



Kasus–kontroll-studier

MEDISIN OG TALL

STIAN LYDERSEN

E-post: stian.lydersen@ntnu.no

Stian Lydersen er dr.ing. og professor i medisinsk statistikk ved Regionalt kunnskapssenter for barn og unge – psykisk helse og barnevern (RKBU Midt-Norge) ved Institutt for psykisk helse, NTNU. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Hvis man vil undersøke om det er en sammenheng mellom en eksponering og en bestemt sykdom, kan man sammenlikne andelen syke i en gruppe som er eksponert, med andelen syke i en gruppe som ikke er eksponert. I en kasus–kontroll-studie gjør man det omvendt og sammenlikner andelen eksponerte blant personer med og uten sykdommen.

Vil man finne ut om risikoen for å få en bestemt sykdom øker med en bestemt eksponering, vil man ofte velge en prospektiv studiedesign: Man identifiserer en gruppe personer som er eksponert, og en gruppe som ikke er eksponert. Så følger man dem over en tid og registrerer hvor mange som får den aktuelle sykdommen i hver av gruppene. Men noen ganger vil det være vanskelig eller umulig å gjennomføre en slik studiedesign. Da kan en såkalt kasus–kontroll-studie (1) være nyttig.

«Baklengs» innsamling av data

I en kasus–kontroll-studie blir data samlet inn «baklengs»: Man identifiserer en gruppe kasus, som er personer som har den aktuelle sykdommen. Så identifiserer man en kontrollgruppe, som består av personer uten den aktuelle sykdommen, men som ellers er sammenliknbar med gruppen med kasus. Deretter registrerer man hvor mange som har vært eksponert i de to gruppene. En slik studiedesign er spesielt nyttig hvis sykdommen er sjelden, da man ellers måtte ha samlet inn data fra svært mange personer for å få inkludert tilstrekkelig mange syke i studien. Samtidig bør man være oppmerksom på mulighetene for seleksjonsskjevhet eller erindringsskjevhet (*recall bias*) ved en slik retrospektiv design.

Røyking og lungekreft

Tabell 1 oppsummerer data fra en artikkel om røyking og lungekreft, publisert av Doll og Hill i British Medical Journal i 1950 (2). Forfatterne innhentet data fra 709 sykehuspasienter som hadde diagnosen lungekreft, og av disse var det 688 røykere. Andelen eksponerte blant kasusene var altså $688/709$. Det ble også innhentet data fra 709 sykehuspasienter som ikke hadde lungekreft, og 650 av disse var røykere. Eksponeringsoddsforholdet er lik forholdet mellom odds for å være eksponert blant kasusene og odds for å ha vært eksponert blant kontrollene, som her blir forholdet mellom $(688/709)/(21/709)$ og $(650/709)/(59/709)$. Dette kan enkelt beregnes som kryssforholdet i 2×2 -tabellen, altså eksponeringsoddsforhold = $(688 \cdot 59)/(650 \cdot 21) = 2,97$.

Tabell 1

Pasienter med lungekreft versus andre pasienter, fra en kasus-kontroll-studie (2).

Eksposering	Lungekreft	Andre sykdommer	Sum
Røyker	688	650	1 338
Ikke-røyker	21	59	80
Sum	709	709	1 418

Artikkelen av Doll og Hill ble et av gjennombruddene for å dokumentere sammenhengen mellom røyking og lungekreft. Men den ble kritisert av flere, blant annet av den kjente og innflytelsesrike statistiker Ronald Aylmer Fisher (1890–1962) (3). Fisher var selv storrøyker, og han mottok også honorar som konsulent for tobakksindustrien, uten at vi kan vite hvilken betydning dette kan ha hatt i denne sammenheng.

Oddsforholdet

Ett år senere, i 1951, viste statistiker Jerome Cornfield at eksponeringsoddsforholdet er lik sykdomsoddsforholdet (4). Dette faktum er helt avgjørende for at en kasus-kontroll-studie er en nyttig studiedesign. Dette er kanskje ikke helt intuitivt, og det matematiske beviset er noe teknisk (se for eksempel (5)). Videre påpekte Cornfield at sykdomsoddsforholdet er tilnærmet lik relativ risiko når forekomsten av sykdommen er lav. Med dette forstummet mye av kritikken mot studien til Doll og Hill.

Selv om vi ikke kjenner forekomsten av sykdommen, så vet vi altså at sykdomsoddsforholdet er lik eksponeringsoddsforholdet – i vårt eksempel 2,97. Sammenhengen mellom røyking og lungekreft er statistisk signifikant: Pearsons khikvadrattest gir $p < 0,001$ (6). Et 95 %-konfidensintervall for sykdomsoddsforholdet kan beregnes og blir i dette eksemplet 1,79 til 4,95, beregnet ved Woolf logit-metoden (7, s. 153 og 174).

I en kasus-kontroll-studie kan man justere for konfundere på liknende måte som i en prospektiv studiedesign (8, s. 229–33).

Hvis andelen som får sykdommen, er liten, vil risikoforholdet (RR) bli tilnærmet lik oddsforholdet (9). I en kasus-kontroll-studie kan man ikke beregne andelen personer som blir syke blant de eksponerte og blant de ikke-eksponerte. Dermed kan man heller ikke beregne risikodifferansen. Men det er altså mulig å beregne oddsforholdet, og nettopp det gjør kasus-kontroll-studier til en egnet studiedesign i bestemte situasjoner.

LITTERATUR:

1. Lydersen S. Kasus-kontroll-studie eller pasient-kontroll-studie? Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0576. [CrossRef]
2. Doll R, Hill AB. Smoking and carcinoma of the lung; preliminary report. BMJ 1950; 2: 739–48. [PubMed][CrossRef]
3. Pearl J, Mackenzie D. The book of why. The new science of cause and effect. New York, NY: Hachette Book Group, 2018.
4. Cornfield J. A method of estimating comparative rates from clinical data; applications to cancer of the lung, breast, and cervix. J Natl Cancer Inst 1951; 11: 1269–75. [PubMed]
5. Lydersen S, Fagerland MW, Laake P. Categorical data and contingency tables. I: Veierød M, Lydersen S, Laake P, red. Medical statistics in clinical and methodological research. Oslo: Gyldendal akademisk, 2012: 48–89.
6. Lydersen S, Fagerland MW, Laake P. Pearsons khikvadrattest. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.18.0125. [PubMed][CrossRef]

7. Fagerland M, Lydersen S, Laake P. Statistical analysis of contingency tables. Chapman and Hall/CRC, 2017.
8. Hosmer DW, Lemeshow S, Sturdivant RX. Applied logistic regression. 3. utg. Wiley, 2013.
9. Thoresen M. Det problematiske oddsforholdet. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0011. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 9. desember 2019. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.19.0575

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no