

Einfluss der Dauer der Propofol-Therapie

Fortgeschrittenes Praxisprojekt WS 24/25 LMU - München

Projektmitglieder: Cong Hung Eißrig, Martin Kandlinger, Ramish Raseen, Iman Saffari, Lukas Stank

Projektpartner: Prof. Dr. Wolfgang Hartl

Betreuende: Mona Niethammer, Dr. Andreas Bender

Inhalt

- Einführung - Was ist Propofol?
- Fragestellung
- Datensatz
- Deskriptive Plots
- Überlebenszeitanalyse
- Cox-Modelle



[Quelle](#)

Einführung – Was ist Propofol?

Einführung – Was ist Propofol?

- Michael Jackson starb 2009 an Überdosis
- Narkosemittel
- Nicht wasserlöslich → wird in Fett-Emulsion verabreicht
- Verwendungen:
 - Einleitung und Aufrechterhaltung einer Narkose
- Schnelle, gut kontrollierbare Wirkung
→ weltweit akzeptiertes Mittel in der Anästhesie
- Kontroverse: Möglicherweise unerwünschte Nebenwirkungen von Propofol, insbesondere bei Patienten über 65 Jahren

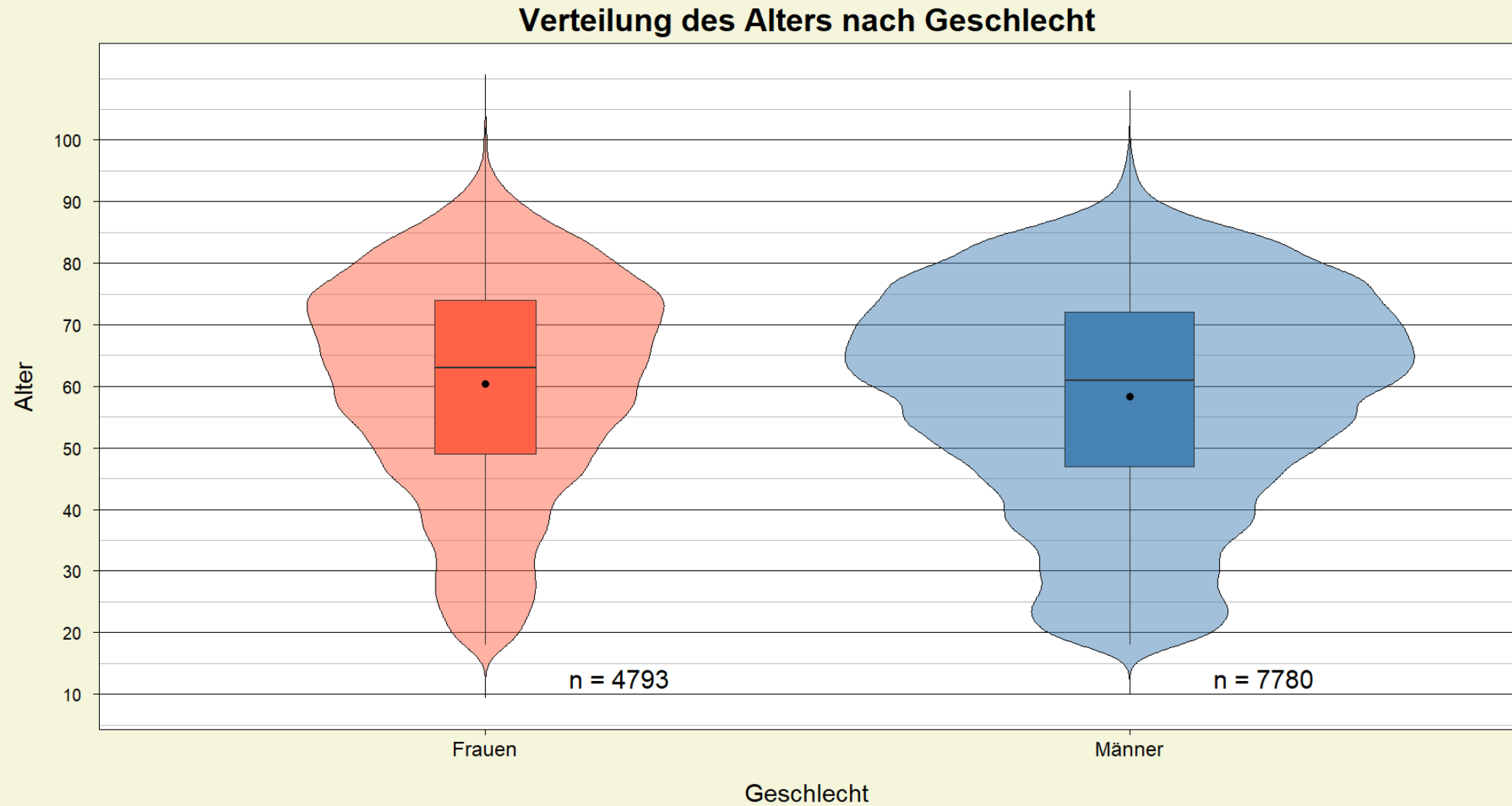
Fragestellung

- Assoziation zwischen Einnahme von Propofol und der Zeit bis zur Entlassung oder dem Tod des Patienten?
- Wie stark ist die Assoziation, in welche Richtung wirkt sie?
- Hat das Alter einen Einfluss?

