

Epidemiologi - en oppfriskning

En kort framstilling

Dere kan finne en kort gjennomgang av epidemiologi i et kapittel i en bok.

Jacobsen BK. Epidemiologi. I: Kvantitativ forskningsmetodologi i samfunns- og helsefag (red. Monica Martinussen). Oslo, Fagbokforlaget, 2010

Noen viktige begreper

- Insidens (forutsettes kjent)
- Mortalitet (forutsettes kjent)
- Letalitet (noe annet enn mortalitet!)
- Prevalens (forutsettes kjent)
- Relativ risiko /odds ratio
- Tilskrivbar risiko
- Konfundering
- Bias

Epidemiologi

Studerer populasjoner, ikke enkeltpersoner

- Forekomst av sykdom «who, what, where, when»
 - DESKRIPTIV epidemiologi
 - Hyppighet og fordeling
- Faktorer assosiert med sykdom «why, how»
 - ANALYTISK epidemiologi
 - Assosiasjon, eventuelt årsak

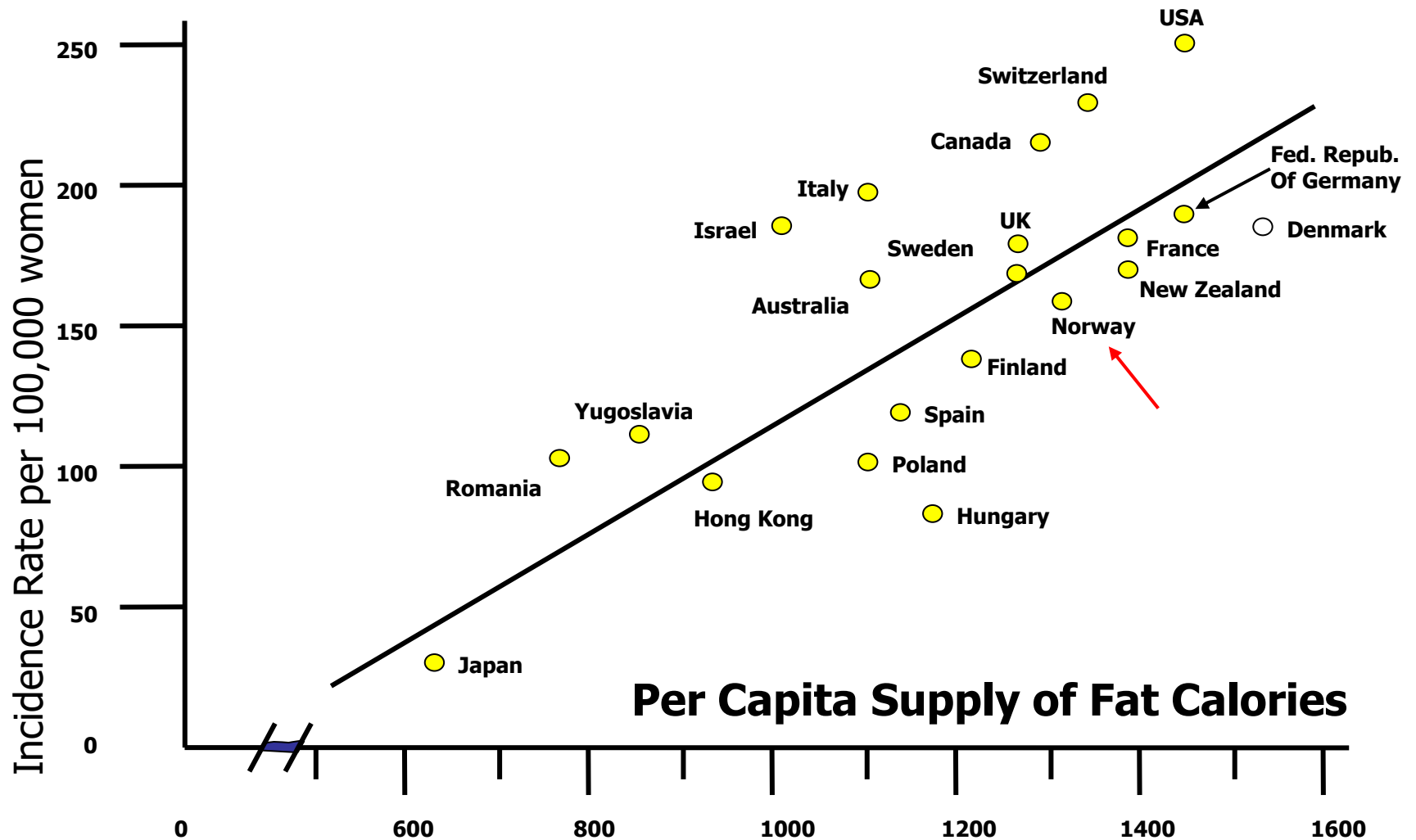
Standard-dimensjoner:
TID, STED, PERSON

Økologiske studier

- Sammenlikner grupper, ikke individer
- Raske, billige, tilgjengelige data
- F.eks. Er det en sammenheng mellom et lands fettinntak og brystkreft?

