



Einführung in die Überlebenszeitanalyse

Dr. Anika Buchholz
Prof. Dr. Karl Wegscheider

14.04.2023



Agenda

- 1) Einführung
- 2) Ereigniszeitanalysen bei unzensierten Daten
- 3) Analysetechniken bei zensierten Daten
 - Nichtparametrische Methoden (Kaplan-Meier, Logrank)
 - Semi-parametrische Methoden (Cox-Modell)
 - Parametrische Methoden
- 4) Ausblick
- 5) Weitere Vorträge im Rahmen dieser Vortragsreihe

Agenda

1) Einführung

2) Ereigniszeitanalysen bei unzensierten Daten

3) Analysetechniken bei zensierten Daten

- Nichtparametrische Methoden (Kaplan-Meier, Logrank)
- Semi-parametrische Methoden (Cox-Modell)
- Parametrische Methoden

4) Ausblick

5) Weitere Vorträge im Rahmen dieser Vortragsreihe

Überlebenszeitanalyse (Survival Analysis) oder: Ereigniszeitanalyse (Time-to-Event Analysis)

Beispiele:

- Lebensdauer eines Produktes (Qualitätskontrolle, Technik, BWL)
- Verweildauer in der Arbeitslosigkeit (VWL)
- Zeit bis zum Auftreten eines Versicherungsfalls (Assekuranz)
- Verweildauer von Politikern im Amt (Politologie)
- Zeit bis zum Rückfall bei Straftätern / Drogenabhängigen (Soziologie / Psychologie)
- Zeit bis zum kritischen Ereignis nach Herzinfarkt (Medizin / Pharmazie)

Häufige Fragestellung:

Einfluss einer Maßnahme / einer Therapie auf die Zeit bis zum Ereignis

Vorwissen

Von Kaplan-Meier-Kurven, Logrank-Test, Cox-Modell ...

... habe ich höchstens mal am Rande gehört

... habe ich ein intuitives Verständnis

... könnte ich auch selbst erstellen

Novize

Vorerfahren

Experte

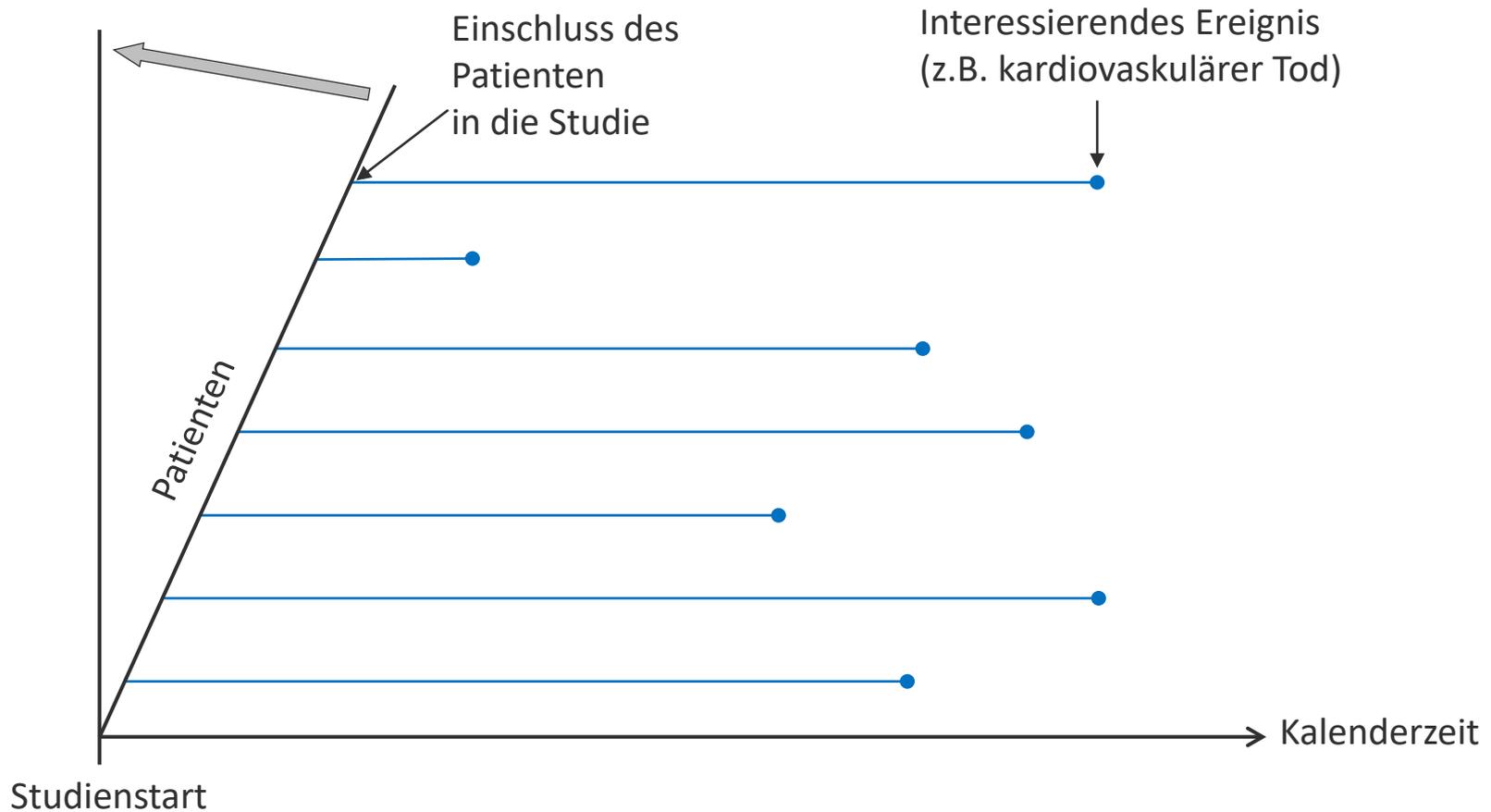
Zensierungen (Censoring)

Eine beobachtete Überlebenszeit heißt **zensiert**, wenn sie **vor dem Eintreffen des Zielereignisses endet**.

Mögliche Ursachen:

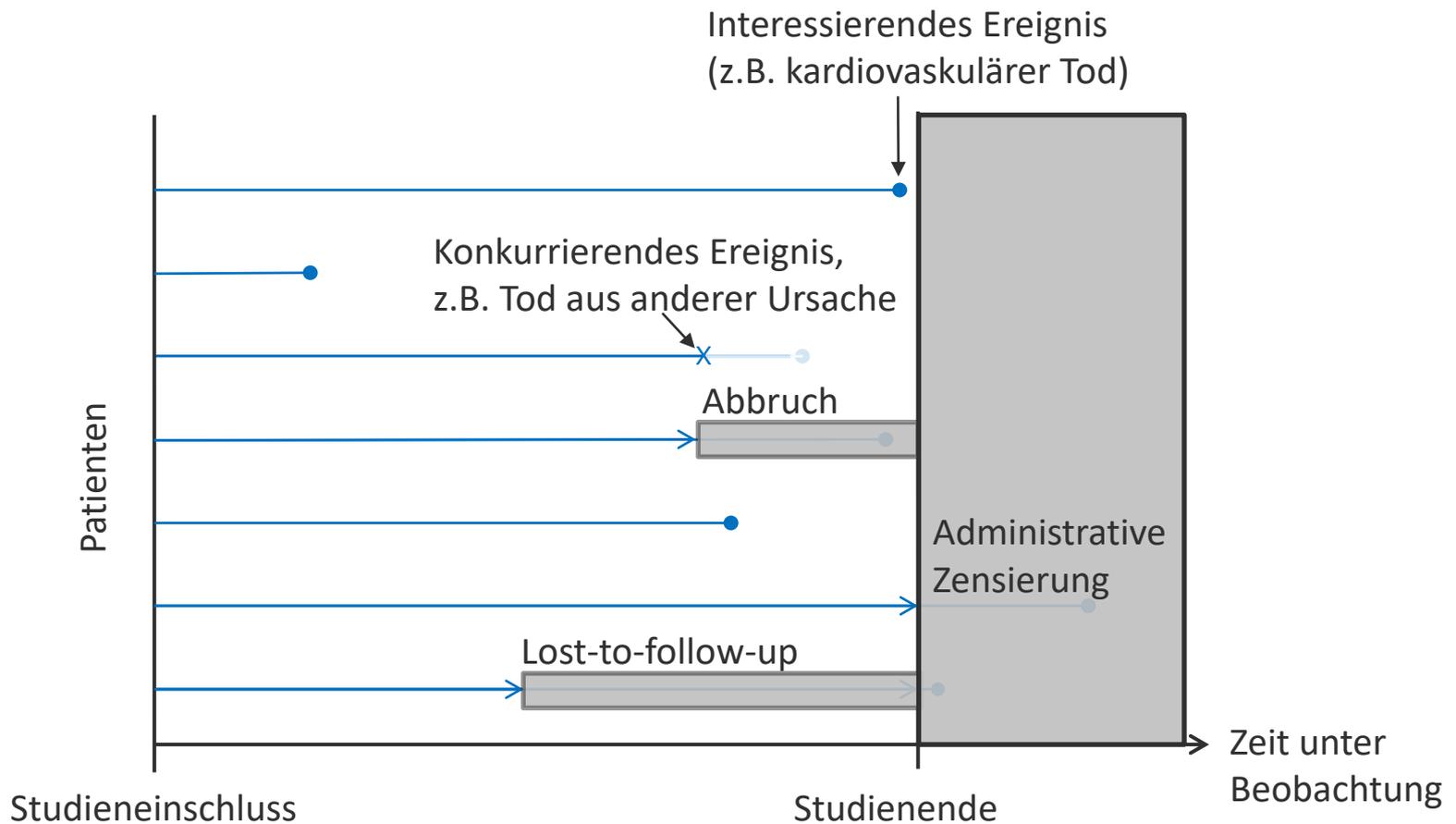
- Lost-to-follow-up
- Abbruch
- Studienende
- Konkurrierende Risiken

Charakteristiken von Ereigniszeitdaten



Charakteristiken von Ereigniszeitdaten

Zensierungen (Censoring)



