

Faraldsfræði í dag

Hvað er *confounding*?



María Heimsdóttir
Netfang:
mariah@decode.is

FYRIR NOKKRUM VIKUM VAR FJALLAÐ UM orsakasamband og í því samhengi minnst stuttlega á sýndarsamband (spurious association) sem hugsanlega skýringu rannsóknarniðurstaðna. Ein orsök sýndarsambands er röskun eða *confounding* og er það efni þessa pistils.

Röskun er að sumra álita eitt áhugaverðasta og flóknasta hugtak sem fyrir kemur í faraldsfræði. Hugtakið er eitt þeirra sem lögð eru til grundvallar við túlkun niðurstaðna faraldsfræðilegra rannsókna, einkum samanburðarrannsókna (observational studies), en einnig við túlkun tilrauna eða íhlutandi rannsókna (clinical trials). Röskun má skilgreina á einfaldan hátt sem brenglun á sambandi (áhættu) þátta og sjúkdóma (eða annarra útkoma, svo sem einkenna). Þannig leiðir röskunin til þess að tilteknir áhættuþættir og sjúkdómar virðast tengdir en ekki er um raunverulegt orsakasamband að ræða. Afleiðingar röskunar geta einnig verið í þveröfuga stefnu - röskun getur falið raunveruleg tengsl milli áhættuþátta og sjúkdóma. Röskun getur jafnvel breytt stefnu tengslanna, til dæmis þannig að svo virðist sem tiltekinn þáttur auki líkur á sjúkdómi þegar hann er í raun verndandi. Í hvora áttina sem röskunin er geta áhrif hennar verið mismikil, allt frá því að vera svo smávægileg að hagnýti niðurstaðnanna er algerlega óskert og til þess að valda sterku sýndarsambandi milli þátta sem eru alls ótengdir.

Almennt gildir að röskunin (eða brenglunin) stafar af áhrifum einhvers þriðja þáttar, sem er tengdur áhættuþættinum en er jafnframt tengdur sjúkdómnum. Auk þessarar almennu reglu er rétt að hnykkja á nokkrum atriðum sem einnig þurfa að vera fyrir hendi. Í fyrsta lagi; til að um röskun sé að ræða þarf þessi þriðji þáttur (raskandi þáttur) að hafa í för með sér auknar líkur á sjúkdómnum en þarf ekki að valda honum. Sem dæmi um slíkt má minna á gula fingur sem raskandi þátt varðandi tengsl tóbaksreykinga og lungnakrabbameins. Reykingamenn hafa oft gula fingur og eru einnig líklegri en aðrir til að fá lungnakrabbamein. Guli liturinn er þannig tengdur bæði áhættuþættinum og sjúkdómnum en veldur ekki sjúkdómnum. Í öðru lagi, hinar auknu líkur á sjúkdómnum sem hinn raskandi þáttur hefur í för með sér verða að vera óháðar áhættuþættinum sem verið er að rannsaka. Þannig verða að vera tengsl milli hins raskandi þáttar og sjúkdómsins, jafnvel meðal þeirra einstaklinga sem ekki hafa áhættuþáttinn. Í þriðja lagi, hinn raskandi þáttur getur ekki verið hluti af orsakabrotinni (causal pathway) sem liggur milli áhættuþáttarins og

sjúkdómsins. Setjum sem svo að hinn raskandi þáttur sé tiltekið efni sem mælt er í blóði. Ef áhættuþátturinn leiðir til þess að magn þessa efnis eykst í blóði, og ef sú aukning eykur líkur á að sjúkdómurinn komi fram, þá er ekki um röskun að ræða heldur er allt ferlið hluti af orsakabrotinni sem tengir áhættuþátt og sjúkdóm.

Mikilvægt er að gera skýran greinarmun á röskun og skekkju (bias), ekki síst vegna þess að ólíkar reglur gilda um fyrirbyggingu og meðferð þessara vandamála. Röskun er afleiðing flókens sambands milli hinna ýmsu áhættuþátta og sjúkdóma. Röskun er þannig til staðar í því umhverfi þar sem rannsóknin fer fram. Oft er unnt að draga úr áhrifum hennar á niðurstöður rannsókna með því að takmarka hvaða einstaklingar eru valdir í rannsóknina (restriction), með því að para einstaklinga sem valdir eru í samanburðarhópa (matching) eða með slembi-aðferðum (randomization). Jafnvel með slíkum aðferðum tekst ekki alltaf að hindra röskun en þá má grípa til tölfræðilegra aðferða til að minnka áhrif hennar á niðurstöðurnar. Ef talið er að röskun sé enn til staðar þrátt fyrir tölfræðilegar aðgerðir til úrbóta er mikilvægt að leitast við að meta umfang hennar og stefnu til að geta túlkað niðurstöðurnar sem best.

Skekkja er hins vegar bein afleiðing þeirra aðferða sem beitt er við hönnun og framkvæmd rannsóknarinnar. Skekkja er ekki hluti af því umhverfi sem rannsóknin fer fram í en er afleiðing ófullkominnar aðferðafræði. Hagstæðar aðstæður og vandvirkni við hönnun og framkvæmd rannsóknar lágmarka líkur á skekkju. Ef skekkja hefur samt sem áður orðið til í rannsókninni er engin leið til að draga úr áhrifum hennar eða leiðrétta hana. Eina úrlausnin er að reyna að mæla umfang og stefnu skekkjunnar og nota þá vitneskju við túlkun og notkun niðurstaðnanna.