

UNIVERSITÄT LEIPZIG

Medizinische Fakultät

QSB 1: Epidemiologie, Medizinische Biometrie und Medizinische Informatik

Übung 8
Überlebenszeitanalyse

Wintersemester 2026/27

imise.

Lernziele

Die Studierenden sollen

- rechtszensierte Daten als speziellen Datentyp sicher erkennen und anwenden,
- die Überlebenskurve nach Kaplan-Meier schätzen und grafisch darstellen und
- die Überlebenskurve nach Kaplan-Meier interpretieren und Maßzahlen daraus ablesen können.

Einführung (1)
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 (3)
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

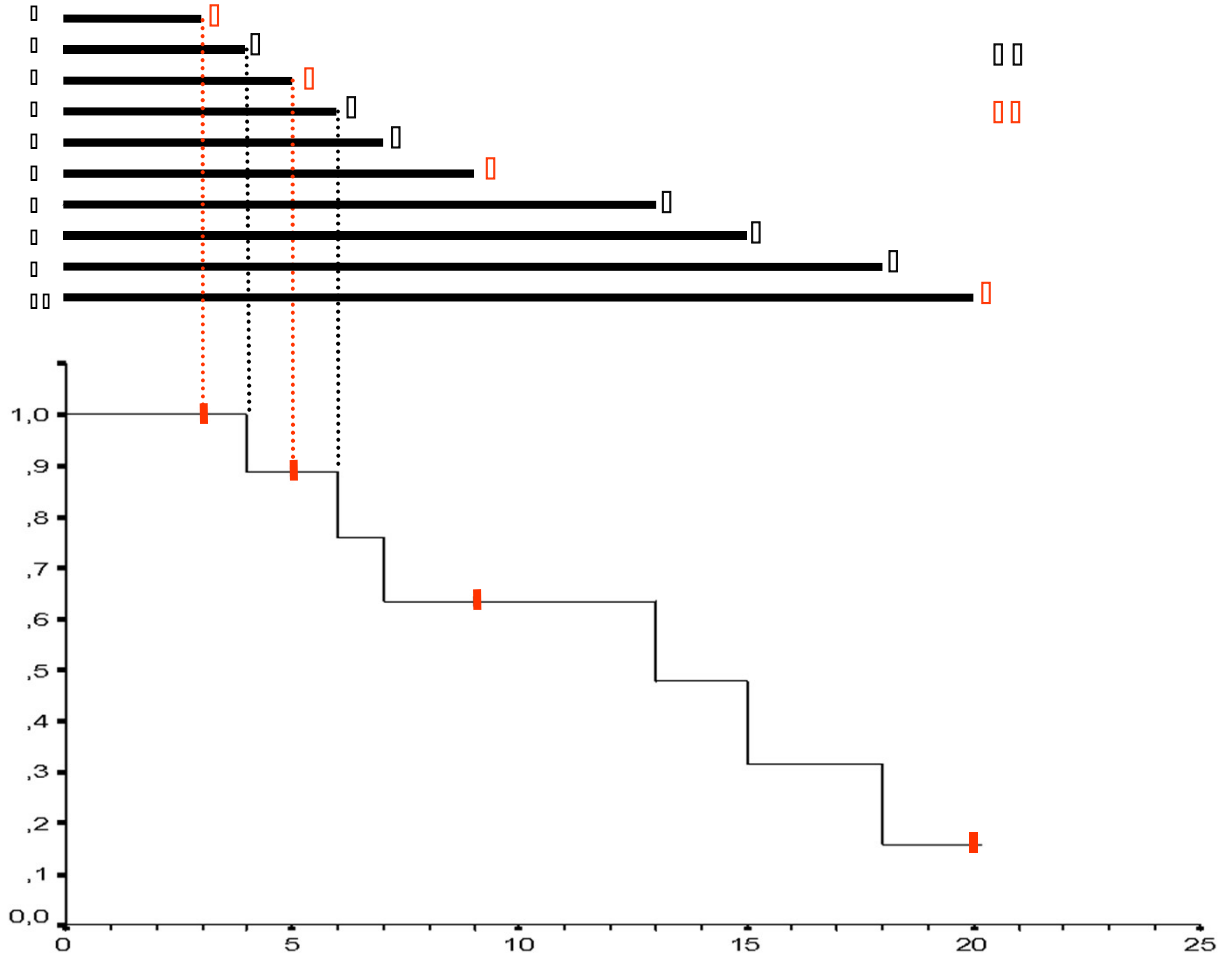
- Zeit bis zum letzten Patientenkontakt in Monaten:

