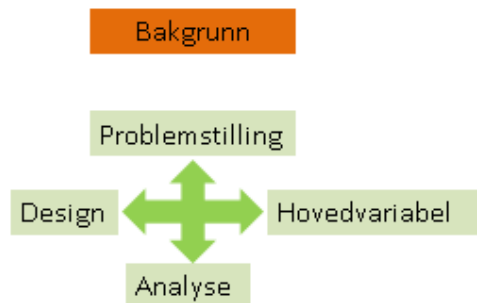
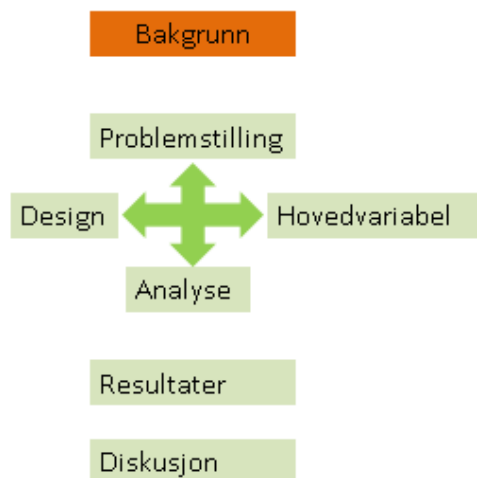


Planlegging av studier, design, og innsamling av data

Forskningsprosjektet



Forskningsprosjektet



Bakgrunn

Problemstilling

Ch 3.1-3.3+3.5

Design: **Plan** for å besvare
problemstillingen

Eksperimentelt
RCT

Observasjonelt
«Sampling»
Case-Control
Cohort

Ch 1.1-1.3

Main outcome: Tallfesting av
hovedinteresse

Kategorisk
Type sitrusfrukt
Kjønn
Keisersnitt
Kreft

Glidende
overgang

Kontinuerlig
Appelsinvekt
Skrelletid
BMI
Blodsukker
CRP

Statistisk analyse

Eksperimentelle design

I eksperimentelle design er det en **intervensjon**, eller behandling

Vi undersøker **responsen** på behandlingen, enten ved å sammenligne en gruppe som har fått en type behandling med en som ikke har fått det (en **kontrollgruppe**), ved å sammenligne flere grupper og flere typer behandling, eller ulike grader av behandling, såkalt dose – respons.

Enhetene vi studerer kan være bakteriekulturer, celler, stein, kjemiske løsninger, dyr, mennesker,...

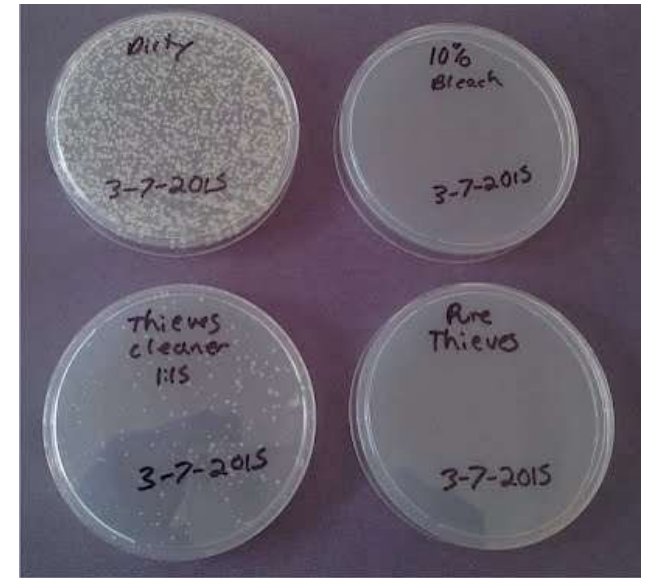
I eksperimentelle design jakter vi på **årsakssammenhenger**.

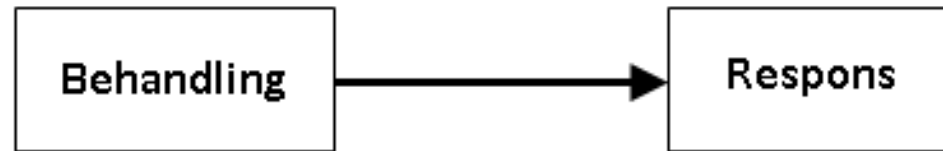
Vi kaller variabelen som tallfester responsen for «**Responsvariabel**» (eller endepunkt, avhengig variabel, y, utfall, outcome, response variable, dependent variable, exogen variable),

Variabelen som tallfester intervensjonen kalles «**Forklaringsvariabel**» (eller kovariat, uavhengig variabel, explanatory variable, independent variable).

En kategorisk forklaringsvariabel kalles ofte en *faktor*.

I eksperimentelle studier vil vi sørge for at gruppene er så like som mulig, slik at den eneste forskjellen er den behandlingen vi utsetter dem for.

