

Hilli kaalutlused ei ole põhjuslikkuse kriteeriumid

David A. Savitz¹, Neil Pearce², Kenneth J. Rothman³

Hilli poolt 60 aastat tagasi esitatud põhjuslikkuse hindamise kaalutluste loetelu kujunes oluliseks versta-postiks epidemioloogilise tõendusmaterjali tõlgendamisel. Paraku on seda käsitletud ja käsitletakse endiselt vääralt kui põhjuslikkuse kriteeriumide kogumit, mida saab punktide kaupa hinnata ja summeerida, hoolimata sellest, et põhjuslik järeldus ei ole saavutatav ei selle ega ühegi teise algoritmi rakendamisel. Statistiliste seoste ja põhjuslike efektide eristamine oli Hilli üks keskseid panuseid. Kuigi ta tõi välja mitmeid vihjeid, mis aitavad eristada põhjuslikke ja mittepõhjuslikke seoseid, on epidemioloogias põhjuslik järeldamine muutunud oluliselt selgemaks ja tõhusamaks. Selle asemel, et tugineda Hilli kaudsetele viidetele võimaliku kõrvalekalde kohta seose tugevuse või annusesõltuvuse gradiendi mõõtmisega, saab uuemate meetodite, näiteks kvantitatiivse nihkeanalüüsi abil otseselt hinnata segavaid tegureid ja muid võimalikke nihkeallikaid, mis konkureerivad põhjuslike seletustega, ning teha paremini põhjendatud järeldusi. Samuti sõltub kooskõla tõlgendamine uuringute metoodilisest varieeruvusest; triangulatsiooni saab kasutada informatiivsete ebajärjekindluste tuvastamiseks, mis tugevdavad põhjuslikku järeldamist. Kõige olulisem on see, et põhjuslik seos ei ole püsiv omadus, mis omistatakse seosele Hilli juhiste või mõne muu kontrollnimekirja alusel. Põhjusliku järeldamise protsess on olemuslikult kaudne ning järeldus kujuneb järk-järgult, pidades vastu konkureerivate seletuste kriitikale; selle käigus selgub, et alternatiivsed seletused – sealhulgas juhuslik viga või nihked – ei suuda mõõdetud seost piisavalt selgitada.

järelduste tegemiseks. Põhjuslikust hinnatakse tõendite põhjal, nii et vastandatakse omavahel konkureerivaid käsitlusi, sealhulgas mittepõhjuslikke seletusi, nagu näiteks valikunihe (*selection bias*), segamine (*confounding*) ja muud võimalikud seletused täheldatud nähtusele. Kuigi epidemioloogid on ammu loobunud lähenemisest, mis käsitleb neid kaalutlusi algoritmina, püsib Hilli loetelu väärkasutus nii teadus- ja kliinilistes ajakirjades kui ka õiguskeskkonnas. Hilli kaalutluste kasutamine kontrollnimekirjana põhjuslikul järeldamisel võib viia teiste oluliste tegurite eiramiseni ja põhjendamatu järelduseni, et tõendid kas tõestavad või ei tõesta põhjuslikkust, selle asemel et keskenduda tõenditele, mis on tegelikult kõige asjakohasemad.

Hill ise rõhutas, et tema esitatud kaalutlusi ei tohiks käsitleda kriteeriumidena: „Ma ei usu ..., et me saaksime kasulikult kehtestada jäiku ja muutumatuid tõendamisreegleid, mida tuleb järgida enne põhjusliku seose aktsepteerimist. Ükski minu üheksast kaalutlusest ei saa anda vaieldamatut tõendit põhjusliku seose hüpoteesi poolt ega vastu, ning ükski neist ei saa olla hädavajalik eeltingimus (*sine qua non*) (1, lk 299).“

Hill märkis, et leidub põhjuslike seoseid, mille puhul tõendid on vastuolus ühe või mitme tema kaalutlusega, ning palju mittepõhjuslike seoseid, mis vastavad mitmele neist kaalutlustest. Täheldatud seose põhjuslikkuse hindamine on kõige tulemuslikum, kui tuvastatakse ja analüüsitakse konkureerivaid seletusi uuritava seose kohta, mitte ei kasutata Hilli kaalutlusi (või mis

