

Třetím elementem je zevní prostředí. Má zásadní význam nejen pro infekční, ale pro všechny ostatní nemoci a poruchy zdraví. O mnoha nemocech, které ještě před 20-30 roky byly označovány za degenerativní, konstituční a proto nepreventabilní se dnes soudí, že jsou buď zcela nebo alespoň částečně determinovány prostředím a lze tedy předcházet jejich vzniku.

Nosné kategorie *přírodního prostředí* jsou půda, voda, vzduch a podnebí, potrava a mikroprostředí, v němž člověk žije a pracuje.

Sociální prostředí zahrnuje faktory ekonomické, politické, kulturní apod. V určitém smyslu je jednou ze základních determinant, která v podstatné míře předznamenává úroveň zdraví lidí.

Je historicky doloženo a vědecky ověřeno mnoha údaji a studii, že chudoba a zaostalost jsou zdrojem naprosté většiny nemocí. Příkré sociální diference zdravotně deprivující hůře situované vrstvy obyvatelstva se mohou stát zdrojem ohrožení i pro celou společnost (tuberkulóza, pohlavní nemoci apod.).

5.8.2.3. Model osoba-znak-nemoc

Obecným východiskem studia vztahu se může stát jednoduchá tabulka zachycující alternativní výskyt znaku A a nemoci B.

Tab. 5.3. Model vztahu znaku A a nemoci B

osoby	s nemocí B	bez nemoci B	celkem
se znakem A	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a+b</i>
bez znaku A	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c+d</i>
celkem	<i>a+c</i>	<i>b+d</i>	<i>a+b+c+d</i>

Pro průkaz vztahu znaku A a nemoci B je přínosem, zjistíme-li, že:

a) podíl nemocných osob je ve skupině osob se znakem A větší než ve skupině osob bez znaku A. Tuto skutečnost můžeme vyjádřit i algebraicky, použijeme-li symboliku uvedenou v tab. 5.3.:

$$\frac{a}{a+b} > \frac{c}{c+d}, \text{ nebo že}$$

b) podíl osob se znakem A je větší ve skupině nemocných osob než ve skupině zdravých:

$$\frac{a}{a+c} > \frac{b}{b+d}.$$

Tato část výkladu je poměrně náročná na představivost. Zopakujeme proto možnost srovnání na jednoduchém příkladu.

Zajímá nás například vztah mezi kouřením cigaret (znak A) a rakovinou průdušek (nemoc B). Posoudíme tedy, zda kuřáci onemocní rakovinou průdušek ve větší míře než nekuřáci anebo zda ve skupině nemocných s rakovinou průdušek je větší podíl kuřáků než ve skupině zdravých osob.

Tento problém se na první pohled jeví jako poměrně jednoduchý příklad pro hodnocení statistické závislosti dvou alternativních znaků. I když je to v řadě případů dobré východisko při uvažování o příčinném vztahu, je nutné připomenout, že statistická závislost (dokonce i vysoce statisticky významná) není sama o sobě důkazem příčinné závislosti.

Možná vysvětlení pro pozorovanou asociaci mezi expozicí a nemocí mohou být:

- náhoda
- confounding
- bias
- kauzální vztah - expozice příčinou nemoci nebo nemoc příčinou expozice.

Vzhledem k tomu, že vysvětlení zmíněných pojmů (zejména confounding a bias) předpokládá základní znalost měř rizika a typů epidemiologických studií, vrátíme se k této problematice v oddílu 5.10.

Na studium příčinnosti úzce navazují metody, které byly připraveny pro hodnocení rizika vzniku onemocnění.

5.8.3. Riziko

V rozvoji epidemiologie v minulých desetiletích sehrál významnou roli pojem rizika a rizikového faktoru. Jde o velmi plodný metodický přístup, který přinesl mnoho podnětů pro řadu medicínských oborů. Nicméně i v tomto případě si musíme být vědomi toho, že jde opět o určité zjednodušení.

5.8.3.1. Pojem rizika, rizikového znaku a rizikové skupiny

Riziko má v obecné řeči řadu významů. Bývá spojeno se strachem nebo hrozbou něčeho nežádoucího. V epidemiologii má riziko svůj jasně definovaný obsah.

Riziko je pravděpodobnost výskytu určitého jevu, např. že osoba onemocní nebo zemře.

Tato pravděpodobnost se obvykle váže k určitému souboru osob a k vymezenému časovému intervalu. Mnoho ukazatelů zdravotnické statistiky můžeme chápat jako riziko, např. některé ukazatele nemocnosti (incidenci) nebo některé ukazatele úmrtnosti.

Je důležité, že se v definici připomíná slovo pravděpodobnost. Znamená to, že pro měření a hodnocení

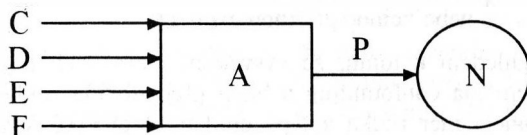
rizika máme k dispozici celý rozsáhlý metodický aparát matematické statistiky spočívající na teorii pravděpodobnosti.

V tomto smyslu je tedy riziko definováno jako podíl případů, v nichž sledovaný jev nastal, k celkovému počtu případů, v nichž nastat mohl.

Rizikový činitel (znak) je taková vlastnost člověka nebo charakteristika životního prostředí, u které bylo zjištěno, že přispívá (s určitou pravděpodobností) ke vzniku poruchy zdraví (úmrtí) nebo ke zhoršení zdravotního stavu.

Riziková skupina je tvořena osobami vystavenými působení rizikového činitele, např. osoby s dědičnou zátěží, vystavené nebezpečí infekce, záření, hluku apod.

Hodnocení vlivu rizikového činitele vychází z poměrně jednoduché představy, že nemoci jsou způsobovány celou řadou determinant (A_N), které se mohou podílet (s určitou pravděpodobností P) za daných okolností (C, D, E, F atd.) na vzniku nemoci N. Model takové představy je znázorněn na obr. 5.9.



Obr. 5.9. Schéma vztahu determinanty A a nemoci N

5.8.3.2. Míry rizika

Pro posouzení síly etiologického působení i závažnosti studovaných činitelů jsou důležité míry rizika, z nichž k nejčastěji užívaným patří *relativní a atributivní riziko*.

Relativní riziko (RR) je definováno jako podíl výskytu nemoci nebo úmrtí v souboru exponovaném (rizikovém) k výskytu nemoci nebo úmrtí v souboru neexponovaném (kontrolním). Udává tedy např., kolikrát častěji se nemoc vyskytla u kuřáků než u nekuřáků. Relativní riziko je cenné zejména při hodnocení významu sledovaného znaku pro etiologii nemoci.

