MUNI
MED

Výzkum v ošetřovatelství - věda a výzkum v ošetřovatelství

STUDY DESIGN

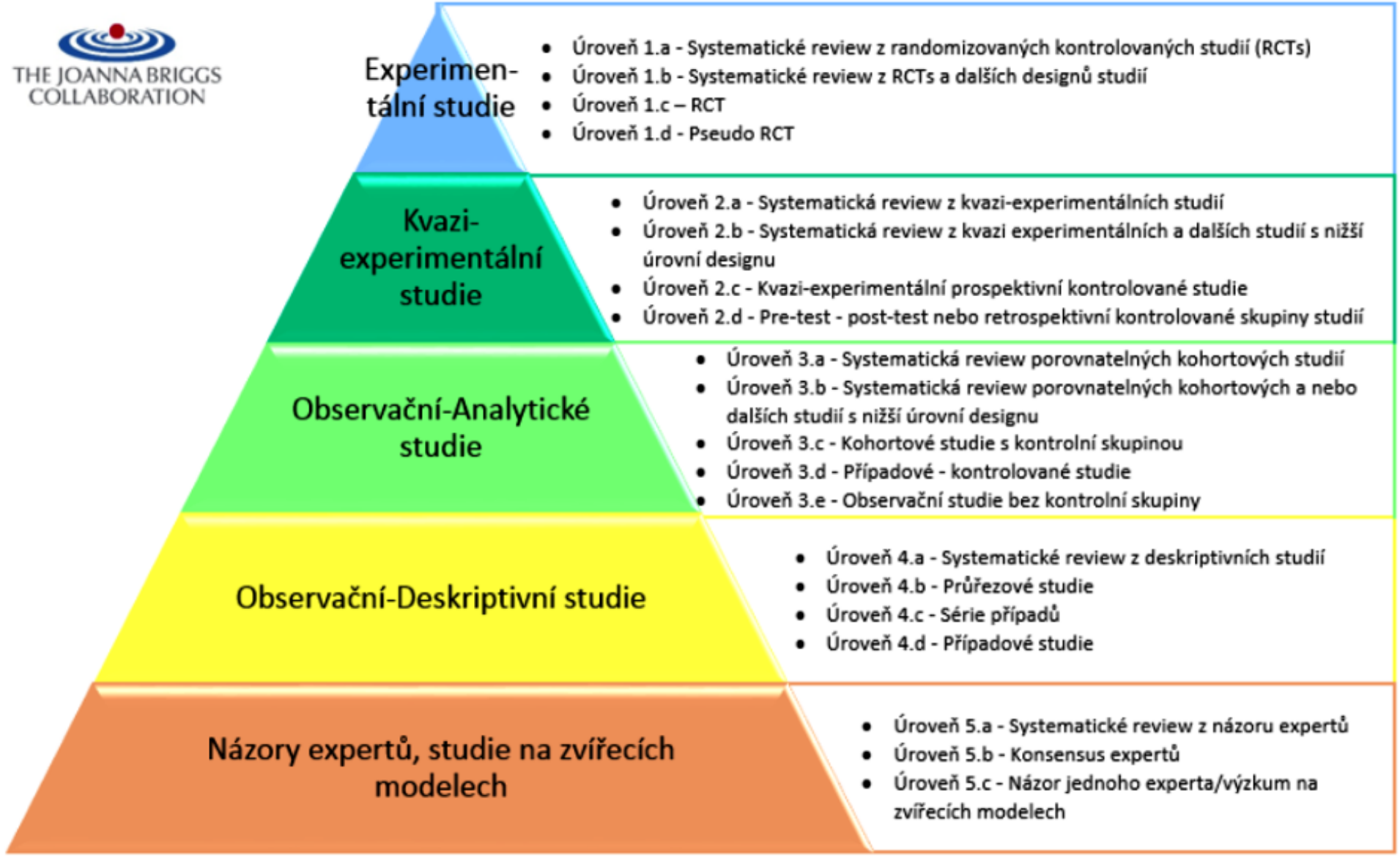
Mgr. Dana Dolanová, Ph.D.
dana.dolanova@med.muni.cz

Cíle přednášky

- Naučit se identifikovat klíčové rysy hlavních studijních plánů
- Naučit se klasifikovat hlavní návrhy studií
- Naučit se identifikovat výhody a nevýhody hlavních návrhů studií

Co je třeba znát?
Klinická otázka, PICO, hierarchie/pyramida návrhů jednotlivých studií.

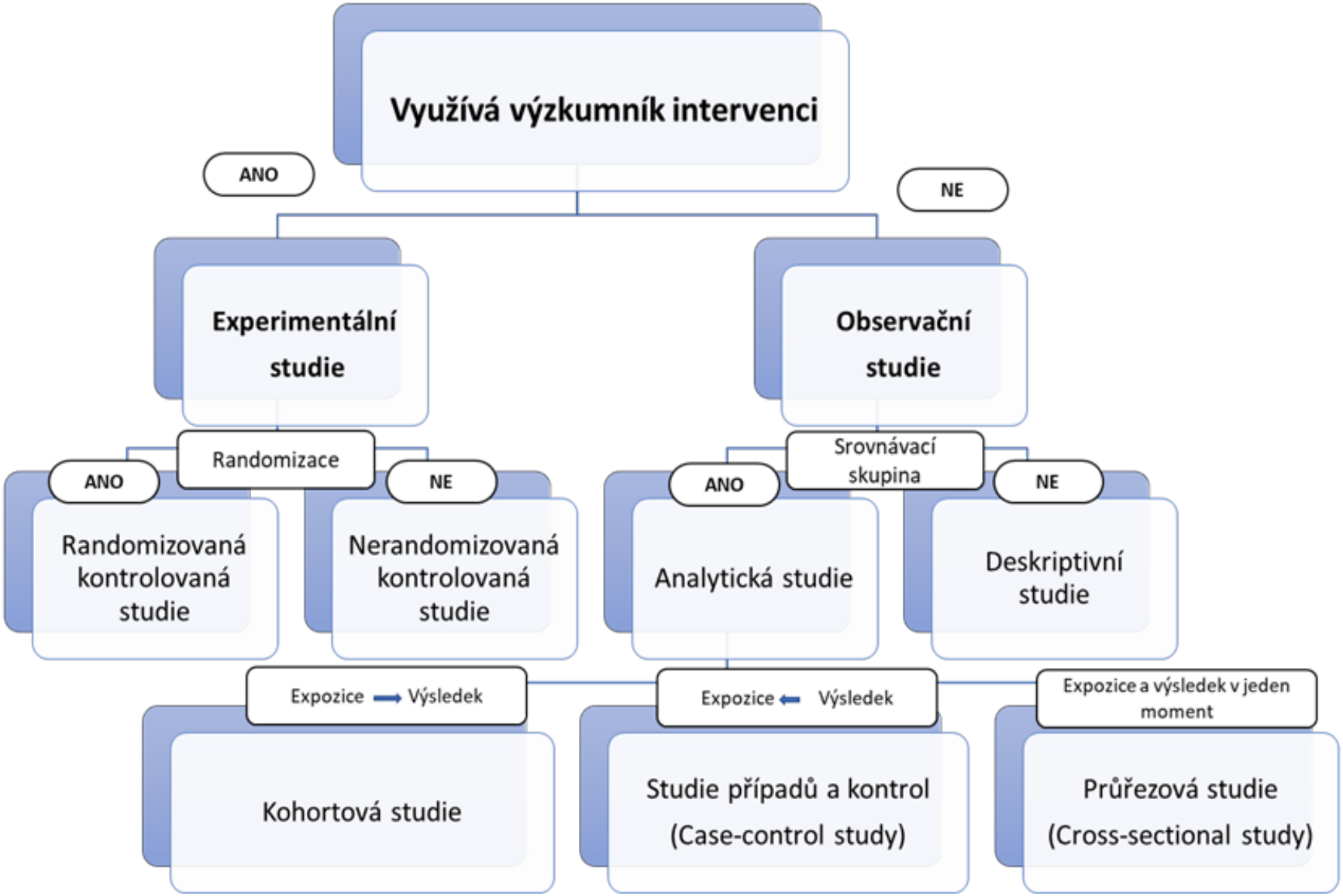
MUNI MED



Marečková (2015) - https://cebhckt-jbi.med.muni.cz/res/file/publications/monographs/mareckova-2015-zdravonictvi-zalozene-na-dukazech.pdf

