
Statistisk analyse av én enkelt pasient

MEDISIN OG TALL

ARE HUGO PRIPP

apripp@ous-hf.no

Are Hugo Pripp er seniorforsker og biostatistiker ved Oslo senter for biostatistikk og epidemiologi, Forskningsstøtteavdelingen, Oslo universitetssykehus. Han er professor II ved Fakultet for helsevitenskap, OsloMet – storbyuniversitetet.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

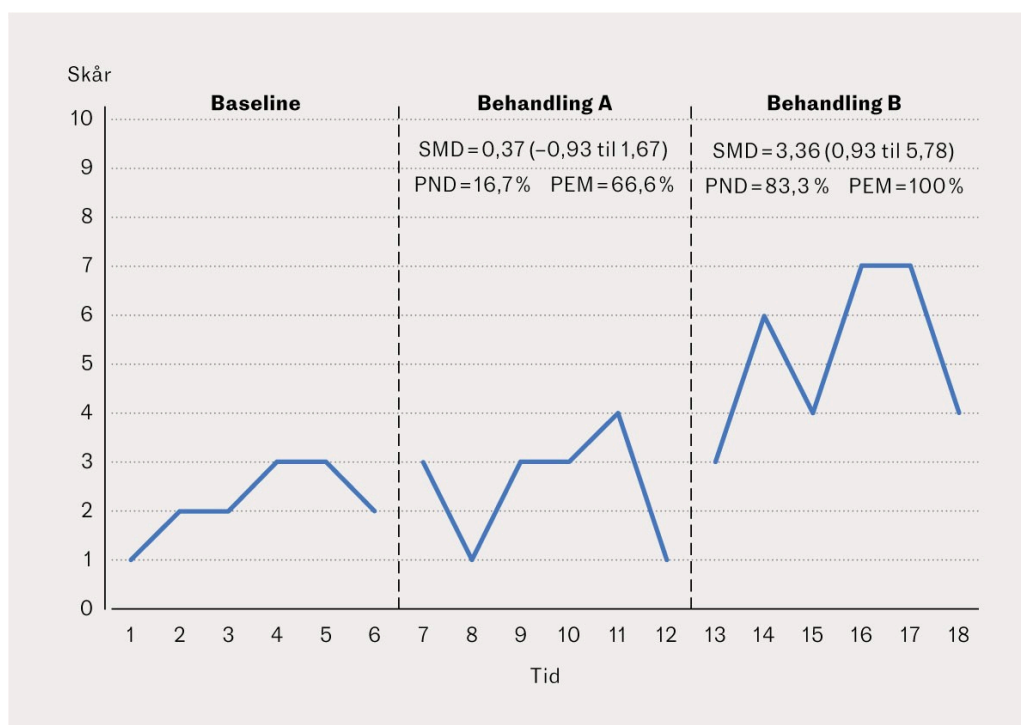
I en kasekstudie undersøker vi behandlingseffekten til én enkelt deltager. Med gjentatte målinger, visuell vurdering av dataene og skarpsindige effektmål kan vi si mye om den enkelte.

Medisinske fremskritt skjer ofte takket være forskning med mange deltagere, typisk randomiserte multisenterstudier og befolkningsundersøkelser med langtidsoppfølging. Historien gir likevel flere eksempler på at sykdoms- og behandlingsforløp til et enkeltindivid (kase) har endret medisinsk vitenskap og behandling. Kasekstudier er spesielt viktige der antallet forsøkspersoner eller -dyr som kan inkluderes, er lavt. Med små utvalg, typisk rundt 10 til 30 deltagere, er lav statistisk styrke en grunnleggende utfordring, og tilpasningsdyktige (adaptive) forsøksplaner og bayesianske statistiske metoder kan være nyttige (1, 2). Individuelt tilpasset terapi, dyreeksperimenter og behandling av pasienter med svært sjeldne diagnoser er vanlige eksempler på studier med én eller noen ytterst få deltagere. Vi bør da utarbeide forsøksplaner, statistisk analysere og presentere behandlingseffekten til hvert enkelt individ. Såkalte n-av-1-kliniske studier utprøver behandlinger på et enkeltindivid og tar høyde for konsepter som randomisering og blinding (3). Der studier med mange deltagere fokuserer på gjennomsnittlige effekter i en populasjon, utforsker kasekstudier behandlingseffekter i individet (4).

Effektmål i kasusstudier

Visuell vurdering av dataene er særlig viktig i kasusstudier. Vi bør helst ha gjentatte målinger før, underveis og etter ulike behandlingsforløp. Grafisk presentasjon av dataene, med angitt start og slutt av behandlinger og trender over tid, er nyttig. En innlysende bedring eller forverring tyder på effekt. Betydelig overlapp mellom kontroll- og behandlingsperioden tyder på liten eller ingen behandlingseffekt.

