

EPINARIUM

NIEFORMALNY BIULETYN POLSKIEGO STOWARZYSZENIA EPIDEMIOLOGICZNEGO Numer 3 Wrzesień 2009

* * *

W numerze: **Od Redaktora**, **Epiforum** (Konferencja w Gródku nad Dunajcem), **Epiprofil** (Katedra Higieny i Epidemiologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi), **Epigrant** (Zaburzenia Odżywiania Młodzieży), **Epikon** (Efekt Wielokrotnych Porównań, Regresja w Kierunku Wartości Średniej)

OD REDAKTORA

Trzeci numer Epinarium trafia do Członków i Sympatyków Polskiego Stowarzyszenia Epidemiologicznego niemalże bezpośrednio po zakończeniu Europejskiego Kongresu Epidemiologicznego (European Congress of Epidemiology 2009), który odbył się w Warszawie, w dniach 26-29 sierpnia tego roku. Pełnię znaczenia tego wydarzenia oddaje fakt, że Kongres był połączonym, dorocznym spotkaniem naukowym International Epidemiological Association i European Epidemiological Federation. Historia europejskich konferencji nie jest długa. Wcześniejsze spotkania odbyły się w Bordeaux (1998 r.), Kownie (2000 r.), Oxfordzie (2001 r.), Toledo (2003 r.), Porto (2004 r.), Utrechcie (2006 r.) i Cork (2007 r.). Ranga wydarzenia nie może być przeceniona. Powierzenie organizacji Kongresu Polskiemu Stowarzyszeniu Epidemiologicznemu należy traktować jako wyróżnienie, a z dzisiejszej perspektywy (po Kongresie) jako uzasadnioną i trafną decyzję. Abstrahując od dobrego i interesującego programu merytorycznego można śmiało stwierdzić, że zagrały wszystkie istotne elementy: lokalizacja, organizacja, atmosfera, oferta aktywności socjalnych, a nawet pogoda. Suplement nr 1 z 2009 roku do European Journal of Epidemiology zawiera streszczenia doniesień konferencyjnych. Warto do nich sięgnąć, by skonfrontować obszar własnych aktywności z aktualnymi priorytetami i trendami w zakresie badań epidemiologicznych. Na kongres nadesłano 275 streszczeń z 43 krajów reprezentujących wszystkie kontynenty i po ich ewaluacji wyłoniono 124 doniesienia w formie referatów (ostatecznie 115 wygłoszonych) i 127 prezentacji plakatowych (ostatecznie 104 zaprezentowane). W programie znalazły się ponadto „przedkonferencyjne” kursy oraz zaproszone wykłady plenarne. Polskie Stowarzyszenie Epidemiologiczne było formalnym gospodarzem Kongresu, a ciężar przygotowań i prowadzenia spotkania spoczywał głównie na trojgu naszych Koleżanek i Kolegów. Prof. Andrzej Zieliński przewodniczył Komitetowi Naukowemu,

dr Katarzyna Szamotulska przewodniczyła Komitetowi Organizacyjnemu, w czym wspierała ją dr Ewa Mierzejewska. Wszystkim wymienionym należą się gratulacje i wielkie podziękowania, a w ślad za tym wyrazy uznania trafić muszą do wszystkich Członków obu Komitetów. Nie można ponadto nie odnotować faktu, że sprawne przygotowanie i prowadzenie Kongresu było możliwe dzięki jednoznaczemu i trudnemu do wymierzenia zaangażowaniu macierzystych instytucji Przewodniczących Komitetów, a więc Narodowemu Instytutowi Zdrowia Publicznego – Państwowemu Zakładowi Higieny oraz Instytutowi Matki i Dziecka. Gorące podziękowania należą się Dyrekcjom obu Instytutów. Lokalizacja Kongresu w Polsce stanowiła naturalną i dobrze wykorzystaną okazję do prezentacji krajowego dorobku. Poza referatem plenarnym (prof. A. Zieliński) z naszych ośrodków pochodziło 12 doniesień ustnych (10% referatów) oraz 22 doniesienia plakatowe (20% posterów). Szkoda jednakże, że trudna do powtórzenia lokalizacja Kongresu nie skłoniła większej liczby członków Polskiego Stowarzyszenia Epidemiologicznego do bezpośredniego przyjrzenia się aktualnej scenie epidemiologicznej. Być może przyczyną był termin (kolidujący z urlopami?). Nie można jednakże wykluczyć, że koszt udziału mógł mieć znaczenie prohibicyjne, szczególnie w przypadku młodych Kolegów. Ta ewentualność skłoni zapewne Zarząd PSE do poszukiwania możliwości dofinansowania udziału w przyszłych konferencjach, w oparciu o kryterium wieku i merytorycznej wartości zgłoszonych doniesień. Rozwiązanie takie leży w dobrze pojętym interesie naszego Stowarzyszenia, a jego realizacja będzie pochodną kondycji finansowej PSE (co skłania mnie do przypomnienia o składkach). Koszt nie powinien jednakże stanowić przeszkody przy planowaniu udziału w przyszłorocznej krajowej konferencji PSE i do uwzględnienia tego spotkania w planach na rok 2010 już teraz gorąco zachęcam. Jesienią tego roku, w ramach prac Zarządu PSE, podejmiemy decyzję o terminie i miejscu naszej konferencji.

