Kaplan-Meier und Nelson-Aalen Schätzer II
Konsistenz und Vertrauensintervall

Christian Reichlin Michael Stadelmann

29. Mai 2006

Statistik-Seminar bei Frau Prof. Dr. Sara van de Geer,
Herrn Dr. Prof. Barbour, Herrn Prof. Dr. Künsch & Herrn Prof. Dr. Peter Bühlmann

In Betreuung von Herrn Marco Cattaneo
ETH Zürich

Inhaltsverzeichnis

1 Voraussetzungen

1.1 Einleitung

In diesem Seminar beschäftigen wir uns mit dem Kaplan-Meier und dem Nelson-Aalen Schätzer, die eine wichtige Rolle in der Überlebenszeit-Analyse spielen. Wir setzen für dieses Skript Vorkenntnisse über die Statistik und Wahrscheinlichkeitstheorie voraus. Wir werden nicht auf die Anwendungen, Definitionen und Erklärungen dieser Schätzer eingehen, sondern uns hauptsächlich mit dem Beweis ihrer Konsistenz beschäftigen. Dieses Skript wird zuerst die Notationen erläutern und verwendete Sätze einführen, wobei wir uns hier auf [FH91] beziehen bzw. darauf verweisen. Danach wird die Ungleichung von Lenglart und dessen Korollar eingeführt. Diese beiden Kapitel werden das Fundament bilden, um die Konsistenz der beiden Schätzern zu beweisen.

1.2 Definitionen

Definition 1.1
Wir betrachten eine Ereignisdichtefunktion $f(t)$ mit der zugehörigen Ereigniszeitverteilung $F(t)$. Wir definieren nun folgende weitere Funktionen:

$S(t) := 1 - F(t)$	die Überlebensfunktion
$\lambda(t) := -\frac{S'(t)}{S(t)}$	Hazardfunktion
$\Lambda(t) := \int_0^t \lambda(s)ds$	kumulative Hazardfunktion

Definition 1.2
Wir betrachten eine Menge von geordneten Paaren (T_j, U_j) mit $j = 1, \dots, n$,wobei:

T_j: Ausfalls-Zufallsvariable

U_j: zensierte Zeit-Zufallsvariable

Daraus ergeben sich folgende weitere Zuvallsvariabeln:

$X_j = T_j \wedge U_j$	
$\delta_j = I_{\{X_j = T_J\}}$	Ereignisindikator
$S(t) = P[T_j > t]$	die Überlebensfunktion
$F(t) = 1 - S(t)$	die Verteilungsfunktion
$\overline{N}(t) = \sum_{j=1}^n I_{\{X_j \leq t, \delta_j = 1\}}$	die Anzahl bis und mit t eingetroffenen Ereignisse
$\overline{Y}(t) = \sum_{j=1}^n I_{\{X_j \geq t\}}$	die Anzahl ab und mit t „aktiven“ Probanden

Weiter definieren wir:

$$M(t) = \overline{N}(t) - \int_0^t \overline{Y}(s) d\Lambda(s) \tag{1}$$

Definition 1.3
Ein *Zählprozess* ist ein $\mathcal{F}_t$-adaptierter stochastischer Prozess $\{N(t) : t \geq 0\}$ mit $N(0) = 0$

und $N(t) < \infty$ fast sicher. Weiter sind dessen Pfade mit Wahrscheinlichkeit Eins rechtsstetig, stückweise konstant und haben nur Unstetigkeitsstellen mit Sprunghöhe +1.

Bemerkung Wenn $f(t)$ stetig ist, folgt dass $P[T_j = t] = 0$. Daher ist die Wahrscheinlichkeit, dass zwei Ereignisse zum gleichen Zeitpunkt eintreffen ebenfalls gleich 0. Somit ist $\overline{N}(t)$ ein Zählprozess.

