

Megfigyeléses vizsgálatok

Ferenci Tamás
tamas.ferenci@medstat.hu

2017. október 22.

A megfigyeléses vizsgálatok alaptípusai

- ▶ Egyedi adatok alapján
 - ▶ Kohorsz: Az expozíció szerinti csoportok *később* eltérnek-e a végpontban
 - ▶ A távvezeték közelében élők körében *később* több *lesz* a rákos mint az attól távol élők körében?
 - ▶ Eset-kontroll: A végpont szerinti csoportok a *múltban* eltértek-e az expozícióban
 - ▶ A rákosok körében a *múltban* több *volt* a távvezetők közelében élő mint az attól távol élő?
 - ▶ Keresztmetszeti vizsgálat: Az expozíció szerinti csoportok *most* eltérnek-e a végpontban
 - ▶ (Itt nehezen értelmezhető, inkább prevalencia-becslésnél jön szóba)
- ▶ Aggregált adatok alapján: ecological módszerek
 - ▶ A több távvezetékkel rendelkező országban több a rákos?
- ▶ Kontroll nélkül: case report, case series
 - ▶ „Beszámolunk Andrásról, aki távvezeték közelében élt és rákos lett. . .”, „Beszámolunk Andrásról, Béláról és Cecíliáról, akik távvezeték közelében éltek és most rákosak lettek. . .”

Kohorsz vizsgálat

- ▶ Homogenitást a csoport hasonlósága adja (ugyanazon születési év, ugyanazon lakhely, ugyanazon iskola stb.)
- ▶ A kohorsz időben előremenő
- ▶ Lehet utólag összerakni (prospektív vs. retrospektív kohorsz), de az alaplogika akkor is időben előremenő
- ▶ Általánosságban véve jobb homogenitás érhető el
- ▶ Rizikó közvetlenül becsülhető
- ▶ Többféle végpont is vizsgálható
- ▶ Ritka végpont? (ebből adódóan szükséges mintanagyság?)
- ▶ Szükséges idő?

Eset-kontroll vizsgálat

- ▶ Megoldja a ritka végpont és a kivárás ideje problémákat is, viszont. . .
- ▶ Általánosságban véve korlátozottabb homogenitás
- ▶ A homogenitást az esetek és a kontrollok hasonlósága adja (matching). . .
- ▶ . . . *néhány* – általunk fontosnak tartott – szempont (→ confounderek) szerint
- ▶ Alaplogika időben visszafelé haladó, és szükségképp retrospektív is
- ▶ A retrospektivitás miatt kifejezetten sújtja a felidézési torzítás (lásd mindjárt)
- ▶ Rizikó nem becsülhető közvetlenül (de: OR számolható, ritka betegségnél jól közelíti az RR-t)
- ▶ Egyféle végpont vizsgálható

Felidézési torzítás

- ▶ Eset-kontrollnál fel kell idézni az expozíciót
- ▶ Egyáltalán nem biztos, hogy ezt *ugyanolyan hatékonysággal* teszik meg az esetek és a kontrollok, *pláne* ha az esetek kifejezetten gyanakodnak is arra, hogy az expozíció a ludas a betegségükben
- ▶ (A probléma tehát nem is a tökéletlen memória, hanem a *különbség* a két csoport között)
- ▶ Lindefors-Harris (1991): ABC-hipotézis, az esetek 22-szer inkább tévednek a nem is megtörtént abortusz irányába
- ▶ Rockenbauer (2001): szülés után mennyire emlékeznek arra a nők, hogy szedtek-e adott gyógyszert, 2-szeres különbség az eredményekben aszerint, hogy mi alapján döntjük el, hogy használtak-e gyógyszert

Lindefors-Harris BM, Eklund G, Adami HO, Meirik O. Response bias in a case-control study: analysis utilizing comparative data concerning legal abortions from two independent Swedish studies. *Am J Epidemiol.* 1991 Nov 1;134(9):1003-8. Rockenbauer M, Olsen J, Czeizel AE, et al. Recall bias in a case-control surveillance system on the use of medicine during pregnancy. *Epidemiology.* 2001 Jul;12(4):461-6.

Információs torzítás

- ▶ Az expozíció és/vagy a végpont helytelen rögzítése (mérési hiba) – egyéb okokból is lehet
- ▶ Az eseteknél intenzívebben felveszik a kórelőzményt (például kórházi vizsgálat keretében, a kontrollokat csak felhívják telefonon)
- ▶ Vagy: ha a kérdező tudja, hogy akit kérdez az eset, akkor jobban kikérdezi
- ▶ Vagy: aki maga is érintett, az jobban tudja, hogy a családban előfordult-e korábban hasonló betegség
- ▶ stb.

