

# Verlaufs- und Überlebenskurven

Die **Darstellung und Analyse des zeitlichen Verlaufs** eines oder mehrerer Merkmale bei einzelnen Patienten oder bei Patientengruppen

**Zeitreihen:** pro Beobachtungseinheit werden sehr viele Messungen über die Zeit registriert, wie z.B. beim EEG;

**gewünscht:** Reduktion der Fülle von Informationen auf wenige, sinnvoll interpretierbare Größen

Nr	Jahr nach der Operation						
	1	2	3	4	5	6	7
0	0,1	0,2	0,2	0,3	0,5	0,6	
0	0,1	0,2	0,3	0,5	0,3	0	
0,2	0,8	1	1,2	1,5	1,7	1,8	
0	0,1	0,2	0,5	0,9	1,1	1,3	
0,1	0,2	0,2	0,2	0,3	0,5	0,7	
0	0,1	0,1	0,2	0,3	0,5		
0	0	0,4	0,9	1,1	1,5		
0,7	1	1,2	1,5	1,7	1,8		
0,2	0,5	0,2	0	0			
1	1,3	1,5	1,7	1,9			
0	0	0	0,5	1,3			
0,2	0,3	0,4	0,2	0,2			
0,3	0,7	1	1,3	2			
0	0,1	0,2	0,3	0,5			
0,1	0,1	0	0,2	0,6			
0	0,8	0,9	0,9				
0,2	0,7	0,7	0,7				
1	1,2	1,3	1,5				
0,7	1,9	2	2,1				
0,1	0,2	0,3	0,5				
0,1	0,2	0,2	0,2				
0,1	0,6	1					
0,3	0,2	0,8					

# Verlaufskurven

## Beispiel 3.1:

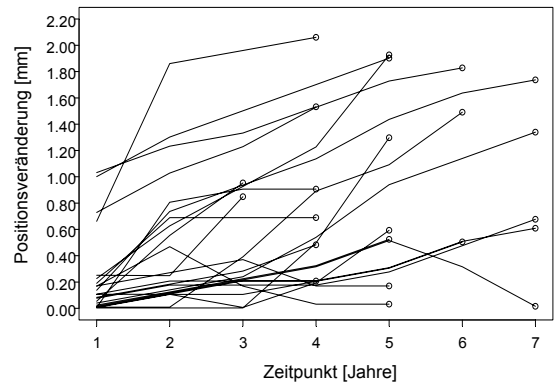
(vgl. Böhler et al., 1999, *Do modular sockets with ceramic inlays migrate more?*, im Druck).

- Universitätsklinik für Orthopädie
- Längsschnittstudie
- 73 Patienten aus dem Jahr 1990
- Wanderung von zementlos implantierten Metallpfannen mit Keramik- oder Polyäthyleneinlagen (Hüftgelenksprothese)
- Vermessungen in Jahresabständen bis 7 Jahre nach Implantat
- Vermessungen in zwei Richtungen [in mm].

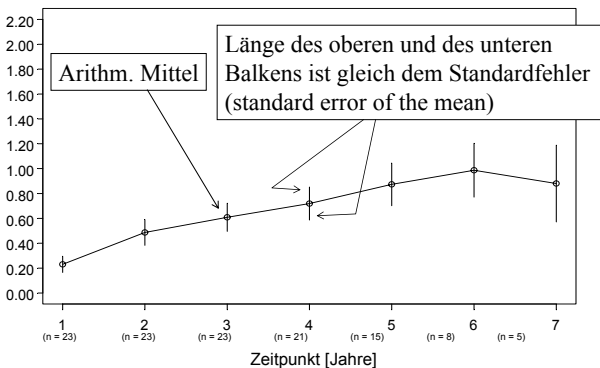
## Hier:

-nur die Wanderung in der senkrechten y-Richtung (Absolutwerte)  
-nur die 23 Patienten mit Keramikeinlage;

Einzelverläufe der absoluten Verschiebungen in y-Richtung für alle 23 Patienten



Gemittelter zeitlicher Verlauf der absoluten Verschiebungen in y-Richtung ( $\pm$  SEM)



Jedes Jahr ist die Zahl der nachuntersuchten Patienten angegeben

## Anmerkung zu den Daten

Wir beobachten ein montones Muster an fehlenden Werten!!

