

# Kauzalita v observačním výzkumu

Zdeněk Šmerhovský

Oddělení neinfekční epidemiologie a  
hygieny práce,

Odbor hygieny práce a pracovního  
lékařství,

Centrum odborných činností  
SZÚ Praha

# Filosofie vědeckého uvažování

- Induktivní logika
- Deduktivní logika
- Konsensus
- Nemožnost vědeckého důkazu
- Asociace vs. kauzalita
- A.B. Hill: „Kritéria“ kauzality

# Induktivní logika

- Francis Bacon, *Novum Organum* (1620)
  - vědecké myšlení je závislé na zobecňování neboli na induktivním myšlení, které dospívá od pozorovaných jednotlivostí k obecným přírodním zákonitostem. Pozorování indukuje formulaci přírodních zákonitostí ve vědomí vědce.

# Induktivní logika

- John Stuart Mill (1806 – 1873)
  - Millovy kánony (1862)
    - Metoda shody
      - Jediná společná okolnost dvou nebo více jevů je považována za příčinu nebo účinek daného jevu
    - **Metoda rozdílu**
      - Jediná okolnost, kterou se liší dva případy, mající jinak všechny vlastnosti společné, je příčinou nebo účinkem daného jevu
    - Metoda sdružených změn
      - Mění-li se jeden jev spolu se změnami druhého, zatímco se ostatní okolnosti nemění, je mezi těmito jevy kauzální souvislost
    - Metoda zbytků
      - Odejmeme-li z jevu část známou na základě dřívějších induktivních závěrů jako účinek předchozích jevů, je zbytek tohoto jevu účinkem zbývajících předchozích jevů

# Kritika induktivního myšlení

- David Hume (1711 – 1776)
  - Induktivní argument postrádá sílu logiky a proto nereprezentuje nic víc než předpoklad, že určité události budou v budoucnosti následovat ve stejném pořadí jako se vyskytly v minulosti.

# Kritika induktivního myšlení

- Bertrand Russell (1872 - 1970)
  - Kauzální soudy založené toliko na koincidenci událostí jsou logickou chybou známou jako schéma *post hoc ergo propter hoc* („potom, tudíž proto“).
    - metodologická a logická chyba argumentace, časová následnost neznamena nutně příčinnou souvislost
      - Kokrhání kohouta je nezbytné pro východ slunce, protože svítání vždy předchází kokrhání.

# Deduktivní logika

- Karl Popper

- Vědeckou hypotézu není možné dokázat žádným logickým způsobem

- Vědecká tvrzení prostě mohou být konzistentní s pozorováním. Protože je možné, že jedno pozorování je konzistentní s několika hypotézami, které mohou být vzájemně nekonzistentní, pak konzistence mezi hypotézou a pozorováním nemůže být důkaz hypotézy. Naproti tomu validní pozorování, které je v konfliktu s hypotézou znamená, že hypotéza je nesprávná a hypotézu vyvrací.

# Deduktivní logika

- Karl Popper
- Vědu posouvá kupředu proces eliminace, který nazývá „domníváním se a vyvracením“.
  - Vědec formuluje hypotézu na základě intuice, domněnky a předcházející zkušenosti. Dobrý vědec využívá deduktivní logiky, aby vyvozoval na základě hypotézy určité předpovědi a pak porovnává tyto předpovědi s výsledkem pozorování. Hypotézy, resp. předpovědi na nich postavené, souhlasící s pozorováním jsou ověřeny pouze v tom smyslu, že mohou být používány k vysvětlení fenoménu, kterým se zabývají. V jakémkoliv okamžiku však mohou být vyvráceny dalšími pozorováními a nahrazeny novými hypotézami, které realitu vysvětlují lépe. Tento pohled na vědecké uvažování se někdy nazývá refutacionismus, falzifikacionismus nebo hypoteticko-deduktivní metoda.



