

Vad beror skillnaden på?

...eller, varför blir det så fel ibland?

Exempel: Kolesterol

- Markör på risk för hjärt-kärlsjukdom
- Kliniskt använder man sig av flera mått:
 - Totalkolesterol (<5,0 mmol/l)
 - LDL-kolesterol (<3,0 mmol/l)
- Båda måtten korrelerar mycket väl med risk för hjärt-kärlsjukdom och stroke

Förra årets kolesterolvärden

- Sund diet: 3,58 total och 3,10 HDL
- Osund diet: 3,94 total och 2,28 HDL

Skillnad?

$$\Delta_{\text{total}} = 0,35 \text{ mmol/l}$$

$$\Delta_{\text{HDL}} = 0,87 \text{ mmol/l}$$

Vad beror skillnaden på?

Betyder den något?

Höjer fet mat kolesterolvärdet?

Skillnad?

$$\Delta_{\text{total}} = 0,37 \text{ mmol/l}$$

$$\Delta_{\text{HDL}} = 0,37 \text{ mmol/l}$$

Möjliga förklaringar

- Skillnaden är sann:
 - Fet mat till frukost höjer kolesterolvärdet
- Skillnaden berodde inte på fet mat, utan...
 - Slump
 - Systematiska fel (bias eller sammanblandning)*

Karolinska Institutet

Sluppmässiga fel...

- Slumpen är mycket intuitiv
- ...men hur hanterar man något sluppmässigt?

Test

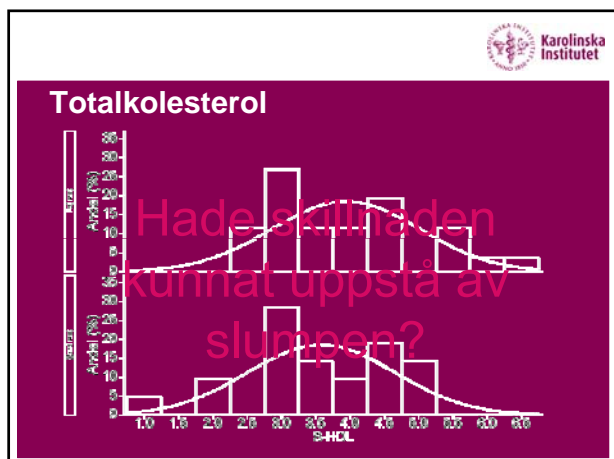
Skillnad	Sant positiv	Falskt positiv
Lika	Falskt negativ	Sant negativ

Typ I fel (Falskt positiv)
Typ II fel (Falskt negativ)

Karolinska Institutet

Sluppmässiga fel

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



Karolinska Institutet

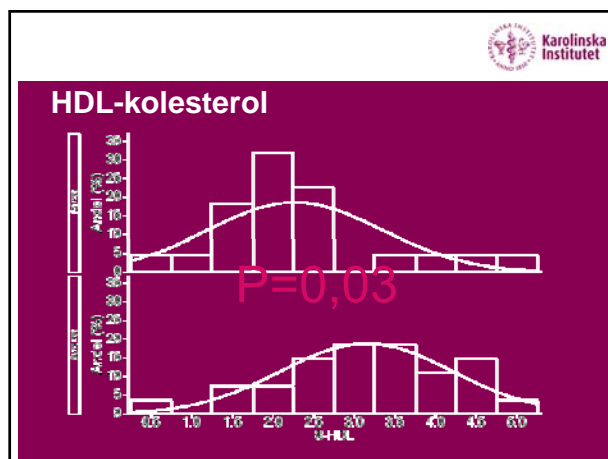
Sannolikhetslära?

- För att undersöka om en viss skillnad uppkommit av slumpen ställer vi oss frågan "hur sannolikt det är att en så här stor skillnad hade uppkommit av slumpen?"
- Genom antaganden om hur mätvärdet är fördelat räknar man ut ett så kallat p-värde
- Syftet är att kvantifiera den statistiska osäkerheten

Karolinska Institutet

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?

Systematiska fel

- Om det nu inte är slumpen som förklarar skillnaden, vad är det då?



