

Einfluss der Dauer der Propofol-Therapie

Fortgeschrittenes Praxisprojekt WS24/25 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
- Competing Risk Modelle
- Einführung Überlebenszeitanalyse
- Methodik der Modelle



[Quelle](#)

Einführung – Was ist Propofol?

Einführung – Was ist Propofol?

- Aufsehen im Jahr 2009 => Michael Jackson starb an Überdosis
- Narkosemittel
- Verwendungen:
 - Einleitung und Aufrechterhaltung einer Narkose
 - Einsetzen zur Betäubung
- Schnell und gut kontrollierbare Wirkung
=> weltweit akzeptiertes Mittel in der Anästhesie
- Kontroverse: möglicherweise Nebenwirkungen von Propofol (z.B.: erhöhte Sterblichkeit) insbesondere bei Patienten über 65 Jahren

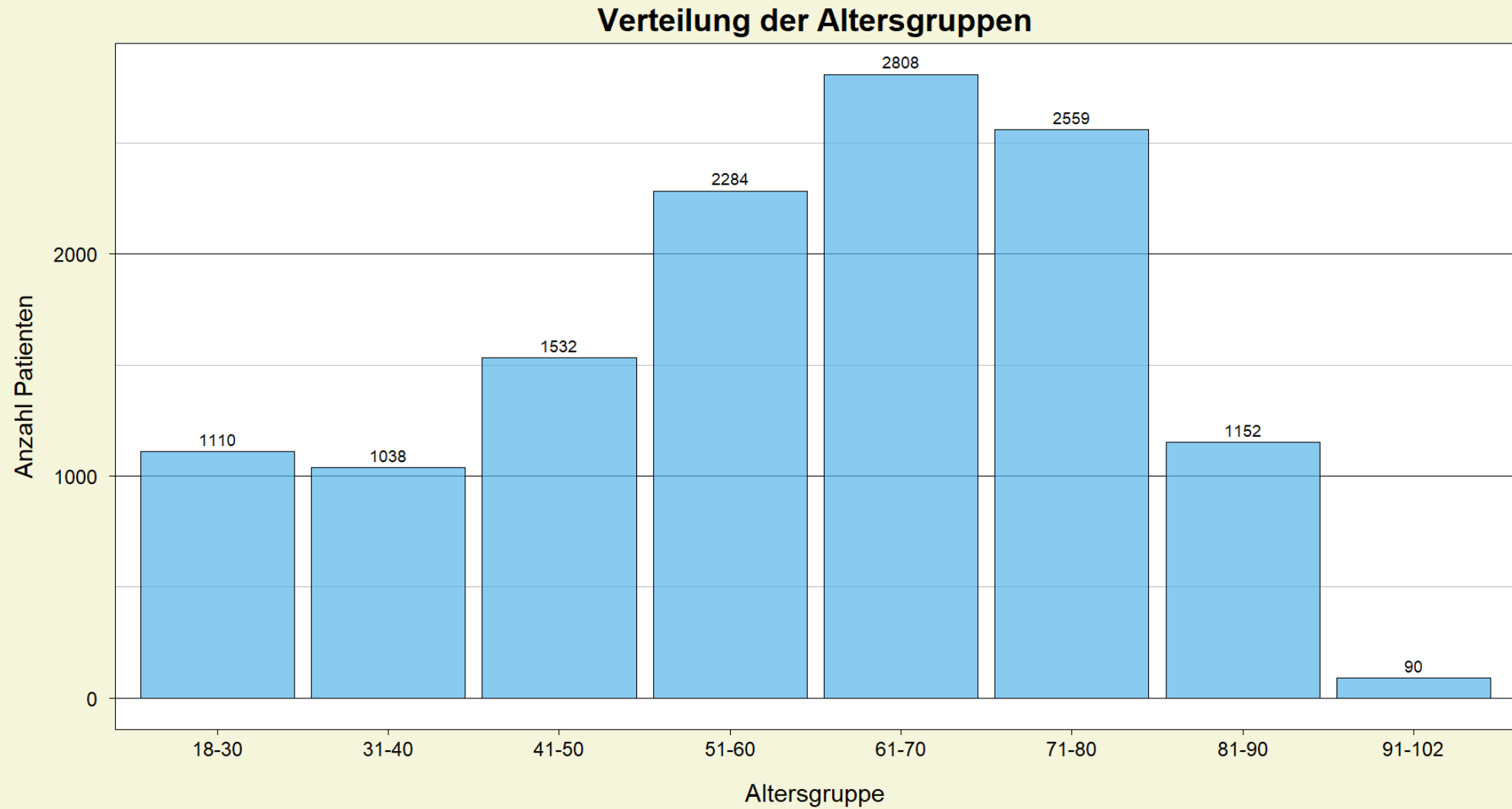
Fragestellung

- 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 signifikanten Einfluss?

