

Epidemiologická metodologie

část 1

Doc. MUDr. Jana Janoutová, Ph.D.

FZV, UPOL

Epidemiologie

- Proč je znalost epidemiologie důležitá pro všechny klinické lékaře a všechny pracovníky ve zdravotnictví?
- **Epidemiologie zasahuje do těchto oblastí:**
 1. epidemiologická metodologie
 2. epidemiologie infekčních nemocí
 3. epidemiologie chronických neinfekčních nemocí
 4. epidemiologie životního prostředí
- **Která oblast oboru epidemiologie je především důležitá pro klinického lékaře a ostatní pracovníky ve zdravotnictví?**

Epidemiologická metodologie

- Proč je znalost epidemiologické metodologie důležitá pro všechny klinické lékaře a ostatní pracovníky ve zdravotnictví?
- Víte k čemu má epidemiologická metodologie úzký vztah?

EBM

EVIDENCE BASED MEDICINE

- **Nová filozofie medicíny, kde každé rozhodnutí lékaře by mělo být opřeno o současný nejlepší vědecký důkaz.**
- **Na čem bylo dříve založeno rozhodování?**
- **převážně na zkušenosti - empirii:**
 - ✓ **každého lékaře**
 - ✓ **jeho kolegů a nadřízených**
 - ✓ **kapacit v jednotlivých oborech („eminence based medicine“)**

Definice EBM

- **Evidence-based medicine (EBM) – medicína založená na důkazu je definována jako integrace:**
 - 1. nejlepšího vědeckého důkazu s**
 - 2. klinickou odborností a**
 - 3. pacientovými hodnotami**

1. Nejlepší vědecký důkaz

- Z čeho získáváme nejlepší vědecký důkaz?
- Nejlepší vědecký důkaz pochází obvykle z výsledků správně organizovaných a správně prováděných **epidemiologických studií**, často multicentrického charakteru.

2. a 3. Klinická odbornost a pacientovy hodnoty

- **Klinická odbornost předpokládá schopnost lékaře, zdravotníka používat jeho dovednosti a zkušenost k rychlému identifikování pacientova zdravotního stavu včetně stanovení diagnózy, k odhadu jaký může mít pacient *prospěch* z potenciálních intervencí, případně *jaká rizika* z nich pro pacienta vyplývají. Současně musí vzít v úvahu pacientův *žebříček hodnot* a jeho *očekávání*.**

Další definice EBM

Medicína založená na důkazu je zlepšení tradičních dovedností kliniků v diagnostice, léčbě, prevenci a přidružených oblastech prostřednictvím systematického formulování důležitých a zodpověditelných otázek a využití matematických odhadů pravděpodobnosti a rizika“ (Greenhalgh, 2003)

DEFINICE OBORU EPIDEMIOLOGIE z hlediska studia PŘÍČIN NEMOCÍ

- Epidemiologie studuje rozložení (distribuci) a příčiny (determinanty) frekvence nemoci v lidské populaci
- FREKVENCE- měření frekvence nemoci a její kvantifikace = předpoklad pro populační šetření charakteru nemoci
- ROZLOŽENÍ - Kdo? Kde? Kdy? -generuje hypotézy
- Znalost frekvence a rozložení umožňuje testovat hypotézu o příčině

Úkoly epidemiologie

- měřit frekvenci nemocí
- popisovat charakter výskytu nemocí
- vyšetřovat epidemie nemocí
- provádět surveillance u vybraných nemocí (epidem.
 - studium nemoci a zevních podmínek prostředí a všech mechanismů, které se uplatňují v procesu šíření nákazy v rozsahu, ve kterém se nákaza vyskytuje za účelem vytvoření systému účinných opatření k omezení nebo likvidaci této nákazy - 1. komplexní přístup, 2. aktivní přístup)
- zhodnotit přesnost diagnostických testů
- určit příčiny vzniku nemocí
- vyhodnotit efektivitu léčby
- určit prognózu nemoci
- navrhnout, ověřit, případně realizovat prevenci

Priority

- **hromadný výskyt nemocí**
- **závažné nemoci**

- **Prevence**
 - **Primární, primordiální**
 - **Sekundární**
 - **Terciární**

Primární prevence

- Včasné odhalení rizikových faktorů a zabránění jejich působení na člověka.
- Účelem je tedy zabránit vzniku nemocí.

