

# 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 (nemoci). Hodnota *PAR* ukazuje, jaká část incidence sledované choroby vznikla působením daného rizikového faktoru. *PAR* je míra podobná *AR*, pouze sleduje výskyt jevu (nemoci) v celé populaci oproti výskytu v exponované skupině, tedy obecně:

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

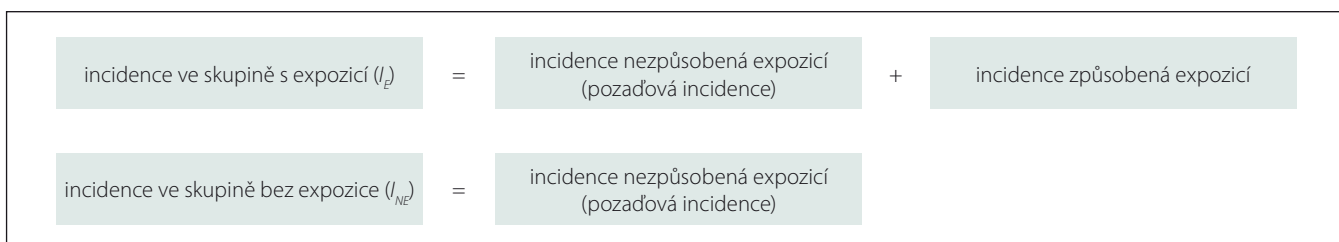
Tab. 1. Ukázka výpočtu atributivního a relativního rizika.

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	
	ne	
ano	100	4 000
ne	6	6 000
		<b>Relativní riziko:</b> (25/1 000)/(1/1 000) = 25 <b>Atributivní riziko:</b> 0,025 – 0,001 = 0,024 <b>Atributivní frakce:</b> ((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:

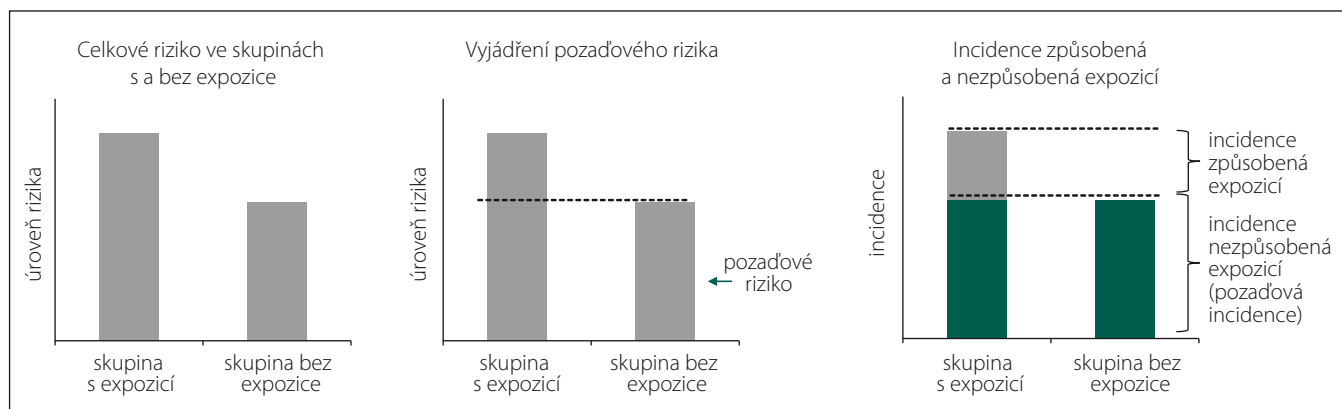
- Populační atributivní riziko ( $PAR$ ) vyjadřuje, jaký výskyt (tedy incidence) nemoci v po-

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.