

ELŻBIETA KACZMAREK¹, ELŻBIETA MAŁKIEWICZ²

Przydatność modelowania log-liniowego do wieloczynnikowej analizy epidemiologicznej – przykład badania populacyjnego występowania rozszczepów podniebienia pierwotnego i/lub wtórnego w latach 1998–1999 w Polsce

Usefulness of Log-Linear Modeling for Multifactor Epidemiological Analysis – an Example of Population Based Study of Occurrence of Cleft Palate in 1998–1999 in Poland

¹ Pracownia Morfometrii i Analizy Obrazów Medycznych Katedry Patomorfologii Klinicznej AM w Poznaniu

² Departament Polityki Zdrowotnej Ministerstwa Zdrowia

Streszczenie

Wprowadzenie. Rozszczepy podniebienia pierwotnego i/lub wtórnego należą do najpoważniejszych, a jednocześnie najczęściej występujących wrodzonych wad rozwojowych twarzy i części czaszki. Mogą występować w zespołach wad lub w postaci izolowanej.

Cel pracy. Przedstawienie możliwości modelowania log-liniowego w analizie zależności występowania rozszczepów podniebienia pierwotnego i/lub wtórnego na podstawie danych epidemiologicznych w populacji polskiej.

Materiał i metody. Dane dotyczą 644 dzieci z wadą wrodzoną typu rozszczep podniebienia pierwotnego i/lub wtórnego, zgłoszonych w latach 1998–1999 do Polskiego Rejestru Wrodzonych Wad Rozwojowych. Do wieloczynnikowej analizy epidemiologiczno-statystycznej danych zastosowano metodę modelowania log-liniowego.

Wyniki. Rozszczepy podniebienia pierwotnego i/lub wtórnego w populacji polskiej występują istotnie częściej w postaci wady izolowanej niż w zespołach wad, a także istotnie częściej na wsi i w miastach poniżej 100 000 mieszkańców niż w dużych miastach.

Wnioski. Analiza log-liniowa pozwoliła na wykazanie współzależności występowania rozszczepów podniebienia w zespołach wad wrodzonych lub w postaci izolowanej od miejsca zamieszkania oraz kategorii wady. Wyższa częstość występowania RPP i/lub wtórnego w środowisku wiejskim i w małych miastach wskazuje na konieczność poprawy dostępności do wielospecjalistycznej opieki medycznej dla dzieci z tych środowisk oraz poradnictwa genetycznego obejmującego rodziny obciążone dziećmi z wadą wrodzoną (**Dent. Med. Probl. 2005, 42, 3, 419–424**).

Słowa kluczowe: rozszczep podniebienia, epidemiologia, wady wrodzone, wieloczynnikowe modelowanie log-liniowe.

Abstract

Background. Cleft palates are severe, frequently occurring congenital malformations of facial part of cranium. These abnormalities can be associated with other congenital malformations or occur as isolated defects.

Objectives. The goal of our paper was to present a usefulness of log-linear modeling for multifactor analysis of epidemiological data collected from population notified in the Polish Registry of Congenital Malformations.

Material and Methods. Data of 644 children with cleft palate submitted to the Polish Registry of Congenital Malformations in 1998–1999 were analyzed. Epidemiological studies were performed by using multivariate log-linear modeling.

Results. In Polish population, frequency of isolated cleft palate is significantly higher than those associated with other congenital malformations and occur more often in villages and small towns (less than 100 000 inhabitants), than in big cities.

Conclusions. Log-linear analysis allowed authors to find significant associations between occurrence of cleft

palate in Polish children, category of the malformation and place of living. Higher incidence of cleft palate in children living in villages and small towns indicates a necessity of improvement of access to multi-profile highly specialized medical centers, including genetic consultation for families with children affected by the congenital malformation (**Dent. Med. Probl.** 2005, 42, 3, 419–424).

Key words: cleft palate, epidemiology, congenital malformations, multifactor log-linear modeling.

