

ZÁKLADNÍ TYPY EPIDEMIOLOGICKÝCH STUDIÍ

Z hlediska cílů a provedení rozlišujeme několik základních typů epidemiologických studií, které jsou přehledně uvedeny v následující tabulce.

Tab. č. 5: Základní typy epidemiologických studií

Typ studie	Časové hledisko	Jednotka
STUDIE ZALOŽENÉ NA POZOROVÁNÍ		
I. Deskriptivní studie		
a) Ekologické (<i>korelační</i>)	Průřezové	Populace
b) Průřezové (<i>prevalenční</i>)	Průřezové	Jedinec
II. Analytické studie		
c) Kohortové	Prospektivní, retrospektivní	Jedinec
d) Příklad–kontrola (<i>case–control</i>)	Prospektivní, retrospektivní	Jedinec
STUDIE ZALOŽENÉ NA EXPERIMENTU		
III. Kontrolovaný pokus	Prospektivní	Jedinec
IV. Populační intervenční studie	Prospektivní	Populace

Pozorování vs intervence

Epidemiologické studie dělíme na dvě velké základní skupiny. Do první patří studie založené na pozorování (studie observační), do druhé studie intervenční (experimenty). V **observačních** studiích výzkumníci pouze pozorují a zaznamenávají události tak, jak k nim přirozeně dochází v životech účastníků a nijak do jejich průběhu nezasahují. Naproti tomu v **intervenčních** studiích mají výzkumníci podmínky průběhu studie pod kontrolou a určují, kdo a jaké expozici (faktoru) bude vystaven.

Observační studie můžeme dále rozdělit na studie **deskriptivní a analytické**. Toto dělení ovšem není jednoznačné, někteří autoři považují za analytické všechny studie, které vedle popisu vykazují i nějakou snahu o analýzu vztahů mezi nemocemi a jejich předpokládanými

rizikovými faktory. Jiní autoři za analytické považují pouze ty studie, které jsou schopny prokazovat kauzální závislosti a tohoto kritéria se přidržíme i zde.

Základními typy **intervenčních studií** jsou randomizovaný kontrolovaný experiment a terénní populační pokus. Ačkoliv intervenční studie přinášejí nejspolehlivější závěry, jejich využití v epidemiologii je omezené zejména z etických důvodů. Nelze je totiž ze zřejmých důvodů použít pro prokazování rizikových faktorů. Můžeme jejich prostřednictvím zjišťovat pouze účinky faktorů, u kterých oprávněně předpokládáme pozitivní, nebo žádný vliv na zdraví. Experiment se využívá v situaci, kdy víme hodně na to, abychom se o intervenci nepokusili a málo na to, abychom intervenci provedli u celé populace.

Časové hledisko

U studií je vždy důležité časové hledisko. Podle něho dělíme studie na průřezové, prospektivní a retrospektivní. Pro **průřezové studie** vždy platí, že je v nich zjišťován výskyt nemoci a rizikových faktorů ve stejném časovém okamžiku. Složitější je to rozlišováním prospektivních a retrospektivních studií. V epidemiologii se totiž můžeme setkat se dvěma odlišnými přístupy:

- U prvního jde o to, zda se ve studii provádí pozorování **od příčiny k následku** (prospektivní studie), příp. se postupuje obráceně, **od následku k příčině** (retrospektivní studie), a to bez ohledu na to, zda data o studovaných expozicích a následcích existovala už před zahájením studie (např. ve zdravotnické dokumentaci osob zařazených do studie) anebo byla sbírána v průběhu studie.
- Druhý způsob vychází z toho, jaká data jsou k dispozici při zahájení studie, a ne v jakém směru je z hlediska času prováděno sledování. Prospektivní studie jsou pak takové, ve kterých máme při zahájení studie informace o tom, kdo je exponován, ale ke sledovanému následku dochází vždy až po zahájení studie. V retrospektivních studiích naopak expozice i následek proběhly už před zahájením studie (viz obr. 18).

Toto dvojí chápání časového hlediska je matoucí. První dělení je intuitivnější a jednodušší, výrazněji se nicméně v epidemiologických kruzích nyní prosazuje druhé pojetí, ze kterého proto bude vycházet i níže uvedený popis analytických epidemiologických studií.

Jednotka

Epidemiologické studie jde dále rozdělit také podle toho, jak jsou definovány jednotky pozorování, přičemž jednotkou může být osoba nebo populační celek.

Deskriptivní studie

Deskriptivní studie podávají informaci o výskytu a rozložení podle osob (KDO?), místa (KDE?) a času (KDY?). Mezi deskriptivní epidemiologické studie bývají řazeny zejména studie ekologické a průřezové. Přestože kromě popisu je často jejich součástí i zjišťování asociací mezi nemocemi a sledovanými charakteristikami, uspořádání těchto studií (až na výjimky) neumožňuje prokazování kauzálních vztahů a zjištěné asociace slouží především k tvorbě hypotéz o možných kauzálních vztazích, které jsou pak ověřovány jinými typy epidemiologických studií.

