

HMED1101 – Innføring i epidemiologi



Silje Watterdal Syversen, MD PhD
Førsteamanuensis Universitetet i Oslo
Overlege Revmatologisk avdeling, Diakonhjemmet sykehus

Kasuistikk #1

- 25 år gammel mann
- Føler seg slapp og i dårlig form
- Vondt i halsen
- Feber
- Ikke hoste eller tett i nesa

Hos fastlegen:

- Hovne lymfeknuter rundt halsen
 - Hvitt belegg på mandlene/bak i halsen
-
- Hva er sannsynlig diagnose?



Kasuistikk #1

- Dårlig form
 - Vondt i halsen
 - Feber
 - Ikke hoste eller tett i nesa
 - Hovne lymfeknuter rundt halsen
 - Hvitt belegg på mandlene/bak i halsen
-
- Ta streptokokktest fra halsen?



DIAGNOSTIKK: usikkerhet ved en test

- Vondt i halsen, streptokokk halsinfeksjon?
 - Strep-test. Tar test, den slår ikke ut (negativ)
 - sensitivitet 92%, spesifisitet 95%



Sensitivitet: sannsynlighet for positiv test ved sykdom

Spesifisitet: sannsynlighet for negativ test hvis frisk

Positiv prediktiv verdi: sannsynlighet for sykdom ved pos.test

Negativ prediktiv verdi: sannsynlighet for frisk ved neg.test
(utregning av disse avhenger av prevalens i aktuell populasjon)

(se bl.a.: <https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/testing-og-oppfolging-av-smittede/molekylar-diagnostikk/>)

DIAGNOSTIKK: usikkerhet ved en test

- Vondt i halsen, streptokokk halsinfeksjon?
 - Strep-test. Tar test, den slår ikke ut (negativ)
 - sensitivitet 92%, spesifisitet 95%



Sensitivitet: sannsynlighet for positiv test ved sykdom

Spesifisitet: sannsynlighet for negativ test hvis frisk

Positiv prediktiv verdi: sannsynlighet for sykdom ved pos.test

Negativ prediktiv verdi: sannsynlighet for frisk ved neg.test
(utregning av disse avhenger av prevalens i aktuell populasjon)

(se bl.a.: <https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/testing-og-oppfolging-av-smittede/molekylar-diagnostikk/>)

Forelesning 8 – Innføring i epidemiologi

Mål for forelesningen

- Lære litt om epidemiologi og forskning

Disposisjon

- Epidemiologi
 - Prevalens og insidens
- Eksperiment og skjevheter
- Screening og usikkerhet ved tester

Relevant pensum: denne forelesningen

Epidemiologi

- «Epidemiologi er studiet av helsetilstand og sykdomsutbredelse i en befolkning, og av årsaker til sykdom og død.» - www.snl.no
 - Epi \approx oppå, over | Demos \approx befolkning
 - Finne forekomst («prevalens og insidens»)
 - Finne årsakssammenhenger
 - Planlegging av tiltak og prioriteringer i samfunn og helsevesen
- Ulike former, f.eks:
 - Infeksjonsepidemiologi
 - Sykdomsovervåkning (smittsomme sykdommer, kreft, beinbrudd, etc)
 - Screening (brystkreft, tarmkreft, nyfødte)

Befolkning, populasjoner og utvalg

- Hva er en **populasjon**?
- Hvilken populasjon er det vi ønsker å studere?
 - Land
 - Kommuner
 - Yrkesgrupper
 - Samfunnslag
 - Aldersgrupper



- En **populasjon** er en gruppe individer av samme art som lever sammen på et definert område på samme tid.

Illustrasjon: World Population density – picturatomorrow 2019.

Befolkning, populasjoner og utvalg

- Hva er en **populasjon**?
- Hvilken populasjon er det vi ønsker å studere?
 - Land
 - Kommuner
 - Yrkesgrupper
 - Samfunnslag
 - Aldersgrupper
- Hvor stor **andel** av populasjonen har en **spesifikk sykdom**?



Illustrasjon: World Population density – picturatomorrow 2019.

Befolkning, populasjoner og utvalg

- Hva er en **populasjon**?
- Hvilken populasjon er det vi ønsker å studere?
 - Land
 - Kommuner
 - Yrkesgrupper
 - Samfunnslag
 - Aldersgrupper
- Vi tar et **utvalg** fra populasjonen



Illustrasjon: World Population density – picturetomorrow 2019.

Befolkning, populasjoner og utvalg

- Vi tar et **utvalg** fra populasjonen
- Antakelse: utvalget har samme egenskaper som populasjonen vi ønsker å vite noe om
- Eksempler:
 - **Forekomst av angst** blant 18-åringer: vi velger ut to videregående skoler og kartlegger alle 18-åringene der.
 - **Årsaker til hodeskader**: Vi går gjennom journalen til alle som har vært innlagt for hodeskade på Ullevål sykehus
- Risiko: skjevhet («bias») – kommer tilbake til dette

Forekomst

- PREVALENS

- Andelen i en populasjon som har en viss egenskap
- Eks.: 0.5% av befolkningen har Diabetes type 1

- INSIDENS

- Forekomsten av en hendelse innenfor et gitt tidsrom
- Eks.: 15 000 nye hjerteinfarkt per år

Forekomst

- **PREVALENS**

- Andelen i en populasjon som har en viss egenskap
- Diabetes type 1:
 - 0,5% av befolkningen
 - 25 000 personer i Norge
 - 5 per 1000 i befolkningen

Forekomst

- **INSIDENS**

- Forekomsten av en hendelse innenfor et gitt tidsrom
- Hjerteinfarkt:
 - 15 000 nye per år
 - 0.3% av befolkningen per år
 - 283 per 100 000 leveår

SYKDOM – hjertet og sirkulasjon

Blodårer

- Arterier ute i kroppen: perifer arterieokklusjon
- Vener: dyp venetrombose
- Arterier til hjertemuskulaturen: hjerteinfarkt

Blodtrykk

- Høyt blodtrykk (hypertensjon)

Hjertet



INFEKSJON

- Influenza



Influenza

- Månedlig insidens varierer 12 måneder i året?
- Årlig insidens varierer fra år til år?



Prevalens

$$\frac{\text{antall individer med en egenskap/sykdom}}{\text{totalantall individer}} = \textit{prevalens}$$

Norges befolkning: ca 5 400 000 personer

Regn ut prevalensen av:

- Keratokonus (hornhinnesykdom): 11 000
- Psoriasis (hudsykdom): 40 000

Prevalens

$$\frac{\text{antall individer med en egenskap/sykdom}}{\text{totalantall individer}} = \textit{prevalens}$$

Norges befolkning: ca 5 400 000 personer

Regn ut prevalensen av:

- Keratokonus (hornhinnesykdom):
 - 11 000 / 5 400 000 = 0.2% eller 200 per 100 000
- Psoriasis (hudsykdom): 40 000
 - 40 000 / 5 400 000 = 0.74% eller 740 per 100 000

