

ABSTRACT

Tandlægens kliniske beslutninger hviler i stigende omfang på videnskabelig evidens. Det er imidlertid ikke alle forskningsresultater, der er lige pålidelige og anvendelige. En forståelse af epidemiologiens grundbegreber er afgørende for, om man kan vurdere odontologiske forskningsresultaters validitet og relevans. Denne artikel omhandler centrale epidemiologiske metoder og begreber som studiedesigns, hvordan sygdommes hyppighed og sammenhæng med mulige risikofaktorer måles, samt årsager til systematiske og tilfældige fejl. Artiklen belyser, hvordan forskellige typer af studier og potentielle metodologiske faldgruber kan påvirke fortolkningen af forskningsresultater og dermed også evidensen.

EMNEORD Clinical epidemiology | cohort studies | case-control studies | bias | random error



Korrespondanceansvarlig forfatter:
JULIE A. SCHMIDT
js@clin.au.dk

Introduktion til klinisk epidemiologi: centrale metodologiske begreber

JULIE ANDERSEN SCHMIDT, forsker, cand.scient.san., ph.d.*, Klinisk Epidemiologisk Afdeling, Institut for Klinisk Medicin, Aarhus Universitetshospital, og Aarhus Universitet

CATHRINE FONNESBECH HJORTH, seniorforsker, cand.scient.san.publ., ph.d.*, Klinisk Epidemiologisk Afdeling, Institut for Klinisk Medicin, Aarhus Universitetshospital, og Aarhus Universitet

*Delt forfatterskab mellem Julie A. Schmidt og Cathrine F. Hjorth

Accepteret til publikation den 16. januar 2026

[Online før print]

EPIDEMIOLOGI er læren om sygdommes og andre sundhedsrelaterede tilstandes forekomst i befolkningen og udgør en hjørnesteen i folkesundhedsvidenskaben. Epidemiologi er en kvantitativ disciplin, som anvender statistiske metoder til at analysere mønstre i befolkningen og til at analysere faktorer, som påvirker sundhed og sygdom lige fra genetiske prædisponeringer til miljøbestemte påvirkninger. Den deskriptive epidemiologi fokuserer på at beskrive forekomsten af sygdomme og sundhedsforhold på tværs af individer, populationer, geografiske områder eller tidsperioder. Gennem dokumentation af, hvem der rammes, og hvor sygdomsudbrud opstår, kan forskerne påvise tendenser inden for folkesundheden, monitorere sygdomsudbredelsen og danne hypoteser om mulige årsager. På baggrund af sådanne observationer fokuserer den prædiktive epidemiologi på at forudsige udfald, såsom vurdering af risikoen for implantatsvigt over tid, mens den ætiologiske epidemiologi sigter på at afdække årsagerne til udfaldene, eksempelvis hvorvidt rygning eller forebyggende tiltag har betydning for udfald, der vedrører oral sundhed (1). Mange odontologiske fagområder beskæftiger sig med sådanne spørgsmål vedrørende sygdommes prognose eller årsager, ligesom de kan omhandle spørgsmål i relation til diagnose og behandling. Klinisk epidemiologi er et forskningsområde, der anvender epidemiologiske metoder på patientgrupper for at besvare spørgsmål, der tager udgangspunkt i klinikken (2).

Ikke alle forskningsresultater er lige anvendelige som grundlag for kliniske beslutninger. Evidensbaseret praksis handler om at kombinere den bedste, tilgængelige forskning med klinisk ekspertise og patientens ønsker og behov. En forståelse af, hvordan forskningen er udført og dens mulige begrænsninger, er afgørende for en kritisk vurdering af dens kliniske relevans. Denne artikel giver en indføring i epidemiologiens metodologiske grundprincipper, herunder studiedesigns, hyppigheds- og associationsmål, samt hyppige kilder til systematiske og tilfældige fejl.

STUDIEDESIGNS

Epidemiologiske studiedesigns kan inddeles i to hovedkategorier: eksperimentelle studier, hvor en del af studiepopulationen tildeles en intervention (fx en ny behandling), og observationsstudier, hvor forskeren analyserer de karakteristika og adfærdsmønstre, deltagerne allerede har (fx modtaget behandling), uden at intervenere.

Blandt de eksperimentelle designs er det randomiserede kontrollerede forsøg (RCT) mest udbredt. I et RCT fordeles deltagerne tilfældigt til enten en interventionsgruppe eller til en kontrolgruppe, der modtager enten en standardbehandling eller placebo (Fig. 1, Tabel 1). Efter randomiseringen følges alle deltagerne over tid med henblik på forekomsten af det udfald, der undersøges. En væsentlig styrke ved randomiseringen er, at deltagerne individuelle karakteristika forventes at blive ligeledes fordelt mellem grupperne, hvilket sikrer, at interventions- og kontrolgrupperne har samme risiko for at udvikle udfaldet, før interventionen påbegyndes. RCT'er er typisk kendetegnet ved standardiseret opfølgning og systematisk registrering af udfald med høj datakvalitet. Dette øger den interne validitet og gør designet særligt velegnet til vurdering af en interventions-/behandlingseffekt. Der er dog også udfordringer forbundet med RCT'er, bl.a. logistiske, etiske og økonomiske hensyn, som kan begrænse både gennemførlighed og generaliserbarhed. Mange RCT'er har korte opfølgningsperioder, da længe- ▶