Ekologická studie (*ecological study*)

Většina epidemiologických studií pracuje s daty zjišťovanými na individuální úrovni. V ekologických studiích jsou ale jednotkami pozorování různě definované populační celky (např. obyvatelstvo státu či kraje, žáci základních škol, pracovníci určitých výrobních podniků apod.). Odtud se také odvozuje název tohoto typu studie (údaje za populace jsou chápány jako údaje ekologické). Výskyt nemocí a jejich předpokládaných rizikových či protektivních faktorů (expozic) je zjišťován vždy v agregované podobě za celé populační jednotky. Velmi často využívají již existující data.

V ekologických studiích se zjišťuje, zda existuje korelace (vztah) mezi expozicí a následkem (nemocí, úmrtím), proto se někdy v literatuře označují také jako studie korelační. Východiskem je bodový graf, ve kterém je umístění každé jednotky dáno hodnotou dvou údajů, a to o celkovém výskytu faktoru a o celkovém výskytu nemoci. Na základě umístění bodů v grafu můžeme určit, zda a jaká závislost (lineární či nelineární, přímá či nepřímá) existuje mezi sledovaným faktorem a nemocí. Sílu a směr případné korelace se vyjadřuje výpočtem vhodné zvolené korelačního koeficientu.

Ekologické studie se obvykle využívají, když:

- nejsou k dispozici údaje o rizikovém faktoru na úrovni jedinců (např. při sledování vlivu znečištění ovzduší, bydlení v deprivované oblasti nebo příslušnosti k sociální vrstvě na výskyt nemocí),
- se přímo zajímáme o agregované efekty (vliv zvýšení spotřební daně u tabákových výrobků na snížení jejich spotřeby, vliv celkové úrovně příjmové nerovnosti na střední délku života),
- chceme poukázat na možnou souvislost mezi výskytem rizikového faktoru a výskytem nemoci, a to:
 - v různých populacích v určitém časovém okamžiku (můžeme například sledovat, zda je v evropských zemích s vyšší průměrnou spotřebou červeného masa vyšší i celková incidence kolorektálního karcinomu);
 - v jedné populaci v různých časových obdobích (můžeme zjišťovat, zda se v ČR v průběhu 50 let se změnou průměrné spotřeby červeného masa měnila také incidence kolorektálního karcinomu).

Výhody ekologických studií

- Pokud využívají data z rutinních statistik jsou levné a rychle proveditelné.
- Umožňují využít rutinní statistiky k vytváření hypotéz o etiologii nemocí.
- Měří vliv expozic, které nejsou zjistitelné na individuální úrovni. V takovém případě mohou být ekologické studie řazeny mezi studie analytické.

Nevýhody ekologických studií

- Přejímají nevýhody (nedostatky) rutinních statistik, včetně jejich rozdílné kvality v jednotlivých zemích.
- Agregované údaje neumožňují sledovat potenciální confoundery (třetí faktory), jejich vliv u jednotlivců nelze v tomto typu studie kontrolovat.
- Neumožňují prokazování kauzálních vztahů. Poukazují pouze na **možný vztah** mezi výskytem rizikového faktoru a nemoci, jelikož pozorovaná korelace může být vždy pouze výsledkem tzv. ekologického zkreslení (*ecological fallacy*).

Ekologické zkreslení

Jeho podstatou je, že agregovaná data mohou vyjadřovat vztah mezi faktorem a nemocí, který je na individuální rovině buď slabší, příp. vůbec neexistuje nebo sice existuje, ale má opačný směr. Např. když zjistíme, že čím je v jednotlivých evropských zemích vyšší spotřeba červeného masa, tím je tam vyšší výskyt kolorektálního karcinomu, nejsme schopni na populačních datech ověřit, že sledovaná nemoc se vyskytuje skutečně právě u těch lidí, kteří konzumují červené maso. Pozorovaná korelace tak může být pouze výsledkem tzv. ekologického zkreslení.