Agenda

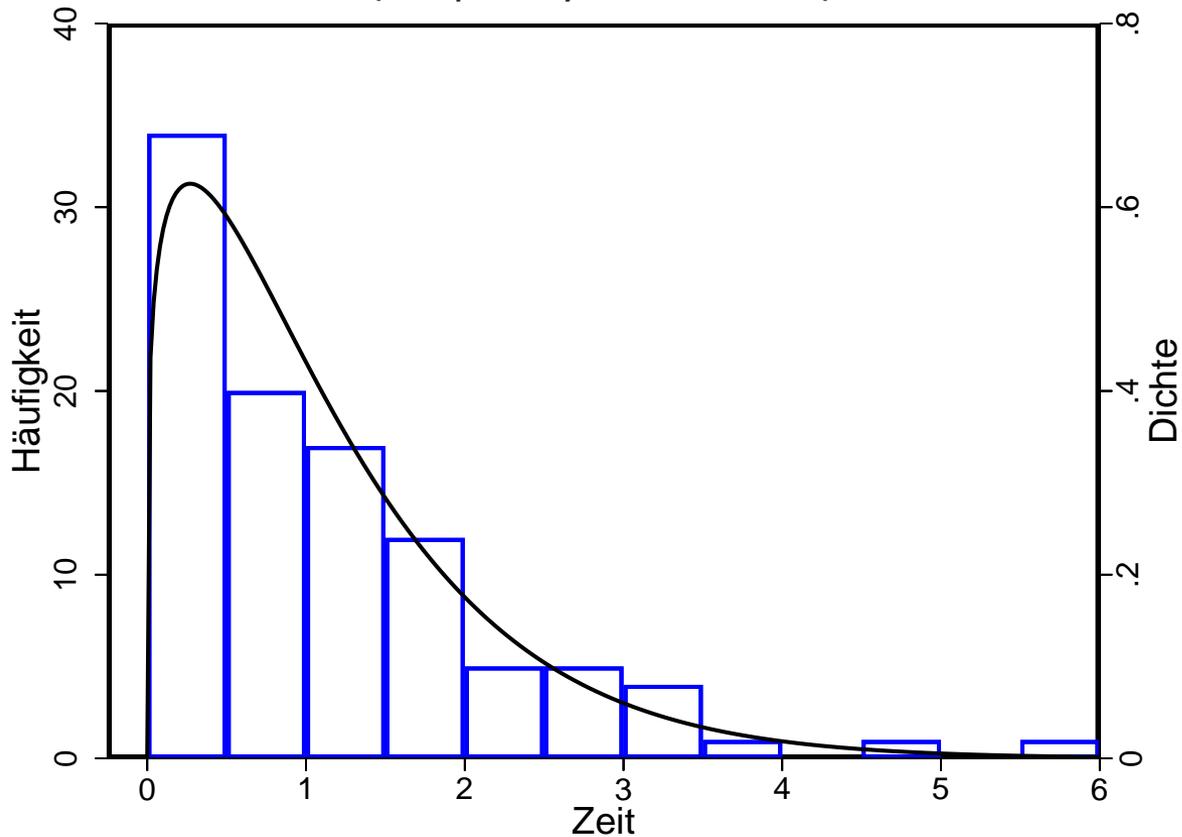
- 1) Einführung
- 2) Ereigniszeitanalysen bei unzensierten Daten**
- 3) Analysetechniken bei zensierten Daten
 - Nichtparametrische Methoden (Kaplan-Meier, Logrank)
 - Semi-parametrische Methoden (Cox-Modell)
 - Parametrische Methoden
- 4) Ausblick
- 5) Weitere Vorträge im Rahmen dieser Vortragsreihe

Beispiel: Ein Tierexperiment

Beobachtungseinheiten:	Intoxikierte Ratten
Behandlungen:	Verum: Antitoxin (n=100)
	Kontrolle: Placebo (n=100)
Behandlungsdauer:	6 Wochen
Zielgröße:	Tod

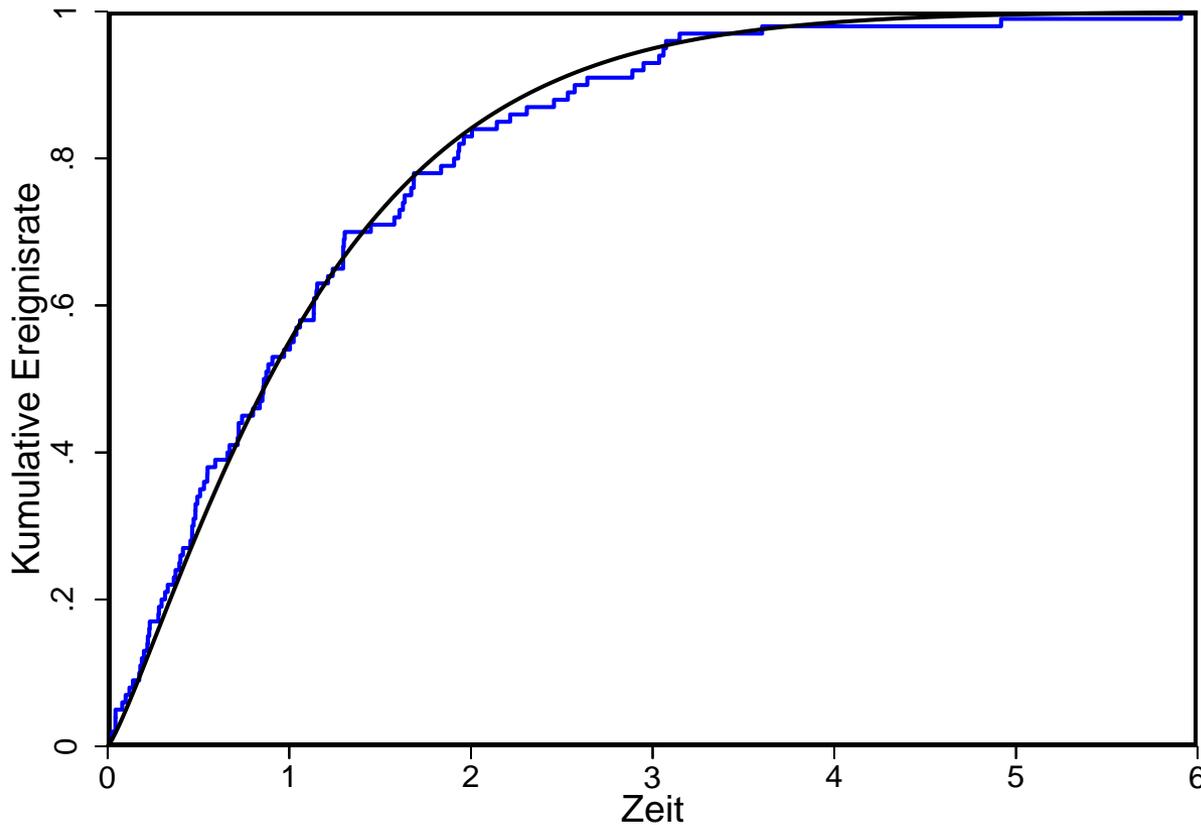
Häufigkeits-Verteilung der Todeszeiten

Dichte einer Weibull-Verteilung
(frequency distribution)



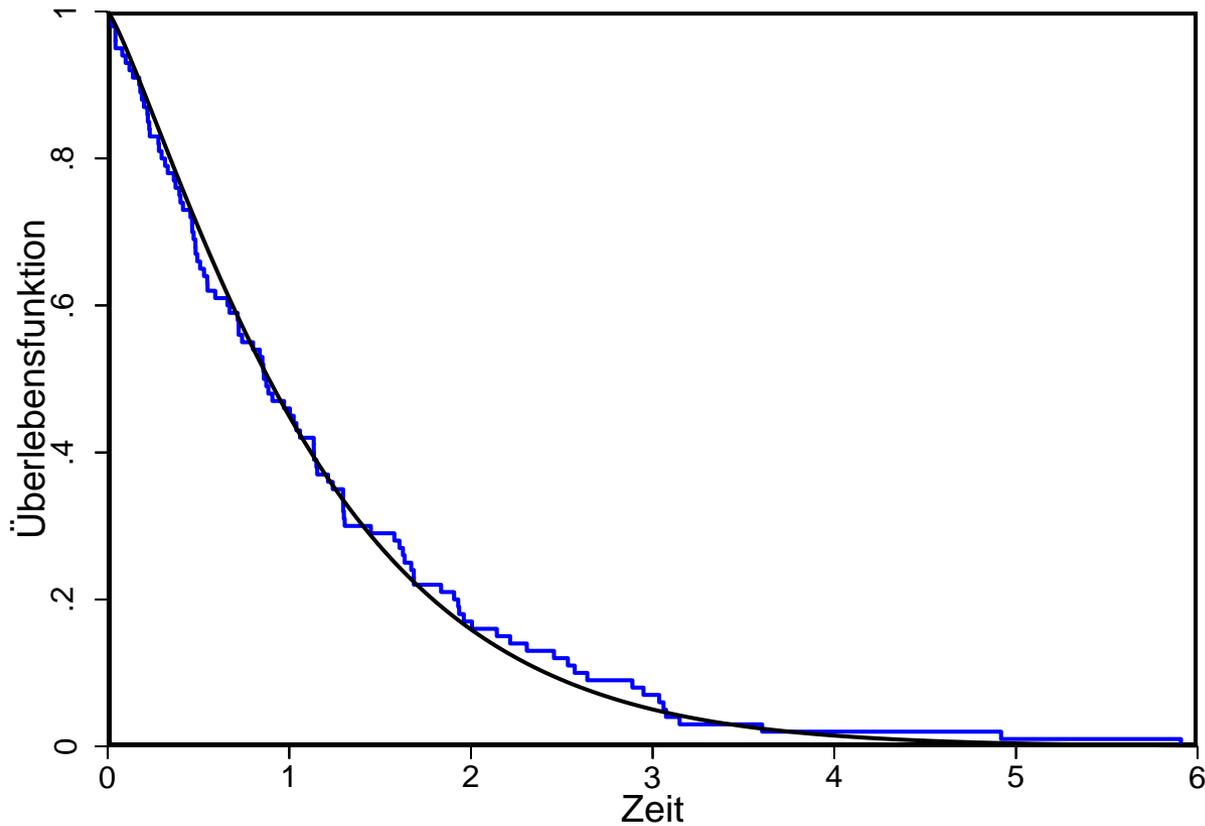
Verteilungsfunktion der Todeszeiten

Weibull-Verteilungsfunktion
(kumulative Ereignisrate, cumulative event rate, distribution function)

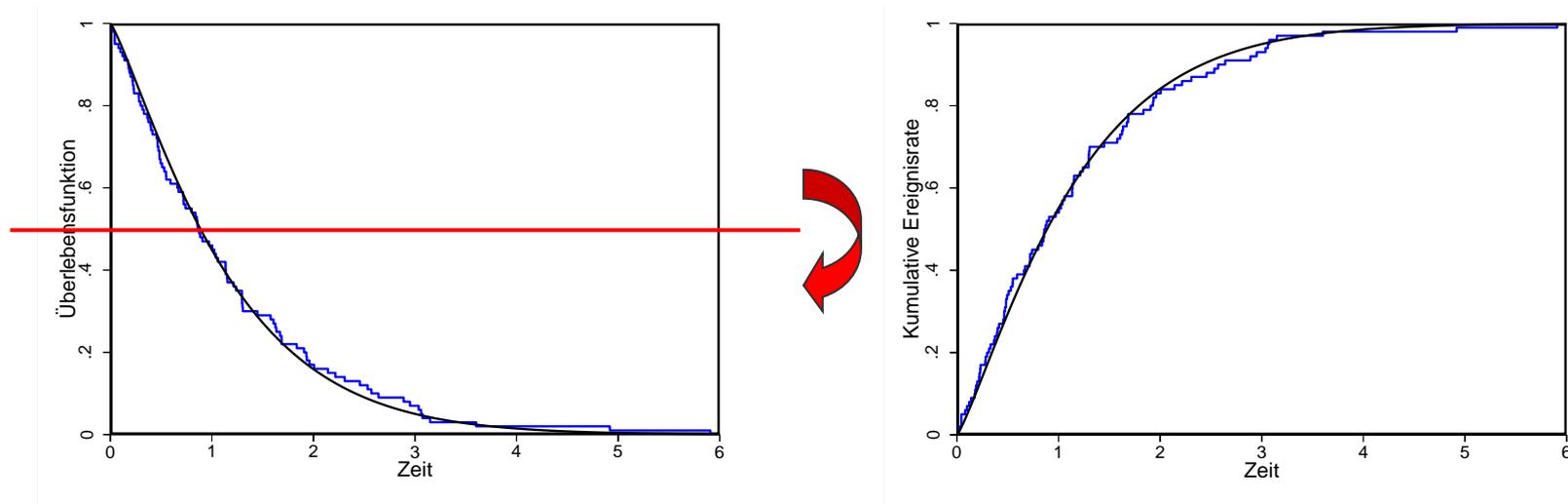


Überlebenszeitfunktion

Weibull-Überlebenszeitfunktion
(survival function)