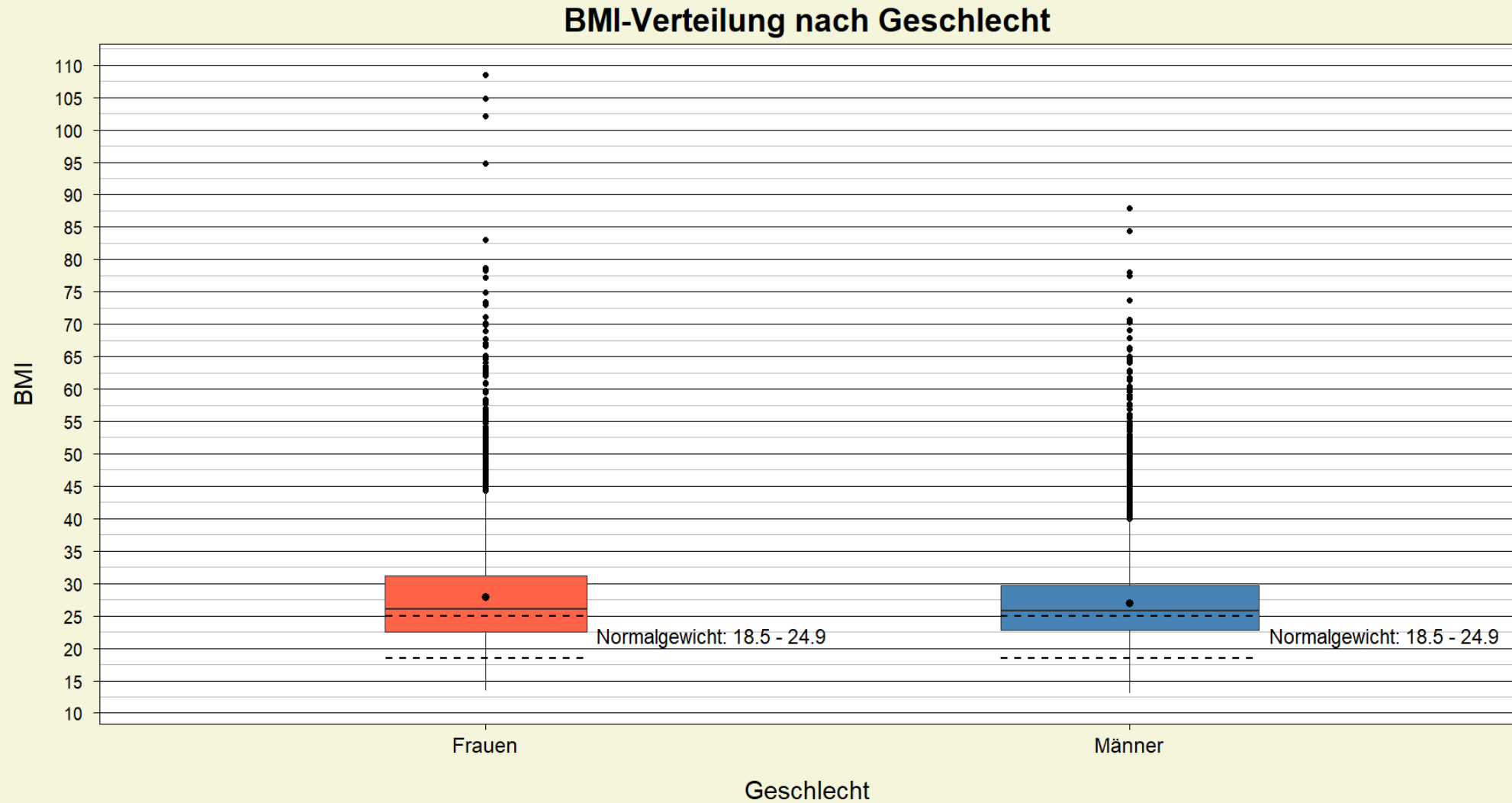
Datensatz

- Rohdaten: ca. 21.000 Patienten, Zeitraum 2007 bis 2014
- Filtern der Patienten nach folgenden Kriterien:
 - Alter von mindestens 18
 - BMI von über $13 \frac{kg}{m^2}$
 - Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation von mindestens 7 Tagen
 - Einnahme von Propofol innerhalb der ersten 7 Tage nach Aufnahme
- Gesäuberter Datensatz: ca. 12.500 Patienten
- Beobachtungszeitraum von 60 Tagen – Rechtszensierung