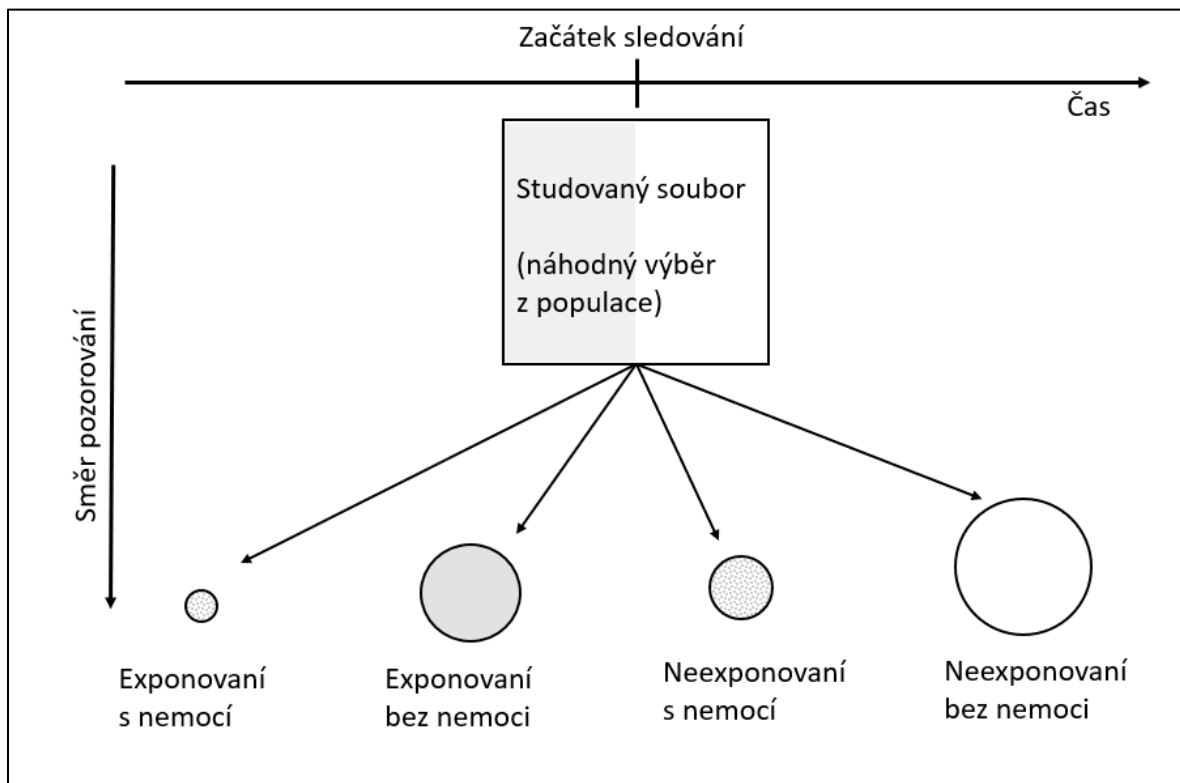
Průřezové (prevalenční) studie (*cross-sectional study*)

Soubor sledovaných osob vytváříme nejlépe **náhodným výběrem** jedinců z definované cílové populace. Údaje o přítomnosti nemocí a rizikových faktorů na individuální úrovni jsou zjišťovány jednorázově v přesně určeném okamžiku (nebo krátkém intervalu), vytváříme jakoby „momentku“ daného souboru, na které můžeme zjistit počet lidí s nemocemi a rizikovými faktory, které jsou předmětem studie. Průřezové studie se někdy označují jako prevalenční, protože primárně poskytují informace o **prevalenci nemocí a o prevalenci rizikových faktorů** ve studované populaci.

Průřezové studie popisují nejen četnost, ale i rozložení rizikových faktorů a nemocí v populaci podle charakteristik osob, místa a času, které jsou chápány jako možné rizikové faktory. Sledování **současného výskytu nemocí a vybraných rizikových faktorů** umožňuje srovnávat výskyt nemoci ve skupině s určitým faktorem a ve skupině bez rizikového faktoru a zjišťovat tak přítomnost asociace mezi vybraným faktorem a nemocí. Jelikož ale v průřezových studiích chybí časové hledisko, nelze obvykle přesně určit, co je příčina a co následek. Například v průřezových studiích byl opakovaně zjištěn vztah mezi kouřením a neurózou. Nelze však rozhodnout, zda kouření způsobuje neurózu, nebo jestli lidé s neurózou jsou náchylnější ke kouření. Proto výsledky tohoto typu studií slouží především jako **zdroj hypotéz** o možných příčinných vztazích, které je nutno ověřit jinými typy studií.

Výjimku představují analytické průřezové studie, které se zabývají vlivem **expozic, jež zcela určitě předcházejí výskytu onemocnění** (krevní skupina, barva očí). Pak mohou být zjištěné asociace mezi expozicí a nemocí interpretovány z pohledu možné příčinné souvislosti.

Obr. č. 15: Schematické znázornění průběhu průřezové studie



Výhody průřezových studií

- Studie bývá rychle a relativně levně proveditelná
- Vzorek populace zahrnuje všechny nemocné (nedochází k fenoménu ledovce jako v rutinních statistikách nemocnosti).
- Umožňují získat informace o prevalenci nemocí a rizikových faktorů, které nejsou rutinně sledovány.

Nevýhody průřezových studií

- Nezahrnují časové hledisko, často je při zjištěné asociaci mezi nemocí a rizikovým faktorem obtížné určit, co je příčina a co následek.
- Není vhodná pro záchyt vzácných onemocnění s krátkým trváním.

Analytické studie

Základním znakem analytických observačních studií je, že jsou vhodné k prokazování kauzálních vztahů a vždy pracují se dvěma skupinami osob, a to se skupinou studovanou a se skupinou kontrolní. Spadá sem studie kohortová (*cohort study*) a studie případů a kontrol

(*case-control study*). V těchto studiích je obvykle ověřovaná hypotéza, že určitý faktor se podílí na vzniku a studované nemoci.