Prentice RL et al. J Natl Cancer Inst 80:802-814, 1988

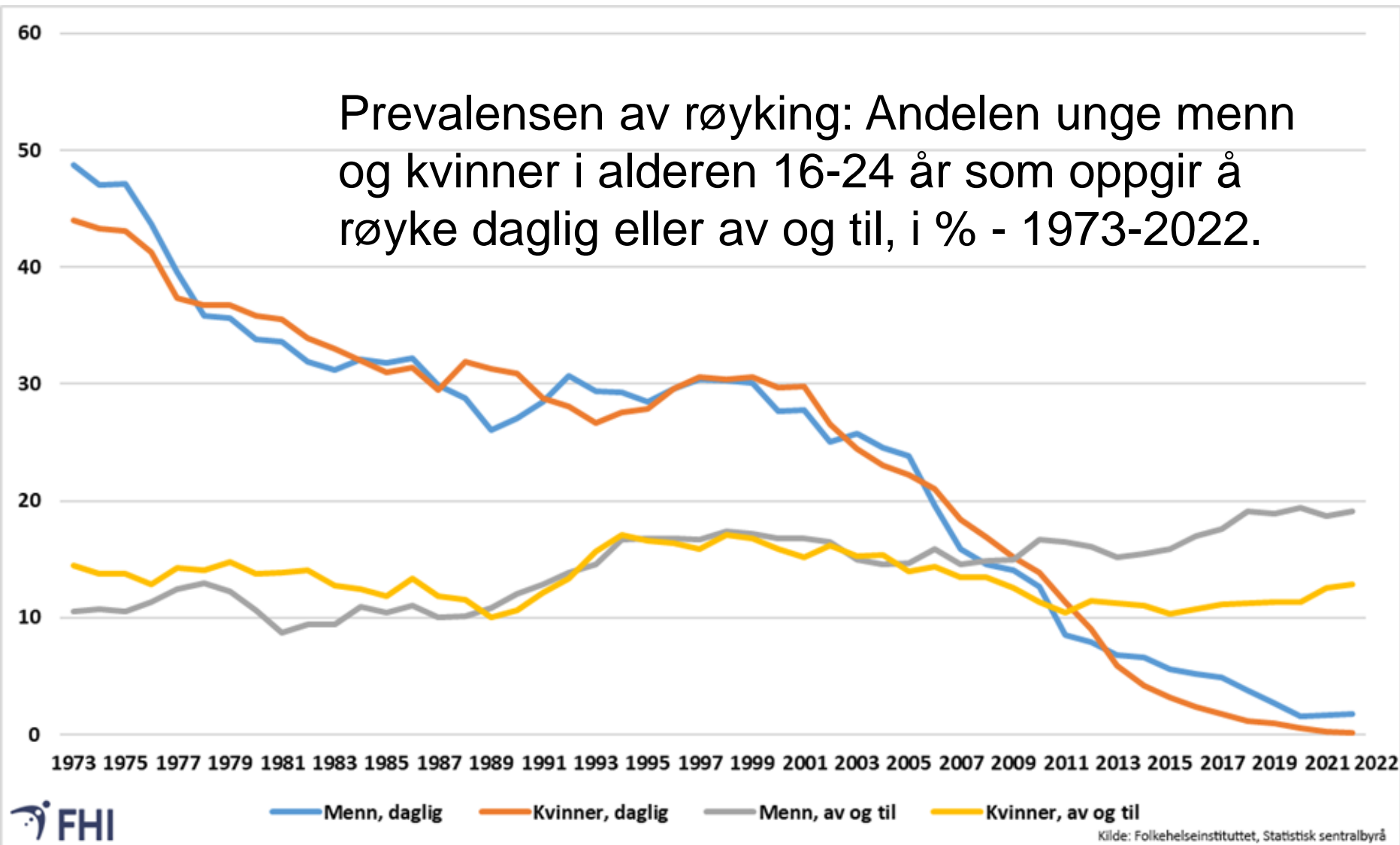
Correlation between dietary fat intake and breast cancer by country.

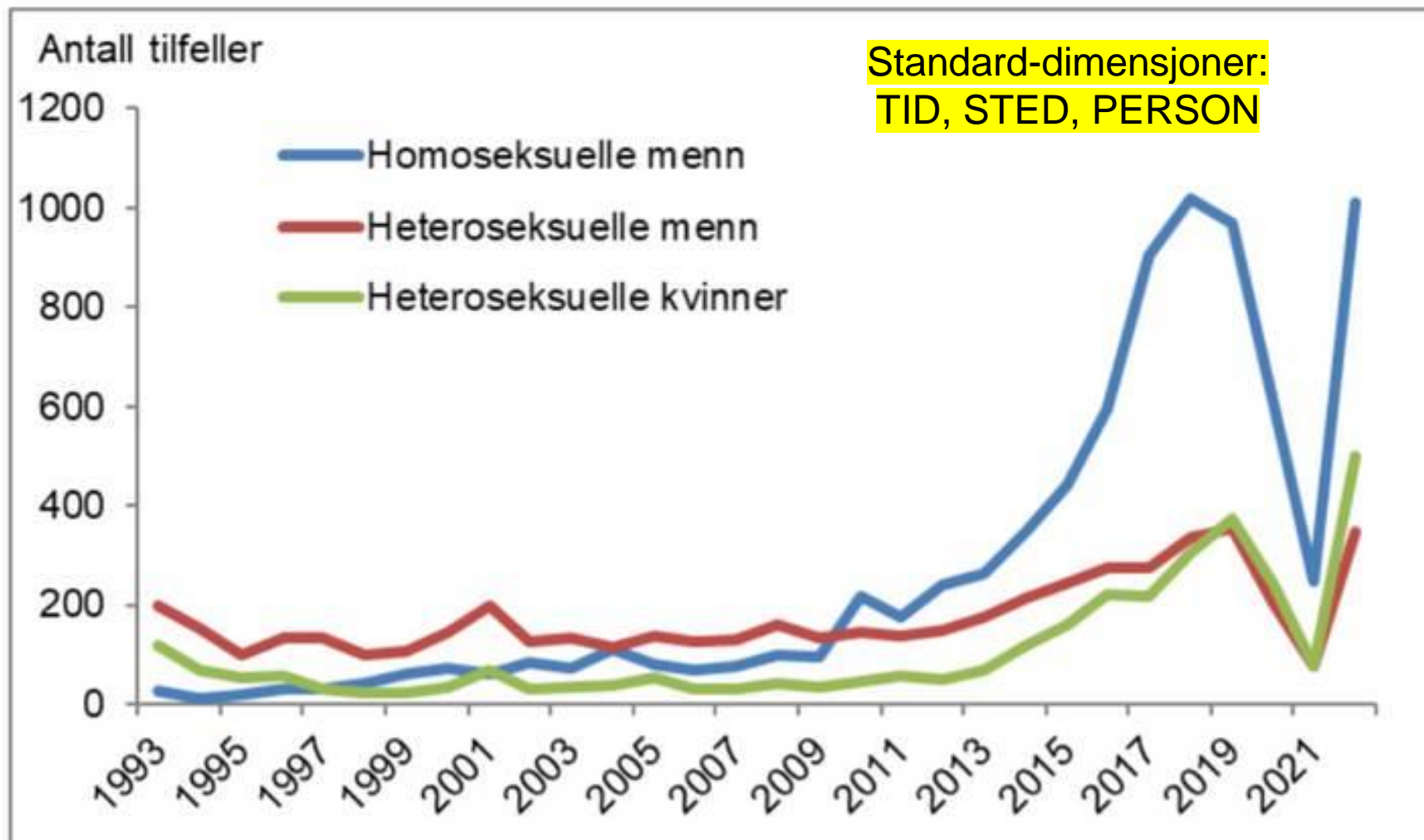


Deskriptiv epidemiologi

- Beskriver hvordan noe er uten å si noe om årsak.
- Prevalens av røyking etter alder & kjønn
- Insidens av brystkreft i 10-årsperioder siden 1955

Prevalensen av røyking: Andelen unge menn og kvinner i alderen 16-24 år som oppgir å røyke daglig eller av og til, i % - 1973-2022.





