

A confounding problémája

Ferenci Tamás
tamas.ferenci@medstat.hu

Utoljára frissítve: 2023. május 12.

A confounding problémája

- Naiv gondolat arra, hogy hogyan vizsgáljuk a kérdéseket: több rákos van a távvezeték közelében élők körében? a több vörös húst evők körében? több T1DM-es van a császármetszéssel születők körében?
- Roppant csábító, de... *teljesen fals!*
- A távvezeték körében élő emberek nem *csak* a távvezeték közelében élésben térnek el a nem távvezeték közelében élőktől, a több vörös húst evők nem *csak* a több vörös hús evésében térnek el a kevesebb vörös húst evőktől, a császármetszéssel születők nem *csak* a császármetszéssel születésben térnek el a pvn születőktől stb. stb.

Greenland S, Morgenstern H. Confounding in health research. *Annu Rev Public Health*. 2001;22:189-212.

A confounding problémája

- Naiv gondolat arra, hogy hogyan vizsgáljuk a kérdéseket: több rákos van a távvezeték közelében élők körében? a több vörös húst evők körében? több T1DM-es van a császármetszéssel születők körében?
- Roppant csábító, de... *teljesen fals!*
- A távvezeték körében élő emberek nem *csak* a távvezeték közelében élésben térnek el a nem távvezeték közelében élőktől, a több vörös húst evők nem *csak* a több vörös hús evésében térnek el a kevesebb vörös húst evőktől, a császármetszéssel születők nem *csak* a császármetszéssel születésben térnek el a pvn születőktől stb. stb.

Greenland S, Morgenstern H. Confounding in health research. *Annu Rev Public Health*. 2001;22:189-212.

A confounding problémája

- Naiv gondolat arra, hogy hogyan vizsgáljuk a kérdéseket: több rákos van a távvezeték közelében élők körében? a több vörös húst evők körében? több T1DM-es van a császármetszéssel születők körében?
- Roppant csábító, de... *teljesen fals!*
- A távvezeték körében élő emberek nem *csak* a távvezeték közelében élésben térnek el a nem távvezeték közelében élőktől, a több vörös húst evők nem *csak* a több vörös hús evésében térnek el a kevesebb vörös húst evőktől, a császármetszéssel születők nem *csak* a császármetszéssel születésben térnek el a pvn születőktől stb. stb.

Greenland S, Morgenstern H. Confounding in health research. *Annu Rev Public Health*. 2001;22:189-212.

A confounding problémája

- Naiv gondolat arra, hogy hogyan vizsgáljuk a kérdéseket: több rákos van a távvezeték közelében élők körében? a több vörös húst evők körében? több T1DM-es van a császármetszéssel születők körében?
- Roppant csábító, de... *teljesen fals!*
- A távvezeték körében élő emberek nem *csak* a távvezeték közelében élésben térnek el a nem távvezeték közelében élőktől, a több vörös húst evők nem *csak* a több vörös hús evésében térnek el a kevesebb vörös húst evőktől, a császármetszéssel születők nem *csak* a császármetszéssel születésben térnek el a pvn születőktől stb. stb.

A confounding problémája

- Naiv gondolat arra, hogy hogyan vizsgáljuk a kérdéseket: több rákos van a távvezeték közelében élők körében? a több vörös húst evők körében? több T1DM-es van a császármetszéssel születők körében?
- Roppant csábító, de... *teljesen fals!*
- A távvezeték körében élő emberek nem *csak* a távvezeték közelében élésben térnek el a nem távvezeték közelében élőktől, a több vörös húst evők nem *csak* a több vörös hús evésében térnek el a kevesebb vörös húst evőktől, a császármetszéssel születők nem *csak* a császármetszéssel születésben térnek el a pvn születőktől stb. stb.

A confounding problémája

- Naiv gondolat arra, hogy hogyan vizsgáljuk a kérdéseket: több rákos van a távvezeték közelében élők körében? a több vörös húst evők körében? több T1DM-es van a császármetszéssel születők körében?
- Roppant csábító, de... *teljesen fals!*
- A távvezeték körében élő emberek nem *csak* a távvezeték közelében élésben térnek el a nem távvezeték közelében élőktől, a több vörös húst evők nem *csak* a több vörös hús evésében térnek el a kevesebb vörös húst evőktől, a császármetszéssel születők nem *csak* a császármetszéssel születésben térnek el a pvn születőktől stb. stb.

