Проучвания случай–контрола и отношение на шансовете

Приложна епидемиология · 90-минутно упражнение

Упражнение 12 · Обществено дентално здраве · 2026/2027

гл. ас. д-р Костадин Костадинов, дм

Катедра „Социална медицина и обществено здраве“ · Медицински университет – Пловдив

Обяснете подбора преди отношението на шансовете

Учебни цели

Определяте изходната популация и подбирате случаи и контроли. Изчислявате шансове за експозиция и несдвоен OR. Обяснявате невалидните извадкови рискове. Разпознавате грешки при подбора, припомнянето и замъгляване. Разграничавате кумулативен подбор и рискови множества.

90 минути: популация и подбор; шансове и OR; валидност; самостоятелен анализ.

Vandenbroucke & Pearce (2012). doi:10.1093/ije/dys147

Подготовка и работа

Материали

Носете калкулатор. Към всеки отговор посочвайте изхода, знаменателя и периода на наблюдение.

15-минутна подготовка

Пет задачи с примерни отговори

Слайдове PDF

СЪДЪРЖАНИЕ

1. **Изходна популация и подбор**
2. Шансове и отношение на шансовете
3. Какво оценява OR
4. Подбор, припомняне, съпоставяне и замъгляване
5. Самостоятелен анализ и критична оценка

Започнете от популацията, която може да породи случаи

Условно проучване на орален карцином в Пловдив

Включват се подходящите нови диагнози сред жители на определен район за определен период. Предварително се задават анатомичните места, диагностичните критерии и местоживеенето.

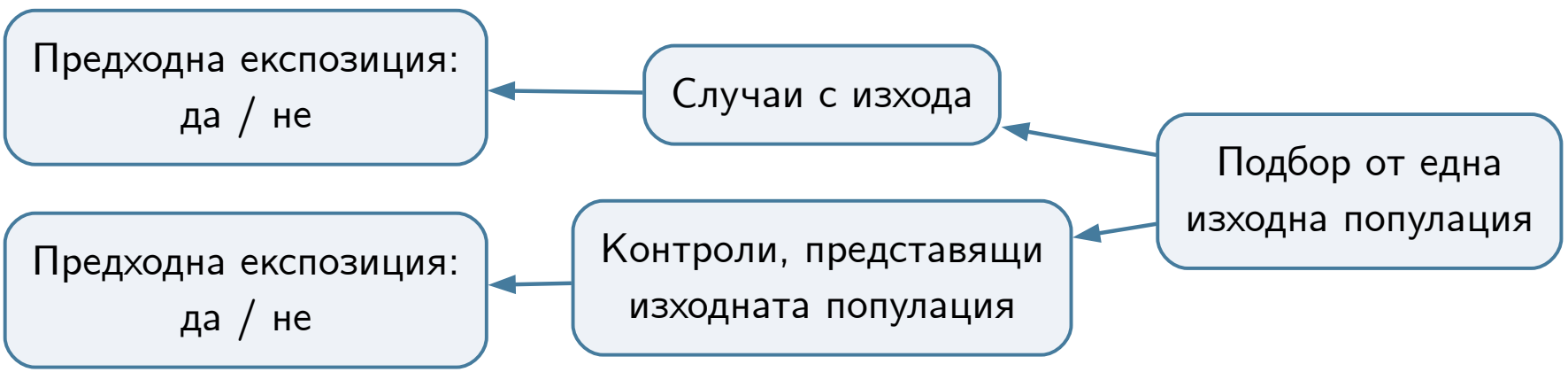
Основен въпрос за контролата

Ако това лице развие съответната болест през периода, би ли било установено като случай при същите правила за включване и откриване?

Рамките за подбор на случаи и контроли трябва да съответстват; източникът не е задължително цяла държава.

Vandenbroucke & Pearce (2012). doi:10.1093/ije/dys147

Подборът започва от изхода, а не от припомнянето



Експозицията може да се установи от интервю, документи или проби, събрани преди диагнозата. Въпросите за миналото не определят дизайна. Определящ е подборът по изход.

Vandenbroucke & Pearce (2012). doi:10.1093/ije/dys147

Случаите изискват еднакво определение и определен период

Решение	Защо е важно
Нови диагнози	Не подбираме само дълго преживели лица
Едно заболяване	Не обединяваме мълчаливо карцином на устната кухина и орофаринкса
Район и период	Определят кой може да участва
Установяване	Насочването и диагностичният достъп влияят на включването

Подбор на преживели

Ако експозицията влияе на преживяемостта, подборът на налични преживели случаи може да изкриви асоциацията с възникването. Голямата извадка от преживели не решава това.