MUNI MED

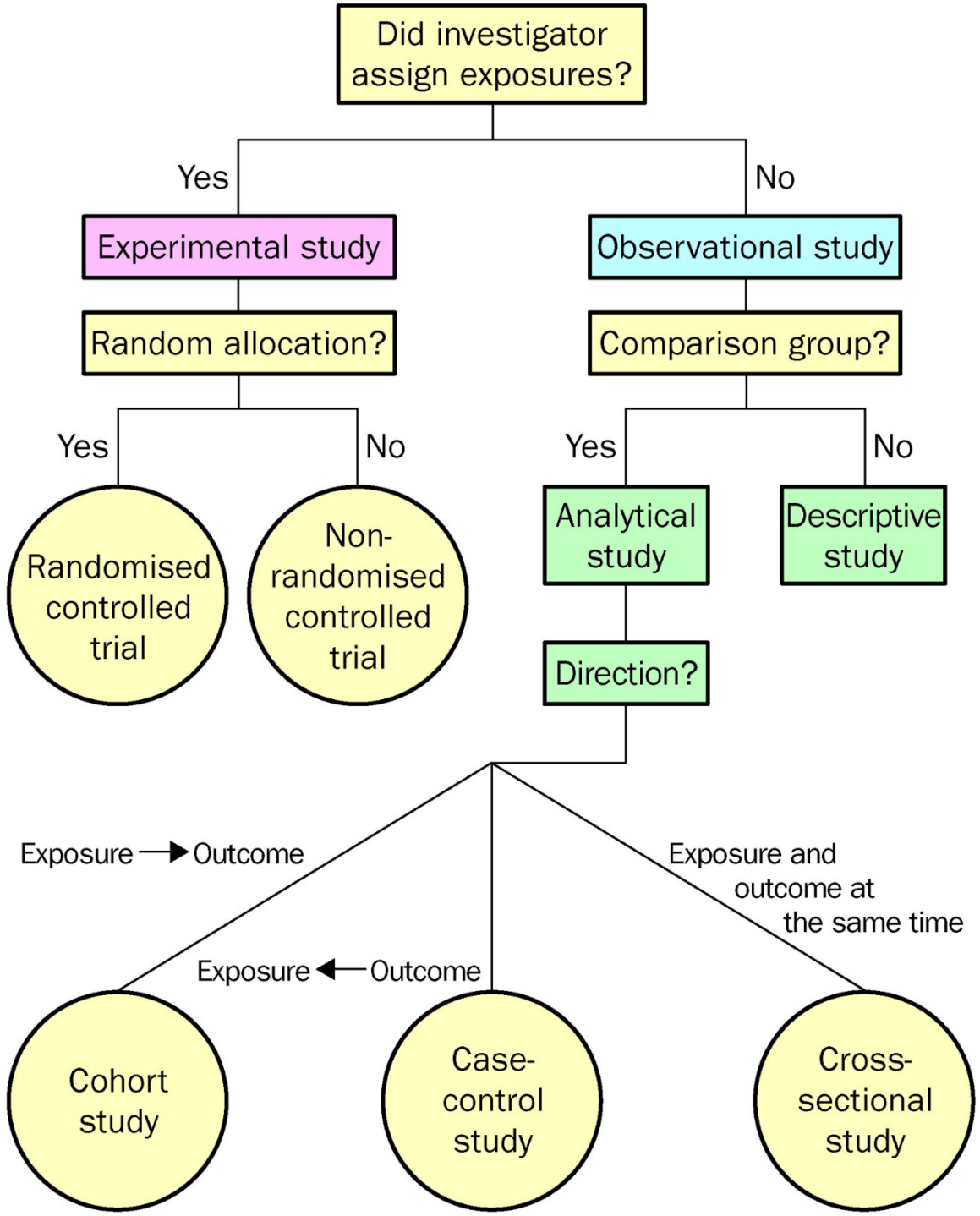
Přehled plánů studií v kvantitativním výzkumu



MUNI MED

Experimentální studie

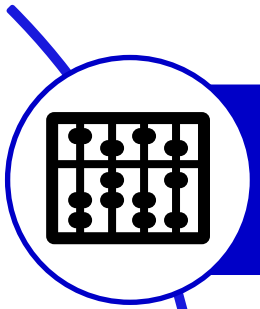
V experimentálních studiích se za kontrolovaných podmínek zkoumá příčinná souvislost mezi intervencí a výsledkem (výsledky).



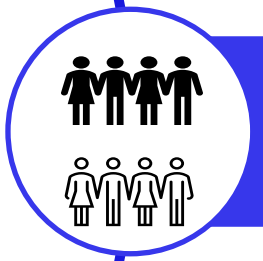
David A Grimes, Kenneth F Schulz,
An overview of clinical research: the lay of the land,
The Lancet, Volume 359, Issue 9300, 2002, Pages 57-61, ISSN 0140-6736,
https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)07283-5.
(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673602072835)

MUNI MED

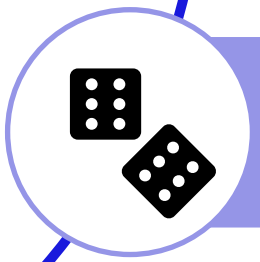
Vlastnosti experimentálních studií



manipulace výzkumníka s alespoň jednou proměnnou



kontrolní skupiny



v ideálním případě zcela náhodné přiřazení

MUNI MED

Randomizované kontrolované studie (RCT)

- Obecně lze říci, že randomizované kontrolované studie (RCT) mohou poskytnout nejpřesvědčivější vědecké důkazy o účinnosti.

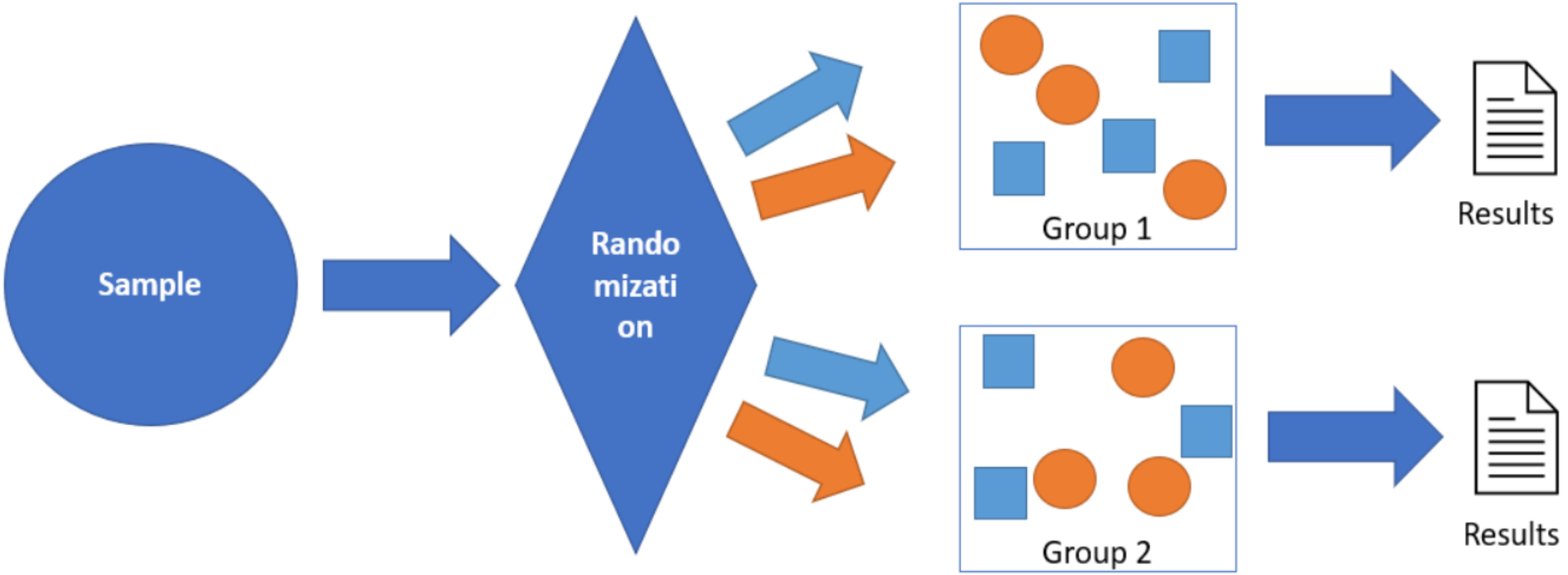
- RCT, pokud jsou prováděny správně, jsou optimálním designem pro experimentální studie, protože volbou tohoto designu studie lze předejít několika typům zkreslení.