A confounding problémája

- Innen kezdve, ha találunk is különbséget a végpontban, nem tudhatjuk, hogy az mi miatt van: a vizsgált eltérés (azaz az expozíció) miatt, a vizsgált eltéréssel *együtt járó* valamely *egyéb eltérés* miatt, vagy a kettő valamilyen keveréke miatt
- Ha a két csoport nem *csak* az expozícióban tér el, onnantól biztosan *nem* tudhatjuk, hogy ha találunk is különbséget, annak mi az oka!
- (Az ideális kutatási módszerre visszautalva: az a gond, hogy az összehasonlító csoportra nem igaz, hogy mutatja mi történne az exponált csoportban, ha nem lett volna expozíció...)

Greenland S, Morgenstern H. Confounding in health research. *Annu Rev Public Health*. 2001;22:189-212.

A confounding problémája

- Innen kezdve, ha találunk is különbséget a végpontban, nem tudhatjuk, hogy az mi miatt van: a vizsgált eltérés (azaz az expozíció) miatt, a vizsgált eltéréssel *együtt járó* valamely *egyéb eltérés* miatt, vagy a kettő valamilyen keveréke miatt
- Ha a két csoport nem *csak* az expozícióban tér el, onnantól biztosan *nem* tudhatjuk, hogy ha találunk is különbséget, annak mi az oka!
- (Az ideális kutatási módszerre visszautalva: az a gond, hogy az összehasonlító csoportra nem igaz, hogy mutatja mi történne az exponált csoportban, ha nem lett volna expozíció...)

A confounding problémája

- Innen kezdve, ha találunk is különbséget a végpontban, nem tudhatjuk, hogy az mi miatt van: a vizsgált eltérés (azaz az expozíció) miatt, a vizsgált eltéréssel *együtt járó* valamely *egyéb eltérés* miatt, vagy a kettő valamilyen keveréke miatt
- Ha a két csoport nem *csak* az expozícióban tér el, onnantól biztosan *nem* tudhatjuk, hogy ha találunk is különbséget, annak mi az oka!
- (Az ideális kutatási módszerre visszautalva: az a gond, hogy az összehasonlító csoportra nem igaz, hogy mutatja mi történne az exponált csoportban, ha nem lett volna expozíció...)

A confounding problémája

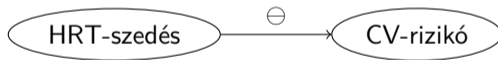
- Innen kezdve, ha találunk is különbséget a végpontban, nem tudhatjuk, hogy az mi miatt van: a vizsgált eltérés (azaz az expozíció) miatt, a vizsgált eltéréssel *együtt járó* valamely *egyéb eltérés* miatt, vagy a kettő valamilyen keveréke miatt
- Ha a két csoport nem *csak* az expozícióban tér el, onnantól biztosan *nem* tudhatjuk, hogy ha találunk is különbséget, annak mi az oka!
- (Az ideális kutatási módszerre visszautalva: az a gond, hogy az összehasonlító csoportra nem igaz, hogy mutatja mi történne az exponált csoportban, ha nem lett volna expozíció...)

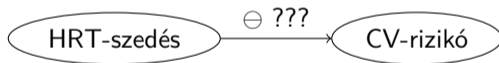
A confounding problémája

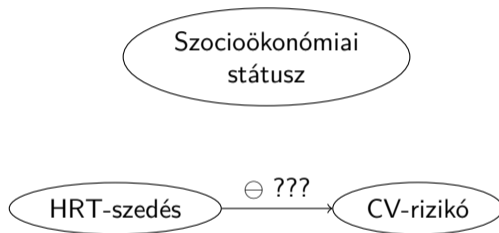
- Innen kezdve, ha találunk is különbséget a végpontban, nem tudhatjuk, hogy az mi miatt van: a vizsgált eltérés (azaz az expozíció) miatt, a vizsgált eltéréssel *együtt járó* valamely *egyéb eltérés* miatt, vagy a kettő valamilyen keveréke miatt
- Ha a két csoport nem *csak* az expozícióban tér el, onnantól biztosan *nem* tudhatjuk, hogy ha találunk is különbséget, annak mi az oka!
- (Az ideális kutatási módszerre visszautalva: az a gond, hogy az összehasonlító csoportra nem igaz, hogy mutatja mi történne az exponált csoportban, ha nem lett volna expozíció...)