(Redaktor)

EPIFORUM

Konferencja „Problemy Badawcze i Dydaktyczne w Medycynie Prewencyjnej”

W dniach 8-10 czerwca b.r. w Gródku nad Dunajcem odbyła się II Konferencja Dydaktyczno-Szkoleniowa zorganizowana przez Zakład Higieny i Ekologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego oraz Polskie Towarzystwo Higieniczne. Wiodącym motywem konferencji były uwarunkowania stanu zdrowia kobiet, a konkretnie jakość życia kobiet w wieku 45-60 lat. Zagadnienie to stanowi przedmiot międzyośrodkowego badania realizowanego pod kierownictwem Pani prof. Emilii Kolarzyk (informacje w poprzednich numerach Epinarium). W trakcie wyodrębnionej sesji („Program badań jakości życia kobiet”) wstępne wyniki badań zostały poddane dyskusji, podczas której szczególną uwagę zwrócono na kwestię reprezentatywności zbadanych grup oraz interpretację danych na temat jakości życia i sposób zbiorczej analizy danych. Poza tym w programie konferencji znalazły się sesje poświęcone współczesnym problemom medycyny zapobiegawczej oraz referaty przedstawiające zróżnicowaną aktywność naukową środowiska, a także odnoszące się do doświadczeń wynikających z realizacji zadań dydaktycznych.

Tradycyjnie głównymi, aczkolwiek nie wyłącznymi adresatami konferencji byli pracownicy katedr i zakładów zaangażowanych w kształcenie studentów w zakresie higieny, epidemiologii, zdrowia publicznego i pokrewnych przedmiotów. Konferencja była też okazją do spotkań formalnych i nieformalnych. Odbyło się zebranie Prezydium Polskiego Towarzystwa Higienicznego oraz posiedzenie Kolegium Kierowników Katedr i Zakładów Higieny i Epidemiologii. Warto odnotować, że podczas drugiego z wymienionych spotkań Przewodnicząca Kolegium, pani prof. Jadwiga Joško przedstawiła propozycję wdrożenia ogólnopolskiego badania dotyczącego zaburzeń odżywiania wśród młodzieży szkół ponadgimnazjalnych. Bliższa informacja na temat inicjatywy wdrożenia badania znajduje się w bieżącym wydaniu Epinarium, w sekcji „EPIGRANT”.

Ważnym, aktualnym tematem ogniskującym zrozumiałe zainteresowanie kierowników katedr i zakładów higieny i epidemiologii jest zapowiadana rewizja sposobu i treści kształcenia studentów kierunków medycznych. Uczestnicy spotkania wyrazili wolę włączenia się w pracę zespołu przygotowującego reformę kształcenia, już na wczesnym etapie i w odniesieniu do zagadnień reprezentujących higienę, epidemiologię, zdrowie publiczne i przedmioty pokrewne.



Uczestnicy Konferencji w Gródku nad Dunajcem
(Fot.: Zygmunt Murowaniecki)

EPIPROFIL

Katedra Higieny i Epidemiologii na Wydziale Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Katedra Higieny i Epidemiologii posiada strukturę złożoną z Zakładu Higieny i Promocji Zdrowia oraz z Zakładu Żywienia i Epidemiologii. W skład drugiego z wymienionych zakładów wchodzi Konsultacyjna Poradnia Żywienia, Pracownia Żywienia Człowieka, Pracownia HPLC (wysokosprawna chromatografia cieczowa) i Pracownia AAS (atomowa spektrofotometria absorpcyjna). Katedrą kieruje pan prof. dr hab. Franciszek Szatko, który kontynuuje działalność zainicjowaną i rozwijaną przez znakomych przedstawicieli polskiej higieny. Wcześniejszymi kierownikami Katedry byli prof. Marcin Kacprzak (1945-1947), prof. Emil Paluch (1947-1954), prof. Jerzy Nofer (1954-1961), prof. Henryk Rafalski (1961-1968 i 1970-1995), prof. Konrad Szymczykiewicz (1969-1970) i prof. Andrzej Grzybowski (1995-2007).

