

1 I denna uppgift ska du läsa en vetenskaplig artikel och utifrån den svara på 15 frågor.

Det är en bra strategi att läsa igenom alla frågorna *innan* du läser artikeln eftersom frågornas ordning inte nödvändigtvis följer den ordning olika områden avhandlas i artikeln.


Artikeln är:

Brännström J, Lövheim H, Gustafson Y, Nordström P. Association Between Antidepressant Drug Use and Hip Fracture in Older People Before and After Treatment Initiation. JAMA Psychiatry. 2019 Feb 1;76(2):172-179.

Denna artikel handlar om antidepressiva läkemedel och höftfrakturer hos mycket gamla människor.

Varför anser artikelförfattarna att denna studie var viktig att genomföra?

**Välj ett alternativ:**

- WHO anser att depression är den största orsaken till global ohälsa
- Ca 300 miljoner människor i världen anses lida av depression
- Depression är vanligt i alla åldrar
- En höftfraktur är ett allvarligt tillstånd, och kan få stora konsekvenser inte minst bland mycket gamla människor
- Undersöka orsakssambanden mellan antidepressiv medicinering och höftfraktur hos  gamla människor

---

Totalpoäng: 1

2

I introduktionen brukar författarna beskriva vad vi vet men också vad vi inte vet, vilket kallas kunskapslucka ("knowledge gap").

Vad anser författarna är okänt inom området som artikeln handlar om?

**Välj ett alternativ:**

- Det behövs fler studier för att utröna mekanismerna varför antidepressiva kan orsaka höftfrakturer
- Det behövs fler studier av observationstyp som redan utförts, men de måste innehålla fler försökspersoner då tidigare studier inte haft tillräcklig power
- Det behövs fler studier för att utröna mekanismerna varför höftfrakturer kan orsaka depression
- Det finns bara observationsstudier vilket resulterar i oklarheter rörande orsakssambanden
- Det är okänt om det finns någon koppling mellan antidepressiva och höftfrakturer

---

Totalpoäng: 1

3

Forskningsstudier har olika upplägg, vilket kallas studiedesign.

Vilken typ av studiedesign beskriver bäst den metod som har använts vid genomförande av denna studie?

**Välj ett alternativ:**

- Randomiserad kontrollerad studie (RCT)
- Tvärsnittsstudie
- Observationsstudie
- Matchad fall-kontroll studie
- Systematisk översiktstudie



---

Totalpoäng: 1

4

När forskare samlar in data sker insamlingen i olika variabler som sen används i statistiska beräkningar. I studien användes höftfrakturdiagnoser som en variabel.

Hur fick författarna tillgång till höftfrakturdiagnoserna?

**Välj ett alternativ:**

- Diagnoserna hämtades från Statistiska centralbyrån, SCB (Statistics Sweden)
- Författarna genomsökte deltagarnas journaler och letade där uppgifterna om höftfrakturer
- Diagnoserna hämtades från Socialstyrelsens dödsorsaksregister (National Death Registry)
- Diagnoserna hämtades från Socialstyrelsens läkemedelsregister (Prescribed Drugs Register of Sweden's National Board of Health and Welfare)
- Diagnoserna hämtades från det svenska patientregistret (National Patient Registry) ✓

---

Totalpoäng: 1

5

När forskare samlat in data så bearbetas dessa i olika statistiska modeller för att kunna tolkas och hitta samband mellan olika variabler. Författarna använde i denna studie ett flertal statistiska modeller.

Vilken typ av regressionsmodell använde författarna för att undersöka det tidsberoende sambandet mellan intag av antidepressiva läkemedel och höftfraktur?

**Välj ett alternativ:**

- Logistisk regression
- Flexibel parametric model ✓
- Cox regression
- Multipel regression
- Proportional hazards regression model

---

Totalpoäng: 1

6

Forskarna använder statistiska modeller för att förstå samband mellan olika variabler. Artikelförfattarna anger på flera ställen att de justerar för olika variabler i regressionsmodellerna. Ett exempel från artikeln är "*The simple regression model were adjusted for sex and age*".

Vilket av nedanstående alternativ förklarar bäst vad *confounding variables* representerar?

**Välj ett alternativ:**

- Det är en variabel som läggs till för att minska systematiska fel ("bias") som kan förekomma i en undersökning
- Det är en variabel som ger upphov till statistiska samband mellan andra variabler utöver att det finns direkta orsaksamband mellan dessa variabler
- Det är en helt oberoende variabel
- Det är en oordnade kategorisk variabel och har fått sitt namn eftersom den inte har någon direkt ordning. Den kategoriseras i nomialskalet
- Det är en variabel som på ett systematiskt sätt stör de statistiska beräkningarna och som därför skall tas bort

---

Totalpoäng: 1

7

Forskarna använder statistiska modeller för att förstå samband mellan olika variabler men det behövs någon form av gräns i de statistiska modellerna för att forskarna skall veta om sambanden de funnit är relevanta eller inte. Artikelförfattarna anger att  $p \leq 0,05$  bedömdes som signifikanta.

Vilket av följande alternativ förklarar bäst vad detta innebär?

**Välj ett alternativ:**

- Att studiepopulationen utgör  $\geq 5$  procent av den totala populationen som står i fokus för undersökningen
- Det är  $\geq 5$  procents sannolikhet att observera en så stor (eller större) skillnad av en slump
- Sannolikheten att nollhypotesen är sann eller med andra ord att studiehypotesen är falsk
- Det är  $\leq 5$  procents sannolikhet att observera en så stor (eller större) skillnad av en : ✓ np
- Sannolikheten att studiehypotesen, den som författarna testat i studien, är sann

---

Totalpoäng: 1

8

Den här artikeln innehåller endast en figur och figuren har därför ingen siffra, utan kallas endast "Figure". I Figure anges tidskopplingen mellan insättande av antidepressiv behandling och risken att få höftfraktur.