Definition 1.4
Für eine Menge von beobachteten zensierten Datenpaaren gibt es folgende Schätzer für eine Ereigniszeitanalyse:

- Kaplan-Meier Schätzer für die Überlebensfunktion $S(t)$:

$$\hat{S}(t) = \prod_{s \leq t} \left\{ 1 - \frac{\triangle \overline{N}(s)}{\overline{Y}(s)} \right\}$$

- Nelson-Aalen Schätzer für die kumulierte Hazardfunktion $\Lambda(t)$:

$$\hat{\Lambda}(t) = \int_0^t \frac{1}{\overline{Y}(s)} d\overline{N}(s) = \sum_{s \leq t} \frac{\triangle \overline{N}(s)}{\overline{Y}(s)}$$

1.3 Wichtige Sätze

Da wir einige Sätze für den Beweis der Konsistenz brauchen werden, die teilweise sehr technisch und nicht besonders interessant sind, werden wir diese hier aufführen, jedoch für die Beweise auf [FH91] verweisen.

Satz 1.5
Seien die Notationen wie in Definition 1.2, weiter betrachten wir folgende zwei Zufallsvariablen:

$$N_j = I_{\{X_j \leq t, \delta_j = 1\}} \qquad\qquad N_j^U(t) = I_{\{X \leq t, \delta_j = 0\}}$$

Nun wird eine Filtration gegeben durch $\mathcal{F}_t = \sigma\{N_j(s), N_j^U(s) : 0 \leq s \leq t, j = 1, \dots, n\}$. Der Prozess

$$M(t) = N(t) - \int_0^t I_{\{X \geq u\}} d\Lambda(u)$$

ist ein $\mathcal{F}_t$-Martingal genau dann wenn

$$\frac{dF(z)}{1 - F(z-)} = \frac{-dP[T \geq z; U \geq T]}{P[T \geq z; U \geq z]} \tag{2}$$

für alle z sodass $P[T \geq z, U \geq z] > 0$.

Bemerkung Diese Eigenschaft (2) wird bei unserem Modell vorausgesetzt, sodass (1) ein Martingal ist. Bei Unabhängigkeit von U und T ist die Gleichheit sofort klar.

Satz 1.6 (Doob-Meyer Zerlegung)
Sei X eine rechtsstetiges nichtnegatives $\mathcal{F}_t$-Submartingal, so gibt es ein rechtsstetiges $\mathcal{F}_t$-Martingal $M(t)$ und ein wachsender previsibler rechtsstetiger Prozess A, sodass $E[A(t)] < \infty$ und

$$X(t) = M(t) + A(t) \quad \textit{fast sicher}$$

für alle $t \geq 0$.

Aus diesem Satz konstruieren wir nun ein wichtiges Hilfsmittel, die previsible quadratische Variation. Denn wenn M ein Martingal ist, folgt mit der Jensen-Ungleichung, dass M^2 ein Submartingal ist. Dies führt uns zu folgendem Satz:

Satz 1.7
Sei M ein rechtsstetiges Martingal bezüglich der rechtsstetigen Filtration $\{\mathcal{F}_t : t \geq 0\}$ und sei $E[M^2(t)] < \infty$ für $t \geq 0$. Dann gibt es einen eindeutigen wachsenden rechtsstetigen previsiblen Prozess $\langle M, M \rangle$, den wir previsible quadratische Variation von M nennen. Diese hat dann die Eigenschaften, dass $\langle M, M \rangle(0) = 0$ fast-sicher und $E[\langle M, M \rangle(t)] < \infty$ für alle t, sodass $\{M^2(t) - \langle M, M \rangle(t) : t \geq 0\}$ ein rechtsstetiges Martingal ist.