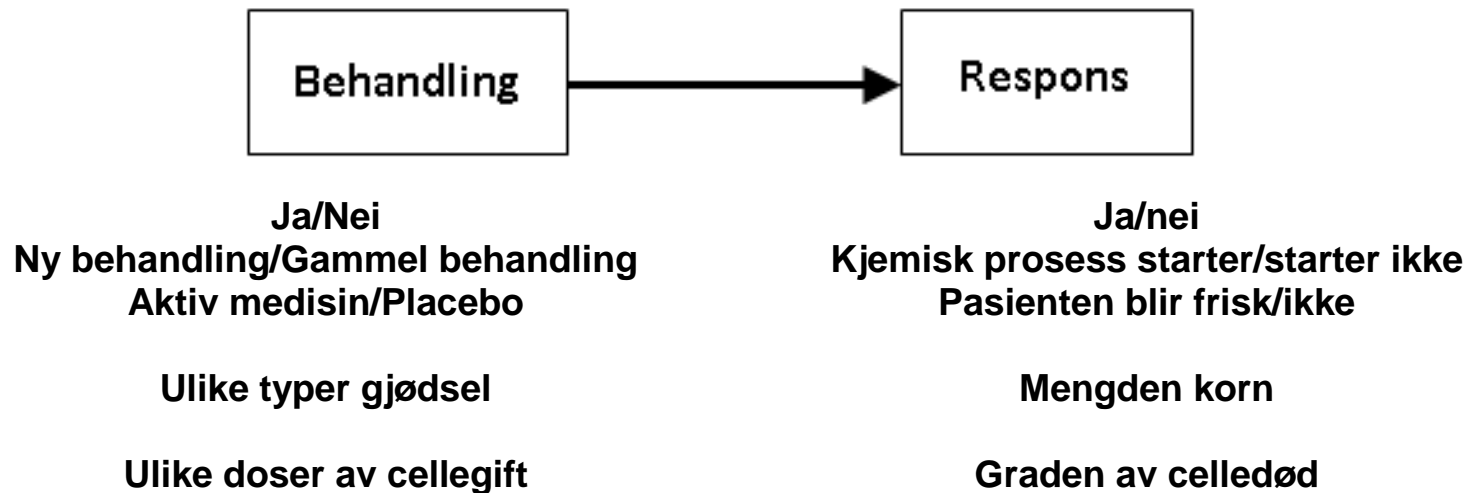




Hvis gruppene er sammenlignbare, og vi analyserer sammenhengen mellom variabelen som beskriver behandlingen, og variabelen som beskriver responsen, kan vi tallfeste effekten av behandlingen.

Analyser der vi finner sammenhenger mellom to variabler, kalles ofte bivariate analyser.

Både forklaringsvariabelen og responsvariabelen kan være kategorisk eller kontinuerlig (eller en annen type data):



Ulike typer data krever ulike analyser, akkurat som for deskriptiv statistikk.

Analyseoversikt, Uke 35

Versjon 1

Hva skal vi gjøre?

Oppsummere/presentere/
beskrive data

Hvilken type data har vi?

Kategoriske data

Tabeller, andeler
Søyle(stolpe)/kakediagram

95% KI for p , som er
populasjonens andel

$p = 1.96 \cdot SE(p)$

«Tabellanalyse»
Krysstabeller
Andeler

Differanse av andeler m/ 95% KI
Relativ risiko (RR) m/ 95% KI
Odds-ratio (OR) m/ 95% KI

Pearsons χ^2 -test (kji-kvadrat-test)

To kategorier: t -test / Wsr-test
Flere kategorier: ANOVA/KW

Krysstabeller
Andelen samsvar & McNemars test

Krysstabeller
Cohens kappa

Binær responsvariabel:
Logistisk regresjon
Effekt mål: OR m/ 95% KI
 H_0 : OR = 1

Kontinuerlige data

Skjeve



Median, kvartiler

95% KI for
populasjonens median

Tabeller / Bootstrapping!

To grupper:
Median, kv i hver gruppe
Wilcoxon rank sum test



Flere grupper:
Median, kv i hver gruppe
Kruskal-Wallis test
Posthoc-tester = Wrs-tester



Spearman
korrelasjonskoeffisient

Skjevfordelte differanser:
Wilcoxon signed-rank test



Symmetriske

\bar{x} , SD

95% KI for μ , som er
populasjonens gjennomsnitt

$\bar{x} \pm 1.96 \cdot SE(\bar{x})$

To grupper:
 \bar{x} , SD i hver gruppe
Diff. av gj.sn. m/ 95% KI
To-utvalgs t -test



Flere grupper:
 \bar{x} , SD i hver gruppe
Enveis ANOVA. Hvis $p < 0.05$
Posthoc-tester = t -tester



Pearsons
korrelasjonskoeffisient r

Normalfordelte differanser:
Paret t -test

Scatterplott med $y=x$,
Bland-Altman-plott
ICC

Kontinuerlig responsvariabel:
Lineær regresjon
Effekt mål: B
 H_0 : B = 0
(Normalfordelte residualer)

Inferens

Beregne
konfidens-intervall

Hypotesetesting:
Sammenligne to eller flere grupper
(Undersøke om det er sammenheng
mellom to variabler, der den ene er en
en kategorisk variabel)
 H_0 : Gruppene er like
Konfidensintervall kan også brukes

Undersøke om det er sammenheng
mellom to variabler, der den ene er en
kontinuerlig variabel
 H_0 : Ingen sammenheng

Undersøke forskjell på par av data
 H_0 : Ingen forskjell

Kvantifisere samsvar.
Utgangspunkt: Det er samsvar
Reliabilitet

Analysere sammenheng mellom en
responsvariabel og en eller flere
kovariater (forklaringsvariabler eller
prediktorer)
 H_0 : Ingen effekt/ingen prediktiv verdi

Hvordan oppnår vi sammenlignbare grupper?

Vi kan randomisere, altså trekke lodd om hvilke enheter som skal være i de ulike gruppene.

Hvorfor virker randomisering?

Virker randomisering alltid?

Eksempel: Tredemølleterapi etter hjerneslag, sammenlignet med tradisjonell fysioterapi. Ellen Høyer, Sunnaas



Forklaringsvariabel:

Responsvariabel:

Viktigheten av kontrollgruppe

Placeboeffekt

Hawthorne-effekt

Har vi mange nok med i studien? Utvalgsberegning er viktig.

Randomisering i praksis: Ukesoppgave i neste uke.

