



# Randomisering

## MEDISIN OG TALL

ARE HUGO PRIPP

E-post: [apripp@ous-hf.no](mailto:apripp@ous-hf.no)

Are Hugo Pripp er forsker og biostatistiker ved Oslo senter for biostatistikk og epidemiologi, Forskningsstøtteavdelingen, Oslo universitetssykehus. Han er professor II ved Fakultet for helsevitenskap, OsloMet – storbyuniversitetet.

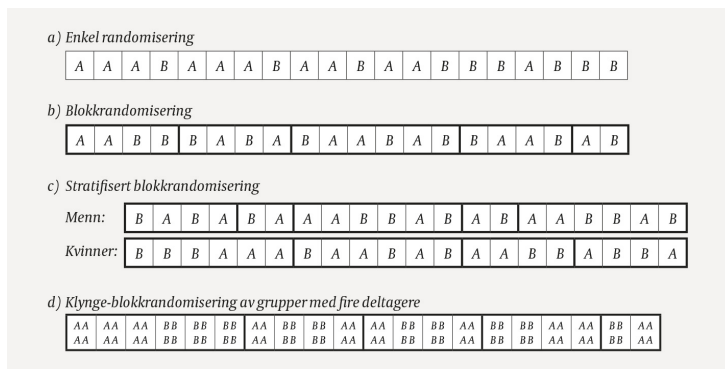
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Randomisering innebærer at behandlingene vi sammenligner i en studie, blir tildelt deltagerne helt tilfeldig. Det hjelper oss å trekke slutninger om kausal effekt av behandling.

Ved en vellykket randomisering fordeler ytre faktorer seg likt mellom behandlingsgruppene. Gruppene blir sammenlignbare med hensyn til både observerte og uobserverte variabler. Da kan en enkel statistisk analyse gi svar på den faktiske forskjellen mellom behandlingene. Randomiseringen bør ikke ved tilfeldigheter gi forskjeller mellom gruppene. For å oppnå balanserte grupper er det derfor utviklet flere teknikker for randomisering (1).

## Enkel randomisering

Hvis vi for hver deltager tildeler behandling eller kontroll ved å kaste mynt og krone, kaller vi det enkel randomisering. Selv om rekkefølgen blir tilfeldig, kan enkel randomisering gi uheldige effekter, spesielt når utvalgsstørrelsen er liten. Dersom det blir svært forskjellig antall deltagere i gruppene, kan det lede til tap av statistisk styrke. Et større problem kan være at fordelingen mellom antallet i gruppene blir forskjellig i begynnelsen sammenliknet med i slutten av inklusjonsperioden (fig 1a). Skjer inkluderingen over en lengre tidsperiode, kan det være systematiske forskjeller mellom deltagerne avhengig av når de ble inkludert i studien. Enkel randomisering er i praksis sjelden brukt i kliniske studier.



**Figur 1** Randomisering av behandlingene A og B med bruk av a) enkel randomisering, b) blokkrandomisering (tykke linjer angir blokkstørrelsen), c) stratifisert blokkrandomisering og d) klynge-blokkrandomisering av grupper med fire deltagere.

## Blokkrandomisering

Blokkrandomisering sikrer at antallet i hver gruppe blir som ønsket. Den enkleste varianten er en enkel blokk med et forhåndsbestemt antall deltagere fra hver gruppe, for eksempel 40 papirlapper i en hatt der 20 er merket behandling og 20 kontroll. Hvis vi trekker disse lappene tilfeldig, vil vi oppnå en tilfeldig rekkefølge av 40 inkluderinger med 20 fra hver gruppe. Likevel kan vi få ulik fordeling mellom gruppene med tanke på inklusjonstidspunkt. Derfor er det vanlig å bruke flere mindre blokker, typisk med to til ti deltakere (fig 1b). Slik unngår vi systematiske forskjeller i fordelingen av antallet deltagere i gruppene i løpet av inklusjonsperioden. Det kan likevel – ved tilfeldigheter – oppstå forskjeller mellom gruppene med hensyn til viktige egenskaper som kjønn, alder eller studiesenter.

## Stratifisert randomisering

Hvis vi randomiserer innad i hver kategori av viktige egenskaper ved deltagerne (f.eks. kjønn, alder eller sykdomstilstand), kaller vi det stratifisert randomisering (fig 1c). Stratifisert randomisering sikrer sammenlignbare grupper, men vi bør unngå for omfattende stratifisering. Dersom vi for eksempel stratifiserer på kjønn, to aldersgrupper, to sykdomstilstander og ti studiesentre, må vi lage  $2 \cdot 2 \cdot 2 \cdot 10 = 80$  randomiseringslister. Jeg anbefaler å stratifisere bare på egenskaper som vi vet påvirker utfallet. Stratifisert randomisering kompliserer både gjennomføringen og analysene av studien, og er ikke alltid anbefalt (2).

## Klyngerandomisering

Vi kan ikke alltid randomisere på individnivå. Hvis vi for eksempel skal undersøke en ny undervisningsmetode i en skoleklasse i forhold til tidligere praksis, må hele skoleklassen undervises med samme metode. Effekten måles imidlertid på hver enkelt elev. Da må vi velge klyngerandomisering (fig 1d). Elevene i en skoleklasse påvirker hverandre og er korrelert seg imellom. Dette kompliserer antall- og styrkeberegningen og de statistiske analysene. I en klyngerandomisert studie er det ikke bare totalt antall individer vi må ta hensyn til, men også antall klynger (f.eks. skoleklasser) og den indre korrelasjonen i klyngene (3, 4).

## Randomisering i praksis

Terninger, mynter og lapper i hatter kan alle brukes til randomisering, men de er mindre egnet til avanserte randomiseringsteknikker. Web-baserte og elektroniske verktøy i kombinasjon med kvalitetssikrede databaser anbefales og kreves i økende grad. Ingen av dem som inkluderer, undersøker eller behandler deltagere i en klinisk studie, bør lage eller se randomiseringslisten.

Observasjonelle studier kan aldri fullt ut erstatte randomiserte studier siden det er vanskelig å sikre at resultatet ikke er påvirket av ytre faktorer (konfundering). Randomiserte studier er en viktig del av medisinsk forskning. Da er det viktig med randomiseringsteknikker der tilfeldighetenes spill utnyttes fullt ut.

---

### LITTERATUR:

1. Suresh K. An overview of randomization techniques: An unbiased assessment of outcome in clinical research. *J Hum Reprod Sci* 2011; 4: 8 - 11. [PubMed][CrossRef]
2. Kernan WN, Viscoli CM, Makuch RW et al. Stratified randomization for clinical trials. *J Clin Epidemiol* 1999; 52: 19 - 26. [PubMed][CrossRef]
3. Hemming K, Girling AJ, Sitch AJ et al. Sample size calculations for cluster randomised controlled trials with a fixed number of clusters. *BMC Med Res Methodol* 2011; 11: 102. [PubMed][CrossRef]

4. Hemming K, Marsh J. A menu-driven facility for sample-size calculations in cluster randomized controlled trials. *Stata J* 2013; 13: 114 - 35.

---

Publisert: 30. oktober 2018. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.18.0555  
© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no