1. Sissejuhatus

Austin Bradford Hilli väljapakutud kaalutlusi põhjuslikkuse hindamiseks (1) tõlgendatakse endiselt vääralt kui „põhjuslikkuse kriteeriume“ (2–7). Neid käsitletakse justkui kontrollnimekirjana, mille punktid märgitakse kas olemasolevaks või puuduvaks, ehkki Hill hoiatas sellise lähenemise eest ja rõhutas, et tegemist ei ole määrava lähenemisega põhjuslikus järeldamises (8, 9). Tema kaalutlusi on esitletud kui ühtset, ranget ja kõikehõlmavat algoritmi, mis viib otse selge järelduseni, kus põhjuslikkuse hinnang jaguneb kahte kategooriasse: „tõestatud“ või „mittetõestatud“. Selline tõlgendus on selgelt vastuolus Hilli algse kavatsusega ega ole sobiv lähenemisviis põhjuslike

¹ Epidemioloogia osakond, Browni Ülikooli Rahvatervishoiu Kool, Providence, USA,

² Meditsiinistatistika osakond, Londoni Hügieeni- ja Troopikameditsiini Kool, London, Ühendkuningriik,

³ Epidemioloogia osakond, Bostoni Ülikooli Rahvatervishoiu Kool, Boston, USA

Avaldamiseks vastu võetud:

18.11.2025

Avaldatud internetis:

22.11.2025

Ilmunud ajakirjas J Clin Epidem
2026;190:112087

Kirjavahetajaautor:

David A. Savitz

david_savitz@brown.edu

© 2025 Autor(id). Avaldanud Elsevier Inc. Tegemist on avatud juurdepääsuga artikliga CC BY litsentsi alusel (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Võtmesõnad:

põhjuslik järeldamine, epidemioloogilised meetodid, põhjusliku järeldamise algoritmid, Bradford Hilli kaalutlused, nihe, tõendusmaterjali tõlgendamine

tahes kontrollnimekirja) selleks, et „tõestada“ seose põhjuslikkust. Kui alternatiivsed seletused ei suuda hoolimata kõigist püüdlustest täheldatud seost selgitada, suureneb põhjusliku tõlgenduse usutavus.

Hilli pakutud raamistikku on sageli idealiseeritud, käsitledes seda kui algoritmi, mille abil langetatakse lõplik otsus põhjuslikkuse kohta, ning sellel on olnud negatiivseid tagajärgi. Tema „kaalutlusi“ on tihti tõlgendatud kui „kriteeriume“, muutes põhimõtted binaarseks kontrollnimekirjaks, mille lõppsumma justkui osutab sellele, kas põhjuslikkus on „näidatud“ või isegi „tõestatud“. Tegelikult ei taandu erinevatest kaalutlustest kogutud teabe integreerimine põhjusliku efekti hindamisel „jah“- ja „ei“-vastuste kokkuliitmisele üheks binaarseks hinnanguks.

Olemas on täpsemad statistilised mõisted ja meetodid (10), raamistikud epidemioloogia ühendamiseks teiste uurimissuundadega (11), ning mis kõige olulisem, ranged ja läbi paistvad meetodid võimalike nihete kvantifitseerimiseks epidemioloogilistes uuringutes (12–14). Me kirjeldame strateegiat ja põhjendust, kuidas arendada edasi Hilli ideid, et luua raamistik, mis on süsteemne, intuiitiivne ja kättesaadav neile, kes hindavad ja kasutavad epidemioloogilisi tõendeid.

2. Põhjusliku järeldamise filosoofiline alus

Põhjusliku järeldamise protsessi on nii teadlased kui ka filosoofid uurinud ja arutanud sajandeid. Teadmised sellest protsessist on arenenud tasemeni, kus mitmed põhimõtted on nüüd laialdaselt omaks võetud. Esiteks, põhjusliku järelduse kõige veenvam tõendusmaterjal tuleb uuringutest, kus konkureerivad seletused otseselt vastandatakse ning põhjuslik ja mittepõhjuslik tõlgendus viivad märgatavalt erinevate prognoosideni. Filosoof Karl Popper, võib-olla mõjukaim teadusfilosoof, kirjeldas seda protsessi kui darvinlikku

konkurentsi teooriate vahel – ellu jääb tugevaim teooria (15).