Kohortové studie

Odpovídají na otázku, zda vystavení sledovanému faktoru zvyšuje riziko vzniku studovaného onemocnění. Tento typ studie totiž umožňuje odhadnout, jak velké je **riziko (pravděpodobnost), že dojde ke vzniku nemoci** u osoby vystavené a u osoby nevystavené působení sledovaného faktoru.

Na začátku studie je soubor lidí bez sledované nemoci. Soubor je rozdělen na dvě skupiny podle toho, zda jsou lidé přirozeně ve svém životě vystavení působení sledovanému rizikovému faktoru, ti potom tvoří skupinu studovanou (exponovanou, též rizikovou), či nikoliv (skupina kontrolní, neexponovaná či bez rizika). Celý soubor je sledován po dobu, jejíž délka závisí na tom, jak dlouho musí být osoba vystavena předpokládanému rizikovému faktoru, aby se u něj mohla nemoc rozvinout do fáze klinicky zjistitelných projevů. Může jít o několik let, ale i o několik desetiletí. Proto se tento typ studie také označuje jako *longitudinální studie*. V předem definovaných intervalech se v celém souboru zjišťuje počet nových případů nemoci.

Prospektivní kohortová studie

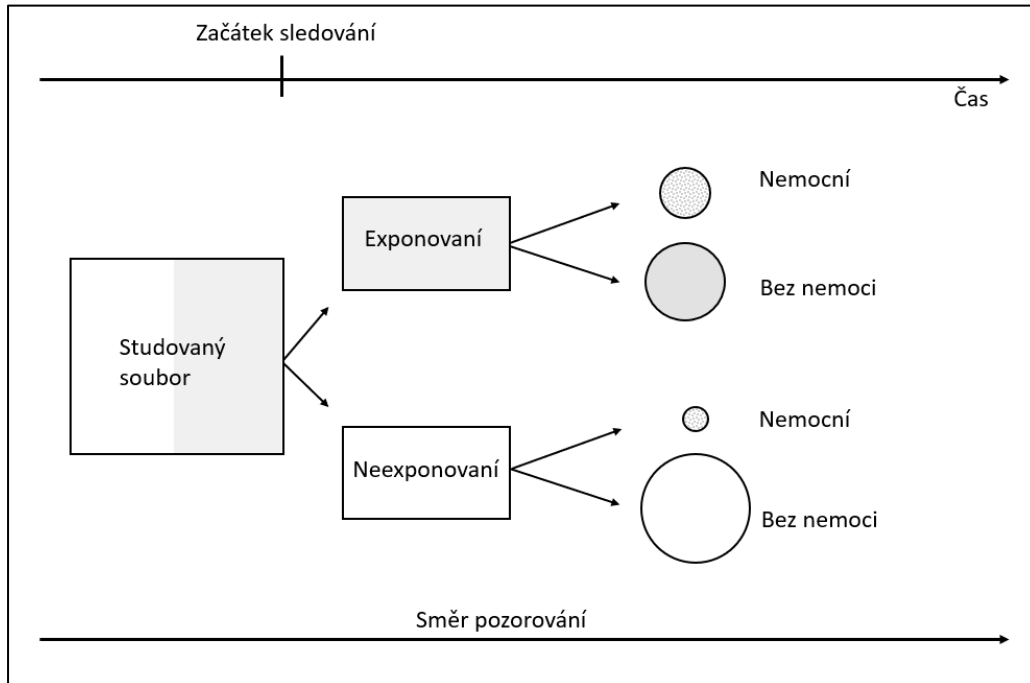
Je to běžnější typ kohortové studie popsaný výše. Z časového hlediska jde o studii prospektivní, jelikož při jejím zahájení jsou sice známy údaje o expozici, ale data o nových případech nemoci se teprve sbírají v průběhu sledování.

Retrospektivní kohortová studie

Kohortová studie může probíhat i retrospektivně (někdy se hovoří o historické kohortové studii), kdy se pozorování provádí na historické populaci. To umožňuje vyhnout se dlouhodobému (nákladnému) pozorování. Přestože je studie provedena tak, že pozorování vedeme od příčiny k následku, ve skutečnosti všechny údaje o expozici i o nemoci už někde existují před samotným zahájením studie. Např. lze u souboru lidí narozených v roce 1920 zkoumat, zda nízká porodní hmotnost souvisí s výskytem diabetu v dospělosti. Nejprve se soubor narozených v roce 1920, pro něž jsou dostupné porodní záznamy, rozdělí na ty, kteří se narodili s nízkou porodní hmotností (exponovaná skupina), a na ostatní (neexponovaná

skupina). Ze zdravotnické dokumentace se pak zjišťuje, u kolika lidí v obou skupinách byl v průběhu dospělosti diagnostikován diabetes II. typu.