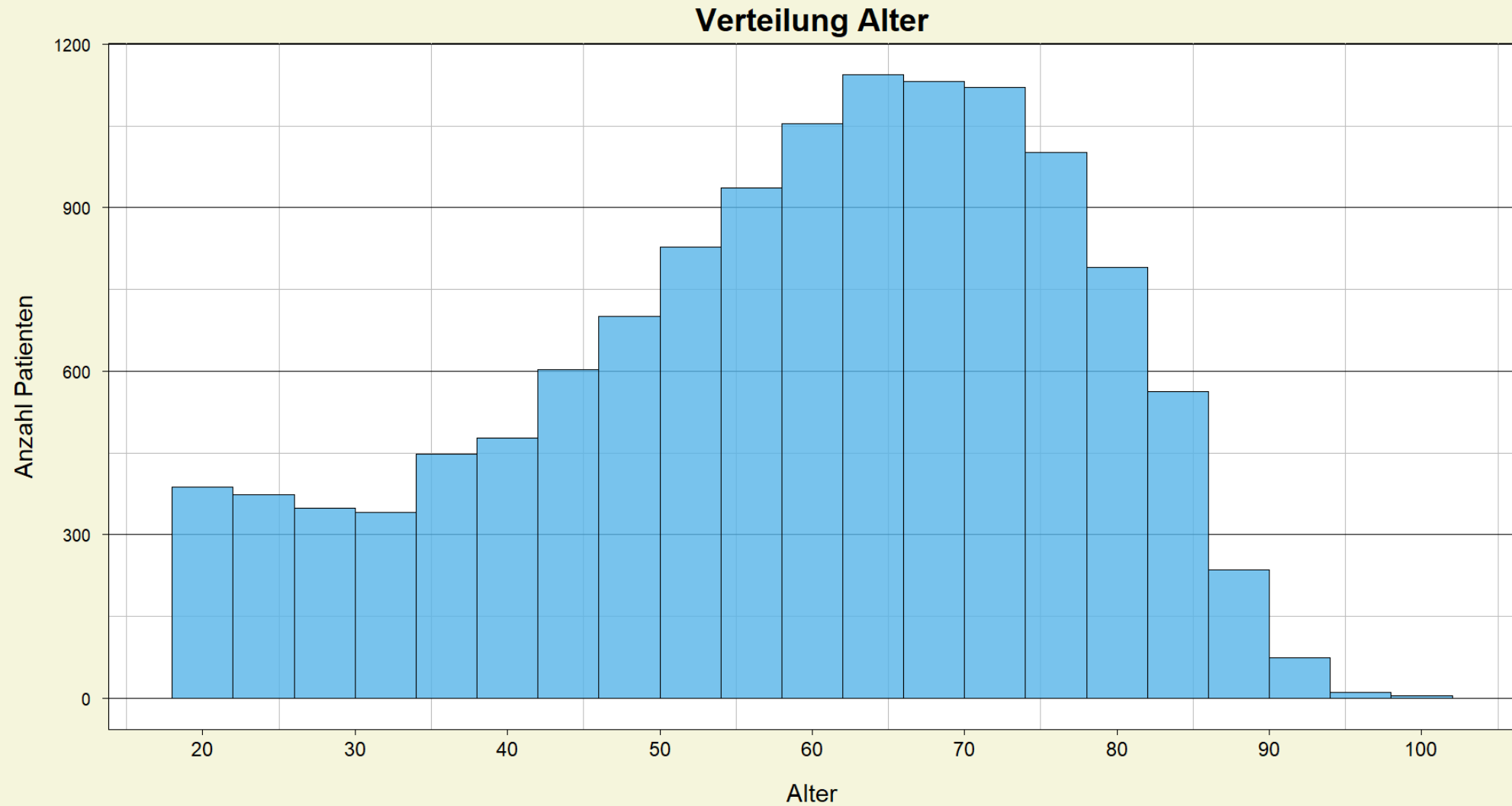
Datensatz

- Rohdaten: 21.000 Patienten aus einer kanadischen Datenbank
- Bereits gesäuberter Datensatz von Andreas Bender
- Patienten von Interesse:
 - Alter von mindestens 18
 - BMI von über 13 kg/m²
 - Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation von mindestens 7 Tagen
 - Einnahme von Propofol innerhalb der ersten 7 Tage nach Aufnahme
- Letztendlicher Datensatz: 12.000 Patienten mit jeweils 11 Studientagen
- Beobachtungszeitraum von 60 Tagen – Rechtszensierung

