

Standardizálás

Ferenci Tamás
tamas.ferenci@medstat.hu

2017. október 13.

Disclaimer

- Filozófiám szerint a gyakorlat nem arra való, hogy felolvassam a definíciókat meg számokat – negyedéves orvostanhallgatók vagytok, ezeket meg tudjátok tanulni magatoktól is
- A gyakorlat arra való, hogy *érdekes* dolgokról *beszélgessünk* a téma kapcsán
- Ezt támogatja ez a diasor (következésképp nem helyettesíti a hivatalos diasor elolvasását és megtanulását!)

Tartalom

Tartalomjegyzék

1. Az alapprobléma	1
2. Megoldási lehetőségek	4
2.1. Direkt standardizálás	4
2.2. Indirekt standardizálás	5
3. Korszerű eljárások	9

1. Az alapprobléma

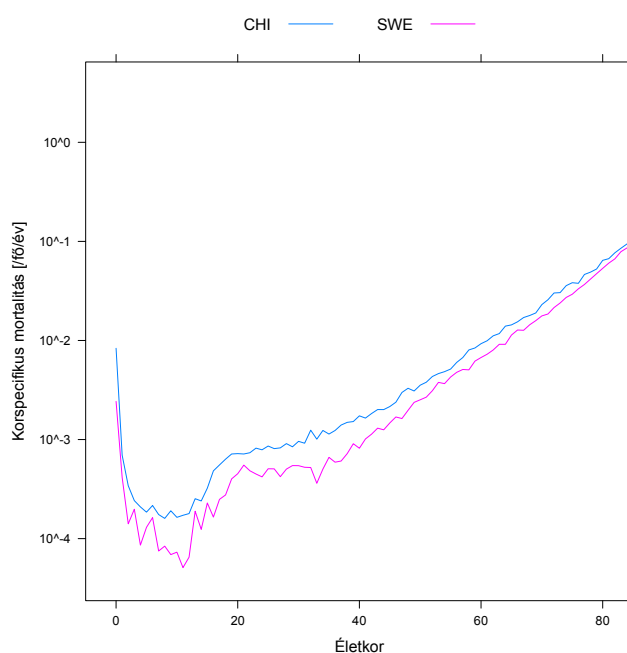
Különböző populációk egészségének az összehasonlítása

- Tulajdonképpen már láttuk az alapproblémát: amikor arról volt szó, hogy sok esetben miért jobb egy ország egészségi helyzete, ha *több* a rákos megbetegedés
- De nézzünk egy egyszerűbb példát: nem muszáj konkrét megbetegedésre lebontani, a dolog egyszerűen halálozással is igaz!
- Vessük össze Svédországot és Chilét (2005-ös adatok alapján)

Egyrészt (CDR)

- Svédországban 91 ezer 709 halálozás történt, a lakosságszám 9 millió 10 ezer 729, így a CDR 10,2/ezer fő/év
- Chilében 86 ezer 100 halálozás történt, a lakosságszám 15 millió 519 ezer 347, így a CDR 5,5/ezer fő/éve
- ???
- Svédországban kétszer (???) nagyobb a halandóság?
- ???

Másrészt (korspecifikus mortalitások)



Forrás: HMD.

A paradoxon

- Ez meg hogy lehet?!
- Külön-külön *minden* életkorban kevésbé halnak a svédek, de *összességében* jobban?!
- (Simpson-paradoxon néven is ismeretes, ld. a veseköves példát)
- Valójában nem paradoxon!
- A kutya ott van elásva, hogy *nagyon* más a populáció életkori eloszlása, tehát a korfa!
- (Ebből is látszik, hogy nem muszáj, hogy két különböző országról legyen szó: ugyanez a probléma jelentkezhet akkor is, ha ugyanazon ország időben eltérő adatait hasonlítjuk össze)

Emlékeztető a CDR kapcsán

- CDR számítása: besorozzuk adott korcsoport korszpecifikus mortalitási rátáját a korcsoport létszámával (így megkapjuk a halálozások számát az adott korcsoportban)...
- ... majd ezeket összeadjuk az összes korcsoportra (így megkapjuk az összes halálozást)...
- ... végezetül ezt elosztjuk az össz-létszámmal (így kapjuk a CDR-t)
- Azaz: lényegében egy súlyozott átlag!
- A korszpecifikus mortalitások súlyozva a korcsoportok létszám szerinti megoszlásával, tehát a korfával

A CDR számítása tehát (Svédország példáján)

