

# EPIDEMIOLOGICKÉ STUDIE

## OBSERVAČNÍ

### DESKRIPTIVNÍ

POPULAČNÍ - KORELAČNÍ  
JEDNOTLIVCŮ - PRŮŘEZOVÉ

### ANALYTICKÉ

PŘÍPADŮ A KONTROL  
KOHORTOVÉ

## INTERVENČNÍ

KLINICKÝ POKUS  
TERENNÍ POKUS

# DESKRIPTIVNÍ STUDIE

Epidemiologie studuje **rozložení** (distribuci) a **příčiny** (determinanty) frekvence nemoci v lidské populaci a přispívá k uplatnění **prevence**

Popis **rozložení** = hlavní náplň **deskriptivních studií**

**kdo** - jaká populace (jaké skupiny) jsou postiženy

**kde** - je nemoc nejvíce nebo nejméně přítomna

**kdy** - se nemoc vyskytuje a jak se mění s časem

informace a jejich utřídění

klíč k **hypotéze**

Osvětlení příčin = analytické **observační** studie

Ověření prevence = **intervenční** studie

# DESKRIPTIVNÍ STUDIE

## POUŽITÍ DESKRIPTIVNÍCH STUDIÍ

- epidemiologie - první krok při studiu vztahu příčina-následek
- veřejné zdravotnictví - deskriptivní popis nemoci je možno použít k:
  - rozdělení prostředků (lůžka, léky, personál)
  - zaměření zdravotní výchovy
  - orientaci prevence

## ZDROJE INFORMACÍ

- sčítání obyvatel, statistiky nemoci, úmrtí, narození (demografická data)
  - chorobopisy, zdravotní záznamy, zdravotní prohlídky (zdravotnická data)
  - údaje o výživě, o spotřebě, o životním prostředí (ostatní data)
- ... rutinně k dispozici = **levné a časově méně náročné**

## ÚKOL

popis a třídění informací o nemoci

základ pro hypotézu



# DESKRIPTIVNÍ STUDIE

## OSOBA

- VĚK

- koronární nemoc srdeční ( CHD)
- roztroušená skleróza 20 - 35
- dětské infekční nemoci
- nejen frekvence ale i tíže (spalničky morbili, plané neštovice varicela)
- úrazy
- zuby

- POHLAVÍ

- muži mají větší riziko nemoci i úmrtí
- úmrtnost na CHD M  $\uparrow$  než u F (ženy chráněny hormony) - po 50 roce se vyrovná

# OSOBA - KDO

- **RODINNÝ STAV** (svobodní větší nemocnost než ženatí)

➤ ženatý, svobodný, vdovec, rozvedený



úmrtnost

- **ETNICKÁ SKUPINA**

➤ asiati – vyšší výskyt diabetu 2. typu

➤ černoši v USA – vyšší výskyt Ca prostaty

- **PROFESE**

➤ profesionální onemocnění (infekce ...)

- **SOCIO-EKONOMICKÁ SKUPINA (VZDĚLÁNÍ)**

➤ čím nižší vzdělání tím - vyšší úmrtnost

- větší % kuřáků

# OSOBA - KDO

- ŽIVOTNÍ STYL

- výživa, kuřáctví, alkohol, drogy, pohyb ...

- TYP OSOBNOSTI

- typ A = agresivní, soutěživý, ambiciózní, bez odpočinku



CHD

- RODINNÉ FAKTORY

- velikost rodiny, pořadí narození, věk matky, ztráta rodičů

- KREVNÍ SKUPINA

- A - Ca žaludku, 0 - duodenální vřed

# OSOBA - KDO

- NÁBOŽENSKÁ SKUPINA

- židé - nižší Ca děložního čípku (obřízka?)

- 2 x vyšší ulcerózní collitis

- náboženská skupina v Holandsku odmítla očkování

- ➔ epidemie > 100 případů poliomyelitidy



# DESKRIPTIVNÍ STUDIE

## MÍSTO

- VZDÁLENÉ GEOGRAFICKÉ OBLASTI

- migrační studie: Japonci mají  $\uparrow$  Ca žaludku a  $\downarrow$  Ca kolorekta, když se přestěhují do USA snižuje se Ca žaludku a zvyšuje se Ca kolorekta

- LOKÁLNÍ

- přírodní ohniska - jen některé geografické oblasti, kde jsou podmínky pro rezervoár /hlodavci/ a přenašeče /klíště/

- Severní Čechy: kontaminace životního prostředí (  $\uparrow$  alergie u dětí)

- struma: deficit jódu (dříve)

- V JEDNÉ INSTITUCI

- nozokomiální nákazy v nemocnici – různá frekvence na jednotlivých odděleních



# DESKRIPTIVNÍ STUDIE

## ČAS

- POROVNÁNÍ FREKVENCE NEMOCI V RŮZNÝCH OBDOBÍCH
- **VÝSKYT:**
  - běžný x vzácný
  - současný x minulý
  - sezónní
  - cyklický
- **TREND:** vzestupný, setrvalý, sestupný

## Příklad

Thalidomid - v období 1957 až 1961 v Německu 200 x větší počet malformací (končetiny a prsty)

Toxic shock syndrome - až za 5 let zjištěna etiologie ... S. aureus + vlastnosti vlákniny tamponu + Mg

# STUDIUM PŘÍPADŮ

## KAZUISTIKY, SÉRIE PŘÍPADŮ

- detailní popis jednotlivého případu nebo malé skupiny případů (obvykle do 10, větší = série)
- významné **pojítka** mezi klinickou medicínou a epidemiologií
- způsob prezentace vzácných a zajímavých případů
- bohatý **zdroj hypotéz**
  
- nejvíce **lékařských** vědomostí pochází ze studia **jednotlivých** pacientů (případů)
- také moderní vzdělávání lékařů je často založeno na prezentaci „případů“ a diskusi kolem jeho nemoci (klinicko-patologické semináře a pod.)