HRT-szedés

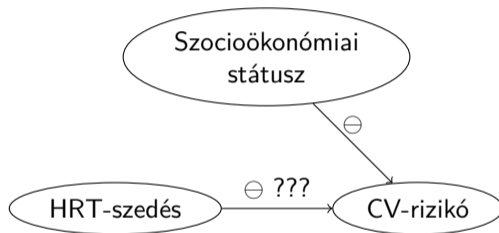
CV-rizikó



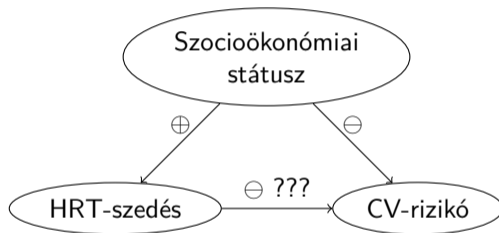




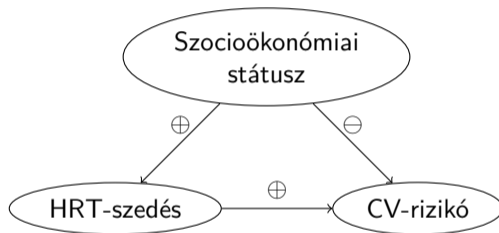
A confounding problémája



A confounding problémája



A confounding problémája



Nézzünk egy számszerű példát is erre

CV események előfordulása:

	Nem szed HRT-t	Szed HRT-t
Alacsony szocioökonómiai státusz	4% (240/6000)	6% (12/200)
Magas szocioökonómiai státusz	1% (50/5000)	2% (60/3000)
Összességében	2,6% (290/11000)	2,3% (72/3200)

A confounder definíciója tehát

Változó, amire egyszerre igaz, hogy:

- 1 összefügg az expozícióval (tehát eltérnek e szerint az exponált és nem exponált csoportok), és
- 2 önmagában is hat a végpontra

A HRT-s példában:

- 1 A szocioökonómiai státusz összefügg a gyógyszereszedéssel (mert alacsonyban csak $200/6200 = 3,23\%$ szed HRT-t, a magasban viszont $3000/8000 = 37,5\%$)
- 2 A szocioökonómiai státusz önmagában is hat a végpontra (1%-ról 4%-ra, illetve 2%-ról 6%-ra emeli a kockázatot)

Nincs confounding, ha a változó nem függ össze az expozícióval

	Nem szed HRT-t	Szed HRT-t
Alacsony szocioökonómiai státusz	4% (186/4650)	6% (93/1550)
Magas szocioökonómiai státusz	1% (60/6000)	2% (40/2000)
Összességében	2,3% (246/10650)	3,7% (133/3550)

(Mindkét csoportban $1550/6200 = 2000/8000 = 25\%$ a szedők aránya)

Nincs confounding, ha a változó nem hat a végpontra

	Nem szed HRT-t	Szed HRT-t
Alacsony szocioökonómiai státusz	3% (180/6000)	5% (10/200)
Magas szocioökonómiai státusz	3% (150/5000)	5% (150/3000)
Összességében	3% (330/11000)	5% (160/3200)

- Megoldja a confounding problémáját, ha rájövünk, hogy mi a confounder, és a szerint „lebontva” (rétegezve) nézzük az eredményeket – erre a gondolatra később még visszatérünk
- Nem kötelező, hogy csak két (exponált és nem exponált) csoport legyen, sőt, általában a kauzalitási következtetés robusztusabb is, ha nem egyszerűen azt tudjuk kimutatni, hogy az exponáltaknál nagyobb a kockázat, hanem azt is, hogy az egyre jobban (hosszabban, tovább stb.) exponáltaknál egyre nagyobb a kockázat

- Megoldja a confounding problémáját, ha rájövünk, hogy mi a confounder, és a szerint „lebontva” (rétegezve) nézzük az eredményeket – erre a gondolatra később még visszatérünk
- Nem kötelező, hogy csak két (exponált és nem exponált) csoport legyen, sőt, általában a kauzalitási következtetés robusztusabb is, ha nem egyszerűen azt tudjuk kimutatni, hogy az exponáltaknál nagyobb a kockázat, hanem azt is, hogy az egyre jobban (hosszabban, tovább stb.) exponáltaknál egyre nagyobb a kockázat

