



Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet



# Effektmålsmodifikation

Mads Kamper-Jørgensen, lektor, [maka@sund.ku.dk](mailto:maka@sund.ku.dk)

Afdeling for Social Medicin, Institut for Folkesundhedsvidenskab

# Sidste gang

## Vi snakkede om

- Absolut mål = forskel mellem grupperne
- Relativt mål = forhold mellem grupperne
- Associationsmål afhænger af studiedesignet
- Opstil gerne i 2x2 tabel
- Odds ratio er en god approksimation til RR når udfaldet er 'sjældent'
- Tolkning af absolutte mål: 0 = ingen forskel
- Tolkning af relative mål: 1 = ingen forskel



# Hvorfor effektmålsmodifikation?

## Effektmålsmodifikation er

- At associationen mellem eksponering og udfald varierer i forskellige strata, når der stratificeres (opdeles) på en tredje variabel

## Virkeligheden er

- At de færreste eksponeringer er monokausale dvs. at de virker i samspil med andre faktorer

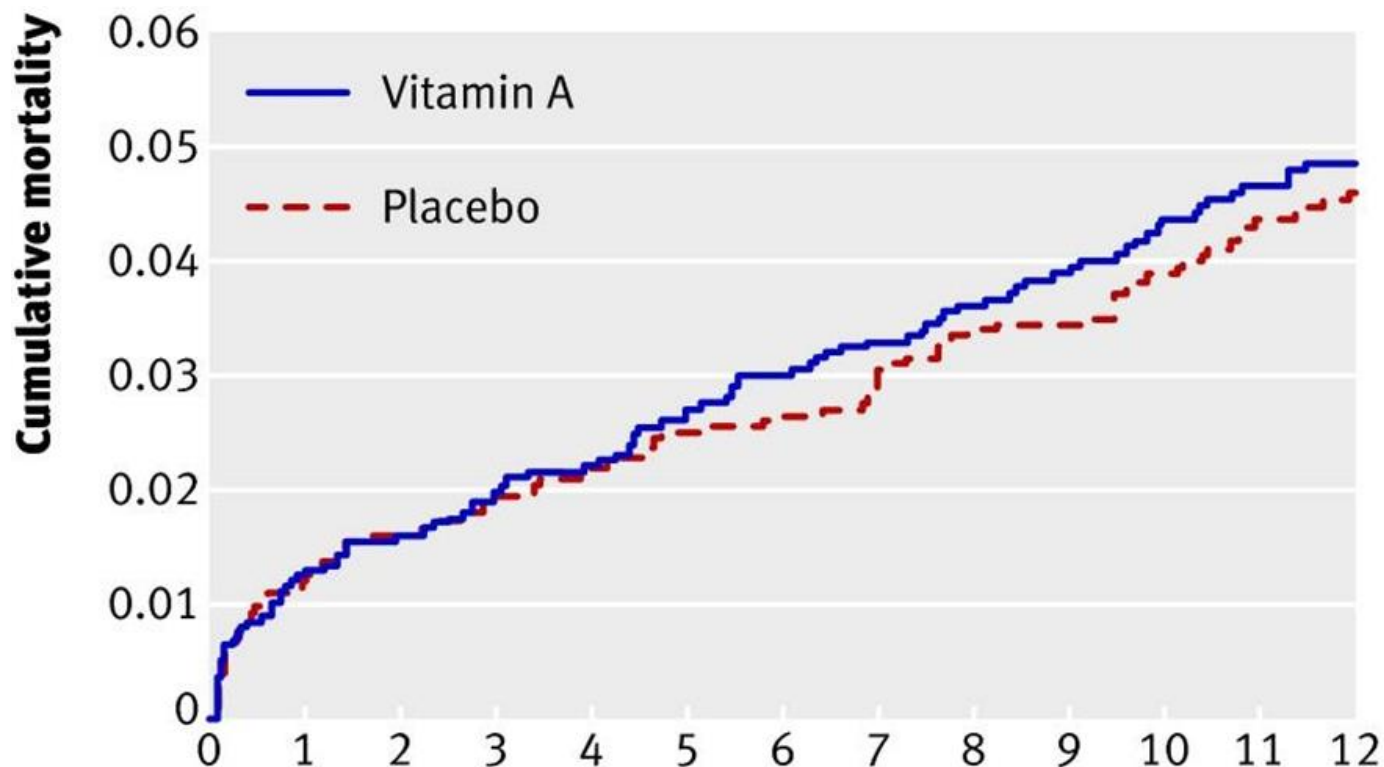
## Derfor er det interessant

- At undersøge om nogle grupper er særligt sårbare. Det kan målrette interventioner. Undersøgelse af effektmålsmodifikation kan øge indsigten i sygdommens årsager