  9, 5, 3, 20

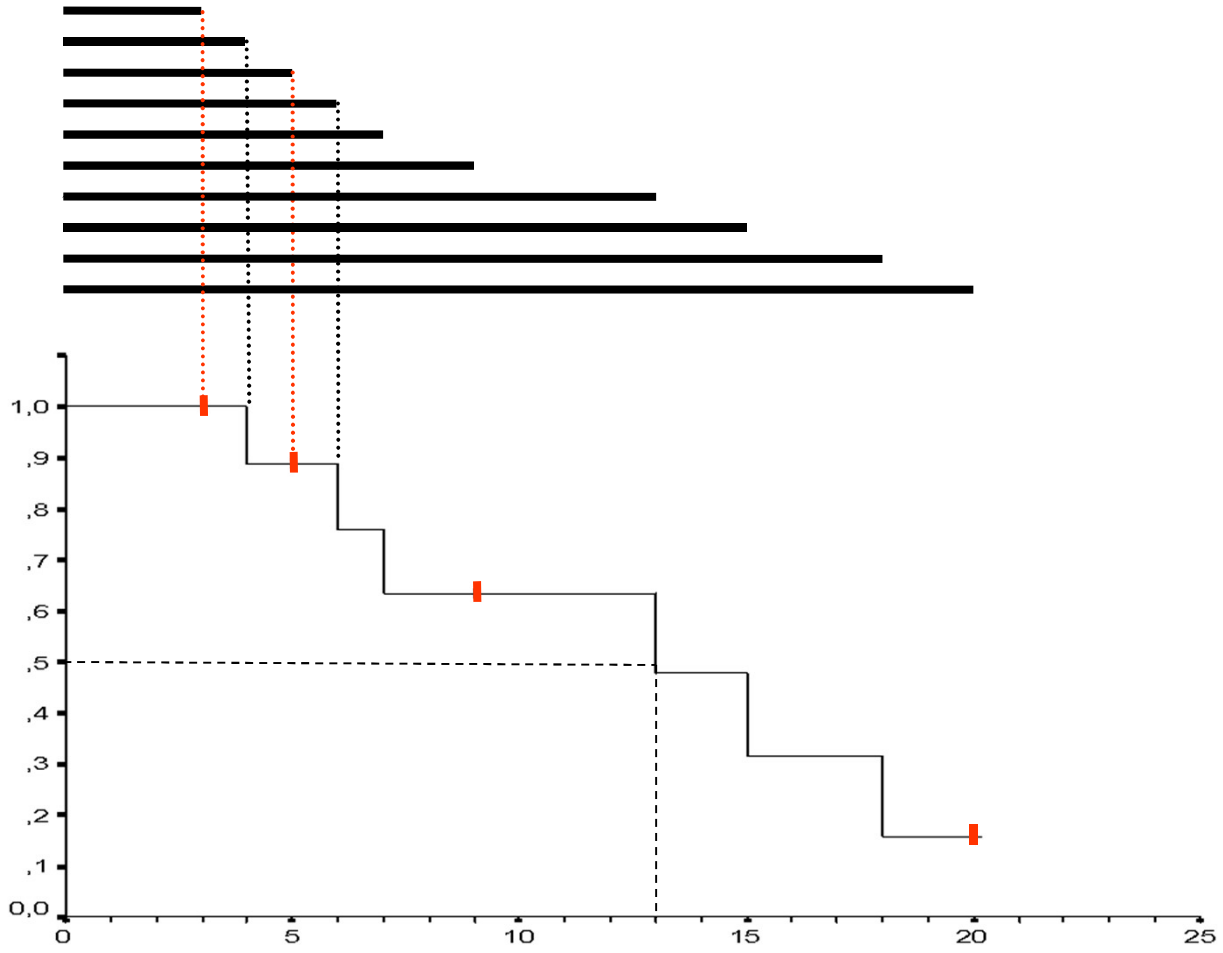
Von Interesse – die mediane Überlebenszeit

Was tun?

Einführung (4)
Beispiel 2 – Kaplan-Meier-Kurve



Einführung (5)
Beispiel 2 – Kaplan-Meier-Kurve



Einführung (6)
Beispiel 3

- Patienten mit operablem Kolonkarzinom
- Betrachtung zweier Zielereignisse:

  Rezidiv und Tod
- Therapieversagen und Überlebenszeit nach Operation:

  retrospektive Analyse der Daten einer Klinik

Aufgabe: Analysieren Sie die folgenden Daten und ergänzen Sie die Tabelle.

Einführung (7)
Beispiel 3 - Quelldaten

Beispiele aus den Krankenakten

Patient A (Operation am 10.01.2008)
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).

Einführung (8)
Beispiel 3 - Datenanalyse

Patient	OP-Datum	Rezidiv [0=nein, 1=ja]	Datum der letzten informativen Beobachtung bzgl. Rezidiv	Zeit bis zur letzten informativen Beobachtung bzgl. Rezidiv [in Monaten]	Tod [0=nein, 1=ja]	Datum der letzten informativen Beobachtung bzgl. Tod	Zeit bis zur letzten informativen Beobachtung bzgl. Tod [in Monaten]

Kaplan-Meier-Technik (1)
Beispiel 4

Berechnen und zeichnen Sie die Kaplan-Meier-Kurve für die gegebenen Daten und geben Sie die mediane Überlebenszeit an!

