

# IZDZĪVOTĪBAS ANALĪZE VĒŽA PACIENTIEM, IZMANTOJOT IEDZĪVOTĀJU MŪŽA TABULAS. METODES UN PIEMĒRI.

---

**Una Kojalo**

RSU Statistikas Laboratorija,

Sabiedrības Veselības un epidemioloģijas katedra

# Cancer survival: principles, methods and applications

In collaboration with The International Agency for Research on Cancer (IARC)  
London, 24-28 June 2013

- 5 dienas
- 30 sesijas:
  - Lekcijas
  - Nodarbības
  - Jautājumu un atbilžu sesijas



## 1. Vēža statistika

Pielietojums, datu kvalitātes prasības.  
Kam nepieciešama izdzīvotības analīze.

## 2. Izdzīvotības analīzes definīcija

Cenzēšana. Aktuāru metode jeb dzīvības tabulu metode. Vienfaktora metode: Kaplana-Mejera līknes. Vispārējā un vēža-specifiskā izdzīvotība.

## 3. Izdzīvotības analīzes metodes

Novērojamā izdzīvotība. Teorētiskā jeb tīkla izdzīvotība. Iedzīvotāju mūža tabulu izmantošana aprēķinos: relatīvā izdzīvotība. Paredzamā izdzīvotība.

## 4. Piemēri

# VĒŽA STATISTIKA

---

Pielietojums, datu kvalitātes prasības. Kam nepieciešama izdzīvotības analīze. Izdzīvotības analīze sabiedrības veselības pētījumos.

# Vēža statistika

- Publiski pieejamā onkoloģijas statistika (SPKC):
  - Saslimstība
  - Mirstība
  - Prevalence
  - Pirmā gada letalitāte
  - Novērotā 5 gadu dzīvildze

# Vēža izdzīvotība - pielietojums

- Ārstniecība
- Ģeogrāfiskas atšķirības un tendences
- Socio-ekonomiskie apstākļi – individuālie vai reģionālie
- Ārstēšanas vadlīniju efektivitāte
- Vienlīdzības uzraudzība – novēršamās nāves
- Nacionālo vēža kontroles plāni – efektivitāte
- Starptautiskās atšķirības un tendences
- \_\_\_\_\_
- Izdzīvotība ir vispārējs vēža aprūpes efektivitātes indekss
- Vēža reģistru izdzīvotības monitorings ir galvenais rādītājs epidemioloģisko pētījumu veikšanai un veselības politikas noteikšanai
- **BET tikai tad, ja pieejamie populācijas dati ir ticami**

# Vēža statistika starptautiski

## Piemēri

### IARC

- Cancer incidence in 5 continents (kopš 1966)
- GLOBOCAN: vispasaules vēža statistika apkopojums «Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries» - 2018.g.12.septembrī
- **NORDCAN** – Ziemeļvalstu vēža statistikas datu bāze
  - Saslimstība/mirstība
  - Prevalence
  - Izdzīvotība

### Dzīvildzes statistika

- **EUROCORE** – Eiropas vēža pacientu izdzīvotības rādītāji. Pēdējie rezultāti publicēti: 2007-2012 gg
- **CONCORD** study: Globālās vēža izdzīvotības dati. Pēdējā publikācija: Allemani, Claudia, et al. **Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries.** *The Lancet*, 2018

# Prasības izdzīvotības analīzei

- Skaidra gadījuma definīcija
  - Vēža gadījumā: vēža lokalizācija, diagnozes laiks, ģeogrāfiskā vieta, dzimums, vecums
- Diagnozes datums, precīzs vecums diagnozes laikā
- Informācija par pēdējo zināmo *vitālo statusu*
  - Nāves datums, ja patients ir miris
  - Pēdējais datums, kad patients ir apsekots, ja gadījums ir cenzēts
- *Vitalā statusa* indikators
  - 1 – ja patients ir miris
  - 0 – ja patients ir cenzēts (tātad, dzīvs novērošanas perioda beigās vai zudis novērošanas laikā)
- Aprēķināti datu kvalitātes rādītāji



# Datu kvalitātes kontrole dzīvildzes analīzei

Tiek izslēgti gadījumi:

- Nav zināms *vitālais status*
- Nav zināms dzimums
- Pretruna lokalizācijas-morfoloģijas gadījumā
- Pretruna vecums-lokalizācija
- Pretruna vecums-saits-morfoloģija
- Pretruna lokalizācija-dzimums
- Dublikāti
- t.s. DCO (*death certificates only*), pēc nāves reģistrētie
  - Izdzīvošanas laiks 0
- Vairāki primārie audzēji

## Pēcnāves reģistrēto gadījumu (DCO) skaita efekts dzīvildzes aprēķinos – piemērs no EUROCCARE 1 – Dienvidu Temzas vēža reģistrs 1986-1987

	Plaušu vēzis	Krūts vēzis	Taisnās zarnas vēzis
Vēža incidence 1986 -1987			
DCO gadījumi	2 670	906	997
Pārējie gadījumi	7 802	6 743	3 535
% DCO	25.5	11.8	22.0
5 gadu novērojamā izdzīvotība (%)			
Parastā (bez DCO)	6,4	60,1	33,3
Koriģētā (ieskaitot DCI)	4,8	54,1	26,6
Sarukums (%)	<b>25,0</b>	<b>10,0</b>	<b>20,0</b>

# IZDZĪVOTĪBAS ANALĪZES DEFINĪCIJA

---

Definīcija. Cenzēšana.

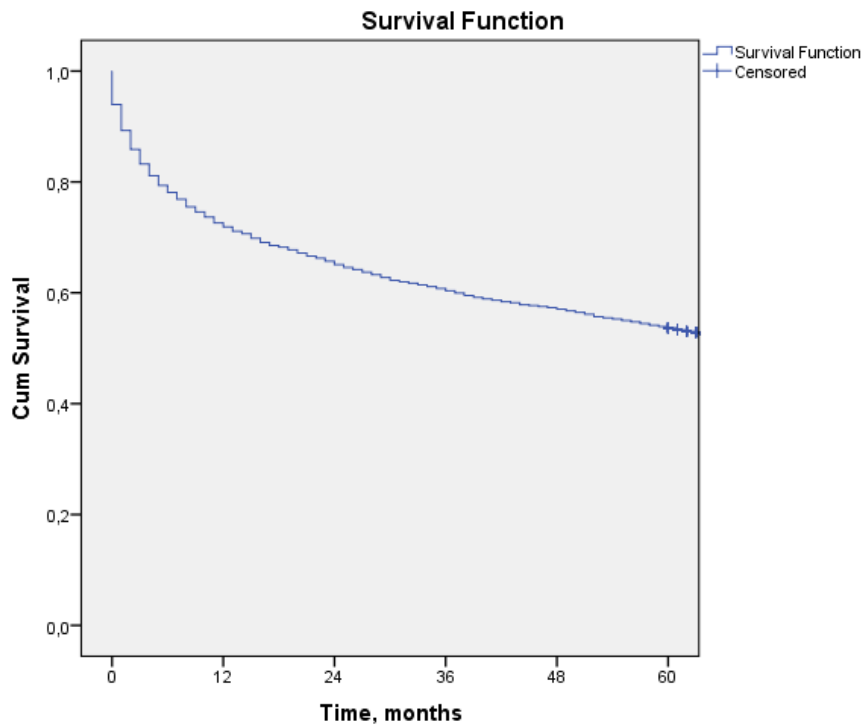
Aktuāru metode, dzīvības tabulas. Vienfaktora metode:  
Kapšana-Mejera līknes.

