

Faraldsfræði í dag

$p < 0,05!$ Orsakasamband?



**María
Heimisdóttir**
Netfang:
mariah@decode.is

HAGNÝT TÚLKUN LÆKNISFRÆÐILEGRA RANNSÓKNA beinist iðulega að því að meta hvort um orsakasamband sé að ræða. Leiðir meðferð A í raun til árangurs? Auka hárlitarefni í raun hættu á krabbameini? Orsakasamband er hins vegar ekki alltaf augljóst og þarf að meta aðrar mögulegar skýringar á niðurstöðunum.

Í síðustu dálkum hefur verið rætt um tölfræðilegan marktækileika niðurstaðna. Tölfræðilegur marktækileiki er nauðsynleg forsenda orsakasambands en er ekki nægileg sönnun þess. Til að kanna hvort um orsakasamband geti verið að ræða þarf einnig að útiloka aðrar „falskar“ skýringar á niðurstöðunum, það er skekkju (bias) og röskun (confounding).

Tölfræðilegur marktækileiki er mælikvarði á hve líklegt er að ákveðnar niðurstöður stafi af tilviljun einni saman og þannig sé ekki um raunverulegt samband, hvað þá orsakasamband, að ræða. Auk tilviljana, geta skekkja og röskun einnig leitt til niðurstaðna þar sem atriði A og B virðast tengd hvoru öðru þó í reynd sé ekkert (eða takmarkað) samband þar á milli. Slíkt er nefnt sýndarsamband (spurious association). Talað er um skekkju þegar hönnun rannsóknar eða aðferðir við gagnasöfnun (eða gagnavinnslu) leiða til kerfisbundinnar villu í samanburði hópa þannig að niðurstöður rannsóknarinnar endurspeglar ekki það ástand sem til staðar er í þýðinu almennt. Sem dæmi um skekkju má hugsa sér ferilrannsókn á sambandi sjúkdóms og umhverfisþáttar. Ef beitt er næmari aðferðum til að greina sjúkdóminn meðal þeirra sem hafa verið útsettir fyrir umhverfisþættinum en hinna sem ekki er svo ástátt um, er líklegt að fleiri tilfelli greinist í fyrri hópnum, þó í raun sé sjúkdómurinn jafnalgengur í báðum hópnum. Röskun lýsir hins vegar brenglun á sambandi (áhættu)þátta og sjúkdóma (eða annarra útkoma, svo sem einkenna). Röskunin (eða brenglunin) stafar af áhrifum þriðja þáttarins, sem er tengdur áhættuþættinum en er jafnframt tengdur sjúkdómnum og er í raun oft sjálfstæður áhættuþáttur fyrir sjúkdóminn. Tengsl tóbaksreykinga, gulra fingra og lungnakrabbameins eru oft notuð sem dæmi um röskun. Gulir fingur eru mun algengari meðal einstaklinga með lungnakrabbamein en meðal heilbrigðra. Gulir fingur eru þó ekki orsök krabbans en eru nátengdir sterkasta áhættuþættinum, sigarettureykingum.

Ekki er víst að um orsakasamband sé að ræða þó tilviljun og sýndarsamband (skekkja og röskun) hafi verið útilokuð sem skýringar á niðurstöðunum. Útilokun þessara þátta bendir aðeins til þess að

niðurstöðurnar séu „sannar“, það er að þær endurspeglar hið raunverulega samband til dæmis umhverfisþáttar og sjúkdóms í úrtakinu. Það samband getur þó átt sér aðrar skýringar en þær að umhverfisþátturinn leiði til sjúkdómsins, til dæmis getur verið að umhverfisþátturinn komi iðulega fyrir með sjúkdómum (correlation) án þess að valda honum. Fjöldmörg skilmerki (criteria) eru notuð til að meta líkur á orsakasambandi en þau helstu tengjast styrk tengslanna, líffræðilegum grundvelli og samræmanleika við aðrar niðurstöður.

Með styrk tengsla er átt við stærð eða umfang niðurstaðna, svo sem hlutfallslegrar áhættu. Sem dæmi má nefna vel hannaða og framkvæmda ferilrannsókn (sýndarsamband ólíklegt) sem sýnir tölfræðilega marktæka tífoldun á hlutfallslegri áhættu. Þarna er orsakasamband mun líklegra en ef aðeins væri um tvöföldun á hlutfallslegri áhættu að ræða.

Með líffræðilegum grundvelli orsakasambands er átt við að þekktir líffræðilegir ferlar renni stöðum undir samband, til dæmis umhverfisþáttar og sjúkdóms. Sem dæmi má nefna að þekkt sé viðtæki á frumuhimni sem umhverfisþátturinn geti haft áhrif á og stuðlað að sjúkdómi.

Samræmanleiki við niðurstöður annarra rannsókna er mjög sterk vísbending um orsakasamband í faraldsfræðilegum rannsóknum. Niðurstöður faraldsfræðilegra rannsókna sem allar ber að sama brunni, þrátt fyrir að vera framkvæmdar á mismunandi tíma, á mismunandi hátt, undir ólíkum kringumstæðum og á ólíkum hópum, gefa mjög sterklega til kynna að um raunveruleg orsakatengsl sé að ræða. Slík fjölbreytni í aðferðafræði og aðstæðum gerir niðurstöðurnar (sem heild) að nokkru leyti sambærilegar þeim er byggjast á tilraunum og styður þannig orsakasamband.

Önnur skilmerki sem notuð eru til að meta hvort um orsakasamband geti verið að ræða eru til dæmis tímaröð og samband milli skammta og svörunar (dose-response relationship). Það að orsök komi á undan afleiðingu er nú ekki mikil speki en hins vegar er mikilvægt að hafa í huga að ákveðinn tími þarf að líða frá tilkomu orsakar og þar til afleiðingin kemur fram. Umhverfismengun í síðustu viku er ekki líkleg til að vera orsök langvinnis sjúkdóms sem greinist í dag. Samband milli skammta og svörunar getur einnig verið mjög sterk vísbending um orsakatengsl. Aukin dánartíðni vegna hjartasjúkdóma eftir því sem fólk reykir meira styður þannig að um orsakatengsl sé að ræða.