Aktualnie, w Katedrze pracuje 10 nauczycieli akademickich. Prof. Szatko, poza kierowaniem Katedrą prowadzi także Zakład Higieny i Promocji Zdrowia. Kierownikiem Zakładu Żywienia i Epidemiologii jest dr n. med. Elżbieta Rafalska. Pozostałymi pracownikami naukowo-dydaktycznymi są prof. dr hab. n. med. Andrzej Grzybowski, dr n. przyr. Ewa Nowacka, dr n. med. Ewa Zimna-Walendzik, dr n. med. Anna Gawron, dr n. med. Małgorzata Godała, mgr Anna Garus-Pakowska, mgr Agnieszka Kolmaga, mgr Marta Łaszek. Poza tym w Katedrze jest zatrudnionych 7 pracowników technicznych i – w bieżącym roku – z Katedrą jest związanych czworo doktorantów.

Katedra realizuje zadania dydaktyczne na rzecz kształcenia studentów Wydziału Lekarskiego, Wydziału Lekarsko-Dentystycznego, Wydziału Nauk o Zdrowiu i Wydziału Farmaceutycznego. Działalność naukowo-badawcza Katedry reprezentuje szeroki profil, z wyraźnym „rysem higienicznym”. W ostatnich latach zrealizowano duży program badawczy dotyczący kulturowych i

środowiskowych uwarunkowań stanu zdrowia młodzieży, a także badania w ramach ogólnopolskiego monitoringu stanu zdrowia jamy ustnej i jego uwarunkowań. Innym ogólnopolskim programem była realizacja zadania dotyczącego kreowania postaw i zachowań negujących palenie tytoniu w środowisku szkoły średniej oraz zadania ukierunkowanego na ocenę efektywności scenariuszy zajęć edukacyjnych negujących palenie tytoniu wśród dorastającej młodzieży (w ramach „Programu pierwotnej profilaktyki chorób odtytoniowych w Polsce”). Inne tematy prac badawczych dotyczyły czynników ryzyka wybranych chorób cywilizacyjnych u młodzieży studiującej, świadomości zdrowotnej młodzieży szkół ponadgimnazjalnych na temat zakażenia i zapobiegania HIV i AIDS oraz wpływu sposobu żywienia i stanu odżywienia na losy pacjentów z zaawansowaną niewydolnością krążenia. Poza projektami czysto badawczymi podjęto działalność ukierunkowaną na profilaktykę, w tym opracowanie programu profilaktycznego ograniczającego najwyższą w Europie zapadalność na próchnicę polskich dzieci („mleko fluorkowane”) oraz wdrożenia procedur profilaktycznych w odniesieniu do chorób układu krążenia u studentów Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Szereg badań dotyczy konwencjonalnych czynników ryzyka w chorobach cywilizacyjnych, w tym oceny wzorców zachowań zdrowotnych, oceny żywienia i aktywności ruchowej oraz wybranych aspektów stylu życia. Specyficzny program badawczy jest reprezentowany przez problematykę stomatologiczną, w tym badania ukierunkowane na rozpoznanie barier osiągalności opieki stomatologicznej 6-letnich dzieci, badania nad wpływem świadomości i zachowań zdrowotnych matek na stan uzębienia dzieci w wieku przedszkolnym oraz wpływem czynników pozastomatologicznych na brak adaptacji i akceptacji protez całkowitych.

W zakresie aktywności organizacyjnych trzeba wymienić zaangażowanie Katedry w działalność Polskiego Towarzystwa Higienicznego (siedziba oddziału łódzkiego), prowadzenie – w oparciu o akredytację – ośrodka specjalizacyjnego w dziedzinie kształcenia podyplomowego lekarzy w zakresie epidemiologii oraz zaplecze dla konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie epidemiologii. Osobną i godną podkreślenia aktywnością Katedry jest działalność diagnostyczno-terapeutyczna, świadczona w ramach funkcjonowania Konsultacyjnej Poradni Żywienia. Obejmuje ona poradnictwo żywieniowe i leczenie dietą, z wykorzystaniem nowoczesnych technik i rekomendacji. W szczególności zakres świadczeń obejmuje badanie lekarskie połączone z oceną stanu odżywienia, ustaleniem należnych potrzeb energetycznych i odżywczych, opracowaniem indywidualnego programu żywienia lub diety,

kontrolą realizacji programu i oceną efektów. W skład procedury wchodzi specjalistyczne badania dodatkowe, w tym badania zawartości metali (Fe, Cu, Zn, Ca, Mg) zarówno w materiale biologicznym, jak i w produktach żywnościowych.