Wiele cech biologicznych i medycznych ma charakter jakościowy. Opisujemy je słownie bądź kodujemy określoną liczbą. Analiza powiązań między ww. cechami wymaga zastosowania odpowiednich modeli korelacyjnych ilustrujących zależności w grupie zmiennych jakościowych. Tradycyjne metody statystyczne analizy danych jakościowych są oparte na podstawowym narzędziu, jakim jest test χ^2 stworzony przez Karla Pearsona w 1900 r. Metody te nie udzielają jednak jednoznacznej odpowiedzi na powiązania między trzema i więcej zmiennymi. Dzieje się tak, ponieważ ten sposób analizy kilku cech ilościowych jest sprowadzany do analizy wszelkich możliwych kombinacji dwóch cech jakościowych, na podstawie której jest obliczana wartość testu niezależności χ^2 . W związku z tym poszukiwano nowych metod do wykrywania i oceny zależności wielu zmiennych jakościowych.

W latach sześćdziesiątych XX wieku zapoczątkowano rozwój metody zwanej dzisiaj analizą log-liniową. Analiza ta, oparta na estymacyjnej metodzie największej wiarygodności, bada niezależność i interakcje między zmiennymi jakościowymi. Punktem wyjścia do analizy log-liniowej są, podobnie jak w przypadku testu χ^2 , wielodzielcze tabele liczebności (tzw. tabele kontyngencji). Na ich podstawie są wyliczane wartości oczekiwane w hipotetycznej populacji, w której z założenia badane zmienne są niezależne. Ogólna zasada analizy log-liniowej jest następująca: wszelkie istotne odchylenia liczebności obserwowanych w badanej populacji od oczekiwanych wskazują na istnienie zależności między tymi zmiennymi. Po zastosowaniu transformacji logarytmicznej dla wartości oczekiwanych, model tej zależności może być zapisany w postaci relacji liniowej (stąd nazwa analiza log-liniowa). Metoda ta stwarza możliwość określenia modelu dla wybranych zmiennych jakościowych, bądź automatycznego wyboru najlepszego modelu zawierającego tylko istotne efekty oraz interakcje między zmiennymi. Podobnie jak w przypadku testu χ^2 , w analizie log-liniowej nie jest wymagane zdefiniowanie zmiennych zależnych i niezależnych [1, 2]. Matematyczne podstawy tych metod są przedstawione między innymi w monografiach poświęconych analizie cech jakościowych [1, 3].

W aktualnym piśmiennictwie światowym dotyczącym epidemiologii występowania rozszcze-

pów wargi i podniebienia, najpoważniejszych, a jednocześnie najczęściej występujących wrodzonych wad rozwojowych twarzowej części czaszki [4, 5], publikuje się zwykle częstość ich występowania w określonym miejscu i czasie, a w przypadkach obserwacji dłuższych niż pięć lat – analizę trendu [6, 7]. Brakuje jednak analizy współzależności kilku czynników jednocześnie na częstość występowania tych wad.

Celem pracy było przedstawienie możliwości modelowania log-liniowego do wieloczynnikowej analizy występowania rozszczepów podniebienia pierwotnego i/lub wtórnego (RPP i/lub W) na podstawie danych epidemiologicznych w populacji polskiej.

Materiał i metody

Źródłem informacji dotyczącym występowania rozszczepów podniebienia pierwotnego i/lub wtórnego w populacji polskiej był Polski Rejestr Wrodzonych Wad Rozwojowych (PRWWR). Rejestr ten zawiera jedną, wspólną dla wszystkich regionów bazę danych. Za organizację systemu rejestracji wad, prowadzenie bazy danych Rejestru, koordynację wszystkich działań zmierzających do uzyskania kompletności zgłoszeń i weryfikacji rozpoznań, a także za analizę uzyskanych danych jest odpowiedzialny Centralny Zespół ds. Polskiego Rejestru Wrodzonych Wad Rozwojowych, utworzony przy Katedrze i Zakładzie Genetyki Medycznej AM w Poznaniu. W latach 1998–1999 Rejestr obejmował swoim zasięgiem 9 województw: dolnośląskie, kujawsko-pomorskie, lubuskie, łódzkie, opolskie, pomorskie, warmińsko-mazurskie, wielkopolskie, zachodniopomorskie, czyli około 53% powierzchni kraju. W tym czasie na ww. terenie urodziło się 48,2% wszystkich noworodków w Polsce w latach 1998–1999.

