

# Hur användbart är Carlens index som resultatmått vid behandling av bronkialcancer?

Enn Nöu

Carlens index konstruerades för att mäta överlevnadens kvalitet hos bronkialcancerpatienter. Negativa bieffekter av behandling under en mycket begränsad överlevnadsperiod skapade behovet av sådana mätningar.

I denna artikel refereras en studie där detta index utvärderats på olika empiriska material. Genom korrelationsstudier konstruerades ett nytt index med andra vikter för de ingående komponenterna. Resultaten talar för att Carlens index är robust och visar god validitet vid de prövade bronkialcancerformerna.

Docent Enn Nöu är biträdande överläkare vid lungkliniken vid Akademiska sjukhuset i Uppsala.

## Carlens index mäter överlevnadskvalitet

Det additiva Carlens vitagrampoängindex för mätning av överlevnadens kvalitet hos bronkialcancerpatienter konstruerades 1970 på basis av tre läkares bedömningar med utgångspunkt från bearbetningen av ett pilotmaterial. Det var framför allt tveksamma eller tom negativa bieffekter av behandling under en mycket begränsad överlevnadsperiod, som framtvungade behov av sådana mätningar.

Det är viktigt att redan från början betona att överlevnadskvalitet icke är detsamma som livskvalitet. Överlevnadskvalitet passar närmast under den del av livskvaliteten, som Bengt Brorsson i en annan artikel i detta nummer betecknar som välfärd eller levnadsnivå (1). Överlevnadskvalitet skulle kunna definieras som uppfyllandet av ett minimum av fysiologiska behov under överlevnadsperioden efter diagnos eller terapistart. Beträffande detaljer och ytterligare information om detta och vad som i

övrigt framförs i denna artikel hänvisas till referens i slutet (2).

Carlens index består av sex variabler med följande vikter:

	Poäng per månad
1. Heltidsarbete	+20
2. Halvtidsarbete	+16
3. Ambulant, dvs uppegående utan arbetsförmåga	+16
4. Sängbunden	+8
5. Symtom av bronkialcancer och/eller biverkningar av dess specifika behandling	-4
6. Sjukhusbunden	-2

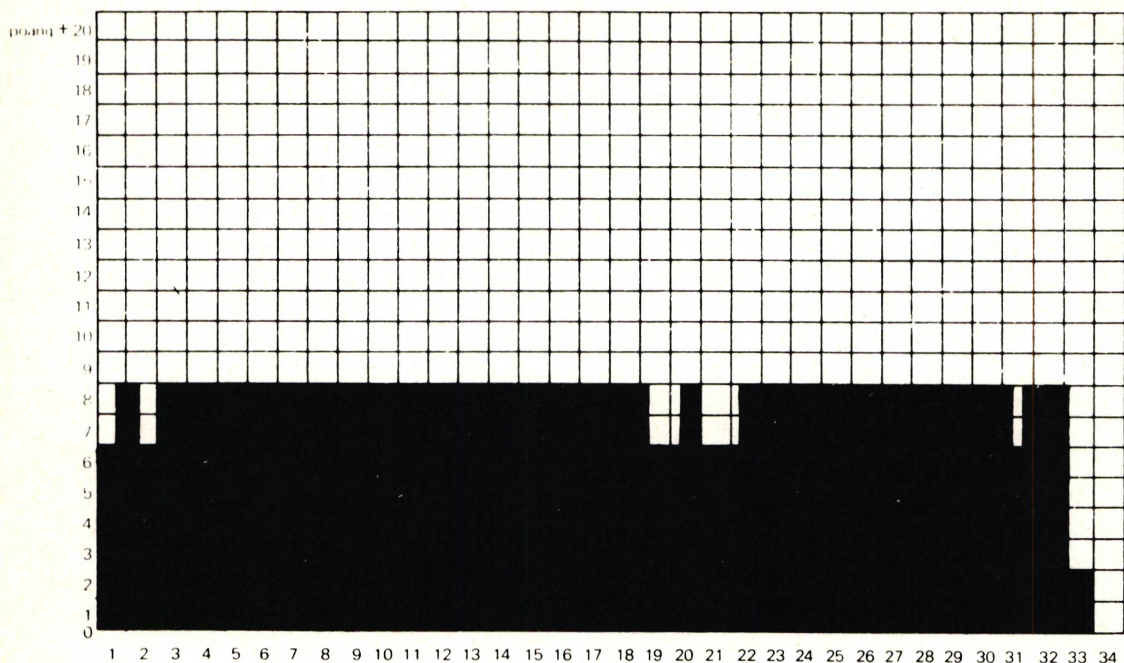
För pensionärer görs en skattning till motsvarande arbetsförmågenivå. Andra orsaker för arbetsförmåga såsom parallella sjukdomar och sociala skäl för icke arbete bortses ifrån. Poängen för varje variabls tidsperioder under bronkialcancerpatientens överlevnad summeras och ger tillsammans en total vitagrampoängsumma. Vitagrammet exemplifieras i figur 1.

