

Ulike typer interferens i randomiserte studier

MEDISIN OG TALL

JON MICHAEL GRAN

j.m.gran@medisin.uio.no

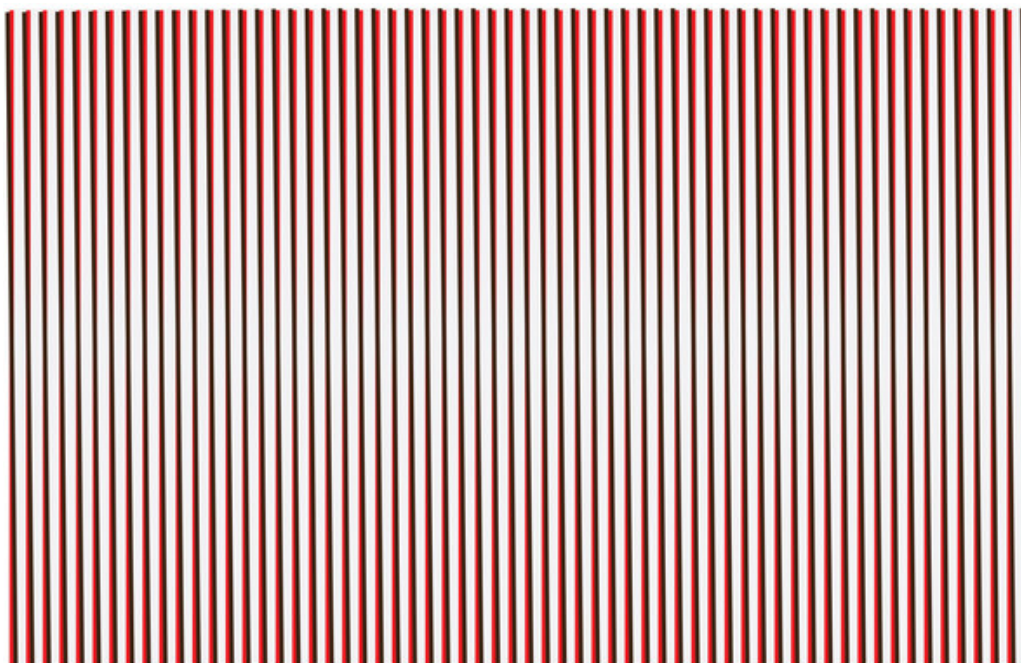
Jon Michael Gran er førsteamanuensis i biostatistikk, Universitetet i Oslo.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MATS JULIUS STENSRUD

Mats Julius Stensrud lege og *tenure-track assistant professor* i biostatistikk, École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), Sveits.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Når behandlingen av ett individ påvirker utfallet hos andre individer, oppstår det vi kaller interferens. Dette inntreffer blant annet i vaksineforsøk, hvor vaksinen indirekte beskytter uvaksinerte kontrollpersoner mot smittsomme sykdommer. Men det finnes også andre typer interferens.



Illustrasjon: Tidsskriftet

Det er viktig å kjenne til interferens, ettersom dette fenomenet kompliserer analysen og fortolkningen av medisinske studier, inkludert randomiserte forsøk. Vi vil her diskutere ulike typer interferens som kan inntreffe i praksis. Ogburn og VanderWeele skiller mellom tre typer (1), men det er flere måter å klassifisere interferens på. Selv om de ulike typene kan inntreffe alene, vil de ofte inntreffe parallelt.

Ulike typer interferens

Vi har tidligere diskutert hvordan *smitteinterferens* gjør at individer randomisert til vaksine eller andre tiltak kan beskytte individer i kontrollgruppen (2). Man kan generalisere denne typen interferens til å gjelde alle tilfeller hvor et individs behandling virker på utfallet til individet, som igjen påvirker andre individers utfall (1).

Et individs behandling kan også påvirke andre individers utfall gjennom stier som ikke går via individets eget utfall. Denne typen interferens kalles gjerne *direkte interferens* (1). Dette vil ofte være et problem for intervensjoner som ikke kan blindes. La oss si at en gruppe individer ble randomisert til å bruke munnbind eller ikke mot covid-19. I en slik studie kan adferden til individene i kontrollgruppen påvirkes av at andre bruker munnbind, for eksempel er det mulig at kontrollpersonene begynner å holde mer avstand til andre.