Korcsoport	Halálozások száma	Létszám	Létszám megoszlás	Korszpecifikus mortalitás
0	378	965477	0,1071	0,0004
10	215	1192801	0,1324	0,0002
20	518	1068031	0,1185	0,0005
30	752	1263789	0,1403	0,0006
40	1756	1202203	0,1334	0,0015
50	5071	1226272	0,1361	0,0041
60	9938	947732	0,1052	0,0105
70	19237	662750	0,0736	0,0290
80	36190	409126	0,0454	0,0885
90	17018	71320	0,0079	0,2386
100	636	1228	0,0001	0,5180
	91709	9010729	1	

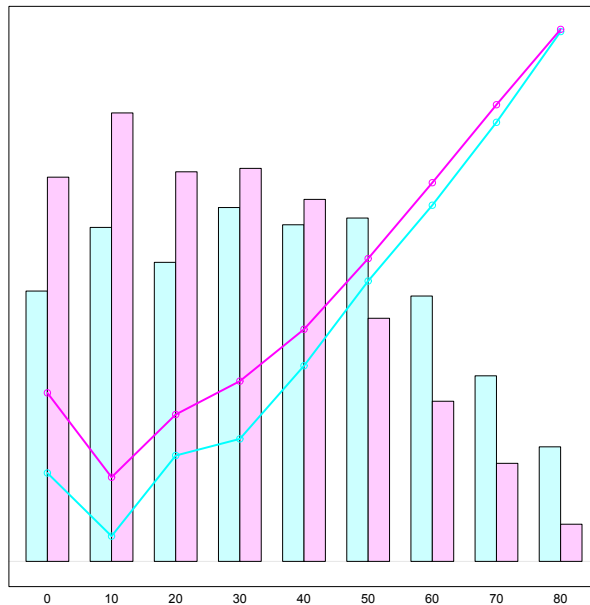
$$\begin{aligned} \text{CDR} &= 91709/9010729 = \\ &= 0,1071 \cdot 0,0004 + 0,1324 \cdot 0,0002 + \dots + 0,0001 \cdot 0,5180 = \\ &= 0,010178 \end{aligned}$$

Forrás: HMD.

A magyarázat

- A kutya ott van elásva, hogy nagyon mások a „súlyozó függvények”, tehát a korfák!
- Igaz ugyan, hogy minden életkorban rosszabbak a chilei adatok, csak épp közülük azok esnek nagy súllyal latba, amik jobbak, míg a svédeknél azok, amik rosszabbak (mert azért a chilei 20 éves mortalitás még mindig jobb, mint a svéd 70 éves – ezen múlik a dolog)

A magyarázat szemléltetve



Forrás: HMD.

Megoldás szükségessége

- Látható tehát, hogy a korszpecifikus ráták a jó mutatók...
- ... csak épp macerás őket használni!
- Számos esetben jobb szeretnénk egyetlen számba sűríteni a populáció mortalitási viszonyait, és nem komplett függvényeket használni!
- (Ez persze szükségszerűen információvesztéssel jár, ez elkerülhetetlen – de cserében áttekinthetőbbé válik a helyzet)

2. Megoldási lehetőségek

2.1. Direkt standardizálás

Alapötlet

- A gond tehát az, hogy a korszpecifikus mortalitásokat *különböző* korfákkal súlyozzuk
- Megoldás: súlyozzuk *mindkét* országot *ugyanazzal* a korfával!
- Hogy most az a svéd korfa, a magyar korfa, vagy valami más, az első körben nem fontos kérdés, a lényeg, hogy ugyanaz legyen a korfa
- A kapott eredmény egy fiktív halálozási ráta lesz...
- ... viszont összevethető a két populáció között!

- A számérték függ a választott közös korfától, és akár a sorrendet is befolyásolhatja (de: ha az egyik korszpecifikus görbe végig a másik felett húzódik, akkor lehetetlen, hogy megforduljon a sorrend, bármilyen korfát is választunk)

Referencia (vagy standard) populáció

- Gyakorlati okokból célszerű, ha lehetőleg mindenki ugyanahhoz a korfához standardizál, hiszen így az eredmények egymással is összevethetőek lesznek
- Ráadásul így kevésbé lehet játszani azzal, hogy olyan korfát választunk, amivel az jön ki, amit látni szeretnénk
- Ezért van néhány, nemzetközileg elfogadott ún. referencia, vagy standard populáció, melyeket általában használnak: pl. US Standard, Segi, ESP, WHO
- Ha standardizált eredményt közlünk, akkor odaírva, hogy mihez standardizáltuk, azonnal összevethető lesz az eredmény
- Ha mégis a vizsgált populációk átlagát használják, ekkor ezt belső standardizálásnak hívjuk, az előbbi, szokásosabb eljárás neve pedig külső standardizálás