Obecny profil aktywności naukowej i organizacyjnej ulega interesującej ewolucji, wynikającej z zainteresowań naukowych prof. Szatko (kierownika Katedry od 2007 roku). Prof. Szatko jest m.in. specjalistą w zakresie stomatologii ogólnej, co sprawia, że w tym obszarze lokuje podstawowe zainteresowania naukowe, ale nie tylko. Dziedzina ochrony zdrowia reprezentowana przez Prof. Szatko jest „klinicznym” wręcz przykładem przemian w polskim systemie ochrony zdrowia. W tym obszarze ogniskują się istotne dzisiaj i znaczące dla przyszłych kierunków rozwoju ochrony zdrowia zjawiska natury społecznej, ekonomicznej, organizacyjnej, kulturowej i epidemiologicznej. Tym samym dziedzina stomatologicznej opieki zdrowotnej stanowi naturalne środowisko dla prowadzenia istotnych naukowych analiz i opracowań sięgających po instrumenty profilaktyczne oraz rozwiązania z obszaru zdrowia publicznego. Jest to potencjalnie bardzo owocny program aktywności naukowej i użytecznej tym bardziej, że we wszystkich programach rekomendowanych i realizowanych pod auspicjami Światowej Organizacji Zdrowia epidemiologiczne wskaźniki charakteryzujące stan zdrowia jamy ustnej i wzorce zachowań odnoszące się do higieny jamy ustnej są traktowane na równi z innymi konwencjonalnymi miarami stanu zdrowia populacji. Naturalne jest zatem oczekiwanie, że nowoczesny i korespondujący z aktualnymi priorytetami program higieny i epidemiologii w zakresie problematyki stomatologicznej znajdzie trwałe i owocne miejsce w działalności Katedry.

Kontakt z Katedrą jest możliwy drogą telefoniczną (nr. 042-678 16 88, lub 042-679 14 07), regularną drogą pocztową (Katedra Higieny i Epidemiologii UM w Łodzi, ul. Jaracza 64, 90-251 Łódź) lub drogą elektroniczną z Sekretariatem (kathig@csk.umed.lodz.pl) lub bezpośrednio Kierownikiem Katedry (fszatko@csk.umed.lodz.pl).

(Tekst opracowany na podstawie informacji przekazanej przez Prof. dr hab. med. F. Szatko)

EPIGRANT

Zaburzenia Odżywiania Młodzieży w Polsce

Podczas tegorocznej Konferencji w Gródku nad Dunajcem (informacja w sekcji „EPIFORUM”) przedstawiona została propozycja przeprowadzenia ogólnopolskiego badania nad zaburzeniami odżywiania młodzieży, wykraczającego poza rutynowo formułowane cele badawcze i

uwzględniającego dotychczas nie badane – w takim wymiarze – okoliczności związane z występowaniem specyficznych zaburzeń odżywiania. Naukowym celem badań ma być określenie występowania nieprawidłowych zachowań w zaspokajaniu potrzeby odżywiania oraz nieprawidłowych nawyków żywieniowych wśród polskiej młodzieży oraz identyfikacja i analiza czynników sprzyjających występowaniu zaburzeń odżywiania - czynników indywidualnych, kulturowych i rodzinnych.

W proponowanym badaniu wątek analityczny nabiera większego znaczenia niż konwencjonalnie realizowane aspekty opisowe rozpowszechnienia zaburzeń odżywiania. Problemy związane z zaburzeniami odżywiania są nierozzerwalnie związane z konfliktami wewnętrznymi, podczas których jedzenie staje się formą walki z problemami natury psychicznej – problemami uczuciowymi, określaniem własnej tożsamości i negatywnego obrazu własnej osoby oraz problemami związanymi z przebiegiem rozwoju psychoseksualnego. Bywa także, że są wynikiem nieprawidłowości w funkcjonowaniu systemu rodzinnego oraz predyspozycji biologicznych.

Projekt ma uwzględnić standardowo badane zaburzenia odżywiania, które najczęściej są klasyfikowane po postacią dwóch podstawowych typów zaburzeń:

- specyficzne zaburzenia odżywiania, do których zalicza się anoreksję i bulimię;
- niespecyficzne zaburzenia odżywiania, do których należą:
 - zespół niekontrolowanego objadania się - przymus jedzenia (binge eating disorder)
 - chaos żywieniowy (anarchia żywieniowa), czyli zaniechanie spożywania wspólnych, podstawowych posiłków na rzecz niekontrolowanego podjadania małych porcji w krótkich odstępach czasu;
 - zespół nocnego jedzenia (night eating syndrom);
 - łaknienie cukrów (carbohydrate craving);
 - otyłość.

Nowym typem zaburzenia, któremu poświęca się obecnie więcej uwagi i które ma być uwzględnione w proponowanym badaniu jest tzw. ortoreksja, czyli patologiczna obsesja na punkcie spożywania właściwego jedzenia. Rozpoznanie rozpowszechnienia i uwarunkowań ortoreksji jest bardzo aktualnym i oryginalnym zadaniem, posiadającym nie tylko ewidentne walory poznawcze, ale także czytelny potencjał profilaktyczny.

Proponowane badanie dotyczy populacji młodzieży i jest to uzasadnione wieloma przesłankami.