# Kas ir izdzīvotības analīze?

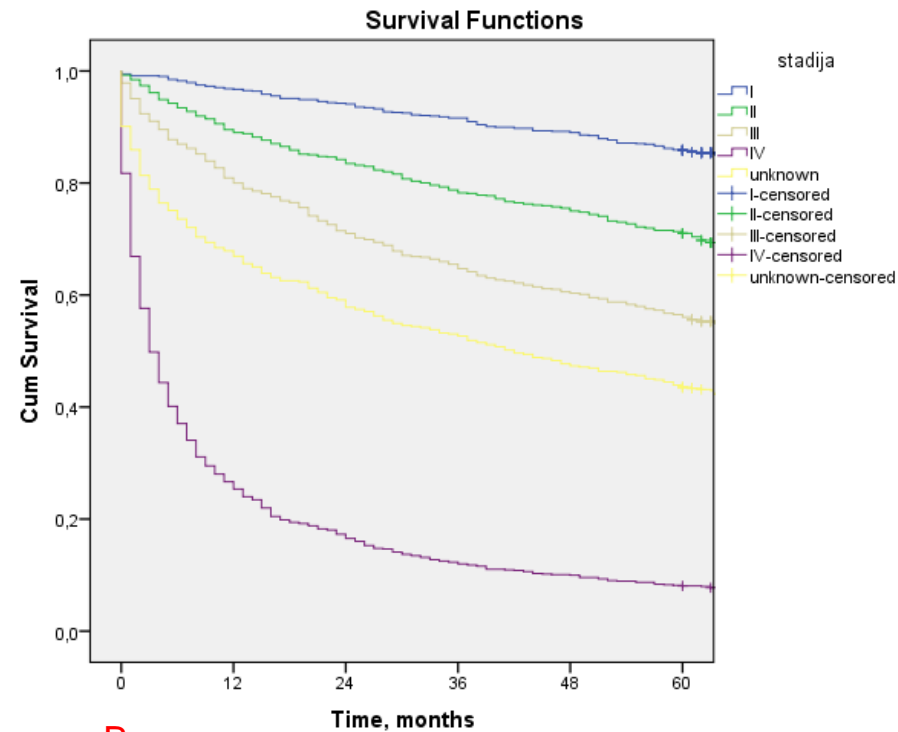


- **Objekts:** laiks līdz notikumam
- **Pētījuma dizains:** novērojums
- **Notikums (neizdošanās):** nāve, recidīvs, izveseļošanās, ...
- **Izdzīvošanas laiks:** gadi, nedēļas, mēneši, dienas no apsekošanas sākuma līdz notikumam
  
- **Iznākums:** izdzīvošanas varbūtība

# Piemērs. Vispārējā novērotā izdzīvotība no nieru vēža Latvijā 2000.-2011. gadā



A



B

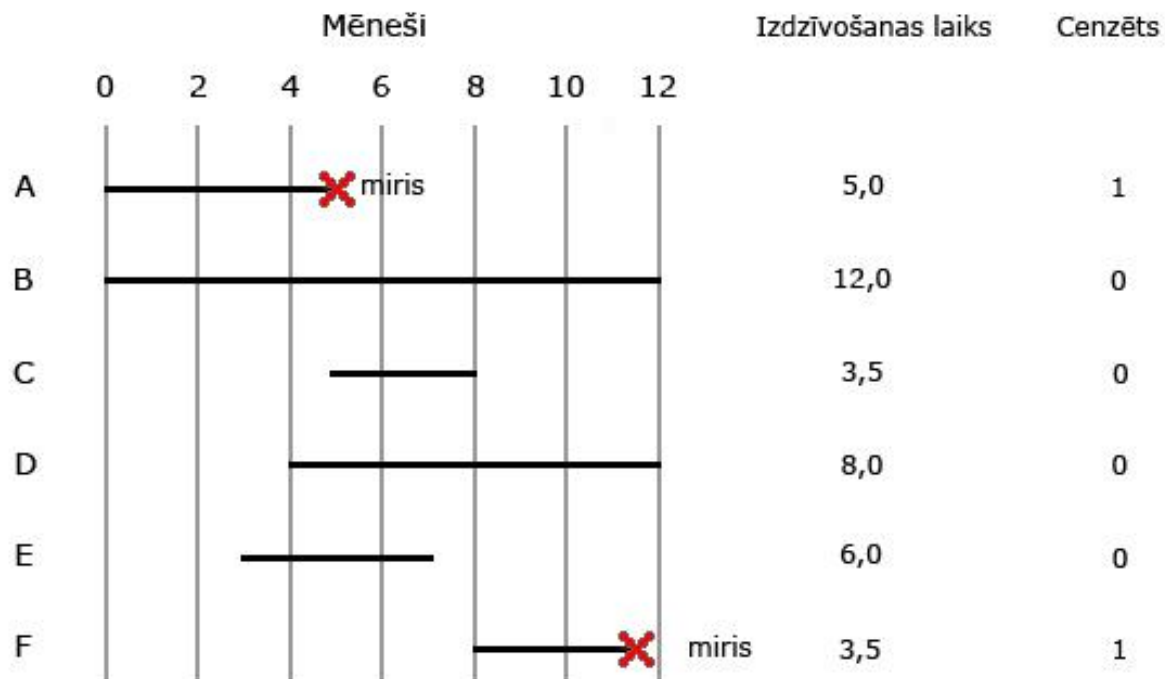
Vispārējā izdzīvotība no nieru vēža Latvijā 2000.-2011. gadā. A. Visi gadījumi. B. Pēc slimības stadijas

# Cenzēšana

- *Vitalā statusa* indikators
  - 1 – ja patients ir miris
  - 0 – ja patients ir cenzēts (tātad, dzīvs novērošanas perioda beigās vai zudis novērošanas laikā)

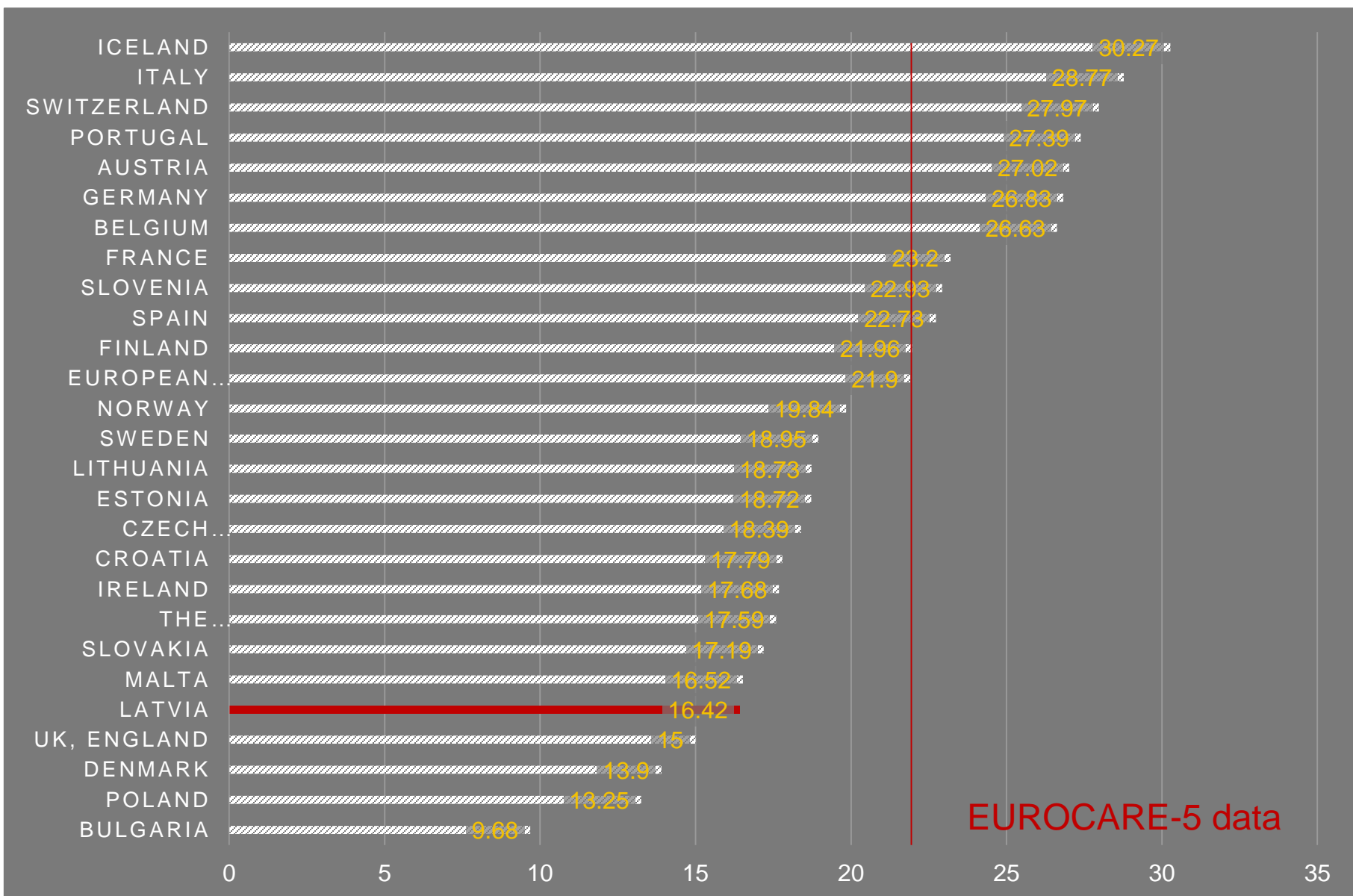
# Trīs iemesli cenzēšanai

- Persona nepiedzīvoja notikumu pirms pētījuma beigām
- Persona zudusi no redzesloka pētījuma laikā
- Persona izstājusies no pētījuma



