

# Analýza dat v neurologii

## LVIII. Koncept atributivního rizika v analýze populačních studií – V. Hodnocení dopadu preventivních programů

Minulý díl seriálu jsme věnovali otázce optimalizace a hodnocení populačních preventivních programů z hlediska jejich skutečného dopadu do cílové populace. Připomeňme, že se již od dílu č. 54 věnujeme odhadům tzv. populační atributivní frakce (PAF), která vyjadřuje, kolika procentům rizikových událostí nebo onemocnění můžeme zabránit, eliminujeme-li expozici rizikovému faktoru, pro který je hodnota PAF odhadována. Obdobně tzv. populační preventabilní frakce (PPF) se týká vlivu protektivních faktorů a kvantifikuje podíl hypotetické celkové zátěže populace danou nemocí (podíl celkové hypotetické incidence), kterému bylo zabráněno v důsledku působení protektivního faktoru.

Předchozí díl seriálu na příkladu doložil, že samotné kalkulace PAF či PPF nejsou pro relevantní optimalizaci populačních programů dostatečné. Při praktických aplikacích tyto

odhady trpí sníženou kvalitou vstupních dat, často odvozených z různých observačních studií. Publikovaná data lze jen s omezenou spolehlivostí vztáhnout na jinou, mnohdy specifickou, cílovou populaci. Teoretické výpočty rovněž nemohou zohlednit řadu rušivých vlivů, koincidenci rizikových či protektivních faktorů a v reálném světě velmi významnou pozadovou incidenci zkoumané a ovlivňované rizikové události (bliže viz díl 57 tohoto seriálu).

Tyto nedostatky se samozřejmě neprojevují pouze při plánování preventivních programů (intervencí), ale také při hodnocení jejich dopadu do cílové populace. V tomto díle se budeme věnovat několika jednoduchým aspektům, které nelze při hodnocení dopadu preventivních programů v reálném světě opominout. Uvedeme tři modelové vztahy hodnocení dopadu hypotetické populační intervence při existenci jednoho ri-

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

zického faktoru a na příkladech vysvětlíme jejich význam pro praktické aplikace.

Připomeňme z dřívějších textů, že např. hodnotu PAF rovnu 70 % kalkulujeme ve vztahu k expozici konkrétním rizikovým faktorem. Interpretujeme ji tak, že pokud se podaří eliminovat vliv tohoto faktoru, můžeme dosáhnout až 70% poklesu v inci-

Pro odhad frakce dopadu (IF) ovlivněné preventivním opatřením vzhledem k vztahům, které se liší podle dostupnosti datových zdrojů 9 SUD LVRMÁ R] NRXP DČFK SURJUDP HFK či intervencích čDMR FK Et UHBYDQQL QIRUP DFH

1) Výpočet  $IF = (R_1 - R_2)/R_1$ , předpokládající znalost:

- $R_1$ : odhad rizika v celkové cílové populaci před intervencí,
- $R_2$ : odhad rizika v celkové cílové populaci po intervenci,
- Příklad:  $R_1 = 0,8$ ;  $R_2 = 0,4$   $IF = (0,8 - 0,4)/0,8 = 0,5$ .

2) Výpočet  $IF = (R_1 - R_2)/R_1 = PAF \times Q_i \times ER_i$ , předpokládající znalost:

- PAF: populační atributivní frakce (pro rizikový faktor) v cílové populaci
- $Q_i$ : úspěšnost (dostupnost) intervence  $I$  (success rate) v cílové populaci
- $ER_i$ : relativní účinnost intervence  $I$  (relative efficacy) na úrovni  $U_i$  (na úrovni  $U_i$  INDX RVRE EH] YQX U] INRYpKR IDNRUX SFHG LQMLYHQFH VHG. Dá CD ~URYH pozadového rizika v referenční populaci),
- Příklad:  $PAF = 0,7$ ;  $Q_i = 0,8$  a  $ER_i = 0,9$   $IF = 0,7 \times 0,8 \times 0,9 = 0,504$ .