Nun werden wir noch eine wichtige Eigenschaft der previsiblen quadratischen Variation aufzeigen:

Satz 1.8
Sei N ein Zählprozess auf $[0, \infty)$ mit $E[N(t)] < \infty$ für alle $t \geq 0$ und sei A der Kompensator (d.h. $M = N - A$ ist ein Martingal). Nehmen wir an, dass fast alle Wege von A stetig sind und dass $E[M^2(t)] < \infty$ für alle t, wobei $M = N - A$. Dann ist $\langle M, M \rangle = A$, sodass $M^2 - A$ ein rechtsstetiges Martingal ist.

Als letztes möchten wir noch folgende Umformung erwähnen, welche wir ebenfalls benützen werden:

Satz 1.9
Falls $S(t) > 0$, gilt folgende Gleichung:

$$\frac{\hat{S}(t)}{S(t)} = 1 - \int_0^t \frac{\hat{S}(s-)}{S(s)} \left\{ \frac{d\overline{N}(s)}{\overline{Y}(s)} - d\Lambda(s) \right\}$$

2 Lenglart's Ungleichung und dessen Folgerung

Um die Konsistenz der Schätzer zu zeigen, sind wir auf eine Ungleichung und den daraus folgenden Satz angewiesen:

Satz 2.1 (Lenglart's Ungleichung)
Sei X ein rechtsstetiger, adaptierter Prozess und Y ein nicht fallender previsibler Prozess, so dass $Y(0) = 0$. Wir nehmen an, dass für alle beschränkten Stoppzeiten T gilt:

$$E\left[|X(T)|\right] \leq E\left[Y(T)\right]$$

Dann gilt für alle Stoppzeiten T und beliebige $\varepsilon, \eta > 0$:

$$P\left[\sup_{t\leq T}|X(t)| \geq \varepsilon\right] \leq \frac{\eta}{\varepsilon} + P\left[Y(T) \geq \eta\right]$$

Für einen Beweis konsultiere man wiederum [FH91].

Für uns wird der daraus folgende Satz von Nutzen sein:

Satz 2.2
Sei N ein Zählprozess und $M = N - A$ das dazugehörige lokal quadratisch integrierbare Martingal. Wir nehmen an, H sei ein previsibler und lokal beschränkter Prozess. Dann gilt für alle Stoppzeiten T mit

$$P\left[T < \infty\right] = 1$$

und beliebige $\varepsilon, \eta > 0$:

$$P\left[\sup_{t\leq T}\left\{\int_0^t H(s)dM(s)\right\}^2 \geq \varepsilon\right] \leq \frac{\eta}{\varepsilon} + P\left[\int_0^T H^2(s)d\left\langle M,M\right\rangle(s) \geq \eta\right]$$

Beweis Da M ein lokal quadratisch integrierbares Martingal ist, existiert eine lokalisierende Reihe $\{\tau_k : k = 1, 2, \ldots\}$, sodass für alle k, $N(\cdot\wedge\tau_k)$, $A(\cdot\wedge\tau_k)$ und $H(\cdot\wedge\tau_k)$ durch k beschränkte Prozesse sind und $M(\cdot\wedge\tau_k)$ ein quadratisch integrierbares Martingal ist. Sei $X_k(t) \equiv \left\{\int_0^{t\wedge\tau_k} H(s)dM(s)\right\}^2$ und $Y_k(t) \equiv \int_0^{t\wedge\tau_k} H^2(s)d\left\langle M,M\right\rangle(s)$.

Wir wissen, dass die Martingaltransformierte mit unseren Voraussetzungen ein Martingal ist. Mit dem Stopping Theorem folgt, dass dies auch für gestoppte Martingaltransformierte gilt. So folgt, dass

$$E\left[X_k(t\wedge T) - \left\langle\int_0^{t\wedge\tau_k\wedge T} H(s)dM(s), \int_0^{t\wedge\tau_k\wedge T} H(s)dM(s)\right\rangle\right] = 0,$$

wobei wir den hinteren Teil durch $Y_k(t\wedge T)$ ersetzen können. Somit können wir schreiben,

