

EPIDEMIOLOGIE

5. seminář

Epidemiologické studie



Hlavní metody medicínského výzkumu

- Klinická**
 - Biologická**
 - Experimentální**
 - Epidemiologická**
-

Epidemiologická metoda výzkumu umožňuje

1. studovat historii zdraví populace
2. měřit a popsat rozložení zdraví a nemocí v populaci
3. hodnotit činnost a účinnost zdravotnických služeb a opatření
4. poznat průběh a symptomy jednotlivých nemocí
5. pátrat po příčinách nemocí a podmínkách zdraví

3 základní postupy:

- Deskriptivní**
 - Analytické**
 - Experimentální**
-

Epidemiologie, epidemiologická metoda, epidemiologické studie

- původně jen n. infekční etiologie, postupně → epidemiologická metoda i pro studium n.neinfekčních.
 - současnost : uplatnění epidemiologie přesahuje rámec vlastního oboru, proniká do většiny lékařských oborů ve formě **epidemiologických studií** (zjišťování účinku nových diagnostických a léčebných postupů)
-

Epidemiologické studie

□ **Cíl:** pomocí epidemiologické metody

1/identifikovat rizikové faktory,

2/prokázat jejich roli na vzniku a rozvoji nemoci a

3/následně navrhnout, vypracovat a ověřit odpovídající preventivní opatření

Hlavní úkol epidemiologie

1. Sledovat
2. Analyzovat
3. Zlepšovat

ZDRAVOTNÍ STAV POPULACE

Sledování a analýza → z informací a dat
epidemiologických studií

Nástroje pro analýzu epidemiologických dat
vychází ze **statistických pojmů a metod**

Epidemiologické studie

Zákl.cílem:

Existuje vztah (asociace) **mezi onemocněním** a působením určitých látek (**expozicí**) a je tento vztah **příčinný???**

Asociace (obecně) = vztah, závislost mezi 2 či více jevy

Měření asociace → různé ukazatele

Různé typy studií pro měření vztahů mezi nemocemi a jejich determinantami, záleží na cíli a na možnostech

Základní typy epidemiologických studií (1)

založené na:

- ***pozorování*** (výzkumníci nezasahují x pouze zaznamenávají a analyzují)
 - ***experimentu*** (přímo určují jaké expozici bude kdo podroben)
-

Základní typy epidemiologických studií (2)

Studie založené na pozorování:

(**observační studie**)

- **Popisné** (ekologické, průřezové, longitudinální)
- **Analytické** (retrospektivní, prospektivní, retroprospektivní)

Studie založené na experimentu:

(**intervenční studie**)

- **Klinický kontrolovaný pokus**
 - **Populační kontrolovaný pokus**
-

Základní dělení epidemiologických studií (1)

Typ studie	Jiný název	Jednotka
Studie zal.na	pozorování - OBSERVAČNÍ	
<i>I.Deskriptivní</i>		
<i>II.Analytické</i>		
a) Ekologické	Korelační	Populace
b) Průřezové	Prevalenční	Jedinec
c) Případ- kontrola	Retrospektivní	Jedinec
d) Kohortové	Prospektivní	Jedinec

Základní dělení epidemiologických studií (2)

Typ studie	Jiný název	Jednotka
Studie zal.na	experimentu	- intervenční
III. Kontrolovaný pokus (Klinické kontrolované studie)	Klinický pokus	Pacienti
IV. Populační intervenční studie	Community trial	Populační celky

Základní podmínky pro realizaci studie

1. přesná **DEFINICE NEMOCI**

= vymezení všechny příznaky a charakteristiky, kt. nemoc jednoznačně určují

diagnostická kritéria – klinická, laboratorní, epidemiologická... – musí být jasně specifikována při zahájení studie

př. definice infarktu myokardu – klinické příznaky, abnormality na EKG, biochem. změny (transaminázy)

2. Definice **EXPONOVANÉ POPULACE** -soubor osob, vystavený studovaným podmínkám (kdo, kdy, kde onemocněl).

Pokud nemoc a expozice nebudou jasně definovány → problémy při interpretaci dat epid. studie !!!