A confounding problémája

Amikor azt mondtuk a confounding első feltételeként, hogy a változó összefügg az expozícióval, akkor mindegy, hogy mi hat mire és hogyan (egyik a másikra, másik az egyikre, harmadik mindkettőre stb.), csak az a tény számít, hogy korreláltak



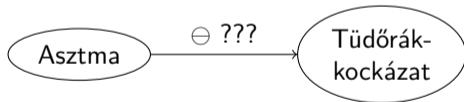
A confounding problémája

Amikor azt mondtuk a confounding első feltételeként, hogy a változó összefügg az expozícióval, akkor mindegy, hogy mi hat mire és hogyan (egyik a másikra, másik az egyikre, harmadik mindkettőre stb.), csak az a tény számít, hogy korreláltak



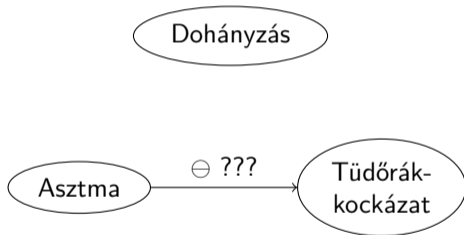
A confounding problémája

Amikor azt mondtuk a confounding első feltételeként, hogy a változó összefügg az expozícióval, akkor mindegy, hogy mi hat mire és hogyan (egyik a másikra, másik az egyikre, harmadik mindkettőre stb.), csak az a tény számít, hogy korreláltak



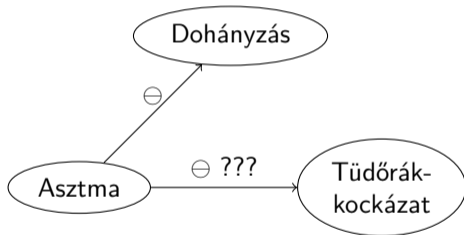
A confounding problémája

Amikor azt mondtuk a confounding első feltételeként, hogy a változó összefügg az expozícióval, akkor mindegy, hogy mi hat mire és hogyan (egyik a másikra, másik az egyikre, harmadik mindkettőre stb.), csak az a tény számít, hogy korreláltak



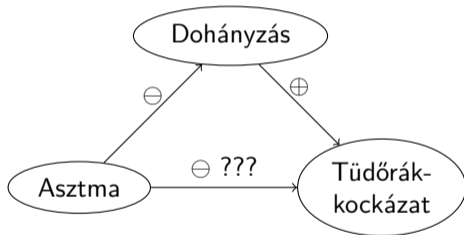
A confounding problémája

Amikor azt mondtuk a confounding első feltételeként, hogy a változó összefügg az expozícióval, akkor mindegy, hogy mi hat mire és hogyan (egyik a másikra, másik az egyikre, harmadik mindkettőre stb.), csak az a tény számít, hogy korreláltak



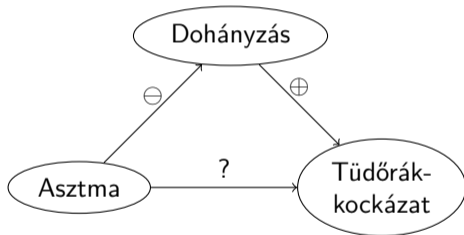
A confounding problémája

Amikor azt mondtuk a confounding első feltételeként, hogy a változó összefügg az expozícióval, akkor mindegy, hogy mi hat mire és hogyan (egyik a másikra, másik az egyikre, harmadik mindkettőre stb.), csak az a tény számít, hogy korreláltak



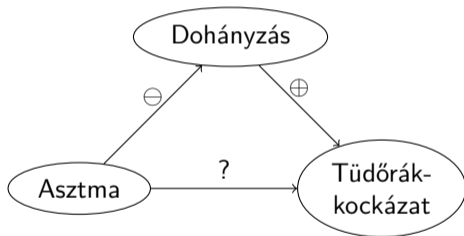
A confounding problémája

Amikor azt mondtuk a confounding első feltételeként, hogy a változó összefügg az expozícióval, akkor mindegy, hogy mi hat mire és hogyan (egyik a másikra, másik az egyikre, harmadik mindkettőre stb.), csak az a tény számít, hogy korreláltak