Patient	Tod [0=nein, 1=ja]	Zeit bis zur letzten informativen Beobachtung bzgl. Tod [in Monaten]
1	0	24
2	1	42
3	1	48
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-Technik (2)

Beispiel 4 - Tabelle für die Rechnung

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-Technik (3)
Vorgehen

1. Konstruiere Zeitintervalle so, dass die Ereignisse am Anfang liegen, d.h.:
   $\boldsymbol{I}\ [\boldsymbol{t}\quad \boldsymbol{t}\qquad)$
2. Zähle die Patienten in folgender Weise:

   Zum Zeitpunkt $\boldsymbol{t}$

   - treten $\boldsymbol{r}$ Patienten in das Intervall ein
   - von denen $\boldsymbol{d}$ zum Zeitpunkt $\boldsymbol{t}$ ein Ereignis erleben
   - und $\boldsymbol{c}$ im Laufe $[\boldsymbol{t}\quad \boldsymbol{t}\qquad)$ zensiert werden.
3. Die Wahrscheinlichkeit bis zur Zeit $\boldsymbol{t}$ ohne Ereignis zu überleben (kumulative Überlebenswahrscheinlichkeit), ist:

$$\hat{S}(\boldsymbol{t}) = \prod \frac{r - \mathrm{d}}{r}$$

Kaplan-Meier-Technik (4)

Beispiel 4 - Kaplan-Meier-Schätzer

Patient	Tod [0=nein, 1=ja]	Zeit bis zur letzten informativen Beobachtung bzgl. Tod [in Monaten]
1	0	24
2	1	42
3	1	48
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

Zeitpunkt t_i	Anzahl „unter Risiko“ r_i	Anzahl Todesfälle zum Zeitpunkt t_i d_i	$(r_i - d_i) / r_i$	Geschätzte Überlebensfunktion $\hat{S}(t)$
0	12	0	12/12 = 1	1

Kaplan-Meier-Technik (5)

Beispiel 4 - Kaplan-Meier-Schätzer

Patient	Tod [0=nein, 1=ja]	Zeit bis zur letzten informativen Beobachtung bzgl. Tod [in Monaten]
1	0	24
2	1	42
3	1	48
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

Zeitpunkt t_i	Anzahl „unter Risiko“ r_i	Anzahl Todesfälle zum Zeitpunkt t_i d_i	$(r_i - d_i) / r_i$	Geschätzte Überlebensfunktion $\hat{S}(t)$
0	12	0	12/12 = 1	1
42	11	1	10/11 = 0,909	0,909

Kaplan-Meier-Technik (6)

Beispiel 4 - Kaplan-Meier-Schätzer

Patient	Tod [0=nein, 1=ja]	Zeit bis zur letzten informativen Beobachtung bzgl. Tod [in Monaten]
1	0	24
2	1	42
3	1	48
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

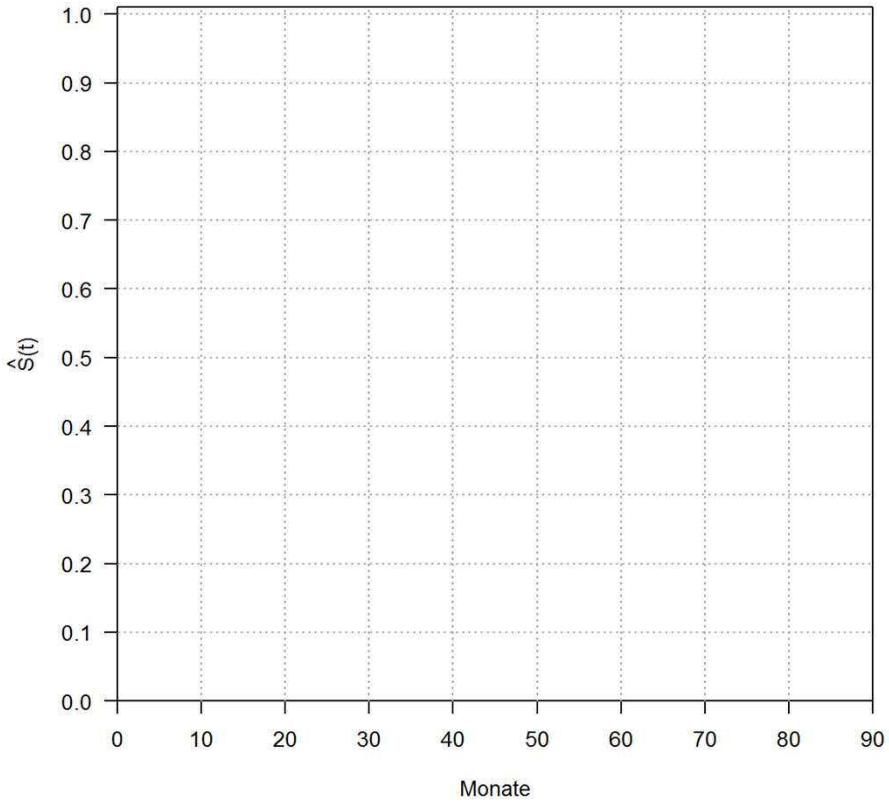
Zeitpunkt t_i	Anzahl „unter Risiko“ r_i	Anzahl Todesfälle zum Zeitpunkt t_i d_i	$(r_i - d_i) / r_i$	Geschätzte Überlebensfunktion $\hat{S}(t)$
0	12	0	12/12 = 1	1
42	11	1	10/11 = 0,909	0,909

Berechnen Sie anhand der gegebenen Daten die geschätzte Überlebensfunktion $\hat{S}(t)$.

