

PRACE ORYGINALNE • ORIGINAL PAPERS

Ryzyko statystyczne a ryzyko rzeczywistego pacjenta

Statistical risk and risk of the real patient

MICHAŁ JAŚKIEWICZ^{1, 2, A-F}, SZYMON GRZYMEK^{3, A, D, E}, JANUSZ SIEBERT^{1, A, D}

¹ Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej w Gdańsku
Kierownik: prof. ndzw. dr hab. med. Janusz Siebert

² Pracownia Diagnostyki Inwazyjnej Chorób Układu Krążenia Wojewódzkiego Szpitala
Zespolonego w Elblągu
Kierownik: lek. med. Jakub Ostrowski

³ Katedra Konstrukcji i Eksploatacji Maszyn Politechniki Gdańskiej
Kierownik: prof. dr hab. inż. Antoni Neyman

A – przygotowanie projektu badania, B – zbieranie danych, C – analiza statystyczna, D – interpretacja danych,
E – przygotowanie maszynopisu, F – opracowanie piśmiennictwa, G – pozyskanie funduszy

Streszczenie **Wstęp.** Na podstawie obserwacji prospektywnych zostały opracowane modele określające relacje między czynnikami ryzyka choroby wieńcowej a ryzykiem wystąpienia incydentu wieńcowego. Mimo że próbują opisać to samo zjawisko, liczba i rodzaj wykorzystywanych zmiennych niezależnych są różne. Powstaje pytanie o wiarygodność tych modeli.

Materiał i metody. Analizie poddano SCORE, Framingham oraz UKPDS, za pomocą których przebadano wirtualną populację 1000 mężczyzn. Wartości zmiennych niezależnych definiujących pacjenta wygenerowano losowo w zakresie fizjologii oraz patologii.

Wyniki. Średnie ryzyko: 25,49% wg SCORE, 40,75% wg Framingham oraz 51,17% wg UKPDS. Różnice pomiędzy SCORE i Framingham wynoszą średnio $15,3 \pm 18,6\%$; między UKPDS i SCORE średnio $25,7 \pm 24,2\%$, między UKPDS i Framingham średnio $10,4 \pm 17,1\%$. Wyniki są niejednorodne. Maksymalna różnica między Framingham i SCORE wynosi 72,4%, między UKPDS i SCORE – 90,4% i między UKPDS i Framingham – 68,8%.

Wnioski. Wiarygodność modeli ryzyka jest wątpliwa, a w skrajnych przypadkach otrzymywane wyniki przeczą logice. Wydaje się konieczne stworzenie nowego modelu możliwie bardziej reprezentatywnego, uwzględniającego więcej istotnych czynników ryzyka, wykorzystującego nowoczesne metody obliczeniowe (np. metody sztucznej inteligencji).

Słowa kluczowe: ryzyko, choroba wieńcowa, przewidywanie.

Summary **Background.** Based on prospective studies, some mathematical models were evolved, that describe relationships between risk factors of coronary heart disease and the risk of developing coronary incident. Although these models are supposed to describe the same phenomenon, the number and kind of used independent variables in each model is different. The credibility of these models is questioned.

Material and methods. SCORE, Framingham and UKPDS models were analyzed and used to calculate risk in virtual male population of 1000 subjects. The values of independent variables defining each patient were randomly generated within physiological and pathological range.

Results. Mean risk: SCORE 25.49%, Framingham 40.75%, UKPDS 51.17%. Mean difference between SCORE and Framingham $15.3 \pm 18.6\%$; between UKPDS and SCORE $25.7 \pm 24.2\%$; between UKPDS and Framingham $10.4 \pm 17.1\%$. Results are incoherent. The maximum difference between Framingham and SCORE 72.4%; UKPDS and SCORE 90.4%; UKPDS and Framingham 68.8%.

Conclusions. The credibility of analyzed risk models is questionable and in extreme cases calculated results even deny the logic. There seems to be the need of developing a new model, more representative, which will take into consideration more risk factors with usage of modern computing methods (e.g. artificial intelligence methods).

Key words: risk, coronary disease, prediction.

Wstęp

Dzięki wieloletnim obserwacjom populacji ludzkiej udało się zidentyfikować czynniki ryzyka choroby wieńcowej. Najważniejsze z nich to:

wiek, płeć, obciążenie genetyczne, palenie papierosów, stężenie cholesterolu we krwi, ciśnienie tętnicze, brak aktywności fizycznej, nadwaga, obecność cukrzycy. Obserwacje prospektywne populacji dostarczyły danych do opracowania

modeli, które określają relacje między wartościami czynników ryzyka a ryzykiem wystąpienia incydentu wieńcowego. Najbardziej znany model został opracowany na podstawie Framingham Study [1]. Ocenia on ryzyko wystąpienia incydentu wieńcowego w ciągu najbliższych 10 lat. Model ten niedoszacowuje ryzyka u pacjentów chorujących na cukrzycę typu 2. Z tego względu opracowano inny model – UKPDS [2]. Trzeci znany model szacujący ryzyko wystąpienia zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych dla populacji europejskiej nosi nazwę SCORE [3].

Mimo że powyższe modele próbują opisać to samo zjawisko, liczba i rodzaj wykorzystanych w nich zmiennych niezależnych są różne i w żadnym przypadku nie wydają się zbiorem zupełnym. Powstaje zatem pytanie o wiarygodność tych modeli.