3) Výpočet  $IF = [P_E \times Q_i \times RR_E \times (1 - RR)] / [1 + P_E \times (RR_E - 1)]$  předpokládající znalost:

- $P_E$ : odhad prevalence rizikového faktoru,
- $Q_i$ : úspěšnost (dostupnost) intervence  $I$  (success rate) v cílové populaci
- $RR_E$ : relativní riziko (relative risk) v cílové populaci (pak je hodnota  $RR_E > 1$ ),
- $RR_i$ : relativní riziko (relative risk) u jednotlivců exponovaných daným rizikovým faktorem,  $RR_i < 1$ ,
- Příklad:  $P_E = 0,8$ ;  $Q_i = 0,8$ ,  $RR_E = 3$  a  $RR_i = 0,15$   $IF = [0,8 \times 0,8 \times 3 \times (1 - 0,15)] / [1 + 0,8 \times (3 - 1)] = 0,628$ .

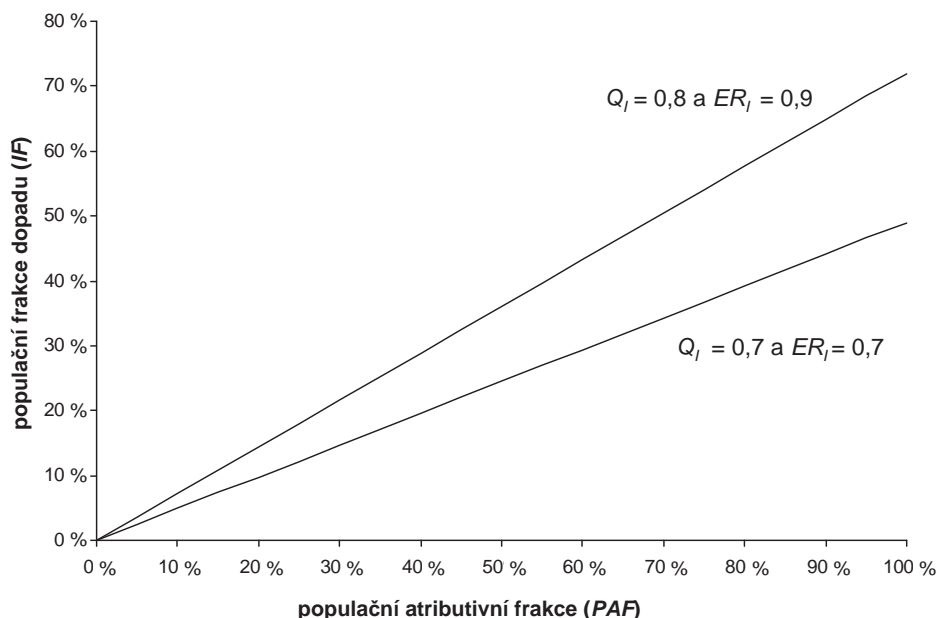
Různé způsoby výpočtu XP Ráňují simulaci dopadu intervencí v populaci pro nejrůznější kombinace charakteristik populace, síly vlivu rizikového faktoru a dostupnosti a účinnosti intervencí. Vstupními daty mohou být literární zdroje nebo teoreticky volené kombinace hodnot v různých scénářích.

Příklad 1. Ukázky výpočtu tzv. populační frakce dopadu (population impact fraction; IF).

Při výpočtu ovlivněné populační frakce ( $IF$ ) vycházíme ze vztahu  $IF = (R_1 - R_2)/R_1 = PAF \times Q_i \times ER_i$ , který byl vysvětlen v příkladu 1.

V grafu zde dokládáme závislost  $IF$  na  $PAF$  (populační atributivní frakce) za situace:

- $Q_i = 0,8$  a  $ER_i = 0,9$  – scénář předpokládající vysokou dostupnost i vysokou relativní účinnost intervence,
- $Q_i = 0,7$  a  $ER_i = 0,7$  – scénář předpokládající spíše průměrnou dostupnost i relativní účinnost intervence.