Do Rejestru są zgłaszane dzieci z oddziałów noworodkowych, położniczo-ginekologicznych, poradni dziecięcych i specjalistycznych jednostek leczenia pediatrycznego, u których w okresie od urodzenia do ukończenia 2. roku życia stwierdzono wadę rozwojową. Zgłaszane są również dzieci martwo urodzone i niezdolne do życia.

Analiza danych w niniejszej pracy dotyczyła 644 dzieci żywo i martwo urodzonych w latach

1998–1999, u których stwierdzono rozszczep podniebienia pierwotnego i/lub wtórnego. Wady te mogą występować w zespołach wad lub w postaci izolowanej. Izolowana postać RPP i/lub W występowała u 507 dzieci. Podział na grupy Q35, Q36 i Q37 oparto na Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych [8]. W klasyfikacji tej rozszczep podniebienia oznacza się symbolem Q35, rozszczep wargi Q36, rozszczep wargi i podniebienia – Q37.

Analiza epidemiologiczna oraz statystyczna występowania RPP i/lub W dotyczyła następujących grup badanych:

- noworodków żywo i martwo urodzonych, u których RPP i/lub W występowały jako wada izolowana lub część zespołu wad,
- noworodków żywo i martwo urodzonych z izolowaną postacią wady RPP i/lub W.

Analizę wpływu zamieszkania w środowisku wielkomiejskim (miast powyżej 100 tys. mieszkańców), w mniejszych miastach (poniżej 100 tys. mieszkańców) oraz w środowisku wiejskim w regionach Polski objętych PRWWR na częstość występowania rozszczepów podniebienia pierwotnego i/lub wtórnego w postaci wady izolowanej lub w zespołach wad przeprowadzono za pomocą modelowania log-liniowego [1, 3].

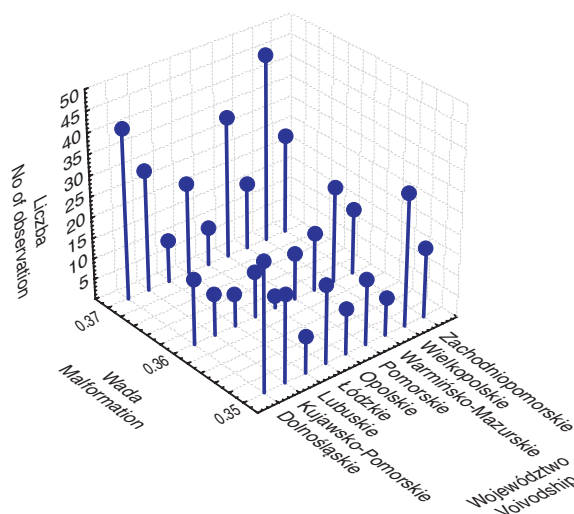
Tą samą metodą badano również współzależność kategorii wady, jej występowania w zespołach wad wrodzonych lub jako wady izolowanej, miejsca zamieszkania matki (województwo, kategoria miejscowości) oraz częstości występowania RPP i/lub W. Poprawność dopasowania log-liniowego modelu zależności weryfikowano testem χ^2 . Wyniki analizy przyjęto jako istotne statystycznie dla poziomu $p < 0,05$. Obliczenia statystyczne wykonano za pomocą programu *STATISTICA* PL v.6.1 (Statsoft Polska, Sp. z o.o.).

Wyniki

Analiza log-liniowa liczebności występowania RPP i/lub W wykazała istotną statystycznie zależność między kategorią wady (Q35, Q36, Q37) oraz regionem zamieszkania i występowaniem tej wady w zespole wad lub jako wady izolowanej ($p < 0,03$).