I. Observační studie (založené na pozorování)

DESKRIPTIVNÍ STUDIE

= **popisné** – popisují výskyt a rozložení nemocí, srovnávají výskyt nemocí

ve vztahu k různým charakteristikám

KDO, KDE, KDY (osoba, místo, čas) onemocněl či ne onemocněl?

- **neanalyzují** vztah mezi výskytem nemoci a rizikovým faktorem
 - zdroj informací – obvykle **rutinní statistiky**
 - často součástí analytických či experimentálních studií
 - relativně levné a časově méně náročné vs. analytické
 - **zdrojem hypotéz**, ukazují na možné příčinné vztahy
 - **nemohou testovat hypotézu** → nemohou prokázat příčinnou souvislost mezi rizik.faktorem a následným onemocněním
-

Deskriptivní studie

a) Ekologické, korelační studie

b) Průřezové studie

c) Longitudinální studie

a) Korelační (ekologická) studie (1)

Zjišťuje **korelaci (asociaci) mezi frekvencí rizikového faktoru a nemocností(úmrtností) v rámci skupin osob**

Možnost **srovnávání** zdravotní situace:

- u různých populací za určité časové období
 - v jedné populaci v různých časových obdobích
-

a) Korelační (ekologická) studie (2)

→ Předmětem studia: **populační celky** (ne jednotlivci!)

např. školy, města, okresy

→ Využívají **info** získávaných ***k jiným účelům***
→ není možné získat další doplňující informace

→ Poskytují jen hrubou orientaci o problému + mohou být zatíženy řadou zkreslení → ***pouze formulace hypotéz***

a) Korelační (ekologická) studie (3)

Pozitiva:

- ❑ rychlé, levné, snadné
- ❑ lze stanovit hypotézu o etiolog.nemoci

Negativa:

- ❑ nemožnost prokázat vztah mezi expozicí rizik.faktoru a nemocí u konkrétní osoby (předmětem studia – **populační celky!**) → **ecological fallacy** - asociace na populační úrovni nemusí nutně znamenat asociaci na úrovni jedince
 - ❑ přejímá nedostatky rutinních statistik
 - ❑ nemožnost nějakým způsobem kontrolovat vliv potenciálních zavádějících faktorů – zastírají skutečný vztah mezi faktorem a nemocí
 - ❑ nemohou prokázat kauzalitu vztahu, ani sílu asociace
-

Korelační(ekologické) studie - příklady

- Obecně; vztah mezi ukazateli zdrav. stavu (SDŽ, SÚ, KÚ) a socioekon. ukazateli (př.mzda, vzdělání, prům. spotřeba alkoholu, cigaret).
 - Konkrétně:
 - 1.** vztah mezi koncentrací NO a SO ve vybraných okresech ČR a mírou ponovorozenecké úmrtnosti (Bobák)
 - 2.** denní spotřeba masa a výskyt Ca kolorekta
 - 3.** korelace mezi počtem TV antén a KÚ
-

b) Průřezová (prevalenční, transversální) studie (1)

Předmětem: informace o přítomnosti či nepřítomnosti jak nemoci (tzn. **prevalenci** určité nemoci), tak potenciálních rizikových faktorů u **jednotlivců**

Je sledován aktuální stav závislosti mezi výskytem nemoci a možnou příčinou (RF), a to **současně k určitému datu**

Jak zjistit přítomnost nemoci?

Interview, dotazník, zdrav.dokumentace

Jak zjistit expozici rizik.faktorům?

Vyšetření, krevní testy, anamnéza (spotřeba cigaret, alkoholu, kávy...)

b) Průřezová (prevalenční) studie (2)

Pozitiva:

- rychlá, levná
- eliminace fenoménu ledovce (výběrová šetření)
- informace o prevalenci nemoci v různých populačních celcích

Negativa:

- nevhodná pro vzácná a krátce trvající onemocnění,
- expozice faktoru a přítomnost nemoci je hodnocena současně k určitému datu či období → někdy je
obtížné rozlišit mezi příčinou a následkem,

