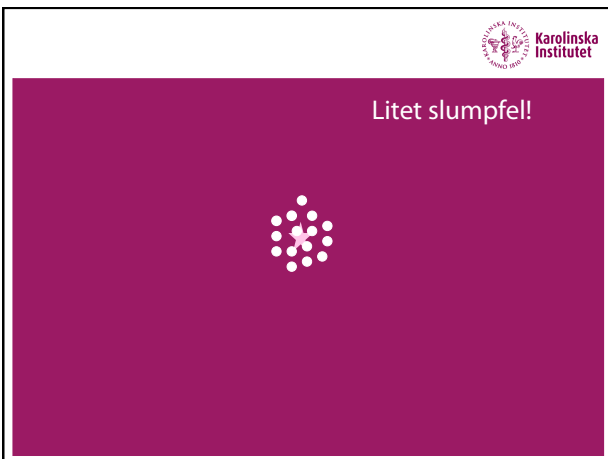
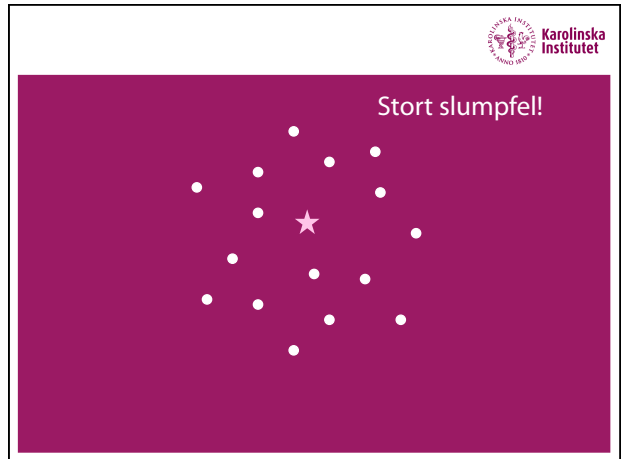
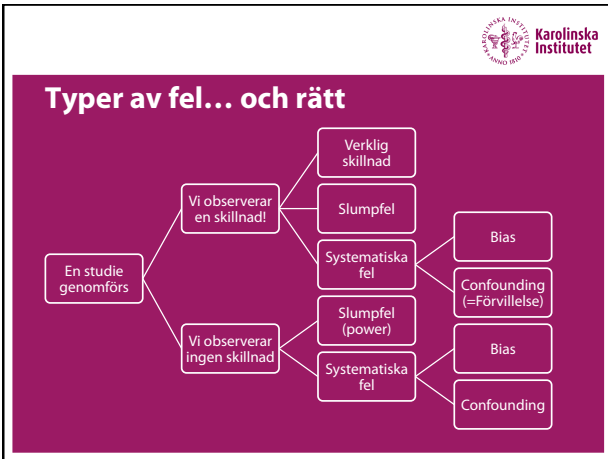
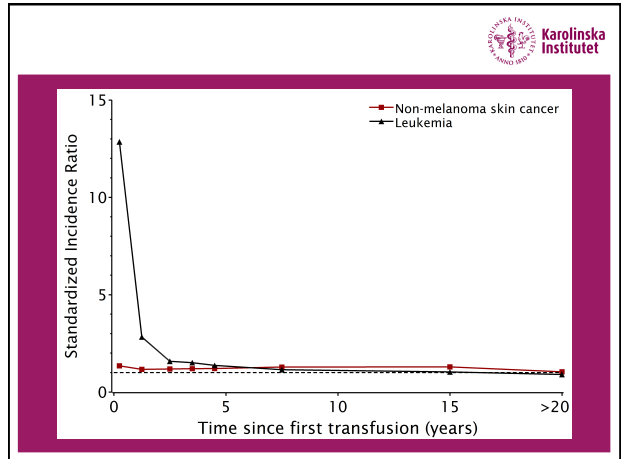


 Karolinska Institutet

# Vad beror skillnaden på?

Systematiska och slumpmässiga fel



## Systematiska fel

- Två huvudtyper av systematiska fel
  - Bias
  - Confounding
- Varför gör vi en distinktion?

## Bias

- Selektionsbias
- Observations-/informationsbias
- Övriga typer

## Selektionsbias

- Definition:
  - ”Selektionsbias uppstår i en kohortstudie när sannolikheten att vara exponerad eller oexponerad är relaterad till risken att drabbas av sjukdomen i fråga.”
  - ”Selektionsbias uppstår i en fall-kontrollstudie när exponeringen i sig påverkar sannolikheten att bli diagnosticerad (dvs. att bli ett fall).”

## Selektionsbias i fall-kontrollstudie

- För att utreda om P-piller påverkar risken av DVT genomfördes en studie där kvinnor som sjukhusvårdats för DVT jämfördes med friska kontroller
- Problem?

