

Analys av incidens- och överlevnadsdata

Anders Odén

I en artikel baserad på ett inlägg vid Svenska Epidemiologiska föreningens årsmöte i Göteborg mars 1979 presenterar Anders Odén några statistiska begrepp, som har betydelse både för problemformulering och analys, framför allt då man studerar tidpunkter för händelser av typen död och sjukdomsdebut. I artikeln presenteras också exempel, där problemformuleringen är svår att göra i vardagliga termer eller med hjälp enbart av de mest välkända statistiska begreppen. Författaren beskriver istället hur en koncis problemformulering kan erhållas med hjälp av begreppet riskfunktion.

I föreliggande not presenteras några statistiska begrepp, som har betydelse både för problemformulering och analys, då man studerar tidpunkter för händelser av typen död, sjukdomsdebut och liknande. Tidskalan som man använder kan ha sin nollpunkt vid födelsen eller vid operation, tex om man är intresserad av överlevnad efter operation.

Vid studier av överlevnad eller incidens av något slag kan man i allmänhet inte följa samtliga individer, som observeras, från en nolltidpunkt fram till död eller incidens. Om inträde i en studie sker efter nolltidpunkten, säger man att *vänstercensurering* föreligger. Då observerandet av en individ avbryts innan incidens inträffat, föreligger *högercensurering*. Om man tex studerar reumatikers risk för hjärtinfarkt, föreligger både vänster- och högercensurering. Undersökningsdeltagarna inträder i studien tidigast vid den ålder, då reumatismen debuterar, och varje individ kan inte följas fram till infarkt.

Ibland vill man ställa incidensrisk i relation till något som för individen kan vara föränderligt med tiden, tex blodtryck eller varaktighet för en viss typ

av exposition. Man brukar kalla det för ett *tidsberoende kovariat*, Cox (1972).

Låt oss betrakta några exempel, där problemformuleringen är svår att göra i vardagliga termer eller med hjälp enbart av de mest välkända statistiska begreppen (frekvens- och fördelningsfunktion).

Exempel 1. Vid en undersökning om mjukdelssarkom – en typ av cancer – ville man besvara följande fråga. Beror risken att dö i mjukdelssarkom av ålder vid operation? Om risken att dö i mjukdelssarkom ej beror av ålder, kommer andelen döda i mjukdelssarkom inom en 10-årsperiod efter operationen att vara större för yngre än för äldre patienter. Risken för högercensurering är större för äldre än för yngre i detta fall.

Exempel 2. I samband med ett program för hjärttransplantation jämfördes proportionen överlevande räknat från inträde i programmet bland dem som fått nytt hjärta med motsvarande proportion bland dem som inte fått något nytt hjärta. Gruppen utan transplanterade hjärtan kom att bestå till väsentlig del av sådana som dog tidigt – innan lämplig donator hittats. Det gjorde naturligtvis jämförelsen skev.

Exempel 3. I många undersökningar vill man påvisa samband mellan varaktigheten av en exposition och förekomst av en dödlig sjukdom. Men lång varaktighet förutsätter ofta att man inte dör.

En koncis problemformulering kan erhållas med hjälp av begreppet *riskfunktion* (hazard function). Riskfunktionen ger sannolikheten för incidens i ett kort tids- (ålders-) intervall givet att möjligheten till incidens inte är avbruten vid intervallets början. Mer formellt kan en riskfunktion, $h(t, v)$, som beror

.....
 Framtida epidemiologisk forskning kan förväntas att i hög grad vara inriktad på studier av riskfunktioner. Därigenom kan viktiga pusselbitar för kunskap både om sjukdomars etiologi och effekt av terapier erhållas.

både av tiden t och värdet $v(t)$ på ett tidsberoende kovariat, definieras:

$$h(t, v) = \lim_{\Delta \rightarrow 0} \frac{P(\text{incidens inträffar i intervallet } (t, t + \Delta) \mid \text{givet att censurering eller incidens ej inträffat före } t \text{ och att kovariatet har värdet } v \text{ vid tiden } t) / \Delta.$$

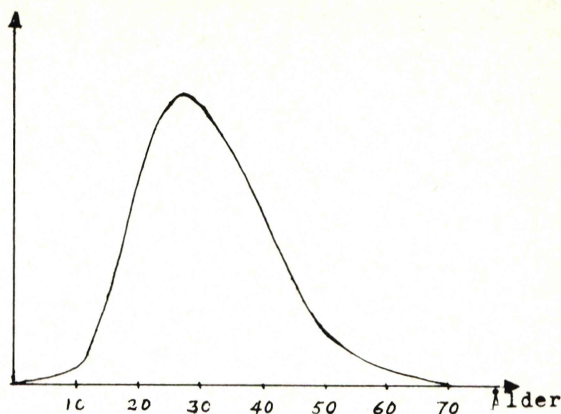
Då jämförelse av incidensrisk görs mellan grupper med olika censureringsrisk, eller då tidsberoende kovariat studeras, är riskfunktionen ett ovärderligt begrepp för formulering och analys av problemen.

Framtida epidemiologisk forskning kan förväntas att i hög grad vara inriktad på studier av riskfunktioner. Därigenom kan viktiga pusselbitar för kunskap både om sjukdomars etiologi och effekt av terapier erhållas.

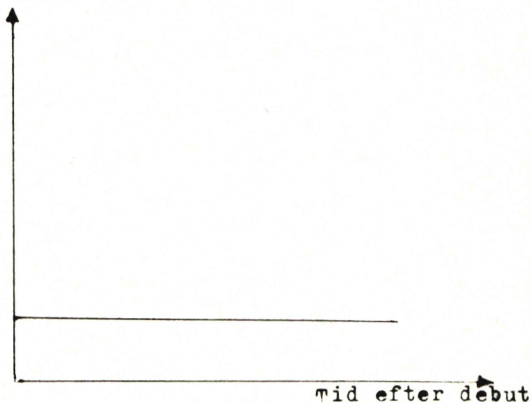
Exempel 4. I en studie, som gäller MS (Andersen), har två riskfunktioner skattats. Den ena utgör riskfunktionen för debut av sjukdomen och den andra utgör riskfunktionen för tillståndet "steady progress" – ett tillstånd av ständig försämring – efter sjukdomsdebuten. Av figur 1 och 2 framgår utseendet i princip för dessa riskfunktioner. Man kan dra slutsatsen att sjukdomsdebuten är kopplad till något fenomen, som ligger tidigt i livet (barndom eller ungdom), medan "steady progress" saknar stark koppling till detta fenomen. Den senare riskfunktionen beror inte alls av hur lång tid som förflutit sedan sjukdomsdebuten.

Exempel 5. Med hjälp av enkla (prospektiva) data vore det möjligt att skatta riskfunktionen för sådan prostatacancer, som uppkommit eller påskyndats av rökning.

Figur 1. Riskfunktionen för MS.



Figur 2. Riskfunktion för "steady progress" efter debut.



REFERENSER

1. Andersen, O. Ännu icke publicerade data rörande MS.
2. Cox, D R (1972). Regression models and life tables. *J R Statist. Soc. B* 34, 187–220.