Obr. č. 16: Schematické znázornění průběhu prospektivní kohortové studie



Vyhodnocení každé kohortové studie, spočívá ve statistickém srovnání incidence nemoci ve skupině exponované a incidence ve skupině neexponované (viz kap.).

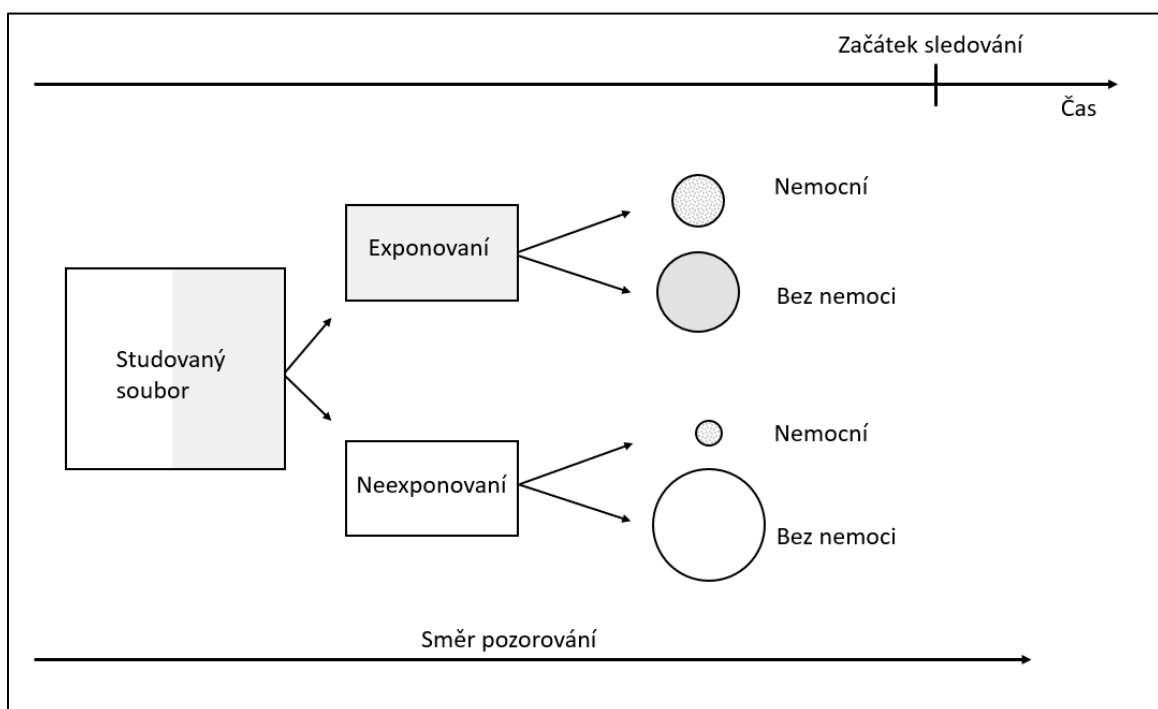
Volba cílové populace v kohortových studiích závisí na výskytu sledovaného rizikového faktoru. Pokud jde o často se vyskytující jev (kouření, konzumace alkoholu, nedostatek pohybové aktivity), můžeme vycházet z obecné populace. Jestliže však hodnotíme působení poměrně vzácného faktoru, např. nás bude zajímat vliv častého kontaktu s minerálními oleji na výskyt rakoviny jícnu, musíme si zvolit populaci, ve které je dostatečný výskyt takového faktoru.

Výhody kohortových studií

- Jde o nejpřesnější, nejspolehlivější a nejobektivnější observační studie.
- Údaje o expozici jsou zjišťovány ještě před vznikem onemocnění, takže nemohou být ovlivněny na základě znalosti výskytu nemoci

- Jsou vhodné i pro studium vzácných rizikových (nebo protektivních) faktorů (cílová populace je definována s ohledem na zajištění dostatečného výskytu sledovaného faktoru).
- Umožňují sledovat vícečetné následky jednoho rizikového faktoru.
- Lze v nich přímo měřit incidenci (riziko onemocnění) ve studovaném i kontrolním souboru.
- V těchto studiích nejsou problémy s objasněním časového vztahu mezi rizikovým faktorem a vznikem nemoci.