## Selektionsbias – exempel

I en studie på gummiarbetare i Ohio, som misstänktes utsättas för farliga epoxyångor, hittades följande åldersjusterade mortalitetstal:

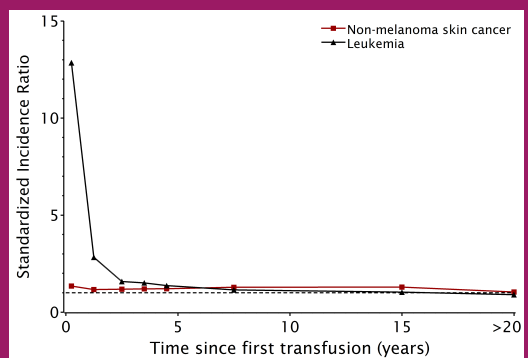
Gummiarbetare: 852

Övriga Ohio: 940

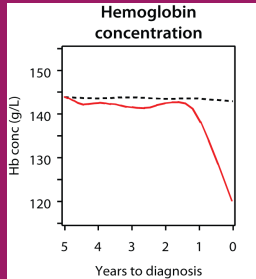
RR=0,91

→ Healthy worker effect

## Post hoc ergo propter hoc...



## Post hoc ergo propter hoc...



## Selektionsbias pga bortfall - exempel



	Hela kohorten		Oberverade kohorten	
	Sjuk	Frisk	Sjuk	Frisk
Exponerad	40	160	32	144
Oexponerad	20	180	18	162
Totalt	60	340	50	306
Relativ risk	2,0		1,8	

## Informationsbias



- Informationsbias = observationsbias
- Även känt som felklassificering/mätfel
- Beror på felaktigheter i mätningen av exponering eller utfall

## Informationsbias, forts



- Kan vara beroende av intervjuaren (interviewer bias, man hör vad man vill höra),
- eller vad den intervjuade väljer/vågar att svara (reporting bias),
- eller vad den intervjuade kommer ihåg (recall bias) eller något annat mätfel.

## Informationsbias, forts



- Vanligen skiljer man på
  - Beroende felklassificering (=differential misclassification)
    - Kan skapa falska samband
  - och, oberoende felklassificering (=non-differential misclassification)
    - Kan dölja riktiga samband

## Beroende felklassificering



- Uppstår när mätfelet skiljer sig åt mellan exponerade och oexponerade, dvs att mätfelet inte är helt slumpmässigt
- Ett större hot mot en studie än oberoende felklassificering

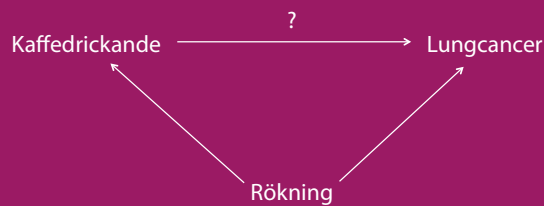
### Oberoende felklassificering

- Uppstår när mätfelet inte skiljer sig åt mellan exponerade och oexponerade, dvs att mätfelet är slumpmässigt
- Leder uteslutande till att storleken på ett eventuellt samband underskattas
- Framförallt problem vid nollfynd

### Förvillelse (=confounding)

- Uppstår när den uppmätta effekten av exponeringen är sammanblandad med effekten av någon annan variabel (mer korrekt svensk översättning? sammanblandning)

### Förvillelse – Exempel



### Förvillelse – definition

- En förvillelsefaktor är:
  - Associerad med sjukdomen i fråga
  - Associerad med exponeringen
  - Inte en effekt av exponeringen...
- Kan leda till över- eller underskattning av sambandet i fråga

### Förvillelse – definition

- En förvillelsefaktor är:
  - Associerad med sjukdomen i fråga
  - Associerad med exponeringen
  - Inte en effekt av exponeringen...
- Kan leda till över- eller underskattning av sambandet i fråga

### Förvillelse – vad kan vi göra åt det?

- Till skillnad från bias finns det lösningar...
  - Randomisering
  - Stratifiering
  - Restriktion
  - Regression (justering)

## Slumpmässiga fel

- Två huvudtyper av slumpmässiga fel:
  - Typ 1 – falskt positiva fel  
"Vi säger att **det finns** en skillnad när det egentligen inte gör det"
  - Typ 2 – falskt negativa fel  
"Vi säger att **det inte finns** en skillnad när det egentligen gör det"

## Typ 1 fel – P-värden

- Ett P-värde är ett mått på hur sannolikt (eller osannolikt) det är att en observerad skillnad skulle uppkomma av slumpen:
- Vad betyder
  - $P=0.50$ ?
  - $P=0.05$ ?
  - $P=0.005$ ?
- Ofta används P-värden om 0.05 som tröskel

## Typ 1 fel – Exempel Sally Clark

- Brittisk tvåbarnsmor som förlorade först ett barn till SIDS 1996 och sen ett till 1998. Hon åtalades sedan för dråp.
- Vid rättegången vittnade en viss Professor Meadow att sannolikheten att förlora två barn var en på 73 miljoner... ( $P=1/73,000,000$ )
- Detta grundades på att en tidigare studie visat att sannolikheten för en kvinna i Sally Clarks ålder att förlora ett barn till SIDS var 1/8543
- Kommentarer?

## Typ 2 fel - Power

- Power = statistisk styrka
- Ett mått på hur sannolikt det är att vi skall kunna finna en skillnad av en viss storlek i en studie med ett givet antal studiedeltagare
- Power är framförallt relevant när ingen skillnad kunde uppmätas:  
"Absence of evidence is not evidence of absence"

**Vad?**  
Randomiserad, jättelik studie  
9193 patienter följda i drygt fem år  
Jämför atenolol och Cozaar

**Resultat?**  
25 % relativ skillnad  
P = byttelitet, alltså skitbra!



**Varför är studien så stor?**

## Validitet och precision

- Precision är frånvaro av slumpmässiga fel
- Validitet är frånvaro av systematiska fel (dvs, frånvaro av bias eller confounding)
  - Intern validitet – mäter studien det den uppgifter sig mäta?
  - Extern validitet – kan resultaten från studien extrapoleras till andra populationer?