

## Vyhodnocení analytických epidemiologických studií

Analytické epidemiologické studie odhalují kauzální vztahy mezi faktory a nemocemi, a proto představují zásadní oblast epidemiologie. Důležitou roli při vyhodnocování výsledků epidemiologických studií má **statistika**. Poskytuje nám metody pro měření vztahů (asociací) mezi hromadnými náhodnými jevy, pro stanovení těsnosti, resp. síly zjištěných vztahů, pro určení statistické významnosti, ale i pro stanovení velikosti chyb svázaných se statistickými závěry. V této kapitole se podíváme na jednoduché, ale v epidemiologii často používané statistické ukazatele, kterými lze vyhodnocovat analytické epidemiologické studie, na tzv. **rizika**.

V epidemiologii, stejně jako v běžném životě, riziko vyjadřuje pravděpodobnost výskytu nějakého nepříznivého jevu, např. nemoci nebo úmrtí. A protože **riziko je pravděpodobnost**, lze k jeho měření a hodnocení využívat metody matematické statistiky, které vycházejí z teorie pravděpodobnosti. Riziko tedy v tomto kontextu můžeme definovat jako podíl **případů**, u nichž **došlo ke sledovanému nepříznivému jevu, z celkového počtu případů, u nichž k tomuto jevu dojít mohlo**. Opakem rizika, tedy pravděpodobností, že nastane příznivý jev (např. uzdravení), je **naděje**.

Mnoho ukazatelů, se kterými jsme se seznámili v předchozím textu, je založeno na pravděpodobnosti, např. incidence risk, okamžiková prevalence či smrtnost. Vyhodnocení analytických epidemiologických studií může proběhnout na základě srovnání dvou takových rizik, kdy jedno je spočítáno pro skupinu studovanou (exponovanou), druhé pro skupinu kontrolní (neexponovanou).

### Vyhodnocení kohortových studií

V těchto studiích se zaznamenává počet nových případů nemoci ve skupině exponované a ve skupině neexponované. Pro obě skupiny počítáme incidenci (tj. riziko vzniku) nemoci. Pro zjištění vztahu mezi sledovaným faktorem a nemocí pak můžeme počítat tzv. rizika, coby ukazatele asociace. V kohortových studiích se obvykle počítá:

- **relativní riziko**, které poskytuje informaci o tom, zda existuje vztah mezi faktorem a nemocí a případně jak je tento vztah těsný;
- a některé z **atributivních rizik**, informujících o závažnosti sledovaného faktoru.

### Relativní riziko (*relative risk – RR*)

Relativní riziko se počítá jako poměr incidence ve skupině exponované  $I_e$  a incidence ve skupině neexponované  $I_0$ . Konkrétní postup výpočtu RR závisí na typu dat, která máme k dispozici, resp. jestli RR počítáme z incidencí risk nebo z incidencí rate.

Východiskem pro výpočet rizik je čtyřpolní tabulka (vycházející z etiologického modelu osoba – znak – nemoc, viz kapitola 8), do které lze výsledky analytických studií jednoduše zapisovat.

Tab. č. 6: Obecná tabulka pro zápis výsledků analytických epidemiologických studií.

	Nemocní	Bez nemoci	Celkem
Exponovaní	a	b	a+b
Neexponovaní	c	d	c+d
Celkem	a+c	b+d	a+b+d+c

### Výpočet RR z incidencí risk

V případě, že v kohortové studii jsou osoby sledovány stejnou dobu (pracujeme s uzavřenou populací), můžeme pro obě skupiny počítat incidenci risk.

- Incidence risk ve skupině exponované:  $I_e = \frac{a}{a+b}$
- Incidence risk ve skupině neexponované:  $I_0 = \frac{c}{c+d}$

Z těchto dvou incidencí vypočítáme RR jako poměr dvou incidencí risk:

- $RR = \text{risk ratio} = \frac{I_e}{I_0}$
- Výsledné číslo informuje o tom, **kolikrát častěji** onemocní osoby ve skupině exponované než ve skupině neexponované.