Kaplan-Meier-Technik (12)

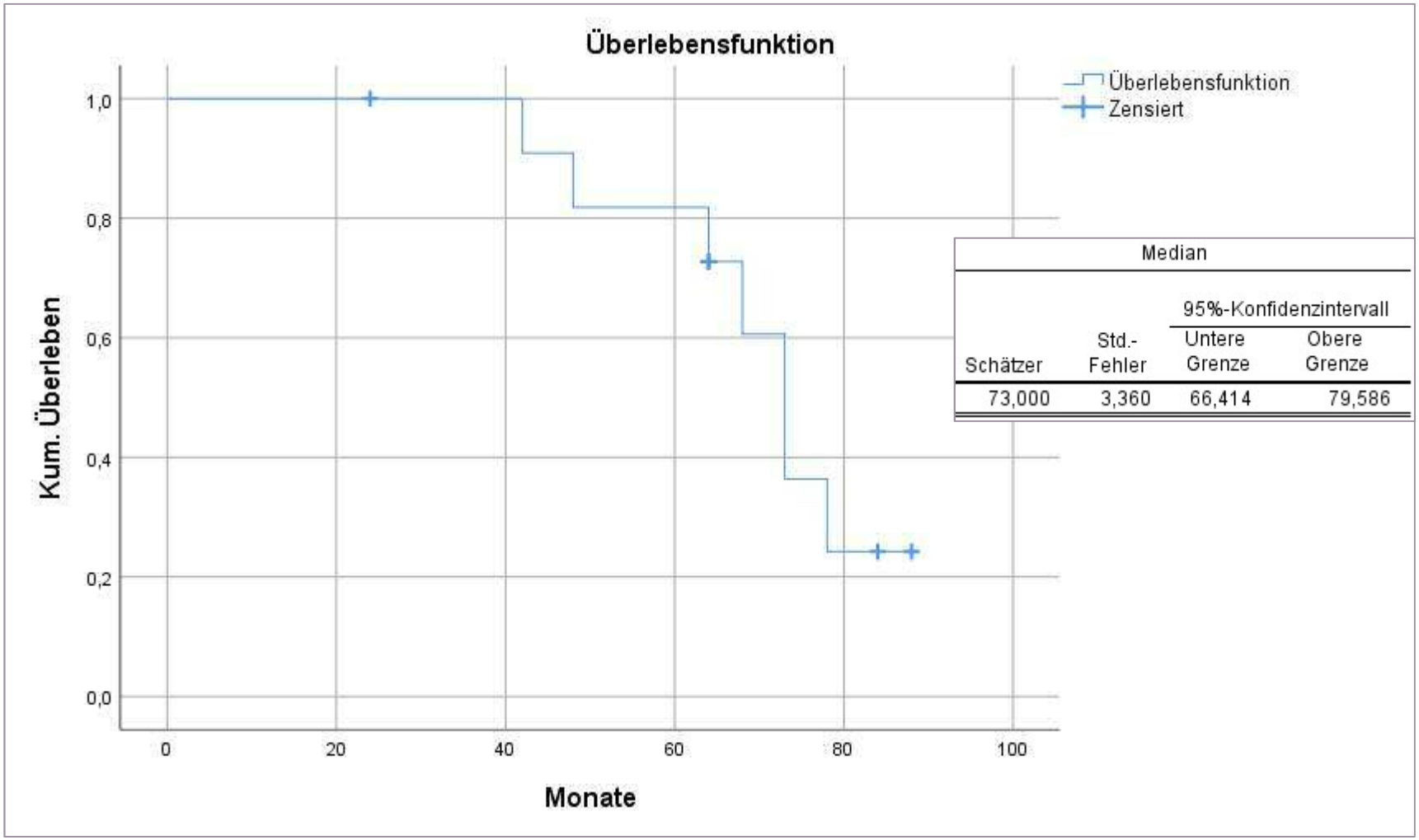
Beispiel 4 - Kaplan-Meier-Kurve

Zeichnen Sie die Kaplan-Meier-Kurve in das Diagramm ein. Ermitteln Sie grafisch die mediane Überlebenszeit.