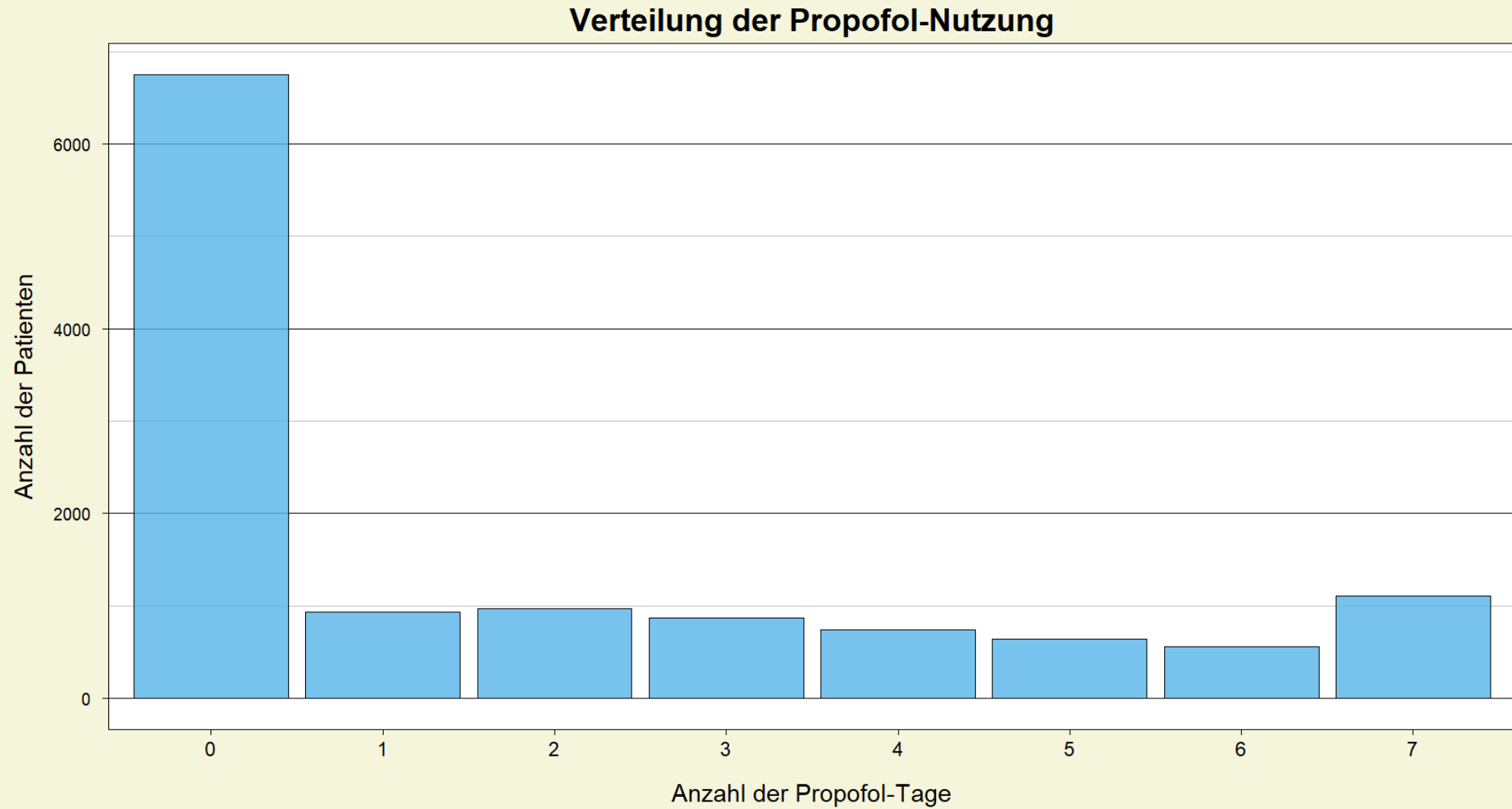
Violin-Plot Alter



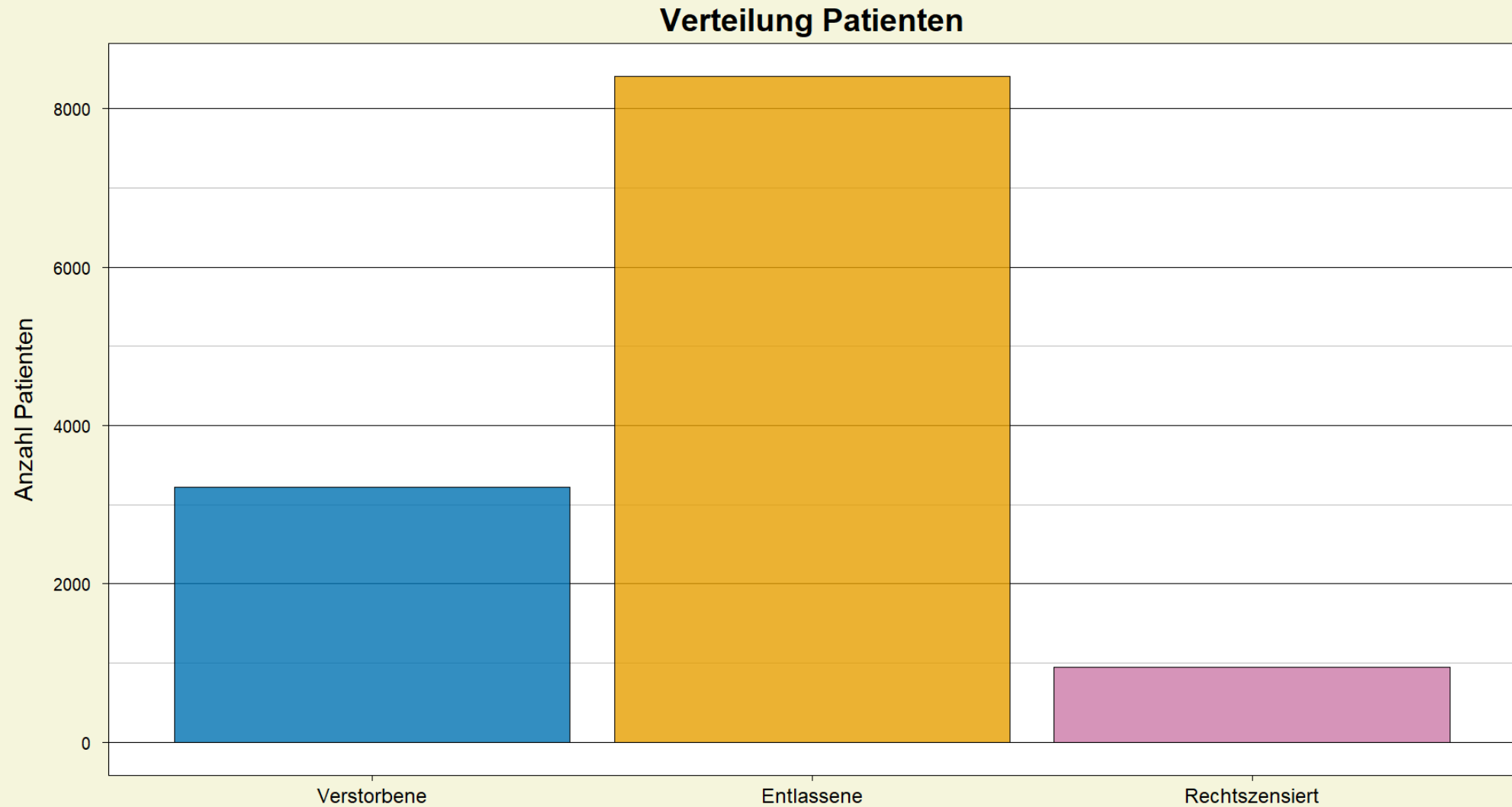
Verteilung BMI



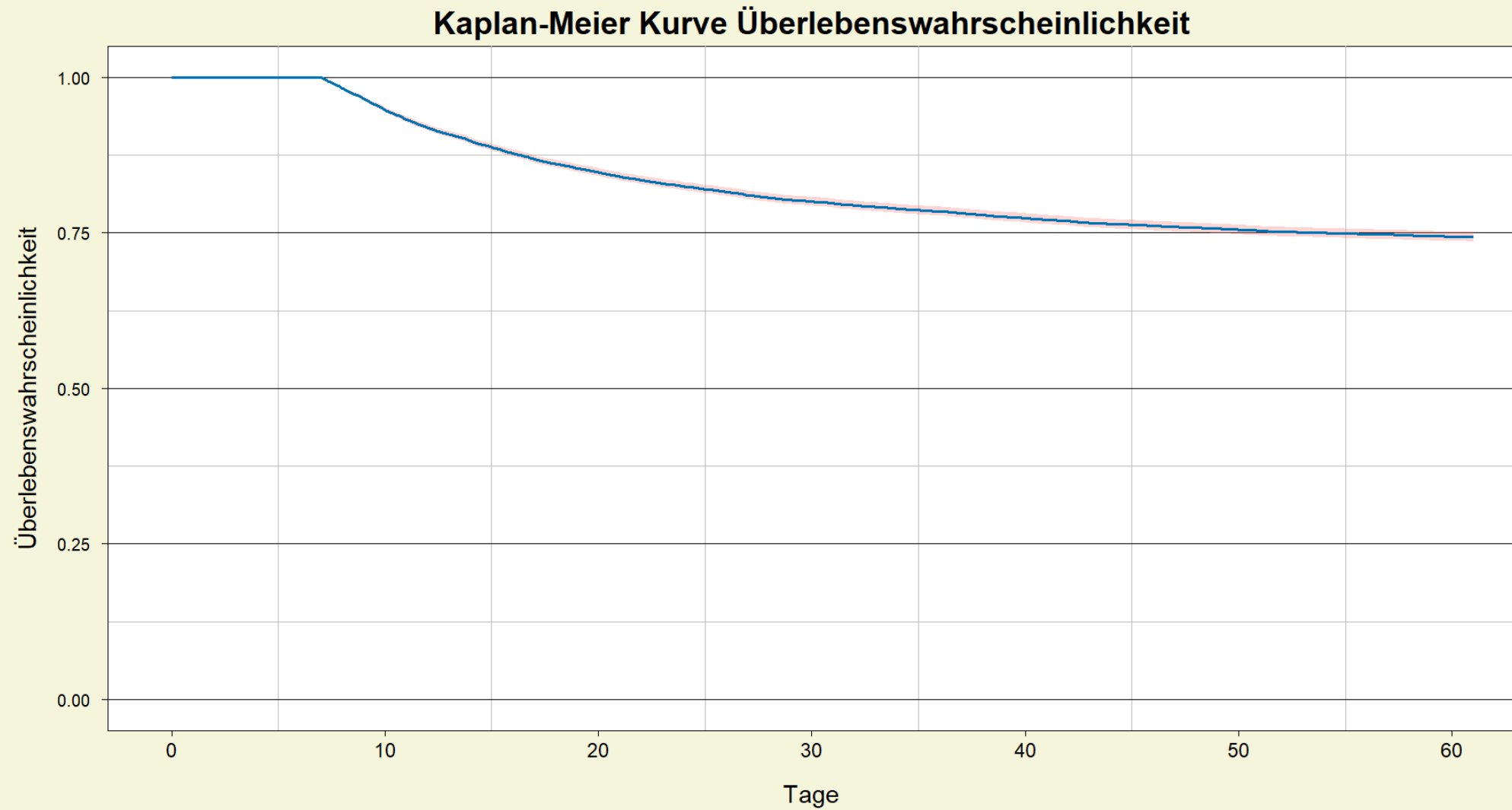
Propofol Einnahme



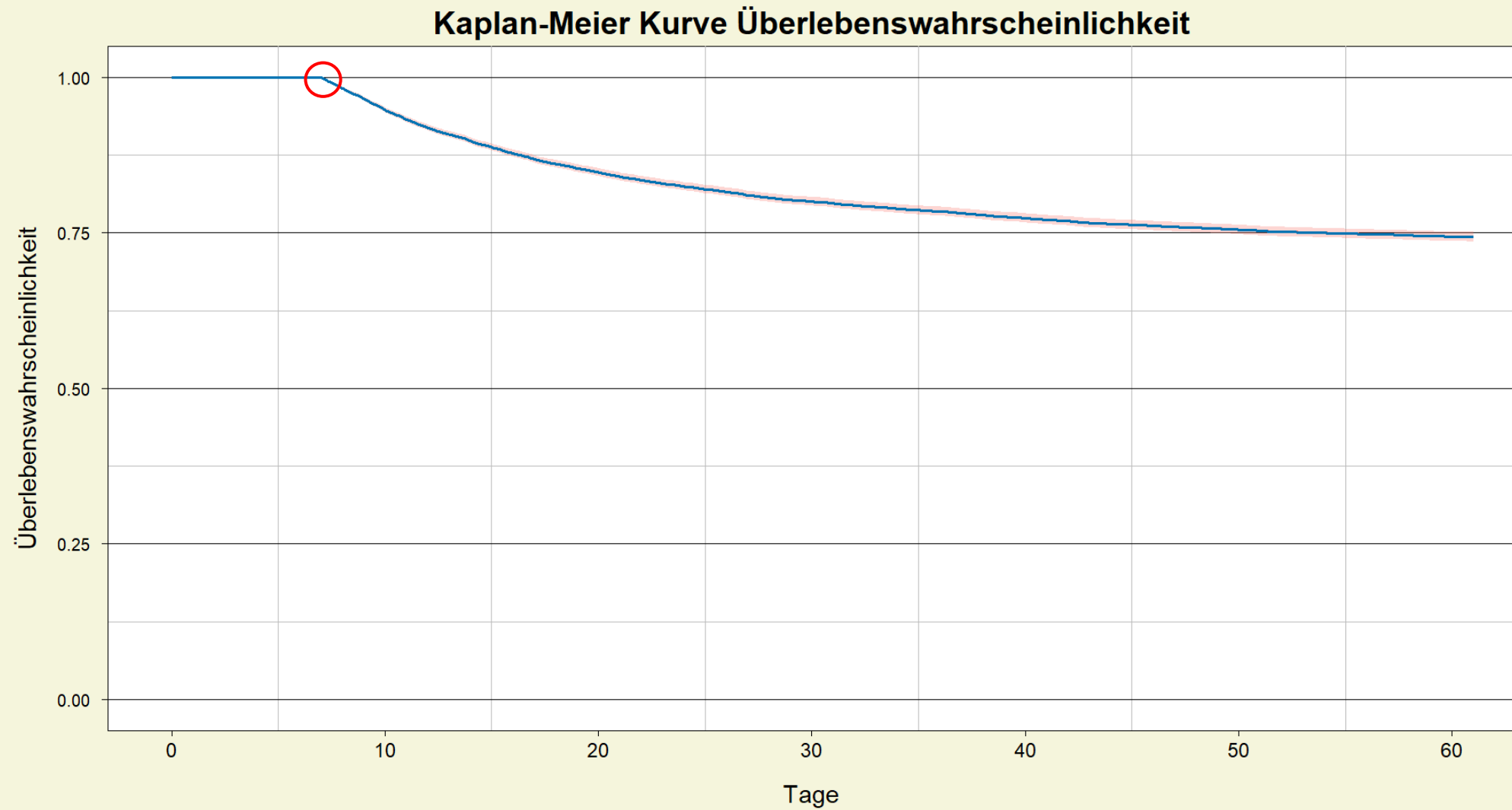
Patientenverteilung



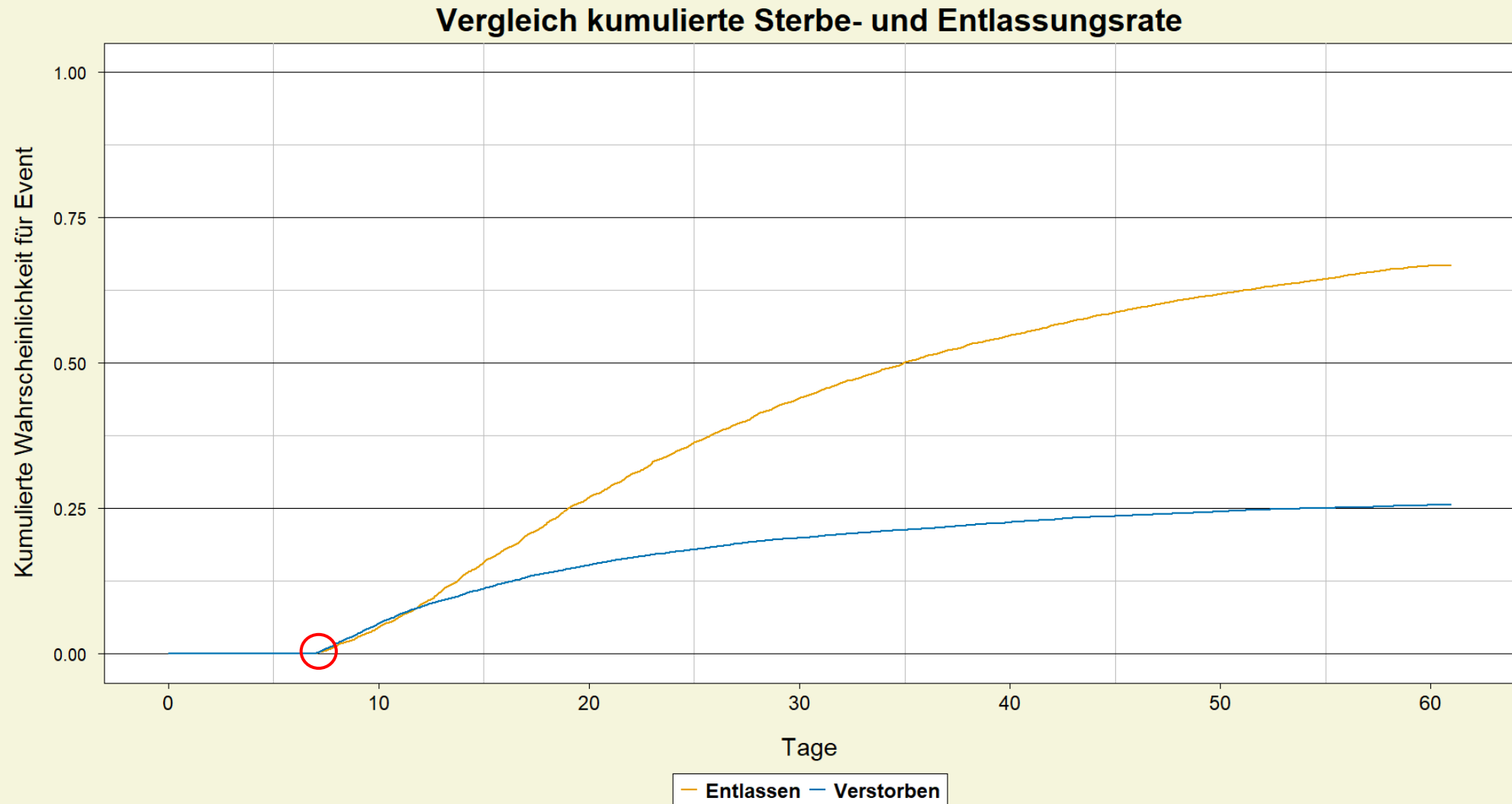
Kaplan-Meier



Kaplan-Meier



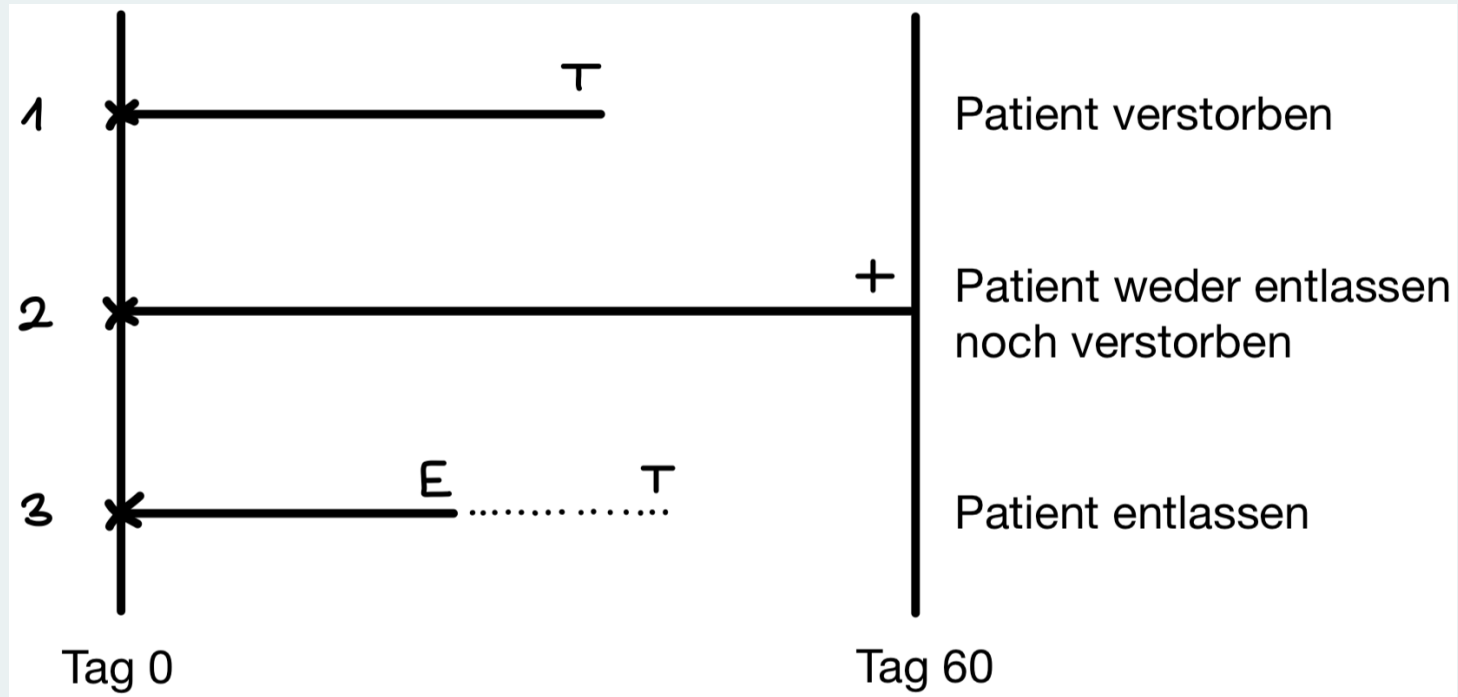
Kumulierte Tode und Entlassungen



Überlebenszeitanalyse

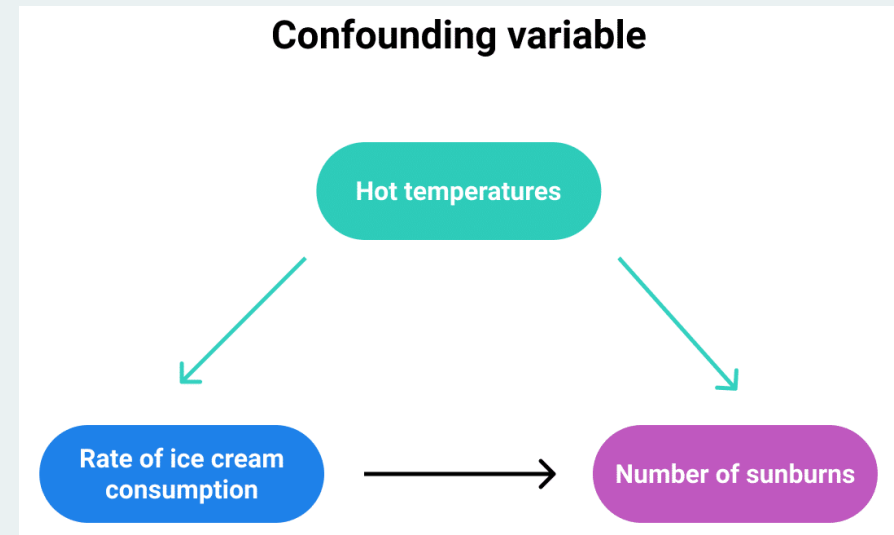
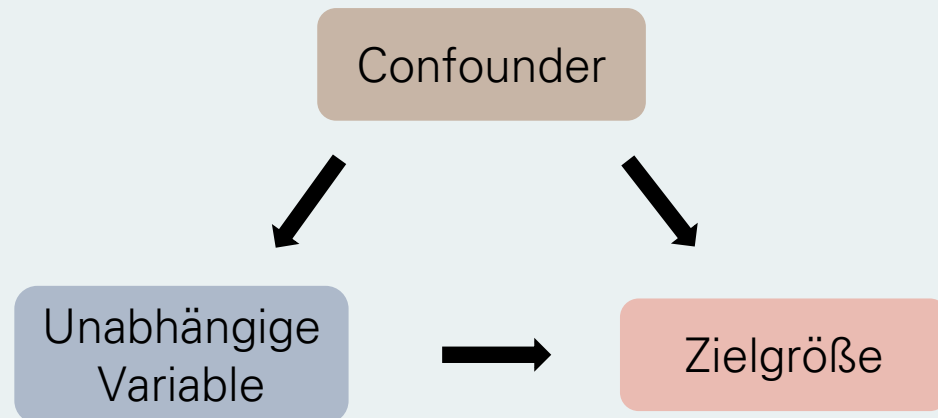
- Verwendung in Medizin, Maschinenbau, etc.
- Zielgröße: Zeit bis ein Event eintritt