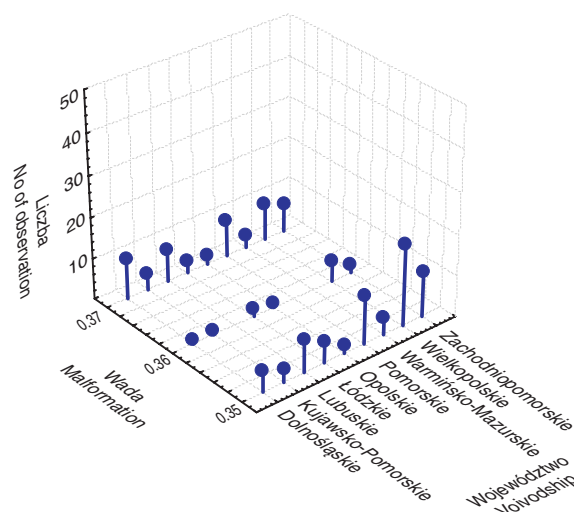
W latach 1998–1999, na terenie objętym PRWWR, występowała większa liczebność izolowanych wad RPP i/lub W niż wad występujących w zespołach wad wrodzonych (ryc. 1a, b). Największą liczebność izolowanych wad RPP i/lub W wykazano w województwie wielkopolskim (istotne statystycznie na poziomie $p < 0,0001$) (ryc. 1b).

Analizując rycinę 2 można zauważyć, że rozszczepy Q35, Q36 i Q37 (jako wady izolowane



Ryc. 1a. Występowanie RPP i/lub W w zespołach wad na terenie objętym Polskim Rejestrem Wrodzonych Wad Rozwojowych

Fig. 1a. Incidence of cleft palate associated with another congenital malformations in regions notified in the Polish Registry of Congenital Malformations

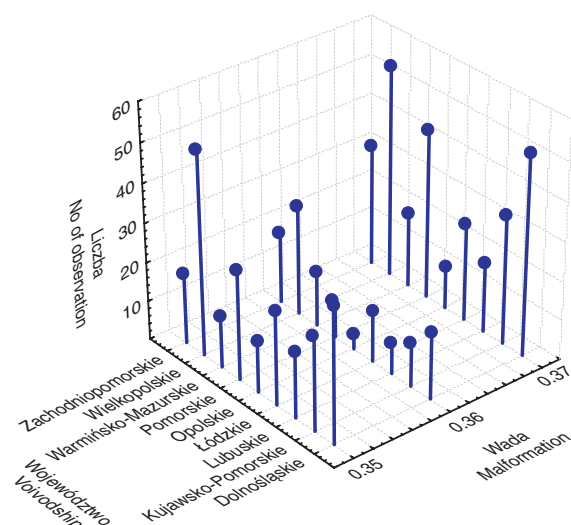


Ryc. 1b. Występowanie RPP i/lub W jako wady izolowanej na terenie objętym Polskim Rejestrem Wrodzonych Wad Rozwojowych

Fig. 1b. Incidence of isolated cleft palate in regions notified in the Polish Registry of Congenital Malformations

i zespoły wad) występowały najczęściej w województwie dolnośląskim i wielkopolskim. W tych dwóch województwach najczęściej występował rozszczep także Q37, najrzadziej Q36 (istotne statystycznie na poziomie $p < 0,0001$).

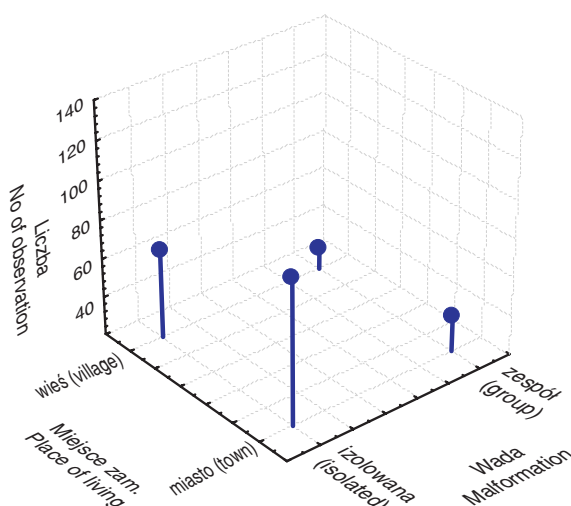
Analiza log-liniowa obserwowanych liczebności RPP i/lub W w zależności od miejsca zamieszkania (miasto, wieś), kategorii wady oraz jej występowanie w postaci wady izolowanej lub w zespole wad wykazała, że rozszczepy podniebienia