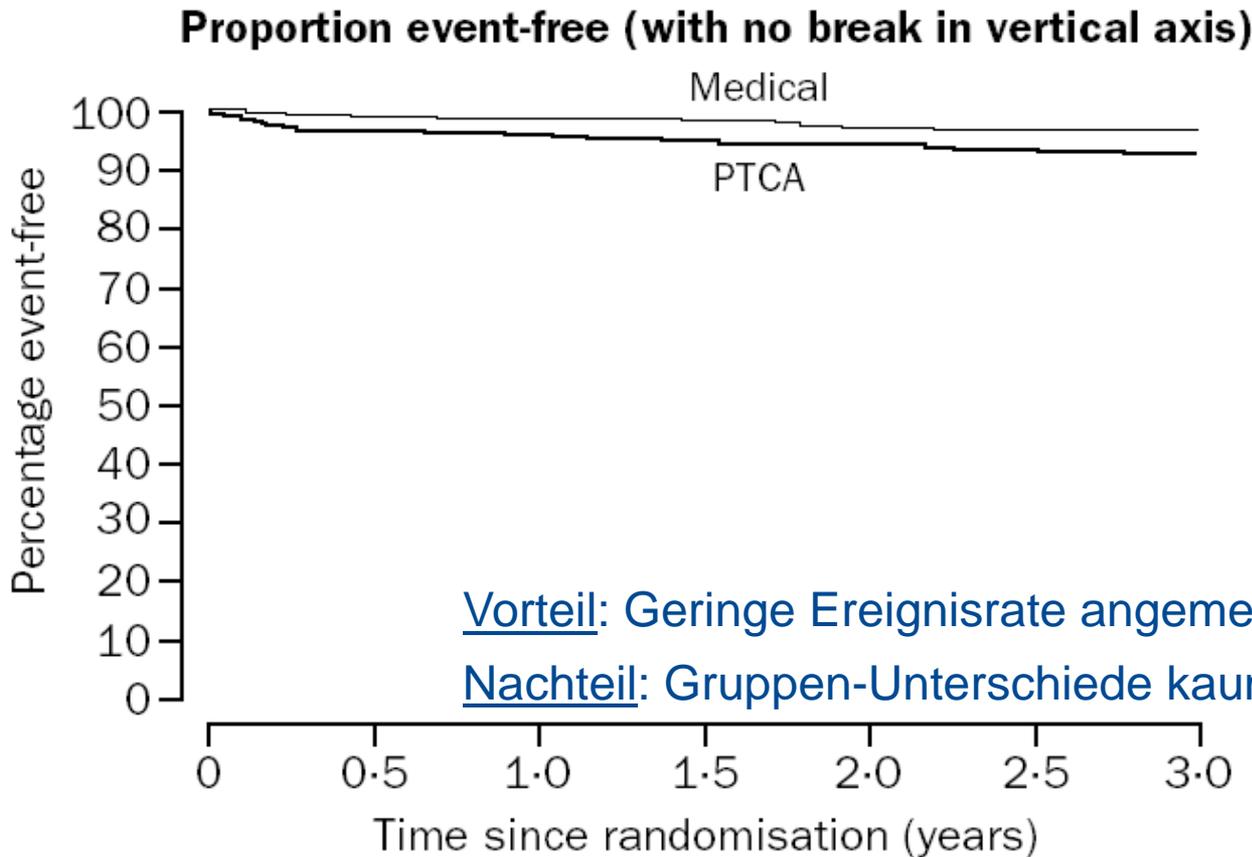
Überlebenszeitfunktion und kumulative Ereignisrate



Welche Darstellung ist vorzuziehen?

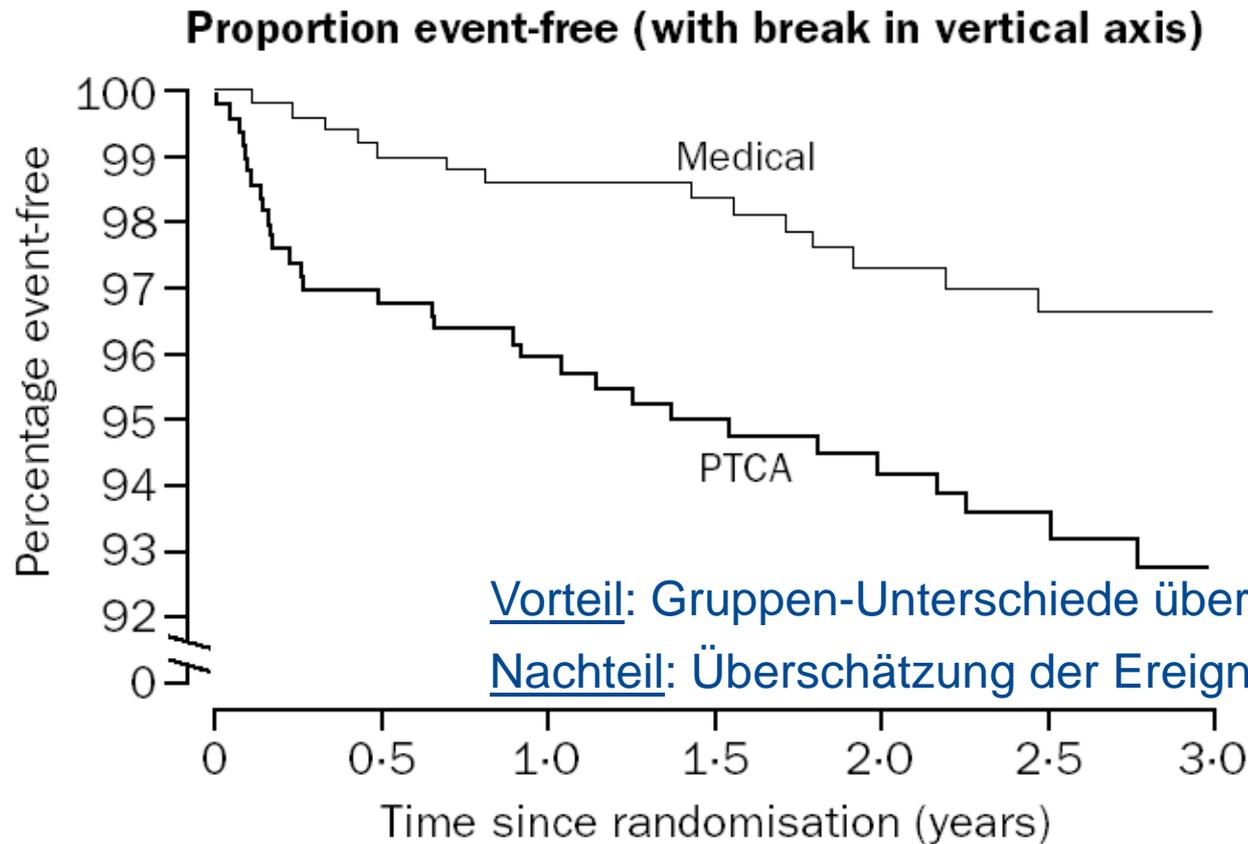
Gute Praxis und Fallstricke bei der grafischen Darstellung

Zeit bis zum nicht-fatalen Myokardinfarkt am Beispiel der RITA-2 Studie



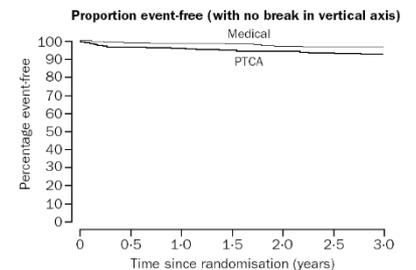
Gute Praxis und Fallstricke bei der grafischen Darstellung

Zeit bis zum nicht-fatalen Myokardinfarkt am Beispiel der RITA-2 Studie



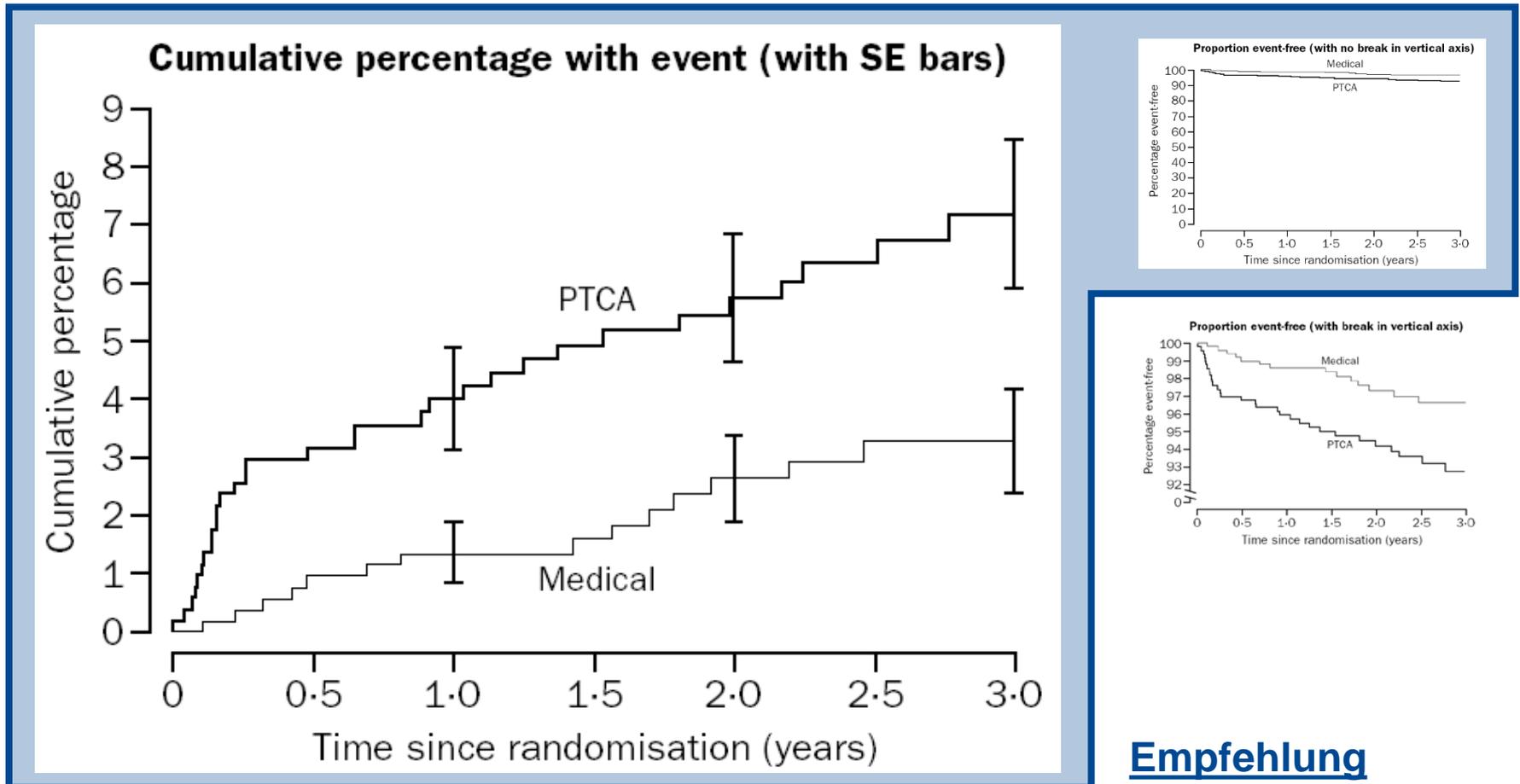
Vorteil: Gruppen-Unterschiede überdeutlich