Je-li relativní riziko větší než jedna nebo dokonce statisticky významně větší než jedna, pak půjde zřejmě o rizikový faktor, je-li relativní riziko menší než jedna, pak se obvykle uvažuje o faktoru ochranném.

Atributivní riziko (AR) nás informuje o tom, s jakou pravděpodobností onemocní, popřípadě umírají osoby v důsledku působení výhradně jen rizikového faktoru. Vypočítá se jako rozdíl výskytu nemoci nebo úmrtí v souboru rizikovém a v souboru osob, které riziku nebyly vystaveny. Atributivní riziko umožňuje odhadnout velikost nadbytečných ztrát v důsledku působení rizikového faktoru a je proto i mírou

rozsahu studovaného zdravotního problému ve skupině exponovaných.

Výpočet i interpretaci relativního a atributivního rizika lze rámcově ilustrovat na dnes již klasickém příkladu (17) při využití dat ze studie Hammonda a Horna. Výchozí údaje jsou zachyceny v tabulce 5.4. (tabulka se týká mužů ve věku 50-69 let):

Tab. 5.4. Úmrtnost na vybrané příčiny smrti

nemoc (příčiny smrti)	úmrtnost na 100 000		RR	AR
	nekuřáci	kuřáci		
bronchogenní karcinom	13	104	8,00	91
nemoci srdce a cév	913	1 201	1,32	288
všechny příčiny smrti	1 419	1 913	1,35	494

V tabulce je uvedena úmrtnost (na 100 000) na bronchogenní karcinom, nemoci srdce a cév a celkem na všechny příčiny smrti, a to v souboru kuřáků a nekuřáků.

Z tabulky vyplývá, že relativní riziko bronchogenního karcinomu je u kouření poměrně vysoké, tj. 8. Dokládá to, že kouření je v tomto případě významným etiologickým činitelem. Méně se kouření jako etiologický faktor uplatňuje u nemoci srdce a cév, relativní riziko je zde „jen“ 1,32. Pokud však jde o rozsah populačních ztrát, ty jsou v důsledku bronchogenního karcinomu jako poměrně vzácného onemocnění poměrně nízké, jen 91 na 100 000 kuřáků, zatímco ztráty způsobené kouřením v důsledku úmrtí na nemoci srdce a cév jsou daleko výraznější, tj. 288 na 100 000 kuřáků.

Z předchozího příkladu vyplývá, že pozornost je nutné věnovat nejen těm rizikovým faktorům, u nichž lze prokázat vysoké relativní riziko a tedy i výrazné etiologické působení, ale i těm faktorům a nemocem, které svým častým výskytem mají vliv na velký počet obyvatel. Z tohoto hlediska nabývá na významu mnoho charakteristik běžného způsobu života.

Na obě míry navazuje celá řada dalších, jejichž smyslem je posoudit důsledky působení rizikového činitele v celé populaci. Z nich je jednou z nejvýstižnějších **podíl populačního atributivního rizika**, angl. *population attributable risk fraction* (PAF). Můžeme ji vyjádřit jako:

$$PAF = \frac{I_C - I_0}{I_C}$$

kde I_c je incidence nemoci v celé populaci a I_0 je incidence nemoci v bezrizikové (kontrolní) skupině.

Pokud je již vypočítáno relativní riziko, můžeme počítat podle vzorce:

$$PAF = \frac{p(RR - 1)}{1 + p(RR - 1)},$$

kde p je podíl osob v populaci vystavených riziku a RR je příslušné relativní riziko.

Vydeme-li z údajů v tab. 5.4. a odhadneme-li podíl kuřáků v populaci (o niž vypovídají údaje v tabulce, tj. mužů ve věku 50-69 let) na 70%, potom můžeme do uvedeného vzorce dosadit:

$$PAF = \frac{0,7(8 - 1)}{1 + 0,7(8 - 1)} = \frac{4,9}{5,9} = 0,8305,$$

tzn., že přibližně 83% úmrtí na bronchogenní karcinom (u mužů 50-69letých) bylo vyvoláno kouřením. Obdobně se můžeme pokusit vyčíslit populační ztráty způsobené kouřením vyjádřené počtem úmrtí na nemoci jednotlivých diagnostických skupin, popřípadě vcelku pro všechny příčiny smrti.

Na základě obdobných studií se například odhaduje, že ve spojení s kouřením umírá ročně ve Spojených státech 400 000 osob, v celé Evropě se předpokládá roční ztráta okolo 700 000 osob. Soudí se, že konzumace tabáku zkracuje život v průměru o 15-20 let.

Na kouření lze ukázat jako na příkladě, že nestačí zjistit příčinnou závislost a vyčíslit ztráty, které přináší expozice rizikovému činiteli. Cesta k aplikaci účinných preventivních opatření si zřejmě ještě vyžádá hodně úsilí.

5.9. Základní typy epidemiologických studií

Velká složitost problémů, jimiž se zabývá epidemiologie byla motivem přípravy a využití mnoha typů výzkumných postupů. Epidemiologické studie se v zásadě dělí na ty, které jsou založené na pozorování, a na ty, které spočívají na experimentu (4).

Ať už použijeme jakýkoli typ epidemiologické studie, je důležité jasně definovat případ nemoci, tzn. vymežit symptomy a všechny další charakteristiky, kterými je studovaná nemoc jednoznačně určena, a specifikovat exponovanou populaci, tzn. osoby vystavené studovaným podmínkám.

5.9.1. Typy studií založených na pozorování

Autor studuje minulé nebo současné charakteristiky skupin osob, aniž by sám prováděl jakoukoliv intervenci s výjimkou sběru informací.

5.9.1.1. Ekologická, korelační studie (ecological study, correlational study)

Postup:

Studium celkových indexů expozice a výskytu nemoci v populacích.

Existující informace o nemocnosti nebo úmrtnosti v různých populacích jsou obvykle používány spolu se souhrnným indexem expozice daných populací studovanému faktoru (např. průměrná koncentrace oxidů síry v ovzduší, průměrná spotřeba alkoholu na obyvatele). Autor se snaží zjistit, zda populace s vyšší frekvencí expozice vykazují vyšší (nižší) nemocnost, úmrtnost atd.

Typy:

- geografické studie - populace jsou definovány jako obyvatelstvo určitého území,
- časové řady - použita data pro tutéž populaci za různá časová období.

Výhody:

- studie je mimořádně rychlá a levná,
- možnost využít rutinně sbíraných dat pro generování hypotéz o etiologii.