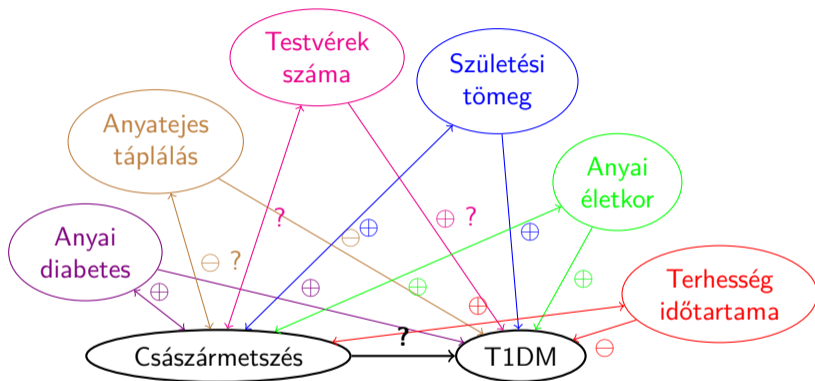
A confounding problémája

Amikor azt mondtuk a confounding első feltételeként, hogy a változó összefügg az expozícióval, akkor mindegy, hogy mi hat mire és hogyan (egyik a másikra, másik az egyikre, harmadik mindkettőre stb.), csak az a tény számít, hogy korreláltak



Pontosan emiatt a továbbiakban erre az első feltételre duplanyilas jelzést fogunk használni

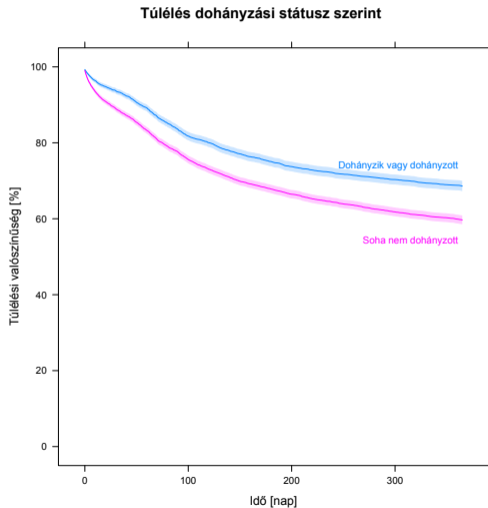
A confounding problémája



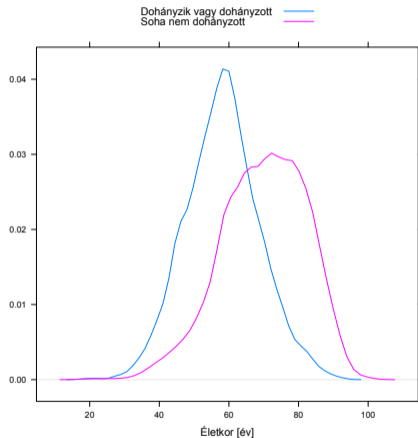
Cardwell CR, Stene LC, Joner G, et al. Caesarean section is associated with an increased risk of childhood-onset type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies.

Diabetologia. 2008 May;51(5):726-35.

Egy klinikaibb példa a confoundingra: infarktus utáni halálozás és a dohányzás



Egy klinikaibb példa a confoundingra: infarktus utáni halálozás és a dohányzás



Aune E, Røislien J, Mathisen M, Thelle DS, Otterstad JE. The "smoker's paradox" in patients with acute coronary syndrome: a systematic review. BMC Med. 2011 Aug 23;9:97.

A Simpson-paradoxon mint confounding

	Nyílt feltárás	Perkután eljárás
Összességében	78% (273/350)	83% (289/350)

A Simpson-paradoxon mint confounding

	Nyílt feltárás	Perkután eljárás
Kőátmérő < 2cm	93% (81/87)	87% (234/270)
Kőátmérő ≥ 2cm	73% (192/263)	69% (55/80)
Összességében	78% (273/350)	83% (289/350)

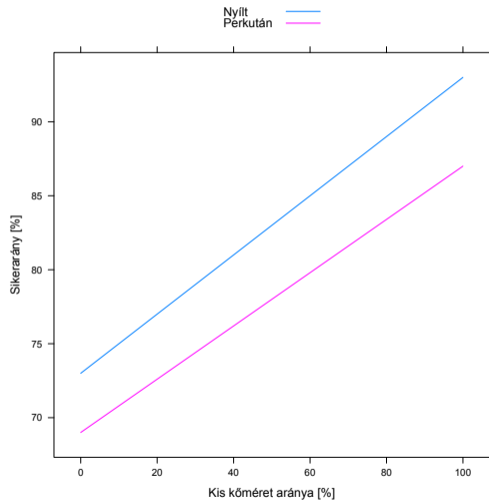
Julious SA, Mullee MA. Confounding and Simpson's paradox. *BMJ*. 1994 Dec 3;309(6967):1480-1. Hernán MA, Clayton D, Keiding N. *Int J Epidemiol*. 2011 Jun;40(3):780-5.

