

## Projekt 9.1 Soldyrkere lever længere (B og A)

Materialerne, der arbejdes med i dette afsnit, knytter sig direkte til fortællingen om, at soldyrkere og folk med hudkræft lever længere end resten af befolkningen. Artiklerne fra Politiken og fra tidsskriftet *International Journal of Epidemiology* kan hentes fra følgende links:

[1. artikel om sol og hudkræft](#), [2. artikel om sol og hudkræft](#), [3. artikel om sol og hudkræft](#), [4. artikel om sol og hudkræft](#), [Skin cancer as a marker of sun exposure](#), [Authors' Response to: Skin cancer as marker of sun exposure](#), [Sun exposure and longevity](#), [Avoiding blunders involving 'immortal time'](#), [Skin cancer as a marker of sun exposure: a case of serious immortality bias](#), [Forskere erkende fejl](#).

I oktober 2013 kunne man i Politiken læse nedenstående artikel. Den har et ret sensationelt indhold og blev da også bragt på forsiden.

### Øvelse 3.1

Læs artiklen og præsenter informationerne heri med anvendelse af de statistiske begreber, du har lært:

- Kan du indkredse, hvad populationen er? Angiv fx nogle individer, der er med i populationen og nogle der ikke er med.
- Kan du lokalisere en stikprøve? Hvad er denne gruppe en stikprøve af?
- I hvilken forstand er den repræsentativ for populationen
- I artiklen tales om gennemsnitlig levealder. Hvem er det man tager gennemsnittet af, og hvordan udregnes et sådant?

#### 1. ARTIKEL OM SOL OG HUDKRÆFT

15. OKT. 2013

## Soldyrkere lever meget længere

Ny forskning blandt 4,4 millioner danskere viser, at soldyrkere i gennemsnit lever seks år længere. Kræftens Bekæmpelse finder tallene spændende.

Henrik Larsen

Et hold danske forskere er på vej med en videnskabelig artikel, som rejser spørgsmålet: Er der særlige livsforlængende 'sager' i solens stråler?

Artiklen står foran offentliggørelse i videnskabstidsskriftet *International Journal of Epidemiology* og viser, at mennesker, som har været ivrige soldyrkere – og har fået såkaldt almindelig hudkræft, den ikkedødelige form for hudkræft – i gennemsnit lever seks år længere end befolkningen som helhed.

### Overdreven solforskrækkelse

*Gennemsnitsdanskere – kvinder og mænd under ét – bliver i dag 80 år. Men når det gælder denne gruppe soldyrkere, kan vi altså se, at de i snit når at fejre 86-års fødselsdagen. Og at de i øvrigt har en lavere forekomst af både blodpropper i hjertet og knogleskørhed end resten af befolkningen, siger en af forskerne bag undersøgelsen, professor Børge Nordestgaard, Herlev Hospital.*

Forskerne kan ikke påpege den direkte årsagssammenhæng mellem soldyrkning og fundene: *Men tallene som sådan lyver ikke. Det vil være oplagt gennem en række forskningsprojekter at prøve at blive klogere på, om solen har nogle helbedsbedfordrende egenskaber, vi hidtil ikke har kendt til, siger han og tilføjer: Man skal bestemt have respekt for solen – og undgå solskoldninger, ikke mindst hos børn og unge, for på den måde især at mindske forekomsten af den slemme form for hudcancer, malignt melanom. Men vi har de seneste år set en vis grad af solforskrækkelse, og det er efter min mening at gå i den anden grøft.*

**Ingen egentlig årsagssammenhæng**

Hos Kræftens Bekæmpelse – der står bag de såkaldte solråd, som blandt andet opfordrer danskerne til at omgås solen med større forsigtighed – finder Inge Haunstrup Clemmensen, overlæge i Kræftens Bekæmpelse, undersøgelsen spændende: *Det vil være oplagt gennem en række forskningsprojekter at prøve at blive klogere på, om solen har nogle helbredsbeholdende egenskaber, vi hidtil ikke har kendt til.*

Børge Nordestgaard, professor, Herlev Hospital fortæller om undersøgelsen: *Den rejser en mistanke om, at der kan være en sammenhæng mellem solens stråler og de positive helbredsfind, der påvises hos gruppen af mennesker, som har haft almindelig hudkræft. Men det er bare vigtigt at holde fast i, at den ikke viser en egentlig årsagssammenhæng.* Børge Nordestgaard har sammen med tre kolleger – læge Peter Brøndum-Jacobsen og seniorforsker Sune Nielsen, begge Herlev Hospital, og overlæge Marianne Benn, Gentofte Hospital – analyseret helbredsrelaterede data fra 4,4 millioner danskere i alderen 40-100 år.