- 2 základní přístupy
 - 1. potlačením zevních rizikových faktorů
 - 2. posilováním odolnosti organismu

- **PRVOTNÍ - PRIMORDIÁLNÍ PREVENCE**
- Úloha státu - odstranit negativní sociální, ekonomické a kulturní vlivy života společnosti.

Sekundární prevence

- **Včasné odhalení nemoci a zabránění jejímu rozvoji.**
- **Vyhledávání nemocí v preklinické fázi.**
- **2 základní nástroje:**
 - **1. preventivní prohlídky (na úrovni jednotlivce)**
 - **2. screening (na úrovni populace)**

Terciární prevence

- **Zabránění vzniku nebo zmírnění komplikací, relapsu, prevence sociálních následků nemoci, prevence imobility.**
- **Možné nástroje:**
- **vyšetření zaměřené na odhalení následků**
- **rehabilitace**

Sekvence postupů v epidemiologii

- podezření na vztah mezi rizikem a nemocí
- pozorování jevu + informace, třídění, hodnocení
- doplnění laboratorního šetření a informací
- formulace hypotézy o vztahu “riziko a nemoc”
- testování hypotézy v epidemiologických studiích
- určení statistické asociace a její validity vzhledem k možným alternativním vysvětlením (náhoda, bias, zavádějící činitel)
- určení kauzální asociace
- intervence a vyhodnocení účinnosti a účelnosti

Důležité ukazatele

- Prevalence
- počet všech nemocných určitou nemocí v populaci (všechny existující případy)
- Incidence
- počet nově vzniklých onemocnění
- P a I - ukazatele frekvence nemoci v populaci (relativní číslo, srovnáváme s populací, např. počet obyvatel, skupina , časové období)

Epidemiologické studie

- Jaký hlavní vztah je řešen v epidemiologických studiích?

(EXPOZICE) PŘÍČINA - NÁSLEDEK

rizikový faktor

dg. test

nový lék

prognostický faktor

preventivní faktor

nemoc

rozlišení

zlepšení

přežívání

zábrana vzniku

včasný záchyt

zábrana komplikací

Zaměření studií

- Studie jsou zaměřeny na všechny otázky klinické epidemiologie (Janout, 1998), zejména na:
 - přesnost a použitelnost diagnostických testů (včetně klinického vyšetřování)
 - účinnost a bezpečnost léčebných, rehabilitačních a preventivních postupů
 - hodnotu a sílu prognostických markerů.
- Nové důkazy z takto orientovaného výzkumu jednak mění názory na dosud používané diagnostické a terapeutické postupy, a také je částečně nahrazují pokud jsou přesnější účinnější a bezpečnější.
- V těchto studiích je tak zajištěn dostatečně velký počet subjektů a tím se také zvyšuje jejich validita.

Vztah

PŘÍČINA □ NÁSLEDEK

Multifaktoriální etiologie:

- ateroskleróza
- hypertenze
- diabetes
- kouření
- obezita
- málo pohybu
- hypercholesterolémie



Mnohočetné následky:

- poruchy sluchu
- neurózy
- vředová nemoc
- hypertenze
-



EPIDEMIOLOGICKÉ STUDIE

OBSERVAČNÍ

DESKRIPTIVNÍ

POPULAČNÍ
JEDNOTLIVCŮ

- KORELAČNÍ
- KAZUISTIKY
- SÉRIE PŘÍPADŮ
- PRŮŘEZOVÉ

ANALYTICKÉ

PŘÍPADŮ A KONTROL
KOHORTOVÉ

INTERVENČNÍ

KLINICKÝ POKUS
TERENNÍ POKUS

EPIDEMIOLOGICKÉ STUDIE

OBSERVAČNÍ

DESKRIPTIVNÍ

- POPULAČNÍ - KORELAČNÍ
- JEDNOTLIVCŮ - KAZUISTIKY
- SÉRIE PŘÍPADŮ
- PRŮŘEZOVÉ

ANALYTICKÉ

- PŘÍPADŮ A KONTROL
- KOHORTOVÉ

INTERVENČNÍ

- KLINICKÝ POKUS
- TERENNÍ POKUS

- Jaký je základní rozdíl mezi observačními a intervenčními studii?
- Jaký je rozdíl ve využití výsledků deskriptivních a analytických studií?
- Jaká je hierarchie validity výsledků uvedených studií?

