

Vurdering af epidemiologiske undersøgelser

Mogens Vestergaard
Institut for Epidemiologi og Socialmedicin
Aarhus Universitet

Målsætning

At belyse en videnskabelig problemstilling ved at indsamle, analysere og fortolke informationer fra en stikprøve af befolkningen

Fejkilder

- Selektionsproblemer
- Informationsproblemer
- Fejltolkning (confounding)

Stikprøve



Fejl

- Stikprøveusikkerhed
- Systematisk fejl (Bias)

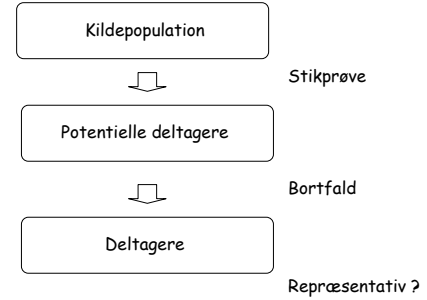
Stikprøveusikkerhed

Stikprøve størrelse	Antal positive	PP	95% CI
20	7	0,35	(0,11-0,66)

Stikprøveusikkerhed

Stikprøve størrelse	Antal positive	PP	95% CI
20	7	0,35	(0,11-0,66)
100	35	0,35	(0,23-0,48)
1.000	350	0,35	(0,31-0,39)
10.000	3.500	0,35	(0,34-0,36)

Stikprøve, bortfald og repræsentativitet

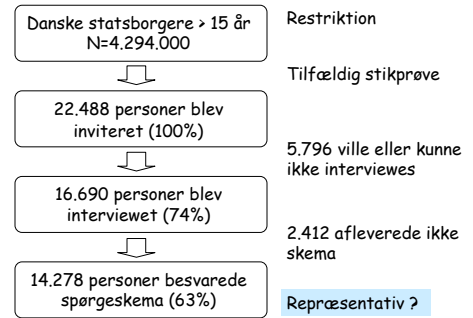


Bortfald



Storm P. 1910. Tilbage til naturen. Storm P Museet

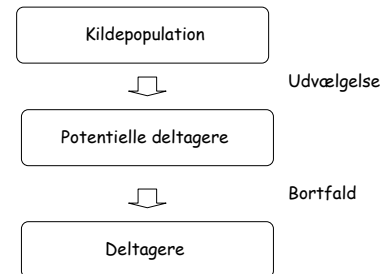
Sundheds- og sygelighedsundersøgelsen i DK 2000



Selektionsproblemer i sammenlignende undersøgelser

Selektionsbias opstår i sammenlignende undersøgelser, hvis udvælgelse af studiepopulationen eller bortfald medfører systematiske fejl.

Selektionsproblemer i sammenlignende undersøgelser



Bortfald i sammenlignende undersøgelser

Bortfaldet afhænger **hverken** af eksponering **eller** outcome

Stikprøve			Deltagere		
Eksponering	Cases	Kontroller	Eksponering	Cases	Kontroller
+	100	60	+	50	30
0	60	100	0	30	50
I alt	160	160	I alt	80	80

OR=2,8 (1,8 - 4,4)

OR=2,8 (1,5 - 5,3)

Ingen bias

Bortfald i sammenlignende undersøgelser

Bortfaldet afhænger af **enten** eksponering **eller** outcome

Stikprøve			Deltagere		
Eksponering	Cases	Kontroller	Eksponering	Cases	Kontroller
+	100	60	+	50	60
0	60	100	0	30	100
I alt	160	160	I alt	80	160

OR=2,8 (1,8 - 4,4)

OR=2,8 (1,6 - 4,8)

Ingen bias

Bortfald i sammenlignende undersøgelser

Bortfaldet afhænger af **både** eksponering **og** outcome

Stikprøve			Deltagere		
Eksponering	Cases	Kontroller	Eksponering	Cases	Kontroller
+	100	60	+	50	60
0	60	100	0	60	100
I alt	160	160	I alt	80	160

OR=2,8 (1,8 - 4,4)

OR=1,4 (0,9 - 2,3)

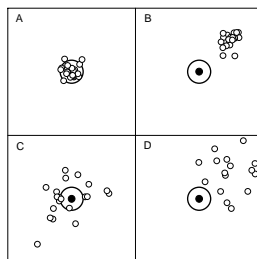
Biased estimat

Fejlkilder

- Selektionsproblemer
- Informationsproblemer
- Confounding (årsagsforveksling)

Usikkerhed og bias

Valid og præcis



Bias men præcis

Valid men usikker

Bias og usikker

Misklassifikation

Klassifikation	Sandheden	
	Syg	Ikke syg
Syg	Sandt positiv	Falsk positiv
Ikke syg	Falsk negativ	Sandt negativ

Sensitivitet: $SP/(SP+FN)$

Specificitet: $SN/(SN+FP)$

Misklassifikation

Ikke-differentieret misklassifikation

Fødselsvægt og sekretorisk otit.

