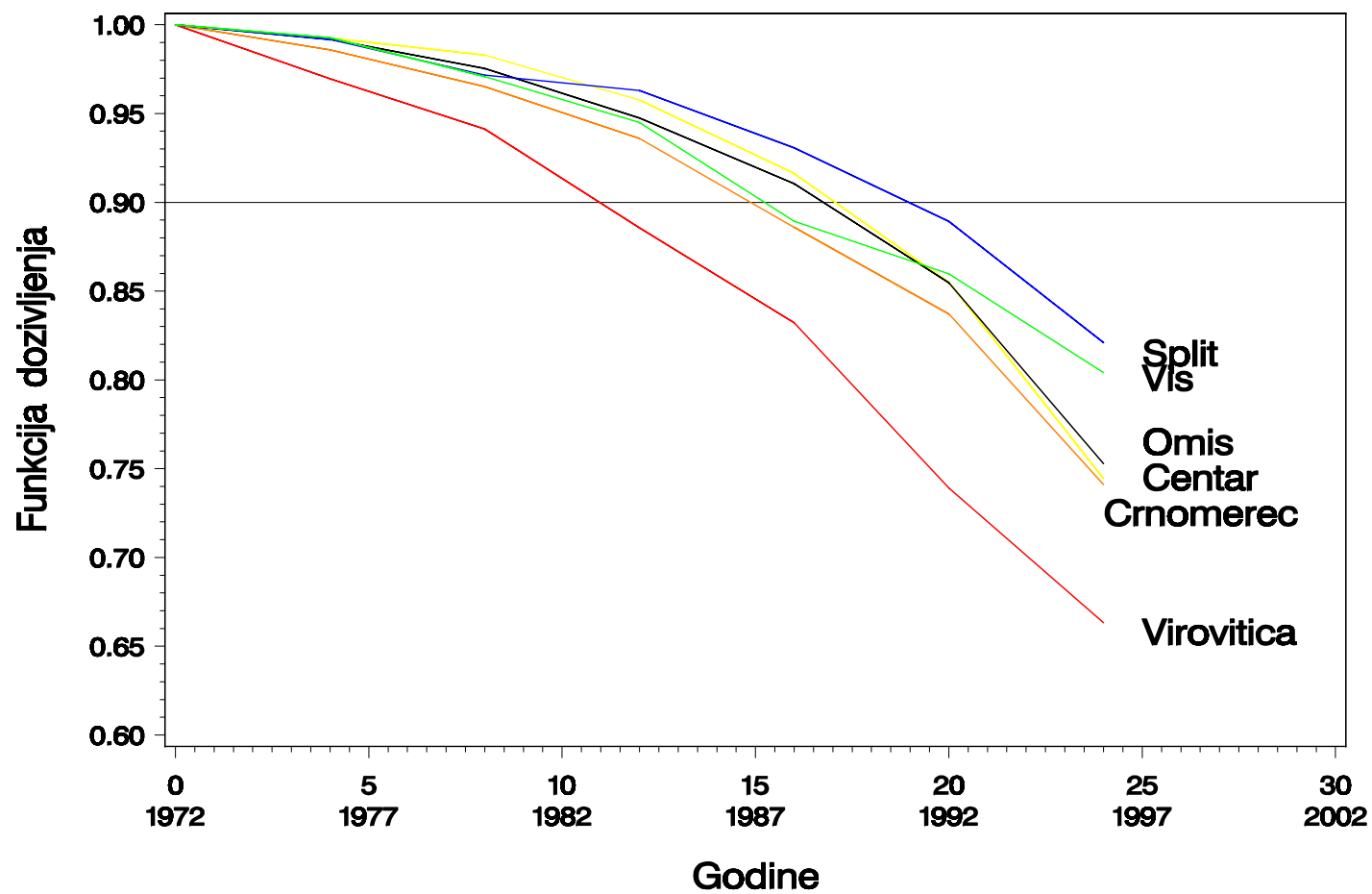
 crkvenim registrima

 telefonski kontakt

# Metode→

- funkcije doživljenja procijenjene su tablicama doživljenja (KM procjenitelj)
- Hazard smrti, 95% CI i procjene parametra procijenili smo koristeći Coxovu regresiju s vremenski promjenjivim varijablama
- Usporedba prikladnosti dvaju modela analizirana je promjenom  $-2\log$  Likelihooda (vjerodostojnosti)
- Korištena je Breslow-ova korekcija za višestruke jednake vrijednosti doživljenja