# STUDIUM PŘÍPADŮ

Nemoci, které byly prvně rozpoznány pomocí kazuistik:

Příklad:

AIDS

Lymeská borelióza

syndrom toxického šoku

malformace – thalidomid

- pomáhají objasnit mechanismus nemoci nebo léčby detailním popisem náročných klinických a laboratorních vyšetření, jejichž komplexnost, cena nebo experimentální povaha omezují jejich užití na malé skupiny pacientů

# STUDIUM PŘÍPADŮ

- jednotlivé případy ani skupiny případů nemohou přispět ke **statistické asociaci** jevu

... pozorování JEN jednotlivých případů

... chybění **kontrolní skupiny** — i zdánlivě jasná asociace může být bez kontrolní skupiny zavádějící

Příklad:

Bolesti v zádech —> protruze meziobratlových plotének - v několika sériích případů provedeno vyšetření pomocí magnetické rezonance = většina nemocných **pozitivní** nález.

Podobné vyšetření u bezpríznakových osob = **STEJNÉ!!**

# STUDIUM PŘÍPADŮ

Výjimečně může i jeden případ potvrdit hypotézu

Příklad:

anestetikum HALOTHAN —hepatitida

- frekvence hepatitidy po halothanu nízká a také jiné příčiny hepatitidy u chirurgických pacientů
- u anesteziologa rekurentní hepatitida vedoucí k cirhóze ... ataky pravidelné za několik hodin po návratu ze zaměstnání
- experimentální expozice malým dávkám halothanu ... hepatitida stanovena klinicky, biochemicky i histologicky

V tomto případě ale nejen deskriptiva ale i experiment

# KORELAČNÍ STUDIE

- popisují nemoc ve vztahu k některému faktoru osoby, místa a času a používají **populační údaje**
- mírou asociace mezi předpokládaným rizikem a nemocí je **korelační koeficient  $r$  (-1,+1)**

## Hlavní výhody:

dostupnost údajů

rychlost provedení

nenáročnost (materiální i personální)

## Hlavní nevýhody:

vztah **expozice - následek** není vztažen na jednotlivce

# KORELACE

Zjišťování lineární asociace mezi dvěma veličinami a jak se hodnoty jedné mění se změnami druhé (**ne kauzalita!!!**)

**Korelační koeficient „r“** - vyjadřuje závislost veličin (míru korelace);  $r$  (-1, +1)

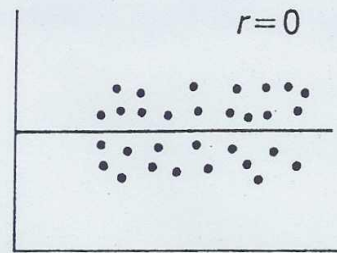
$r = 0$  ... není korelace

$0 < r < 1$  ... těsná (neúplná) pozitivní korelace

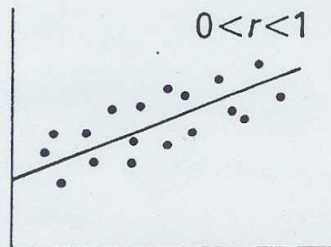
$-1 < r < 0$  ... těsná (neúplná) negativní korelace

$r = +1$  ... absolutní úplná pozitivní korelace

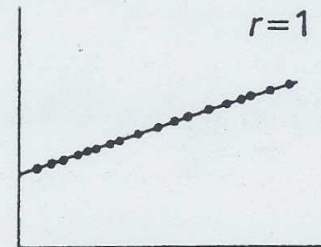
$r = -1$  ... absolutní úplná negativní korelace