Förutom totalpoängsumman introducerades senare även begreppet genomsnittlig vitagrampoängsumma per månad, dvs totalpoängsumman dividerad med antalet överlevnads månader. Detta mått ger således ett uttryck för den genomsnittliga överlevnadskvaliteten, där de goda och dåliga dagarna kompenserar varandra.

.....  
*Detta mått ger således uttryck för den genomsnittliga överlevnadskvaliteten, där de goda och dåliga dagarna kompenserar varandra.*  
.....

Figur 1. Exempel på vitagram med antal poäng på y-axeln och antal överlevnadsmånader på x-axeln.

VITAGRAM



Tabell 1. Behandlingsresultat hos randomiserade patienter med avancerad bronkialcancer.

	Typ av randomiserad behandling		
	Radio- terapi	Cyclo- phospha- mid	Placebo
Antal patienter	17	17	14
Överlevnadstid (mån)			
medelvärde	6,7	4,9	2,5
variationsbredd	0,7–29,5	0,03–16,4	0,2–8,8
median	4,7	4,7	1,7
geom medelvärde	4,4	2,5	1,6
Total vitagrampoäng- summa			
medelvärde	44,5	29,5	13,9
variationsbredd	1,3–249,9	0,1–123,5	0,4–57,7
median	28,1	20,7	6,8
geom medelvärde	21,5	11,4	5,9
Vitagrampoäng- summa per mån			
medelvärde	5,3	4,9	4,1
variationsbredd	1,9–8,5	2,1–7,5	1,7–6,9
median	5,9	5,7	4,8
geom medelvärde	4,7	4,6	3,6

### Utvärderingsmetod

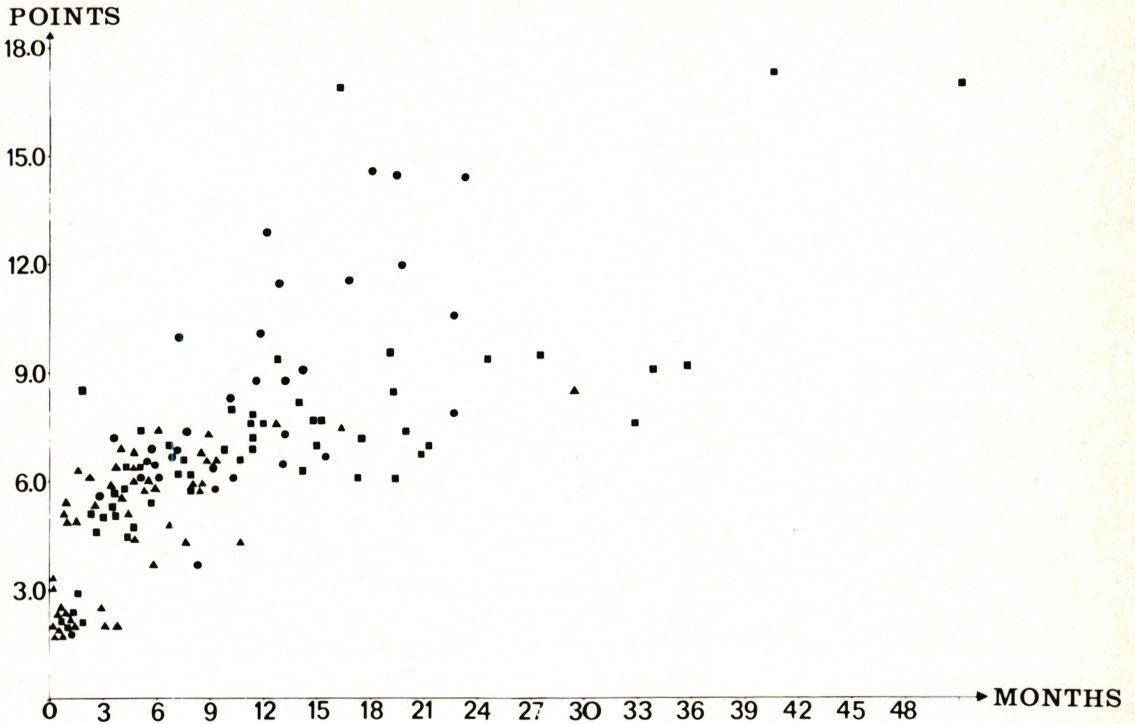
De individuella resultaten från kvantitativa mätningar av överlevnadskvaliteten hos 48 patienter med avancerad bronkialcancer, dvs med fjärrmetastasering, användes för metodologisk utvärdering. Medelvärden för olika behandlingsalternativ i randomiserade serier avseende totalpoäng och genomsnittspoäng per månad framgår ur *tabell 1*. Det bör understrykas att behandlingstyperna icke längre behöver vara aktuella i dag, men metodens användbarhet kan ändå demonstreras.