 - Events in unseren Daten: Tod oder Entlassung
- Hazard Funktion $h(t)$:
Risiko des sofortigen Eintretens eines Events direkt nach t für eine Beobachtung, sofern Event bei t noch nicht eingetreten
- Cox-Modell schätzt Einfluss der Kovariablen auf Hazard
- Competing Risks:
Situationen, in denen verschiedene Events konkurrieren, da der Eintritt eines Events andere verhindert

Überlebenszeitanalyse



Definition Confounder Variable

- Beeinflussen Zielgröße und andere Kovariablen
- Verändern den wahren Effekt einer Kovariablen
- Müssen beachtet werden, um Verzerrungen zu vermeiden



Quelle

Cox Modelle

- Fitten Cox-Modelle mit nicht linearen Effekten für stetige Variablen wie Alter, BMI, etc.
- Zielgrößen:
 - Zeit bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus
 - Zeit bis zum Tod
- Betrachten von Propofol (innerhalb von Tag 0-7):
 - Anzahl der Tage, an denen Propofol verabreicht wurde
 - Kalorienmenge

Cox Modelle

- Ausschnitt Output Cox-Modell mit Zielgröße Zeit bis Tod

	coef	exp(coef)	se(coef)	z	Pr(> z)	
Age	0.017703	1.017861	0.001192	14.854	< 2e-16	***
BMI	-0.009773	0.990275	0.002573	-3.798	0.000146	***
ApacheIIScore	0.027102	1.027473	0.002270	11.942	< 2e-16	***
SexMale	0.009725	1.009772	0.036487	0.267	0.789826	
Year2008	-0.075189	0.927568	0.064975	-1.157	0.247186	
Year2009	-0.131504	0.876776	0.065574	-2.005	0.044916	*
Year2010	NA	NA	0.000000	NA	NA	
Year2011	-0.148813	0.861730	0.061354	-2.425	0.015288	*
Year2013	-0.093138	0.911068	0.060810	-1.532	0.125618	
Year2014	-0.035134	0.965476	0.062299	-0.564	0.572784	
AdmCatSurgical/Elective	-0.514927	0.597544	0.070129	-7.343	2.10e-13	***
AdmCatSurgical/Emergency	-0.334695	0.715557	0.053358	-6.273	3.55e-10	***
:						
:						
:						