Zaburzenia w zaspokajaniu potrzeby odżywiania mogą ujawnić się w każdym wieku, jednak nasilenie ich występowania przypada na okres adolescencji, a więc na 13-19 rok życia, a wiele z zachowań ryzykownych z fazy eksperymentowania utrwała się i decyduje o stylu życia i zdrowiu ludzi dorosłych. Młodzi ludzie najczęściej jednak nie dostrzegają bezpośredniego związku między swymi zachowaniami a zdrowiem i są często mało podatni na oddziaływanie edukacyjne i programy profilaktyczne. Dla właściwego postępowania w tym zakresie konieczna jest więc wiedza nie tylko na temat samych zaburzeń odżywiania, ale również czynników sprzyjających oraz sposobów ich diagnozowania.

Osoby zainteresowane planowanym projektem mogą uzyskać bliższe informacje kontaktując się bezpośrednio z panią prof. Jośko (Katedra i Zakład Medycyny i Epidemiologii Środowiskowej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego: jjosko@sum.edu.pl).

(Tekst przygotowany na podstawie informacji przekazanej przez Prof. dr hab. med. J. Jośko)

EPIKON

Efekt Wielokrotnych Porównań

Przypadkowe uzyskanie wyniku statystycznie znamiennego podczas testowania różnicy pomiędzy rozkładami zmiennej, w porównaniach obejmujących więcej niż dwie grupy, jest możliwe i taka sytuacja jest określana jako 'efekt wielokrotnych porównań'. Koncepcja statystycznej znamienności odwołująca się do błędu typu I (prawdopodobieństwo błędnego odrzucenia hipotezy zerowej; $\alpha = 0,05$) jest wypracowana w odniesieniu do prostego porównania dwóch grup (G1-G2). W przypadku trzech porównań możliwych do przeprowadzenia w obrębie trzech grup (G1-G2, G2-G3, G1-G3) prawdopodobieństwo błędu typu I wzrasta i wynosi nie 0,05, ale 0,14 (zgodnie z formułą $\alpha = 1 - 0,95^n$, gdzie 'n' jest liczbą porównań). W związku z tym przy interpretacji wyników wielokrotnych porównań decyzyjna wartość $\alpha = 0,05$ staje się zbyt liberalna. Popularną metodą urealnijającą wartość α jest w tym przypadku tzw. poprawka Bonferroni'ego, polegająca na podzieleniu konwencjonalnej wartości $\alpha = 0,05$ przez liczbę porównań (np. przy trzech porównaniach wielokrotnych skorygowana wartość $\alpha_{\text{skor}} = 0,05 / 3 = 0,016$. Popularnym przykładem wielokrotnych porównań jest analiza statystycznej znamienności różnic pomiędzy wynikami trzech metod terapeutycznych, T1, T2 i T3. Gdy statystyczna znamienność różnic (np. czas trwania gorączki u leczonych antybiotykiem T1, antybiotykiem T2 i antybiotykiem T3) wynosi w przypadku porównania T1-T2 $p = 0,03$, T2-T3 $p = 0,01$ i T1 - T3 $p = 0,04$, to w każdym przypadku

wartość p jest mniejsza od 0,05 (co byłoby podstawą do orzeczenia statystycznej znamienności różnicy przy porównaniu tylko dwóch grup). W tym przypadku wnioskowanie musi uwzględnić skorygowaną wartość α , wynoszącą przy trzech porównaniach $\alpha_{\text{skor}} = 0,016$. Ostatecznie, w przytoczonym przykładzie, tylko różnica pomiędzy T2 i T3 może być zinterpretowana jako statystycznie znamienna ($p = 0,01$; $\alpha_{\text{skor}} = 0,016$; $p < \alpha_{\text{skor}}$). Przedstawiona metoda korygowania efektu wielokrotnych porównań jest prosta, ale jej przydatność maleje wraz ze wzrostem liczby porównań. W tych sytuacjach korzysta się z innych technik korygujących, np. z metody Tukey'a lub Scheffe'go. Niezależnie od możliwości korekty efektu wielokrotnych porównań pożądane jest ograniczenie takich sytuacji do niezbędnego minimum, już na etapie formułowania hipotez i planowania protokołu badawczego.

(JEZ)

Regresja w Kierunku Wartości Średniej (na przykładzie badań ciśnienia tętniczego krwi)

W badaniach epidemiologicznych odwołujących się do wyników tzw. powtarzanych pomiarów jednej zmiennej ilościowej może wystąpić istotny problem interpretacyjny wynikający z obecności zjawiska tzw. regresji w kierunku wartości średniej (ang.: regression to the mean = RTM). Zjawisko to jest bezpośrednią konsekwencją tzw. zmienności wewnątrzsobniczej badanej cechy biologicznej, mierzonej przy użyciu skali ilościowej. Przykładem takiej zmienności jest naturalna wewnątrzsobnicza zmienność wartości natężonej pierwszosekundowej objętości wydechowej (FEV_1), wynosząca w warunkach fizjologicznych 5%. W sytuacji, gdy pierwszy pomiar tego parametru wykaże najwyższą z możliwych wartość (lub inną wysoką w granicach indywidualnej zmienności wewnątrzsobniczej) nie można wykluczyć, że kolejny pomiar u tego samego badanego wykaże mniejszą wartość testu (nadal w granicach indywidualnej zmienności wewnątrzsobniczej). I *vice versa* – po pierwszym niskim wyniku pomiaru FEV_1 następny pomiar może wykazać wyższą wartość FEV_1 .