Nr	Jahr nach der Operation						
	1	2	3	4	5	6	7
0	0,1	0,2	0,2	0,3	0,5	0,6	
0	0,1	0,2	0,3	0,5	0,3	0	
0,2	0,8	1	1,2	1,5	1,7	1,8	
0	0,1	0,2	0,5	0,9	1,1	1,3	
0,1	0,2	0,2	0,2	0,3	0,5	0,7	
0	0,1	0,1	0,2	0,3	0,5		
0	0	0,4	0,9	1,1	1,5		
0,7	1	1,2	1,5	1,7	1,8		
0,2	0,5	0,2	0	0			
1	1,3	1,5	1,7	1,9			
0	0	0	0,5	1,3			
0,2	0,3	0,4	0,2	0,2			
0,3	0,7	1	1,3	2			
0	0,1	0,2	0,3	0,5			
0,1	0,1	0	0,2	0,6			
0	0,8	0,9	0,9				
0,2	0,7	0,7	0,7				
1	1,2	1,3	1,5				
0,7	1,9	2	2,1				
0,1	0,2	0,3	0,5				
0,1	0,2	0,2	0,2				
0,1	0,6	1					
0,3	0,2	0,8					

5

3

7

6

2

# Irreführende Darstellung?



Profil, November, 2002

## Überlebenskurven

## Überlebenskurven

**Überlebenskurve** beschreibt den Anteil der nach einer medizinischen Intervention "überlebenden" Patienten in Abhängigkeit von der Zeit.

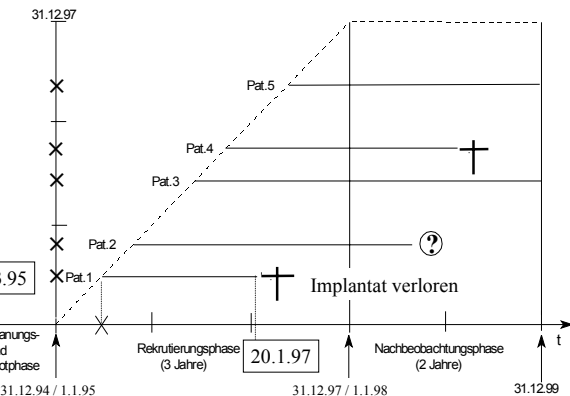
Mögliche Ereignisse ("events") in der Zahnmedizin:

- Durchbruch eines Zahnes
- Kariesbefall
- Verlust eines Zahnes
- Verlust eines Implantats
- ...

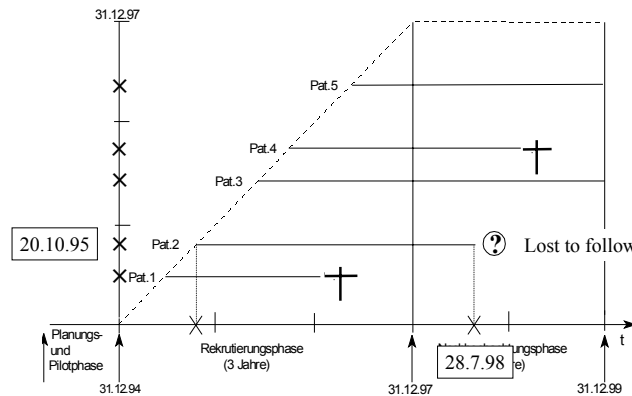
**Individuelle Überlebenszeit:** Zeit vom Eintritt des Patienten in Studie bis zum Eintreten des „events“ (oder bis Studienende).

**Überlebenszeitanalyse** → "survival analysis"

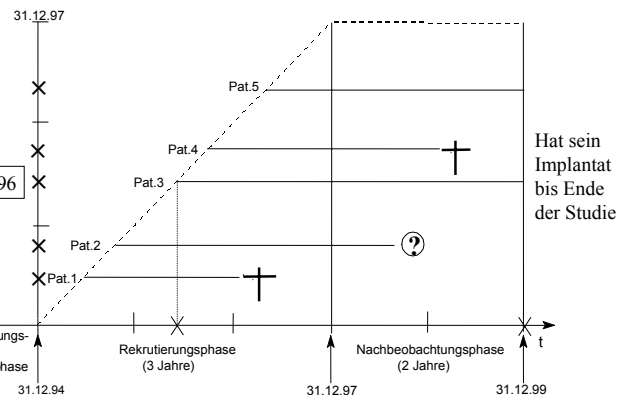
### Zeitlicher Ablauf einer typischen Überlebensstudie (Kalenderzeit)