Vztah mezi příčinou a následkem

- **STATISTICKÁ ASOCIACE**
- **neznamená kauzální vztah příčiny a následku**
- **jednotlivá studie ani takový vztah neprokazuje**

- **VALIDITA STATISTICKÉ ASOCIACE**
- **alternativní vysvětlení**
 - **náhodná chyba**
 - **systematická chyba (bias)**
 - **zavádějící faktor (confounding)**

Zhodnocení vztahu příčina a následek

KRITÉRIA KAUZÁLNÍ ZÁVISLOSTI

- Síla asociace - velikost RR nebo OR (čím vyšší, tím lépe).
- Biologická věrohodnost (plausibilita) - známý nebo předpokládaný mechanismus účinku expozice.
- Stálost dosahovaných výsledků - ve více studiích, v různých zemích, různými metodami apod.
- Časová posloupnost - příčina předchází následek a to v čase odpovídajícím biologickému mechanismu.
- Vztah dávky a odpovědi - závislost nemoci na dávce expozice (počet cigaret, délka expozice...).

Deskriptivní studie

Deskriptivní studie

- **Hlavní náplň – popis rozložení**
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 a léčby = 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**

- **Kardiovaskulární onemocnění (vyšší věk)**
- **roztroušená skleróza 20 - 35**
- **dětské infekční nemoci**
- **úrazy**
- **zuby**
- **nejen frekvence ale i tíže (spalničky morbilli, plané neštovice varicela)**

OSOBA - KDO

- **POHLAVÍ**

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

- **RODINNÝ STAV**

- svobodní větší nemocnost než ženatí
- ženatý, svobodný, vdovec, rozvedený

—————→
úmrtnost

OSOBA - KDO

- **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 (více KVN)

- 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 čípku (obřízka?)**
 - 2 x vyšší ulcerózní collitis
 - **polio – v Holandsku náboženská skupina odmítla očkování = epidemie > 100 případů**

Místo

- **VZDÁLENÉ GEOGRAFICKÉ OBLASTI**
 - migrační studie: Japonci mají vyšší Ca žaludku a nižší 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 a přenašeče
 - Severní Čechy: kontaminace životního prostředí (alergie u dětí)
 - struma: deficit jódu (dříve)
- **V JEDNÉ INSTITUCI** (nozokomiální nákazy v nemocnici – různá frekvence na jednotlivých odděleních)

Čas

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

Studium případů

- 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.)

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

Studium případů

- Nemoci, které byly prvně rozpoznány pomocí kazuistik:
 - AIDS
 - Lymeská borelióza
 - syndrom toxického šoku
 - malformace – thalidomid
- Kazuistiky 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.
- Chybí kontrolní skupina
- Jednotlivé případy ani skupiny případů nemohou přispět ke **statistické asociaci** jevu

Korelační studie

- Populační deskriptivní observační studie (ekologické)
 - 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 (není kauzalita!!!)
- Korelační koeficient „r“ - vyjadřuje závislost veličin (míru korelace); r (-1, +1)

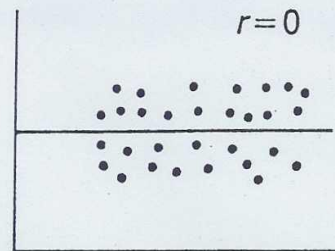
$r = 0$... není korelace

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

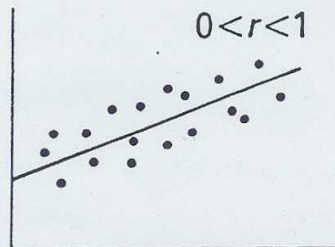
$-1 < r < 0$... těsná (neúplná) negativní korelace