# 5 gadu novērotā izdzīvotība no kuņģa vēža Eiropā.

## Diagnoze uzstādīta 2000.-2007.; novērojums līdz 2012. g.



EUROCARE-5 data

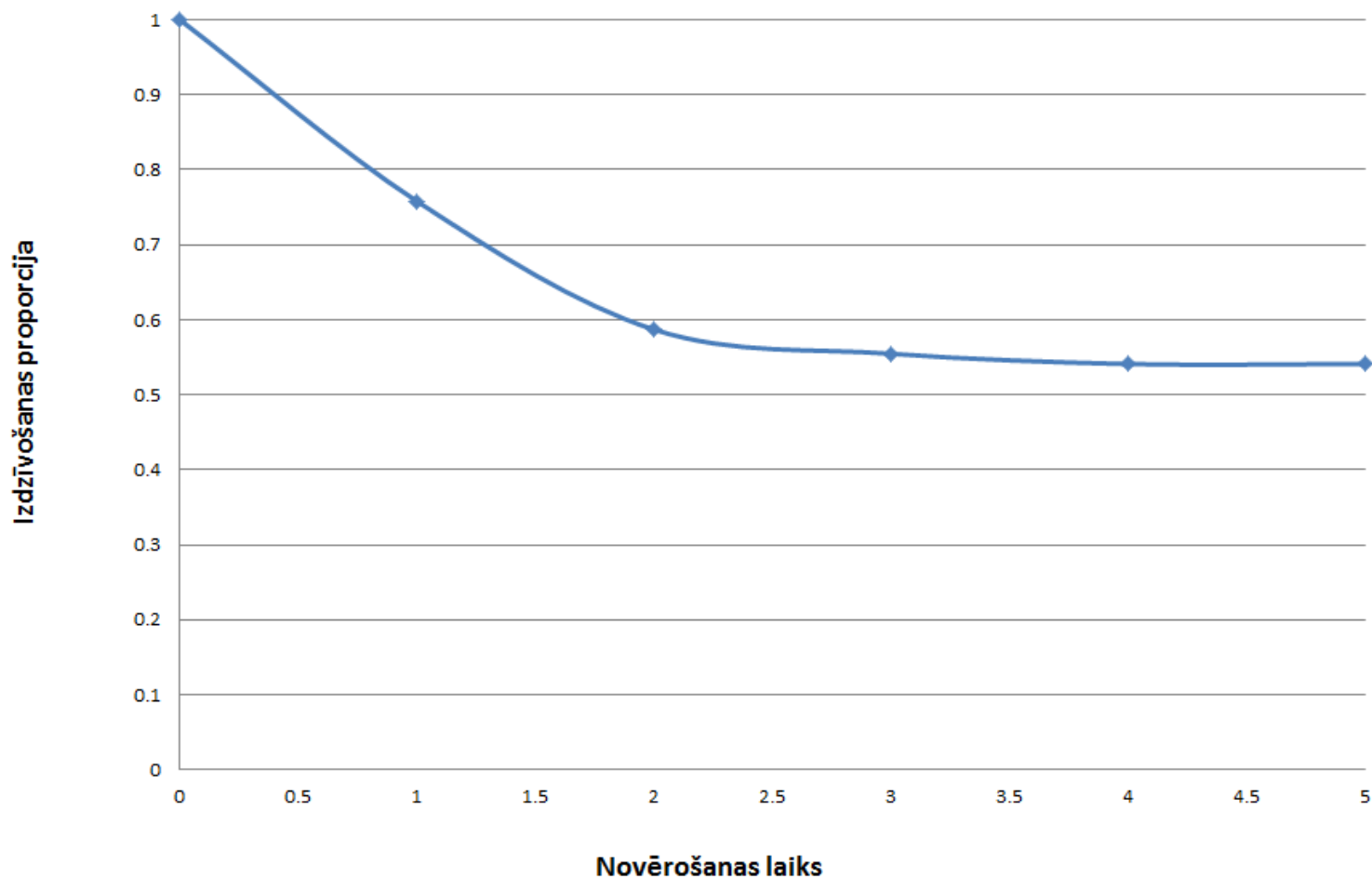


# Dzīvības (mūža) tabulu jeb aktuāru metode

- Kopīgo novērojuma periodu sadala īsākos periodos
- iespēja izveidot dzīvildzes varbūtību jebkurā laikā periodā

Intervāls	Kopā	Nāves	Zuduši	Pakļauti riskam	Varbūtība		
	$a_j$	$d_j$	$c_j$	$n_j = a_j - \frac{c_j}{2}$	$r_j = \frac{d_j}{n_j}$	$s_j = a - r_j$	$s_j^* = s_{j-1}^* \times s_j$
0-1	100	23	10	95	0,2421	0,7579	0,7579
1-2	67	14	10	62	0,2258	0,7742	0,5868
2-3	43	2	6	40	0,0500	0,9500	0,5547
3-4	35	1	2	34	0,0294	0,9706	0,5410
4-5	32	0	32	16	0	1,000	0,5410

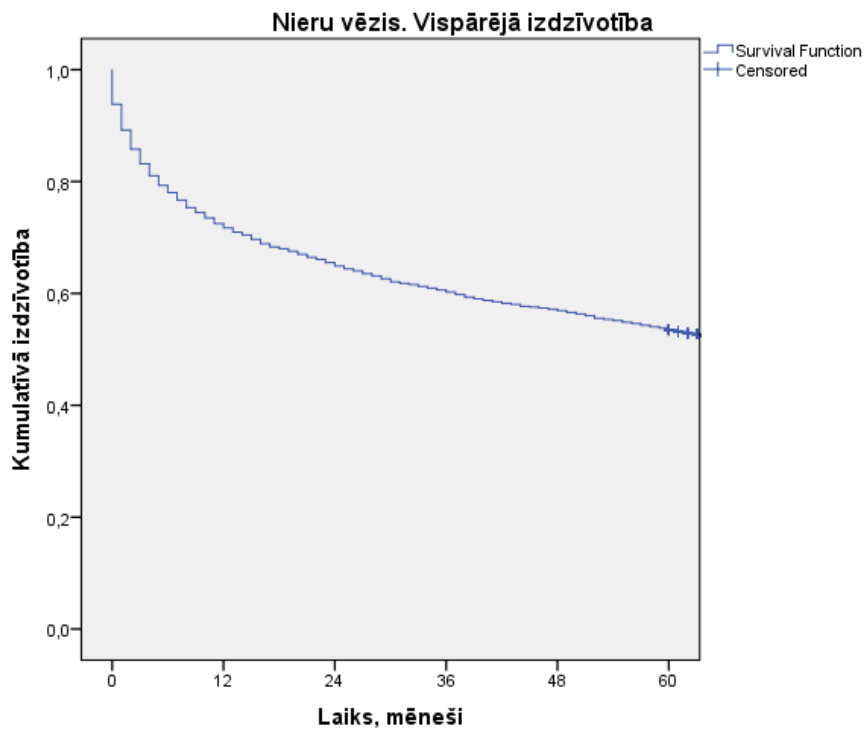
# Izdzīvošanas varbūtības grafiks



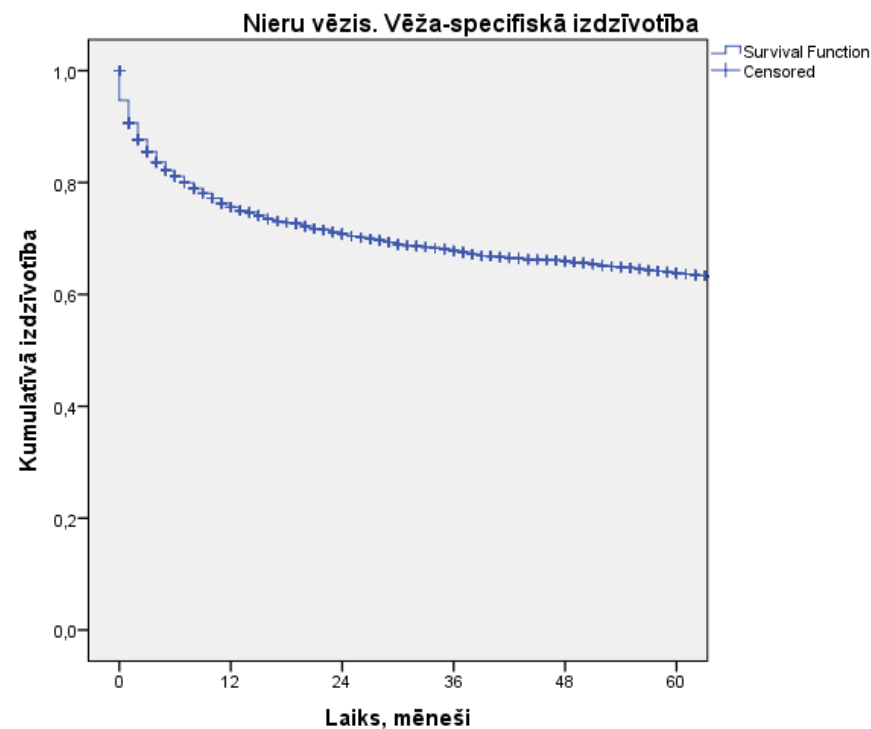
# Kaplana – Mejera metode

- Nav atkarīga no konkrētiem laika intervāliem, funkcija balstās uz nepārtrauktu izdzīvošanu vai notikumu laikā
- Cenzētie novērojumi ir sadalīti vienmērīgi
- Raksturīgās «trepīšu» izdīvotības līknes.
- Izdzīvošanas proporcija tiek rēķināta katrā notikuma laikā.
- Aprēķinātā izdzīvošanas funkcija nemainās, ja parādās cenzētie gadījumi.