### Zeitlicher Ablauf einer typischen Überlebensstudie (Kalenderzeit)



## Zeitlicher Ablauf einer typischen Überlebensstudie (Kalenderzeit)



## Anmerkungen zum zeitlichen Ablauf

Max. Beobachtungszeit hängt vom Rekrutierungszeitpunkt ab:

- Ein am 1.1.95 rekrutierter Patient kann bis zu 5 Jahre, ein am 31.12.97 rekrutierter jedoch nur max. 2 Jahre beobachtet werden.
- Pat. 3 wurde in der ersten Hälfte des zweiten Jahres rekrutiert und konnte tatsächlich ca. 3,5 Jahre beobachtet werden.
- Patient 5 wurde im April des dritten Rekrutierungsjahres in die Studie aufgenommen und kann daher weniger als 2 Jahre und 9 Monate beobachtet werden.

Man sagt die Überlebenszeiten von Patient 3 und 5 sind **zensiert** und meint damit, dass sie **unabhängig vom Zustand des Implantats** abgeschnitten sind (Beobachtungszeit endete bevor das Implantat entfernt wurde).

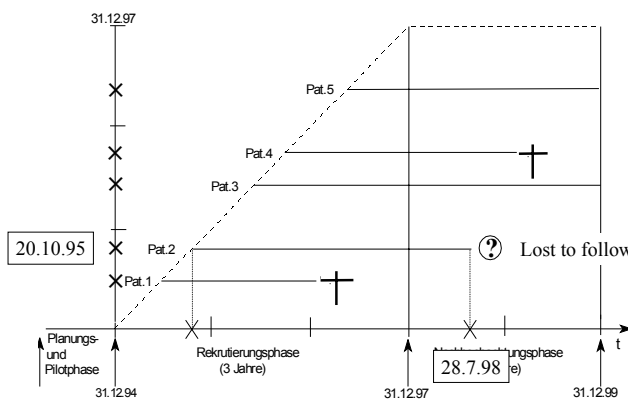
## Anmerkungen zum zeitlichen Ablauf

Nur für Patient 2 konnte die „Überlebenszeit“ des Implantats nicht vollständig beobachtet werden. Wir wissen nur, dass es mindestens 2 Jahre und 7 Monate gehalten hat. Entweder wir gehen an, dass:

- dass das Implantat zu diesem Zeitpunkt verloren ging (**Worstcase-Analyse**) und ersetzen  $\text{?}$  durch  $\text{+}$ .
- oder dass der Ausstieg des Patienten nichts mit dem Implantat zu tun hat und daher seine Überlebenszeit **als zensiert angesehen** werden kann (Kaplan-Meier).

Im allgemeinen unterschätzt die Worstcase-Analyse die Überlebenszeit, während die zweite Methode sie überschätzen kann. In den Regel entscheidet man sich für die zweite Methode.

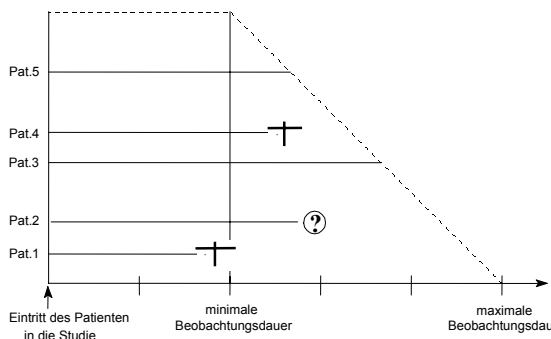
## Zeitlicher Ablauf einer typischen Überlebensstudie (Kalenderzeit)



## Übergang von der Kalenderzeit auf die individuelle Studienzeit

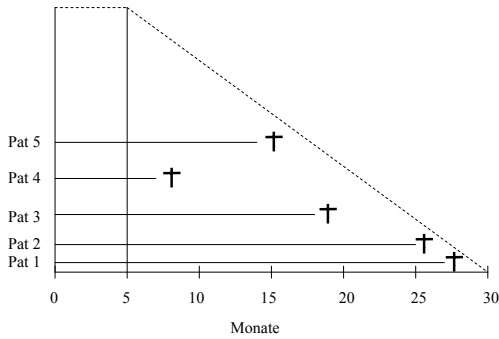
### Individuelle Überlebenszeit:

Zeit vom Eintritt des Patienten in die Studie bis zum Eintreten des „events“ oder des Studienendes.

