

Prognosemodeller: effekt af risikofaktorintervention

Cand.scient. Henrik Brønnum-Hansen

Statens Institut for Folkesundhed, København

Epidemiologisk og medicinsk forskning bidrager med viden om befolkningens helbred, sygdomsårsager og konsekvenser og effekten af samfundets indsats inden for forebyggelse og behandling. Denne viden er det videnskabelige grundlag, der bliver truffet beslutninger på eller handlet efter, når sundhedssektoren med dens begrænsede resurser skal planlægge og prioritere. Sygdom opstår som følge af en række faktorer, hvoraf mange er ukendte eller utilstrækkelig belyst. Den samlede internationale viden om årsager til de mest udbredte og livstruende sygdomme som hjerte-kar-sygdomme, aldersdiabetes og en række cancersygdomme er begrænset. For eksempel er vores viden om kostens betydning for disse sygdommes udvikling stadig mangelfuld. Fedme er en risikofaktor, og højt energindtag og fysisk inaktivitet anses for at være de væsentligste årsager til fedmeepidemien, men evidensen for effekt af forebyggelse er begrænset eller inkonsistent. Trods veldokumenteret sundhedsskadelig effekt af cigaretrykning er det ikke trivialt at beregne ændringer i sygelighed og dødelighed ved intervention over for rygning. Dette skyldes bl.a. langtidsvirkningen af rygning, hvorfor den kumulative effekt skal indgå i beregningerne.

I simulations- og prognosemodeller til forudsigelse af befolkningens sundhedstilstand indgår der sædvanligvis demografiske data, data fra den deskriptive epidemiologi om incidens eller prævalens af udvalgte sygdomme, dødsrater, prævalens af risikofaktorer og udviklingen heraf samt resultater fra den analytiske epidemiologi om årsagssammenhænge, relative risici og tidsparametre. Internationalt er der udviklet modeller, som kan være lige så sofistikerede, det skal være. Men anvendelsesmulighederne er begrænsede, fordi der ikke foreligger nødvendige data, eller fordi sammenhænge mellem f.eks. risikofaktorer og sygdomme ikke kendes eller forstås tilstrækkeligt. Eksempelvis bør en model, der inkluderer hjerte-kar-sygdomme og aldersdiabetes, indeholde data eller parametre, der kan forklare hvorfor incidensen af hjerte-kar-sygdomme falder, samtidig med at incidensen af diabetes stiger, til trods for at de to sygdomme har mange fælles risikofaktorer.

I disse dynamiske modeller er tidsfaktorer, herunder alder, vigtige komponenter: Hvornår begynder eksponering for en risikofaktor at påvirke helbredet, og for hvilke sygdomme øges risikoen? Hvordan og over hvor lang tid reduceres den

øgede risiko for en specifik sygdom når eksponering ophører? Hvor lang er den forventede levetid med en given sygdom og hvordan ændres denne ved behandling? Hvad ved vi om sygdomsprocessen i øvrigt? Ofte er vores viden utilstrækkelig.

Trods de mange forbehold er modellerne nyttige, fordi de kan give mere pålidelige resultater end simple beregninger, formodninger og gisninger. Simulationsmodeller er i de senere år blevet udarbejdet bl.a. til forudsigelse af udviklingen af hjerte-kar-sygdomme, som der er identificeret en række risikofaktorer for, dels biologiske (f.eks. forhøjet blodtryk, højt kolesterolindhold), dels livsstilsfaktorer (bl.a. tobaksrygning, fedtholdig kost, fysisk inaktivitet), dels socioøkonomiske og psykosociale faktorer (f.eks. lav social status, belastet arbejdsmiljø og psykisk sårbarhed). Risikofaktorerne er indbyrdes relaterede i årsagsnet, som dog kun er dokumenteret i et vist omfang. For eksempel ved vi, at kostens sammensætning påvirker blodets kolesterolkoncentration; vi ved, at fedme øger risikoen for at få forhøjet blodtryk og aldersdiabetes, som igen øger risikoen for at få iskæmisk hjertesygdom. Jo mere vi ved om disse sammenhænge, desto bedre kan effekten af forebyggelse vurderes og jo mere realistisk kan prognoser for befolkningens helbredstilstand blive.