# Piemērs. Vispārējā un vēža-specifiskā novērotā izdzīvotība no nieru vēža Latvijā 2000.-2011. gadā



A



B

Vispārējā (A) un vēža-specifiskā (B) izdzīvotība no nieru vēža Latvijā 2000.-2011. gadā

# IZDZĪVOTĪBAS ANALĪZES METODES

---

Novērotā izdzīvotība. Teorētiskā jeb tīkla izdzīvotība.  
Iedzīvotāju mūža tabulu izmantošana aprēķinos:  
relatīvā izdzīvotība. Paredzamā izdzīvotība.  
Kohortas un perioda analīze.

# Dzīvildzes analīzes koncepti

- Novērotā dzīvildze
- Teorētiskā jeb tīkla dzīvildze (angl. *net survival*)
- Relatīvā dzīvildzes daļa (angl. *relative survival rate*)
- Nāves varbūtība (angl. *crude probability of death*)

# Novērotā dzīvildze

- Interese: nāve no jebkuriem iemelsiem
- To pacientu proporcija, kuri ir dzīvi diagnozes uzstādīšanas laikā
- Kopīgās populācijas mirstības tendences sajaukums ar vēža slimnieku izdzīvošanas prognozēm

## Trūkumi

- Cieša atkarība no nāves ierakstu kvalitātes
- Nav ieteicama metode datu salīdzināšanai starp reģistriem ģeogrāfisku un datu kodēšanas atšķirību dēļ
- Pastāv risks nāves iemeslu reģistrēt atbilstoši dzīvē piedzīvotai slimībai
- (Cik ACME reģistrēšanas sistēma novērš šo parādību?)

Vispārējā novērotā uz vēža-specifiskā izdzīvotība (%) dažādās vecuma grupas.

Krūts vēzis

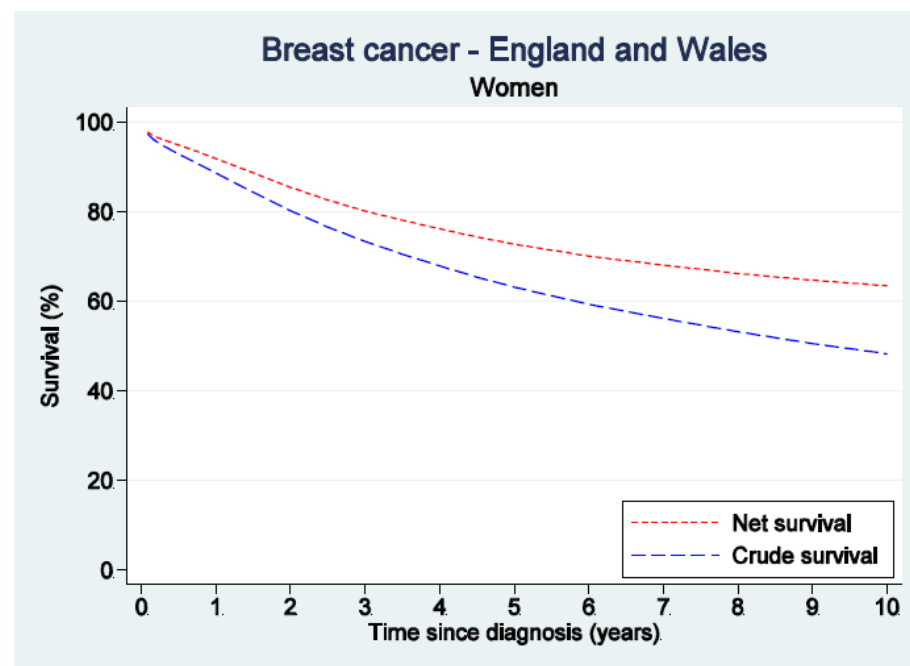
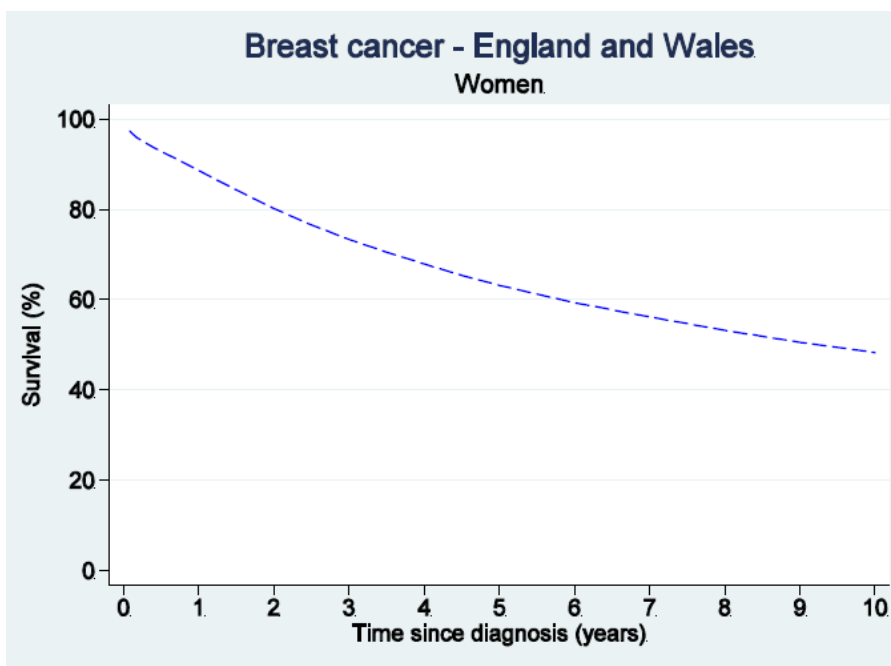
Gadi kopš diagnozes	Vecums diagnozes laikā			
	15 - 39		70 - 79	
	Vispārējā	Vēža- specifiskā	Vispārējā	Vēža- specifiskā
Viens	99	99	92	95
Pieci	78	78	71	83
Desmit	66	66	51	76



# Teorētiskā (tīkla) dzīvildze

- Hipotētiska izdzīvošanas varbūtība, ja pacienti mirst tikai no vēža
- Neatkarīga no mirstības no citiem iemesliem
- Teorētisks, bet nozīmīgs aprēķins salīdzinošiem pētījumiem