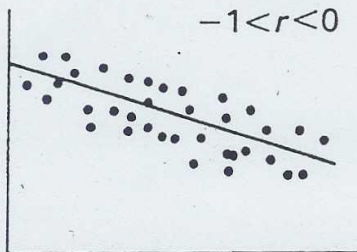
(a) No correlation



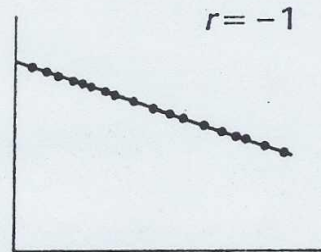
(b) Imperfect positive correlation



(c) Perfect positive correlation



(d) Imperfect negative correlation



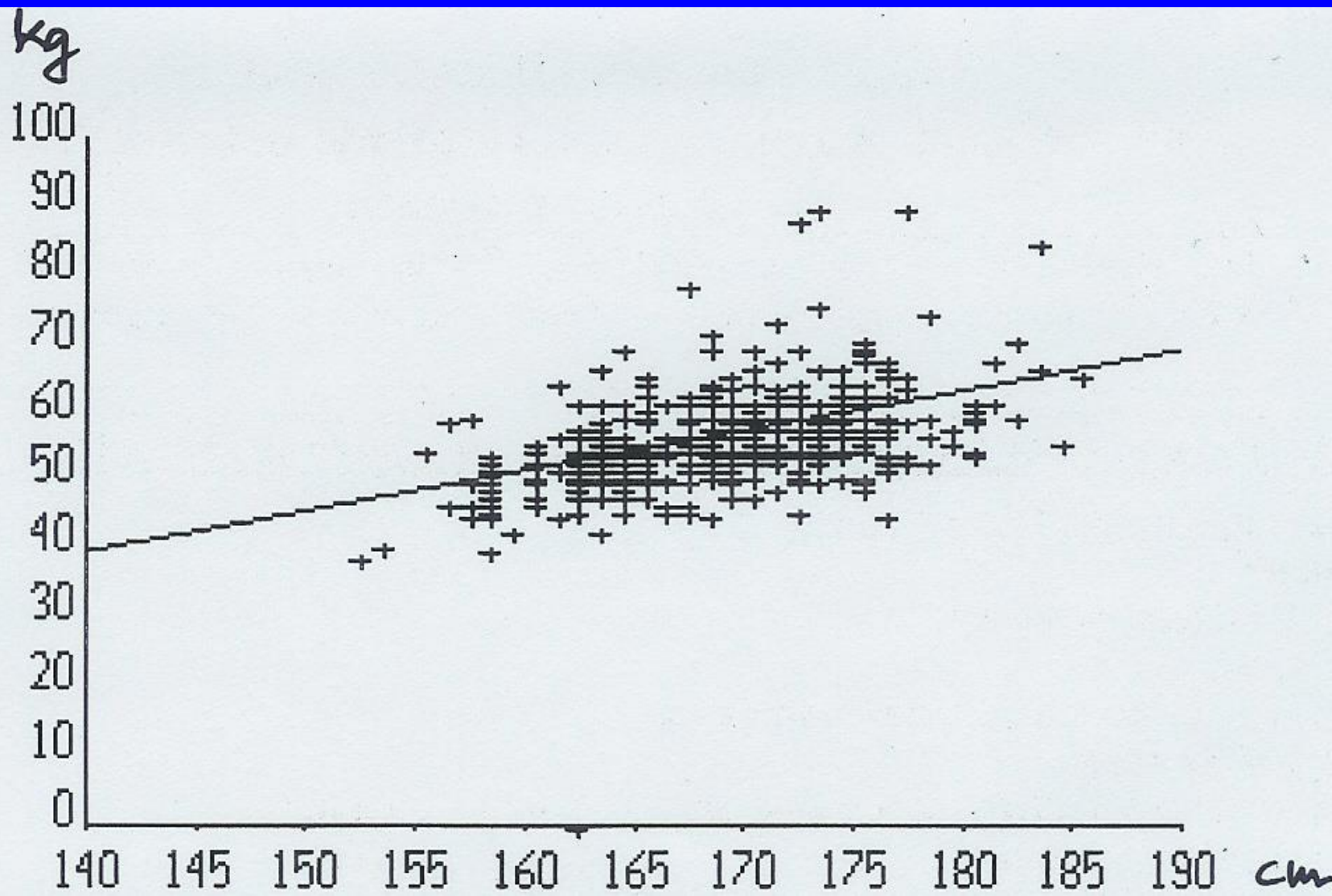
(e) Perfect negative correlation

Figure 9.2 Scatter diagrams illustrating different values of the correlation coefficient. Also shown are the regression lines.



# KORELAČNÍ STUDIE

VÁHA



# LINEÁRNÍ REGRESE

Vyjádřena přímkou o určitém sklonu, která popisuje jak se zvyšuje (snižuje) veličina na ose „y“ se zvýšením veličiny na ose „x“.

Na ose „x“ - **nezávislá veličina** (tělesná teplota)

Na ose „y“ - **závislá veličina** (tepová frekvence)

$$y = a + bx$$

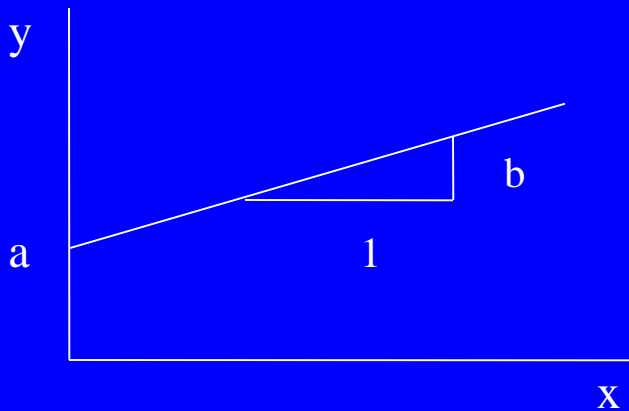
a = začátek přímky na ose „x“

pro  $x = 0$

b = sklon přímky (regresní koeficient)