Ryc. 2. Występowanie RPP i/lub W łącznie w zespołach wad i jako wady izolowanej na terenie objętym Polskim Rejestrem Wrodzonych Wad Rozwojowych

Fig. 2. Incidence of isolated cleft palate and cleft plate associated with another congenital malformations in regions notified in the Polish Registry of Congenital Malformations

pierwotnego i/lub wtórnego (Q35, Q36, Q37) występują znacznie częściej jako wady izolowane niż w zespołach wad wrodzonych ($p < 0,001$), nie pozwoliła jednak na wskazanie, czy częściej w miastach, czy na wsi (ryc. 3a, b, c). Z tego powodu przeprowadzono analizę dla trzech kategorii miejsca zamieszkania: miasto powyżej 100 tys. mieszkańców (duże miasto), miasto do 100 tys. mieszkańców (małe miasto) i wieś, a także kategorii rozszczepu oraz jego występowania w postaci wady izolowanej lub w zespole wad wrodzonych.



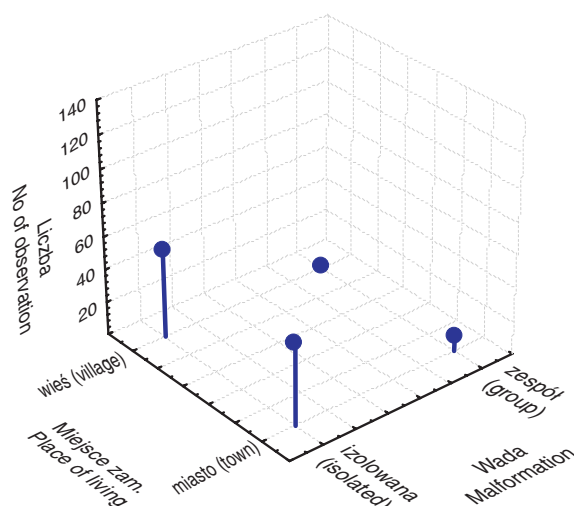
Ryc. 3a. Występowanie Q35 w miastach i wsiach na terenie objętym Rejestrem

Fig. 3a. Incidence of Q35 in villages and towns in regions notified in the Polish Registry of Congenital Malformations

W ten sposób wykazano, że izolowane RPP i/lub W (Q35, Q36, Q37) najczęściej występują u dzieci wiejskich lub z miast do 100 tys. mieszkańców, rzadziej u dzieci z dużych miast (ryc. 4a, b, c). Zależność ta jest wysoce istotna statystycznie ($p < 0,001$).

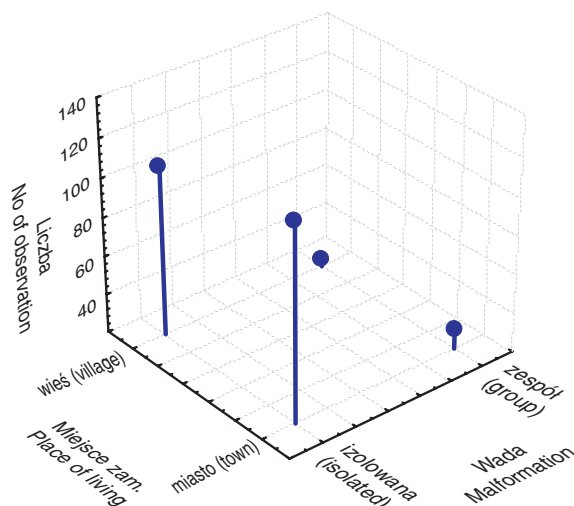
Omówienie

W dotychczasowym piśmiennictwie nie ukazały się wyniki wieloczynnikowej analizy epidemiologicznej występowania rozszczepów podniebienia pierwotnego i/lub wtórnego, dlatego auto-