Det randomiserte, kontrollerte forsøket: Randomized, Controlled Trial, RCT

Blinding

Eksempel:

Tran i svangerskapet. Trankapsler eller kapsler med soyaolje. Ingrid Helland, Rikshospitalet



**Forklaringsvariabel:
Respons:**

Eksempel:

Vaksine mot smittsom hjernehinnebetennelse



**Forklaringsvariabel:
Respons:**

Randomisering

- ✓ på individnivå «completely randomized»
- ✓ eller på gruppenivå: Blokk-randomisering

Eksempel: Behandlingsreiser til Beitostølen eller Syden, for pasienter med nevromuskulære sykdommer, noen i rullestol.



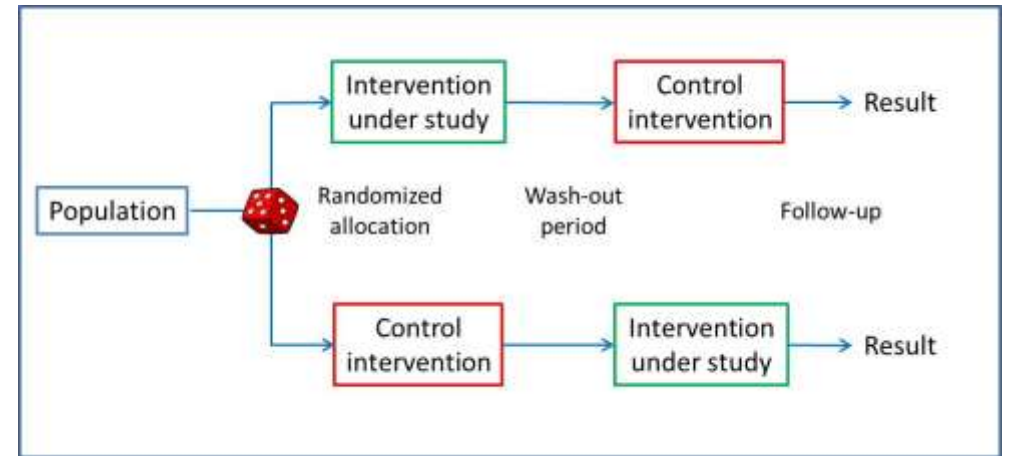
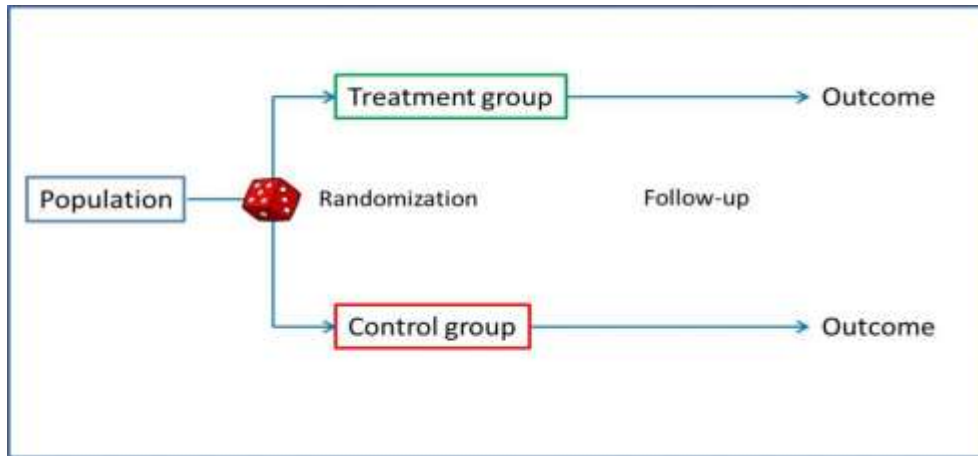
Forklaringsvariabel:

Respons:

Alternativ: Matchede par

Ulemper: Må ha god kunnskap om det man studerer for å vite hvilke kriterier man skal matche på.

Behandlingsperioder: Parallellgruppe-design eller cross-over-design



Hentet fra <http://www.cienciasinseso.com/en/>

Bias. På norsk: Skjevhet

Når studiedesignet gir en systematisk feil i resultatene.

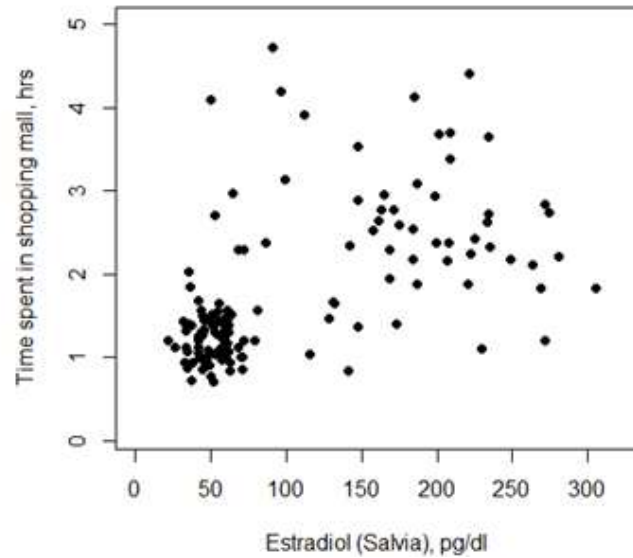
Eksempler: Eksperimentelt design uten kontrollgruppe: Placeboeffekt?
Ekskluderer dem som får bivirkninger og som ikke fortsetter med medikamentet: Intention-to-treat.

CONSORT statement/sjekkliste er retningslinjer for den som skal rapportere resultater fra RCT.