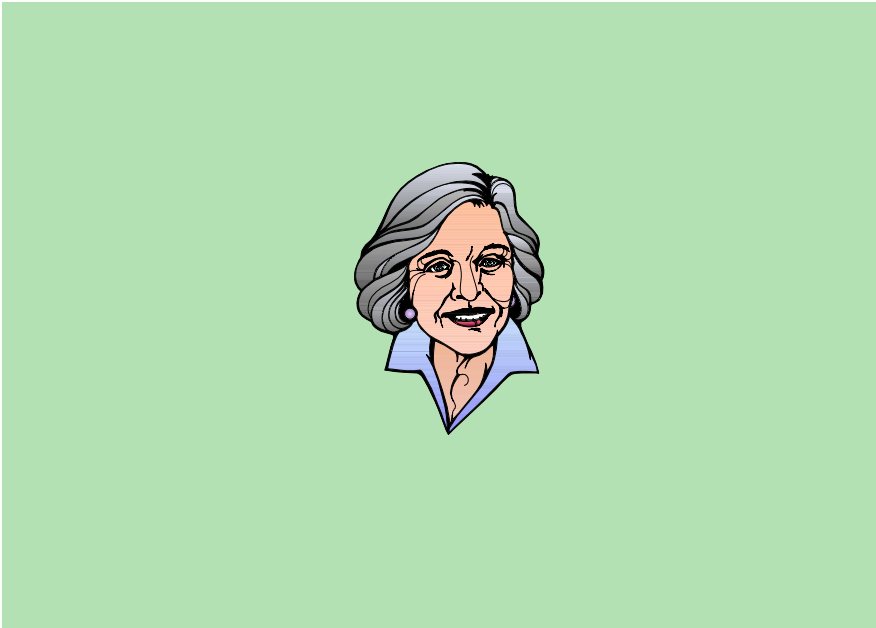
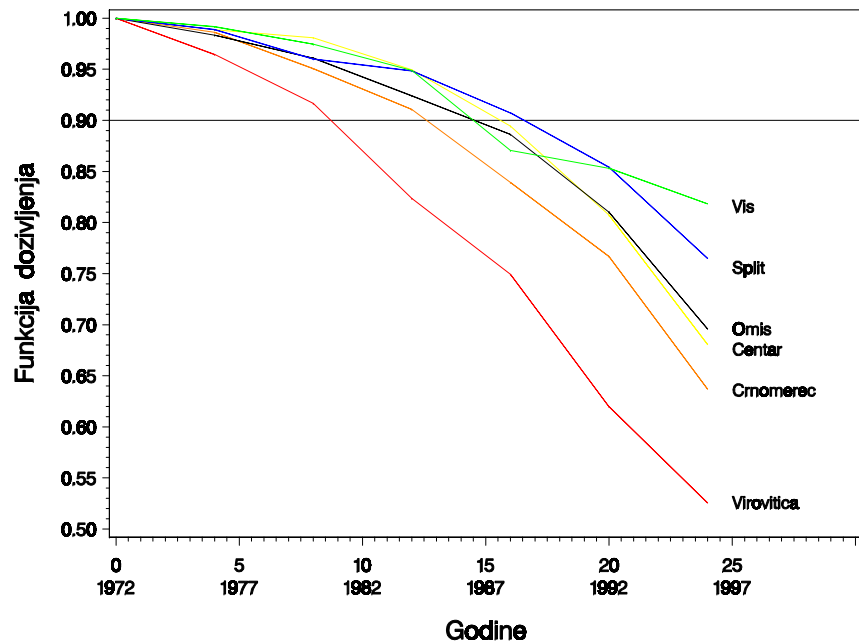
# Rezultati →



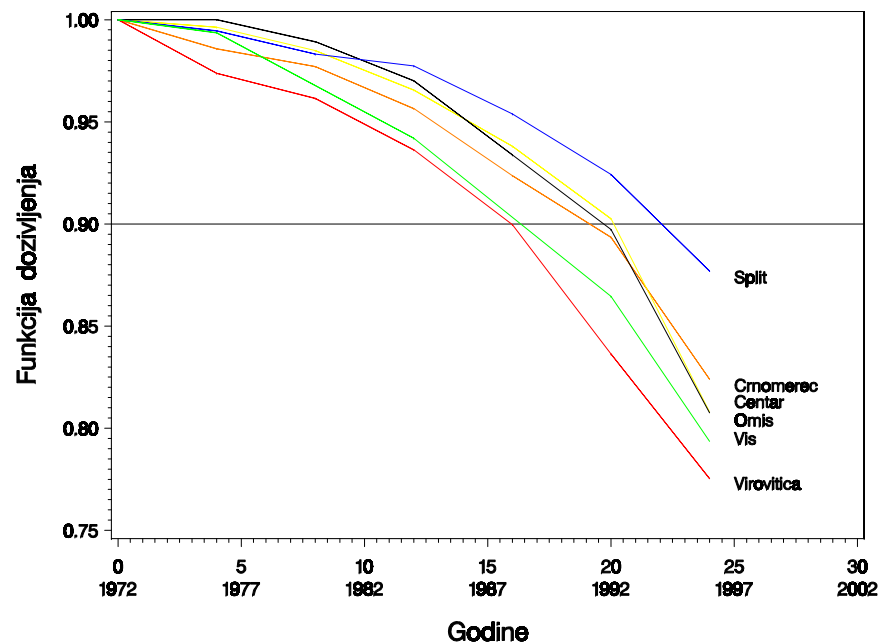
$\chi^2=49.85$ , 5 st.slobode,  $p=0,0001$



