



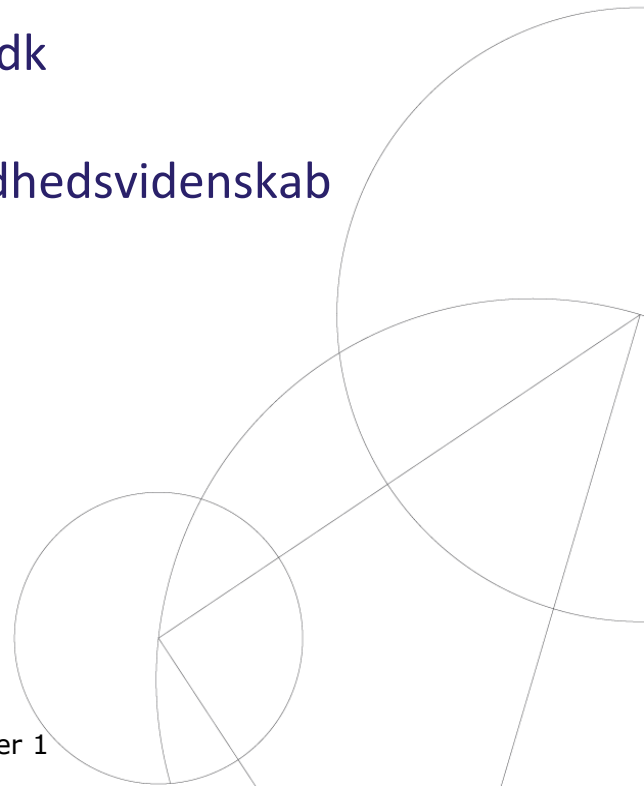
Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet



Confounding

Mads Kamper-Jørgensen, lektor, maka@sund.ku.dk

Afdeling for Social Medicin, Institut for Folkesundhedsvidenskab



Sidste gang

Vi snakkede om

- Studiepopulationen er ofte ikke repræsentativ for kildepopulationen og målpopulationen
- Selektionsbias er fejl pga. systematiske forskelle
- I hyppighedsstudier skal deltagelse være associeret til den eksponering eller det udfald man studerer før det giver selektionsbias
- I sammenlignende studier skal deltagelse være associeret til både eksponering og udfald før det giver selektionsbias
- Risikoen for selektionsbias afhænger af studietype, anvendte data og det videnskabelige spørgsmål
- Maksimer deltagelse, bortfaldsanalyse, nationale registre
- Hvis man kender svar% kan den 'sande' association estimeres



Begrebet confounding

Betydning

- At blande sammen eller forveksle

Anvendelse i epidemiologien

- Til at beskrive forveksling eller sammenblanding af årsager til en given effekt