A direkt standardizálás menete

Korcsoport	Korszpecifikus mortalitás		Létszám megoszlás (korfa)		
	Svédország	Chile	Svédország	Chile	WHO standard
0	0,0004	0,0010	0,1071	0,1523	0,1754
10	0,0002	0,0004	0,1324	0,1778	0,1706
20	0,0005	0,0008	0,1185	0,1544	0,1614
30	0,0006	0,0012	0,1403	0,1558	0,1475
40	0,0015	0,0023	0,1334	0,1435	0,1263
50	0,0041	0,0054	0,1361	0,0964	0,0992
60	0,0105	0,0138	0,1052	0,0635	0,0668
70	0,0290	0,0360	0,0736	0,0389	0,0373
80	0,0885	0,0909	0,0454	0,0147	0,0135
90	0,2386	0,1849	0,0079	0,0028	0,0019
100	0,5180	0,4440	0,0001	0,0001	0,0000

$$CDR_{\text{Svédország}} = 0,1071 \cdot 0,0004 + 0,1324 \cdot 0,0002 + \dots + 0,0001 \cdot 0,5180 = 0,010178$$

$$CDR_{\text{Chile}} = 0,1523 \cdot 0,0010 + 0,1778 \cdot 0,0004 + \dots + 0,0001 \cdot 0,4440 = 0,005548$$

$$DSR_{\text{Svédország}} = 0,1754 \cdot 0,0004 + 0,1706 \cdot 0,0002 + \dots + 0,0000 \cdot 0,5180 = 0,004316$$

$$DSR_{\text{Chile}} = 0,1754 \cdot 0,0010 + 0,1706 \cdot 0,0004 + \dots + 0,0000 \cdot 0,4440 = 0,005251$$

Azaz bár $10,2 > 5,5$, de $4,3 < 5,3!$ ($CMF = 4,3/5,3 = 0,81$)

Forrás: HMD.

Amit elértünk

- Valid összehasonlítást tesz lehetővé különböző populációk között – ez a legfontosabb erénye (vagyázat, a számértéknek önmagában nincs semmilyen értelme, csak összehasonlításban értelmezhető)
- De az esetlegesen eltérő korszpecifikus hatásokat elfedi (és ez esetben a standard-választás is számíthat) – bár ilyenkor semmilyen egyetlen számba sűrítő index nem lesz az igazi
- Továbbá...

2.2. Indirekt standardizálás

A direkt standardizálás potenciális problémája

- Nagy általánosságban véve a direkt standardizálást preferáljuk
- Van azonban egy nagyon jellemző problémája
- Illusztrációként nézzük meg a következő példát: felmerül, hogy egy vidéki faluban „gyanúsán” sok haláleset történt tavaly, épp azután, hogy egy vegyi üzem települt a határába; minket küldenek kivizsgálni az esetet
- Mi az, hogy „gyanúsán”?
- A halálesetek száma osztva a lélekszámmal, majd ennek összehasonlítása az országos halálozási rátával *nyilván* nem jó ötlet, ugyebár, hiszen – többek között! – a korösszetétel nagyon eltérő lehet. . .
- Úgyhogy standardizáljunk!

A falu és a vegyi üzem példája

Korcsoport	Halálozások száma	Létszám	Létszám megoszlás	Korspecifikus mortalitás
0	2	709	0,1759	0,0028
10	3	762	0,1890	0,0039
20	1	592	0,1469	0,0017
30	3	677	0,1679	0,0044
40	4	635	0,1575	0,0063
50	12	381	0,0945	0,0315
60	13	196	0,0486	0,0663
70	8	77	0,0191	0,1039
80	1	2	0,0005	0,5000
	47	4031	1	

Nyers halandóság a faluban

- A $CDR = 47/4031 = 11,7/\text{ezer fő/év}$ (az egyszerűség kedvéért tegyük fel, hogy a lakók összetétele állandó volt az egész múlt évben)
- A tavalyi magyar országos adat $12,9/\text{ezer fő/év}$
- Nincs tehát semmi baj!
- . . . helyett mi már tudjuk, hogy nagyon is baj van, hiszen a falu sokkal-sokkal-sokkal fiatalabb összetételű, mint a magyar populáció (és *mégis* ugyanakkora a halandóság)
- A korspecifikus mortalitások csakugyan mind nagyobbak mint az országos adat