Epidemiologiske studiedesigns

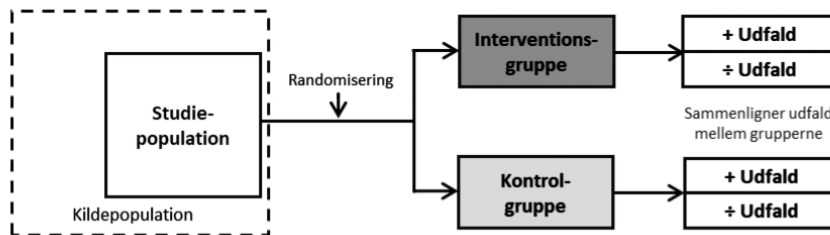
Studiedesign	Stikprøve/ Rekruttering	Vurdering af eksponering	Vurdering af udfald	Anvendte mål	Typiske karakteristika
Randomiseret kontrolleret undersøgelse (RCT)	Deltagerne bliver vilkårligt fordelt i interventions- eller kontrolgrupper.	Kontrolleres af forskerne (fastlagt intervention).	Følges over tid for forekomst af udfald.	Absolutte: risikodifference, incidensratedifferencen, NNT (number needed to treat). Relative: risikoratio, incidensrateratio, hazard ratio, odds ratio.	Randomisering afbalancerer kendte, uregistrerede og ukendte confoundere; høj intern validitet; bekostelig; kan have etiske begrænsninger; typisk kort opfølgningsperiode.
Kohortestudie	Studiepopulationen grupperes efter eksponeringsstatus (eksponeret vs. ikkeeksponeret).	Bestemmes ved studiets start.	Følges over tid for forekomst af udfald.	Absolutte: risikodifference, incidensratedifferencen, NNT (number needed to treat). Relative: risikoratio, incidensrateratio, hazard ratio, odds ratio.	Kan estimere incidensen af udfald og identificere risikofaktorer; god til sjældne eksponeringer; confounding kan forekomme.
Case-kontrolstudie	Alle cases (deltagere med udfaldet) udvælges fra en kildepopulation. Kontrollerne udvælges fra samme kildepopulation.	Anvender data fra før udfaldet.	Identificering af udfald er første trin. Dette sker i kildepopulationen. Cases er alle med udfaldet, og kontrollerne er en stikprøve fra samme kildepopulation.	Absolutte: Ikke muligt, da kontrollerne er udvalgt som en stikprøve. Relative: Odds ratio	Velegnet ved sjældne udfald; mindre bekostelig end en fuld kohorteanalyse; confounding kan forekomme; hukommelsesbias kan forekomme; selektionsbias kan forekomme, hvis udvælgelsen af kontroller ikke foretages korrekt. Udvalgelsesproceduren afgør, hvilken type case-kontrolstudie, der er tale om.
Tværsnitstudie	En gruppe deltagere repræsenterer en population på et givet tidspunkt.	Bestemmes samtidig med udfaldet.	Bestemmes samtidig med eksponeringen.	Absolutte: Prævalens, Prævalensdifferentiering. Relative: Odds ratio, Prævalensratio.	Hypomineralisering af emalje og evt. emaljedefekter

Tabel 1. Tabellen giver et overblik over centrale epidemiologiske studiedesigns og deres vigtigste karakteristika, herunder rekruttering eller udvælgelse af deltagere, vurdering af eksponeringer og udfald samt de hyppigst anvendte absolutte og relative mål. Listen er ikke udtømmende.

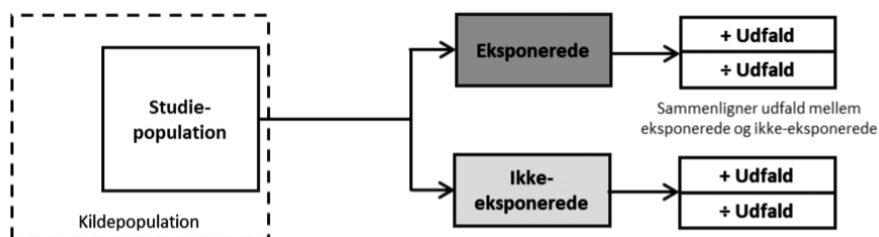
Table 1. The table provides an overview of key epidemiological study designs and their essential characteristics, including recruitment or sampling of participants, assessment of exposures and outcomes, and the most used absolute and relative measures. The list is not exhaustive.