→ nemůže přinést důkaz o kauzálním vztahu mezi N
a E

Průřezová (prevalenční) studie(3) - příklady

- Osoby onkol. nemocné trpí častěji depresemi → psychické poruchy jsou důsledkem onkol. dg.? Nebo psychicky labilní osoby jsou predisponovány ke vzniku nádor. onem.? (příčina nebo následek)
 - **HIS ČR** – výběrové šetření o zdravotním stavu obyvatelstva (1993,1996, 1999, 2002- *zákl. demogr.a socioek.charakteristiky, zdravotní stav, výskyt rizikových faktorů a životní styl, hodnocení zdravotnického systému*)
 - **EHIS** – Evropské výběrové šetření o zdraví v ČR (2008)
-

Evropské výběrové šetření o zdraví v ČR (EHIS 2008)

- Jednotný systém harmonizovaných šetření o zdraví v rámci zemí Evropy
 - 4 základní složky (moduly)
 - Evropský podkladový modul (sociodem.charak.)
 - Evropský modul o zdravotním stavu
 - Evropský modul o zdravotní péči
 - Evropský modul o zdravotních determinantách
 - Cca 4000 respondentů (15-79let) náhodný výběr z CRO
 - Dotazníkové šetření metodou face to face (Eurostat)
 - Realizováno ÚZISem (jinde národní statistické ústavy)
-

c) Longitudinální studie

- typické – dlouhodobé sledování jednotlivců; náročné
- umožňuje hodnocení vývoje

Př.: Studie britských lékařů

Brněnská studie růstu a vývoje

ANALYTICKÉ STUDIE

- prověřují hypotézy, kt.vyplynuly z deskriptivní fáze epidem.šetření
 - **měření asociace mezi nějakým potenciálně rizikovým faktorem (expozicí) a zdravotním následkem (onemocněním či úmrtím)**
 - posuzují příčinné vztahy mezi expozicí faktoru a následným onemocněním
 - nutnost vytvoření jedné (více) kontrolních skupin → statistické testování získávaných údajů (MAČOVÁNÍ)
-

Analytické studie

- a) Retrospektivní (case control study, s. případů a kontrol)**
 - b) Prospektivní (cohort study)**
 - c) Retroprospektivní (ambispektivní)**
- obsahují rovněž popis, navíc analyzují vztah mezi zdravot. stavem a dalšími proměnnými.
- snaží se objasnit, zda expozice určitému faktoru vede následně ke vzniku nemoci (**rizikový** faktor) nebo naopak – zda tento faktor zabrání nemoci(**protektivní** f.)
-

a) Studie případu a kontrol (case control study) - retrospektivní (1)

2 skupiny osob:

- případy (nemocní)
- kontroly (bez nemoci)
- zjišťujeme, zda obě skupiny byly v minulosti vystaveny působení sledovaného faktoru ⇒ **sledujeme prevalenci faktoru** mezi skupinou případů a kontrol
- jednotlivé osoby vybírány podle toho, zda u nich bylo či nebylo dg. sledované onemocnění, **zpětně pátráme po expozici určitému rizikovému faktoru** – postupujeme