Kaplan-Meier-Technik (16)

Beispiel 4 - Lösung mit SPSS



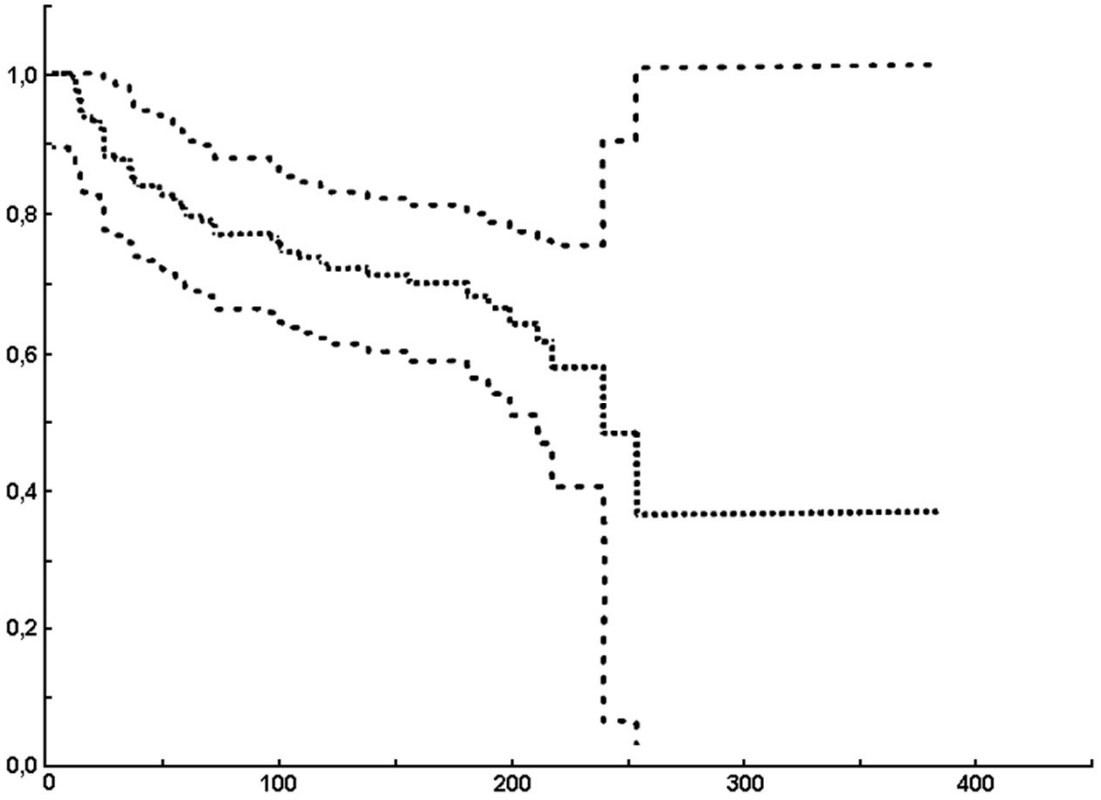
Median

Schätzer	Std.-Fehler	95%-Konfidenzintervall Untere Grenze	95%-Konfidenzintervall Obere Grenze
73,000	3,360	66,414	79,586

Kaplan-Meier-Technik (17)

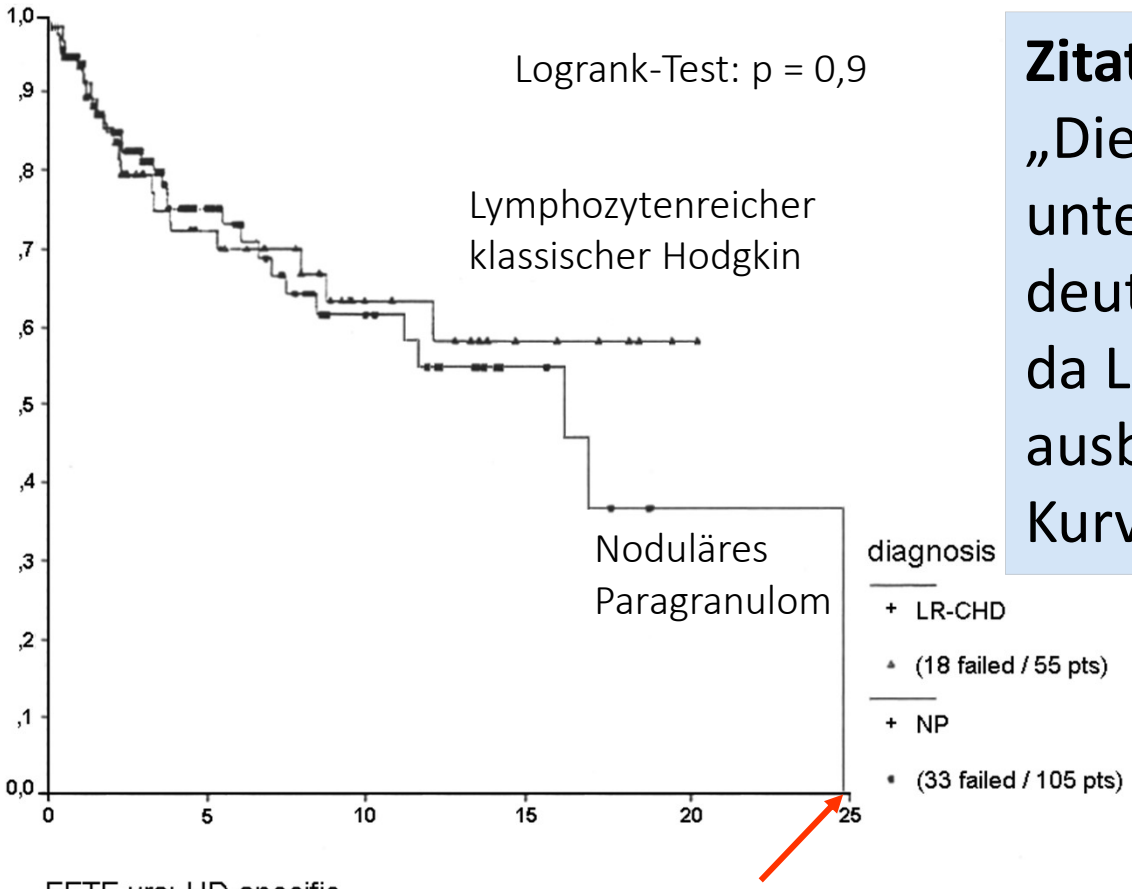
Kaplan-Meier-Kurven werden zum Ende hin instabil!

