

**Querschnittsbereich 1:
Epidemiologie, Medizinische Biometrie und
Medizinische Informatik**

- Übungsmaterial -

Erstellt von Mitarbeitern des IMISE und des ZKS Leipzig

**8. Übung
Umgang mit zensierten Daten**

© Universität Leipzig
WS 2018/19

Einführung
Beispiel 1

- Im Rahmen einer Studie wurden 10 Patienten mit nicht heilbaren Tumoren palliativ behandelt. Alle Patienten wurden bis zum Zeitpunkt des Todes nachbeobachtet.
- Zeit bis zum Tod in Monaten:
10, 8, 20, 31, 5, 17, 4, 6, 16, 3

→ Berechnen Sie die mediane Überlebenszeit!

Einführung

Beispiel 2

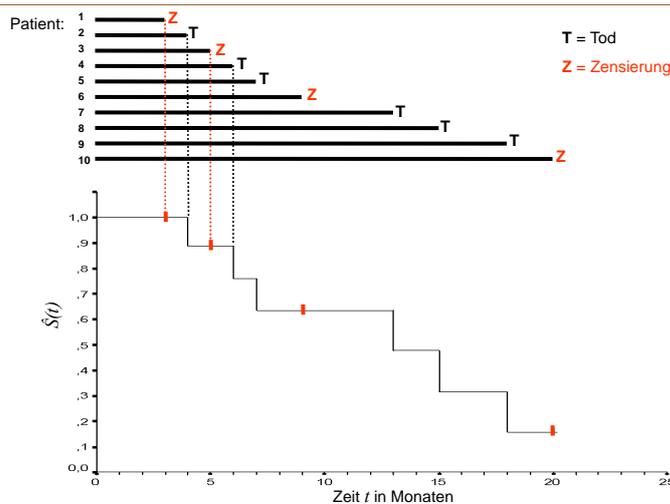
- Im Rahmen einer Studie wurden 10 Patienten mit nicht heilbaren Tumoren palliativ behandelt. Nicht alle Patienten konnten bis zum Zeitpunkt des Todes nachbeobachtet werden.
- Zeit bis zum Tod in Monaten:
13, 15, 6, 18, 7, 4
- Zeit bis zum letzten Patientenkontakt in Monaten:
9, 5, 3, 20

→ Von Interesse – die mediane Überlebenszeit!

Was tun?

Kaplan-Meier-Kurve

Beispiel 2



Kaplan-Meier-Schätzer

Beispiel 3

- Patienten mit operablem Kolonkarzinom
- Betrachtung zweier Zielereignisse:
Rezidiv und tumorbedingter Tod
- Therapieversagen und Überlebenszeit nach Operation:
retrospektive Analyse der Daten einer Klinik

Kaplan-Meier-Schätzer

Beispiel 3

Beispiele aus den Krankenakten

Patient A (Operation am 10.01.2008)

Der Patient ist regelmäßig zu Kontrolluntersuchungen erschienen; letztmalig am 10.01.2010. Bei der letzten Untersuchung war der Patient wohlauf; keine Anzeichen für ein Rezidiv vorhanden.

Patient B (Operation am 29.03.2008)

Bei der Kontrolluntersuchung am 29.03.2010, zwei Jahre nach Operation, wurde ein lokales, nicht mehr resezierbares Rezidiv diagnostiziert. Trotz der sofort eingeleiteten Chemotherapie verstarb der Patient am 29.09.2011, 18 Monate nach Diagnose des Rezidivs.

Patient C (Operation am 30.05.2008)

Der Patient wurde letztmalig vorstellig am 30.11.2011; es gab zu diesem Zeitpunkt keinen Hinweis auf ein Rezidiv. Leider verstarb der Patient am 30.09.2013 an den Folgen eines Autounfalls (Todesanzeige liegt der Krankenakte bei).

Kaplan-Meier-Schätzer

Beispiel 3

| Patient | OP-Datum | Rezidiv [0=nein, 1=ja] | Datum der letzten informativen Beob- achtung bzgl. Rezidiv | Zeit bis zur letzten informativen Beob- achtung bzgl. Rezidiv [in Monaten] | Tumor- bedingter Tod [0=nein, 1=ja] | Datum der letzten informativen Beob- achtung bzgl. des tumor- bedingten Todes | Zeit bis zur letzten informativen Beob- achtung bzgl. des tumor- bedingten Todes [in Monaten] |
|---------|----------|------------------------------|---|--|---|---|--|
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |

Kaplan-Meier-Schätzer

Beispiel 3

| | Patient | Tod [0=nein, 1=ja] | Zeit bis zur letzten informativen Beobachtung bzgl. des tumorbedingten Todes [in Monaten] |
|-----------|---------|-----------------------|---|
| Patient A | 1 | 0 | 24 |
| Patient B | 2 | 1 | 42 |
| | 3 | 1 | 48 |
| Patient C | 4 | 0 | 64 |
| | 5 | 1 | 64 |
| | 6 | 0 | 64 |
| | 7 | 1 | 68 |
| | 8 | 1 | 73 |
| | 9 | 1 | 73 |
| | 10 | 1 | 78 |
| | 11 | 0 | 84 |
| | 12 | 0 | 88 |