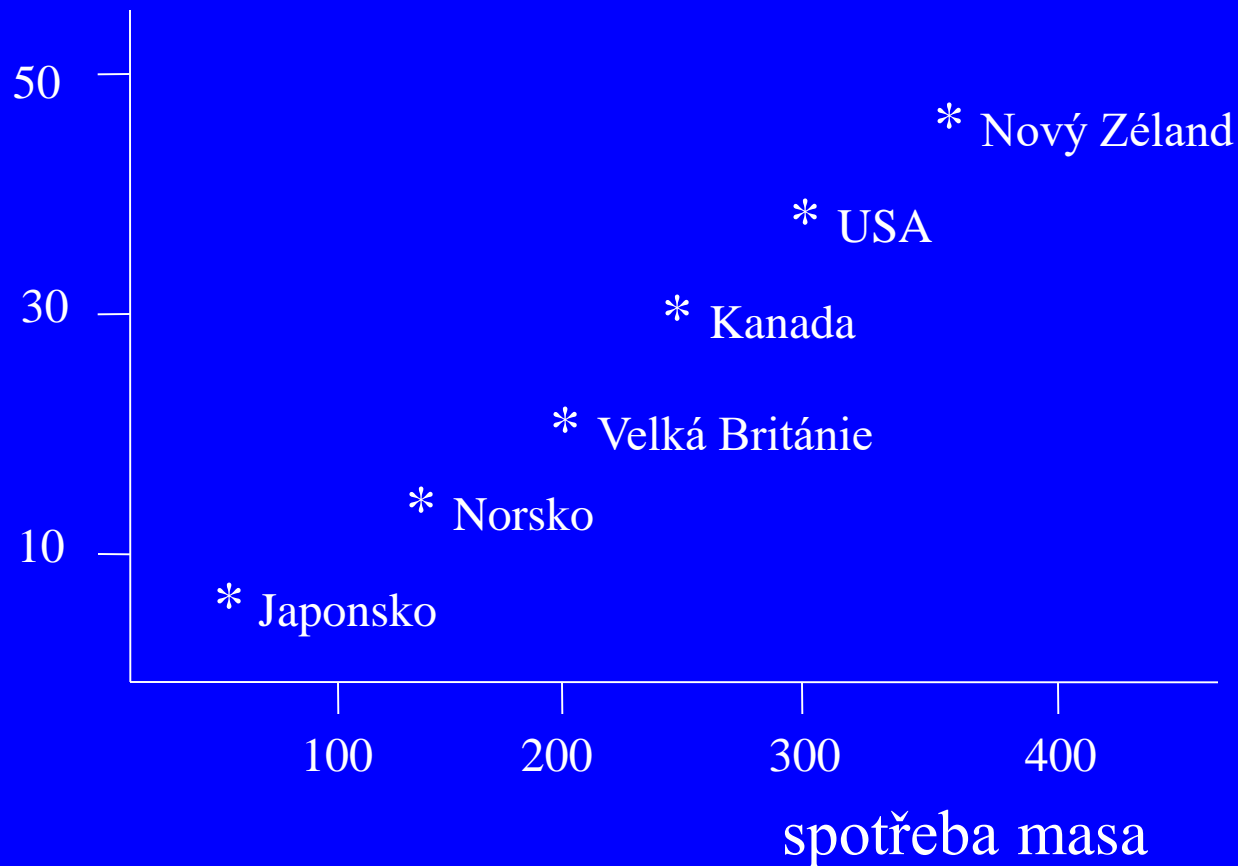
b = 0 (žádná korelace) = horizontální

přímka



# Denní spotřeba masa na hlavu v gramech v roce 1975 u žen

incidence Ca střev

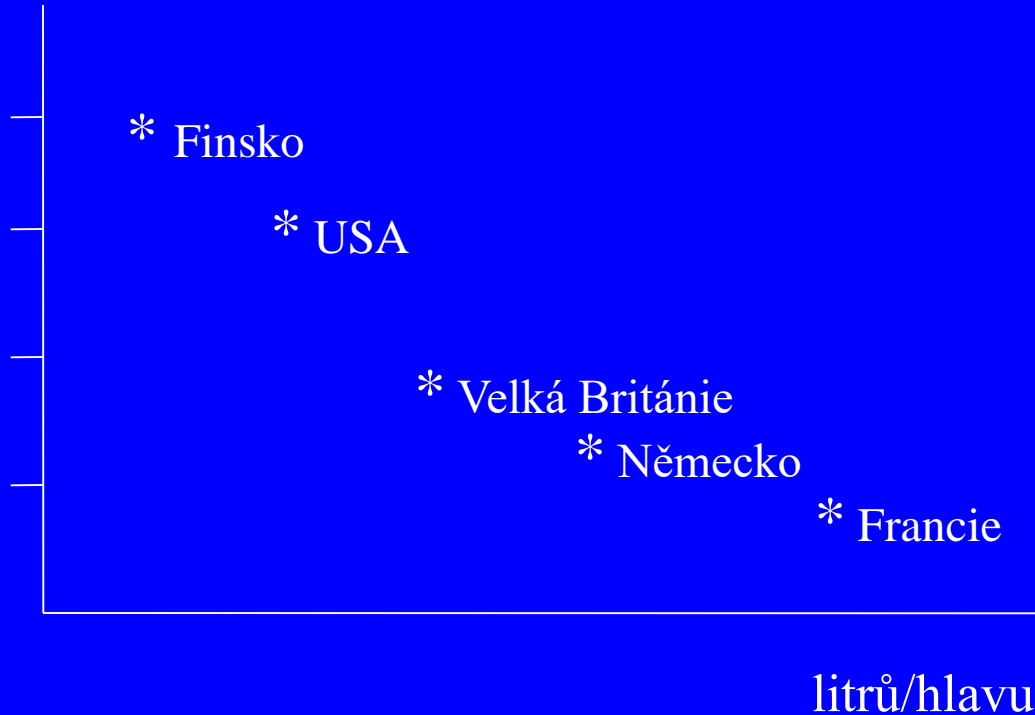


# Spotřeba masa a Ca střeva

- Je tento vztah při vysoké pozitivní korelaci potvrzen?
- **Není, je možno pouze vyslovit hypotézu!**
- Pokud bychom se zeptali nemocných s Ca střeva jaká je jejich spotřeba masa, jaké jsou možné odpovědi?
- **Nemůžeme vyloučit možnost, že všichni nemocní jsou vegetariáni!**
- **Nemůžeme vyloučit možnost, že nemocní budou mít podstatně nižší spotřebu masa než průměr populace!**

