



Statistisk **signifikans**

Hur hänger dessa begrepp ihop? Kan ett resultat vara statistiskt signifikant utan att vara kliniskt relevant och omvänt, kan en estimerad effekt i en kliniskt studie vara kliniskt relevant utan att man uppnått statistisk signifikans? Ofta trycker man extra på att resultaten är statistiskt signifikanta; minst lika viktigt (om inte viktigare) är förstås att utvärdera effekter ur ett kliniskt perspektiv.

Kliniskt relevant handlar om hur medicinskt intressant ett resultat är. När vi planerar och genomför kliniska studier är vår målsättning att rapportera om statistiskt signifikanta resultat för kliniskt relevanta effekter. För att en behandlingseffekt skall vara kliniskt intressant (och därmed relevant), krävs att effekten är tillräckligt stor för att det skall vara intressant för patient och behandlande läkare att sätta in den aktuella

” I princip är det alltid möjligt att påvisa en skillnad med statistisk signifikans, givet att vi har möjlighet att inkludera ett oändligt antal patienter.

behandlingen eller byta behandling från en mindre effektiv regim. Klinisk relevans handlar alltså om hur stor och viktig en behandlingseffekt är. Klinisk

relevans har således lite med statistik att göra, utan är något som måste vägas mot en rad andra olika faktorer som till exempel hur allvarlig sjukdomen

” För en allvarlig sjukdom med få eller inga behandlingsalternativ kan en liten effekt vara så viktig att den blir kliniskt betydelsefull även om den numeriskt är försumbar.

är, vilka andra behandlingsalternativ som finns, men även biverkningar och kostnader.

Statistisk signifikans signalerar att ett resultat är "sant"

Även om klinisk relevans är det viktigaste, det vill säga att de effekter vi observerar i en klinisk studie är relevanta, så vill vi oftast, och speciellt när vi använder kliniska studier för godkännande av nya läkemedel eller behandlingsregimer, att resultaten skall vara statistisk signifikanta. Det ger oss förvisning om att de effekter, eller skillnader i effekter vi observerar, inte uppkommit av en slump.

stor effekt man observerar och hur många patienter som ingår i studien.

Det betyder att p-värdet egentligen kan bli hur litet som helst, bara vi baserar våra slutsatser på ett tillräckligt stort antal patienter. De andra parametrarna, standardavvikelse och effektstorlek är ofta svåra att påverka – de är i stort sett givna beroende på vilka behandlingar vi studerar och hur mycket responser varierar mellan olika patienter. Om du tycker formeln är motbjudande – strunta i den. Huvudbudskapet är att ett högsignifikant resultat (lågt p-värde) kan bero på att det är en stor och viktig behandlingseffekt som observeras eller att slutsatsen är säker

miserade studier med totalt nästan 1.400 patienter. Med lite baskunskaper inom området vet vi att dessa studier var placebokontrollerade (man har jämfört med en kräm utan aktiv substans). Vi förstår också ganska omedelbart att den absoluta behandlingseffekten, det vill säga hur mycket behandling förkortar sjukdomsförloppet, är ganska beskedlig, annars hade man inte behövt göra så stora kliniska studier för att få statistiskt signifikanta resultat. Läser man lite längre ned i produktresumén, anges det att krämen förväntas förkorta sjukdomsförloppet med en halv dag. Är en halv dag kliniskt intressant? Tja, kanske om man skall på en väldigt spännande dejt och inte vill skylta med munsår ...

Också små behandlingseffekter kan vara medicinskt viktiga

För en allvarlig sjukdom med få eller inga behandlingsalternativ kan en liten effekt vara så viktig att den blir kliniskt betydelsefull även om den numeriskt är försumbar. Ett exempel är ett nytt läkemedel som förbättrar lungfunktionen med några få procentenheter hos patienter med cystisk fibros. Eftersom sjukdomen är allvarlig och det saknas effektiva behandlingar anses även mindre effekter vara medicinskt intressanta. Sedan handlar ju effekter i kliniska studier oftast om genomsnittlig effekt. Ofta finns subgrupper som får bättre effekt eller enstaka patienter som är high-responders. Vid klinisk användning har man möjlighet att selektera dessa patienter och få en större förväntad nytta av behandlingen.

och klinisk relevans

I princip är det alltid möjligt att påvisa en skillnad med statistisk signifikans, givet att vi har möjlighet att inkludera ett oändligt antal patienter. Väldigt enkelt kan man säga att ett beräknat p-värde är proportionellt mot variabilitet i respons (standardavvikelse) och omvänt proportionellt mot hur

för att analysen baseras på ett mycket stort antal patienter.

Exempel: Behandling av munsår

Ett exempel är Zovirax munkräm för behandling av munsår orsakade av herpesvirus. I produktresumén kan vi läsa att effekten visats i två rando-



ANNA TÖRNER
Statistiker och verkställande direktör
Scandinavian Development Services

$$p\text{-värde} \propto \frac{\text{variabilitet i respons}}{\text{behandlingseffekt, antal patienter i studien}}$$