

Randomized Discontinuity Designs in nichtexperimentellen Studien

Michael Sieben

Ludwig-Maximilians-Universität München

Seminar: Moderne statistische Methoden in der Epidemiologie

- 1 Einführung
- 2 Grundlagen von RD Designs
- 3 Mathematische Präzisierung von RDD
- 4 RD Designs in der Anwendung
- 5 Zusammenfassung und Diskussion

- 1 Einführung
- 2 Grundlagen von RD Designs
- 3 Mathematische Präzisierung von RDD
- 4 RD Designs in der Anwendung
- 5 Zusammenfassung und Diskussion



Abbildung: Huai Fluss in China.

Quelle:

- Daten zur Verschmutzung von World Bank und “China Environment Yearbook”
- Daten zur Mortalität aus “China’s Disease Surveillance Points system”
- Zeitraum: 1981-2000

Ziel der Studie:

Nachweis der negativen Wirkung von TSP (Total Suspended Particulates) auf Lebenserwartung

Table 2. Impact of TSPs ($100 \mu\text{g}/\text{m}^3$) on health outcomes using conventional strategy (ordinary least squares)

Dependent variable	(1)	(2)
ln(All cause mortality rate)	0.03* (0.01)	0.03** (0.01)
ln(Cardiorespiratory mortality rate)	0.04** (0.02)	0.04** (0.02)
ln(Noncardiorespiratory mortality rate)	0.01 (0.02)	0.01 (0.02)
Life expectancy, y	-0.54** (0.26)	-0.52** (0.23)
Climate controls	No	Yes
Census and DSP controls	No	Yes

Abbildung: Auswirkung auf Lebenserwartung mit OLS. [1]

Einführung

Table 3. Using the Huai River policy to estimate the impact of TSPs ($100 \mu\text{g}/\text{m}^3$) on health outcomes

Dependent variable	(1)	(2)	(3)
Panel 1: Impact of "North" on the listed variable, ordinary least squares			
TSPs, $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$	2.48*** (0.65)	1.84*** (0.63)	2.17*** (0.66)
ln(All cause mortality rate)	0.22* (0.13)	0.26* (0.13)	0.30* (0.15)
ln(Cardiorespiratory mortality rate)	0.37** (0.16)	0.38** (0.16)	0.50*** (0.19)
ln(Noncardiorespiratory mortality rate)	0.00 (0.13)	0.08 (0.13)	0.00 (0.13)
Life expectancy, y	-5.04** (2.47)	-5.52** (2.39)	-5.30* (2.85)
Panel 2: Impact of TSPs on the listed variable, two-stage least squares			
ln(All cause mortality rate)	0.09* (0.05)	0.14** (0.07)	0.14* (0.08)
ln(Cardiorespiratory mortality rate)	0.15** (0.06)	0.21** (0.09)	0.23** (0.10)
ln(Noncardiorespiratory mortality rate)	0.00 (0.05)	0.04 (0.07)	0.00 (0.06)
Life expectancy, y	-2.04** (0.92)	-3.00** (1.33)	-2.44 (1.50)
Climate controls	No	Yes	Yes
Census and DSP controls	No	Yes	Yes
Polynomial in latitude	Cubic	Cubic	Linear
Only DSP locations within 5° latitude	No	No	Yes

Abbildung: Auswirkung auf Lebenserwartung mit RD. [1]

Einführung

OLS vs. RDD:

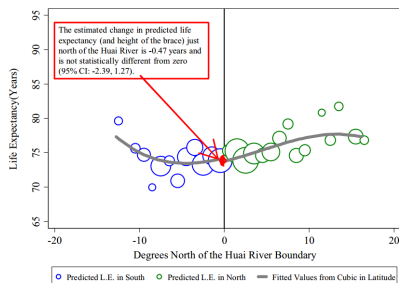


Abbildung: Auswirkung auf Lebenserwartung mit OLS. [1]

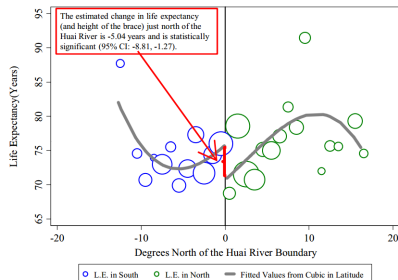


Abbildung: Auswirkung auf Lebenserwartung mit RD. [1]