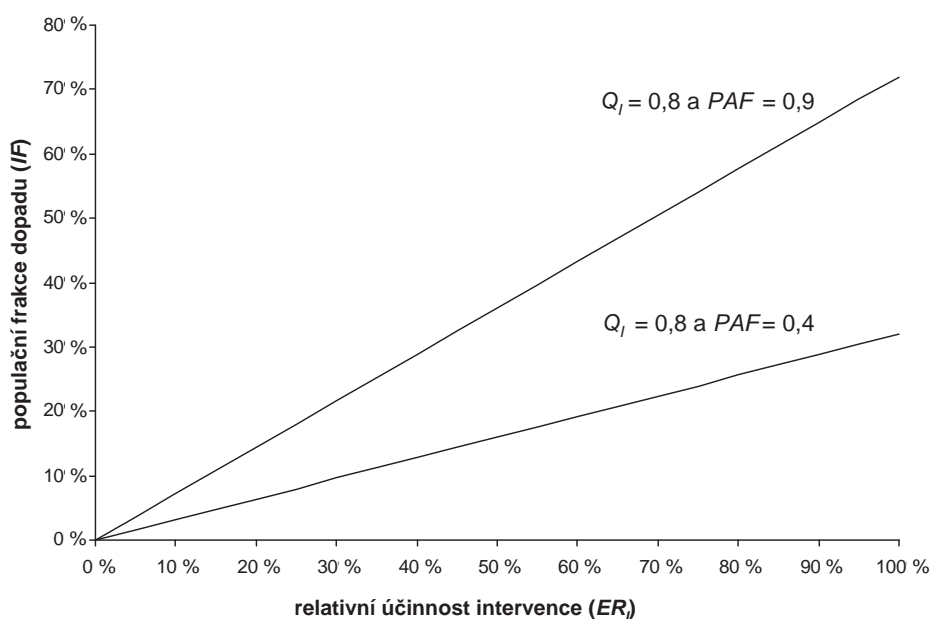


Příklad 2. Simulace hodnot populační frakce dopadu (*population impact fraction; IF*) při znalosti dostupnosti preventivních vyšetření a jejich relativní úspěšnosti.

Při výpočtu ovlivněné populační frakce ( $IF$ ) vycházíme ze vztahu  $IF = (R_1 - R_2)/R_1 = PAF \times Q_i \times ER_i$ , který byl vysvětlen v příkladu 1.

Výsledek simulace v grafu dokládá závislost  $IF$  na  $ER_i$  za situace:

- $Q_i = 0,8$  a  $PAF = 0,9$  – scénář předpokládající vysokou úspěšnost intervence i vysokou populační atributivní frakci,
- $Q_i = 0,8$  a  $PAF = 0,4$  – scénář předpokládající vysokou úspěšnost a nízkou populační atributivní frakci.

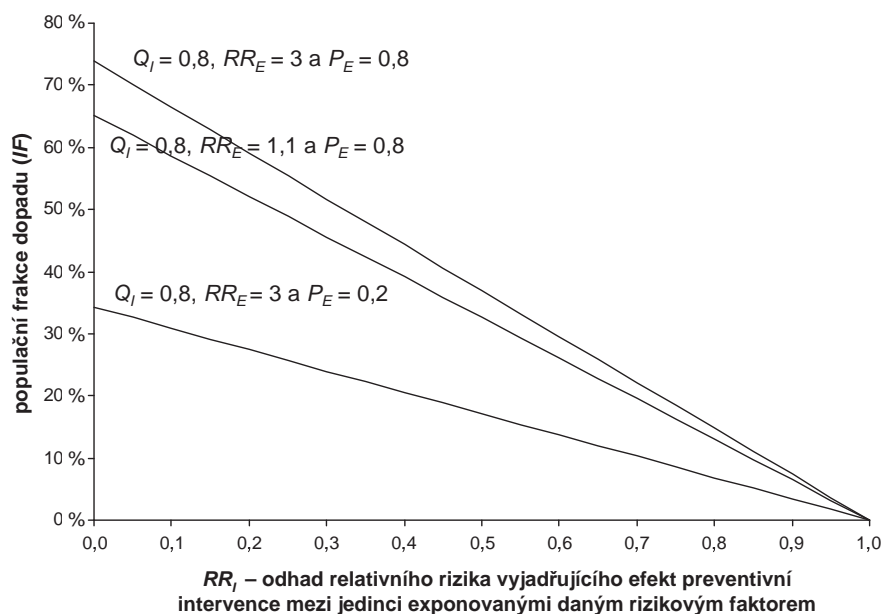


Příklad 3. Simulace hodnot populační frakce dopadu (*population impact fraction; IF*) při znalosti dostupnosti plánované preventivní intervence a populační atributivní frakce.