- **Pokud je výsledným číslem 1**, znamená to, že obě incidence jsou stejně velké a sledovaný faktor nemění riziko onemocnění, tzn. mezi faktorem a nemocí není vztah.
- Číslo **větší než 1** znamená, že incidence ve skupině exponované je větší než ve skupině neexponované. Sledovaný faktor zvyšuje riziko vzniku onemocnění a za předpokladu kauzálního vztahu by se jednalo o faktor rizikový.
- Číslo **menší než 1** znamená, že incidence ve skupině exponované je menší než ve skupině neexponované. Sledovaný faktor snižuje riziko vzniku onemocnění a za předpokladu kauzálního vztahu by se jednalo o faktor protektivní.
- Čím je výsledné číslo vzdálenější od 1, tím je vztah mezi faktorem a nemocí těsnější. RR mezi 1 - 1,5 vypovídá o slabé asociaci, RR s hodnotou větší než 3 se již považuje za silnou asociaci, RR nad 10 představuje za velmi silnou asociaci.
- Z relativního rizika nejde odvozovat pravděpodobnost, že konkrétní exponovaná osoba skutečně onemocní. I při velmi vysokém RR může být absolutní riziko nepatrné. Například piloti letadel mají v porovnání s osobami, které létají jen příležitostně, RR zahynutí při leteckém neštěstí řádově snad 1000. Absolutní riziko (pravděpodobnost) takové smrti pro konkrétního pilota je však minimální.
- K posouzení statistické významnosti výsledku se často používají **konfidenční intervaly** (viz kap.).

### ***Ukázka výpočtu a interpretace na příkladu***

Ve studii, která se zabývala vztahem mezi obezitou (expozice) a výměnou kolenního kloubu (následek) bylo sledováno 105 189 osob. Za obézní byli označeni účastníci studie s BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>. Obézních bylo 56 712 osob, ostatních 48 477 mělo nadváhu nebo normální hmotnost. Po dvou a půl letech sledování bylo zjištěno, že k výměně kloubu došlo u 4 753 účastníků s obezitou a u 2 777 účastníků, kteří nebyli obézní. Uvedené výsledky si nejprve vložíme do tabulky.

Tab. č. 7: Výsledky studie ve čtyřpolní tabulce

	Výměna kloubu	Bez výměny kloubu	Celkem
BMI > 30 kg/m <sup>2</sup>	4 753	51 959	56 712
BMI ≤ 30 kg/m <sup>2</sup>	2 777	45 700	48 477
Celkem	7 512	97 659	105 188

#### Výpočet a interpretace RR

- Incidence ve skupině exponované:  $I_e = \frac{4753}{56712} = 0,084$
- Incidence ve skupině neexponované:  $I_0 = \frac{2777}{48477} = 0,057$
- $RR = (\text{risk ratio}) = \frac{0,083}{0,057} = 1,47$
- RR tedy uvádí, že k výměně kolenního kloubu došlo 1,47 x častěji u osob s obezitou než u osob, které nejsou obézní.
- Pro vypočítané RR a hladinu významnosti 5 % bychom zapsali konfidenční interval tímto způsobem: 95%CI (1,22; 1,74). Pro zjištění statistické významnosti výsledku je důležité, jestli interval zahrnuje 1. Pokud ne, jak je tomu v tomto případě, pak můžeme RR označit za statisticky významné.

#### Výpočet RR z incidencí rate

Pokud máme data z longitudinální kohortové studie, která pracuje s otevřenou populací, dává se přednost výpočtu incidence rate, která zohledňuje rozdílnou dobu, kterou jednotliví účastníci strávili ve studii.