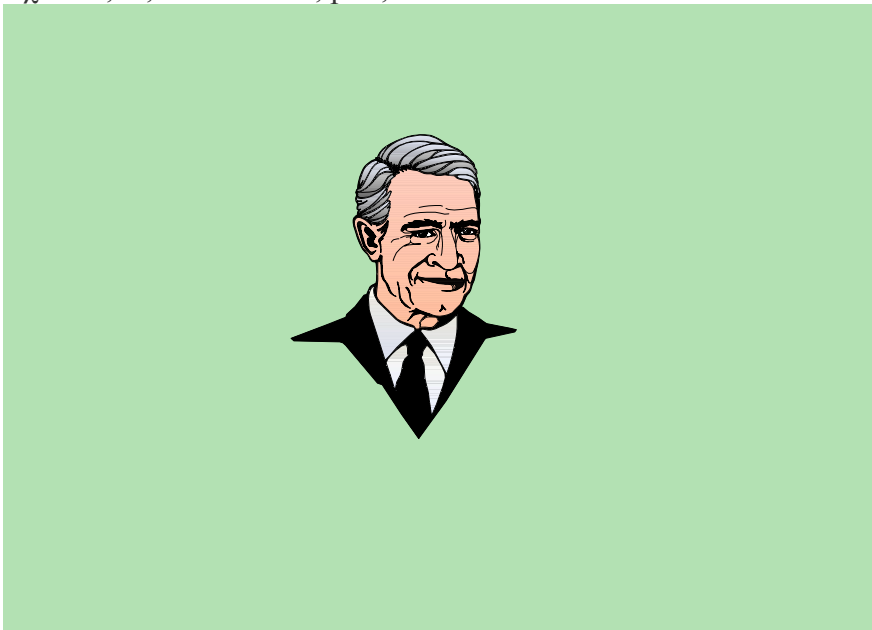
*muškarci*



*žene*

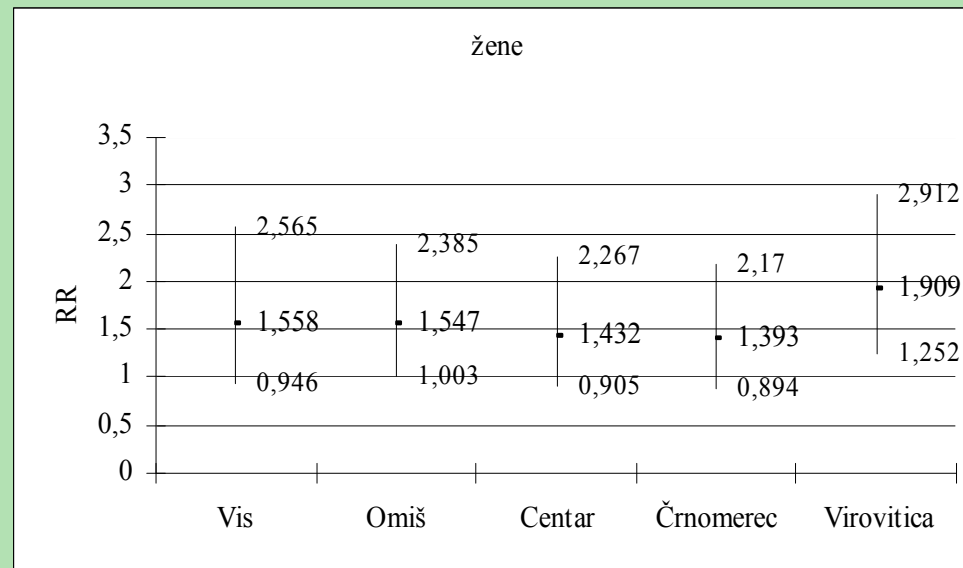
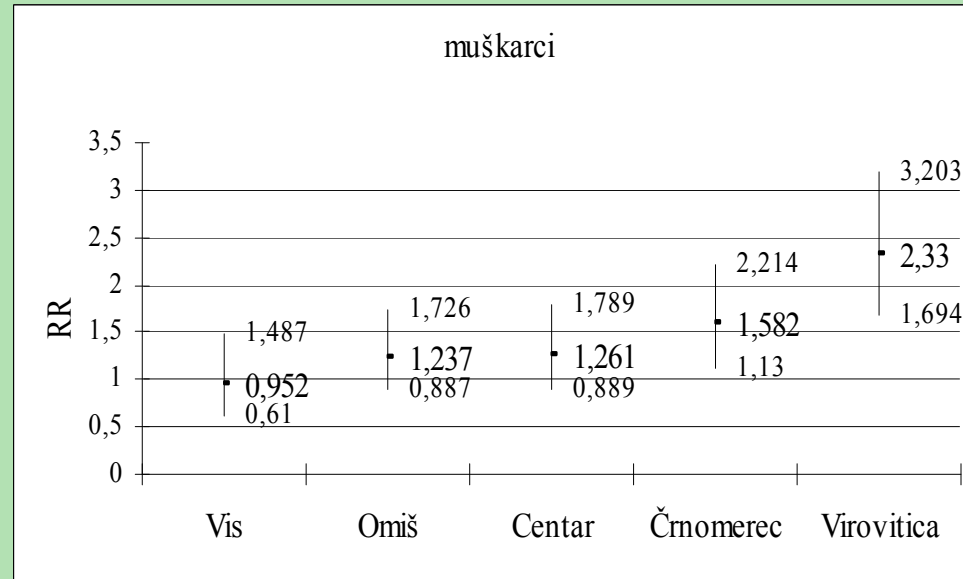


