

SURVIVAL ANALYSE/TIME-TO-EVENT ANALYSE

Schätze die Zeit bis X passiert

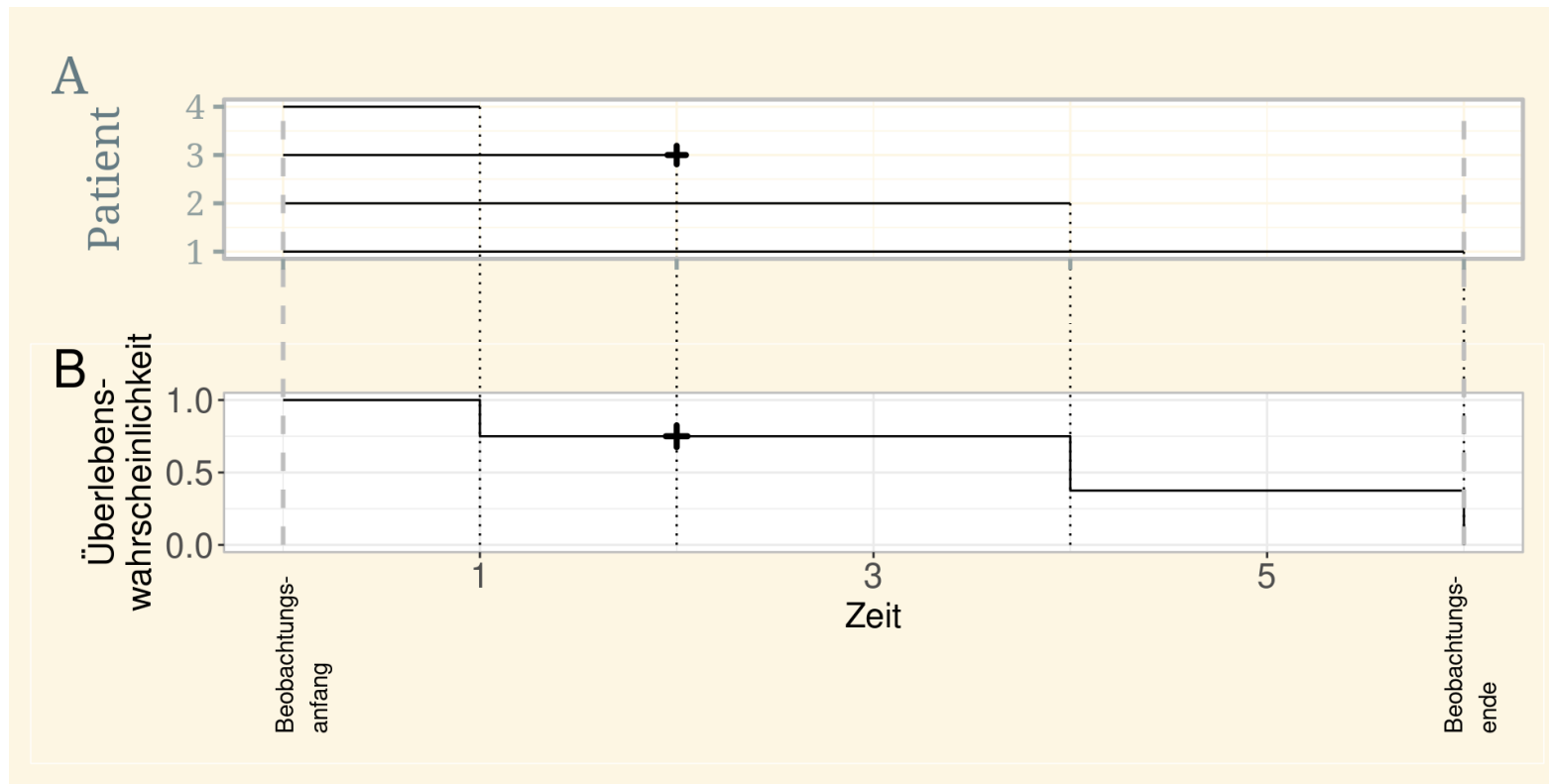
Michael Großbach 

michael.grossbach@hmtm-hannover.de

Hochschule für Musik, Theater und Medien – Hannover

Institut für Musikphysiologie und Musiker-Medizin

2024-04-26



← Kaplan-
Meier-Kurve
([Kaplan and
Meier, 1958](#))