Fører til

- At data fejlfortolkes, hvilket kan betragtes som en systematisk fejl

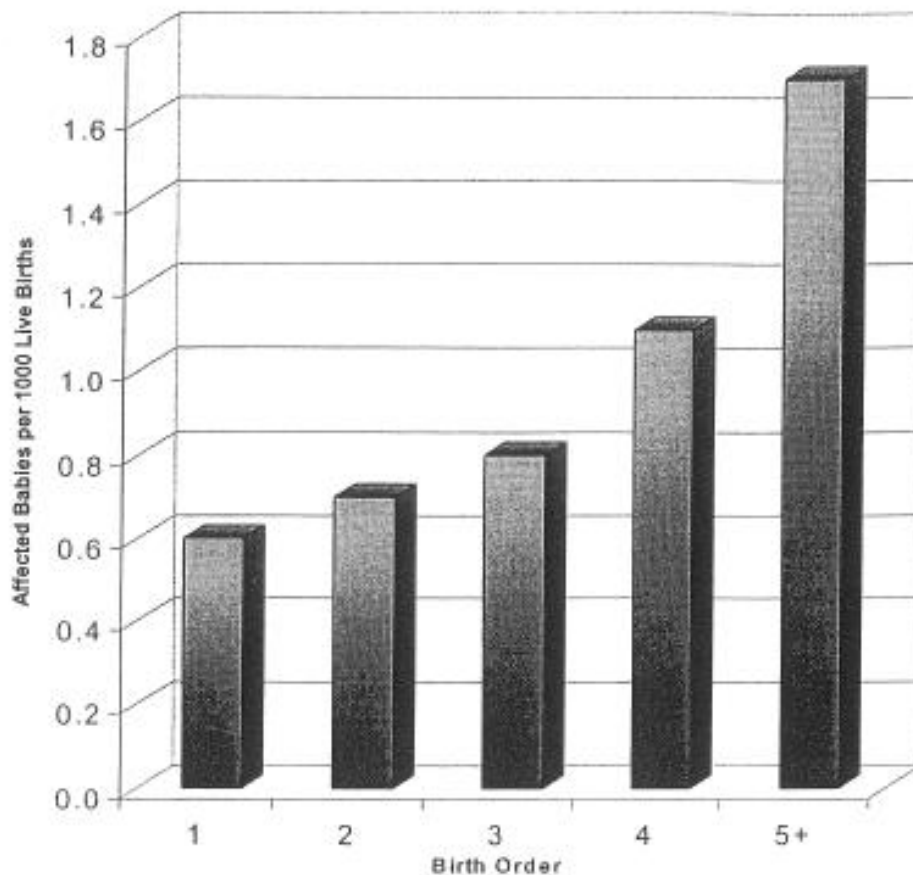


Forskningsspørgsmål

Påvirker fødselsrækkefølgen risikoen for at få et barn med Downs syndrom?