Centrale epidemiologiske studiedesigns

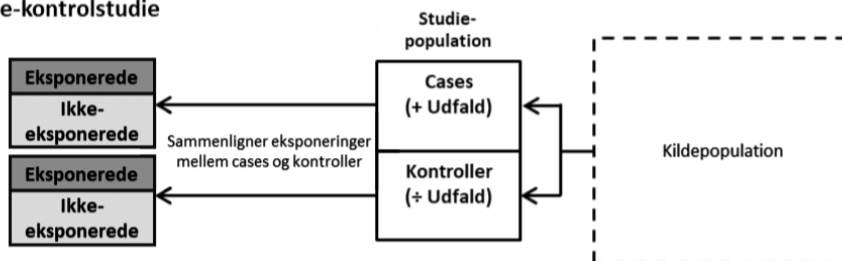
Randomiserede kontrollede forsøg



Kohortestudie



Case-kontrolstudie



Tværsnitstudie

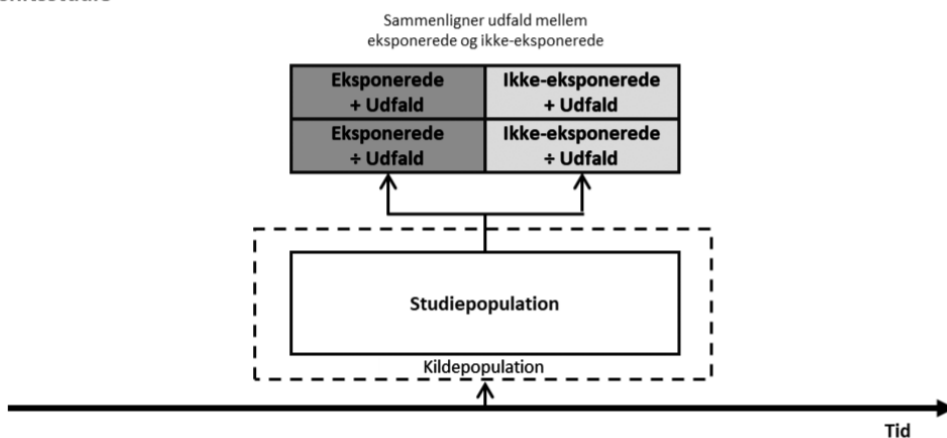


Fig. 1. Figuren giver en skematisk oversigt over centrale epidemiologiske studiedesigns, herunder randomiserede kontrollede forsøg, kohortestudier, case-kontrolstudier og tværsnitstudier.

Fig. 1. This figure provides a schematic overview of key epidemiological study designs, including randomised controlled trials, cohort studies, case-control studies, and cross-sectional studies.

re opfølgninger kan være omkostningstunge og tidskrævende. Dette begrænser studiets evne til at vurdere udfald, der udvikler sig over længere tid. Det kan desuden svække studiets interne validitet, hvis deltagerne ikke følger den tildelte intervention. Endvidere udføres RCT'er ofte blandt selekterede populationer og under kontrollerede forhold, hvilket kan begrænse generaliserbarheden, især til komplekse eller heterogene patientgrupper. Endelig kan etiske udfordringer begrænse anvendelsen, da det sjældent kan retfærdiggøres at udsætte deltagerne for potentielt skadelige eksponeringer eller interventioner.

I situationer, hvor disse begrænsninger er afgørende, er observationsstudier, såsom kohorte-, case-kontrol- og tværsnitsstudier, ofte mere hensigtsmæssige. Disse designs giver forskerne mulighed for at undersøge allerede eksisterende eksponeringer. Der benyttes ofte data fra landsdækkende danske befolkningsregistre eller -undersøgelser, herunder historiske data, hvilket muliggør populationsbaserede undersøgelser, hvorimod RCT'er er begrænsede til mindre, udvalgte populationer.

I kohortestudier undersøges eksponerede og ikkeeksponerede personer, som ved studiets start ikke har det udfald, der undersøges. Dernæst følges de over tid for at undersøge eksponeringens betydning for at udvikle udfaldet (Fig. 1, Tabel 1). Et sådant design gør det muligt for forskerne at undersøge et stort antal eksponeringer og udfald.