ORDER: COX' PROPORTIONALER HAZARD

$$\begin{aligned}\lambda(t|X_i) &= \lambda_0(t) \exp(\beta_1 X_{i1} + \cdots + \beta_p X_{ip}) \\ &= \lambda_0(t) \exp(X_i \cdot \beta)\end{aligned}$$

Cox (1972)

$$\lambda(t|x) = \lambda_0(t) \exp(\beta_1 \cdot x) \quad (1)$$

Wenn man nun x um 1 erhöht, kann man schreiben:

$$\begin{aligned} \lambda(t|x+1) &= \lambda_0(t) \exp(\beta_1(x+1)) \\ &= \lambda_0(t) \exp(\beta_1 x + \beta_1) && \exp(\beta_1) \equiv x+1 \\ &= (\lambda_0(t) \exp(\beta_1 x)) \exp(\beta_1) && \beta_1 \text{ ausklammern} \\ &= \lambda(t|x) \exp(\beta_1) && \text{siehe Gl. 1} \end{aligned}$$

Teilt man nun beide Seiten der letzten Zeile durch $\lambda(t|x)$, erhält man:

$$\frac{\lambda(t|x+1)}{\lambda(t|x)} = \exp(\beta_1)$$

id	sex	status	time
1	Male	1	2.650
2	Male	0	8.452
3	Female	1	1.484
4	Female	1	0.671
5	Male	1	1.432
6	Female	1	2.475

```
1 Surv(time = df_colon$time,
2       event = df_colon$status)[1:6]
```

```
[1] 2.650  8.452+ 1.484  0.671  1.432  2.475  0.627
8.739+ 8.687+ 9.057+
```

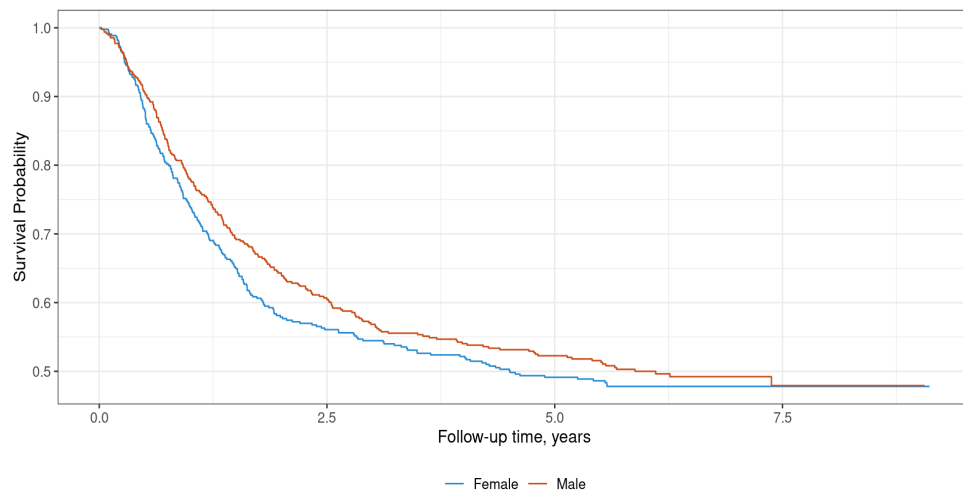
```
1 coxph(Surv(time, status) ~ sex,
2       data = df_colon)
```