$\chi^2=59,17, 5 \text{ st.slobode, } p=0,0001$



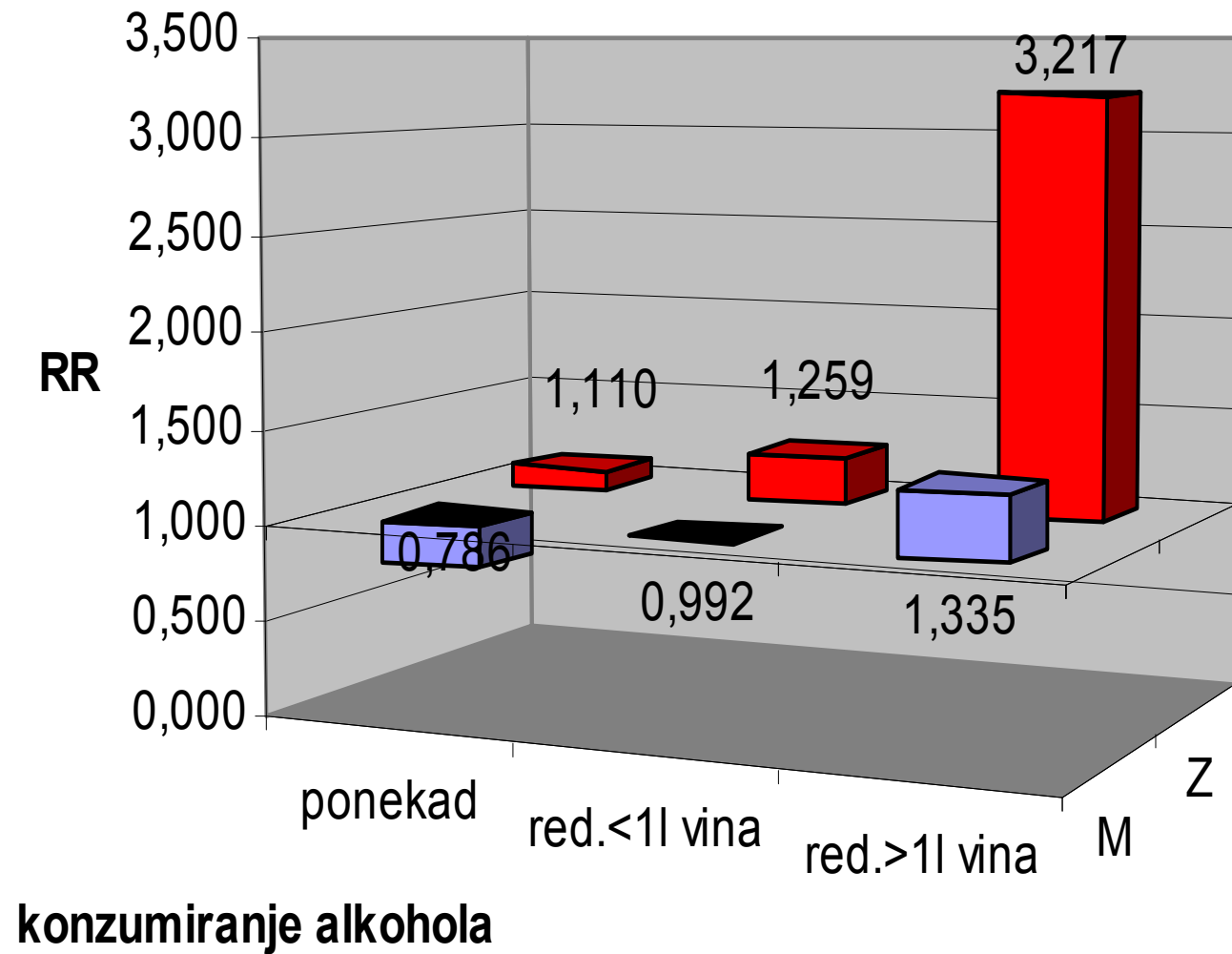
$\chi^2=11,24, 5 \text{ st.slobode, } p=0,047$

# Model 1



Model 2.

