



Studiedesign

MEDISIN OG TALL

EVA SKOVLUND

E-post: eva.skovlund@ntnu.no

Eva Skovlund er professor i medisinsk statistikk ved Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie, NTNU, og seniorforsker ved Folkehelseinstituttet.

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

Et viktig skille mellom forskjellige typer studier går mellom observasjonelle og eksperimentelle studier.

Epidemiologiske studier og randomiserte kontrollerte studier er klassiske eksempler på henholdsvis observasjonelle og eksperimentelle studier. Valg av studiedesign bestemmes dels av forskningsspørsmålet, dels av hva som er praktisk mulig å gjennomføre. Hvis vi ønsker å dokumentere effekt av en behandling, er det hensiktsmessig å gjøre en randomisert kontrollert studie. Dersom vi er interessert i sammenhengen mellom én eller flere risikofaktorer og utvikling av sykdom, er en observasjonell studie egnet. De mest vanlige epidemiologiske studiene er tverrsnittsstudier, kohort-studier og kasus-kontroll-studier.

Tverrsnittsstudier

Tverrsnittsstudier benyttes ofte til å estimere forekomst av en egenskap i en gitt populasjon på et gitt tidspunkt (prevalens). Blant 672 863 personer over 20 år i provinsen Saskatchewan i Canada var det 23 315 som brukte betablokkere og 20 522 som brukte antidepressiver (1). Prevalensen var henholdsvis 0,035 og 0,030. Blant de 23 315 som brukte betablokkere, var det 2 100 brukere av antidepressiver. Prevalensen var altså 0,090 – tre ganger så høy som i den generelle populasjonen. Men siden eksponering for begge legemidlene er målt samtidig, kan vi ikke konkludere med at bruk av betablokkere øker risikoen for bruk av antidepressiver.

Kohortstudier

En kohort er en gruppe personer som på et spesifisert tidspunkt har en gitt egenskap, for eksempel personer i Saskatchewan som begynte behandling med blodtrykksenkende midler i 1984 (1). En kohort følges over tid, og nye tilfeller av utfallet, her start av antidepressiv behandling, registreres. Dermed kan man estimere insidens. I Saskatchewan begynte 3 218 personer betablokkerbehandling i 1984, og av disse begynte 206 behandling med antidepressiver i løpet av ett år. Insidensen av antidepressiv behandling var $206 / 3\,218 = 0,064$. For nye brukere av andre blodtrykksenkende midler i Saskatchewan var insidensen av antidepressiver-bruk 0,046. Relativ risiko (RR) var $0,064 / 0,046 = 1,39$.

Kohortstudier er nyttige fordi man følger en gruppe individer over tid og kan registrere

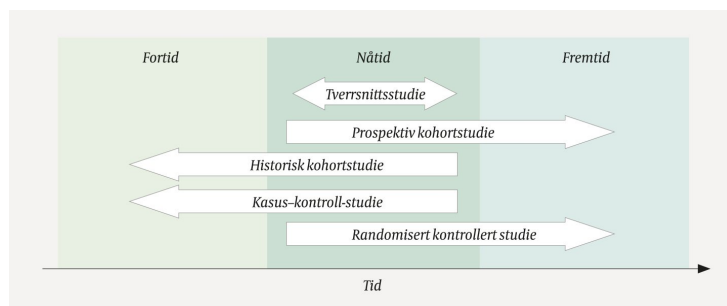
både når de blir eksponert, og når aktuelle utfall inntreffer. Ulempen er at de er tidkrevende og kostbare.

Kasus-kontroll-studier

Et tilsynelatende enklere alternativ er å identifisere to grupper av individer: en kasusgruppe som har diagnosen man ønsker å studere, og en kontrollgruppe som ikke har den aktuelle diagnosen. For hvert individ bestemmes eksponeringsstatus. Fordelen er at man slipper å følge en stor gruppe individer over lang tid, og man kan enkelt studere mange forskjellige typer eksponering. Ulempen er at det er vanskelig å unngå systematiske skjevheter (bias). Seleksjon av individer er et problem – hvordan velger man individer til en kontrollgruppe som sikrer en rettferdig sammenligning? Og kan man stole på at individer i kasusgruppen og kontrollgruppen husker like godt hvis de selv skal rapportere tidligere eksponering? Seleksjonsbias og informasjonsbias kan være vanskelig å unngå.

En annen ulempe er at man ikke kan estimere insidens av sykdom (vi velger selv andelen syke) og dermed heller ikke en relativ risiko. I stedet sammenligner man andelen eksponerte i de to gruppene og estimerer en oddsratio (OR). Litt forenklet er det rimelig å fortolke den som en relativ risiko dersom vi studerer sjeldne sykdommer (2).

Tidligere kaltes ofte kohortstudier *prospektive* og kasus-kontroll-studier *retrospektive*, men det er en foreldet klassifisering. Nå fokuserer man på når informasjonen er innhentet (figur 1). Det finnes retrospektive kohortstudier, og det gjøres kasus-kontroll-studier som er «nøstet» i en kohortstudie og dermed kan ses på som prospektive.



Figur 1 Vanlige tidspunkt for innhenting av informasjon om eksponering.

Konfundering

Felles for alle observasjonelle studier er at den estimerte sammenhengen mellom eksponering og utfall kan være forstyrret av andre faktorer som påvirker både risiko for eksponering og risiko for utfallet, såkalt konfunderende faktorer. En ujustert analyse vil ofte antyde for sterke sammenhenger, og det er viktig å justere for konfunderende faktorer. Utfordringen er å identifisere og registrere alle faktorer av betydning.

Randomiserte kontrollerte studier

Med randomisering kan man oppnå en rettferdig sammenligning mellom eksponerte og ueksponerte individer og unngå konfundering. Eventuelle ulikheter mellom intervensjonsgruppe og kontrollgruppe vil skyldes tilfeldighet, ikke systematiske forskjeller. Dermed kan man trekke holdbare slutninger om årsakssammenheng. En svakhet er at inklusjons- og eksklusjonskriterier ofte er strenge, og at pasientene som er med i en studie, ikke er et tilfeldig utvalg fra populasjonen. Generaliserbarheten av resultatene kan da være begrenset.

LITTERATUR:

1. Thiessen BQ, Wallace SM, Blackburn JL et al. Increased prescribing of antidepressants subsequent to beta-blocker therapy. Arch Intern Med 1990; 150: 2286–90. [PubMed][CrossRef]

2. Thoresen M. Det problematiske oddsforholdet. Tidsskr Nor Legeforen 2019; 139. doi:
10.4045/tidsskr.19.0011. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 23. februar 2021. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.20.0786
© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no