Tilfeller av gonoré i Norge meldt til MSIS 1993-2022 etter diagnoseår, smittemåte og kjønn.

Tverrsnittstudier

Et blikk inn i en definert populasjon

- Vi undersøker en assosiasjon
- Ett målepunkt \Rightarrow pågående sykdom
- Prevalens
- Vi vet at personene er syke eller ikke nå, ikke når de ble syke
- Hypotesedannende

Problemer ved tverrsnittstudie

- Prevalente, ikke insidente tilfeller
 - Ekskluderer de som dør tidlig \Rightarrow kanskje vi ser på overlevelse, og ikke årsak!
- Vet ikke alltid om eksposisjon eller sykdom kom først
 - Er sykdom et resultat av eksposisjon eller er eksposisjon et resultat av sykdom?
Noen ganger er dette likevel åpenbart (å bli syk øker ikke alderen!)

Analytisk epidemiologi

Kasus-kontrollstudier

- sammenlikne personer med og uten sykdom

Kohortstudier

- følge personer over tid

Randomiserte forsøk

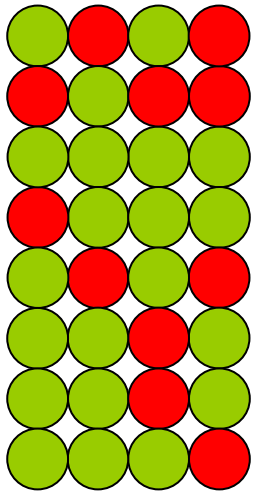
- Fordele tilfeldig til eksponering og følge personer over tid

Kasus-kontrollstudie

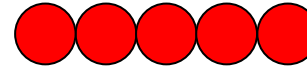
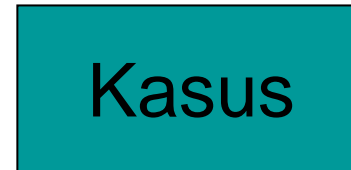
Kasus kontrollstudie

Deltakere selektert på sykdomsstatus

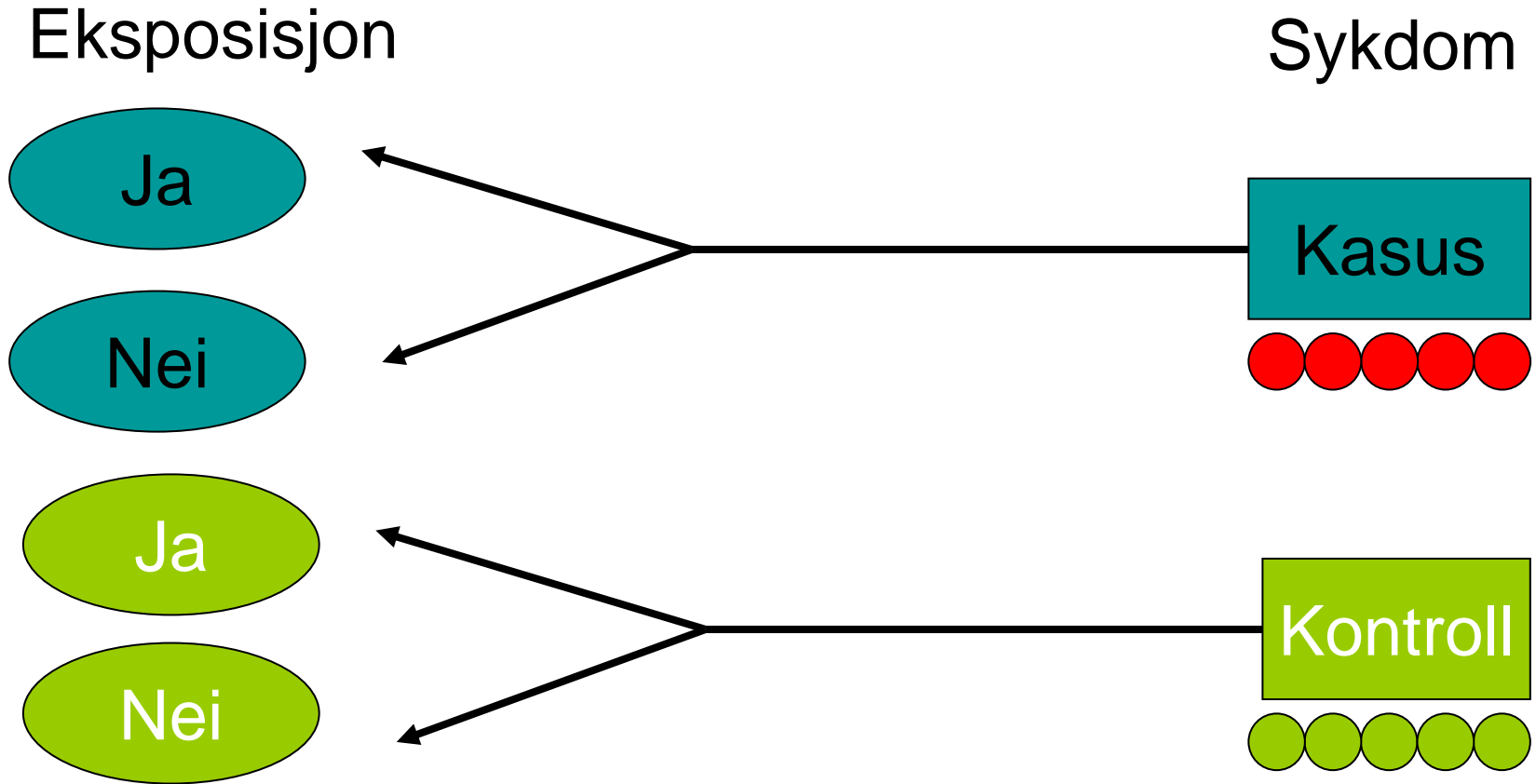
Populasjon



● Syk ● Frisk



Kasus kontrollstudie



Fordeler og ulemper med case-control-undersøkelser

Fordeler:

1. Relativt billig
2. Relativt få personer som undersøkes
3. Resultatet kommer raskt
4. Kan passe for sjeldne sykdommer

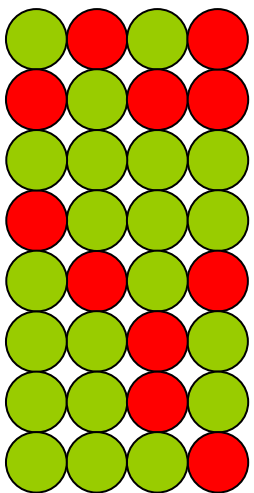
Ulemper

1. Informasjonen fra kasus kan være påvirket av sykdommen
2. Kan være vanskelig å finne gode kontroller
3. Kan ikke regne ut insidens

Kohortstudie

Kohortstudie

Sykdomsfri
populasjon

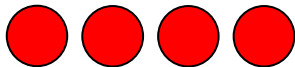


● Eksponert

● Ikke eksponert

Eksposisjon

JA



Nei



Sykdom

Ja

Nei

Ja

Nei

Fordeler og ulemper med prospektive undersøkelser

Fordeler

1. Informasjonen om eksponering er ikke påvirket av sykdom
2. Kan regne ut insidens
3. Kan (ved å velge rett befolkning) brukes for sjeldne eksponeringer

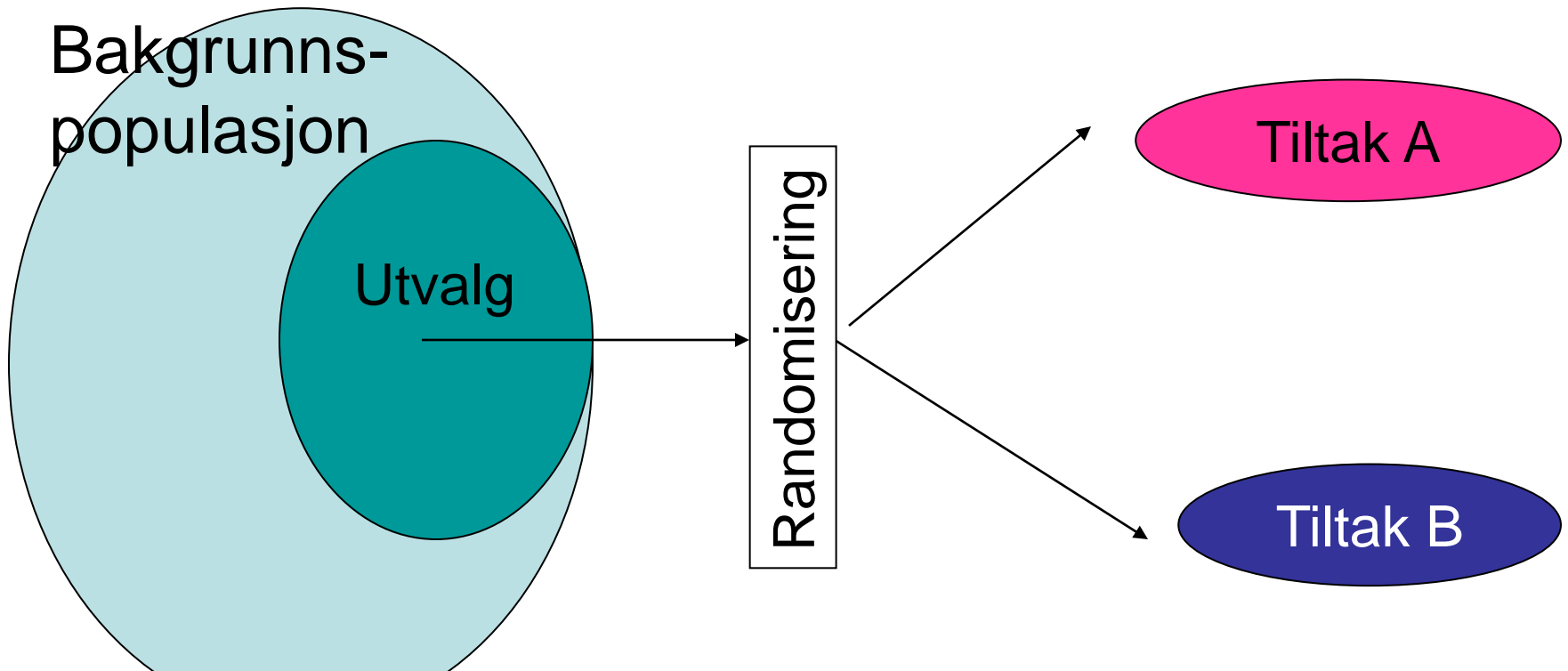
Ulemper

1. Trenger ofte å følge mange personer
2. Det tar lang tid å få svaret
3. Dyrt
4. Personene har selv valgt graden av eksponering

Randomisert klinisk forsøk (RCT)

- Gullstandard (?) i moderne medisin
- Blir sykdommen mindre hyppig hvis man fjerner risikofaktoren?
- Deltakerne fordeles tilfeldig (randomiseres) i to (eller flere) grupper, enten aktiv behandling eller kontrollgruppe

RCT´n fordeler både kjente og ukjente faktorer likt



Vi måler gjennomsnittlig forskjell mellom gruppene (A og B) når alle andre faktorer (gener, livsstil etc) er lik (pga. randomiseringen).

RCT

- Inklusjon/eksklusjonskriterier
- Compliance og drop-outs
- Analyser
 - "Intention to treat" (alle som ble inkludert)
 - "On treatment"
 - De som er med (i aktiv og placebo-gruppene) har ofte lavere sykkelighet enn de som ikke fullfører studien.
- Effektmål
 - Risikoreduksjon