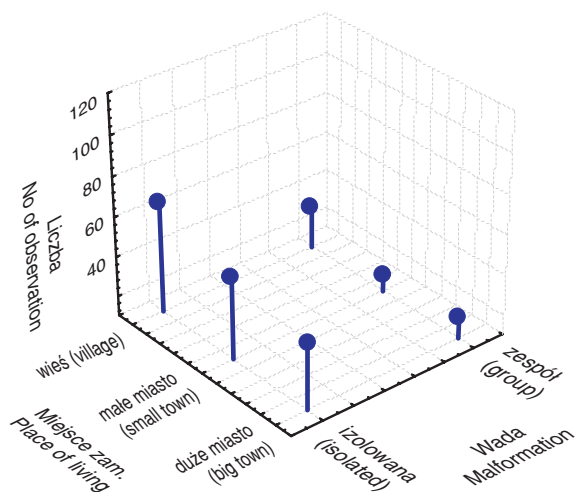
Ryc. 3b. Występowanie Q36 w miastach i wsiach na terenie objętym Rejestrem

Fig. 3b. Incidence of Q36 in villages and towns in regions notified in the Polish Registry of Congenital Malformations



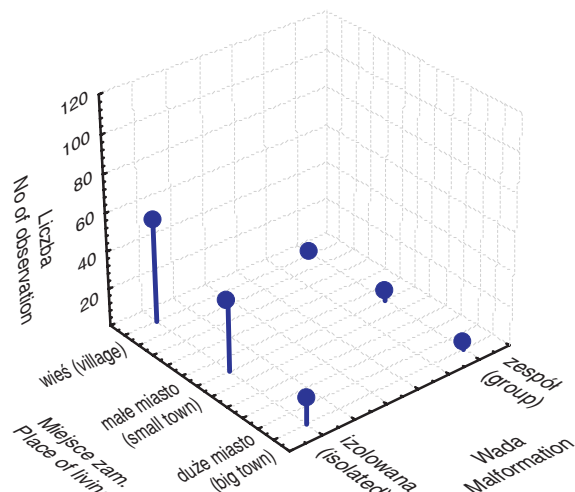
Ryc. 3c. Występowanie Q37 w miastach i wsiach na terenie objętym Rejestrem

Fig. 3c. Incidence of Q37 in villages and towns in regions notified in the Polish Registry of Congenital Malformations



Ryc. 4a. Występowanie Q35 w dużych i małych miastach oraz wsiach na terenie objętym Rejestrem

Fig. 4a. Incidence of Q35 in villages, small towns and big cities in regions notified in the Polish Registry of Congenital Malformations

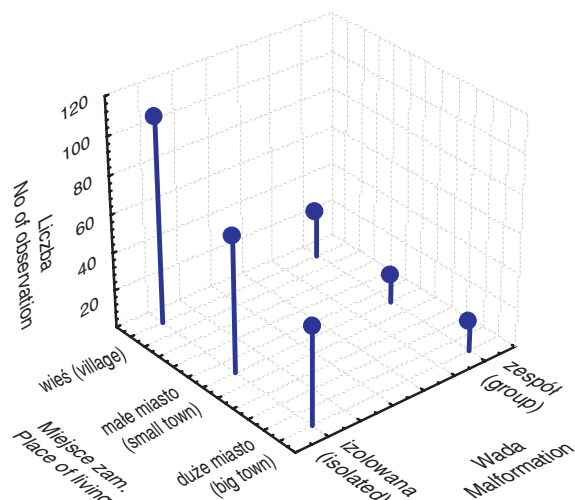


Ryc. 4b. Występowanie Q36 w dużych i małych miastach oraz wsiach na terenie objętym Rejestrem