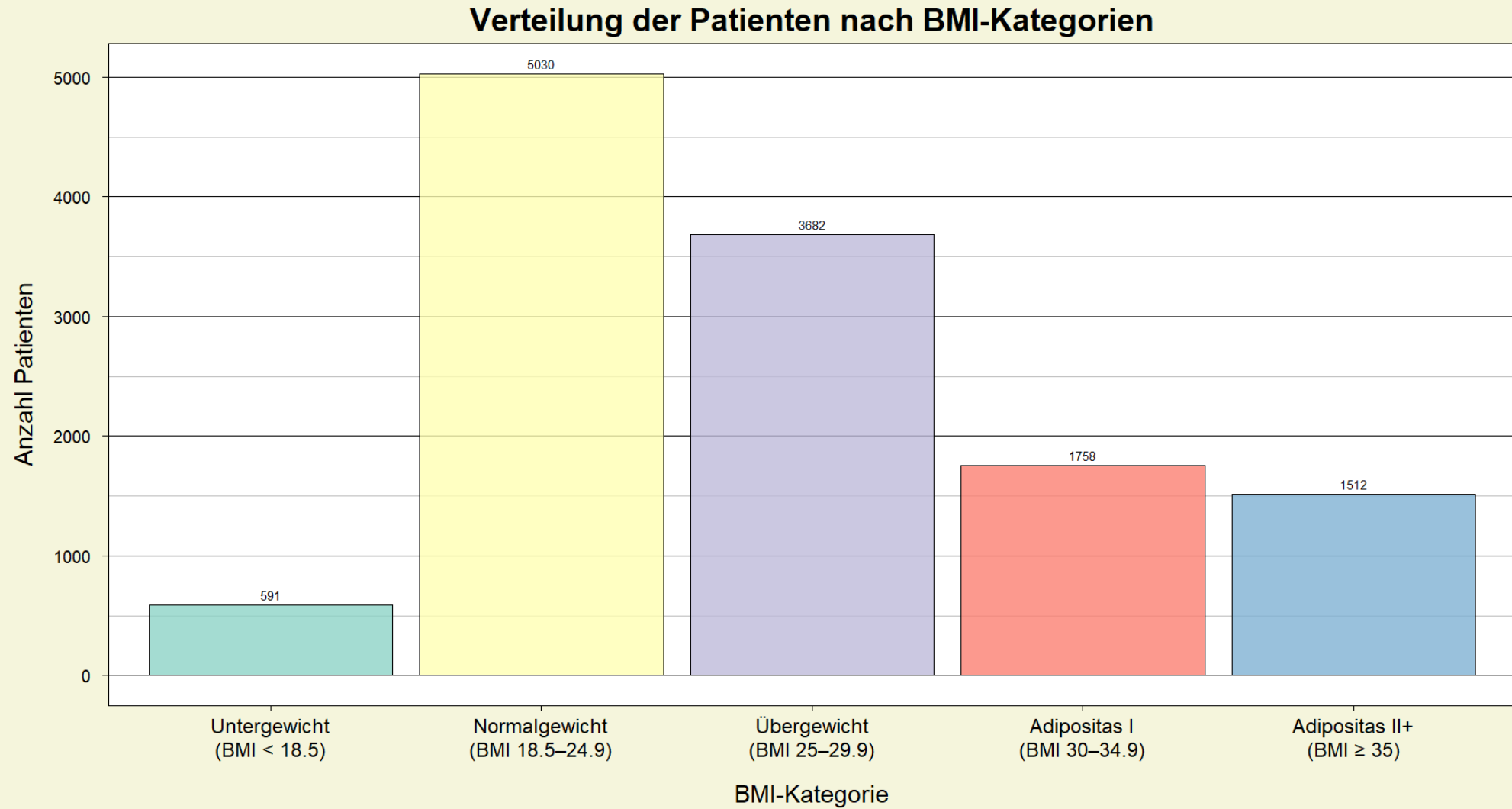
Verteilung von Alter