Insidens

$$\frac{\text{antall *nye* tilfeller}}{\text{tidsenhet}} = \textit{insidens}$$

Norges befolkning: ca 5 400 000 personer

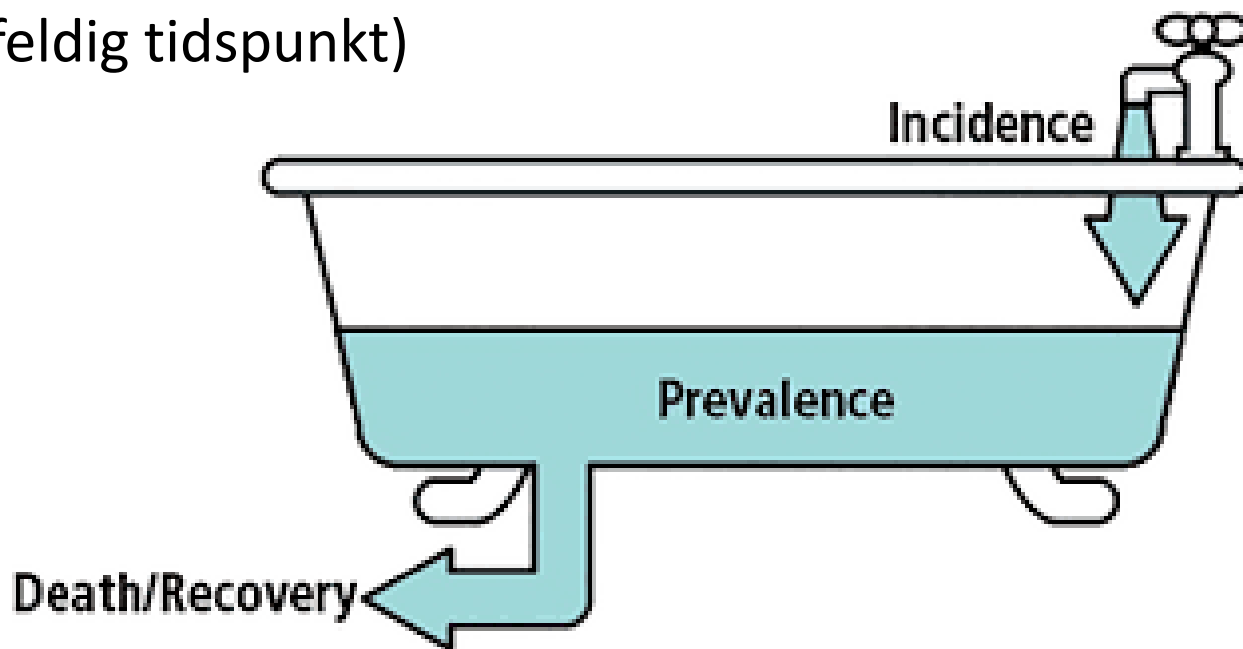
Regn ut insidensen av:

- I 2019 300 nye tilfeller av keratoconus
 - % av befolkningen per år? 0,0055%
- I 2018 11 000 dødsfall (mortalitet) av kreft
 - Per 100 000: 204 per 100 000

Forholdet mellom prevalens og insidens

Kan dere komme frem til eksempler på sykdommer med:

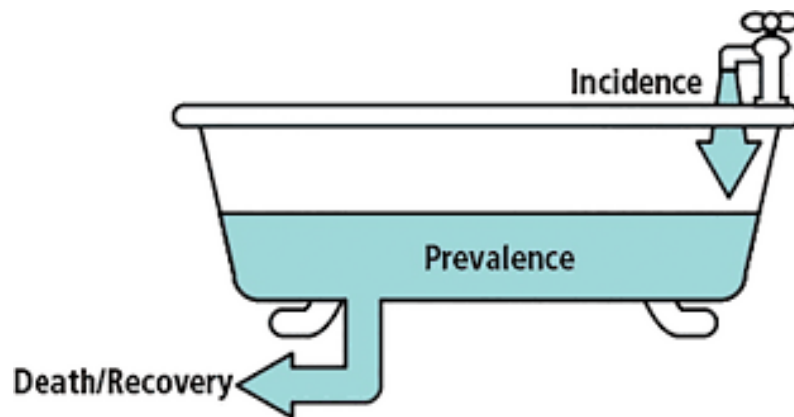
1. Ganske høy årlig insidens, men ganske lav prevalens (målt på tilfeldig tidspunkt)
2. Lav årlig insidens, men ganske høy prevalens (målt på tilfeldig tidspunkt)



Forholdet mellom prevalens og insidens

Kan dere komme frem til eksempler på sykdommer med:

1. Ganske høy årlig insidens, men ganske lav prevalens
 - **INFLUENSA** (hvertfall hvis man måler prevalens på sommeren...)
2. Lav årlig insidens, men ganske høy prevalens
 - **DIABETES**

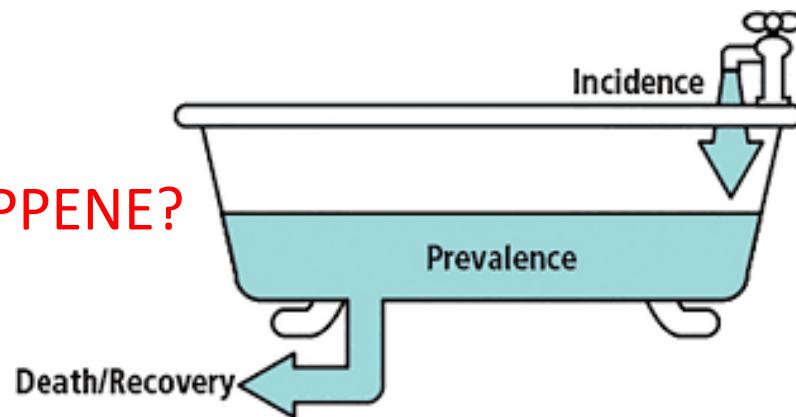


Forholdet mellom prevalens og insidens

Kan dere komme frem til eksempler på sykdommer med:

1. Ganske høy årlig insidens, men ganske lav prevalens
 - **INFLUENZA** (hvertfall hvis man måler prevalens på sommeren...)
2. Lav årlig insidens, men ganske høy prevalens
 - **DIABETES**

HVA KJENNETEGNER DE TO GRUPPENE?

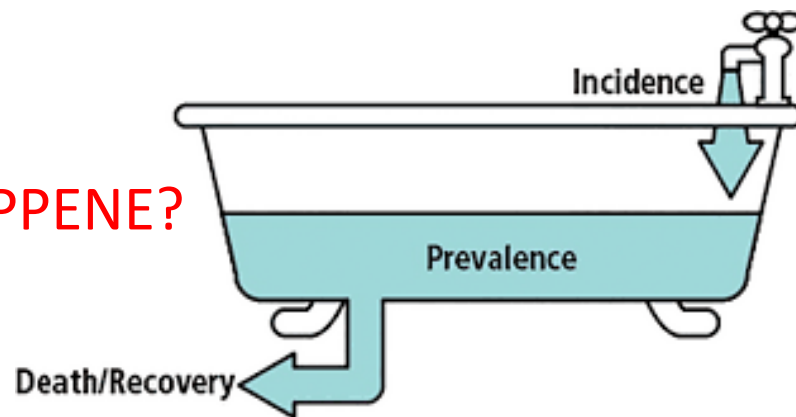


Forholdet mellom prevalens og insidens

Kan dere komme frem til eksempler på sykdommer med:

1. Ganske høy årlig insidens, men ganske lav prevalens
 - **INFLUENZA** (hvertfall hvis man måler prevalens på sommeren...) – **FORBIGÅENDE** (eller død)
2. Lav årlig insidens, men ganske høy prevalens
 - **DIABETES** – **KRONISK / LIVSLANG**

HVA KJENNETEGNER DE TO GRUPPENE?



