Odhad parametrů v populačních modelech a analýze přežití

Ondřej Černý, Zdeněk Pospíšil

Ústav matematiky a statistiky
Přírodovědecká fakulta
Masarykova univerzita

Finanční matematika v praxi II
11.-13.9.2012

evropský sociální fond v ČR
EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
AMathNet
síť pro transfer znalostí v aplikované matematice

Obsah

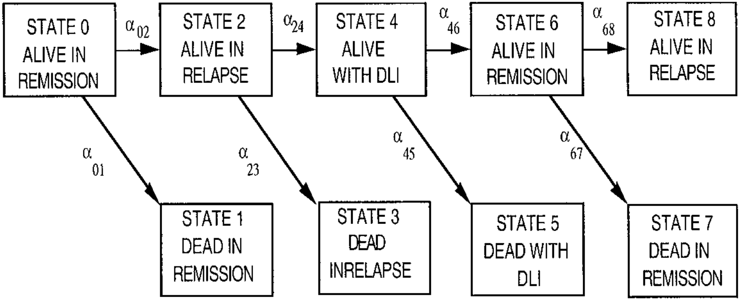
- Úvod
- Kleinův model
  - Úvod
  - Pravděpodobnosti
- Kvadratické programování a CLFS
  - Model
  - Odhady CLFS

- Klasické odhady
  - Kaplan-Meier(1958)
  - Nelson-Aalen
- Problémy
  - Malý výskyt událostí
  - Jen některé typy cenzorování

- LFS
  - Pravděpodobnost být na živu a v remisi v nějakém intervalu po transplantaci
- DLI
- CLFS (C. Craddock 1997)
  - Pravděpodobnost být na živu a v původní nebo následné remisi (po DLI)
- CLFS (J. P. Klein 2000)

Kleinův model

Možné stavy s DLI



- $P(s,t) = P_{hk}(s,t)$
- Pravděpodobnosti mohou být vyjádřeny explicitně

$$\hat{P}_{hh}(s,t) = \prod_{s<u\leq t} [1 - \frac{dN_{h(h+1)}(u) + dN_{h(h+2)}(u)}{Y_h(u)}],$$

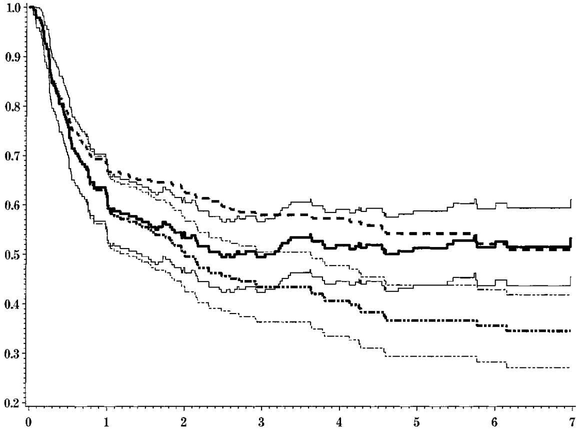
$$\hat{P}_{h(h+1)}(s,t) = \sum_{s<u\leq t} [\hat{P}_{hh}(s,u) \frac{dN_{h(h+1)}(u)}{Y_h(u)}],$$

$$\hat{P}_{h(h+2)}(s,t) = \sum_{s<u\leq t} [\hat{P}_{hh}(s,u) \hat{P}_{(h+2)(h+2)}(s,u) \frac{dN_{h(h+2)}(u)}{Y_h(u)}],$$

pro $h = 0, 2, 4, 6$

Kleinův model
CLFS příklad

- 189 pacientů (18-84 měsíců)



- Uvažme maticový populační model s k třídami

$$\mathbf{n}(t+1) = A\mathbf{n}(t)$$

$$\mathbf{n}(t+1) = \begin{pmatrix} n_1(t) & \cdots & 0 & n_2(t) & \cdots & 0 & \cdots & n_k(t) & \cdots & 0 \\ \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & \cdots & n_1(t) & 0 & \cdots & n_2(t) & \cdots & 0 & \cdots & n_k(t) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} a_{11} \\ \vdots \\ a_{k1} \\ \vdots \\ a_{1k} \\ \vdots \\ a_{kk} \end{pmatrix}$$

$$\mathbf{n}(t+1) = N(t)vecA$$

Vypustíme sloupce z $N(t)$ odpovídající nulovým parametrům ve vektoru $vecA$

$$N(t) \rightarrow M(t)$$

$$vecA \rightarrow p$$

Dostáváme tak model

$$\mathbf{n}(t+1) = M(t)p$$

.

Předpokládejme, že známe stav populace v časech $0, 1, 2, \ldots, T$

$$\begin{pmatrix} \mathbf{n}(1) \\ \mathbf{n}(2) \\ \vdots \\ \mathbf{n}(T) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} M(0) \\ M(1) \\ \vdots \\ M(T-1) \end{pmatrix} p$$