Nevýhody:

- nebezpečí „ecological fallacy“ - i když se vzrůstající expozici populace roste nemocnost populace, nemocní jednotlivci nemusí být nutně exponováni na úrovni jednotlivců,
- obtížně lze kontrolovat vliv „třetích faktorů“ na úrovni populace, nelze kontrolovat vliv „třetích faktorů“ u jednotlivců,
- používáme-li rutinně pořízených dat, mohou existovat územní nebo časové rozdíly v kvalitě dat o expozici i nemocnosti (úmrtnosti), kdy např. kompletnost dat, diagnostické zvyklosti a rozdílné metody měření mohou zkreslit výsledky studie.

5.9.1.2. Průřezová studie (cross-sectional study)

Postup:

Vyšetření definované populace, při kterém jsou expozice a nemoc jednotlivců zjištěny ve stejném časovém okamžiku.

Výhody:

- studie je obvykle rychlá, levná,
- je výhodná, pokud se expozice nemění v čase (krevní skupina, pohlaví, HLA, pořadí narození apod.),
- studie většinou zahrnuje všechny nemocné v populaci, nikoliv pouze ty, kteří vyhledají lékařskou péči.

- vedlejším produktem studie je informace o prevalenci onemocnění v populaci a jejich podskupinách (cenná např. pro odhad celkové a neuspokojené potřeby zdravotní péče).

Nevýhody:

- v průřezové studii je často nesnadné rozlišit mezi „příčinou“ a „následkem“.
- faktory asociované s prevalentními (právě existujícími) onemocněními mohou být jak faktory etiologické, tak i faktory ovlivňující délku onemocnění (přežití).
- nevhodná pro onemocnění vyskytující se vzácně nebo pro onemocnění s krátkým trváním.

5.9.1.3. Prospektivní studie (*cohort study*)

Postup:

Identifikovat (vybrat) skupinu osob vystavených působení studovaného faktoru (nebo působení studovaného faktoru v různých dávkách) a skupinu osob danému faktoru neexponovaných, z nichž nikdo na začátku sledování nemá studovanou nemoc. Tyto skupiny osob jsou sledovány po určitý čas s cílem zjistit, zda je výskyt onemocnění asociován s expozicí studovanému faktoru.

Typy:

- prospektivní studie (*prospective cohort study*, *longitudinal study*) - v okamžiku zahájení studie jsou nebo nejsou studované osoby exponované, rozhodně však u nich ještě nevzniklo onemocnění.
- retrospektivní studie (*historical cohort study*) - ještě před zahájením studie již došlo ke všem sledovaným jevům - expozicím i nemocem. Autor čerpá informace z existující zdravotnické či jiné dokumentace.

Výhody:

- expozice je zjišťována ještě před počátkem onemocnění, tj. údaj o expozici není zkreslen na základě znalosti výskytu onemocnění.
- možnost studovat rizikové, popř. protektivní faktory, které se v populaci vyskytují zřídka.
- lze studovat vztah rizikového faktoru k více druhům nemocí.
- vhodné k objasnění časového vztahu mezi rizikovým faktorem a vznikem nemoci.

Nevýhody:

- nepříliš vhodná pro studium vzácně se vyskytujících nemocí, pokud vztah mezi rizikovým faktorem a nemocí není mimořádně silný.
- jestliže je uskutečněna prospektivně, může být velmi časově a finančně náročná.
- věrohodnost výsledků může být limitována, dojde-li k velkým ztrátám ze studovaných souborů během sledování.
- jestliže je uskutečněna retrospektivně, je závislá na dostupnosti a kvalitě záznamů.

Analýza výsledků:

A. Relativní riziko (RISK RATIO)

Tab. 5.5. Data z kohortové studie:

	exponovaní	neexponovaní	celkem
nemoc ano	a	b	a + b
nemoc ne	c	d	c + d
celkem	a + c	b + d	a + b + c + d

$$\text{RISK nemoci u exponovaných} = \frac{a}{a + c}$$

a = exponovaní, kteří onemocní
a + c = všichni exponovaní

$$\text{RISK nemoci u neexponovaných} = \frac{b}{b + d}$$

b = neexponovaní, kteří onemocní
b + d = všichni neexponovaní

$$\text{RISK RATIO (RR)} = \frac{a / (a + c)}{b / (b + d)}$$

B. Relativní riziko založené na metodě „osoba×čas“ (RATE RATIO)

Tab. 5.6. Data z kohortové studie

	exponovaní	neexponovaní	celkem
počet onemocnění (úmrtí)	a	b	a + b
osoba×čas sledování	PT _{exp}	PT _{neexp}	PT _{total}

$$\text{RATE nemoci u exponovaných} = a / \text{PT}_{\text{exp}}$$

$$\text{RATE nemoci u neexponovaných} = b / \text{PT}_{\text{neexp}}$$

$$\text{RATE RATIO (RR)} = \frac{a / \text{PT}_{\text{exp}}}{b / \text{PT}_{\text{neexp}}}$$

5.9.1.4. Retrospektivní studie (*case-control study*)

Postup:

Identifikovat skupinu osob se studovanou nemocí (případy, *cases*) a srovnatelnou skupinu osob bez dané nemoci (kontroly, *controls*).

Výběr případů a kontrol do studie musí být zásadně proveden bez ohledu na (nejlépe bez znalosti) výskytu studované expozice u obou skupin.

Kontrolní soubor by měl být sestaven jako reprezentativní vzorek osob bez daného onemocnění, které by byly bývaly zahrnuty do souboru případů,

kdyby byly onemocněly (tj. populace užívající stejnou nemocnici, byly-li případy vybrány z hospitalizovaných apod.).

Předcházející expozice studovanému faktoru je potom srovnávána ve skupině případů a kontrol s cílem zjistit, zda je výskyt onemocnění asociován s expozicí studovanému faktoru.

Výhody:

- retrospektivní studie je relativně rychlá a méně nákladná ve srovnání s prospektivní studií,
- je vhodná pro studium nemocí s dlouhou latencí,
- je vhodná pro studium zřídka se vyskytujících nemocí,
- umožňuje studovat vztah mnoha různých faktorů k dané nemoci.

Nevýhody

- není vhodná pro studium vzácně se vyskytujících rizikových faktorů,
- v některých případech může být obtížné zjistit časový vztah mezi expozicí rizikového faktoru a začátkem nemoci,
- je obtížné vyhnout se nejruznějším příčinám možného zkreslení výsledků jak při plánování, tak při provádění studie.

Analýza výsledků:

Jelikož podíl osob s nemocí ve studii nezávisí na četnosti nemoci v populaci, ale na výběru autora studie, tj. podíl studovaných nemocných z celkového počtu nemocných v populaci se obvykle liší od podílu studovaných zdravých osob z celkového počtu zdravých v populaci, není možný přímý odhad relativního rizika jako u prospektivní studie.

