

## Глава 6

## СРАВНЯВАНЕ НА ЧЕСТОТАТА НА ЗАБОЛЯВАНИЯТА

Измерването на честотата на заболяванията поставя начало на епидемиологичното проучване. **Заклучението за причинност се опира на сравняването на честотата на заболяването в групите на експонираните и неекспонираните лица.**

**Различаваме два вида сравнение: абсолютно и относително.**

- При абсолютното сравняване се установява с колко е по-висока заболяемостта сред експонираните лица в сравнение с неекспонираните.
- При относителното сравняване се получава информация колко пъти е по-голяма вероятността експонираните лица да развият определено заболяване в сравнение с неекспонираните лица.

При сравняване на честотите на заболяванията данните трябва да бъдат представени в подходяща форма. Най-често за тази цел служи т.нар. **четирикратна таблица** (таблица 2 x 2), в която експозицията и здравният резултат имат по две разновидности.

РИСКОВ ФАКТОР (експозиция)	ЗАБОЛЯВАНЕ (резултат)		
	Със заболяване	Без заболяване	Общо
Експонирани	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a + b</i>
Неекспонирани	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c + d</i>
Общо	<i>a + c</i>	<i>b + d</i>	<i>a+b+c+d</i>

В клетките на таблицата се представят комбинациите между експозиция и заболяване. При кохортните проучвания се проследява броят на заболелите лица сред експонираните и неекспонираните, а при проучванията „случай-контрола“ – броят на експонираните лица в във всяка от двете групи. Сумарният ред и сумарната колона съдържат общия брой лица по редове и колони, а последната клетка долу вдясно – общия брой лица в проучването.

Четирикратната таблица променя своя вид незначително при кохортни проучвания с вариращо време на проследяване на лицата, като вместо общ брой лица се представят данни за общото човеково време на наблюдение.

### АБСОЛЮТНО СРАВНЯВАНЕ

Абсолютното сравняване оценява важността на рисковия фактор за индивидуалното и за общественото здраве. Чрез мерките за абсолютно сравняване се определя въздействието на рисковия фактор. Те измерват **количеството или пропорцията на заболяванията, които се дължат на рисковия фактор**. Прилагат се също за количествено определяне на благоприятните ефекти за индивида и обществото от отстраняване на рисковия фактор и от преждаване на профилактични интервенции.

### Рискова разлика (RD)

Рисковата разлика (свръх риск или атрибутивен риск на експонираните) **измерва** допълнителната заболяемост **в групата на експонираните лица в резултат** на въздействието **на проучвания рисков фактор**. Тя **измерва допълнителния риск** за развитие на дадено заболяване **при експонираните и** оценява абсолютния ефект на експозицията.

**Рисковата разлика** представлява абсолютната разлика в заболяемостта/кумулятивната заболяемост при експонираните и неекспонираните лица:  $RD = I_e - I_0$  или

$$RD = CI_e - CI_0, \text{ където}$$

$I_e$  и  $CI_e$  – заболяемост и кумулативна заболяемост при експонираните,

$I_0$  и  $CI_0$  – заболяемост и кумулативна заболяемост при неекспонираните.

**Рисковата разлика измерва риска за заболяване в експонираната група, който се дължи на действието на рисковия фактор**, при условие, че няма други едновременно действащи фактори. Следователно, групите на експонираните и неекспонираните лица трябва да се различават единствено по наличието на изучавания рисков фактор.

**Пример А:** Като част от епидемиологично проучване сред медицинските сестри в САЩ (започнало в 1976 г.) е изучавана връзката между естрогенната хормонозаместваща терапия при постменопаузални жени и развитието на рак на гърдата. Честотата на рака на гърдата за период от 12 год. сред жени, употребяващи заместваща хормонотерапия в продължение на 2-5 години е 3,2 на 1000 човеко-години, а сред жените, които никога не са употребявали заместваща терапия тя е 2,16 на 1000 човеко-години. Рисковата разлика в този пример е:

$$RD = I_e - I_0 = 3,2 - 2,16 = 1,04 \text{ на } 1000 \text{ човеко-години}$$

Това е **допълнителната заболеваемост** (“свръх риск“) от рак на гърдата, дължаща се на естрогенната хормонозаместваща терапия при условие, че двете сравнявани групи не се различават по други фактори, които биха повлияли развитието на рака на гърдата.