- **RCT provádějí skutečně náhodnou techniku rozdělení účastníků do experimentální nebo kontrolní skupiny.**
  Omezení: výsledky nelze vždy zobecnit na celou "reálnou" populaci.
  Randomizované studie nelze z etických důvodů použít k testování některých intervencí.

- **Randomizace** znamená, že každý účastník má stejnou šanci být zařazen do experimentální skupiny jako do kontrolní skupiny.

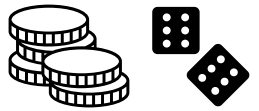
MUNI MED

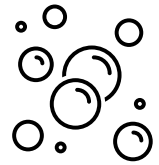
Randomizace



MUNI
MED

Otázky/problémy randomizace

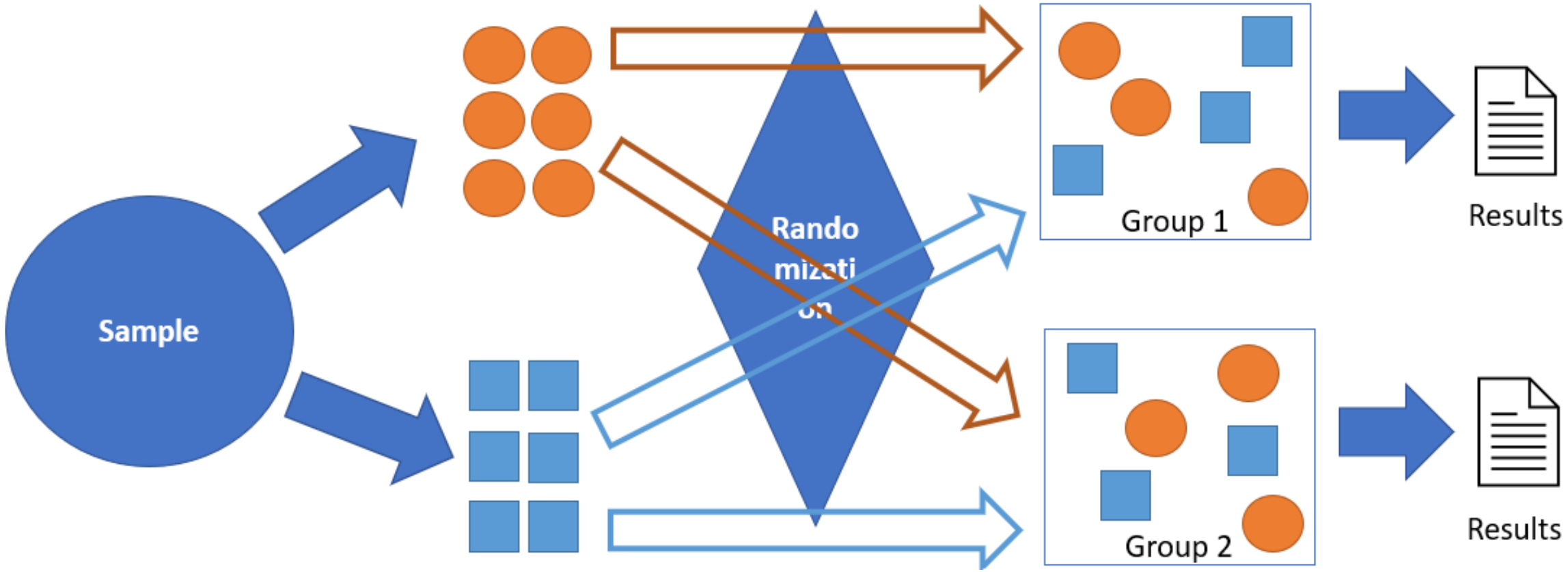
- Jednoduché metody náhodného výběru (např. hod mincí nebo kostkou) mohou vést k nerovnoměrné velikosti skupin. 

- K dosažení vyrovnaného počtu účastníků ve skupinách lze použít **blokovou randomizaci**. Například se vytvoří bloky po deseti účastnících a poté se polovina těchto osob náhodně přiřadí do experimentální skupiny a druhá polovina do kontrolní skupiny. 

- **Stratifikace** před randomizací zajišťuje, že důležité výchozí charakteristiky (např. pohlaví, konkrétní komorbidity) jsou ve skupinách rovnoměrně zastoupeny.

MUNI MED

Stratifikace



MUNI MED

Varianty randomizovaných kontrolovaných studií (RCT)

- **Zkřížené studie:** Účastníci v každém rameni studie dostávají postupně dvě nebo více léčebných postupů v pořadí podle toho, do které skupiny byli náhodně zařazeni. Cross-over design je velmi výhodný protože umožňuje posoudit individuální odpověď každého pacienta na obě léčby a porovnat efekt v první a druhé periodě, tj. posoudit jak se efekt léčby mění s časem.

- **Klastrové RCT:** Celé skupiny osob (např. kliniky, nemocnice, třídy) jsou spíše než jednotlivci náhodně rozděleny do různých intervencí.

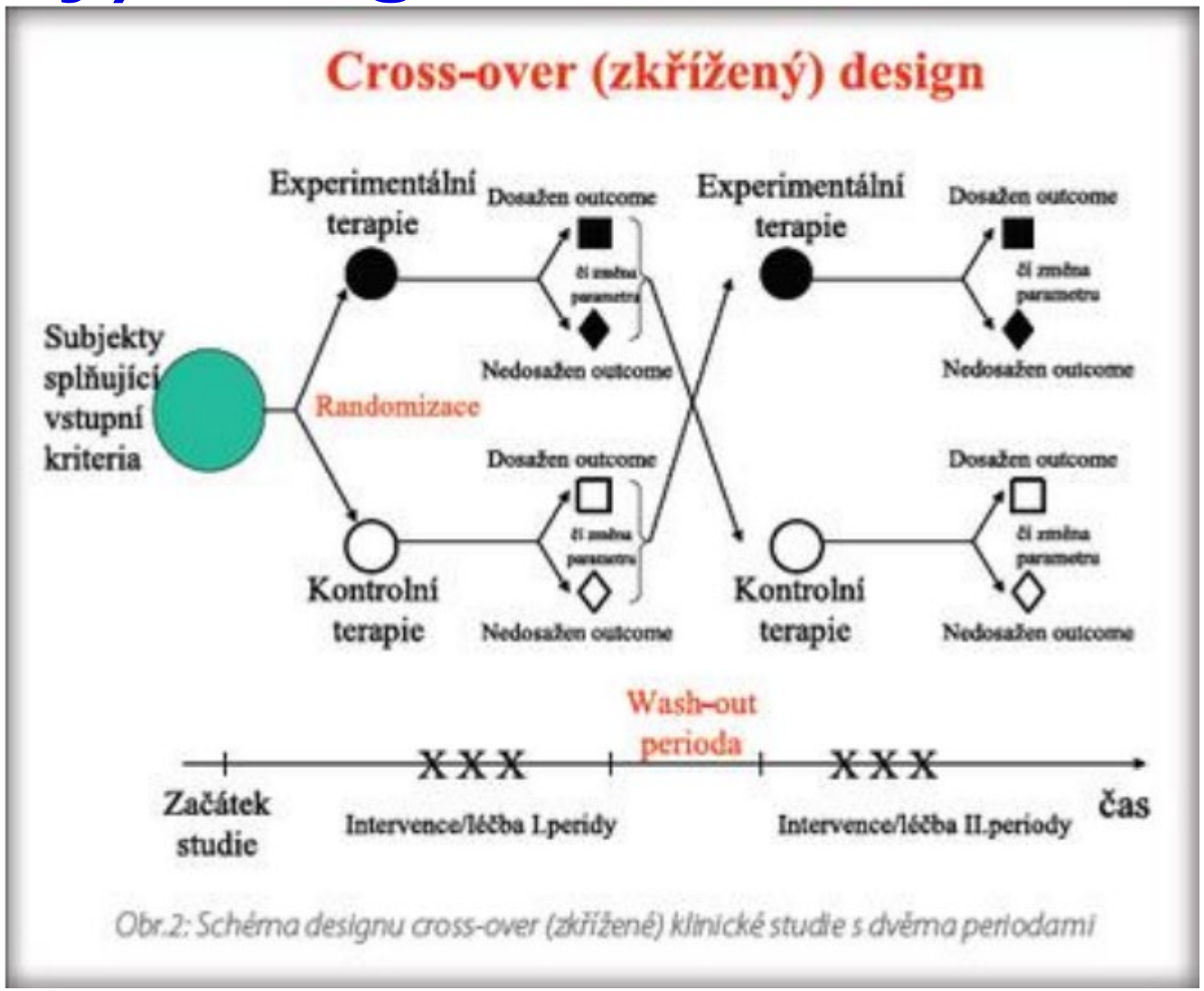
- **Stupňovité klinické studie:** Klastry jsou randomizovány tak, aby začaly dostávat intervenci v jiném období studie. Studie končí, když intervenci obdrží všechny skupiny. Údaje se shromažďují pokaždé, když intervenci začne dostávat nový klastr.