A falu és a vegyi üzem példája

Korcsoport	Halálozások száma (O)	Létszám	Létszám megoszlás	Korspec. mortalitás	Standard korspec. mort.
0	2	709	0,1759	0,0028	0,0006
10	3	762	0,1890	0,0039	0,0002
20	1	592	0,1469	0,0017	0,0005
30	3	677	0,1679	0,0044	0,0009
40	4	635	0,1575	0,0063	0,0028
50	12	381	0,0945	0,0315	0,0099
60	13	196	0,0486	0,0663	0,0199
70	8	77	0,0191	0,1039	0,0410
80	1	2	0,0005	0,5000	0,1296
	47	4031	1		

A direkt standardizálás baja

- Direkt standardizálásnál kb. 10% súllyal fog számítani az, hogy 0,0028...
- ... miközben ez egy *iszonyú bizonytalan* szám: ha eggyel többen haltak volna meg ebből a korcsoportból, akkor másfélszer ennyi lenne, ha eggyel kevesebben, akkor feleennyi!
- Az a probléma, hogy a $2/709$ a direkt standardizálás szempontjából *ugyanaz* mint a $2000/709000$ – csak épp az utóbbi egy sokkal stabilabb érték, de a direkt standardizálás erről „nem tud”!
- Neki csak az számít, hogy mi a hányados
- Kicsit formálisabban: a $2/709$ 95%-os konfidenciaintervalluma 0,00034-0,010, a $2000/709000$ -é 0,0027-0,0029
- De ez sehol nem jelenik meg a direkt standardizálásban
- Még ennél is sokkal durvább a helyzet az utolsó korcsoportban, ahol egy-két halálozás függvényében 0 és 100% között változna a korcsoportra jellemző korspecifikus mortalitás (és még annak is van majdnem 5% súlya a végeredményben!)

A direkt standardizálás baja

- Tehát: ha kicsik a számlálók (a halálozások számai), pláne ha még a nevezők (a populáció nagysága) is az egyes rétegekben, akkor a direkt standardizált arány nagyon-nagyon instabil lesz
- Például ha a magyar országos korfához standardizálunk – ez jelen esetben kézenfekvő, hiszen így a CMF számításához a magyar CDR-rel kell egyszerűen osztani, nem kell még azt is standardizálni – akkor a standardizált ráta 44,9
- De ha az utolsó korcsoportban eggyel több halál lett volna, akkor 66,2, ha eggyel kevesebb, akkor 23,6!
- Hát ez az instabilitás...
- Precízebben: a standardizált ráta 95%-os konfidenciaintervalluma 12,9 – 137,8; egy nagyságrendet fog át...

Az indirekt standardizálás alapötlete

- Elsőre furcsa lehet: fordítsuk meg a logikát!
- Ne a korszpecifikus mortalitást tartsuk meg, csak súlyozzuk egy másik korfával, hanem a korfát tartsuk meg, csak más korszpecifikus mortalitásokat súlyozzunk vele
- Jelen esetben:
$$709 \cdot 0,0006 + 762 \cdot 0,0002 + \dots + 2 \cdot 0,1296 = 14,3$$
ahol a $0,0006, 0,0002, \dots, 0,1296$ a megfelelő korcsoportok magyar, országos korszpecifikus halálázási rátái
- Bár első ránézésre furcsa, valójában van egy nagyon természetes interpretációja: ennyi *lett volna* a halálázások száma, ha az összes korcsoportban az országos viszonyok szerint haltak *volna* az emberek...
- ...viszont ténylegesen volt 47 volt!
- Tehát máris látszik, hogy drámaian rosszabb a helyzet: $SMR = 47/14,3 = 3,28$

A standardizált halálázási arány

- Az SMR elvileg jelenthet *standardized mortality rate*-et is (ami ugye a direkt standardizálás lenne), de ha mást nem mondanak, szinte mindig *ratio*-t, tehát az indirekt standardizálást értik alatta
- Érdemes megnézni a stabilitás kérdését:
 - $SMR=3,28$ (95% CI: 2,47 – 4,37)
 - $CMF=3,35$ (95% CI: 0,97 – 10,3)
- Az indirekt eljárásnak van még egy előnye: ha jobban megnézzük, igazából nem is kellene hozzá a vizsgált populáció korszpecifikus mortalitásai!
- Tehát akkor is működik, ha csak a korfát ismerjük, és azt, hogy *összesen* hányan haltak meg

Observed/expected elemzés

- Mindezt ki szokták úgy is fejezni, hogy korcsoportonként meghatározzák hogy mennyi az ún. várt halálzás (értsd: hány halálzás lenne abban a korcsoportban, ha a standard rátája érvényesülne ott is – egyszerűen a standard rátája szorozva a korcsoport létszámával), jelben E vagy e^* és összevetik a tényleges halálzással (jele O vagy d)
- Az SMR nem más mint a ténylegesek összege osztva a vártak összegével