Relativní riziko odhadujeme výpočtem tzv. sázkového rizika (ODDS RATIO). Pracujeme-li s nově diagnostikovanými případy, není-li výskyt nemoci v populaci příliš častý a nedopustíme-li se závažné metodické chyby při plánování nebo provádění studie, odhad je dosti spolehlivý.

Tab. 5.7. Data z retrospektivní studie

	exponovaní	neexponovaní	celkem
nemocní	a	b	a + b
kontroly	c	d	c + d
celkem	a + c	b + d	a + b + c + d

Pravděpodobnost nemocného být exponován =

$$= \frac{a}{a+b}$$

Pravděpodobnost nemocného nebýt exponován =

$$= \frac{b}{a+b}$$

$$\text{ODDS expozice u nemocných} = \frac{a/(a+b)}{b/(a+b)} = \frac{a}{b}$$

$$\text{ODDS expozice u kontrol} = \frac{c/(c+d)}{d/(c+d)} = \frac{c}{d}$$

ODDS RATIO (OR) =

$$= \frac{\text{ODDS expozice u nemocných}}{\text{ODDS expozice u kontrol}} = \frac{a/b}{c/d} = \frac{a \times d}{b \times c}$$

5.9.2. Typy studií založených na intervenci (experimenty):

Cílem intervenčních studií nejčastěji bývá zhodnotit účinnost nebo bezpečnost léčebné či preventivní metody.

Na rozdíl od studií založených na pozorování, v těchto studiích autor rozhoduje o tom, kdo bude a kdo nebude exponován studovanému faktoru. Ideální je, mohou-li být osoby (populace) rozdělovány na exponované a neexponované randomizací.

Randomizace je náhodné rozdělení osob na exponované a neexponované s cílem zaručit, že osoby v obou skupinách si budou co nejpodobnější co do vlastností, o kterých víme, že jsou asociovány s prognózou studovaného výsledku, ale též co do vlastností, které zatím neznáme, ale které jsou též asociovány s příslušnou prognózou.

Podle toho, zda randomizace probíhá na úrovni jednotlivce nebo populace, mluvíme o klinickém nebo populačním kontrolovaném pokusu.

5.9.2.1. Klinický kontrolovaný pokus (controlled randomised trial)

Při klinickém kontrolovaném pokusu randomizace na exponované a neexponované probíhá na úrovni jednotlivce.

Postup:

definice referenční populace (populace, na kterou chceme výsledky experimentu zobecnit),

výběr studované populace,

výběr osob vhodných pro experiment,

„informovaný souhlas“ vhodných osob,

základní měření,

randomizace - náhodné rozdělení na exponované a neexponované,

standardní léčebný
nebo preventivní režim
nebo placebo,

nový léčebný
nebo preventivní režim,

sledování osob v obou skupinách (nejlépe „dvojité slepý pokus“),

měření výsledků pokusu,

stejnými metodami v obou skupinách.

Etické problémy:**Kdy zahájit experiment?**

Tehdy, když „víme příliš mnoho, než abychom se o intervenci nepokusili, a současně víme příliš málo, než abychom nabídli intervenci celé populaci“.

Placebo nebo standardní léčba?

Placebo se používá pro hodnocení absolutního efektu studované intervence, standardní režim pro posouzení relativního účinku studované intervence.

Informovaný souhlas

Osoby, které nedají souhlas ke studované intervenci nejsou vhodnou srovnávací skupinou, od osob, které souhlasí s intervencí, se mohou zásadně lišit v mnoha vlastnostech souvisejících s prognózou.

Kdy ukončit experiment?

Ještě před zahájením experimentu nutno stanovit jasná pravidla pro ev. předčasné ukončení pokusu - tj. tehdy, kdy je jasně prokázán pozitivní účinek intervence a není třeba otálet se zavedením intervence do praxe nebo tehdy, je-li prokázán závažný nežádoucí vedlejší účinek intervence, k tomu je nutné průběžné monitorování výsledků a průběžné statistické zpracování.

Zvláštní variantou klinického pokusu je tzv. *cross-over trial*, kdy každá osoba je po určitý čas exponovaná a po určitý čas neexponovaná, a slouží tak jako vlastní kontrola. V takovém případě jsou osoby randomizovány s ohledem na to, v jakém pořadí budou podstupovat studované léčebné (preventivní) režimy. Ne všechny intervence jsou vhodné k tomuto typu studie, analýza výsledků tohoto experimentu se liší od analýzy běžného klinického kontrolovaného pokusu a při interpretaci výsledků je nutno brát v úvahu řadu možných zkreslení. Z etického hlediska může být *cross-over trial* vhodnější než klasický klinický kontrolovaný pokus.

5.9.2.2. Populační kontrolovaný pokus (*community intervention study, field trial*)

Příprava a provedení studie je velmi podobné klinickému kontrolovanému pokusu, na rozdíl od něj však v případě populačního kontrolovaného pokusu rozdělení na exponované a neexponované probíhá na úrovni populace.

Výhody:

jediná možnost, není-li randomizace na úrovni jednotlivců možná prakticky nebo z etických důvodů.

Nevýhody:

- je těžké zaručit, že pokus bude „slepý“ (to často vyplývá již z povahy intervence).
- kontrola „třetích faktorů“ může vyžadovat práci s větším počtem populací, tj. dosti rozsáhlá studie.

5.9.3. Jakou studii zvolit pro testování hypotézy?

Každý typ studie má své přednosti i nevýhody. Rozhodnutí o výběru nejvhodnějšího postupu v té které konkrétní situaci bude záviset především na vlastní hypotéze, která má být testována, dostupných zdrojích a existujících znalostech o studované problematice.

Výše uvedené základní typy studií lze často vhodně modifikovat a kombinovat.

5.10. Možnosti vysvětlení pozorované asociace

Jak již bylo uvedeno, možná vysvětlení pro pozorovanou asociaci mezi expozicí a nemocí mohou být: (a) náhoda, (b) confounding, (c) bias, (d) kauzální vztah - expozice příčinou nemoci nebo nemoc příčinou expozice.

5.10.1. Náhoda

Při posuzování náhodnosti asociace hraje důležitou roli velikost vzorku a zhodnocení statistické významnosti asociace.

Je třeba mít na paměti že jakkoliv malý a klinicky nedůležitý rozdíl může být vysoce statisticky významný při dostatečné velikosti souboru. Naopak velký a klinicky důležitý rozdíl se ve studii nemusí jevit jako statisticky významný, je-li velikost studovaného souboru malá.