**Пример Б:** В проучване за връзката между тютюнопушенето и заболяемостта от рак на белия дроб е проследена за период от 20

години кохорта от 2000 лица, от които 800 пушачи и 1200 непушачи. Получени са следните данни:

Рисков фактор	Рак на белия дроб		
	Болни	Здрави	Общо
Пушачи (експонирани)	90	710	800
Непушачи (неекспонирани)	10	1190	1200
Общо	100	1900	2000

От тези данни може да се изчисли 20-годишната кумулативна заболяемост от рак на белия дроб на 1000 лица за експонираните –  $CI_e$  и за неекспонираните –  $CI_0$ :

$$CI_e = (a/a+b) \times 1000 = 90/800 \times 1000 = 112,5 \text{ на } 1000 \text{ лица}$$

$$\text{и } CI_0 = (c/c+d) \times 1000 = 10/1200 \times 1000 = 8,3 \text{ на } 1000 \text{ лица.}$$

Рисковата разлика ще бъде:

$$RD = CI_e - CI_0 = 112,5 - 8,3 = 104,2 \text{ на } 1000 \text{ лица.}$$

Следователно, **допълнителната заболяемост от рак на белия дроб при пушачите е 104,2 на 1000 лица и е резултат на рисковия фактор** тютюнопушене, при условие, че двете сравнявани групи не се различават по други важни фактори, които могат причиняват белодробен рак.

Рисковата разлика е полезна мярка за степента на общественно-здравния проблем, причинен от даден рисков фактор и показва броя на заболяванията сред експонираните лица, дължащ се на този фактор. Ако няма връзка между вероятния рисков фактор и заболяването, не се наблюдава различие в честотите на заболяването сред експонираните и неекспонираните лица и  $RD = 0$ .

### Етиологична фракция на експонираните (EF)

**Етиологичната фракция** (атрибутивна фракция на експонираните, атрибутивен риск) оценява **дела на заболяванията сред експонираните лица, дължащ се на изучавания рисков фактор**.

Тя показва каква част от заболяванията сред експонираните може да се предотврати чрез премахването на фактора.

**Етиологичната фракция определя относителния дял на заболяванията сред експонираните лица в резултат на рисковия фактор.** Изчислява се като отношение на рисковата разлика към заболяемостта/кумулятивната заболяемост на експонираните лица и се изразява в %:

$$EF = \frac{I_e - I_0}{I_e} \times 100 = \frac{CI_e - CI_0}{CI_e} \times 100, \text{ където}$$

$I_e$  и  $CI_e$  – заболяемост и кумулативна заболяемост при експонираните,

$I_0$  и  $CI_0$  – заболяемост и кумулативна заболяемост при неекспонираните.

В **пример А** за връзката между *естрогенната хормонозаместваща терапия и рака на гърдата* етиологичната фракция на експонираните е:

$$EF = \frac{I_e - I_0}{I_e} \times 100 = \frac{3,2 - 2,16}{3,2} \times 100 = 34,4\%$$

Следователно, **34,4% от случаите с рак на гърдата сред постменопаузалните жени, ползвали хормонозаместваща терапия в течение на 2-5 год.**, се дължат на тази употреба и **биха могли да се предотвратят, ако се отстрани този рисков фактор.**

В **пример Б** за връзката между *тютюнопушенето и рака на белия дроб* етиологичната фракция на експонираните е:

$$EF = \frac{CI_e - CI_0}{CI_e} \times 100 = \frac{112,5 - 8,3}{112,5} \times 100 = 92,6\%$$

Изчислената етиологична фракция показва, че **тютюнопушенето е етиологична причина за възникването на 92,6% от случаите на рак на белия дроб сред пушачите** и такъв дял от случаи-

те на белодробен рак сред пушачите би бил предотвратен, ако се отстрани тютюнопушенето.

Етиологичната фракция се използва като важна мярка при определяне на приоритетите в областта на общественото здраве, тъй като показва вероятния ефект за групата на експонираните лица от ликвидирането на определени рискови фактори.

### Популационен атрибутивен риск (PAR)

В епидемиологичните проучвания често се оценява каква част от заболяемостта от определено заболяване в популацията се дължи на даден рисков фактор, т.е. какъв би бил ефектът от отстраняването на този фактор върху здравето на популацията. **Популационният атрибутивен риск** (етиологична фракция за популацията) **измерва дела**, с който ще намалее заболяемостта **на цялата популация**, ако се елиминира конкретният рисков фактор в нея.