Vastandatavad seletused selgitavad täheldatud seost kas põhjusliku efekti kaudu või ühe või mitme spetsiifilise nihke kaudu. Näiteks vaidlustasid Horwitz ja Feinstein (16) põhjusliku tõlgenduse seose kohta hormoonasendusravis kasutatud östrogeenide ja endomeetriumi vahel. Nad pakkusid välja, et östrogeenravi ei põhjusta vähki, vaid suurendab nn avastamisnihekst (*detection bias*) tulenevalt juba olemasoleva endomeetriumi vahel avastamise tõenäosust. Avastamisnihe korral võiks eeldada, et olemasolevad vähijuhud avastatakse naiste östrogeenravi alustamise ajal, sest siis tehakse neile suurema tõenäosusega günekoloogilisi uuringuid. Põhjusliku seose korral võiks eeldada, et pidi esinema positiivne annusesõltuvusseos östrogeeni kasutamise kestuse ja vähiriski vahel – pikaajalistel kasutajatel on risk suurem kui lühiajalistel. Avastamisnihe korral võiks oodata vastupidist: suurim risk peaks ilmnema lühiajalistel kasutajatel, sest ravi alustamine viib selle käsitluse järgi paljude juba olemasolevate vähijuhude diagnoosimiseni. Lõppkokkuvõttes annusesõltuvusseose andmed ei toetanud tuvastamisnihekst lähtuvat käsitlust, kuid kinnitasid põhjuslikku seost (17, 18).

Popperi filosoofia rakendatavus epidemioloogias on olnud ulatusliku arutelu objektiks (19, 20). Mõned autorid väidavad, et teooriaid ei saa kunagi lõplikult ümber lükata, sest ka „vastutõendid“ võivad olla puudulikud ja tuginevad alati abihüpoteesidele. Sellegipoolest hõlmab tõendite süntees konkureerivate seletuste (põhjuslikkus vs. konkreetne nihe) tõendusmaterjali kaalu võrdlemist. Selle lähenemise variatsioonid hõlmavad nn triangulatsiooni (*triangulation*), s.o mitme allika andmete koosanalüüsi kasutamist epidemioloogias (21), ning „parima seletuse tuletamist“ (*inference to the best explanation*) (22–24). Kokkuvõttes on põhjuslik järeldamine hinnanguline,

mis ei põhine üksnes teatud teooriat toetaval informatsioonil, vaid ka sellel, kui põhjalikult on arvesse võetud ja hinnatud muid võimalikke seletusi täheldatud seosele.

3. Hilli kaalutlused

Hilli artikkel oli kirjalik versioon ettekandest, mille ta pidas Kuninglikus Meditsiiniseltsis. Selles ettekandes pakkus ta välja üheksa kaalutlust, mille abil hinnata, mil määral täheldatud seos õigustab põhjendatud põhjuslikku järeldust (1):

- 1) seose tugevus,
- 2) kooskõla,
- 3) spetsiifilisus,
- 4) ajalisus,
- 5) bioloogiline gradient,
- 6) usutavus,
- 7) kooskõla,
- 8) eksperimentaalne tõendus,
- 9) analoogia.

4. Seos ja põhjuslik efekt

Hilli kaalutlused algavad ekspositsiooni ja haiguse vahelise seose tuvastamisest ning liiguvad edasi hindama, mil määral see seos võib peegeldada põhjuslikku efekti. Selle asemel, et piirduda mitte-nullväärtusega seoste (nii positiivsete kui negatiivsete) tõlgendamisega, tuleks hinnata, mil määral mõõdetud seos peegeldab tegelikku põhjuslikku efekti või selle puudumist, sõltumata seose suunast või suurusest. Nihe tähendab juhusest sõltumatut erinevust tegelikku põhjuslikku efekti kvantifitseeriva hinnangu ja tegelikult mõõdetud tulemuse vahel. Kuigi Hill viitas nihke mõistele vaid kaudselt, käsitlevad epidemioloogid seda tänapäeval tavaliselt otsesõnu: iga võimaliku nihkeallika puhul hinnatakse, kui palju see on või oleks võinud mõjutada mõõdetud seost, ning võimaluse korral korrigeeritakse seda kõrvalekallet. Küsimuse sõnastamine võimalike nihkeallikate otsinguna aitab tagada, et analüüs on terviklik, keskendub konkreetsele teemale puhul kõige olulisematele aspektidele (kõige tõenäolisematele ja suurima efektiga teguritele) ning

viib põhjendatud hinnanguni selle kohta, mil määral täheldatud seos peegeldab põhjuslikku efekti. Seda tehakse mittepõhjuslike hüpoteeside püstitamise ja hindamise kaudu, näiteks segavate tegurite kontrollimise teel.