Observed/expected elemzés

Korcsoport	Halálozások száma (O)	Létszám	Létszám megoszlás	Korspecifikus mortalitás	Standard korspecifikus mortalitás	Várt halálozás (E)	O/E
0	2	709	0,1759	0,0028	0,0006	0,43	4,70
10	3	762	0,1890	0,0039	0,0002	0,15	19,69
20	1	592	0,1469	0,0017	0,0005	0,30	3,38
30	3	677	0,1679	0,0044	0,0009	0,61	4,92
40	4	635	0,1575	0,0063	0,0028	1,78	2,25
50	12	381	0,0945	0,0315	0,0099	3,77	3,18
60	13	196	0,0486	0,0663	0,0199	3,90	3,33
70	8	77	0,0191	0,1039	0,0410	3,16	2,53
80	1	2	0,0005	0,5000	0,1296	0,26	3,86

$$SMR = \frac{2 + 3 + \dots + 1}{0,43 + 0,15 + \dots + 0,26} = \frac{47}{14,3} = 3,28$$

SMR versus CMF

- Sajnos az SMR nagyobb stabilitásának ára van: SMR-eket problémás egymáshoz hasonlítani
- Pedig ez természetes lenne: ezen a kórházi osztályon 1,5 a posztoperatív halálozás SMR-je, a másikon 1,6, akkor nyilván az utóbbi rosszabb, nem?
- Ez nem (feltétlenül) igaz, ugyanis más korfákat használtunk a két számítás során!

SMR versus CMF

- Belátható, hogy emiatt előállhat olyan helyzet, hogy az egyik populáció minden korcsoportjában jobb a standardhoz viszonyított helyzet, mint a másik populációban, de az összesített SMR mégis az előbbiben rosszabb

Populáció	Korcsoport	Halálozások száma (O)	Várt halálozás (E)	O/E
A	I.	100	200	0,50
A	II.	1600	800	2,00
B	I.	80	120	0,67
B	II.	180	60	3,00
A	össz	1700	1000	1,70
B	össz	260	180	1,44

- Ha valaki nem hiszi, íme egy példa:
- SMR-t használva 'A' külön-külön mindkét korcsoportban jobb ($0,5 < 0,67$ és $2 < 3$), de összességében *mégis* rosszabb: $1,7 > 1,44$!
- (Ugyanolyan torzítási helyzet, mint amilyen a kiinduló problémánk is volt!)
- Bebizonyítható, hogy a CMF-fel ez nem fordulhat elő

3. Korszerű eljárások

A standardizálási módszerek helyzete

- Azt látni kell, hogy mindkét standardizálási módszer a papír-ceruza hőskorszak terméke
- Ma már teljesen elavultak
- Jórészt „megszokási” okokból használják, illetve ódzkodás a korszerű módszerek bonyolultabb elméletétől

A standardizálási eljárások hibái

- A standardizálási eljárásoknak alapvetően két bajuk van
- Az egyik, hogy nem teszik lehetővé a feltételek vizsgálatát (a korszpecifikus mortalitások mennyire homogének, tehát mennyire azonos alakú – csak legfeljebb eltolódott – görbét követnek)
- Azaz: nem tudjuk megmondani, hogy mennyire volt jogos az egy számba tömörítés!

A standardizálási eljárások hibái

- A másik probléma, akkor jelentkezik, ha egynél több tényező hatását akarjuk kiszűrni
- Hiszen a populációk egyáltalán nem csak életkor szerint térhetnek el!
- Mi van, ha a nemi eltérés is lényeges, és hat a végeredményre?
- Életkor- és nem szerinti standardizálás: elvileg még oké (van életkor és nem szerint bontott standard)
- De ha még több tényezőt kell figyelembe venni, akkor nagyon hamar teljesen kezelhetetlenné válik a helyzet

Megoldási lehetőségek

- A korszerű megoldás statisztikai modell illesztése
- Jelen esetben egy lehetséges példa: Poisson-regresszió (GLM-modell) alkalmazása
- (Eredményváltozó a halálozások száma, offset a réteg lélekszáma, magyarázó változók: a korcsoport és az, hogy a falubeli vagy az országos adatról van-e szó)
- Az eredmény szerint a „falu-hatás” 3,28
- Ha berakjuk az interakciót a korcsoport és a populáció között, akkor megnézhetjük, hogy mennyire áll fenn az additivitás (törtezreléknyi a szerepe, $p = 0,4813$ – tehát jogos az egy számba tömörítés, így már ezt is látjuk)
- Könnyedén kibővíthető akárhány (és akármilyen struktúrájú, például akárhogy interakcióban álló) magyarázó változókkal