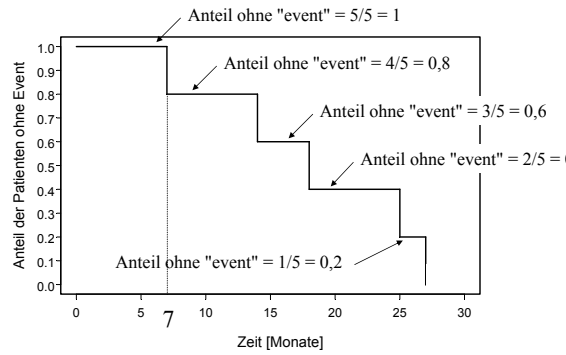


### Beispiel 1

5 Patienten, **bei allen** wird während der Studie zu unterschiedlichen Zeitpunkten der "event" beobachtet:

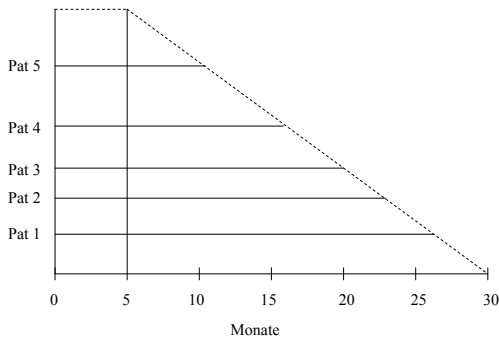


### Überlebenskurve Beispiel 1

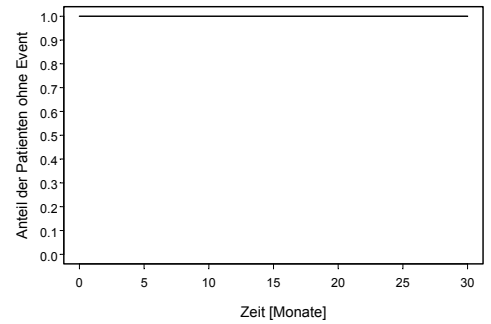


### Beispiel 2:

5 Patienten, **bei keinem** Patienten wird während der Studie der "event" beobachtet:

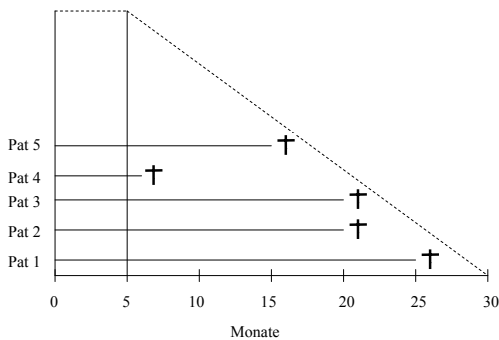


### Überlebenskurve Beispiel 2

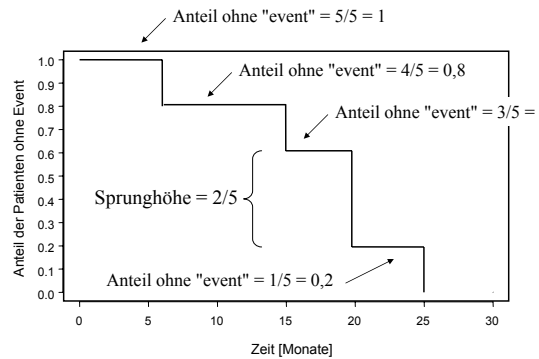


### Beispiel 3

**Allen** Patienten wird der "event" beobachtet, für 2 Patienten an selben Zeitpunkt (nach 25 Monaten)

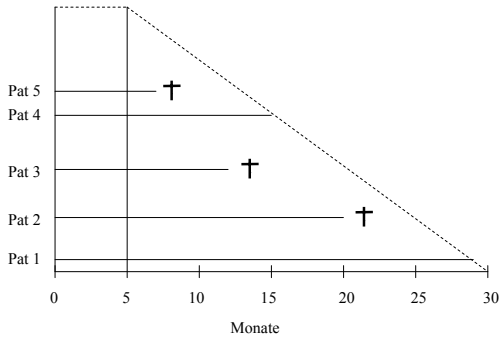


### Überlebenskurve Beispiel 3

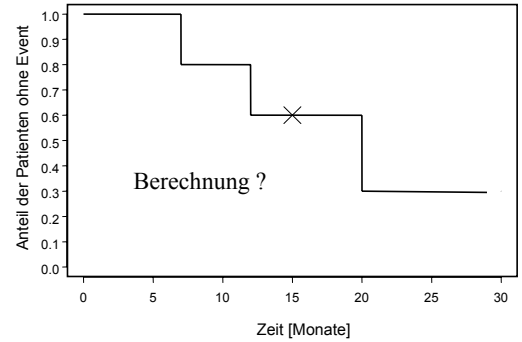


## Beispiel 4

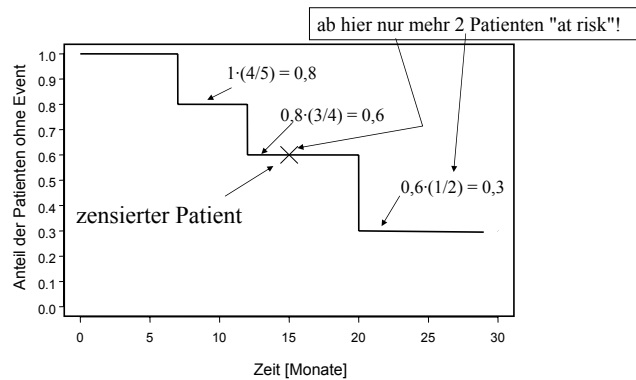
drei Patienten wird der "event" beobachtet, 1 Patient ist bei Monaten zensiert, ein weiterer Patient erreicht ohne "event" Studienende (auch zensiert)



## Überlebenskurve Beispiel 4

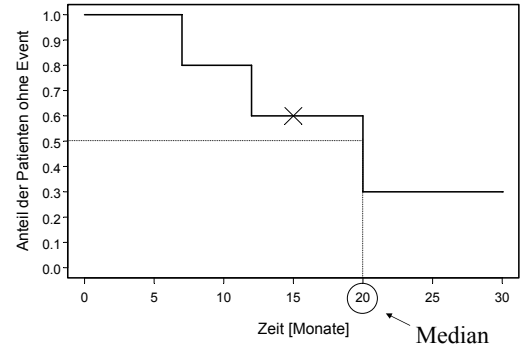