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

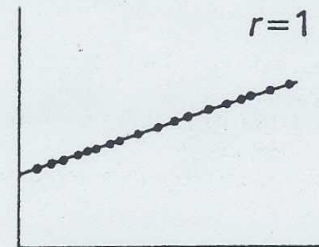
$r = -1$... absolutní úplná negativní korelace



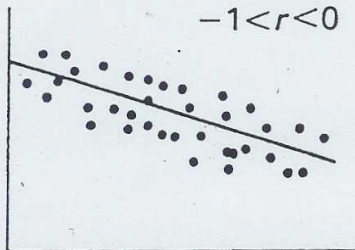
(a) No correlation



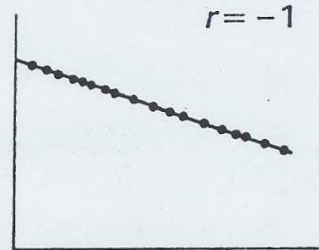
(b) Imperfect positive correlation



(c) Perfect positive correlation



(d) Imperfect negative correlation



(e) Perfect negative correlation

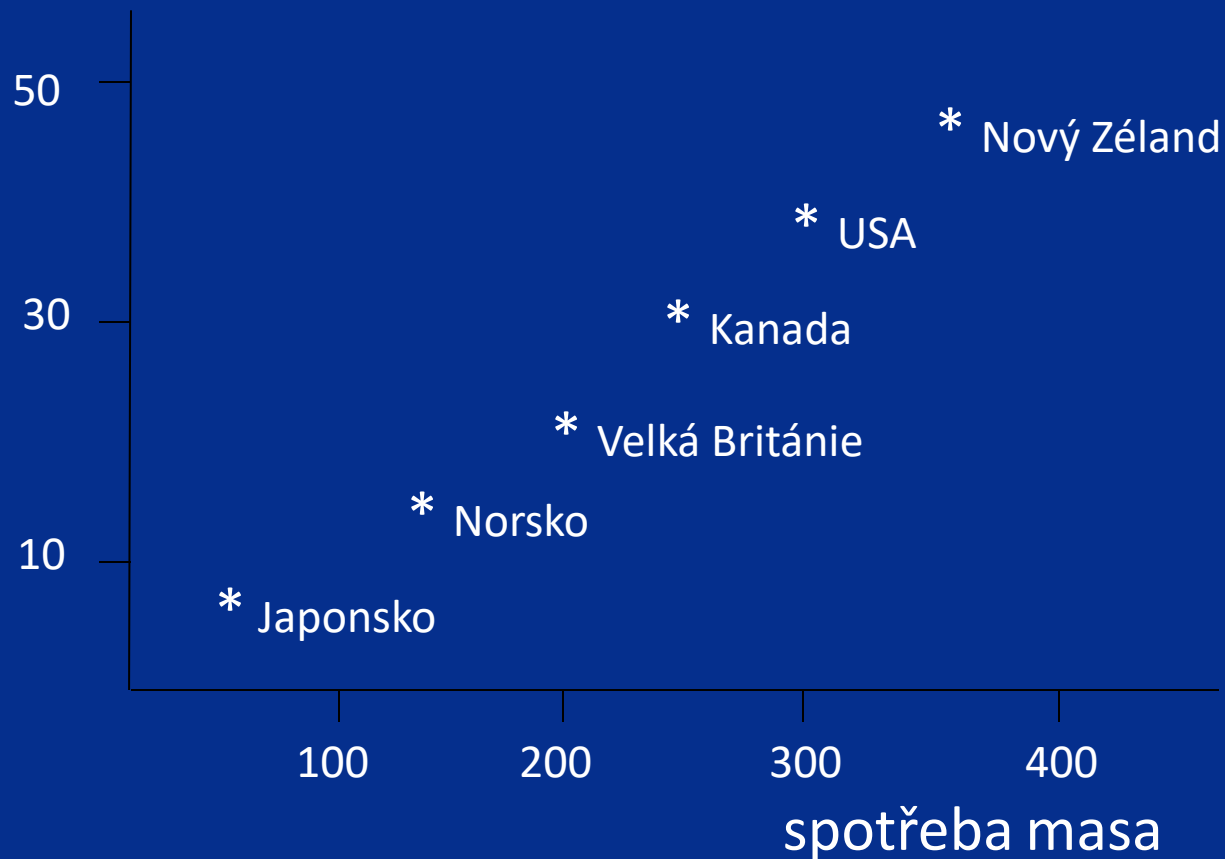
Figure 9.2 Scatter diagrams illustrating different values of the correlation coefficient. Also shown are the regression lines.