		Procjena parametra	Standardna greška	p	RR	95% CI		
						Donja	Gornja	
MUŠKARCI	<b>Dob</b>	0.0661	0.0076	0.0001	1.068	1.052	1.084	
	<b>BMI Q1-Q3</b>	-0.4902	0.0983	0.0001	0.613	0.505	0.743	
	BMI >Q3	-0.1562	0.1324	0.2379	0.855	0.660	1.109	
	<b>Broj cig./dan</b>	0.0137	0.0028	0.0001	1.014	1.008	1.019	
	Konzumiranje alkohola							
	‘ponekad’	-0.2407	0.1286	0.0612	0.786	0.611	1.011	
	redovito<11 vina	-0.0085	0.1367	0.9503	0.992	0.758	1.296	
	redovito>11 vina	0.2889	0.1744	0.0976	1.335	0.948	1.879	
ŽENE	<b>Dob</b>	0.1173	0.0100	0.0001	1.124	1.103	1.147	
	BMI Q1-Q3	-0.2028	0.1492	0.1742	0.816	0.609	1.094	
	BMI >Q3	-0.0951	0.1610	0.5548	0.909	0.663	1.247	
	<b>Broj cig./dan</b>	0.0145	0.0071	0.0418	1.015	1.001	1.029	
	Konzumiranje alkohola							
	‘ponekad’	0.1046	0.1105	0.3438	1.110	0.894	1.379	
	redovito<11 vina	0.2306	0.2128	0.2785	1.259	0.830	1.911	
	redovito>11 vina	1.1684	0.7137	0.1016	3.217	0.794	13.031	



Model 3.

		Procjena parametra	Standardna greška	p	RR	95% CI		
						Donja	Gornja	
MUŠKARCI	<b>Dob</b>	0.0379	0.0101	0.0002	1.039	1.018	1.059	
	<b>BMI Q1-Q3</b>	-2.4137	0.6716	0.0003	0.089	0.024	0.334	
	BMI >Q3	-0.1062	0.1333	0.4253	0.899	0.692	1.168	
	<b>Broj cig./dan</b>	0.0140	0.00279	0.0001	1.014	1.009	1.020	
	Konzumiranje alkohola							
	<b>'ponekad'</b>	-2.1332	0.7048	0.0025	0.118	0.030	0.472	
	redovito<1l vina	-0.0234	0.1368	0.8641	0.977	0.747	1.277	
	redovito>1l vina	0.2781	0.1745	0.1110	1.321	0.938	1.859	
	<b>dob* BMI Q1-Q3</b>	0.0298	0.0102	0.0035	1.030	1.010	1.051	
	<b>dob* 'ponekad'</b>	0.0287	0.0104	0.0061	1.029	1.008	1.051	
ŽENE	<b>Dob</b>	0.1003	0.0119	0.0001	1.105	1.080	1.132	
	<b>BMI Q1-Q3</b>	-3.0379	0.8928	0.0007	0.048	0.008	0.276	
	BMI >Q3	-0.0801	0.1621	0.6212	0.923	0.672	1.268	
	<b>Broj cig./dan</b>	0.0148	0.0071	0.0374	1.015	1.001	1.029	
	Konzumiranje alkohola							
	<b>'ponekad'</b>	-0.2481	0.1543	0.1078	0.780	0.577	1.056	
	redovito<1l vina	0.2132	0.2129	0.3168	1.238	0.815	1.879	
	redovito>1l vina	1.0861	0.7143	0.1284	2.963	0.731	12.015	
	<b>dob* BMI Q1-Q3</b>	0.0358	0.0128	0.0054	1.036	1.011	1.063	
	<b>BMI Q1-Q3* 'ponekad'</b>	0.7053	0.2102	0.0008	2.024	1.341	3.057	

$$RR = \exp(0.0379 \cdot \text{dob} - 2.1332 \cdot \text{ponekad} + 0.0287 \cdot \text{dob} * \text{ponekad})$$

$$= \exp(\text{dob}(0.0379 + 0.0287 \cdot \text{ponekad}) - 2.1332 \cdot \text{ponekad})$$