MUNI MED

Cross-over (zkřížený) design

Výhody a nevýhody zkřížené studie:

- Porovnání účinku na stejných osobách je přesnější.
- Vyžaduje menší počet respondentů
- Lze studovat jen krátkodobé účinky léků, studie jsou vhodné pouze pro studium chronických stabilních onemocnění
- Odstoupení pacientů ze studie snižuje kvalitu studie
- Možnost nežádoucího přenesení účinku léku z 1. fáze do 2. fáze studie
- Pořadí podání léků může ovlivnit jejich účinek



Obr.2: Schéma designu cross-over (zkřížené) klinické studie s dvěma periodami

Wash-out perioda – je perioda bez léčby mezi léčebnými periodami I a II, musí se určit dostatečně dlouhá tak, aby nebyl ovlivněn účinek přípravku podaného ve 2. fázi.

MUNI MED

Studie bez kontroly

Cílem studií bez kontrolní skupiny je prokázat, že:

- léčebná odpověď nastane u většího procenta případů, než je předem definované procento (např. 60%).

- procento nežádoucích účinků je menší než nějaké předem stanovené procento.

Jsou to studie bez jakéhokoliv terapeutického postupu, kontroly.

Studie bez intervence

- studie bez jakéhokoliv terapeutického postupu, uplatňují se zde však diagnostické postupy

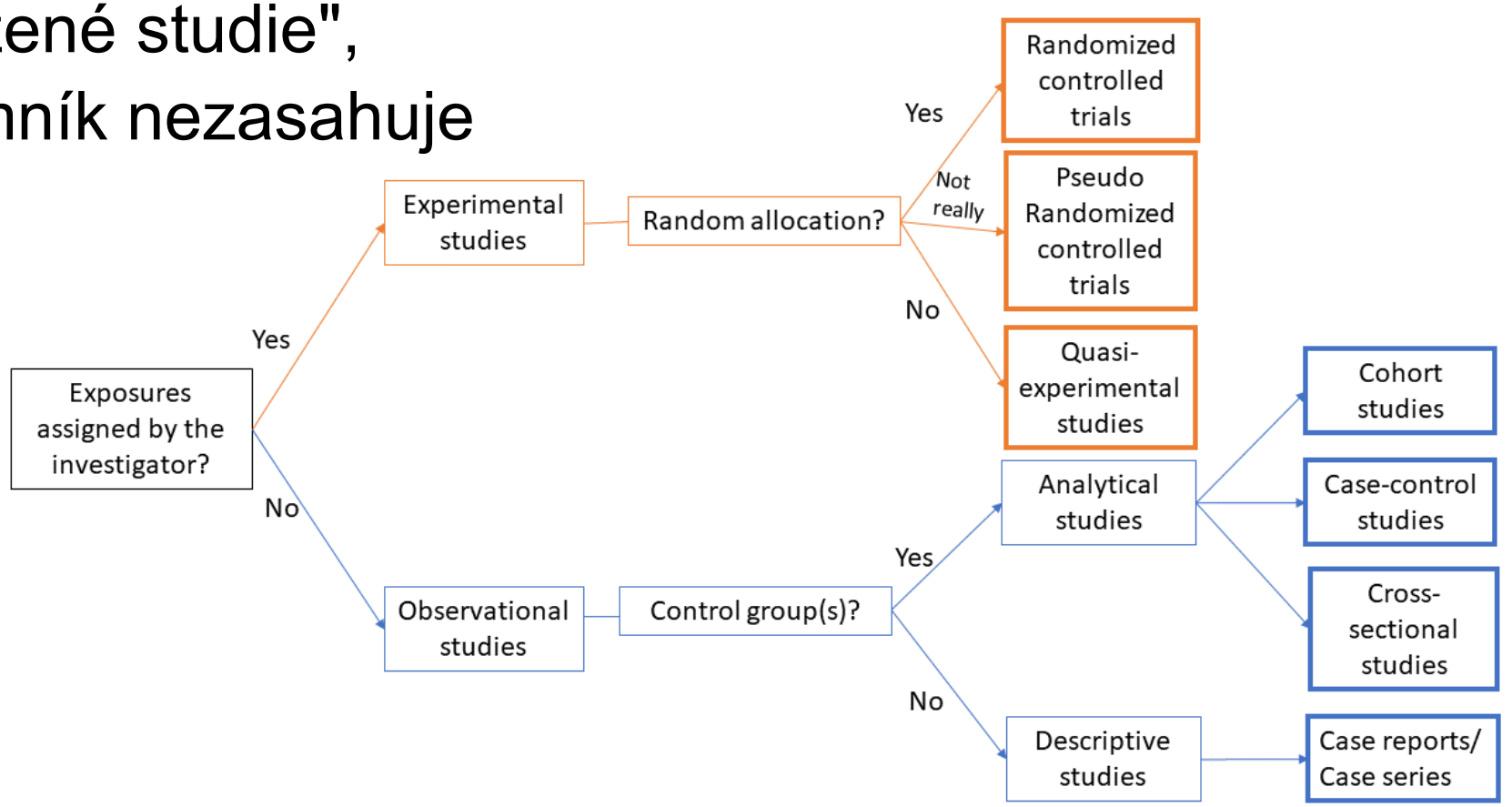
- case-control study (český termín „případ-kontrola“ se obvykle nepoužívá),
- cohort study (kohortová studie),
- cross-sectional study (průřezová studie).

MUNI MED

Observační studie

– „Pozorovací“ studie se také nazývají "přirozené studie", protože výzkumník nezasahuje do expozice.