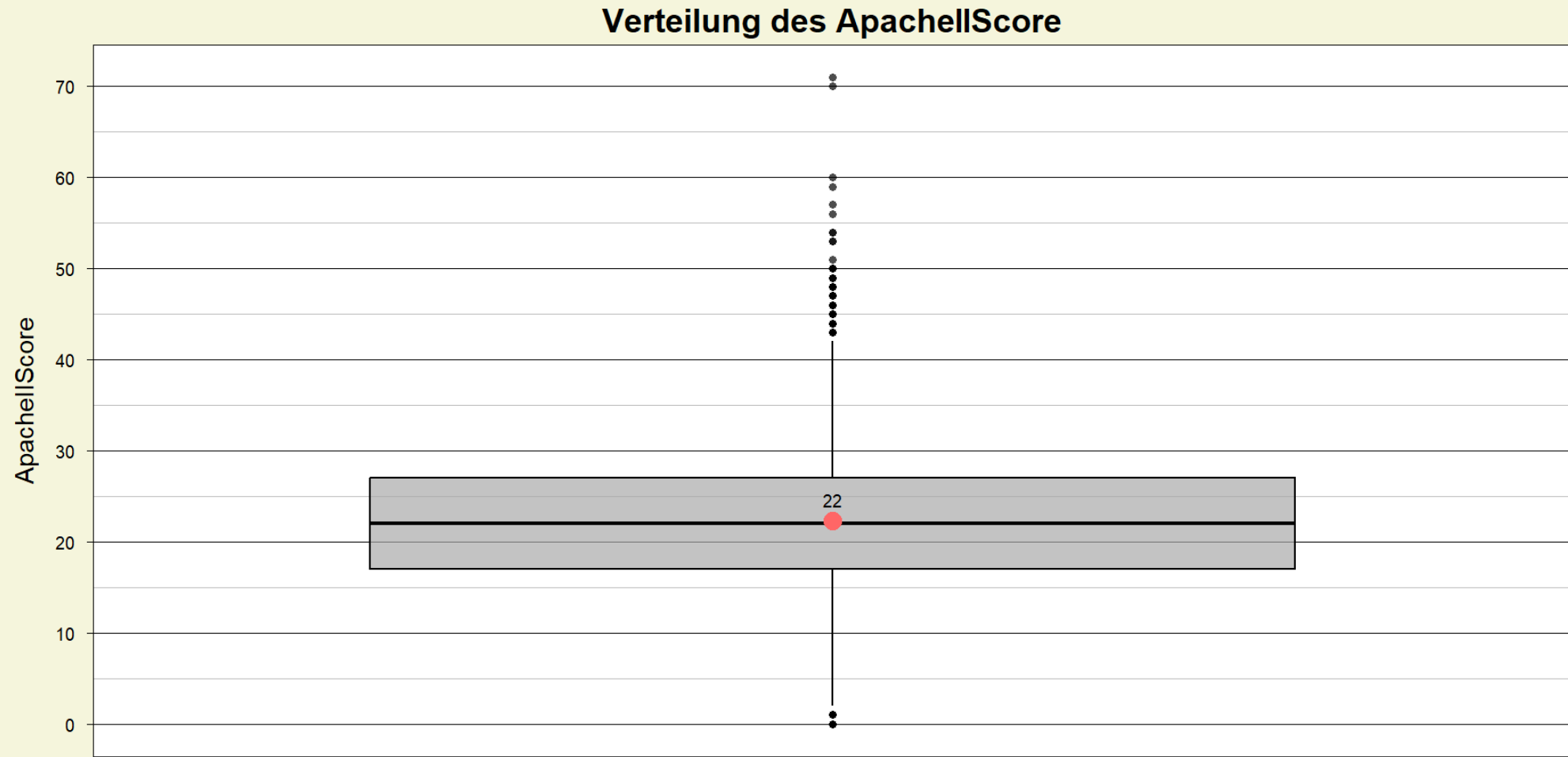
Verteilung von Alter (Histogramm)



