

nými a získanými vlastnostmi, kvalitou imunitních mechanismů apod.

Značná složitost biologických a společenských jevů nás mnohdy nutí je vytrhnout z všeobecných souvislostí a studovat je izolovaně prostřednictvím zvolených modelů. Za takových umělých podmínek jeden jev potom označujeme jako příčinu, jiný jako účinek. Neměli bychom však zapomínat, že jev označený za příčinu může být sám výsledkem celé řady podmínek spjatých mezi sebou složitými vazbami. Komplex podmínek a celá mnohotvárnost reality je mnohdy pro zkoumané procesy důležitější než jediná, schematicky pojímaná příčina.

Pojetí příčiny nemoci není ani jednoduché ani jednotně přijímané. Lze připustit, že za odlišných okolností a v různých vědních oborech může být příčina chápána jinak.

V epidemiologii bývá za příčinu nemoci považována událost, jev, charakteristika, znak nebo jejich kombinace hrající důležitou roli při vzniku nemoci.

Epidemiologie si všímá celého komplexu příčin a podmínek nemocí, a to jak z hlediska jejich místa v kauzálním řetězci vedoucím ke vzniku nemoci, tak pokud jde o ovladatelnost jednotlivých komponent.

Faktory podílející se na vzniku nemoci bývají obvykle děleny do těchto čtyř skupin:

a) *Predisponující faktory* - jako je např. věk, pohlaví, předchozí nemoci apod. mají vliv na vnímavost osob k dalším příčinám a podmínkám vzniku nemoci.

b) *Umožňující faktory*, např. nízký příjem, špatná výživa, nevhodná zdravotní péče apod.

c) *Bezprostředně působící faktory* - např. kontakt s určitým množstvím patogenních mikroorganismů, mechanický stimul působící poranění apod.

d) *Posilující faktory* přispívají jak k vlastnímu vzniku nemoci, tak k jejímu horšímu průběhu, např. sociální okolnosti, jejichž důsledkem je deprivace, riskantní chování, vysilující práce apod.

Pro zvažování, zda jde o kauzální vztah, existuje celá řada pravidel. Zde budou uvedeny velmi stručně alespoň některé vedoucí k úvaze o příčinné závislosti:

a) *Časová následnost* - příčina musí působit před efektem.

b) *Vysvětlitelnost* - lze popsat mechanismus, který způsobuje efekt. V řadě případů jde jen o relativní posouzení. Neznáme-li např. přesný mechanismus působení nějakého léku, neměli bychom se jej zříkat jen z tohoto důvodu.

c) *Shoda s ostatními poznatky* (konzistence) počítá s tím, že zjištěné výsledky by měly zhruba odpovídat stávajícím znalostem. I tento požadavek je jen relativní. Pokud není splněn, neznamená to popření příčinného vztahu, ale spíše upozornění, že je nezbytná vyšší opatrnost při interpretaci a využívání výsledků.

d) *Síla asociace* pomáhá, ale jen do určité míry, usuzovat na příčinnost vztahu. Silná asociace napovídá, že by mohlo jít o kauzální vztah. Ale nemusí to být pravidlem. Může jít o asociaci nekauzální (sekundární) zprostředkovanou jiným, mnohdy neznámým činitelem.

e) *Vztah dávky a účinku* (zejména jeho věrohodný průkaz) vede k posílení možnosti, že jde o příčinný vztah.

f) *Reverzibilita* (obratitelnost) spočívá ve zkušenosti s odstraněním potenciálně příčinného faktoru. Jestliže např. zanechání kouření vede ke snížení rizika onemocnění bronchogenním karcinomem, pak taková skutečnost posiluje pravděpodobnost, že kouření je příčinný faktor (resp. jeden z příčinných faktorů) bronchogenního karcinomu.

g) *Uspořádání studie* (plán, uspořádání a realizace) je jedním ze základních kritérií věrohodnosti získaných údajů.

Rozhodování o příčinné závislosti není snadné. Neexistuje žádný všeobecně přijímaný návod. Obvykle se vychází z časové následnosti a ze statisticky prokázané asociace. Následuje potom celá soustava studií popisujících a analyzujících jednotlivé aspekty zkoumaného vztahu.

Zobecnění výsledků a jejich využití v praxi vždy závisí na celé řadě dalších okolností, podmíněných jak stavem poznání, tak sociálně, kulturně, ekonomicky, politicky apod. Proto je studium příčinné závislosti tak obtížné a současně i nesporně zajímavé.

Zmíněná neurčitost však neznamená, že studovat příčiny nemá smysl nebo že výsledky takového studia jsou nespolehlivé. Spíše jde o to připomenout, že závěry zjištěné na jednoduchých modelech by měly být přijímány s určitou rezervou a měly by být zobecnovány až po věrohodném ověření v praxi.

K často užívaným modelům řadíme zejména: (a) *osoba-místo-čas* a (b) *osoba-etiologicalký činitel-prostředí*. Hypotézy o závislosti a o příčinnosti jsou většinou ověřovány pomocí modelu (c) *osoba-znak-nemoc*. Je ovšem velmi důležité, jakým způsobem byla hodnocena data získána. Důležitou součástí epidemiologie je proto metodika epidemiologických šetření.

5.8.2.1. Model osoba - místo - čas

Mezi základní otázky studia patří: co, kdo, kdy, kde. Tyto otázky se nevztahují jen k prostému popisu. Historie dokládá, že jejich spojení s racionální úvahou může vést ke správnému odhadu etiologického činitele a v některých případech i k účinným zdravotním opatřením.

Klasickým případem je zvládnutí cholery v Londýně v roce 1854. Zprávu, která obsahovala přesný popis jak počáteční hrozivé situace, tak jejího řešení, publikoval dr. John Snow.

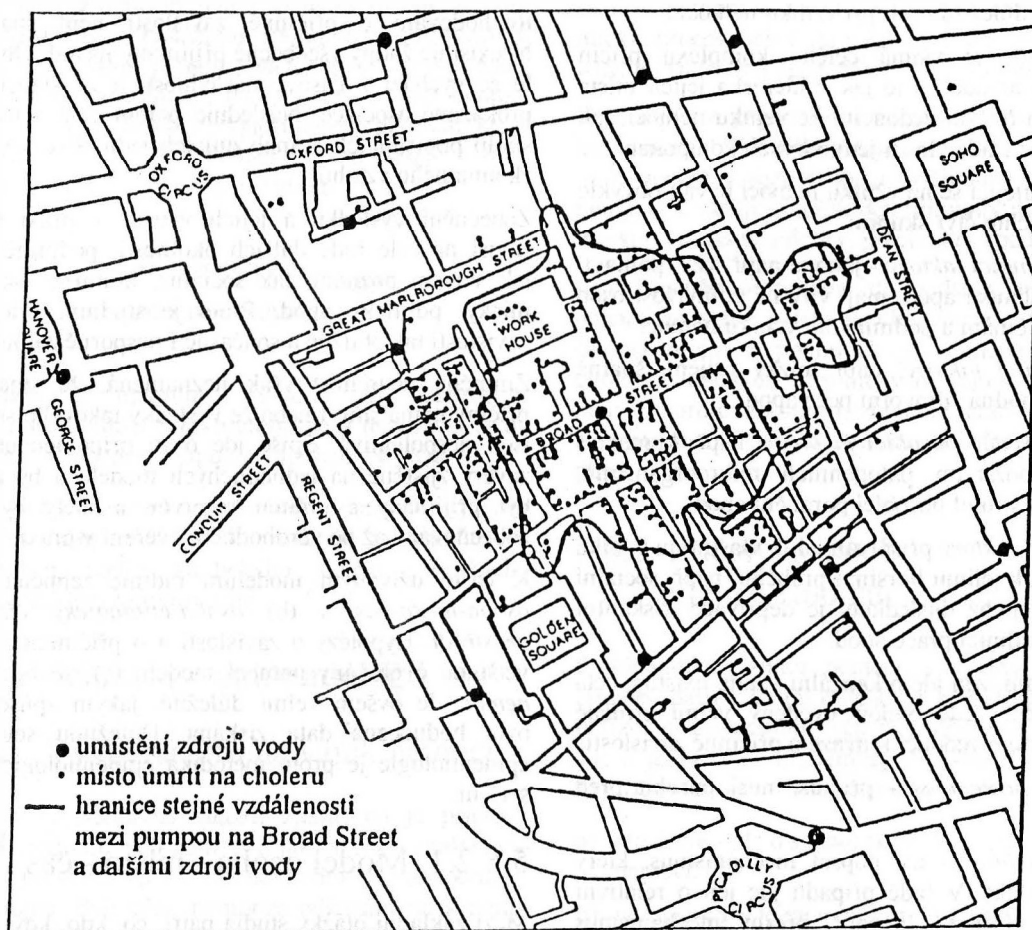
V centrální části Londýna (kolem Broad Street) tehdy došlo během 14 dnů k více než pěti stům úmrtí na cholery. O pečlivém studiu místní situace svědčí dochovaná mapka (viz obr. 5.5.) zachycující jednotlivé případy úmrtí, rozmístění pump, do nichž komerční vodárenské společnosti dodávaly vodu, a dále hranici určující stejnou vzdálenost k pumpě na Broad Street a k ostatním pumpám.

Dr. J. Snow tehdy napsal (11): „Zjistil jsem, že téměř ke všem úmrtím došlo v blízkosti pumpy na Broad Street. Ve vzdálenějších domech bylo zaznamenáno jen 10 úmrtí. Z nich v pěti případech pozůstalí potvrdili, že zemřelí odebrali vodu z pumpy na Broad Street. Ve třech dalších případech šlo o děti, které chodily do školy v blízkosti Broad Street. Úmrtí zbývajících dvou osob lze přičíst úmrtnosti na

cholery, která se objevila před vypuknutím pozorované místní epidemie.“ Na základě tohoto rozboru jednal dr. J. Snow ještě v průběhu epidemie s příslušným vodárenským inspektorem a následující den byla pumpa vyřazena z provozu. Počet úmrtí rychle klesal a po dvaceti dnech došlo ve sledované lokalitě k poslednímu úmrtí na cholery.

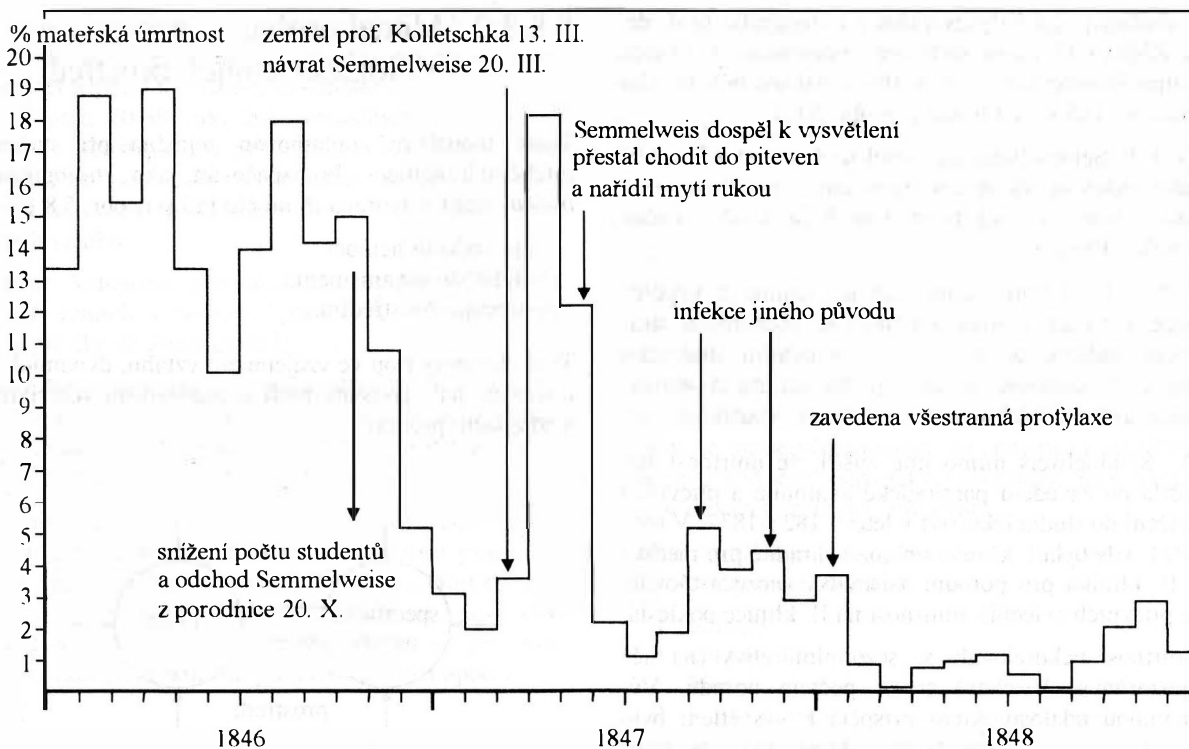
Dr. J. Snow nebyl v této oblasti žádným nováčkem. Měl celou řadu cenných zkušeností ze studia epidemie cholery v Newcastleu v letech 1831, 1832 a 1848. Jeho rychlá a pečlivá analýza a zejména pohotové i úspěšné opatření ho navždy zařadilo do učebnic epidemiologie.

Je vhodné připomenout, že *Vibrio cholerae* bylo objeveno dr. Robertem Kochem až téměř o 30 let později, v roce 1883.

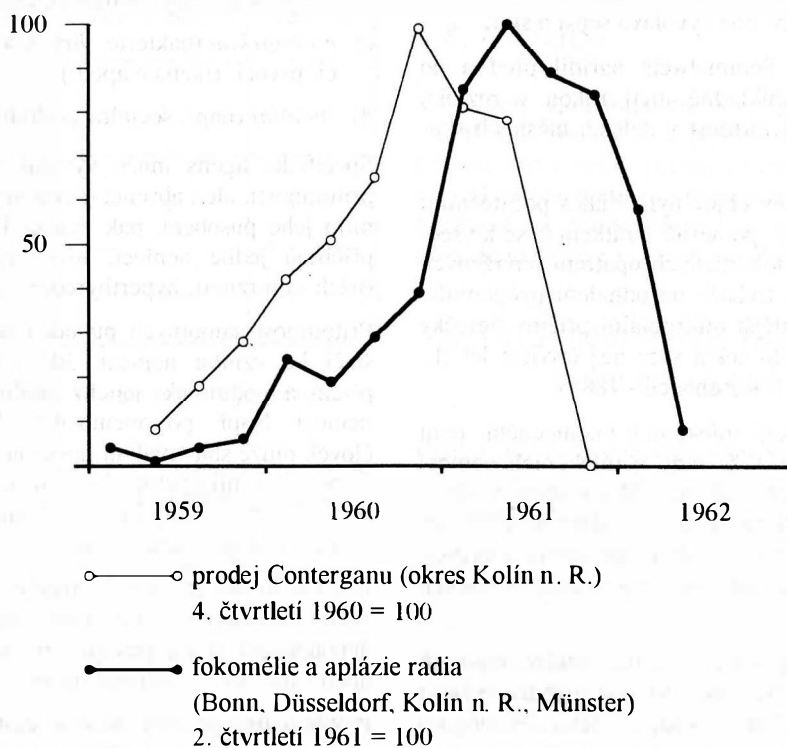


Obr. 5.5. Výskyt případů cholery, Londýn 1854

Pramen: Roth, L.H., et al.: Principles of Epidemiology. New York, Academic Press 1982, 514 s.



Obr. 5.6. Úmrtí rodiček na I. porodnické klinice Všeobecné nemocnice, Vídeň 1846 až 1848
Pramen: Žáček, A.: Metody studia zdraví a nemoci v populaci, Praha, Avicenum 1984



Obr. 5.7. Prodej Conterganu a výskyt malformací
Pramen: A. Žáček, 1984, E. K. Scheuch, 1967

V dalším příkladu převzatém z monografie prof. dr. A. Žáčka (17) jsou zachyceny zkušenosti dr. Ignáce Filipa Semmelweise (1818-1865) získané během jeho práce na vídeňské klinice (viz obr. 5.6.).

Dr. I. F. Semmelweis nastoupil na I. porodnickou kliniku vídeňské všeobecné nemocnice začátkem roku 1846. Mateřská úmrtnost tam byla tehdy značně vysoká (10 - 20%).

Zjišťovalo se, proč tomu tak je. Jednou z hypotéz např. bylo, že vysoká úmrtnost je podmíněna strachem rodiček zvyšovaným vyzváněním umíráčku kněze každodenně navštěvujícího umírající matky; zákaz zvonění však neměl vliv na výši úmrtnosti.

Dr. Semmelweis mimo jiné zjistil, že úmrtnost narostla po zavedení patologické anatomie a pitevnických cvičení do studia lékařství v letech 1823-1832. V roce 1841, kdy byla I. klinika určena výhradně pro mediky a II. klinika pro porodní asistentky (nezúčastňovaly se pitevnických cvičení), úmrtnost na II. klinice poklesla.

Úmrtnost nekorelovala se sezónními vlivy (na něž upozorňoval Virchov) ani s počtem porodů. Významnou událostí, která přispěla k vysvětlení bylo úmrtí profesora Kolletschky, který byl při pitvě náhodou bodnut posluchačem do prstu a zemřel na infekci „mrtvolným jedem“. Dr. Semmelweis si při studiu pitevnického protokolu všiml, že sekční nález byl podobný jako u rodiček zemřelých na horečku omladnic.

V březnu 1847 dospěl dr. Semmelweis k vysvětlení: během pitevnických cvičení se ruce studentů, asistentů i profesorů infikují nákazou, která se potom přenáší při vyšetřování na matky, což vyvolává sepsi a smrt.

Jako profylaxi dr. Semmelweis nařídil před a po každém vyšetření důkladné mytí rukou v roztoku chlórového vápna. Úmrtnost v dalších měsících skutečně poklesla.

I když Semmelweisův objev byl přijat s počátečními výhradami, došlo v poměrně krátkém čase k všeobecnému přijetí profylaktických opatření navržených dr. Semmelweisem, třebaže na odhalení pyogenního streptokoka - nejčastější mikrobiální příčiny horečky omladnic - se muselo čekat více než čtyřicet let (L. Pasteur - 1879 a A. J. Rosenbach - 1884).

Oba příklady se týkají infekčních onemocnění, mají však obecnou platnost. U řady neinfekčních nemocí jsme dnes v podobné situaci. Sledováním výskytu nemocí na určitých místech a v daných časových intervalech se snažíme přispět k pochopení a vysvětlení podstaty zdravotních problémů a přispět k jejich zvládnutí.

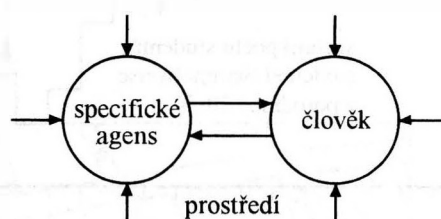
Pro ilustraci může posloužit i další příklad z ne tak vzdálené historie. Na obr. 5.7. je uveden výskyt vrozených vad souběžně s prodejem léku Conterganu používaného pro odstranění nevolnosti během těhotenství (17). Uvedený nález potvrdil správnost zákazu zmíněného léku.

5.8.2.2. Model osoba, etiologický činitel, prostředí

Tento model byl uplatňován zejména při studiu infekčních nemocí. Je označován jako *etiologická triáda*, která je tvořena třemi činiteli (viz obr. 5.8.):

- původcem nemoci,
- lidským organismem,
- zevním prostředím.

Tyto elementy jsou ve vzájemném vztahu, dynamické interakci, jejíž podstatu tvoří komplikované reaktivní a adaptační procesy.



Obr. 5.8. Etiologická triáda

Specifický původce nemoci může mít několikerou povahu:

- a) *fyzikální* (teplota, vlhkost, atmosférický tlak, mechanická síla, záření, hluk apod.).
- b) *chemickou* (jedy, nutriční elementy aj.)
- c) *biologickou* (bakterie, viry, houby, červi, členovci, prvoci, rikettsie apod.)
- d) *sociální* (např. sociálně podmíněný stres).

Specifické agens může vyvolat nemoc nejen svou přítomností, ale i absencí (avitaminózy). Je-li důležitá míra jeho působení, pak vysoké hodnoty mohou být příčinou jedné nemoci, nízké opět nemoci druhé (úžeh - omrznutí, hyperthyreóza - myxedém).

Přítomnost samotných původců nemoci obvykle nestačí ke vzniku nemoci. Jde většinou o komplex příčin a podmínek, jejichž souhra vede ke vzniku nemoci. Např. po onemocnění herpes simplex se člověk může stát trvalým nosičem viru. Opar rtu může potom vzniknout při snížení odolnosti organismu, což je velmi individuální (slunce, zima, únava, alimentární intoxikací apod.)

Druhou složku etiologické triády tvoří sám **člověk** se svými vlastnostmi i chováním, které podmiňuje pravděpodobnost styku původce nemoci s organismem, dobu expozice, vnímavost na specifické agens atd.

Problematika postojů, názorů, motivace, vůle, emocí, chování, zvyklostí, kultury, apod. je pro zdraví a nemoci lidí nesmírně důležitá a dosud není plně doceněna.

Třetím elementem je zevní prostředí. Má zásadní význam nejen pro infekční, ale pro všechny ostatní nemoci a poruchy zdraví. O mnoha nemocech, které ještě před 20-30 roky byly označovány za degenerativní, konstituční a proto nepreventabilní se dnes soudí, že jsou buď zcela nebo alespoň částečně determinovány prostředím a lze tedy předcházet jejich vzniku.

Nosné kategorie *přírodního prostředí* jsou půda, voda, vzduch a podnebí, potrava a mikroprostředí, v němž člověk žije a pracuje.

Sociální prostředí zahrnuje faktory ekonomické, politické, kulturní apod. V určitém smyslu je jednou ze základních determinant, která v podstatné míře předznamenává úroveň zdraví lidí.

Je historicky doloženo a vědecky ověřeno mnoha údaji a studii, že chudoba a zaostalost jsou zdrojem naprosté většiny nemocí. Příkré sociální diference zdravotně deprivující hůře situované vrstvy obyvatelstva se mohou stát zdrojem ohrožení i pro celou společnost (tuberkulóza, pohlavní nemoci apod.).

5.8.2.3. Model osoba-znak-nemoc

Obecným východiskem studia vztahu se může stát jednoduchá tabulka zachycující alternativní výskyt znaku A a nemoci B.

Tab. 5.3. Model vztahu znaku A a nemoci B

osoby	s nemocí B	bez nemoci B	celkem
se znakem A	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a+b</i>
bez znaku A	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c+d</i>
celkem	<i>a+c</i>	<i>b+d</i>	<i>a+b+c+d</i>

Pro průkaz vztahu znaku A a nemoci B je přínosem, zjistíme-li, že:

a) podíl nemocných osob je ve skupině osob se znakem A větší než ve skupině osob bez znaku A. Tuto skutečnost můžeme vyjádřit i algebraicky, použijeme-li symboliku uvedenou v tab. 5.3.:

$$\frac{a}{a+b} > \frac{c}{c+d}, \text{ nebo že}$$

b) podíl osob se znakem A je větší ve skupině nemocných osob než ve skupině zdravých:

$$\frac{a}{a+c} > \frac{b}{b+d}.$$

Tato část výkladu je poměrně náročná na představitelstevnost. Zopakujeme proto možnost srovnání na jednoduchém příkladu.

Zajímá nás například vztah mezi kouřením cigaret (znak A) a rakovinou průdušek (nemoc B). Posoudíme tedy, zda kuřáci onemocní rakovinou průdušek ve větší míře než nekuřáci anebo zda ve skupině nemocných s rakovinou průdušek je větší podíl kuřáků než ve skupině zdravých osob.

Tento problém se na první pohled jeví jako poměrně jednoduchý příklad pro hodnocení statistické závislosti dvou alternativních znaků. I když je to v řadě případů dobré východisko při uvažování o příčinném vztahu, je nutné připomenout, že statistická závislost (dokonce i vysoce statisticky významná) není sama o sobě důkazem příčinné závislosti.

Možná vysvětlení pro pozorovanou asociaci mezi expozicí a nemocí mohou být:

- náhoda
- confounding
- bias
- kauzální vztah - expozice příčinou nemoci nebo nemoc příčinou expozice.

Vzhledem k tomu, že vysvětlení zmíněných pojmů (zejména confounding a bias) předpokládá základní znalost měř rizika a typů epidemiologických studií, vrátíme se k této problematice v oddílu 5.10.

Na studium příčinnosti úzce navazují metody, které byly připraveny pro hodnocení rizika vzniku onemocnění.

5.8.3. Riziko

V rozvoji epidemiologie v minulých desetiletích sehrál významnou roli pojem rizika a rizikového faktoru. Jde o velmi plodný metodický přístup, který přinesl mnoho podnětů pro řadu medicínských oborů. Nicméně i v tomto případě si musíme být vědomi toho, že jde opět o určité zjednodušení.

5.8.3.1. Pojem rizika, rizikového znaku a rizikové skupiny

Riziko má v obecné řeči řadu významů. Bývá spojeno se strachem nebo hrozbou něčeho nežádoucího. V epidemiologii má riziko svůj jasně definovaný obsah.

Riziko je pravděpodobnost výskytu určitého jevu, např. že osoba onemocní nebo zemře.

Tato pravděpodobnost se obvykle váže k určitému souboru osob a k vymezenému časovému intervalu. Mnoho ukazatelů zdravotnické statistiky můžeme chápat jako riziko, např. některé ukazatele nemocnosti (incidenci) nebo některé ukazatele úmrtnosti.

Je důležité, že se v definici připomíná slovo pravděpodobnost. Znamená to, že pro měření a hodnocení

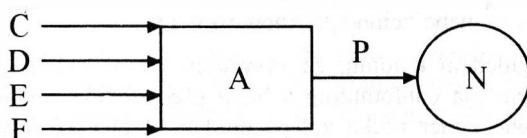
rizika máme k dispozici celý rozsáhlý metodický aparát matematické statistiky spočívající na teorii pravděpodobnosti.

V tomto smyslu je tedy riziko definováno jako podíl případů, v nichž sledovaný jev nastal, k celkovému počtu případů, v nichž nastat mohl.

Rizikový činitel (znak) je taková vlastnost člověka nebo charakteristika životního prostředí, u které bylo zjištěno, že přispívá (s určitou pravděpodobností) ke vzniku poruchy zdraví (úmrtí) nebo ke zhoršení zdravotního stavu.

Riziková skupina je tvořena osobami vystavenými působení rizikového činitele, např. osoby s dědičnou zátěží, vystavené nebezpečí infekce, záření, hluku apod.

Hodnocení vlivu rizikového činitele vychází z poměrně jednoduché představy, že nemoci jsou způsobovány celou řadou determinant (A_N), které se mohou podílet (s určitou pravděpodobností P) za daných okolností (C, D, E, F atd.) na vzniku nemoci N. Model takové představy je znázorněn na obr. 5.9.



Obr. 5.9. Schéma vztahu determinanty A a nemoci N

5.8.3.2. Míry rizika

Pro posouzení síly etiologického působení i závažnosti studovaných činitelů jsou důležité míry rizika, z nichž k nejčastěji užívaným patří *relativní a atributivní riziko*.

Relativní riziko (RR) je definováno jako podíl výskytu nemoci nebo úmrtí v souboru exponovaném (rizikovém) k výskytu nemoci nebo úmrtí v souboru neexponovaném (kontrolním). Udává tedy např., kolikrát častěji se nemoc vyskytla u kuřáků než u nekuřáků. Relativní riziko je cenné zejména při hodnocení významu sledovaného znaku pro etiologii nemoci.

Je-li relativní riziko větší než jedna nebo dokonce statisticky významně větší než jedna, pak půjde zřejmě o rizikový faktor, je-li relativní riziko menší než jedna, pak se obvykle uvažuje o faktoru ochranném.

Atributivní riziko (AR) nás informuje o tom, s jakou pravděpodobností onemocní, popřípadě umírají osoby v důsledku působení výhradně jen rizikového faktoru. Vypočítá se jako rozdíl výskytu nemoci nebo úmrtí v souboru rizikovém a v souboru osob, které riziku nebyly vystaveny. Atributivní riziko umožňuje odhadnout velikost nadbytečných ztrát v důsledku působení rizikového faktoru a je proto i mírou

rozsahu studovaného zdravotního problému ve skupině exponovaných.

Výpočet i interpretaci relativního a atributivního rizika lze rámcově ilustrovat na dnes již klasickém příkladu (17) při využití dat ze studie Hammonda a Horna. Výchozí údaje jsou zachyceny v tabulce 5.4. (tabulka se týká mužů ve věku 50-69 let):

Tab. 5.4. Úmrtnost na vybrané příčiny smrti

nemoc (příčiny smrti)	úmrtnost na 100 000		RR	AR
	nekuřáci	kuřáci		
bronchogenní karcinom	13	104	8,00	91
nemoci srdce a cév	913	1 201	1,32	288
všechny příčiny smrti	1 419	1 913	1,35	494

V tabulce je uvedena úmrtnost (na 100 000) na bronchogenní karcinom, nemoci srdce a cév a celkem na všechny příčiny smrti, a to v souboru kuřáků a nekuřáků.

Z tabulky vyplývá, že relativní riziko bronchogenního karcinomu je u kouření poměrně vysoké, tj. 8. Dokládá to, že kouření je v tomto případě významným etiologickým činitelem. Méně se kouření jako etiologický faktor uplatňuje u nemoci srdce a cév, relativní riziko je zde „jen“ 1,32. Pokud však jde o rozsah populačních ztrát, ty jsou v důsledku bronchogenního karcinomu jako poměrně vzácného onemocnění poměrně nízké, jen 91 na 100 000 kuřáků, zatímco ztráty způsobené kouřením v důsledku úmrtí na nemoci srdce a cév jsou daleko výraznější, tj. 288 na 100 000 kuřáků.

Z předchozího příkladu vyplývá, že pozornost je nutné věnovat nejen těm rizikovým faktorům, u nichž lze prokázat vysoké relativní riziko a tedy i výrazné etiologické působení, ale i těm faktorům a nemocem, které svým častým výskytem mají vliv na velký počet obyvatel. Z tohoto hlediska nabývá na významu mnoho charakteristik běžného způsobu života.

Na obě míry navazuje celá řada dalších, jejichž smyslem je posoudit důsledky působení rizikového činitele v celé populaci. Z nich je jednou z nejvýstižnějších **podíl populačního atributivního rizika**, angl. *population attributable risk fraction* (PAF). Můžeme ji vyjádřit jako:

$$PAF = \frac{I_C - I_0}{I_C}$$