Fordeler og ulemper med kliniske forsøk

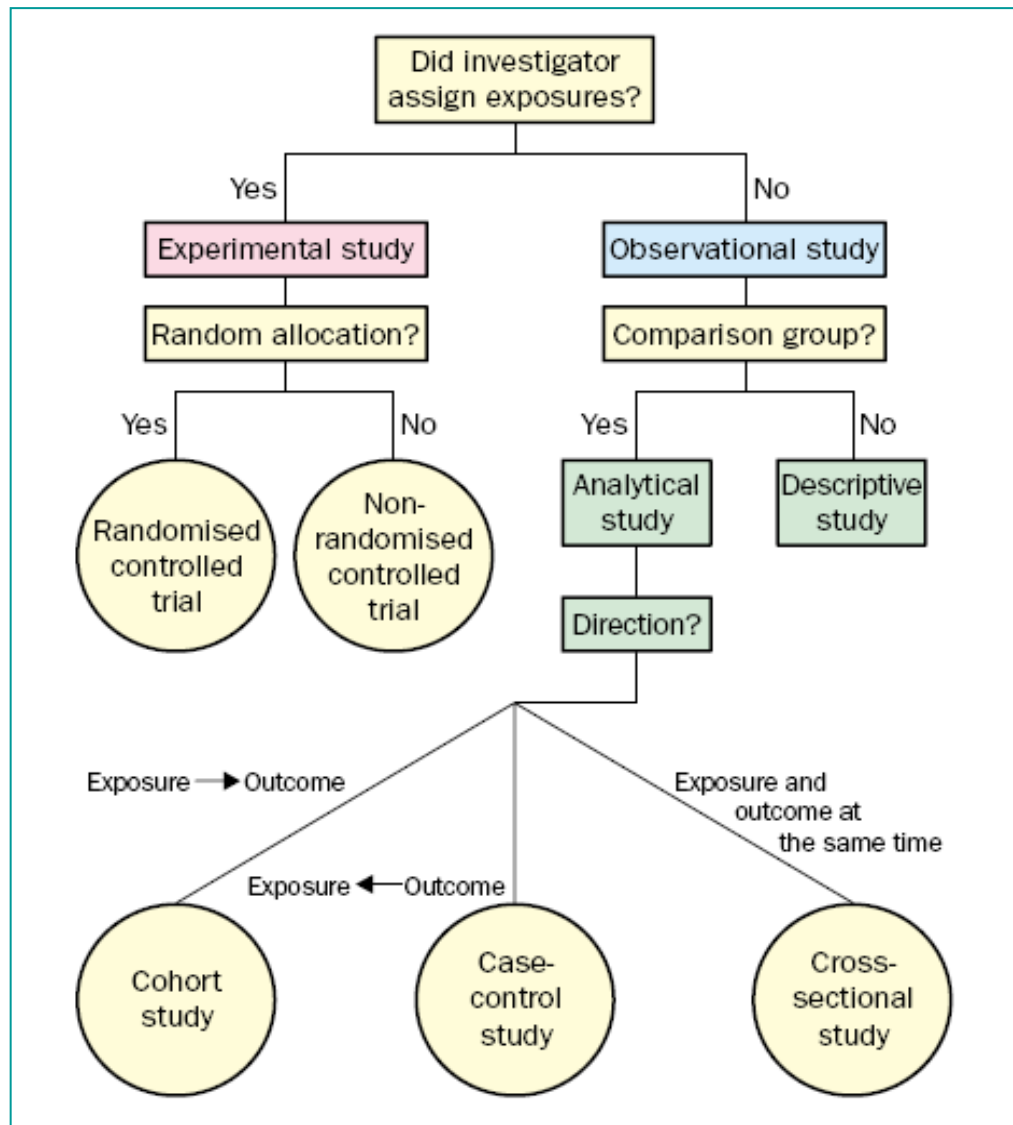
Fordeler

1. Personene har ikke selv valgt graden av eksponering.
2. Mye mindre risiko for skjevhet
3. Høy intern validitet

Ulemper

1. Trenger ofte å følge mange personer
2. Det tar lang tid å få svaret
3. Svært dyrt
4. Kan ha dårlig ekstern validitet
5. Noen ganger umulig/uetisk å gjøre

Epidemiologic Study Designs

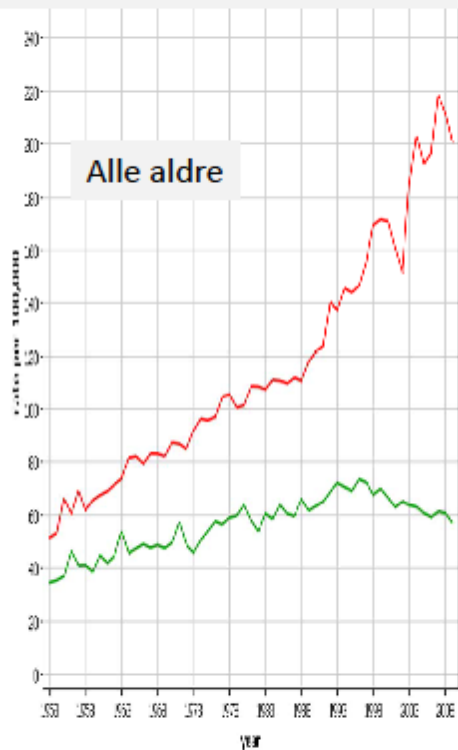


Hvorfor er registre viktige?

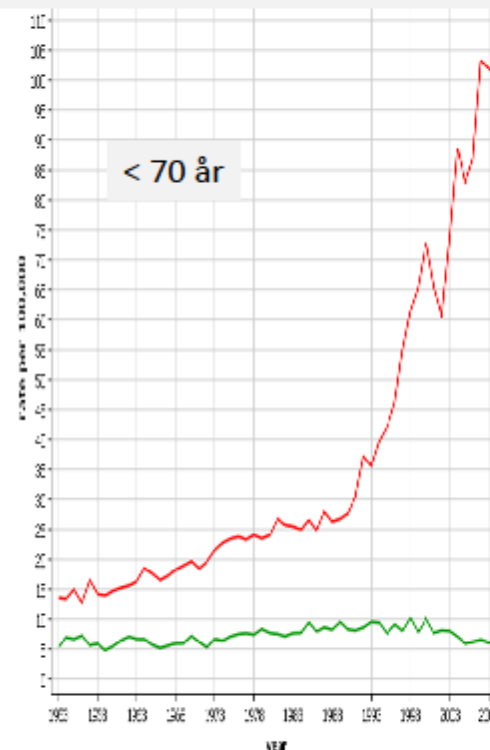
Vi har jo kunnskap om
dødelighet?

Utviklingen av insidens og
dødelighet kan være ganske
ulik for sykdommer som de
fleste ikke dør av.

Prostatacancer i Norge insidens vs dødelighet



Incidence: Mortality



Incidence: Mortality

Kreftregister

Dødsårsaksregister

Kilde:
NORDCAN

Relativ risiko og tilskrivbar risiko

- Relativ risiko (RR) og odds ratio (OR) er mål på assosiasjonens styrke (hvor mange ganger risikoen øker)
 - Assosiasjonens etiologi (årsak)
- Tilskrivbar risiko er mål på hvor mye av sykdomsrisiko kan tilskrives en eksposisjon
 - Forebyggende potensiale.