# Úmrtnost na koronární nemoc srdeční v závislosti na spotřebě alkoholu

úmrtnost na KNS



# KORELAČNÍ STUDIE

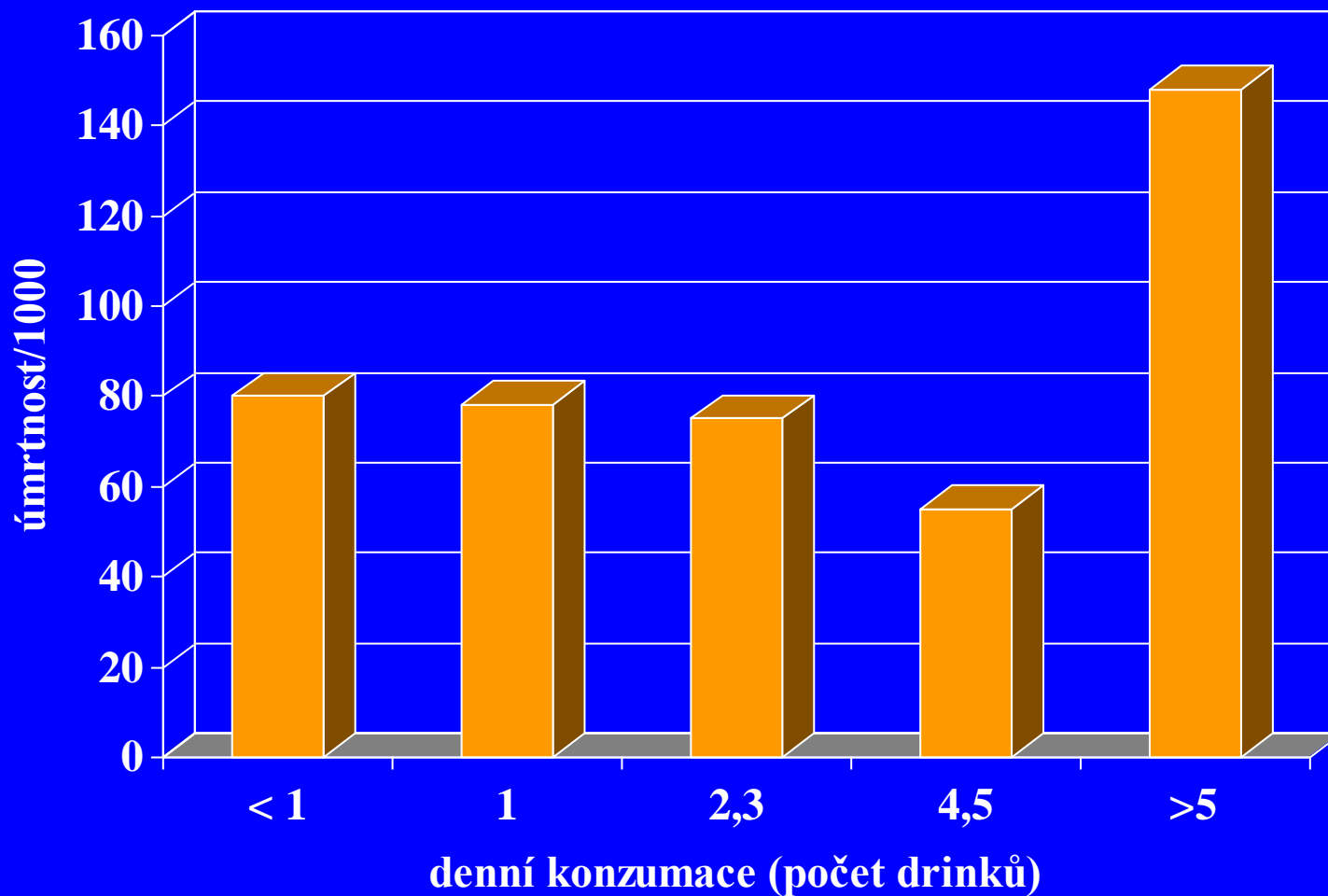
Zachycují spíše **průměrnou expozici** - když vyplyne ze studie **celková** pozitivní nebo negativní **lineární korelace**, může ve skutečnosti jen maskovat daleko komplikovanější vztahy

## Příklad:

Lineární inverzní korelaci mezi konzumací alkoholu a mortalitou na koronární nemoc srdeční.  
- ve skutečnosti spíše křivka „J“