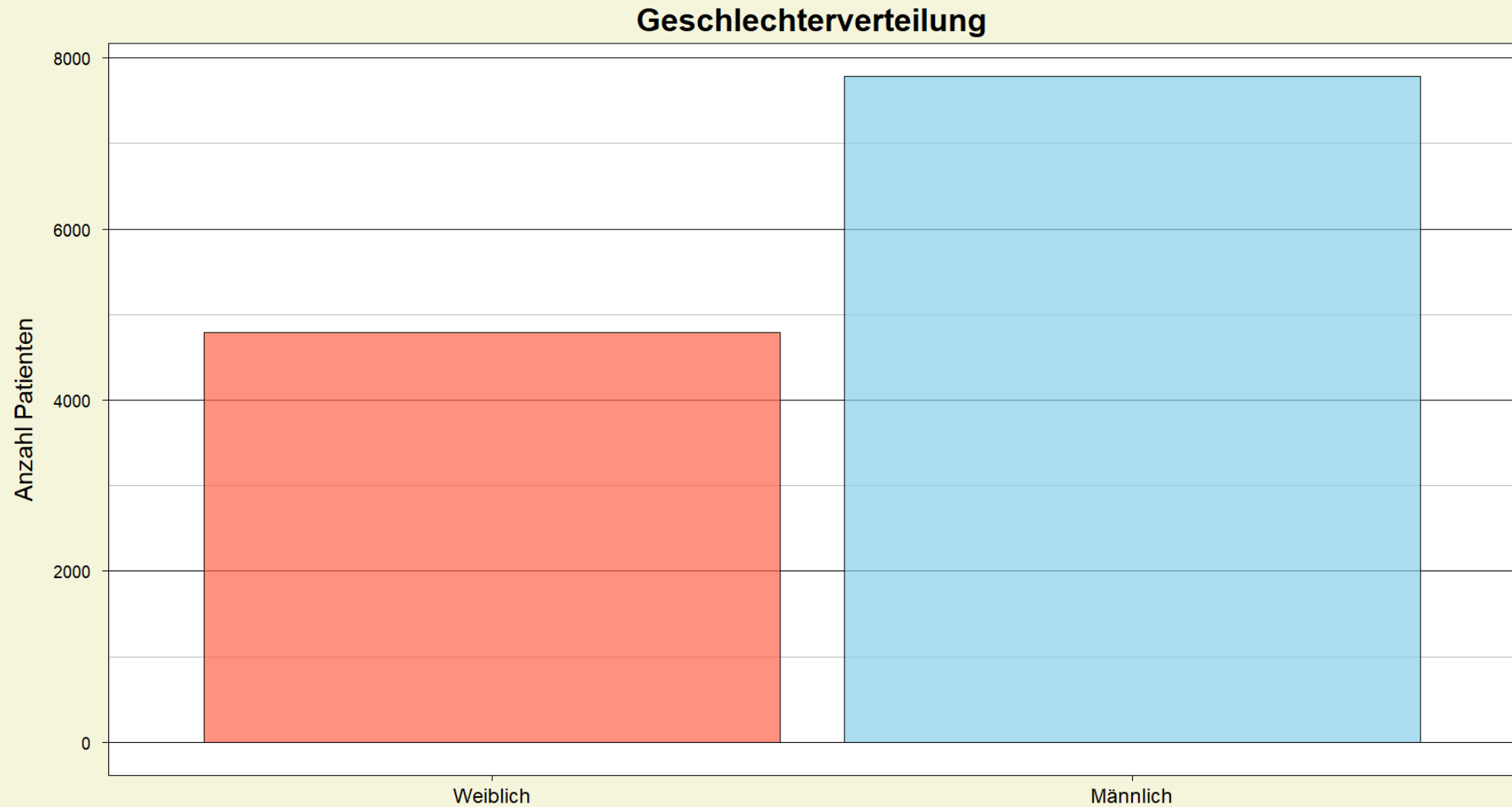
Verteilung des BMI



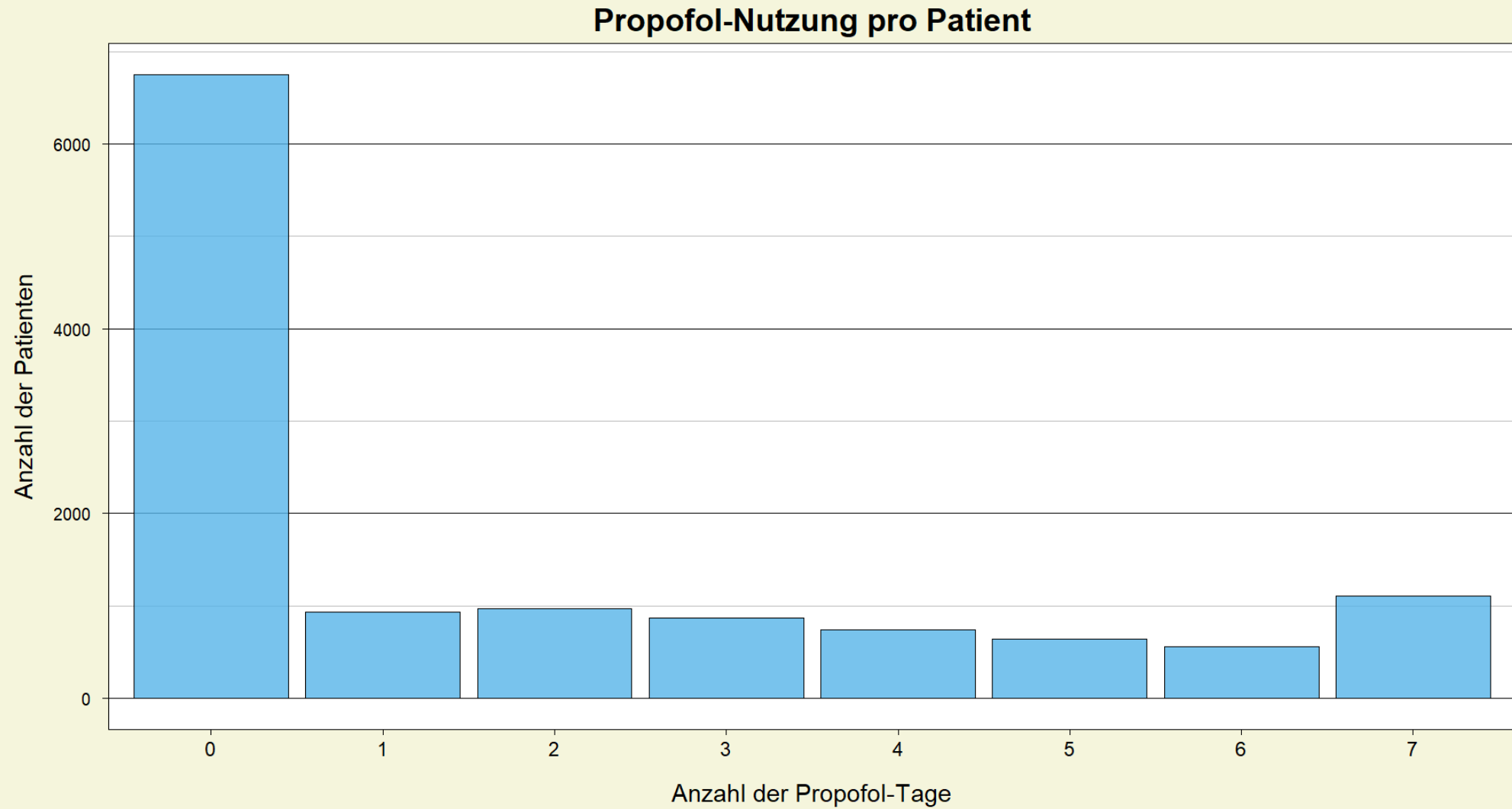
Boxplot Apache-II-Score



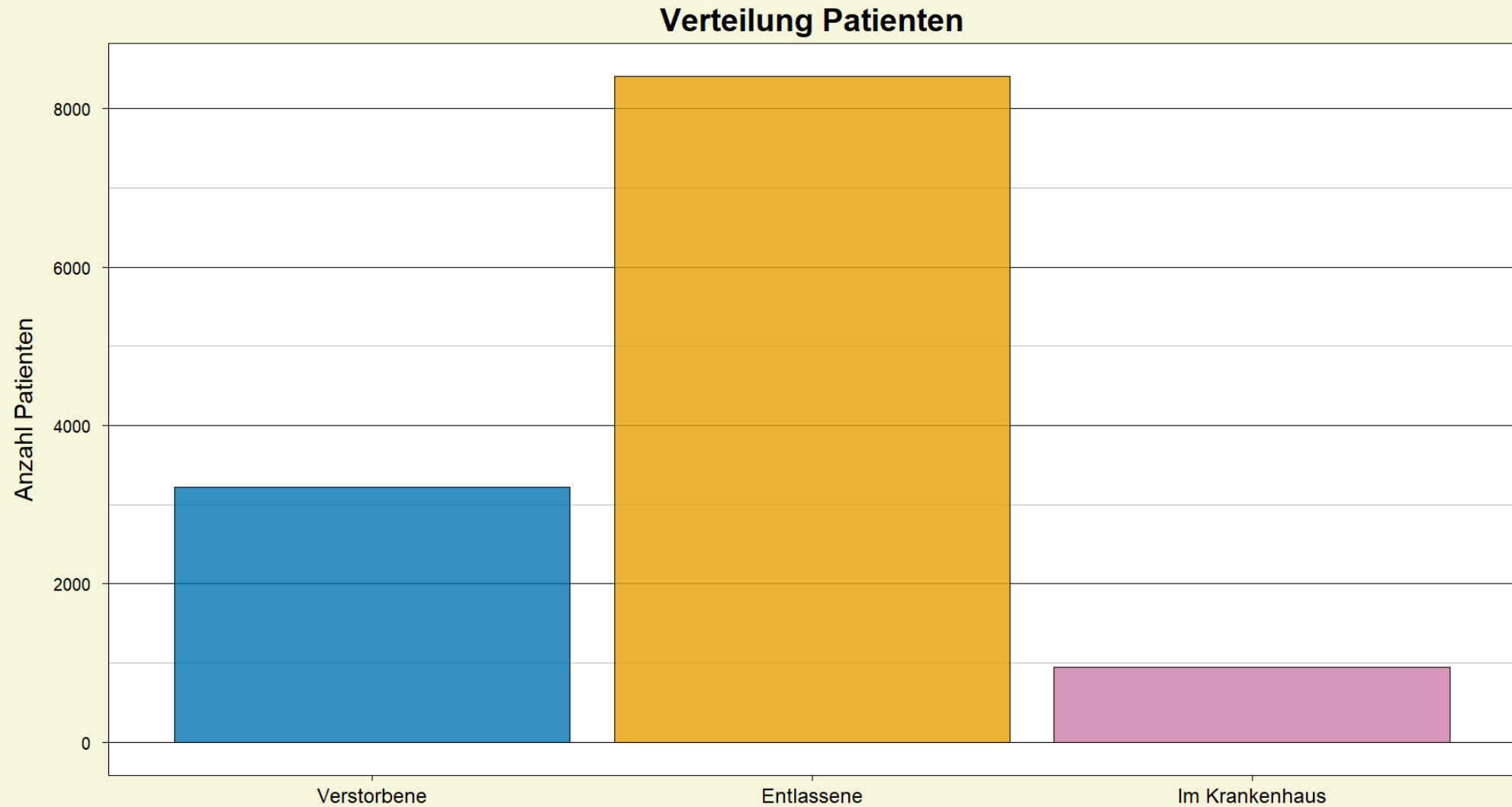
Geschlechterverteilung



Propofol Einnahme



Patientenverteilung

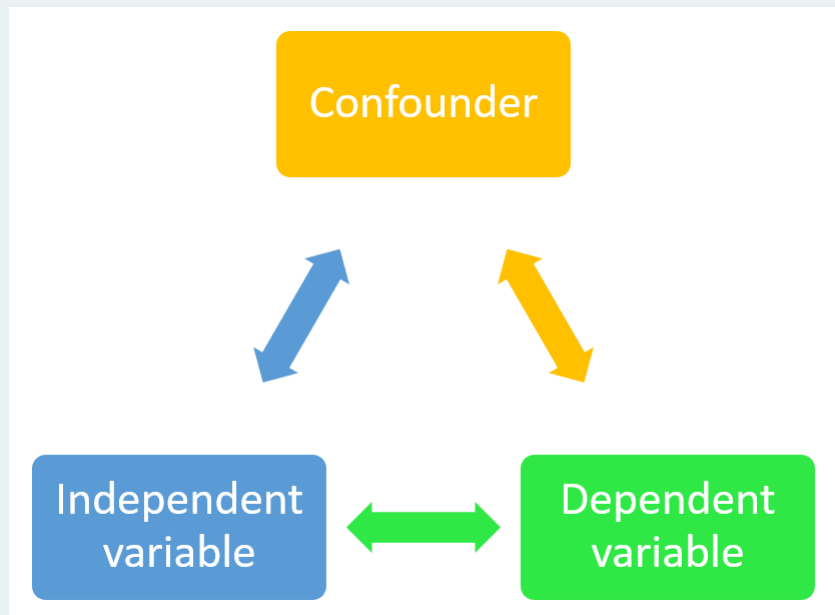


Competing Risks Modelle

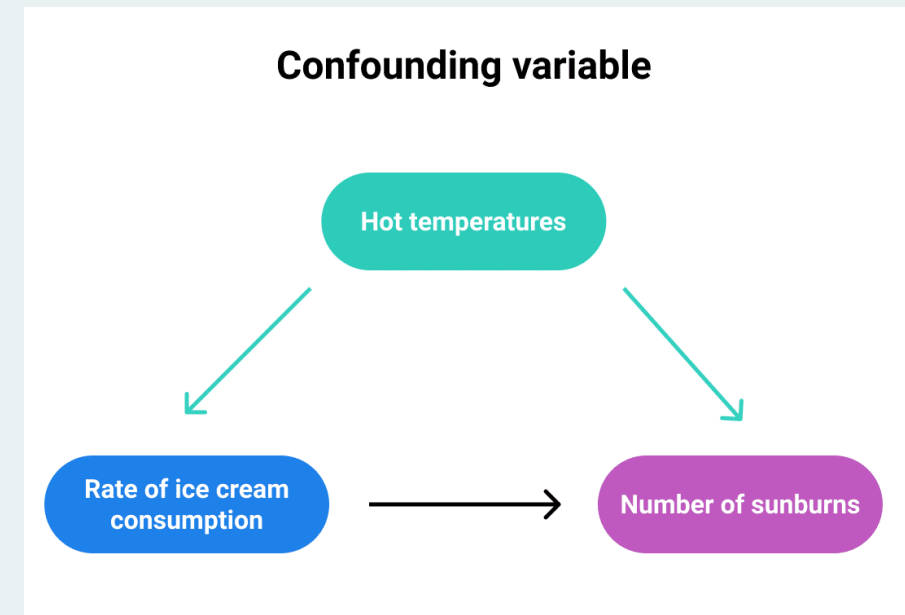
- Fitten von zwei Competing Risks Modellen mit nicht linearen Effekten für stetige Variablen wie Alter, BMI, etc.
- Zielgrößen:
 - Zeit bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus
 - Zeit bis Tod im Krankenhaus
- Betrachten von Propofol (innerhalb von Tag 0-7):
 - Anzahl der Tage, an denen Propofol verabreicht wurde
 - Summe der Dosis, geschätzt mittels zugeführter Kalorien

Definition Confounder Variable

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



[Quelle](#)



[Quelle](#)

Confounder für Modelle

- Alter
- BMI
- Apache-II-Score
- Zufälliger Effekt für Intensivstation
- Geschlecht
- Jahr der Behandlung
- Einweisungsdiagnose
- Anzahl der Tage (0-7) mit mechanischer Beatmung
- Tage mit Nahrungsaufnahme
- Tage mit parenteraler Ernährung (Infusionslösungen)
- Tage mit Proteinaufnahme (kleiner 30% von Vorgabewert)

Einblick Überlebenszeitanalyse

- Verwendung in Medizin, Biostatistik, Maschinenbau, etc.
- Competing Risks Modelle (GAM-Modell/PAMM) statistische Instrumente für Überlebenszeitanalyse
- Zielgröße: Zeit bis ein Event eintritt
 - Events in unseren Daten: Tod oder Entlassung
- Competing Risks beschreibt Situationen, in denen verschiedene Events miteinander konkurrieren, da nur eines eintreten kann