# Novērojāmā izdzīvotība vs tīkla izdzīvotība



# Tīkla izdzīvotība

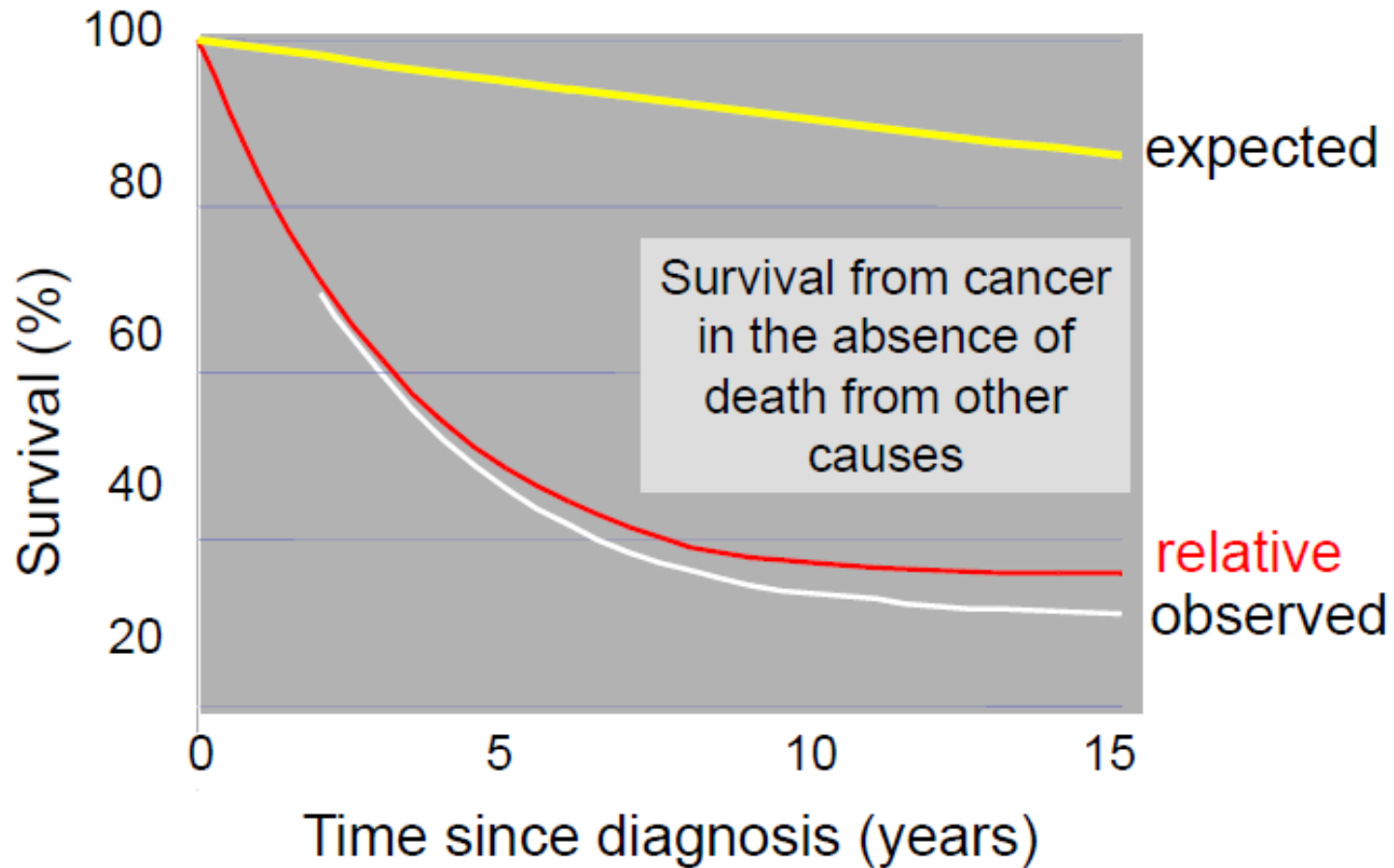
```
graph TD; A[Tīkla izdzīvotība] --> B[Vēža specifiskā izdzīvotība]; A --> C[Relatīvā izdzīvotība];
```

Vēža specifiskā  
izdzīvotība

Relatīvā  
izdzīvotība

# Relatīvā izdzīvotība

- Novērojamās un kopējās populācijas izdzīvotības attiecība
- $$\textit{Relatīvā izdzīvotība} = \frac{\textit{Novērojamā izdzīvotība}}{\textit{Paredzamā izdzīvotība}}$$
- Nav nepieciešama informācija par nāves cēloni
- Nav sensitīva nāves sertifikātu aspektā
- Ederer & Heise. National Cancer Institute, 1959.



# Fona mirstība (mūža tabulas)

- Vispārējā novērojamā mirstība populācijā
- Variācijās pēc:
  - Vecuma;
  - Dzimuma;
  - Reģiona;
  - Socio-ekonomiskā statusa
  - Tautības

# Relatīvās izdzīvotības aprēķinu metodes

$$\text{Relatīvā dzīvildze} = \frac{\text{Novērojamā dzīvildze}}{\text{Paredzamā dzīvildze}}$$

Novērojamās dzīvildzes aprēķini

Kaplana-Mejera analīze  
Aktuāru metode

Paredzamās dzīvildzes aprēķini

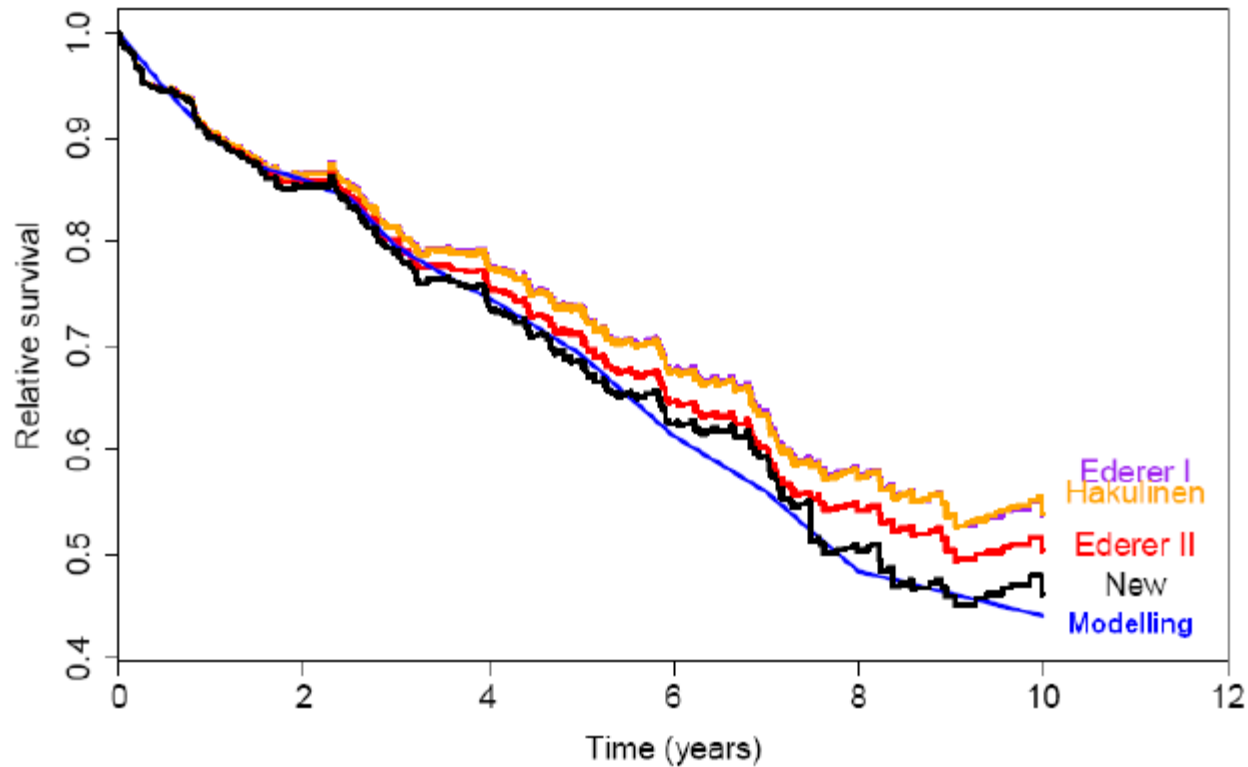
Ederer II metode  
Ederer I metode  
Hakulinen metode

# Paredzamā izdzīvotība

- Paredzamā izdzīvotība tiek rēķināta no populācijas mūža tabulām
- Var būt kļūdaina, jo populācijas mirstība iekļauj arī mirstību no vēža
- Kļūda pieaug ilgākiem izdzīvotības aprēķiniem