Forholdet mellom prevalens og insidens

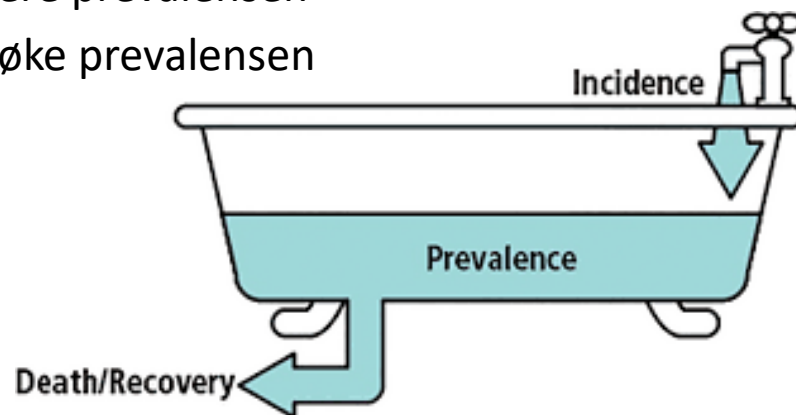
Hvordan påvirke insidens og prevalens:

- **Insidens:**

- Forebygging vil redusere insidensen (eks. trening og sunt kosthold reduserer antall nye hjerteinfarkt per år)
- Risikofaktorer kan øke insidens (eks. introduksjon av sparkesykler øker antallet skader per år)

- **Prevalens:**

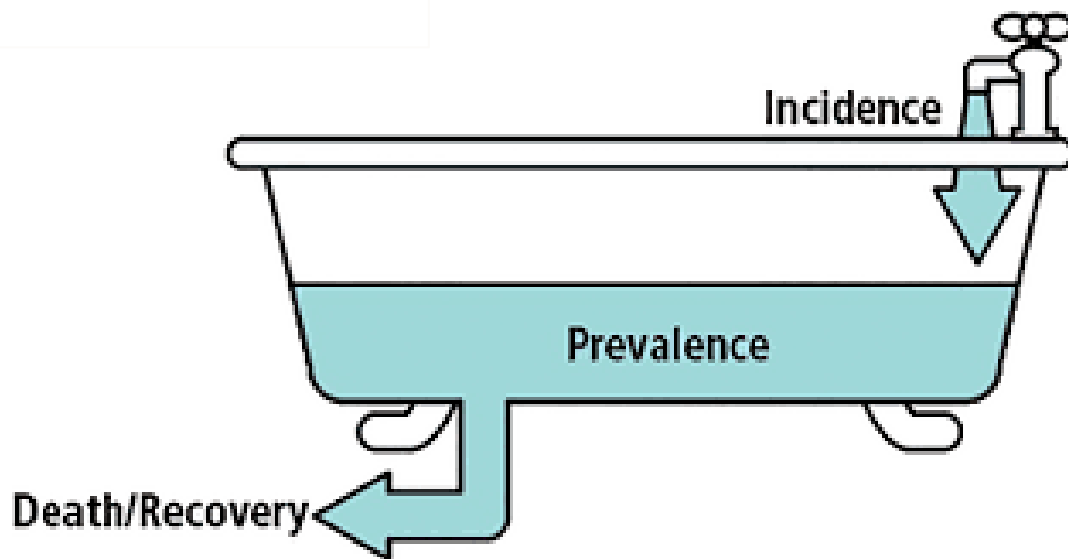
- Forebygging vil redusere prevalensen
- Behandling som helbreder vil redusere prevalensen
- Behandling som reduserer død kan øke prevalensen



OPPSUMMERING: prevalens og insidens

$$\frac{\text{antall individer med en egenskap/sykdom}}{\text{totalantall individer}} = \textit{prevalens}$$

$$\frac{\text{antall **nye** tilfeller}}{\text{tidsenhet}} = \textit{insidens}$$



Epidemiologi

- «Epidemiologi er studiet av helsetilstand og sykdomsutbredelse i en befolkning, og av årsaker til sykdom og død.» - www.snl.no
- <https://www.fhi.no/nettpub/hin/>

The screenshot shows the FHI (Folkehelseinstituttet) website. The header is dark blue with the FHI logo on the left and navigation links ('Innhold A til Å', 'Kontakt oss', 'English website') on the right. A search bar is also present in the header. Below the header, the breadcrumb trail reads 'Forside > Nettpublikasjoner > Folkehelse rapporten'. The main content area features the title 'Folkehelse rapporten - Helsetilstanden i Norge' with a 'RAPPORT' tag. To the right of the title is a colorful illustration depicting human health and well-being. Below the title, a paragraph states: 'Folkehelse rapporten presenterer kunnskap og statistikk om helsetilstanden i Norge. Kapitlene oppdateres regelmessig. Du finner også en kortversjon på engelsk og norsk.' A link to 'Read in English' is provided. At the bottom left, there is a search bar for the publication and a section titled 'Kontakt' with a 'Send e-post' link. A notification box at the bottom left indicates a 'Kortversjon og sammendrag' (Short version and summary) is available for the 'Folkehelse rapporten - kortversjon: Helsetilstanden i Norge 2018'.

Hovedbudskap fra folkehelse rapporten

DØD (MORTALITET)

- I 2017 var forventet levealder var 84,3 år for kvinner og 80,9 år for menn. Dette er blant de høyeste i verden.
- De to viktigste **dødsårsakene** er **hjerte- og karsykdommer** og **kreft**. Dødeligheten av hjerte- og karsykdommen har falt betydelig de siste 50 årene, og dødsfallene er for en stor del skjøvet ut til aldersgruppene over 80 år. I yngre aldersgrupper er antall dødsfall lavt.
- Årlig dør mellom 550 og 600 av **selvmord**, om lag halvparten før 50 års alder.
- Sammenliknet med andre land er det forholdsvis mange som dør av narkotikautløste dødsfall, i gjennomsnitt 260 per år.
- Dødsfall som følge av trafikkulykker har falt betydelig.

Hovedbudskap fra folkehelse rapporten

HELSE OG SYKDOM:

De viktigste årsakene til sykdom og redusert helse er

- Muskel- og skjelettsykdommer,
- Psykiske plager og lidelser
 - I løpet av ett år vil én av fem voksne ha en psykisk lidelse, vanligst er angst og depresjon.
- Hjerte- og karsykdommer
 - Nærmere 70 000 behandles årlig i sykehus og poliklinikker for hjerte- og karsykdom
- Kreft
 - 32 000 nye krefttilfeller oppdages årlig

Hovedbudskap fra folkehelse rapporten

HELSE OG SYKDOM:

- Nesten 100 000 har **demens**
- (de aller fleste er 65 år eller eldre)

- Befolkning i Norge: 5 400 000
 - Prevalens?
- Befolkning i Norge >65 år: 950 000
 - Prevalens?

Hovedbudskap fra folkehelse rapporten

HELSE OG SYKDOM:

- Nesten 100 000 har **demens**
- (de aller fleste er 65 år eller eldre)

- Befolkning i Norge: 5 400 000
 - Prevalens? – **1.9%**
- Befolkning i Norge >65 år: 950 000
 - Prevalens? – **10%**

Hovedbudskap fra folkehelse rapporten

Sosiale helseforskjeller

- Kvinner og menn med lengst utdanning lever 5-6 år lengre og har bedre helse enn de som har kortest utdanning.
- Det er færre som røyker og er overvektige i grupper med lang utdanning.
- De sosiale forskjellene i levealder øker, særlig hos kvinner. Forskjellene er større i Norge enn i mange andre europeiske land.
- Forskjellen mellom kommuner er store; opptil 10–12 år for menn og 8-10 år for kvinner. Det er også forskjeller mellom bydeler, særlig i Oslo.

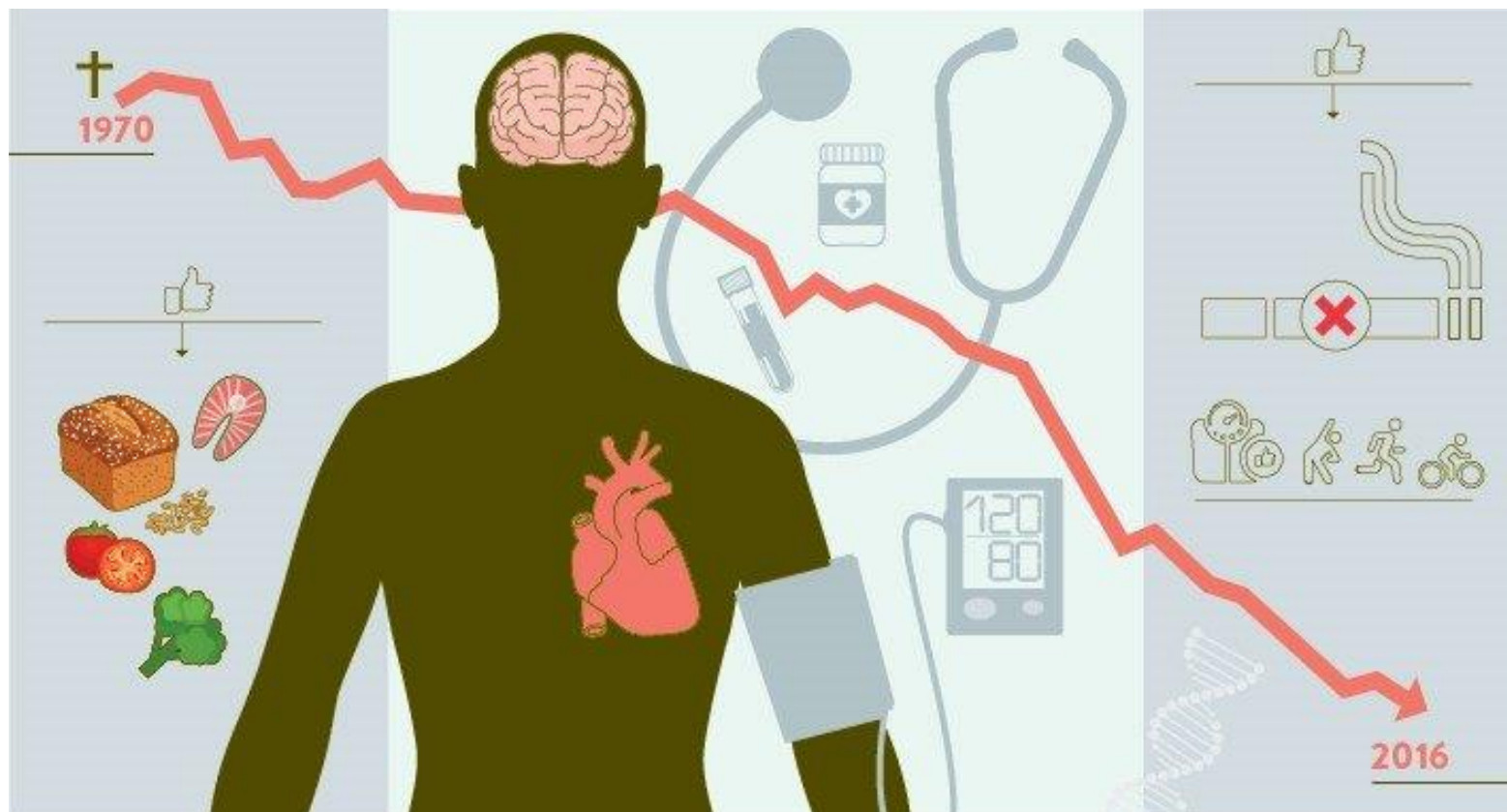
Hva er forskning?

- «Forskning er en prosess som gjennom systematisk arbeid kan frembringe nye kunnskaper og økt viten.»
 - *Store norske leksikon*



Illustrasjon: www.ahsnetwork.com

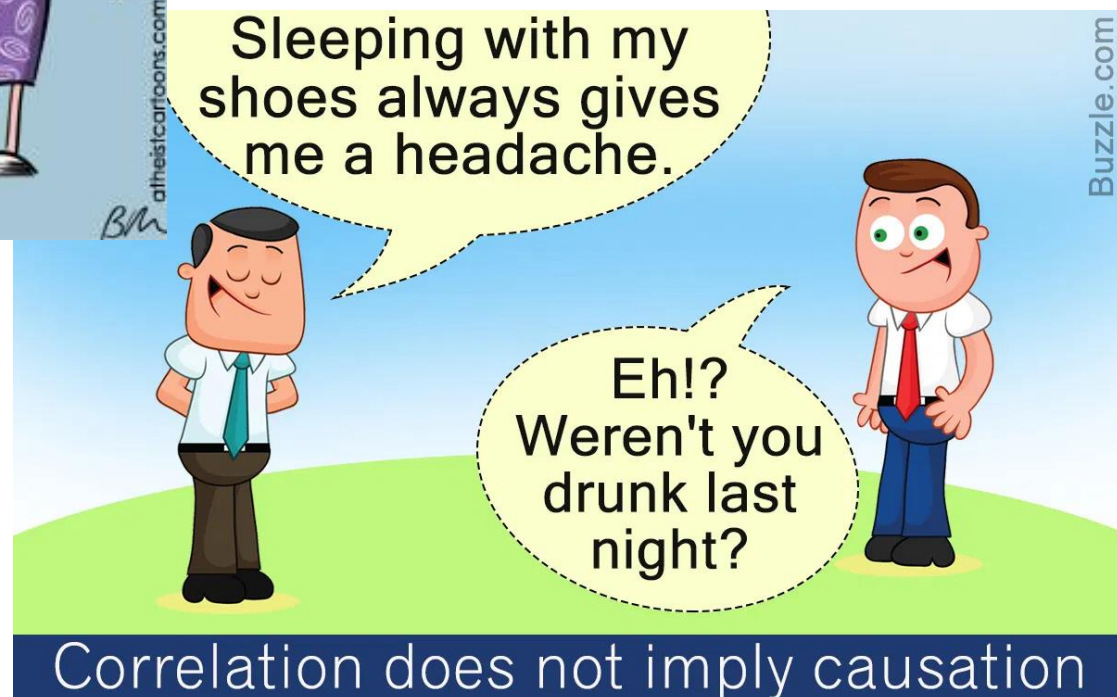
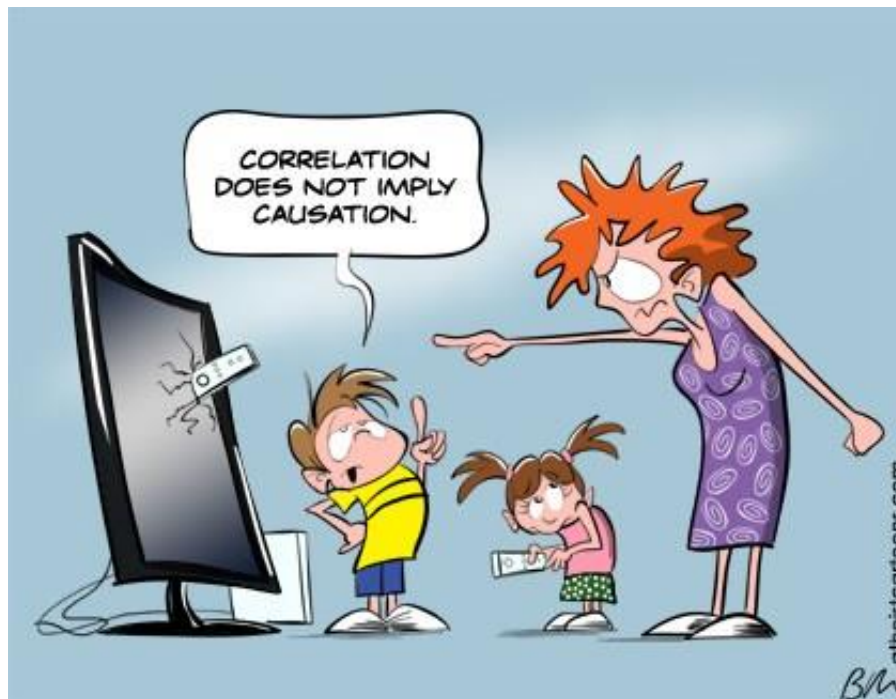
Kausalitet - årsakssammenhenger



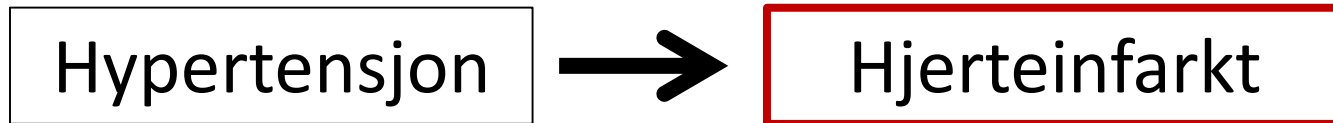
Kausalitet - årsakssammenhenger

- Man ønsker ofte å finne sammenhenger av typen A forårsaker B
 - A: å slå en hammer mot bilen forårsaker
 - B: bulk i bilen
 - Bulken i bilen (B) oppsto på grunn av hammerslaget (A)
- Men ofte finner man at A er korrelert med B (når A finnes, finnes ofte også B)
 - A: lille julaften
 - B: bulk i bilen
 - På lille julaften er det ekstra mange som får bulk i bilen, men er det egentlig lille julaften som er årsaken her..?

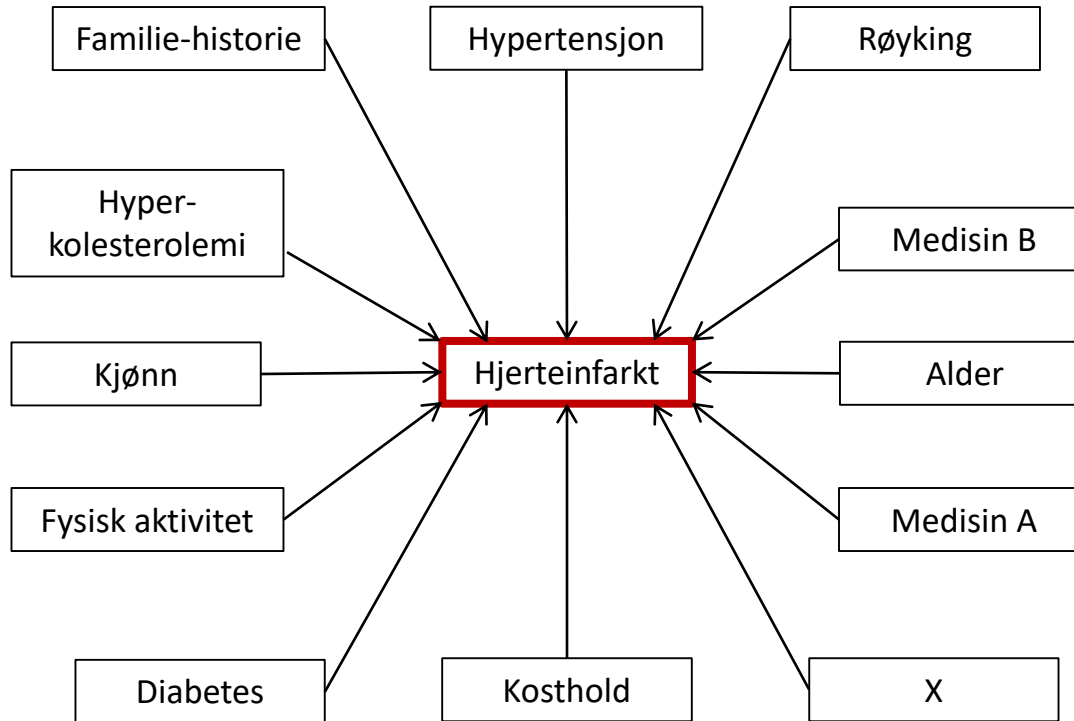
Kausalitet versus korrelasjon

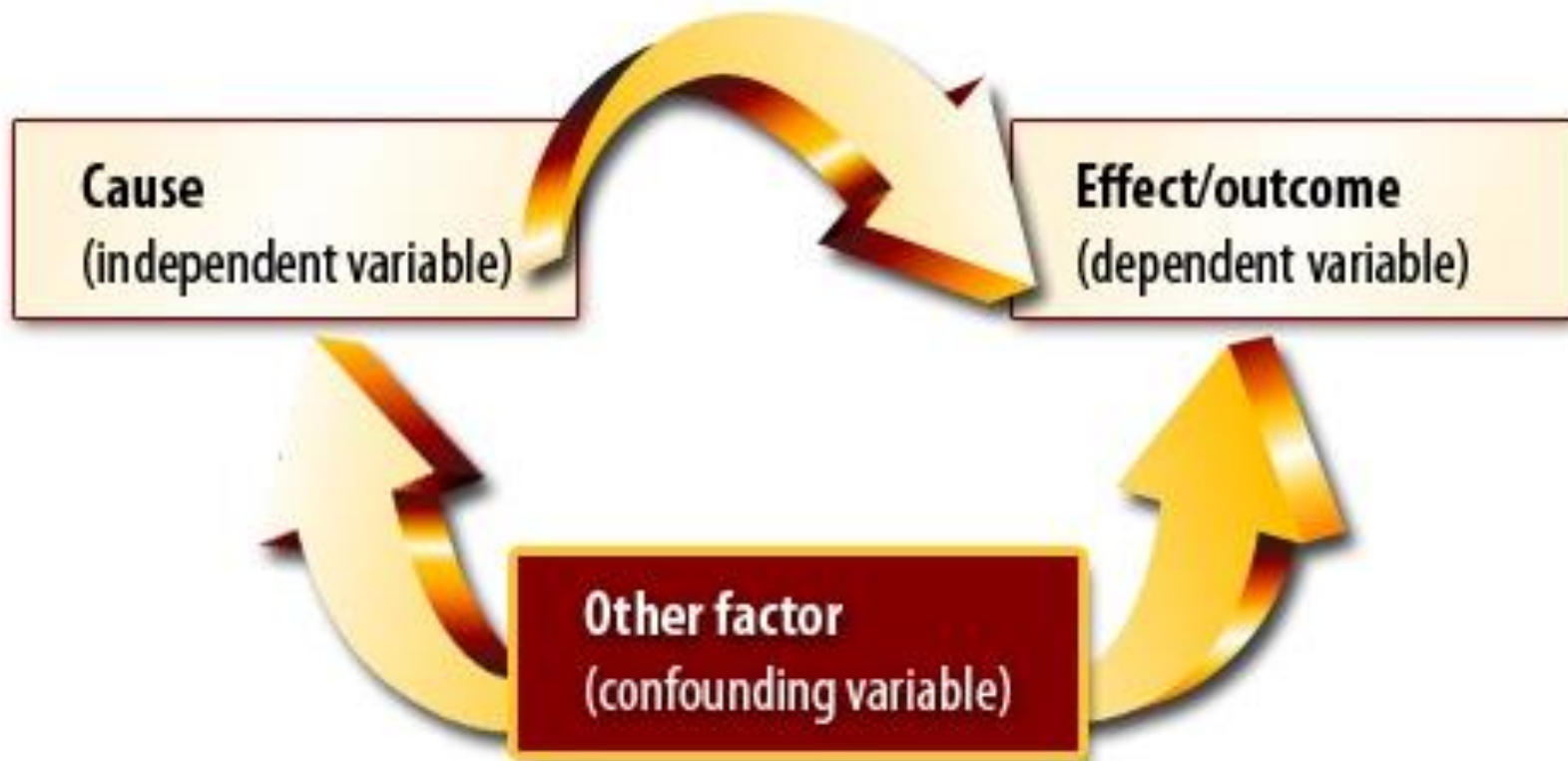


Kausalitet versus korrelasjon



Kausalitet versus korrelasjon





Forskningsstudiedesign



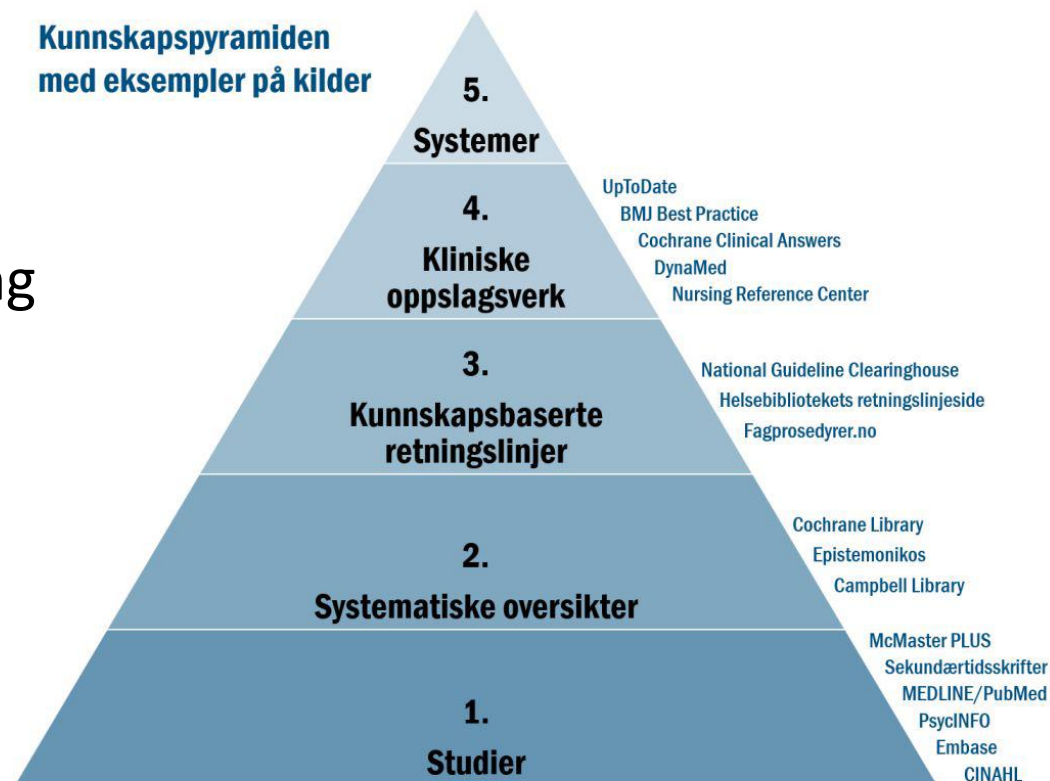
- Enkelthendelser, meninger og lederartikler
- Observasjonelle studier
 - Tverrsnittstudier
 - Kohortestudier
- Eksperimentelle studier (= eksperimenter)
 - Randomiserte kontrollerte studier
- Systematiske oversikter og meta-analyser

Forskning – hva kan vi stole på

KUNNSKAPSPYRAMIDEN

- Hierarki for informasjonsressurser basert på forskning
 - Gyldig for flere populasjoner
 - Kritisk vurdert
 - Mindre egeninnsats

Kunnskapspyramiden
med eksempler på kilder



Alper BS, Haynes RB. Evidence-Based Medicine 2016;21:123-125.

Se også helsebiblioteket.no

Forskningsstudiedesign

Observasjonelle studier



Eksperimenter (eks. RCT)



Usikkerhet og skjevhet

- Et utvalg fra populasjonen vi var interessert i?
- Kritisk vurdering av forskningsresultatet:
 - Hvilken usikkerhet har målingene?
 - Hvilke skjevheter (bias) finnes?
 - Og i hvilken retning virker summen av alle skjevheter?
 - Er det konfundering tilstede?

Systematiske skjevheter (bias)

- Seleksjonsbias
- Informasjonsbias
- m.fl.

Systematiske skjevheter (bias) - Seleksjonsskjevhet

- Utvalget representerer ikke populasjonen man ønsker å studere.
 - Selektivt (ikke-representativt) utvalg

Systematiske skjevheter (bias) - Informasjonsskjevhet

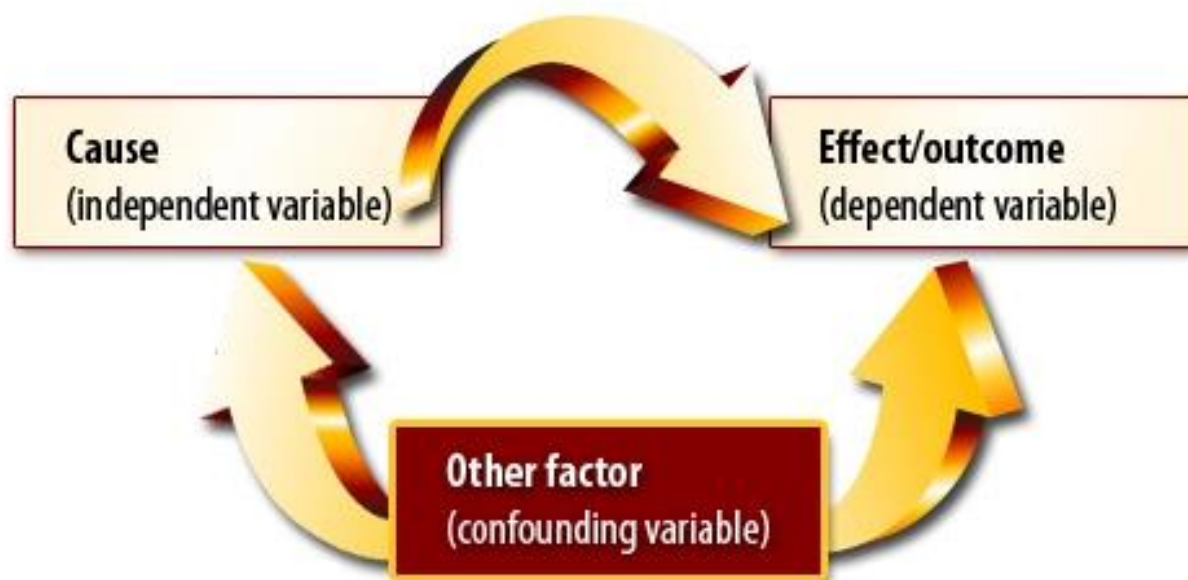
- Oppstår ved systematiske feilmålinger
 - Tilfeldige feil kommer i tillegg
 - Både måling av eksponering og utfall
 - Gjelder ALT som blir målt
 - Trenger ikke være et apparat
 - Feilklassifisering
 - «Recall-bias»
 - ...



Illustrasjon: drtaylorwallace.com

Konfundering

- = «Samvariasjon»
- Verdien av A følger verdien av B, men finnes det en verdi C som kan påvirke både A og B?
 - Sammenhengen mellom A og B blir overdrevet eller skjult
 - Eksempel: gir vindrikking (A) bedre helse (B)?



SCREENING

Screening

- Masseundersøkelse av en gruppe (mennesker), for å avdekke sykdom eller risikofaktorer
- Undersøker man personene med en test eller en annen undersøkelsesmetode for å påvise et spesielt fenomen, tilstand, sykdom eller risikofaktor for sykdom
- Målet med screening er ikke å gi en endelig diagnose, men å fange opp de personene som er aktuelle for nærmere oppfølging eller undersøkelser
- Risiko for overdiagnostikk



Illustrasjoner: bioingenioren.no

Forutsetninger for screening

- 1) Den tilstanden eller sykdommen som det screenes for bør være et **viktig helseproblem**
- 2) Det bør finnes en **akseptert utredning og behandling** for personer med sykdommen
- 4) Det bør være et **gjenkjennelig tidlig stadium** av tilstanden eller sykdommen
- 6) Testen eller undersøkelsesmetoden bør være **akseptabel for folk**
- 7) Kostnadene ved å identifisere sykdomstilfeller og behandling av disse bør være **økonomisk forsvarlige** sett i forhold til alternativ bruk av de samme ressursene til helseformål

Screening: usikkerhet ved en test



Sensitivitet: sannsynlighet for positiv test ved sykdom

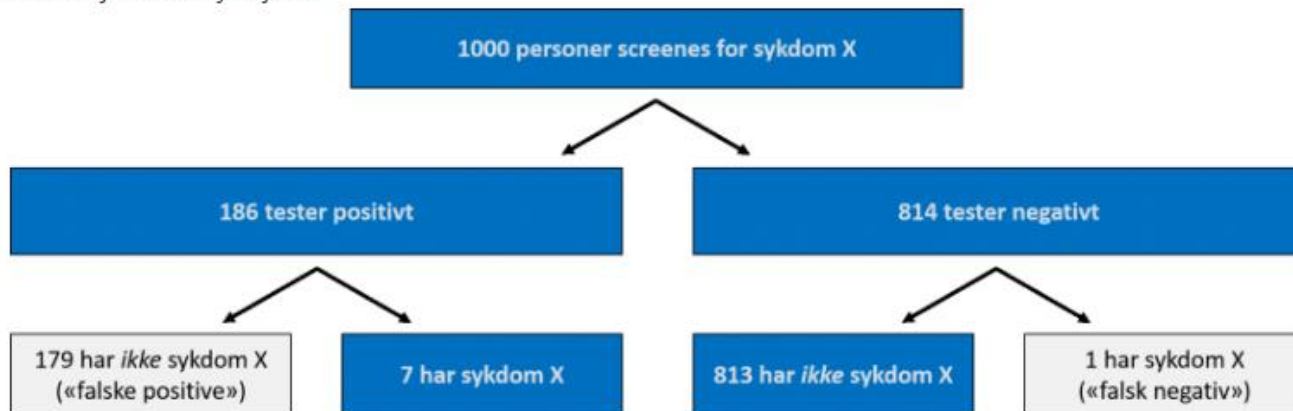
Spesifisitet: sannsynlighet for negativ test hvis frisk

Positiv prediktiv verdi: sannsynlighet for sykdom ved pos.test

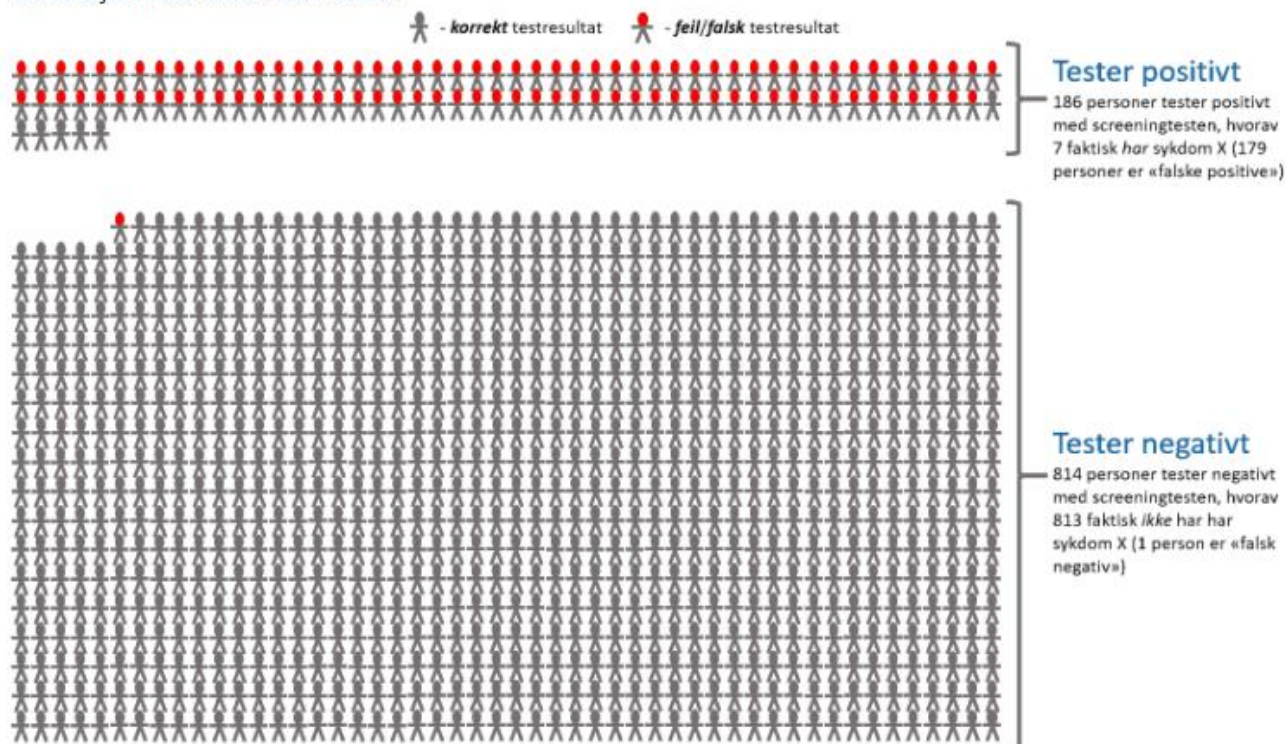
Negativ prediktiv verdi: sannsynlighet for frisk ved neg.test
(utregning av disse avhenger av prevalens i aktuell populasjon)