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



Kaplan-Meier-Technik (18)

Kaplan-Meier-Kurven werden zum Ende hin instabil!



Zitat auf 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

Übungsaufgabe (1)
Lynch Syndrom

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.

Event/Zielereignis:	Auftretens eines inzidenten Adenoms
Zensierungsgrund:	inzidentes Adenom bis zum Zeitpunkt des letzten Patientenkontakts nicht aufgetreten

Übungsaufgabe (2)
Studiendaten

Folgende Daten könnten ein Auszug aus dieser Studie sein:

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

Übungsaufgabe (3)
Lynch Syndrom

Aufgabe:

Berechnen Sie den Kaplan-Meier-Schätzer für die Gruppe A „Adenom in der Baseline-Koloskopie“ bezüglich des Auftretens eines inzidenten Adenoms und zeichnen Sie die Kaplan-Meier-Kurve!
Lesen Sie die Rate „adenomfreies Überleben“ zum Zeitpunkt von 1,5 Jahren ab.

Übungsaufgabe (4)
Lösung - Gruppe A

Auswahl Gruppe A (Adenom in Baseline-Koloskopie):

Patient	Adenom in der Baseline-Koloskopie?	Grund für Beobachtungsende	Zeit bis Beobachtungs-ende (Jahre)	
1	ja	inzidentes Adenom entdeckt	0,8	E
2	ja	inzidentes Adenom entdeckt	1,0	E
5	ja	inzidentes Adenom entdeckt	2,0	E
6	ja	kein inzidentes Adenom vor letztem Kontakt	3,0	Z
8	ja	inzidentes Adenom entdeckt	3,0	E
10	ja	kein inzidentes Adenom vor letztem Kontakt	3,6	Z
13	ja	inzidentes Adenom entdeckt	5,1	E
15	ja	kein inzidentes Adenom vor letztem Kontakt	5,6	Z
16	ja	kein inzidentes Adenom vor letztem Kontakt	6,0	Z