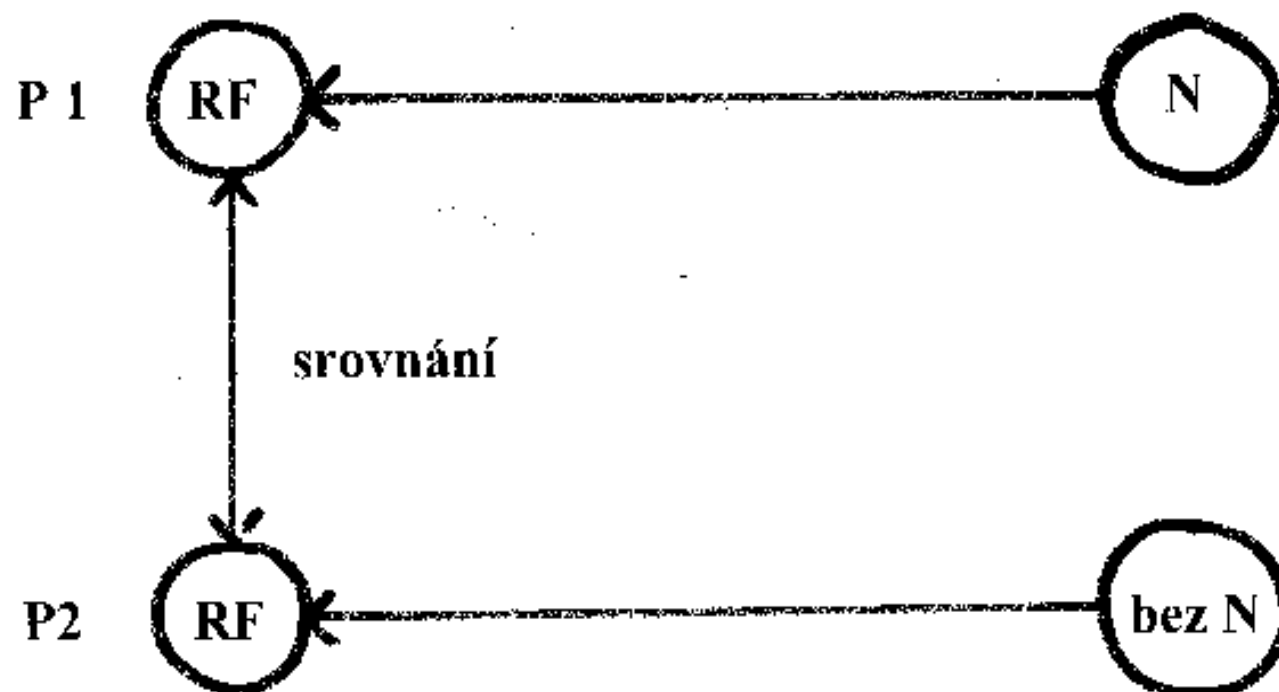
od následku k příčině

→ Retrospektivní studie

Srovnáváme četnost výskytu rizikového faktoru u případů a kontrol, usuzujeme na asociaci mezi vznikem nemoci a působením faktoru

Design studie případů a kontrol

zjišťování informací o minulosti



- Pokud je $P1 > P2$, je potvrzen vztah mezi nemocí a rizikovým faktorem

NE KAUZALITA!

a) Studie případu a kontrol (case control study) - **retrospektivní** (2)

Pozitiva:

- ❑ časová, finanční nenáročnost, možnost rychlého zopakování
- ❑ vhodné pro chronické onemocnění, onemocnění se vzácným výskytem
- ❑ lze sledovat i více rizikových faktorů u jedné nemoci

Negativa:

- ❑ **retrospektivní přístup** – jak expozice faktoru, tak rozvoj studované nemoci se již udály
 - ❑ nemožnost určit časový interval mezi expozicí a následkem
 - ❑ nemožnost studia biologického mechanismu rozvoje nemoci
 - ❑ nevhodné pro studium vzácných rizikových faktorů
 - ❑ nekompletnost a nepřesnost dokumentace
 - ❑ paměť (jiný stupeň u nemocných a bez nemoci)
-

Retrospektivní studie- příklady

- studie *malformací novorozenců* –
 - průkaz teratogenního efektu thalidomidu (Conterganu) – NSR, 50.léta 20.st.,
 - asociace mezi malformacemi plodu a rubeolou

 - studie *vztahu mezi kouřením a Ca plic, mezi kouřením a ICHS*
-

b) Kohortové studie (cohort study) – **prospektivní (1)**

2 skupiny osob ***bez nemoci***

□ osoby exponované (vystavené určitému faktoru)