# Vitamin A og dødelighed

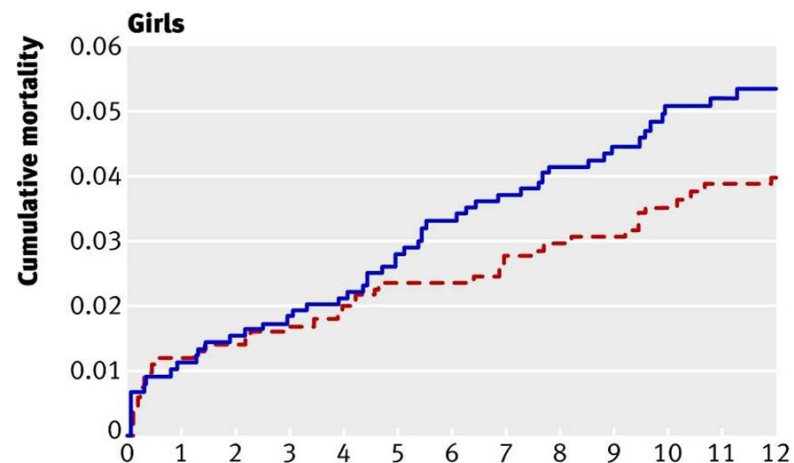
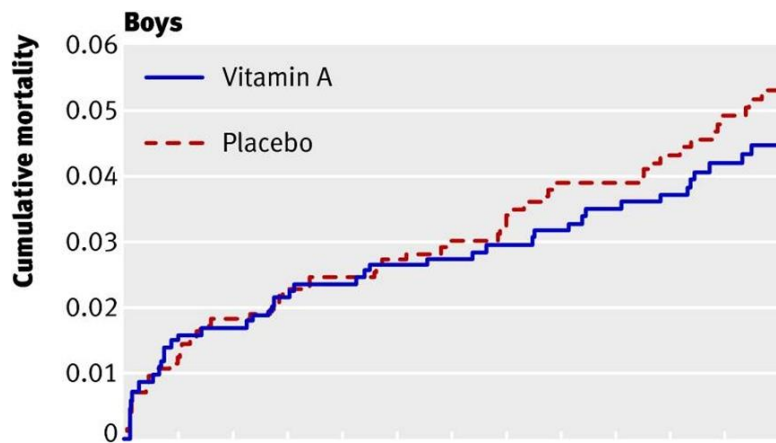
## Både drenge og piger