$$E\left[X_k(t\wedge T) - Y_k(t\wedge T)\right] = 0. \tag{3}$$

Für $t\to\infty$ gilt $X_k(t\wedge T) \to X_k(T)$ f.s. bzw. $Y_k(t\wedge T) \to Y_k(T)$ f.s. ($P\left[T<\infty\right] = 1$ nach Voraussetzung). Da $H(\cdot\wedge\tau_k)$ durch k beschränkt ist und $M(\cdot\wedge\tau_k)$ ein quadratisch-integrierbares Martingal ist, folgt mit dominierenden Konvergenz, dass $E\left[X_k(t\wedge T)\right] \to E\left[X_k(T)\right]$ und $E\left[X_k(T)\right] < \infty$. Weiter gilt mit monotoner Konvergenz, dass $E\left[Y_k(t\wedge T)\right] \to E\left[Y_k(T)\right]$. Somit können wir (3) für $t\to\infty$ schreiben als

$$E\left[X_k(T)\right] = E\left[Y_k(T)\right]. \tag{4}$$

Jetzt wenden wir die Lenglart's Ungleichung auf X_k und Y_k an. Die Voraussetzungen sind erfüllt. Daher können wir wie folgt abschätzen:

$$P_{1k} \equiv P\left[\sup_{t\leq T}|X_k(t)| \geq \varepsilon\right] \leq \frac{\eta}{\varepsilon} + P\left[Y_k(T) \geq \eta\right] \equiv \frac{\eta}{\varepsilon} + P_{2k}.$$

Gemäss Definition der lokalisierenden Reihe gilt $\lim_{k\to\infty} \tau_k = \infty$. Daher folgt mit der monotonen Konvergenz:

$$P_{2k} \stackrel{k\to\infty}{\longrightarrow} P\left[\int_0^T H^2(s)d\left\langle M,M\right\rangle \geq \eta\right] \equiv P_2.$$

Somit gilt $P_{1k} \leq \frac{\eta}{\varepsilon} + P_2$ für alle k. Damit haben wir eine obere Schranke und wir können die dominierte Konvergenz anwenden:

$$P_{1k} \stackrel{k\to\infty}{\longrightarrow} P\left[\sup_{t\leq T}\left\{\int_0^t H(s)dM(s)\right\}^2 \geq \varepsilon\right].$$

Somit haben wir gezeigt, dass

$$P\left[\sup_{t\leq T}\left\{\int_0^t H(s)dM(s)\right\}^2 \geq \varepsilon\right] \leq \frac{\eta}{\varepsilon} + P\left[\int_0^T H^2(s)d\left\langle M,M\right\rangle(s) \geq \eta\right].$$

□

3 Die Konsistenz der Schätzer

3.1 Einige Bemerkungen

Um uns über den Begriff der Konsistenz im Klaren zu sein, erwähnen wir hier dessen Definition.

Definition 3.1
Sei T_n ein Schätzer, der von der Anzahl der Beobachtungen n abhängt, Θ der zu schätzende Parameter. (T_n) heisst konsistent für Θ falls:

$$P\left[|T_n - \Theta| > \varepsilon\right] \stackrel{n\to\infty}{\longrightarrow} 0 \quad \forall\varepsilon > 0$$

Um diese Eigenschaft der beiden Schätzern zu zeigen, müssen wir uns noch auf eine Norm festlegen. Scheinbar benützt man häufig die Supremumsnorm, sowohl aus technischen wie auch praktischen Gründen.

Definition 3.2 (Supremumsnorm)
Sei f eine Funktion, definiert auf dem Interval $[a,b]$, wobei $-\infty \leq a < b \leq \infty$. Die *Supremumsnorm auf dem Intervall* von f ist

$$\sup_{a\leq s\leq b} |f(s)|.$$

Eine Norm induziert eine Metrik, sodass die Distanz zwischen f und g von folgender Form ist:

$$\sup_{a\leq s\leq b} |f(s) - g(s)|$$

Bemerkung Im folgenden werden wir uns nicht konkret an der Supremumsnorm halten, denn diese ist über den ganzen Wertebereich gesetzt. Bei uns wird es genügen, die Supremumsnorm eingeschränkt auf eine Zeitspanne $[0,t]$ zu betrachten, da wir es ja mit zensurierten Daten zu tun haben, und die Konsistenz darauf genügt.