Vandenbroucke & Pearce (2012). doi:10.1093/ije/dys147

Не е необходимо контролите да са напълно здрави

Възможни източници

Регистри на населението; изходната кохорта; пациенти от същата система, ако причината за посещението не изкривява подбора по експозиция.

Удобният подбор може да изкриви експозицията

Контроли с тютюн-свързани заболявания може да пушат необичайно често. Посещаващите дентална клиника може да се различават по доходи и поведение.

Контролите се подбират спрямо изходната популация. Експонирани лица могат да са контроли; изключването им вгражда асоциацията в дизайна.

Vandenbroucke & Pearce (2012). doi:10.1093/ije/dys147

СЪДЪРЖАНИЕ

1. Изходна популация и подбор
2. **Шансове и отношение на шансовете**
3. Какво оценява OR
4. Подбор, припомняне, съпоставяне и замъгляване
5. Самостоятелен анализ и критична оценка

Построяване на несдвоена таблица случай–контрола

Измислено проучване

100 случая и 200 независимо подбрани контроли. Пушенето се оценява през предварително определен интервал преди съпоставима индексна дата. Това не са реални оценки за карцином.

Пушене	Случаи	Контроли
Да	80 = a	100 = b
Не	20 = c	100 = d
Общо	100	200

Изследователят е избрал броя случаи и контроли. Делът на случаите в извадката не е честотата на болестта в популацията.

Hypothetical teaching data / Условни учебни данни

Вероятността и шансът имат различни знаменатели

Сред	Дял на експонираните	Шанс за експозиция
Случаите	80/100 = 0,80	80/20 = 4
Контролите	100/200 = 0,50	100/100 = 1

Шанс = p/(1 − p)

При p = 0,80: 0,80/0,20 = 4. Шанс 4 означава четирима експонирани за един неекспониран, а не вероятност 400%.

Отношението на дяловете 0,80/0,50 = 1,6 не е отношение на шансовете.

Hypothetical teaching data / Условни учебни данни

Кръстното произведение сравнява шансовете за експозиция

OR = (a/c)/(b/d) = ad/bc

$(80 \times 100)/(100 \times 20) = \mathbf{4}$.

Пряко тълкуване

Шансът за експозиция е четири пъти по-висок сред подбраните случаи спрямо подбраните контроли. Оценяваната популационна асоциация зависи от подбора на групите.

OR = 1 е нулевата стойност. Обръщането на едно сравнение дава 0,25; обръщането на двете оси запазва кръстното отношение.

Vandenbroucke & Pearce (2012). doi:10.1093/ije/dys147

Извадковите сборове по редове не дават популационни рискове

Привлекателно, но невалидно

80/(80+100) = 44,4% е делът на случаите сред подбраните експонирани. Това не е популационният им риск от карцином. Също 20/(20+100) = 16,7% не е рискът сред неекспонираните в популацията.

Защо?

Извадката нарочно има 100 случая и 200 контроли. Промяната на броя контроли променя дяловете без промяна в болестния процес.

Тази обичайна извадкова таблица не дава пряко абсолютен риск, RD, NNT или популационна заболеваемост.

Vandenbroucke & Pearce (2012). doi:10.1093/ije/dys147

Удвояването на контролите запазва този OR

Експозиция	Случаи	Първи контроли	Удвоени контроли
Да	80	100	200
Не	20	100	200

Същото разпределение при контролите

OR = (80×200)/(200×20) = 4. Привидният риск става 80/280 = 28,6% вместо 44,4%. Нито един не е популационен риск.

Точност

Нова случайна извадка от контроли може да промени OR поради случайност. Повече независими контроли могат да подобрят точността, но не поправят изкривения подбор.

Hypothetical teaching data / Условни учебни данни

СЪДЪРЖАНИЕ

1. Изходна популация и подбор
2. Шансове и отношение на шансовете
3. **Какво оценява OR**
4. Подбор, припомняне, съпоставяне и замъгляване
5. Самостоятелен анализ и критична оценка

Редкият изход сближава OR за болестта с RR

Популационни рискове за илюстрация, а не изчислени от извадка случай–контрола.