En tredje type interferens er såkalt *allokeringsinterferens*. Dette inntreffer når individer randomiseres til grupper og utfallet til et individ avhenger av egenskapene til individene som ble randomisert til samme gruppe. Anta for eksempel at studenter ble randomisert til tilgang eller ikke-tilgang til lesesaler. Utfallet for et individ, uavhengig om det er smitte eller eksamensresultater, kan avhenge av hvilke (og hvor mange) andre individer som fikk tilgang til samme lesesal. Denne typen interferens er mer subtil, og den inntreffer gjerne sammen med andre typer interferens (1).

Det at et individs utfall påvirkes av hvor mange andre som mottar intervensjonen, er noe som kan inntreffe ofte. For eksempel kan effekten av å stenge skoler på covid-19-smitte avhenge av antallet skoler som stenges, fordi antallet stengte skoler påvirker deltagernes oppfatning av tiltaket og deres adferd i og utenfor skolen. Dette er en form for Hawthorne-effekt: Det å bli undersøkt fører i seg selv til adferdsendringer. Hawthorne-effekten kan ses på som en ekstrem form for interferens (3).

Bruken av begrepet interferens går langt tilbake (4) og det forskes aktivt på metoder for å estimere behandlingseffekter under interferens (5, 6). Problemer knyttet til interferens i randomiserte studier har også fått mye oppmerksomhet innen andre fag enn medisin, der flere typer interferens enn smitteinterferens er vanlig (3, 6, 7).

Forsøk under interferens

Fravær av interferens antas i analysene av de fleste randomiserte forsøk, enten eksplisitt eller implisitt (4). Hvis interferens likevel er til stede, vil tradisjonelle effektmål ofte være misvisende. Sanne effekter kan over- eller underdrives. Det er for eksempel mulig at tradisjonelle analyser indikerer at skadelige intervensjoner er beskyttende – og vice versa (6). Ofte vil det faktisk være uklart hva man mener med «effekt» i situasjoner med interferens. Det vil kreve ytterligere spesifisering av hva man prøver å estimere. Hvis ikke effekten klargjøres, er forsøkets fortolkning, og dermed verdien for fremtidig beslutningstaking, uklar.

Så hvordan skal man håndtere interferens i praksis? Det enkleste er å designe randomiserte forsøk hvor interferens er fraværende eller neglisjerbart. Problemet er da at forsøket ikke nødvendigvis svarer på relevante spørsmål for den virkelige verden, der interferens er til stede. Alternativet er å håndtere interferens gjennom metode. Dette er en øvelse i kausal inferens, hvor man nøysomt må spesifisere behandlingseffekten man ønsker å estimere, samt argumentere for at effektmålet er relevant og at man har en fornuftig strategi for å identifisere denne effekten. I slike situasjoner er det sjelden tilstrekkelig å bruke konvensjonelle metoder for å analysere randomiserte forsøk. I tillegg vil analysene vanligvis kreve at man samler inn mer data om adferd underveis i forsøket.

Konklusjon

Kunnskap om interferens er viktig for å avklare når randomisering er et passende verktøy for å identifisere kausale effekter eller ikke. Randomisering i seg selv er ikke en tilstrekkelig garanti for at en studie har en klar fortolkning og praktisk relevans.

REFERENCES

1. Ogburn EL, VanderWeele TJ. Causal Diagrams for Interference. *Stat Sci* 2014; 29: 559–78. [CrossRef]
2. Stensrud MJ, Gran JM. Randomisering under en pandemi. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0439. [PubMed][CrossRef]
3. Rosenbaum PR. Interference Between Units in Randomized Experiments. *J Am Stat Assoc* 2007; 102: 191–200. [CrossRef]
4. Cox DR. *Planning of experiments*. New York, NY: Wiley, 1958.
5. Hudgens MG, Halloran ME. Toward causal inference with interference. *J Am Stat Assoc* 2008; 103: 832–42. [PubMed][CrossRef]
6. Sobel ME. What do randomized studies of housing mobility demonstrate?: Causal Inference in the face of interference. *J Am Stat Assoc* 2006; 110: 1398–407. [CrossRef]
7. Heckman JJ. Randomization and Social Policy Evaluation Revisited. <https://www.nber.org/papers/w30107> Lest 18.5.2022.

Publisert: 13. juni 2022. *Tidsskr Nor Legeforen*. DOI: 10.4045/tidsskr.22.0059