**Изчислява се по формулата:**

$$PAR = \frac{I_p - I_0}{I_p} \times 100 = \frac{CI_p - CI_0}{CI_p} \times 100, \text{ където}$$

$I_p$  и  $CI_p$  – заболяемост и кумулативна заболяемост при цялата популация,

$I_0$  и  $CI_0$  – заболяемост и кумулативна заболяемост при неекспонираните.

В проучването на връзката между естрогенната хормонозаместваща терапия и рака на гърдата при постменопаузални жени, заболяемостта сред цялата проучвана популация била определена като 2,27 на 1000 човеко-години, а сред неекспонираните – 2,16 на 1000 човеко-години.

$$PAR = \frac{I_p - I_0}{I_p} \times 100 = \frac{2,27 - 2,16}{2,27} \times 100 = 4,84\%$$



Следователно, ако употребата на естрогенна хормонозаместваща терапия действително причинява рак на гърдата, то при отстраняване на тази терапия заболяемостта от рак на гърдата сред цялата популация на постменопаузалните жени ще намалее с 4,84%.

В **пример Б** за връзката между тютюнопушенето и рака на белия дроб кумулативната заболяемост в цялата популация може да се определи от общия брой на лицата с рак на белия дроб сред популацията (90 пушачи и 10 непушачи) към общия брой лица в популацията в риск (800 пушачи и 1200 непушачи) или

$$CI_p = (100/2000) \times 1000 = 50 \text{ на } 1000 \text{ лица.}$$

Популационният атрибутивен риск ще бъде:

$$PAR = \frac{CI_p - CI_0}{CI_p} \times 100 = \frac{50 - 8,3}{50} \times 100 = 83,4\%$$

Полученият резултат за PAR показва, че 83,4% от рака на белия дроб в цялата популация се дължи на тютюнопушенето и при отстраняването му като рисков фактор заболяемостта от рак на белия дроб в тази популация ще намалее съществено. Стойността на PAR представлява важно епидемиологично доказателство за определяне на борбата с тютюнопушенето като основен приоритет на обществените дейности за ограничаване на рака на белия дроб.

## ОТНОСИТЕЛНО СРАВНЯВАНЕ

Относителното сравняване на честотата на заболяванията **оценява количествено силата на връзката** между рисковия фактор и изучавания здравен резултат. Връзка съществува, когато промяна в нивото на фактора води до съответна промяна в честотата на заболяването. Колкото по-силна е тя, толкова по-голяма е вероятността връзката да е причинно-следствена.



## Относителен риск (RR)

**Относителният риск (relative risk, risk ratio) измерва силата на връзката между експозицията и заболяването и представлява отношение на заболяемостта/кумулятивната заболяемост сред експонираните лица към тази сред неекспонираните лица. Изразява се чрез формулата:**

$$RR = \frac{I_e}{I_0} = \frac{CI_e}{CI_0}, \text{ където}$$

$I_e$  и  $CI_e$  – заболяемост и кумулативна заболяемост при експонираните,

$I_0$  и  $CI_0$  – заболяемост и кумулативна заболяемост при неекспонираните.

**Относителният риск показва колко пъти е по-голяма вероятността (рискът) за експонираните лица да развият даденото заболяване в сравнение с неекспонираните.** Той може да се изчисли **само в кохортните проучвания**, при които има налични данни за популацията в риск и директно може да се изчисли заболяемостта/кумулятивната заболяемост за сравняваните групи.

В **пример А** за връзката между естрогенната хормонозаместваща терапия и рака на гърдата при постменопаузални жени, заболяемостта сред експонираните е 3,2 на 1000 човеко-години, а сред неекспонираните – 2,16. Относителният риск е:

$$RR = \frac{I_e}{I_0} = \frac{3,2}{2,16} = 1,48$$

Следователно, жените в менопауза, употребяващи естрогенна хормонозаместваща терапия, имат 1,48 пъти по-висок риск да заболят от рак на гърдата в сравнение с жените, неупотребяващи такава хормонотерапия.

**Във втория пример** за връзката между тютюнопушенето и рака на белия дроб относителният риск е:

$$RR = \frac{CI_e}{CI_0} = \frac{112,5}{8,3} = 13,55$$



Стойността на относителния риск показва, че пушачите в проучваната популация имат 13,55 пъти по-висока вероятност да развият рак на белия дроб в сравнение с непушачите.