Přehled plánů studií v kvantitativním výzkumu



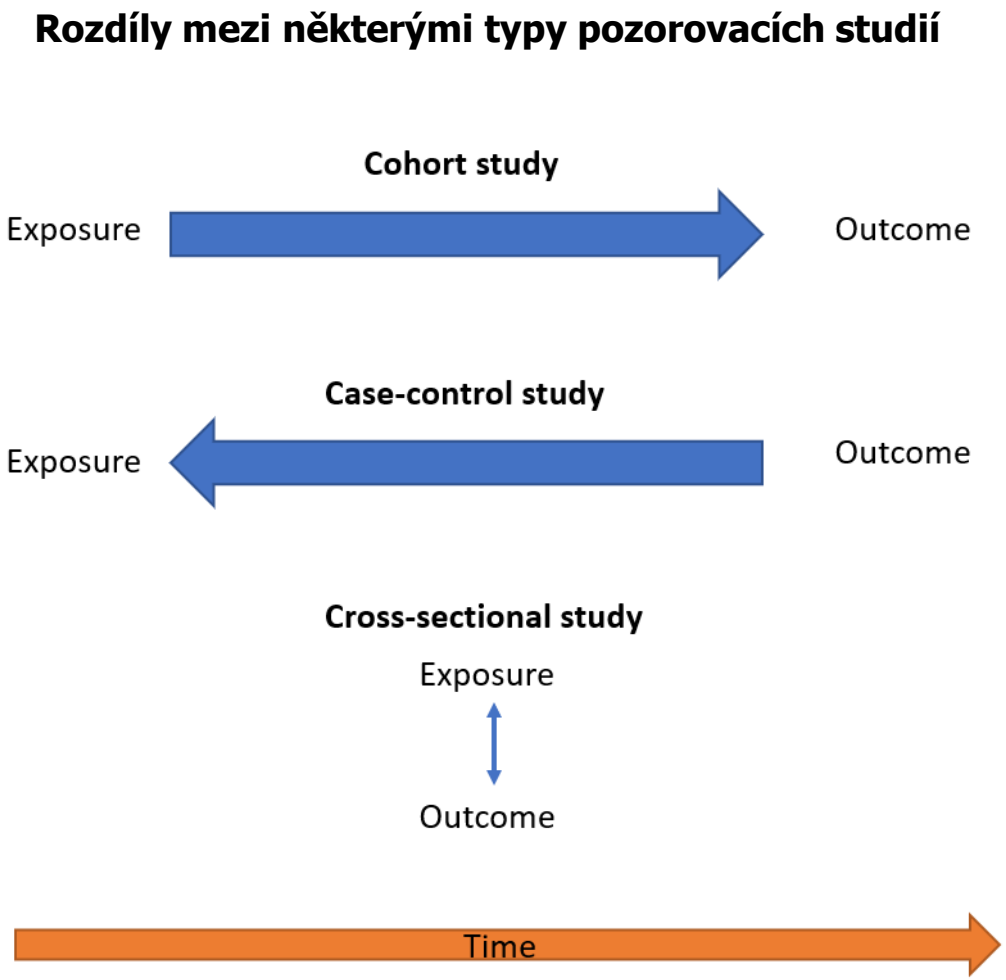
Tipy observačních studií

Analytické observační studie – control group

- Cohort study
- Case-control study
- Cross-sectional study

Deskriptivní observační studie – NO control group

- Case series
- Case report
- Case study



MUNI MED

Cohort study (1)

– Plán studie, který identifikuje a vybírá dvě skupiny pacientů ze zájmové populace a zařazuje je do jedné ze dvou kohort, z nichž jedna je vystavena intervenci a druhá skupina této intervenci vystavena nebyla. Ty jsou pak v průběhu času sledovány, aby se zjistilo, zda se u nich v různých časových bodech vyvíjí výsledek, který je předmětem zájmu.

Výhody:

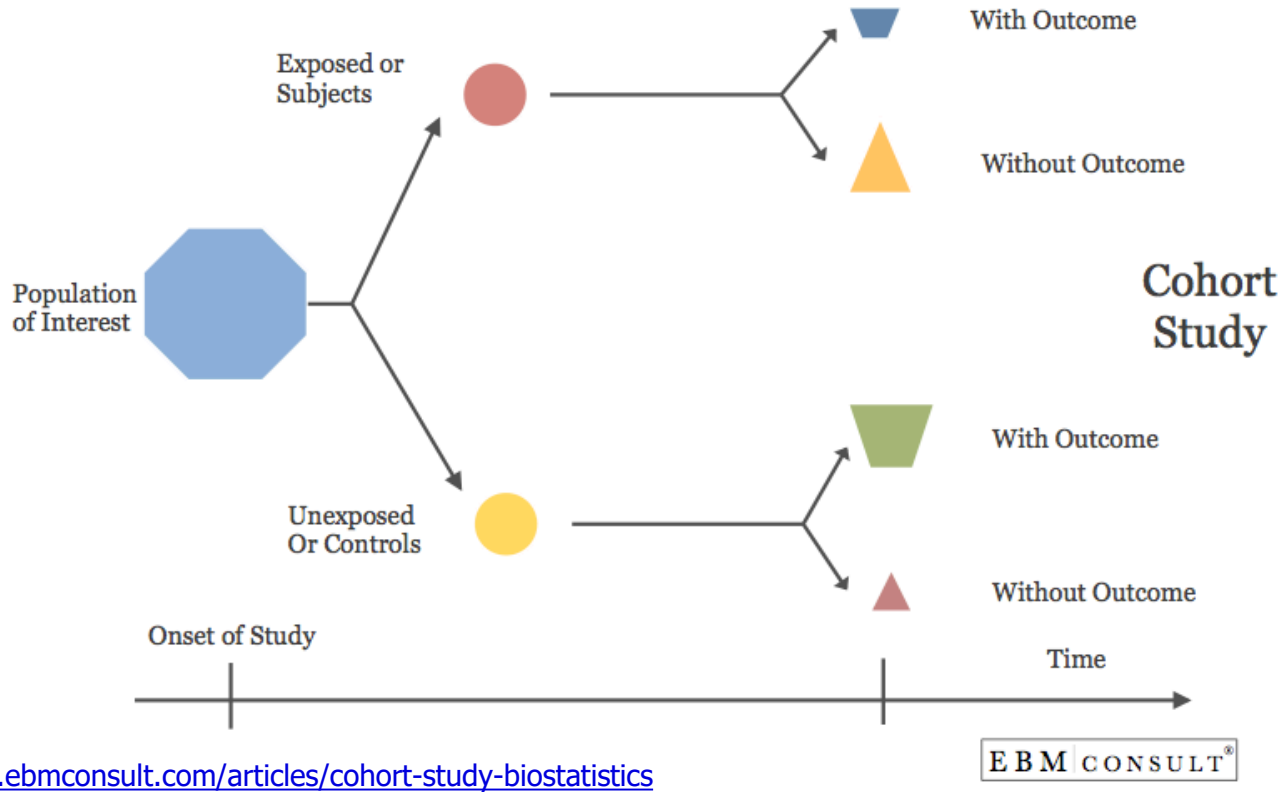
- Může jasněji ukázat dobu expozice a vývoj výsledku, protože subjekty jsou na počátku bez onemocnění.
- Umožňuje hodnocení více než jednoho výsledku v souvislosti s expozicí.
- Umožňuje výpočet incidence.
- Užitečné, pokud je třeba vyhodnotit vzácné expozice.

Nevýhody:

- Může být nákladné a časově náročné, protože je třeba sledovat velký počet osob.
- Ztráta sledování může začít vnášet zkreslení
- Nemusí být vhodné pro vzácná onemocnění

Pro retrospektivní kohortové studie:

- Zkreslení vzpomínek v důsledku závislosti na paměti subjektů
- Kvalita shromážděných nebo dostupných údajů z minulosti



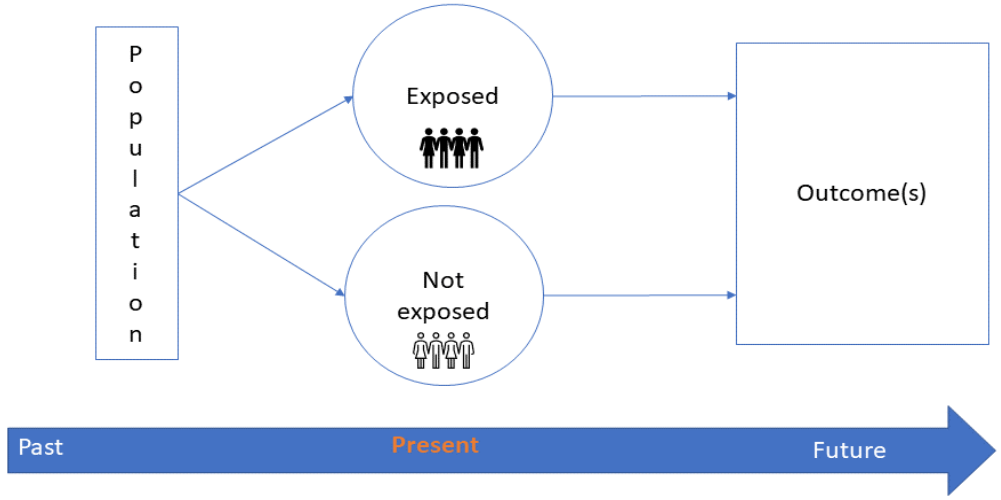
https://www.ebmconsult.com/articles/cohort-study-biostatistics

Cohort study (2)