Differentieret misklassifikation

Medicin under graviditeten og malformationer (recall bias)
Ryging og emfysem

Fejlkilder

- Selektionsproblemer
- Informationsproblemer
- Fejltolkning (confounding)

Confounding

Alkohol	Lungekræft	
	Ja	Nej
Ja	90	60
Nej	60	90
I alt	150	150

OR=2,3 (1,4 - 3,6)

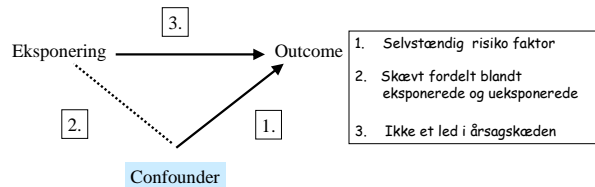
Confounding

Ryger			Ikke ryger		
Alkohol	Lungekræft		Alkohol	Lungekræft	
	Ja	Nej		Ja	Nej
Ja	80	40	Ja	10	20
Nej	20	10	Nej	40	80
I alt	100	50	I alt	50	100

OR=1,0 (0,4 - 2,3) OR=1,0 (0,4 - 2,3)

Confounding

Confoundere: at blande sammen (årsagsforveksling)



Et eksempel på confounding

Regelmæssig motion → Hjertekar sygdom

Er rygning en confounder?

Overvej de tre forhold én for én.

1. Rygere har højere risiko for hjertekarsygdom
2. Rygere motionere generelt mindre end ikke rygere
3. Rygning er næppe et led i årsagskæden

Kontrol for confounding

- Experimentelle undersøgelser
 - Randomisering
- Observationelle studies
 - Designfase
 - Restriktion
 - Matching
 - Analysefase
 - Stratifikation
 - Regressionsanalyse

Restriktion

Ikke ryger

Alkohol	Lungekræft	
	Ja	Nej
Ja	10	20
Nej	40	80
I alt	50	100

OR=1,0 (0,4 - 2,3)

Restriktion

• Fordele

- Let at forstå og formidle

• Ulemper

- Begrænser den eksterne validitet
- Færre deltagere
- Man kan ikke studere betydningen af faktorer som man har ekskluderet

Matching

1. Kan fjerne effekten af kendte confoundere i follow-up studier
2. Kan øge præcisionen ved at balancere antallet af cases og kontroller i de enkelte strata

1. Matching skal gøre i designfasen og er irreversibelt.
2. Man kan ikke studere effekten af variable man har matchet for
3. Kan være en tidsrøvende og dyr løsning
4. Kan føre til overmatching

Stratifikation

P-pillar og AMI

P-pillar	Cases	Kontroller	
Ja	39	24	63
Nej	114	154	268
	153	178	331

OR = 2.20

Stratifikation

Alder	P-pillar	Cases	Kontroller	OR
< 39	Ja	21	17	38
	Nej	26	59	85
		47	76	123
≥ 40	Ja	18	7	25
	Nej	88	95	183
		106	102	208

OR vægtet = 2.79

Rygning, kaffe og præterm fødsel

	Præterm	RR (95% CI)
Ikkeryger	3,8%	1,0
Ryger	5,3%	1,4 (1,2-1,9)

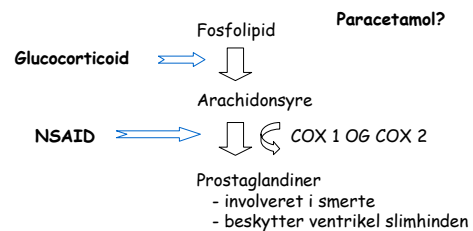
Rygning, kaffe og præterm fødsel

	Præterm	RR (95% CI)
<400 mg kaffein/dag		
Ikkeryger	4,1%	1,0
Ryger	3,9%	1,0 (0,6-1,5)
400+ mg kaffein/dag		
Ikkeryger	2,5%	1,0
Ryger	6,9%	2,8 (1,6-4,9)

NSAID, paracetamol og ventrikel blødning

Medicin	Ventrikel blødning		OR (95% CI)
	Ja	Nej	
Nej	852	6768	1,0
NSAID	193	489	3,6 (2,9 - 4,3)
Paracetamol (> 2g/dag)	52	124	2,4 (1,7 - 3,5)
NSAID + Paracetamol (> 2 g)	80	41	16,6 (11,0 - 4,9)

Smertestillende medicin og ventrikel blødning



Vurdering

- Undersøgelsen formål
- Sammenhæng mellem mellem formål og design
- Intern validitet
- Ekstern validitet