Nachteil: Überschätzung der Ereignisrate wahrscheinlich



Gute Praxis und Fallstricke bei der grafischen Darstellung

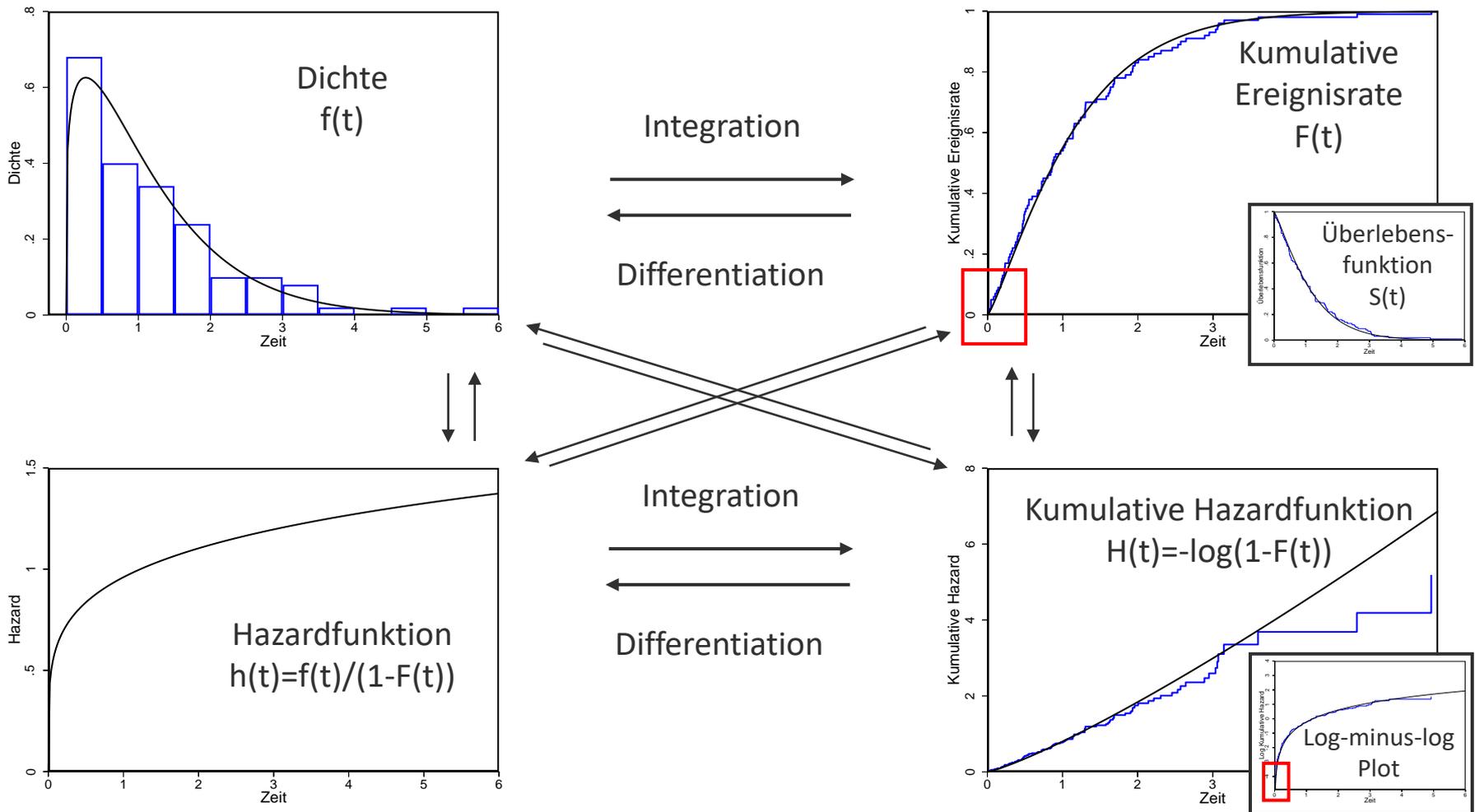
Zeit bis zum nicht-fatalen Myokardinfarkt am Beispiel der RITA-2 Studie



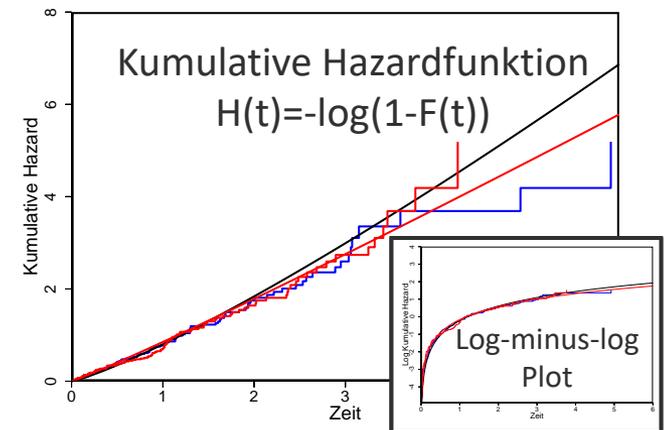
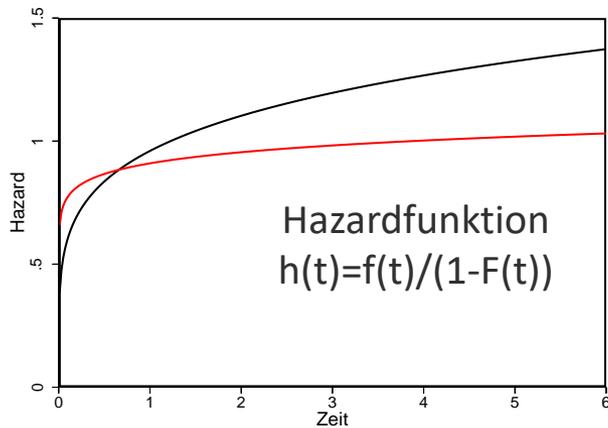
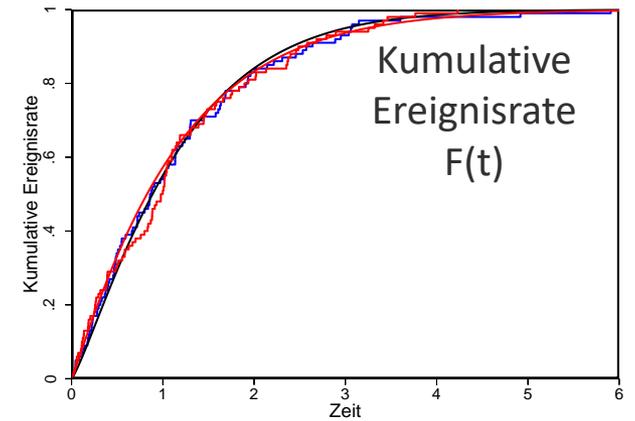
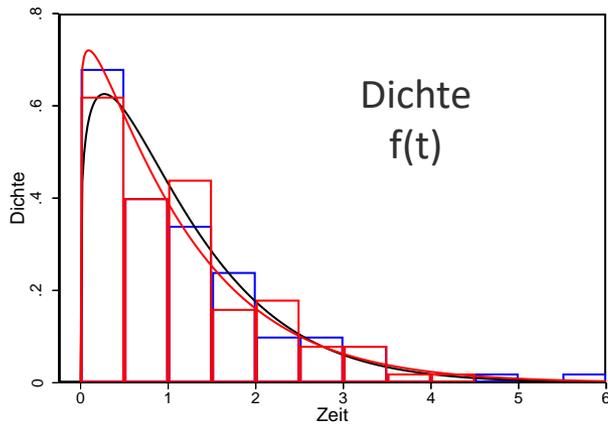
Empfehlung

Quelle: Pocock S.J., Clayton T.C., Altman D.G. (2002). *Survival plots of time-to-event outcomes in clinical trials: good practice and pitfalls.* The Lancet 359: 1686-1689. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)08594-X

Perspektiven einer Überlebenszeit-Verteilung



Darstellung des Therapie-Effektes



Schlussfolgerungen

- Die **kumulative Ereignisrate** ist der Überlebensfunktion vorzuziehen
- Die **Hazardfunktion** beschreibt Überlebenszeit-Prozesse und **Interventionseffekte** am genauesten.
- **Die Hazardfunktion kann nicht direkt beobachtet werden.** Es braucht statistische Modelle um sie zu erkennen.
- Die **kumulative log-Hazardrate** (Log-minus-log Plot) kann bis ca. 15% wie die kumulative Ereignisrate interpretiert werden.

Agenda

- 1) Einführung
- 2) Ereigniszeitanalysen bei unzensierten Daten
- 3) Analysetechniken bei zensierten Daten**
 - **Nichtparametrische Methoden (Kaplan-Meier, Logrank)**
 - Semi-parametrische Methoden (Cox-Modell)
 - Parametrische Methoden
- 4) Ausblick
- 5) Weitere Vorträge im Rahmen dieser Vortragsreihe

Grundannahme für (alle) Analysen zensierter Überlebensdaten

Die Mechanismen die die **Zensierungen** bewirken,
sind **unabhängig**
von den Mechanismen, die das **Überleben** steuern.

