

Kolloquium „Statistische Methoden in der empirischen Forschung“

Wann: 01. November 2016, 17:00 – 18:30 Uhr

Wo: Robert Koch-Institut | Nordufer 20 | 13353 Berlin (Wedding),
S41, S42, U9 Westhafen | U9, Bus 142 Amrumer Str

Martin Wolkewitz (Universität Freiburg)

Ein Mehrstadien-Ansatz zur Aufdeckung von drei typischen Arten von „Survival Bias“ in einer Studie zu Tamiflu und Mortalität

„Hautkrebs verbessert Überleben“ (International Journal of Epidemiology, 2014), „Oskar-Gewinner leben länger als Nominierte“ (Annals of Internal Medicine, 2001): Solche Ergebnisse beruhen nachweislich auf zeitabhängigem Bias. Diese scheinbaren Effekte verschwinden, wenn die zeitabhängige Exposition (Hautkrebs, Oskar-Gewinn) als zeitabhängige Kovariable behandelt wird.

Zeitabhängiger Bias wurde kürzlich auch in einer Studie diskutiert, welche zu dem Schluss kommt, dass das Schweinegrippe Medikament Tamiflu die Mortalität reduziert [1,2]. Da jedoch nur hospitalisierte Patienten beobachtet werden, können zusätzlich auch noch zwei weitere Arten von „Survival Bias“ auftreten. Erstens finden Krankenhauseinweisungen üblicherweise ein paar Tage nach Beginn der Grippe statt; ignoriert man diese externe Links-Trunkierung in der Analyse, kann dies zu „Length Bias“ führen. Zweitens können entlassene Patienten nicht einfach als Zensierungen behandelt werden, da sie häufig in einer gesundheitlich besseren Verfassung sind als hospitalisierte Patienten; die Entlassung aus dem Krankenhaus sollte vielmehr als konkurrierendes Ereignis behandelt werden. Klassische Überlebenszeitmodelle wie Kaplan-Meier-Kurven können mit diesen Problemen nicht adäquat umgehen.

In unserer Analyse benutzen wir die FLU-CIN Daten [3], den britischen Teil der internationalen Meta-Analyse [1]. Auf Basis dieser Daten schlagen wir ein Mehrstadien-Modell (Beginn der Erkrankung, Krankenhauseinweisung, Behandlung, Entlassung und Tod) vor, um den Einfluss des Bias zu untersuchen, der durch Ignorieren von zeitabhängiger Behandlung, Links-Trunkierung und konkurrierenden Ereignissen zustande kommt. Der Einfluss unterscheidet sich in Größe und Richtung und wird sowohl getrennt voneinander als auch in Kombination betrachtet.

Literatur

[1] Muthuri SG, et al. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in reducing mortality in patients admitted to hospital with influenza A H1N1pdm09 virus infection: a meta-analysis of individual participant data. *Lancet Resp Med* 2014;2:395-404.

[2] Jones, M, Del Mar, C, Hama, R (2014). Statistical and methodological concerns about the beneficial effect of neuraminidase inhibitors on mortality. *Lancet Respir Med*, 2,7:e9-e10.

[3] Myles, PR, et al. (2012). Predictors of clinical outcome in a national hospitalised cohort across both waves of the influenza A/H1N1 pandemic 2009-2010 in the UK. *Thorax*, 67, 8:709-17.