**Относителният риск** може да варира от 0 до безкрайност.

- **RR по-малък от 1** означава по-ниска заболяемост сред експонираните лица, т.е. факторът има защитен, протективен ефект.
- **RR равен на 1 или близък до 1** означава, че заболяемостта в двете групи е еднаква и не съществува връзка между изучавания фактор и заболяването. В такъв случай преди да се отхвърли подозирана причинна връзка е необходимо да се изключи възможността за източник на систематична грешка.
- **RR по-голям от 1** показва положителна връзка или повишен риск за експонираните лица. Колкото стойността на RR е по-голяма, толкова връзката е по-силна и има по-голяма вероятност да отразява причинност.

Например, стойността на относителния риск от **пример А** ( $RR = 1,48$ ) показва, че жените с хормонозаместваща терапия имат 1,48 пъти или 48% ( $148\% - 100\% = 48\%$ ) по-висок риск за развитие на рак на гърдата за този период в сравнение с жените без такава терапия.

**Относителният риск** има съществено предимство в сравнение с рисковата разлика, тъй като той измерва силата на ефекта на рисковия фактор, без да се влияе от използваната мярка за заболяемост.

Напр., в две епидемиологични проучвания са получени следните резултати за заболяемостта:

**В първото проучване:**  $I_e = 120$  на 1000 ч.г., а  $I_0 = 60$  на 1000 ч. г. Изчислена е  $RD = 60$  на 1000 ч.г. и  $RR = 2,0$ .

**Във второто проучване:**  $CI_e = 12\%$  и  $CI_0 = 1\%$ . Получени са  $RD = 11\%$  и  $RR = 12,0$ .

Явно е, че  $RR$  не зависи от нивото на заболяемостта и въпреки доста по-ниските нива на заболяемост във второто проучване,  $RR$  е много по-висок от този в първото проучване.



Следователно,  $RR$  се явява много по-точен измерител на силата на връзката и поради това се използва широко за доказване на причинна връзка между дадена експозиция и здравен резултат.

### Odds ratio (OR)

Епидемиологичните проучвания не винаги осигуряват данни за изчисляване на относителния риск. Например, при проучванията „случай-контрола“ се наблюдават група лица със заболяване и контролна група здрави лица, но липсват данни за размера на популацията в риск, от която са възникнали случаите и не може да се изчисли директно заболяемостта. Оценката за силата на връзката тогава се прави чрез **мярка, подобна на относителния риск**, която се нарича **odds ratio (OR)** – „**съотношение на шансовете**“ или „**съотношение на две допълващи се вероятности**“.

**Odds ratio** е съотношение на вероятността за наличие на експозиция сред лицата със заболяване към вероятността за наличие на експозиция сред здравите лица. Изчислява се въз основа на данни от четирикратната таблица по формулата:

$$OR = \frac{\frac{a}{c}}{\frac{b}{d}} = \frac{a \cdot d}{b \cdot c}$$

**Пример:** В проучване от типа случай-контрола, проведено във Франция през 1976 г. за връзката между употребата на алкохол (над 80 г./дневно) и рака на хранопровода са получени следните резултати:

Употреба на алкохол над 80 г/дневно	Рак на хранопровода		
	Болни	Здрави	Общо
Експонирани	96 (a)	109 (b)	205
Неекспонирани	104 (c)	666 (d)	770
<b>Общо</b>	<b>200</b>	<b>775</b>	<b>975</b>

Изчисляването на odds ratio води до следния резултат:

$$OR = \frac{a.d}{b.c} = \frac{96.666}{109.104} = 5,65$$

Проучването показва, че **рискът за рак на хранопровода** при **лицата, употребяващи ежедневно повече от 80 г. алкохол**, е **5,65 пъти по-голям** от този за употребяващите ежедневно по-малки количества алкохол.

Оценката и интерпретацията на **OR са аналогични на тези на относителния риск** при кохортните проучвания:

- ако  $OR > 1$  – проучваният фактор е рисков за заболяването;
- ако  $OR = 1$  – проучваният фактор не оказва влияние за възникването на дадено заболяване или здравно явление;
- ако  $OR < 1$  – факторът има протективно, защитно действие.