

Propensity Score Matching

De meest nauwkeurige methode om het effect van een behandeling te meten is het opzetten van een experimentele studie waarbij een aantal patiënten ad random wordt toegewezen aan een groep die de behandeling krijgt (interventiegroep) en een groep die geen behandeling, een placebobehandeling of een andere behandeling krijgt (controlegroep). Op voorwaarde dat we correct en blind randomiseren zal de kans op verschillen in basiskenmerken tussen beide groepen quasi nihil zijn. Wanneer we na een bepaalde tijd het verschil voor een bepaalde uitkomstmaat tussen de behandeling versus de controle willen analyseren, is het nog altijd mogelijk om voor toevallige confounders te corrigeren.

Omwille van allerlei redenen zijn er voor heel wat behandelingen weinig of geen gecontroleerde studies beschikbaar. Als alternatief voor experimenteel onderzoek beschikken we vaak wel over observationele studies. Hierbij registreren onderzoekers prospectief of retrospectief een aantal parameters van een groep patiënten met een bepaalde aandoening die op eigen initiatief of na consultatie van een arts wel of niet met een bepaalde behandeling starten. Deze gegevens kunnen we vervolgens gebruiken om te zoeken naar een verband tussen het wel of niet starten van de behandeling en het verdwijnen/voorkomen van de aandoening. Door gebrek aan randomisatie kan het geobserveerde verband echter zowel te wijten zijn aan de behandeling zelf als aan verschillen in secundaire variabelen tussen de deelnemers. Methodologisch zijn er verschillende technieken voorhanden die het effect van deze **confounders** kunnen compenseren. Zo is het mogelijk om tijdens de statistische analyse de resultaten voor confounders te corrigeren. Ook kan men vóór de analyse de behandelde en de niet-behandelde groep matchen. Hoe groter het aantal vertekenende factoren waarvoor we matchen, hoe meer de behandelde en de niet-behandelde groep op elkaar zullen gelijken, hoe minder het geobserveerde verband zal afhangen van confounders, of nog anders gezegd: hoe meer het verband het resultaat van een RCT zal benaderen. Er is echter één keerzijde aan de medaille: hoe groter het aantal variabelen waarvoor we matchen, hoe moeilijker het zal worden om voor elke behandelde patiënt een overeenkomstige niet-behandelde patiënt te vinden, hoe meer observaties uit de analyse zullen worden uitgesloten. Door dat verlies aan power zal het bijgevolg moeilijker worden om een verband nauwkeurig te kunnen aantonen. Hoe kunnen we dit vermijden?

Laten we vertrekken van de volgende vaststelling: een confounder die verbonden is met het resultaat van een behandeling is vaak ook bepalend voor het wel of niet krijgen van de behandeling. Zo zal de kans of de 'propensity' om een bepaalde behandeling te krijgen van een aantal confounders afhankelijk zijn (zie voorbeeld in kader).

Hoe kunnen we nu onze populatie voor deze confounders gaan matchen zonder teveel observaties te verliezen?

Na de identificatie van confounders is het mogelijk om ze als voorspellende variabelen op te nemen in een multivariate logistische regressie-analyse met behandeling als afhankelijke variabele. Uit deze analyse volgt dan een score van 0 tot 1. Deze 'propensity' (vertaald: neiging tot..) score kunnen we dan zien als de kans om een bepaalde behandeling te krijgen, afhankelijk van variabelen die aanwezig zijn op het moment van de start van de behandeling. Met behulp van een computerprogramma

Voorbeeld uit de bespreking 'Is er nog plaats voor bèta-blokkers in primaire en secundaire preventie van coronair hartlijden?' (blz 99)¹

In deze recente prospectieve observationele studie² wou men na 4 jaar het verband onderzoeken tussen het gebruik versus het niet gebruik van een bèta-blokker en het voorkomen van cardiovasculaire gebeurtenissen in 3 cohorten: patiënten met een voorgeschiedenis van myocardinfarct, patiënten met coronaire hartziekte zonder myocardinfarct in de voorgeschiedenis en patiënten met risicofactoren voor coronaire hartziekte. We weten dat hypertensie een risicofactor is om cardiovasculaire gebeurtenissen te ontwikkelen. Hypertensie is daarom een confounder die het resultaat van een bèta-blokker zal vertekenen. Maar, het wel of niet krijgen van een bèta-blokker zal ook afhankelijk zijn van het al dan niet hebben van hypertensie. Hetzelfde geldt voor andere confounders zoals leeftijd, hyperlipidemie,...

kunnen we vervolgens de behandelde groep matchen met de niet-behandelde groep door een zo laag mogelijk absoluut verschil in propensity score tussen beide groepen toe te laten. Op deze manier bekomen we, met een zo klein mogelijk verlies van observaties, twee groepen die quasi evenveel kans hebben om een behandeling te krijgen en die dus minder verschillen voor een aantal confounders.

In hetzelfde voorbeeld: de onderzoekers voorspelden vooraf dat er 27 basisfactoren het verband tussen het gebruik van een bèta-blokker en de uitkomstmaat (cardiovasculaire gebeurtenissen) kunnen beïnvloeden. Beide groepen werden vervolgens gematcht waarbij het absolute verschil in propensity score maximaal 0,6SD mocht zijn. Na deze matching zag men dat alle 27 confounders tussen de 2 groepen gelijk verdeeld waren.

Maar, ook al doet men een poging om met de propensity score voor een groot aantal confounders te matchen, er zullen nog altijd confounders overblijven die niet gematcht worden omdat ze eenvoudigweg niet gekend zijn. Daarom blijft een gerandomiseerd onderzoek het meest valide onderzoeksdesign om het effect van een behandeling nauwkeurig te onderzoeken.

Besluit

De propensity score is het resultaat van een multivariate logistische regressieanalyse van een verzameling van confounders en drukt de kans uit dat iemand heeft om op basis van deze confounders al dan niet behandeld te worden. Als we in een observationele studie twee groepen matchen voor de propensity score schakelen we veel confounders uit zonder groot verlies aan observaties.

Referenties

1. De Cort P. Is er nog plaats voor bèta-blokkers in primaire en secundaire preventie van coronair hartlijden? *Minerva* 2013;12(8):99-100.
2. Bangalore S, Steg C, Deedwania P, et al; REACH Registry Investigators. β -blocker use and clinical outcomes in stable outpatients with and without coronary artery disease. *JAMA* 2012;308:1340-9.