

Конфаундинг

Конфаундинг является проблемой во многих эпидемиологических исследованиях, когда мы наблюдаем взаимосвязь между фактором и исходом и думаем, что найденная взаимосвязь является причинно-следственной. На самом деле эта найденная взаимосвязь может быть завышенной, заниженной или вообще отсутствовать из-за «примешивания» эффекта другого фактора, связанного как с фактором воздействия, так и с исходом.

Конфаундинг

Конфаундинг (от лат. confundere – смешивать вместе):

1) Ситуация, когда эффекты (влияние) двух процессов нельзя разделить друг от друга. Искажение влияния воздействующего фактора на исход из-за влияния другого фактора на этот же исход.

2) Влияние двух или более причинных факторов на исход, при котором сложно отделить влияние одного фактора от влияния другого фактора на исход.

3) Ситуация, когда мера взаимосвязи между воздействующим фактором и исходом искажена из-за взаимосвязи воздействующего фактора с другим фактором, так же влияющим на исход.

Конфаундинг

Ошибка Конфаундинга (Confounding bias):

Это искажение взаимосвязи между воздействующим фактором и исходом из-за присутствия другого внешнего фактора, связанного как с воздействующим фактором, так и с исходом.

Т.е. в эпидемиологии и статистике конфаундинг вызывается переменной, которая является фактором риска для исхода и которая связана с изучаемым воздействующим фактором, но не является промежуточным звеном в цепочке «фактор-исход».

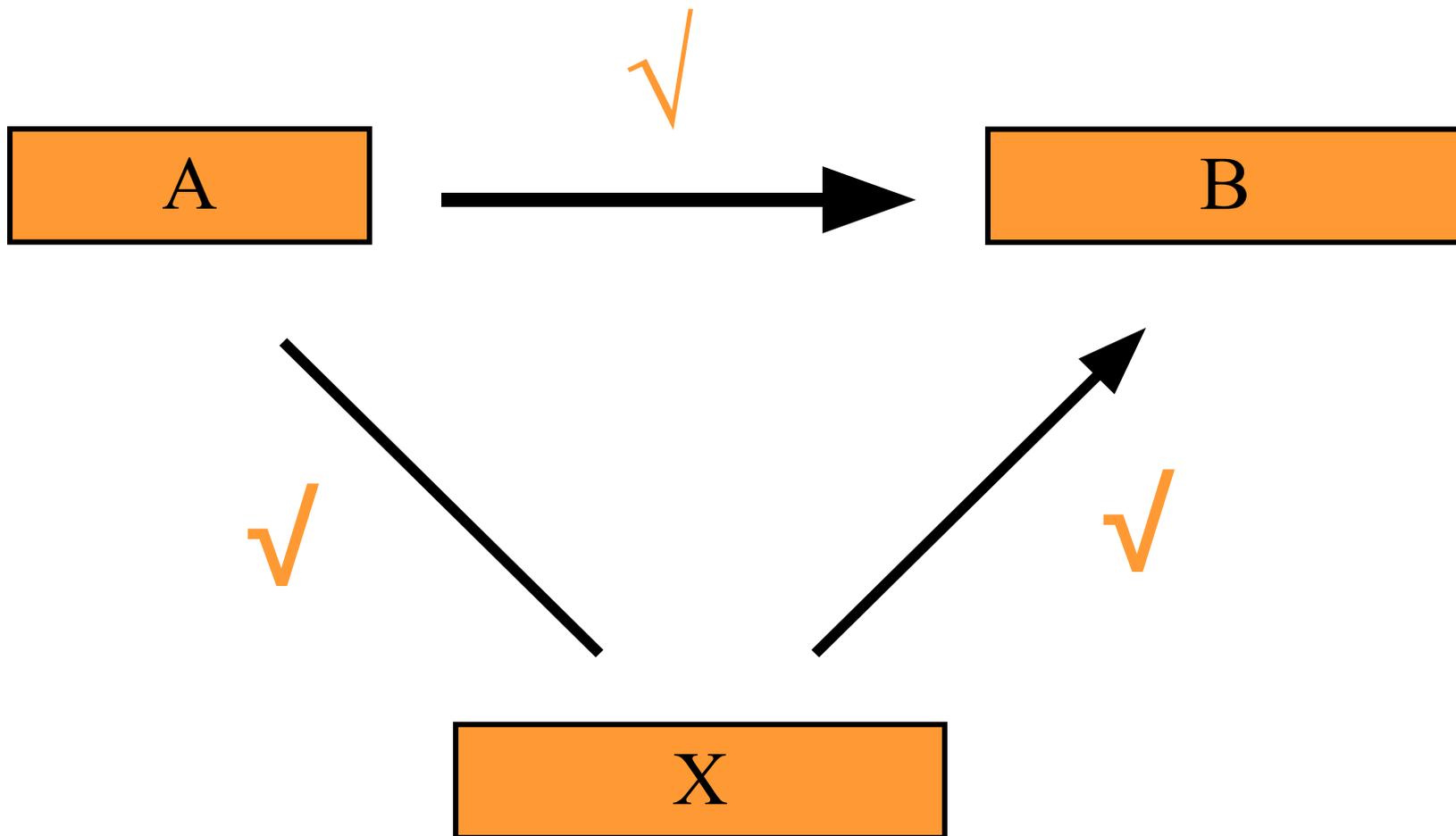
Например: В исследовании влияния курения на инсульт курящие были в среднем моложе некурящих, поэтому возраст искажает взаимосвязь между курением и инсультом и является конфаундером до тех пор пока не будет произведена статистическая корректировка или поправка на возраст.