Die Kaplan-Meier-Methode

Beispiel: Kontrollgruppe mit 100 Patienten („Patienten unter Risiko“ / „patients at risk“)

2. Tag: 5 Patienten ziehen ihre Einwilligung zurück (Zensierung)

3. Tag: 1 Patient stirbt

Bilanz bis Tag 3: von 95 „Patienten unter Risiko“ ist 1 Patient gestorben

⇒ $94/95 = 98,9\%$ Ereignis-frei am Ende von Tag 3 („Survival“)

3. Tag: 2 Patienten nach Australien entlassen, lost-to-follow-up (Zensierung)

6. Tag: 4 Patienten verstorben

Bilanz von Tag 3 bis Tag 6: von 92 „Patienten unter Risiko“ 4 Patienten gestorben

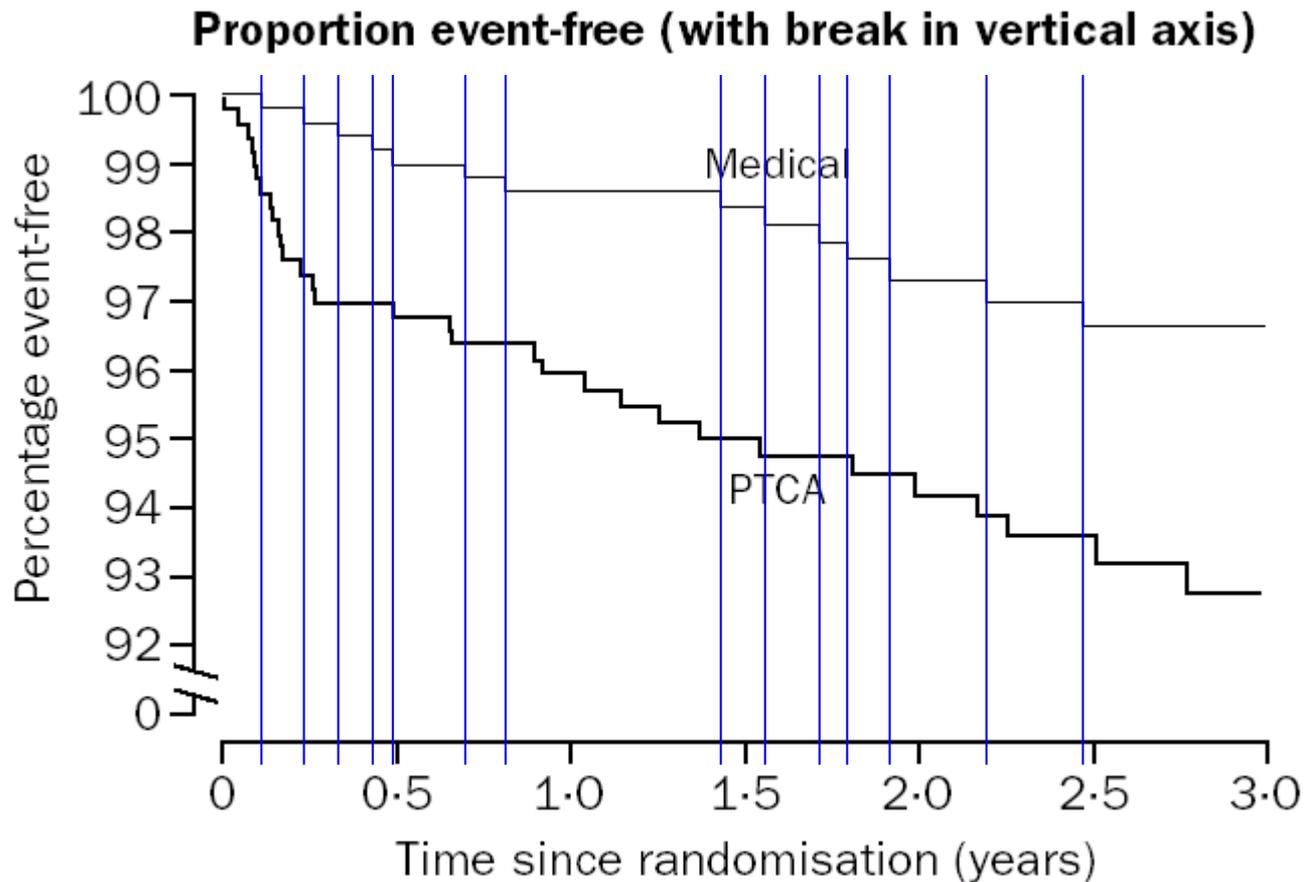
⇒ $88/92 = 95,7\%$

Bilanz von Tag 0 bis Tag 6: **0,989 x 0,957 ⇒ 94,6%** „Survival“

**Product-Limit-Estimation
Method**

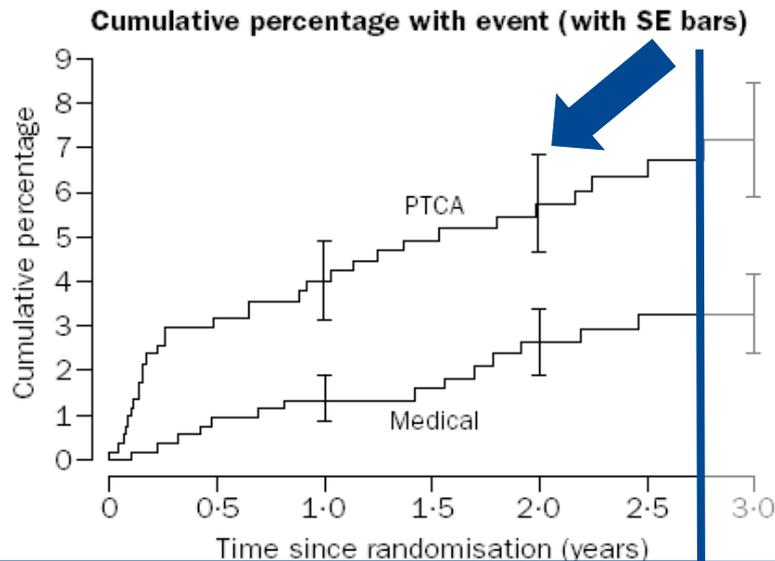
...

Die Kaplan-Meier-Methode



Die Kaplan-Meier-Methode

- Der Kaplan-Meier-Schätzer nähert sich der tatsächlichen Überlebenszeit-Kurve mit steigendem Stichprobenumfang an (**Konsistenz**).
- Aber: Von links nach rechts nimmt die Anzahl der Patienten unter Risiko ab, die **Schätzungen** ungenauigkeit zu.



Number at risk		0	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0
PTCA		504	488	438	392	326	255	183
Medical		514	509	469	412	345	277	210

Empfehlungen

Quelle:
 Pocock S.J., Clayton T.C., Altman D.G. (2002). *Survival plots of time-to-event outcomes in clinical trials: good practice and pitfalls*. The Lancet 359: 1686-1689.
 DOI: 10.1016/S0140-6736(02)08594-X

Gute Praxis und Fallstricke bei der grafischen Darstellung

Pocock, Clayton und Altman empfehlen in ihrem Artikel*:

“Authors and readers should be **cautious in interpreting the shape** of survival plots. The lack of follow-up and poorer estimation to the right-hand end, the lack of any prespecified hypothesis, and the lack of statistical power to explore subtleties of treatment difference other than the overall comparison should be recognised”

* Pocock S.J., Clayton T.C., Altman D.G. (2002). *Survival plots of time-to-event outcomes in clinical trials: good practice and pitfalls*. The Lancet 359: 1686-1689. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)08594-X

Nichtparametrische Tests auf Gleichheit zweier Überlebenskurven

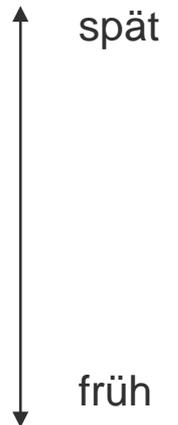
Grundidee: Gewichtetes Aufsummieren von abschnittweise berechneten χ^2 -Werten

Unterschiede zwischen den Tests: Gewichte

Tests:

- **Logrank-Test** (= Mantel-Haenszel-Test = Mantel-Cox-Test)
Gewichte: gleich
- **Tarone-Ware-Test**
Gewichte: Wurzel aus Stichprobenumfang
- **Breslow-Test** (= Peto-Test = Gehan-Test = (generalized) Wilcoxon-Test = Mann-Whitney-Test)
Gewichte: Stichprobenumfang

Betonung



Vorteil: Modellfrei

Nachteil: Kein Effektschätzer!

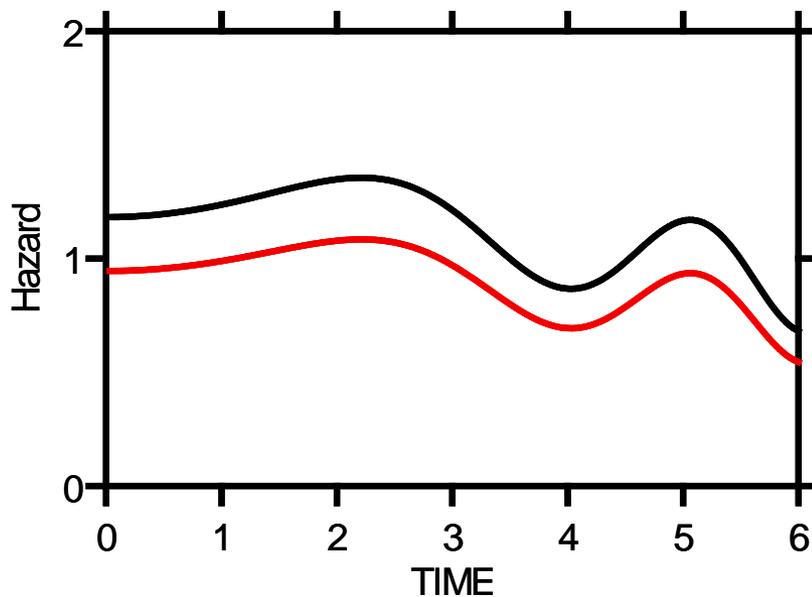
Zusammenfassung: Nichtparametrische Analyse

- Bei **zensierten Daten** müssen **kumulative Ereignisrate**, **Überlebensfunktion** und **kumulative Hazardrate** mit der **Kaplan-Meier-Methode** geschätzt werden (Alternative: Life Table). **Dichte** und **Hazardfunktion** können nicht direkt aus den Daten abgeleitet werden.
- Nur für **kategorielle Einflussgrößen** möglich.
- Die **Präzision** der Schätzung **nimmt zum rechten Ende hin ab**. Der schwindende Stichprobenumfang sollte vermerkt und die Ungenauigkeit dargestellt werden. Die Darstellung sollte rechts vernünftig begrenzt werden.
- **Gruppenvergleiche** sollten mit dem **Logrank-Test** oder einem verwandten Test durchgeführt werden.
- Es gibt **kein modellfreies Maß** für die Stärke des **Therapie-Effektes**.