Fig. 4b. Incidence of Q36 in villages, small towns and big cities in regions notified in the Polish Registry of Congenital Malformations

rzy podjęli próbę sprawdzenia, czy zmienne jakościowe, takie jak: miejsce zamieszkania (miasta powyżej 100 tys. mieszkańców, mniejsze miasta lub wsie), regiony Polski (województwa), kategoria wady wrodzonej (Q35, Q36, Q37), występowanie wady w postaci izolowanej lub w zespołach wad, były współzależne i miały wpływ na częstość występowania rozszczepów w latach 1998–1999. W niniejszej pracy wykazano, że zależność między występowaniem RPP i/lub W a regionem zamieszkania i występowaniem wady w zespole wad lub jako wady izolowanej jest istotna statystycznie ($p < 0,03$). Wykazano ponadto, że największa liczebność wad typu RPP i/lub W czy to w postaci izolowanej, czy w zespołach wad i jako wada izolowana razem występuje w województwie wielkopolskim i dolnośląskim. Większą częstość występowania RPP i/lub W w województwie wielkopolskim i dolnośląskim może wskazywać na skuteczniejszą rejestrację dzieci z wrodzonymi wadami rozwojowymi do Polskiego Rejestru Wrodzonych Wad Rozwojowych w tych regionach.

Na różnice w częstości występowania RPP i/lub W na terenie Polski wskazała Dutkiewicz [9]. Najczęstsze występowanie wad stwierdziła w województwie bydgoskim, chełmskim i łódzko-środkowym, najrzadsze natomiast w legnickim i sieradzkim. Dane te uzyskano jednak przy nieaktualnym już dziś podziale administracyjnym kraju, stąd trudno polemizować z mniejszą częstością występowania rozszczepów wówczas w województwie legnickim, które dziś jest częścią województwa dolnośląskiego. Dutkiewicz [9] stwierdziła, że stopień skażenia i zanieczyszczenia środowiska naturalnego często pokrywał się z większą częstością występo-



Ryc. 4c. Występowanie Q37 w dużych i małych miastach oraz wsiach na terenie objętym Rejestrem

Fig. 4c. Incidence of Q37 in villages, small towns and big cities in regions notified in the Polish Registry of Congenital Malformations

wania rozszczepów. W niniejszej pracy uwzględniono czynniki środowiskowe jedynie w aspekcie miejsca zamieszkania w środowisku miejskim (z uwzględnieniem dużych miast powyżej 100 tys. mieszkańców, a także mniejszych miast) lub wiejskim we wszystkich województwach objętych PRWWR i wykazano, że wielkość miast ma istotny wpływ na częstość występowania RPP i/lub W. Izolowane RPP i/lub W najczęściej występują u dzieci wiejskich lub z miast do 100 tys. mieszkańców. Można to tłumaczyć utrudnieniem dostępu do ośrodków wielospecjalistycznej opieki medycznej oraz poradnictwa genetycznego. Nie

można jednak wykluczyć innych czynników związanych ze środowiskiem naturalnym, których szczegółowo nie analizowano w niniejszej pracy. Dutkiewicz podaje, że rozszczepy podniebienia pierwotnego i/lub wtórnego częściej występują w Polsce w miastach i ich najbliższym sąsiedztwie [9], nie wprowadzając podziału na duże i małe miasta. W przeciwieństwie do niej Sokołowski [10], Kossakowska-Krajewska [11] i Grochowski [12] podają, że rozszczepy częściej występują na terenach rolniczych, a więc w środowisku wiejskim i w małych miastach poza terenami uprzemysłowionymi. Analiza częstości występowania rozszczepów podniebienia, a także innych wad wrodzonych powinna uwzględniać ich zależność od kilku czynników jednocześnie, czego dotychczas nie opublikowano. Stąd w niniejszej pracy przedstawiono przydatność metody statystycznej, stwarzającej możliwość wieloczynnikowej analizy epi-