I case-kontrol-studier sammenlignes hyppigheden af en eksponering mellem personer, der har udfaldet (cases), og personer, der ikke har det (kontroller). Designet kan ses som et kohortestudie med udvalgte kontroller. Fra en kildepopulation bliver alle med udfaldet inkluderet som cases, mens kun en stikprøve blandt dem uden udfaldet inkluderes som kontroller (Fig. 1, Tabel 1) (3). Det vil sige, at information om eksponering og confoundere (se forklaring i Tabel 2) kun indsamles for alle cases og de udvalgte kontroller. Dette gør designet velegnet til situationer, hvor registrering af eksponering eller confoundere er ressourcerelevante, eller når der undersøges sjældne udfald. Der er to afgørende kriterier for udvælgelse af kontroller. For det første skal cases og kontroller findes i den samme veldefinerede kildepopulation. Dette opfyldes ved at bruge en veldefineret kildepopulation, eksempelvis alle voksne bosat i Danmark i perioden 2015-2025. Når kildepopulationen er klart defineret, bruges begrebet nested case-kontrol-studie. For det andet skal fordelingen af eksponeringen i kontrolgruppen afspejle fordelingen i kildepopulationen. Når disse kriterier er opfyldt, giver case-kontrol-studiet samme relative estimater og samme evidensniveau som et kohortestudie i hele kildepopulationen (3,4). Der findes flere udvælgelsesstrategier, som afgør typen af case-kontrol-studie. I case-kohortestudier udvælges kontrollerne blandt personer, der er i risiko for udfaldet ved studiets start. I det ofte anvendte case-kontrol-design med risk-set sampling udvælges kontrollerne blandt personer, der er i risiko på det tidspunkt, hvor udfaldet konstateres hos casen. I case-non-case-studier udvælges kontrollerne blandt personer, der stadig er i risiko ved studiets afslutning. Grundet udvælgelsesstrategien kan odds ratioen i et case-kontrol-studie med risk-set sampling fortolkes som incidensratioen i et kohortestudie (5). Tilsvarende kan odds ratioen i et case-kohortestudie betragtes som en risiko ratio.

Klinisk relevans

Som kliniker står man bedre rustet til at foretage en kritisk vurdering af den odontologiske forskningslitteratur, hvis man har et basalt kendskab til epidemiologi, herunder studiedesigns, hyppigheds- og associationsmål og mulige fejlkilder. Man bliver dermed i stand til på oplyst grundlag at tage evidensbaserede kliniske beslutninger, der passer til den enkelte patient, ikke mindst når det drejer sig om at vurdere en behandlings effektivitet og at overføre forskningsresultater til den kliniske hverdag.

I tværsnitsstudier indsamles data på ét givet tidspunkt med henblik på at undersøge prævalenser eller påvise mønstre (Fig. 1, Tabel 1). Eftersom alle data indsamles samtidigt, er det udfordrende at afgøre den tidsmæssige sammenhæng mellem eksponering og udfald. Alligevel kan tværsnitsstudier give værdifuld indsigt i både mønstre og mulige associationer.

Systematiske oversigtsartikler sammenfatter eksisterende evidens, og metaanalyser gør det muligt statistisk at kombinere resultater fra flere tidligere publicerede eksperimentelle og observationsstudier. Dette kan både tydeliggøre konsistens eller uoverensstemmelser i forskningslitteraturen og øge præcisionen af de estimerede effekter. Evidensen fra sådanne synteser afhænger dog i høj grad af kvaliteten af de inkluderede studier.

Traditionelt har man rangeret forskellige studiedesigns i et evidenshierarki, hvor den højeste rang blev tildelt de designs, som blev anset for at have bedst kontrol over fejlkilder. Systematiske oversigter og metaanalyser af randomiserede studier blev rangeret højest efterfulgt af eksperimentelle studier og dernæst observationsstudier. I dag kritiseres dette hierarki, da et studies validitet ikke kan bestemmes udelukkende på baggrund af studiedesign og dataindsamling (6). I stedet bør den kritiske læser være opmærksom på potentielle fejlkilder og overveje, hvor godt studiets design egner sig til det konkrete forskningsspørgsmål. Se venligst følgende referencer til artikler, der kan anbefales til indføring i kritisk læsning af epidemiologiske studier (7-10).

Epidemiologiske mål

Ved registrering af sygdomsforekomst er det vigtigt at skelne mellem nye tilfælde (incidens) og allerede eksisterende tilfælde (prævalens) (Tabel 1). Incidensen beskriver antallet af nye sygdomstilfælde i en population over en bestemt tidsperiode. Incidens kan opgøres som en kumulativ incidens (risiko) eller en incidensrate. Den kumulative incidens angiver andelen af personer, der får udfaldet i løbet af en given opfølgningsperiode. Dette udregnes som det antal personer, der har fået udfaldet i løbet af en given opfølgningsperiode divideret med antallet i hele populationen, der er i risiko ved periodens start. Incidensraten derimod beregnes som antallet af nye tilfælde divideret med persontiden, som er den samlede tid, som alle deltagere i studiepopulationen har været i risiko. Eksempelvis er incidensraten for fremskreden parodontitis beregnet til 0,015 tilfælde ▶

pr. personår (11), svarende til 15 nye tilfælde pr. 1.000 personer pr. år (3). Prævalens beskriver andelen af personer, der er ramt af sygdommen på et givet tidspunkt eller i en given tidsperiode, og afspejler dermed den samlede sygdomsbyrde i populationen. Prævalensen afhænger således både af sygdommens incidens og af dens varighed, som afhænger af helbredelse og mortalitet. Således blev eksempelvis prævalensen af fremskreden parodontitis i 2021 angivet til 21 % i den danske befolkning (11).

