
Målforsøk

MEDISIN OG TALL

JON MICHAEL GRAN

j.m.gran@medisin.uio.no

Oslo senter for biostatistikk og epidemiologi

Universitet i Oslo

Jon Michael Gran er førsteamanuensis i biostatistikk.

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

MATS JULIUS STENSRUD

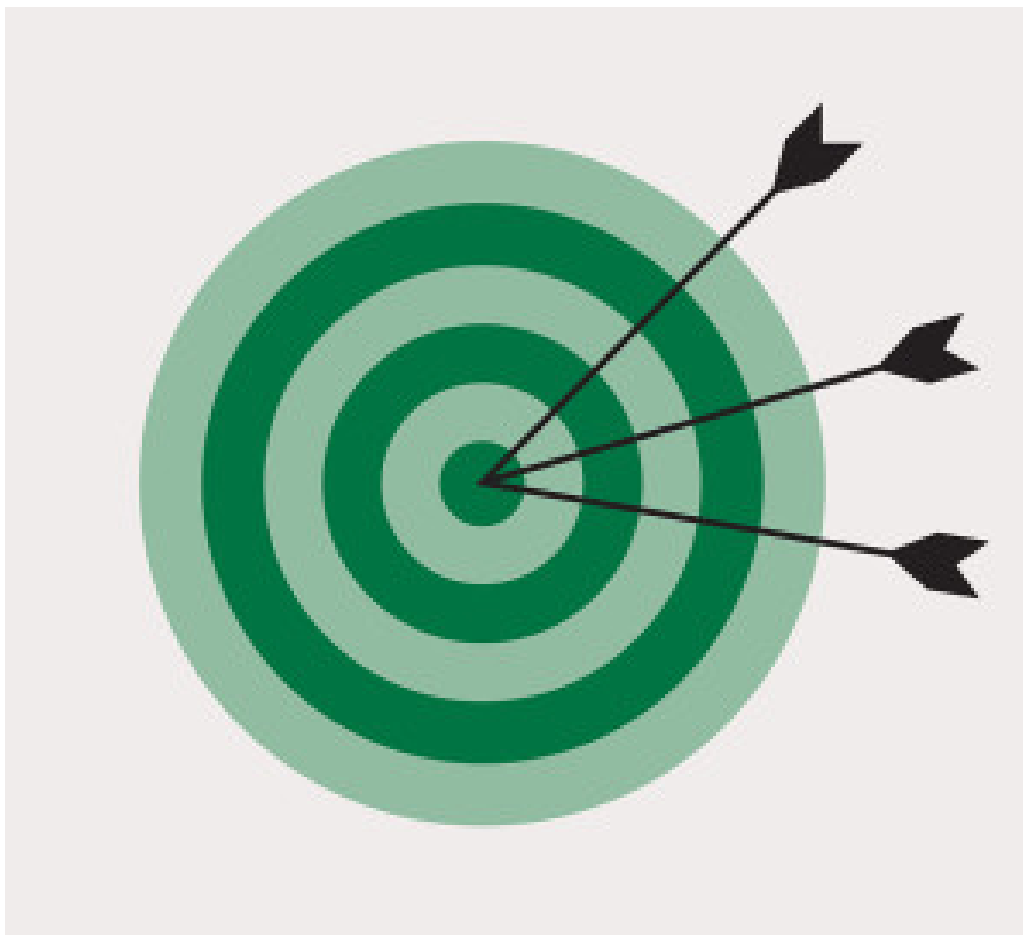
Avdeling for matematikk

École Polytechnique Fédérale de Lausanne, Sveits

Mats Julius Stensrud er lege og førsteamanuensis i biostatistikk.

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

Formålet med en dataanalyse kan grovt deles inn i tre kategorier: deskripsjon, prediksjon og kausal inferens. Sistnevnte mål, å kvantifisere den kausale effekten av en intervensjon eller behandling, er det mest ambisiøse, og vanligvis også det mest interessante.



Illustrasjon: Tidsskriftet

Til tross for at randomiserte forsøk er gullstandarden ved identifisering av kausale effekter [\(1\)](#), er data fra slike forsøk ofte utilgjengelige. Randomisering kan være etisk problematisk, kostbart og praktisk umulig.

I denne artikkelen argumenterer vi for å beskrive det *ideelle randomiserte forsøket* for enhver kvantitativ studie som planlegges, uavhengig av om denne studien er randomisert eller observasjonell. Denne øvelsen er spesielt nyttig når målet er å estimere gjennomsnittlige effekter fra observasjonelle data. Vi kaller dette for et målforsøk (på engelsk: *target trial*). Et målforsøk beskriver forsøket vi ville gjennomført ved ubegrensede ressurser og ingen etiske restriksjoner [\(2\)](#).