# Konsensus

- Thomas Khun (1962)
  - Kritika modelu domněnek a vyvracení
    - Hlavní argument je, že i samotné vyvracení teorie zahrnuje výběr, volbu. Každé pozorování je samo o sobě závislé na teorii. Např. pozorování měsíců Jupitera pomocí teleskopu se nám jeví jako přímé pozorování, ale to jen proto, že optická teorie je všeobecně přijatá. Je-li vědec konfrontován s rozporným pozorováním, pak má na výběr buďto odmítnout validitu teorie, kterou testuje, nebo validitu vědecké infrastruktury teorií, na které je postaveno rozporné pozorování nebo odmítnout rozporné pozorování!
  - Věda je sociální proces

# Epidemiologie a filosofie vědy

- Většina epidemiologů (a většina vědců) bude i nadále fungovat ve shodě s následujícím klasickým pohledem na věc:  
Konečným cílem vědeckého myšlení je zachytit alespoň nějaké objektivní pravdy o materiálním světě, ve kterém žijeme. Jakákoliv teorie by měla být ideálně hodnocena podle toho, jak dobře nás k těmto pravdám vede.
  - Ti, kteří zastávají názor, že vědecká pravda není arbitrární, přesto připouštějí, že naše znalosti této pravdy budou vždy nejisté. Pro zastávce refutacionismu má tato nejistota systematickou kvalitu: Můžeme se domnívat že teorie není správná, protože neobstála v testech, které se na ní aplikovaly, ale nemůžeme vědět, jestli je pravdivá, i když projde všemi testy, které jsme schopni vymyslet, protože může selhat v testu, který ještě vymyšlen nebyl. Vyzbrojení tímto pohledem na věc, jakákoliv teorie o vědeckém myšlení by měla být ideálně hodnocena podle toho, jak dobře nás vede k odhalování chyb v našich hypotézách a pozorováních.

# Nemožnost vědeckého důkazu

- Veškeré plody vědecké práce v epidemiologii, stejně jako v jiných disciplínách, jsou přinejlepším pouze nejisté formulace popisující přírodu, i když práce sama o sobě byla provedena bezchybně. Nejistoty v našich vědomostech však nebrání v jejich praktických aplikacích. Ty by ale měli být skeptické a kritické a to nejen pokud jde o práci jiných, ale i pokud jde o práci vlastní.

# Posuzování příčinných vztahů v epidemiologii

- Testování konkurenčních epidemiologických teorií
  - Transformace pracovní hypotézy do podoby nulové hypotézy.
  - Konfrontace nulové hypotézy s daty.
  - Odmítnutí či přijetí nulové hypotézy.

# Posuzování příčinných vztahů v epidemiologii

- Validita testu
  - Bias
    - Selekční
    - Informační
  - Confounding
    - Výsledek je ovlivněn nekontrolovanými faktory.
  - Náhoda
    - Statistické testy, konfidenční intervaly.

# Posuzování příčinných vztahů v epidemiologii

- Přijetí pracovní hypotézy

– Důkaz kauzálního vztahu???

- Odmítnutí pracovní hypotézy

– Hypotéza neplatí!!!

# Posuzování příčinných vztahů v epidemiologii

- I přes filosofickou kritiku kauzálního úsudku odvozeného na základě induktivní logiky se v epidemiologii používají kauzální kritéria, ve své podstatě vycházející z induktivního způsobu myšlení.

# A. B. Hill

- Proceedings of the Royal Society of Medicine, 1965 May; 58: 295 - 300
  - Rozvinutí souboru kritérií použitých, v mnoha ohledech v historické zprávě U.S. Surgeon General „Kouření a zdraví“ (1964) a která jsou více méně produktem kánonů induktivní logiky Johna Stuarta Milla (1862) a pravidel navržených Humem (1739).



# A. B. Hill (1965)

- Příčina nemoci?
- Preventivní medicína
  - Je výskyt nežádoucího jevu B ovlivňován charakteristikou prostředí A?
    - Objasnění mechanismu může trvat velmi dlouho.
    - Máme sedět se založenýma rukama a čekat, až bude jev prostudován do detailu?
  - Jaké charakteristiky asociace by se měly brát v úvahu, pokud se rozhodujeme, jde-li o kauzální vztah?  
<=> intervence?