Obr. č. 17: Schematické znázornění průběhu retrospektivní kohortové studie



Nevýhody kohortových studií

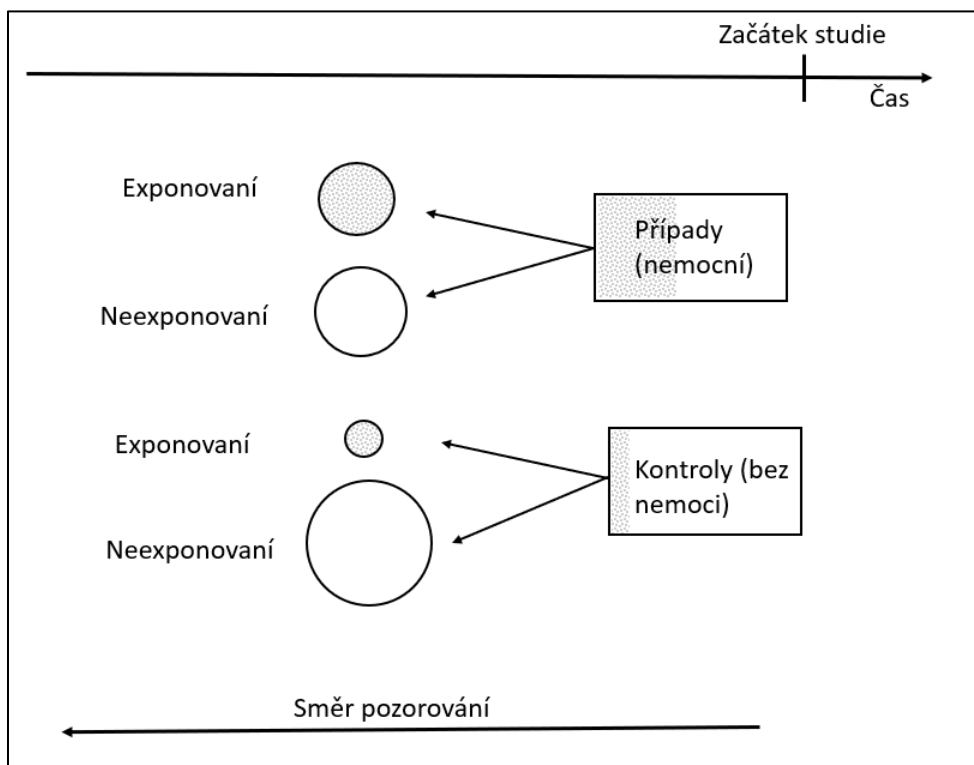
- Finanční, časová a organizační náročnost prospektivní kohortové studie (jde o dlouhodobé studie pracující s velkými soubory lidí).
- V průběhu prospektivní studie může klesat počet sledovaných osob z důvodu jejich vystoupení ze studie nebo změny expozice (ohrožení reprezentativnosti).
- Nejsou vhodné pro studium vzácných onemocnění (zejména pokud vztah mezi expozicí a nemocí není velmi silný).
- Retrospektivní kohortová studie závisí na dostupnosti a kvalitě zdravotnických záznamů.

Studie případů a kontrol

Tato studie začíná definováním skupiny případů a skupiny kontrol. První tvoří lidé se sledovanou nemocí (případy), druhou osoby bez této nemoci (kontroly). Výběr případů a kontrol musí být proveden bez ohledu na výskyt studovaného faktoru v obou skupinách.

Ve studii se pak zjišťuje, kolik osob v obou skupinách bylo v minulosti vystaveno působení rizikového faktoru. Pokud jsou případy známy již na počátku studie, pak jde o retrospektivní pozorování. Ale i tento typ studie může být proveden prospektivně, a to např. v případě, že se po zahájení studie nabírají nově diagnostikované případy nemoci, které jsou postupně zařazovány do již spuštěné studie.

Obr. č. 18: Schematické znázornění průběhu retrospektivní studie případů a kontrol



Jedinci zahrnutí do skupiny případů musí splňovat přesně stanovené podmínky. To zahrnuje přesnou definici nemoci a osobních charakteristik (pohlaví, věk, místo bydliště). Případy lze vybrat z pacientů jednoho zdravotnického zařízení, kteří splňují definici případů. Je však důležité mít na paměti, že výsledky nelze vždy zobecnit na celou populaci. Alternativně lze provést náhodný výběr nemocných osob z cílové populace.

Při výběru kontrol je zásadní nalézt jedince, kteří budou co nejpodobnější případům. To může zahrnovat pacienty téhož zdravotnického zařízení, kteří se léčí s jinou nemocí nebo příbuzné, přátele a sousedy osob ve skupině případů. Tímto způsobem lze dosáhnout větší podobnosti než v reálném prostředí. Alternativou je náhodný výběr zdravých osob ve sledované populaci.

Vyhodnocení studie spočívá ve srovnání podílu osob vystavených působení rizikového faktoru ve skupině případů a v kontrolní skupině – usuzujeme na asociaci mezi vznikem nemoci a působením faktoru. Obvykle se jako ukazatel asociace počítá tzv. **odds ratio**. Relativní riziko jako u kohortových studií nelze typicky použít, jelikož v tomto typu studie jsou to její autoři, kdo rozhoduje jak o počtu případů, tak o počtu kontrol ve studii.

Výhody studií případů a kontrol:

- Hodí se pro studium vzácných onemocnění, osoby s nemocí si můžeme vyhledat a zařadit do studie.
- Studie jsou rychlé a levné s možností rychlého opakování, nemusíme dlouho čekat na vznik nemoci.
- Proto jsou také vhodné pro studium etiologie chronických onemocnění a nemocí s dlouhou latencí.
- Umožňují sledovat i více rizikových faktorů u jedné nemoci.