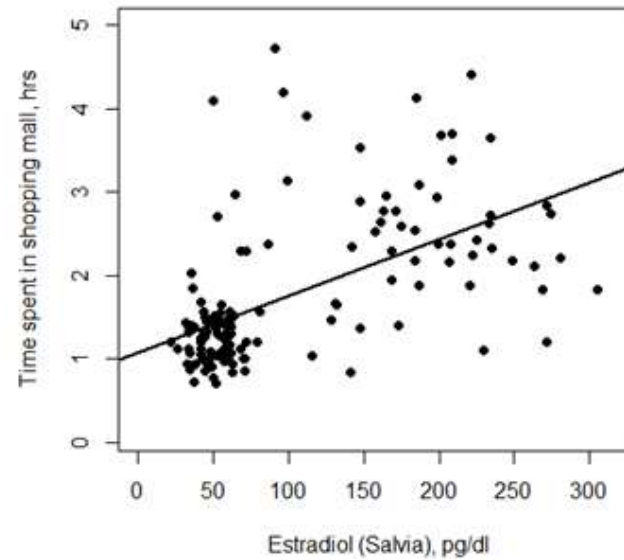
Observasjonelle design



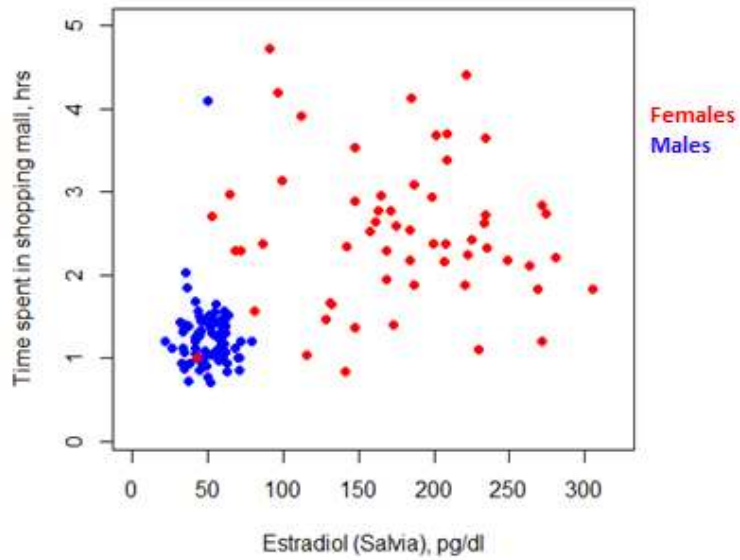
Eksempel: Tid brukt på shopping vs østrogen-nivåer. Simulerte data.



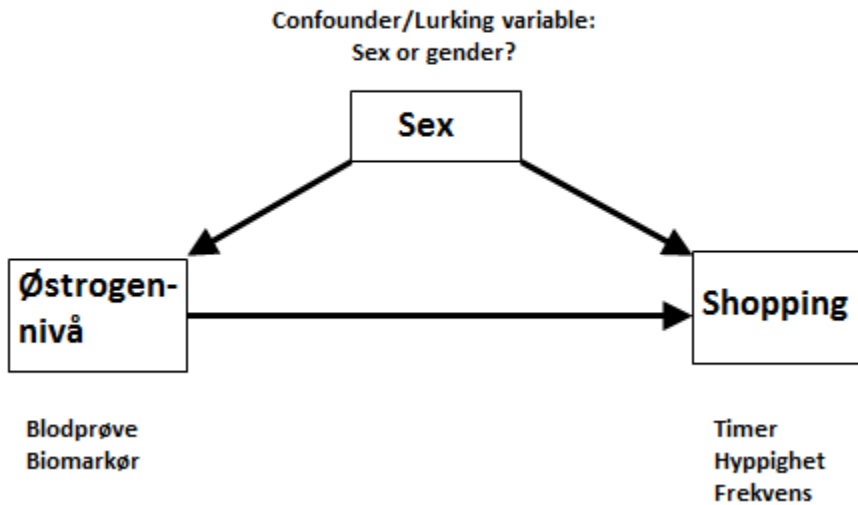
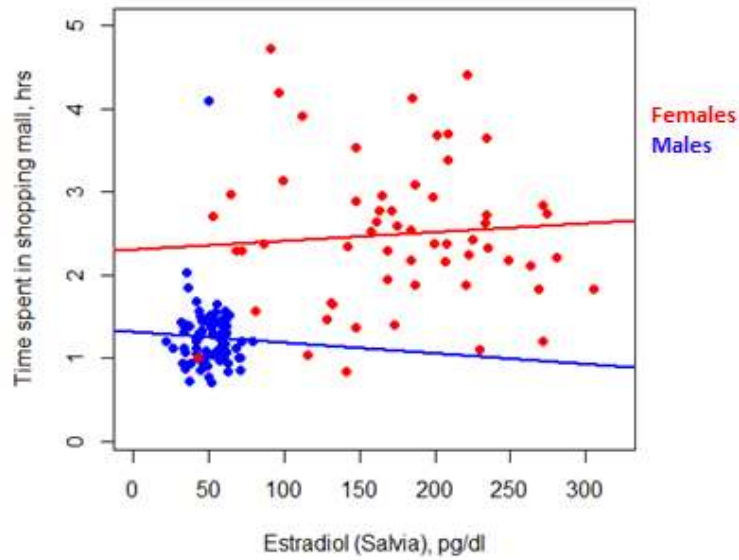
Eksempel: Tid brukt på shopping vs østrogen-nivåer. Simulerte data.



Eksempel: Tid brukt på shopping vs østrogen-nivåer. Simulerte data.



