

Robustheit von Überlebensanalysen für klinische Krebsregisterdaten bei fehlenden Angaben zum Vitalstatus

O. Schoffer (1), M. Gerken (2), S.J. Klug (1,3)

(1) Tumorepidemiologie, Universitäts KrebsCentrum, TU Dresden, Dresden,

(2) Tumorzentrum Regensburg e.V., An-Institut der Universität Regensburg, Regensburg,

(3) Regionales Klinisches Krebsregister Dresden, Dresden

Einleitung: Überlebenszeitanalysen erfordern aktuelle Informationen zum Vitalstatus, oftmals fehlen diese Angaben jedoch. Daher wurde ein multiples Imputationsverfahren mit einem bisher üblichen Verfahren verglichen, bei dem Register aus der Überlebenszeitanalyse je nach Vorhandensein der Angaben zum Vitalstatus ein- bzw. ausgeschlossen werden („Registerausschluss“). Die Verfahren wurden anhand der Daten ausgewählter bevölkerungsbezogener klinischer Krebsregister (KKR) aus ganz Deutschland zum malignen Melanom und zum kolorektalen Karzinom erprobt.

Material und Methoden: Ausgewertet wurden die Daten von Patienten mit malignem Melanom und Patienten mit kolorektalem Karzinom aus den Jahren 2002 bis 2011. Im Registerausschluss-Verfahren wurde der Anteil von Fällen mit fehlendem Vitalstatus (Lost-to-Follow-up) registerspezifisch geschätzt. Anhand dieses Anteils wurden Register bezüglich der nachfolgenden Überlebensanalysen ein- bzw. ausgeschlossen. Dieses Vorgehen wird hinsichtlich der relativen Überlebensraten mit einem auf der Cox-Regression basierenden multiplen Imputationsverfahren für Zensierungen [1] und zusätzlich mit der Schätzung ohne multiple Imputation und ohne Registerausschluss (d.h. auf Basis aller vorhandenen Originaldaten) verglichen. Relative Überlebensraten wurden dabei mittels Ederer II-Verfahren aus einem Kaplan-Meier-Schätzer im Kohortenansatz bestimmt [2].

Ergebnisse: Gemäß vorläufiger Analysen variieren die ermittelten Lost-to-Follow-up-Anteile stark zwischen den einzelnen KKR sowie zwischen den beiden betrachteten Krebserkrankungen. Somit variieren die geschätzten Überlebensraten sowie die Breite der zugehörigen Konfidenzintervalle zwischen den beschriebenen Methoden deutlich. Mit dem auf Registerausschluss basierenden Verfahren nimmt die Präzision der geschätzten stadienspezifischen Überlebensraten gegenüber der Schätzung nach multipler Imputation des Vitalstatus stark ab. Letztere weicht jedoch nur gering von der Schätzung ohne multiple Imputation und ohne Registerausschluss ab.

Diskussion: Aufgrund der vorläufigen Analyseergebnisse erscheinen Verfahren, die auf dem Ausschluss von Registern basieren, weniger gut geeignet. Demgegenüber lassen die Ergebnisse der Imputation eine valide Schätzung auf Basis aller verfügbaren Fälle zu und erlauben aufgrund der geringeren Standardabweichung deutlichere Signifikanzaussagen. Aufgrund der Ähnlichkeit der Ergebnisse mit Schätzungen ohne Restriktionen ist bei erheblichem Aufwand der erhaltene Genauigkeitsgewinn hier jedoch gering. Für die vorliegenden Krebsregisterdaten sind Verfahren wie Kaplan-Meier also sehr robust gegenüber der Zensierung durch ungenügenden Vitalstatus. Es wird daher empfohlen, für Überlebensanalysen auf klinischen Krebsregisterdaten statt des Registerausschluss künftig ein Verfahren ohne Restriktionen zu verwenden.

Literatur

[1] Carpenter J.R., Kenward M.G. (2013): Multiple Imputation and its Application, Wiley

[2] Schoffer O., Niedostatek A., Klug S.J. (2013): Estimation of Relative Survival based on Cancer Registry Data, Review of Bioinformatics and Biometrics 2(4):77-82

Dr. Olaf Schoffer

Tumorepidemiologie, Universitäts KrebsCentrum, TU Dresden

Fetscherstraße 74, 01307 Dresden

Tel.: 0351/3177-232, E-Mail: olaf.schoffer@uniklinikum-dresden.de