# Konzumace alkoholu a koronární nemoc

## ÚMRTNOST



# KORELAČNÍ STUDIE

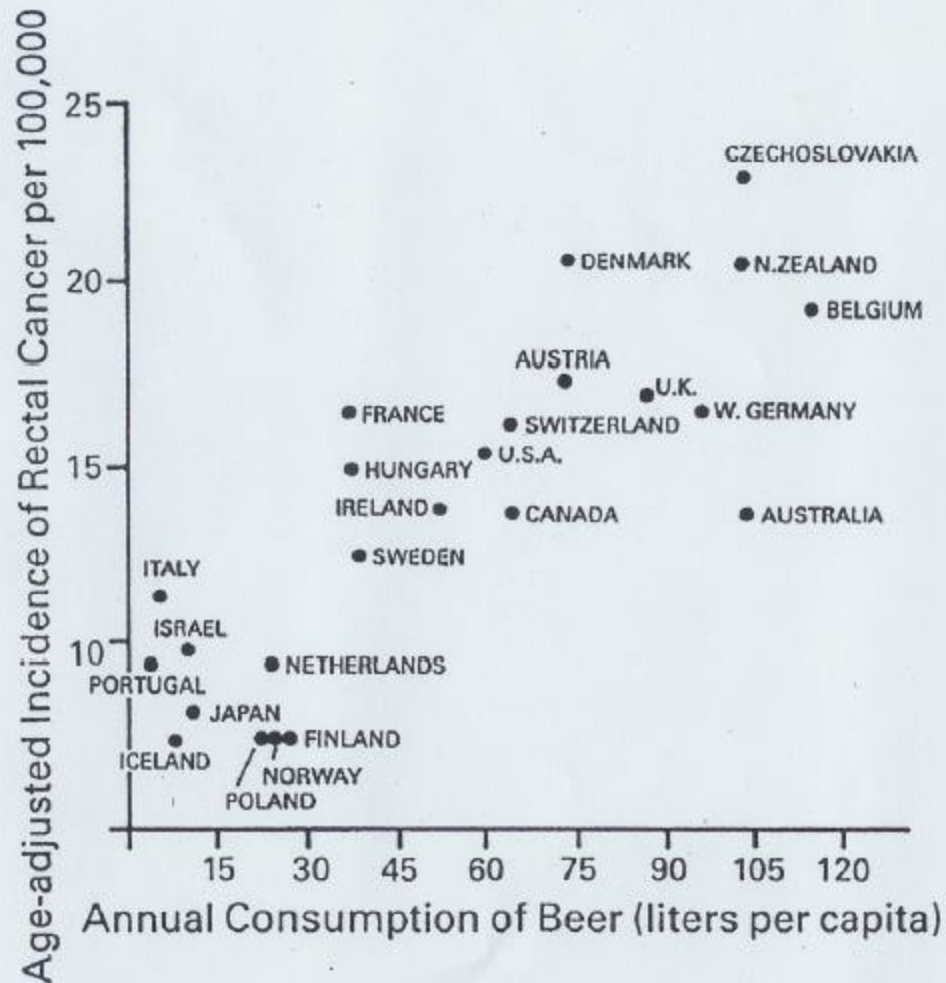


Figure 10-1. Example of data from an ecological study (from Breslow and Enstrom, 1974).



# KORELAČNÍ STUDIE

- nemůže být použita tabulka 2 x 2 ... známa pouze sumarizace a nejsou známy hodnoty **a,b,c,d**

Následek

Expozice

	+	-	
+	<b>a</b>	<b>b</b>	a <b>b</b>
-	<b>c</b>	<b>d</b>	c <b>d</b>
	a <b>c</b>	b <b>d</b>	a <b>b</b> c <b>d</b>

# KORELAČNÍ STUDIE

## Příklad:

V roce 1951 sociolog Emil Durkheim studoval frekvenci sebevražd v provinciích západní Evropy podle náboženství.

## *Výsledek studie:*

větší zastoupení protestantů = více sebevražd

větší zastoupení katolíků = méně sebevražd

*Závěr:* protestanti spíše spáchají sebevraždu?

*Otázka:* katolíci v protestantských provinciích spíše spáchaly sebevraždy???

# KORELAČNÍ STUDIE

Příklad:

Aluminium - Alzheimerova nemoc

V oblastech vyššího obsahu Al ve vodě = vyšší frekvence Alzheimerovi nemoci (nepotvrzeno)

Příklad:

Silná korelace mezi prováděním PAP testů a poklesem mortality na Ca děložního čípku.

*Otázka* - zda screening mohl ovlivnit pokles?

*Odpověď* - deskriptivní studie nemůže testovat tento typ problému.

*Důvod* - neví se, jestli byl pokles mortality právě u žen, u kterých byl screening.