5. Epidemioloogia ja bioloogia

Mitmed Hilli kaalutlused soovivad tõlgendada epidemioloogilist tõendusmaterjali koos asjakohaste bioloogiliste tõenditega. Seega viitab „usutavus“ sellele, mil määral pakutud põhjuslik tõlgendus on bioloogiliselt usutav mingi ajahetke teadmiste valguses. Peaaegu igale võimalikule põhjuslikule seosele leidub vähemalt nõrk usutav alus. „Koherentsus“, mis on tihedalt seotud usutavusega, kirjeldab seda, mil määral põhjuslik tõlgendus on kooskõlas haiguse loomuliku kulu ja bioloogiaga ning – mis veelgi olulisem – ei ole vastuolus muu olemasoleva tõendusmaterjaliga. Bioloogiline tõendus ei ole pelgalt epidemioloogilise tõendusmaterjali toetaja, vaid põhjusliku järeldamise lahutamatu osa, millel on nii tugevused kui ka piirangud (11, 25). Uuringuväline bioloogiline tõendusmaterjal ei vähenda epidemioloogilise uuringu haavatavust segamise, mõõtmisvigade, valikunihke ega juhusliku vea suhtes. Pigem võib see täiendada ja toetada epidemioloogilist tõendusmaterjali põhjuslikkuse terviklikul hindamisel.

Epidemioloogilised uurimistulemused võivad esialgu tunduda bioloogiliselt ebausutavad, kuid muutuda aja jooksul usutavamaks teadmiste arenedes. Seda isegi juhul, kui epidemioloogiline tõendus ei muutu. Näiteks peeti algselt ebatõenäoliseks varaseid tähelepanekuid asbesti ja munasarjavähi võimaliku seose kohta. Hiljem, kui tõestati, et asbestiosakesed võivad jõuda reproduktiivorganitesse, tõlgendati seda seost põhjuslikuna (26). Bioloogilise usutavuse puudumine ei lükka iseenesest ümber epidemioloogilisi leide, samuti ei kompenseeri veenev bioloogiline

tõendusmaterjal epidemioloogiliste tõendite nõrkust. Kui epidemioloogiline tõendus on ainus allikas, mis viitab võimalikule põhjuslikule seosele, ning täiendav tõendus kas puudub või räägib põhjusliku tõlgenduse vastu, tuleks epidemioloogilistele leidudele aktiivsemalt otsida mittepõhjuslikke seletusi. Näiteks kui teatati, et gripivastane vaksineerimine vähendas eakate suremust 48% (27), tõlgendasid uurijad seda suurt efekti põhjuslikuna. Samas ei põhjusta gripp isegi kõige raskematel perioodidel mitte rohkem kui 10% eakate surmadest (28). Algse uuringu autorid oleksid pidanud põhjalikumalt otsima mittepõhjuslikke seletusi. Valikunihke hüpoteesi uurimine näitas, et suremuse erinevus vaksineeritud ja vaksineerimata isikute vahel esines nii enne gripihooaega, selle ajal kui ka pärast ning et nn terve vaktsiinsaja efekt (*healthy vaccine recipient effect*) võis selgitada peaaegu kogu täheldatud seost.

6. Hilli kaalutluste seos konkreetsete nihetega

Mitmed kaalutlustest – seose tugevus, kooskõla, spetsiifilisus ja ajalisus – on seotud võimalike nihetega, mis võivad viia näilise (mittepõhjusliku) positiivse seoseni. Seose tugevust käsitletakse argumendina segamise vastu, sest selleks, et segav tegur suudaks täielikult seletada täheldatud seost, peaks selle efekt olema vähemalt sama suur kui uuritava peamise ekspositsiooni efekt (30) ning olema tugevalt seotud huvipakkuva ekspositsiooniga. Kooskõla põhineb triangulatsiooni põhimõttel, mille kohaselt erineva meetodikaga uuringute tulemused täiendavad üksteist. Kui kõik uuringud viitavad samas suunas, muutub nihke roll täheldatud seose selgitajana vähem tõenäoliseks (21). Ajalisus käsitleb pöördpõhjuslikkuse (*reverse causation*) võimalust.

