

Cancerforskare behöver statistisk osäkerhet!

II Henrik Dal och Mikael Andersson (D/A) uppmanade i Läkartidningen 4/2004 (sidan 314) cancerforskarna att låta bli att ange konfidensintervall eller osäkerhet vid studier som utnyttjar svenska populationsbaserade register.

Som huvudargument anger de att det inte finns någon osäkerhet i ett dataunderlag som är baserat på ett komplett urval. Eftersom D/A inte diskuterar specifika exempel är det svårt att förstå vilken forskning de syftar på. De tar uppenbarligen inte hänsyn till studiens frågeställning, till den svenska populationsstorleken eller till vilken typ av cancer det rör sig om.

Man får anta att D/As uppmaning gäller för alla länder oberoende av befolkningsstorlek, alltifrån Vatikanstaten till Kina, och att den omfattar samtliga cancerformer, alltifrån den mycket sällsynta Wilms tumör till vanliga former av bröstcancer. Som professionella statistiker är vi minst sagt förundrade över D/As uppmaning, och vi menar att epidemiologer och medicinska forskare gör rätt i att ignorera den.

Urval

D/A beskriver en värld där det slumpmässiga urvalet är den enda källan till variation, och därmed skulle ett »urval« som omfattar samtliga individer inte innehålla slumpmässighet. Till exempel inträffade 6 623 fall av bröstcancer i Sverige år 2002. Utgår man från att den siffran baseras på ett komplett urval är det riktigt att påstå att den i sig inte är behäftad med osäkerhet. Full enighet råder mellan oss och DA på den punkten.

Men om man väljer att vidga sitt synsätt på slumpmässighet får man tillgång till den statistiska metodik som med framgång används inom empirisk medicinsk forskning. Vi hävdar att även då ett komplett urval används kan det vara fördelaktigt att se de 6 623 bröstcancerfallen som ett uttryck för en slumpmässig process.

Slumpmässig process

Vad menar vi här med slumpmässig process? Föreställ er att vi vrider tillbaka klockan till början av år 2002, och låter bröstcancerfallen uppstå igen ur ett händelseförlopp som rimligen har både deterministiska och slumpmässiga komponenter. Denna upprepning av »experimentet« borde inte ge upphov till exakt samma antal, 6 623, som vi såg tidigare.

Det finns en inneboende slumpmässighet i den underliggande process som genererar bröstcancerfallen. Antalet 6 623 är ett av flera möjliga utfall av an-

talet bröstcancerfall år 2002. Tar man ett medelvärde av de möjliga utfallen skulle det återspegla den underliggande bröstcancerfrekvensen, och därmed också den process som ger upphov till fallen.

Om vi till exempel vill jämföra förekomsten av cancer mellan olika länder eller mellan olika köns- och åldersgrupper finns det goda skäl att göra jämförelserna i termer av de underliggande genomsnittet i stället för de observerade antalen.

Tungcancer

År 2002 inträffade 95 fall av tungcancer bland svenska män, medan det bland kvinnor bara förekom 70 fall. En jämförelse av de observerade värdena 95 och 70 har inget vetenskapligt innehåll. Där emot är det meningsfullt att fråga sig om den underliggande frekvensen av tungcancer är olika för män och kvinnor. Även om värdena 95 och 70 kommer från ett komplett urval är de intressanta först då de behandlas som ett utfall från en process som innehåller slump.

Både systematik och slump

En statistisk modell är ett verktyg för att hitta viktig information i komplexa datastrukturer. Det vi observerar innehåller både systematik och slump, och det är

den underliggande systematiken som förmedlar det vetenskapliga budskapet, t ex skillnader i underliggande cancerfrekvens. Konfidensintervallen hjälper oss att bedöma om det verkligen finns underliggande systematisk variation eller om den variation vi observerar kan avfärdas som innehållslöst »brus«.

Vi misstänker att konfidensintervallen i de rapporter som fått D/A att fatta pennan funnits där på grund av syften som liknar dem vi beskriver ovan, och dessa konfidensintervall har alltså en vetenskaplig funktion. Det är därför olyckligt att D/A väljer pekpinna som är otydliga och i värsta fall missvisande. Vi menar att epidemiologer och medicinska forskare som väljer att ignorera D/As uppmaning gör det på välmotiverade grunder.

Paul Dickman

universitetslektor i biostatistik

Juni Palmgren

*professor i biostatistik,
Stockholm Universitet*

Yudi Pawitan

*professor i biostatistik;
samtliga vid Karolinska institutet
Yudi.Pawitan@meb.ki.se*

Till konfidensintervallens försvar

II Statistikerna Henrik Dal och Mikael Andersson uppmanar i ett inlägg i Läkartidningen 4/2004 (sidan 314) cancerforskare att sluta redovisa konfidensintervall när det inte behövs. De hävdar att data från cancerregistret inte bör ses som ett slumpmässigt urval ur en population eftersom det i princip täcker hela den svenska populationen. Därmed skulle konfidensintervall vara onödiga eftersom de i teorin bygger på spridningen i resultat bland tänkta upprepade stickprov ur en population.

Resonemanget är förstås i princip riktigt, speciellt om man gör en rent deskriptiv studie på totalpopulationen. Inom den medicinska vetenskapen vill man emellertid oftast göra en annan typ av generalisering av sina resultat än när man inom statistiken vill generalisera resultatet från ett stickprov till den bakomliggande populationen, t ex vid en väljarundersökning inför ett riksdagsval.

Cancerepidemiologin

Inom cancerepidemiologin är man ofta mer intresserad av allmänna biologiska

och medicinska samband, t ex om livsstilsfaktorer och exponeringar på arbetsplatsen eller i miljön kan orsaka cancer. Om ett sådant samband kan påvisas är det naturligtvis också intressant att veta hur stor effekten är vid en viss exponering och hur stor den slumpmässiga osäkerheten i ett riskestimat är, oftast redovisat som ett konfidensintervall.

Detta innebär inte att man nödvändigtvis vill dra slutsatser från studien till en specifik population. Även inom den djurexperimentella forskningen redovisas ofta resultaten med konfidensintervall som ett mått på den statistiska osäkerheten. Detta innebär inte att forskaren vill kunna generalisera sina resultat till en viss population av råttor.

Sambandet rökning–lungcancer

Ett välkänt exempel från cancerepidemiologin är sambandet mellan rökning och lungcancer. Om man i flera välgjorda studier, t ex bland engelska läkare, amerikanska sjuksköterskor och i djurförsök, har visat att det finns ett sådant samband, är det rimligt att anta att det finns