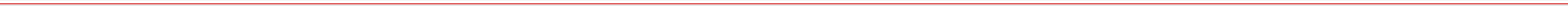


Epidemiologie

6. seminář



Epidemiologie

- posuzování vztahů mezi nemocemi, jejich příčinami a podmínkami vzniku → důležitou roli hraje **statistika** – metody na měření vztahů mezi jevy, tzv. **asociace**
 - statistické závěry – platí pouze s určitou pravděpodobností!!! (95%, 99%)
 - z epidemiologického hlediska → důležité ty faktory, jejichž změna vede ke změně incidence nemoci nebo úmrtnosti
 - ZVÝŠENÍ – **rizikové faktory**
 - SNÍŽENÍ – **protektivní faktory**
 - některé vztahy se mohou jevit jako kauzální, i když ve skutečnosti nejsou, jde o tzv. **zavádějící faktory - confoundery**
-

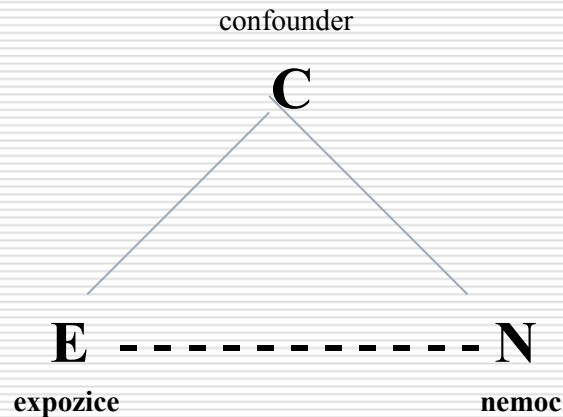
Confounding („třetí faktor“)

Confounding = nepřímá asociace, „třetí faktor“

Bias = (zkreslení) systematická chyba, projevuje se podhodnocením n. nadhodnocením skutečného jevu.

Selekční bias – v důsledku chyb při plánování studie

Informační bias – u studovaných subjektů dochází k **misklasifikaci** (chyba při klasifikaci nemoci) nemoci, expozice nebo obojího.



Confounding/bias

Rozdíl mezi bias a counfoundingem:

- Jestliže asociace mezi E a N vznikla pouze v důsledku bias, ve skutečnosti žádná asociace neexistuje, výsledek studie je chybný.
 - Jestliže asociace mezi E a N způsobil confounding, asociace mezi E a N existuje, lze ji však vysvětlit korelací expozice s jiným faktorem.
-

Příčiny nemocí a jejich studium (1)

→ nejvýznamnější oblast epidemiologie

Nemoc je dynamický proces.

Etiologie – soubor poznatků o **příčinách** nemoci –
záležitost činitelů vnějšího prostředí

Patogeneze – racionální výklad vnitřního
fyziologického **mechanismu** vedoucího od
zdraví k nemoci – proces biologický

Etiopatogeneze – představuje úzkou návaznost
obou procesů – soubor příčin a mechanismů

Příčiny nemocí a jejich studium (2)

- Studium etiologie a patogeneze jednotlivých nemocí je předmětem zkoumání příslušných lékařských oborů - **epidemiologie speciální**
 - Obecné zásady všeobecně použitelné při studiu všech nemocí - **epidemiologie obecná**
-

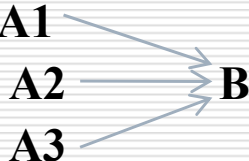
Příčiny nemocí a jejich studium (3)

1. **Singularistický přístup:** $A \Rightarrow B$ (studie brit. lékařů)

2. **Pluralistický přístup:**

Dvě krajní schémata:

a) Jedna příčina \rightarrow mnoho následků 

b) Mnoho příčin \rightarrow jeden následek 

Multifaktoriální koncepce etiologie nemoci dnes všeobecně přijímána.

Zjednodušující modely

- **osoba – místo – čas** (např. dr. John Snow – 1854 – Londýn – cholera), prostředí (dr. Semmelweis – 1846 – porod. klin. I. – medici a II. – por. asist. Vídeň – patologie/porodn. klin. - studenti - kontaminace, 10-20% mateřská úmrtnost)
- **osoba – etiologický činitel – prostředí** – etiologická triáda (původce nemoci - specifické agens – f., ch., b., s. povahy, vhodný organismus - člověk, prostředí)
- **osoba – znak – nemoc**

Pozn.: závěry zobecňovány až po věrohodném ověření v praxi

Riziko v epidemiologii (1)

= *pravděpodobnost výskytu určitého jevu, např. že osoba onemocní nebo zemře*

→ k hodnocení rizika můžeme využít **matematickou statistiku**

→ Pravděpodobnost se obvykle váže k určitému souboru osob a k vymezenému časovému intervalu

Pravděpodobnost jevu = míra častosti jevu

Riziko v epidemiologii (2)

Riziko - podíl případů, v nichž sledovaný jev nastal, k celkovému počtu případů, v nichž nastat mohl x opak rizika – **naděje**

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

Riziková skupina → osoby vystavené působení rizikového faktoru (RF), např. osoby s dědičnou zátěží, vystavené nebezpečí infekce, záření, hluku apod.

Měření a srovnávání rizika

Vyhodnocení rizik a síly etiologického působení porovnáváme velikostí dvou čísel (RR a AR) – možnost dvěma způsoby:

- Podílem incidencí \longrightarrow RR (relativní riziko)
 - Rozdílem incidencí \longrightarrow AR (atributivní riziko)
-

Míry rizika

- a) **Relativní riziko RR** → **podíl** výskytu nemoci nebo úmrtí v souboru exponovaném (rizikovém) k výskytu nemoci nebo úmrtí v souboru neexponovaném (kontrolním). RR cenné při hodnocení významu sledovaného znaku pro etiologii nemoci. **Udává kolikrát častěji se nemoc vyskytla u..., než u...**

 - b) **Atributivní riziko AR** → informuje o tom, s jakou pravděpodobností onemocní, popřípadě umírají osoby v důsledku působení výhradně jen rizikového faktoru → **rozdíl** výskytu nemoci nebo úmrtí v souboru rizikovém a v souboru osob, které riziku nebyly vystaveny.

 - c) **Populační atributivní riziko** → viz AR, ale vztaženo na celou populaci

 - d) **Podíl populačního atributivního rizika (frakce)** → udává, v jaké části populace byl výskyt hodnoceného jevu vyvolán rizikovým faktorem
-

a) Relativní riziko RR (1)

- ukazatel vystihující vztah mezi expozicí rizikovému faktoru a zdravotním následkem, určující míru zjištěné asociace. Je vyjádřeno *poměrem incidencí* v exponované a neexponované (kontrolní) skupině kohortové studie, neboli *kolikrát* je vyšší nebo nižší v základním než v kontrolním souboru.
- výsledkem je absolutní číslo, jehož výše odpovídá o síle asociace

incidence následku u exp.osob I_e

$RR = \frac{\text{incidence následku u exp.osob}}{\text{incidence následku u neexp.osob}} = \frac{I_e}{I_n}$

$$RR = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}} = \frac{a}{a+b} * \frac{c+d}{c}$$

a) Relativní riziko RR (1)

- $RR > 1 \Rightarrow$ expozice *zvyšuje riziko*
onemocnění resp. úmrtí \rightarrow **rizikový faktor**
- $RR < 1 \Rightarrow$ sledovaný faktor má naopak *ochranný efekt*
- $RR = 1 \Rightarrow$ *nezávislost mezi sledovanými jevy*

Čím větší je hodnota RR, tím silnější asociace je prokázána
($RR > 3$ *silná asociace*, $RR > 10$ *velmi silná asociace*)

nabývá hodnot: 0 až ∞

Význam při hodnocení etiologie nemoci.

b) Atributivní riziko AR (1)

→ vyjadřuje *absolutní efekt expozice*, neboli *o kolik* je incidence vyšší u exponovaných než u neexponovaných osob

$$AR = I_e - I_n$$

ROZDÍL vyjadřuje absolutní efekt expozice. Umožňuje odhadnout velikost nadbytečných ztrát v důsledku působení rizikového faktoru.

Je tedy mírou rozsahu studovaného zdravotního problému ve skupině exponovaných.

b) Atributivní riziko AR (2)

Interpretace:

AR=0 \Rightarrow *nezávislost*

AR=I_e \Rightarrow všechny případy nemoci
lze přičíst sledovanému faktoru

AR<0 \Rightarrow *ochranný faktor*

c) Populační atributivní riziko PAR

obdoba AR, ale vychází z **incidence nemoci v celém souboru**, ne pouze v exponované skupině

$$PAR = I_t - I_o$$

I_t ... incidence jevu v **celé populaci**

I_o ... incidence jevu v **neexponované části populace**

$$PAR = p(I_e - I_n) = p \times AR$$

lze použít, pokud je znám podíl exponovaných v celé populaci (**p**)

→ uvádí, **kolik případů** (nemoci, komplikace, úmrtí) lze připsat na vrub sledovaného činitele v **celé populaci** (podmínkou je reprezentativní výběr)

d) Podíl atributivního rizika PAF (atributivní frakce)

- podíl případů, které lze přisoudit expozici → rozdíl mezi výskytem následku u exponovaných a neexponovaných vztažený na incidenci v celé populaci

$$PAF = PAR/I_t = I_t - I_o / I_t$$

Pokud známe **RR**, lze použít:

$$PAF = p(RR-1) / [1 + p(RR-1)],$$

kde p je podíl osob v populaci vystavených riziku

- vztahuje se pouze ke skupině exponovaných!!!
→ vyjadřuje se zpravidla v procentech $PAF * 100$ [%]
-

Výpočet rizik u prospektivní studie (1)

U prospektivních studií může výpočet rizik vycházet z:

- **incidence risk** – nová onemocnění/počet osob v počátku intervalu zdravé
 - **incidence rate** – nová onemocnění/součet dob sledování osob bez nemoci
 - **incidence odds** – x/y – os., které onem./ os., kt. zůstaly zdravé
-

Výpočet rizik u prospektivní studie (2)

	Nemocní	zdraví	Σ
Exponovaní (RF)	a	b	a+b
Neexp. (bez RF)	c	d	c+d
Σ	a+c	b+d	a+b+c+d

Výpočet rizik u prospektivní studie (3)

r_1 ... pravděpodobnost (riziko), že exponovaná osoba onemocní, odhad $P(\text{Nem}/\text{Exp})$ (incidence exp. sk.- I_e)

$$r_1 = a/(a+b)$$

r_0 ... pravděpodobnost, že onemocní osoba neexponovaná, odhad $P(\text{Nem}/\text{nonE})$ (incidence neexp. sk.- I_n)

$$r_0 = c/(c+d)$$

$$RR = r_1/r_0$$

$$AR = r_1 - r_0$$

Pozn.: Ve jmenovateli může být místo počtu osob počet sledovaných roků bez nemoci → incidence rate

Příklad (prospektivní studie)

V letech 1965-68 bylo v rámci kardiovaskulárního programu v Honolulu zahájeno sledování 8 006 mužů. Při zahájení studie nemělo v anamnéze mrtvici 7 872 mužů, z toho 3 435 kuřáků a 4 437 nekuřáků. Po 12 letech se mrtvice vyskytla u 171 kuřáků a 117 nekuřáků.

1. Vypočítejte incidence risk, odhad RR a AR
 2. Vypočítejte incidenci ODDS, odhad RR a AR
-

Řešení: příklad (prospektivní studie)

	ano	ne	celkem
Kuřáci	171	3 264	3 435
Nekuřáci	117	4 320	4 437
celkem	288	7 584	7 872

1) $I_e K = 171/3435 = 49,8$

$I_n N = 117/4437 = 26,4$

$RR = 49,8/26,4 = IK / IN = 1,89$

$AR = IK - IN = 49,8 - 26,4 = 23,4$

2) $ODDS K = 171/3264 = 0,0524 = 52,4$ na 1000 osob

$ODDS N = 117/4320 = 0,0271 = 27,1$ na 1000 osob

$RR = ODDSK/ODDSN = 0,0524/0,0271 = 1,93$ x častěji onemocní K než N

$AR = 52,4 - 27,1 = 25,3$ na 1000 osob – **25,3 lidí z tisíce bude trpět CMP v důsledku kouření**

Výpočet rizik u retrospektivní studie (1)

U retrospektivních studií nelze přímo stanovit incidenci nemoci, a tudíž ani AR a RR tak, jak uvedeno dříve.

Vychází se z **incidence ODDS** expozice!

Výpočet rizik u retrospektivní studie (2)

	Nemocní	Zdraví	Σ
Exponovaní (RF)	a	b	a+b
Neexponovaní (bez RF)	c	d	c+d
Σ	a+c	b+d	a+b+c+d

Výpočet rizik u retrospektivní studie (3)

Za urč. předpokladu možno provést odhad RR. Předpoklady:

- nízká frekvence nemoci
- reprezentativní výběry

$$\text{Odhad RR} = \text{ODDS RATIO (OR)} = (a \times d) / (b \times c)$$

Odhad vychází ze sázkového rizika:

$$OR = (a/c)/(b/d) = ad/bc = \text{ODDS expozice} / \text{ODDS neexpozice}$$

Dále můžeme vypočítat PAF – podíl atributivního rizika (frakce).

Příklad (retrospektivní studie)

V souboru 536 dětí narozených s vrozenou vývojovou vadou a 466 dětí narozených bez vady se sledoval vztah mezi výskytem vady novorozence a výskytem vady v rodině otce.

Z 536 dětí s vadou se současně vada vyskytovala v rodině otce u 50 dětí, z 466 dětí kontrolních (narozených bez vady) se vada v rodině otce vyskytovala u 8 dětí.

1. Odhadněte **relativní riziko OR**
 2. Určete podíl **atributivní frakce (PAF)**; $p=0,015$
 3. Výsledky interpretujte
-

Řešení: příklad (retrospektivní studie)

	ano	ne	celkem
vada	50	8	58
kontrol.	486	458	944
celkem	536	466	1002

1. **Odhad RR = OR = $50 \times 458 / 8 \times 486 = 5,9$**

2. **PAF = $p \times (RR-1) / 1 + p \times (RR-1) = 0,015 \times (5,9-1) / 1 + (5,9-1) = 6,8\%$ - podíl atributivního rizika**

0,015 = **1,5%** vad v populaci

OR = relativní riziko

3. **6,8%** vad u dětí je geneticky podmíněno genetickou zátěží ze strany rodiny otce.

Příklad: Kouření a úmrtnost lékařů U.K.

Studie britských lékařů byla zahájena v roce 1951 s cílem zkoumat vztahy mezi kouřením a úmrtností.

Všichni registrovaní lékaři ve Spojeném království byli požádáni, aby vyplnili jednoduchý dotazník o svých kuřáckých zvycích. Odpovědělo celkem 34 440 lékařů – mužů, tj. asi 69% všech, kteří byli naživu při rozesílání dotazníků. Z celkového počtu 34 440 respondentů jich v r. 1951 bylo klasifikováno 17% jako nekuřáci.

Za 20 let sledování (1951 – 1971) došlo ve studovaném souboru k 10 000 úmrtí: 441 z nich na ca plic a 3 191 na ICHS.

V tabulce je dána standardizovaná úmrtnost na 100 000 mužů a rok.

Příčina úmrtí	Roční stand. úmrtnost	Na 100 000 mužů
	Nekuřáci	Kuřáci
Ca plic	10	140
ICHS	413	669

Příklad: Kouření a úmrtnost lékařů U.K.

Otázka 1: Vypočítejte relativní a atributivní riziko pro úmrtnost na ca plic a ICHS u kuřáků ve srovnání s nekuřáky z dat v tabulce.

Otázka 2:

- a) Která z obou nemocí má silnější etiologický vztah ke kouření?
 - b) U které z obou nemocí lze větší počet úmrtí vzhledem k počtu kuřáků připsat na vrub kouření?
 - c) Jaký podíl z celkového počtu úmrtí na ca plic lze ve studii britských lékařů připsat na vrub kouření?
 - d) Jaké předpoklady jste museli učinit při výpočtech v příkladě c) ?
-

Řešení: Kouření a úmrtnost lékařů U.K.

Ca plíc

- 1) $RR = 140/10 = I_{\text{expon.}}/I_{\text{neexpon.}} = 14$ x vyšší úmrtnost na **ca plíc** u K než N.
 $AR = 140 - 10 = 130$ mužů ze 100 tis. zemře na **ca plíc** v důsledku kouření.

ICHS

$RR = 669/413 = I_{\text{expon.}}/I_{\text{neexpon.}} = 1,6$ x vyšší úmrtnost na **ICHS** u K než N.
 $AR = 669 - 413 = 256$ mužů ze 100 tis. zemře na **ICHS** v důsledku kouření.

2)

- a) Při posuzování etiolog. vztahu k RF vycházíme z RR. Silnější vztah ke kouření má **ca plíc**.
- b) Při posuzování absolutního dopadu RF vycházíme z AR a více úmrtí vzhledem k počtu kuřáků můžeme připsat na vrub **ICHS**.
- c) Podíl kuřáků (p) = $100 - 17 = 83\%$
- **ca PAF** = $p \times (RR - 1) / p \times (RR - 1) + 1 = 0,83 \times (14 - 1) / 0,83 \times (14 - 1) + 1 =$
 $= (10,79 / 11,79) \times 100 = 91,5\%$ úmrtí na **ca plíc** lze přičíst kouření.

Řešení: Kouření a úmrtnost lékařů U.K.

- **ICHS PAF** = $0,83 \times (1,6 - 1) / (0,83 \times (1,6 - 1) + 1) = 0,498 / 1,498 \times 100 = 34\%$ úmrtí na ICHS lze přičíst kouření.

d) Předpoklad: **Prevalence** kuřáků zůstává **stejná** po dobu celé studie.

Děkuji za pozornost