Nevýhody studií případů a kontrol

- V těchto studiích je nutné spoléhat se na lidskou paměť nebo na údaje ve zdravotnické dokumentaci (mohou nedostatečné, nepřesné, rozdílné v závislosti na místě a čase pořízení).
- Někdy je obtížné zjistit časový vztah mezi expozicí rizikovému faktoru a vznikem onemocnění.
- Tento typ studie není vhodný pro studium vzácných rizikových faktorů (jejich nízký nebo žádný záchyt by mohl zkreslit výsledky studie).

Intervenční studie

Intervenční (experimentální) studie se odlišují od ostatních typů tím, že autoři aktivně zasahují do průběhu studie. Rozhodují o tom, kdo bude vystaven studovanému faktoru, tj. rozdělují účastníky do dvou skupin – do experimentální, jejíž členové budou exponováni sledovanému faktoru, a do kontrolní, neexponované skupiny.

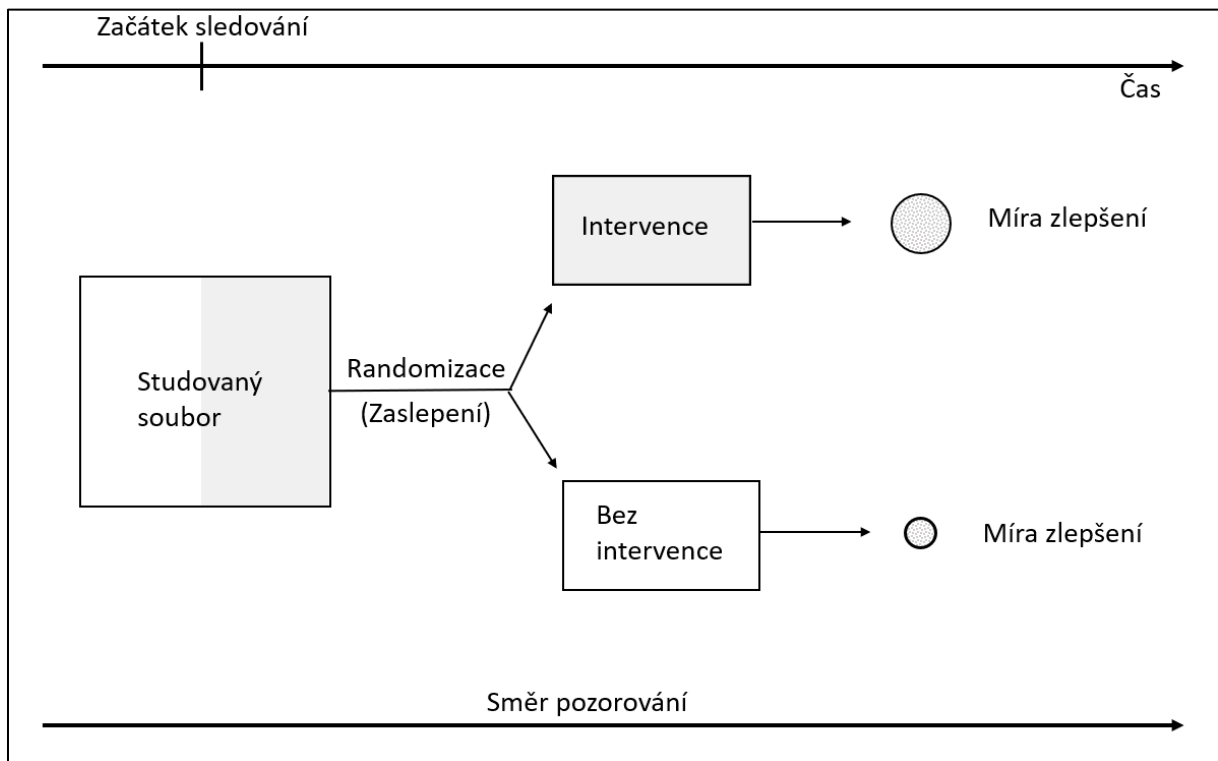
Nejlepší je, když toto rozdělení proběhne randomizací, tedy zcela náhodně a nezávisle na autorech či na preferencích osob zahrnutých do studie. Randomizace je tedy postup, díky kterému mají všichni účastníci studie stejnou pravděpodobnost, že budou vybráni do skupiny experimentální nebo kontrolní. Mohla by se provádět např. hodem mincí. Randomizací se zajistí, že všechny známé i neznámé vlastnosti účastníků budou rovnoměrně zastoupeny v obou skupinách a nebudou tak moci ovlivňovat výsledky experimentu. Pokud randomizace probíhá na úrovni jednotlivců, jde o **klinický kontrolovaný pokus**, pokud je prováděna na úrovni populací hovoříme o **populační intervenční studii**.