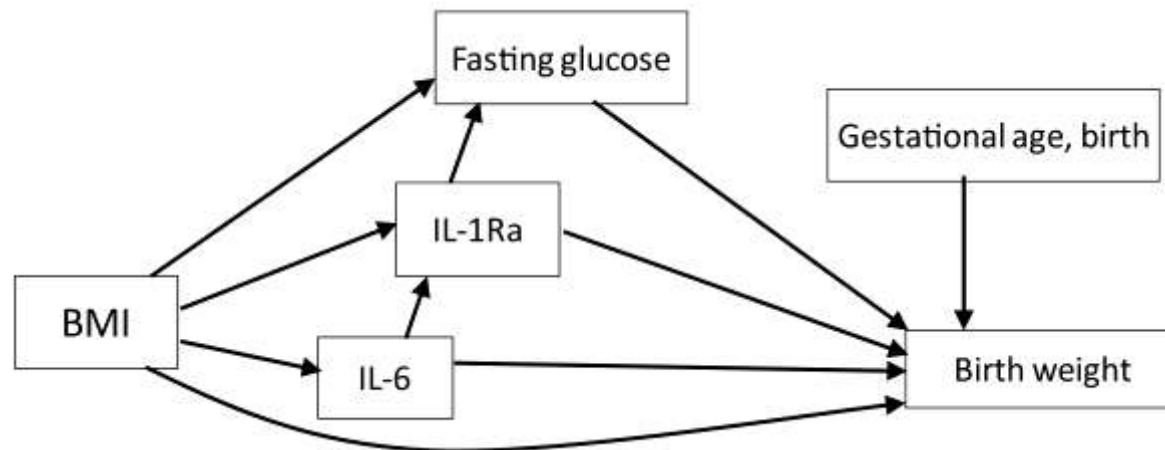
Eksempel: Tid brukt på shopping vs østrogen-nivåer. Simulerte data.



Responsvariabel:

Forklaringsvariabel?

Årsakssammenheng?



Analyseoversikt, Uke 35

Versjon 1

Hva skal vi gjøre?

Oppsummere/presentere/
beskrive data

Hvilken type data har vi?

Kategoriske data

Tabeller, andeler
Søyle(stolpe)/kakediagram

95% KI for p , som er
populasjonens andel

$$\hat{p} \pm 1.96 \cdot SE(\hat{p})$$

«Tabellanalyse»
Krysstabeller
Andeler

Differanse av andeler m/ 95% KI
Relativ risiko (RR) m/ 95% KI
Odds-ratio (OR) m/ 95% KI

Pearsons χ^2 -test (kji-kvadrat-test)

To kategorier: t -test / Wsr-test
Flere kategorier: ANOVA/KW

Krysstabeller
Andelen samsvar & McNemars test

Krysstabeller
Cohens kappa

Binær responsvariabel:
Logistisk regresjon
Effekt mål: OR m/ 95% KI
 H_0 : OR = 1

Kontinuerlige data

Skjeve



Median, kvartiler

95% KI for
populasjonens median

Tabeller? Bootstrapping?

To grupper:
Median, kvrt i hver gruppe
Wilcoxon rank sum test



Flere grupper:
Median, kvrt i hver gruppe
Kruskal-Wallis test
Posthoc-tester=Wrs-tester



Spearman's
korrelasjonskoeffisient

Skjevfordelte differanser:
Wilcoxon signed-rank test



Symmetriske

\bar{x} , SD

95% KI for μ , som er
populasjonens gjennomsnitt

$$\bar{x} \pm 1.96 \cdot SE(\bar{x})$$

To grupper:
 \bar{x} , SD i hver gruppe
Diff. av gj.sn. m/ 95% KI
To-utvalgs t -test



Flere grupper:
 \bar{x} , SD i hver gruppe
Enveis ANOVA. Hvis $p < 0.05$
Posthoc-tester = t -tester



Pearsons
korrelasjonskoeffisient r

Normalfordelte differanser:
Paret t -test

Scatterplott med $y=x$,
Bland-Altman-plott
ICC

Kontinuerlig responsvariabel:
Lineær regresjon
Effekt mål: B
 H_0 : B = 0
(Normalfordelte residualer)

Inferens

Beregne
konfidens-intervall

Hypotesetesting:
Sammenligne to eller flere grupper
(Undersøke om det er sammenheng
mellom to variabler, der den ene er en
en kategorisk variabel)
 H_0 : Gruppene er like
Konfidensintervall kan også brukes

Undersøke om det er sammenheng
mellom to variabler, der den ene er en
kontinuerlig variabel
 H_0 : Ingen sammenheng