Grafer og plott er nyttige, men forventninger og ønsker kan påvirke tolkningen. Statistiske effektmål, ideelt med konfidensintervaller, gir oss mer nøktern informasjon. Det er utviklet flere statistiske effektmål for kasusstudier som bygger på blant annet parametriske metoder eller grad av overlappende data. En viktig parametrisk metode er å tilpasse effektstørrelser brukt for å sammenligne to grupper, som f.eks. Cohens d (5). I stedet for å beregne standardisert gjennomsnittlig forskjell (engelsk: *standardized mean difference* (SMD)) mellom to grupper, uttrykker vi dette som forskjellen innad i en deltager mellom ulike behandlingsforløp med tilhørende konfidensintervall (6). To effektmål basert på grad av overlappende data er å beregne prosent ikke-overlappende data (engelsk: *percent of nonoverlapping data*, PND) og prosent av data som overstiger medianen (engelsk: *percent of data exceeding the median*, PEM) mellom baseline og behandlingsperioden (7). For å beregne prosent ikke-overlappende data, finner vi den mest «ekstreme» målingen ved baseline og deretter prosent av antall målinger fra behandlingsperioden som er større enn denne verdien. For eksempeldataene i figur 1, er den høyeste skåren i baselineperioden tre. Ved behandling A er én av seks målinger større enn tre (16,7 %) og ved behandling B er det fem av seks målinger (83,3 %). Prosent av data som overstiger medianen, tilsvarende prosent av antall målinger i behandlingsperioden som er større enn medianverdien i baselineperioden. I eksempelet er median skår av de seks målingene ved baseline 2,0. Fire av seks målinger ved behandling A er større enn medianverdien ved baseline (66,6 %), mens alle målingene er større med behandling B (100 %). Grad av overlappende data gir ganske enkle og tolkbare effektmål, men har statistiske begrensninger. Er alle målingene større enn den mest ekstreme målingen eller medianen ved baseline, blir ikke disse effektmålene mer enn 100 % uansett behandlingseffekt. I så måte beskriver standardisert gjennomsnittlig forskjell bedre størrelsen av effekten. Disse og flere effektmål for kasusstudier er tilgjengelige i R-pakken SingleCasesES (8).



Figur 1 Illustrasjon av en hypotetisk kasstudie som viser liten eller ingen effekt av behandling A og en betydningsfull effekt av behandling B, i forhold til baseline (kontrollbehandlingen) med visuell fremstilling av dataene og effektmålene «standardized mean difference» (SMD), «percent of nonoverlapping data» (PND) og «percent of data exceeding the median» (PEM).

Når er én ikke nok?

For at en kasstudie skal gå fra ett tilfelle til det generelle, er gjentatte studier med større utvalg nødvendig for å fastslå om det var et unntak eller om funnet kan generaliseres. Eller som den danske filosofen Søren Kierkegaard uttrykte det: «...at i en viss forstand ethvert menneske er en unntagelse, og at det er like sant at ethvert menneske er det allmennmenneskelige og også en unntagelse» (9).

REFERENCES

1. Pripp AH. Utradisjonelle forsøksplaner. Tidsskr Nor Legeforen 2023; 143. doi: 10.4045/tidsskr.23.0086. [PubMed][CrossRef]
2. Pripp AH. Når utvalget er lite. Tidsskr Nor Legeforen 2023; 143. doi: 10.4045/tidsskr.23.0085. [PubMed][CrossRef]
3. Lillie EO, Patay B, Diamant J et al. The n-of-1 clinical trial: the ultimate strategy for individualizing medicine? Per Med 2011; 8: 161–73. [PubMed][CrossRef]
4. Byiers B. Single-Case Designs. I: Liamputtong P, red. Handbook of Research Methods in Health Social Sciences. Singapore: Springer Singapore, 2019: 581–602.

5. Lydersen S. Er effekten liten eller stor? Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140: 280. [PubMed][CrossRef]
 6. Maggin DM, Cook BG, Cook L. Making Sense of Single-Case Design Effect Sizes. Learn Disabil Res Pract 2019; 34: 124–32. [CrossRef]
 7. Vannest KJ, Ninci J. Evaluating Intervention Effects in Single-Case Research Designs. J Couns Dev 2015; 93: 403–11. [CrossRef]
 8. Pustejovsky JE, Chen M, Grekov P et al. SingleCaseES: A calculator for single-case effect size indices. R package version 0.7.2.
<https://jepusto.github.io/SingleCaseES/> Lest 23.11.2023.
 9. Kierkegaard S. Enten - Eller Annen del. Oslo: Oktober, 2014: 342.
-

Publisert: 1. februar 2024. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.23.0695
Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 22. juni 2026.