3.2 Der Hauptsatz

Nun werden wir den Hauptsatz unserer Thematik einführen und beweisen.

Satz 3.3 (Konsistenz)
Sei T eine Ausfallszeitzufallsvariable mit stetiger Verteilungsfunktion $F(s) = P[T \leq s]$ und der kumulativen Hazardfunktion $\Lambda(s) = \int_0^s \frac{dF(v)}{1-F(v)}$. Weiter sei $S(s) = 1 - F(s)$ die Überlebensfunktion. Ist $t \in (0, \infty]$ sodass

$$\overline{Y}(t) \xrightarrow{P} \infty \qquad n \to \infty \tag{5}$$

dann gilt für den Nelson-Aalen Schätzer:

$$\sup_{0 \leq s \leq t} \left| \hat{\Lambda}(s) - \Lambda(s) \right| \xrightarrow{P} 0 \quad n \to \infty \qquad (NA)$$

und für den Kaplan-Meier Schätzer:

$$\sup_{0 \leq s \leq t} |\hat{S}(s) - S(s)| \xrightarrow{P} 0 \quad n \to \infty \qquad (KM).$$

Diesen langen Beweis werden wir sehr ausführlich behandeln und daher in Teil (NA) und Teil (KM) aufteilen.

3.3 Beweis von (NA)

Beweis von (NA) Als erstes möchten wir eine wichtige Bemerkung zu (5) machen. Diese sagt aus, dass wir zu jedem Zeitpunkt t noch unendlich viele „Testpersonen“ haben, bei welchen das Ereignis noch nicht eingetreten ist oder gerade eintritt. Daher folgt dass $F(t) < 1$.

Nun beginnen wir mit einer ersten Abschätzung, die eine geschickte Umformung benötigt. Sei $s \in [0, t]$:

$$\left| \int_0^s \frac{d\overline{N}(v)}{\overline{Y}(v)} - \Lambda(s) \right|$$
$$\leq \underbrace{\left| \int_0^s \frac{d\overline{N}(v)}{\overline{Y}(v)} - \int_0^s I_{\{\overline{Y}(v)>0\}} d\Lambda(v) \right|}_{(1)} + \underbrace{\left| \int_0^s I_{\{\overline{Y}(v)=0\}} d\Lambda(v) \right|}_{(2)}$$

wobei wir hier den Spezialfall der Dreiecksungleichung $|a-b| \leq |a|+|b|$ benützt haben. Da im Integral $\int_0^s \frac{d\overline{N}(v)}{\overline{Y}(v)}$ die Funktion $\overline{Y}(v)$ immer grösser Null ist (dies folgt aus der Definition von $\overline{Y}$ und $\overline{N}$), kann man noch $I_{\{\overline{Y}(v)>0\}}$ dazu schreiben.
Somit ergibt sich eine Umformung von (1):

$$\left| \int_0^s \frac{d\overline{N}(v)}{\overline{Y}(v)} - \int_0^s I_{\{\overline{Y}(v)>0\}} d\Lambda(v) \right| = \left| \int_0^s \frac{I_{\{\overline{Y}(v)>0\}}}{\overline{Y}(v)} d\overline{N}(v) - \int_0^s I_{\{\overline{Y}(v)>0\}} \underbrace{\frac{\overline{Y}(v)}{\overline{Y}(v)}}_{=1} d\Lambda(v) \right|$$

Nun schreiben wir $dM(v)$ als $d\overline{N}(v) - \overline{Y}(v)d\Lambda(v)$, sodass wir dies folgendermassen zusammenfassen können:

$$= \left| \int_0^s \frac{I_{\{\overline{Y}(v)>0\}}}{\overline{Y}(v)} dM(v) \right|$$