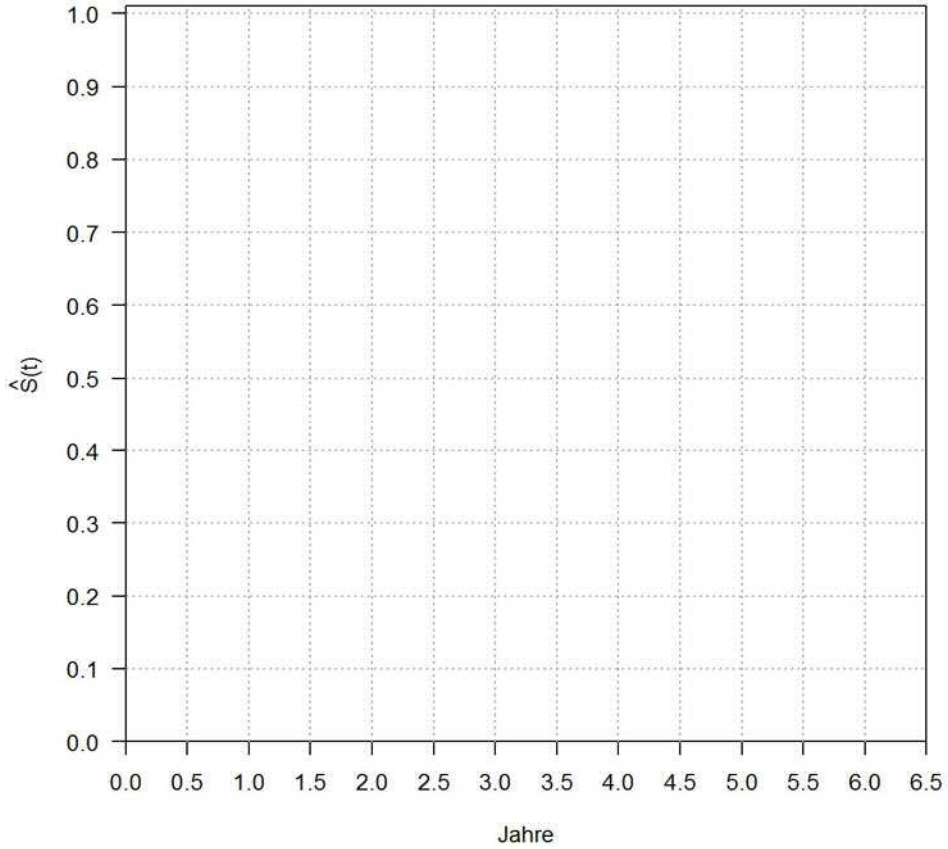
Übungsaufgabe (5)
Lösung - Gruppe A

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 $\hat{S}(t)$

Übungsaufgabe (7)
Lösung - Gruppe A

Zeichnen Sie die Kaplan-Meier-Kurve in das Diagramm ein. Lesen Sie die Rate „adenomfreies Überleben“ zum Zeitpunkt von 1,5 Jahren ab.



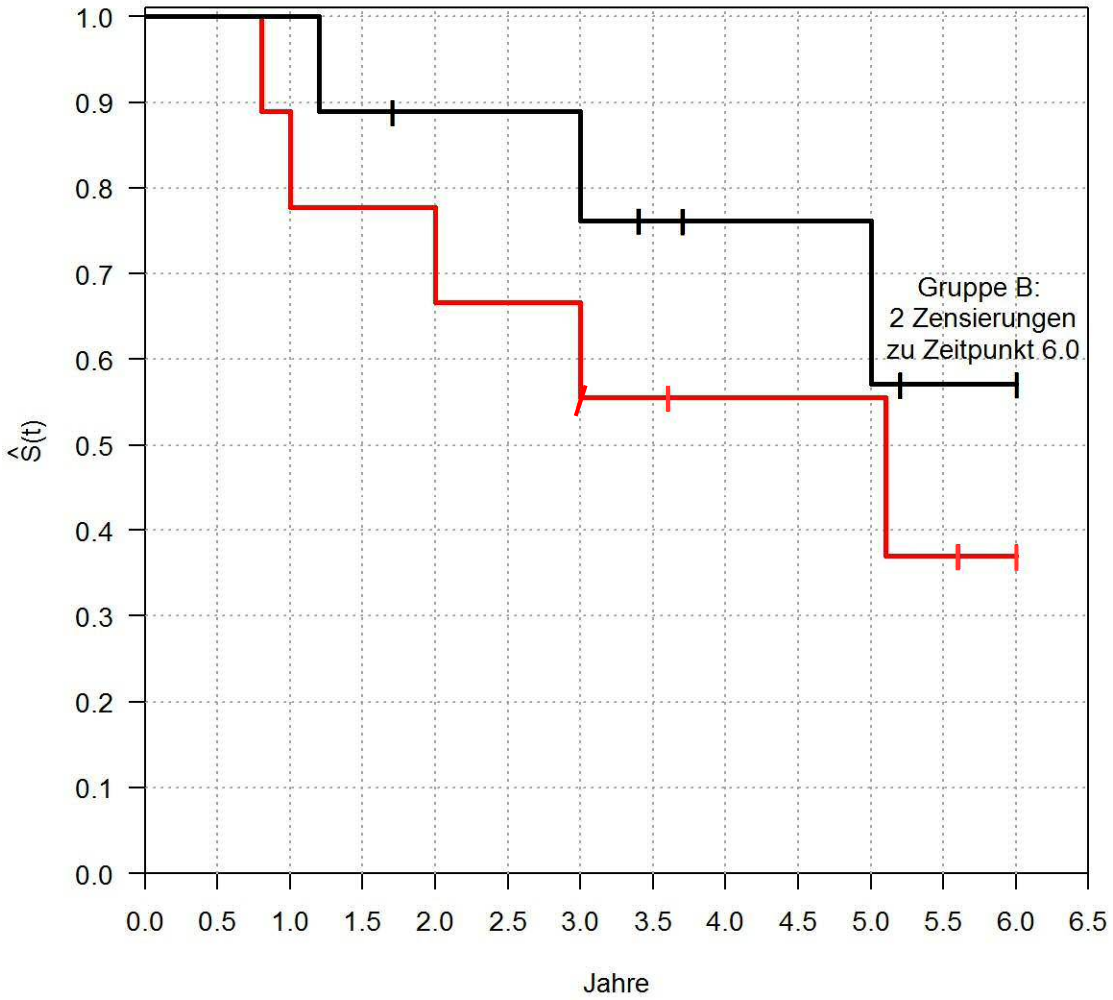
Gruppe A:

Übungsaufgabe (11)
Lynch Syndrom

In der folgenden Abbildung ist zusätzlich das „adenomfreie Überleben“ für die Gruppe B „kein Adenom in der Baseline-Koloskopie“ dargestellt.

Mit welchem statistischen Test können die zwei Gruppen bezüglich des „adenomfreien Überlebens“ verglichen werden?

Übungsaufgabe (12)
Vergleich Gruppe A und Gruppe B



Gruppe B:
kein Adenom in der Baseline-Koloskopie

Gruppe A:
Adenom in der Baseline-Koloskopie

Hausaufgabe (1)
Studiendaten - Gruppe B

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

Aufgabe:

Berechnen Sie den Kaplan-Meier-Schätzer für die Gruppe B „kein Adenom in der Baseline-Koloskopie“ und zeichnen Sie die Kaplan-Meier-Kurve!