Kuigi need kaalutlused annavad vihjeid võimalike nihete kohta, on nihete hindamine muutunud märksa otsesemaks ja süsteem-

semaks. Näiteks selle asemel, et küsida, kas seos on tugev ja kas see järgib annusesõltuvuse gradienti, on otsesem küsimus see, mil määral võivad segavad tegurid selgitada näilist seost. See küsimus võimaldab põhjalikult hinnata tõendusmaterjali, mis käsitleb segavate tegurite allikaid nii konkreetsetes uuringus kui ka teistes uuringutes, sealhulgas nende esinemise tõenäosust ning sellest tuleneva moonutuse suurust ja suunda, mida kvantifitseeritakse mitmiknihete analüüsi (*multiple bias analysis*) abil (12).

Veel üks kahetsusväärne tagajärg, kui alustada hinnangut kaalutluste loetelust, on kalduvus käsitleda iga punkti võrdse tähelepanu väärtisena. Sihtotstarbekam strateegia oleks tuvastada konkreetse teema puhul kõige olulisemad valiidsust ohustavad tegurid – nimelt need, mis on kõige tõenäolisemad ja millel on suurim efekt. See „menüü“ hõlmaks juhuslikku viga ja võimalikke nihkeallikaid (segavad tegurid, ekspositsiooni mõõtmisvead, haiguse mõõtmisvead, valikunihe, surematu aja nihe (*immortal time bias*), sõredate andmete nihe (*sparse data bias*) jne). Seejärel saab valdkonnateadmiste abil välja selgitada kõige olulisemad probleemid – need, mis vajavad põhjalikumalt analüüsi põhjuslikkuse hüpoteesi kontekstis.

7. Ebajärjekindlus võib olla informatiivne

Hilli arusaam kooskõlast põhines ideel, et sama seose leidmine mitme erineva uuringukavandi korral muudab põhjusliku efekti tõenäolisemaks. Samas võivad sarnase ülesehitusega uuringud kõik olla mõjutatud sama nihke poolt ja anda seetõttu järjekindlalt nihkega tulemusi. Uuringud, mis erinevad oma haavatavuse poolest erinevate nihete suhtes, võivad aga aidata kaasa põhjuslikule järeldamisele – seda lähenemist nimetatakse „triangulatsiooniks“ (21, 31).

Kooskõla hindamine on informatiivne siis, kui teatud võimalikud kallutatuse allikad, näiteks

segavad tegurid või ekspositsiooni mõõtmisvead, ei muuda tulemusi oluliselt ning mõningaid metodoloogilisi erinevusi võib eirata. Vastupidi, ka ebajärjekindlad tulemused võivad anda teavet põhjusliku efekti kohta. Osa uuringutest võib olla mõjutatud tugevast nihkeallikast, samas kui teised uuringud, mis on sellest nihkest vabad, annavad täpsema hinnangu põhjuslikule efektile. Nihkeallikale keskendumine võimaldab paremini hinnata tulemuste tähendust uuringutes, mis erinevad üksteisest selle nihke esinemise poolest, ning teha selle põhjal järeldusi nihke võimaliku efekti kohta.

8. Järeldused

Hilli esitatud küsimused on ka tänapäeval põhjusliku järeldamise keskmes: eristada juhuslikust veast ja nihetest tulenevaid näilisi seoseid nendest seostest, mis on tingitud tegelikest põhjuslikest efektidest. Hilli kaalutlused olid oluline lähtepunkt, kuid viimase 60 aasta jooksul on epidemioloogia valdkond märkimisväärselt arenenud, pakkudes paremaid meetodeid nihete hindamiseks ning seeläbi kindlamat alust põhjuslikuks järeldamiseks. Nüüdisaja epidemioloogiline praktika ei nõua nende efektide hoolikat ja selgesõnalist arvestamist mitte kontrollnimekirja alusel tehtava binaarse hinnangu (nihe olemas