$$\mathbf{z} = \mathbf{M}p$$

Pro populaci bez náhodných vlivů by platilo

$$\mathbf{z} - \mathbf{M}p = \mathbf{o}$$

Řešíme tedy úlohu kvadratického programování

$$\frac{1}{2}p^T Cp - d^T p \to min,$$

kde

$$C = \mathbf{M}^T \mathbf{M}$$

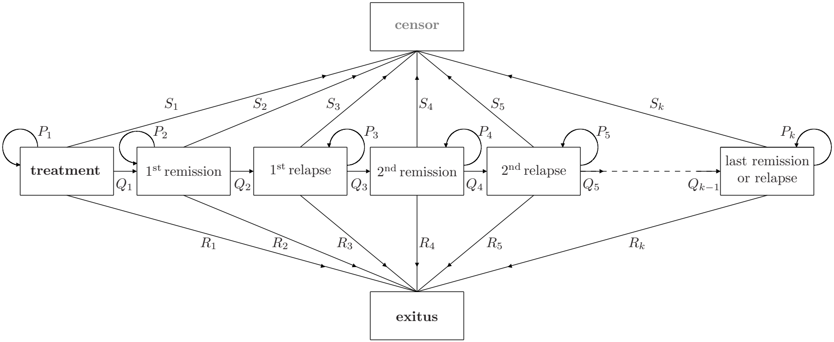
$$d = \mathbf{M}^T \mathbf{z}$$

- Studie 20 pacientů (49-2366 dní)
- Model $\mathbf{n}(t+1) = A\mathbf{n}(t)$

$$A = \begin{pmatrix} P_1 & 0 & 0 & \cdots & 0 & 0 & 0 \\ Q_1 & P_2 & 0 & \cdots & 0 & 0 & 0 \\ 0 & Q_2 & P_3 & \cdots & 0 & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & P_{k-2} & 0 & 0 \\ R_1 & R_2 & R_3 & \cdots & R_{k-2} & P_{k-1} & 0 \\ S_1 & S_2 & S_3 & \cdots & S_{k-2} & 0 & P_k \end{pmatrix}$$

- Funkcionální omezení z matice

Kvadratické programování a CLFS
Možné stavy imatinib



- Předpokládejme, že cenzorování je nezávislé na dalších procesech (smrt, relaps, remise)
- Nové pravděpodobnosti budou úměrné pravděpodobnostem v původním modelu

$$p_i = \frac{P_i}{P_i + Q_i + R_i}, r_i = \frac{R_i}{P_i + Q_i + R_i} \quad i = 1, 2, \cdots, k-2$$

$$q_i = \frac{Q_i}{P_i + Q_i + R_i} \quad i = 1, 2, \cdots, k-3$$

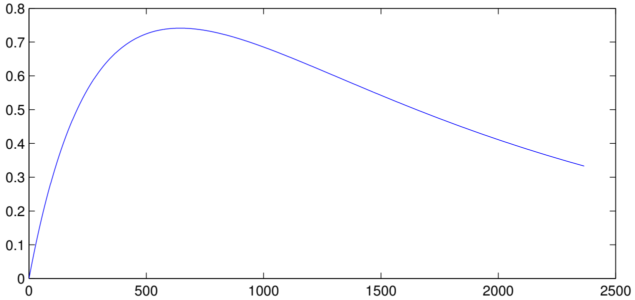
- Máme nový model $\mathbf{n}(t+1) = B\mathbf{n}(t)$

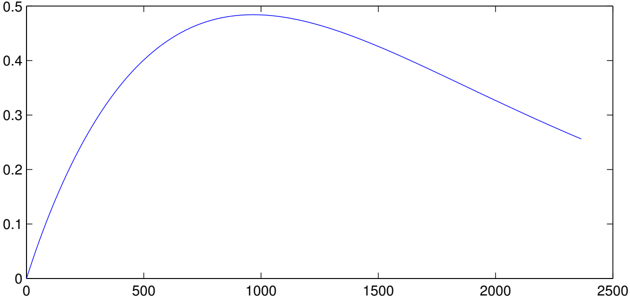
$$B = \begin{pmatrix} p_1 & 0 & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ q_1 & p_2 & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ 0 & q_2 & p_3 & \cdots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & p_{k-2} & 0 \\ r_1 & r_2 & r_3 & \cdots & r_{k-2} & 1 \end{pmatrix}$$

- CLFS pak určíme takto

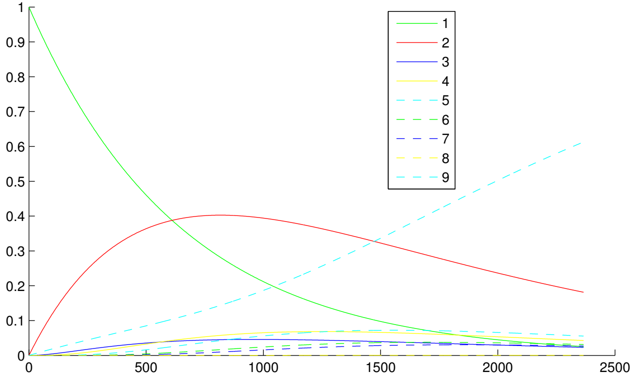
$$CLFS(t) = \frac{1}{N}(n_2(t) + n_4(t) + \cdots + n_{2[(k-2)/2]}(t))$$

Kvadratické programování a CLFS
CLFS

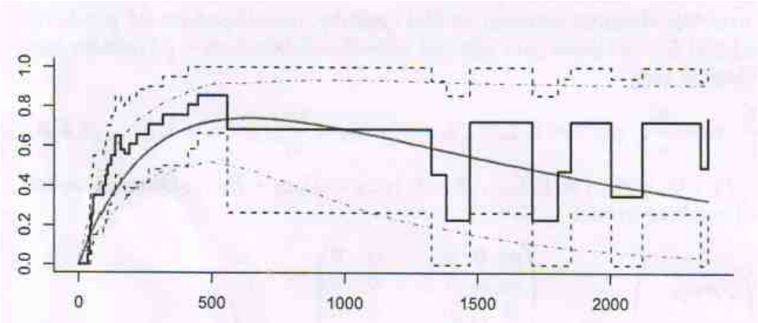



0.5
0.4
0.3
0.2
0.1
0
0
500
1000
1500
2000
2500

Kvadratické programování a CLFS
Složky



Kvadratické programování a CLFS
Odhad konfindenčního intervalu



Děkuji za pozornost a přeji pěkný den