Zjawisko tego typu po raz pierwszy zostało dostrzeżone przez Francis Galtona w 1886 roku i określone terminem „regresji w kierunku średniości” (regression towards mediocrity). Opis dotyczył zależności pomiędzy ostateczną wartością wzrostu dzieci i wzrostem ich rodziców. Galton zaobserwował, iż – ostatecznie – dzieci wysokich ojców były niższe niż rodzice, a wartość średnia ostatecznego wzrostu dzieci zbliżona była do średniego wzrostu w populacji, a nie do średniego wzrostu ojców. Analogicznie, dzieci niskich rodziców były – ostatecznie – wyższe niż rodzice ze

średnią wartością wzrostu zbliżoną do tej opisanej w populacji.

Aktualne, epidemiologiczne spojrzenie na zjawisko RTM odnosi się do sytuacji, w której u jednego badanego stosuje się kilkakrotny pomiar jednej i tej samej cechy ilościowej (parametru fizjologicznego lub biochemicznego), w kilku sesjach pomiarowych rozłożonych w czasie. Kolejne pomiary ujawniają interesującą tendencję - zbliżanie się wartości kolejnych odczytów do wartości średniej w populacji. Może to prowadzić do zniekształcenia wyników szeregu obserwacji, w których kwalifikacja badanych do grupy badanej i kontrolnej odbywa się na podstawie pojedynczego pomiaru cechy odznaczającej się zmiennością biologiczną. Konieczność uwzględnienia tego typu zjawiska jest dość dobrze czytelna w przypadku badań oceniających efektywność leczenia nadciśnienia tętniczego, co ilustrują dane pochodzące z programu Australian Trial in Mild Hypertension (Tabela 1).

Tabela 1. Ocena skuteczności leczenia przy użyciu leku obniżającego ciśnienie tętnicze w grupie badanej i kontrolnej, na podstawie danych z badania Australian Trial in Mild Hypertension.

| Pomiar | Wartość ciśnienia rozkurczowego [mmHg] | | | | |
|------------------|-------------------------------------------------------------------|----------------|----------------|-----------------------------|-----------------|
| | Efekt w zależności od wyjściowej wartości ciśnienia rozkurczowego | | | Efekt w zależności od grupy | |
| | 95 – 99 [mmHg] | 100–104 [mmHg] | 105–109 [mmHg] | Grupa badana | Grupa kontrolna |
| Przed leczeniem | 97,0 | 101,9 | 106,7 | 100,5 | 100,4 |
| Po podaniu leku | 92,1 | 94,5 | 97,5 | 88,3 | 93,9 |
| Średni spadek RR | 5,0 | 7,4 | 9,2 | 12,2 | 6,6 |

Przedstawione wyniki sugerują, że większy spadek ciśnienia rozkurczowego uzyskano wśród osób z najwyższym ciśnieniem, co mogłoby świadczyć o skuteczniejszej terapii w tej grupie badanych. Jednakże porównanie spadku ciśnienia w grupie badanej i kontrolnej unaocznia, iż efekt ten dotyczył obydwu grup, także grupy przyjmującej placebo. Podsumowując należy stwierdzić, że skuteczność stosowanej terapii powinna być oceniana z należytą ostrożnością i powinna uwzględniać ryzyko zakłócenia obrazu ze strony zjawiska RTM. Jest to istotny, ale nie jedyny problem interpretacyjny - obserwowany spadek ciśnienia tętniczego (poza oczywistym efektem farmakologicznym) może być także związany z tzw. efekt Howthorna, który sprowadza się do występowania pozytywnych zmian zdrowotnych w przypadku objęcia grupy opieką, nawet bez zastosowania interwencji terapeutycznej.

Wiele uwagi poświęca się ocenie wpływu RTM na występowanie zmian wartości ciśnienia tętniczego w epidemiologicznych badaniach kohortowych i panelowych. Szczególnego znaczenia zjawisko RTM

nabiera w badaniach populacyjnych wykorzystujących pojedyncze pomiary ciśnienia tętniczego. Wielkość zagrożenia pomyłką interpretacyjną ilustruje wynik badań Tongia i współpracowników. Autorzy na podstawie długofalowej obserwacji wyników pomiarów sfigmomanometrycznych oceniali wartość ciśnienia tętniczego u 121 młodych osób zatrudnionych w przemyśle. Wyniki tego badania wykazały, że w trakcie pięcioletniej obserwacji średnia zmiana ciśnienia skurczowego wynosiła -2,20 mmHg, co przedstawione zostało w Tabeli 2.