ili

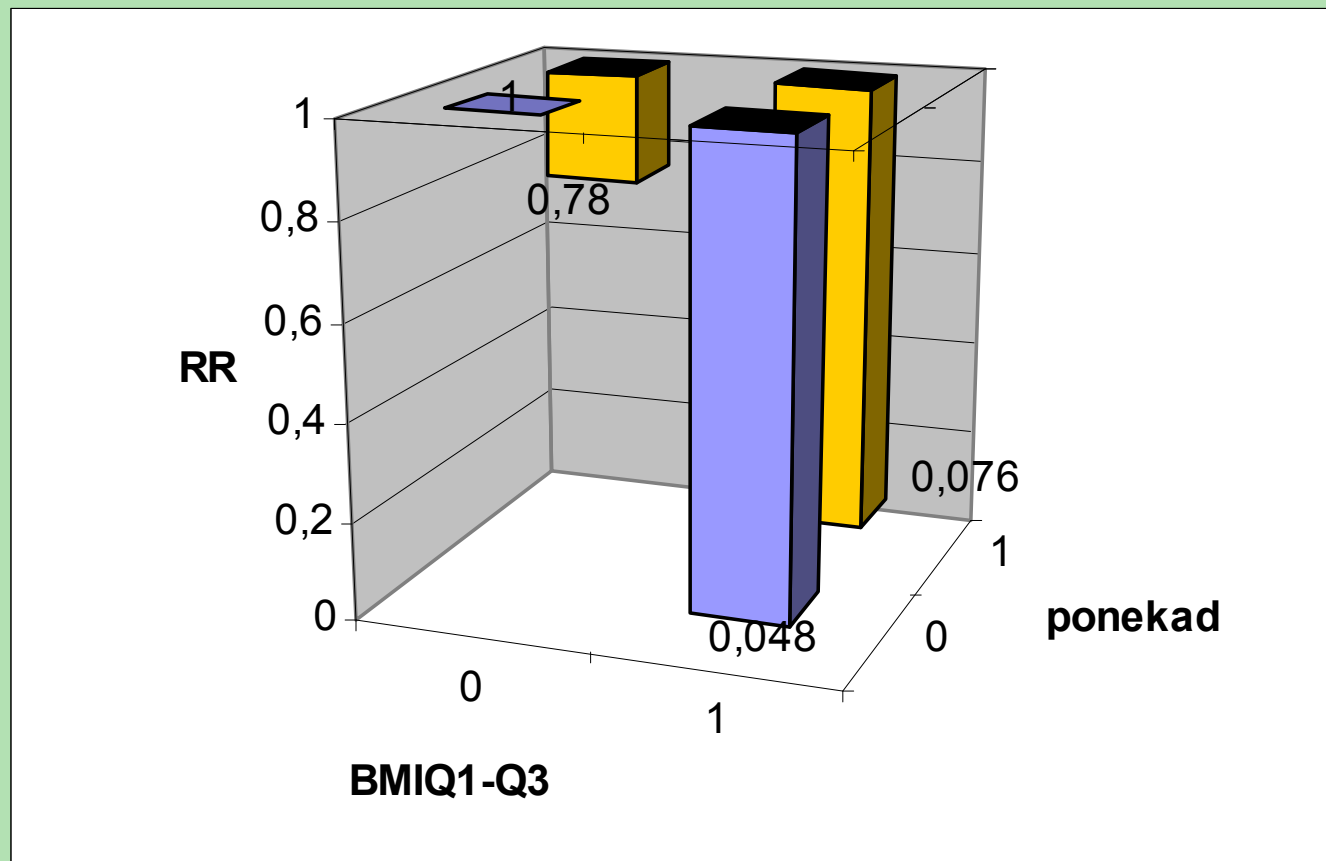
$$= \exp(0.0379 \cdot \text{dob} + \text{ponekad}(-2.1332 + 0.0287 \cdot \text{dob}))$$

$$RR = \exp(-3.0379 \cdot BMI_{Q1-Q3} - 0.2481 \cdot ponekad + 0.7053 \cdot BMI_{Q1-Q3} * ponekad)$$

$$= \exp(BMI_{Q1-Q3}(-3.0379 + 0.7053 \cdot ponekad) - 0.2481 \cdot ponekad)$$

ili

$$= \exp(-3.0379 \cdot BMI_{Q1-Q3} + ponekad(-0.2481 + 0.7053 \cdot BMI_{Q1-Q3}))$$



Model 4.