Downs syndrom og fødselsrækkefølge

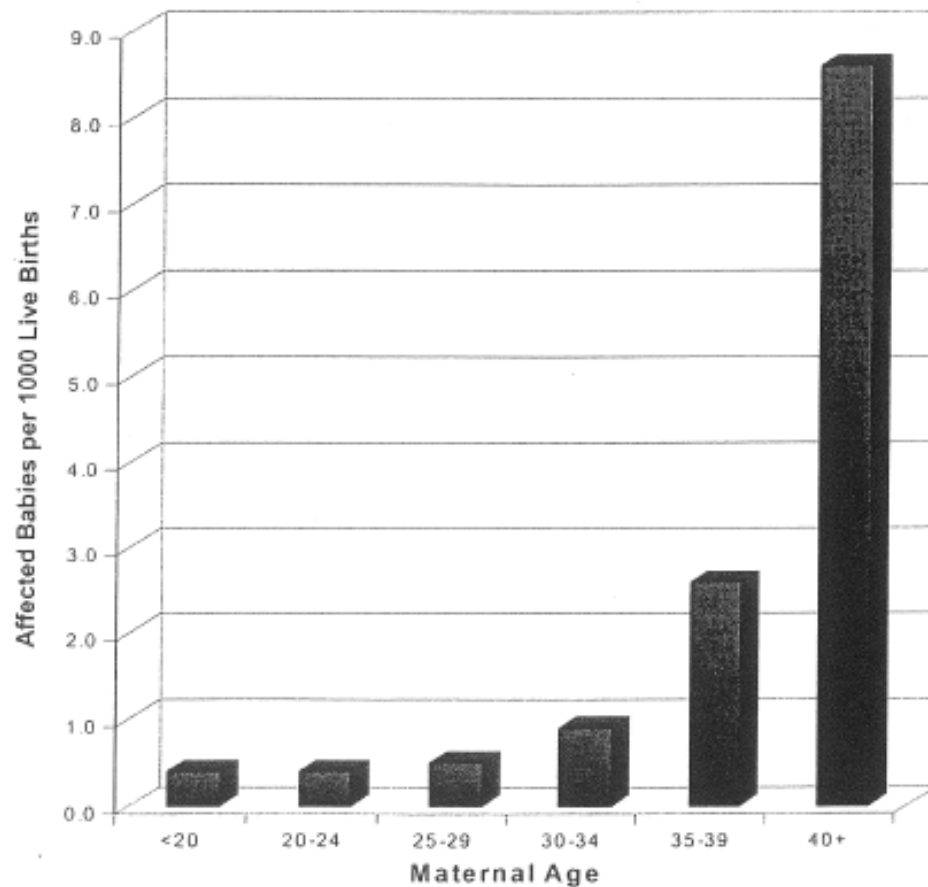


DK i 2005-2009:
~0,5 per 1000

Fra: K Rothman: Epidemiology – An Introduction 2002



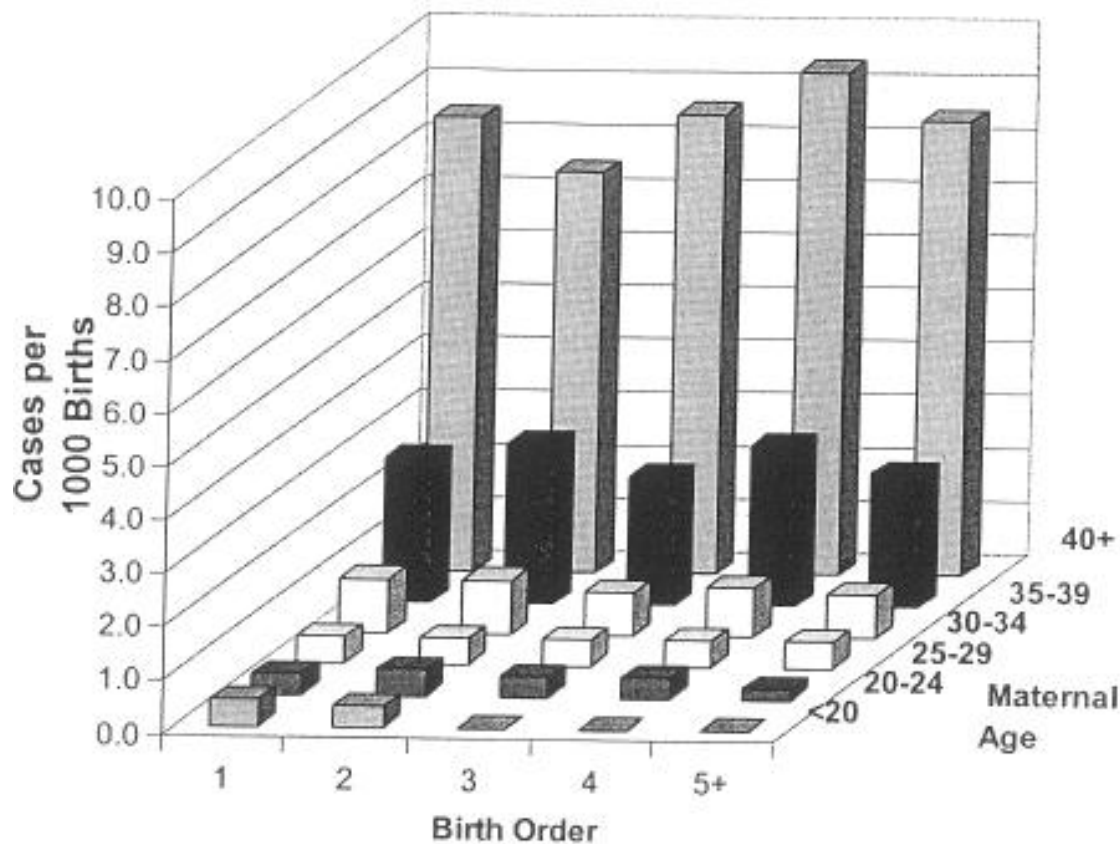
Downs syndrom og mors alder



Fra: K Rothman: Epidemiology – An Introduction 2002



Downs syndrom, fødselsrækkefølge og mors alder



Fra: K Rothman: Epidemiology – An Introduction 2002



Confounding

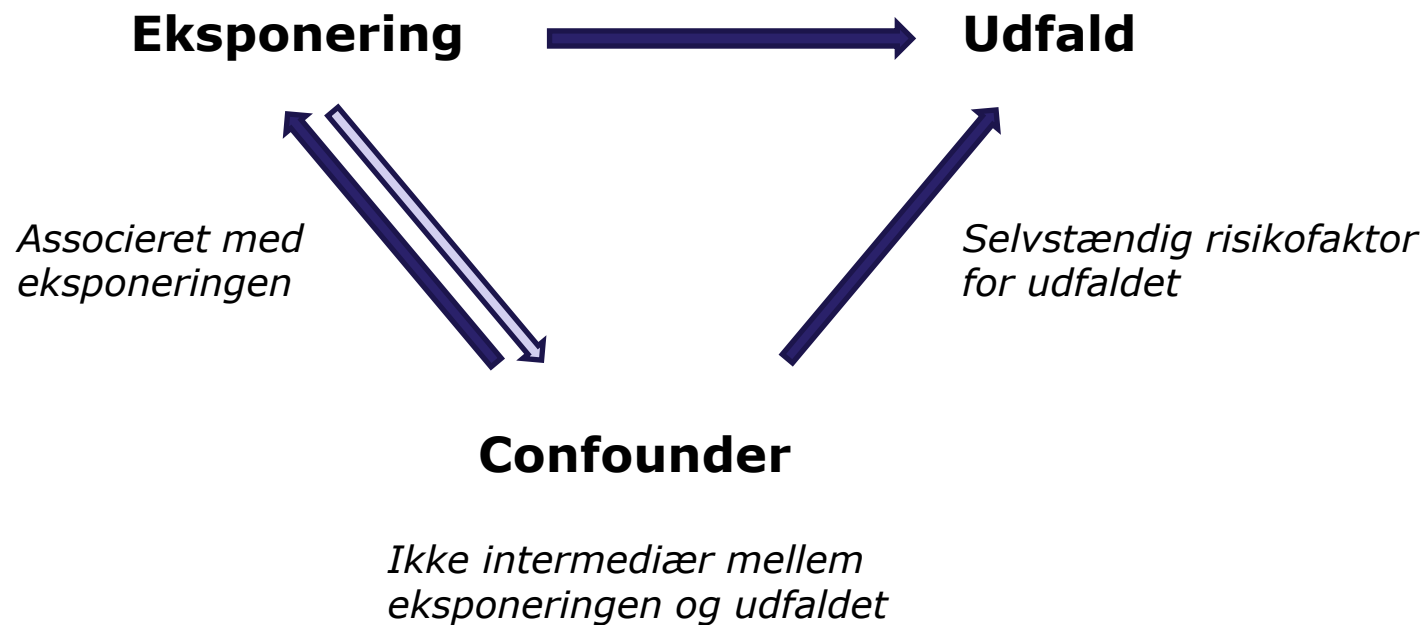
Er tilstede, når en observeret association mellem eksponering og udfald helt eller delvist kan tilskrives en forskellig fordeling af risikofaktorer for udfaldet blandt de eksponerede og de ueksponerede => uombyttelighed

Kriterier

- Selvstændig risikofaktor for udfald