Prevent-modellen er en simulationsmodel, som blev udviklet, for at man skulle kunne estimere effekten af forebyggelse ved intervention over for kendte risikofaktorer. Nedenfor gives eksempler på anvendelse af modellen, hvor effekten på dødeligheden af iskæmisk hjertesygdom ved intervention over for udvalgte kardiovaskulære risikofaktorer estimeres. Da modellen inkluderer andre sygdomme, som deler risikofaktorer med iskæmisk hjertesygdom, vil resultater for andre sygdomme også blive vist. Betydningen af valg af input på den estimerede effekt illustreres.

Prevent-modellen

Prevent-modellen kan estimere effekten på befolkningens dødelighed efter risikofaktorintervention [1]. I beregningerne indgår prævalens af risikofaktorer, relative risici, dødsrater, befolkningstal og fødselsprognose, og der tages højde for den demografiske udvikling, tendenser i risikofaktorprævalens og den tid, det tager, før en forhøjet risiko gradvist reduceres efter ophør af eksponering. Der tages ikke højde for, at dødsrater kan ændre sig af andre årsager end ændret risikofaktoreksponering, f.eks. på grund af nye og bedre behandlingsmetoder. Den her anvendte danske version af Prevent-modellen er tidligere beskrevet [2, 3]. Da Prevent-modellen indeholder flere sygdomme kan reduktion i dødelighed af en specifik årsag betyde, at dødeligheden af andre årsager øges. For eksem-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Tabel 1. Reduceret dødelighed 15 år efter interventionens start blandt danskere under 65 år.

Intervention, gradvist opnået over en periode på ti år	Reduceret årsagsspecifik dødelighed i procent							
	iskæmisk hjertesygdom		apopleksi		lungecancer		kronisk bronkitis og emfysem	
	mænd	kvinder	mænd	kvinder	mænd	kvinder	mænd	kvinder
Andelen, der ryger cigaretter daglig, reduceres med 33%	10	15	4	4	22	24	22	21
Andelen, der ryger mindst 15 cigaretter daglig, reduceres med 25%	5	7	2	2	12	11	13	11
Alle stillesiddende (de, der læser, ser fjernsyn eller har anden stillesiddende beskæftigelse, og som ikke har fysisk anstrengende arbejde) bliver lettere fysisk aktive (spadserer, cykler eller har anden lettere motion i mindst fire timer om ugen)	3	5	-	-	-	-	-	-
Andelen med alvorlig hyperkolesterolæmi ($\geq 8,0$ mmol/l) reduceres med 25%	3	6	-	-	-	-	-	-
Andelen med hypertension (diastolisk blodtryk ≥ 95 og/eller systolisk blodtryk ≥ 160 mmHg) reduceres med 25%	5	7	4	2	-	-	-	-

Tabel 2. Reduceret dødelighed af iskæmisk hjertesygdom 15 år efter to forskellige interventioner over for fysisk inaktivitet og illustration af betydningen af valgte relative risici (RR).

Intervention, gradvist opnået over en periode på ti år	Reduktion i dødsfald af iskæmisk hjertesygdom blandt danskere under 65 år, i procent	
	mænd	kvinder
»Ingen stillesiddende A« Alle stillesiddende (de, der læser, ser fjernsyn eller har anden stillesiddende beskæftigelse, og som ikke har fysisk anstrengende arbejde, RR = 1,9) bliver lettere fysisk aktive (spadserer, cykler eller har anden lettere motion mindst fire timer om ugen, RR = 1,7)	3	5
»Ingen stillesiddende B« Alle stillesiddende (de, der læser, ser fjernsyn eller har anden stillesiddende beskæftigelse, og som ikke har fysisk anstrengende arbejde, RR = 3,0) bliver lettere fysisk aktive (spadserer, cykler eller har anden lettere motion mindst fire timer om ugen, RR = 2,0)	7	10
Alle, der ikke træner hårdt og dyrker konkurrenceidræt, øger deres fysiske aktivitetsniveau med et trin i forhold til kategorierne: - træner hårdt og dyrker konkurrenceidræt regelmæssigt og flere gange om ugen - dyrker motionsidræt eller tungt havearbejde mindst fire timer om ugen (RR = 1,4) - spadserer, cykler eller har anden lettere motion mindst fire timer om ugen (RR = 1,7) - læser, ser fjernsyn eller har anden stillesiddende beskæftigelse (RR = 1,9)	20	20

pel kan en langsigtet konsekvens af reduceret rygeprævalens blive en øget dødelighed af apopleksi blandt ældre [2].