Při výpočtu ovlivněné populační frakce (*IF*) vycházíme z vzorce  $IF = [P_E \times Q_I \times RR_E \times (1 - RR_I)] / [1 + P_E \times (RR_E - 1)]$ , který byl vysvětlen v příkladu 1.

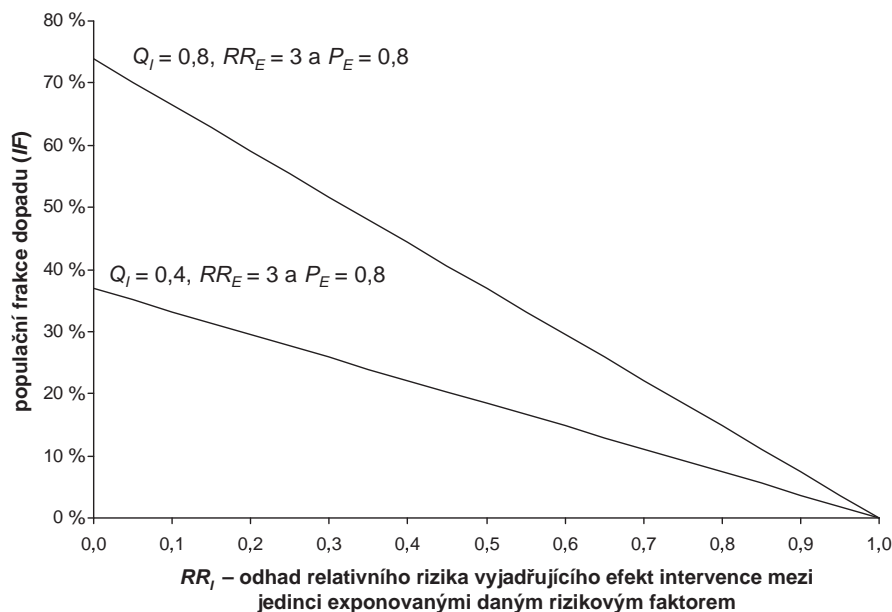
**4a.** Výsledek simulace v grafu dokládá závislost *IF* na  $RR_I$  za situace:

- $Q_I = 0,8$ ,  $RR_E = 3$  a  $P_E = 0,8$  – silný a prevalentní rizikový faktor, vysoká dostupnost intervence;
- $Q_I = 0,8$ ,  $RR_E = 1,1$  a  $P_E = 0,8$  – slabý, ale prevalentní rizikový faktor, vysoká dostupnost intervence;
- $Q_I = 0,8$ ,  $RR_E = 3$  a  $P_E = 0,2$  – silný, ale vzácný rizikový faktor, vysoká dostupnost intervence.