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)
- Zachycují spíše průměrnou expozici - když vyplyne ze studie celková pozitivní nebo negativní lineární korelace, může ve skutečnosti jen maskovat daleko komplikovanější vztahy (např. J u KVN a ACH)

Spotřeba masa na hlavu v gramech v roce 1975

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!

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 \longrightarrow nedá se přesně určit zda expozice předcházela nemoc nebo z ní vyplynula!
- **Obsahuje prevalentní případy**
- **Nehodnotí vznik nových onemocnění**

PRŮŘEZOVÉ STUDIE - příklad

- **Studujeme 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.
- 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?

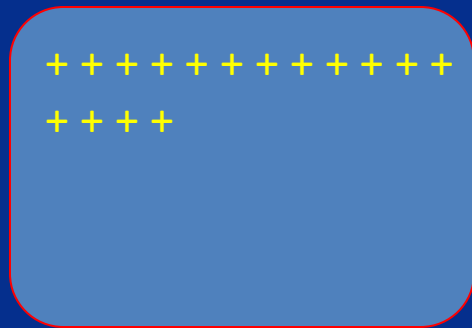
FORMULACE HYPOTÉZ

METODA:

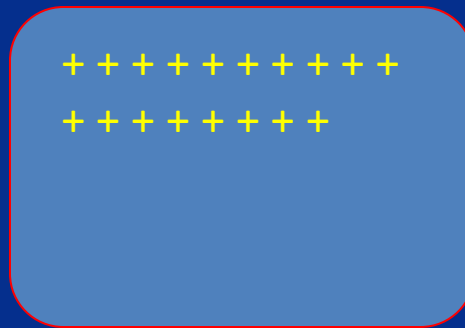
1. Shody
2. Rozdílu
3. Průvodních variací
4. Analogie

FORMULACE HYPOTÉZ

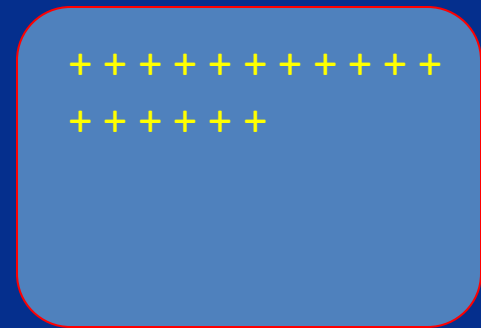
METODA SHODY - stejný faktor přítomen ve více skupinách, ve kterých je nemoc ve vysoké frekvenci



+



+



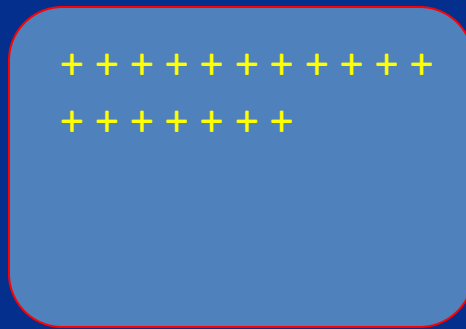
+

Příklad:

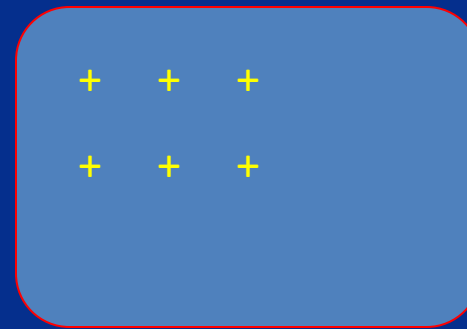
Vztah mezi kouřením a karcinomem plic, který byl opakovaně pozorován v řadě studiích.

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 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.)