Da $\Lambda(t) > 0$, ergibt sich die folgende Abschätzung für (2):

$$\left| \int_0^s I_{\{\overline{Y}(v)=0\}} d\Lambda(v) \right| \leq I_{\{\overline{Y}(t)=0\}} \Lambda(t)$$

Zusammengefasst folgt aus den obigen Umformungen für (1) und (2) dass:

$$\left| \int_0^s \frac{d\overline{N}(v)}{\overline{Y}(v)} - \Lambda(s) \right| \leq \left| \int_0^s \frac{I_{\{\overline{Y}(v)>0\}}}{\overline{Y}(v)} dM(v) \right| + I_{\{\overline{Y}(t)=0\}} \Lambda(t)$$

Daher folgt mit (5), dass $I_{\{\overline{Y}(t)=0\}} \Lambda(t) \xrightarrow{P} 0$. So genügt es zu zeigen, dass

$$\sup_{0 \leq s \leq t} \left\{ \int_0^s \frac{I_{\{\overline{Y}(v)>0\}}}{\overline{Y}(v)} dM(v) \right\}^2 \xrightarrow{P} 0$$

Wir wissen dass $\frac{I_{\{\overline{Y}(v)>0\}}}{\overline{Y}(v)}$ previsibel und lokalbeschränkt ist. Mit der Folgerung der Lenglart Ungleichung folgt:

$$P\left[\sup_{0 \leq s \leq t} \left\{ \int_0^s \frac{I_{\{\overline{Y}(v)>0\}}}{\overline{Y}(v)} dM(v) \right\}^2 \geq \varepsilon \right] \leq \frac{\eta}{\varepsilon} + P\left[\int_0^t \frac{I^2_{\{\overline{Y}(v)>0\}}}{\overline{Y}^2(v)} d\langle M, M\rangle(v) \geq \eta \right]$$

Nach Satz 1.8 folgt sofort, dass $d\langle M, M\rangle = \overline{Y}(v)d\Lambda(v)$ und somit

$$\frac{\eta}{\varepsilon} + P\left[\int_0^t \frac{I^2_{\{\overline{Y}(v)>0\}}}{\overline{Y}^2(v)} d\langle M, M\rangle(v) \geq \eta \right] = \frac{\eta}{\varepsilon} + P\left[\int_0^t \frac{I_{\{\overline{Y}(v)>0\}}}{\overline{Y}(v)} d\Lambda(v) \geq \eta \right]$$

Dies können wir erneut abschätzen durch die Eigenschaft von $\frac{1}{\overline{Y}(t)}$, welches eine steigende Treppenfunktion ist, sodass aus

$$\int_0^t \frac{I_{\{\overline{Y}(v)>0\}}}{\overline{Y}(v)} d\Lambda(v) \leq \frac{\Lambda(t)}{\overline{Y}(t)}$$

folgende zusammengefasste Abschätzung folgt:

$$P\left[\sup_{0 \leq s \leq t} \left\{ \int_0^s \frac{I_{\{\overline{Y}(v)>0\}}}{\overline{Y}(v)} dM(v) \right\}^2 \geq \varepsilon \right] \leq \frac{\eta}{\varepsilon} + P\left[\frac{\Lambda(t)}{\overline{Y}(t)} > \eta \right]$$

Da nun (5) gilt, folgt dass $P\left[\frac{\Lambda(t)}{\overline{Y}(t)} > \eta \right] \overset{n\to\infty}{\longrightarrow} 0$ gilt. Somit wäre die Konsistenz des Nelson-Aalen-Schätzers bewiesen.

$\square$

3.4 Beweis von (KM)

Beweis von (KM) Dieser Beweis besteht im Wesentlichen aus zwei Teilen: Als erstes reduzieren wir unser Problem; wir zeigen, dass es ausreicht, eine Hilfsfunktion Z zu betrachten. Im zweiten Teil zeigen wir, dass diese Hilfsfunktion in W'keit gegen 0 konvergiert.

