
Ikke juster for utgangsverdien i observasjonelle studier

MEDISIN OG TALL

STIAN LYDERSEN

stian.lydersen@ntnu.no

Stian Lydersen er dr.ing. og professor i medisinsk statistikk ved Regionalt kunnskapssenter for barn og unge – psykisk helse og barnevern (RKBU Midt-Norge) ved Institutt for psykisk helse, NTNU. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

EVA SKOVLUND

Eva Skovlund er professor i medisinsk statistikk ved Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie, NTNU. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

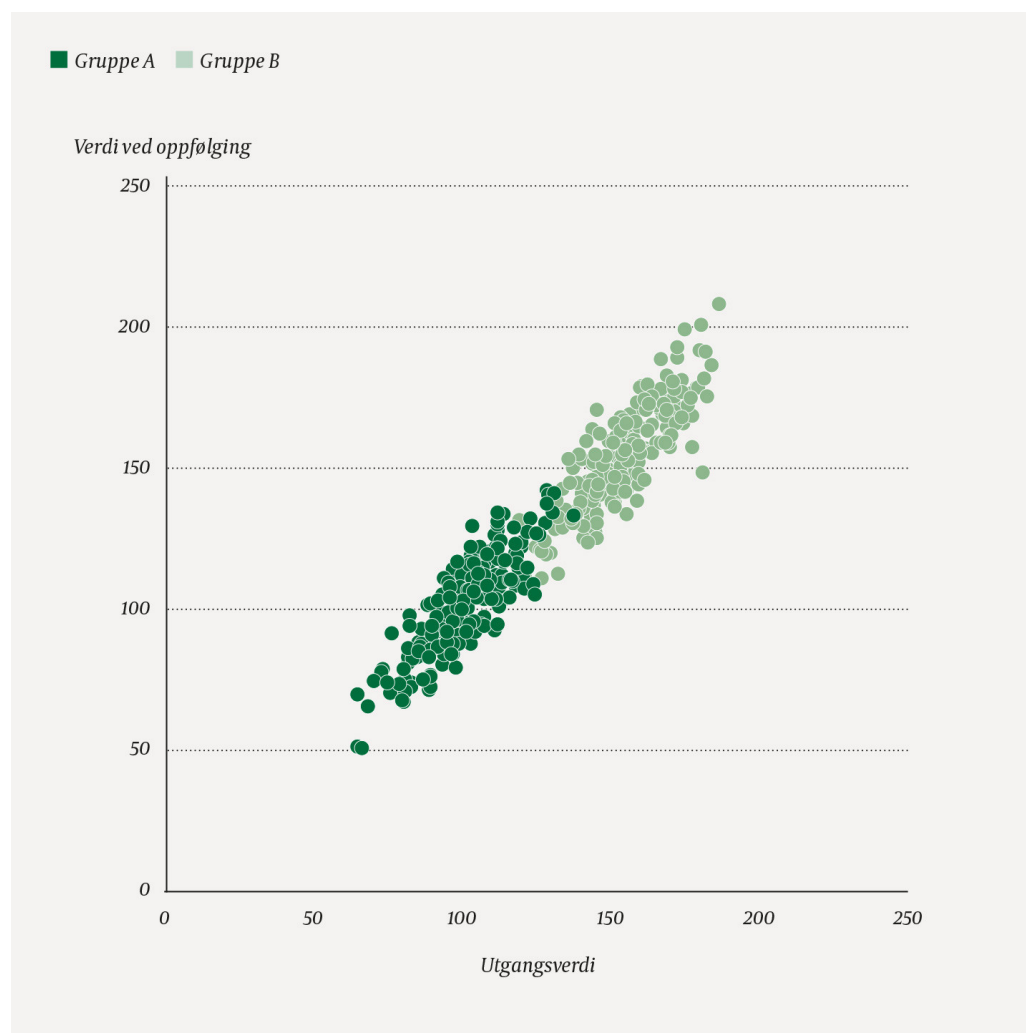
I randomiserte studier med målinger på to eller flere tidspunkter anbefales det å gjøre en analyse der man justerer for utgangsverdien, for eksempel en kovariansanalyse. I observasjonelle studier vil en slik analyse lede til skjeve effektestimater og problemer med fortolkning.