Når sygdomsforekomsten er beregnet, kan man undersøge sammenhængen – også kaldet associationen – mellem eksponering og udfald ved at sammenligne forekomsten af udfald blandt eksponerede og ikkeeksponerede. Eksempelvis kan man undersøge, om tandrensning (eksponering) hænger sammen med forekomst af parodontitis (udfald). Absolutte mål beskriver den faktiske forskel i risiko, incidens eller prævalens (fx af parodontitis) mellem eksponerede og ikkeeksponerede (tandrensning vs. ingen tandrensning) og giver information om den folkesundhedsmæssige betydning i form af ekstra tilfælde af parodontitis grundet manglende tandrensning. Resultaterne kan eksempelvis udtrykkes ved risikodifference, som er forskellen mellem den kumulative incidens i de to grupper, eller ved incidensraterdifferencen, som udtrykker forskellen i antal nye tilfælde pr. enhed persontid. Et andet absolut mål er number needed to treat, som angiver, hvor mange personer der i gennemsnit skal have udført tandrensning, før man kan forebygge ét nyt tilfælde af parodontitis (Tabel 1). Relative mål anvendes til at identificere risikofaktorer og beskriver styrken af sammenhængen. Eksempler er risiko ratio, der sammenligner de kumulative incidenser af udfaldet mellem eksponerede og ikkeeksponerede, og incidensrateratio, der sammenligner incidensrater mellem grupperne. Det er vigtigt at være opmærksom på, at relative mål kan overfortolkes i populationer med lav risiko for udfaldet. Eksempelvis kan det lyde overbevisende, hvis en behandling reducerer den relative forekomst af et udfald med 50 % (risikoratio = 0,5), men hvis den i absolutte tal kun viser

at reducere forekomsten fra 2 til 1 ud af 1.000 personer, kan den kliniske betydning heraf synes at være minimal. Absolutte mål er således afgørende for anvendelsen af forskningsresultater i klinisk praksis. Et væsentligt opmærksomhedspunkt er desuden, at det ikke er alle observerede sammenhænge, der er årsagssammenhænge; de kan også være udtryk for tilfældige sammenfald, systematiske fejl eller tilfældige fejl.

USIKKERHED OG BIAS

Fejlkilder er et vigtigt opmærksomhedspunkt i epidemiologisk forskning, da de kan medføre både systematiske fejl og tilfældige fejl. Systematiske fejl – også kaldet bias – medfører, at de observerede resultater afviger fra sandheden, og omfatter selektionsbias, informationsbias og confounding. Tilfældige fejl reducerer præcisionen af estimerne og skyldes tilfældig variation i data (Tabel 2). Mens tilfældige fejl kan reduceres ved at øge stikprøvestørrelsen, er dette ikke tilfældet ved systematiske fejl. Derfor må man tage højde for systematiske fejl allerede under planlægningen af studiet og i analysefasen for at sikre valide konklusioner.

Selektionsbias

Selektionsbias opstår, når personer, der indgår i et studie, ikke repræsenterer kildepopulationen, fordi udvælgelsen eller deltagelsen påvirkes af eksponering, udfald eller begge dele. Dette kan skabe en kunstig sammenhæng mellem eksponering og udfald i studiepopulationen, som ikke findes i kildepopulationen (12). Dette kan ske, hvis det er en særlig gruppe personer, der vælger at indgå i et studie. Disse deltageres karakteristika kan systematisk afvige fra dem, der ikke deltager, eksempelvis ved at have bedre sundhedsadfærd og møde mere konsekvent op til tandeftersyn. Som følge heraf kan den observerede prævalens af tandrensning og/eller parodontitis i et tværsnitstudie afvige fra den faktiske prævalens i hele populationen. Selektionsbias kan også påvirke relative mål. Dette gælder i case-kontrol-studier, hvis udvælgel-

Typer af fejl i epidemiologiske studier

Term	Beskrivelse	Karakteristika
Bias (systematiske fejl)	Systematiske fejl forvrænger resultaterne, så det observerede estimat ikke afspejler sandheden.	Forvrænger resultaterne; reducerer validiteten; kan føre til over- eller underestimering; kan ikke reduceres ved en forøgelse af studiepopulationens størrelse.
Selektionsbias	Bias opstår, hvis resultaterne er forvrænget pga. forskel i karakteristika mellem studiepopulationen og kildepopulationen.	
Informationsbias	Bias opstår, hvis resultaterne er forvrænget på grund af målefejl eller misklassifikation.	
Confounding	Type af bias, hvor effekten af én variabel (fx den eksponering man ønsker at undersøge) forstyrres af effekten af andre variable (confoundere).	
Tilfældige fejl	Fejl, der skyldes tilfældigheder og variationer i dataindsamling eller registreringer, hvorved nøjagtigheden påvirkes.	

Tabel 2. Tabellen giver et overblik over almindelige typer af fejl i epidemiologiske undersøgelser, herunder selektionsbias, informationsbias og confounding.

