Kohortstudier

MEDISIN OG TALL

MELANIE RAE SIMPSON

melanie.simpson@ntnu.no

Melanie Rae Simpson er utdannet lege. Hun er postdok ved Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie ved NTNU og forskningsrådgiver ved Klinisk forskningsenhet Midt-Norge. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Ordet *kohort* har blitt en del av dagligtalen det siste året. Begrepet var kjent for helsepersonell og forskere også før koronaviruspandemien, først og fremst i forbindelse med en type epidemiologisk studie: kohortstudien.

Kohortstudien er ofte beskrevet som den arketypiske epidemiologiske studien og er et viktig metodologisk redskap for å undersøke sammenhenger mellom eksponering og sykdom (1). Her tenker vi på *eksponering* i vid forstand, som faktorer som kan føre til eller beskytte mot sykdom. Fellesnevneren for kohortstudier er at de følger en *kohort* eller gruppe individer over tid slik at det er mulig å måle om individene er eksponert, og når aktuelle sykdommer inntreffer.

Den klassiske kohortstudien

La oss se på en studie av effekten av mors røyking i svangerskapet på tannkaries hos barn (2). Basert på spørreskjemaene som ble fylt ut under svangerskapet, kunne forskerne identifisere hvilke kvinner som var røykere. Karies hos barna ble vurdert i en munnhelseundersøkelse rundt femårsalder. Andelen med karies blant barn av mødre som henholdsvis røykte og ikke røykte under svangerskapet, kunne beregnes og sammenlignes med en risikoratio (tabell 1).

Tabell 1

Resultater av munnhelseundersøkelse i kohortstudie som undersøkte sammenheng mellom mors røyking under svangerskapet og utvikling av tannkaries hos barn (2). Tallene viser antall barn. Beregnet risikoratio = $(118/315) / (320/1114) = 1,30$.

Røykestatus	Karies	Ingen karies	Total
Røykte	118	197	315

Røykestatus	Karies	Ingen karies	Total
Røykte ikke	320	794	1 114

Den samme studien som studien i eksempelet over hentet dataene fra, har blitt brukt til å undersøke mange forskningsspørsmål om helseeffekter av ulike eksponeringer i svangerskap og tidlig barndom. Dette viser noen av fordelene med kohortstudier. For det første kan vi si noe om den tidsmessige rekkefølgen mellom eksponeringen og sykdommen, og dermed beregne risiko for sykdommen. For det andre er det mulig å undersøke flere eksponeringer og sykdommer i én og samme studie. For det tredje kan man innhente detaljert informasjon om mulige konfunderende faktorer ved studiestart (3). Samtidig er det også utfordringer med kohortstudier, og omfanget av disse vil avhenge av detaljer i utforming og gjennomføring.

Ulike varianter

Den klassiske beskrivelsen av en kohortstudie er en prospektiv, lukket kohortstudie. Det vil si en studie hvor informasjon om eksponeringen er innsamlet ved studiestart, og deltakerne er fulgt opp over tid for å identifisere nye tilfeller av sykdom som oppstår under studieperioden. Kohorten defineres ved studiestart, og en fast gruppe individer følges uten at nye inkluderes. Det er også mulig å gjennomføre en retrospektiv kohortstudie eller å ha en studiedesign med åpen kohort (1).

I en *retrospektiv* (eller *historisk*) kohortstudie blir kohorten identifisert ut fra allerede registrert informasjon, sammen med eksponeringsstatus og eventuelle andre egenskaper. Forekomsten av sykdom baseres også på informasjon som er registrert før studien starter. Fordelen med retrospektive studier er at de er tids- og kostnadseffektive. Å benytte historiske data betyr imidlertid at man ikke har kontroll over hvilken informasjon som er samlet inn, og at viktige data kan mangle.

I en *åpen* (eller *dynamisk*) kohortstudie kan nye deltakere bli med i kohorten underveis. Dette kan f.eks. være tilfellet hvis kohorten er definert ut fra bosted i et geografisk område, ansettelse på en arbeidsplass, e.l.

Registeroppfølging er en annen variant. I Skandinavia kan vi følge opp studiedeltakere gjennom flere lokale, regionale og sentrale (helse)registre. I praksis betyr dette at en innledende tverrsnittundersøkelse kan gi opphav til kohortstudier. I noen tilfeller kan eksponeringsstatus også identifiseres med registerdata.

Uavhengig av om en kohortstudie kan beskrives som prospektiv eller retrospektiv, lukket eller åpen, er det viktig at metoden er detaljert beskrevet slik at man kan vurdere fordeler og ulemper i den aktuelle studien og unngår å måtte stole på en felles forståelse av begreper.

Vanlige utfordringer

Alle studier har fordeler og ulemper, uansett underliggende design. Noen av de vanlige utfordringene med kohortstudier oppstår fordi det ofte er nødvendig å følge opp mange individer i lang tid. Kohortstudier kan dermed være tidkrevende og dyre. Disse begrensningene kan være uoverkommelige når sykdommen er svært sjelden eller tar lang tid å utvikle etter eksponeringen (såkalt lang latensperiode), spesielt i prospektive kohortstudier med aktiv oppfølging av deltakere. Studier med registeroppfølging eller retrospektive kohortstudier kan være aktuelle i slike tilfeller, men også kasus-kontrollstudier (4).

Den indre validiteten av en kohortstudie kan trues av ulike kilder til systematiske feil. Disse kan grovt klassifiseres i seleksjonsskjevhet, informasjonsskjevhet og konfundering (1). Seleksjonsskjevhet kan oppstå på grunn av hvem som blir med i studien, og hvem som forblir i studien. Alle typer kohortstudier kan lide av seleksjonsskjevhet knyttet til hvem som inkluderes, potensielt med unntak av studier som innhenter data utelukkende fra registre. Seleksjonsskjevhet som skyldes frafall, er hovedsakelig et problem i prospektive studier med aktiv oppfølging. På den andre siden er informasjonsskjevhet og konfundering ofte et mindre problem i prospektive studier siden man kan ha større kontroll over hvilken informasjon som innhentes, og hvordan. Dermed får man gjerne mer nøyaktige og komplette data om både eksponeringen, utfallet og mulige konfunderende faktorer.

LITTERATUR

1. Rothman K. Epidemiology: An introduction. 2. utg. Oxford: Oxford Universisty Press, 2012.
2. Akinkugbe AA, Brickhouse TH, Nascimento MM et al. Prenatal smoking and the risk of early childhood caries: A prospective cohort study. *Prev Med Rep* 2020; 20: 101201. [PubMed][CrossRef]
3. Thoresen M. Konfundering – et tilbakevendende problem. *Tidsskr Nor Legeforen* 2018; 138. doi: 10.4045/tidsskr.17.0795. [PubMed][CrossRef]
4. Lydersen S. Kasus-kontroll-studier. *Tidsskr Nor Legeforen* 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0575. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 25. oktober 2021. *Tidsskr Nor Legeforen*. DOI: 10.4045/tidsskr.21.0511

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2023. Lastet ned fra tidsskriftet.no 26. april 2023.