Tab. č. 8: Konstrukce tabulky při výpočtu RR z incidencí rate

	Nemocní	Osobochas sledování
Exponovaní	a	PT <sub>e</sub>
Neexponovaní	b	PT <sub>0</sub>
Celkem	a+b	PT <sub>c</sub>

- Incidence risk ve skupině exponované:  $I_e = \frac{a}{PT_e}$

- Incidence risk ve skupině neexponované:  $I_0 = \frac{c}{PT_0}$

Z těchto dvou incidencí vypočítáme RR jako poměr dvou incidencí rate:

- **RR = rate ratio** =  $\frac{I_e}{I_0}$
- Výsledné číslo říká, kolikrát více případů za jeden osoborok sledování vzniklo ve skupině exponované než ve skupině neexponované.
- Dále se vyhodnocuje stejně jako risk ratio.

### **Ukázka výpočtu a interpretace na příkladu**

Ve 3leté kohortové prospektivní studii byl zjišťován vztah mezi očkováním matky na chřipku v době těhotenství a hospitalizací jejího dítěte s chřipkou (či podobnou nemocí). Matky, které byly očkovány, byly sledovány 1809,5 osoboroků, přičemž u nich bylo zaznamenáno 35 hospitalizací dítěte s chřipkou. Ženy neočkovány měly 1950,7 osoboroků sledování a došlo k 60 hospitalizacím dětí s chřipkou. Výsledky studie si zapíšeme do tabulky.

Tab. č. 9: Výsledky studie zapsané ve čtyřpolní tabulce

	Hospitalizace ANO	Osoboroky
Očkování ANO	35	1 809,5
Očkování NE	60	1 950,7
Celkem	95	3 760,2

### Výpočet a interpretace RR

- Incidence ve skupině exponované:  $I_e = \frac{35}{1809,5} = 0,0193$
- Incidence ve skupině neexponované:  $I_0 = \frac{60}{1950,7} = 0,0307$
- $RR = (\text{risk ratio}) = \frac{0,0193}{0,0307} = 0,62$
- RR je menší než 1. To znamená, že v případě kauzální závislosti bychom očkování mohli považovat za protektivní faktor. Výskyt chřipky je vyšší u dětí, jejichž matky nebyly očkovány, a to zhruba 1,6 krát.

## Atributivní rizika

V kohortových studiích můžeme počítat některé z celkem 4 atributivních rizik. Jsou to:

- atributivní riziko (*attributable risk, risk difference*)
- podíl atributivního rizika (*attributable–risk percent, attributable–rate percent, attributable proportion, etiologic fraction, risk difference percent*)
- populační atributivní riziko (*population attributable risk*)
- podíl populačního atributivního rizika (*population attributable risk percent, population attributable risk fraction*)

Tyto ukazatele jsou založeny na zjišťování rozdílu v incidencích nemoci mezi skupinou exponovanou a neexponovanou. Za předpokladu kauzálního vztahu nám tyto ukazatele umožňují:

- Odhadnout nadbytečné ztráty (nemoc, úmrtí) v důsledku působení rizikového faktoru.
- Učinit si názornou představu o snížení nemocnosti v případě, kdyby se nám podařilo sledovaný faktor eliminovat. Tady se ovšem předpokládá, že eliminací faktoru klesne riziko exponovaných na úroveň rizika u lidí, kteří sledovanému rizikovému faktoru nebyli nikdy vystaveni (příčemž často takové riziko klesá jenom pomalu). Navíc eliminovaný rizikový faktor může být nahrazen jiným (energeticky nadměrná strava kouřením, kouření konzumací alkoholu, konzumace alkoholu užíváním uklidňujících léků atp.). Proto je potřeba sledovat celkovou zdravotní situaci v populaci a nespoléhat se na sledování jednoho ukazatele. Velkou otázkou také zůstává preventabilita sledovaných faktorů a reálná možnost jejich eliminace.
- Vyjádřit rozsah studovaného zdravotního problému v populaci, za předpokladu, že informace o výskytu expozice i následku byly úplné a správné.