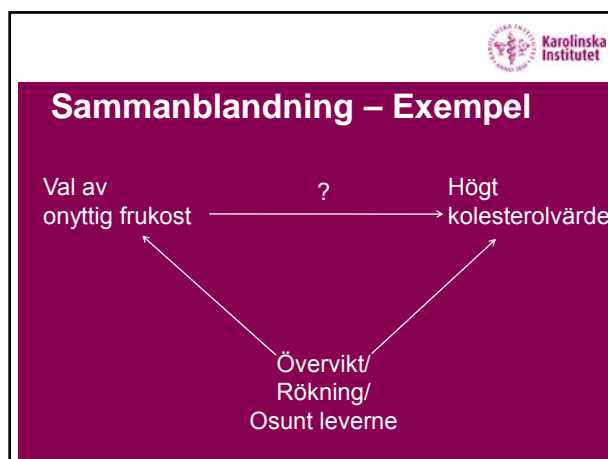
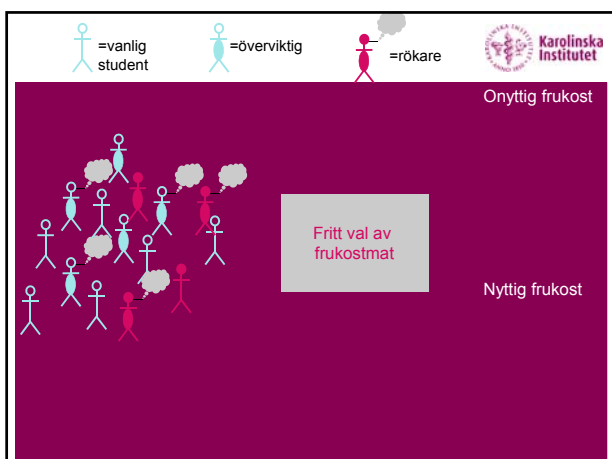
Typer av systematiska fel

- Sammanblandning (=förvillelse/confounding)
- Selektionsbias
- Observations-/informationsbias (=mätfel)

Sammanblandning/confounding

- Uppstår när den uppmätta effekten av en viss exponering är sammanblandad med effekten av någon annan faktor





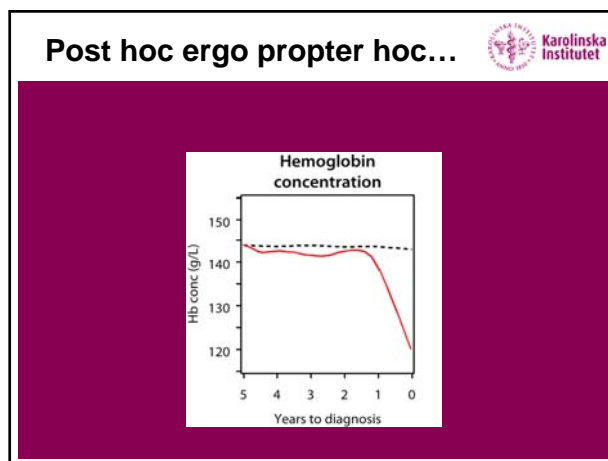
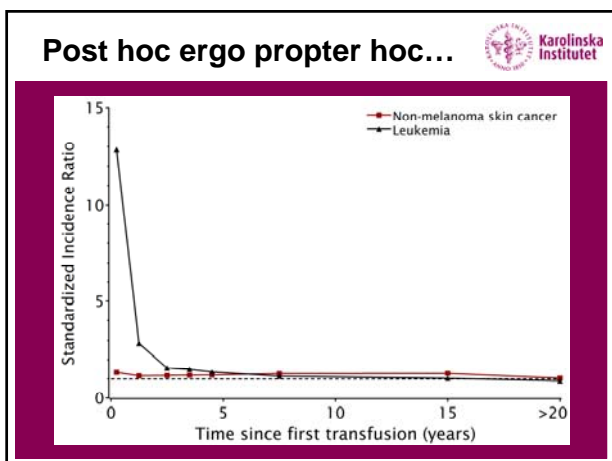
Sammanblandning – definition

- En confoundingfaktor är:
 - Associerad med sjukdomen i fråga
 - Associerad med exponeringen
 - Inte en effekt av exponeringen...
- Exempel: rökning i studien av samband mellan kaffe och lungcancer, mfl...

Selektionsbias

- Definition:

”Selektionsbias uppstår i en kohortstudie när sannolikheten att vara exponerad eller oexponerad är relaterad till risken att drabbas av sjukdomen (tillståndet) i fråga.”



Informationsbias (=mätfel)

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

Mätfel, forts...

- Fanns det mätfel i vår studie?
- Är det en sannolik förklaring?
 - Studenter som äter dålig frukost labbar sämre?
 - Mätapparaten funkar sämre på McDonaldsfett?

Validitet och precision

- Precision är frånvaro av slumpmässiga fel
- Validitet är frånvaro av systematiska fel
 - Intern validitet – mäter studien det den uppger sig mäta?
 - Extern validitet – kan resultaten från studien extrapoleras till andra populationer?