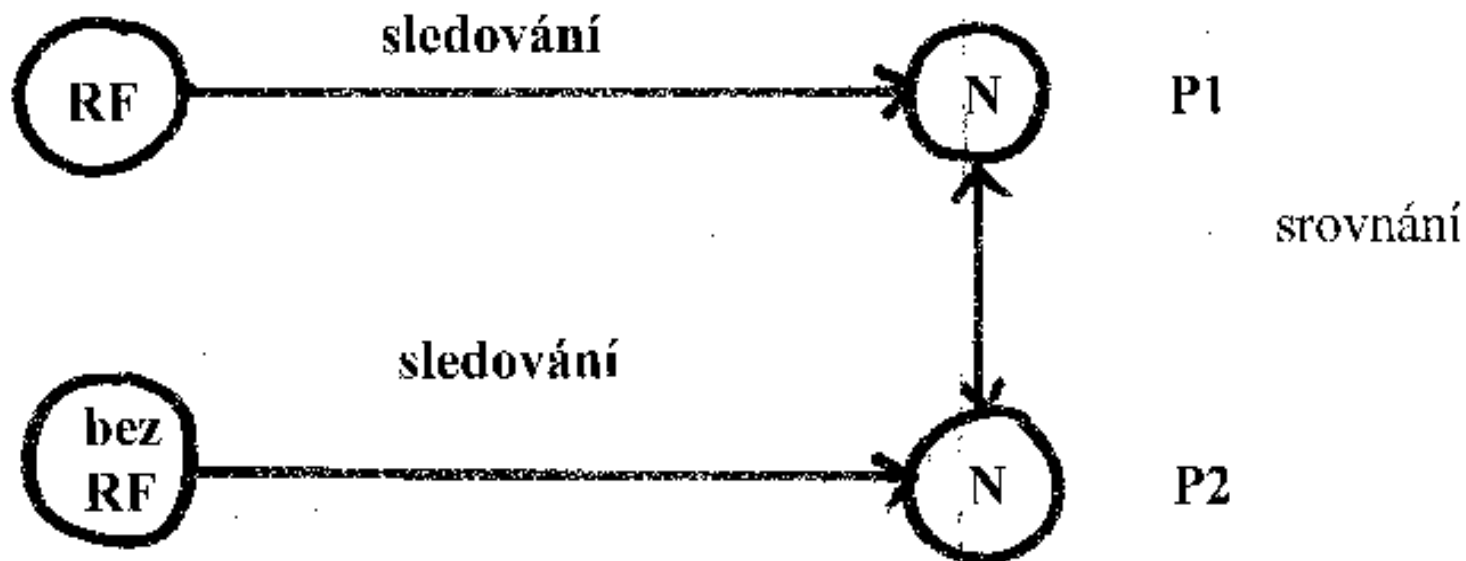
□ osoby neexponované (nevystavené působení faktoru)

□ tvorba souborů **mačováním**

→ obě skupiny sledujeme a po určité době (**longitudinální studie**) srovnáme výskyt nemoci

→ Postupujeme **od příčin k následku** → **prospektivní studie**

Design prospektivní (kohortové) studie
(od příčiny k následku)



- Pokud $P1 > P2$, pak sledovaný faktor přispívá ke vzniku nemoci

b) Kohortové studie (cohort study) – **prospektivní** (2)

Pozitiva:

- ❑ přesnost, spolehlivost, objektivita
- ❑ časová sekvence mezi přítomností faktorů a následným vznikem on.
- ❑ **vhodné** pro studium **vzácných expozic**
- ❑ hodnocení vícečetných následků jediného rizikového faktoru
- ❑ přímo měří incidenci ve studovaném i kontrolním souboru

Negativa:

- ❑ finanční a časová náročnost
 - ❑ ztráta sledovaných osob
 - ❑ **nehodná** pro studium **vzácných onemocnění**
-

Kohortové (prospektivní) studie - příklady

- Studie britských lékařů
 - Studie hodnotící vztah mezi fluorem a kazivostí chrupu
-

Retroprospektivní (ambispektivní) studie

- Prospektivní sledování probíhající v minulosti
 - Údaje o expozici byly zjištěny v minulosti, údaje o následku zjišťovány průběžně až do budoucnosti
 - Příklad: Jak se nedonošenost projevila na nemocnosti a úmrtnosti ? - ze starých porodopisů vytvořeny 2 soubory- donošené a nedonošené děti, a ze zdrav. dokumentace postupně sledujeme historii jejich růstu a zdravot. stavu , jak se nedonošenost projevila na těles. a duševním vývoji, na školním prospěchu...
-

II. Studie založené na intervenci – experimentální (intervenční) studie

Studie založené na experimentu (1)

