

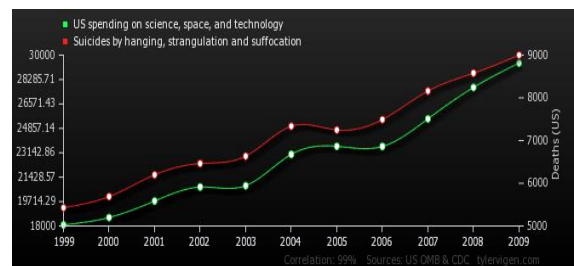
## Epidemiologi - en oppfriskning

### En kort framstilling

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

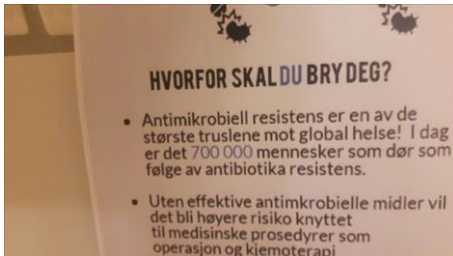
Jacobsen BK. Epidemiologi. I: Kvantitativ forskningsmetodologi i samfunns- og helsefag (red. Monica Martinussen). Oslo, Fagbokforlaget, 2010

### Er det behov for kunnskaper om epidemiologi?



Correlation: 0.99,  $p < 0.0001$

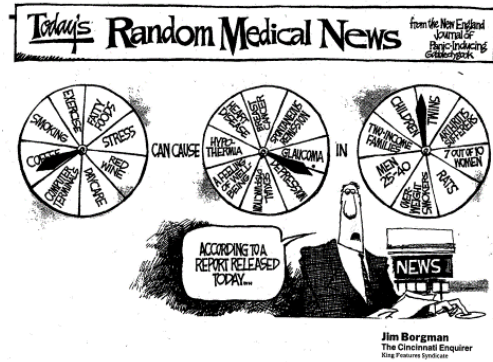
Fra toalettet på MH-bygget, plan 6



700 000 hver dag? Dvs. 255 millioner årlig!

30.09.2020

5



## 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

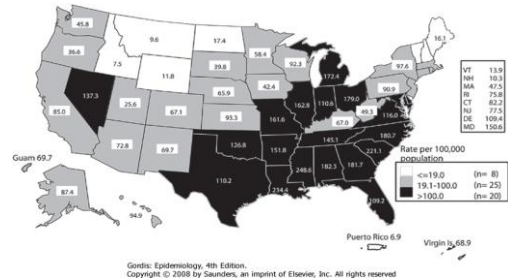
Standard-dimensjoner:  
TID, STED, PERSON

8

## 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

Antall nye tilfeller (per 100 000) av gonoré i ulike stater i USA i 2005



## Tverrsnittstudier

Et blikk inn i en definert populasjon

- Et målepunkt  $\Rightarrow$  pågående sykdom
- Prevalens
- Vi vet at personene er syke eller ikke nå, ikke når de ble syke
- Hypotesedannende

## Problemer ved assosiasjon

- 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, så det er alder som øker risikoen for å bli syk!)

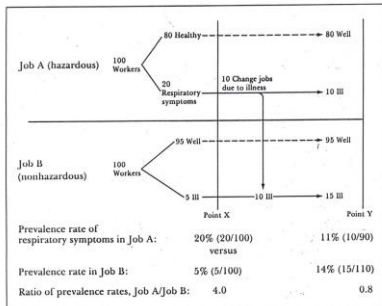


Fig. 5-3. Hypothetical illustration of the interrelationship between an occupational exposure and prevalence of disease, as measured by a cross-sectional survey. (Adapted from A. J. McMichael et al., Chronic respiratory symptoms and job type within the rubber industry. *J. Occup. Med.* 18:611, 1976.)

## Analytisk epidemiologi

### Kasus-kontrollstudier

- sammenlikne personer med og uten sykdom

### Kohortstudier

- følge personer over tid

### Randomiserte forsøk

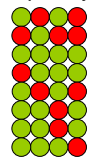
- Fordele tilfeldig til eksponering og følge personer over tid

## Kasus-kontrollstudie

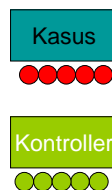
## Kasus kontrollstudie

Deltakere selektert på sykdomsstatus

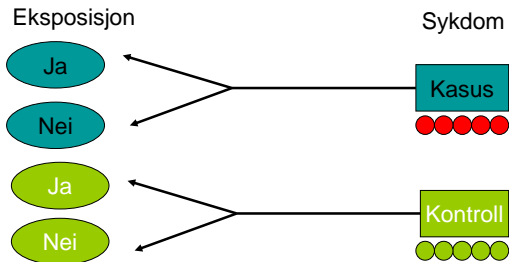
Populasjon



● Syk ● Frisk



## Kasus kontrollstudie



## Fordeler og ulemper med case-control-undersøkelser

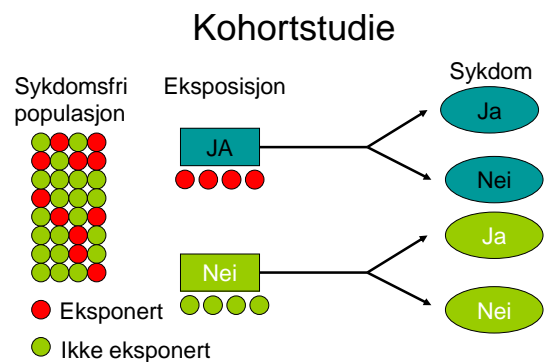
### Fordeler:

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



## 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

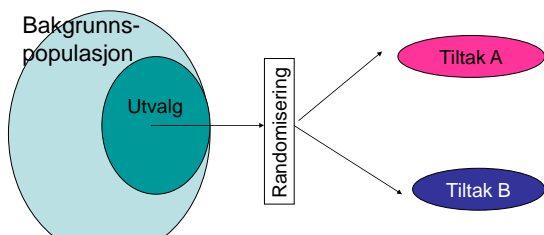
### Ulemper

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-gruppe) har ofte lavere sykkelighet enn de som ikke fullfører studien.
- Effektmål
  - Risikoreduksjon

## Fordeler og ulemper med kliniske forsøk

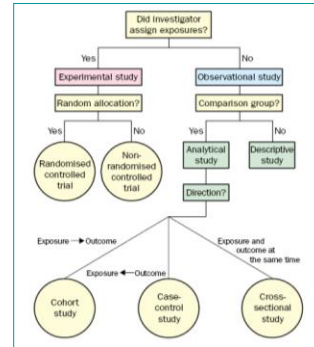
### Fordeler

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

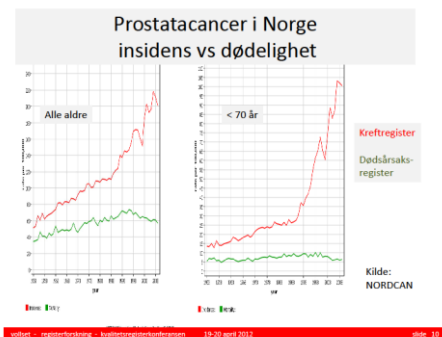
## Epidemiologic Study Designs



Grimes &amp; Schulz, 2002

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.



volter... regionforskning... kvalitetsregisterkonferansen 12-20 april 2012 slide 18

## Relativ risiko og tilskrivbar risiko

- Relativ risiko (RR) og odds ratio (OR) er mål på assosiasjonens styrke
  - 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

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

## 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. Mål tidligere exp.		
Røyker +	112	176
Røyker -	88	224
Total	200	400
% røykere (proporsjon)	56,0	44,0

$$OR = (112 \cdot 224) / (88 \cdot 176) = 1.6$$

## Tilskrivbar risiko

- Uttrykkes som
  - Overskytende risiko (differanse)
  - og/eller
  - Proporsjon (%)
- 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 de eksponerte (AR)

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

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

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

## 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

PAR=(22.2-17.4) per 1000 personår  
= 4.8 per 1000 personår

% PAR=4.8/22.2  
= 0.22 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:

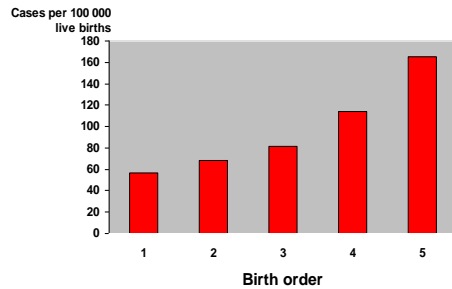
- en selvstendig risikofaktor for sykdommen
- statistisk assosiert med eksponering

Skal ikke være:

- en mellomliggende faktor

30.09.2020

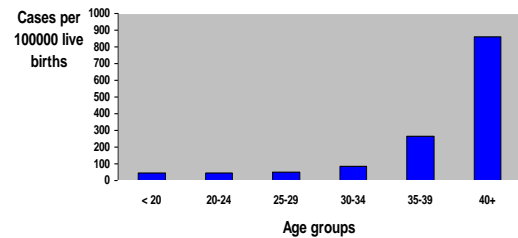
### Cases of Down Syndrome by Birth Order



30.09.2020

EPIET ([source](#))

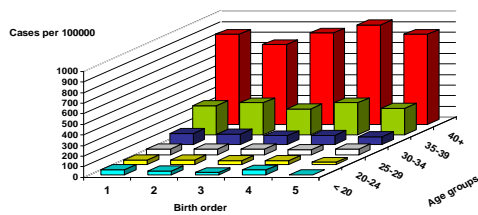
### Cases of Down Syndrome by Age Groups



30.09.2020

EPIET ([source](#))

### Cases of Down Syndrome by Birth Order and Maternal Age



30.09.2020

EPIET ([source](#))

## 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
  - Informasjonsbias
- 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 som, pga. skjevhet i utvalget eller informasjonen vi har, ikke er sann.

Konfundering viser en sammenheng som er sann, men ikke er kausal.