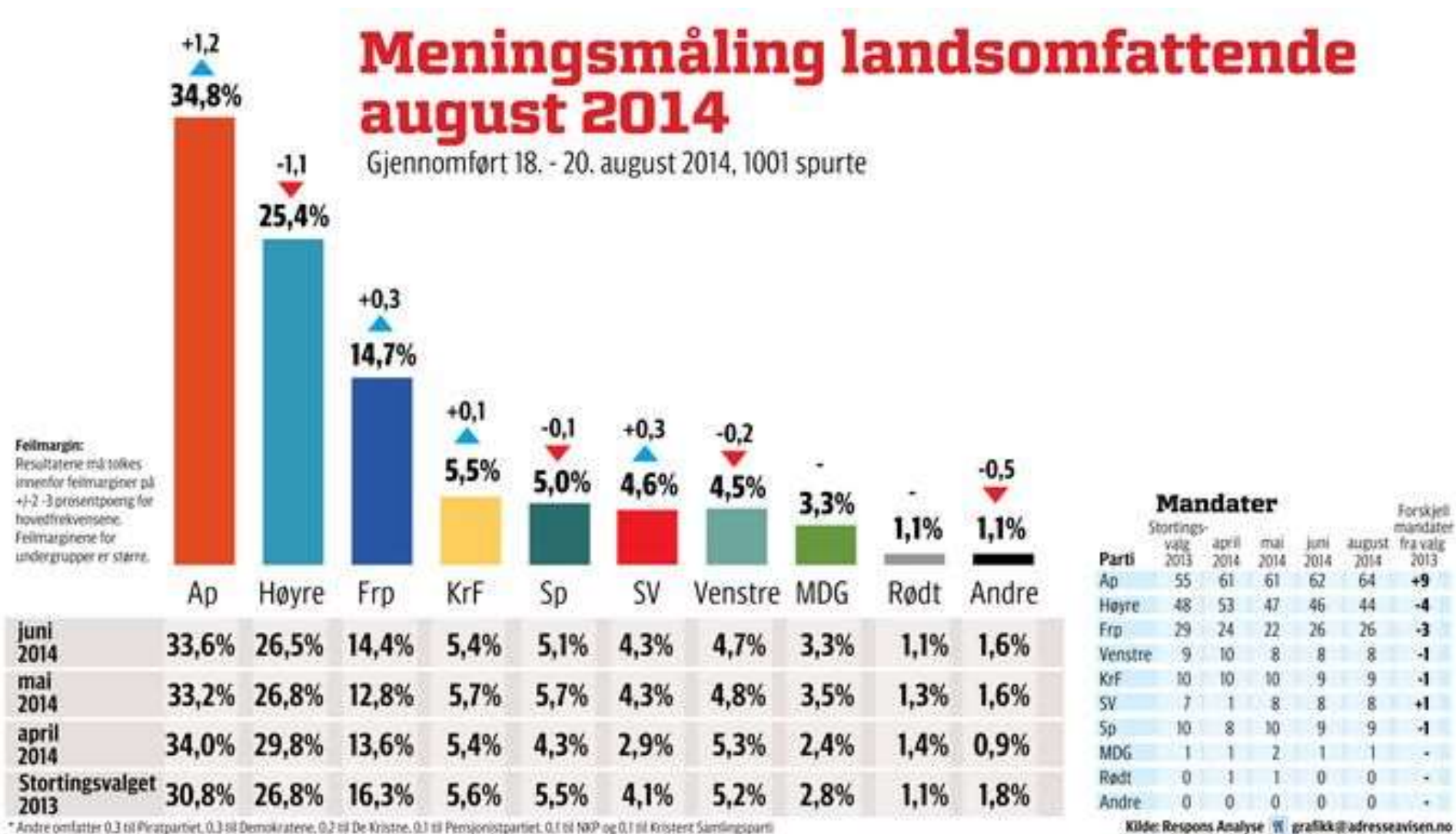
Analysere forskjell på par av data
 H_0 : Ingen forskjell

Kvantifisere samsvar.
Utgangspunkt: Det er samsvar
Reliabilitet

Analysere sammenheng mellom en
responsvariabel og en eller flere
kovariater (forklaringsvariabler eller
prediktorer)
 H_0 : Ingen effekt/ingen prediktiv verdi

I observasjonelle design er det ingen inngripen fra forskeren (ingen intervensjon, ingen behandling), kun observasjon

Observasjonelle design spenner fra meningsmålinger, observasjoner av stjernehimlen og telling av hval langs norskekysten, til store oppfølgingsstudier av kreftpasienter.

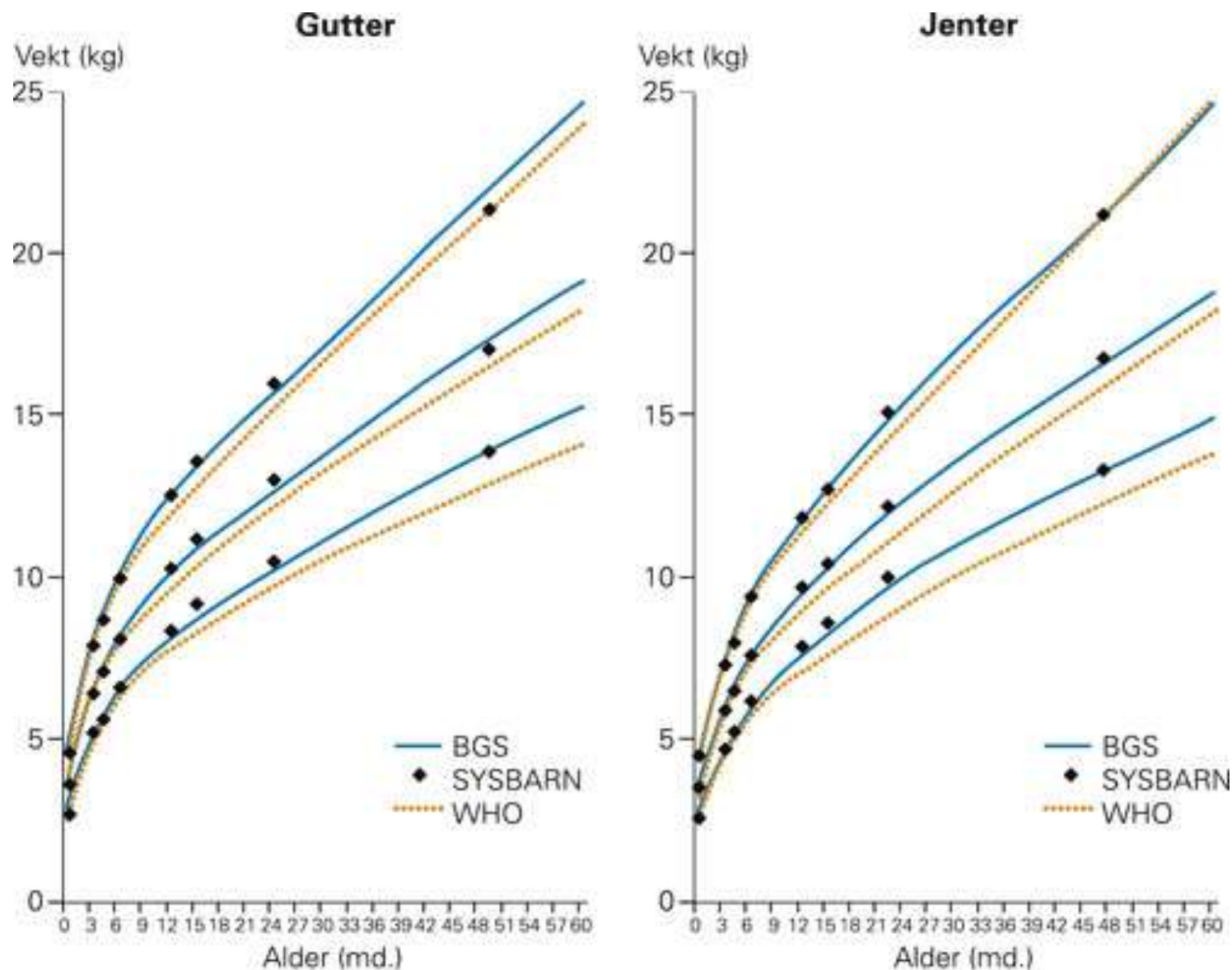


Eksempel: Vekstkurver.