- Konklusion: formentlig ingen forskel, måske lidt skadeligt

# Vitamin A og dødelighed

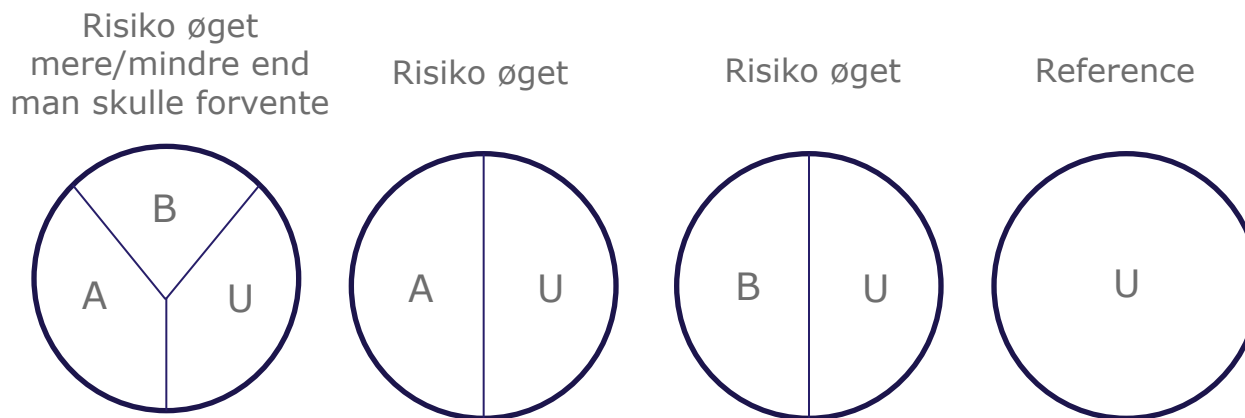
## Kønsopdelt



- Konklusion: Godt for drenge og skidt for piger
- Køn er en effektmålsmodifikator af associationen mellem vitamin A tilskud og dødelighed

# Er asbest en effektmålsmodifikator?

- Det kommer an på hvilken association man studerer
- Rygning kan give lungekræft
- Asbest kan give lungekræft
- Virker rygning og asbest i samspil i udviklingen af lungekræft?
- Hvis asbest (B) modificerer effekten af rygning (A) på lungekræft ville vi f.eks. forvente at



# Er asbest en effektmålsmodifikator?

	+	-	
	Lungekræft	Lungekræft	Total
+ Rygning	19	1001	1020
- Rygning	8	3192	3200
Total	27	4193	4220

RR=7,5

## Eksponeret for asbest

	+	-	
	Lungekræft	Lungekræft	Total
+ Rygning	11	209	220
- Rygning	6	1194	1200
Total	17	1403	1420

$$RR = (11/220)/(6/1200) = 0,05/0,005 = 10$$

$$RD = (11/220)-(6/1200) = 50-5 = 45/1000$$

## Ikke eksponeret for asbest

	+	-	
	Lungekræft	Lungekræft	Total
+ Rygning	8	792	800
- Rygning	2	1998	2000
Total	10	2790	2800

$$RR = (8/800)/(2/2000) = 0,01/0,001 = 10$$

$$RD = (8/800)-(2/2000) = 10-1 = 9/1000$$

**Simpson's paradox: 7,5 vs. hhv. 10 og 10. Associationen mellem to variable kan omvendes ved inklusion af en tredje variabel**



# Hvad kan vi udlede?

Ens association på det relative mål, dvs. forholdet (ratioen)

Uens association på differencemålet, dvs. forskellen (absolutte tal)

## Eksponeret for asbest

	+	-	
	Lungekræft	Lungekræft	Total
+ Rygning	11	209	220
- Rygning	6	1194	1200
Total	17	1403	1420

$$RR = (11/220)/(6/1200) = 0,05/0,005 = 10$$

$$RD = (11/220)-(6/1200) = 50-5 = 45/1000$$

## Ikke eksponeret for asbest

	+	-	
	Lungekræft	Lungekræft	Total
+ Rygning	8	792	800
- Rygning	2	1998	2000
Total	10	2790	2800

$$RR = (8/800)/(2/2000) = 0,01/0,001 = 10$$

$$RD = (8/800)-(2/2000) = 10-1 = 9/1000$$





# Er asbest en effektmålsmodifikator af associationen mellem rygning og lungekræft?

- Asbest ER og ER IKKE en effektmålsmodifikator for rygnings 'effekt' på lungekræft
- Effektmålsmodifikation afhænger af skalaen, dvs. om sammenhængen undersøges med et relativt eller et absolut mål
- Der er ikke statistisk interaktion mellem asbest og rygning
- Der er biologisk interaktion mellem asbest og rygning