- organizátor studie pouze nepozoruje a neanalyzuje výskyt nemoci a expozice, ale sám **aktivním zásahem – intervencí** – vytváří podmínky studie (určuje expozici, rozděljuje sledované osoby do skupin...)
 - cílem je zhodnotit účinnost či bezpečnost nové léčebné či preventivní metody
 - **etika** – nepřichází v úvahu záměrná expozice faktorům ohrožujícím zdraví – studie slouží k **testování účinnosti pozitivních intervencí** (nový lék, vakcína etc...)
-

Studie založené na experimentu (2) = INTERVENČNÍ

a) Klinický kontrolovaný pokus

b) Populační intervenční studie

(populační kontrolovaný pokus)

RANDOMIZACE – náhodné rozdělení sledovaných osob na expon. a neexponované (teorie pravděpodobnosti), autor má **záměrnou kontrolu** nad **podmínkami určujícími rozvoj choroby**, což umožňuje objektivní a nezkreslenou interpretaci výsledků.

Etické a právní hledisko – principy, normy, omezení !!!

a) Kontrolovaný pokus (randomised controlled trials)

tři základní kroky:

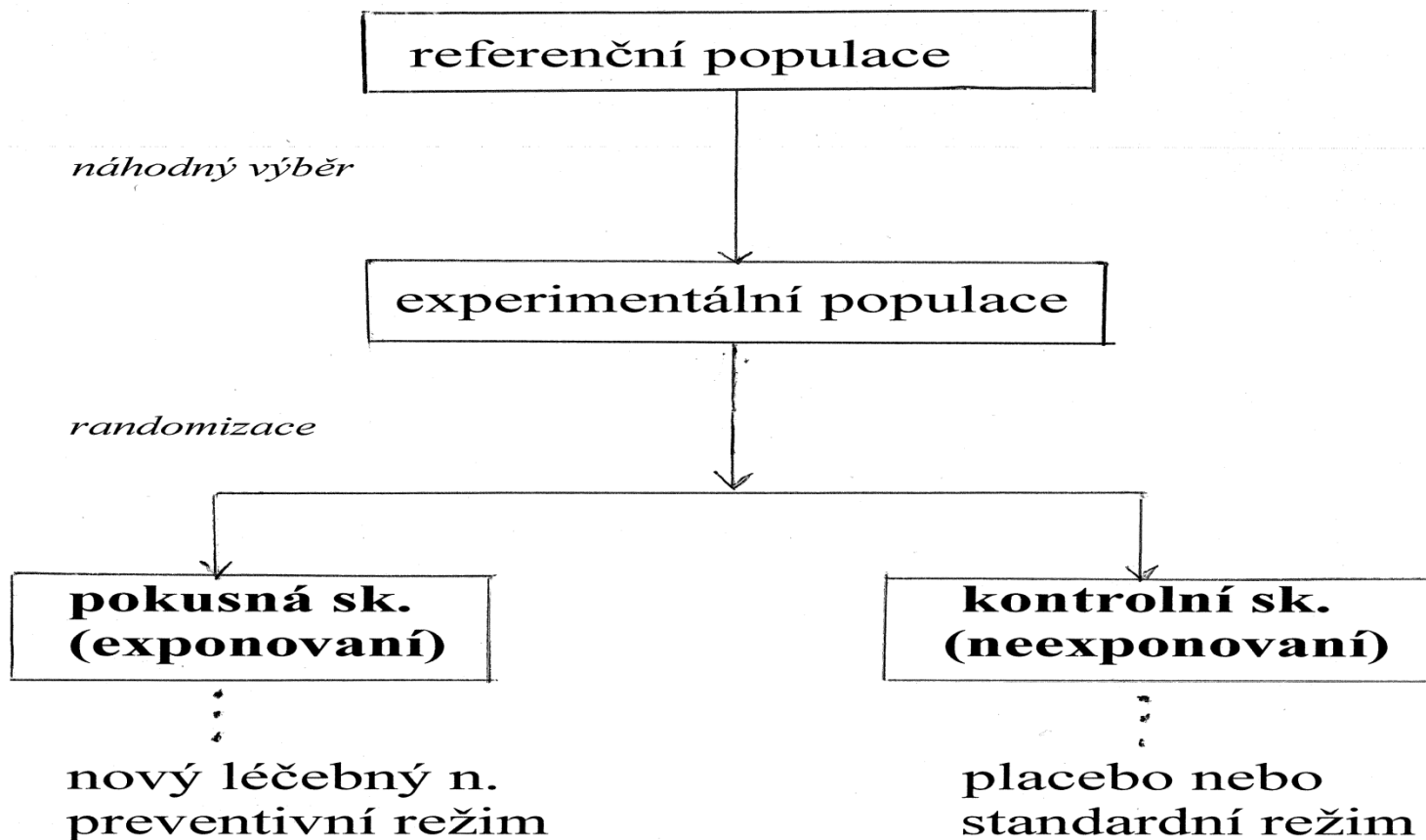
1. *studovaný soubor* → RANDOMIZACE

- skupina s intervencí (exponovaná - pokusná) – **ověřovaný terapeutický proces**
- skupina bez intervence (kontrolní) – **placebo** – placebový efekt!

2. ZASLEPENÍ – k vyloučení vlivu subjektivních faktorů jak na straně pacienta, tak na straně hodnotící osoby zlatý standard: dvojitě slepý pokus („slepý“ je účastník studie + ošetřující lékař)

3. *Srovnání (statistické metody)*

Schéma klinického kontrolovaného pokusu



- sledování osob v obou skupinách
- měření výsledků pokusu stejnými metodami v obou sk.
- vyhodnocení rozdílů pomocí vhodné stat. metody

b) Populační intervenční studie (populační kontrolovaný pokus)

- ❑ jsou orientovány na zdravé osoby, které jsou vystaveny působení běžných rizikových faktorů
- ❑ rozdělení osob na exp. a neexp. na populační úrovni→do **pokusného souboru** (obyvatelstvo určité územní jednotky) aktivně vnášíme nový, umělý element, **kontrolní skupina** je obyvatelstvo podobné územní jednotky, ale bez intervence