- 1 Einführung
- 2 Grundlagen von RD Designs**
- 3 Mathematische Präzisierung von RDD
- 4 RD Designs in der Anwendung
- 5 Zusammenfassung und Diskussion

Grundlagen von RD Designs

Probleme herkömmlicher Methoden bei quasi-experimentellen Studien:

- Starke Annahme: Keine unbekanntes Störfaktoren
- Ergebnisse stark abhängig von Stichprobe

Vorteile RD Designs:

- Study Design mit relativ schwachen Annahmen
- Homogenität zwischen behandelten Patienten und Kontrollgruppe

Grundlagen von RD Designs

Konzept:

- Behandlung anhand Schwellwertregel
- Zuteilung “sharp” oder “fuzzy”
- Stetigkeit der Zuteilungsvariable in Nähe des Schwellwertes c
- Zuteilungsvariable Zufallsvariable

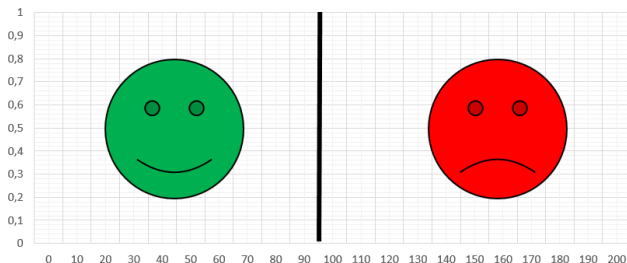


Abbildung: Schwellwert Regel.

Grundlagen von RD Designs

Entscheiden Idee:

“Patienten, die *gerade so* aufgrund der Schwellwertregel für die Behandlung zugelassen wurden, unterscheiden sich kaum von denen, die *gerade so nicht* für diese zugelassen wurden.”

Wichtige Voraussetzung:

Keine Manipulation der Zuteilungsvariabeln durch Patient (oder Studienbetreiber)

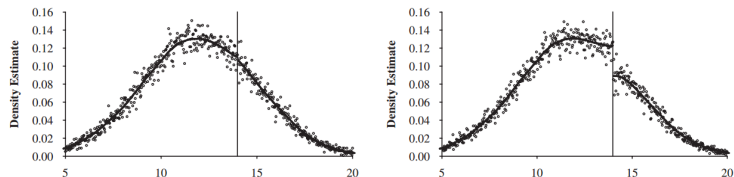


Abbildung: Verdacht auf Manipulation.[5]

- 1 Einführung
- 2 Grundlagen von RD Designs
- 3 Mathematische Präzisierung von RDD**
- 4 RD Designs in der Anwendung
- 5 Zusammenfassung und Diskussion

Mathematische Präzisierung von RDD

Zufallsgrößen:

$i \in \{1, \dots, \text{Individuum}, n\}$, $n \in \mathbb{N}$ Stichprobengröße

$$Y_i(\cdot) := \begin{cases} Y_i(0) & \text{Ergebnis, bei Behandlung,} \\ Y_i(1) & \text{Ergebnis, bei Nicht-Behandlung.} \end{cases} \quad (1)$$

$$T_i := \begin{cases} 0 & \text{Behandlung wird verordnet,} \\ 1 & \text{Behandlung wird nicht verordnet.} \end{cases} \quad (2)$$

Mathematische Präzisierung von RDD

Grundannahmen:

- Kenntnis des Schwellwerts $c \in \mathbb{R}$ und der Schwellwert-Regel
- Zuteilungsvariable stetig um Schwellwert
- Outcome-Variablen stetig um Schwellwert:

$$\lim_{z \rightarrow c^-} f(Y_i(0)|Z_i = z) = \lim_{z \rightarrow c^+} f(Y_i(0)|Z_i = z) \quad (3)$$

$$\lim_{z \rightarrow c^-} f(Y_i(1)|Z_i = z) = \lim_{z \rightarrow c^+} f(Y_i(1)|Z_i = z) \quad (4)$$

Mathematische Präzisierung von RDD

Potential-Outcome-Framework:

- “Effekt der Behandlung” = $Y_i(1) - Y_i(0)$
- Problem: Nichtbobeachtbarkeit von $Y_i(0)$ und $Y_i(1)$
- Lösung: $\mathbb{E}[\text{Effekt der Behandlung}] = \mathbb{E}[Y_i(1)] - \mathbb{E}[Y_i(0)]$

