

Faraldsfræði í dag

Ferilrannsóknir IV

ÝMSIR ÞÆTTIR geta valdið skekkjum í ferilrannsókn-um. Þegar hefur verið rætt um aðferðir við eftirfylgni og gagnaöflun í því sambandi og mikilvægi þeirra við að hindra eða að minnsta kosti draga verulega úr hættu á skekkju (bias). Það er á valdi rannsakenda hvernig slíkum aðferðum er beitt. Hins vegar geta aðrir þættir sem ekki eru á þeirra valdi leitt til skekkju í ferilrannsóknnum nema rétt sé brugðist við í gagnamedferð og -greiningu. Þarna er fyrst og fremst um að ræða breytingar á áreitisstöðu (exposure status) þeirra einstaklinga sem eru þátttakendur eða viðfangsefni rannsóknarinnar. Einstaklingar sem ekki höfðu orðið fyrir áreitinu í byrjun geta orðið fyrir því eftir því sem á rannsóknartímann líður eða þeir sem orðið höfðu fyrir litlu áreiti í byrjun (þegar hóparnir voru skilgreindir) verða fyrir meira (eða minna) áreiti með tímanum. Þessi breyting getur augljóslega haft áhrif á niðurstöðuna eða samband áreitis og útkomu eins og það er metið í rannsókninni. Því þarf að taka afstöðu til þess hvernig slíkar breytingar eru meðhöndlaðar, það er að segja hvort, og þá hvernig, á að endurflokka þessa einstaklinga í samræmi við þær breytingar sem orðið hafa. Við þessa ákvörðun þarf að taka tillit til að minnsta kosti þriggja þátta. Í fyrsta lagi þarf að hafa í huga rannsóknarspurninguna sjálfa og með hvaða hætti á að mæla niðurstöðuna (áhættu, breytingu á áhættu, hraða breytingar á áhættu og svo framvegis). Í öðru lagi er nauðsynlegt að taka mið af grundvallarhönnun ferilrannsóknarinnar, það er skilgreiningu rannsóknarþýðisins. Þetta atriði er nátengt hinu fyrsta. Að lokum ber að taka tillit til tímalengdar rannsóknarinnar eða hve lengi á að fylgja rannsóknarþýðinu eftir. Hér á eftir verður gerð grein fyrir þessum þremur þáttum í mjög stuttu máli en hver um sig er í raun efni í bókarkafli.

Áhættu (eða samband áreitis og útkomu) er hægt að meta á nokkra vegu í ferilrannsóknnum. Algengast er að meta nýgengi (incidence rate) og hlutfallslega áhættu (relative risk) en auðvitað er mælikvarðinn háður skilgreiningu rannsóknarspurningarinnar og stundum er til dæmis áhugavert að mæla hve langur tími líður frá áreiti og þangað til útkoman kemur fram (time to event, occurrence time). Í öllum tilfellum þarf rannsóknarspurningin að fela í sér skilmerki um tíma. Þessi skilmerki þurfa að taka til tveggja

atriða. Í fyrsta lagi þarf að skilgreina á hvaða tímabili á að mæla áhrif áreitisins, það er hve lengi á að fylgjast með einstaklingunum. Í öðru lagi verður að skilgreina innleiðslutímann (induction time) eða það tímabili í byrjun rannsóknar þar sem ekki á að telja með útkomu sem kunna að greinast. Ef rannsókn beinist til dæmis að tengslum geislunar við síðkominn sjúkdóm þarf að ákveða hve lengi á að bíða eftir að hann komi fram en jafnframt gæti þurft að tiltaka hvenær á að byrja að telja ný tilfelli sjúkdómsins. Með öðrum orðum: Hve langan tími má ætla að það taki áhrif geislunarinnar að leiða til þess að sjúkdómurinn verði til? Hvenær má byrja að telja sjúkdómstilfelli sem útkomu þessa tiltekna áreitis?

Augljóslega eru báðar þessar skilgreiningar mjög háðar hverju pari áreitis og útkomu fyrir sig. Vel skilgreind rannsóknarspurning er svo leiðandi í því hvernig áhættan er mæld (nýgengi, hlutfallsleg áhætta og svo framvegis).

Þá er það skilgreining rannsóknarþýðisins. Í sumum tilvikum er rannsóknarþýðið skilgreint við upphaf rannsóknar og ekki er leyfilegt að bæta við það einstaklingum síðar. Þá er sagt að rannsóknarþýðið (og ferilrannsóknin) sé fast (fixed). Þessi aðferð er yfirleitt notuð í slembnum íhlutunarrannsóknnum (randomized clinical trials). Ef ekkert brottfall verður úr slíkri ferilrannsókn er hún auk þess sögð vera lokað (closed), sem þýðir þá að engar breytingar hafa orðið á rannsóknarþýðinu í heild á tímabilinu. Opin ferilrannsókn er hins vegar sú þar sem samsetning rannsóknarþýðisins getur breyst í tímans rás þar sem nýjir einstaklingar bætast við og aðrir hverfa á braut. Hvort sem um er að ræða opna eða lokaða ferilrannsókn getur þurft að taka afstöðu til breytinga í áreitisstöðu en alla jafna er það nokkuð flóknara í þeim opnu.

Að lokum er meðferð breytinga á áreitisstöðu háð tímalengd rannsóknar. Augljóslega er hættan á slíkum breytingum meiri eftir því sem áætluð eftirfylgni er lengri. Einnig gildir það almennt að því lengur sem á að fylgjast með einstaklingunum þeim mun mikilvægara er að bregðast rétt við slíkum breytingum.

Næst verður spjallað um áhrif breytinga í áreitisstöðu og helstu aðferðir við endurflokkun samkvæmt slíkum breytingum.



**María
Heimisdóttir**

mariahei@landspitali.is

María er faraldsfræðingur
á Landspítala.