Sammenlikning av vekt mot alder mellom nye norske vekstkurver fra Vekststudien i Bergen (BGS), SYSBARN-undersøkelsen og WHO's internasjonale vekstkurver for gutter og jenter i alderen 0 - 5 år.

Linjene viser 2,5-, 50- og 97,5-prosentilene.

Figuren er hentet fra Tidsskr Nor Legeforen 2009; 129: 281-6



Bruk kurven til å finne ut hvor tunge 95% av 4-årige gutter forventes å være, og hvor tunge 95% av 4-årige jenter forventes å være. Bruk dette sammen med figuren til å finne gjennomsnitt og sd for vekten til 4-årige gutter og jenter.

Utvalgsundersøkelse: Sample survey

Det er kostbart/vanskelig å undersøke hele populasjonen. I stedet trekkes et representativt utvalg fra populasjonen, og undersøker dette.

Idé:

Sånn som et er i utvalget, er det omtrent i populasjonen også.

Utvalg = «Sample»



Undersøker og beskriver disse



...for å si noe om alle nordmenn

Undersøker og beskriver disse



...for å si noe om alle spedbarn

Undersøker og beskriver disse



...for å si noe om alle eldre

Vi bruker gjennomsnittet både til å
beskrive dem vi har undersøkt



...og til å si noe generelt om dem vi
ikke har undersøkt; populasjonen

Utvalgsdesign

Frivillig deltakelse: Voluntary response

Simple random sample (SRS): Jfr Completely randomized design

Stratifisert utvalg

Cluster design

Hva er populasjonen, og hvilken type utvalg er dette:

- ✓ **Innringere forteller sin mening om temaet som debatteres på et tv-program**
- ✓ **Meningsmålingsbyrå trekker 1000 tilfeldige personer fra telefonkatalogen og gjennomfører en spørreundersøkelse per telefon**
- ✓ **Meningsmålingsbyrå trekker 1000 tilfeldige personer fra folkeregisteret og sender ut spørreskjemaer per post**
- ✓ **Forskere på Rikshospitalet inviterer gravide kvinner til å delta i studie om fødselskomplikasjoner**
- ✓ **Forskere som er interessert i spiseforstyrrelser trekker tilfeldig 100 jenter og 100 gutter fra et idrettsmiljø, og fra et musikkmiljø**
- ✓ **Forskere inviterer tenåringer med en spesiell sykdom til å delta i en studie om fritidsaktiviteter, sammen med sine fem nærmeste venner.**

Responstrate og representativitet

Bias. På norsk: Skjevhet

Når studiedesignet gir en systematisk feil i resultatene.

Er utvalget representativt?

STROBE statement/sjekkliste er retningslinjer for den som skal rapportere resultater fra observasjonelle studier.

Reliabilitet

Repetierbarhet av målinger/kategoriseringer

Validitet

Metodisk kvalitet: Er resultatene preget av bias?

Er tallene gode beskrivelser av det vi ønsker å fange opp?

Er utvalgene representative?

Er de statistiske metodene brukt riktig?

Kan resultatene generaliseres?

Analyseoversikt, Uke 35

Versjon 1

Hva skal vi gjøre?

Oppsummere/presentere/
beskrive data

Inferens

Beregne
konfidens-intervall

Hypotesetesting:

Sammenligne to eller flere grupper
(Undersøke om det er sammenheng
mellom to variabler, der den ene er en
en kategorisk variabel)
 H_0 : Gruppene er like
Konfidensintervall kan også brukes

Undersøke om det er sammenheng
mellom to variabler, der den ene er en
kontinuerlig variabel
 H_0 : Ingen sammenheng

Analysere forskjell på par av data

H_0 : Ingen forskjell

Kvantifisere samsvar.

Utgangspunkt: Det er samsvar
Reliabilitet

Analysere sammenheng mellom en
responsvariabel og en eller flere
kovanter (forklaringsvariabler eller
prediktorer)

H_0 : Ingen effekt/ingen prediktiv verdi

H v i l k e n t y p e d a t a h a r v i ?

Kategoriske data

Tabeller, andeler
Søyle(stolpe)/kakediagram

95% KI for p , som er
populasjonens andel

$$\hat{p} \pm 1.96 \cdot SE(\hat{p})$$

«Tabellanalyse»
Krysstabeller
Andeler

Differanse av andeler m/ 95% KI
Relativ risiko (RR) m/ 95% KI
Odds-ratio (OR) m/ 95% KI
Pearsons χ^2 -test (kji-kvadrat-test)

To kategorier: t -test / Wsr-test
Flere kategorier: ANOVA/KW

Krysstabeller

Andeler m/ McNemar-test

Krysstabeller
Cohens kappa

Binær responsvariabel:
Logistisk regresjon
Effekt mål: OR m/ 95% KI
 H_0 : OR = 1

Kontinuerlige data

Skjeve



Median, kvartiler

95% KI for
populasjonens median

Tabeller? Bootstrapping?