Конфаундинг

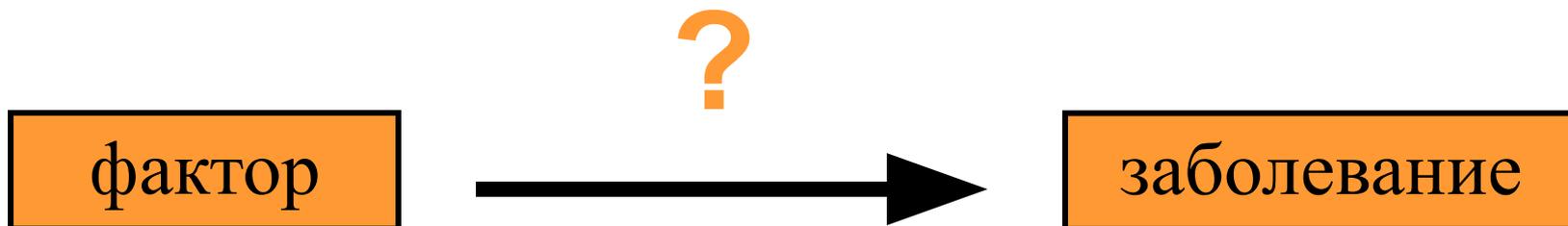
Конфаундер (Confounder, Confounding variable):

Это переменная, которая может вызвать или предотвратить исход, которая не является промежуточной переменной и которая взаимосвязана с воздействующим фактором. До тех пор пока не будет произведена корректировка или поправка на конфаундер, его влияние невозможно отличить от влияния изучаемого фактора воздействия.

Конфаундинг



Конфаундинг



Заболевание

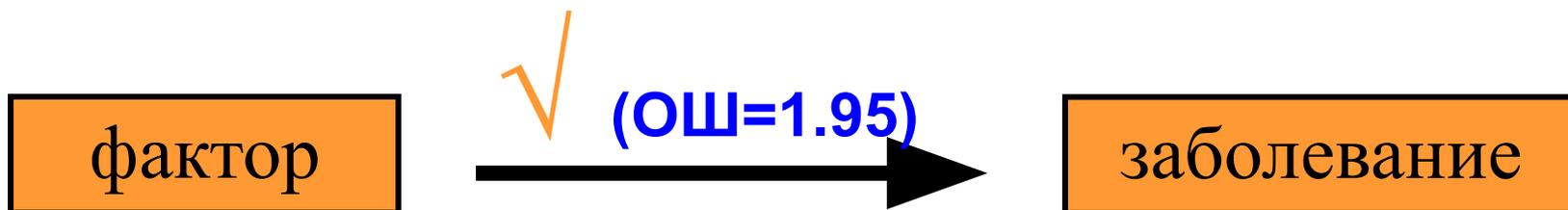
Гипотетический пример
конфаундинга.

Исследование случай-контроль

		З(+)	З(-)
Фактор	Ф(+)	30	18
	Ф(-)	70	82

$$ОШ = \frac{30 \times 82}{70 \times 18} = 1.95$$

Конфаундинг

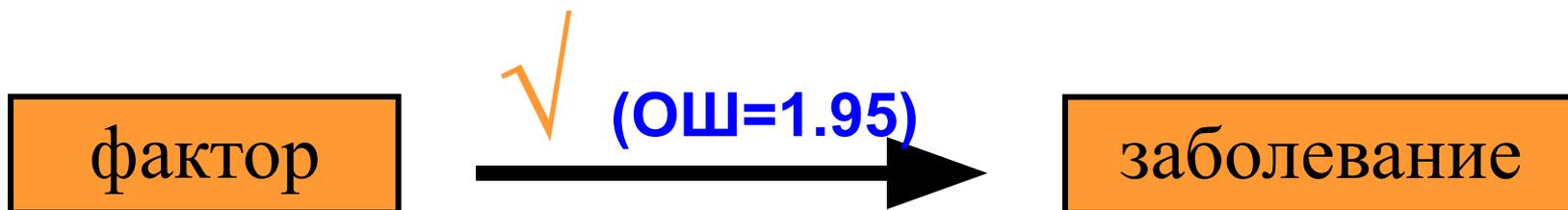


Заболевание

		З(+)	З(-)
Фактор	Ф(+)	30	18
	Ф(-)	70	82

$$ОШ = \frac{30 \times 82}{70 \times 18} = 1.95$$

Конфаундинг

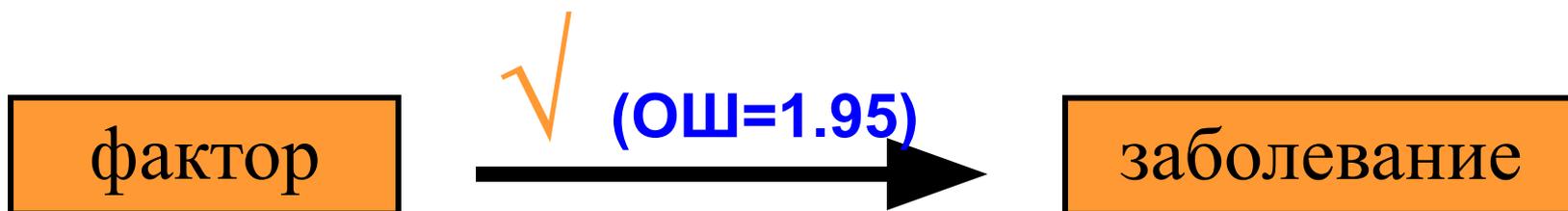


Заболевание

		Заболевание	
		З(+)	З(-)
Фактор	Ф(+)	30	18
	Ф(-)	70	82

Если мы нашли взаимосвязь, то первый вопрос, который необходимо себе задать это «Является ли найденная взаимосвязь причинно-следственной?»