Call:

```
coxph(formula = Surv(time, status) ~ sex, data =
df_colon)
```

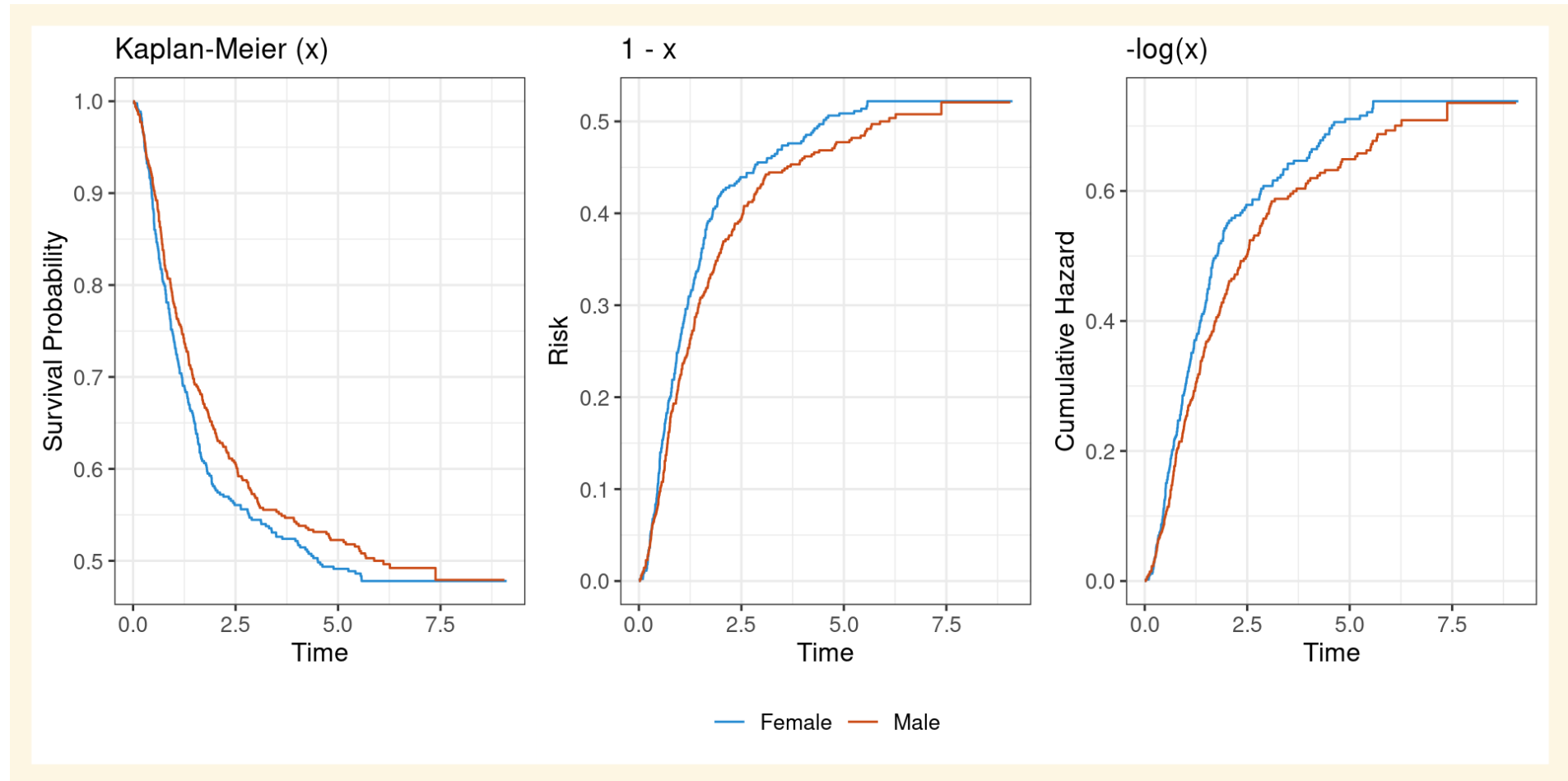
```
      coef exp(coef) se(coef)      z    p
sexMale -0.08      0.92    0.09 -0.9 0.4
```

```
Likelihood ratio test=0.8 on 1 df, p=0.4
n= 929, number of events= 468
```



Laurie et al., J Clinical Oncology, 7:1447-1456, 1989

KUMULATIVER HAZARD



Ziegler et al. ([2007](#)), Le-Rademacher and Wang ([2021](#))

