

Államigazgatási Számítógépes Szolgálat
Országos Gyermek-leukémia Therapiás Központ⁺
/SOTE II. Gyermekgyógyászati Klinika/

Gyermekekori leukémia therapiás kísérletek számítógépes
nyilvántartása és értékelése

Kilárné Petróczki Ágnes, Vargha Márton, Keleti Julia⁺,
Dr. Révész Tamás⁺

Az Országos Gyermek-leukémia Therapiás Központ 1971 óta gyűjt rendszeresen adatokat a gyermek-leukémia megbetegedésekről. Az adatgyűjtés alapját évenként egyszer beküldött bejelentő, illetve a régi megbetegedésekről kitöltött zárólapok képezik. A számítógépes feldolgozás a SOTE Számítástechnikai Csoportban kezdődött, az adatok lyukkártyára vitelével, és leíró statisztikai számításokkal. Az ÁSZSZ Alkalmazási Főosztálya 1977-ben kapcsolódott be a feldolgozásba. Feladatunk egy olyan rendszer létrehozása, amely az adatok matematikai statisztikai elemzésével segíti a gyermekekori leukémia megbetegedések gyógyítási módszereinek fejlesztését.

Mivel az adatok között évenként változók is vannak, az évente beérkező új adatokkal való bővítés nem egysze-

rü feladat, szükség van egy adatbázisra, és az azt karbantartó programokra is. Mégis, érdemes megjegyezni, hogy az adatok viszonylag kis száma, és a feldolgozás jellege megengedi, hogy ez az adatbázis szekvenciális legyen. Az adatkezelő és a statisztikai feldolgozást végző programok párhuzamosan készülnek úgy, hogy a már összegyűlt adatok minél előbb feldolgozhatók legyenek.

A statisztikai elemzést részben átvett programokra, részben a BMD programcsomagnak az ÁSZSZ számítógépén elérhető változatára, és részben saját tervezésű programokra támaszkodva fogja elvégezni a rendszer. Ebben az előadásban egy átvett programot ismertetünk.

A gyermekkori leukémia therapiás kísérletek kiértékelésének eszköze a túlélési görbék, illetve az élettartam eloszlások vizsgálata. Ha a túlélési görbét $S(t)$, az élettartam eloszlást pedig $F(t)$ jelöli, akkor

$$F(t) = P\{\text{az élettartam legfeljebb } t \text{ időegység}\} = 1 - S(t). \quad (1)$$

Az élettartam eloszlások vizsgálata - pontosabban a jelen esetben összehasonlítása - a mintákból előállított tapasztalati eloszlásokon történik. A tapasztalati eloszlást azonban torzithatja, hogy adott időpontban néhány, a kísérletben szereplő egyed élettartamának csak egy alsó becslése ismert, azaz az élettartam adatok jobb-

ról vágottak. Ezt a torzítást úgy küszöbölhetjük ki, hogy a statisztikák kiszámításakor az egyes megfigyelési időegységekben csak azoknak a gyerekeknek az adatait vesszük figyelembe, akikről biztosan tudjuk, hogy még élnek, illetve hogy az előző megfigyelési időpontban még éltek. Ilyen eljárást kell alkalmaznunk például akkor, ha 1978-ben figyelembe akarjuk venni valamennyi 1971 és 1975 között diagnosztizált gyermek-leukémia megbetegedés 1977. évi élettartam adatait.

M. C. Pike és munkatársai 1976-ban elkészítettek egy programot az angliai DHSS Cancer Epidemiology & Clinical Trials Unit számára, amely a vágásokat is figyelembe vevő lograng próbával hasonlít össze tapasztalati túlélési görbéket. A vizsgált túlélési görbék bizonyos, kívülről megadott szempontok alapján kialakított csoportokhoz tartoznak.

Az eljárás a következő. Tekintsünk két betegcsoportot, amelyet például az alkalmazott terápiák szerint alakítottunk ki. Az egyes megfigyelési időpontokban - azaz a diagnózistól számított 1, 2, 3, ... hónapokban legyen az élő gyermekek száma A_1, A_2, \dots és B_1, B_2, \dots . A vizsgált H_0 hipotézis az, hogy a két csoportban - csoportsorozatban - a halálozási ráta megegyezik, vagyis, hogy az egyes csoportokban bekövetkező halálesetek száma várható érté-

ke az $(i, i+1)$ időintervallumban a két csoportban együttesen bekövetkezett halálesetek száma várható értékének, és az A_i, B_i számoknak a függvénye. Képletben:

$$H_0 : E\left(\frac{A_i}{A_i+B_i} h_i\right) = E(h^{A_i}) \quad \text{és} \quad (2)$$
$$E(h^{B_i}) = E\left(\frac{B_i}{A_i+B_i} h_i\right) \quad i=1, 2, \dots, k$$

ahol h^{A_i} és h^{B_i} a halálesetek száma az egyes csoportokban i -től $(i+1)$ -ig, és h_i az összegük.

Ezt a hipotézist az

$$O_A = \sum_{i=1}^k h^{A_i} \quad \text{és} \quad O_B = \sum_{i=1}^k h^{B_i} \quad (3)$$

megfigyelt halálozási számok, valamint az

$$E_A = \sum_{i=1}^k \frac{A_i}{A_i+B_i} h_i \quad \text{és} \quad E_B = \sum_{i=1}^k \frac{B_i}{B_i+A_i} h_i \quad (4)$$

várt halálozási számok összevetésével vizsgáljuk. A próbat statisztika:

$$\frac{(O_A - E_A)^2}{E_A} + \frac{(O_B - E_B)^2}{E_B}, \quad (5)$$

amely közelítőleg 1 szabadsági foku, χ^2 eloszlású valószínűségi változó, feltéve, hogy a túlélési görbék az exponenciális eloszláscsaládba tartoznak, és a két csoportban megegyeznek. Az eljárás több csoportra is elvégezhető, a megfelelő összeg eloszlásának szabadsági foka mindig eggyel kisebb a csoportok számánál.

A programot sikeresen átírtuk az Országos Gyermekek-leukémia Therapiás Központ adatainak az ÁSZSZ CII-HwB 60/66 számítógépén történő elemzésére, és már több számítássorozatot elvégeztettünk vele az 1971 és 1977 között érkezett adatokon.

I r o d a l o m

R. Peto és munkatársai: Design and Analysis of Randomized Clinical Trials Requiring Prolonged Observations of Each Patient. 1976, 1977 British J. Cancer 34, 35.