Relativ risiko

- Kohortstudier
- Insidens
- Sykdomsinsidens blant eksponerte delt på sykdomsinsidens blant ueksponerte

$$\text{Relativ risiko} = \frac{\text{Insidens blant eksponerte}}{\text{Insidens blant ueksponerte}}$$

Røyk og hjerteinfarkt (CHD)

		2.		Insidensrate/ 1000 personår
		CHD +	Personår	
1.	Røyk +	84	2700	31,1
	Røyk -	87	5000	17,4

$$RR = \frac{\text{Insidens eksponerte}}{\text{Insidens ueksponerte}} = \frac{31,1}{17,4} = 1,79$$

Odds ratio (relative odds)

- I kasus-kontrollstudier starter vi med syke og friske \Rightarrow ingen insidensmål \Rightarrow kan IKKE kalkulere RR direkte
- Men odds ratio (OR) kan beregnes fra både kohort og kasus-kontrollstudier

Røyk og hjerteinfarkt

	1. Velg	
	Kasus Hjertesyk	Kontroll Hjertefrisk
2. Tidligere eksponering		
Røyker +	112	176
Røyker -	88	224
Total	200	400
% røykere (andel)	56,0	44,0

$$\text{OR} = \left(\frac{112/200}{88/200} \right) / \left(\frac{176/400}{224/400} \right) = \frac{112/88}{176/224} = \frac{112 \cdot 224}{88 \cdot 176} = 1.6$$

Røyk og hjerteinfarkt

	1. Velg	
	Kasus Hjertesyk	Kontroll Hjertefrisk
2. Tidligere eksponering		
Røyker +	112	176
Røyker -	88	224
Total	200	400
% røykere (andel)	56,0	44,0

OR = $(112 \cdot 224) / (88 \cdot 176) = 1.6$
Kalles ofte "Kryssproduktet"

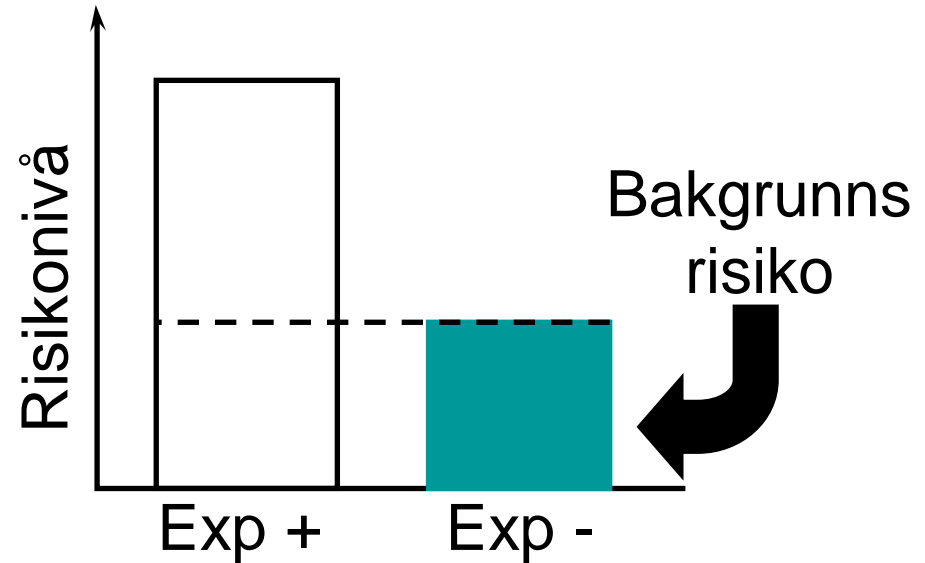
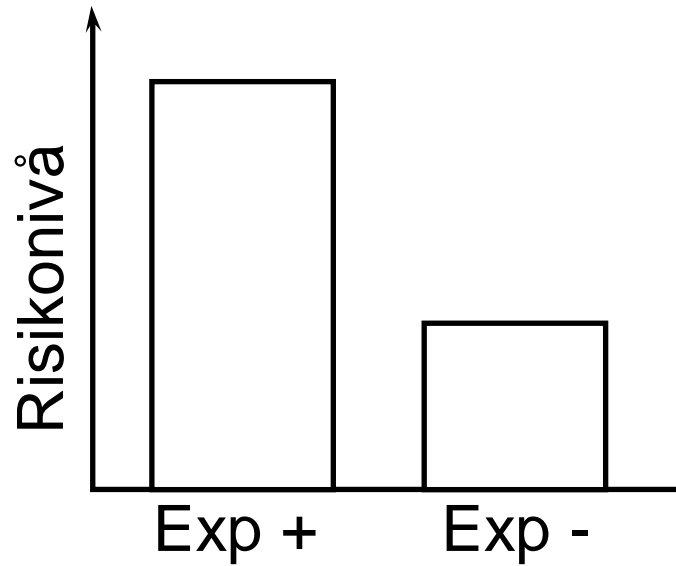
Tilskrivbar risiko

- Uttrykkes som
 - Overskytende risiko (differanse)
og/eller
 - Proporsjon/andel (%)
- Estimerer potensiale for forebygging
- Hvor mye av sykeligheten kan tilskrives en spesiell eksposisjon?

Tilskrivbar risiko

- Regner ut tilskrivbar risiko
 - blant eksponerte
 - i befolkningen

Tilskrivbar risiko blant eksponerte

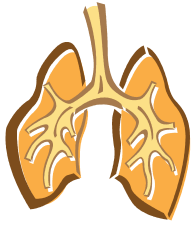


Tilskrivbar risiko blant de eksponerte (AR)

		2.		Insidensrate/ 1000 personår
		CHD +	Personår	
1.	Røyk +	84	2700	31,1
	Røyk -	87	5000	17,4

$$\text{AR} = (31.1 - 17.4) \text{ per 1000 personår} \\ = 13.7 \text{ per 1000 personår}$$

$$\% \text{ AR} = 13.7 / 31.1 = \\ = 0.44 \text{ eller } 44 \%$$



Tilskrivbar risiko blant røykere

- RR \Rightarrow sterkest assosiert med lungekreft
- AR \Rightarrow flere røykere dør av hjerteinfarkt enn lungekreft
- % AR \Rightarrow Lungekreft ville nesten forsvinne uten røyk