- $\frac{\lambda(t|x+1)}{\lambda(t|x)} = \exp(\beta_1) \Rightarrow$ proportionaler Hazard muss konstant sein
 - für alle Individuen
 - über die Zeit
- Nur ein Ereignis pro Individuum
- Messzeitpunkte und Zensierung dürfen nicht korrelieren
- Zeitinvariante Kovariate

- Rekurrierende Ereignisse ([Amorim and Cai, 2015](#))
- Zeitabhängige Kovariate ([Zhang et al., 2018](#))
- Informative Messzeitpunkte bei konkurrierenden Risiken ([Maradit Kremers et al., 2021](#))
- Überlebenszeit und weitere Endpunkte ([Luo and Wang, 2014](#))
- Informative Messzeitpunkte bei *joint analysis* ([Rogers et al., 2016](#))

Bei wiederkehrenden Ereignissen (z.B. Schmerz bei Musiker*innen)

- Wann treten im Beobachtungszeitraum Schmerzen auf?
- Mehr Teilnehmende für def. Zeitraum beobachten
- Zweiter Outcome? (Selbst-/Fremdbeurteilung der Performanz)

- Kovariaten
 - Instrument
 - Geschlecht
 - Hauptfach/Nebenfach
 - mittlere tägl. Übezeit seit letzter Konsultation
- Status: schmerzfrei|Schmerzen|ausgeschieden (Studienabbruch etc.)
- Informative Beobachtungszeiten (Konsultation bei akuten Schmerzen)

- Amorim, L. D. A. F., and Cai, J. (2015). Modelling recurrent events: A tutorial for analysis in epidemiology. *International Journal of Epidemiology* 44, 324–333. doi: [10.1093/ije/dyu222](https://doi.org/10.1093/ije/dyu222)
- Cox, D. R. (1972). Regression models and life-tables. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)* 34, 187–202. doi: [10.1111/j.2517-6161.1972.tb00899.x](https://doi.org/10.1111/j.2517-6161.1972.tb00899.x)
- Kaplan, E. L., and Meier, P. (1958). Nonparametric estimation from incomplete observations. *Journal of the American Statistical Association* 53, 457–481. doi: [10.1080/01621459.1958.10501452](https://doi.org/10.1080/01621459.1958.10501452)
- Le-Rademacher, J., and Wang, X. (2021). Time-to-event data: An overview and analysis considerations. *Journal of Thoracic Oncology* 16, 1067–1074. doi: [10.1016/j.jtho.2021.04.004](https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.04.004)
- Luo, S., and Wang, J. (2014). Bayesian hierarchical model for multiple repeated measures and survival data: An application to Parkinson's disease. *Statistics in Medicine* 33, 4279–4291. doi: [10.1002/sim.6228](https://doi.org/10.1002/sim.6228)
- Maradit Kremers, H., Devick, K. L., Larson, D. R., Lewallen, D. G., Berry, D. J., and Crowson, C. S. (2021). Competing risk analysis: What does it mean and when do we need it in orthopedics research? *The Journal of Arthroplasty* 36, 3362–3366. doi: [10.1016/j.arth.2021.04.015](https://doi.org/10.1016/j.arth.2021.04.015)
- Rogers, J. K., Yaroshinsky, A., Pocock, S. J., Stokar, D., and Pogoda, J. (2016). Analysis of recurrent events with an associated informative dropout time: Application of

the joint frailty model. *Statistics in Medicine* 35, 2195–2205. doi:

[10.1002/sim.6853](https://doi.org/10.1002/sim.6853)

Zhang, Z., Reinikainen, J., Adeleke, K. A., Pieterse, M. E., and Groothuis-Oudshoorn, C. G. M. (2018). Time-varying covariates and coefficients in cox regression models. *Annals of Translational Medicine* 6, 121–121. doi:

[10.21037/atm.2018.02.12](https://doi.org/10.21037/atm.2018.02.12)

Ziegler, A., Lange, S., and Bender, R. (2007). Überlebenszeitanalyse: Die Cox-Regression. *DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift* 132, e42–e44. doi:

[10.1055/s-2007-959039](https://doi.org/10.1055/s-2007-959039)