Mathematische Präzisierung von RDD

Potential-Outcome-Framework:

- “Effekt der Behandlung” = $Y_i(1) - Y_i(0)$
- Problem: Nichtbeobachtbarkeit von $Y_i(0)$ und $Y_i(1)$
- Lösung: $\mathbb{E}[\text{Effekt der Behandlung}] = \mathbb{E}[Y_i(1)] - \mathbb{E}[Y_i(0)]$

Aber: $\mathbb{E}[Y_i]$ zu allgemein

⇒ Interesse an *lokalem* Effekt, daher:

Mathematische Präzisierung von RDD

Potential-Outcome-Framework:

- “Effekt der Behandlung” = $Y_i(1) - Y_i(0)$
- Problem: Nichtbeobachtbarkeit von $Y_i(0)$ und $Y_i(1)$
- Lösung: $\mathbb{E}[\text{Effekt der Behandlung}] = \mathbb{E}[Y_i(1)] - \mathbb{E}[Y_i(0)]$

Aber: $\mathbb{E}[Y_i]$ zu allgemein

⇒ Interesse an *lokalem* Effekt, daher:

$$\text{“Lokaler Effekt der Behandlung”} = \mathbb{E}[Y_i(1)|c] - \mathbb{E}[Y_i(0)|c] \quad (5)$$

Mathematische Präzisierung von RDD

Diskontinuität an Schwellwert:

$\exists c \in \mathbb{R} :$

$$\lim_{z \rightarrow c^-} \mathbb{P}(T = 1 | Z = z) \neq \lim_{z \rightarrow c^+} \mathbb{P}(T = 1 | Z = z) \quad (6)$$

- Unstetige Änderung der Verschreibungswahrscheinlichkeit einer Behandlung
- Zwei Möglichkeiten der Änderung der Wahrscheinlichkeit:

Mathematische Präzisierung von RDD

1. Fall - Sharp Regression Discontinuity (SRD):

$$1 = \lim_{z \rightarrow c^-} \mathbb{P}(T = 1 | Z = z) \neq \lim_{z \rightarrow c^+} \mathbb{P}(T = 1 | Z = z) = 0 \quad (7)$$

Oder anders ausgedrückt: $Z_i : T_i = \mathbb{1}_{\{Z_i < c\}}$

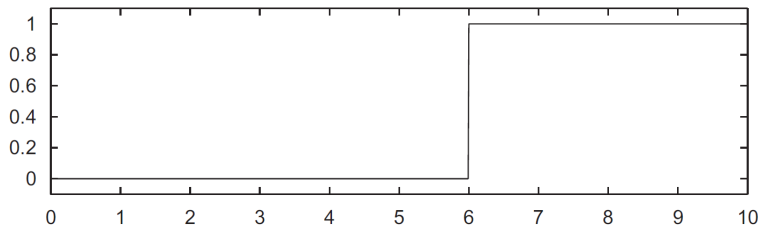


Abbildung: SRD Wahrscheinlichkeit für Behandlungszuweisung. [2]

Mathematische Präzisierung von RDD

Average Causal Effect (ACE):

$$\mathbb{E}[Y_i|Z_i] := \begin{cases} \mathbb{E}[Y_i(1)|Z_i] & \text{wenn } Z_i < c, \\ \mathbb{E}[Y_i(0)|Z_i] & \text{wenn } Z_i \geq c. \end{cases} \quad (8)$$

$$ACE_{SRD} = \lim_{z \rightarrow c^-} \mathbb{E}[Y_i|Z_i = z] - \lim_{z \rightarrow c^+} \mathbb{E}[Y_i|Z_i = z] \quad (9)$$

Mathematische Präzisierung von RDD

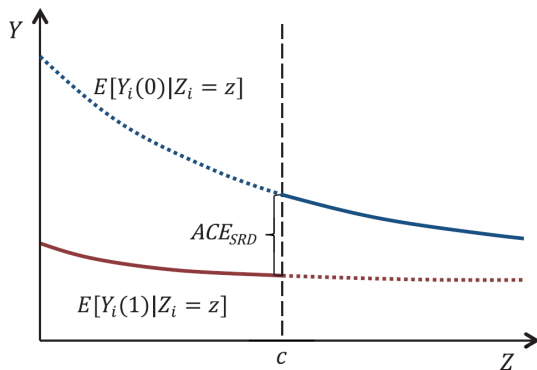


Abbildung: SRD bedingte Erwartung des Outcomes. [3]