Agenda

- 1) Einführung
- 2) Ereigniszeitanalysen bei unzensierten Daten
- 3) Analysetechniken bei zensierten Daten**
 - Nichtparametrische Methoden (Kaplan-Meier, Logrank)
 - **Semi-parametrische Methoden (Cox-Modell)**
 - Parametrische Methoden
- 4) Ausblick
- 5) Weitere Vorträge im Rahmen dieser Vortragsreihe

Proportional Hazards - Annahme



- Beliebige sog. **Baseline**-Hazardfunktion (im einfachen Modell: Kontrollgruppen-Hazardfunktion)
- Unter Verum: Proportionale Reduktion der Hazardfunktion $h_1(x) = \alpha h_0(x)$
- Daraus folgt:

$$\alpha = \frac{h_1(x)}{h_0(x)} = \text{HR (Hazard Ratio)}$$
 ist ein zeitunabhängiges Effektmaß, analog dem Relativen Risiko bei festem Beobachtungsintervall

Das Cox-Modell

Einfach: $h(x) = h_0(x)e^{\beta}$,

$h_0(x)$ Baseline Hazard (unspezifiziert)

e^{β} Hazard Ratio (z.B. für Verum vs. Kontrolle)

Erweitert: $h(x) = h_0(x)e^{\beta + \sum \beta_i X_i}$,

$h_0(x)$ Baseline Hazard (unspezifiziert)

e^{β} adjustiertes Hazard Ratio

X_i Adjustierungsvariable(n)

e^{β_i} Hazard Ratio für i-te Adjustierungsvariable

Prüfung der Proportional Hazards - Annahme

- Sind die Log-kumulativen Hazardfunktionen parallel (Log-minus-log Plot)?
- Sind die kumulativen Hazardfunktionen proportional?
- Auf Basis der Schoenfeld-Residuen
 - Streuen die skalierten Schoenfeld-Residuen (gegen die Zeit geplottet) zufällig um den Wert 0 herum?
 - Ist der Grambsch-Therneau-Test (Schoenfeld-Test) nicht signifikant?

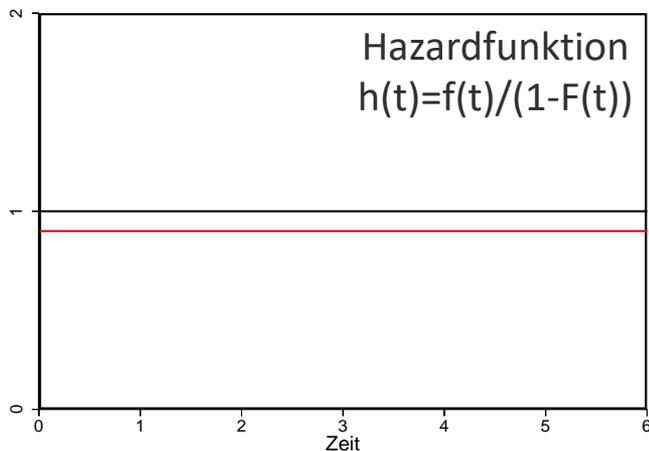
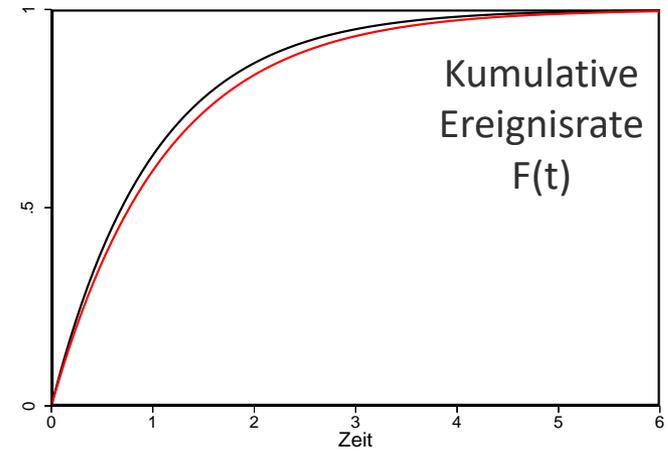
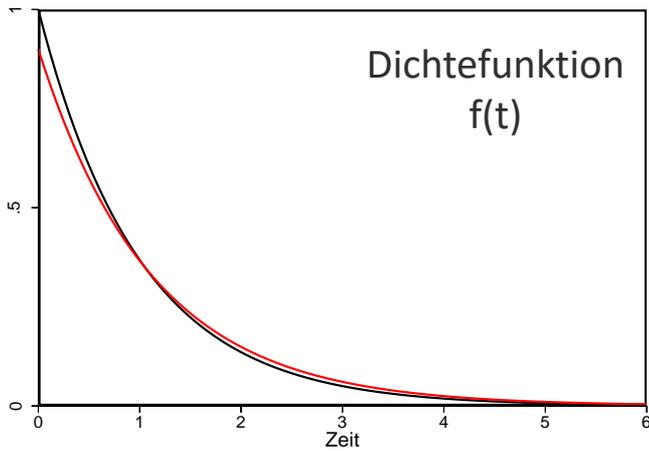
Zusammenfassung: Semi-parametrische Analyse

- Das **Cox-Modell** kommt **ohne Annahmen über den Typus der Hazard-Funktion** aus und stellt deshalb einen guten Kompromiss zwischen nichtparametrischen und parametrischen Verfahren dar. Die **Hazardfunktion** kann nicht vollständig abgeleitet werden.
- Das Cox-Modell ergibt einfache **Effektschätzer** (Hazard Ratios = Relative Risks) und erlaubt **Adjustierungen**.
- Dafür benötigt das Modell eine einschränkende Annahme, die **Proportional Hazards - Annahme**, die geprüft werden sollte (z.B. Log-minus-log Plot).
Fatal: Sich kreuzende Hazardfunktionen / Überlebenskurven
 → Verschiedene Möglichkeiten damit umzugehen, u.U. können parametrische Ansätze (AFT) helfen.

Agenda

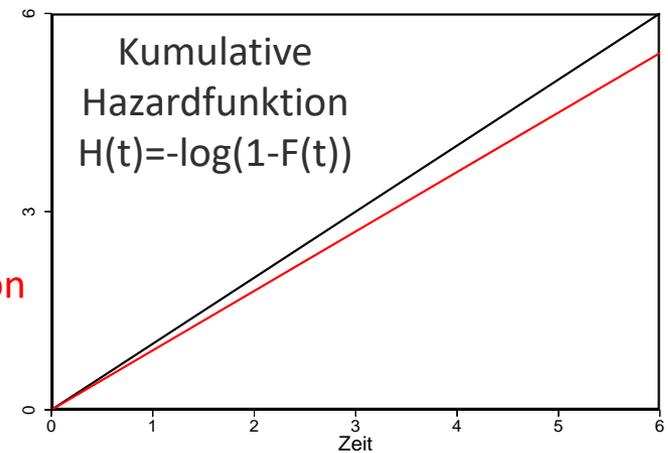
- 1) Einführung
- 2) Ereigniszeitanalysen bei unzensierten Daten
- 3) Analysetechniken bei zensierten Daten**
 - Nichtparametrische Methoden (Kaplan-Meier, Logrank)
 - Semi-parametrische Methoden (Cox-Modell)
 - **Parametrische Methoden**
- 4) Ausblick
- 5) Weitere Vorträge im Rahmen dieser Vortragsreihe

Parametrische Analysen: Konkrete Verteilungsannahme für Baseline-Hazardfunktion



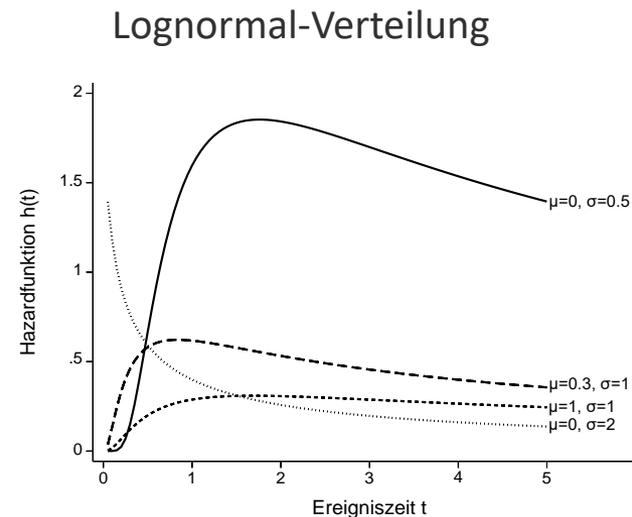
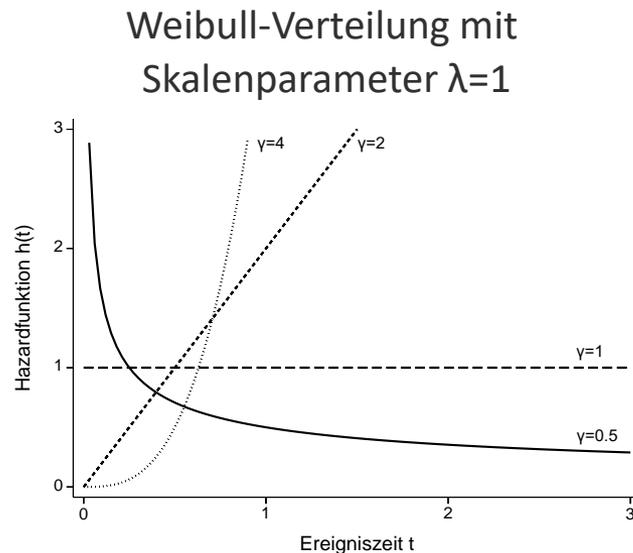
Exponentialverteilung
→ Annahme einer konstanten Hazard

**Therapieeffekt:
10%ige Risiko-Reduktion
(Hazard Ratio 0,9)**



Parametrische Analysen: Konkrete Verteilungsannahme für Baseline-Hazardfunktion

- Verschiedenste Verteilungen (d.h. Formen) für Baseline-Hazardfunktion möglich: Exponential, Weibull, Gompertz, Lognormal, Gamma, ...



- Bei korrekter Annahme effizienter als semi-parametrische Modelle

Zwei Arten parametrischer Ereigniszeit – Modelle

Proportional Hazards (PH) – Modelle

$$h(x) = h_0(x) e^{\sum \beta_i^{PH} X_i}$$

- Multiplikativer Effekt auf Hazard
→ Effektgröße $e^{\beta_i^{PH}}$: *Hazard Ratio (HR)*

→ Unterschiedliche Interpretation der Parameter

- Annahme: Proportionale Hazards
(Konstantes HR)

Accelerated Failure Time (AFT) – Modelle

$$t = \tau e^{\sum \beta_i^{AFT} X_i}$$

- Multiplikativer Effekt auf Ereigniszeit
→ Effektgröße $e^{\beta_i^{AFT}}$: *Time Ratio (TR)*
(oder auch *Acceleration Factor*)

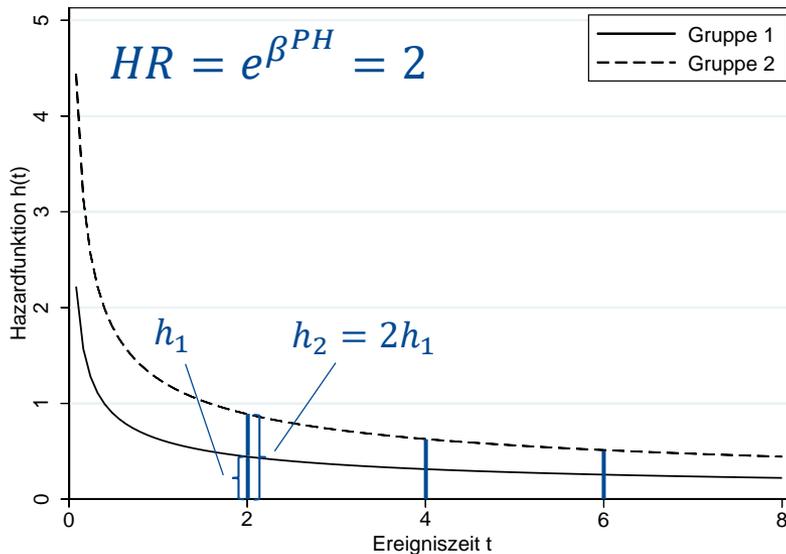
- Annahme: Proportionale AFTs
(Konstantes TR)