# Tikla izdzīvotības aprēķini



From M. Pohar *et al.*, *Biometrics* 2011

# Vēža izdzīvotības aprēķini programmā STATA

## Relatīvā dzīvildzes daļa

- Ederer I metode
- Ederer II metode
- Hakulinen metode



**strs** (P.Dickman)

## Tīkla dzīvildze

- Pohar metode
- Modelēšana pieeja



**stns**  
(Grzbyk & Urmes)

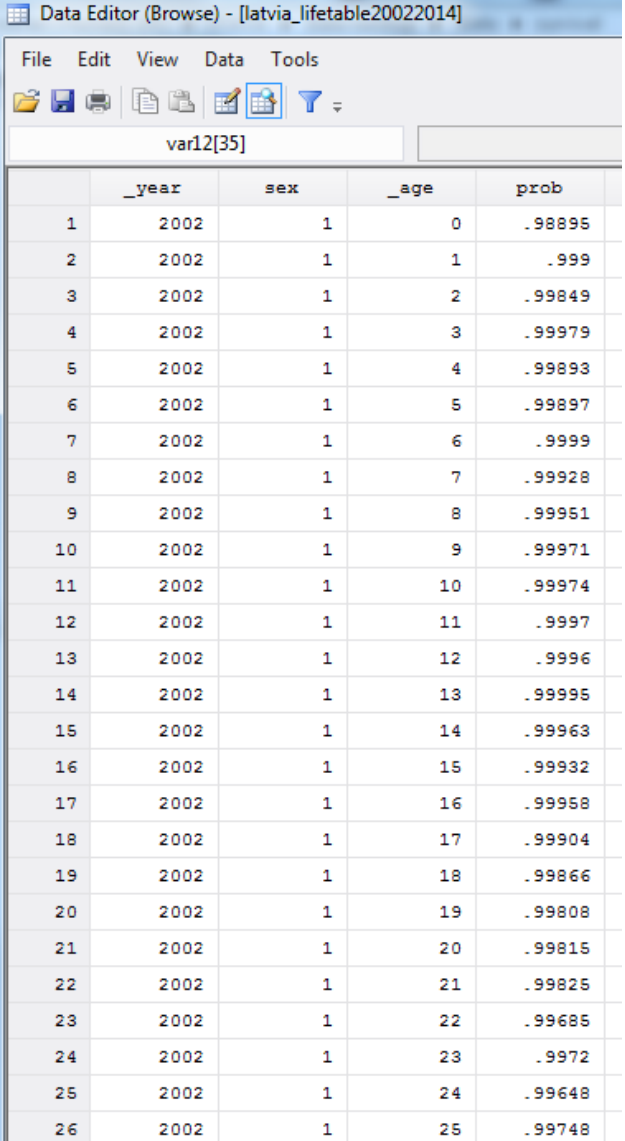


**stpm2**  
(Lambert & Royston)

# Mūža tabulas relatīvās izdzīvotības aprēķiniem

Populācijas mūža tabulas mēdz būt

- Pilnas
  - Katrā rindiņā viens vecuma gads
  - No 0 līdz 100 (vai 120 gadiem)
- Saīsinātās
  - Kartā rindiņā atsevišķa vecuma grupa
  - 0, 1-4, 5-9, ... 85+ (Šobrīd CSP variants)
- Atsevišķu grupu aprēķiniem
  - Pēc socioekonomiskā statusa
  - Tautības/rases
  - Ģeogrāfiskā reģiona
  - Vides faktoriem



Data Editor (Browse) - [latvia\_lifetable20022014]

File Edit View Data Tools

var12[35]

	_year	sex	_age	prob
1	2002	1	0	.98895
2	2002	1	1	.999
3	2002	1	2	.99849
4	2002	1	3	.99979
5	2002	1	4	.99893
6	2002	1	5	.99897
7	2002	1	6	.9999
8	2002	1	7	.99928
9	2002	1	8	.99951
10	2002	1	9	.99971
11	2002	1	10	.99974
12	2002	1	11	.9997
13	2002	1	12	.9996
14	2002	1	13	.99995
15	2002	1	14	.99963
16	2002	1	15	.99932
17	2002	1	16	.99958
18	2002	1	17	.99904
19	2002	1	18	.99866
20	2002	1	19	.99808
21	2002	1	20	.99815
22	2002	1	21	.99825
23	2002	1	22	.99685
24	2002	1	23	.9972
25	2002	1	24	.99648
26	2002	1	25	.99748

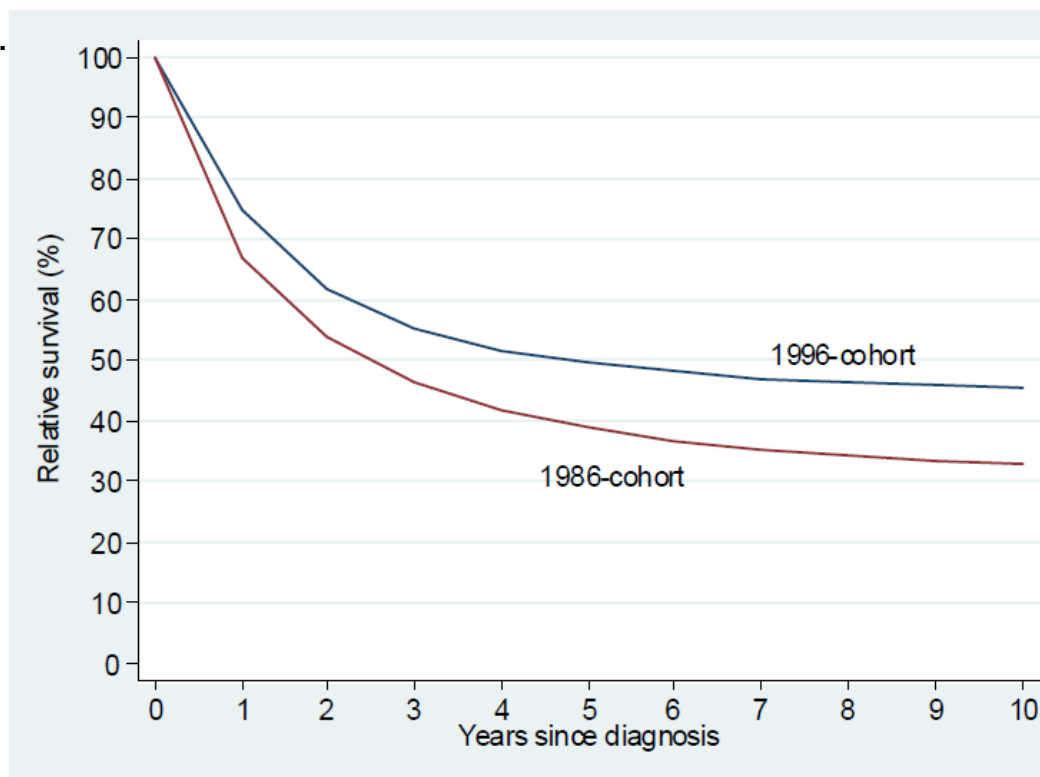
## Citāts no CONCORD-3 par mūža tabulu konstruēšanu

- «To control for the wide differences in background mortality between participating jurisdictions and over time, we produced **6210 life tables of all-cause mortality rates** for each calendar year during 2000–14 in the general population of each country or registry territory, by single year of age, by sex, and by race or ethnicity in Australia .....and Singapore.
- For 127 registries, we obtained **complete life tables** .....
- For 193 registries, the method of life table construction depended on whether we received raw data ... or mortality rates, and on whether the raw data or the mortality rates were **by single year** of or **by 5-year age group**
- For 108 registries, we obtained death and population counts from the registry or the relevant national statistical authority. We derived life tables for 2001 and 2013 if possible, each centred on 3 calendar years of data (eg, 2000–02 or 2012–14) to increase the robustness of the rates. We constructed raw mortality rates from the death and population counts using a **Poisson regression** model with flexible functions, then **smoothed and extended** the rates to obtain complete life tables by sex and single year of age up to age 99 years.»\*

\*Allemani, C. Et al. (2018). **Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries** The Lancet, 391(10125), 1023-1075.

# Perioda izdzīvotības analīze

- Klasiskā (kohortas) izdzīvotības peieja: 5-gadu (10- gadu, 20- gadu) novērošanas laiks.
- Šobrīd svaigākie aprēķini būtu:
  - 5-gadu izdzīvotība līdz 2012. gadam diagnosticētiem pacientiem
  - 10-gadu izdzīvotība – līdz 2007. g. diagnosticētiem pacientiem
  - ..u.t.t.
- Situācija ar katru gadu uzlabojas - izdzīvotības rādītāji ātri kļūst neaktuāli
- => perioda analīze vs kohortas analīze





