Sensitivitetsanalyser – hvor robust er resultatet?

MEDISIN OG TALL

MARIANNE RIKSHEIM STAVSETH

E-post: m.r.stavseth@medisin.uio.no

Marianne Riksheim Stavseth er statistiker og postdok ved Seksjon for klinisk rus- og avhengighetsforskning (RusForsk), Avdeling rus- og avhengighetsbehandling, Oslo universitetssykehus.

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

Det er ofte usikkerhet knyttet til valg av statistiske metoder og vurdering av tilhørende forutsetninger. Med sensitivitetsanalyser kan vi vurdere robustheten til konklusjoner som trekkes fra forskningsstudier, og slike analyser kan med fordel benyttes i betydelig større grad enn det gjøres i dag.

«Finnes det en tommelfingerregel her?» Dette er et vanlig spørsmål når det gjelder valg av statistiske metoder i medisinsk forskning. Svaret er dessverre ofte «nei». Medisinske studier er svært varierte, noe som gjør at ulike statistiske metoder og variasjoner innenfor disse må vurderes for hver enkelt studie. Heldigvis er det én ting som aldri blir feil uavhengig av hvilken type studie man arbeider med, nemlig å gjøre en sensitivitetsanalyse.

«Hva om»-analyse

Men hva er en sensitivitetsanalyse? En sensitivitetsanalyse er en undersøkelse av hvor følsom en resultatvariabel eller konklusjon er for endringer i forskjellige faktorer. Sensitivitetsanalyser har vært brukt mye innen økonomi, for eksempel til å undersøke effekten av en renteendring, men innen medisinsk statistikk kan slike analyser med fordel brukes betydelig oftere. Sensitivitetsanalyser, eller «hva om»-analyser, er nyttige i mange tilfeller, det være seg valg av statistisk metode, modellvalg eller forutsetninger for analysen. I tillegg er de ofte enkle å utføre og lite ressurskrevende sammenlignet med den økte verdien de kan tilføre.

Vurdering av forutsetninger og metodevalg

Valg av metode og vurdering av forutsetninger er viktige elementer i anvendt statistikk. Ved hjelp av en sensitivitetsanalyse kan man vurdere effekten og påvirkningen av disse forskjellige valgene og vurderingene. Det gjøres ved å undersøke hvordan en resultatvariabel eller konklusjon blir påvirket av *endring* i et metodevalg eller en forutsetning. På denne måten vil man kunne bedømme robustheten til konklusjonen som trekkes.

Et eksempel er måten manglende data håndteres på. Manglende data kan være et spørsmål i

et spørreskjema som ikke er besvart, eller manglende oppfølgingsdata i et pasientforløp. Dette er et vanlig problem i kliniske studier, og det finnes mange forskjellige måter å håndtere dette på. Den vanligste metoden er å kun inkludere de komplette dataene (*complete case analysis*), mens statistikere ofte anbefaler å imputere data. En sensitivitetsanalyse vil innebære å undersøke måten valg av håndteringsmetode (analyse av komplette eller imputerte data) påvirker estimatet av regresjonskoeffisienter og konklusjonen som trekkes fra en regresjonsanalyse. Et eksempel på dette er vist i tabell 1.

Tabell 1

Estimatet av en regresjonskoeffisient og tilhørende 95 % konfidensintervall i en regresjonsanalyse vil variere ut fra hvilken måte manglende data er håndtert på.

Koeffisienter	Komplette data	Imputasjonsmetode 1	Imputasjonsmetode 2
1	0,43 (–0,20–1,10)	0,49 (–0,03–1,01)	0,51 (0,00–1,01)
2	0,87 (0,29–1,47)	0,55 (0,14–0,96)	0,57 (0,11–1,03)
3	0,84 (0,16–1,50)	0,83 (0,25–1,40)	0,73 (0,15–1,30)
4	1,32 (0,50–2,27)	0,98 (0,30–1,66)	1,06 (0,33–1,78)

Et annet eksempel kan være definisjonen av en utfallsvariabel. Mange kliniske målevariabler måles kontinuerlig, men dikotomiseres for å skille ulike kliniske nivåer (1). Dette gjøres ved at det settes en grenseverdi (*cut-off*) for å klassifisere en pasient som «syk» eller «ikke-syk». I et slikt tilfelle vil en sensitivitetsanalyse kunne bestå i å undersøke hvilken effekt det å endre denne grenseverdien har på utfallet av interesse.

Andre spørsmål som kan besvares ved hjelp av sensitivitetsanalyser er: Hva om dataene ikke er normalfordelte? Hva om ekstremverdier utelates fra analysen? Hva om dataene analyseres med en tilfeldig kontra en fast effektmodell?

Øke tiltro til analysen

Det er viktig å presisere at sensitivitetsanalyser ikke er ment som en måte å teste mange forskjellige hypoteser på i jakt etter signifikante resultater (såkalt p-fishing). Sensitivitetsanalysen er ment å komplementere den primære, og helst preregistrerte, analysen i studien. En godt utført sensitivitetsanalyse bidrar til økt transparens i forskningen og gir økt tiltro til resultatene og konklusjonene som trekkes fra denne.

LITTERATUR:

1. Skovlund E. Dikotomisering av målevariabler – hva er prisen? Tidsskr Nor Lægeforen 2017; 137. doi: 10.4045/tidsskr.17.0972. [PubMed][CrossRef]