

Basalkursus, opgave vedr. overlevelsesanalyse

Opgaven går ud på at vurdere effekten af azathioprine på overlevelsen hos 216 patienter med primær biliær cirrhose (PBC), ref. Christensen et al. (1985).

Data stammer fra en “clinical trial”, hvor de 216 patienter er randomiseret til behandling med azathioprine eller placebo, hvorefter de følges over tid indtil død eller censurering.

Filen `pbc.txt` indeholder følgende variable:

dead: Indikator for død (0: Censurering, 1: Død)

months: Antal måneder fra randomisering til udgang (død eller censurering)

azathiop: Behandling (0: Placebo, 1: Azathioprine)

bilirubin: Serum bilirubin måling ved baseline

1. Da der er tale om et randomiseret studie, vurderes behandlingseffekten først *uden* inddragelse af diverse kovariater.
Vurder effekten af azathioprine ud fra
 - (a) Kaplan-Meier kurver
 - (b) et passende test
 - (c) et estimat for hazard ratioen for azathiop-behandlede vs. placebo-behandlede, med konfidensinterval
2. Serum bilirubin niveauet er generelt en meget stærk prognostisk faktor for patienter med leversygdom. Det er derfor relevant at undersøge betydningen af baseline serum bilirubin for prognosen hos patienter med primær biliær cirrhose.

Vurder først ud fra nedenstående kriterier, om serum bilirubin bør transformeres:

- (a) ved at se på fordelingen af serum bilirubin – er der ekstreme observationer?
- (b) ved at inkludere serum bilirubin både utransformeret og passende transformeret på samme tid

- (c) (hvis du har mod på det og har tid til det) ved at modellere effekten af serum bilirubin ved hjælp af en lineær spline
- 3. Estimer og fortolk baseline serum bilirubins betydning for dødsraten.
- 4. Estimer og fortolk effekten af azathioprine, justeret for effekten af bilirubin.
- 5. Hvordan ville du afrapportere resultaterne i en artikel?
- 6. Lav modelkontrol for Cox modellen, primært for effekten af den randomiserede behandling, men hvis der er tid, også for effekten af bilirubin. Modelkontrollen indbefatter
 - (a) Grafisk modelkontrol af proportionale rater for behandling
 - (b) Grafisk modelkontrol af proportionale rater bilirubin
 - (c) Numerisk test af proportionale rater for behandling
 - (d) Numerisk test af proportionale rater for bilirubin
 - (e) Check af linearitetsantagelsen for bilirubin (på den valgte skala)

Reference:

Christensen E, Neuberger J, Crowe J, Altman DG, Popper H, Portmann B, et al. Beneficial effect of azathioprine and prediction of prognosis in primary biliary cirrhosis. Final results of an international trial. *Gastroenterology* 1985;89(5):1084-91.