

statistisk signifikant ($p < 0,02$) (2), når der justeres for multiple faktorer, så statistikken giver mening. Desværre indgår den fejlagtige fortolkning af p-værdier i talrige debatter, og en kort gennemgang af basale statistiske principper synes derfor påkrævet.

Statistisk dataanalyse har her to væsentlige formål. Dels skal analysen vise, hvor stor en forskel der er mellem grupper, dels skal den vise, hvor stor sikkerhed der er, for at forskellen er reel. Til det sidstnævnte formål bruges signifikansniveauet, udtrykt ved en p-værdi, som er risikoen for at begå en type 1-fejl, dvs. at udnævne en tilfældig variation til at være en reel forskel. P-værdien kan overhovedet ikke bruges til at beskrive, hvor stor forskellen er. I en stor undersøgelse kan selv en lille (måske uvæsentlig) forskel blive statistisk signifikant. Omvendt kan en lille undersøgelse overse en stor (og særdeles væsentlig) forskel. I det ovennævnte eksempel kan forskellens størrelse udtrykkes som en relativ risiko (RR) på $(40/142)/(6/44) = 2,1$, altså en fordobling af dødeligheden ved lav dosering.

Eksempel: En klinisk kontrolleret sammenligning af sulfametizol og mecillinam til behandling af urinvejsinfektioner (3) bliver tit brugt som argument for, at der ikke er forskel mellem behandlingerne, fordi p-værdien var $> 0,05$. Men faktisk var risikoen hos patienter med ukompliceret cystitis for at have bakteriuri ved anden konsultation reduceret fra 10/96 (10%) i sulfametizolgruppen til 4/91 (4%) i mecillinamgruppen (RR = 2,4). Hvis studiet havde været større, er det altså muligt, at mecillinam havde vist sig at være mindst dobbelt så godt som sulfametizol. Hvis man kun ser på p-værdien risikerer man med andre ord at begå en type 2-fejl, dvs. at overse en ægte forskel. Der er konvention for at acceptere en 5% risiko for type 1-fejl og 20% risiko for type 2-fejl. Almindeligvis udtrykker man den modsatte værdi, nemlig 80% power til at påvise en reel forskel. I dette eksempel er risikoen for en type 1-fejl 19% (χ^2 -test med Yates korrektion), men risikoen for en type 2-fejl er 74% (power = 26%)!

Naturligvis viser eksemplet, at man burde udføre et nyt, større studie med høj nok power til at vise, om der er en forskel. Dertil kræves, hvis man forventer et resultat i nærheden af det fundne, 315 patienter i hver gruppe (sample size). Eksemplet er kun vist for at give et redskab til at fortolke ikke perfekte studier, som desværre ofte er det bedste, man kan finde. Her må man stille sig tre spørgsmål:

1. Hvor stor er forskellen mellem grupperne (hvad er den mulige kliniske signifikans)?
2. Hvor stor er risikoen for at forskellen ikke er reel (hvad er den statistiske signifikans)?
3. Hvor stor er risikoen for at forkaste en reel forskel (hvad er power)?

De gængse statistiske lærebøger og computerprogrammer indeholder enkle anvisninger på at foretage disse beregninger.

København
Jørgen A. L. Kurtzhals

Litteratur

1. Kolmos HJ, Justesen T. Beregnede konsekvenser af den danske behandling af Staphylococcus aureus-bakteriæmi og meningitis. Svar. Ugeskr Læger 2003;165:1046.
2. Jensen AG, Wachmann CH, Espersen F et al. Treatment and outcome of Staphylococcus aureus bacteremia: a prospective study of 278 cases. Arch Intern Med 2002;162:25-32.
3. Bitsch M, Hansen PH, Pagh J. Behandling af nedre akut urinvejsinfektion. Ugeskr Læger 1985;147:1392-5.

AKADEMISKE AFHANDLINGER

Frantz Rom Poulsen:

Effekter af epileptisk krampeaktivitet undersøgt i organotypiske skivekulturer af hippocampalt hjernevæv

Ph.d.-projektet er udført ved Anatomi og Neurobiologi, Syddansk Universitet, Odense, og under studieophold ved Department of Anatomy and Neurobiology, University of California at Irvine, USA.

Epileptisk krampeaktivitet medfører ændringer i ekspressionen af vækstfaktorer og neuropeptider samt en øget nydannelse af nerveceller i hippocampus-regionen hos voksne rotter. Man ved dog kun lidt om de faktorer, der regulerer disse forandringer.

Med det formål at lave en forenklet model for epileptisk krampeaktivitet i hjernen til undersøgelser af sammenhænge mellem øget neuronal aktivitet, vækstfaktorer m.m., blev 0,1-1,5 mM af den muscarinerge agonist pilocarpin tilsat dyrkede skiver af hippocampalt hjernevæv fra syv dage gamle rotter. Ved elektrofysiologiske målinger påvistes pilocarpin-induceret neuronal krampeaktivitet. Langtidsbehandling med pilocarpin inducerede øget ekspression af nervevækstfaktoren *Brain Derived Neurotrophic Factor* (BDNF) og neuropeptidet NPY uden ledsagende nervecelledød. Selve ekspressionen af BDNF-mRNA og specifikke BDNF-transkript-former var afhængig af Ca^{2+} -influx via specifikke Ca^{2+} -kanaler. I et in vivo studie fandtes ekspressionen af BDNF og de forskellige former også at være differentielt påvirket af stress. Den kraftige neuronale aktivitet induceret af pilocarpin in vitro var overraskende ikke ledsaget af øget nervecelle-nydannelse. Derimod fandtes antagonistiske til NMDA-receptorer og kombinationsbehandling med *Insulin-like Growth Factor I* og *Epidermal Growth Factor* at øge nervecelle-nydannelsen.

Resultaterne viser, at organotypiske hippocampale skivekulturer kan anvendes til forskning i epileptiske krampe-relaterede forandringer i hjernevævet samt nydannelsen af nerveceller.

Forf.s adresse: Anatomi og Neurobiologi, Institut for Medicinsk Biologi, Syddansk Universitet, Winsløwparken 21, 5000 Odense C.
E-mail: fpoulsen@health.sdu.dk
Forsvaret finder sted den 8. april 2003, kl. 14.00, i Aarestrup Auditoriet, Klinikbygningen, Odense Universitetshospital, 5000 Odense C.
Bedømmere: Flemming Fryd Johansen, Morten Skovgaard Jensen og Mogens Laue Friis.
Vejleder: Jens Zimmer Rasmussen.