Cox Modelle

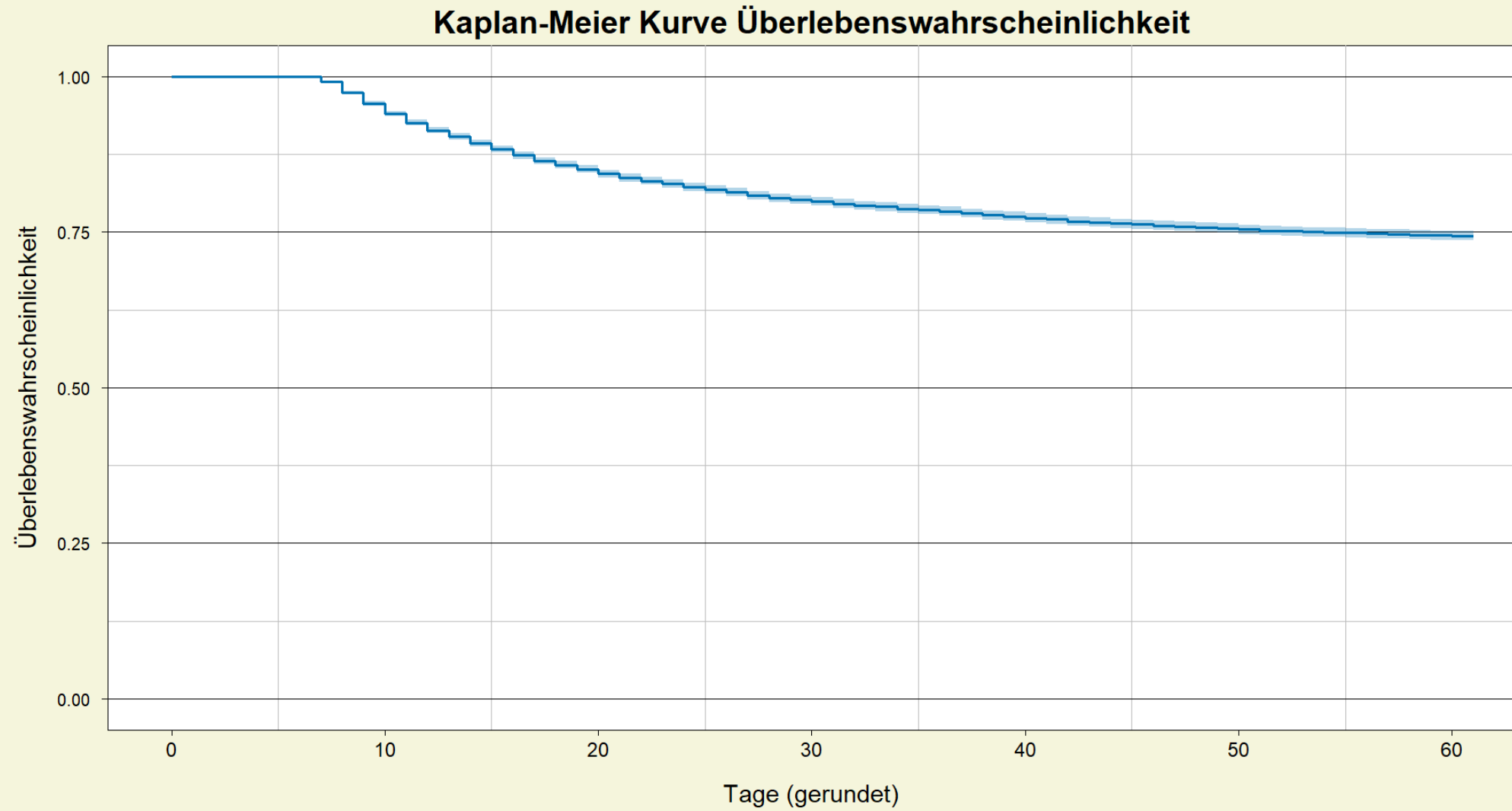
- Ausschnitt Output Cox-Modell mit Zielgröße Zeit bis Tod

	coef	exp(coef)	se(coef)	z	Pr(> z)	
Age	0.017703	1.017861	0.001192	14.854	< 2e-16	***
BMI	-0.009773	0.990275	0.002573	-3.798	0.000146	***
ApacheIIScore	0.027102	1.027473	0.002270	11.942	< 2e-16	***
SexMale	0.009725	1.009772	0.036487	0.267	0.789826	
Year2008	-0.075189	0.927568	0.064975	-1.157	0.247186	
Year2009	-0.131504	0.876776	0.065574	-2.005	0.044916	*
Year2010	NA	NA	0.000000	NA	NA	
Year2011	-0.148813	0.861730	0.061354	-2.425	0.015288	*
Year2013	-0.093138	0.911068	0.060810	-1.532	0.125618	
Year2014	-0.035134	0.965476	0.062299	-0.564	0.572784	
AdmCatSurgical/Elective	-0.514927	0.597544	0.070129	-7.343	2.10e-13	***
AdmCatSurgical/Emergency	-0.334695	0.715557	0.053358	-6.273	3.55e-10	***
:						
:						
:						

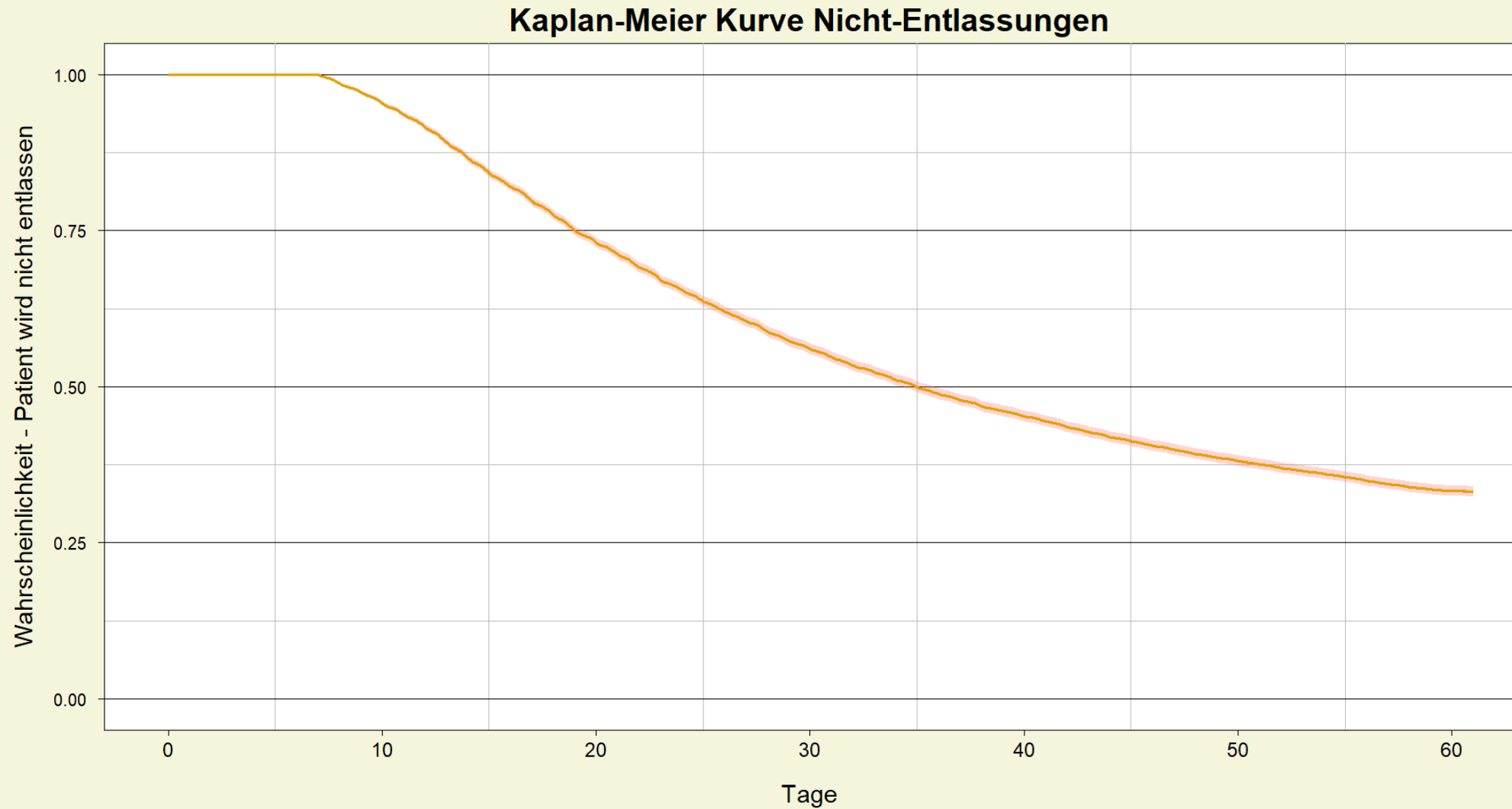
Fragen?