Конфаундинг

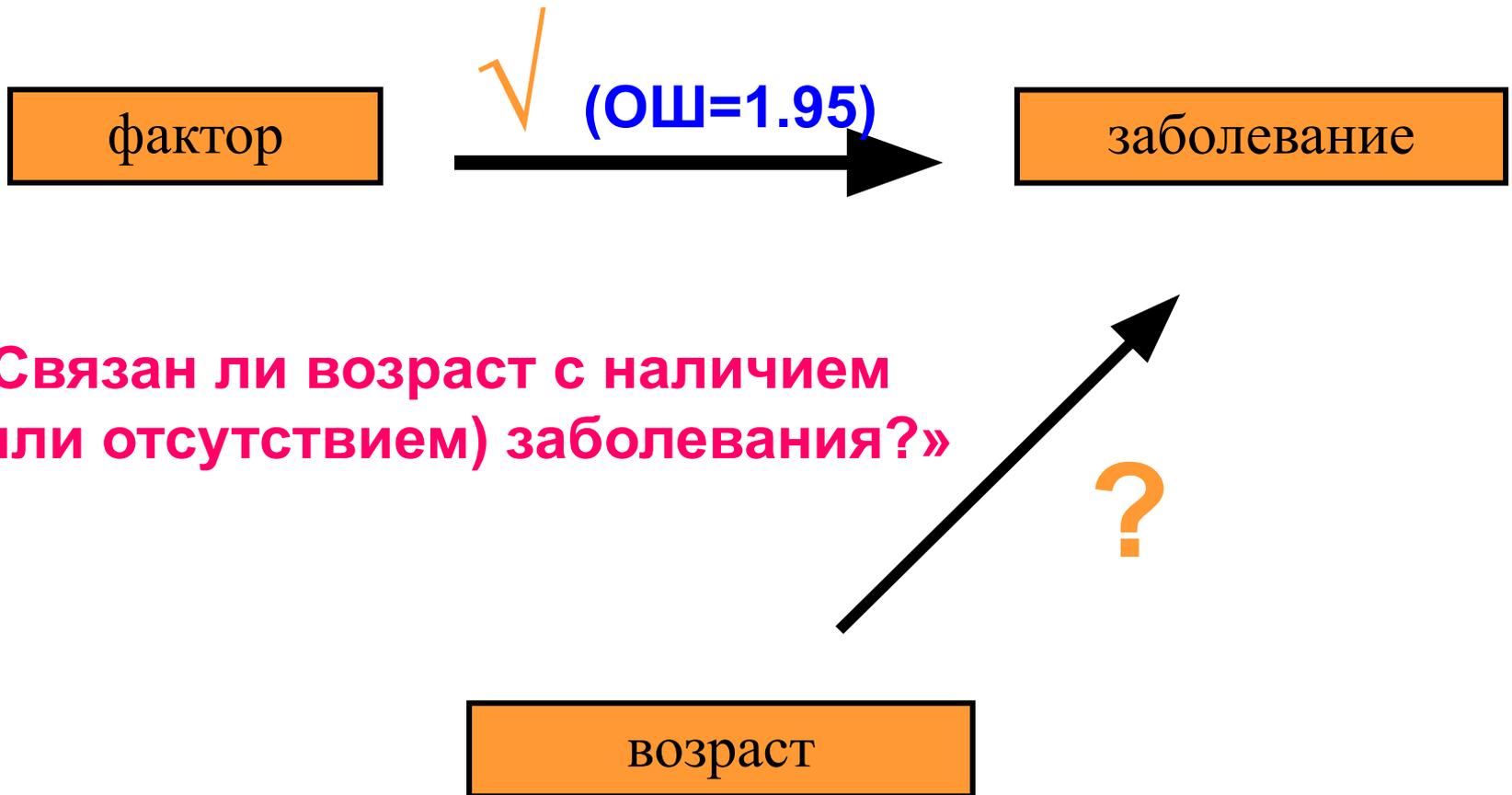


Заболевание

		Заболевание	
		З(+)	З(-)
Фактор	Ф(+)	30	18
	Ф(-)	70	82

«Является ли найденная взаимосвязь причинно-следственной или она может быть результатом разного возрастного состава случаев и контролей? Т.е. является ли взаимосвязь искаженной возрастом?»