Hausaufgabe (2)
Studiendaten - Gruppe B

Auswahl Gruppe B (kein Adenom in Baseline-Koloskopie)

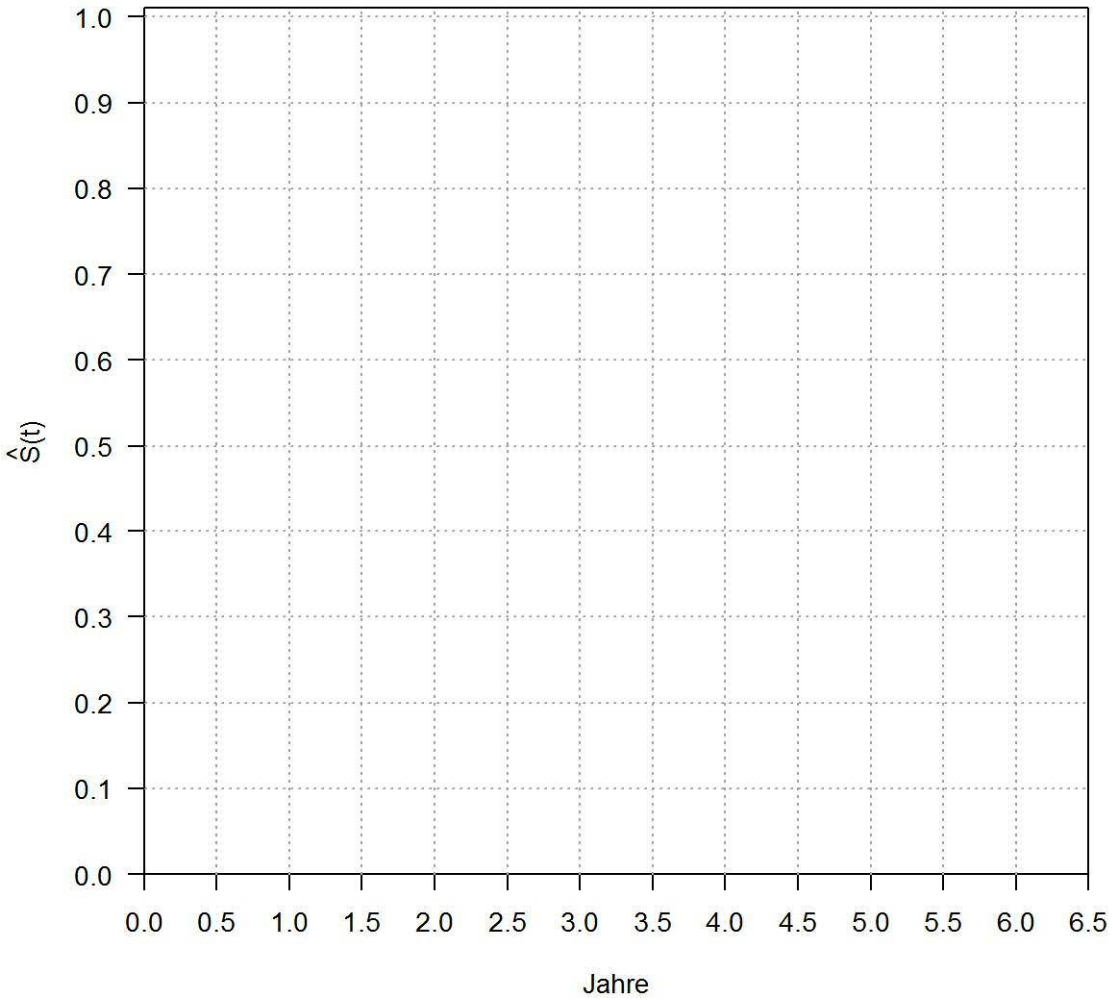
Patient	Adenom in der Baseline-Koloskopie?	Grund für Beobachtungsende	Zeit bis Beobachtungs-ende (Jahre)	
3	nein	inzidentes Adenom entdeckt	1,2	E
4	nein	kein inzidentes Adenom vor letztem Kontakt	1,7	Z
7	nein	inzidentes Adenom entdeckt	3,0	E
9	nein	kein inzidentes Adenom vor letztem Kontakt	3,4	Z
11	nein	kein inzidentes Adenom vor letztem Kontakt	3,7	Z
12	nein	inzidentes Adenom entdeckt	5,0	E
14	nein	kein inzidentes Adenom vor letztem Kontakt	5,2	Z
17	nein	kein inzidentes Adenom vor letztem Kontakt	6,0	Z
18	nein	kein inzidentes Adenom vor letztem Kontakt	6,0	Z

Hausaufgabe (3)
Lösung - Gruppe B

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 $\hat{S}(t)$

Hausaufgabe (5)
Lösung - Gruppe B



Gruppe B:

Gruppe A: