

En kritisk fråga:

Behandlings- effekt eller regression mot medelvärde?



RICKARD L SJÖBERG, leg läkare, och Centrallasarettet i
med dr, Centrum för klinisk Västerås,
forskning, Uppsala universitet, rickard.sjoberg@ltv.se

Säkerligen kan många primärjourer på kirurgakuter världen över känna igen sig i upplevelsen att passageröntgen ofta har en dramatisk effekt på misstänkt ileus orsakad av tarmsammanväxningar. Gång efter gång tycker vi oss se hur kontrastmedlet efter bara några timmars väntan på ett närmast mirakulöst sätt normaliserar peristaltiken i våra förtvirlade patienters upptrivna bukar. Då man genom att beställa passage tillräckligt många gånger lyckats jaga bort såväl den hotande perforationsperitoniten som den annalkande döden från akutavdelningen är det lätt att känna att eventuella statistiska studier av fenomenet utgör akademiska härklyverier som knappast kan tillföra något utöver det vi redan vet.

Provocerande nog tyder en relativt färsk systematisk översikt över de studier som trots allt gjorts av fenomenet på att kontrastmedlet inte har någon effekt alls [1] (även om passage enligt samma översikt påskyndar rätt diagnos). När man får ta del av sådana resultat är det naturligtvis nära till hands att börja fundera över om det är något sjukt med den kliniska forskningen som ligger till grund för slutsatserna. Eller om kanske fel patientgrupp, fel intervention (till exempel fel typ av kontrastmedel) eller ett för litet antal fall studerats.

En annan möjlighet är att bridileus skulle kunna betraktas som en skovvis förlöpande och mer eller mindre kronisk sjukdom. Ibland har man helt enkelt mera besvär och ibland mindre, ungefär som fallet kan vara med en del andra sjukdomar, till exempel depression, inflammatorisk tarmsjukdom, schizofreni eller MS.

Om så kunde vara fallet skulle skillnaden mellan de behandlingseffekter man kliniskt tycker sig uppleva och de som kan iakttas statistiskt vid jämförelse med kontrollgrupp kunna betingas av en oförmåga att i klinisk vardag skilja »regression mot medelvärde« [2] från systematiska behandlingseffekter.

Ärtor och människor

Fenomenet regression mot medelvärde upptäcktes av sir Francis Galton under senare delen av 1800-talet [3]. Galton var en brittisk forskare som för eftervärlden kanske blivit mest känd för att han med en kombination av charm, sofistikerade argument och fördomsfull logik på allvar förfäktade många idag hopplöst föräldrade uppfattningar om det biologiska arvets påverkan och avgörande betydelse för sociala och samhällseliga fenomen. En av de uppfattningar han tog sig för att försöka bekräfta på experimentell väg var att inte bara intelligens

och laglydighet utan också kroppsstorlek hos såväl ärtor som människor är ärftligt. För att göra detta studerade han avkomman av särskilt små och särskilt stora ärtor.

Till sin frustration märkte dock Galton att avkomman av stora ärtor inte hade någon som helst tendens att bli större än föräldragenerationen. Tvärtom gick en tydlig statistisk trend i helt motsatt riktning. Samma mönster återfanns när Galton studerade fenomenet på människor. Barn till långa individer blev som regel kortare än sina föräldrar.

Han insåg att nyckeln till förståelsen av detta fenomen låg i att frågan hur stor en individuell ärta kommer att bli (precis som frågan när en skovvis förlöpande sjukdom förvärras respektive förbättras) innehåller element av slump som kan skapa en illusion av lagbundenhet.

»Sjuka« äpplen

Ett sätt att med en analogi försöka förstå fenomenet är att föreställa sig att man drar ett rakt streck på marken och därefter håller ut en tunna med äpplen rakt över strecket. Äpplenas placering på marken kommer nu att bli i princip normalfördelad, det vill säga de flesta kommer att hamna i en hög ovanpå eller nära strecket, men några kommer att fara iväg lite längre bort åt sidorna. Ett litet antal äpplen kanske rentav rullar iväg flera meter. Denna senare lilla grupp avvikande äpplen skulle vi för enkelhetens skull kunna kalla för »den sjuka gruppen«. Samtidigt är det viktigt att komma ihåg att i just detta fall är alltså sjukdomen (avvikelsen i placering i förhållande till den stora gruppen »normala« äpplen) egentligen en slumpvariation.