Конфаундинг

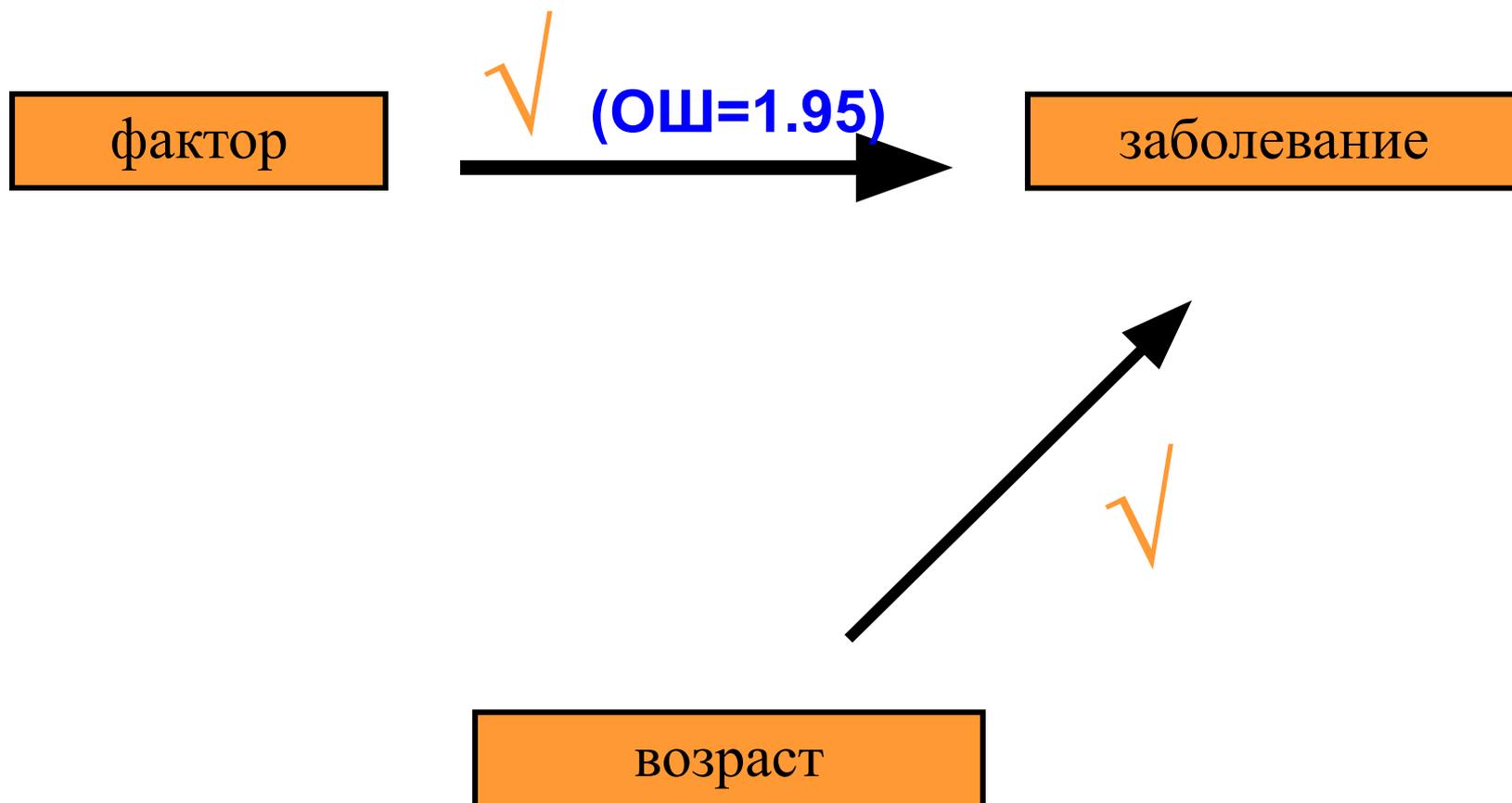


«Связан ли возраст с наличием (или отсутствием) заболевания?»

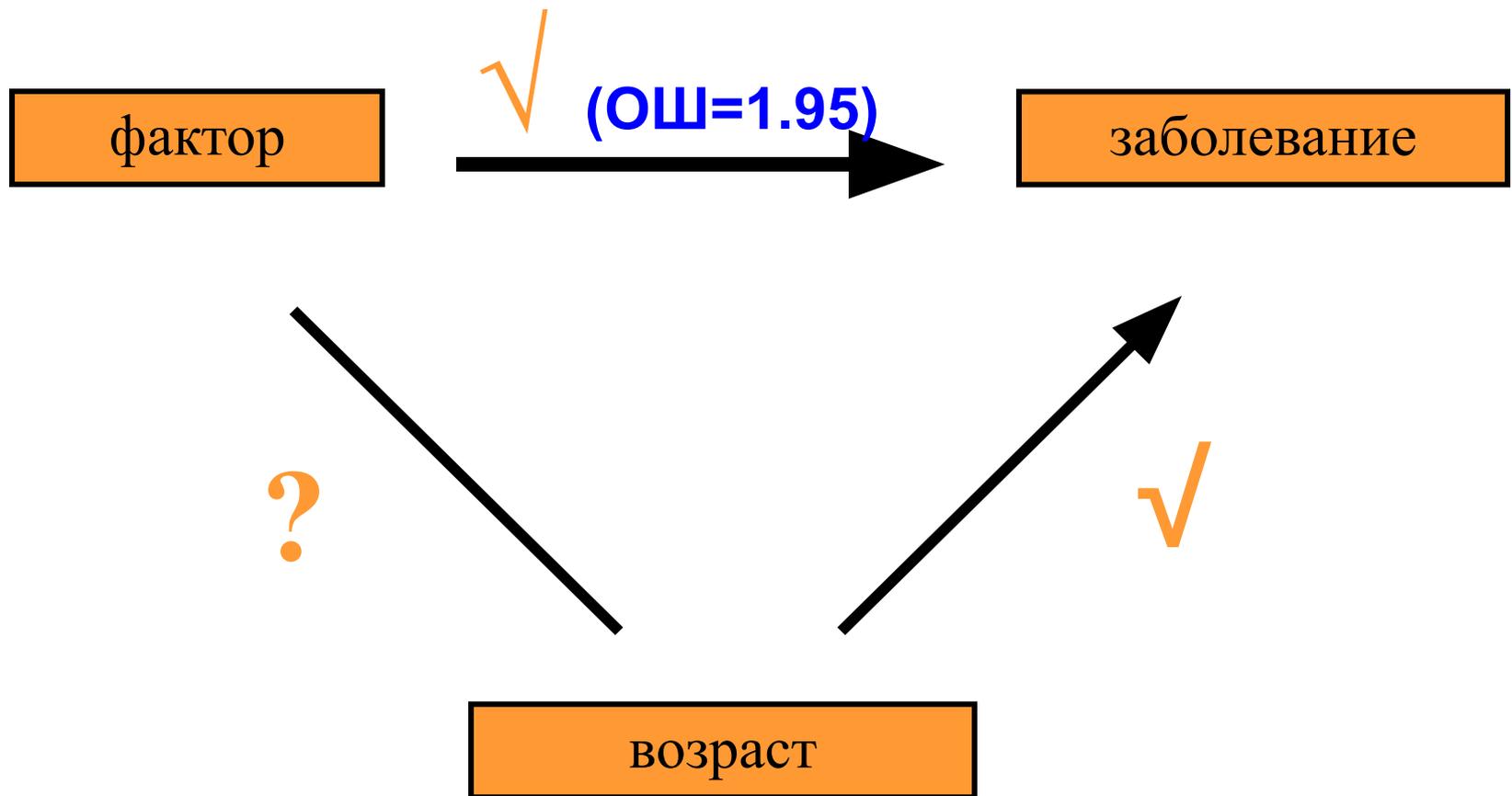
		Случаи(+)	Контроли(-)	
Возраст	<40	50	80	130
	≥40	50	20	70

Да связан, так как 80% контролей моложе 40 лет, в отличие от случаев среди которых лишь 50% моложе 40 лет.