Vilket var värdet på *hazard ratio* när sambandet mellan intag av antidepressiva läkemedel och höftfrakturer var som starkast?

**Välj ett alternativ:**

- $\approx 2,8$
- $\approx 3,8$
- $\approx 0,3$
- $\approx 5,5$  ✓
- $\approx 1,5$

---

Totalpoäng: 1

9

I Table 1 anger författarna andra läkemedel som skulle kunna förklara sambandet mellan antidepressiva och höftfraktur, t ex antipsykotiska läkemedel och bensodiazepiner som ökar risken för fall samt prednisolon som urkalkar skelettet men även benstärkande läkemedel som skulle minska risken för fraktur.

Hur stor andel av de 408 144 deltagarna använde benstärkande läkemedel, som minskar risken för höftfraktur, vid insättningen av antidepressiva läkemedel?

**Välj ett alternativ:**

2,8 %

4,7 %

4,3 %

Ej rapporterat

5,2 %



---

Totalpoäng: 1

10

Studien har ett flertal tabeller. I Table 2 anges Odds ratio för att antidepressiv behandling skall ge en höftfraktur. Risken för alla studiedeltagare var som högst 16-30 dagar före insättande av antidepressiva och anges till 5,76. Efter denna siffra anges följande: (4,73-7,01)

Vad står siffrorna inom parentes för?

**Välj ett alternativ:**

95 % konfidensintervall

odds ratio

standarddeviationens (SD) övre och nedre gräns

omfång (min - max)

variansen



---


Totalpoäng: 1

11

I diskussionen försöker ofta författarna hjälpa läsaren att tolka resultatet och värdera resultatet utifrån tidigare forskning.

Vilken ny kunskap anser författarna att denna studie huvudsakligen bidrar med?

**Välj ett alternativ:**

- Råden från *American Geriatric Society* och Socialstyrelsen rörande antidepressiva läkemedel och risk för höftfraktur behöver inte ändras
- De två grupperna som undersöktes var svåra att jämföra på grund av stora olikheter mellan grupperna
- Det finns en ökad risk för höftfraktur redan vid insättande av antidepressiva läkemedel beroende på hög samtidig sjuklighet 
- Författarna hittade inget samband mellan antidepressiva läkemedel och höftfraktur hos mycket gamla människor
- Efter att författarna justerat resultatet för komorbiditeter och socioekonomiska variabler blev det endast liten skillnad i resultatet

---


Totalpoäng: 1

12

Det är möjligt att forskningsanslagen som forskaren får för att genomföra studien påverkar forskningens resultat.

Vilken roll anger författarna att forskningsfinansiären haft vid denna studies genomförande?

**Välj ett alternativ:**

- Hade påverkan på analysen av data
- Hade ingen påverkan på någon del av framtagandet av artikeln 
- Hade påverkan på beslut att publicera och i vilken tidskrift
- Hade påverkan på upplägget och insamling av data
- Hade påverkan på alla delar av framtagandet av artikeln

---


Totalpoäng: 1

13

Det är viktigt att författarna förankrar de nya kunskaperna i gamla kunskaper. Det gör författarna genom att referera till andra författares publicerade forskningsresultat.

Vilken av nedanstående artiklar refererar författarna specifikt till som stöd för att antidepressiva läkemedel kan leda till ökad risk för fallolyckor?

**Välj ett alternativ:**

- Kvelde T, McVeigh C, Toson B, et al. Depressive symptomatology as a risk factor for falls in older people: systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61(5):694-706. doi:10.1111/jgs.12209
- Bentler SE, Liu L, Obrizan M, et al. The aftermath of hip fracture: discharge placement, functional status change, and mortality. *Am J Epidemiol.* 2009;170(10):1290-1299.
- Rizzoli R, Cooper C, Reginster JY, et al. Antidepressant medications and osteoporosis. *Bone.* 2012;51(3):606-613.
- Morley JE. The effectiveness and harms of antidepressants. *J AmMed Dir Assoc.* 2017;18(4): 279-281. doi:10
- Seppala LJ, Wermelink AMAT, de Vries M, et al; EUGMS task and Finish group on fall-risk-increasing drugs. Fall-risk-increasing drugs: a systematic review and meta-analysis : psychotropics. *J AmMed Dir Assoc.* 2018;19(4):371.e11-371.e17.

---

Totalpoäng: 1




14

85-åriga ensamstående Elsa kommer till hälsocentralen där du arbetar som distriktsläkare. Hon har depressionsbesvär som du diagnosticerar som depression. Hon är villig att ta emot antidepressiv läkemedelsbehandling men är orolig eftersom hon hört att de vanligaste läkemedlen mot depression ökar risken för höftfrakturer.

Om du följer artikelns resultat, vilka råd skulle du ge?

**Välj ett alternativ:**

- Risken för höftfraktur är bara förhöjd två veckor innan insättning av antidepressiva läkemedel, så det är inget problem att sätta in dessa läkemedel till äldre individer
- Risken för höftfraktur är överdriven och det är samma förutsättningar att behandla medelålders som äldre individer med antidepressiva läkemedel
- Baserat på korrekt diagnosticerad depression som aktivt följs upp så överstiger vinsterna med antidepressiv behandling eventuella risker även bland äldre individer 
- Äldre bör inte behandlas med antidepressiva läkemedel eftersom risken att få höftfraktur är alltför hög vilket studien visar
- Äldre bör inte behandlas med antidepressiva läkemedel eftersom risken är alltför stor att få biverkningar som hyponatemi, förlängd QT-tid synlig på EKG:t eller gastrointestinal blödning

---

Totalpoäng: 1