To grupper:
Median, kv i hver gruppe
Wilcoxon rank sum test



Flere grupper:
Median, kv i hver gruppe
Kruskal-Wallis test
Posthoc-tester=Wrs-tester



Spearman
korrelasjonskoeffisient

Skjevfordelte differanser:

Wilcoxon sign test

Symmetriske



\bar{x} , SD

95% KI for μ , som er
populasjonens gjennomsnitt

$$\bar{x} \pm 1.96 \cdot SE(\bar{x})$$

To grupper:
 \bar{x} , SD i hver gruppe
Diff. av gj.sn. m/ 95% KI
To-utvalgs t -test



Flere grupper:
 \bar{x} , SD i hver gruppe
Enveis ANOVA. Hvis $p < 0.05$
Posthoc-tester = t -tester



Pearson
korrelasjonskoeffisient r

Normalfordelte differanser:

Paar t -test

Scatterplott med $y=x$,
Bland-Altman-plott
ICC

Kontinuerlig responsvariabel:
Lineær regresjon
Effekt mål: B
 H_0 : B = 0
(Normalfordelte residualer)

Etikk

Spesielt viktig når det samles inn data om mennesker

Etiske komiteer og instanser:

- ✓ Regionale forskningsetiske komiteer (REK)
- ✓ Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste (NSD)
- ✓ Datatilsynet
- ✓ Forskningsutvalg
- ✓ Styringsgrupper

Skal beskytte enkeltpersoners rettigheter og velferd.

Skal vurdere den metodiske kvaliteten på studier

Gjør deg kjent med de organene som gjelder i ditt eget fagfelt og på din egen institusjon.

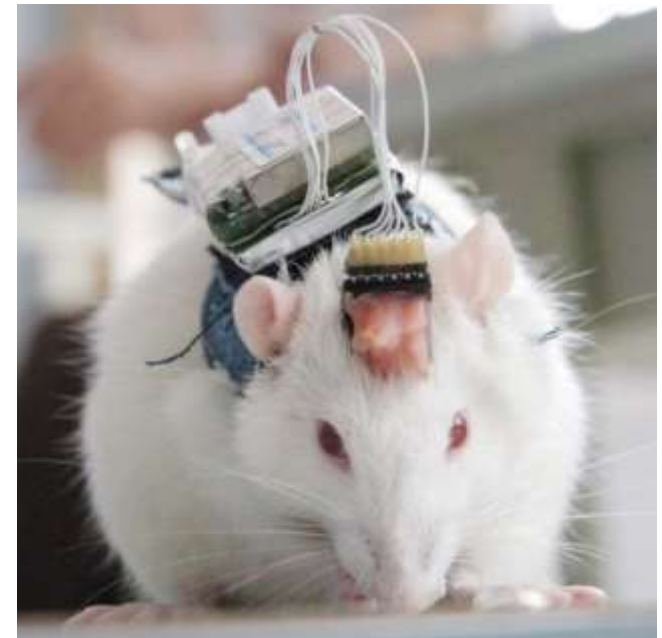
Informert samtykke

Informere om potensielle skadevirkninger, tidsbruk, stress, inngripen i privatliv etc

Konfidensielle data vs anonymiserte data

Etikk i kliniske studier

- ✓ Kan man sammenligne med placebo?
- ✓ Sammenligne med eksisterende praksis?
- ✓ Non-inferiority studies
- ✓ Dyrevelferd



Diskusjonsoppgave

En forsker er interessert i universitetsstudenters intelligens. Hun ber studenter i et innføringskurs i statistikk om å ta en IQ-test på nett. Responstrate: 58 av de 137 påmeldte i kurset svarer: 42% respondenter.

Eksperimentelt eller observasjonelt design?

Populasjon?

Hvilken type utvalg?

Hvor representativt er dette?

Hvor reliabel er en slik test?

Hvor valid er en slik test?

Hvilke etiske betraktninger burde forskeren gjøre seg?

Er denne datainnsamlingen i det hele tatt lovlig?

Eksempel: Botox mot migrene Ukesoppgave denne uken.

Anectotical data:

Middelaldrende kvinne på Manhattan går til plastikk-kirurgen sin for å glatte ut sinnarynken. Opplever å bli kvitt migrene. Forteller det til venninne, som har samme erfaring. Intervjues i kvinneblad.

Available data:

En spesifikk lege har diverse data tilgjengelig i sine pasientregistre

Observasjonell studie:

Spørreskjema om «korrigerende kirurgi» og overgangsplager/migrene sendes ut.

Diskutér hvordan man velger hvem som bør inviteres til å delta i studien.

Diskutér styrker og svakheter med dette studiedesignet.

RCT-studie:

Diskutér med sidemannen hvordan en slik studie bør gjøres.

Diskutér styrker og svakheter med dette studiedesignet.



Neste:

STK1000 Uke 37+38, 2016. Studentene forventes å lese Ch 2.1-2.3+2.6 i læreboka (MMC).

Beskrive enkle sammenhenger mellom variabler

Demonstrasjon av Rstudio: IQdata

Etter dette er det nyttig å **repetere**, for dette (Ch 1, 3 og deler av Ch 2) er den overordnede introduksjonen i kurset. Vi må forstå hvordan forskningsprosessen fungerer og hvilke valg vi har når det gjelder å samle inn data (Ch 3), hvordan vi presenterer og oppsummerer informasjon vi har samlet inn (Ch 1), og hvordan vi beskriver enkle sammenhenger mellom variabler (Ch 2). Dette er i stor grad diskusjons- eller lesestoff.

Hvis vi derimot skal forstå essensen i statistiske analyser, altså hva et konfidensintervall, en p-verdi eller en statistisk test er og tolkes, må vi grave oss lenger ned i tekniske begreper og mer matematikk. Det starter med Ch 3.4, og fortsetter i Ch 4, 5 og 6.

Kommer:

STK1000 Uke 39 og utove. Studentene forventes å lese Ch 3.4 og Ch 4 i læreboka (MMC).

Essensen i statistisk analyse