# A. B. Hill (1965)

- Síla
- Konzistence
- Specifičnost
- Časový sled
- Biologický gradient
- Plausibilita (biologická věrohodnost, přijatelnost)
- Koherence
- Experimentální důkaz
- Analogie

# Síla asociace

- Silné asociace jsou pravděpodobněji kauzální než asociace slabé, protože pokud jsou vysvětlitelné jinými faktory (confounding), vlastní efekt těchto faktorů by musel být ještě silnější než pozorovaná asociace a proto by neunikly pozornosti.
- Slabé asociace jsou naproti tomu, pravděpodobněji vysvětlitelné nedetekovanými bias.
- *Slabá asociace neznamena, že neindikuje kauzální vztah.*

# Síla asociace

- Volba ukazatele
- Studie britských lékařů
  - Nekuřáci      0.07 /1000 osoborok
  - 1-14 cig.      0,57/1000
  - 15-24 cig.      1,39/1000
  - 25- + cig.      2,27/1000

# Síla asociace

- Absolutní ukazatele

- Nekuřáci       $AR = 0$
- 1-14 cig.       $AR = 0,5$
- 15-24 cig.       $AR = 1,32$
- 25- + cig.       $AR = 2,2$

- Relativní ukazatele

- $RR = 1$
- $RR = 8$
- $RR = 20$
- $RR = 32$

# Konzistence

- Odkazuje na opakovaná pozorování asociace v různých populacích za různých okolností.
  - Nedostatek konzistence však kauzalitu nevylučuje, protože některé účinky jsou vyvolány svými příčinami pouze za zvláštních okolností.
  - Konzistence je zjevná pouze tehdy, kdy rozumíme všem relevantním detailům kauzálního mechanismu.
  - Konzistence slouží pouze tomu, aby se vyloučily hypotézy, že asociace je podmíněna některými faktory, které se v jednotlivých studiích mění.

# Konzistence

- Surgeon – General of U.S. Public Health Service 1964
  - Rakovina plic a kouření
    - 29 retrospektivních studií
    - 7 prospektivních studií
  - Jiné populace, jiné subjekty, jiný čas

# Specifičnost

- Toto kritérium vyžaduje, aby příčina vedla k jednomu účinku, nikoliv vícenásobným účinkům.
  - Zneužito při odmítání kauzální interpretace mnoha expozic, kdy se zdálo, že mají množství různých účinků.
  - Obhajoba kouření jako příčiny rakoviny plic. Specifičnost účinku nepodpírá validitu žádnému úsudku o možném kauzálním vztahu .
  - Sám Hill byl při diskusi tohoto kritéria skeptický, ale i přesto je třeba zdůraznit, že toto kritérium je neúčinné a zavádějící.



# Časový sled

- Toto kritérium vyžaduje, aby příčina vždy předcházela následek.
  - Je nezpochybnitelné, vzhledem k tomu, že jakékoliv tvrzení o kauzální asociaci musí být postaveno na údajné příčině A předcházející údajný efekt B.

# Časový sled

- Váha důkazu
  - Experiment a kohortová studie
  - Studie případů a kontrol
  - Průřezové studie
  - Korelační/ekologické studie

# Biologický gradient

- Biologický gradient znamená, že existuje monotónní (jednosměrná) křivka vztahu dávky a účinku
  - Velmi často monotónní vztah mezi dávkou a účinkem očekáváme.
  - Některé kauzální asociace ale představují skokový (kvalitativní, prahový) spíše než monotónní trend. Jako příklad se uvádí asociace mezi diethylstilbesterolem a adenokarcinomem vaginy.
    - Předepisované dávky diethylstilbesterolu byly ve všech případech dostatečně velké, aby vyvolaly maximální možný efekt diethylstilbesterolu.
  - Hormesis

# Biologická věrohodnost.

- Zvažuje věrohodnost, důvěryhodnost hypotézy z biologického hlediska, což je jistě významné hledisko, ale nikoliv objektivní či absolutní.
  - Sartwell (1960) tento bod zdůraznil, citujíc Cheeverovy poznámky o původu tyfu z r. 1861, z doby, kdy nebyl způsob jeho přenosu ještě objasněn:
    - Pro příchozího, který strávil noc v podpalubí lodě přivázející emigranty, by nemohlo být nic absurdnější, než věřit že za tyfus, kterým zde onemocněl, může havěť, kterou můžou být zamořena těla nemocných. Odpovídající příčina, sama o sobě racionální, musí uvést na pravou míru koincidence jednoduchých zkušeností..