# 2018. gada izdzīvotības interpretācija

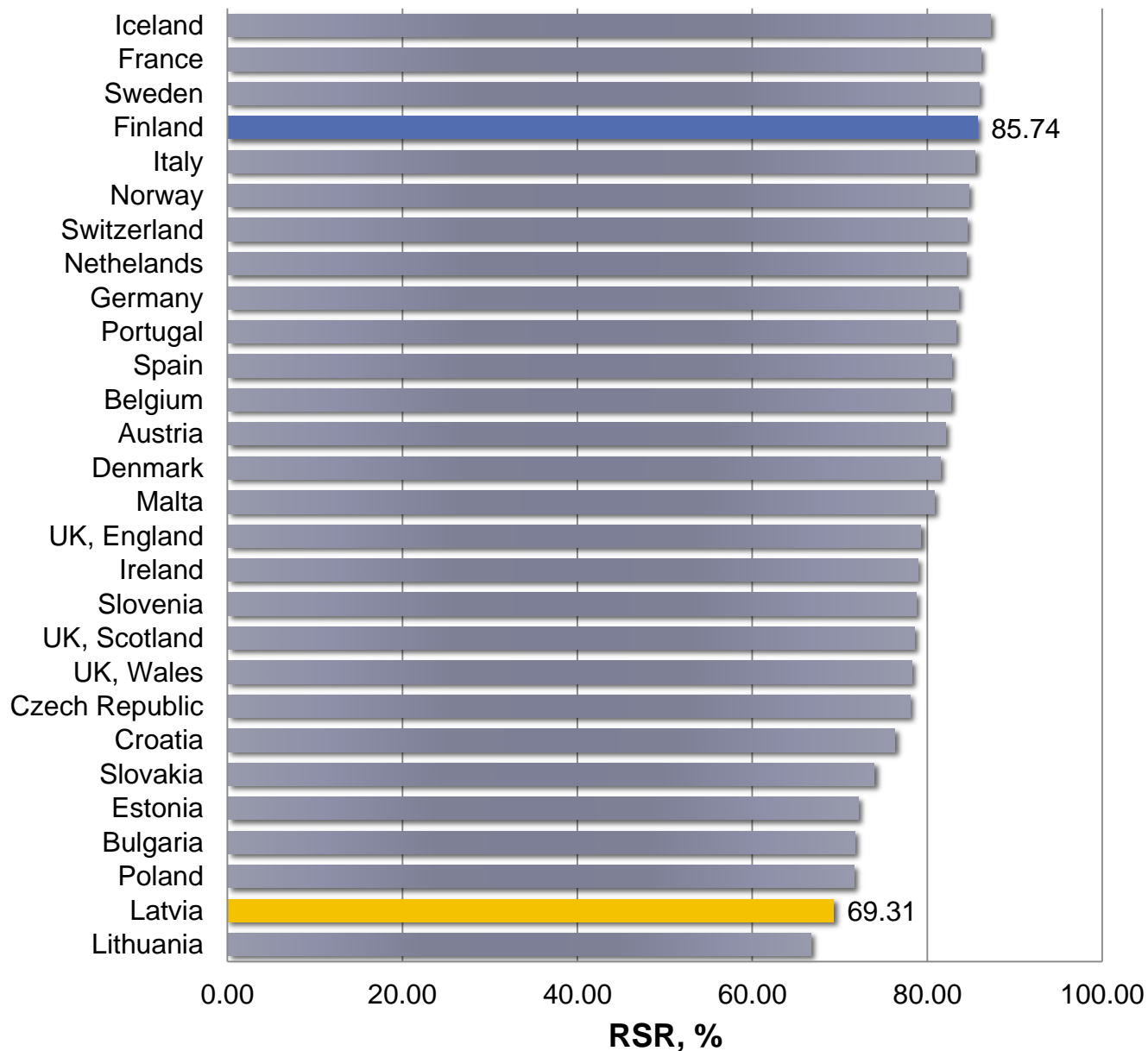
- Paredzamā izdzīvotība pacientiem, kuri diagnosticēti ar vēzi 2018. gadā
- Analīze veikta ar paredzamo dzīves ilgumu, kas iegūta no 2018. gada mūža tabulas
- Tiek paredzēts, ka vecuma-specifiskā mirstība no 2018. gada mūža tabulas paliks nemainīga nākotnē

**DAŽI PIEMĒRI**

---



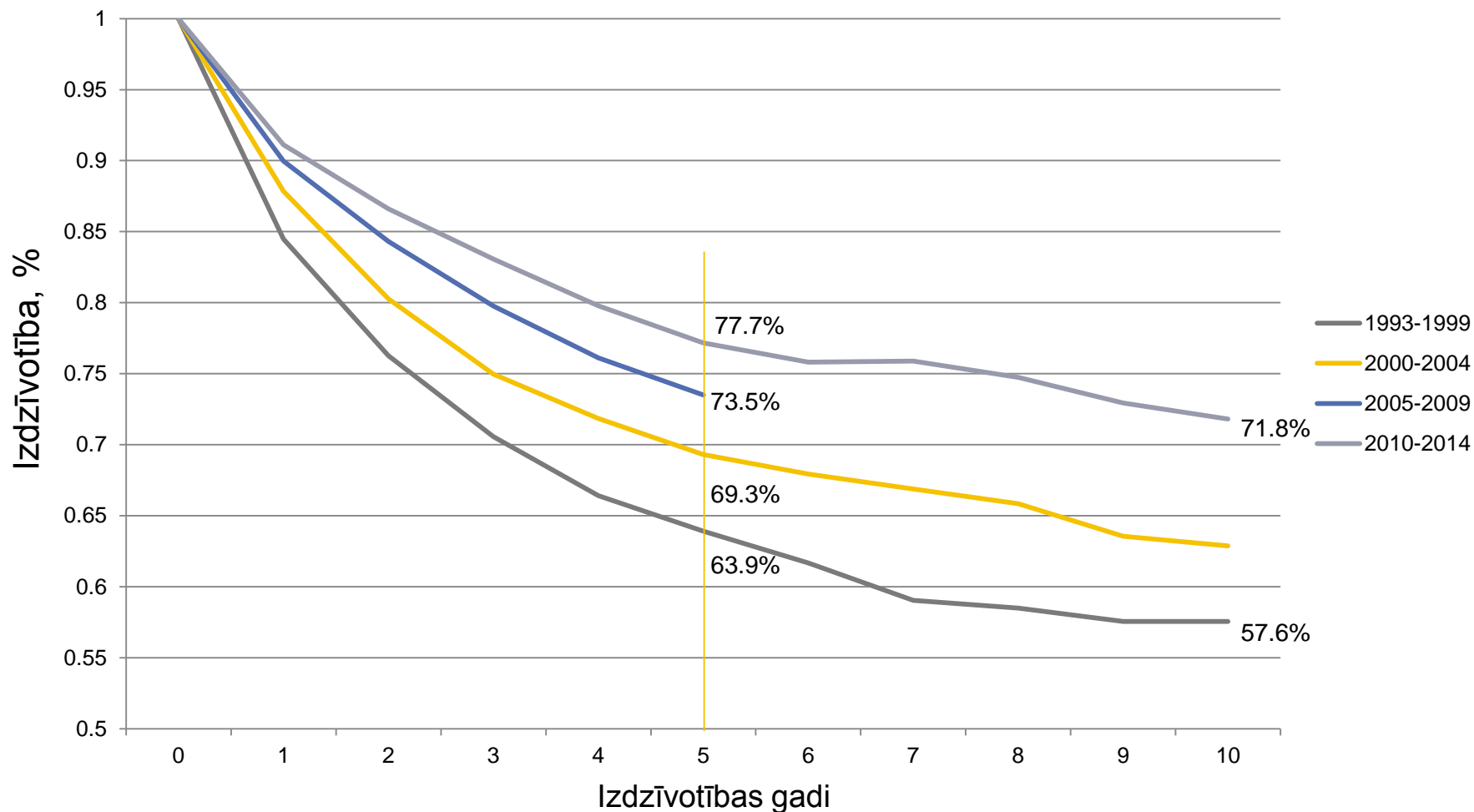
## Izdzīvotība no krūts vēža sievietēm Eiropā 2000-2007



5 gadu relatīvā izdzīvotība no krūts vēža sievietēm Eiropā, 2000-2007. EUROCARE 5.

# Vecuma standartizētā relatīvā izdzīvotība krūts vēža pacientēm Latvijā pēc laika periodiem.

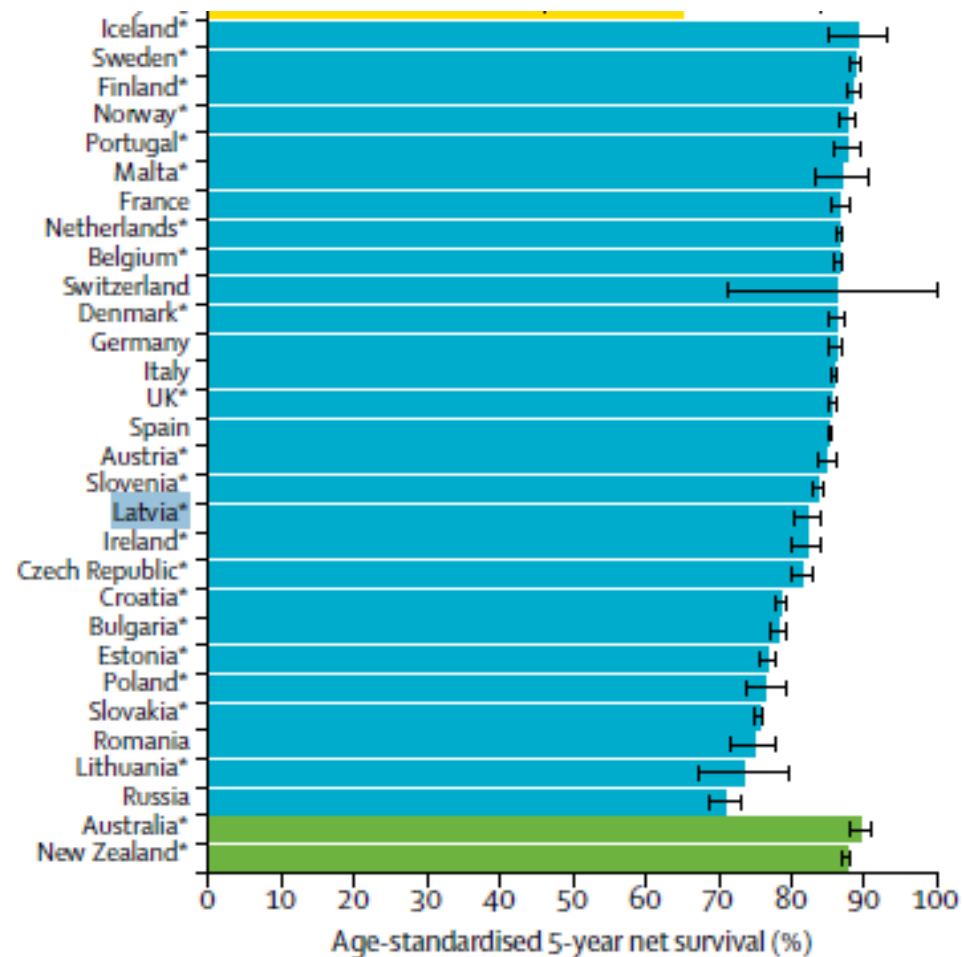
Kohortas analīze: 1993–1999; 2000–2004 un 2005–2009; perioda analīze: 2010–2014