		Procjena parametra	Standardna greška	p	RR	95% CI		
						Donja	Gornja	
MUŠKARCI	<b>Dob</b>	0.0361	0.0100	0.0003	1.037	1.016	1.057	
	<b>BMI Q1-Q3</b>	-2.4108	0.6716	0.0003	0.090	0.024	0.335	
	BMI >Q3	-0.0012	0.1343	0.9928	0.999	0.768	1.300	
	<b>Broj cig./dan</b>	0.0147	0.0028	0.0001	1.015	1.009	1.020	
	Konzumiranje alkohola							
	<b>'ponekad'</b>	-2.3105	0.7059	0.0011	0.099	0.025	0.396	
	redovito<1l vina	0.0231	0.1395	0.8682	1.023	0.779	1.345	
	redovito>1l vina	0.1225	0.1811	0.4988	1.130	0.793	1.612	
	<b>dob* BMI Q1-Q3</b>	0.0310	0.0101	0.0023	1.032	1.011	1.052	
	<b>dob* 'ponekad'</b>	0.0315	0.0105	0.0026	1.032	1.011	1.054	
	Vis	-0.0356	0.2302	0.8769	0.965	0.615	1.515	
	Omiš	0.2674	0.1711	0.1818	1.307	0.934	1.827	
	Centar	0.3498	0.1791	0.0507	1.419	0.999	2.015	
	<b>Črnomerec</b>	0.5829	0.1731	0.0008	1.791	1.276	2.515	
<b>Virovitica</b>	0.8299	0.1658	0.0001	2.293	1.657	3.174		
ŽENE	<b>Dob</b>	0.1027	0.0120	0.0001	1.108	1.082	1.135	
	<b>BMI Q1-Q3</b>	-3.0458	0.8959	0.0007	0.048	0.008	0.275	
	BMI >Q3	-0.0801	0.1621	0.6227	0.923	0.672	1.268	
	<b>Broj cig./dan</b>	0.0215	0.0075	0.0039	1.022	1.007	1.037	
	Konzumiranje alkohola							
	<b>'ponekad'</b>	-0.2360	0.1549	0.1278	0.790	0.583	1.070	
	redovito<1l vina	0.1728	0.2163	0.4241	1.189	0.778	1.816	
	redovito>1l vina	0.8667	0.7166	0.2265	2.379	0.584	9.691	
	<b>dob* BMI Q1-Q3</b>	0.0365	0.0129	0.0047	1.037	1.011	1.064	
	<b>BMI Q1-Q3* 'ponekad'</b>	0.6940	0.2109	0.0010	2.002	1.324	3.027	
	Vis	0.4578	0.2577	0.0756	1.581	0.954	2.619	
	Omiš	0.3829	0.2271	0.0918	1.467	0.940	2.289	
	Centar	0.3629	0.2351	0.1226	1.438	0.907	2.279	
	Črnomerec	0.2909	0.2270	0.2001	1.338	0.857	2.087	
<b>Virovitica</b>	0.7509	0.2207	0.0007	2.119	1.375	3.266		

### Usporedba triju modela

	d.f.	spol	-2log Vjerodostojnost		-2log Vjerodostojnost	p		-2log Vjerodostojnost	p
Model 2	7	M	152.903	M	17.282	0.0002			
		Ž	157.090						
Model 3	9	M	170.185	Ž	18.931	0.0000	M	45.396	0.0000
		Ž	176.021						
Model 4	14	M	215.581				Ž	16.291	0.0068
		Ž	192.312						