Anhang

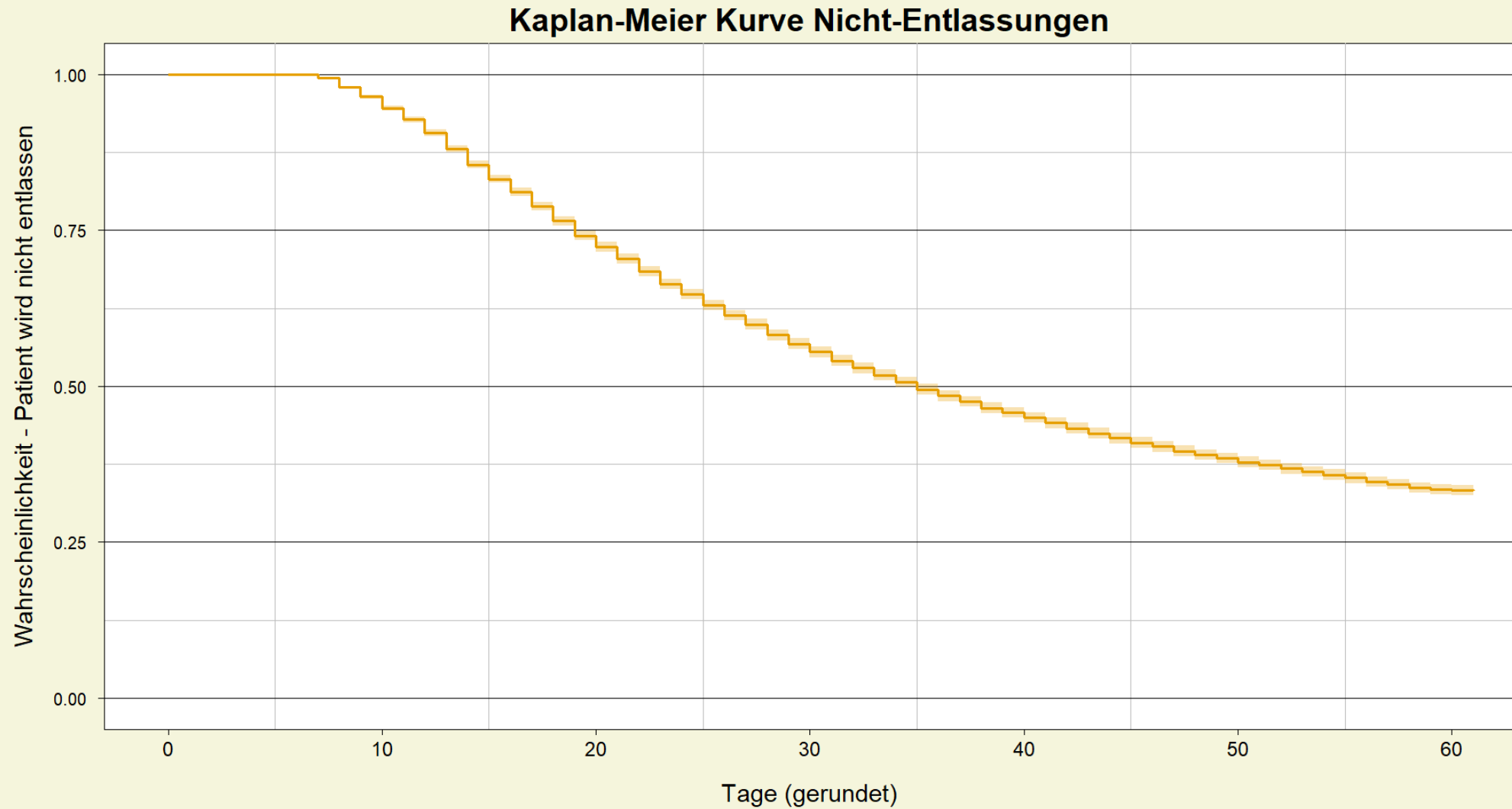
Kaplan Meier



Kaplan Meier Nicht-Entlassung



Kaplan Meier Nicht-Entlassung



Ausblick

- Komplexeres Modell
 - Berücksichtigt Zeitpunkte an denen Propofol genommen wurde
 - Nicht-lineare Modellierung von stetigen Confoundern
 - Zufälliger Effekt für Intensivstationen
- Subgruppenanalyse für Patienten ab Alter 65 Jahre
- Subgruppenanalyse für weibliche Patienten
- Umrechnung Propofol-Kalorien in Dosis Propofol

Cox Modell Funktionsweise

- Schätzt Hazard-Funktion $h(t|X)$

$$h(t|X) = h_0(t) \cdot \exp(\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p)$$

- Basis-Hazard $h_0(t)$
- Merkmale
 - Verhältnis der Hazards für 2 Individuen ist über Zeit konstant, hängt nur von den Kovariablen ab
 - $h_0(t)$ wird nicht bestimmt → Robustheit und Flexibilität
 - Unterstützt Rechtszensierte Daten