Ami általános probléma: szelekciós torzítás

- ▶ Minden egyedi adatokon nyugvó megfigyeléses vizsgálatot sújt
- ▶ Vajon a minta milyen része a sokaságnak...?
- ▶ Kísérletnél is ugyanúgy kérdés, ott fogjuk tárgyalni

Ecological módszerek

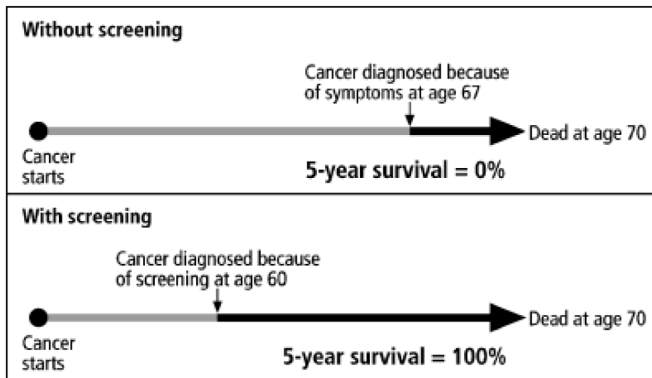
- ▶ Az első probléma: minden amit a confounding-ról mondtunk (de a legdurvábban persze)
- ▶ Egyik kérdés az aggregáció szintje
- ▶ Másik kérdés: longitudinális vagy keresztmetszeti
 - ▶ A döntés azon múlik, hogy mi homogénebb: *ugyanaz* az ország (de különböző években), vagy *ugyanaz* az év (de különböző országok); nyilván az adott kérdéstől függ
 - ▶ Nagyon nagy általánosságban véve a longitudinális szokott problémásabb lenni (sok idősornak van – növekvő vagy csökkenő – hosszútávú trendje, ezek épp e trend miatt mind korreláltak lesznek egymással!)
- ▶ Ráadásul itt még az ecological fallacy is bejön (lásd mindjárt)

Ecological fallacy

- ▶ A második probléma: a korreláció még nem kauzalitás, ezt jól tudjuk, de az ecological adatok még a korrelációt sem feltétlenül bizonyítják!
- ▶ Ugyanis érdekes módon az egyéni szinten meglévő korreláció és az aggregátumokon tapasztalt korreláció nem feltétlenül esik egybe
- ▶ Matematikailag sem igaz + kontextuális hatások
- ▶ Tehát ha korreláltak lennének az is nagyon gyenge bizonyíték lenne, de ráadásul ilyen adatokból még az sem biztos, hogy egyáltalán korreláltak...

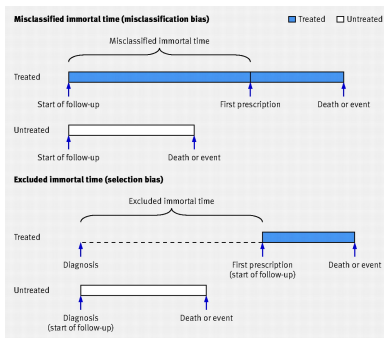
Morgenstern H. Ecologic studies in epidemiology: concepts, principles, and methods. *Annu Rev Public Health*. 1995;16:61-81.

Lead time bias



Gigerenzer G, Gaissmaier W, Kurz-Milcke E, et al. Helping Doctors and Patients Make Sense of Health Statistics. *Psychol Sci Public Interest*. 2007 Nov;8(2):53-96.

Immortal time bias



Lévesque LE, Hanley JA, Kezouh A, Suissa S. Problem of immortal time bias in cohort studies: example using statins for preventing progression of diabetes. *BMJ*. 2010 Mar 12;340:b5087. Suissa S. Immortal time bias in pharmaco-epidemiology. *Am J Epidemiol*. 2008 Feb 15;167(4):492-9. Kiri VA, Mackenzie G. Re: "Immortal time bias in pharmacoepidemiology". *Am J Epidemiol*. 2009 Sep 1;170(5):667-8; author reply 668-9. Ho AM, Dion PW, Ng CS, Karmakar MK. Understanding immortal time bias in observational cohort studies. *Anaesthesia*. 2013 Feb;68(2):126-30.

Case report és case series

- ▶ Ha a kontrollnélküliség miatt lényegében nulla a bizonyítóerejük, akkor miért alkalmazzuk egyáltalán?
- ▶ Azért, mert a gyanú felvetésére, tippadásra, hogy mit érdemes egyáltalán – korrekt módszerekkel – megvizsgálni, alkalmas
- ▶ Nem hipotézist vizsgáló, hanem hipotézisgeneráló módszerek!
- ▶ Sajnos néha nem könnyű megítélni, hogy mi minősül „gyanús”-nak
 - ▶ Például gyanús-e, ha 74 csecsemő hal meg egy adott védőoltás beadását követő egy-két héten belül? Elégé annak hangzik!
 - ▶ A világ élvonalába tartozó (de ilyen oltást nem is használó) országok csecsemőhalandósága 2-4, újszülötthalandóságuk 0,5-3 per 1000 körüli
 - ▶ Konstans rátájú halálozással számolva 1 hónapos és 1 éves kor között kb. $3 \cdot 10^{-6}$ a napi halálozási valószínűség
 - ▶ Az oltásból kb. 70 milliót adtak be, az oltás és a halálozás *függetlensége* esetén várt egybeesések száma egy nap alatt $70 \cdot 10^6 \cdot 3 \cdot 10^{-6}$, azaz kb. 210!