Baker SG, Kramer BS. Good for women, good for men, bad for people: Simpson's paradox and the importance of sex-specific analysis in observational studies. *J Womens Health*

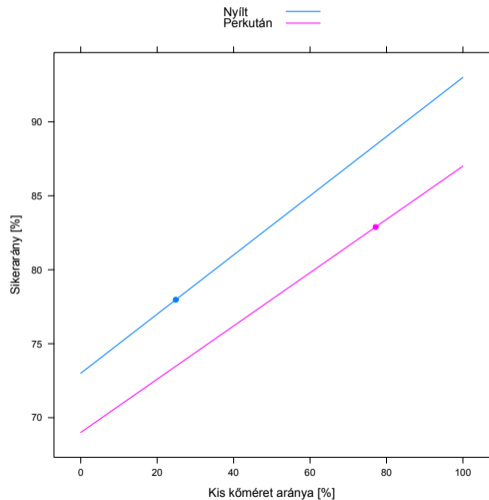
Gen Based Med. 2001 Nov;10(9):867-72. Wainer H. The BK-Plot: Making Simpson's Paradox Clear to the Masses. *Chance*. 2002;15(3):60-62. Baker SG, Kramer BS. The

transitive fallacy for randomized trials: if A bests B and B bests C in separate trials, is A better than C? *BMC Med Res Methodol*. 2002 Nov 13;2:13.

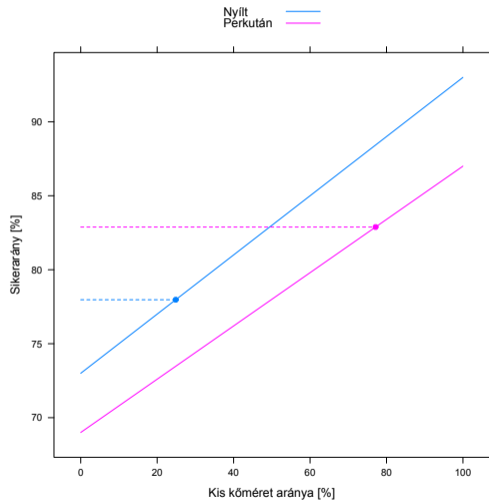
A Simpson-paradoxon grafikus magyarázata: BK-ábra



A Simpson-paradoxon grafikus magyarázata: BK-ábra



A Simpson-paradoxon grafikus magyarázata: BK-ábra



Egy nagyon más(nak tűnő) példa, ami mégis confounding

- Svédországban 2005-ben 91 ezer 710 halálozás történt, a lakosság szám 9 millió 10 ezer 729, így a nyers halálozási ráta 10,2/ezer fő/év
- Chilében ugyanabban az évben 86 ezer 100 halálozás történt, a lakosság szám 15 millió 519 ezer 347, így a nyers halálozási ráta 5,5/ezer fő/éve
- Svédországban kétszer (???) nagyobb a halandóság?
- ???

Egy nagyon más(nak tűnő) példa, ami mégis confounding

- Svédországban 2005-ben 91 ezer 710 halálozás történt, a lakosság szám 9 millió 10 ezer 729, így a nyers halálozási ráta 10,2/ezer fő/év
- Chilében ugyanabban az évben 86 ezer 100 halálozás történt, a lakosság szám 15 millió 519 ezer 347, így a nyers halálozási ráta 5,5/ezer fő/éve
- Svédországban kétszer (???) nagyobb a halandóság?
- ???