Observasjonelle studier som randomiserte forsøk

Under eksplisitte antagelser er det mulig å estimere kausale effekter fra observasjonelle data [\(2\)](#). Men dette er ingen enkel øvelse og kan gå galt. Et velkjent eksempel er tidlige observasjonelle effektstudier av østrogenbehandling på hjerte- og karsykdom hos postmenopausale kvinner. Disse rapporterte beskyttende effekter av østrogenbehandling, mens senere randomiserte studier viste det motsatte. Flere har argumentert for at det kausale spørsmålet i de opprinnelige studiene ikke var presist formulert [\(3, 4\)](#). Det har også blitt vist at om man starter med beskrivelsen av det randomiserte forsøket, og deretter eksplisitt prøver å modellere dette fra de observasjonelle

dataene, så får man samsvarende resultater. Problemet med de tidlige studiene var ikke nødvendigvis at dataene var observasjonelle, men at de ble analysert feil.

Ved å spesifisere et målforsøk, kan man unngå mange av de klassiske metodefeilene i observasjonelle studier. Man beskriver hvordan behandlingen randomiseres, hvem som rekrutteres, hvordan de følges opp og hvilke utfall som er av interesse. Dette krever ingen matematisk notasjon, men tydeliggjør hvilken kausal effekt man er ute etter. Tankeeksperimentet bidrar til å skjerpe forskerens presisjon, og ikke minst tvinger målforsøket frem en veldefinert intervensjon.

Når målforsøket er beskrevet, er neste steg å formulere antagelsene som gjør det mulig å estimere måleffekten fra dataene vi har tilgjengelig. Målforsøket er et startpunkt på ruten fra en beskrivelse av hva vi ønsker å estimere – via eksplisitte antagelser, data og valg av statistisk metode – til beregning og vurdering av det endelige effektestimateret.

Randomiserte forsøk som observasjonelle studier

I praksis er de færreste randomiserte studier perfekte. Det er vanlig at noen individer faller ut av studien eller ikke følger behandlingsprotokollen. Slike avvik gjør det vanskeligere å estimere effekter. I denne sammenhengen er målforsøket det ideelle forsøket, fri for frafall og hvor alle følger protokollen. Siden ideelle forsøk er sjeldne, ender vi i prinsippet ofte opp med at dataene vi ønsker å analysere er observasjonelle (5). Målforsøket kan altså ikke observeres direkte, selv om behandlingen opprinnelig var randomisert.

Det er vanlig å omgå dette problemet ved å estimere effekten av intensjonen om å behandle, med en antagelse om at slike effekter kun underestimerer den «sanne» effekten. Det er derimot ingen garanti for at dette stemmer, særlig når et randomisert forsøk ikke er blindet eller placebokontrollert (5). Intensjonseffekter er dessuten sjelden av primær interesse. Det er ingen garanti for at disse gjenspeiler det vi vil se i fremtiden eller befolkningen utenfor forsøket. En alternativ fremgangsmåte er å modellere hvordan resultatet ville ha blitt dersom man kunne gjennomføre det ideelle målforsøket.

Av og til er det faktisk vanskelig å spesifisere et målforsøk som svarer på spørsmålet man er interessert i. Dette gjelder for eksempel randomiserte forsøk med interferens, hvor behandlingen til et individ kan påvirke utfallet hos andre (6). Likevel spiller målforsøket en viktig rolle: Det illustrerer at studiedesign alene ikke er nok til å identifisere effekter av interesse, med mindre man er villig til å introdusere ekstra antagelser.

Konklusjon

Målforsøket legger grunnlaget for en presis analyse av effekter, og forener effektforskning i randomiserte og observasjonelle studier. Når målforsøket er spesifisert, følges de samme prinsipielle stegene, selv om de statistiske metodene ofte er mer avanserte når man analyserer observasjonelle data. Når målforsøket verken kan gjennomføres direkte eller modelleres fra observasjonelle data, må ambisjonsnivået senkes. Hvis forskere ikke kan beskrive det ideelle randomiserte forsøket, kan det være et tegn på at de ikke estimerer en veldefinert kausal effekt.

LITTERATUR

1. Hernán MA, Hsu J, Healy B. A second chance to get causal inference right: a classification of data science tasks. *Chance* 2019; 32: 42–9. [CrossRef]
2. Hernán MA, Robins JM. Using big data to emulate a target trial when a randomized trial is not available. *Am J Epidemiol* 2016; 183: 758–64. [PubMed][CrossRef]
3. Hernán MA, Alonso A, Logan R et al. Observational studies analyzed like randomized experiments: an application to postmenopausal hormone therapy and coronary heart disease. *Epidemiology* 2008; 19: 766–79. [PubMed][CrossRef]
4. Stensrud MJ, Valberg M, Røysland K et al. Exploring selection bias by causal frailty models. *Epidemiology* 2017; 28: 379–86. [PubMed][CrossRef]
5. Hernán MA, Hernández-Díaz S, Robins JM. Randomized trials analyzed as observational studies. *Ann Intern Med* 2013; 159: 560–2. [PubMed]
6. Stensrud MJ, Gran JM. Randomisering under en pandemi. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0439. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 22. mars 2021. *Tidsskr Nor Lægeforen*. DOI: 10.4045/tidsskr.20.0839
Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 2. juli 2026.