

Analýza dat v neurologii

LIII. Atributivní riziko

O pojmu atributivní riziko (*Attributable Risk; AR*) jsme se stručně zmínili již v 35. díle našeho seriálu. Nyní se pokusíme tuto problematiku více rozvést, neboť tento parametr nabízí široké spektrum možných aplikací a není vždy detailně rozebírán v běžných učebnicích.

Základní definice *AR* je jednoduchá. *AR* vyjadřuje vliv expozice studovaným faktorem na výskyt nemoci a kalkuluje se jako rozdíl výskytu nemoci ve skupině ovlivněné faktorem (*E*) a ve skupině bez tohoto ovlivnění (*NE*):

$$AR = I_E - I_{NE}$$

tedy jako rozdíl incidence jevu v exponované skupině – incidence jevu ve skupině bez expozice.

Nebo jej lze také vyjádřit jako:

$$AR = Riziko_E - Riziko_{NE}$$

tedy diference rizika nastoupení jevu v exponované a neexponované skupině.

AR bývá někdy také vyjadřováno jako podíl vztážený k incidenci ve skupině exponovaných jedinců (*Attributable Risk Fraction, Attributable Risk Proportion; ARF*):

$ARF = AR/I_E = (I_E - I_{NE})/I_E$, což lze alternativně vyjádřit též v procentech.

Pro přehlednost doplňujeme způsob výpočtu hodnot I_E a I_{NE} :

- I_E zde kalkuluje jako relativní podíl jedinců, kteří onemocněli, mezi jedinci exponovanými rizikovým faktorem;
- I_{NE} zde kalkuluje jako relativní podíl jedinců, kteří onemocněli, v kohortě neexponované rizikovým faktorem.

Odhad *AR* je velmi užitečný, a to i přes to, že nejrozšířenějšími ukazateli asociace mezi expozicí zkoumaným faktorem a výskytem jevu jsou jednoznačně poměr šancí a relativní riziko. Tyto relativní míry totiž nevedou ke kvantifikaci skutečného počtu expozic zasažených jedinců v populaci. Jde o relativní míry asociace, které neodrážejí kvantitativní dopad působení daného faktoru v exponované populaci.

- Relativní riziko (*RR*)** počítáme jako podíl rizik v exponované a neexponované populaci a udává tedy, kolikrát je větší či menší pravděpodobnost výskytu sledovaného jevu po expozici v relaci k neexponované populaci.
- Atributivní riziko (*AR*)** naopak přímo kvantifikuje incidenci nemocných vzniklých v důsledku expozice a vyjadřuje, o kolik je tato vyšší v exponované skupině. Kvantifikuje populační význam rizikového faktoru, což znamená i možnost kvantifikace počtu jedinců, kteří by ne onemocněli, pokud by byl daný faktor eliminován. Samozřejmě za předpokladu, že existuje kauzální vztah mezi expozičním faktorem a sledovaným jevem, nemocí.

Podobně jako *RR* můžeme *AR* využít u perspektivních studií, kde jsou zkoumané osoby vybírány náhodně, tj. bez ohledu na přítomnost nemoci nebo jiné cílové události. U kohortových studií tak získáváme kohortu (skupinu) exponovaných a neexponovaných subjektů a až následně sledujeme v čase výskyt nemoci. Mezi *AR* a *RR* existuje definiční vztah a hodnotu *AR* lze spočítat z odhadů *RR* (Cole a MacMahon, 1971). Získáme tak přímo hodnotu *ARF*, kterou lze převést na procenta vynásobením hodnotou 100. To je výhodné zejména, nemáme-li k dispozici přímo hodnoty incidence:

$$ARF = (RR - 1)/RR.$$

L. Dušek, T. Pavlík,
J. Jarkovský, J. Koptíková

Institut biostatistiky a analýz
Masarykova univerzita, Brno



doc. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.
Institut biostatistiky a analýz
MU, Brno
e-mail: dusek@iba.muni.cz

Souběžný výpočet *AR* a *RR* dokumentuje tab. 1, která shrnuje výsledky populačního šetření vztahu mezi konzumací alkoholu a vážnými dopravními nehodami u mladých řidičů.

Populačním zobecněním odhadu *AR* je tzv. **populační atributivní riziko** (*Population Attributable Risk; PAR*). *PAR* kvantifikuje příspěvek studovaného rizikového faktoru k výskytu sledované choroby v populaci. Jde tedy o epidemiologický ukazatel, který podobně jako *AR* předpokládá kauzalitu vztahu mezi expozicí a výskytem jevu (nemocí). Hodnota *PAR* ukazuje, jaká část incidence sledované choroby vznikla působením daného rizikového faktoru. *PAR* je míra podobná *AR*, pouze sleduje výskyt jevu (nemocí) v celé populaci oproti výskytu v exponované skupině, tedy obecně:

$$PAR = I_p - I_{NE}$$

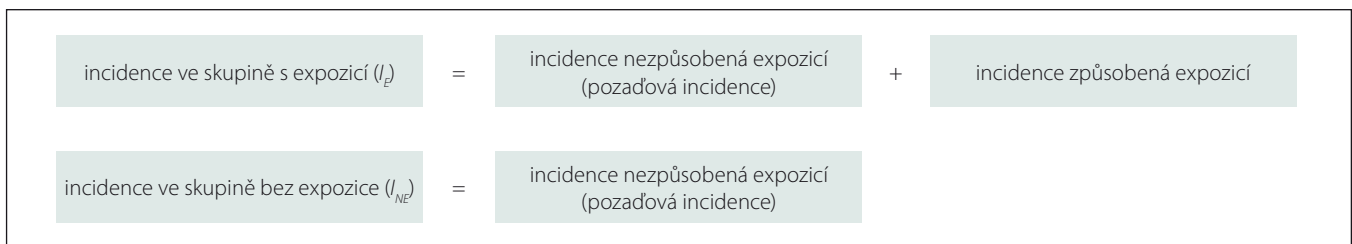
Tab. 1. Ukázka výpočtu atributivního a relativního rizika.

Primární data v 2 × 2 tabulce četností		Statistické vyhodnocení*
Konzumace alkoholu před jízdou	Vážná dopravní nehoda	Nehoda – míra incidence (<i>incidence rate</i>): alkohol ano: 25 nehod na 1 000 jízd alkohol ne: 1 nehoda na 1 000 jízd
	ano	
ano	100	4 000
ne	6	6 000
		Relativní riziko: (25/1 000)/(1/1 000) = 25 Atributivní riziko: 0,025 – 0,001 = 0,024 Atributivní frakce: ((25 – 1)/25) × 100 = 96 %

* Je zřejmé, že alkohol má velmi silný příčinný vztah k nehodovosti mladých řidičů, čemuž odpovídá i vysoká hodnota *RR*. Pokud bychom tento rizikový faktor eliminovali, klesla by incidence vážných nehod u mladých lidí o 96 %.

Tab. 2. Shrnutí výpočtu atributivního rizika (AR) a populačního atributivního rizika (PAR)

	Ve skupině s expozicí (AR)		V celé populaci (PAR)	
Incidence způsobená expozicí	incidence ve skupině s expozicí	– incidence ve skupině bez expozice	incidence v celé populaci	– incidence ve skupině bez expozice
Podíl incidence způsobené expozicí	incidence ve skupině s expozicí	– incidence ve skupině bez expozice	incidence v celé populaci	– incidence ve skupině bez expozice
	incidence ve skupině s expozicí		incidence v celé populaci	



Obr. 1. Koncepce atributivního rizika 1.

kde I_p je incidence jevu v celé populaci (tedy exponované i neexponované části) a I_{NE} je incidence v neexponované skupině. Hodnotu PAR lze také odhadnout, vynásobíme-li odhad AR prevalencí daného rizikového faktoru.

Obdobně jako u AR zde můžeme vyjádřit hodnotu PAR v % populační incidence dané choroby nebo rizikového jevu:

$$PAR \% = (PAR)/I_p \times 100.$$

Hodnota PAR % udává podíl incidence nemoci v celkové populaci (tedy exponované i neexponované rizikového faktoru), která je důsledkem působení expozice danému faktoru. Je-li zkoumaným rizikovým jevem nemoc, pak jde o podíl jedinců, kteří by v ideálním případě ne onemocněli, pokud by byl vliv rizikového faktoru odstraněn.

Hodnota PAR navíc závisí na výskytu (prevalenci; P) daného rizikového faktoru a na síle jeho vztahu k dané chorobě (relativní riziko; RR). Pomocí těchto veličin rovněž definujeme tzv. **populační atributivní frakci** (Population Attributable Fraction; PAF):

$$PAF = P_E (RR_E - 1) / (1 + P_E (RR_E - 1)),$$

kde P_E je prevalence rizikového faktoru (expozice) a RR_E je relativní riziko výskytu sledovaného jevu (nemoci) v důsledku působení tohoto faktoru. Za P_E dosazujeme prav-

děpodobnost výskytu, resp. relativní četnost (např. podíl kuřáků v populaci). Je zřejmé, že čím větší je prevalence faktoru a čím větší je RR, které faktor působí, tím větší je hodnota PAF. Výše uvedený vztah je nastaven pro kvantifikaci vlivu rizikových faktorů, proto se předpokládá, že hodnoty RR_E budou větší než 1. Je-li $RR_E = 1$, vyjde hodnota PAF = 0. Při hodnotách $RR_E < 1$ budou výsledné hodnoty PAF záporné, neboť v takovém případě jde o expoziční faktor protektivní vůči sledované nemoci.

Známe-li hodnoty incidence v celé populaci (exponovaní i neexponovaní jedinci; I_p) a ve skupině neexponovaných (I_{NE}), můžeme populační atributivní frakci vypočítat jako:

$$PAF = (I_p - I_{NE}) / I_p$$

Pokud se v této chvíli čtenářům zdá, že se výše uvedená označení AR, ARF, PAR a PAF musí plést, pak jejich názor sdělíme. Skutečně v literatuře existuje jistý zmatek a různí autoři používají tato označení různě; vždy je tedy třeba pozorně sledovat výpočet a interpretaci používaného parametru. Poměrně často se setkáváme i s tím, že se diskutuje o hodnotě AR, ale ve skutečnosti je tím myšleno populační AR, tedy PAR. Pokusíme se zde co nejjednodušeji shrnout rozdíl těchto parametrů:

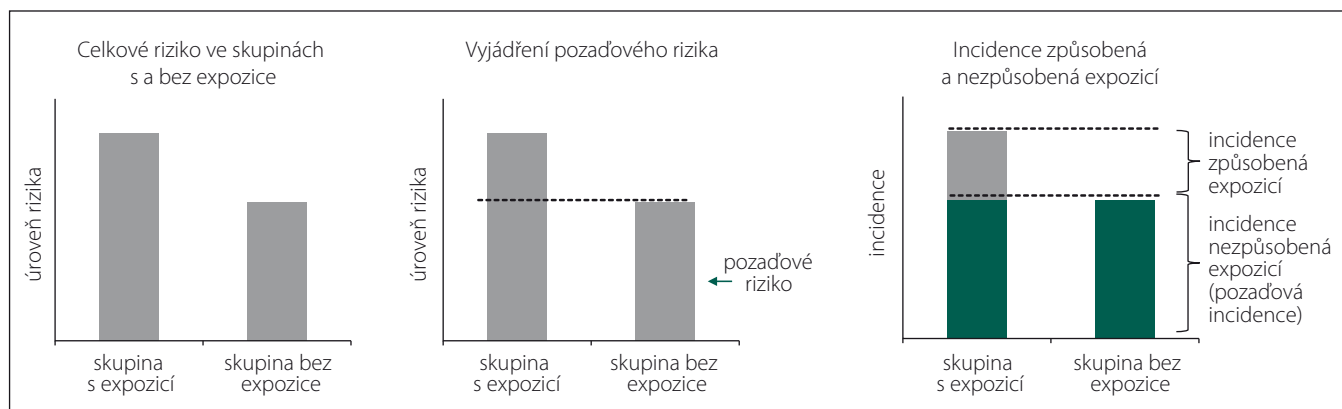
- Populační atributivní riziko (PAR) vyjadřuje, jaký výskyt (tedy incidence) nemoci v po-