De individuella resultaten från kvantitativa mätningar av överlevnadskvaliteten hos 54 patienter med lokaliserad bronkialcancer användes också för metodologisk utvärdering. Medelvärden för olika behandlingsalternativ i randomiserade serier avseende totalpoäng och genomsnittspoäng per månad framgår ur *tabell 2*. Samma reservation som ovan gäller.

Dessutom användes motsvarande individuella resultat från 34 avlidna opererade patienter.



Figur 2. De individuella resultaten avseende genomsnittspoäng per månad på y-axeln och överlevnadstid på x-axeln.



Tabell 2. Behandlingsresultat hos randomiserade patienter med lokaliserad bronkialcancer.

	Typ av randomiserad behandling		
	Radio-terapi	Cyclo-phosphamid	Placebo
Antal patienter	17	18	19
Överlevnadstid (mån)			
medelvärde	9,6	13,0	15,4
variationsbredd	0,5–33,9	0,7–40,6	1,1–50,1
median	6,7	12,4	11,3
geom medelvärde	6,2	8,8	10,5
Total vitagram-poängssumma			
medelvärde	71,5	118,4	150,7
variationsbredd	1,0–307,1	1,5–700,4	2,2–849,9
median	44,5	90,2	81,8
geom medelvärde	35,0	56,5	73,9
Vitagram-poängssumma per mån			
medelvärde	6,1	7,1	8,0
variationsbredd	2,0–9,1	2,1–17,3	2,0–17,0
median	6,2	6,6	7,0
geom medelvärde	5,6	6,4	6,6

I figur 2 har den individuella genomsnittspoängen per månad för de tre olika patientmaterialen plottats mot överlevnadstid i månader. Överensstämmelsen mellan överlevnadstiden och genomsnittspoängen per månad var långt ifrån perfekt och således kunde månadspoängen visas vara ett viktigt uttryck för överlevnadens kvalitet, mer skilt från överlevnadstidens längd än totalpoängen, som vid motsvarande plottning visade en grovt approximerad proportionalitet.

Variablerna 1–6 i Carlens index döptes till  $T_1$ – $T_6$  och vikterna till  $W_1$ – $W_6$ . Genom att använda restriktiva självklara begränsande villkor baserade på vad som kan anses allmänt mer eller mindre accepterade uppfattningar kunde ett antal villkorsekvationer formuleras. Ett antal exempel ges:

.....

*Månadspoängen kunde visas vara ett viktigt uttryck för överlevnadens kvalitet.*

.....

Överlevnadstiden består av  $T_1+T_2+T_3+T_4$ .