Methodik der Modelle

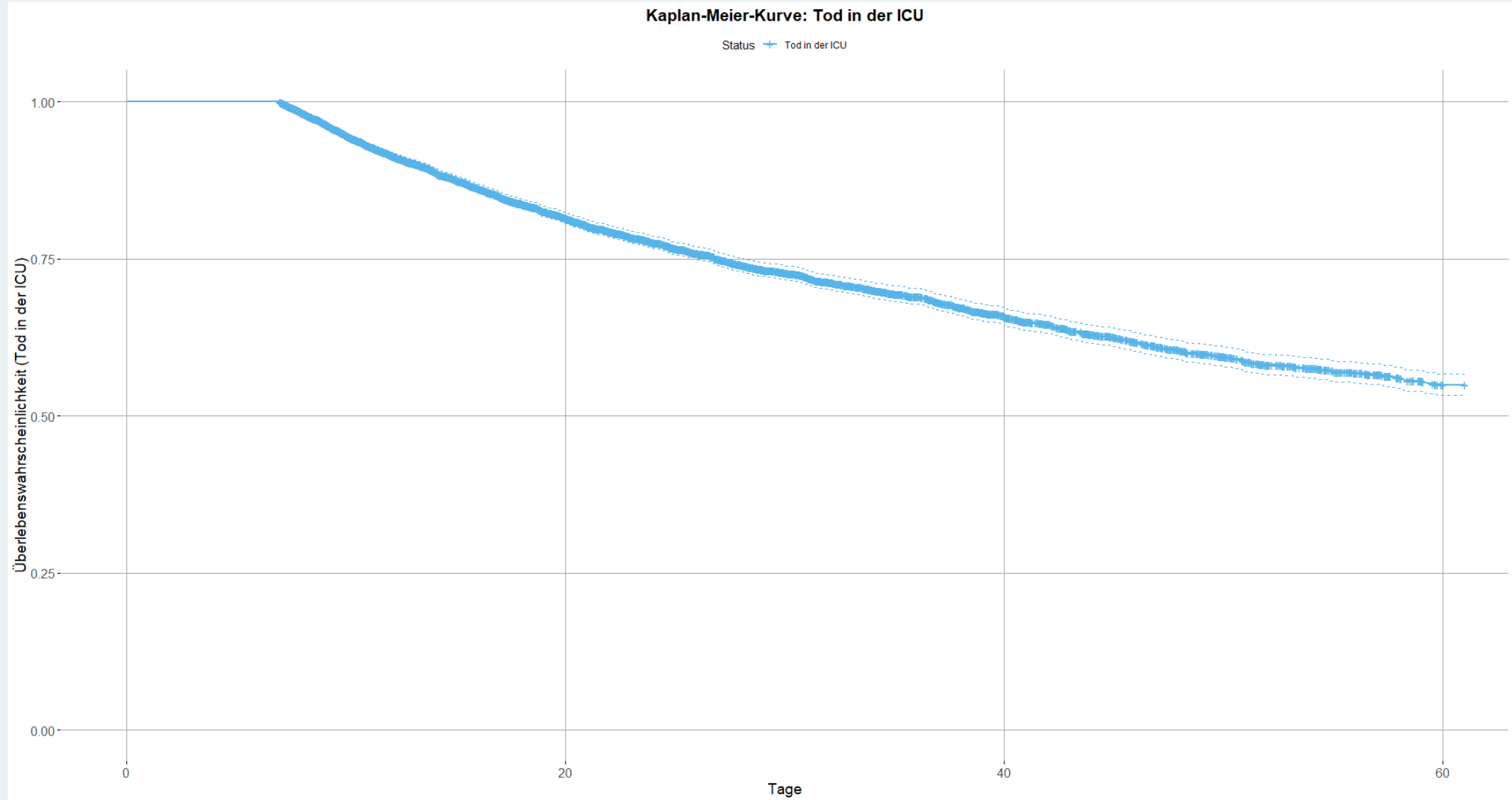
- Verwendung des R-Package „Pamtools“ von Bender, Scheipl & Kopper
- Piece-Wise Exponential Additive Models (PAM)
 - Modell zur Analyse von zeitabhängigen Daten
 - Kombination von Poisson-Modellen und Additiven Modellen
 - Ermöglicht flexible Modellierung von nichtlinearen Effekten
- Erstes Vorgehen:
 - PED-Transformation: Umwandlung der Daten in Piece-Wise Exponential Dataframe (PED)
 - Zerlegung der Zeitachse in Intervalle

Methodik der Modelle

- Nach Transformation unserer Daten => Verwendung der GAM-Funktion
 - Für die nichtlinearen Effekte wie Alter, BMI, Apachell-Score, etc. => Verwenden von Splines (s()-Funktion mit Penalisierung)
- Code-Beispiel:

```
# Full Confounder Model
model_confounders <- gam(
  ped_status ~ s(Age, bs = "ps") + s(BMI, bs = "ps") + s(ApacheIIScore, bs = "ps") +
    s(DaysMechVent, bs = "ps") + s(OralIntake, bs = "ps") +
    s(PN, bs = "ps") + factor(Gender) + factor(Year) +
    factor(AdmCatID) + factor(DiagID2) + factor(ProteinIntakeBelow30),
  data = ped_EK,
  family = poisson(),
  offset = offset
)
```

Kaplan-Meier der Daten



Vielen
Dank

Diskussionsfrage