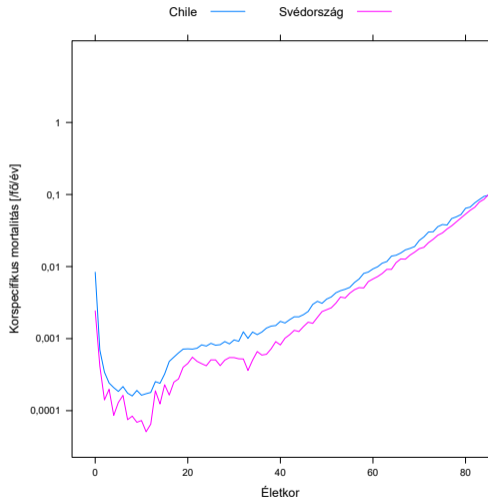
Egy nagyon más(nak tűnő) példa, ami mégis confounding

- Svédországban 2005-ben 91 ezer 710 halálozás történt, a lakosság szám 9 millió 10 ezer 729, így a nyers halálozási ráta 10,2/ezer fő/év
- Chilében ugyanabban az évben 86 ezer 100 halálozás történt, a lakosság szám 15 millió 519 ezer 347, így a nyers halálozási ráta 5,5/ezer fő/éve
- Svédországban kétszer (???) nagyobb a halandóság?
- ???

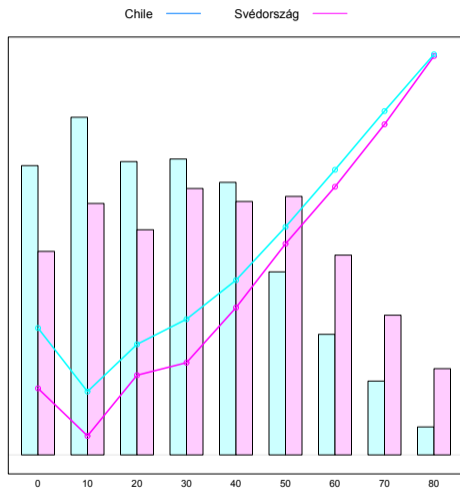
Egy nagyon más(nak tűnő) példa, ami mégis confounding

- Svédországban 2005-ben 91 ezer 710 halálozás történt, a lakosság szám 9 millió 10 ezer 729, így a nyers halálozási ráta 10,2/ezer fő/év
- Chilében ugyanabban az évben 86 ezer 100 halálozás történt, a lakosság szám 15 millió 519 ezer 347, így a nyers halálozási ráta 5,5/ezer fő/éve
- Svédországban kétszer (???) nagyobb a halandóság?
- ???

Egy nagyon más(nak tűnő) példa, ami mégis confounding



Egy nagyon más(nak tűnő) példa, ami mégis confounding



Négy megjegyzés

- 1 Ez nem csak az orvosi szakkutatások problémája – érdemes nézni a laikus sajtót is az ilyen példák miatt... (sajnos sokszor nagyon csábító, és még jobban belegondolva nagyon egyértelmű helyzetekben is el lehet rontani, vagy – rosszabb esetben – félre lehet ezzel vezetni embereket)
- 2 Az, hogy felismerjük a confounding-ot egy helyzetben, azt jelenti, hogy igazoltuk, hogy a korreláció nem bizonyítja (pláne nem erősen) az összefüggést – de ettől még lehet összefüggés! A bizonyíték cáfolata nem jelent ellenbizonyítékot!
- 3 Egy gyakori vélemény: „persze, értem, hogy fontosak ezek a buborékok, meg, hogy a nyilak merről-merre mennek, de én egy mezei klinikus vagyok, engem nem érdekelnek ezek a módszertani izék, a lényeg, hogy azok körében, akik X-et kapnak/szednek, kevesebb a baj, nyilván javasolni fogom”

Négy megjegyzés

- 1 Ez nem csak az orvosi szakkutatások problémája – érdemes nézni a laikus sajtót is az ilyen példák miatt... (sajnos sokszor nagyon csábító, és még jobban belegondolva nagyon egyértelmű helyzetekben is el lehet rontani, vagy – rosszabb esetben – félre lehet ezzel vezetni embereket)
- 2 Az, hogy felismerjük a confounding-ot egy helyzetben, azt jelenti, hogy igazoltuk, hogy a korreláció nem bizonyítja (pláne nem erősen) az összefüggést – de ettől még lehet összefüggés! A bizonyíték cáfolata nem jelent ellenbizonyítékot!
- 3 Egy gyakori vélemény: „persze, értem, hogy fontosak ezek a buborékok, meg, hogy a nyilak merről-merre mennek, de én egy mezei klinikus vagyok, engem nem érdekelnek ezek a módszertani izék, a lényeg, hogy azok körében, akik X-et kapnak/szednek, kevesebb a baj, nyilván javasolni fogom” – teljesen fals! Az, hogy a nyilak „merről-merre” mennek, nem módszertani részletkérdés, hanem elsősorú a klinikai döntéshozatalhoz! Miért? Ezen múlik, hogy mi történik, ha beavatkozunk a rendszerbe! Ennek figyelmen kívül hagyásával elképzelhető, hogy a beavatkozás nem éri el a kívánt hatást – vagy rosszabb esetben egyenesen az ellenkezőjét éri el.
- 4 Egy szóhasználati kérdés: azt minden további nélkül is mondhatjuk, hogy „együtt jár” (korreláció), csak kauzális szót nem használhatunk (kauzális szó: okoz, megnövel, lecsökkent, gyakoribbá tesz stb.)