## Atributivní riziko (AR) a podíl atributivního rizika (AR%)

Atributivní riziko (a vypovídají o zdravotních ztrátách, ke kterým dochází působením sledovaného faktoru **ve skupině exponované**. Pro výpočet atributivních rizik je třeba znát hodnoty incidencí ve skupině exponované a neexponované. Vycházíme opět z tabulky XY.

- Incidence risk ve skupině exponované:  $I_e = \frac{a}{a+b}$
- Incidence risk ve skupině neexponované:  $I_0 = \frac{c}{c+d}$

Z těchto dvou incidencí vypočítáme AR jako rozdíl dvou incidencí risk:

- **AR =  $I_e - I_o$**
- Výsledné číslo informuje o tom, **kolik případů nemoci ve skupině exponované** můžeme přičíst na vrub sledovanému faktoru.
- **Pokud je výsledkem rozdílu 0**, znamená to, že obě incidence jsou stejně velké a sledovaný faktor nemění riziko onemocnění, tzn. mezi faktorem a nemocí není vztah.
- Číslo **větší než 0** znamená, že incidence ve skupině exponované je větší než ve skupině neexponované. Sledovaný faktor zvyšuje riziko vzniku onemocnění a za předpokladu kauzálního vztahu by se jednalo o faktor rizikový.
- Číslo **menší než 0** znamená, že incidence ve skupině exponované je menší než ve skupině neexponované. Sledovaný faktor snižuje riziko vzniku onemocnění a za předpokladu kauzálního vztahu by se jednalo o faktor protektivní.
- Pokud hodnota AR je rovna incidenci ve skupině exponované, znamená to, že všechny případy nemoci zaznamenané ve studii se objevily pouze u exponovaných a lze je přičíst vlivu působení sledovaného faktoru.
- Lze počítat také **podíl atributivního rizika (AR%)**, kdy již vypočítané AR dělíme incidencí ve skupině exponované: **AR% =  $(I_e - I_o) : I_e$**
- Výsledek se uvádí obvykle v % a uvádí, **jaký podíl z těch, kteří onemocněli v exponované skupině, onemocněl v důsledku námi sledovaného rizikového faktoru.**

#### **Ukázka výpočtu a interpretace na příkladu**

Výpočet a interpretaci AR a AR% si ukážeme opět na studii sledující vztah mezi obezitou a výměnou kolenního kloubu. Výsledky máme zapsány v tabulce č. 10:

Tab. č. 10: Čtyřpolní tabulka jako východisko pro výpočet AR a AR %

	Výměna kloubu	Bez výměny kloubu	Celkem
BMI > 30 kg/m <sup>2</sup>	4 753	51 959	56 712
BMI ≤ 30 kg/m <sup>2</sup>	2 777	45 700	48 477
Celkem	7 512	97 659	105 188

Z předchozího výpočtu RR také známe hodnoty incidencí:

- Incidence ve skupině exponované  $I_e = 0,083809423$
- Incidence ve skupině neexponované  $I_0 = 0,057284898$

#### Výpočet a interpretace AR:

- $AR = I_e - I_0 = 0,026524525 \doteq 0,027$
- Výsledné číslo 0,027 nám říká, že na jednoho člověka ve skupině exponované připadá 0,027 nového případu výměny kloubu v důsledku působení našeho rizikového faktoru. Protože je tato interpretace zjevně velmi krkolomná, je zvykem nízká čísla začínající za desetinnou čárkou násobit mocninou 10 (100, 1000, 10 000 atd.). Po vynásobení např. 1000 získáme výsledek: **AR = 27 případů na 1000 osob ve skupině exponované**, který interpretujeme tak, že na každých 1000 osob ve skupině exponované, připadá 27 nových případů výměny kolenního kloubu, které lze připsat na vrub obezitě.
- Mohli bychom také říci, že nebýt sledovaného faktoru, tj. obezity, došlo by k poklesu potřeby výměn kolenního kloubu, a to o 27 výměn kloubu na každých 1000 obézních.
- Kdybychom chtěli vědět, jaký konkrétní počet lidí v exponované skupině v naší studii muselo podstoupit výměnu kloubu v důsledku obezity, zjistíme to trojčlenkou. Když na každých 1000 lidí vychází 27 výměn kloubu, pak na 56 712 exponovaných je to asi 1504 případů.