Mathematische Präzisierung von RDD

2. Fall - Fuzzy Regression Discontinuity (FRD)

$$1 \neq \lim_{z \rightarrow c^-} \mathbb{P}(T = 1 | Z = z) \neq \lim_{z \rightarrow c^+} \mathbb{P}(T = 1 | Z = z) \neq 0 \quad (10)$$

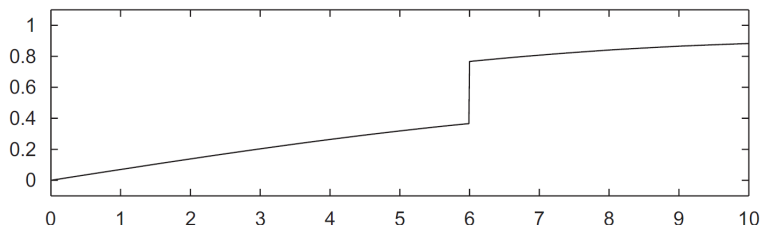


Abbildung: FRD Wahrscheinlichkeit für Behandlungszuweisung. [2]

Mathematische Präzisierung von RDD

Intent-To-Treat (ITT):

- Behandlungskriterium nicht ausschließlich Messvariable Z :
Berücksichtigung anderer Faktoren (z.B. Gesundheitszustand)
- ITT_{FRD} Maß für Wirkung der Behandlungszuteilung:

$$ITT_{FRD} = \lim_{z \rightarrow c^-} \mathbb{E}[Y_i | Z_i = z] - \lim_{z \rightarrow c^+} \mathbb{E}[Y_i | Z_i = z] \quad (11)$$

Mathematische Präzisierung von RDD

Intent-To-Treat (ITT):

- Behandlungskriterium nicht ausschließlich Messvariable Z : Berücksichtigung anderer Faktoren (z.B. Gesundheitszustand)
- ITT_{FRD} Maß für Wirkung der Behandlungszuteilung:

$$ITT_{FRD} = \lim_{z \rightarrow c^-} \mathbb{E}[Y_i | Z_i = z] - \lim_{z \rightarrow c^+} \mathbb{E}[Y_i | Z_i = z] \quad (12)$$

- ITT_{FRD} gewichtet bzgl. derer, die *wegen* Schwellwertregel Behandlung erhalten (s.g. Complier)

$$CACE_{FRD} = \frac{\lim_{z \rightarrow c^-} \mathbb{E}[Y_i | Z_i = z] - \lim_{z \rightarrow c^+} \mathbb{E}[Y_i | Z_i = z]}{\lim_{z \rightarrow c^-} \mathbb{P}(T_i = 1 | Z_i = z) - \lim_{z \rightarrow c^+} \mathbb{P}(T_i = 1 | Z_i = z)} \quad (13)$$

Mathematische Präzisierung von RDD

Schätzung von ACE_{SRD} und ITT_{FRD} (bzw. $CACE_{FRD}$):

$$\mathbb{E}[Y_i|Z_i] = \beta_0 + \beta_1(Z_i - c) + \beta_2\mathbb{1}_{\{Z_i < c\}} + \beta_3(Z_i - c)\mathbb{1}_{\{Z_i < c\}} \quad (14)$$

Mit Funktionsparametern:

$$\beta_0 = \text{Schätzung für **knapp überhalb** von } c, \quad (15)$$

$$\beta_1 = \text{Schätzung für Rate der Outcome-Veränderung,} \quad (16)$$

$$\beta_0 + \beta_2 = \text{Schätzung für **knapp unterhalb** von } c, \quad (17)$$

$$\beta_1 + \beta_3 = \text{Schätzung für Rate der Outcome-Veränderung.} \quad (18)$$

$$\Rightarrow \beta_2 = ACE_{SRD}(= ITT_{FRD})$$

Mathematische Präzisierung von RDD

Schätzung von $CACE_{FRD}$:

$$\mathbb{E}[T_i|Z_i] = \mathbb{P}(T_i = 1|Z_i = z) \quad (19)$$

Mathematische Präzisierung von RDD

Anmerkungen:

- Bei Messungen: Stetigkeit von Z_i wegen stetiger Verteilungsfunktion F_{Z_i}
- Falls Y_i und Z_i unabhängig: $\mathbb{E}[Y_i|Z_i] = \mathbb{E}[Y_i]$
- ACE_{SRD} und ITT_{FRD} i.A. lokale Behandlungseffekte
- Nicht verallgemeinerbar auf Populationen weit von Schwellwert
- Falls $\lim_{z \rightarrow c^+} \mathbb{P}(T_i = 1|Z_i = z) = 1$
 $\Rightarrow ITT_{FRD} = CACE_{FRD} = ACE_{SRD}$

Inhalt

- 1 Einführung
- 2 Grundlagen von RD Designs
- 3 Mathematische Präzisierung von RDD
- 4 RD Designs in der Anwendung**
- 5 Zusammenfassung und Diskussion

RD Designs in der Anwendung

Grundlegende Informationen:

- Quelle: [3]
- Population: HIV-Patienten im ländlichen Südafrika
- Zeitraum: 2007-2011
- Marker: $Z_i = \text{CD4 Zellen}/\mu\text{L}$
- Schwellwert: 200 CD4 Zellen/ μL



Abbildung: Südafrika. [4]

RD Designs in der Anwendung

Prüfung der Voraussetzungen

- ① Existenz Schwellwertregel
- ② Messfehler \Rightarrow Stetigkeit von Z_i , Kovariablen (Alter, Geschlecht) gleichverteilt
- ③ Gleichverteilung der Blutwerte

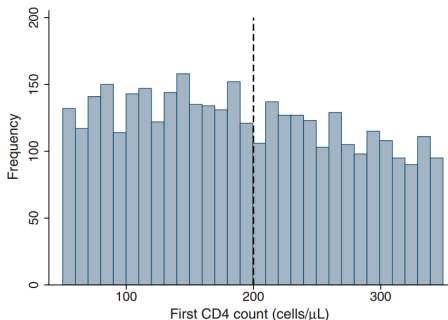


Abbildung: Verteilung der ersten CD4 Messung (Zellen/ μ L). [3]

RD Designs in der Anwendung

Beispiel: Exponentielles Regressionsmodell:

$$\mathbb{E}[Y_i|Z_i] = \beta_0 + \beta_1(Z_i - c) + \beta_2\mathbb{1}_{\{Z_i < c\}} + \beta_3(Z_i - c)\mathbb{1}_{\{Z_i < c\}} \quad (20)$$

Annahme eines Exponentialmodells: $f(Z_i; \lambda) = \begin{cases} \lambda \cdot e^{-\lambda Z_i} & Z_i \geq, \\ 0 & Z_i < 0. \end{cases}$

⇓

$$\log \mathbb{E}[Y_i|Z_i] = \beta_0 + \beta_1(Z_i - c) + \beta_2\mathbb{1}_{\{Z_i < c\}} + \beta_3(Z_i - c)\mathbb{1}_{\{Z_i < c\}} \quad (21)$$

RD Designs in der Anwendung

Schätzung ITT_{FRD} :

TABLE. Intent-to-Treat Estimates: The Causal Effect of ART Eligibility on Mortality^a

First CD4 Count		Predictor	(a) Exponential	(b) Cox	Sample No.
Range (cells/ μ L)			HR (95% CI)	HR (95% CI)	
1	0-350	D_i	0.59 (0.42-0.83)	0.62 (0.45-0.88)	4,391
		$(Z_i - c)$	0.993 (0.990-0.997)	0.994 (0.990-0.998)	
		$D_i * (Z - c)$	0.996 (0.992-1.000)	0.996 (0.992-1.000)	
2	50-350	D_i	0.65 (0.45-0.94)	0.67 (0.46-0.96)	3,710
		$(Z_i - c)$	0.993 (0.990-0.997)	0.994 (0.990-0.998)	
		$D_i * (Z - c)$	0.997 (0.992-1.001)	0.997 (0.992-1.001)	
3	100-300	D_i	0.66 (0.42-1.04)	0.67 (0.43-1.06)	2,557
		$(Z_i - c)$	0.994 (0.987-1.000)	0.994 (0.988-1.000)	
		$D_i * (Z - c)$	0.997 (0.990-1.005)	0.997 (0.989-1.005)	
4	150-250	D_i	0.68 (0.35-1.32)	0.72 (0.37-1.38)	1,293
		$(Z_i - c)$	0.994 (0.978-1.010)	0.995 (0.979-1.011)	
		$D_i * (Z - c)$	0.997 (0.975-1.020)	0.996 (0.974-1.019)	
5	175-225	D_i	0.54 (0.21-1.41)	0.55 (0.21-1.44)	623
		$(Z_i - c)$	0.988 (0.946-1.032)	0.989 (0.947-1.033)	
		$D_i * (Z - c)$	0.994 (0.932-1.061)	0.992 (0.930-1.059)	