Effekt af intervention over for kardiovaskulære risikofaktorer

Et mål i Folkesundhedsprogrammet 1999-2008 var at reducere andelen af dagligcigaretrygere med en tredjedel over en tiårig periode [4]. Et andet mål var at reducere andelen af storcigaretrygere (dvs. dem, der ryger mindst 15 cigaretter daglig) med 25% over en periode på ti år. **Tabel 1** viser den simulerede effekt på dødeligheden før 65-årsalderen af iskæmisk hjertesygdom (IHD), apopleksi, lungecancer, kronisk bronkitis og emfysem ved opnåelse af disse mål. På motionsområdet var et af målene i Folkesundhedsprogrammet »at voksne skal dyrke en halv times fysisk aktivitet dagligt«. Tabellen viser den estimerede effekt heraf, hvor målet er omsat til, at alle der er stillesiddende i fritiden (læser, ser fjernsyn eller har anden stillesiddende beskæftigelse), og som ikke har fysisk anstrengende arbejde, bliver lettere fysisk aktive i fritiden (spadserer, cykler eller har anden lettere motion mindst fire timer om ugen) i løbet af en periode på ti år. Også den simulerede effekt af en reduceret prævalens af alvorlig hyperkolesterolæmi og hypertension er vist i tabellen.

Modellens forudsigelser afhænger naturligvis af de benyttede data. Til illustration heraf er effekten af, at alle stillesiddende bliver lettere fysisk aktive (som formuleret ovenfor) estimeret for to sæt af relative risici for IHD-død (**Tabel 2**). I scenarium »Ingen stillesiddende A« er valget af relative risici (RR) baseret på en metaanalyse af fysisk aktivitet og hjertekar-sygdomme [5]: Med »hård træning og konkurrenceidræt regelmæssigt og flere gange om ugen« som referencegruppe er RR = 1,7 for »lettere fysisk aktive« og RR = 1,9 for »stillesiddende beskæftigelse«. Den estimerede effekt af interventionen beregnes ved at RR for »stillesiddende beskæftigelse« reduceres fra 1,9 til 1,7. I scenarium »Ingen stillesiddende B« er arbitrært valgt højere relative risici: RR = 2,0 for »lettere fysisk aktive« og RR = 3,0 for »stillesiddende beskæftigelse«, hvorved RR for »stillesiddende beskæftigelse« reduceres fra 3,0 til 2,0. Det fremgår af Tabel 2, at den estimerede reduktion i dødelighed af IHD er ca. dobbelt så stor ved »Ingen stillesiddende B« som ved »Ingen stillesiddende A«.

En mere vidtgående intervention over for fysisk inaktivitet ville være, at alle blev mere fysisk aktive, således at de stillesiddende blev lettere fysisk aktive i mindst fire timer om ugen, at de, der er lettere fysisk aktive i mindst fire timer om ugen dyrkede motionsidræt eller blev meget fysisk aktive i mindst

Pålidelige vurderinger af effekten af forebyggelse på folkesundheden kræver modeller, hvor man samtidig tager højde for en række faktorer som alder, sammenhængen mellem risikofaktor og sygdom, herunder den kumulative effekt af eksponering og effekt af ændret eksponering, den demografiske udvikling, sygdomsforløb, effekt af behandling o.a.

Internationalt er der udviklet simulations- og prognosemodeller, der kan estimere effekten af forebyggelse. Begrænsningerne i udnyttelsen af disse modeller skyldes, at de sjældent er brugervenlige, eller at de er datakrævende. Prevent-modellen er et eksempel på en model, hvor disse begrænsninger er overvundet, men hvor modellen derfor sætter andre begrænsninger for anvendelsesmulighederne.

fire timer om ugen, og at de, der dyrker motionsidræt eller er meget fysisk aktive i mindst fire timer om ugen trænedes hårdt eller dyrkede konkurrenceidræt regelmæssigt og flere gange om ugen. Ved denne intervention reduceres IHD-dødeligheden med 20% (Tabel 2).