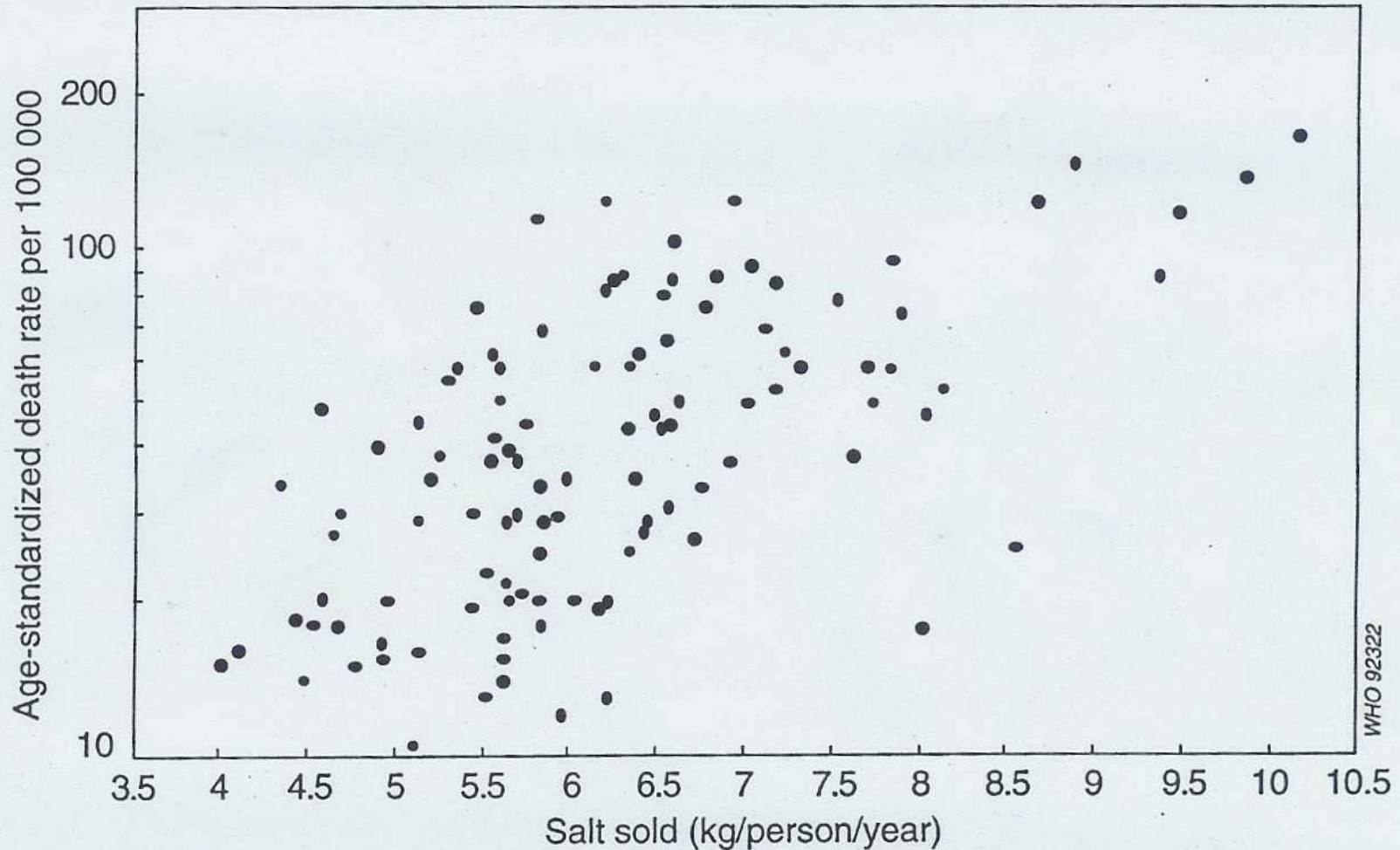
# KORELAČNÍ STUDIE

## Příklad:

Silná korelace mezi vysokou konzumací soli a výskytem Ca jícnu.

- může být jen marker pro jiné faktory - nelze vyloučit současnou vyšší konzumaci alkoholu

# ÚMRTNOST NA KARCINOM JÍCNU v oblasti HENAN V ČÍNĚ v závislosti NA SPOTŘEBĚ SOLI



# KORELAČNÍ STUDIE

## Příklad:

Silná korelace mezi spotřebou vepřového masa a výskytem Ca prsu.

- může být jen marker pro jiné faktory: nižší příjem zeleniny, vyšší socioekonomická úroveň atd. = tyto studie nemohou kontrolovat vliv confounding

# KORELAČNÍ STUDIE

## Příklad:

V USA začátkem 70 let vzestup užívání OC a ve stejné době pokles mortality na koronární nemoc srdeční (CHD) u žen v plodném věku o 30%.

- zdánlivě nepotvrzuje asociaci mezi OC a infarktem myokardu (IM)
- převažuje pokles IM u žen, které neužívají OC

# PRŮŘEZOVÉ STUDIE

## Příklad:

Chceme studovat vztah mezi fyzickou aktivitou a obezitou. Máme informace v dotazníku od 1000 osob, kde je výška a váha a údaje o fyzické aktivitě v pětistupňové škále.

*Jak provedeme tuto průřezovou studii?*

*Jaký ukazatel představuje proporce obezity u těchto 1000 osob?*

Jedná se o **prevalenci** obezity.

*Když zjistíme, že osoby s nízkou nebo nulovou fyzickou aktivitou jsou tytéž osoby, které trpí obezitou, jak můžeme tento nálezn interpretovat?*

Můžeme **pouze vyslovit hypotézu**, že fyzická inaktivita je rizikový faktor pro obezitu.


- obezita a fyzická aktivita ... je obezita důsledkem nízké fyzické aktivity nebo naopak?

- Problém „slepice nebo vejce“



# PRŮŘEZOVÉ STUDIE

Expozice a nemoc jsou hodnoceny **současně**.

- vyhodnocují **prevalenci** určitého znaku nebo nemoci (ARO, koronární nemoci srdeční, nádory, biochemické hodnoty ... cholesterol, protilátky, fyziologické hodnoty ... výška váha)
- hlavní problém  nedá se přesně určit zda **expozice předcházela nemoci nebo z ní vyplynula!**
- Může být použita tabulka 2 x 2
- Obsahuje prevalentní případy
- Nehodnotí **vznik nových** onemocnění

# PRŮŘEZOVÉ STUDIE

## Příklad:

Sociální skupina - těžká chronická bronchitida ... ve Velké Británii zjištěna nejvyšší frekvence nemoci v nejnižší sociální skupině

*Je tedy příslušnost k nízké sociální skupině rizikový faktor pro těžkou chronickou bronchitidu?*

Kontaminace ovzduší - těžká chronická bronchitida ... v USA osoby s touto nemocí se často přestěhují do čistší oblasti, kde je pak paradoxně vyšší frekvence nemoci

*Expozice v době provedení studie nemusí být v souladu s nemocí - spíše expozice předcházející.*

# PRŮŘEZOVÉ STUDIE - riziko poruchy sluchu (příklad)

	X	Y
ZAMĚSTNÁNÍ	80 -	80 -
A 100 OSOB		
RIZIKOVÉ	20 +	10 +
	...10 ZMĚNA.....	
ZAMĚSTNÁNÍ	95 -	95 -
B 100 OSOB		
NERIZIKOVÉ	5 +	15 +
	↓	
PREVALENCE V "A"	20% (20/100)	11% (10/90)
PREVALENCE v "B"	5% ( 5/100)	14% (15/110)
POMĚR "A"/"B"	4.0	0.8

# PRŮŘEZOVÉ STUDIE

Další problém jsou převážně prevalentní případy – tedy **úzdrava a rychlé úmrtí** nemusí být zahrnuty (krátké trvání nemoci a rychlá fatalita nemoci)

Průřezové studie pracují s prevalentními případy více než s incidentními - proto data reflektují jak determinanty etiologie tak přežití.

## Příklad:

Studie v Evans County v USA v r. 1965 ukázala nižší prevalenci CHD u černochů ve srovnání s bělochy.

## Otázky:

Je prevalence CHD u černochů opravdu nižší?

Nebo černoši častěji onemocní a současně zemřou na akutní CHD?

