

## Faraldsfræði í dag

## Sjúklingasamanburðarrannsóknir V

## Úrvinnsla gagna og túlkun niðurstaðna



María  
Heimisdóttir

Netfang:  
mariah@decode.is

Úrvinnsla gagna úr sjúklingasamanburðarrannsóknnum (SSR) felst fyrst og fremst í samanburði á tíðni áreitiss meðal þeirra sem hafa sjúkdóminn og hinna sem hafa hann ekki. Yfirleitt eru bornar saman hlutfallslíkur (odds) á áreiti meðal þessara hópa með því að reikna hlutfall þeirra (odds ratio). Þetta hlutfall gefur til kynna hlutfallslega tíðni áreitiss meðal sjúkra miðað við heilbrigða en segir í raun ekki beinlínis til um áhættu (risk) á að fá sjúkdóminn, að því gefnu að áreitið sé til staðar. Þetta hlutfall er þó oft notað sem nálgun við hlutfallslega áhætta (relative risk), sem er hlutfall nýgengis (eða áhættu) meðal þeirra sem hafa orðið fyrir áreiti og hinna sem ekki hafa orðið fyrir því. Til að túlka megi hlutfall hlutfallslíka sem hlutfallslega áhættu verður tilteknum skilyrðum að vera fullnægt. Þessi skilyrði eru hin sömu og almennt eru sett um vel gerðar sjúklingasamanburðarrannsóknir, það er að rannsóknin innihaldi eingöngu ný tilfelli (incident cases), að eldri tilfelli (prevalent cases) séu ekki hluti af samanburðarhópnum og að val þátttakenda sé ekki háð áreiti.

Ef sjúklingasamanburðarrannsókn nær til alls þýðisins og byggist á nýjum tilfellum er unnt að meta nýgengi innan hennar og reikna hlutfallslega áhættu beint. Ef rannsóknin byggist ekki einvörðungu á nýjum tilfellum en upplýsingar um nýgengi liggja fyrir er einnig mögulegt að meta hlutfallslega áhættu og ekki þörf á að nálgast hana með hlutfalli hlutfallslíka.

Þegar áhætta tengd áreitinu hefur verið metin er næsta skref að kanna líkur á að um tilviljun sé að ræða. Flest tölfræðiforrit gera þetta raunar um leið og áhættan er reiknuð og birta p-gildi og vikmörk.

Auk þess að reikna áhættu í sjúklingasamanburðarrannsóknnum er nauðsynlegt að kanna líkur á röskunum (confounding), með því að bera hópana tvo saman með tilliti til fyrirliggjandi eiginleika, svo sem lýðfræðilegra þátta. Síðan má meta áhrif raskandi þátta og samverkandi þátta (effect modifiers) á áhættuna með því að beita stigskiptingu (stratification) og/eða með því að nota fjölþátta (multivariate) tölfræðiaðferðir.

Gildi og niðurstöður sjúklingasamanburðarrannsóknna ber að túlka í ljósi helstu kosta og galla þessa rannsóknarforms (1). Sjúklingasamanburðarrannsóknir henta vel til að rannsaka sjaldgæfa sjúkdóma og sjúkdóma með langan huliðstíma. Einnig gefa sjúklingasamanburðarrannsóknir kost á að rannsaka marga orsakaþætti eða áreiti sem tengjast einum sjúkdómi eða útkomu. Á móti kemur að sjúklingasamanburðarrannsóknir henta alla jafna illa til að meta áhrif sjaldgæfra áreita og ekki er unnt að reikna nýgengi nema rannsóknin nái til alls þýðisins. Auk

þess er stundum erfitt að henda reiður á tímaröð í sambandi áreitiss og sjúkdóms þannig að óyggjandi sé að hin grunaða orsök hafi verið til staðar á undan afleiðingunni. Síðast en ekki síst er sjúklingasamanburðarrannsóknnum sérlega hætt við kerfisbundnum skekkjum, bæði valskekkju (selection bias) og upplýsingaskekkju (information bias).

Valskekkja getur orðið til ef val á þátttakendum (sjúkdóms- eða samanburðartilfellum) er á einhvern hátt tengt áreitinu. Þetta leiðir til þess að þeir sem taka þátt í rannsókninni eru ekki sambærilegir við það þýði sem rannsóknin átti að beinast að og gefa því ekki raunsanna mynd af því þýði sem þeir koma úr. Þannig getur samband áreitiss og sjúkdóms meðal þeirra sem eru valdir til og samþykkja að taka þátt í rannsókninni verið annað en það sem gerist almennt meðal þýðisins sem rannsóknin átti að fjalla um. Sérlega mikil hætt er á valskekkju í sjúklingasamanburðarrannsóknnum þar sem bæði áreitið og sjúkdómsgreiningin hafa átt sér stað þegar val á þátttakendum fer fram. Sem dæmi má nefna að ef þátttaka í rannsókn er léleg er ástæða til að ætla að þeir sem taka þátt séu á einhvern hátt ólíkir þeim sem gera það ekki. Ef sá munur tengist áreitinu sem verið er að kanna leiðir það til valskekkju. Niðurstöðurnar eru auðvitað aðeins byggðar á þeim sem tóku þátt og eiga ekki við þýðið sem rannsókninni var upphaflega beint að.

Hætta á upplýsingaskekkju er hinn megingalli sjúklingasamanburðarrannsóknna. Slík skekkja verður til þegar öflun upplýsinga um áreitið er háð því hvort um sjúkdóms- eða samanburðartilfelli er að ræða. Um nánari orsakir slíkrar skekkju hefur verið fjallað áður á þessum vettvangi (1,2).

Auk kerfisskekkju ber að hafa möguleika á rangflokkingu (misclassification) í huga við túlkun sjúklingasamanburðarrannsóknna. Rangflokkingun vísar til mistaka eða villna við flokkun sjúklinga með tilliti til áreitiss eða sjúkdómsástands. Þannig getur einstaklingur sem hefur sjúkdóminn verið flokkaður sem samanburðareinstaklingur eða öfugt. Sambærileg rangflokkingun getur orðið á því hvort einstaklingur hefur orðið fyrir áreitinu eða ekki.

Áhrif rangflokkingunar fara eftir því hvort hún er kerfisbundin (systematic) eða slembin (random). Nánar verður fjallað um rangflokkingun og áhrif hennar síðar.

## Heimildir

1. Hennekens, Buring. Epidemiology in Medicine. 1st ed. Boston/Toronto: Little, Brown and Co; 1987.
2. María Heimisdóttir. Faraldsfræði 5. Kerfisbundin skekkja. Læknablaðið 2001; 87: 253.
3. María Heimisdóttir. Faraldsfræði 11. Sjúklingasamanburðarrannsóknir IV. Læknablaðið 2001; 87: 845.