või puudub) kaudu, vaid põhineb põhjalikul kvantitatiivsel sünteesil, mis ühendab valdkonnateadmised ja metoodilised kaalutlused. Selline lähenemine hõlmab muu hulgas seda, kui tõenäoline on konkreetse nihkeallika esinemine, milline on nihke eeldatav suund ja kui suur on selle efekt. Tulemuste põhjal selgub, mil määral uurimistulemused toetavad põhjuslikku tõlgendust nii, nagu Hill seda mõistis. Samal ajal paraneb arusaam võimalikest nihetest ning tuvastatakse metodoloogilised küsimused, mille käsitlemine tulevast uuringutes suurendaks kindlust võimaliku põhjusliku efekti olemasolu suhtes.

AUTORITE PANUS CREDITI JÄRGI

David A. Savitz: kirjutamine – ülevaatus ja toimetamine; kirjutamine – algne käsikiri; metoodika; kontseptualiseerimine. Neil Pearce: kirjutamine – ülevaatus ja toimetamine; metoodika; kontseptualiseerimine. Kenneth J. Rothman: kirjutamine – ülevaatus ja toimetamine; kontseptualiseerimine.

HUVIDE KONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autorid kinnitavad, et neil ei ole teadaolevaid konkureerivaid finantshuve ega isiklike suhteid, mis oleksid võinud mõjutada käesolevas artiklis esitatud uurimistööd.

ANDMETE KÄTTESAADAVUS

Käesolevas artiklis kirjeldatud uurimistöös andmeid ei kasutatud.

KIRJANDUS

1. Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med* 1965;58:295–300.
2. Swaen G, van Amelsvoort L. A weight of evidence approach to causal inference. *J Clin Epidemiol* 2009;62:270–7.

3. Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med* 2009;169:659–69.
4. Cogswell ME, Mugavero K, Bowman BA, Frieden TR. Dietary sodium and cardiovascular disease risk – measurement matters. *N Engl J Med* 2016;375:580–6.
5. Boniface S, Scannell JW, Marlow S. Evidence for the effectiveness of minimum pricing of alcohol: a systematic review and assessment using the Bradford Hill criteria for causality. *BMJ Open* 2017;7:e013497.
6. Fundora JB, Guha P, Shores DR, Pammi M, Maheshwari A. Intestinal dysbiosis and necrotizing enterocolitis: assessment for causality using Bradford Hill criteria. *Pediatr Res* 2020;87:235–48.
7. Russom M, Fitsum Y, Debesai M, Russom N, Bahta M. Tamsulosin and risk of priapism: a causality assessment using Austin Bradford Hill criteria. *Pharmacol Res Perspect* 2022;10:e00934.
8. Höfler M. The Bradford Hill considerations on causality: a counterfactual perspective. *Emerg Themes Epidemiol* 2005;2:11.
9. Lesko CR, Fox MP. An evolved interpretation of Austin Bradford Hill's causal viewpoints and their influence on epidemiologic methods. *Am J Epidemiol* 2025;194:1476–81.
10. Pearl J. Causal inference in statistics: an overview. *Stat Surv* 2009;3:96–146.
11. Samet JM, Chiu WA, Coglian V, Jinot J, Kriebel D, Lunn RM, et al. The IARC monographs: updated procedures for modern and transparent evidence synthesis in cancer hazard identification. *J Natl Cancer Inst* 2020;112:30–7.
12. Fox MP, MacLehose RF, Lash TL. Applying quantitative bias analysis to epidemiologic data. 2nd ed. Princeton: Springer; 2022.
13. Schubauer-Berigan MK, Richardson DB, Fox MP, Fritschi L, Guseva Canu I, Pearce N, et al. IARC-NCI workshop on an epidemiological toolkit to assess biases in human cancer studies for hazard identification: beyond the algorithm. *Occup Environ Med* 2023;80:119–20.
14. Berrington de González A, Richardson DB, Schubauer-Berigan MK, eds. Statistical methods in cancer research, volume V: Bias assessment in case-control and cohort studies for hazard identification. IARC Scientific Publications No. 171. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2024.
15. Popper KR. Objective knowledge: An evolutionary approach. Oxford: Clarendon Press; 1979.
16. Horwitz RJ, Feinstein AR. Estrogens and endometrial cancer. *N Engl J Med* 1981;304:173.
17. Hulka BS, Grimson RC, Greenberg BG, Kaufman DG, Fowler WC Jr, Hogue CJ, et al. "Alternative" controls in a case-control study of endometrial cancer and exogenous estrogen. *Am J Epidemiol* 1980;112:376–87.
18. Spengler RF, Clarke EA, Woolever CA, Newman AM, Osborn RW. Exogenous estrogens and endometrial cancer: a case-control study and assessment of potential biases. *Am J Epidemiol* 1981;114:497–506.
19. O'Hear A. Karl Popper. London: Routledge & Kegan Paul; 1980. Ch. 9, Evolution and world.

