

Levetidsdata – sammenligning av to grupper

MEDISIN OG TALL

EVA SKOVLUND

E-post: eva.skovlund@ntnu.no

Eva Skovlund 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.

Når man sammenligner effekt av forskjellige behandlinger, er det noen ganger tilstrekkelig å sammenligne andelen pasienter med en hendelse i løpet av en definert tidsperiode. Men ofte utnyttes informasjonen bedre dersom man tar med i betraktning tiden det tar før hendelsen inntreffer.

Overlevelsessannsynlighet estimeres gjerne ved hjelp av en Kaplan-Meier-kurve (1). Ofte vil vi være interessert i å sammenligne to overlevelseskurver, for eksempel for å trekke slutninger om forskjeller i effekt av behandling eller om en bestemt risikofaktor påvirker levetid.

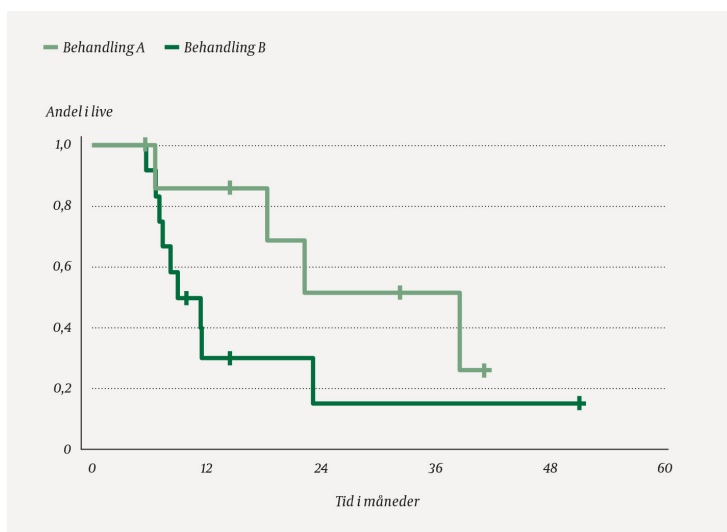
Tabell 1 viser levetider for åtte pasienter som har fått en tenkt behandling A, og 12 pasienter som har fått behandling B. Figur 1 viser estimert overlevelsessannsynlighet i hver av gruppene. Det ser ut som pasienter med behandling A lever lenger enn pasienter med behandling B, men vi trenger en metode til å gjøre en formell sammenligning. Vi kunne i prinsippet velge ett tidspunkt og sammenligne overlevelsessannsynligheten for hver av de to behandlingene på dette tidspunktet, men det er langt fra optimalt. For det første er det ikke opplagt hvilket tidspunkt vi skulle velge (og tidspunktet måtte ha vært definert på forhånd slik at valget ikke ble påvirket av at vi allerede hadde sett overlevelseskurvene). For det andre ville vi ikke ha utnyttet all informasjon som ligger i datasettet.

Tabell 1

Levetider i måneder for pasienter i to tenkte behandlingsgrupper. Observasjoner merket * er sensurert

Behandling A	Behandling B
5,6 *	5,8
6,6	6,8
14,4 *	7,1
18,3	7,5
22,2	8,3

Behandling A	Behandling B
32,2 *	9,0
38,4	9,9 *
41,0 *	11,4
	11,6
	14,5 *
	23,1
	51,1 *



Figur 1 Kaplan-Meier-plott av overlevelsessannsynlighet i de to gruppene i tabell 1, A og B

Logranktest

Den mest brukte metoden for sammenligning av levetider er logranktesten. Med denne testes en nullhypotese om at det ikke på noe tidspunkt er forskjell i overlevelsessannsynligheten mellom de to populasjonene. Den inkluderer hele oppfølgingstiden og trenger ikke antagelser om formen på kurvene (2). For hvert tidspunkt der det skjer en hendelse, beregnes observert antall i hver gruppe samt det forventede antallet gitt at nullhypotesen er sann.

Første hendelse skjer i gruppe B ved 5,8 måneder. Ved starten av tidsintervallet er det i alt 19 pasienter i live (én var sensurert i gruppe A), så risikoen er $1/19$. Det er 12 pasienter i gruppe B, så hvis nullhypotesen er sann, er det forventede antallet $12 \times 1/19 = 0,63$. På samme måte er forventningen i gruppe A $7 \times 1/19 = 0,37$, og summen av de to forventningene blir lik 1. Neste hendelse skjer ved 6,6 måneder i gruppe A. Da er det i alt 18 pasienter igjen, og vi har en risiko på $1/18$. Det er 7 pasienter i risiko i gruppe A, så forventningen blir $7 \times 1/18 = 0,39$. Tilsvarende er forventningen i gruppe B $11 \times 1/18 = 0,61$.

Samme beregninger gjentas hver gang det skjer en hendelse, og sensurerte observasjoner reduserer antall under risiko, slik som for Kaplan-Meier-metoden (1). Når observert og forventet antall hendelser er beregnet på alle tidspunkter, summeres antallet i hver av gruppene over hele tidsperioden, og vi kan benytte en khikvadrattest. En detaljert beskrivelse kan man finne i en egnet lærebok (2). Ved hjelp av en statistikkpakke finner vi at $\chi^2 = 2,17$ og $p = 0,14$. Selv om figuren antyder en forskjell, er forskjellen i levetid ikke statistisk signifikant på 5 %-nivå. Det er ikke så overraskende, siden antall pasienter – og ikke minst antall hendelser – er så lavt.

Estimat av effekt

I tillegg til en p-verdi trenger vi et estimat av effekten. Kaplan-Meier-plottet gir oss denne informasjonen. Hvis vi ønsker ett enkelt tall heller enn en kurve, er det mest vanlig å estimere hasardratioen (HR) med et 95 % konfidensintervall. Til beregningen benyttes Cox' regresjonsmodell. I eksemplet er $HR = 2,43$ (95 % KI 0,72–8,17).

Andre alternativer er å estimere forskjell i overlevelsessannsynlighet på et gitt tidspunkt eller forskjell i median overlevelse. Ingen av disse utnytter all informasjonen, og det er rimelig å legge mer vekt på sammenligning av hele overlevelseskurvene.

LITTERATUR:

1. Skovlund E. Overlevelseskurver. Tidsskr Nor Legeforen 2018. doi: 10.4045/tidsskr.18.0395. [CrossRef]
2. Collett D. Modelling survival data in medical research. London: Chapman & Hall, 1994: 40-43.

Publisert: 21. august 2018. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.18.0408
© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no