	Rate/100 000/år*		RR	AR	% AR
	Røyk +	Røyk -			
Lungekreft	140	10	14,0	130	93
Hjerteinfarkt	669	413	1,6	256	38

Tilskrivbar risiko i befolkningen (PAR)

				Insidensrate/ 1000 personår
		CHD +	Personår	
	Røyk +	84	2700	31,1
	Røyk -	87	5000	17,4
	Totalt	171	7700	22,2

$$\text{PAR} = (22.2 - 17.4) \text{ per 1000 personår} \\ = 4.8 \text{ per 1000 personår}$$

$$\% \text{ PAR} = 4.8 / 22.2 \\ = 0.22 \text{ eller } 22 \%$$

Altså:

- Relativ risiko (RR) og odds ratio (OR) er mål på assosiasjonens styrke (relativt sett)
- Tilskrivbar risiko er mål på hvor mye av sykdomsrisiko (absolutt sett) kan tilskrives en eksposisjon

Fra assosiasjon til årsaks-sammenheng

- Fire årsaker til at man finner en sammenheng mellom eksposisjon X og sykdom D:
 - Tilfeldighet (kodeord: p-verdi)
 - Konfundering (kodeord: en tredje faktor)
 - Bias (kodeord: forskjellig)
 - Årsakssammenheng

Konfundering

En tredje faktor som er (statistisk) assosiert med både eksponering og sykdommen, og som (del-) forklarer sammenhengen vi har observert.

Skal være:

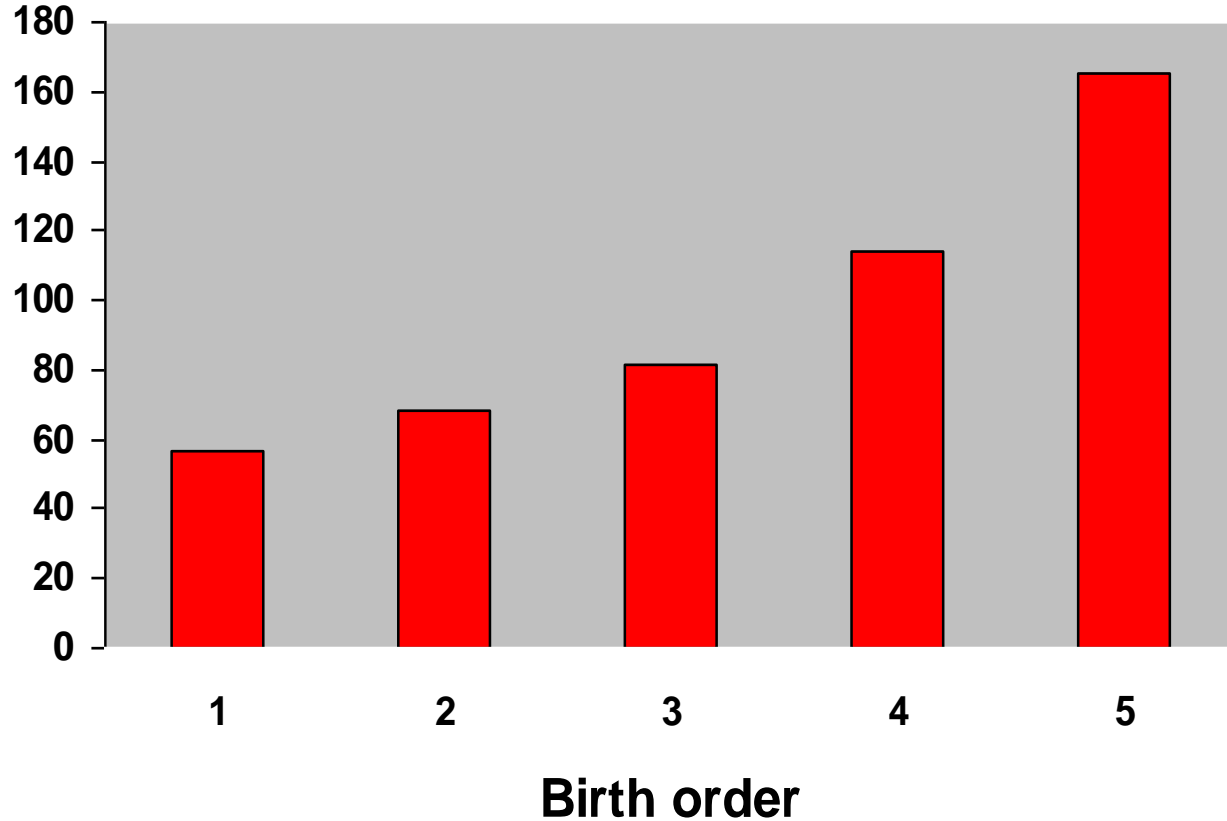
- en selvstendig risikofaktor for sykdommen
- statistisk assosiert med eksponering

Skal ikke være:

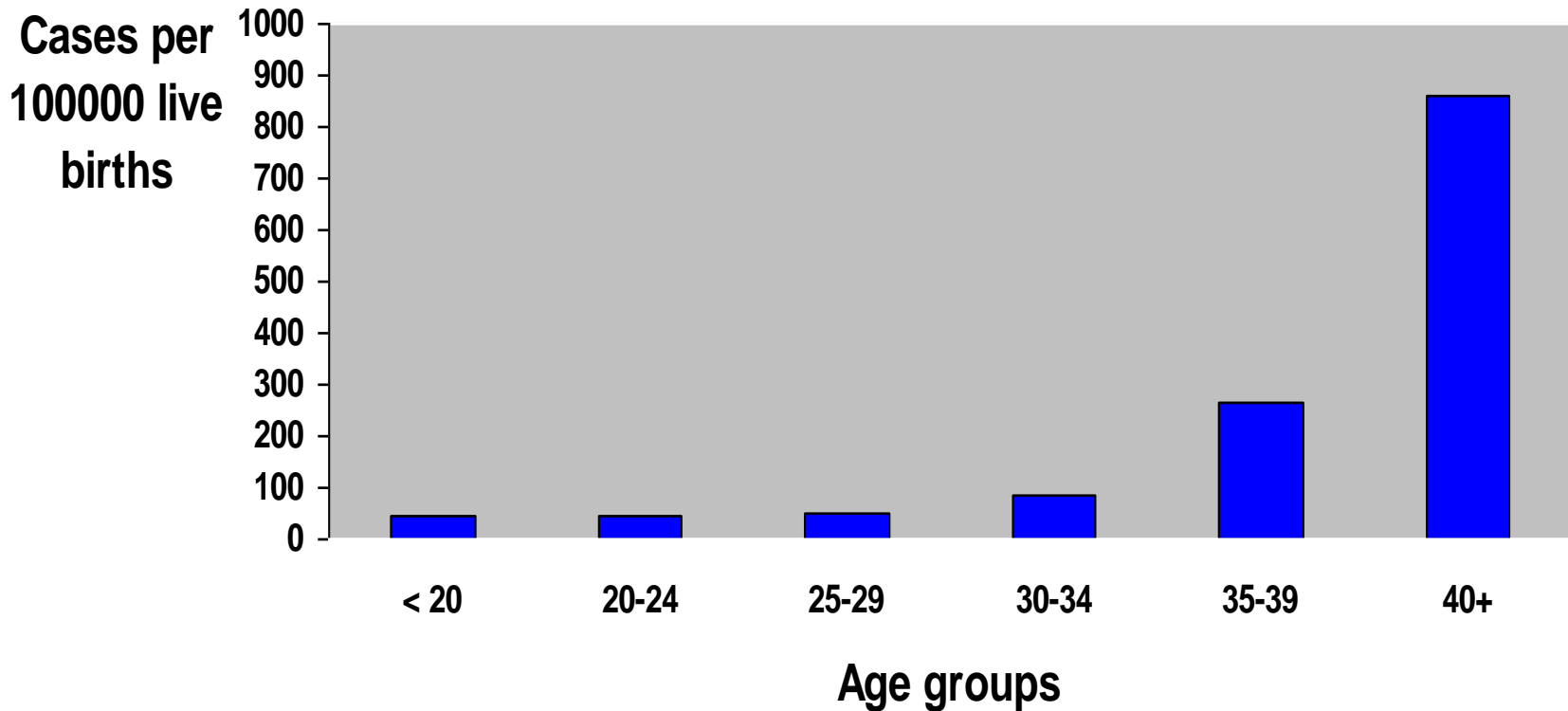
- en mellomliggende faktor

Cases of Down Syndrome by Birth Order

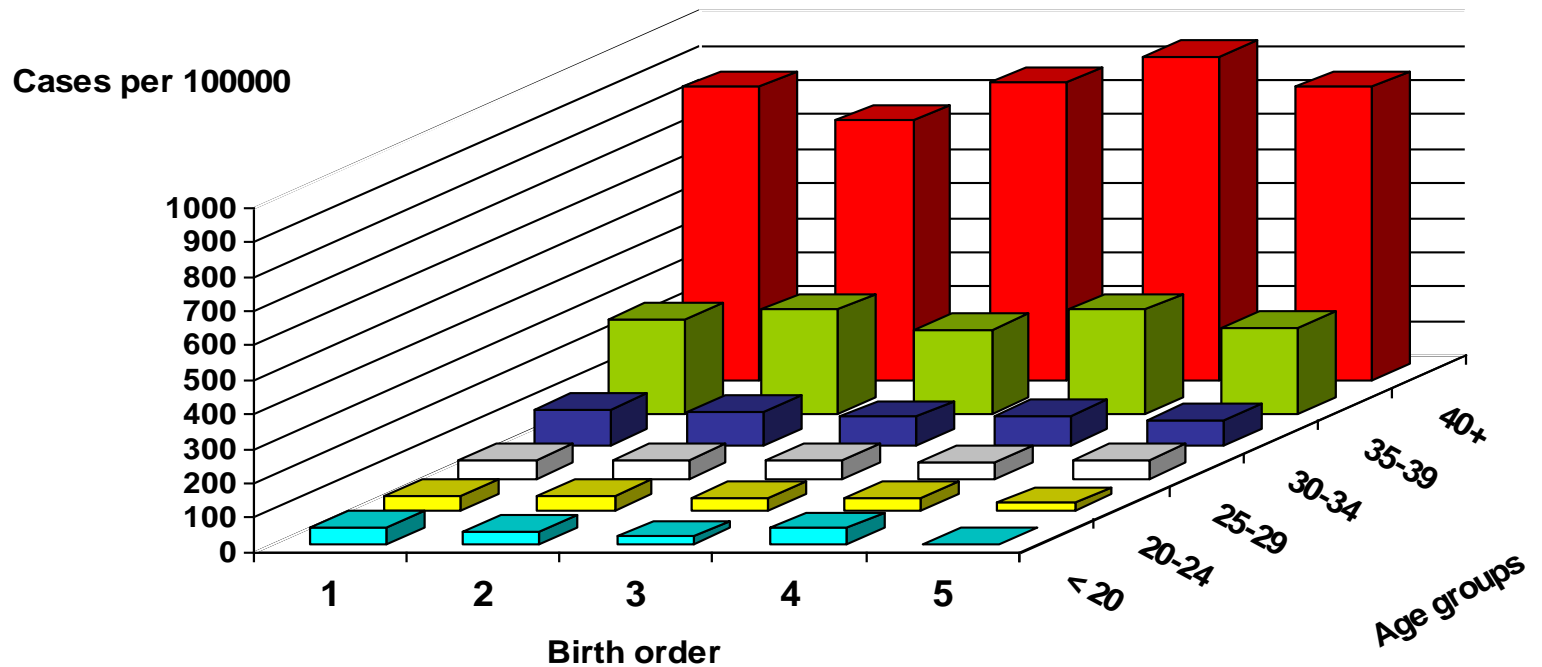
Cases per 100 000
live births



Cases of Down Syndrome by Age Groups



Cases of Down Syndrome by Birth Order and Maternal Age



Bias

- Enhver systematisk feil i design, utførelse eller analyse av en studie som fører til feilaktig estimat av en eksposisjons effekt på risiko for sykdom
 - Seleksjonsbias (estimere hyppighet av HPV i cervix i Norge basert på undersøkelse blant nonner)
 - Informasjonsbias (alkoholbruk blant (mis-)brukere)
- Må tas hensyn til i studiedesign. Kan ikke rettes opp når den først er tilstede

Hva er forskjellen på bias og konfundering

Bias viser en sammenheng (eller estimat etc) som, pga. skjevhet i utvalget eller informasjonen vi har, ikke er sann (kosthold og alkoholbruk blant (mis-)brukere).

Konfundering viser en sammenheng som er sann, men ikke er kausal (rekkefølge i søskenflokket og hyppigheten av Downs syndrom).