5.10.2. Confounding („třetí faktor“, „nepřímá asociace“)

5.10.2.1 Čeho se týká confounding?

Confounding se týká dalších rozdílů mezi exponovanou a neexponovanou skupinou kromě rozdílu v expozici studovanému faktoru, jež samy o sobě mohou ovlivňovat riziko studovaného onemocnění. V takových situacích může být pozorovaná asociace mezi studovanou expozicí a nemocí zcela nebo zčásti výsledkem působení těchto „třetích“ faktorů. Confounding může vést k podhodnocení i k nadhodnocení studované asociace, ale také k úplné změně směru závislosti.

Představme si, že zkoumáme vztah mezi expozicí E a rizikem onemocnění N. V publikované studii čteme, že expozice E ovlivňuje riziko onemocnění N. Alternativní vysvětlení však může spočívat v tom, že expozice E koreluje (je asociována) s jinou expozicí C - a že je to právě expozice C, která má vliv na riziko onemocnění. V tomto případě je možné konstatovat,

že „asociaci mezi expozicí studovanému faktoru E a nemocí N lze vysvětlit faktorem C“.

Tvrzení, že mezi expozicí E a onemocněním N existuje asociace, v tomto případě není nesprávné. Nesprávné by však bylo tvrdit, že expozice E má přímý vliv na výskyt nemoci N.

Příklad 1:

Byla publikována retrospektivní studie, ve které autoři zjistili, že konzumace kávy je asociována s výskytem karcinomu pankreatu. Význam této asociace lze zpochybnit informací o tom, že konzumace kávy koreluje s kouřením cigaret; a je známo, že kouření zvyšuje riziko onemocnění karcinomem pankreatu. Tj. konzumace kávy zde může působit jako confounder.

Věrohodnost tohoto alternativního vysvětlení je založena na tom, že vliv kouření na riziko onemocnění karcinomem pankreatu je všeobecně uznáván vědeckou komunitou. S pitím kávy koreluje pravděpodobně také řada jiných faktorů: k tomu, abychom o nich uvažovali jako o možných confounderech, je však nutná *a priori znalost jejich skutečného účinku na riziko nemoci*.

5.10.2.2. Plánování studie: jak poznat potenciální confoundery?

Při plánování studie je nutné počítat s tím, že i pro vztah mezi expozicí a nemocí, který studujeme, mohou existovat alternativní vysvětlení. Je tedy třeba ještě před zahájením studie identifikovat potenciální confoundery.

Potenciální confounder je jakýkoliv faktor, o kterém soudíme, že má skutečně vliv na riziko studovaného onemocnění. Může to být:

- faktor přímo ovlivňující riziko nemoci (kouření a karcinom pankreatu),
nebo také
- faktor, který je dobrým indikátorem dalších faktorů přímo ovlivňujících riziko nemoci (vzdělání, socioekonomická pozice, pohlaví, věk).

Pokud neidentifikujeme potenciální confoundery ještě před zahájením studie, při interpretaci výsledků nejspíš nebudeme moci zamítnout alternativní vysvětlení pro asociace, které eventuálně zjistíme.

5.10.2.3. Kdy se potenciální confounder projeví?

Výše zmíněný *příklad 1* je numericky vyjádřen v tabulkách 5.8.a-c. Tabulka 5.8.a obsahuje souhrnná data zjištěná v retrospektivní studii.

Po analýze dat v podskupinách kuřáků a nekuřáků (tzv. „stratifikaci“ nebo „stratifikované analýze“) byly získány výsledky uvedené v tabulce 5.8.b a 5.8.c.

Tab. 5.8.a. Souhrnná tabulka k příkladu 1

	káva +	káva -	celkem
nemocní	450	300	750
kontroly	200	250	450
celkem	650	550	1 200

Odhad RR (*odds ratio*) = $(450 \times 250) / (300 \times 200) = 1,9$

Tab. 5.8.b. Rozložení údajů ve skupině nekuřáků

	káva +	káva -	celkem
nemocní	50	100	150
kontroly	100	200	300
celkem	150	300	450

Odhad RR (*odds ratio*) = $(50 \times 200) / (100 \times 100) = 1,0$

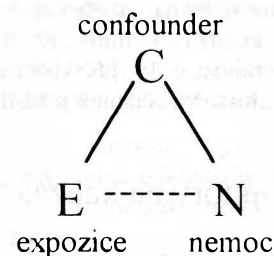
Tab. 5.8.c. Rozložení údajů ve skupině kuřáků

	káva +	káva -	celkem
nemocní	400	200	600
kontroly	100	50	150
celkem	500	250	750

Odhad RR (*odds ratio*) = $(400 \times 50) / (200 \times 100) = 1,0$

Stratifikovaná analýza dat ukázala, že kouření bylo skutečně confounderem pro asociaci mezi konzumací kávy a karcinomem pankreatu. Mezi kuřáky ani mezi nekuřáky nepozorujeme žádný efekt pití kávy na riziko onemocnění karcinomem pankreatu.

V konkrétní studii není vždy samozřejmé, že faktory, které mají vliv na riziko studovaného onemocnění, se budou opravdu chovat jako confoundery. K tomu, aby faktor C byl skutečným confounderem, musí *být asociován s expozicí studovanému faktoru E*.



Obr. 5.10. Vztah expozice, nemoci a confunderu

Ve výše uvedeném příkladě bylo kouření asociováno s pitím kávy: kávu pilo 33% nekuřáků a 66% kuřáků.

Příklad 2:

Modelový *příklad 2* zachycený v tab. 5.9.a-b. obsahuje údaje získané prostřednictvím kohortové studie věnované vztahu hypercholesterolemie a infarktu myokardu.

Tab. 5.9.a. Souhrnné údaje k příkladu 2

	Expozice E - hypercholesterolemie	
	ano	ne
případy IM	50	30
osoba×rok sledování	20 000	30 000

$$\text{Odhad RR (rate ratio)} = \frac{50 / 20\,000}{30 / 30\,000} = 2.5.$$

Tab. 5.9.b. Stratifikovaná analýza

	Expozice C - věk			
	ano: věk do 50 r.		ne: věk nad 50 r.	
	Expozice E		Expozice E	
	ano	ne	ano	ne
případy IM	10	10	40	20
osoba×rok sledování	10 000	20 000	10 000	10 000
Odhad RR (rate ratio)	= 2,0		= 2,0	

Zatímco v prvním příkladu kouření poskytlo alternativní vysvětlení veškerého pozorovaného efektu pití kávy na výskyt karcinomu pankreatu, v tomto případě confounder C poskytuje pouze částečné vysvětlení pro asociaci mezi expozicí E a nemocí N. Po odstranění vlivu confounderu se pozorovaná asociace (efekt) v tomto případě stala slabší.