#### Výpočet a interpretace AR%:

- $AR\% = (I_e - I_0) : I_e = AR : I_e = 0,026524525 : 0,083809423 = 0,31648619 \doteq 31,6\%$
- Výsledná hodnota nám říká, že **z 4 753 výměn kolenního kloubu provedených ve skupině exponované jich 31,6 % lze přičíst obezitě**. Uvedené procento lze chápat jako pravděpodobnost, a proto se dá říci, 31,6 % obézních, kteří podstoupili výměnu kloubu, jí museli podstoupit právě v důsledku obezity. Nebo, z jiného úhlu pohledu můžeme uvést, že 31,6 % výměn kloubu ve skupině obézních bylo preventabilních.
- Když si spočítáme, kolik je 31,6 % z 4 753 (tj.  $0,31648619 \times 4753$ ), zjistíme, že jde samozřejmě stále o těch stejných 1504 případů, o nichž nás informovalo AR.



## Populační atributivní riziko (PAR) a podíl populačního atributivního rizika (PAR%)

Populační atributivní rizika vypovídají o zdravotních ztrátách, ke kterým dochází působením sledovaného faktoru **v celém souboru** (exponovaní a neexponovaní dohromady). Pro výpočet populačních atributivních rizik je třeba znát hodnoty incidence celkové a incidence ve skupině neexponované. Vyjdeme-li opět z tabulky XY, pak:

- Incidence risk v celém souboru:  $I_c = \frac{a+b}{a+b+c+d}$
- Incidence risk ve skupině neexponované:  $I_0 = \frac{c}{c+d}$

Z těchto dvou incidencí vypočítáme PAR jako rozdíl dvou incidencí risk:

- **PAR =  $I_c - I_0$**
- Výsledné číslo informuje o tom, **kolik případů nemoci v celém souboru** můžeme přičíst na vrub sledovanému faktoru.
- Lze počítat také **podíl populačního atributivního rizika (PAR%)**, kdy již vypočítané PAR dělíme incidencí ve skupině exponované: **PAR% =  $(I_c - I_0) : I_c$**
- Výsledek se opět uvádí v % a říká nám, **jaký podíl z těch, kteří onemocněli v celém souboru, onemocněl v důsledku námi sledovaného rizikového faktoru.**

### **Ukázka výpočtu a interpretace na příkladu**

Znovu se vraťme ke studii na o obezitě a jejího vlivu na výměnu kolenního kloubu. Výsledky máme zapsány v tabulce:

Tab. č. 11: Čtyřpolní tabulka jako východisko pro výpočet PAR a PAR %

	Výměna kloubu	Bez výměny kloubu	Celkem
BMI > 30 kg/m <sup>2</sup>	4 753	51 959	56 712
BMI ≤ 30 kg/m <sup>2</sup>	2 777	45 700	48 477
Celkem	7 512	97 659	105 188

Z předchozích výpočtů známe hodnotu  $I_0$ , hodnotu  $I_c$  si musíme dopočítat.

- Incidence ve skupině neexponované:  $I_0 = 0,057284898$
- Incidence v celém souboru:  $I_c = \frac{7512}{105188} = 0,0714149903$