Unsere Hilfsfunktion Z definieren wir wie folgt:

$$Z(t) = \int_0^t \frac{\hat{S}(v-)}{S(v)} \frac{I_{\{\overline{Y}(v)>0\}}}{\overline{Y}(v)} dM(v)$$

Mit der bereits benutzten Gleichheit $dM(v) = d\overline{N}(v) - \overline{Y}(v)d\Lambda(v)$ erhalten wir also:

$$Z(t) = \int_0^t \frac{\hat{S}(v-)}{S(v)} I_{\{\overline{Y}(v)>0\}} \left\{ \frac{d\overline{N}(v)}{\overline{Y}(v)} - d\Lambda(v) \right\}$$

Wir wissen, dass $F(t) < 1$. Daher gilt auch $S(t) > 0$. Weiter können wir Satz 1.9 anwenden, d.h. es gilt:

$$\int_0^t \frac{\hat{S}(v-)}{S(v)} \left\{ \frac{d\overline{N}(v)}{\overline{Y}(v)} - d\Lambda(v) \right\} = 1 - \frac{\hat{S}(t)}{S(t)} = \frac{S(t) - \hat{S}(t)}{S(t)}.$$

Nach Voraussetzung an $\overline{Y}$ gilt somit:

$$P\left[\frac{S - \hat{S}}{S} = Z \text{ auf } [0,t]\right] \to 1 \text{ für } n \to \infty$$

Nun müssen wir den zweiten Teil zeigen, d.h. dass Z in der verwendeten Supremumsnorm in W'keit gegen 0 konvergiert. Wir zeigen daher folgendes:

$$\sup_{0 \le s \le t} \{Z(s)\}^2 \xrightarrow{P} 0. \tag{6}$$

Mit Hilfe vom Satz 2.2 (Folge Lenglart) können wir die W'keit abschätzen:

$$P\left[\sup_{0\le s\le t} \{Z(s)\}^2 \ge \varepsilon\right] = P\left[\sup_{0\le s\le t} \left\{ \int_0^s \frac{\hat{S}(v-)}{S(v)} \frac{I_{\{\overline{Y}(v)>0\}}}{\overline{Y}(v)} dM(v) \right\}^2 \ge \varepsilon\right]$$

$$\le \frac{\eta}{\varepsilon} + P\left[\int_0^t \frac{\hat{S}(v-)^2}{S(v)^2 \overline{Y}(v)^2} d\langle M, M\rangle (v) \ge \eta\right]$$

Um $d\langle M, M\rangle$ zu ersetzen, verwenden wir Satz 1.8; d.h. $d\langle M, M\rangle = dA = d\overline{N} - dM = \overline{Y} d\Lambda$. So können wir die letzten Terme wie folgt schreiben:

$$= \frac{\eta}{\varepsilon} + P\left[\int_0^t \frac{\hat{S}(v-)^2}{S(v)^2 \overline{Y}(v)} d\Lambda(v) \ge \eta\right]$$

Dabei ist der Zähler ≤ 1 und der Nenner ist monoton fallend. Daher können wir wie folgt abschätzen:

$$\le \frac{\eta}{\varepsilon} + P\left[\frac{1}{S(t)^2 \overline{Y}(t)} \int_0^t d\Lambda(v) \ge \eta\right]$$

Und da $\Lambda(0) = 0$, gilt:

$$\leq \frac{\eta}{\varepsilon} + P\left[\frac{\Lambda(t)}{S(t)^2\overline{Y}(t)} \geq \eta\right]$$