Tabel 2. This table provides an overview of common types of errors in epidemiological studies. Selection bias, information bias, and confounding, are three sub-types of bias.

sen af kontroller ikke følger de ovennævnte kriterier. I RCT'er og kohortestudier kan det forekomme, at deltagere vælger at trække sig ud af studiet, og så kan incidensen af parodontitis potentielt ikke længere bedømmes blandt dem, der ikke deltager i opfølgningen. Hvis dette fravalg har relation til både eksponering og udfald, er der risiko for selektionsbias i de relative mål.

Danske registerdata kan i mange tilfælde reducere selektionsbias, fordi de dækker hele (eller store dele af) befolkningen og kan anvendes uden krav om samtykke fra deltagerne, hvis forskerne har indhentet de nødvendige godkendelser. Et relevant register kan være Sygesikringsregistret, som indeholder information om ydelser på tandklinikker (13). Ved brug af data fra landsdækkende, befolkningsbaserede registre kan man begrænse risikoen for selektionsbias ved at inkludere alle potentielle deltagere og sikre kontinuerlig opfølgning for dem alle (14). Det er imidlertid vigtigt at sikre sig, at sådanne registre rent faktisk omfatter hele befolkningen, og overveje, om der alligevel kan forekomme selektion. Eksempelvis vil personer, der aldrig går til tandlæge, ikke være med i kohorten, hvilket kan føre til selektionsbias.

Informationsbias

Informationsbias opstår, når de indsamlede oplysninger er fejlagtige. En form for informationsbias, der kan forekomme i case-kontrol-studier, er hukommelsesbias. Dette kan opstå, hvis cases og kontroller husker tidligere eksponeringer forskelligt. Et eksempel kan være indsamling af information om tidligere tandrensninger ved hjælp af et spørgeskema. Cases kan her give svar, der afviger fra kontrollernes, fordi de forsøger at forstå årsagen til deres parodontitis. Dette problem kan mindskes ved at anvende registerdata eller journaloplysninger, hvor eksponeringen er registreret inden udfaldet, eksempelvis i et nested case-kontrol-studie. En anden mulighed er at anvende kohortedesignet, da eksponeringsstatus også her er registreret uden kendskab til fremtidig udfald.

Det er vigtigt at overveje, om misklassifikation varierer mellem eksponeringsgrupperne og/eller mellem personer med eller uden udfaldet. Hvis graden af misklassifikation af eksponeringer er den samme på tværs af alle udfald (fx i kohortestudier eller case-kontrol-studier, hvor man anvender allerede indsamlede registerdata), kaldes misklassifikationen ikkedifferentiel. Dette medfører typisk – men ikke altid – at den sande sammenhæng underestimeres (15). Hvis misklassifikation af eksponeringen derimod varierer med udfaldet (fx i case-kontrol-studier med registrering af eksponering, efter at udfaldet er kendt), er misklassifikationen differentiel. Dette kan potentielt føre til enten over- eller underestimering af den sande sammenhæng.

Confounding

Confounding opstår, når sammenhængen mellem eksponering (tandrensning) og udfald (parodontitis) påvirkes af én eller flere faktorer, som er relateret til både eksponering og udfald – sådanne faktorer kaldes confoundere. Observationsstudier er særligt udsatte for confounding, fordi sådanne relaterede faktorer sjældent er ligeligt fordelt i eksponeringsgrupperne (15). Et konkret eksempel er rygning. Rygere kan være mindre tilbøjelige til at få en tandrensning end ikkerygere. Da rygning også påvirker risikoen for parodontitis, kan dette forvrænge de observerede sammenhænge, hvis man ikke i tilstrækkelig grad sørger for at kontrollere for rygning (Fig. 2). En variabel er en confounder, hvis den:

1. Er associeret med eksponeringen: confunderen er ikke ligeligt fordelt i eksponeringsgrupperne.
2. Er en uafhængig risikofaktor for udfaldet: confunderen påvirker udfaldet uafhængigt af eksponeringen.
3. Ikke er en intermediær variabel: confunderen indgår ikke i årsagskæden mellem eksponering og udfald (15).

For at forbedre studiets validitet kan man reducere confounding på forskellig vis. I designfasen kan man anvende ▶