- ❑ mají velký rozsah(statisíce osob –Salkova vakcína), předmětem studia je předem vymezená populace
- ❑ většinou se jedná o **preventivní** opatření, např.očkování
- ❑ nevýhoda: je obtížné určit, co bylo dosaženo zavedeným opatřením a co bylo způsobeno jinými vlivy, většinou není možné zaslepení

Př.: iodizace soli, fluoridace vody...

Deskriptivní studie (shrnutí 1)

- popisují rozložení nemoci pomocí charakteristik **osoby, místa a času a srovnávají jejich výskyt** v různých populačních skupinách, různých teritoriálních oblastech a v různých časových obdobích
 - je sledována incidence, prevalence a úmrtnost různých nemocí ve velkých populačních celcích
 - představují 1.etapu při plánování, organizaci a realizaci
 - východisko pro vyslovení hypotéz – ukazují na možné příčinné vztahy mezi různými faktory a rozvojem nemocí
-

Analytické studie (shrnutí 2)

- zaměřují se na studium příčin nemocí tím, že **ověřují hypotézy**, vyplývající ze studií deskriptivních, s cílem **objasnit příčinný vztah mezi studovaným faktorem a určitou nemocí** – zda expozice určitému faktoru vede následně k onemocnění nebo naopak onemocnění zabrání
-

Intervenční (experimentální) studie (shrnutí 3)

- ověřují správnost účinnosti
konkrétních opatření (intervencí)
např. terapeutických a preventivních
zákroků

*Pozn.: hranice mezi studiiemi nejsou
ostré, v praxi nemusí být dodrženo
jejich pořadí*

Úkoly k zamyšlení... navrhněte, jaký typ studie by byl nejvhodnější pro zodpovězení následujících otázek:

- ❑ Způsobují mnohočetná UTZ vyšetření v těhotenství vrozené srdeční vady?
 - ❑ Vede znečištění ovzduší ke zvýšenému riziku astmatu u dětí?
 - ❑ Mají osoby s krevní skupinou 0 větší riziko vzniku vředové choroby?
 - ❑ Jak velký účinek má fluoridace vody na incidenci zubního kazu u dětí ve věku 10-15 let?
 - ❑ Může pravidelné užívání acylpyrinu snížit riziko IM?
 - ❑ Zvyšuje konzumace kávy u žen riziko vzniku ICHS?
-