**Zaključci →**



**Žene  
duže  
žive**

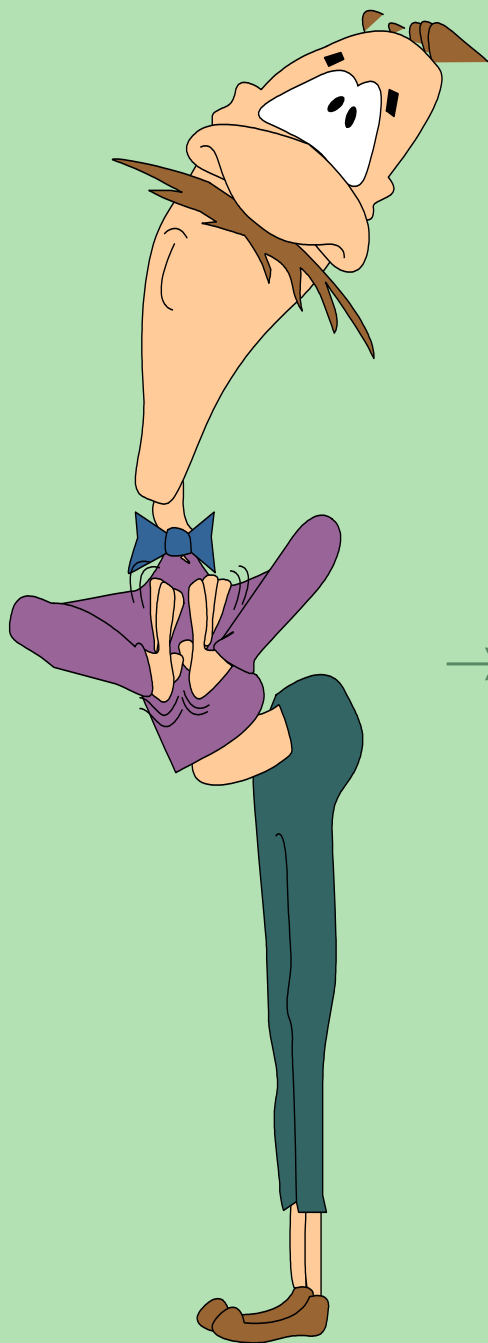


Stanovnici primorske regije  
živi duže od stanovnika  
kontinentalne regije

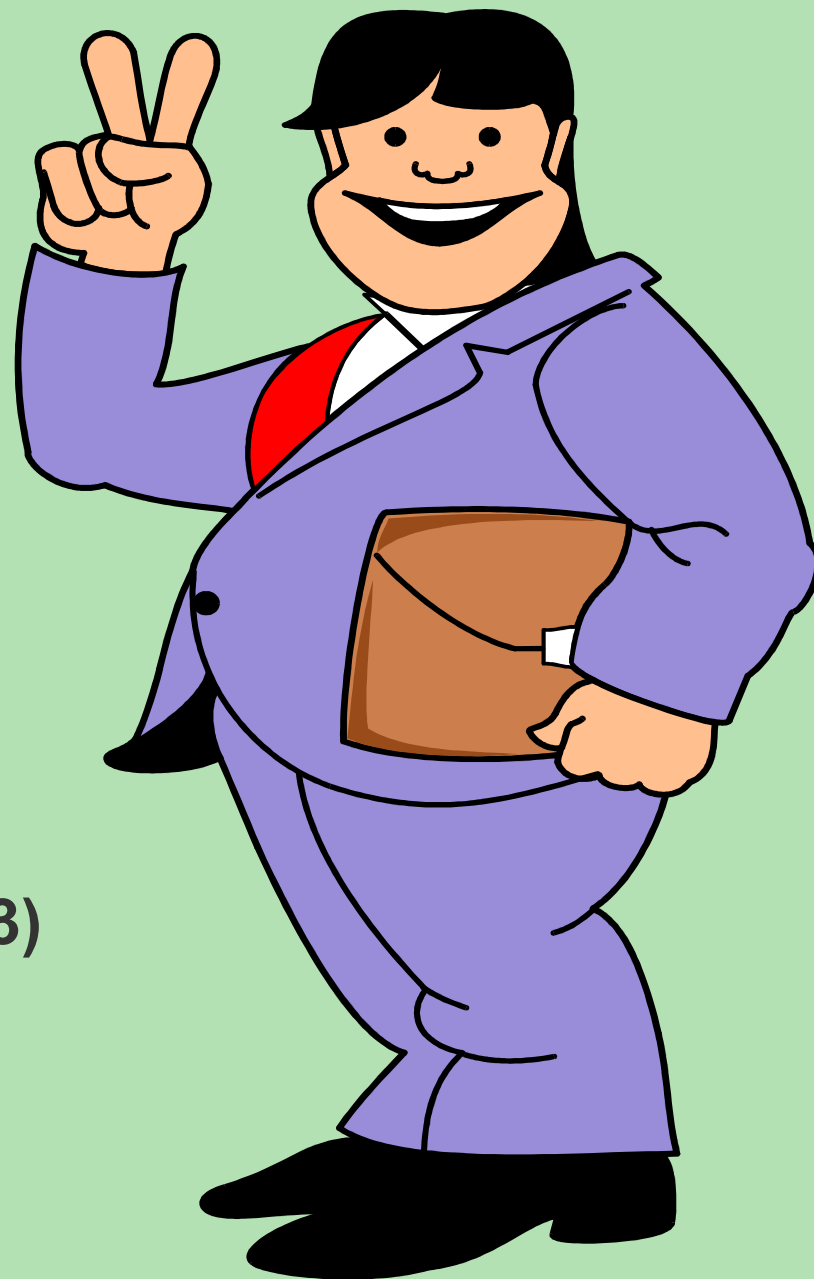




- **Umjereno konzumiranje alkohola smanjuje rizik smrti**
- **Žene su osjetljivije na alkohol**



→ Rizik smrti se povećava s nižim i višim BMI od normalnog (BMI<Q1 i BMI>Q3)



→ Pušenje povećava rizik smrti,



→ Postoje indicije da ženama pušenje povećava rizik smrti više nego muškarcima.

## Literatura

- Klein J.P., Moeschberger. Survival Analysis, 2nd Ed., Springer, New York: 2003.
- Collett D. Modelling survival data in medical research. London: Chapman & Hall; 1994.
- Allison PD. Survival Analysis Using the SAS System. A Practical Guide, SAS Institute Inc., Cary, NC: 1995.
- Cantor A. SAS Survival Analysis Techniques for Medical Research, SAS Institute Inc., Cary, NC: 1997.
- Cox DR. Regression models and life tables. Journal of the Royal Statistics Society B 1972; 74: 187-220.
- Schemper M. The relative importance of prognostic factors in studies of survival. Stat Med 1993; 12: 2377-83.
- Schemper M. Non-parametric analysis of treatment-covariate interaction in the presence of censoring. Stat Med 1988; 7: 1257-66.
- Lee ET. Statistical Methods for Survival Data Analysis. Belmont: Wadsworth. Inc; 1980.
- Altman DG. De Stavola BL. Practical problems in fitting a proportional hazard model to data with updated measurements of the covariates. Stat Med 1994; 143: 301-41.
- Henderson R. Problems and prediction in survival-data analysis. Stat Med 1995; 14: 161-84.
- Schemper M. Predictive accuracy and explained variation in Cox regression. Biometrics 2000; 56(1): 249-55.
- Schemper M, Heinze G. Probability imputation revisited for prognostic factor studies. Stat Med 1997; 16(1-3): 73-80.