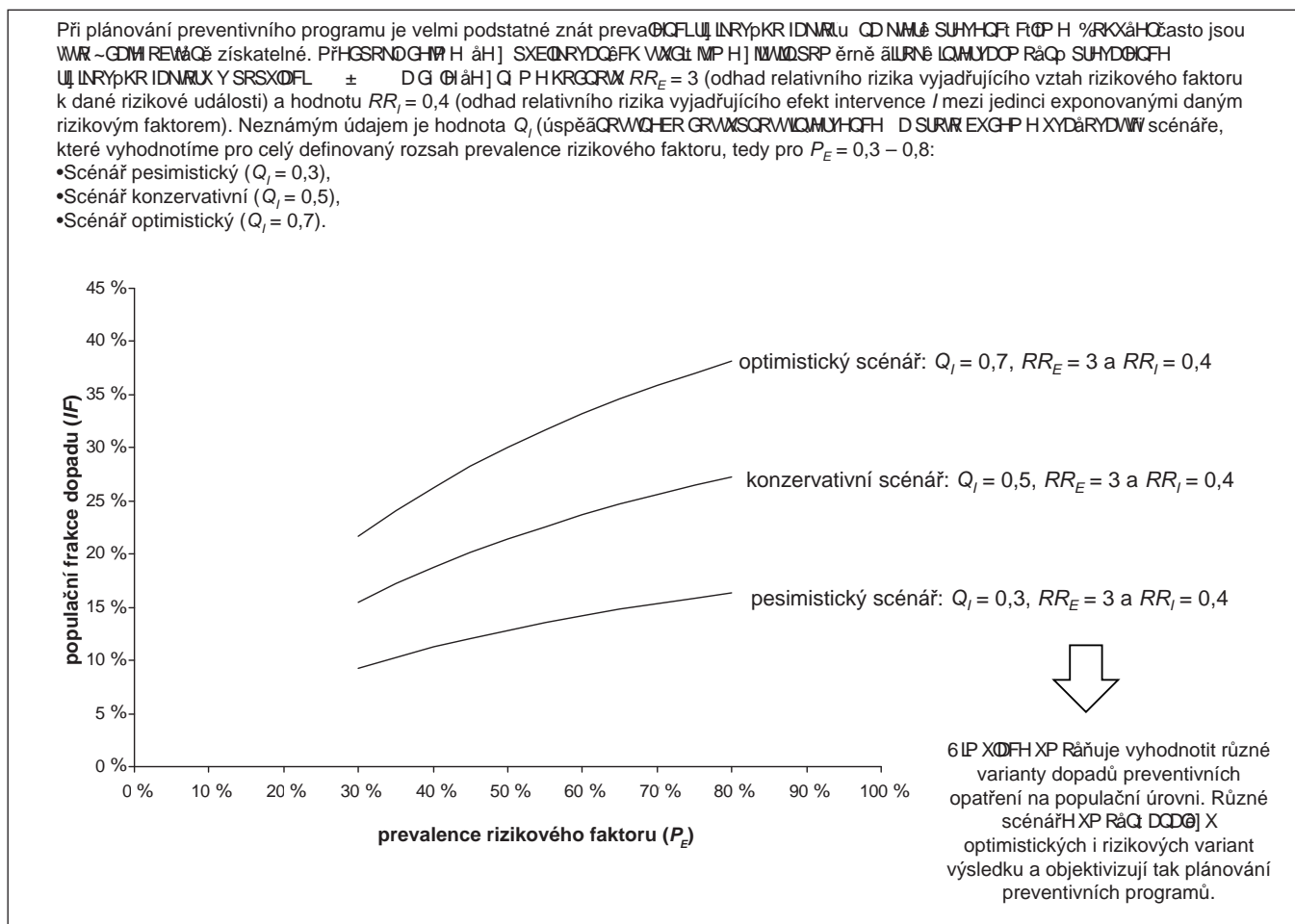


**4b.** Výsledek simulace v grafu dokládá závislost *IF* na  $RR_I$  za situace:

- $Q_I = 0,8$ ,  $RR_E = 3$  a  $P_E = 0,8$  – silný a prevalentní rizikový faktor, vysoká dostupnost intervence;
- $Q_I = 0,4$ ,  $RR_E = 3$  a  $P_E = 0,8$  – silný a vzácný rizikový faktor, vysoká dostupnost intervence.



Příklad 4. Simulace hodnot populační frakce dopadu (*population impact fraction; IF*) při znalosti prevalence rizikového faktoru, dostupnosti preventivní intervence a odhadu relativního rizika vyjadřujícího efekt intervence mezi exponovanými jedinci.



Příklad 5. Ukázka simulace hodnot populační frakce dopadu (*population impact fraction; IF*) na základě literárních údajů.

denci daného onemocnění. Jde o potenciálně dosažitelný efekt, který předpokládá ideální situaci a nekalkuluje s limity uvažovaného opatření a se specifiky cílové populace. V praxi ale velmi často může nastat situace, kdy

- **dostupnost** přijatého opatření směřujícího k eliminaci expozice daným rizikovým faktorem není 100%, a ne všechny cílové osoby jsou tedy adekvátně ošetřeny;
- **účinnost** přijatého opatření není 100%, a tudíž ani u ošetřených osob nemusí dojít k úplné eliminaci vlivu rizikového faktoru a následného výskytu sledovaného onemocnění.

Pod poněkud nejasným výrazem „ošetřené osoby“ si můžeme představit širokou škálu opatření, intervencí, podle typu zvoleného preventivního programu. V případě informační kampaně, osvěty, jde o dostupnost a pochopení informací; u programů založených na diagnostických testech (např. skríníngy) může jít o dostupnost těchto vy-

šetření a o zapojení cílové populace do skríníngu, apod.

Praktické hodnocení musí pracovat i s jistotou nedokonalostí přijatých opatření, nerovnoměrnou citlivostí osob v cílové populaci anebo se specifiky konkrétní populace, která mohou komplikovat dostupnost opatření pro všechny cílové osoby. Hodnocení preventivních programů v praxi musí tedy být komplexnější a nemělo by stát pouze na samotném odhadu hodnot *PAF*. Hovoříme o tzv. hodnocení dopadu (*impact assessment*), které nahrazuje hodnotu *PAF* odhadem tzv. frakce dopadu (*impact fraction, population impact fraction, IF*). Hodnocení reálných dopadů různých preventivních opatření na populační úrovni bývá v literatuře označováno jako *Health Impact Assessment (HIA)*.

Výpočet *IF* můžeme v nejjednodušším případě (pro jedno hodnocené opatření neboli intervenci,  $I$ ) definovat takto:

$$IF = (R_1 - R_2) / R_1 = PAF \times Q_I \times ER_I$$

kde

- $R_1$  je odhad rizika v celkové cílové populaci před intervencí;
- $R_2$  je odhad rizika v celkové cílové populaci po intervenci;
- *PAF* je odhad populační atributivní frakce pro cílový rizikový faktor;
- $Q_I$  je úspěšnost (dostupnost) intervence  $I$  (*success rate*); tedy podíl osob, pro které bude intervence dostupná a ovlivní je;
- $ER_I$  je relativní účinnost intervence  $I$  (*relative efficacy; efficacy rate*); jde o relativní podíl vyjadřující, do jaké míry vede daná intervence k redukcí rizika až na úroveň rizika u osob bez vlivu rizikového faktoru před intervencí (tedy až na úroveň pozadového rizika v referenční populaci).

Na rozdíl od ostatních komponent výše uvedeného vztahu je hodnota  $ER_I$  výhradním atributem daného opatření neboli intervence. Její výpočet je relativně jednoduchý:

$$ER_I = (R_{E1} - R_{E2}) / (R_{E1} - R_{O1})$$

kde

- $R_{E1}$  je odhad rizika u osob exponovaných rizikovým faktorem před intervencí;
- $R_{E2}$  je odhad rizika u osob exponovaných rizikovým faktorem po intervenci;
- $R_{01}$  je odhad rizika u osob neexponovaných rizikovým faktorem před intervencí (referenční populace, pozadí);
- rozdíl  $R_{E1} - R_{E2}$  vyjadřuje redukci rizika v důsledku dané intervence;
- rozdíl  $R_{E1} - R_{01}$  vyjadřuje rozdíl rizika u exponované a referenční skupiny před intervencí.

Je patrné, že pokud daná intervence sníží hodnotu rizika (eliminuje vliv rizikového faktoru) až na pozadovou (referenční) úroveň ( $R_{01}$ ), dosahuje  $ER_i$  hodnoty 1. Je-li účinek intervence nižší, je  $ER_i < 1$  a jako násobitel snižuje ve výše uvedeném vztahu hodnotu faktoru dopadu ( $IF$ ).

Na závěr této matematické části výkladu pouze spojíme tři vztahy vzájemným dosazením. Konkrétně do vztahu pro výpočet  $IF$  uvedeného výše dosadíme odvozený vztah pro  $ER_i$  a dále vztah pro  $PAF$  vysvětlený v díle 53 a 54 seriálu. Dostáváme vztah:

$$IF = [P_E \times Q_i \times RR_E \times (1 - RR_i)] / [1 + P_E \times (RR_E - 1)],$$

kde

- $P_E$  je odhad prevalence rizikového faktoru;
- $RR_E$  je odhad relativního rizika vyjadřujícího vztah rizikového faktoru k dané rizi-

kové události (nemoci); jelikož zde hodnotíme rizikový faktor, pak je hodnota  $RR_E > 1$ ;

- $RR_i$  je odhad relativního rizika vyjadřujícího efekt intervence  $I$  mezi jedinci exponovanými daným rizikovým faktorem,  $RR_i < 1$ .