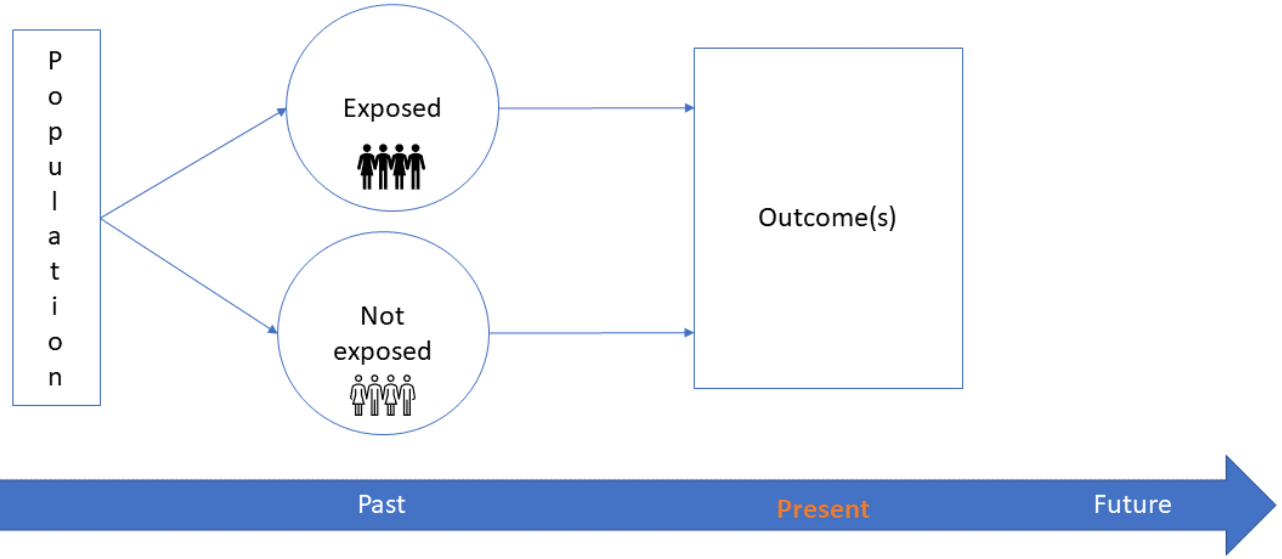
- **Kohortová studie** se často používá ke zkoumání kauzality. Účastníci jsou přijímáni podle **stavu expozice**, rozděleni do skupin ("kohort") a sledováni po určitou dobu.

- Kohortové studie mohou být prospektivní i retrospektivní.
  Retrospektivní kohortové studie se také nazývají historické kohortové studie a mohou hodnotit zdravotní událost z časového bodu v minulosti, který pak vyhodnocuje údaje až do současnosti.

PROSPEKTIVNÍ KOHORTOVÁ STUDIE



RETROSPEKTIVNÍ KOHORTOVÁ STUDIE



Srovnání prospektivních a retrospektivních studií

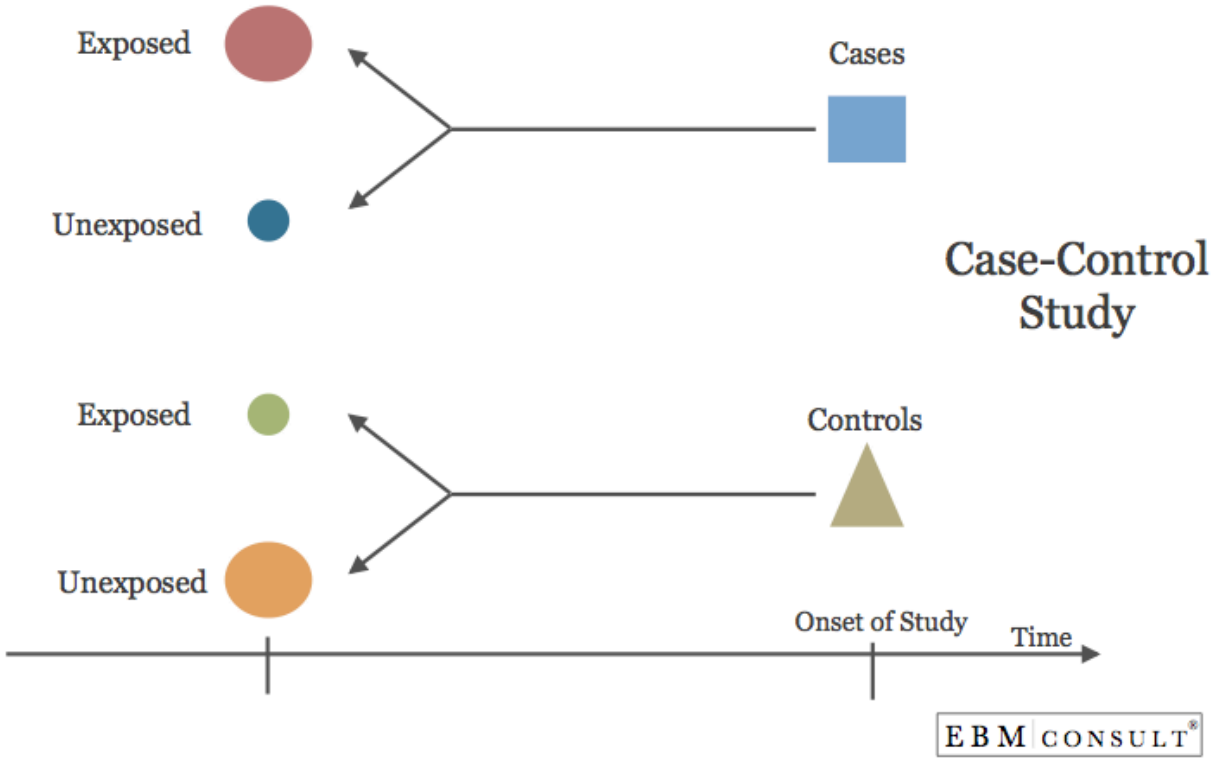
	PRO	PROTI
Prospektivní studie	Dlouhodobé pozorování	Dlouhé trvání - dosažení potřebných dat po dlouhé době
	Výzkum raritních onemocnění	
	Schopnost zajistit potřebné údaje "např. provedením požadovaného vyšetření".	Finančně náročné
Retrospektivní studie	Sběr dat ze zdravotnických databází	Neexistuje možnost dodání dat, které jsou nutné (například doplnit potřebné vyšetření)
	Levnější	
	Rychlejší	

Case-control study (1)

- Studie, při níž zkoušející identifikuje a vybere pacienty, u nichž se vyskytuje sledovaný cíl nebo výsledek (tj. "případy"), a také pacienty, u nichž se sledovaný cíl nebo výsledek nevyskytuje (tj. "kontroly"), a zpětně zjišťuje expozice nebo charakteristiky, které jsou spojeny s případy.
- Studie případů a kontrol jsou retrospektivní.

Výhody:

- Méně nákladné
- Snadnější provedení a kratší doba ve srovnání s většinou prospektivních studií.
- Mohou být užitečné při získávání údajů o sledování, které je obtížné získat vzhledem k povaze studované populace.
- Pokud je studované onemocnění buď vzácné, nebo pokud je mezi expozicí a dobou projevení se výsledku dlouhá doba, může být tento design studie efektivnější.
- V závislosti na expozici a výsledku, který je předmětem zájmu, může být tento design jediným etickým způsobem, jak něco vyhodnotit.



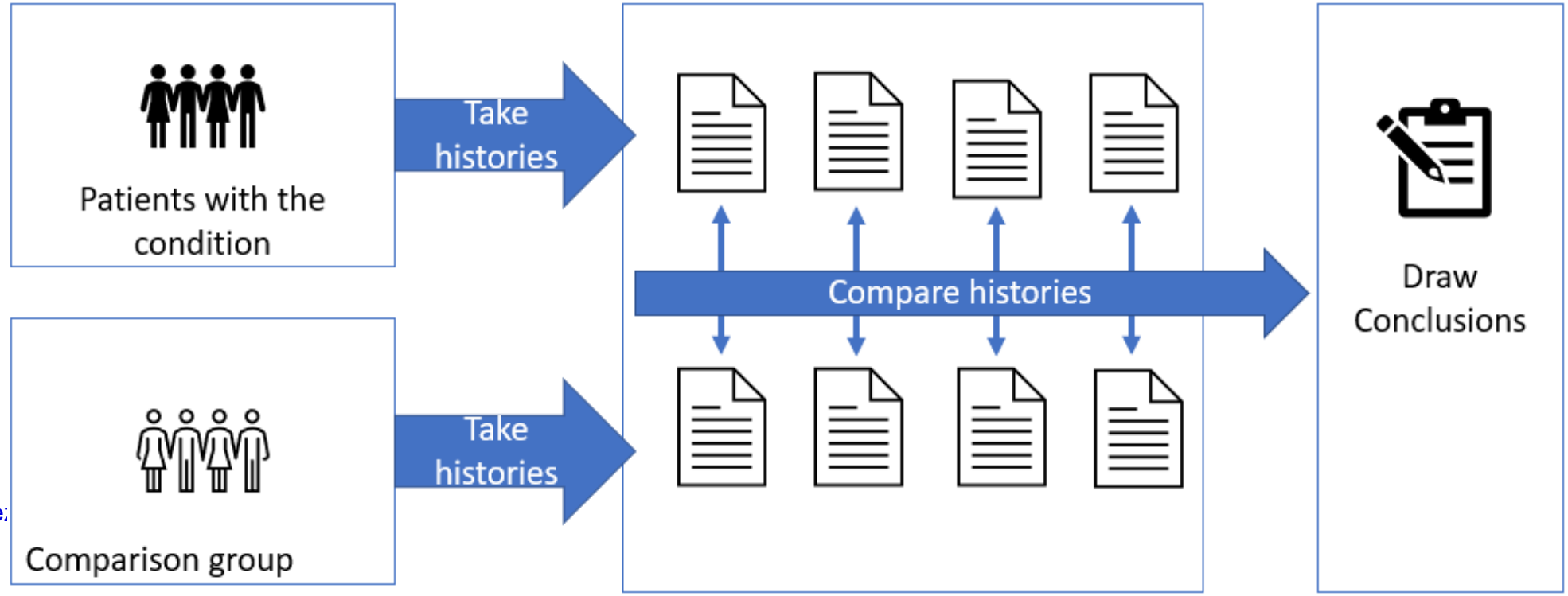
Nevýhody:

- Potenciální zkreslení vzpomínek
- Podléhá výběrovému zkreslení
- Obecně neumožňují vyšetřovatelům vypočítat incidenci nebo absolutní riziko

MUNI MED

Case control study (2)

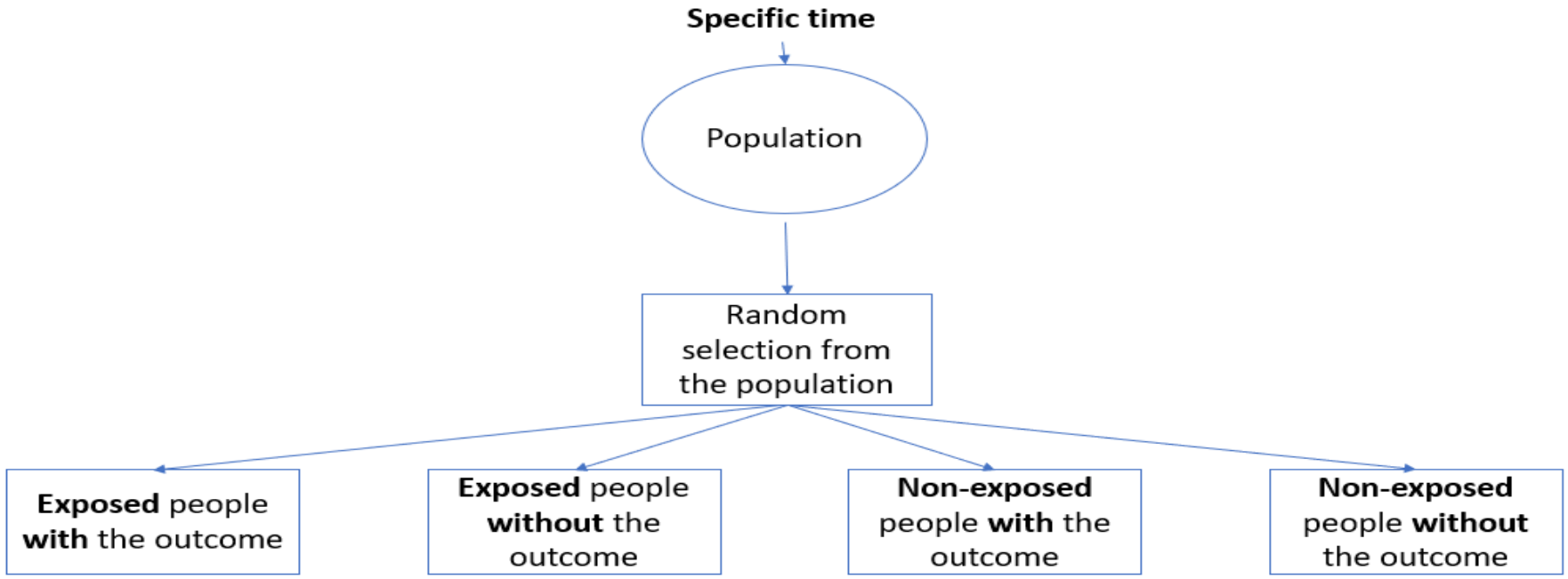
- porovnává dvě populace na základě výběru z každé z nich a to případy (pacienty=cases) a kontroly (srovnávací skupinu).
- Oba dva výběry by měly být vyvážené z hlediska věku či zastoupení pohlaví. I tak ale může být mezi výběry bias, který nesouvisí s tím, kdo patří mezi případy a kdo mezi kontroly.
- V case-control studiích nás zajímá otázka: **„Jaké jsou příčiny toho, že se u daných osob vyvinula určitá diagnóza?“**
- Tento design patří mezi retrospektivní, používá se hlavně při zjišťování příčin choroby, rizikových faktorů a také při evaluaci (hodnocení) diagnostických postupů.



MUNI MED

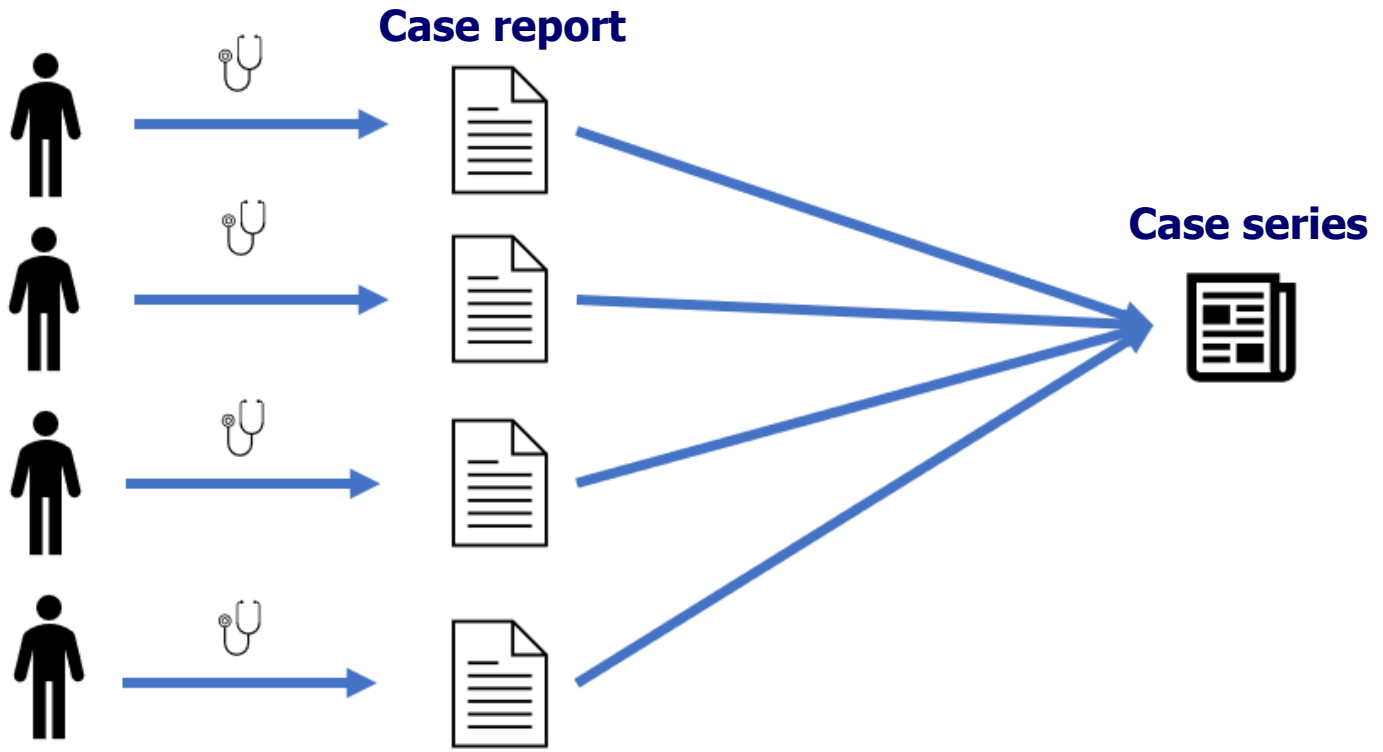
Cross-sectional study (průřezová studie)

- účastníci jso vybíráni tak, aby byli reprezentativní pro celou populaci. Informace získané ze studie lze pak přímo zobecnit na celou populaci.
- Frekvence a charakteristiky onemocnění/ proměnných v populaci se měří v jednom konkrétním čase.
- Užitečné pro tvorbu hypotéz (ke zjištění, zda je rizikový faktor/expozice/intervence spojena s určitým typem výsledku). Např. měření sérového cholesterolu u mužů přijatých do nemocnice s infarktem myokardu ve srovnání se sérovým cholesterolem jejich sousedů.