## Überlebenskurve Beispiel 4



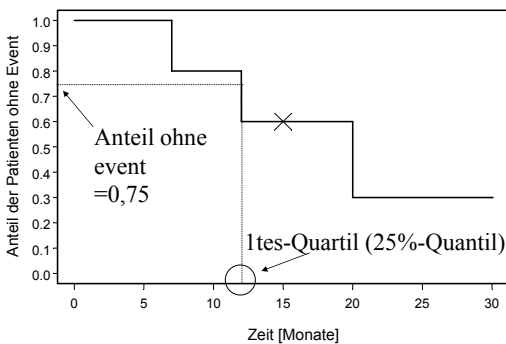
## Median der Überlebenskurve

Zeit, bis zu der 50% der Patienten ein „event“ haben



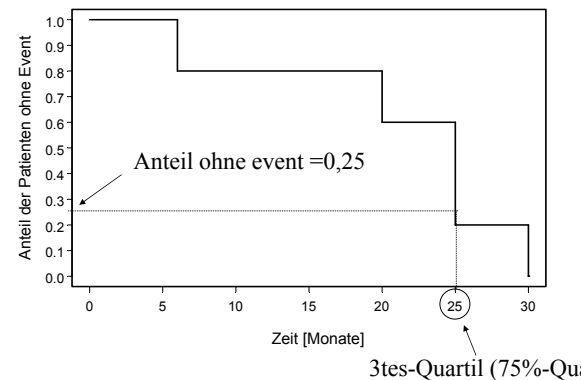
## 1tes-Quartil der Überlebenskurve

Zeit, bis zu der 25% der Patienten „event“ haben



## 3tes-Quartil der Überlebenskurve

Zeit, bis zu der 75% der Patienten „event“ haben



# Überlebenskurven

## Beispiel 3.2:

L. Watzinger et al., 1996: *Endosteal implants in the irradiated lower jaw*, Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery).

an der Universitätsklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie in Wien wurden ab 1.1.1991 bei 27 Patienten mit Plattenepithelkarzinom (Stadium T2 - T4) insgesamt 136 IMZ-Implantate zur Sanierung des bestrahlten und operierten Unterkiefers gesetzt.

Die Patienten wurden unter anderem weiterverfolgt, wie lange bei den Patienten die Implantate voll intakt erhalten waren, d.h. es wurde bei jedem Patienten (solange wie möglich) die **Zeit bis zum ersten Verlust** („**Lockerung**) eines Implantats registriert.