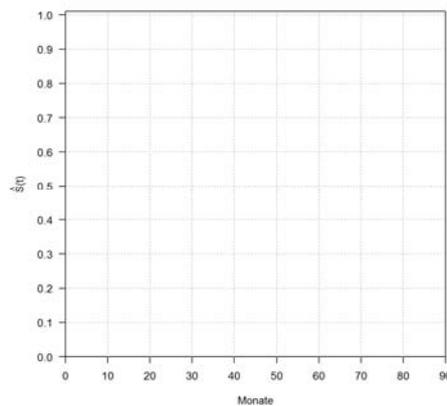
Kaplan-Meier-Schätzer

Beispiel 3

| Zeitpunkt t_i | Anzahl „unter Risiko“ r_i | Anzahl Todesfälle zum Zeitpunkt t_i d_i | $(r_i - d_i) / r_i$ | Geschätzte Überlebensfunktion $\hat{S}(t)$ |
|--------------------|-----------------------------------|---|---------------------|--|
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

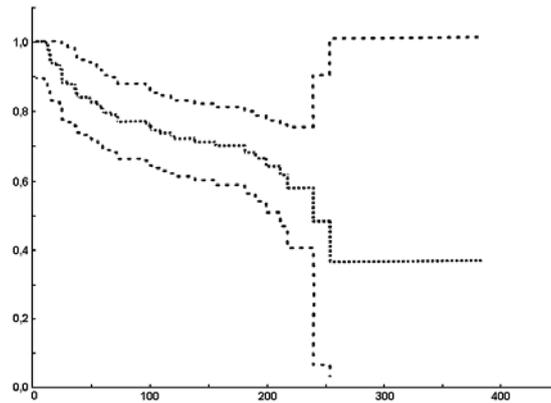
Kaplan-Meier-Kurve

Beispiel 3



Vorsicht: Kaplan-Meier-Kurven werden zum Ende hin instabil !

Darstellung des 95%-Konfidenzbandes einer Kaplan-Meier-Kurve

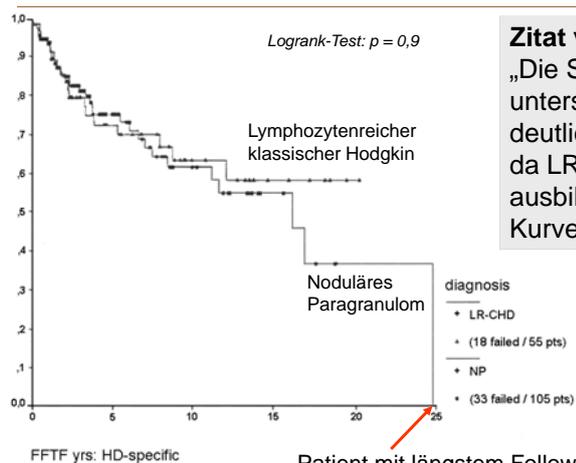


© Universität Leipzig - IMISE, ZKS Leipzig

QSB 1, 8. Übung

Folie 11

Vorsicht: Kaplan-Meier-Kurven werden zum Ende hin instabil !



Zitat von int. Kongress:

„Die Subtypen unterscheiden sich deutlich in der Prognose, da LR-CHD ein Plateau ausbildet und bei NP die Kurve auf Null fällt.“ (NN)

Patient mit längstem Follow-up hat Ereignis
→ Kurve fällt auf Null

© Universität Leipzig - IMISE, ZKS Leipzig

QSB 1, 8. Übung

Folie 12

Kaplan-Meier-Schätzer

Beispiel 4

- Prospektive, multizentrische Kohortenstudie zum Lynch Syndrom (HNPCC)
- Es wurde der Einfluss der Existenz von prävalenten Adenomen in der Baseline-Koloskopie auf das Risiko des erstmaligen Auftretens eines inzidenten Adenoms in einer späteren Koloskopie untersucht.
- Zensierungsgründe:
 - inzidenten Adenom bis zum Zeitpunkt des letzten Patientenkontakts nicht aufgetreten
 - Tod des Patienten