Může se také stát, že se teprve po odstranění působení confounderu stane asociace mezi studovanou expozicí a nemocí statisticky významnou, že se pozorovaná asociace stane silnější, nebo že se zcela změní směr závislosti. Pokud se po kontrole potenciálního confounderu při analýze výsledků síla a směr asociace nezmění, v dané studii confounder nepůsobil.

Odstranění vlivu „třetích faktorů“ na studovanou asociaci ještě neznamená, že zbývající asociace mezi expozicí E a nemocí N musí být nutně obrazem kauzálního vztahu - k přesvědčivému průkazu kauzálního vztahu bývá většinou ještě dlouhá cesta.

5.10.2.4. Faktory na kauzální cestě

Představme si, že studujeme vztah mezi zdrojem pitné vody a výskytem průjemových onemocnění. Jasným rizikovým faktorem pro vznik průjemového onemocnění je přítomnost střevních patogenů v pitné vodě. Přítomnost patogenů v pitné vodě v tomto případě ovšem neposkytuje „alternativní vysvětlení“ případné asociace mezi zdrojem pitné vody a výskytem průjmu. Jde spíše o rozpracování důvodů, proč určitý zdroj pitné vody může být asociován s vyšším výskytem průjmu, tj. přítomnost patogenů v pitné

vodě leží na kauzální cestě mezi studovanou expozicí a nemocí.

Faktory na kauzální cestě mezi expozicí a nemocí by neměly být považovány za confoundery. Kdybychom s nimi pracovali jako s confoundery, uměle bychom oslabovali sílu asociace mezi studovaným faktorem a nemocí.

5.10.2.5. Confoundery v epidemiologických studiích

Confounder je faktor asociovaný se studovanou expozicí a nezávisle asociovaný s výskytem studované nemoci, který neleží na kauzální cestě mezi studovanou nemocí a expozicí.

Při plánování studie a při analýze výsledků je možné se s confoundery vyrovnat několika způsoby.

Restrikce: lze např. omezit studii o předpokládaném vlivu kávy na výskyt karcinomu pankreatu na nekuřáky. Vznikne však problém se zobecněním výsledků.

Mačování: v retrospektivní studii můžeme ke každému případu vybrat jednu nebo více kontrol, které se s případem shodují co do pohlaví, věku, zaměstnání apod.

Výhodou mačování je větší statistická síla studie při stejném celkovém počtu případů a kontrol. Na druhé straně může být obtížné najít vhodné kontroly, nelze studovat vliv faktorů, pro které autor mačoval, a jenom s obtížemi lze kontrolovat vliv dalších confounderů, pro které autor nemačoval.

Kompromisní technikou je tzv. „mačování do skupin (strat)“, kdy se snažíme, aby např. věková struktura nebo struktura vzdělání v souboru případů a v souboru kontrol byly přibližně stejné.

Randomizace: při dostatečné velikosti souboru randomizace zaručuje, že všechny potenciální confoundery budou rovnoměrně (náhodně) zastoupeny u exponované a neexponované skupiny. Neexistuje žádný jiný způsob, jak omezit vliv dosud nerozpoznaných confounderů kromě kontrolované intervenční studie.

Při analýze výsledků se lze s confoundingem vypořádat, pouze byl-li sběr informací o potenciálních confounderech součástí dané studie.

Stratifikace spočívá v hodnocení vztahu pro jednotlivé podskupiny (strata) zvláště a v následném shrnutí výsledků (nejčastěji metodou váženého průměru nebo standardizací).

Multivariační regresní techniky dovolují kontrolovat vliv více confounderů současně i v těch situacích, kdy by běžná stratifikovaná analýza nebyla možná kvůli malým počtům subjektů v jednotlivých stratech.

5.10.3. Bias (zkreslení)

5.10.3.1. Co je bias?

Systematická chyba v odhadu studovaného efektu (rozdílu), která vznikla v důsledku chyby při plánování nebo provedení epidemiologické studie: bias se může projevit jak podhodnocením, tak nadhodnocením skutečného efektu. Na rozdíl od confoundingu se s bias nelze vyrovnat při analýze výsledků studie.

Rozdíl mezi bias a confoundingem:

- jestliže asociace mezi expozicí a nemocí vznikla pouze v důsledku bias, ve skutečnosti žádná asociace neexistuje, výsledek studie je chybný,
- jestliže asociaci mezi expozicí a nemocí způsobil confounding, asociace mezi expozicí a nemocí existuje, lze ji však vysvětlit korelací expozice s jiným faktorem.

5.10.3.2. Selekcční bias

Vzniká v důsledku chyb při plánování studie. Jestliže např. v retrospektivní studii vybereme případy a kontroly tak, že nebudou reprezentovat nemocné a zdravé osoby téže populace, výsledek studie bude zkreslen.

Příklad: Retrospektivní studie o kouření a karcinomu plic. Budou-li kontroly vybrány z pacientů hospitalizovaných pro nezhoubné respirační onemocnění, víme, že kouření je jednou z příčin bronchitidy a jiných nezhoubných respiračních onemocnění. Tj. prevalence kouření u kontrol je vyšší než v populaci, ze které pocházejí případy karcinomu plic. V důsledku toho bude skutečná síla asociace mezi kouřením a karcinomem plic v dané studii podhodnocena.

Také neúčast na studii a ztráty ze studie mohou vést k selekcčnímu zkreslení (bias). Osoby, které odmítají účast na epidemiologických studiích jsou v průměru více nemocné, tj. většina populačních studií podhodnocuje prevalence studovaných onemocnění. Také např. vyšší spotřeba alkoholu je spojena s menší účastí na studii - tj. populační studie podhodnocují skutečný příjem alkoholu.

5.10.3.3. Informační bias

K informačnímu zkreslení (bias) dochází, jestliže u studovaných subjektů dojde k misklasifikaci nemoci, expozice nebo obojího.

K *nediferenciální misklasifikaci* dochází, když chyby při klasifikaci nemoci postihují ve stejné míře exponované i neexponované osoby nebo k chybám při klasifikaci expozice dochází stejným způsobem u nemocných i zdravých.

Nediferenciální misklasifikace vždy vede k podhodnocení skutečného efektu (rozdílu), tzn. relativní

riziko je posunuto směrem k 1,0, rozdíl směrem k nule.