Tõlkija järelsõna

Mati Rahu – Eesti Geograafia Selts, Eesti Demograafia Assotsiatsioon

Epidemioloogia maailmas hästi tuntud teadlaste ideede vahendamine osutus hõlpsaks tänu sellele, et nende lühikirjutis (1) on avaldatud CC BY litsentsi alusel. Mis puutub Austin Hilli (1897–1991), siis sain tema nimega tuttavaks ülikoolis kuuendal semestril. Tollal kuulus

minu õppekavasse meditsiini- ja üldstatistika kursus ning minu õppejõud Leo Vöhandu soovitas mul kohe tutvuda Hilli õpikuga (2). Hiljem puutusin Hilli töödega kokku artiklite kaudu, mis käsitlesid Briti meesarstide kohordi suitsetamist ja surmapõhjusti.

Hilli ja mitme teise teadlase – Norman Breslow' (1941–2015), Nicholas Day (snd 1939), John Higginsoni (1922–2013), Kenneth Rothmani (snd 1945), James Schlesselmani (snd 1945), Mervyn Susseri (1921–2014) – ideid põhjusliku järeldamise kohta olen põgusalt käsitlenud 1989. aastal

ilmunud raamatus (3, lk 190–194). Tollal panin kirja, et „epidemioloogias tuginetakse otsuse tegemisel põhjuse kohta üldistele arusaamadele kausaalsusest, konkreetsetele uurimistulemustele ja teoreetilisele arutelule. Niisugust otsust ei saa teha mingi range ja kiirelt järeldusteni viiva reeglistiku alusel”. Samuti märkisin, et „väites uuritava teguri olevat vähi põhjuseks, osutab epidemioloog, et haiguseriski suurenemine tuleneb selle teguri juuresolekust; või, teises sõnastuses, epidemioloog tunnistab põhjuseks faktori, mille puudumisel mõõdetav arv vähijuhte jääb tekkimata”. Hiljem on Hilli seisukohti tutvustanud ka Andres Soosaar (4).

Suur osa tõlkes kasutatud terminitest on tuttavad (moodsa) epidemioloogia algkursuse läbinuile. Siia kuuluvad *annusesõltuvus*, *avastamisihi*, *juhuslik viga*, *nihe*, *põhjuslik efekt*, *põhjuslik järeldamine*, *valikunihe* ja *segav tegur*.

Mitmed terminid võivad siiski olla vähem tuntud. *CrediT* (*Contributor Roles Taxonomy*) on USA standard, mille on kehtestanud Riiklik Infostandardite Organisatsioon (*National Information Standards Organization*). *CRediT* kirjeldab iga teadustöös osaleja konkreetset panust ja ülesandeid ning on loodud selleks, et 14 erineva tööülesande kaudu suurendada teadustegevuse läbipaistvust ja tagada panustajate õiglane tunnustamine. *CrediT* on laialt kasutusel rahvusvahelistes teaduspublikatsioonides. Seda standardit on Eestis lähemalt tutvustatud ajakirjas Akadeemia (5).

Hõredate andmete nihe tekib siis, kui statistilist mudelit rakendatakse rühmades, kus andmepunkte on liiga vähe või need puuduvad. Näiteks logistilises regressioonis võib see viia selleni, et ekspositsiooni

ja haiguse vahelise seose hinnang (nt šansisuhe) on tugevalt üle- või alahinnatud võrreldes tegeliku seosega, ning usaldusvahemikud võivad osutuda väga laiaks.