Besonderheit:

Exponential- und Weibull-Modell besitzen sowohl eine PH- als auch eine AFT-Darstellung
Die Exponentialverteilung ist ein Spezialfall der Weibullverteilung

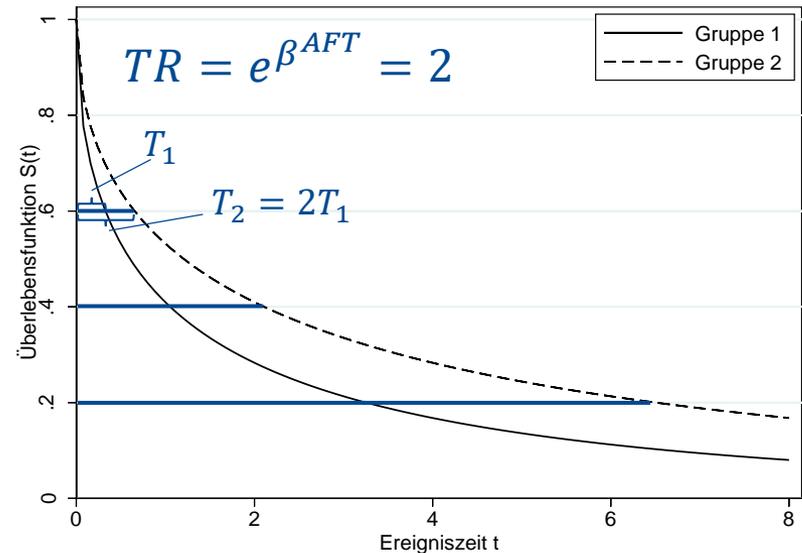
Zwei Arten parametrischer Ereigniszeit – Modelle

Proportional Hazards (PH) – Modelle



$$h_{\text{Gruppe 2}}(t) = e^{\beta^{PH}} \cdot h_{\text{Gruppe 1}}(t)$$

Accelerated Failure Time (AFT) – Modelle



$$T_{\text{Gruppe 2}} = e^{\beta^{AFT}} \cdot T_{\text{Gruppe 1}}$$

$$S_{\text{Gruppe 1}}(t) = S_{\text{Gruppe 2}}(e^{\beta^{AFT}} \cdot t)$$

Beispiel-Studie: Worcester Heart Attack Study (WHAS)*

- Longitudinale Studie mit Fokus auf Myokardinfarkt (MI) und koronarer Herzkrankheit
- Erlaubt u.a. die Beschreibung von Einflussgrößen auf das Überleben nach akutem Myokardinfarkt
- Hier: Auszug** von 2965 Patient/innen, die wegen akutem Myokardinfarkt in eines von 10 Krankenhäusern im Raum Worcester, Massachusetts eingeliefert wurden

* Goldberg et al. (2007). *Long-term survival after heart failure: a contemporary population-based perspective*. Arch Intern Med 167: 490-6;
 Goldberg et al. (2010). *Symptom presentation in patients hospitalized with acute heart failure*. Clin Cardiol 33: E73-80;
 McManus et al. (2011). *Thirty-year (1975 to 2005) trends in the incidence rates, clinical features, treatment practices, and short-term outcomes of patients <55 years of age hospitalized with an initial acute myocardial infarction*. Am J Cardiol 108: 477-82.

** Daten gemäß der Version in: Dohoo et al. (2012). *Methods in Epidemiologic Research*. VER Inc.

Beispielstudie: Worcester Heart Attack Study (WHAS)

Semi-parametrisches vs. parametrisches Modell

Zielgröße: Zeit bis zum Tod (aus jeglicher Ursache) ab dem Tag der Aufnahme ins Krankenhaus wegen akutem Myokardinfarkt

	Cox-PH-Modell	Weibull-PH-Modell
	Hazard Ratio (Standard Error)	
Geschlecht (männlich vs. weiblich)	1,247 (0,072)	1,249 (0,072)
Alter (pro Dekade)	1,660 (0,041)	1,626 (0,039)
Verheiratet (ja vs. nein)	0,812 (0,046)	0,818 (0,047)
Koronarangioplastie (ja vs. nein)	0,439 (0,027)	0,443 (0,027)

- Effekte der Einflussgrößen ähnlich
- Interpretation HR: Männer haben ein um ca. 25% (um den Faktor 1,25) höheres Risiko zu versterben als Frauen

Beispielstudie: Worcester Heart Attack Study (WHAS)

Semi-parametrisches vs. parametrisches Modell

Zielgröße: Zeit bis zum Tod (aus jeglicher Ursache) ab dem Tag der Aufnahme ins Krankenhaus wegen akutem Myokardinfarkt

	Cox-PH-Modell	Weibull-PH-Modell
	Hazard Ratio (Standard Error)	
Geschlecht (männlich vs. weiblich)	1,247 (0,072)	1,249 (0,072)
Alter (pro Dekade)	1,660 (0,041)	1,626 (0,039)
Verheiratet (ja vs. nein)	0,812 (0,046)	0,818 (0,047)
Koronarangioplastie (ja vs. nein)	0,439 (0,027)	0,443 (0,027)
<i>Baseline-Verteilung</i>		$\beta_0 = -7,634$
		$p = 0,536$

Beim parametrischen Modell:

Baseline-Verteilung wird mitgeschätzt

→ Hazardfunktion $h(t) = pt^{p-1} \cdot e^{\beta_0} \cdot e^{\sum \beta_i^{PH} X_i}$ etc. direkt schätzbar

Beispielstudie: Worcester Heart Attack Study (WHAS)

Semi-parametrisches vs. parametrisches Modell

Zielgröße: Zeit bis zum Tod (aus jeglicher Ursache) ab dem Tag der Aufnahme ins Krankenhaus wegen akutem Myokardinfarkt

	Cox-PH-Modell	Weibull-PH-Modell	Weibull-AFT-Modell
	Hazard Ratio (Standard Error)		Time Ratio (SE)
Geschlecht (männlich vs. weiblich)	1,247 (0,072)	1,249 (0,072)	0,660 (0,071)
Alter (pro Dekade)	1,660 (0,041)	1,626 (0,039)	0,404 (0,019)
Verheiratet (ja vs. nein)	0,812 (0,046)	0,818 (0,047)	1,456 (0,156)
Koronarangioplastie (ja vs. nein)	0,439 (0,027)	0,443 (0,027)	4,574 (0,540)
<i>Baseline-Verteilung</i>		$\beta_0 = -7,634$	$\beta_0 = 14,250$
		$p = 0,536$	$p = 0,536$

- Bei Weibull- (und Exponential-) Modell lassen sich HR und TR ineinander umrechnen
- Interpretation TR: Die erwartete Zeit bis zum Tod ist bei Männern um 34% kürzer (Faktor 0,66) als bei Frauen

Zusammenfassung: Parametrische Analyse

- Parametrische Modelle treffen eine konkrete Annahme über die Verteilung der Ereigniszeiten.
- Parametrische Modelle liefern Effektschätzer (Hazard Ratio bzw. Time Ratio) und erlauben Adjustierungen.
- Annahme entweder proportionale Hazards oder proportionale AFTs.
- Herausforderung: Adäquate Verteilungsannahme auf Basis klinischer und statistischer Erwägungen

Ereigniszeit-Analysen: Überblick

Kategorie	Methoden (z.B.)	Vorteile	Nachteile
Nichtparametrische Analyse	<ul style="list-style-type: none"> Kaplan-Meier-Kurven Logrank-Test 	<ul style="list-style-type: none"> keine Annahme über Verteilung der Ereigniszeiten Keine Annahme über Form des Zusammenhangs zwischen Einflussgröße und Ereigniszeit 	<ul style="list-style-type: none"> keine Hazardfunktion kein Effektschätzer nur kategorielle Einflussgrößen
Semi-parametrische Analyse	<ul style="list-style-type: none"> Cox-Modell 	<ul style="list-style-type: none"> keine Annahme über Verteilung der Ereigniszeiten Effektschätzer Adjustierung möglich 	<ul style="list-style-type: none"> Proportional Hazards Annahme keine Hazardfunktion
Parametrische Analyse	<ul style="list-style-type: none"> Exponential-Modell Weibull-Modell Lognormal-Modell ... 	<ul style="list-style-type: none"> Effektschätzer Adjustierung möglich Hazardfunktion 	<ul style="list-style-type: none"> Proportional Hazards o. Proportional AFT Annahme Spezielle Verteilungsannahme

Agenda

- 1) Einführung
- 2) Ereigniszeitanalysen bei unzensierten Daten
- 3) Analysetechniken bei zensierten Daten
 - Nichtparametrische Methoden (Kaplan-Meier, Logrank)
 - Semi-parametrische Methoden (Cox-Modell)
 - Parametrische Methoden
- 4) Ausblick**
- 5) Weitere Vorträge im Rahmen dieser Vortragsreihe

Konkurrierende Ereignisse (Konkurrierende Risiken)

- Manchmal ist die Zeit bis zum Auftreten bestimmter Ereignisse von Interesse
- Das interessierende Ereignis wird u.U. durch das Auftreten eines anderen (konkurrierenden) Ereignisses verhindert (die Ereignisse schließen sich gegenseitig aus)