Confounding

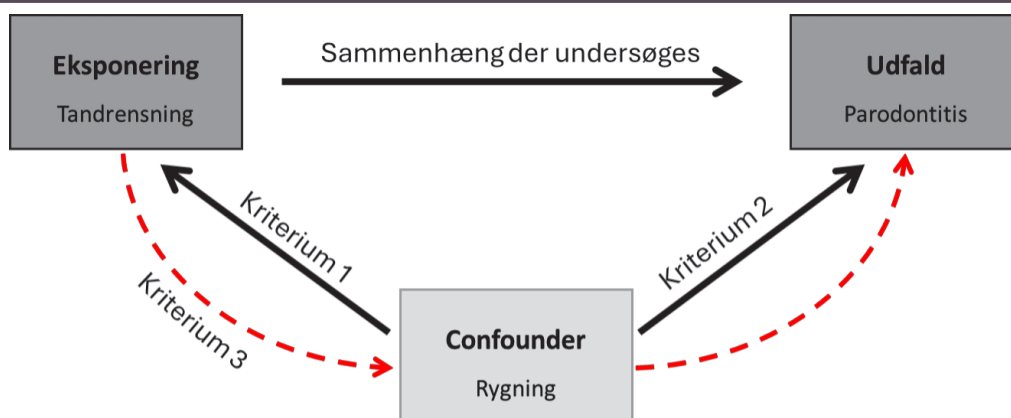


Fig. 2. Figuren illustrerer, hvordan confounding kan opstå - her med rygning som en confounder af sammenhængen mellem tandrensning og parodontitis.
Fig. 2. The figure illustrates the concept of confounding, using smoking as a confounder of the association between scaling and periodontitis.

randomisering, matching eller restriktion. Som tidligere nævnt er det en styrke ved RCT'er, at randomiseringen sikrer, at såvel kendte som ukendte og uregistrerede confoundere fordeles ligeligt mellem grupperne. Der kan dog af tilfældige årsager opstå ubalancer, især i mindre RCT'er. I observationsstudier, herunder kohortestudier, kan man matche eksponerede og ikkeeksponerede på rygestatus for at begrænse confounding. Man kan også anvende restriktion ved kun at inkludere personer med samme niveau af confounderen, eksempelvis ved kun at inkludere ikkerygere. I analysefasen kan man kontrollere for confounding ved hjælp af statistiske metoder som stratificering, hvor rygere og ikkerygere analyseres hver for sig, standardisering eller regressionsmodeller med justering for confoundere (ofte flere samtidigt). Det er en væsentlig udfordring at kontrollere for alle potentielle confoundere, særligt i observationsstudier. Målefejl, lav datakvalitet, manglende data og for grove kategoriseringer (fx registrering af rygning uden at tage højde for intensitet eller varighed) kan være kilder til tilbageværende (residual) confounding, som fortsat kan påvirke resultaterne.

Tilfældige fejl

Tilfældige fejl opstår vilkårligt som følge af uforudsigelige variationer og unøjagtigheder i dataregistreringerne. De er uundgåelige, men forskere kan designe studiet, så tilfældige fejl har mindst mulig indflydelse. Jo flere deltagere der udvikler udfaldet, jo mindre betydning har tilfældige fejl, og præcisionen øges. Med øget præcision følger også større statistisk styrke, dvs. sandsynligheden for at opdage en sand sammenhæng, hvis en sådan findes (16).

To tilgange til at kvantificere tilfældige fejl er hypotesetestning og statistisk estimering (2). Hypotesetestning baseres ofte på P-værdier, som bruges til at acceptere eller forkaste en hypotese. Det er imidlertid en udbredt misforståelse, at P-værdien viser, om resultatet er sandt eller tilfældigt opstået på baggrund af en arbitrær afgrænsning på $P < 0,05$. I stedet kvantificerer P-værdien sandsynligheden for at observere et estimat eller et mere ekstremt estimat, hvis der i virkeligheden ikke var nogen effekt. Det bør understreges, at P-værdien hverken giver information om størrelsen på sammenhængen (fx størrelsen af risikorationen) eller om den kliniske betydning.

Konfidensintervaller er et redskab til statistisk estimering, der angiver usikkerheden for et estimat. I modsætning til P-

værdien understøtter de en mere detaljeret fortolkning. Oftest anvendes et 95 % konfidensinterval, som angiver et interval omkring den estimerede værdi. Dette betyder, at hvis undersøgelsen blev gentaget 100 gange, ville 95 af de estimerede konfidensintervaller indeholde den sande værdi (17). Ligesom med P-værdierne bliver konfidensintervaller ofte fejltolket. Intervallet betyder ikke, at der er 95 % sandsynlighed for, at den sande værdi ligger i det enkelte interval – den sande værdi er enten indeholdt eller ej. Hvis intervallet overlapper den værdi, der tyder på manglende sammenhæng (fx en risikoration på 1), skal man ej heller automatisk tage dette som bevis på, at der ikke er nogen effekt. I fortolkningen af resultater bør man samlet set vurdere både konfidensintervallens bredde og placering samt de konkrete estimater frem for udelukkende at anlægge en binær fortolkning baseret på eventuelle overlap.

KONKLUSION

En forståelse af de metodologiske udfordringer, der knytter sig til epidemiologiske studier, samt en kritisk stillingtagen, er forudsætninger for, at man kan overføre forskningsresultater til evidensbaseret medicinsk og odontologisk praksis. I denne artikel har vi skitseret en række centrale metodologiske begreber, såsom studiedesigns og almindeligt forekommende fejlkilder, med henblik på at ruste læserne i kritisk at vurdere forskningsresultater i en bredere videnskabelig og klinisk kontekst.

