Kontrol for én variabel i den statistisk analyse Morten Frydenberg

Institut for Biostatistik®

Hvorfor er der et problem - et behov?

Ideen bag den stratificerede analyse.

Ideen bag det korrigerede estimat.

Effektmodifikation - et eksempel.

Stratificerede analyser i STATA - ikke i hånden.

Morten Frydenberg

MPH, Introduktionsmodul - Uge 3 - Dag 4

Eksempel 1: Sammenligning af to behandlinger

Vi har samlet data med information om hvilken **behandling** 620 patienter fik og hvorvidt de **døde** indenfor 2 år.

Behandling	Død	I live	Total	% døde
Α	200	100	300	67
В	160	160	320	50
Total	360	260	620	58

Som mål for forskellen mellem de to behandlinger kan vi estimere en **relativ risiko**: $\widehat{RR} = 1.33(1.16;1.53)$

Konklusion:

Risikoen for at dø er et sted mellem $16\,\%$ og $53\,\%$ større ved behandling A!

Behandling B er langt at foretrække!!!!

Morten Frydenberg MPH, Introduktionsmodul - Uge 3 - Dag 4

.

Sammenligning af to behandlinger

Men !!!!!

- · Mænd har en dårligere prognose end kvinder.
- · Mænd fik oftere behandling A end kvinder gjorde.

Dvs. de, der fik behandling A, havde a priori en dårligere prognose (de var som regel mænd) end de, der fik behandling B (de var som regel kvinder).

Det vil således ikke være fair at sammenligne de to behandlinger uden at tage hensyn til, om det var mænd eller kvinder, man behandlede.



Sammenligning af to behandlinger

Data delt op på køn (stratificeret efter køn):

Maend Behandling	Død	I live	Total	% døde
Α	180	60	240	$75 \widehat{PP} = 0.80(0.78.1.03)$
В	42	8	50	${75 \over 84} \widehat{RR}_{M} = 0.89 (0.78; 1.03)$
Total	222	68	290	

Kvinder

Behandling	Død	I live	Total	% døde
Α	20	40	60	$\widehat{PP}_{-} = 0.76(0.53:1.13)$
В	118	152	270	${}^{33}_{44}\widehat{RR}_K = 0.76(0.52;1.12)$
Total	138	192	330	42

Konklusion:

Både for mænd og kvinder tyder data på, at behandling **A er** den bedste!!!!

Men for ingen af kønnene er vi helt sikre!

Morten Frydenberg MPH, Introduktionsmodul - Uge 3 - Dag 4 4

Sammenligning af to behandlinger

Mænd: $\widehat{RR}_{M} = 0.89(0.78;1.03)$ Kvinder: $\widehat{RR}_{K} = 0.76(0.52;1.12)$

Det tyder på, at den **relative risiko** godt kan antages at **være ens** for de to køn – forskellen mellem de to behandlinger ens for mænd og kvinder.

Det ville være rart med **ét estimat** for den relative risiko.

Et sådan estimat bør **ligge mellem de to estimater** vi fik for hver køn.

Det bør være et **passende gennemsnit** af 0.89 og 0.76.

Det estimat ville man kalde: Det **korrigerede estimat** eller det kombinerede estimat.

Morten Frydenberg MPH, Introduktionsmodul - Uge 3 - Dag 4

Sammenligning af to behandlinger

Mænd: $\widehat{RR}_{M} = 0.89 (0.78;1.03)$ Kvinder: $\widehat{RR}_{K} = 0.76 (0.52;1.12)$ Et vægtet gennemsnit: $\widehat{RR}_{Combined} = 0.84 (0.71;0.99)$

Bemærk:

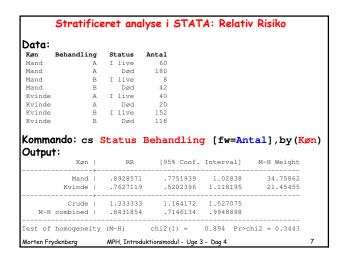
- Det korrigerede estimat ligger mellem de to kønsspecifike estimater.
- Sikkerhedsintervallet for det korrigerede estimat er smallere end de to kønsspecifikke sikkerhedsintervaller.