Mitmiknihete analüüs on kvantitatiivne meetod, mis kohandab mitme nihke (näiteks segava teguri, valikunihke ja väärklassifitseerimise) kombineeritud efekti uurintulemustele, sageli tõenäosuslike mudelite või simulatsioonide abil.

Parima seletuse tuletamine on järeldamisviis, mille puhul valitakse konkureerivate seletuste hulgast parim – see, mis selgitab olemasolevaid nähtusi või fakte kõige veenvamalt (nt lihtsuse, üldistusvõime ja teoreetilise sidususe seisukohast).

Pöördpõhjuslikkus tähendab olukorda, kus seose tegelik suund on vastupidine eeldatule: tulem mõjutab ekspositsiooni, mitte vastupidi. Näiteks võib täheldada seost vähese kehalise aktiivsuse (ekspositsioon) ja halva tervise vahel, kuid tegelikult võib halb tervis piirata liikumisvõimet.

Terminis *surematu aja nihe* ei tähenda „surematu aeg” mingit metafüüsilist seisundit, vaid on metafoor, mis rõhutab, et teatud perioodi jooksul ei saa uuritav sündmus (nt surm või haigus) aset leida (6, 7). Seega ei ole surematu mitte aeg, vaid inimene on teatud ajavahemikul justkui „surematu”, s.t sündmuse eest „kaitstud”. Nihe tekib siis, kui eksponeeritute rühma jälgimisega käsitatakse ekslikult: sellele liidetakse periood, mil sündmus ei saa juhtuda, mistõttu rühmade riskiperioodid ei ole võrreldavad. Tulemuseks on nihkega hinnang ekspositsiooni ja efekti seosele.

Selle nihke olemust saab selgitada hüpoteetilise näitega. Uuriti, kas intensiivravi osakonna eluohtlikus seisundis patsientide ravi-

tulemused paranevad, kui nende menüüsse lisatakse alates neljandast hospitaliseerimise päevast šokolaad. Šokolaadi saanud ja mittesaanud rühma 10 päeva letaalsusmäär võrreldes oli esimeses rühmas see näitaja märgatavalt madalam. Taoline näiliselt madalam surmarisk tuleneb surematu aja nihkest: šokolaadi saanud patsiendid peavad enne neljandat päeva ellu jääma, et üldse rühma kuuluda, ning seetõttu ei arvestata varast surma (1.–3. päeval) selles rühmas. See viib elulemuse kunstlikult parema hinnanguni.

Terve vaktsiinisaaja efekt viitab epidemioloogias sellele, et vaktsiini saavad inimesed ei ole juhuvalim rahvastikust, vaid nad on sageli keskmisest tervemad, teadlikumad ja parema ligipääsuga tervishoiule. Seetõttu võib vaktsiini efekti hinnang näida tegelikust suurem.

Triangulatsioon tähendab siin ammu tuntud strateegia kasutamist, s.t teaduslike järelduste usaldusväärsuse suurendamiseks käsitletakse nähtust mitmest sõltumatu vaatenurgast. Epidemioloogias tähendab see tavapäraselt eri andmeallikate võrdlemist, eri meetodite kasutamist ja eri teadlaste vaatenurkade kombineerimist. Samas on *triangulatsioon* pelgalt ajalooline metafoor, kuid antud kontekstis kasutatakse seda paljudele peenema varjundiga ja teaduslikumalt kõlava terminina.

KIRJANDUS

1. Savitz DA, Pearce N, Rothman KJ. Hill's considerations are not causal criteria. *J Clin Epidemiol* 2026;190:112087.
2. Хилл БА. Основы медицинской статистики. Москва: Медгиз; 1958.
3. Bogovski P, Loogna G, Rahu M. Vähi – põhjused, levik, profülaktika. Tallinn: Valgus; 1989.
4. Soosaar A. Põhjuslikkuse mõiste filosoofias ja meditsiinis. *Eesti Arst* 2013;92:533–7.
5. Bachmann T, Rahu K, Rahu M. Kinkeautorsus nii ja teisiti. *Akadeemia* 2024;36:785–813.
6. Platt RW, Hutcheon JA, Suissa S. Immortal time bias in epidemiology. *Curr Epidemiol Rep* 2019;6:23–7.
7. Andrade C. A immortal time bias in cohort studies: a concept simply explained. *Indian J Psychol Med* 2025;47:408–9.