Tuto poslední rovnici jsme uvedli zejména proto, abychom pro tento nejjednodušší případ zdůraznili, že předpokládá nezávislost rizika souvisejícího s expozicí rizikovým faktorem (vliv expozice faktorem je vyjádřen jako  $RR_E$ ), vlivu intervence ( $RR_i$ ) a dále účasti osob na intervenci nebo její dostupnosti ( $Q_i$ ). Předpoklad vzájemné nezávislosti těchto skutečností a vlivů nemusí v praxi vždy platit. Například osoby postižené rizikovým faktorem (abúzus alkoholu, gamblerství atd.) mohou být hůře dostupné pro preventivní kampaň a mohou na ni nedostatečně reagovat. Mezi efektem intervence a expozicí rizikovým faktorem tak může vzniknout negativní interakce; čím více je osoba postižená expozicí rizikovým faktorem, tím menší účinnost může mít aplikovaná intervence. Tyto skutečnosti by se samozřejmě nutně promítly do výše uvedených vztahů a poměry rizik  $RR_i$  a  $RR_E$  by nebylo možné pouze jednoduše vzájemně násobit.

Z posledního uvedeného vztahu je také dobře patrný vliv účinnosti intervence. Čím je intervence účinnější, tím více redukuje ri-

ziko spojené s expozicí rizikovým faktorem a tím je hodnota  $RR_i$  menší než 1. S klesající hodnotou  $RR_i$  roste konečná hodnota  $IF$ . Představme si naopak extrémní příklad zcela neúčinné intervence, jejíž hodnota  $RR_i$  je tedy rovna 1 (intervence nijak nesnižuje riziko u skupiny exponovaných osob). V takovém případě je konečná hodnota  $IF$  rovna nule, neboť za této situace nijak nesnižujeme incidenční zátěž cílové populace.

Doufáme, že jsme výkladem matematických vztahů čtenáře neodradili od dalšího studia. Výklad jsme se pokusili oživit příklady 1–5, které praktický význam uvedených vztahů číselně vysvětlují. Znalost uvedených výpočtů je nespornou výhodou, zejména pokud nemáme o plánovaném preventivním programu dostatečně přesná data. Za těchto okolností můžeme výše uvedené postupy využít k simulačním výpočtům a pro dané preventivní opatření připravit více variant očekávaných hodnot  $IF$ . Například lze takto ověřovat různé scénáře pracující s optimální nebo suboptimální účinností metody, konzervativní nebo naopak optimistické scénáře dostupnosti a přijetí intervence v cílové populaci apod. Můžeme tak získat odhad nejhoršího možného výsledku či nejlepšího dosažitelného výsledku a tyto odhady vztáhnout k jednotlivým finančním nákladům. Tyto simulace a grafické zobrazení závislosti hodnoty  $IF$  na různých předpokládaných vstupních parametrech dokládají příklady 2–5.

## Volby nového výboru ČNS

Ve druhé polovině roku 2016 proběhnou volby do výboru a revizní komise České neurologické společnosti (ČNS).

Výborem byla ustanovena volební komise ve složení:

prim. MUDr. Jolana Marková,  
prof. MUDr. Zdeněk Kadaňka, CSc.,  
doc. MUDr. Jaroslav Jeřábek, CSc.,  
MUDr. Olga Zapletalová.

Členové ČNS mohou zasílat návrhy kandidátů do výboru a do revizní komise prostřednictvím emailu na sekretariat@czech-neuro.cz do **30. září 2016**, případně v listinné formě na adresu:

Česká neurologická společnost ČLS JEP, Volební komise, Lékařský dům, Sokolská 490/31, 120 00 Praha 2.

Průběžné informace o volbách budou k dispozici na [www.czech-neuro.cz](http://www.czech-neuro.cz).