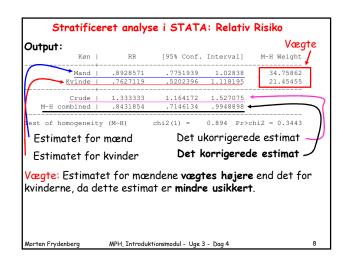
Med andre ord: Et fælles estimat, der oven i købet er mere præcist end de to vi havde før!!!!

Konklusion: Behandling A bør foretrækkes!!

Der er et sted mellem 1% og 29% lavere dødelighed. rten Frydenberg MPH, Introduktionsmodul – Uge 3 – Dag 4

6





Stratificerede analyser / korrektion i analysefasen Generelt

Antag at vi er interesseret i at beskrive sammenhængen mellem en "eksponering" og et "outcome".

Men vi ønsker at **korrigere** for en **tredje faktor**, fx køn eller alder.

En begrundelse for et sådant ønske **kunne** være at den faktor er en **confounder**, dvs. en faktor der:

- · er en selvstændig risikofaktor
- · er associeret med eksponering
- ikke er et led i en konsekvens af eksponeringen fx: genindlæggelse er et led i årsagskæden

Morten Frydenberg MPH, Introduktionsmodul - Uge 3 - Dag 4

Stratificerede analyser / korrektion i analysefasen Generelt

I den straficerede analyse:

- Opdeler man data i efter den tredje faktor i strata. fx (korrektion for køn): i mand og kvinder fx (korrektion for alder): i 20-40, 41-50, 51-65 årige
- I hvert stratum findes et stratum specifikt estimat for sammenhængen mellem eksponering og outcome.
- Det vurderes om det er rimeligt antage at sammenhængen mellem eksponeringen og outcome kan antages at være ens for alle strata. Homogenitet.
 - fx: Er effekten af behandling A i forhold til B den samme for de to køn?
- Hvis dette er rimeligt, så beregnes et fælles/korrigeret estimat, hvor de strata med mest information vægtes mest.

Morten Frydenberg MPH, Introduktionsmodul - Uge 3 - Dag 4

Stratificerede analyser / korrektion i analysefasen Generelt

Nogle kommentarer:

ad.1 Hvilke strata, man skal inddele i afhænger af konteksten strata skal være **så små**, at man kan antage at 'effekten' af eksponeringen er den samme indenfor hvert stratum.

Men ikke så små at de strata specifikke estimater bliver for usikre.

- ad.3 Hvis association mellem eksponering og outcome ikke kan antages at være ens alle strata, så vil det **ikke give mening** at beregne et fælles/korrigeret estimat.
- ad.4 Beregning af det fælles/korrigerede estimat er noget omstændigt og laves derfor vha. pc.

Der findes **forskellige metoder** – vi vil **ikke se** på dette her! – måske senere.

Morten Frydenberg MPH, Introduktionsmodul - Uge 3 - Dag 4

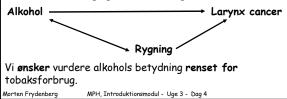
Et case-reference studie af larynx cancer.

Et case-reference studie af sammenhængen mellem alkohol og larynx cancer.

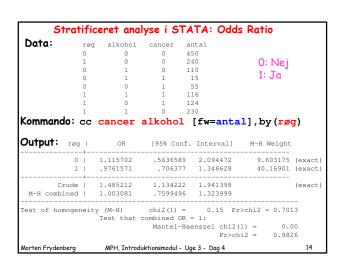
310 cases og 1030 kontroller.

