

# Svar til Biostatistik 2008

- 1) Hvilke etiske overvejelser har forfatterne gjort sig inden forsøget? Er forsøget etisk forsvarligt?
- Forfatterne har overvejet om der er nogen risiko ved at benytte akupunktur. Hvis akupunktur har en virkning er der ikke langt til at tro at der også kunne være en bivirkning.
  - De har også fået et informeret samtykke fra de gravide kvinder.
  - Forfatterne har indhentet tilladelse fra den lokale etiske komite.
  - De giver akupunktoren som en tilføjelse til den almindelige behandling, så alle kvinderne får den bedste kendte behandling.
  - I princippet skal man overføre alle til den bedste behandling, men da dette studie løber over kort tid er det ikke aktuelt.
  - Der findes et forsøg der undersøger om akupunktur påvirker fødselstidspunktet (se diskussionen), derfor har de overvejet om deres forsøgsdesign potentielt kunne give yderligere viden på dette område. Den smerte og det bøvnl man udsætter forsøgspersonerne for skal kunne opvej den videnskabelige vinding.
  - Kvinderne har ikke fået 24 timers betænkningstid til at afgøre om de vil deltage i forsøget. Da den eksperimentelle behandlingsmetode er mild og givet vis uden bivirkninger er dette formegentligt ikke et problem.
- 2) Er forsøget korrekt randomiseret og blændet?
- Forskerne giver en god uddybende beskrivelse af forsøgsdesignet. Kvinderne bliver allokateret til behandlingsgrupperne/armene efter de har besluttet sig til at deltage. Dette burde have være gjort før randomiseringen, da de der ikke vil være med kan adskille sig fra de der gerne vil være med. Det er klar at man ikke kan behandle dem der ikke vil behandles, men de burde analyseres ud fra intention to treat princippet.
- Forsøget er ikke blindt for de gravide kvinder og heller ikke for den der giver akupunktoren. Det svækker forsøget da forskerne ikke kan udelukke at her er tale om en placebo effekt. Man kunne spørge hvilken effekt der ellers kunne være tale om. De burde have haft en kontrol gruppe der modtog sham akupunktur. Det ville have blændet kvinderne, om end ikke den der udfører studiet. På den måde kunne forsøget have været 'single-blinded'.
- 3) Hvilken type studie er der tale om?
- Studiet er et randomiseret kontrolleret prospektivt kohorde eksperimentelt ikke blændet... studie.
- 4) Forskerne skriver: 'There were no significant differences between the two groups in the demographic...' Her hentyder de til etnicitet, men hvordan har de testet det? Hvorfor er det ikke korrekt at bruge denne test?
- De har iflg. Metode afsnittet brugt Chi-kvadrat testen.
- De forventede værdier er:

	Akupunktur	Kontrol	Total
Caucasian	26.25	22.75	49
Black	2.14	1.86	4
Hispanic	1.61	1.39	3
Total	30	26	56

Her er mange små værdier, så man vil ikke kunne forvente at Chi-kvadrat testen vil give det rigtige resultat. Hvis man beregner Chi-kvadratet giver det 1.57, ved 2 frihedsgrader ville p-værdien være større end 0.1.

- 5) Hvad burde de have gjort?

De kunne have kollapsedet skemaet til at være Caucasian / non-Caucasian:

	Akupunktur	Kontrol	Total
Caucasian	27	22	49
Non- Caucasian	3	4	7
Total	30	26	56

Der ville do stadig have været to (50 %) forventede værdier under 5.

Det ville have været oplagt at bruge Fisher's exact test.

- 6) Forskerne skriver: ' Spontaneous labor occurred in 70% of women in the acupuncture group but only in 50% of controls (OR 2.33, 95% CI 0.78-6.98,  $p = 0.12$ ).' Hvordan er de kommet frem til en Odds Ratio på 2,33?

De har haft en tabel som den herunder, som de ikke har publiceret:

	Akupunktur	Kontrol
Spontan fødsel	21 (70%)	13 (50%)
Fødsel sat i gang	9 (30%)	13 (50%)
	30	30

$$OR = \frac{ad}{bc} = \frac{21 \cdot 13}{9 \cdot 13} = 2,33$$

- 7) Hvordan er konfidensintervallet (CI) beregnet?

Først beregnes logaritmen til OR, så standard fejlen for logaritmen til OR, så konfidensintervallet for  $\ln(OR)$  og så transformeres tilbage til OR.

$$\ln(OR) = \ln(2,33) = 0,85$$

$$SE(\ln(or)) = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}} = 0,56$$

$$95\% \text{ CI} = \ln(or) \pm 1.96 * SE(\ln(or)) = -0,25 - 1,95$$

$$95\% \text{ CI for OR} = 0,78 - 6,98 (7,01)$$

- 8) Forskerne har lavet en Kaplan-Meier test for at sammenligne fødselsraterne mellem kontrol og akupunktur gruppen (Figure 3). Hvordan skal figuren fortolkes?

Figuren viser den akkumulerede sandsynlighed for ikke at have født for hver af de to grupper. Figuren viser at akupunktur gruppen har lavere sandsynlighed for ikke at føde, og altså større sandsynlighed for at få det overstået. Der er desværre ikke nogle konfidensintervaller.

- 9) Forskerne indikerer på figur 3 at der er en signifikant forskel, men hvilken test kan de have brugt?

De kunne have brugt en log-ranked test.

- 10) Kan resultaterne bære de fremførte konklusioner?

Den er lidt tynd. De har ikke brugt intention-to-treat, forsøgene er ikke blændet, det eneste signifikante resultat gælder kun for en del-population. De burde have indsamlet nogle flere data for at se om der kan være nogen fordel ved akupunktur.

” Both studies demonstrated that acupuncture was associated with a decrease in time from enrollment into the study to delivery, but the differences in our study did not reach statistical significance.” Her er en sætning der er selvmodsigende.

“This study does, however, suggest that acupuncture is safe and well tolerated by women near the end of their pregnancy.” Det har de ingen data der viser.

“The fact that all of the measures of efficacy (interval to delivery, spontaneous labor, and route of delivery) trended towards a favorable response suggests that outcomes potentially associated with acupuncture are more likely to be favorable than unfavorable.” Hvis det er rigtigt burde de have testet det.

“This study clearly demonstrates that assessing the efficacy of acupuncture for the initiation of labor is feasible” men det var allerede rationalet fra indledningen.