

I observasjonsstudier griper ikke forskeren inn, men samler inn og analyserer data. Slike studier er nødvendige, men har klare metodologiske begrensninger

Bedre rapportering av epidemiologisk forskning

Nylig tok en gruppe epidemiologer initiativ til å utarbeide en systematisk sjekkliste for hva som bør presenteres ved publisering av vitenskapelige artikler basert på epidemiologiske observasjonsstudier. Initiativet var delvis inspirert av det såkalte CONSORT-initiativet for kliniske studier. STROBE-initiativet (strengthening the reporting of observational studies in epidemiology) ble publisert i en rekke sentrale medisinskvitenskapelige tidsskrifter, bl.a. *Annals of Internal Medicine*, *BMJ*, *Epidemiology*, *The Lancet* og *PLoS Medicine*, med fyldig dokumentasjon tilgjengelig på Internett (1). Bakgrunnen var at en rekke påviste sammenhenger fra observasjonsstudier man trodde var robuste, ikke viste seg å stemme. En slik antatt sammenheng som senere har vist seg ikke å holde mål, er den beskyttende effekten hormonsubstitusjonsbehandling skulle ha mot koronar hjertesykdom (2). Her var styrken (50 % relativ risikoreduksjon) og konsistensen i funnene fra observasjonsstudier overbevisende. Derfor var overraskelsen tilsvarende stor da funn fra randomiserte intervensjonsstudier ikke viste noen beskyttende effekt (3). Samme misforhold ble funnet for enkelte vitaminer og koronar hjertesykdom. Dette ga næring til en intensiv fagkritisk diskusjon om hvorvidt mange av de påståtte sammenhengene var «sanne».

Klinisk-epidemiologisk forskning feiret i årene etter den annen verdenskrig flere store «triumfer», bl.a. påvisning av viktige årsaker til vanlige sykdommer, slik som røyking for lungekreft og hypertensjon og fysisk inaktivitet og serumkolesterolnivå for hjerte- og kar-sykdommer. De siste årene er det kommet langt færre studier der viktige sykdomsårsaker blir påvist like overbevisende. Mange oppfatter det kanskje slik at mulige årsaker til sykdommer nærmest svever fritt omkring i en befolkning og kan studeres tilsvarende eksperimentelle betingelser i et laboratorium. Det er selvfølgelig et naivt syn. Mennesker som er utsatt for sykdomsrisiko på én måte, er oftest også utsatt for sykdomsrisiko på andre måter. I helseundersøkelser er alle tenkelige risikofaktorer og sykdomsårsaker korrelert med hverandre i langt høyere grad enn hvis de eksisterte helt uavhengig av hverandre. Denne systematikken er sosialt fordelt. Brukere av hormonsubstitusjonsbehandling kan være forskjellige fra ikke-brukere på langt flere områder enn det at de bruker østrogen eller ikke. De kan også ha en annen livshistorie med et helt annet mønster av sykdomsrisiko (4).

Alle epidemiologiske studier har potensielle metodiske begrensninger. Resultater fra randomiserte intervensjonsstudier kan ofte ikke generaliseres til hele befolkningen, i hvert fall ikke uten videre. Det er mange gode grunner til at medisinsk praksis og vitenskap bør støtte seg på både observasjonsstudier og randomiserte intervensjonsstudier (5). Observasjonsstudier er ikke eksperimentelle – til forskjell fra randomiserte studier: forskeren griper ikke inn, men observerer, samler inn data og sammenlikner sykdomsforekomst hos dem som har vært eksponert for en påvirkning eller har visse egenskaper, med forekomsten hos dem som ikke har det. Forskerens håp er at de to gruppene ikke skiller seg fra hverandre på andre måter enn ved eksponeringen – da likner betingelsene mest på randomiserte studier. Og hvis gruppene er noe forskjellige, er tanken at man kan justere bort forskjellene i regresjonsmodeller.

Når det påvises sammenhenger mellom en mulig årsak og en sykdom, er det imidlertid alltid en mulighet for såkalt residual

konfundering, som innebærer at selv om man har tatt høyde for en rekke alternative faktorer, f.eks. kjønn, alder og utdanning, som potensielt kan bidra til å forklare en observert sammenheng, kan andre og ukjente faktorer ligge bak. I randomiserte intervensjonsstudier sørger selve randomiseringen for at alle andre faktorer enn intervensjonen er lik (eller likt fordelt) mellom de gruppene man sammenlikner. I prinsippet blir derfor en sammenheng man påviser, uavhengig av andre faktorer, både kjente og ukjente. Å erklære at en sammenheng i observasjonsstudier er uavhengig av andre faktorer, er derimot langt mer diskutabelt.

Vil STROBE-initiativet få noe å si for kvaliteten på epidemiologiske observasjonsstudier? Mottakelsen blant redaktører og kommentatorer har til nå vært blandet. For initiativtakerne er målet med en sjekkliste å bedre rapporteringen av observasjonsstudier slik at en vurdering av studiens styrke og svakhet kan bli lettere og mer entydig. De fleste av punktene på sjekklisten bør være selvsagte for epidemiologer, og sånn sett kan listen synes overflødig. På den annen side blir de fleste slike studier ikke publisert i epidemiologiske spesialtidsskrifter, slik initiativtakerne har påpekt. Initiativet vil heller ikke fjerne mulighetene for at feilaktige sammenhenger blir publisert i fremtiden. Epidemiologi er en empirisk befolkningsvitenskap, noe som innebærer at man ikke kan se bort fra egenskaper ved nettopp befolkningen som påvirker risiko. Biologisk teori er sentralt i all epidemiologisk forskning, men det blir en slag-side hvis teorikravet ikke også omfatter befolkningsnivå. Både på makro- og mikronivå bør modeller for sykdomsutvikling inngå, ettersom viktige årsaker er betinget i historiske og lokale prosesser i fordeling av risiko i en befolkning.

Nye retningslinjer vil neppe endre disse fundamentale problemene. Men man kan tenke seg at hvis forfattere tvinges til å gå gjennom en ganske lang sjekkliste og rapportere om denne er fulgt, slik tilfellet er i dag ved innsending av manuskripter til *BMJ*, vil bevisstheten om metodiske utfordringer blant forskere øke over tid. Dette vil i seg selv være verdifullt.

Øyvind Næss

oyvind.nass@medisin.uio.no

Øyvind Næss (f. 1968) er lege og dr.med. og har en mastergrad i folkehelsevitenskap. Han arbeider som forsker ved Nasjonalt folkehelseinstitutt og som førsteamanuensis ved Institutt for helseledelse og helseøkonomi, Universitetet i Oslo.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. STROBE Statement. STRENGTHENING THE REPORTING OF OBSERVATIONAL STUDIES IN EPIDEMIOLOGY. www.strobe-statement.org/ [12.2.2008].
2. Lawlor D, Davey Smith G, Ebrahim S. The hormone replacement–coronary heart disease conundrum: is this the death of observational epidemiology? *Int J Epidemiol* 2004; 33: 464–7.
3. Von Elm E, Egger M. The scandal of poor epidemiological research. Reporting guidelines are needed for observational epidemiology. *BMJ* 2004; 329: 868–9.
4. Krieger N, Löwy I, Aronowitz R et al. Hormone replacement therapy, cancer, controversies, and women's health: historical, epidemiological, biological, clinical, and advocacy perspectives. *J Epidemiol Community Health* 2005; 59: 740–8.
5. Black N. Why we need observational studies to evaluate the effectiveness of health care. *BMJ* 1996; 312: 1215–8.