# Er køn en effektmålsmodifikator?

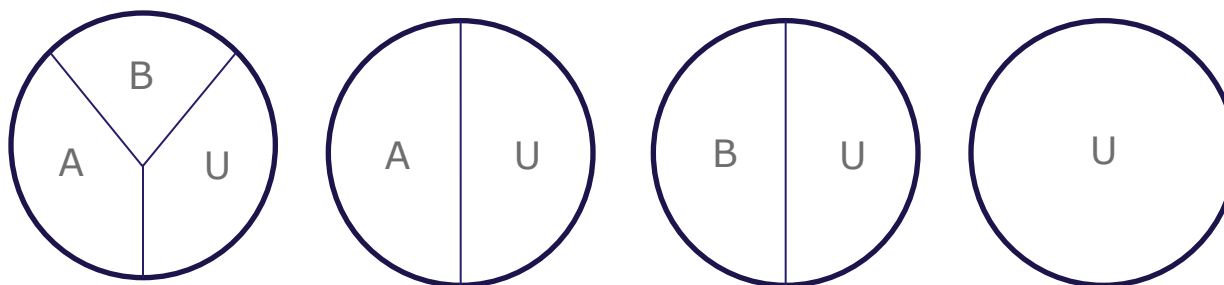
- Dagens afstemning på [www.madskamper.dk/afstemning](http://www.madskamper.dk/afstemning)



# Biologisk interaktion

## Tilstrækkelige årsagsmekanismer til lungekræft

A = Rygning, B = Asbest og U = Ukendte årsager



	+ Asbest	- Asbest
+ Rygning	$R_{AB}$	$R_A$
- Rygning	$R_B$	$R_U$



# Biologisk interaktion

## Risikoen pr. 1000 var

Rygning	Asbest	+ Kræft	Population	Risiko
+	+	11	220	50
+	-	8	800	10
-	+	6	1200	5
-	-	2	2000	1

	+ Asbest	- Asbest
+ Rygning	50 ( $R_{AB}$ )	10 ( $R_A$ )
- Rygning	5 ( $R_B$ )	1 ( $R_U$ )

Hvad er baggrundsrisikoen ( $R_U$ )?

$$R_U = 1 \text{ pr. 1000}$$

Hvad er merrisikoen ved rygning uden eksponering for asbest?

$$R_A - R_U = 10 - 1 = 9 \text{ pr. 1000}$$

Hvad er merrisikoen ved asbest uden rygning?

$$R_B - R_U = 5 - 1 = 4 \text{ pr. 1000}$$



# Biologisk interaktion

- De separate effekter for rygning, asbest og mekanismer, hvor disse to årsagskomponenter ikke indgår kan redegøre for 14 (9+4+1) pr. 1000
- Vi vil derfor forvente en risiko på 14 pr. 1000 blandt dem der er eksponeret for både rygning og asbest, hvis disse to ikke interagerer i en årsagsmekanisme
- Vi observerer en risiko på 50 pr. 1000, hvilket er mere end vi ville forvente. Derfor er der biologisk interaktion



# Statistisk interaktion

	+ Asbest	- Asbest
+ Rygning	50 (RR <sub>AB</sub> )	10 (RR <sub>A</sub> )
- Rygning	5 (RR <sub>B</sub> )	1 (RR <sub>U</sub> )

- Vi observerer en RR på 5 blandt ikke-rygere eksponeret for asbest
- Vi observerer en RR på 10 blandt rygere der ikke er eksponeret for asbest
- Vi ville forvente en RR på 50 (5x10x1) blandt rygere der er eksponeret for asbest
- Vi observerer en RR på 50, hvilket er hvad vi ville forvente. Derfor er der ikke statistisk interaktion



# Alternativ terminologi

## Biologisk interaktion kaldes også

- Kausal interaktion
- Synergisme/antagonisme
- Fælles effekt
- Kausal afhængighed
- Additiv interaktion
- Betinget kausalitet

## Statistisk interaktion kaldes også

- Effektmodifikation
- Heterogenitet
- Multiplikativ interaktion



# Anbefaling

## Det kan du gøre

- Beregn statistisk interaktion når grupperne er uombyttelige og der derfor skal justeres for forskelle mellem grupperne
- Undersøg kun om der er effektmålsmodifikation hvis du har en underliggende hypotese





# Næste gang

## Introduktion til

- Randomiserede kontrollerede undersøgelser (RCT). En smart måde at designe sig ud af mange af de problemer der kan være med epidemiologiske undersøgelser. Husk at læse artiklen. Husk at læse artiklen.

