

# Topeltpimedusega seotud probleemid meditsiinilistes uuringutes

Autorid: Yngvar Reichelt, Karl L. Reichelt, Oslo Ülikool, Norra.  
Ilmunud ajakirjas OPEN JOURNAL OF PSYCHIATRY, 2015, 5, lk 204-206.  
Tõlkinud: Marit Priinits (Tervisekool)

## Kokkuvõte

Ravimite ja protseduuride topeltpimedal testimisel võrreldakse omavahel kahte võrdset, juhuslikult moodustatud gruppi. Kui diagnoos baseerub ainult sümptoomidel, aga sümptoomid on erineva etioloogiaga, ei ole see võimalik. Me näitame selle uurimusega, kuidas on võimalik saada kaks kaks võrdset, ühe diagnoosi, kuid kolme erineva haiguspõhjuse ehk etioloogiaga gruppi. Selle probleemi matemaatiline nimetus on mitme muutujaga hüpergeomeetriline jaotus. Me näitame, et grupi suurendamine vähendab tõenäosust.

## Märksõnad

Diagnoos, diferents, haiguse põhjused (etioloogia), jaotus, grupid

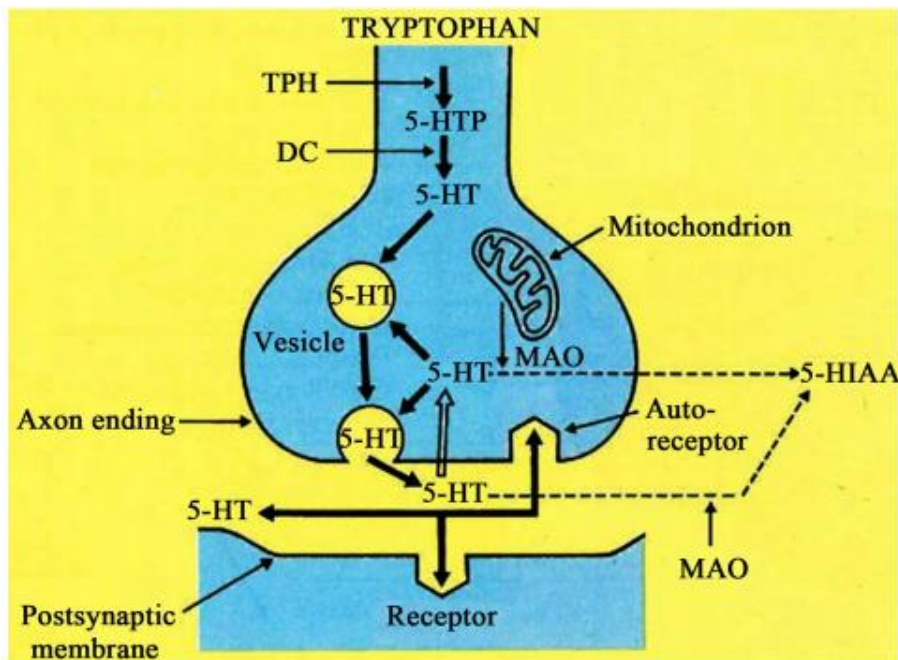
## 1. Sissejuhatus

Meditsiinis on ravisekkumiste ja -protseduuride kullastandardiks juhuslikult määratud topeltpime meetod. Selle meetodi kasutamise üheks tingimuseks on kaks võrreldavat, juhuslikult määratud gruppi, mis on omavahel võrdsed. Paljud diagnoosid põhinevad sümptomitel ja seetõttu on igati võimalik, et diagnoosil on mitmed erinevad põhjused. See on problemaatiline. Me oleme püüdnud välja arvutada võimaluse selleks, et juhuslikult määratud patsientide grupi kaheks jaotamise tõenäosus on võrdne, kui kolm erinevat haiguspõhjust hõlmatakse ühe diagnoosi alla.