# Koherence

- Vyjdeme-li ze zprávy U.S. Surgeon General „Kouření a zdraví“ (1964), pak se termínem koherence uvozuje to, že příčinná interpretace diskutované asociace není v konfliktu s tím, co se ví o normálním průběhu a biologické podstatě nemoci.
  - Hill dával jako příklad koherence to, že histopatologické účinky kouření na bronchiální epitel (pokud zvažujeme asociaci mezi kouřením a rakovinou plic)

# Experimentální důkaz

- Experimentální důkazy odvozené z experimentů na lidech však při řešení epidemiologických otázek většinou k dispozici nejsou.
  - Experimenty na zvířatech poskytují informace o jiných druzích. Navíc jsou úrovně expozice obvykle podstatně jiné, než přichází v úvahu u člověka.
- Eliminace konkrétního škodlivého faktoru v populaci v rámci intervenčního nebo preventivního programu (Susser 1991).
  - Chybění takového důkazu představuje přinejmenším pragmatický problém pro aplikaci tohoto kritéria.

# Analogie

- Jakékoliv proniknutí do podstaty věcí založené pouze na analogii je hendikepováno stupněm představivosti – obdařený vědec může vidět analogie ve všem.
- V nejlepším případě je analogie zdrojem propracovanějších hypotéz o studované asociaci.
- Chybění analogie je pouze projevem nedostatku představivosti nebo zkušeností a nijak nevyvrací posuzovanou hypotézu.

# Hill a „kritéria“ kauzality

- Standardy pro epidemiologický důkaz, tak jak je navrhl Hill, jsou samá výjimka a výhrada. Sám autor těchto „standardů“ či „kritérií“ k nim měl velmi rozporuplný vztah (Hill nepoužíval ve svém článku slova kritérium).
- Na druhé straně ale vznesl otázku „ jak můžeme dojít od pozorování asociace k verdiktu o kauzálním vztahu?“ Přesto, když mluví o verdiktu o kauzalitě, sám je v opozici proti tomu, že by mohla existovat „jasná a snadno použitelná pravidla pro dokazování“:
- Žádný z devíti úhlů pohledu (kritérií) není schopný přinést neoddiskutovatelné důkazy pro nebo proti kauzální hypotéze a žádný nelze vyžadovat jako *sine qua non*.



# Absolutní kritérium - temporalita

- Jediné kritérium kauzality – časový sled, resp. pravidlo, že příčina předchází následek, je pro kauzalitu sine qua non.
  - Jestliže uvažovaná příčina nepředchází účinek, pak je to jednoznačný důkaz, že pozorovaná asociace není kauzální (čímž ale není vyloučena možnost, že za jiných okolností může uvažovaná příčina předcházet následku).
  - Žádná jiná z výše uvedených podmínek není ani podmínkou nutnou, ani podmínkou dostatečnou k tomu, aby bylo možné posuzovanou asociaci prohlásit za kauzální.

# Závěr

- Kauzální úsudek nemůže nikdy dosáhnout jistoty logické dedukce
- Někteří vědci pokračují ve vyhlašování kauzálních kritérií jako opory pro úsudek o kauzalitě (Susser 1991)
- Jiní protiargumentují tím, že nabízení seznamu kritérií ve skutečnosti vede jen k zamlžování procesu myšlení (Cannes and Poole 1984)
- Střední proud, reprezentovaný refutacionismem, se snaží transformovat jednotlivá kritéria do podoby deduktivních testů kauzálních hypotéz (Maclure 1985, Weed 1986).