Patienten-Nr.	Zeit nach dentaler Sanierung	Zensiert (ja=0, nein=1)
1	24	0
2	30	0
3	37	0
4	20	1
5	21	0
6	24	0
7	18	0
8	36	0
9	24	1
10	44	0
11	32	0
12	18	0
13	42	0
14	24	0
15	36	1
16	24	1
17	19	0
18	24	0
19	27	1
20	23	1
21	36	0
22	20	0
23	3	0
24	6	1
25	14	0
26	4	1
27	20	0

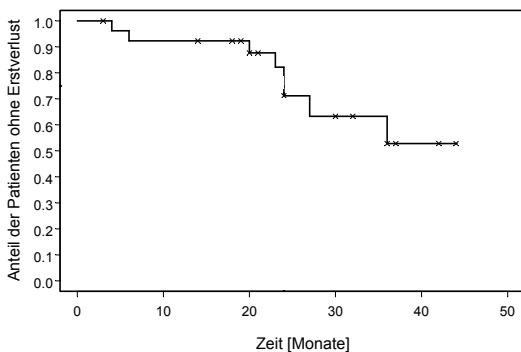
Patienten-Nr.	Zeit nach dentaler Sanierung (Monate)	Zensiert (ja=0, nein=1)	Anzahl der Patienten unter Risiko
23	3	0	27
26	4	1	26
24	6	1	25
25	14	0	24
7	18	0	23
12	18	0	22
17	19	0	21
4	20	1	20
22	20	0	19
27	20	0	18
5	21	0	17
20	23	1	16
9	24	1	15
16	24	1	14
1	24	0	13
6	24	0	12
14	24	0	11
18	24	0	10
19	27	1	9
2	30	0	8
11	32	0	7
15	36	1	6
8	36	0	5
21	36	0	4
3	37	0	3
13	42	0	2
10	44	0	1

# Überlebenskurven

Zeit nach dentaler Sanierung	Anzahl der Patienten mit Erstverlust eines	Anzahl der Patienten unter Risiko	Überlebenskurve
4	1	26	$25/26 = 0,9615$
6	1	25	$0,9615 \cdot (24/25) = 0,9230$
20	1	20	$0,9230 \cdot (19/20) = 0,8769$
23	1	16	$0,8769 \cdot (15/16) = 0,8221$
24	2	15	$0,8221 \cdot (13/15) = 0,7125$
27	1	9	$0,7125 \cdot (8/9) = 0,6333$
36	1	6	$0,6333 \cdot (5/6) = 0,5278$

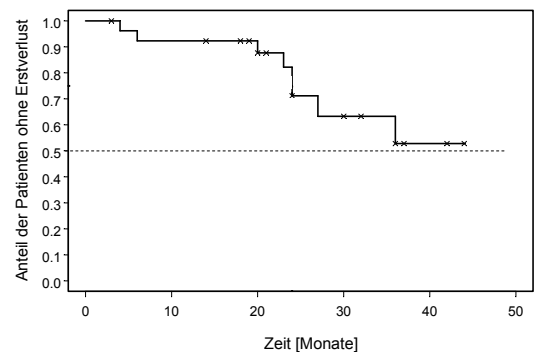
# Überlebenskurven

Überlebenskurve für die Daten des Implantatverlustes



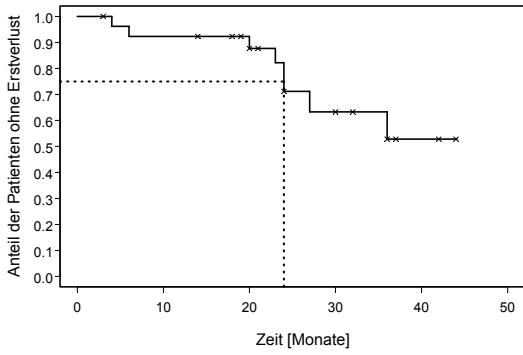
# Überlebenskurven

Mediane Überlebenszeit für die Daten des Implantatverlustes

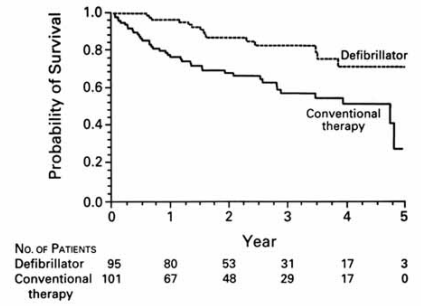


# Überlebenskurven

Überlebenskurve für die Daten des Implantatverlustes



# Vergleich von Überlebenskurven



Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. **Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia.** N Engl J Med 1996;335:1933-1940