Tabela 2. Zmiany wartości ciśnienia skurczowego i częstości nadciśnienia tętniczego w obserwacji prospektywnej młodych pracowników zatrudnionych w przemyśle

| Zmienna | Rok '1' | Rok '2' | Rok '3' | Rok '4' | Rok '5' |
|-----------------------------------------------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Ciśnienie skurczowe – wartość średnia ± odchylenie standardowe [mmHg] | 127,1 ± 13,5 | 125,7 ± 15,4 | 125,5 ± 12,9 | 125,0 ± 12,6 | 124,9 ± 14,0 |
| Nadciśnienie tętnicze (%) | 34,4 | 28,9 | 28,3 | 24,4 | 24,1 |

Odnosić trzeba przy tym znaczące zmniejszenie częstości rozpoznanego nadciśnienia tętniczego w badanej grupie, w trakcie pięcioletniej obserwacji, z 34,4% do 24,1%. Ten wynik, jak również zmniejszenie się średniej wartości ciśnienia skurczowego zostały skomentowane z uwzględnieniem wpływu zjawiska RTM.

Podobny problem dostrzeżono także we własnych badaniach, podczas prospektywnej obserwacji młodych osób dorosłych. Stwierdzono w tej grupie znamiennej statystycznie spadek ciśnienia tętniczego pomiędzy pierwszą i drugą serią pomiarową (odstęp 12-to miesięczny; w każdej serii trzy pomiary). Nie można wykluczyć, że zmniejszenie ciśnienia jest konsekwencją faktu, że rejestrowane na początku wartości mogły być w granicach górnych, indywidualnych wartości fizjologicznych wskutek oddziaływania „efektu białego fartucha” (pośrednim potwierdzeniem tego przypuszczenia jest jednoznaczne zmniejszanie się wartości ciśnienia w trakcie trzech pomiarów, wykonanych w krótkich odstępach czasu w ramach jednej sesji pomiarowej). Rezultaty tego badania przedstawiono w Tabeli 3.

Tabela 3. Wartości ciśnienia tętniczego (wartość średnia ± odchylenie standardowe) u normotensyjnych młodych osób dorosłych, zarejestrowane w trakcie dwóch serii pomiarowych, przeprowadzonych w odstępie 12 miesięcy (w każdej serii trzy pomiary: „1”, „2”, „3”)

| Ciśnienie tętnicze [mmHg] | Pierwsza Seria Pomiarowa | | | Druga Seria Pomiarowa | | |
|---------------------------|--------------------------|--------------|--------------|-----------------------|--------------|--------------|
| | '1' | '2' | '3' | '1' | '2' | '3' |
| Skurczowe | 114,3 ± 16,0 | 112,8 ± 15,0 | 111,9 ± 15,1 | 111,2 ± 14,2 | 110,8 ± 13,4 | 109,7 ± 13,5 |
| Rozkurczowe | 68,7 ± 8,7 | 67,3 ± 8,9 | 66,1 ± 8,8 | 67,3 ± 8,1 | 66,3 ± 7,8 | 65,0 ± 8,2 |

Wspomniany już problem możliwości błędnej oceny rozpowszechnienia nadciśnienia tętniczego nie ma wymiaru wyłącznie teoretycznego. Ponadto, zjawisko RTM może być przeoczone nawet w prowadzonych na szeroką skalę badaniach populacyjnych. Selektywny dobór grupy badanej w badaniu SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program) w oparciu o ściśle określone kryteria dla ciśnienia skurczowego (odstępstwo od kanonu reprezentatywności grupy) sprawił, że w tym badaniu obserwowano znaczący spadek ciśnienia, dający się – przynajmniej w części – przypisać skutkom regresji w kierunku wartości średniej. Efekt RTM w populacyjnej ocenie częstości nadciśnienia tętniczego uwidocznił również w badaniu Dallas Study. Ocenie sekularnych trendów wartości ciśnienia tętniczego poddawano jedynie te dzieci, u których stwierdzono wcześniej nadciśnienie tętnicze (ciśnienie tętnicze ≥ 95 percentyla). Zbliżony sposób doboru uczestników w celu określenia rozpowszechnienia „znamiennego” nadciśnienia tętniczego u dzieci zastosowano w The Children and Adolescent Blood Pressure Program. W badaniu tym rozpoznanie nadciśnienia tętniczego stawiano wówczas, gdy w trakcie trzech wizyt ciśnienie przekraczało wartość 95 percentyla. Pierwszy pomiar przeprowadzony został w populacji 15 000 dzieci i młodzieży. Powtórny pomiar dotyczył jedynie tych dzieci, u których w trakcie pierwszej wizyty ciśnienie tętnicze spełniało powyższe kryterium, natomiast do trzeciego pomiaru zaproszono tylko tych badanych, u których ciśnienie tętnicze przekraczało 70 percentyl rozkładu wartości zarejestrowanych podczas drugiego pomiaru. W przytoczonym badaniu obserwowana tendencja spadku rozpowszechnienia podwyższonego ciśnienia okazała się w znacznej mierze podyktowana efektem RTM.