Näiteks võivad ajus serotoniinergilise aktiivsuse languse põhjused olla erinevaid. Joonisel 1 võib meil olla:

- 1) langenud kandjate/transmitterite vabastamine sünapilusse;
  - 2) suurenenud tagasihaare sünapilust;
  - 3) sünapilust astrogliaasse suurenenud sissevõtt;
  - 4) langenud retseptorite arv postsünaptilises struktuuris;
  - 5) langenud või pärsitud retseptorite tundlikkus;
  - 6) retseptorite (nagu tsükliline AMP ja/või tsüklilise GMP moodustumine) külge haagitud sekundaarsete signaalide pärssimine;
- 1) suurenenud monoamiini oksüdaasi aktiivsus;
  - 2) langenud serotoniini sünteesi pikaajalised tagajärjed. [1]

Nimekirja võib jätkata, kuid on selge, et langenud serotoniinergilisel seisundil võib olla mitmeid põhjuseid. Ühe diagnoosi nimetuse alla hõlmatud sümptomid võivad vajada erinevaid sekkumisi. Depressiooni ja skisofreenia puhul on tugevad kahtlused mitme põhjuse/etioloogia olemasoluks. Seda seetõttu, et üksik leid ega ravi ei ole üheski diagnostilises grupis kõigi indiviidide jaoks adekvaatne.



**Joonis 1** Lihtsustatud serotoniinergiline sünaps. 5HT = serotoniin; MAO = monoamiinoksüdaas; Tph on trüptofaani hüdroksülaas; 5HTP = 5-hüdroksütrüptofaan; DC = 5-hüdroksütrüptofaan dekarboksülaas.

Me valime juhuslikult kaks ja kaks inimest gruppidesse, milles on ühe diagnoosi alla hõlmatud kolm erinevat haiguse põhjust. Me eraldame iga kord kaks neist kahte gruppi (kontroll- ja katsegrupp) – milline on sellisel juhul tõenäosus, et valime iga kord kaks samasugust? Matemaatikas on see tuntud mitme muutujaga hüpergeomeetrilise jaotusena.

A. Meil on neli punast, neli valget ja neli sinist pärlit, kokku  $n=12$ .  
Siis

$$P(\text{tõenäosus}) = P(2 \text{ punast}, 2 \text{ valget}, 2 \text{ sinist}) = \frac{\binom{4}{2}\binom{4}{2}\binom{4}{2}}{\binom{12}{6}} = 0,2338$$

kus binoomkordaja on  $\binom{n}{k} = \frac{n!}{(n-k)!k!}$ .

B. Kui  $n=60$ , milles punast, valget ja sinist on igat 20 või teisiti väljendatuna punane=20, valge=20, sinine=20, siis

$$P(10 p, 10 v, 10 s) \approx 0,0533$$

C. Kui punane=50, valge=50 ja sinine=50 ning kokku  $n=150$ , siis

$$P(25 p, 25 v, 25 s) = 0,0218$$

C. Üldistatult, kui  $n$ =pärlite arv;  $n/3$ =iga värvi (haigus põhjuste) arv;  $n/2$ =igasse juhuslikku gruppi jaotatud pärlite arv

$$P = \frac{\binom{n/3}{n/6}^3}{\binom{n}{n/2}}$$

D. Muud jaotused. Juhul kui iga haiguspõhjuse (meie näitel pärlite) esinevussagedus on erinev.

Punane=12, valge=6, sinine=2 ning kokku n=20

$$P = \frac{\binom{12}{6}\binom{6}{3}\binom{2}{1}}{\binom{20}{10}} \approx 0,2000$$

E. Suurendame koguhulka n=60  
Punane=36, valge=18, sinine=6

$$P = \frac{\binom{36}{18}\binom{18}{6}\binom{6}{3}}{\binom{60}{30}} \approx 0,0746$$

## 2. Arutlus

Matemaatiliselt on selge, et kui erinevad haiguse põhjused (meie näitel pärlite) on hõlmatud ühe diagnoosi alla, siis juhuslik jaotus kahte võrdsesse gruppi on ebatõenäoline. Tehtud arvutustest on ka selgelt näha, et osalejate hulga suurendamine vähendab kahe võrdse, ühesuguse jaotusega grupi saamise tõenäosust.

Ilma ühise tunnusetä sümptoomide puhul on see **isegi** ohtlik. Kopsupõletikul on väga palju erinevaid põhjusi, kuid mikrobioloogilise tekitaja alusel võib suhteliselt suure grupi jagada etioloogiliselt alagruppidesse. Sellega saavutatakse konkreetse ravimeetodi tõenäolisem edukus.

### Autorite panused:

- a) Matemaatika: Yngvar Reichelt;
- b) Neurokeemia näited ja lõplik vormistus Karl L. Reichelt.

**Toetust ei ole saadud ja huvide konflikti ei esine.**

### Allikad

[1] Lehman, J. (1972) Mental and Neuromuscular Symptoms in Tryptophan Deficiency. Acta Psychiatrica Scandinavica, Suppl. 237.