Риск при експозиция	Референтен риск	RR	OR за болестта
2%	1%	2	2,02
40%	20%	2	2,67

Изчислете чрез шансове

OR = $[R_e/(1 - R_e)]/[R_0/(1 - R_0)]$. При 40% спрямо 20%: (0,4/0,6)/(0,2/0,8) = 2,67.

При контроли сред незаболелите в края OR доближава RR при малки рискове за изхода. Делът случаи в извадката не определя рядкостта.

Vandenbroucke & Pearce (2012). doi:10.1093/ije/dys147

Подборът от рискови множества има друга интерпретация

Подбор по плътност на заболеваемостта

При всеки нов случай контролите се подбират от хората, които тогава още са в риск. Контрола може по-късно да стане случай и при подходяща схема да бъде подбрана отново.

При валиден подбор от рискови множества и подходящ анализ OR оценява отношение на коефициентите на заболеваемост без допускане за рядък изход.

Установете схемата

Това не превръща всеки OR от случай–контрола в RR. Проверете времевия подбор, съпоставянето и анализа.

Vandenbroucke & Pearce (2012). doi:10.1093/ije/dys147

Вложените проучвания могат да използват преддиагностични измервания

Стъпка	В определена кохорта
Начало	Данни за пушене и съхраняване на проби
Проследяване	Установяване на нови случаи
Подбор	Подходящи контроли по посочена схема
Анализ	Сравнение на по-ранната експозиция с отчитане на схемата

Практическа полза

Скъпите биомаркери се изследват само при избрани случаи и контроли. Преддиагностичното измерване подпомага времевата последователност, но не премахва автоматично замъгляването или измервателната грешка.

Vandenbroucke & Pearce (2012). doi:10.1093/ije/dys147

СЪДЪРЖАНИЕ

1. Изходна популация и подбор
2. Шансове и отношение на шансовете
3. Какво оценява OR
4. **Подбор, припомняне, съпоставяне и замъгляване**
5. Самостоятелен анализ и критична оценка

Подборът може да промени OR без промяна в биологията

Запазете 80 експонирани и 20 неекспонирани случая; променете само подбраните контроли.

Контроли	Начален подбор	Изкривен подбор
Експонирани	100	150
Неекспонирани	100	50
OR	4	$80\times50/(150\times20) = 1{,}33$

Грешка при подбора

Ако експозицията влияе на включването, разпределението ѝ може да не представя нужната популация. Тук излишъкът от експонирани контроли намалява OR; други механизми могат да го изкривят в други посоки.

Hypothetical teaching data / Условни учебни данни

Грешката на припомняне е различно измерване на експозицията

Измислен пример

Истинска експозиция: 40/100 случая и 40/100 контроли $\longrightarrow$ OR = 1. Съобщена: 60/100 случая и 40/100 контроли $\longrightarrow$ OR = (60×60)/(40×40) = **2,25**.

Действие	**Ограничение**
Преддиагностични документи	Пълнотата може да се различава
Еднакво интервю	Не гарантира еднакво припомняне
Заслепен интервюиращ	Не премахва знанието за диагнозата
Съпоставими дати	Не сравнявайте пожизнена с текуща експозиция

Информационната грешка включва и документирането и диагностичното подозрение. Посо-ката ѝ не е винаги към нулата.

CDC, Field Epidemiology Manual, ch. 8 (2025)

Съпоставянето трябва да се отчете в анализа

Цел

Съпоставянето може да подобри сравнимостта по избрани фактори и ефективността. Не премахва автоматично замъгляването и не е рандомизация.

Особеност	Следствие за анализа
Индивидуални двойки	Запазете двойките и използвайте сдвоен метод
Честотно съпоставяне	Отчетете факторите на съпоставяне
Прекомерно съпоставяне	Неподходящи фактори губят информация или въвеждат изкривяване

Несдвоена формула

Кръстното отношение от обединени сборове обикновено не е оценката за съпоставени двойки. Дискордантните двойки имат значение.

CDC, Field Epidemiology Manual, ch. 8 (2025)

Замъгляването е различно от подбора и припомнянето

Проблем	Условен пример	Действие
Подбор	Контролите непропорционално посещават тютюн-свързана клиника	Обоснована рамка; оценка на неучастието
Информация	Случаите съобщават пушенето по-пълно	Съпоставими измерване и дати
Замъгляване	Възрастта влияе и на пушенето, и на карцинома	Измерване на общи причини; обоснована стратификация или корекция

Поправката на един проблем не поправя останалите. Голям OR сам не ги разграничава от причинност.