Abbildung: ITT_{FRD} Schätzer. [3]

RD Designs in der Anwendung

Schätzfunktion Initiation ART und $CACE_{FRD}$:

⇒ 35% niedrigere Hazard Rate

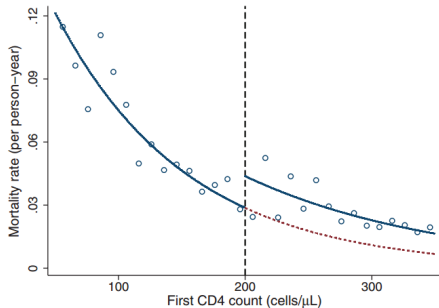
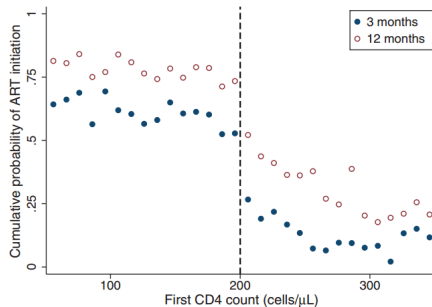


Abbildung: Wahrscheinlichkeit von ART Einsetzung nach $CD4$ Messung. [3]

Abbildung: Mortalitätsrate. [3]

Inhalt

- 1 Einführung
- 2 Grundlagen von RD Designs
- 3 Mathematische Präzisierung von RDD
- 4 RD Designs in der Anwendung
- 5 Zusammenfassung und Diskussion**

Zusammenfassung und Diskussion

Vorteile gegenüber herkömmlichen Methoden:

- Ideal für quasi-experimenteller Studien
- Schwache Grundannahmen (insb. über unbekannte Kovariablen)
- Aufdecken lokaler Effekte
- Möglicherweise kostengünstiger (allgemein zugängliche Daten, sh. TSP-Studie)
- Ideal für politische/ökonomische/medizinische Entscheidungen

Zusammenfassung und Diskussion

Kritische Bemerkungen:

- I.A. nur lokal anwendbar
- Starke Abhängigkeit von Regressionsmodell
- Randprobleme beim Schätzen (z.B. Splines)

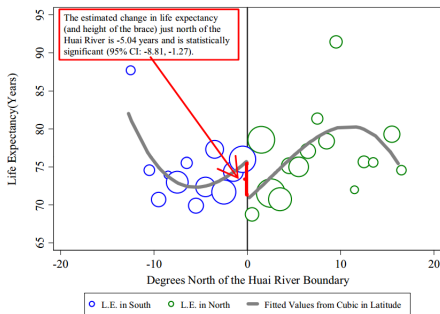


Abbildung: Oszillation am Rand. [1]

Quellen I

- [1] Yuyu Chen et. al., Evidence on the impact of sustained exposure to air pollution on life expectancy from China's Huai River policy
- [2] Guido W. Imbens, Thomas Lemieux: Regression discontinuity designs: A guide to practice. Journal of Econometrics 142 (2008) 615-635
- [3] Jacob Bor et. al., Regression Discontinuity Designs in Epidemiology - Causal Inference Without Randomized Trials, Epidemiology. 2014 Sep;25(5):729-37
- [4] <http://www.stepmap.de/landkarte/landkarte-suedafrika-kartepolitisch-mit-gewaessern-186207>
- [5] Justin McCrary, Manipulation of the running variable in the regression discontinuity design: A density test, Journal of Econometrics 142 (2008) 698-714