### Výpočet a interpretace PAR:

- $PAR = I_c - I_0 = 0,0141300923 \doteq 0,014$
- Výsledné číslo 0,014 nám říká, že na jednoho člověka v celém souboru připadá 0,014 nového případu výměny kloubu v důsledku působení našeho rizikového faktoru. Po vynásobení 1000 získáme výsledek: **PAR = 14 případů na 1000 osob ve sledovaném souboru**. Na každých 1000 osob v celém souboru tedy připadá 14 nových případů výměny kolenního kloubu, které lze přičíst obezitě.
- Kdybychom chtěli vědět, jaký konkrétní počet lidí v naší studii muselo podstoupit výměnu kloubu v důsledku obezity, zjistíme to zase trojčlenkou. Když na každých 1000 lidí vychází 14 výměn kloubu, pak na 105 188 je to přibližně 1504 případů. Jde stále o těch 1504 případů, o nichž nás informovalo již AR. Tentokrát zjišťovanou zdravotní ztrátu počítáme pouze z jiného základu.
- Pokud je sledovaný soubor náhodným (tj. reprezentativním) výběrem z cílové populace, můžeme PAR vypočítat jakou součin atributivního rizika (AR) a prevalence expozice v souboru ( $P_e$ ):  $PAR = AR \times P_e = 0,026524525 \times \frac{56712}{105188} = 0,014$

### Výpočet a interpretace PAR%:

- $PAR\% = (I_c - I_0) : I_c = PAR : I_c = 0,0141300923 : 0,0714149903 = 0,197858912 \doteq 19,8\%$
- Výsledná hodnota nám říká, že **ze 7 512 výměn kolenního kloubu provedených v celém souboru jich 19,8 % lze připsat na vrub obezitě**.
- Když si spočítáme, kolik je 19,8 % z 7512 (tj.  $0,197858912 \times 7512$ ), zjistíme, že jde samozřejmě stále o těch stejných 1504 případů, o nichž nás již informovala všechna předchozí atributivní rizika. Počet případů výměn kloubů, které musely být provedeny jako důsledek obezity pacienta se nemění, vyjadřují se pouze pokaždé trochu jiným způsobem.

### Vyhodnocení studií případů a kontrol

Protože ve studiích případů a kontrol nezjišťujeme incidenci nemoci, ale prevalenci faktoru, nemůžeme ji vyhodnotit pomocí RR. Místo něj počítáme odds ratio (OR). I výsledky studie případů a kontrol můžeme zaznamenat do čtyřpolní tabulky:

Tab. č. 12: Konstrukce tabulky jako východiska pro výpočet OR

	Nemocní		Bez nemoci	Celkem
Exponovaní	a		b	a+b
Neexponovaní	c		d	c+d
Celkem	a+c		b+d	a+b+d+c

### Výpočet a interpretace OR

- Ukazatel OR je poměrem dvou poměrů šancí :  $OR = \frac{ODDS_p}{ODDS_k}$
- V čitateli je uveden  $ODDS_p$ , tj. poměr šancí u případů být a nebýt exponován, ve jmenovateli je uveden  $ODDS_k$ , tedy poměr šancí u kontrol být a nebýt exponován.
- $ODDS_p$  vypočítáme jako poměr dvou klasických pravděpodobností. V čitateli bude pravděpodobnost případu mít expozici, ve jmenovateli bude pravděpodobnost případu nemít expozici.
  - $ODDS_p = \frac{a(a+b)}{b(a+b)} = \frac{a}{b}$
- Analogicky vypočítáme hodnotu  $ODDS_k$ .
  - $ODDS_k = \frac{c(c+d)}{d(c+d)} = \frac{c}{d}$
- Vypočítané hodnoty dosadíme do vzorečku pro výpočet OR.
  - $OR = \frac{ODDS_p}{ODDS_k} = \frac{a/b}{c/d} = \frac{a \times d}{b \times c}$
- OR má v češtině označení „**křížový poměr**“. Když se dobře podíváme do tabulky, lze zjistit hodnotu OR tak, že do kříže pronásobíme hodnoty uvedené v jednotlivých políčkách naší čtyřpolní tabulky:  $\frac{a \times d}{b \times c}$
- OR uvádí, **kolikrát častěji se expozice vyskytuje** ve skupině nemocných (případů) než ve skupině kontrolní.