Kaplan-Meier-Schätzer

Beispiel 4

Folgende Daten könnten ein Auszug aus dieser Studie sein:

| Patient | Adenom in der Baseline-Koloskopie? | Grund für Beobachtungsende | Zeit bis Beobachtungsende (Jahre) |
|---------|------------------------------------|--|-----------------------------------|
| 1 | ja | inzidenten Adenom entdeckt | 0,8 |
| 2 | ja | inzidenten Adenom entdeckt | 1,0 |
| 3 | nein | inzidenten Adenom entdeckt | 1,2 |
| 4 | nein | verstorben | 1,7 |
| 5 | ja | inzidenten Adenom entdeckt | 2,0 |
| 6 | ja | kein inzidenten Adenom vor letztem Kontakt | 3,0 |
| 7 | nein | inzidenten Adenom entdeckt | 3,0 |
| 8 | ja | inzidenten Adenom entdeckt | 3,0 |
| 9 | nein | kein inzidenten Adenom vor letztem Kontakt | 3,4 |
| 10 | ja | kein inzidenten Adenom vor letztem Kontakt | 3,6 |
| 11 | nein | kein inzidenten Adenom vor letztem Kontakt | 3,7 |
| 12 | nein | inzidenten Adenom entdeckt | 5,0 |
| 13 | ja | inzidenten Adenom entdeckt | 5,1 |
| 14 | nein | kein inzidenten Adenom vor letztem Kontakt | 5,2 |
| 15 | ja | kein inzidenten Adenom vor letztem Kontakt | 5,6 |
| 16 | ja | kein inzidenten Adenom vor letztem Kontakt | 6,0 |
| 17 | nein | verstorben | 6,0 |
| 18 | nein | verstorben | 6,0 |

Aufgabe:

Berechnen Sie den Kaplan-Meier-Schätzer für beide Gruppen und zeichnen Sie die Kaplan-Meier-Kurve!

Kaplan-Meier-Schätzer

Beispiel 4

Gruppe A: Adenom in der Baseline-Koloskopie

| Zeitpunkt t_i | Anzahl „unter Risiko“ r_i | Anzahl Zielereignisse zum Zeitpunkt t_i d_i | $(r_i - d_i) / r_i$ | Geschätzte Überlebensfunktion $\hat{S}(t)$ |
|--------------------|-----------------------------------|--|---------------------|--|
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

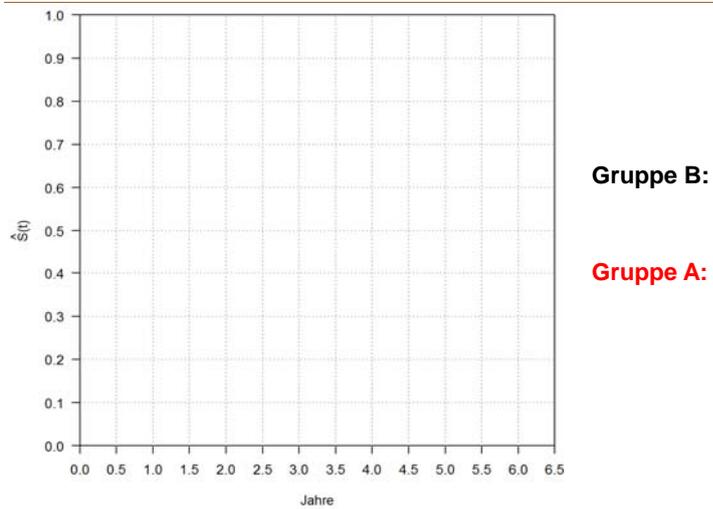
Kaplan-Meier-Schätzer

Beispiel 4

Gruppe B: kein Adenom in der Baseline-Koloskopie

| Zeitpunkt t_i | Anzahl „unter Risiko“ r_i | Anzahl Zielereignisse zum Zeitpunkt t_i d_i | $(r_i - d_i) / r_i$ | Geschätzte Überlebensfunktion $\hat{S}(t)$ |
|--------------------|-----------------------------------|--|---------------------|--|
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

Kaplan-Meier-Kurve Beispiel 4

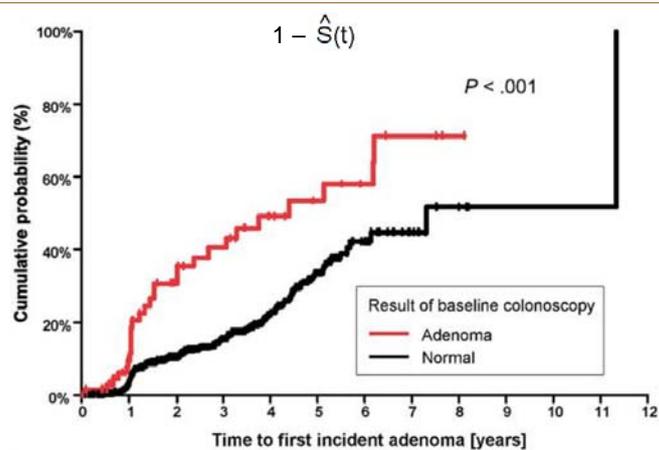


© Universität Leipzig - IMISE, ZKS Leipzig

QSB 1, 8. Übung

Folie 17

Kumulative Inzidenz Beispiel 4



Quelle: Engel C, Rahner N, Schulmann K, et al.: Efficacy of Annual Colonoscopic Surveillance in Individuals With Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2010;8:174-182

© Universität Leipzig - IMISE, ZKS Leipzig

QSB 1, 8. Übung

Folie 18