Analysen dækker perioden 1980-2006, og forskerne havde adgang til en meget bred vifte af registre, hvorfra de i anonymiseret form kunne trække oplysninger om hver eneste: om blandt andet sygdomme, uddannelsesniveaue, bopæl, erhverv, dødsårsag og dødstidspunkt.

**Forskerne gik en form for bagvej**

Selv om danske registre tager meget med om den enkelte, indeholder de ingen oplysninger om soldyrkningsvaner. Så her måtte forskerne gå en form for bagvej, fortæller Børge Nordestgaard: *Det er velkendt, at mennesker, der får almindelig hudkræft, som hovedregel har udviklet de celleforandringer, der er tale om, fordi de har opholdt sig ekstraordinært meget i solen. For at finde eventuelle helbredsbevarende sammenhænge, der muligvis kunne skyldes solen – vores egentlige mål – sammenlignede vi derfor 130.000 borgere, der havde haft almindelig hudkræft, med resten af befolkningen.*

*Og de positive opdagelser, vi gjorde blandt disse 130.000 mennesker i form af længere gennemsnitslevetid og lavere forekomst af blodpropper i hjertet og af knogleskørhed, viste sig at være helt uafhængige af forhold som køn, alder, om man bor i byen eller på landet – ligesom uddannelse og erhverv heller ikke spiller nogen rolle. Derfor er det nærliggende at stille spørgsmålet: Kan dette i en eller anden udstrækning være knyttet til solens aktivitet, mener Børge Nordestgaard.*

Hos Kræftens Bekæmpelse mener Inge Haunstrup Clemmensen dog også, at en mulig forklaring kan være, at mennesker, der har råd og tid til at være meget i solen, ofte vil dyrke udendørs sport eller motion – og at de på den måde styrker helbredet.

Artiklen blev dagen efter kommenteret af Kræftens Bekæmpelse, og gav i det hele taget anledning til en ganske ophedet debat. Og så 10 dage efter tager sagen en dramatisk vending, da to statistikere fra afdelingen for Biostat på Københavns Universitet retter en sønderlemmende kritik mod den statistiske metode, og ikke nok med det: De sender deres indvendinger til samme tidsskrift, hvor artiklen netop er blevet offentliggjort.



## Dansk forskning: Soldyrkere lever meget længere

Danske forskere vil offentliggøre ny undersøgelse der viser, at danskere der kan defineres som soldyrkere lever seks år længere.

Foruden den længere levetid viser undersøgelsen også, at soldyrkere har en lavere forekomst af både blodpropper i hjertet og knogleskørhed.

### Stadig sol med omtanke

- Vi har de seneste år set en vis grad af solforskrækkelse, og det er efter min mening at gå i den anden grøft, udtaler professor Børge Nordestgaard, der er en af forskerne bag den nye undersøgelse til Politiken, og han understreger i den forbindelse, at man stadig skal solbade med omtanke og undgå solskoldninger, ikke mindst hos børn og unge.

### Kræftens Bekæmpelse ikke overbevist

Selvom den nye forskning omfatter 4,4 millioner danskere og i øvrigt

Ikke overraskende blandede Dansk Solarieforening sig med nogle stærke udfald mod Kræftens Bekæmpelse >

## Øvelse 3.2

Læs artiklen og præsenter informationerne heri med anvendelse af de statistiske begreber, du har lært:

- Hvad er problemet i forholdet mellem population og stikprøve, sådan som den oprindelige forskergruppe har behandlet det?
- Hvad går den centrale indvending mht. gennemsnitlig levealder for de to grupper ud på?

### 3. ARTIKEL OM SOL OG HUDKRÆFT

25. OKT. 2013

## Solstrid brudt ud: Forskere strides om levealder

To danske forskergrupper strides om levealder for folk med hudkræft.

Henrik Larsen

Lever såkaldte soldyrkere, som har fået ikkedødelig hudkræft, i gennemsnit seks år længere end resten af den danske befolkning? Det spørgsmål bliver nu genstand for en strid mellem to danske forskergrupper.