Konkurrierende Ereignisse – das Problem

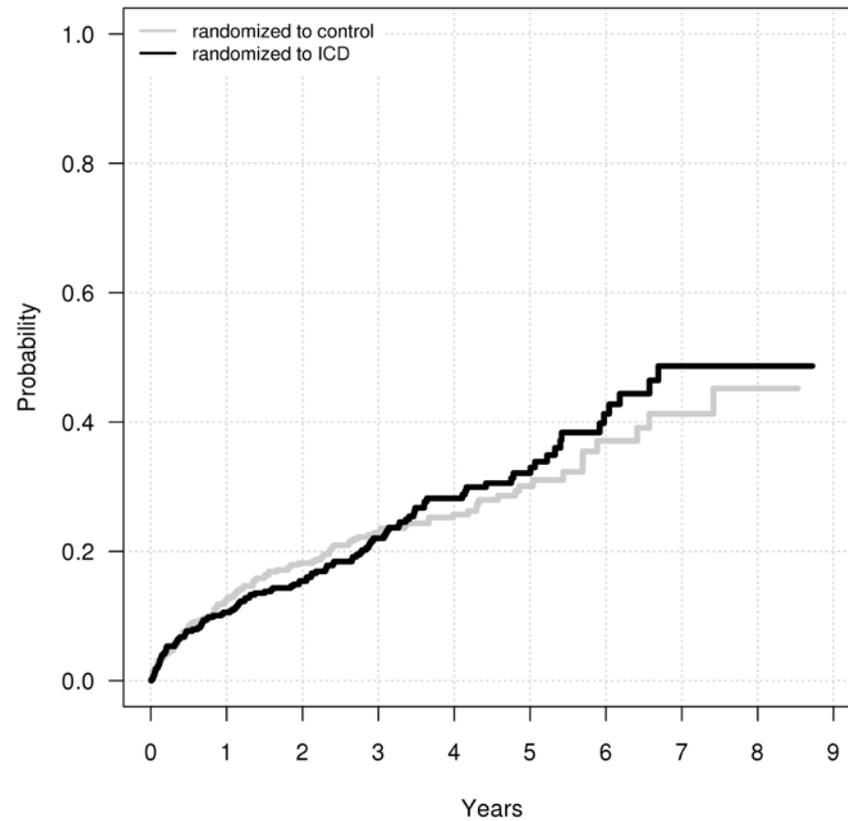
- Kaplan-Meier-Schätzer sind geeignet, wenn einem/einer Patient/in ein bestimmtes Ereignis widerfahren kann oder er/sie ohne Ereignis zensiert wird. Es wird angenommen, dass die Zensierung (z.B. Studienende oder Loss-to-follow-up) unabhängig von / nicht informativ für die Ereignisse ist.
- Konkurrierende Ereignisse sind per definitionem nicht unabhängig. Wenn z.B. andere Todesursachen zensiert werden, so wird die Mortalität auf Grund einer bestimmten Ursache überschätzt werden.
- Konkurrierende Ereignisse können z.B. mittels Fine und Gray Modell für die kumulative Inzidenz von konkurrierenden Ereignissen analysiert werden.

Analyse konkurrierender Ereignisse: Die IRIS – Studie*

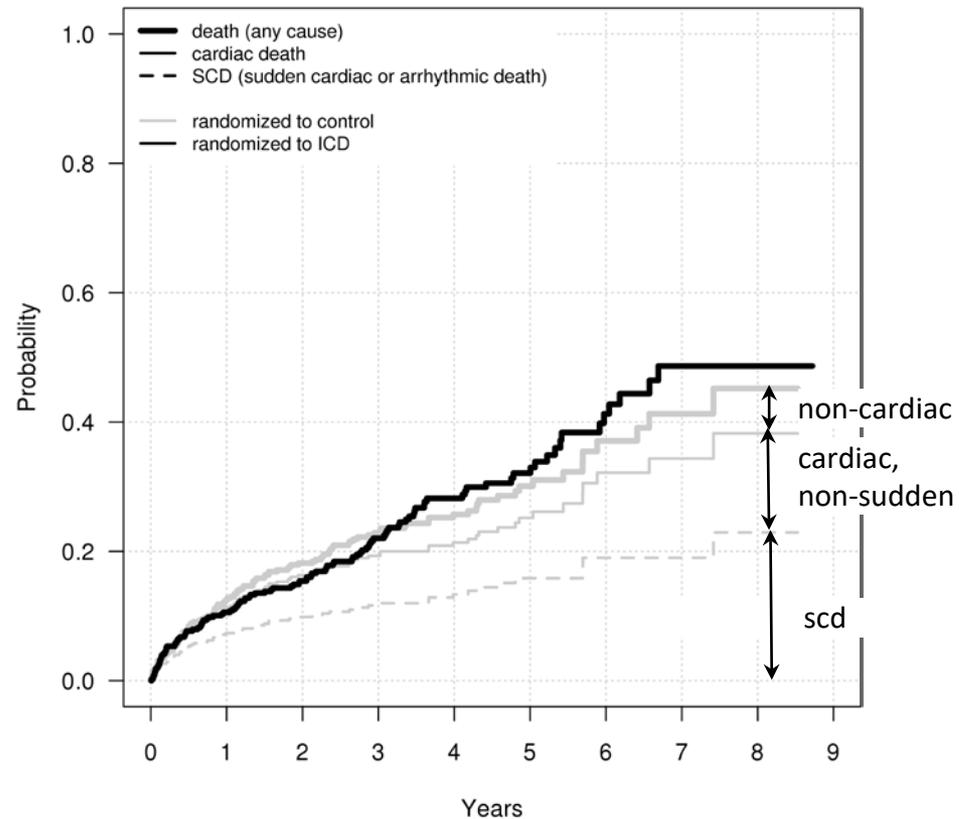
- Multizentrische, offene, randomisierte Studie zu früher Implantation eines ICD im Vergleich zu optimaler medikamentöser Therapie bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt
- Zusätzlich zur Analyse der Zeit bis zum Tod aus jeglicher Ursache wurde auch zwischen verschiedenen Todesursachen unterschieden

* Steinbeck et al. (2009). *Defibrillator Implantation Early after Myocardial Infarction*. New England Journal of Medicine 361: 1427-36.
DOI: 10.1056/NEJMoa0901889

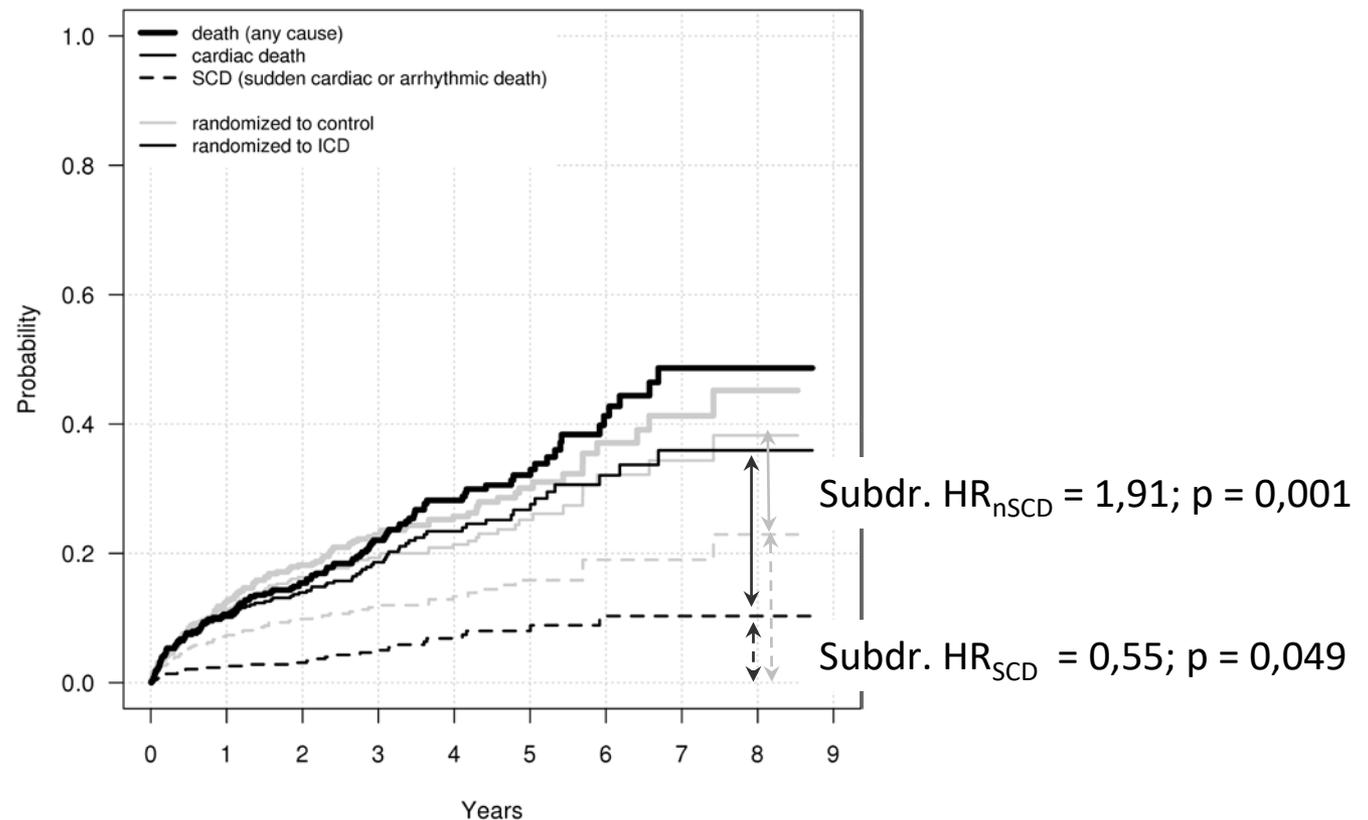
Analyse konkurrierender Ereignisse: Die IRIS – Studie



Analyse konkurrierender Ereignisse: Die IRIS – Studie



Analyse konkurrierender Ereignisse: Die IRIS – Studie



Agenda

- 1) Einführung
- 2) Ereigniszeitanalysen bei unzensierten Daten
- 3) Analysetechniken bei zensierten Daten
 - Nichtparametrische Methoden (Kaplan-Meier, Logrank)
 - Semi-parametrische Methoden (Cox-Modell)
 - Parametrische Methoden
- 4) Ausblick
- 5) **Weitere Vorträge im Rahmen dieser Vortragsreihe**

Weitere Vorträge dieser Vortragsreihe

Datum / Uhrzeit	Raum	Thema	Referent/in
19.04.23 / 16:30	N55 SR 310/11	Competing Risks	Sandra Schmeller, M.Sc.
26.04.23 / 16:00	N55 SR 210/11	Independent, Random or Causal Censoring: examples	Prof. Dr. Jan Beyersmann
03.05.23 / 16:00	O45 Hörsaal	Causal mediation analysis of time-to-event endpoints	Prof. Dr. Stijn Vansteelandt
10.05.23 / 16:00	N55 SR 210/11	Multi-state Models for Recurrent Events	Prof. Dr. Per Kragh Andersen
30.05.23 / 16:00	N30 Fritz-Schumacher	Case-control and sampling designs for time-to-event analyses	Dr. Jan Feifel
13.06.23 / 16:30	N30 Fritz-Schumacher	Estimands for recurrent event endpoints	Mouna Akacha, PhD
19.06.23 / 16:00	N55 SR 210/11	Missing disease information due to death in time-to-event analyses	Dr. Nadine Binder
29.06.23 / 16:00	Online (Zoom)	Modelling time-to-event data using machine learning techniques	Paul Yarnold, PhD
06.07.23 / 16:00	N55 SR 310/11	Inverse Probability of Censoring Weighting in Machine Learning	Prof. Dr. Antje Jahn
13.07.23 / 16:00	Online (Zoom)	Two-stage adaptive design for prognostic biomarker signatures with a survival endpoint	Biyue Dai, PhD



H A M B U R G

Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

Christoph-Probst-Weg 1 | D-20246 Hamburg

Dr. Anika Buchholz

Telefon +49 (0) 40 7410-555520

Telefax +49 (0) 40 7410-57790

ani.buchholz@uke.de | www.uke.de

Prof. Dr. Karl Wegscheider

Telefon +49 (0) 40 7410-56110

Telefax +49 (0) 40 7410-57790

k.wegscheider@uke.de | www.uke.de