Tab. 5.10.a. Ilustrace vlivu nediferenciální a diferenciální misklasifikace na výsledky retrospektivní studie o příjmu tuku v potravě a riziku infarktu myokardu: údaje odpovídající skutečnosti

	příjem tuku v dietě		celkem
	vysoký	nízký	
případy	60	40	100
kontroly	40	60	100
celkem	100	100	200

$$\text{Odhad RR (odds ratio)} = (60 \times 60) / (40 \times 40) = 2,3$$

Tab. 5.10.b. Nediferenciální misklasifikace (20% případů a 20% kontrol s vysokým příjmem tuku v dietě udalo nízký příjem tuku): údaje zjištěné ve studii

	příjem tuku v dietě		celkem
	vysoký	nízký	
případy	48	52	100
kontroly	32	68	100
celkem	100	100	200

$$\text{Odhad RR (odds ratio)} = (48 \times 68) / (52 \times 32) = 2,0$$

K *diferenciální misklasifikaci* dojde, pokud k chybám při měření nemoci dochází v závislosti na stavu expozice nebo k chybám při měření expozice dochází v závislosti na stavu nemoci/zdraví.

Diferenciální misklasifikace může vést ke zkreslení výsledků studie v jakémkoliv směru, tj. také ke vzniku „falešné“, nepravdivé asociace.

- *rozpomínání u retrospektivní studie* - případy mohou mít tendenci lépe si vybavit minulou expozici než kontroly.

Příklad:

Retrospektivní studie o vrozených vývojových vadách a RTG vyšetření v těhotenství. Matky dětí s malformacemi byly více motivovány vybavit si expozici než matky zdravých dětí.

- *měření výskytu nemoci* - zdravotníci mohou vědomě či nevědomě důkladněji vyšetřovat a mít tendenci více diagnostikovat u exponovaných, znají-li hypotézu

Příklad:

Měření krevního tlaku u osob zařazených do exponované a neexponované skupiny v populační intervenční studii zaměřené na redukci rizik kardiovaskulárních onemocnění.

- *hlášení nových případů onemocnění* - zdravotníci mohou mít tendenci hlásit více nových případů onemocnění, např. je-li danému problému věnována pozornost v tisku.

Tab. 5.10.c. Diferenciální misklasifikace (20% kontrol s vysokým příjmem tuku v dietě udalo nízký příjem tuku, všichni nemocní udali příjem tuku správně): údaje zjištěné ve studii

	příjem tuku v dietě		celkem
	vysoký	nízký	
případy	60	40	100
kontroly	32	68	100
celkem	100	100	200
Odhad RR (odds ratio) = $(60 \times 68) / (40 \times 32) = 3.2$			

5.10.3.4. Jak se vyvarovat bias při plánování a realizaci studie?

Při plánování studie se lze vyhnout bias především výběrem vhodného typu studie a vhodné populace ke studiu.

Randomizace je nejlepším způsobem, jak se vyhnout selekčnímu bias.

Někdy je možné použít záznamy pořízené v době expozice, spíše než se spoléhat na rozpominání studovaných subjektů (např. ve výše zmíněném příkladě studie vrozených vývojových vad malformací a RTG vyšetření v těhotenství mohou existovat záznamy o provedených vyšetřeních, které by byly vhodnějším zdrojem informací o expozici).

Při provedení studie:

- „slepý pozorovatel“ - osoba hodnotící výskyt nemoci u prospektivní studie a zjišťující expozici u retrospektivní studie by neměla znát pracovní hypotézu, např. čtení EKG záznamů nebo kódování příčiny úmrtí může být ponecháno na osobě, která nezná studovanou hypotézu ani stav expozice u studovaných subjektů
- jasná a jednoznačná kritéria pro klasifikaci nemoci a expozice nebo automatické měření (např. krevní tlak)
- „slepý účastník“ studie - neznalost hypotézy, někdy úmyslně přidané otázky na jiné nemoci a expozice do dotazníků apod., použití placeba v klinických kontrolovaných pokusech

5.10.3.5. Co můžeme dělat, když jsme se nedokázali některému typu bias vyhnout?

Může být užitečné pořídit informace, které umožní odhadnout, jaký efekt na výsledky studie bias má (směr, velikost), např. sledovat úmrtnost osob, které se neúčastní na studii nebo vystupují ze studie, ověřit správnost a kompletnost výpovědí u podsouboru studovaných osob.

I když epidemiologické metody představují neobyčejně cenný nástroj lidského poznání, byla by chyba výsledky jednotlivých studií přijímat dogmaticky.

Dlouhodobá lidská zkušenost dokládá, že vědecké poznání se prosazuje relativně pomalu, za cenu nezměrného úsilí a mnoha omylů. I ty nejlépe připravené studie obsahují určitý prvek neurčitosti a provází je riziko, že něco podstatného bylo opomítnuto, popřípadě že výsledky byly zkresleny faktorem, jehož vliv nebyl vzat v úvahu, byl neadekvátně změřen, zhodnocen, interpretován apod.

Historie současně potvrzuje, že lidstvo, má-li mít vůbec budoucnost, nemůže jít cestou dogmat, zaujatě jednostranného pohledu na svět, snadných otázek a zjednodušených odpovědí, kdy omyly, které již ztratily módní dobovou zajímavost, jsou nahrazovány jinými předsudky, stejně nepodloženými.

Soustavné poznávání, vysvětlování skutečnosti, svědomité vážení zkušeností ani účinné jednání není bez rizika omylu. Poněkud zjednodušeně se dá však namítnout, že omyly ve vědě povětšinou přispěly ke zlepšení její metodiky, pomohly ostatním najít lepší cestu a rozmnožit užitek, který lidem může přinést jejich rozum a vzdělání.

Dílčí nedostatky metodických přístupů by se neměly stát motivem pro jejich zavržení. Právě naopak, pochopení skladby a možného přínosu i rizika epidemiologických studií by mělo vést k jejich plnému využívání a dalšímu zdokonalování.

Trvalý rozvoj vědy nemá alternativu. Jde však o to, aby její strategická síla sloužila cílům, které jsou důstojné lidí, které jsou hodnotami ospravedlňujícími obrovské náklady i úsilí velmi kvalifikovaných pracovníků. Epidemiologický výzkum do značné míry vychází z přesvědčení, že zdraví lidí a kvalita jejich života takovou hodnotou skutečně je.

5.10.4. Některé problémy interpretace příčinného vztahu

Lze připustit, že mnoho dnešních zdánlivě kauzálních zákonitostí má jen relativní cenu, neboť spočívají ponejvíce v nepřímých kauzálních vztazích. Znamená to, že studované znaky jsou často jen nositeli jiného znaku, který je vlastní příčinou nemoci.