demiologicznej na przykładzie występowania rozszczepów podniebienia, która pozwoliła na sformułowanie następujących wniosków: 1) modelowanie log-liniowe jako metoda analizy wielu zmiennych jakościowych pozwoliło na wykazanie współzależności częstości RPP i/lub wtórnego od kategorii rozszczepu, występowania tej wady w zespole wad wrodzonych lub jako wady izolowanej oraz miejsca zamieszkania, 2) większa częstość występowania RPP i/lub wtórnego w środowisku wiejskim i w małych miastach wskazuje na konieczność poprawy w zakresie dostępności do wielospecjalistycznej opieki medycznej dla dzieci z tych środowisk oraz poradnictwa genetycznego obejmującego od rodziny obarczone dziećmi z wadą wrodzoną.

Podziękowanie. Autorki pragną podziękować pani prof. dr hab. n. med. Annie Latos-Bieleńskiej oraz Centralnemu Zespołowi ds. Polskiego Rejestru Wrodzonych Wad Rozwojowych za udostępnienie danych oraz cenne rady podczas realizacji pracy.

Piśmiennictwo

- [1] DANIEL A., FREEMAN J.: Applied categorical data analysis. Marcel Decker, New York 1987.
- [2] EVERIT B. S.: The analysis of contingency tables. Chapman & Hall, London 1977.
- [3] GOODMAN L. A.: Analyzing Qualitative/Categorical Data. In: Log-Linear Models and Latent-Structure Analysis. Ed. Magidson J., Cambridge 1978.
- [4] BARDACH J.: Rozszczepy wargi górnej i podniebienia. PZWL, Warszawa 1967.
- [5] ŁUKASIK A.: Etiologia rozszczepów wargi i (lub) podniebienia. Przegl. Pediatr. 1986, 16, 1, 67–72.
- [6] FORRESTER M. B., MERZ R. D.: Descriptive epidemiology of oral clefts in a multiethnic population, Hawaii, 1986–200. Cleft Palate Craniofac. J. 2004, 41, 622–628.
- [7] MAGDALENIC-MESTROVIC M., BAGATIN M.: An epidemiological study of orofacial clefts in Croatia 1988–1998. J. Craniomaxillofac Surg. 2005, 33, 85–90.
- [8] Międzynarodowa statystyczna klasyfikacja chorób i problemów zdrowotnych. Rewizja X. Uniw. Wyd. Med. Warszawa 1997.
- [9] DUDKIEWICZ Z., SUROWIEC Z.: Raport z pierwszego ogólnopolskiego rejestru rozszczepu wargi i podniebienia ośrodki leczenia zespołowego. II konferencja robocza rehabilitacja mowy, dokumentacja (red. Dutkiewicz Z.), Warszawa 1996, 9–18.
- [10] SOKOŁOWSKI J.: Rola pediatrii w leczeniu dzieci z rozszczepem wargi i podniebienia. Pediatr. Pol. 1976, 51, 1171–1177.
- [11] KOSSAKOWSKA-KRAJEWSKA A., SZWAŁKIEWICZ-WAROWICKA E.: Analiza wrodzonych wad rozwojowych noworodków województwa olsztyńskiego w 1998 r. Rocznik Medyczny 2000, 8, 33–43.
- [12] GROCHOWSKI J., PIETRZYK J., PUK E.: Epidemiologia rozszczepów podniebienia pierwotnego i wtórnego w wybranych rejonach województwa krakowskiego. Folia Medica Cracoviensia 1975, 17, 275–281.

Autor do korespondencji:

Elżbieta Kaczmarek
Pracownia Morfometrii i Analizy Obrazów Medycznych
Katedry Patomorfologii Klinicznej AM im. K. Marcinkowskiego
ul. Przybyszewskiego 49
60-355 Poznań
tel. +48 61 869 18 16
e-mail: elka@amp.edu.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 8.12.2004 r.
Po recenzji: 30.03.2005 r.
Zaakceptowano do druku: 30.08.2005 r.

Received: 8.12.2004
Revised: 30.03.2005
Accepted: 30.08.2005