$W_5 \leq 0$ , dvs att ha symtom och/eller biverkningar av cancerbehandling är negativt och bör i konsekvens härmed ges negativa vikter.

$W_6 \leq 0$ , dvs sjukhusbundenhet är negativt och bör därför också ges negativa vikter.

$W_4+W_5+W_6 \geq 0$ , dvs sängbundenhet måste bli positivt, när symtom och/eller biverkningar av cancerbehandling har dragits ifrån, dvs det är bättre att leva med symtom på sjukhus än att vara död. Allmänt accepterat även om det diskuterats i vissa fall.  $W_5 \geq W_6$  eller  $-W_5 \geq -W_6$ , dvs att ha symtom och/eller biverkningar av cancerbehandling är sämre än att enbart drabbas av sjukhusvård.

$W_1+W_5 \geq W_4$ , dvs att heltidsarbetsförmåga med symtom är bättre än sängbundenhet.

$W_2-W_3 \geq W_3-W_4 \rightarrow 2W_3 \geq W_2+W_4$ , dvs skillnaden mellan halvtidsarbetsförmåga och uppegående utan arbetsförmåga är mindre än skillnaden mellan uppegående utan arbetsförmåga och sängbundenhet. Detta villkor kan diskuteras, men de flesta torde ändå anse en fullständig förlust av rörligheten sämre än förlusten av arbetsförmågan.

Genom att använda dessa olika villkor, varav några här har exemplifierats, korrelerades det additiva Carlens index med numeriskt specificerade vikter till en uppsättning additiva index med valda icke specificerade vikter inom dessa villkorsramar. Den lägsta korrelationen som uppnås kommer att bli en indikator på den lägsta graden av överensstämmelse (soliditet) som kan tillmätas Carlens viktgrampöängindex.

## Resultat

Den lägsta korrelation, som uppnåddes mellan det index som gav den lägsta korrelationen och Carlens index var för de 48 patienterna med avancerad bronkialcancer 0,98, för de 54 patienterna med lokaliserad bronkialcancer 0,91 och för de 34 opererade patienterna 0,83.

Förutom totalpoängen studerades genomsnittspoängen per månad och motsvarande korrelationer var 0,96, 0,86 och 0,81.

Förutsättningar som underlättar de här procedurerna är en positiv syn på liv, att en nollpunkt bestäms, att endast en begränsad period av liv mäts

Resultaten av båda dessa metodologiska studier har tagits som intäkt för att Carlens index är robust och ligger mycket nära det teoretiskt optimala index.

och det enkla och robusta index som är lättare att använda, men också att validera.

Validiteten hos Carlens index textades ytterligare på basis av samma patientmaterials behandlingsresultat. Den högsta av de lägsta korrelationerna söktes. Man ville finna ett index med den högsta möjliga korrelationen till det mest ogynnsamma tillåtna index.

Genom att finna dessa korrelationer konstruerades ett nytt optimalt index med vikterna +20, +12,36 poäng för grader av arbetsförmåga, +12,36, +8,18 för grader av rörlighet, -6,15 för symtom och/eller biverkningar av cancerbehandling och 0 poäng för sjukhusbundenhet, i stället för de ursprungliga +20, +16, +12, +8, -4, -2 poängen.

För den först presenterade "lägsta korrelationsmetoden" och den sist presenterade "maximala minimala korrelationsmetoden" har de principiella matematiska algoritmerna konstruerats och matematiska bevis och procedurer beskrivits och exemplifierats (2).

Resultaten av båda dessa metodologiska studier har tagits som intäkt för att Carlens index är robust och ligger mycket nära det teoretiska optimala index. Resultaten har gett ytterligare bevis för Carlens index validitet för användning i dessa prövade bronkialcancertyper. För närvarande studeras metodiken bl a i samband med intensivbehandling av småcellig bronkialcancer.

## REFERENSER

1. Brorsson, B.: Standardiserade livskvalitetsmått i sjukvården - en realitet eller utopi? Socialmed tidskr nr 7-8, 1981, s 405-407
2. Nöu, E.: Quality of Survival in Bronchial Carcinoma. Scand J Respir Dis, Suppl 104, Munksgaard, Copenhagen 1979