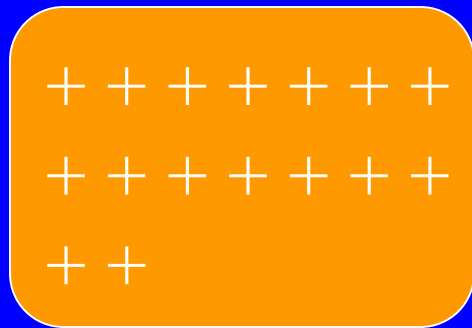
# FORMULACE HYPOTÉZ

## METODA:

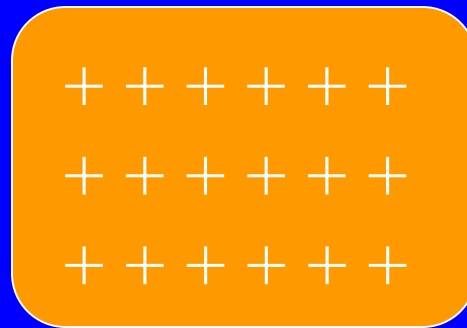
1. SHODY
2. ROZDÍLU
3. PRŮVODNÍCH VARIACÍ
4. ANALOGIE

# FORMULACE HYPOTÉZ

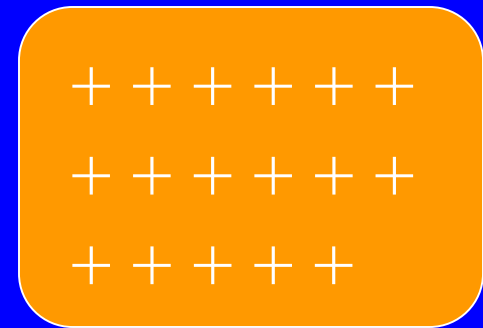
METODA SHODY - stejný faktor přítomen ve více skupinách, ve kterých je nemoc ve vysoké frekvenci



+



+



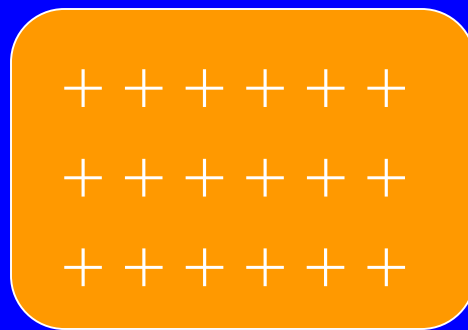
+

Příklad:

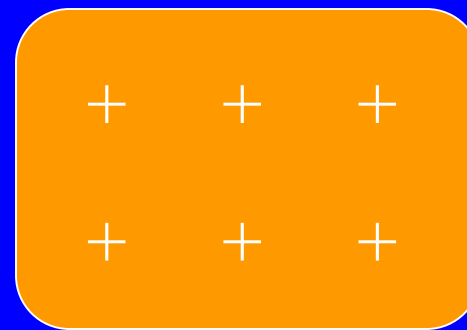
Vztah mezi kouřením a karcinomem plic, který byl opakovaně pozorován v řadě studiích.

# FORMULACE HYPOTÉZ

METODA ROZDÍLU - frekvence nemoci je rozdílná ve dvou skupinách, v jedné je faktor, ve druhé není



+



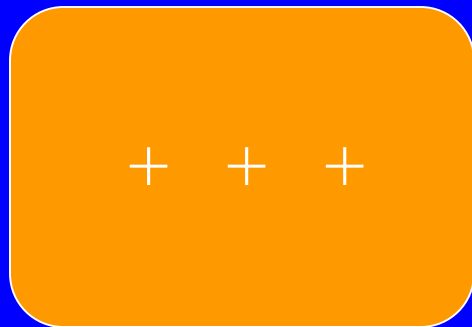
-

Příklad:

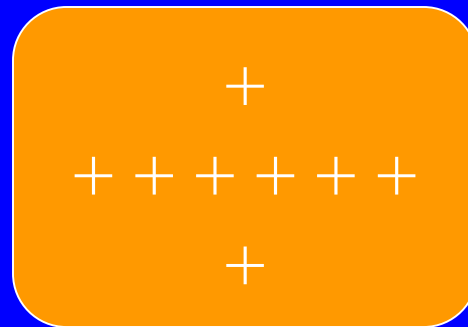
Ca rtu byl daleko častější ve Slovenské republice v její jižní části než v České republice. **Hypotéza:** pro vyšší expozici slunečnímu záření v této oblasti.

# FORMULACE HYPOTÉZ

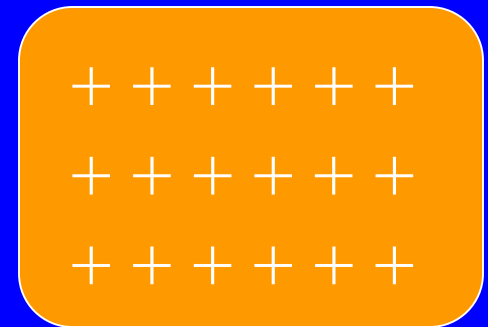
METODA PRŮVODNÍCH VARIACÍ - frekvence nemoci se mění s frekvencí přítomnosti možného vyvolávajícího faktoru



+



++



+++

Příklad:

Frekvence nemocí způsobených kouřením se zvyšuje se zvyšujícím se počtem průměrně vykouřených cigaret.



# FORMULACE HYPOTÉZ

METODA ANALOGIE - jestliže je rozložení studované nemoci podobné jiné nemoci, o které máme podrobnější znalosti, můžeme soudit na některé společné příčiny

Příklad:

Klíšťová encefalitida a lymeská borelióza mají velmi podobné geografické rozložení - lze soudit na podobnost přírodních ohnisek i jejich jednotlivých komponent (přenašeč, rezervoárové zvíře a pod.)