Například cigaretový kouř je vzdálenější příčinou bronchogenního karcinomu, bližší příčinou jsou kancerogenní látky obsažené v kouři. Historie ukazuje, že činitel, považovaný v určité době za hlavní kauzální agens může být později označen za vektor nějakého dalšího, úžeji vymezeného činitele.

To však neznamená, že bez dokonalé znalosti celého příčinného řetězce nelze úspěšně léčit. Je známo, že pacient nečeká od lékaře výklad a zdůvodňování pochybností, ale pozitivní účinnou akci. Proto každá, třeba i jen empiricky odpozorovaná asociace mezi jevy se mnohdy stává předmětem pokusů a samozřejmě i omylů provázených nesporným, ale většinou akceptovaným rizikem. Kdyby Jenner nebo Pasteur čekali, až poznají podstatu neštovic nebo vztekliny, tisíce lidí by zbytečně zemřely bez pomoci.

Jak již bylo uvedeno, interpretaci příčinného vztahu provází řada problémů. Kdybychom např. chtěli hodnotit závislost vzniku bronchogenního karcinomu na kouření a populačními studiemi bychom zjistili, že kuřáci jsou postihováni rakovinou průdušek častěji než nekuřáci (a statisticky to prokážeme), pak tento nálezný závěr sám o sobě k jednoznačnému závěru, že bronchogenní karcinom je způsobován kouřením. Je totiž možné (i když je to námitka čistě teoretická), že ti, kteří jsou konstitučně náchylní k onemocnění rakovinou průdušek, začínají kouřit ve větším procentu případů a kouří více než ti, kteří jsou proti rakovině průdušek primárně odolnější.

Dále lze rovněž teoreticky připustit, že životní podmínky kuřáků se do jisté míry liší od životních podmínek nekuřáků a že právě některé z těchto podmínek se účastní na rozvoji studované nemoci, přestože nemusí být spojeny přímo s kouřením.

Definitivní odpověď by snad mohl dát kontrolovaný pokus, který však v tomto případě nelze realizovat. Z etických důvodů není možné jedné náhodně vybrané skupině osob kouření nařídít a druhé skupině osob kouření naopak zakázat. Ani si snad nedovedeme představit, jak bychom provedli dvojité slepé pokusy, tzn. jak by se nám podařilo zajistit, aby pokusné osoby nevěděly, jestli kouří nebo nekouří.

Jak ovšem ukazuje praxe, není realizace kontrolovaného pokusu v podobných případech nezbytná. Přesvědčivý doklad o nepříznivém vlivu kouření na lidské zdraví podali již v roce 1970 C. M. Fletcher a D. Horn. Autoři proslulé zprávy „Kouření a zdraví“ (5) shrnuli tehdejší poznatky a prokázali, že:

- počet nových případů nemoci je přímo úměrný počtu vykouřených cigaret (pozitivní gradace rizikového faktoru a nemoci);
- incidence nemoci klesá u těch osob, které přestaly kouřit, ve srovnání s osobami, které dále kouřily (negativní gradace rizikového faktoru a nemoci);
- je možné objasnit patofyziologický mechanismus vzniku nemoci v důsledku kouření cigaret.

Důkaz byl dále posílen vyvoláním nemoci u zvířat vystavených cigaretovému kouří nebo jeho složkám.

Uvedená metodika důkazu škodlivosti kouření byla nejen všeobecně přijata, byla nadto doplněna preventivními zásahy, jejichž účinnost byla prokázána v populačních studiích.

Dnes jsou všeobecně známy škodlivé důsledky kouření, nebezpečnost nedostatku tělesného pohybu, důležitost zdravých dietních návyků, dostatku spánku apod. Dosud se však nedaří na získané a ověřené poznatky vhodně reagovat.

Potíže vyvstávají zejména tam, kde je nutná úprava životního stylu a kde doporučovaná opatření omezují „svobodu“ jednotlivce ohrožovat nebo přímo poškozovat své zdraví. Nejsou to jen problémy epidemiologické, medicínské a psychologické. Jsou to problémy sociální a v širokém slova smyslu humánní.

Výzkum se v této oblasti zaměřuje na stále širší a zdánlivě nemedicínské otázky, např.: Proč dokáže trvale přestat kouřit relativně malý podíl kuřáků? Jak účinně působit na mládež, aby pokud možno kouřit nezačala? Jak ovlivnit vztah všeobecného mínění ke kouření?

Výsledky často velice komplikovaných studií se vědečtí pracovníci snaží formulovat velmi jednoduše, aby byly srozumitelné co největšímu počtu lidí. Svědčí o tom např. závěry jedné nedávné studie, které byly shrnuty do čtyř bodů:

- přestat s kouřením je možné,
- lze si s tím poradit sám, zejména učiní-li se tak naráz,
- odvykací programy jsou dobrou pomocí jen v některých případech, zejména u nejtěžších kuřáků, neschopných samostatně zvládnout situaci,
- málokdy se podaří s kouřením definitivně přestat hned na první pokus; byla by však chyba nechat se odradit recidivou. Je nezbytné přistoupit k dalšímu definitivně úspěšnému pokusu.

Na potřebu zvládnout riziko a nepříznivé důsledky, které kouření přináší opakovaně poukazoval bývalý generální ředitel SZO dr. Hiroshi Nakajima: „Konzumace tabáku způsobuje rok co rok tři milióny předčasných úmrtí. Každých deset sekund to znamená jednoho mrtvého. Je to o to tragičtější, že jde o nejjednodušejší preventabilní příčinu ze všech, jež způsobují nemocnost a úmrtnost v dnešním světě.“

Podle expertů SZO neexistuje žádná jednotná, jednoznačně efektivní strategie podpory nekuřáctví a prevence kouření u mládeže. Doporučuje se používat různých kombinací nejméně pěti metod:

- účinná výchova respektující kulturní specifika země,
- všeobecná atmosféra proti kouření a k podpoře nekuřáctví,
- zákaz prodeje cigaret mladistvým a omezení jejich dostupnosti,
- zvyšování cen cigaret,
- rozšiřování nekuřáckých prostor, zejména na veřejných místech.

Identifikace a zvládnutí rizikových faktorů (jejich odstranění, popřípadě snížení, diferencovaná péče o rizikové skupiny osob apod.) není jen dlouhodobým teoretickým cílem. Stává se důležitým praktickým úkolem jak v oblasti výzkumu, tak při poskytování zdravotnických služeb.

Cesta účinné a hospodárné zdravotní péče vede přes pečlivé studium a zvládnutí determinant zdravotního stavu lidí.

5.11. Epidemiologie a zdravotní politika

Epidemiologie je velmi cennou součástí teoretické základny zdravotní politiky. Spolu s řadou dalších