- Pokud jsou splněny určité podmínky, zejm. pokud je **nízký výskyt nemoci v neexponované skupině (< 10 %)**, pak je OR chápáno jako odhad RR a také je jako RR interpretováno. Znamená to, že hodnota OR pak uvádí, **kolikrát častěji se nemoc vyskytuje** ve skupině exponované než ve skupině neexponované. Pokud je ovšem výskyt nemoci ve skupině bez expozice vyšší než 10 %, toto „překlopení“ interpretace neplatí (teoretické rozložení hodnot OR a RR se pak velmi liší, tzn. OR není dobrým odhadem RR).
- V případě, že OR je dobrým odhadem RR, lze i ve studiích případů a kontrol odhadovat také hodnoty AR% a PAR%. Oba ukazatele lze totiž kromě výše uvedených postupů vypočítat také z hodnoty RR. Pokud do příslušných vzorečků místo RR dosadím jeho odhad, tedy OR, můžeme rovněž odhadovat hodnoty podílů atributivních rizik.

$$AR\% = \frac{RR-1}{RR} \times 100 \qquad PAR\% = \frac{Pe (RR-1)}{1+Pe (RR-1)} \times 100$$

#### **Ukázka výpočtu a interpretace na příkladu**

V retrospektivní studii případů a kontrol byla zjišťována souvislost mezi narozením dítěte s vrozenou vadou (VV) končetin a tím, jestli matka v prvním trimestru těhotenství užívala antiepileptika. Ve studii máme soubor 323 dětí s VV končetin a 1615 dětí bez této VV. Zpětně bylo zjištěno, že v souboru dětí s VV bylo 6 matek, které užívaly antiepileptika a v souboru dětí bez VV jich bylo rovněž 6.

Tab. č. 13: Výsledky studie ve čtyřpolní tabulce – východisko pro výpočet OR

	VV končetin u dítěte ANO	VV končetin u dítěte NE	Celkem
Užívání antiepileptik	6	6	12
Neužívání antiepileptik	317	1609	1926
Celkem	323	1615	1938

#### **Výpočet a interpretace OR**

- $OR = \frac{6 \times 1609}{6 \times 317} = 5,1$

- OR nám říká, že ve skupině dětí s VV je 5,1 x větší výskyt matek, které užívaly antiepileptika, než u dětí bez VV.
- Pokud by výskyt VV v neexponované skupině byl menší než 10 %, což v tomto případě ovšem neplatí (nejde o náhodný výběr z cílové populace), pak bychom mohli říci, že u žen, které užívaly antiepileptika v těhotenství, je 5,1 x vyšší výskyt VV u dítěte, než ve skupině žen, které je neužívaly.

#### **Použité zdroje:**

- Bencko V, Hrach K, Malý M, et al. *Statistické metody v epidemiologii. Svazek 1.* Karolinum; 2003.
- Göpfertová D, Hladíková M, Šejda J, Hroboň P. *Epidemiologie: průvodce epidemiologickou metodou.* Triton; 1999.
- Holčík J, Koupilová I, Gerylovová A. Riziko, jeho míry a interpretace: Atributivní riziko a další míry rizika. *Kardiologická revue.* 2002, 4 (2): 77-79.
- Holčík J, Koupilová I, Gerylovová A. Riziko, jeho míry a interpretace: Pojem rizika a relativní riziko. *Kardiologická revue.* 2001, 3(2): 75-78.
- Holčík J, Žáček A, Koupilová I. *Sociální lékařství.* 3rd ed. Masarykova univerzita; 2011.
- Mohammed H, Roberts CT, Grzeskowiak LE, Giles LC, Dekker GA, Marshall HS. Safety and protective effects of maternal influenza vaccination on pregnancy and birth outcomes: A prospective cohort study. *EClinicalMedicine.* 2020;26(100522):100522. doi:10.1016/j.eclinm.2020.100522
- Syvänen J, Nietosvaara Y, Hurme S, et al. Maternal risk factors for congenital limb deficiencies: A population-based case–control study. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2021;35(4):450-458. doi:10.1111/ppe.12740