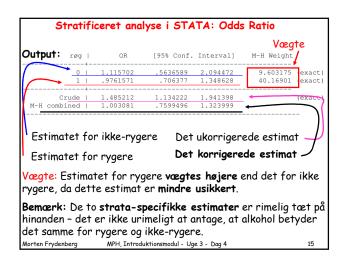
Hvad ved vi a priori om problemstillingen:

- Et stort tobaksforbrug er en kendt risiko faktor for larynx cancer.
- Tobaksforbrug og alkoholforbrug er associeret.

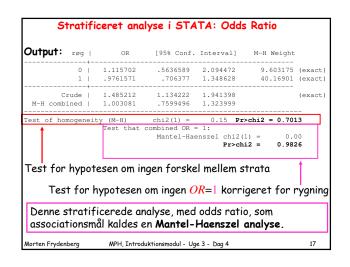


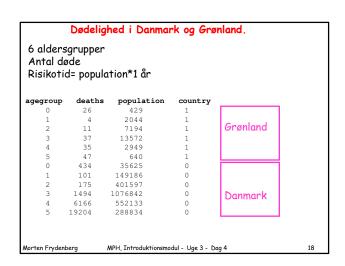
Et case-reference studie af larynx cancer. Da de, der drikker meget, nok ofte ryger meget og de, der intet drikker, ofte også er ikke-rygere, vil vi komme til at overvurdere betydningen af det at drikke, hvis vi ikke korrigerer for rygevaner. Et ukorrigerede estimat vil således være for stort! Morten Frydenberg MPH, Introduktionsmodul - Uge 3 - Dag 4





Stratif	iceret and	lyse i STA	ATA: Odd	s Ratio	
røg	OR	[95% Conf.	Interval]	M-H Weight	
0 1		.5636589		9.603175 40.16901	
Crude M-H combined		1.134222 .7599496			(exact
Konklusioner:					
1. Det ukorrig	erede esti	mat er for	stort!		
2. Effekten af Homogenite				ns i de to st	trata!
3. Når vi korri effekt af al	•	, , ,		den store	
4. Hypotesen (om inaen et	ffekt af all	kohol når	vi korriaer	er for





	<mark>elighed i Danmark og</mark> n hensyntagen til alde			
Output:	deaths country p	L	ı	
	+			
Incidence Rate	 .0059639 .011011 Point estimate	İ	Interval	1
<pre>Inc. rate ratio Prev. frac. ex.</pre>	0050471 .5416314 .4583686 .0048585	.4607499	. 632669	7(exact)
Dødeligheden	(midp) Pr (k<=160) = (midp) 2*Pr (k<=160) = er mindst i Grønland!	!!	0.0000	
Morten Frydenberg	MPH, Introduktionsmodul - Uga	e 3 - Dag 4		19

Analyse stratificeret for alder: Kommando: ir deaths country population ,by(agegroup) Output:							
agegroup	IRR	[95% Conf.	Interval]	M-H Weight			
0	4.974864	3.213031	7.390438	5.164087	(exact		
1	2.890585	.7726793	7.632454	1.3651	(exact		
2	3.50893	1.71992	6.434533	3.079691	(exact		
3	1.964985	1.378044	2.721128	18.59529	(exact		
4	1.062756	.7395521		32.75828	(exact		
5	1.104522	.8112772	1.469373	42.45825	(exact		
	.5416314		.6326697		(exact		
M-H combined	1.534437	1.312696	1.793636				
Test of homoge	eneity (M-H)	chi2(5)	= 54.53	Pr>chi2 = 0.	0000		
Alle de alder	renecifikka	incidens	rate ratio	er er stærre	end 1		
rine de didei	Specif ikke	, including i	are rano	SI CI 31011C	, cha i		
De falder do	g med alde	eren! Ikke	homogeni.	tet!			
Et korrigere	t actimat	niver incer	maninal				
Morten Frydenberg	MPH, Int	giver inger	i mening:				