Wie bereits erwähnt, ist $F(t) < 1$ und daher gilt auch $S(t) > 0$. Weiter ist nach Voraussetzung (5) $\overline{Y}(t) \xrightarrow{P} \infty$ für $n \to \infty$. Somit strebt der zweite Summand gegen 0 und da η und ε beliebig, ist (6) bewiesen. Damit haben wir die Konsistenz vom Kaplan-Meier-Schätzer gezeigt. □

4 Vertrauensintervall

Mit Vertrauensintervallen möchte man bekanntlich ein Intervall in Abhängigkeit der ermittelten Daten angeben, so dass das zufällige Intervall den wahren Parameter mit gegebener Wahrscheinlichkeit enthält. Dabei unterscheidet man, ob man ein Vertrauensintervall für alle Punkte („Vertrauensband“) angibt oder nur für einen bestimmten Punkt („punktweises Vertrauensintervall“).

Definition 4.1
Zwei Funktionen l, u bilden auf dem Intervall $[0, t]$ ein $(1-\alpha)$ Vertrauensband für F, wenn $l(s) \leq u(s)$ für $0 \leq s \leq t$ und $P\left[l(s) \leq F(s) \leq u(s) : 0 \leq s \leq t\right] \geq 1 - \alpha$.

Definition 4.2
Ein Intervall $[a, b]$ bildet ein $1 - \alpha$-Vertrauensintervall für F an der Stelle s, wenn $P\left[a \leq F(s) \leq b\right] \geq 1 - \alpha$.

Die Bestimmung des Vertrauensband ist mathematisch anspruchsvoll und würde den Rahmen unserer Arbeit sprengen. Wir verweisen auf [FH91]. Wir beschränken uns auf das punktweise Vertrauensintervall und betrachten zuerst den Kaplan-Meier-Schätzer: Wir benötigen die geschätzte Varianz:

$$\hat{V}\left[\hat{S}(t)\right] = \hat{S}(t)^2 \sum_{s \leq t} \frac{\triangle\overline{N}(s)}{\overline{Y}(s)(\overline{Y}(s) - \triangle\overline{N}(s))}.$$

Da $\frac{\hat{S}(t_0) - S(t_0)}{\sqrt{\hat{V}(\hat{S}(t_0))}}$ asymptotisch normalverteilt ist, folgt mit Notation $\sigma_S^2(t) = \frac{\hat{V}\left[\hat{S}(t)\right]}{\hat{S}^2(t)}$, dass:

$$P\left[\hat{S}(t_0) - Z_{1-\frac{\alpha}{2}}\sigma_S(t_0)\hat{S}(t_0) \leq S(t_0) \leq \hat{S}(t_0) + Z_{1-\frac{\alpha}{2}}\sigma_S(t_0)\hat{S}(t_0)\right] \approx 1 - \alpha.$$

D.h. wir erhalten folgendes Vertrauensintervall:

$$\left[\hat{S}(t_0) - Z_{1-\frac{\alpha}{2}}\sigma_S(t_0)\hat{S}(t_0), \hat{S}(t_0) + Z_{1-\frac{\alpha}{2}}\sigma_S(t_0)\hat{S}(t_0)\right].$$

Für den Nelson-Aalen-Schätzer geht man analog vor: Wiederum brauchen wir die geschätzte Varianz $\sigma_\Lambda^2(t) = \sum_{s \leq t} \frac{\triangle\overline{N}(s)}{\overline{Y}^2(s)}$. Mit analoger Rechnung wie oben erhalten wir folgendes Vertrauensintervall:

$$\left[\hat{\Lambda}(t_0) - Z_{1-\frac{\alpha}{2}}\sigma_\Lambda(t_0), \hat{\Lambda}(t_0) + Z_{1-\frac{\alpha}{2}}\sigma_\Lambda(t_0)\right].$$

Literatur

[FH91] *Counting Processes and Survival Analysis*, Thomas R. Fleming and David P. Harrington, bei John Wiley and Sons, 1991.

[KM97] *Survival analysis - Techniques for censored and truncated data* John P. Klein and Melvin L. Moeschberger, bei Springer 1997