Den ene gruppe, under ledelse af professor Børge Nordestgaard fra Herlev Hospital og Københavns Universitet, siger ja. Den anden gruppe, professor Niels Keiding og lektor Theis Lange, begge fra Afdeling for Biostatistik ved Københavns Universitet, siger nej.

### Ikke muligt at bevise sammenhæng

Stridens kerne er en videnskabelig artikel, som Børge Nordestgaard sammen med tre danske kolleger har publiceret i det meget anerkendte videnskabsblad International Journal of Epidemiology. En videnskabelig undersøgelse, som Politiken skrev om i sidste uge.

Den videnskabelige undersøgelse bygger på helbredsrelaterede oplysninger om 4,4 millioner danskere mellem 40-100 år i perioden 1980-2006. På basis af undersøgelsen konkluderer Børge Nordestgaard og hans kolleger blandt andet, at mennesker, der har fået ikkedødelig hudkræft – en lidelse, der som regel skyldes, at en person har været udsat for store mængder sollys – i gennemsnit lever seks år længere end resten af befolkningen. Og bliver 86 år, hvor gennemsnitslevetiden for resten af befolkningen er 80 år. I undersøgelsen gør de dog klart opmærksom på, at det ikke er muligt at påvise nogen årsagssammenhæng mellem sollys og levealder.

### Personer har i forvejen høj alder

Metoden bag undersøgelsens afsnit om forskellen i levealder på seks år mellem de to grupper holder imidlertid ikke, mener Niels Keiding og Theis Lange, der har bedt International Journal of Epidemiology

om at trykke deres argumenter for, at Nordestgaard-gruppen har brugt en analysemetode, der er absolut forkert, siger Theis Lange: *Problemet med deres analyse er, at for at komme ind i hudkræftgruppen skal man – naturligvis – have levet længe nok til at udvikle hudkræft – og de fleste, der diagnosticeres med ikkedødelig hudkræft, er over 50 år. For gruppen af personer uden hudkræft forholder det sig lige omvendt, her kan personer af alle aldre indgå. Konsekvensen bliver, at personer i gruppen med hudkræft dør i en højere alder end den anden gruppe, men dette har absolut intet at gøre med deres diagnose. Det er alene fordi gruppen med hudkræft er udvalgt på en måde, så den hovedsageligt indeholder personer, der i forvejen har en høj alder*, siger Theis Lange.

**Forskere er klar til at svare på kritikken**

Børge Nordestgaard siger, at han og de tre medforfattere ser frem til at modtage Keiding og Langes henvendelse fra International Journal of Epidemiology: *Når det sker, vil vi svare detaljeret på deres kommentarer og kritik – sådan er proceduren. Vi er glade for den store interesse og medieomtale, undersøgelsen har affødt – det viser, at dette emne er vigtigt. Og vi er glade for de kommentarer, vi har modtaget, både de konstruktive og de kritiske, som peger på, hvordan en sådan undersøgelse kan laves endnu bedre*, siger professor Børge Nordestgaard, og tilføjer: *Man må håbe, at andre forskere gennem nye undersøgelser vil vise, om solskin kan have andre positive effekter på livslængde og helbred.* International Journal of Epidemiology oplyser, at man har modtaget og nu vil studere henvendelsen fra Niels Keiding og Theis Lange.

**Øvelse 3.3**

Antag vi har et land, hvor den demografiske struktur er meget stabil over tid, og fordeler sig således, hvis vi fokuserer på levealder:

Andel af befolkningen	Gennemsnitlig levealder
15%	under 45 år
10%	45-55
20%	55-65
30%	65-75
20%	75-85
5%	85-95

For nyfødte børn gælder altså, at 20% af dem bliver mellem 75 og 85, mens 15% vil dø inden de bliver 45.

- a) Hvad skal vi forstå ved gennemsnitlig levealder? Udregn denne!
- b) Hvad er den gennemsnitlige levealder for dem, der er blevet 55? Og for dem der er blevet 75?

**Øvelse 3.4**

Antag du i morgenavisen læser følgende overskrift på en artikel: *Paver og biskopper lever længere end almindelige præster*. Hvad vil din umiddelbare kommentar være?

Sagen fik også en dramatisk afslutning, idet tidsskriftet gav statistikerne fra Biostat ret. Det skete ikke i form af en lille notits, men via hele to artikler, nemlig én artikel, der var indsendt uden viden om den danske kontrovers, og som var en generel analyse af den type fejl, den oprindelige undersøgelse var behæftet med, og hvor redaktøren derfor overtalte forfatterne til at inkludere det danske eksempel som et typisk eksempel på fejlslutninger. Samt en artikel skrevet af redaktøren selv, og som du ser første side af *nedenfor*.