Конфаундинг



Конфаундинг



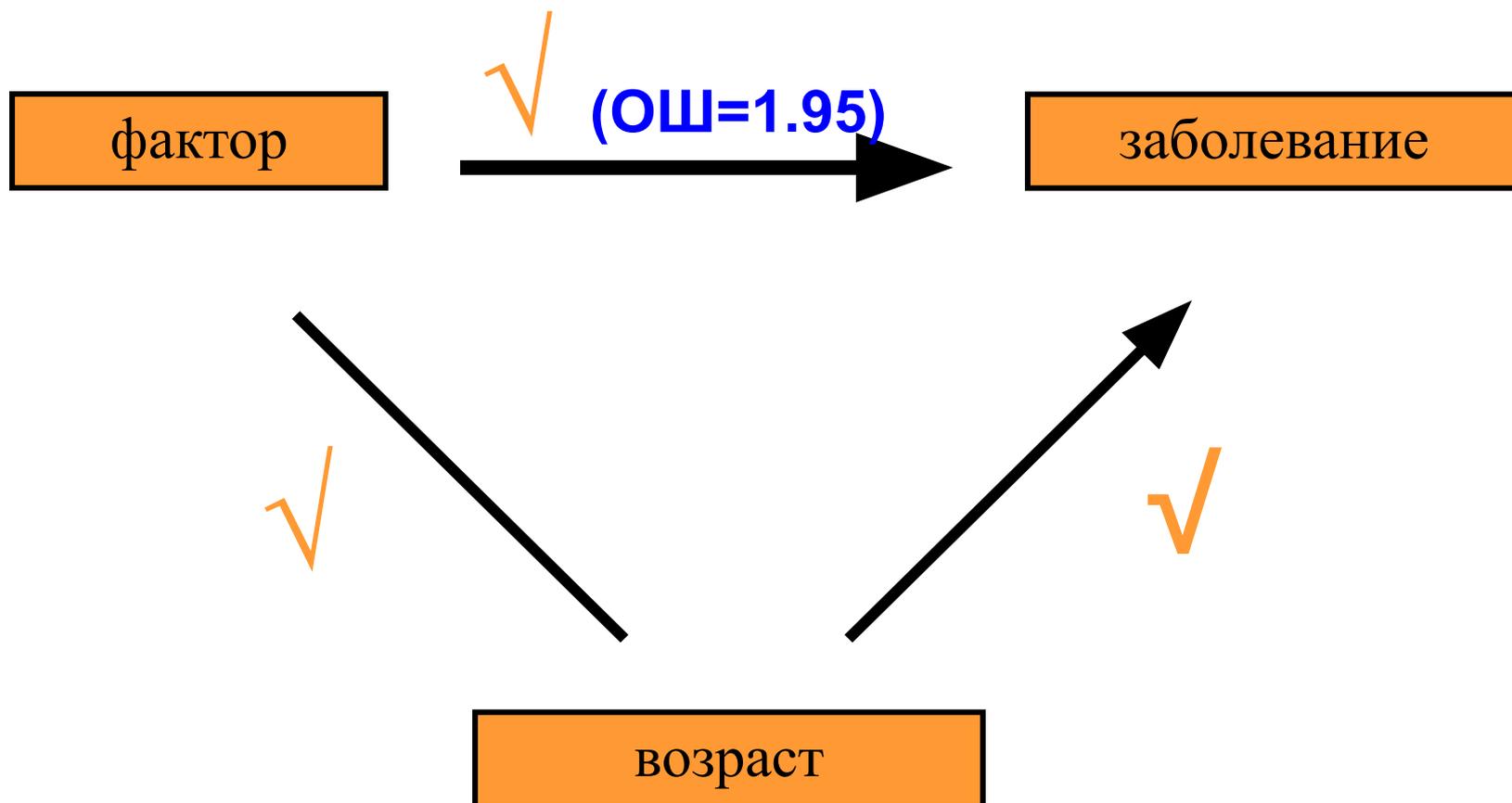
«Связан ли возраст с наличием (или отсутствием) воздействующего фактора?»

«Связан ли возраст с наличием (или отсутствием) воздействующего фактора?»

		Фактор(+)	Фактор(-)	
Возраст	<40	13	117	130
	≥40	35	35	70

Да связан, так как среди лиц моложе 40 лет находятся под воздействием фактора лишь 10% человек (13/130), а среди лиц старше 40 лет 50% находятся под воздействием фактора.

Конфаундинг



Конфаундинг

Таким образом мы узнали что возраст связан с наличием заболевания (случаи были старше контролей).

Так же мы узнали что нахождение под фактором воздействия тоже связано с возрастом (большая часть людей старшего возраста находилась под воздействием фактора)

Таким образом мы показали что возраст является потенциальным конфаундером. Но для того чтобы подтвердить наше предположение необходимо произвести расчеты.

Конфаундинг

Один из подходов – это стратифицированный анализ данных в каждой возрастной группе (каждом стратуме).

Возраст <40

Фактор(+)	Фактор(-)
5	8
45	72
50	80

ОШ = $\frac{5 \times 72}{45 \times 8} = 1.0$

130

Таким образом единственной причиной того, что ранее мы получили ОШ=1.95 была разница в распределении возрастов между случаями и контролями.