Materiał i metody

Analizie poddano modele oceny ryzyka: SCORE, Framingham oraz UKPDS. SCORE wylicza ryzyko wystąpienia zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w ciągu 10 lat, Framingham i UKPDS – ryzyko wystąpienia incydentu wieńcowego w ciągu 10 lat. UKPDS jest dedykowany dla pacjentów z cukrzycą typu 2, a SCORE dla pacjentów do 65 r.ż. Wykorzystując oprogramowanie: Matlab 6.1 oraz Microsoft Excel 2002, stworzono wirtualną populację 1000 pacjentów płci męskiej. Wartości zmiennych niezależnych, definiujących pacjenta, wygenerowano losowo w zakresie fizjologii oraz patologii, z pominięciem skrajnych wartości, przyjmując następujące zakresy (w nawiasie wartości dla wirtualnego zdrowego pacjenta): wiek 50–90 (50) lat, ciśnienie skurczowe 90–200 (110) mm Hg, ciśnienie rozkurczowe 50–120 (70) mm Hg, cholesterol całkowity 140–300 (150) mg/dl, cholesterol HDL 20–70 (60) mg/dl, palenie papierosów tak/nie (nie), cukrzyca tak/nie (nie), czas trwania cukrzycy 0–20 (0) lat, hemoglobina glikozylowana 4–11 (5)%.

Wyniki

Dla zdefiniowanej populacji wyliczono średnie ryzyko: 25,49% według SCORE, 40,75% według Framingham oraz 51,17% według UKPDS. Ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych jest niższe niż ryzyko wystąpienia incydentu wieńcowego. Framingham zaniża ryzyko u pacjentów z cukrzycą, stąd wyższe średnie wartości dla UKPDS. Nie zaskakuje również średnia wartość dla SCORE (nie uwzględnia cukrzycy). Zaskakuje natomiast ocena indywidualnych pacjentów. Różnice w wyliczonym ryzyku między SCORE

i Framingham wynoszą: średnia $15,3 \pm 18,6\%$, mediana 14,4%; między UKPDS i SCORE: średnia $25,7 \pm 24,2\%$, mediana 21,2%; między UKPDS i Framingham: średnia $10,4 \pm 17,1\%$, mediana 5,8%. Wyniki są niejednorodne. Maksymalna różnica między Framingham i SCORE wynosi 72,4%, między UKPDS i SCORE – 90,4% i między UKPDS i Framingham – 68,8%. Dla mężczyzny lat 65, nie palącego, z ciśnieniem tętniczym 120/60 mm Hg, cholesterolem całkowitym 141 mg/dl i HDL 21 mg/dl, cukrzycą leczoną od 12 lat i HbA_{1c} 9% ryzyko wynosi: SCORE – 4,3%, Framingham – 13,3%, UKPDS – 75,9%. W 145 przypadkach w stosunku do Framingham oraz w 98 przypadkach w stosunku do UKPDS ryzyko zgonu było większe od ryzyka wystąpienia incydentu wieńcowego, co wydaje się absurdalne. W 291 przypadkach ryzyko UKPDS było mniejsze od ryzyka Framingham. Tego rodzaju absurdalne rozbieżności dotyczyły przede wszystkim wirtualnych mężczyzn w wieku podeszłym. Pacjent męczyzna, 71 lat, palący, ciśnienie 190/105 mm Hg, cholesterol całkowity 288 mg/dl i HDL 69 mg/dl, bez cukrzycy, HbA_{1c} 4,8%: SCORE – 99,6%, Framingham – 51,6%, UKPDS – 51,7%.

Dla zdefiniowanego zdrowego pacjenta przeanalizowano czułość poszczególnych modeli. Okazuje się, że profil wpływu poszczególnych czynników ryzyka na wynik jest odmienny dla każdego z modeli. Przykładowo, zmiana wartości ciśnienia rozkurczowego praktycznie nie zmienia ryzyka według SCORE i UKPDS, natomiast prawie dwukrotnie zwiększa ryzyko według Framingham w przedziale wartości 80–100 mm Hg.

Wnioski

Przeprowadzone badania dają podstawę do stwierdzenia, że wiarygodność modeli ryzyka nie jest wysoka, szczególnie gdy charakterystyka cech pacjenta znacznie odstaje od „średniej statystycznej”. W skrajnych przypadkach wyniki przeczą logice. Przyczyn takiego stanu można upatrywać w: niereprezentatywności populacji będącej podstawą tworzenia modeli oraz niepełności zbioru zmiennych niezależnych. Budzi to u lekarza uzasadniony dylemat, czy można bezpiecznie dla pacjenta podejmować decyzje dotyczące jego profilaktyki i leczenia na podstawie tych modeli.

Wydaje się konieczne stworzenie nowego modelu (lub modeli) dla możliwie reprezentatywnej populacji, uwzględniającego więcej istotnych (obecnie często jeszcze nieznanymi) czynników ryzyka oraz wykorzystującego nowoczesne, ale jednocześnie przejrzyste dla lekarzy metody obliczeniowe (np. metody sztucznej inteligencji).

Piśmiennictwo

1. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, et al. Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories. *Circulation* 1998; 97: 1837–1847.
2. Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, et al. The UKPDS risk engine: a model for risk of coronary heart disease in Type II diabetes (UKPDS 56). *Clin Sci* 2001; 101: 671–679.
3. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: The SCORE Project. *Eur Heart Jour* 2003; 24: 987–1003.

Adres do korespondencji:

Lek. med. Michał Jaśkiewicz

Wojewódzki Szpital Zespolony

Pracownia Diagnostyki Inwazyjnej Chorób Układu Krążenia

ul. Królewiecka 146

82-300 Elbląg

Tel.: (055) 239-57-05

Fax: (055) 234-42-82

E-mail: mj@resuscytacja.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 30.05.2007 r.

Po recenzji: 25.06.2007 r.

Zaakceptowano do druku: 28.06.2007 r.