- Associeret med eksponering
- Ikke inter-mediær mellem eksponering og udfald



Confoundermodel



Lægebørn og optag på lægeudd.

Dagens afstemning på

- www.madskamper.dk/afstemning



Identifikation af confoundere

Forskellige metoder

- Stepwise (forward eller backward) selection
- Change-in-estimate
- Brug af confounder-kriterierne
- Kausaldiagrammer (DAGs)

Anbefaling til jer

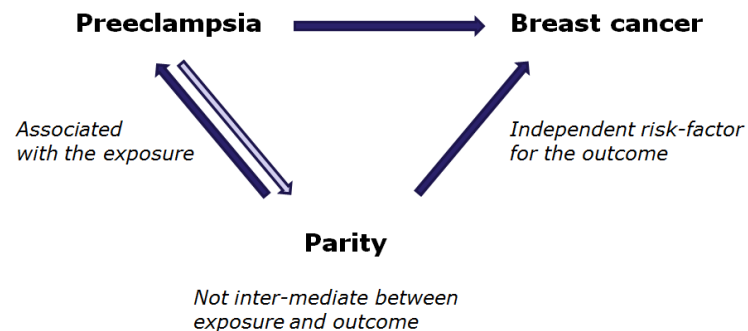
- Confoundere identificeres bedst med sund fornuft
- Hvad er den foreliggende evidens
- Hvilke antagelser om sammenhænge er mest rimelige
- Fordi andre i tidligere undersøgelser har justeret for noget, bør I ikke nødvendigvis gøre det



Table 1

Characteristics of births, Denmark 1978–2010. Number (percentage).

