

Analyse av levetidsdata

MEDISIN OG TALL

EVA SKOVLUND

E-post: eva.skovlund@ntnu.no

Eva Skovlund (f. 1959) er professor i medisinsk statistikk ved Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, og seniorforsker ved Nasjonalt folkehelseinstitutt.

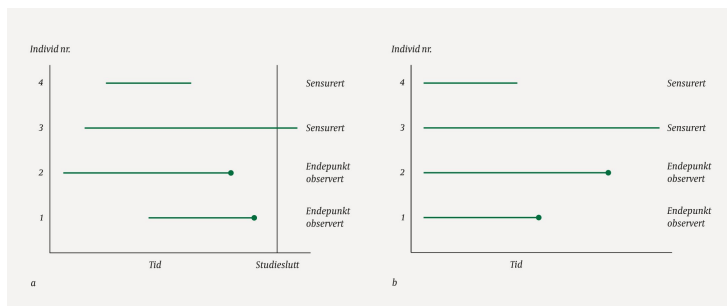
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Mange medisinske problemstillinger dreier seg om tiden det tar til en bestemt hendelse inntreffer. Når man analyserer såkalte levetider, må man benytte spesielle metoder. Utfordringen er ikke først og fremst selve beregningene, men hvorvidt viktige antagelser er oppfylt slik at systematiske skjevheter unngås.

Begrepele levetidsdata eller overlevelsesanalyse omfatter ikke bare levetid som sådan; det kan dreie seg om å studere tid til en hvilken som helst hendelse. Et typisk trekk ved levetidsdata er at vi ikke alltid har tilstrekkelig lang oppfølging til å registrere den hendelsen vi er interessert i. For enkelte pasienter vet vi kun at den aktuelle hendelsen ennå ikke hadde inntruffet siste gang man registrerte utfall, men vi vet ikke hvor lang tid det vil ta før hendelsen eventuelt inntreffer etter dette tidspunktet. Slike ufullstendig registrerte observasjoner kaller vi sensurerte (1).

Sensurering

Figur 1a illustrerer sensurering i en tenkt studie. Pasient nummer 1 og 2 har fullstendig observert levetid, mens pasient nummer 3 og 4 er sensurert. Det er forskjellig årsak til sensurering i de to tilfellene. Levetiden til pasient nummer 3 er sensurert fordi studien ble avsluttet, mens pasient nummer 4 er «forsvunnet» underveis. For eksempel kan han ha flyttet, trukket seg fra studien eller bare uteblitt fra oppfølging.



Figur 1 a) Sensurering. Pasienter inkluderes i en studie på forskjellig tidspunkt og følges over tid. b) Håndtering av levetidsdata ved statistisk analyse.

Statistiske standardmetoder kan ikke håndtere sensurering, og det gir for eksempel ikke mening å estimere et vanlig gjennomsnitt. Sensurerte data bidrar med viktig informasjon,

og det blir helt galt å fjerne sensurerte levetider. Det blir også feil å behandle en sensurert observasjon som om den var den faktiske levetiden. Den vanligste fremgangsmåten er å fremstille levetider som en overlevelseskurve, og vi skal senere se på hvordan en slik kurve estimeres.

Systematiske skjevheter

I de fleste studier rekrutteres pasientene over en viss tidsperiode og følges til et gitt tidspunkt etter at inklusjon er avsluttet. Vi analyserer data som skissert i figur 1b. En viktig antagelse er at pasienter som er rekruttert på forskjellig tidspunkt, har samme prognose. En annen viktig antagelse er at pasienter som forsvinner fra studien før studieslutt, har samme prognose som de som forblir under oppfølging. Denne antagelsen er ikke alltid oppfylt. Dersom en pasient trekker seg fra studien på grunn av forhold som har med effekt av behandling å gjøre, er hans eller hennes prognose ikke nødvendigvis den samme som for pasienter som fortsetter i studien. Da oppstår et problem som ofte omtales som informativ sensurering. Dette kan føre til systematiske feil og kan være vanskelig å håndtere. Som et minimum bør man rapportere andelen som ikke er fullstendig observert, samt årsaker til frafall. En videre tilnærming er å gjøre sensitivitetsanalyser der man konstruerer forskjellige scenarier og studerer i hvor stor grad forskjellige antagelser påvirker estimatene.

Når vi estimerer en overlevelseskurve, antar vi at den hendelsen vi er interessert i faktisk skjer på det aktuelle tidspunktet. Noen ganger kjenner vi dette, men en hendelse som for eksempel progresjon av kreftsykdom kan i praksis være umulig å tidfeste eksakt. Tidspunktet vi registrerer vil være påvirket av planlagte kontroller, og selve progresjonen kan ha startet mye tidligere. Da får vi en systematisk skjevhet som gir for høye estimater og som ikke nødvendigvis er uten betydning når man skal fortolke resultatet.

Retrospektive studier

I prospektive studier er det som regel relativt lett å definere starttidspunkt; for eksempel ved randomisering i et kontrollert klinisk forsøk eller ved diagnose i en observasjonell studie. I retrospektive studier kan dette være mer utfordrende. Også hvis starttidspunktet er relativt lett å definere, kan det gå galt dersom man identifiserer individer ved død og følger dem bakover i tid. Individer med lange levetider må nødvendigvis ha blitt diagnostisert for lenge siden, mens de med korte levetider kan ha blitt diagnostisert nylig. Det er ikke opplagt at pasienter som fikk en diagnose for flere tiår siden er sammenlignbare med pasienter som fikk en diagnose for kort tid siden. Tvert imot ville vi vel forvente at både pasientkarakteristika og prognose endres over en lengre tidsperiode.

For å unngå systematiske skjevheter i estimatene (bias) bør overlevelse studeres i en definert kohort av pasienter som følges prospektivt fra et gitt tidspunkt, også om kohorten er definert retrospektivt.

LITTERATUR:

1. Parmar MKB, Machin D. Survival analysis: a practical approach. Chichester: Wiley, 1995: 47-9.

Publisert: 12. juni 2018. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.18.0363

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no