Diskussion

Der er kun vist resultater for udviklingen i dødeligheden før 65-årsalderen og ikke for hele befolkningen inklusive dødsfald efter 65-årsalderen, fordi data for den ældre del af befolkningen ofte er upålidelige. Usikkerheden ved bestemmelse af dødsårsager, specielt for hjerte-kar-sygdomme, og ved estimering af relative risici stiger med alderen. Ved interview- og helbredsundersøgelser er bortfaldet størst blandt de ældre, og materialestørrelsen er ofte for lille til en aldersopdeling af den ældre del af befolkningen. Den høje dødelighed blandt de ældre ville derfor behæfte simuleringerne med stor usikkerhed.

Prevent-modellens makrosimuleringer er baseret på aggregerede data tilvejebragt i forbindelse med et europæisk samarbejdsprojekt [6]. I relation til dette projekt blev modellen sammenlignet med en canadisk mikrosimulationsmodel, POHEM [7]. Den vigtigste erfaring herfra var, at Prevent-modellen er mere brugervenlig end POHEM, men da de to modeller er baseret på grundlæggende forskellig metodologi, kan de ikke bruges til at besvare helt de samme spørgsmål med. Prevent-modellen er blevet testet ved sammenligning med resultater fra en anden mikrosimulationsmodel [8]. Desuden er modellens estimater af tobaksrelateret dødelighed blevet sammenlignet med resultater fremkommet ved en indirekte metode til estimering heraf [9, 10].

Konklusion

Sundhedssektoren har behov for et sagligt grundlag at basere sin planlægning på, så samfundets prioriteringer ikke følger en zigzagkurs styret af skiftende strømninger i den offentlige debat. En af vanskelighederne er afvejningen mellem mere eller

mindre usikker viden om effekten af forebyggelse, der omfatter mange risikofaktorer og mange livstruende sygdomme og kroniske lidelser. Hvis en hidtidig udvikling ikke kan forklares, er der ikke gode chancer for at den fremtidige udvikling kan forudsiges. Det siger sig selv, at jo bedre årsagssammenhænge kendes, desto bedre er mulighederne for at udarbejde pålidelige prognoser. Med en voksende ældrebefolkning øges behovet for bedre dokumentation af sammenhænge mellem risikofaktorer og sygdom blandt ældre. Trods vanskeligheder og begrænsninger kan simulations- og prognosemodeller være til hjælp bl.a. som pædagogisk eller illustrativt værktøj. Når der er stor usikkerhed i modelantagelserne, kan simuleringer illustrere, hvor meget de enkelte antagelser påvirker konklusionen.

Korrespondance: *Henrik Brønnum-Hansen*, Statens Institut for Folkesundhed, Svanemøllevvej 25, DK-2100 København Ø. E-mail: hbh@niph.dk

Antaget: 10. marts 2004
Interessekonflikt: Ingen angivet

Litteratur

1. Gunning-Schepers LJ. The health benefits of prevention, a simulation approach. *Health Policy* 1989;12:1-256.
2. Brønnum-Hansen H. Forventet effekt på tobaksrelateret dødelighed af nedsat cigaretforbrug. *Ugeskr Læger* 2000;162:5772-7.
3. Brønnum-Hansen H. Predicting the effect of prevention of ischaemic heart disease. *Scand J Public Health* 2002;30:5-11.
4. Regeringens folkesundhedsprogram 1999-2008. København: Sundhedsministeriet, 1999.
5. Berlin JA, Colditz GA. A meta-analysis of physical activity in the prevention of coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 1990;132:612-28.
6. Public health models. Tools for health policy making at national and European level: Biomed project BMH4-CT95-1000. Amsterdam: Instituut voor Sociale Geneeskunde, Universiteit van Amsterdam, 1999.
7. Wolfson M. POHEM – a framework for understanding and modelling the health of human populations. *World Health Stat Q* 1994;47:157-76.
8. Brønnum-Hansen H. How good is the Prevent model for estimating the health benefits of prevention? *J Epidemiol Community Health* 1999;53:300-5.
9. Peto R, Lopez AD, Boreham J et al. Mortality from tobacco in developed countries; indirect estimation from national vital statistics. *Lancet* 1992;339:1268-78.
10. Brønnum-Hansen H, Juel K. Estimating mortality due to cigarette smoking: two methods, same result. *Epidemiology* 2000;11:422-6.