

## Inhaltsverzeichnis

<b>1 EINLEITUNG .....</b>	<b>6</b>
1.1 Einführung in die Grundbegriffe neuronaler Netze.....	8
1.1.1 Aufbau künstlicher neuronaler Netze.....	8
1.1.2 Neuronen als kleinste Einheit künstlicher neuronaler Netze.....	9
1.1.3 Beispiel eines neuronalen Netzes.....	10
1.1.4 Topologien neuronaler Netze.....	11
1.1.4.1 Netze ohne Rückkopplung (feedforward-Netze).....	11
1.1.4.2 Netze mit Rückkopplung (feedback-Netze).....	12
1.1.5 Lernregeln.....	12
1.2 Eigenschaften neuronaler Netze.....	14
1.3 Angaben zur Geschichte der künstlichen neuronalen Netze .....	14
1.4 Neuronale Netze und Statistik.....	15
1.5 Neuronale Netze und statistische Regression .....	15
1.6 Prognosemodelle und individuelle Prognose .....	16
1.7 Methoden für die Analyse zensierter Verlaufsdaten .....	16
1.7.1 Kaplan-Meier-Überlebenskurven und der Log-Rank-Test .....	17
1.7.2 Klassifikations- und Regressionsbäume für zensierte Daten.....	19
1.7.3 Das Cox-Proportional-Hazards-Modell .....	20
1.7.4 Erweiterungen des Cox-Modells .....	21
1.7.5 Verwendung von Splines in der Cox-Regressionsanalyse .....	21
1.7.6 Parametrische Modelle für zensierte Verlaufsdaten .....	21
1.7.7 Neuronale Netze für die Analyse zensierter Verlaufsdaten .....	21
1.8 Beispiele für die Verwendung neuronaler Netze bei der Analyse zensierter Verlaufsdaten .....	22
1.9 Verwendung simulierter und realer Daten.....	23
1.10 Multivariable Modellbildung.....	23
1.10.1 Vorbereitende Schritte .....	23
1.10.2 Datenreduktion.....	24
1.10.3 Überprüfung von Modellannahmen.....	24
1.10.4 Quantifizierung der Vorhersagegenauigkeit.....	26
1.10.5 Methoden für die Modellvalidierung .....	26
1.11 Kurze Übersicht über die Prognose bei Melanompatienten .....	27
1.12 Fragestellungen und Hypothesen .....	30

---

<b>2 METHODEN.....</b>	<b>31</b>
2.1 Beschreibung der verwendeten Daten.....	32
2.1.1 Simulierte Daten.....	32
2.1.2 Registerdaten.....	32
2.2 Durchführung der Analysen.....	32
2.3 Kaplan-Meier-Schätzung und Log-Rank-Test.....	33
2.4 CART-Analyse für zensierte Daten.....	33
2.5 Multifaktorielle proportionale Hazard-Regressionsanalyse.....	33
2.6 Neuronale Netze für zensierte Verlaufsdaten.....	33
2.7 Generierung neuer Werte bei fehlenden Angaben.....	34
2.8 Vergleich der Klassifikationsgüte der Modelle.....	34
2.9 Software für die Analysen.....	35
2.9.1 Statistikprogramme für Prognoseschätzungen.....	35
2.9.2 Statistikpaket S-Plus.....	35
2.9.3 Statistikpaket R.....	36
2.9.4 Simulationen mit dem Stuttgarter Neuronale Netze Simulator (SNNS).....	36
<b>3 ERGEBNISSE.....</b>	<b>38</b>
3.1 Analyse der simulierten Daten.....	38
3.1.1 Kaplan-Meier-Kurven und Log-Rank-Tests bei den simulierten Daten.....	38
3.1.2 CART-Analyse.....	44
3.1.3 Cox-PH-Analyse.....	45
3.1.4 Künstliche neuronale Netze.....	48
3.1.5 Vergleich der Ergebnisse bei den simulierten Daten.....	50
3.1.6 Beschreibung der simulierten Daten.....	56
3.2 Analyse der Melanomdaten ohne Fälle mit fehlenden Angaben.....	62
3.2.1 Kaplan-Meier-Kurven und Log-Rank-Tests.....	62
3.2.2 CART-Analyse.....	67
3.2.3 Cox-PH-Analyse.....	69
3.2.4 Künstliche neuronale Netze.....	74
3.2.5 Vergleich der Ergebnisse bei den Registerdaten.....	75
3.2.6 Vergleich der Rang-Korrelationen bei Registerdaten.....	81
3.3 Analyse der Daten mit ersetzten Angaben.....	82
3.3.1 Ersetzen fehlender Angaben.....	82

---

3.3.2 Kaplan-Meier-Kurven und Log-Rank-Test .....	85
3.3.3 CART-Analyse .....	85
3.3.4 Cox-PH-Analyse.....	87
3.3.5 Künstliche neuronale Netze .....	87
3.3.6 Vergleich der Ergebnisse bei den vervollständigten Registerdaten.....	87
<b>4 DISKUSSION .....</b>	<b>95</b>
4.1 Beispiele für die Anwendung künstlicher neuronaler Netze bei der Analyse von Verlaufsdaten .....	95
4.1.1 Simulierte Daten.....	95
4.1.2 Daten von Melanompatienten .....	96
4.1.2.1 Prognostische Faktoren bei Melanompatienten .....	96
4.1.2.2 Einordnung der Ergebnisse der Analyse mit künstlichen neuronalen Netzen im Vergleich zu statistischen Methoden .....	97
4.1.3 Anwendungsbeispiele aus der medizinischen Forschung .....	97
4.2 Kritik an der Verwendung künstlicher neuronaler Netze bei der Analyse von Verlaufsdaten .....	100
4.2.1 Probleme beim Vergleich von Prognosemodellen .....	101
4.2.2 Methoden zum Vergleich von Prognosemodellen.....	101
4.3 Neue Erkenntnisse durch die Verwendung künstlicher neuronaler Netze bei der Analyse von Verlaufsdaten .....	101
4.4 Weitere Forschung.....	101
<b>5 ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>103</b>
<b>6 LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>104</b>
<b>7 ANHANG.....</b>	<b>116</b>
7.1 Abkürzungen und Spezialbegriffe .....	116
7.2 Abbildungsverzeichnis .....	117
7.3 Tabellenverzeichnis .....	119
7.4 Programm zur Datensimulation.....	120
7.5 Beispiele für S-Plus-Auswertungsprogramme.....	121