Возраст ≥40

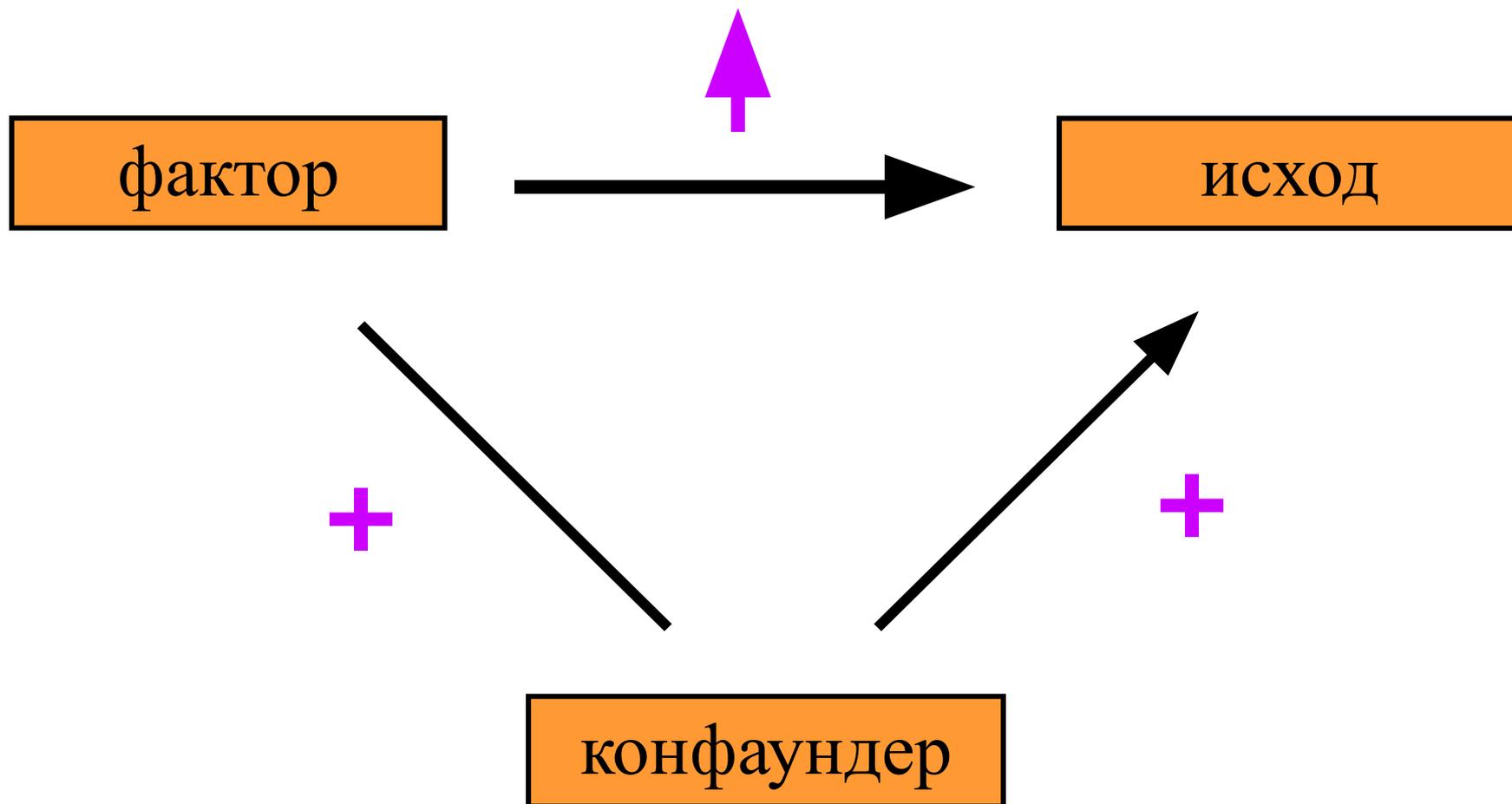
Фактор(+)	Фактор(-)
25	10
25	10
50	20

ОШ = $\frac{25 \times 10}{25 \times 10} = 1.0$

70

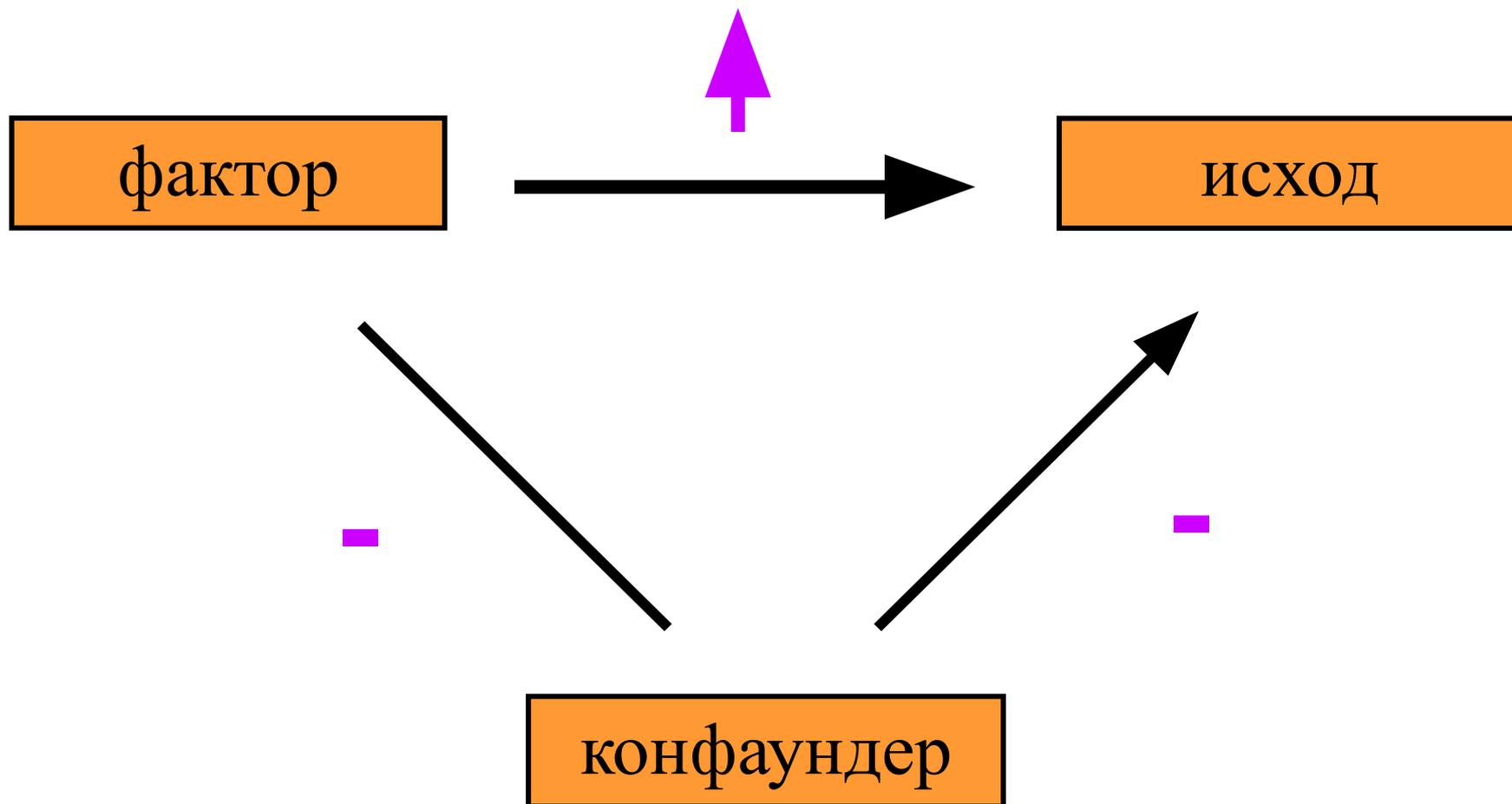
ПРАВИЛО

прогнозирования направления ошибки



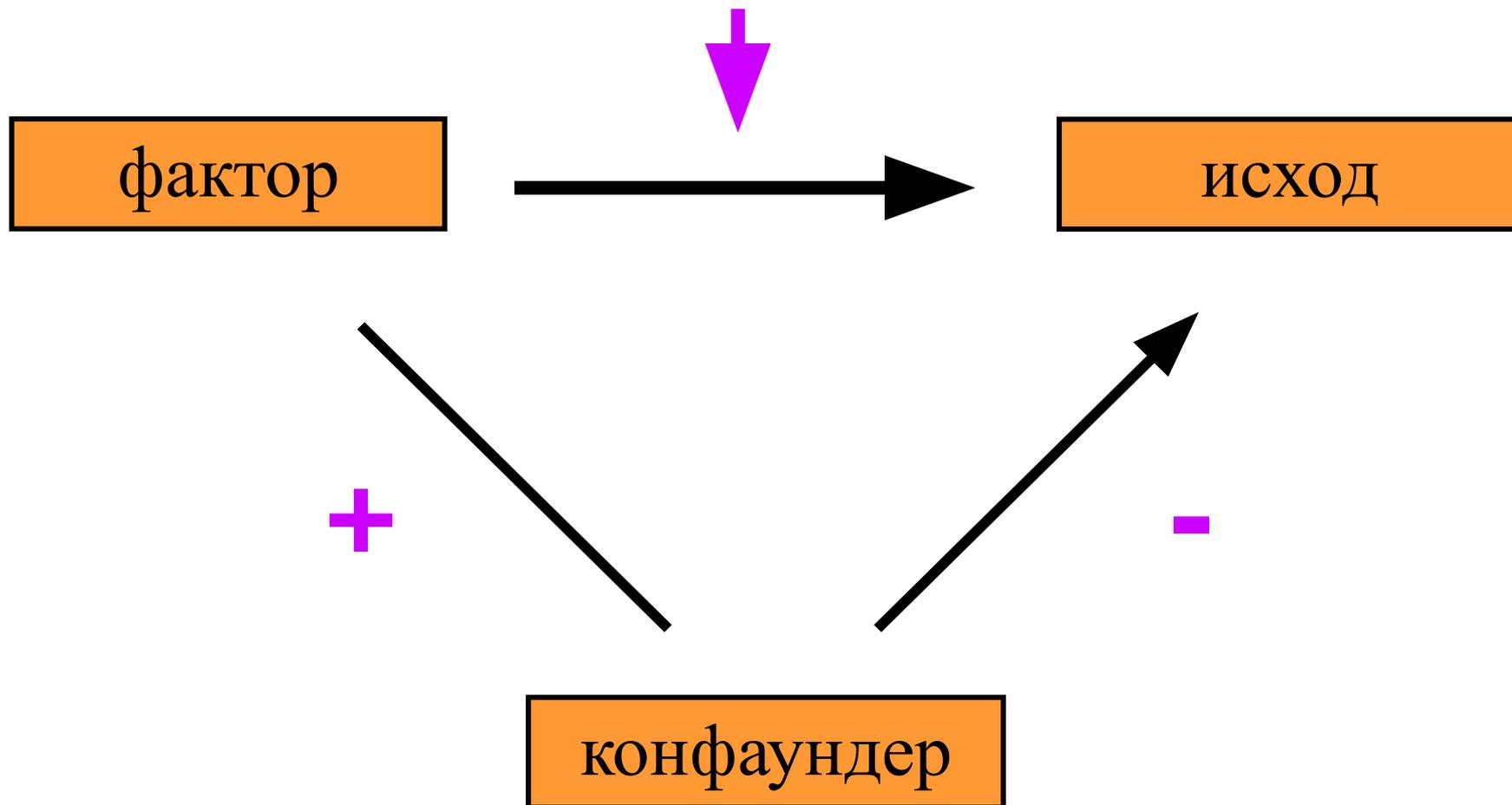
ПРАВИЛО

прогнозирования направления ошибки



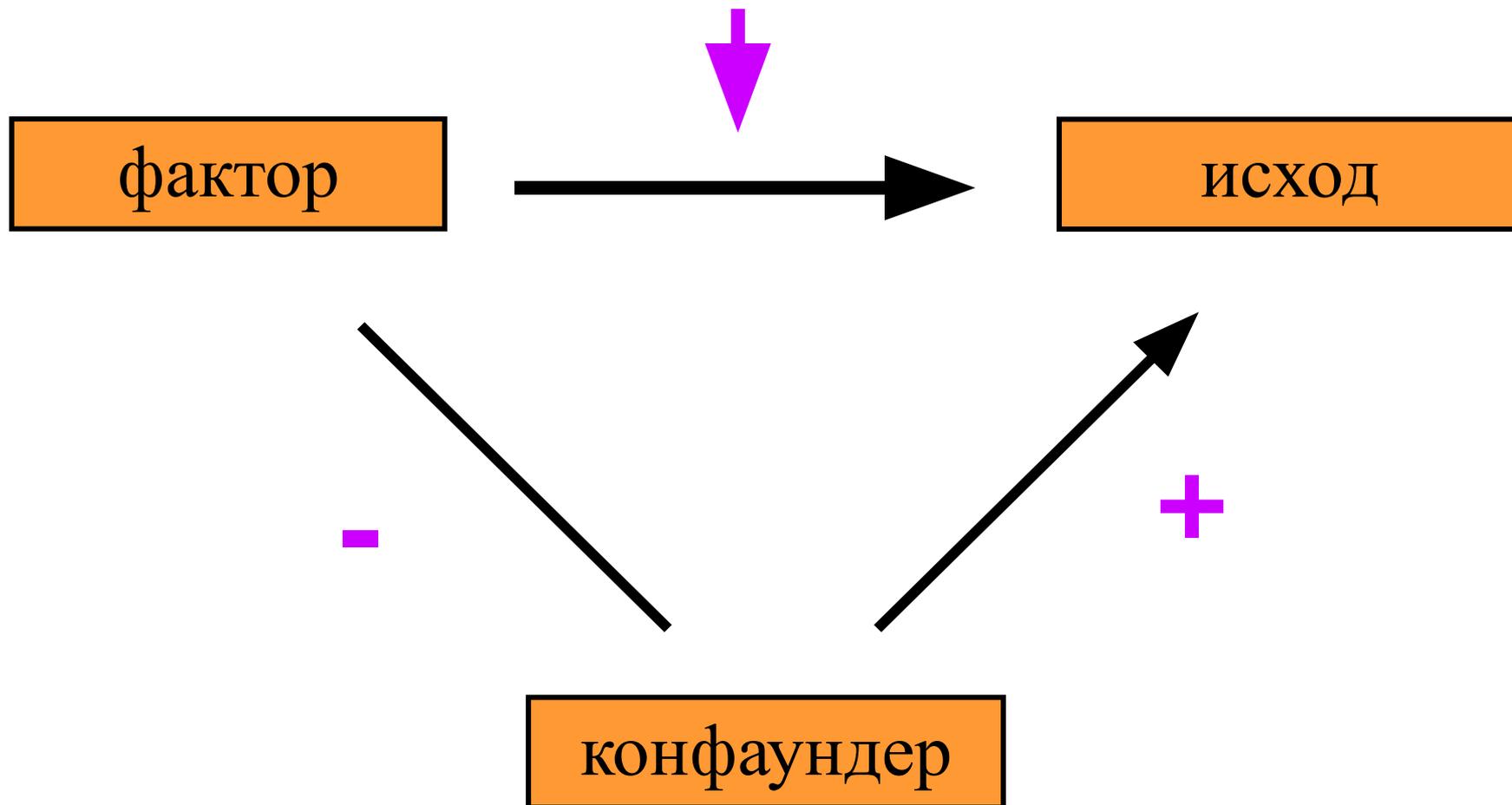
ПРАВИЛО

прогнозирования направления ошибки



ПРАВИЛО

прогнозирования направления ошибки



Как может быть решена проблема конфаундинга?

- 1) Грамотный дизайн и проведение исследования
- 2) Грамотный анализ данных

Грамотный дизайн и проведение исследования

1) Подбор пар

- Индивидуальный подбор пар (к каждому случаю подбирается контроль такого же возраста)
- Групповой подбор (если среди случаев 80% человек старше 40 лет, то контрольную группу нужно подобрать таким образом, чтобы в ней тоже было 80% человек старше 40 лет)

2) Рандомизация

3) Ограничение

Грамотный анализ данных

- Стратификация
- Стандартизация/Корректировка
- Многомерное моделирование

Универсальные конфаундеры

- Возраст
- Пол
- При чтении статей необходимо обращать внимание на то как решается проблема конфаундинга, связанного с возрастом и полом. А так же думать о других возможных конфаундерах, которые могут исказить взаимосвязь.

Пример

Способствуют ли варикозные вены возникновению ишемической болезни сердца? Такой вопрос поставили перед собой авторы исследования французских военнослужащих. После предварительного обследования 7 432 военных в возрасте от 42 до 53 лет с отсутствием признаков ИБС наблюдались в среднем в течение 6.6 лет на предмет возникновения новых случаев смерти от ИБС.