Når vi randomiserer pasienter til to forskjellige behandlingsgrupper, vil den forventede fordelingen av pasientkarakteristika være den samme i de to gruppene ved starten av studien. Eventuelle forskjeller mellom gruppene vil skyldes tilfeldigheter, og ikke en iboende forskjell. I en slik situasjon vil en analyse som justerer for utgangsverdien ha den høyeste teststyrken. Derfor anbefales det å justere for utgangsverdien, for eksempel ved hjelp av kovariansanalyse (ANCOVA, *analysis of covariance*) (1). Det er fristende å tenke at anbefalingen vil være den samme når vi analyserer observasjonelle data. Det er den ikke. Hvis det ved starten av studien er en systematisk forskjell

mellom de to gruppene, vil en analyse som justerer for utgangsverdien, besvare et annet forskningsspørsmål enn en analyse som for eksempel studerer forskjell i endring mellom to grupper. Dette er kjent som Lords paradoks [\(2\)](#).

To grupper med forskjellig fordeling

Figur 1 viser et tenkt eksempel med simulerte data der to grupper bestående av 200 individer hver har forskjellig fordeling av en aktuell variabel både ved starten av studien og på oppfølgingstidspunktet. Gjennomsnittet ved start er 101 i gruppe A og 155 i gruppe B. Alle individene følges over en gitt tidsperiode, og den aktuelle variabelen måles på nytt. Simuleringen er laget slik at den sanne endringen over tid er 0 i begge gruppene. På grunn av tilfeldig variasjon har noen individer en økt verdi i forhold til utgangsverdien, og andre en redusert verdi. Den observerte gjennomsnittlige endringen er 0,9 i gruppe A og -0,2 i gruppe B, og et 95 %-konfidensintervall for forskjellen i endring mellom gruppene er -0,8 til 3,1, noe som passer godt med at den sanne underliggende forskjellen er 0, og at avviket skyldes tilfeldig variasjon.



Figur 1 Sammenheng mellom måling ved studiestart (utgangsverdi) og ved oppfølging for 400 tenkte pasienter fordelt på to grupper. Den sanne gjennomsnittlige endringen er 0 i begge gruppene.

Dersom vi analyserer dataene med kovariansanalyse, som justerer for utgangsverdien, får vi en gjennomsnittlig forskjell mellom gruppene på $-4,5$ med et 95 %-konfidensintervall som er $-8,6$ til $-0,4$. Tilsynelatende er altså endringen forskjellig i de to gruppene. Det stemmer dårlig med det vi faktisk vet, nemlig at den sanne gjennomsnittlige endringen er 0 i begge grupper.

Hva har gått galt?

Det er gitt forskjellige forklaringer på hvorfor dette paradokset oppstår (3), s. 124–5, (4). I randomiserte studier forventer vi at fordelingen av utgangsverdiene vil være lik. Da gir det mening å sammenligne gruppene etter å ha justert for utgangsverdien og estimere forskjell mellom grupper gitt samme utgangsverdi.

Spørsmålet er om det i det hele tatt gir mening å gjøre en tilsvarende sammenligning når det kan være systematiske forskjeller mellom gruppene ved starten av studien. Vi tenker at det ikke gjør det, og at man med en kovariansanalyse besvarer et helt annet forskningsspørsmål enn om man sammenligner den gjennomsnittlige endringen i de to gruppene med for eksempel en t -test. Med en kovariansanalyse forsøker man å besvare følgende spørsmål: Hvor stor er forskjellen mellom gruppene ved oppfølgingstidspunktet, gitt at utgangsverdien er den samme? Trolig er ikke dette spørsmålet interessant å besvare når vi *vet* at utgangsverdien er forskjellig.

Vi mener noe av paradokset ligger i fortolkningen av resultatet, og at problemet oppstår fordi man ikke i tilstrekkelig grad tenker gjennom forskningsspørsmålet analysen besvarer. Videre er det slik at i en randomisert studie vil gruppetilhørigheten ikke kunne påvirke utgangsverdien siden denne er målt før intervensjon (eksponering). I en observasjonell studie vil deltakerne ofte ha vært eksponert også før studien starter, og dette kan ha påvirket utgangsverdien. Denne vil dermed være en mediator, og en kovariansanalyse vil lede til skjeve estimater (4).

Uansett er det enkle rådet: Juster for utgangsverdien i randomiserte studier, men ikke i observasjonelle studier.

LITTERATUR

1. Skovlund E, Lydersen S. Analyser av data fra randomiserte studier. Tidsskr Nor Legeforen 2018; 138: 1855. [PubMed][CrossRef]
2. Lord FM. A paradox in the interpretation of group comparisons. Psychol Bull 1967; 68: 304–5. [PubMed][CrossRef]
3. Fitzmaurice GM, Laird NM, Ware JH. Applied longitudinal analysis. 2. utg. Hoboken, NJ: Wiley, 2011.

4. Glymour MM, Weuve J, Berkman LF et al. When is baseline adjustment useful in analyses of change? An example with education and cognitive change. *Am J Epidemiol* 2005; 162: 267–78. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 22. november 2021. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.21.0657

Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 13. februar 2026.