Négy megjegyzés

- 1 Ez nem csak az orvosi szakkutatások problémája – érdemes nézni a laikus sajtót is az ilyen példák miatt... (sajnos sokszor nagyon csábító, és még jobban belegondolva nagyon egyértelmű helyzetekben is el lehet rontani, vagy – rosszabb esetben – félre lehet ezzel vezetni embereket)
- 2 Az, hogy felismerjük a confounding-ot egy helyzetben, azt jelenti, hogy igazoltuk, hogy a korreláció nem bizonyítja (pláne nem erősen) az összefüggést – de ettől még lehet összefüggés! A bizonyíték cáfolata nem jelent ellenbizonyítékot!
- 3 Egy gyakori vélemény: „persze, értem, hogy fontosak ezek a buborékok, meg, hogy a nyilak merről-merre mennek, de én egy mezei klinikus vagyok, engem nem érdekelnek ezek a módszertani izék, a lényeg, hogy azok körében, akik X-et kapnak/szednek, kevesebb a baj, nyilván javasolni fogom” – teljesen fals! Az, hogy a nyilak „merről-merre” mennek, nem módszertani részletkérdés, hanem elsőrendű a klinikai döntéshozatalhoz! Miért? Ezen múlik, hogy mi történik, ha beavatkozunk a rendszerbe! Ennek figyelmen kívül hagyásával elképzelhető, hogy a beavatkozás nem éri el a kívánt hatást – vagy rosszabb esetben egyenesen az ellenkezőjét éri el
- 4 Egy szóhasználati kérdés: azt minden további nélkül is mondhatjuk, hogy „együtt jár” (korreláció), csak kauzális szót nem használhatunk (kauzális szó: okoz, megnövel, lecsökkent, gyakoribbá tesz stb.)

Négy megjegyzés

- 1 Ez nem csak az orvosi szakkutatások problémája – érdemes nézni a laikus sajtót is az ilyen példák miatt... (sajnos sokszor nagyon csábító, és még jobban belegondolva nagyon egyértelmű helyzetekben is el lehet rontani, vagy – rosszabb esetben – félre lehet ezzel vezetni embereket)
- 2 Az, hogy felismerjük a confounding-ot egy helyzetben, azt jelenti, hogy igazoltuk, hogy a korreláció nem bizonyítja (pláne nem erősen) az összefüggést – de ettől még lehet összefüggés! A bizonyíték cáfolata nem jelent ellenbizonyítékot!
- 3 Egy gyakori vélemény: „persze, értem, hogy fontosak ezek a buborékok, meg, hogy a nyilak merről-merre mennek, de én egy mezei klinikus vagyok, engem nem érdekelnek ezek a módszertani izék, a lényeg, hogy azok körében, akik X-et kapnak/szednek, kevesebb a baj, nyilván javasolni fogom” – teljesen fals! Az, hogy a nyilak „merről-merre” mennek, nem módszertani részletkérdés, hanem elsőrendű a klinikai döntéshozatalhoz! Miért? Ezen múlik, hogy mi történik, ha beavatkozunk a rendszerbe! Ennek figyelmen kívül hagyásával elképzelhető, hogy a beavatkozás nem éri el a kívánt hatást – vagy rosszabb esetben egyenesen az ellenkezőjét éri el
- 4 Egy szóhasználati kérdés: azt minden további nélkül is mondhatjuk, hogy „együtt jár” (korreláció), csak kauzális szót nem használhatunk (kauzális szó: okoz, megnövel, lecsökkent, gyakoribbá tesz stb.)