pulaci je ve vztahu k působení daného rizikového faktoru. PAR je násobkem atributivního rizika (AR) a prevalence daného rizikového faktoru v populaci.

- Atributivní frakce (ARF nebo ARF %) udává podíl nemocných, kteří onemocněli v exponované skupině v důsledku působení daného rizikového faktoru.
- Populační atributivní frakce (PAF nebo PAF %) udává podíl nemocných, kteří v celé populaci onemocněli v důsledku působení daného rizikového faktoru.
- Populační atributivní frakce (PAF) vyjadřuje, jakou frakci (podíl) incidence nemoci v populaci je možno přisoudit působení určitého rizikového faktoru. Při zkoumání rizikových faktorů udává hodnota PAF přímo relativní pokles v incidenci nemoci, ke kterému by došlo, pokud bychom daný rizikový faktor zcela eliminovali.

Výše uvedený rozdíl výpočtu AR založeného na práci se skupinami (kohortami) a s celou populací shrnuje tab. 2. Další ilustraci významu diskutovaných parametrů přináší obr. 1 a 2.

Kromě výše uvedených ukazatelů najdeme v literatuře také parametr **atributivní počet** (Attributable Number; AN). AN pouze rozvíjí koncept AR a uvádí počet nových případů (nemocných), které lze přičíst vlivu zkoumaného rizikového faktoru (expozice):



Obr. 2. Koncepce atributivního rizika 2.

$$AN = N_E (I_E - I_{NE}),$$

kde N_E je počet jedinců v exponované skupině, I_E je incidence jevu (nemoci) v exponované skupině a I_{NE} je incidence jevu ve skupině bez expozice.

Snad se nám čtenáři podařilo přesvědčit, že AR je interpretačně hodnotný doplněk výstupů asociačních analýz, který lze výhodně publikačně využívat. Jde přitom o koncept velmi starý, který poprvé využil M. L. Levin při rozboru etiologických faktorů nádorů plic již v roce 1953 (Levin, 1953). Čtenářům,

kteří využití této techniky zaujalo, bychom doporučili velmi čtivou práci Gefellera z roku 1992, ve které lze nalézt mnoho inspirací pro další aplikace.

Na závěr tohoto dílu ještě jednou zdůrazníme velmi podstatnou interpretaci PAR , zvláště je-li vyjádřeno v % celkové incidence nemoci v populaci. PAR % totiž kvantifikuje podíl nemocných, u nichž by nemoc nepropukla, pokud by byl eliminován škodlivý, rizikový faktor. Obdobně interpretujeme i výše definovanou populační atributivní frakci. Podle těchto ukazatelů lze prioritizovat

různé preventivní nebo intervenční zdravotnické programy tak, aby jejich konečný efekt v populaci byl maximální. Tedy aby se podařilo zabránit co největšímu počtu onemocnění. Těmto rozborům budeme věnovat příští díly seriálu.

Literatura

Levin ML. The occurrence of lung cancer in man. Acta Unio Int Contra Cancrum 1953; 9(3): 531–541.

Cole P, MacMahon B. Attributable risk percent in case-control studies. Br J Prev Soc Med 1971; 25(4): 242–244.

Gefeller O. An annotated bibliography on the attributable risk. Biometrical Journal 1992; 34(8): 1007–1012.