W dokumentowaniu zjawiska regresji w kierunku średniej istotne jest określenie, jaka część zmienności cechy obserwowanej w czasie może być związana z efektem RTM. Odpowiedź nie jest prosta. Na przykład, w odniesieniu do badań nad ciśnieniem tętniczym krwi nie można nie uwzględnić roli szeregu czynników stresowych, w tym „efektu białego fartucha” lub „odwrotnego efekt białego fartucha” (utajone nadciśnienie) oraz historii naturalnej choroby. Najprostszym i praktycznym sposobem ilościowej oceny RTM w danym badaniu jest określenie korelacji pomiędzy analizowanymi zmiennymi (tu: powtarzanymi pomiarami ciśnienia tętniczego) – uważa się, efekt RTM jest tym większy, im korelacja pomiędzy ocenianymi zmiennymi jest mniejsza. W praktyce najczęściej oblicza się procent zależności determinowany przez RTM (P_{RTM}) na podstawie następującej formuły:

$$P_{RTM} = (1 - r) \times 100\%$$

gdzie r oznacza wartość współczynnika korelacji liniowej. Zgodnie z tą koncepcją, przy całkowitej korelacji zmiennych ($r = 1$) zjawisko RTM nie

występuje, w przypadku gdy $r = 0,5$ połowę obserwowanych zmian należy tłumaczyć efektem RTM, natomiast w przypadku współczynników korelacji bliskich zera można się spodziewać 100% wpływu RTM na obserwowane zmiany. Spośród opisanych w literaturze przedmiotu innych możliwości oceny zjawiska regresji w kierunku wartości średniej na uwagę zasługuje metoda odwołująca się do wartości średniej powtarzanych pomiarów. Szacowany w takich przypadkach wpływ RTM jest obliczany na podstawie formuły:

$$P_{RTM} = 100 - (Z_2 - X) / (Z_1 - X)$$

gdzie Z_1 stanowi wartość zmiennej podczas pierwszego pomiaru, Z_2 oznacza wartość zmiennej podczas drugiego pomiaru, natomiast X oznacza wartość średnią z obydwu pomiarów (Z_1 i Z_2).

Zjawisko regresji w kierunku wartości średniej jest potencjalnym zniekształceniem wyników badań, w których zmienna zależna ma charakter ilościowy i reprezentuje cechę biologiczną odznaczającą się fizjologicznymi wahaniami. W związku z tym przy planowaniu, prowadzeniu i analizowaniu wyników takich badań jest pożądane zwrócenie uwagi na możliwość wystąpienia tego typu zniekształcenia. Wśród praktycznych metod ograniczenia ryzyka niekorzystnego skutku regresji w kierunku wartości średniej można wymienić konieczność przemyślanej kwalifikacji badanych do obserwacji długofalowej - gdy decyzja o włączeniu badanych odwołuje się do wyniku pomiaru „zmiennej” cechy pożądane jest przeprowadzenie kwalifikacji badanych na podstawie średniego wyniku kilku pomiarów tej cechy, przeprowadzonych przed rozpoczęciem właściwej obserwacji lub interwencji. Drugą niezbędną metodą kontroli omawianego zjawiska jest - w przypadku badań interwencyjnych - równoległe prowadzenie obserwacji grupy kontrolnej rekrutowanej w taki sam sposób, jak to ma miejsce w przypadku grupy badanej. Spełnienie tego wymogu

daje podstawy do przypuszczenia, że wymiar regresji w kierunku wartości średniej jest podobny w obu grupach, a ewentualne różnice w zakresie badanego efektu można przypisać przede wszystkim skutkom celowej interwencji. Przytoczone przykłady przekonują, że zjawisko regresji w kierunku wartości średniej może być przeoczone. Ryzyko tego typu pułapki maleje, gdy podczas planowania badania epidemiologicznego korzysta się z wiedzy medycznej, ułatwiającej zrozumienie badanych procesów i późniejszą interpretację wyników badania.

(Tekst przygotowany na podstawie treści artykułu „Regresja w kierunku wartości średniej w badaniach ciśnienia tętniczego krwi” autorstwa Krzych Ł.J., Kowalska M., Zejda J.E. (Nadciśnienie Tętnicze 2008;12: 49-54), publikowany za zgodą Redakcji Nadciśnienia Tętniczego)

Redaktor

Jan E. Zejda

Przewodniczący Polskiego Stowarzyszenia Epidemiologicznego