CDC, Field Epidemiology Manual, ch. 8 (2025)

Интервалът добавя информация за точността, не защита от изкривяване

Началната таблица 80/20 и 100/100

OR = 4; приблизителен 95% ДИ **2,28–7,02**, чрез асимптотичен log-OR метод при независими несдвоени наблюдения.

Четете оценката заедно с дизайна

Посочете изходната популация, подбора на контроли, периода на експозицията и корекцията. Интервалът описва извадковата неопределеност при допусканията на анализа.

Ограничения

Теснят интервал около изкривена оценка остава изкривен. Включването на 1 не доказва еквивалентност. Сдвоени, клъстерни и редки данни може да изискват други методи.

Greenland et al. (2016). doi:10.1007/s10654-016-0149-3

СЪДЪРЖАНИЕ

1. Изходна популация и подбор
2. Шансове и отношение на шансовете
3. Какво оценява OR
4. Подбор, припомняне, съпоставяне и замъгляване
5. **Самостоятелен анализ и критична оценка**

Групова задача: OR и неправилен риск

Условно проучване на орален карцином

120 случая и 240 несдвоени контроли. Тежка алкохолна употреба преди съпоставими индексни дати съобщават 72 случая и 60 контроли.

Работете самостоятелно

Попълнете всички клетки. Изчислете OR. Защо 72/(72+60) не е риск от карцином? Удвоете двете контролни клетки и изчислете OR. Посочете условие за валидна популационна асоциация.

Не заключавайте рядкост от съотношението случаи : контроли = 1 : 2.

Hypothetical teaching data / Условни учебни данни

Групова задача: разграничете три заплахи

Сценарий	Въпрос
Контролите са доброволци от клиника за отказване от пушене	Какъв е проблемът при подбора?
Случаите получават дълго интервю за алкохол с уточнения, контролите кратък въпрос	Какъв измервателен проблем възниква?
Тежко употребяващите алкохол пушат повече, а пушенето допринася за карцином	Защо OR за алкохола може да е замъглен?

За всеки сценарий

Назовете проблема, обяснете изкривяването и предложете действие в дизайна или анализа. При рискови множества трябва ли контролата да остане незаболяла до края?

Hypothetical teaching data / Условни учебни данни

Примерните отговори следват схемата на подбор

Задача	Отговор
Таблица	72, 60, 48, 180; OR = (72×180)/(60×48) = 4,5
Удвоени контроли	OR = (72×360)/(120×48) = 4,5
Неправилен риск	72/132 = 54,5% е дял в подбрана извадка
Подбор	Експозицията при контролите може да не представя изходната популация
Информация	Съпоставими интервюта и референтни дати
Замъгляване	Измерване на пушенето; обоснована стратификация или корекция
Рискови множества	Контролата е в риск при подбора; може по-късно да стане случай

Hypothetical teaching data / Условни учебни данни

Обоснованият отчет посочва популацията и OR

Пълен извод

В условното несдвоено проучване шансът за експозиция е четири пъти по-висок при случаите (OR 4, приблизителен 95% ДИ 2,28–7,02). Тълкуването зависи от подбора на контроли, съпоставимото установяване и контрола на замъгляването.

Преди приемане	Проверка
Подбор	Биха ли били контролите установени като случаи при заболяване?
Измерване	Експозицията предшества диагнозата; съпоставими периоди
Анализ	Подбор, съпоставяне, замъгляване и неопределеност
Твърдение	OR се различава от абсолютен риск и причинност

Hypothetical teaching data / Условни учебни данни

Източници и допълнителна литература

Методи

CDC. Field Epidemiology Manual, глава 8 (2025). Официална уебглава; няма DOI на главата.

Cochrane Handbook, глава 15, версия 6.5 (2024). Официална уебглава; няма отделен DOI.

Статии

Vandenbroucke JP, Pearce N. Int J Epidemiol. 2012;41:1480–1489. doi:10.1093/ije/dys147.

Greenland S et al. Eur J Epidemiol. 2016;31:337–350. doi:10.1007/s10654-016-0149-3.

Всички числови набори са условни. Източници и изчисления: context/risk-assessment/sources.md.

Благодаря за вниманието!