Инцидентность смерти от ИБС на 1000 человеко-лет в зависимости от наличия варикозных вен на момент начала исследования

Варикозные вены	N мужчин	Инцидентность ИБС
Нет	5 477	2.9
Слабой степени	1 217	4.4
Средней степени	731	5.7
Всего	7 425	3.4

Есть ли взаимосвязь между варикозными венами и ИБС?

Инцидентность смерти от ИБС на 1000 человеко-лет в зависимости от наличия варикозных вен на момент начала исследования

Варикозные вены	N мужчин	Инцидентность ИБС
Нет	5 477	2.9
Слабой степени	1 217	4.4
Средней степени	731	5.7
Всего	7 425	3.4



С прогрессированием заболевания увеличивается инцидентность ИБС. Следовательно имеется положительная взаимосвязь между варикозными венами и ИБС.

Инцидентность смерти от ИБС на 1000 человеко-лет в зависимости от наличия варикозных вен на момент начала исследования

Варикозные вены	N мужчин	Инцидентность ИБС
Нет	5 477	2.9
Слабой степени	1 217	4.4
Средней степени	731	5.7
Всего	7 425	3.4

Используйте показатель отношения для нахождения взаимосвязи. Категорию «Нет варикозных вен примите за единицу».

Инцидентность смерти от ИБС на 1000 человеко-лет в зависимости от наличия варикозных вен на момент начала исследования

Варикозные вены	N мужчин	Относительный риск
Нет	5 477	1.0
Слабой степени	1 217	1.5
Средней степени	731	2.0
Всего		

Как вы можете объяснить найденную взаимосвязь между варикозными венами и ИБС?

Как вы можете объяснить найденную взаимосвязь между варикозными венами и ИБС?