	Pregnancy complicated by preeclampsia		Total (col%)
	Yes (row%)	No (row%)	
Births	20,801 (1.4)	1,495,602 (98.6)	1,520,407 (100)
Birth outcome			
- Live birth	20,725 (1.4)	1,495,227 (98.6)	1,515,952 (99.7)
- Still birth	80 (1.8)	4,375 (98.2)	4,455 (0.3)
Birth weight, grams			
- <2500	3,093 (5.0)	58,890 (95.0)	61,983 (4.1)
- 2500–3499	8,924 (1.3)	673,564 (98.7)	682,488 (44.9)
- 3500–4499	8,041 (1.1)	720,045 (98.9)	728,086 (47.9)
- ≥4500	747 (1.6)	47,103 (98.4)	47,850 (3.1)
Term			
- Preterm	2,834 (3.9)	70,519 (96.1)	73,353 (4.8)
- Term	16,700 (1.3)	1,303,737 (98.7)	1,320,437 (86.9)
- Postterm	1,271 (1.0)	125,346 (99.0)	126,617 (8.3)
Size for gestational age			
- Small	3,178 (2.2)	141,268 (97.8)	144,446 (9.5)
- Appropriate	15,458 (1.3)	1,208,952 (98.7)	1,224,410 (80.5)
- Large	2,169 (1.4)	149,382 (98.6)	151,551 (10.0)
Maternal age at birth, years			
- <25	6,456 (1.8)	352,438 (98.2)	358,894 (23.6)
- 25–29	7,821 (1.3)	576,231 (98.7)	584,052 (38.4)
- 30–34	4,505 (1.1)	413,865 (98.9)	418,370 (27.5)
- ≥35	2,023 (1.3)	157,068 (98.7)	159,091 (10.5)
Year at birth			
- 1978–1989	7,458 (1.7)	427,832 (98.3)	435,290 (28.6)
- 1990–1999	7,667 (1.4)	531,319 (98.6)	538,986 (35.5)
- 2000–2010	5,680 (1.0)	540,451 (99.0)	546,131 (35.9)
Parity			
- 1	14,125 (1.9)	723,072 (98.1)	737,197 (48.5)
- 2	4,798 (0.9)	545,946 (99.1)	550,744 (36.2)
- ≥3	1,882 (0.8)	230,584 (99.2)	232,466 (15.3)
Offspring sex			
- Male	10,822 (1.4)	769,651 (98.6)	780,473 (51.3)
- Female	9,983 (1.4)	729,951 (98.6)	739,934 (48.7)



Kontrol for confounding

DESIGN

- Randomisering
 - Ikke muligt i observationelt design
- Matching
 - Ikke muligt at undersøge det man matcher på
 - Tvillinge- og søskendedesign
- Undersøge populationer med forskellig confounderstruktur
 - F.eks. sammenligne associationen i lande med højt og lavt forbrug af light-produkter
- Instrumentale variable
 - F.eks. hhv. mors og fars alkoholindtag og risikoen for dødfødsel

ANALYSE

- Standardisering
 - Indirekte standardisering (ene population standard)
 - Direkte standardisering (ekstern standardpopulation)
- Stratificerede analyser
 - Kun muligt at opdele på få variable
- Multivariable analyser
 - Muligt at tage højde for flere variable på en gang
 - Estimerne fra sådanne statistiske modeller betegnes "justerede"



Umålt vs. residual confounding

Umålt confounding

- Variable vi ikke har målt og/eller ikke har kendskab til, dvs. er ukendt

Residual confounding

- Opstår hvis inddelingen på en confounder er for grov eller at informationen om confunderen er upræcis

Pas på sammenblanding!



Øvelse: fejl i Table 3

- I stedet for 'lower' skal der stå 'higher'

TABLE 3. Odds ratios of all-cause mortality and cardiovascular disease mortality in twin pairs discordant for physical activity,* Swedish Twin Registry, 1975–2004

Physical activity	No. of pairs discordant for physical activity	All-cause mortality			Cardiovascular disease mortality		
		No. of pairs also discordant for death during follow-up	Odds ratio for death in twins with a lower physical activity level than their co-twins	95% confidence interval	No. of pairs also discordant for death during follow-up	Odds ratio for death in twins with a lower physical activity level than their co-twins	95% confidence interval
All pairs	8,696	1,046	0.90	0.79, 1.01	369	0.74	0.60, 0.91
Dizygotic twins	5,584	682	0.95	0.82, 1.10	226	0.78	0.60, 1.01
Monozygotic twins	3,112	364	0.80	0.65, 0.99	143	0.68	0.49, 0.95

* A pair was considered discordant if their answers regarding the seven original response options were not the same.



Næste gang

Skal I lære om population attributable fraction

- Mål for den andel af sygeligheden, der kan forebygges, hvis eksponeringen udryddes