## Øvelse 3.5

Læs redaktørens artikel og giv et sammendrag af hans vurdering af den videnskabelige kvalitet af den oprindelige artikel.



*International Journal of Epidemiology*, 2014, 639–644

doi: 10.1093/ije/dyu108

Editor's choice



Editor's choice

## Sun exposure and longevity: a blunder involving immortal time

Jane E Ferrie\* and Shah Ebrahim

\*Corresponding author. E-mail: jane.ferrie@bristol.ac.uk

Unfortunately we have to start this Editor's Choice with an acknowledgment that we have fallen prey to a common, perennial problem; immortal time bias.

To illustrate the concept we borrow an example from William Farr, as used by James Hanley and Bethany Foster in a full and entertaining exposition of the problem in this issue of the journal.<sup>1</sup> Generals and bishops live longer than corporals and curates—but this is not necessarily because an elevated occupational status makes you live longer—it may simply be because you have to reach a certain age before it is possible to hold such positions. People become generals and bishops in middle age so their deaths arise after this point in time, whereas corporals and curates can die at any age above 20 or so.<sup>2</sup> This difference in time during which an event can occur to one group but not the other produces a bias favouring longer life expectancy—immortal time bias. In the figure on the next page, the problem is evident at a glance (Figure 1).<sup>3</sup>

In the October issue of the *International Journal of Epidemiology* (IJE) last year, we published a paper by Peter Brøndum-Jacobsen and colleagues in which they examined the effects of sunlight exposure on mortality among the whole population of Denmark aged above 40 years, using linked data from national registries.<sup>4</sup> They used non-melanoma skin cancer as a proxy for sun exposure, which is a clever idea but it should have been obvious that the findings were 'too good to be true'—an apparent halving of all-cause mortality and reductions in myocardial infarction and hip fracture. The authors concluded: 'Causal conclusions cannot be made from our data. A beneficial effect of sun exposure per se needs to be examined in other studies'.

The Danish media picked up the story and it became front page news—'Sunbathers live longer'.<sup>5</sup> Although the authors never made this claim in their published paper,

their interviews with the press did not appear to emphasize their non-causal conclusion. The Danish Cancer Association claims that this paper has undone all their good work in persuading Danes to keep out of the sun to avoid skin cancers.

Commentators on the story identified a likely problem of immortal time bias. People in the 'sun exposure' group had to live long enough to be diagnosed with skin cancer but the comparison group only had to be over 40 years old—the design of the study had built in a potential bias in favour of longevity among those presumed to be more highly exposed to sunlight. Theis Lange and Neils Keiding, in a letter commenting on the paper, pose questions about how such highly improbable findings got through the editorial process at IJE.<sup>6</sup>

In response to this criticism, Brøndum-Jacobsen and colleagues argue that their paper used both cohort and case-control analyses, and that the latter should be free from immortal time bias as cases and controls were matched on age.<sup>7</sup> They acknowledge that the case-control analyses—which showed much smaller survival advantage [odds ratio (OR): 0.97, 95% confidence interval (CI) 0.96 to 0.99; vs hazard ratio (HR): 0.52, 95% CI 0.52 to 0.53]—should have been included in their abstract. In addition, they conducted a revised Cox proportional hazards analysis stratified by 10-year, 5-year and 2-year age strata in an attempt to control for immortal time bias, and interpret these findings as similar to those in their original paper. However, they fail to stress that the effect sizes become increasingly attenuated as the age matching becomes more exact, suggesting that the apparent effect of sun exposure may indeed be produced by immortal time bias.

Ironically, in parallel with the review and publication of this paper we had commissioned an 'Education Corner'

## Hvad er matematik? 1

ISBN 9788770668279

Projekter: Kapitel 9. Projekt 9.1 Soldyrkere lever længere (B og A)

### Studieretningsprojekt eller anden for projektarbejde

Hele forløbet, som det er beskrevet ovenfor, inklusiv de forskellige øvelser, samt materialet, kan danne grundlag for forskellige typer af studieretningsprojekter. Man kan koncentrere sig om substansen vedr. soldyrkning og kræft, og hvorledes man med statistiske metoder kan svare på opstillede spørgsmål. Man kan også vælge at lægge vægten på de videnskabsteoretiske sider, der blev afdækket i diskussionen.