

Punkt- und Intervallschätzung adjustierter NNT-Maße im Cox-Modell mit Hilfe von SAS

Maas, Anke (1); Bender, Ralf (2)

1: Hochschule Koblenz, Standort RheinAhrCampus Remagen; 2: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), Köln
maas@hs-koblenz.de

Das Erläuterungsdokument zum CONSORT 2010 Statement besagt, dass das Maß "Number Needed to Treat" (NNT) hilfreich bei der Präsentation von Studienergebnissen bei binären Daten und Überlebenszeiten ist (Moher et al., 2010). NNTs beschreiben ganz allgemein den absoluten Effekt einer Behandlung oder Exposition auf das Eintreten eines Ereignisses. In Beobachtungsstudien, in denen Expositionen untersucht werden, gibt dieses Maß die durchschnittliche Anzahl von Personen an, die exponiert sein müssen, damit zu einem bestimmten Zeitpunkt ein zusätzliches Ereignis eintritt oder verhindert wird. Das NNT-Maß wird bei diesem Studientyp auch "Number Needed to Be Exposed" (NNE) genannt.

Bei Beobachtungsstudien muss in der Regel der mögliche störende Einfluss von Kovariablen bei der Effektschätzung berücksichtigt werden. Daher wurden Methoden zur Bestimmung adjustierter NNTs in der Überlebenszeitanalyse im Rahmen des Cox-Modells vorgeschlagen (Laubender & Bender, 2010), die auf der im Rahmen der logistischen Regression entwickelten "Average Risk Difference" (ARD)-Methode (Bender et al., 2007) basieren. Dabei findet eine Mittelung statt, die abhängig von der betrachteten Referenzgruppe (exponierte oder nicht-exponierte Personen) ist und zwei verschiedene NNT-Maße liefert, nämlich das Maß NNE und die "Exposure Impact Number" (EIN). Diese Maße beschreiben verschiedene Effekte. NNE beschreibt den Effekt, den eine Exposition auf eine Population von nicht-exponierten Personen hat und EIN beschreibt den Effekt, der entsteht, wenn eine Exposition in einer Population von exponierten Personen entfernt wird. Motiviert durch ein Anwendungsbeispiel im Rahmen der logistischen Regression (Bender, 2010) wird in diesem Beitrag die ARD-Methode für Überlebenszeiten um die Möglichkeit erweitert, Interaktionen zwischen der Exposition und den Kovariablen zu erlauben.

Die Unsicherheit der Punktschätzung der adjustierten NNTs wird auf Basis von Bootstrap-Verteilungen bestimmt. Diese Bootstrap-Verteilungen werden durch eine Resampling-Methode, die die Verteilung der Kovariablen berücksichtigt, bestimmt (Burr, 1994). Durch Anwendung von drei Methoden zur Bestimmung von Konfidenzintervallen (Normal-Approximation-, Basic Bootstrap- und Bootstrap Percentile-Methode) (Davison & Hinkley, 1997) erhält man Bootstrap-Intervalle für die adjustierten NNTs.

Im Rahmen des Cox-Modells für rechts-zensierte Überlebenszeiten, einer zeitunabhängigen Exposition und zeitunabhängigen Kovariablen wird unter der Annahme proportionaler Hazards ein SAS/IML-Programm zur adjustierten Punkt- und Intervallschätzung von NNTs entwickelt. In diesem Beitrag wird das SAS/IML-Programm vorgestellt und mit Hilfe eines Beispiels illustriert.

Literatur:

Bender, R. (2010): Using and Interpreting Adjusted NNT Measures in Biomedical Research, *The Open Dentistry Journal* 2010, 4, 72-76.

Bender, R.; Kuss, O.; Hildebrandt, M.; Gehrmann, U. (2007): Estimating adjusted NNT measures in logistic regression analysis, *Statistics in Medicine* 2007, 26, 5586-5595.

Burr, D. (1994): A Comparison of Certain Bootstrap Confidence Intervals in the Cox Model, *Journal of the American Statistical Association* 1994, 89(428), 1290-1302.

Davison, A.C.; Hinkley, D.V. (1997): *Bootstrap Methods and their Application*, Cambridge University Press.

Laubender, R.P.; Bender, R. (2010): Estimating adjusted risk difference (RD) and number needed to treat (NNT) measures in the Cox regression model, *Statistics in Medicine* 2010, 29, 851-859.

Moher, D.; Hopewell, S.; Schulz, K.F.; Montori, V.; Gøtzsche, P.C.; Devereaux, P.J.; Elbourne, D.; Egger, M.; Altman, D.G. (2010): CONSORT 2010 explanation and elaboration: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 340, c869.