TAK

Forfatterne takker tandplejer Pernille Hjorth Mose og tandlæge Luise Kyhnau Moltsen for værdifulde kommentarer til manuskriptet. Forfatterne har anvendt AI-baserede værktøjer (Copilot og ChatGPT) til sproglig bistand, herunder kontrol af grammatik, omformuleringer i teksten samt oversættelse af udvalgte afsnit til dansk. Der blev ikke anvendt AI-værktøj til fremskaffelse af referencer eller udarbejdelse af det videnskabelige indhold. Forfatterne påtager sig det fulde ansvar for artiklens endelige ordlyd og nøjagtighed.

FINANSIERING

Klinisk Epidemiologisk Afdeling, Aarhus Universitet, modtager støtte til andre forskningsprojekter fra European Medicines Agency samt fra diverse virksomheder. Midlerne gives til og administreres af Aarhus Universitet. ♦

ABSTRACT (ENGLISH)

INTRODUCTION TO CLINICAL EPIDEMIOLOGY: KEY METHODOLOGICAL CONCEPTS

Clinical decisions in dentistry increasingly rely on research evidence. However, not all research findings are equally reliable or applicable. Understanding the principles of epidemiology is essential for evaluating the validity and relevance

of dental research findings. This article introduces key concepts of epidemiology, including study designs, measures of incidence, prevalence and association, sources of bias and random error. It highlights how different types of studies and potential methodological pitfalls can impact the interpretation of research findings and thereby the evidence.

LITTERATUR

1. Lash TL, VanderWeele TJ, Haneause S et al. The Scope of Epidemiology. In: Lash TL, VanderWeele TJ, Haneause S et al., eds. *Modern Epidemiology*. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health, 2021.
2. Fletcher RH, Fletcher SW, Fletcher GS. *Clinical epidemiology: the essentials*. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2014.
3. Rothman KJ, Lash T, Greenland S. *Modern Epidemiology*. 3 ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
4. Sørensen HT. Case-control studies & the hierarchy of study design. *Curr Epidemiol Rep* 2016;3:262-4.
5. Pearce N. What does the odds ratio estimate in a case-control study? *Int J Epidemiol* 1993;22:1189-92.
6. Rothman KJ. Six Persistent research misconceptions. *J Gen Intern Med* 2014;29:1060-4.
7. Kritisk læsning af artikler om randomiserede kliniske forsøg. *Ugeskr læger* (Set 2025 september). Tilgængelig fra: URL: <https://ugeskriftet.dk/videnskab/kritisk-laesning-af-artikler-om-randomiserede-kliniske-forsog>
8. Lund CL, Pottegård A, Sørensen HT et al. Kritisk læsning af artikler om kohortestudier. *Ugeskr læger* (Set 2026 januar), Tilgængelig fra: URL: <https://ugeskriftet.dk/videnskab/kritisk-laesning-af-artikler-om-kohortestudier>
9. Lund CL, Pottegård A, Sørensen HT et al. Kritisk læsning af artikler om case-kontrol-studier. *Ugeskr læger* (Set 2026 januar). Tilgængelig fra: URL: <https://ugeskriftet.dk/videnskab/kritisk-laesning-af-artikler-om-case-kontrol-studier>
10. Laursen DRT, Brorson S, Lundh A et al. Kritisk læsning af systematiske oversigtsartikler. *Ugeskr læger* (Set 2026 januar). Tilgængelig fra: URL: <https://ugeskriftet.dk/videnskab/kritisk-laesning-af-systematiske-oversigtsartikler>
11. Nascimento GG, Alves-Costa S, Romandini M. Burden of severe periodontitis and edentulism in 2021, with projections up to 2050: The Global Burden of Disease 2021 study. *J Periodontol Res* 2024;59:823-67.
12. Lash TL, VanderWeele TJ, Haneause S et al. Selection bias and generalizability. In: Lash TL, VanderWeele TJ, Haneause S et al., eds. *Modern Epidemiology*. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health, 2021.
13. Andersen JS, Olivarius NDF, Krasnik A. The Danish National Health Service Register. *Scand J Public Health* 2011;39:34-7.
14. Schmidt M, Schmidt SAJ, Adalborg K et al. The Danish health care system and epidemiological research: from health care contacts to database records. *Clin Epidemiol* 2019;11:563-91.
15. Rothman KJ. Dealing with biases. In: Rothman KJ, Huybrechts KF, Murray FJ, eds. *Epidemiology: an introduction*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, Incorporated, 2012.
16. Lash TL, VanderWeele TJ, Haneause S et al. Precision and Study Size. In: Lash TL, VanderWeele TJ, Haneause S et al., eds. *Modern Epidemiology*. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2021. (Set 2026 januar). Tilgængelig fra: URL: <http://ebookcentral.proquest.com/lib/asb/detail.action?docID=6947080>
17. Greenland S, Senn SJ, Rothman KJ et al. Statistical tests, P values, confidence intervals, and power: a guide to misinterpretations. *Eur J Epidemiol* 2016;31:337-50.