Варикозные вены	N мужчин	Относительный риск
Нет	5 477	1.0
Слабой степени	1 217	1.5
Средней степени	731	2.0
Всего		

1. Взаимосвязь может быть результатом ошибки выборки, дифференцированной мисклассификации или какого-либо другого недостатка в планировании исследования
2. Взаимосвязь может быть случайной
3. Взаимосвязь может быть результатом конфаундинга вызванного возрастом, социальным классом, массой тела или другими факторами
4. Варикозные вены могут способствовать развитию ИБС

Хотели бы вы знать еще что-то об этом исследовании?

Варикозные вены	N мужчин	Относительный риск
Нет	5 477	1.0
Слабой степени	1 217	1.5
Средней степени	731	2.0
Всего		

1. Методы использованные в планировании и проведении данного исследования. Это позволит нам понять что представляют из себя данные в таблице, а так же оценить вероятность ошибки выборки или информационной ошибки
2. Необходимо задавать себе следующие вопросы:
 - Как была сформирована выборка?
 - Были ли участники, выбывшие из исследования или приглашенные в исследование, но не принявшие участие в нем? Сколько их было и отличались ли они чем-то от людей, принявших участие в исследовании?
 - Как ставился диагноз варикозных вен и ИБС?
 - Имеется ли какая-либо информация о достоверности и надежности примененных диагностических тестов?

Распространенность варикозных вен среди
военнослужащих в зависимости от выраженности
заболевания по рангу(%)

Степень выраженности вв.	Рядовые N=1270	Офицеры N=1895	Генералы N=4260
Слабая	13.6	17.2	16.9
Средняя	7.8	9.7	10.5
Всего	21.4	26.9	27.4

Используйте показатели отношения.