## Relatīvā izdzīvotība no krūts vēža Latvijas sievietēm.

	1993-1999		2000-2004		2005-2009	2010-2014		Izmaiņas 22 gadu laikā	
	5g RID	10g RID	5g RID	10g RID	5g RID	5g RID	10g RID	5g RID starpība	10g RID starpība
<b>Kopā</b>	63.9%	57.6%	69.3%	62.9%	73.5%	77.7%	71.8%	<b>13.3%</b>	<b>14.3%</b>
<b>Stadija</b>									
I-II	85.4%	80.5%	89.4%	82.7%	92.6%	96.1%	92.7%	<b>10.6%</b>	<b>12.2%</b>
III-IV	30.3%	22.2%	33.4%	26.9%	39.6%	45.6%	35.2%	<b>15.3%</b>	<b>13.0%</b>
nezināma	54.6%	49.0%	45.4%	40.8%	61.7%	50.0%	45.2%		
<b>Vecumgrupas</b>									
< 50	67.7%	58.3%	73.3%	66.4%	74.2%	79.0%	72.5%	<b>11.3%</b>	<b>14.2%</b>
50-59	65.4%	57.2%	69.5%	61.7%	72.5%	77.5%	69.7%	<b>12.1%</b>	<b>12.5%</b>
60-69	63.9%	54.6%	69.3%	62.1%	75.0%	78.2%	70.6%	<b>14.3%</b>	<b>16.0%</b>
70+	62.5%	58.9%	69.0%	63.9%	73.2%	74.9%	71.9%	<b>12.4%</b>	<b>13.1%</b>

- Breast Cancer, woman, Age-standardised 5y net survival diagnosed during 2010–14
- Allemani, C. Et al. (2018). Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3) The Lancet, 391(10125), 1023-1075.

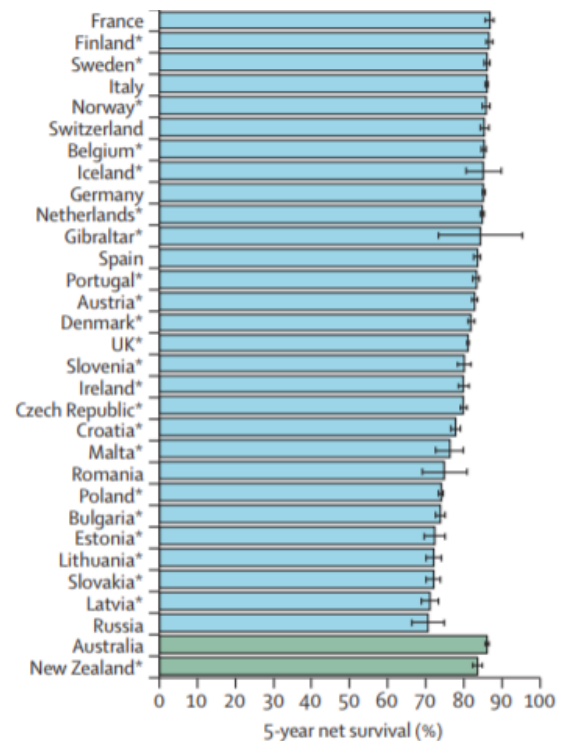
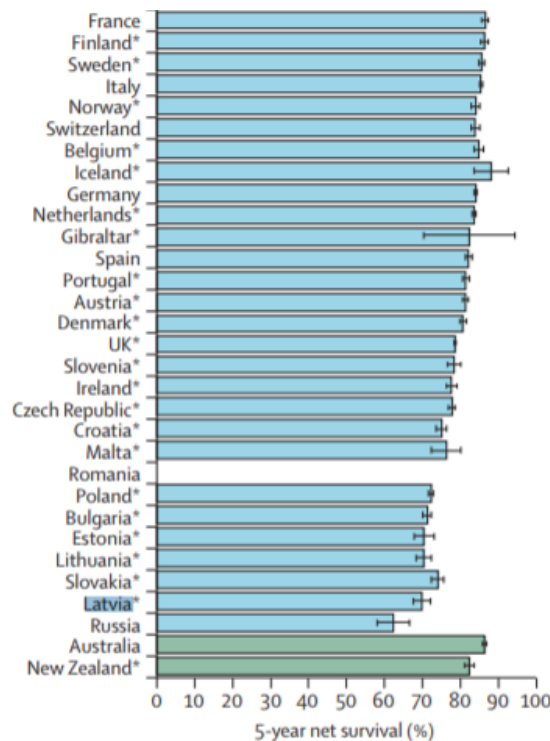
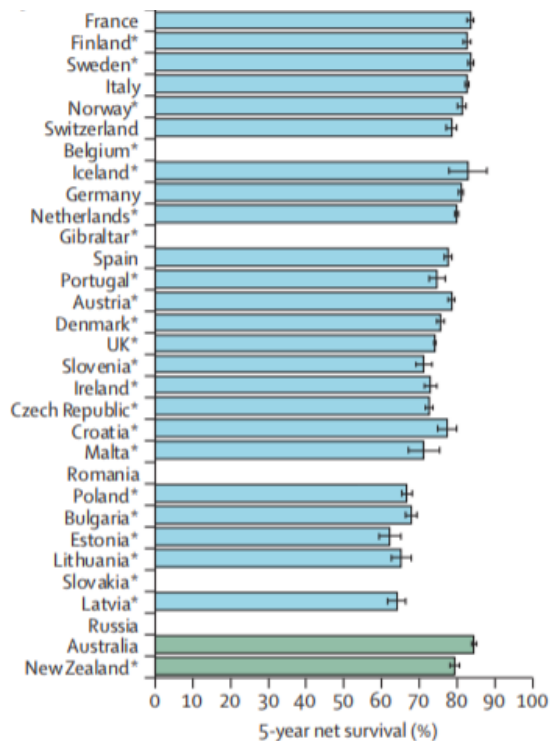


- Breast Cancer, woman, Age-standardised 5y net survival

1995-1999

2000-2004

2005-2009



Allemani, Claudia, et al. "Global surveillance of cancer survival 1995–2009: analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2)." *The Lancet* 385.9972 (2015): 977-1010.

# Tikla izdzīvotība un reģistru kvalitāte Latvijā, Lietuvā un Igaunijā CONCORD-2 un CONCORD-3 salīdzinājums.

## Krūts veža piemērs

	Quality indicators		1995-1999	2000-2004	2005-2009	2010-2014
	DCO%	MV%				
CONCORD-2 (1995-1999)						
Estonia	3.8	89.0	62.3	70.4	72.4	
<b>Latvia</b>	<b>6.1</b>	<b>81.5</b>	<b>64.1</b>	<b>69.8</b>	<b>71.1</b>	
Lithuania	3.6	84.9	65.3	70.3	72.1	
CONCORD-3 (2000-2014)						
Estonia	3.9	89.2		70.9	75.4	76.6
<b>Latvia</b>	<b>0</b>	<b>99.8</b>		<b>79.7</b>	<b>79.9</b>	<b>82.2</b>
Lithuania	4.1	87.6		64.6	71.3	73.5

# Atsauces

## Tikla izdzīvotība

- Perme MP, Stare J, Esteve J. *Biometrics* 2012.

## Relatīvā izdzīvotība

- Ederer F, Heise H. *Technical report, National Cancer Institute, Bethesda MD* 1959.
- Ederer F, Axtell LM, Cutler SJ. *National Cancer Institute, Monograph* 1961;6:101-21.
- Hakulinen, T. *J Chronol Dis* 1977;30:431–43.
- Hakulinen T. *Biometrics* 1982;38:933–42.
- Esteve J, Benhamou E, Croasdale M, Raymond L. *Stat Med* 1990;9:529–38.
- Talbäck, M., & Dickman, P. W. (2011). Estimating expected survival probabilities for relative survival analysis—exploring the impact of including cancer patient mortality in the calculations. *European journal of cancer*, 47(17), 2626-2632.

## Mūža tabulas

- Baili P, Micheli A, Montanari A, Capocaccia R. Comparison of four methods for estimating complete life tables from abridged life tables using mortality data supplied to EURO CARE-3. *Mathematical Population Studies* 2005; 12:183-198.

Winnett