Ponera nu att vi väljer att »behandla« den sjuka gruppen äpplen exempelvis genom att doppa dem i kontrastmedel. Vi lägger därefter tillbaka de sjuka äpplena i tunnan och håller åter ut dem över strecket i marken. De allra flesta äpplena kommer nu att hamna närmare medelvärde (strecket i marken) än de gjorde förra gången. Det är nu naturligtvis nära till hands att uppfatta detta som en dramatisk botande effekt av kontrastvätskan, men i själva verket rör det sig om en slumpseffekt som ger ett slags illusion av systematisk effekt. Hade vi vågat göra samma sak med en randomiserad kontrollgrupp av »sjuka« äpplen som inte doppats i kontrastmedlet hade vi antagligen inte sett några signifikanta effekter av det här heller.

Det akuta urvalet

Regression mot medelvärde är erkänt svårt att uppfatta i praktisk klinisk verksamhet [4]. Samtidigt är fenomenet ständigt närvarande till exempel på akuten eftersom patienter ofta söker sig dit när de mår som sämst och ofta mår något bättre lite senare. Fenomenet kan därför få exempelvis akutläkaren att uppfatta sig själv som en duktigare behandlare än han eller hon i själva verket är. Gör man sedan okontrollerade utvärderingar

SAMMANFATTAT

Regression mot medelvärde gör att individer som vid en slumpmässig spridning hamnar på extremvärden sannolikt kommer att ha mindre extrema värden vid en senare mätning.

Det är erkänt svårt att i en klinisk situation uppfatta om en behandlingseffekt beror på regression mot medelvärde.

Utvärderingar av behandling-

ar som genomförs utan kontrollgrupp kommer på grund av regression mot medelvärde ofta att visa positiva effekter vare sig behandlingen är effektiv eller ej.

Om man vetenskapligt studerar behandlingar av tillstånd vars svårighetsgrad i viss mån kan antas påverkas av slumpen bör man kontrollera för detta fenomen.

av behandlingseffekter kommer dessa nästan alltid att se bra ut vare sig behandlingen är effektiv eller ej. Det lämpligaste sättet att kontrollera för detta är alltså att istället göra systematiska vetenskapliga studier av behandlingsresultat där man också inkluderar jämförelsegrupper.

När man gör detta är det naturligtvis viktigt att förstå att om man hittar en signifikant skillnad mellan två behandlingar (till exempel kognitiv vs psykodynamisk psykoterapi vid depression) kan det ibland se ut som om även den mindre effektiva behandlingen har någon form av effekt, om än inte lika kraftfull som den studerade.

En statistisk illusion

Så är dock naturligtvis inte alltid fallet. Regressionen mot medelvärdet kommer att kunna skapa den statistiska illusionen av att allt från sockerpiller till förbön har effekter som alltså i själva verket utgörs av ett slags systematisk slump. Eller om man så vill en »placeboeffekt« som under rätt omständigheter kan iakttas även på »själlösa« äpplen.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

halvsidesannons

REFERENSER

1. Abbas S, Bissett IP, Parry BR. Oral water soluble contrast for the management of adhesive small bowel obstruction. Cochrane Database syst Rev 2005;(1):CD004651.
2. Bland JM, Altman DG. Regression towards the mean. BMJ 1994;308:1499.
3. Galton F. Regression towards mediocrity in hereditary stature. The Journal of the Anthropological Institute of Great Britain and Ireland 1886;15:246-63.
4. Tversky A, Kahneman D. Judgment under uncertainty: Heuristics and biases. Science 1974;185:1124-31.

Pejla in var du står
politiskt
med Valkompassen.
Gå in på
www.lakartidningen.se

Utmanande
saklig

Läkartidningen