Ulike måter å vise resultater av en screeningstest på:

Illustrasjon med flytskjema

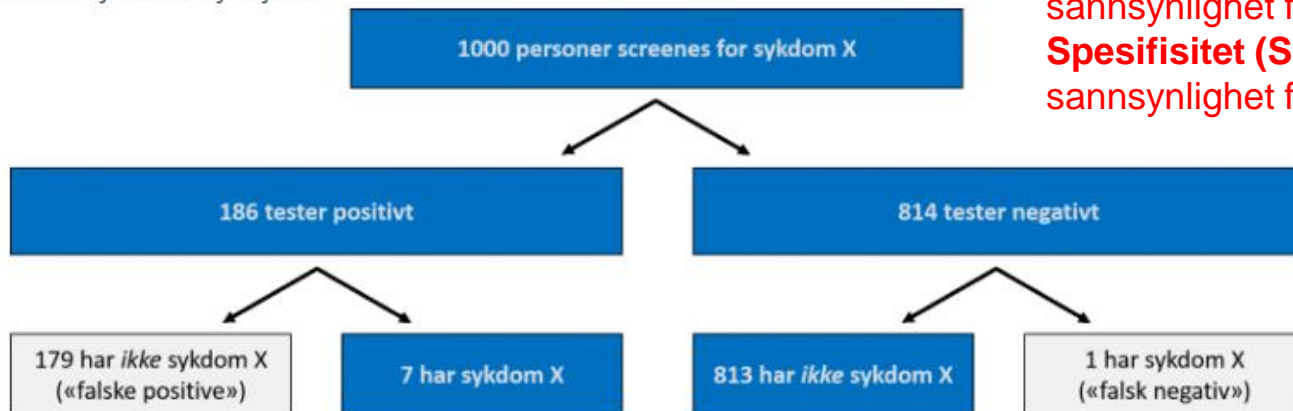


Illustrasjon med antall mennesker



Ulike måter å vise resultater av en screeningstest på:

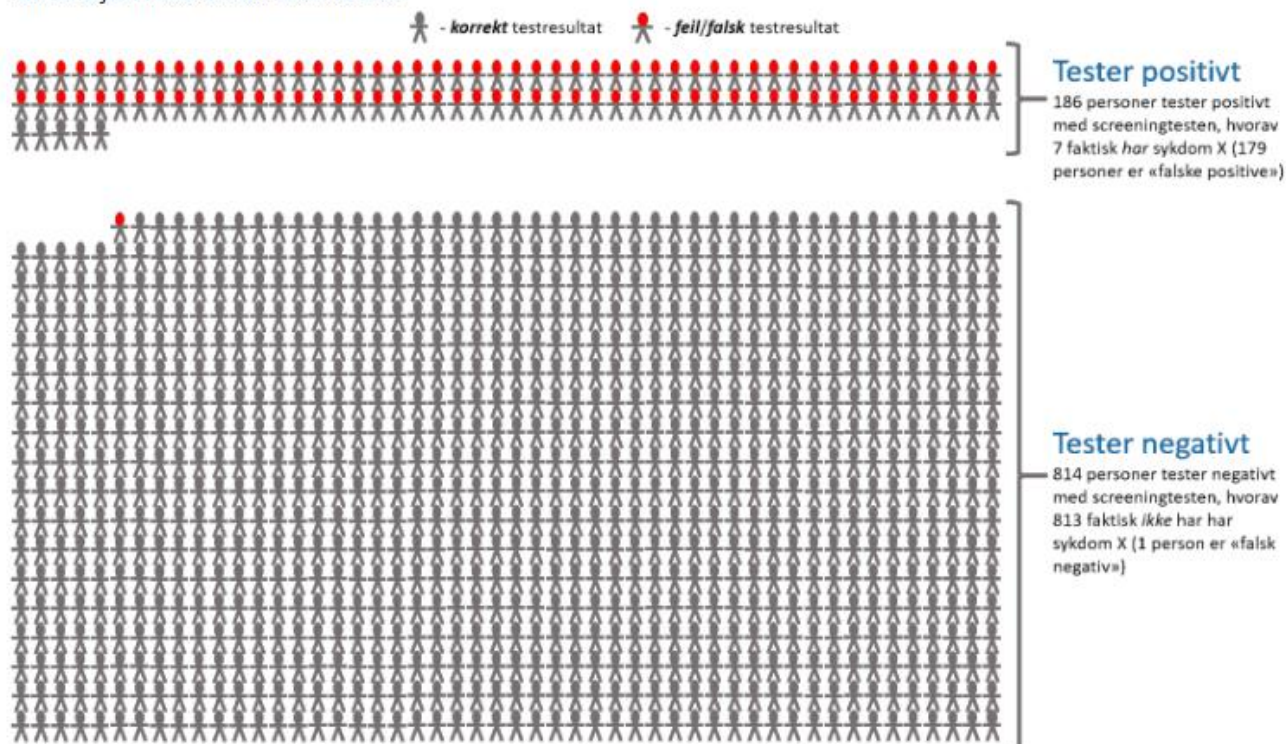
Illustrasjon med flytskjema



Sensitivitet (SnOUT):
sannsynlighet for positiv test ved sykdom

Spesifisitet (SpIN):
sannsynlighet for negativ test hvis frisk

Illustrasjon med antall mennesker



OPPSUMMERING

- **Epidemiologi:** helsetilstand/sykdom i befolkning, årsaker
 - **Populasjon og utvalg**
 - **Prevalens:** andel i en populasjon med en egenskap
 - **Insidens:** nye tilfeller relatert til tidsenhet
 - Forholdet mellom prevalens og insidens
 - Folkehelserapporten – tilstanden i Norge i store linjer
-
- **Kausalitet** vs korrelasjon/assosiasjon
 - Kunnskapspyramiden
 - Forskningsstudiedesign:
 - Observasjonelle
 - Eksperimentelle
 - Systematiske oversikter og metaanalyser
 - **Systematiske skjevheter** (bias)
 - **Konfundering**
 - Screening og usikkerhet ved diagnostiske tester

