

Kursrapport:

Assessing causality by family-based designs

Jonas Björk, Region Skånes KompetensCentrum för klinisk forskning,

Skånes universitetssjukhus i Lund. E-post: jonas.bjork@skane.se

I början av oktober 2010 arrangerade SVEP, tillsammans med EPIHealth och SIMSAM EarlyLife, en kurs i avancerad epidemiologisk metodik i Malmö med titeln *Assessing causality by family-based designs*. Kursen organiserades av Juan Merlo och Jonas Björk.

Kursen i familjebaserade studieupplägg hölls under tre heldagar 6-8 oktober 2010 och lockade 30 deltagare, doktorander och disputerade, SVEP-medlemmar och andra, från EPIHealth-nätverket i Lund/Malmö och Uppsala, samt från Umeå universitet, Karolinska institutet, Göteborgs universitet och Köpenhamn. Lärare på kursen var Brian d'Onofrio, Department of Psychological and Brain Sciences, Indiana University i USA, Paul Lichtenstein vid Karolinska institutet samt Johan Hallqvist vid Uppsala universitet.

Paul Lichtenstein och Johan Hallqvist fordrar knappast någon närmare presentation för SVEPETs läsarkrets. Brian d'Onofrio har samarbetat ett flertal år med Paul Lichtenstein och har nyligen bland annat uppmärksammat att tidigare publicerade samband mellan moderns rökning under graviditeten och barnets risk för att bli kriminell senare i livet är exempel på familjär förväxling (*familial confounding*); dvs. att sambandet kan förklaras av andra faktorer inom familjen (t.ex. uppväxtmiljön) som korrelerar med rökning under graviditeten (1). Studien bygger på att risken för kriminalitet jämförs hos syskon där modern rökt under någon men inte samtliga graviditeter och är ett utmärkt exempel på hur familjebaserade studiedesigner kan användas för att vässa frågeställningarna om kasualitet i epidemiologiska undersökningar. Familjebaserade studier kan också, som i detta och liknande exempel (2), leda till att etablerade samband och sanningar inom epidemiologin ifrågasätts.

De familjebaserade studieuppläggens stora styrka är således att de kan separera genetiska riskfaktorer från miljöfaktorer som ofta är passivt korrelerade med varandra eftersom föräldrar överför både gener och uppväxtmiljöer till sina barn. Gen-miljö korrelation kan också uppstå om genetiskt betingade beteenden i sin tur påverkar uppväxtmiljön. En viktig förutsättning för att familjebaserade studieupplägg, exempelvis syskonstudier, ska gå att använda är att miljöexponeringen skiljer mellan syskonen -

effekten av uppväxtvillkor som är gemensamma för samtliga syskon kan således inte utvärderas. Korrelationen i exponering inom en syskonskara leder ofta till avsevärd förlust av statistisk styrka i familjebaserade studieupplägg. En annan begränsning med familjebaserade studieupplägg är att man måste kunna avgöra i vilken utsträckning personer med syskon skiljer sig från personer utan syskon för att resultaten ska kunna generaliseras.

Kursen bestod mestadels av föreläsningar med efterföljande diskussioner. Johan Hallqvist gav en viktig och intresseväckande introduktion till kausalitetsbegreppet inom epidemiologin under den första kursdagens eftermiddag. Brian d'Onofrio presenterade teorin och principerna bakom familjebaserade studieupplägg under samtliga kursdagar medan Paul Lichtenstein redovisade ett flertal praktiska exempel, framför allt baserade på svenska tvillingregistret. Ett par principiellt intressanta artiklar (2-3) diskuterades i grupp under den andra kursdagen. Johan Hallqvists föreläsningsbilder samt extramaterial till kursen med matnyttig information kring familjebaserade studieupplägg finns för nedladdning på SIMSAM EarlyLifes hemsida http://www.med.lu.se/simsam_early_life/ Klicka på fliken "Länkar".

Referenser

1. D'Onofrio B et al. Familial confounding of the association between maternal smoking during pregnancy and offspring criminality: a population-based study in Sweden. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:529-538.
2. Kuja-Halkola R et al. Prenatal smoking exposure and offspring stress coping in late adolescence: no causal link. *Int J Epidemiol*;39:1531-1540.
3. Hultman C et al. Birth weight and attention-deficit/hyperactivity symptoms in childhood and early adolescence: a prospective Swedish twin study. *J Am Acad Child Adolesc* 2007;46:370-377.