Ze zřejmých etických důvodů se intervenční studie nezaměřují na působení rizikových faktorů, ale na testování pozitivních intervencí. Klinické pokusy probíhají na pacientech a zkoumají účinnost léčiv nebo různých léčebných postupů, terénní studie jsou zaměřeny na hodnocení preventivních opatření a provádějí se ve zdravé populaci. Intervenční studie mají podobný průběh jako prospektivní kohortové studie – viz Obr. č. 19 .

Klinický kontrolovaný pokus

U klinického pokusu je také nejdříve potřeba definovat cílovou populaci, tj. populaci na kterou se budou jeho výsledky vztahovat. Následně se vybere studovaná populace, ze které jsou posléze vyloučeny osoby nevhodné pro experiment (jde o tzv. restrikcí), a to např. z důvodu atypického průběhu nemoci, vícenásobné komorbidity, kontraindikace k testované léčbě apod., samozřejmě také osoby, které neposkytly informovaný souhlas. Pak již dochází k randomizaci, tedy k náhodnému rozdělení souboru na skupinu experimentální a kontrolní. Někdy se lze setkat i s nerandomizovanými studiemi, např. když je studovaný soubor pro použití randomizace příliš malý. Tyto studie pak mají samozřejmě větší riziko zkreslení.

Obr. č 19: Schematické znázornění průběhu intervenční studie



Po rozdělení do skupin dochází k léčbě experimentální skupiny novým lékem (příp. léčebným postupem, nebo je v ní zkoušen nový preventivní režim). V kontrolní skupině probíhá léčba standardním lékem či placebem (příp. standardním léčebným postupem, nebo v ní je uplatňován standardní preventivní režim). Je vhodné, aby tam, kde je to možné, experiment probíhal v režimu dvojitého zaslepení, kdy účastníci studie, ani výzkumníci, kteří s nimi přicházejí do kontaktu nevědí, kdo je ve skupině experimentální a kdo ve skupině kontrolní. Jde o postup snižující riziko **informačního bias**, jak na straně pacientů, tak na straně výzkumníků. Nakonec dojde k vyhodnocení pokusu, měří se úspěšnost léčby, např. objektivně měřitelnou změnou zdravotního stavu, dobou přežívání pacientů, vnímanou změnou ve kvalitě života atd.

Populační intervenční studie

Populační intervenční studie jsou někdy nazývány také jako **terénní kontrolované pokusy**. Probíhají v zásadě stejně jako klinický pokus. I zde, pokud to situace dovoluje, se uplatňuje randomizace a zaslepení. Na rozdíl od klinického pokusu se ale populační intervence provádějí na velkých populačních celcích, ve kterých převažují zdraví lidé, a proto se v nich testují

především účinky preventivních intervencí, od vakcín přes iodizaci a fluoridaci soli až po preventivní výchovné programy.

Výhody intervenčních studií

- Jde o nejpřesnější, nejspolehlivější a nejobektivnější studie.
- Umožňují měřit incidenci sledovaného následku ve skupině experimentální i ve skupině kontrolní.
- V těchto studiích nejsou problémy s objasněním časového vztahu mezi expozicí a následkem.

Nevýhody intervenčních studií

- Etické problémy:
 - Lze je používat pouze pro testování faktorů, u kterých lze předpokládat pouze pozitivní dopad na zdraví.
 - Otázka testování zákroků již běžně používaných v klinické praxi, jejichž účinnost dosud nikdo přesvědčivě neprokázal. Na jedné straně vždy hrozí odpírání efektivní intervence kontrolní skupině, na straně druhé poskytování neúčinného nebo dokonce škodlivého zásahu skupině experimentální.
 - Osoby, které odmítnou účast v pokusu, mohou zkreslit reprezentativnost sledovaného souboru.
 - Předčasné ukončení experimentu při naplnění předem stanovených pravidel, obvykle když je prokázán pozitivní účinek intervence a otálení s jejím zavedením do praxe by přineslo zdravotní ztráty, nebo když intervence vede k závažným nežádoucím vedlejším účinkům.
- Randomizaci a zaslepení není někdy možné vzhledem k velikosti souboru či povaze intervence použít.
- V populačních intervenčních studiích je nezdědka potřeba pracovat s velmi rozsáhlými populacemi (např. kvůli kontrole confounderů) a po dlouhou dobu (aby se prokázal plný efekt intervence), což činí tyto studie velmi finančně, organizačně a časově náročnými.
- Velká pozornost se musí věnovat výběru vhodných ukazatelů, kterými se bude srovnávat účinek standardních a nově testovaných postupů.

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.
- Greenberg RS, Daniels SR, Flanders WD, et al. *Medical epidemiology.* New York: Lange Med. Books, McGraw-Hill; 2012.
- Holčík J, Žáček A, Koupilová I. *Sociální lékařství.* 3rd ed. Masarykova univerzita; 2011.
- Webb P, Bain C. *Essential Epidemiology.* Cambridge University Press; 2011.