Case series and case report

- V kazuistikách/sériích případů jsou vybráni pouze pacienti s určitým onemocněním nebo výsledkem souvisejícím s onemocněním.
- Případ nebo případy jsou pak běžně sledovány a jsou uváděny jejich výsledky
- **Case report:** popis jednoho případu
- **Case series:** popis více případů



Jak stanovit výzkumnou populaci

- **CÍLOVÁ POPULACE** je soubor jednotek, o kterém předpokládáme, že jsou pro něj závěry platné

  ZÁKLADNÍ POPULACE je soubor jednotek, které v dané situaci zastupují cílovou populaci, protože některé jednotky jsou nedostupné

  Výzkumný soubor je skupina jednotek, které skutečně pozorujeme.

REPREZENTATIVITA – reprezentativnost

- vyjadřuje spolehlivost zastupování základního souboru výběrovým souborem.

- úkolem průzkumu je, aby údaje o zkoumaných jednotkách zároveň přinášely informaci také o všech jednotkách, které do výběru nebyly zařazeny.

MUNI
MED

Podmínky reprezentativity/reprezentativnosti

Reprezentativita závisí na:

- **přesnosti vymezení populace** (populace musí být definována přesně – roste spolehlivost výběru, např. musí existovat přesný seznam mužů, studentů…).
- **adekvátnosti výběru** (důležité uvažovat u malých výběrů, adekvátní výběr musí být dostatečně rozsáhlý, aby mohl výzkumník důvěřovat závěrům -nestačí zobecnit výsledky od 50 mužů na všechny muže ve státě, apod.)
- **heterogenitě (homogenitě) populace** (problémy s národní a etnickou příslušností, jazykem, kulturou…

Reprezentativitu/reprezentativnost je obtížné, ne-li nemožné kontrolovat v těch případech, kdy nejsou známy charakteristiky základního souboru

MUNI MED

Statistická procedura

2 varianty:

- **Vyčerpávající** –předmětem pozorování jsou všechny jednotky zkoumaného jevu. Zjišťování se tak týká např. všech případů v daném územním rámci (např.: všech pracovníků nemocnice)

- **Výběrová** – týkají se jen části celého studovaného souboru. Vybírá se určitým způsobem mnohem menší soubor.

- Pracujeme tak se dvěma soubory:
  - **Základním** – celkovým souborem
  - **Výběrovým** – tj. výběrovým souborem

  - ***výběr je pak záměrný, účelový***

MUNI MED

Základní výzkumný soubor

- tvoří všichni lidé/jednotky, od nichž chce výzkumník získat informace, může dosahovat na celostátní úrovni až několika tisíc osob.
- výzkumník určuje základní soubor tak, aby odpovídal uplatnění jeho výzkumu.
- pokud chce výzkumník zaměřit výzkum na pacienty hospitalizované na chirurgických odděleních v okrese Brno, základní soubor budou tvořit všichni pacienti chirurgických oddělení v dané lokalitě.
- výsledky výzkumu budou tak uplatnitelné jen pro tento základní soubor a ne pro jiný.

POZOR - velmi častou chybou je, že výzkumník nedodrží metodické pravidlo a výsledky, které získal na jednom základním souboru, zevšeobecňuje na jiné základní soubory.

- **Základní soubor je zadán přesným stanovením jejích prvků.**
- **Prvky jsou buď dány výčtem, nebo vymezením některých společných vlastností.**
- **U demografických souborů bývá vymezení dáno příslušností k jisté územní oblasti, věkem, pohlavím, zaměstnáním nebo časovým intervalem sledování (např. všechny děti narozené v roce 2020 a k 1. 1. 2020 žijící na území ČR).**

MUNI MED

Výběrový soubor

- výzkumník k výběru základního souboru musí přistupovat **realisticky** a odhadnout, zda je schopen výzkum s představovaným počtem respondentů zvládnout (s ohledem na dostupné finance, čas a materiál).
- je nutné ze základního souboru vybrat jistou část subjektů, kterou nazýváme **výběrový soubor** – s těmito subjekty bude výzkumník skutečně pracovat.
- pokud zkoumaný výběr dobře odráží strukturu celého zkoumaného souboru, nazýváme jej **reprezentativním výběrem**.

Chceme-li z výběru usuzovat na vlastnosti populace, měl by být reprezentativní tj. odrážet svým složením a znaky vlastnosti celé populace.

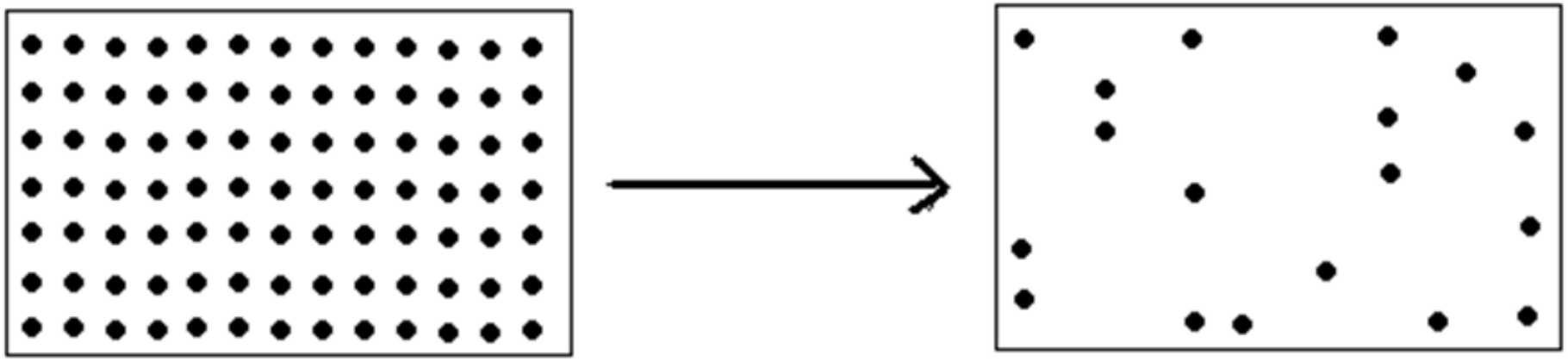
- výběr, který není reprezentativní, se nazývá selektivní výběr.
- **selektivní výběr** dává zkreslený obrázek o studované populaci.
- vlastnosti, sledované na prvcích (jednotkách statistického šetření) výběru, nazýváme znaky(veličiny).

MUNI MED

Výběrový soubor - vysvětlení

Výběrový soubor

• Vztah mezi základním a výběrovým souborem je možno graficky znázornit:



základní soubor

výběrový soubor – reprezentuje základní soubor

Výběry pořizujeme metodami:
• náhodného (pravděpodobnostního) výběru
• záměrného výběru (nepravěpodobnostního)

MUNI MED

Výběr souboru

Pravděpodobnostní výběry – náhodný:

- prostý náhodný výběr
- stratifikovaný náhodný výběr – proporcionální a neproporcionální
- skupinkový výběr
- vícestupňový náhodný výběr

Nepravděpodobnostní výběry – záměrný:

- kvótní výběr
- systematický výběr
- výběr úsudkem
- výběr nabalováním

MUNI MED

Náhodný výběr

- Nejlepší výběrový soubor je takový, který je jakoby „zmenšeninou“ základního souboru, obsahuje všechny náležitosti originálu.
- **Náhodný výběr** zaručuje, že každý ze základního souboru má stejnou šanci, aby se dostal do výběrového souboru,
- z hlediska teorie pravděpodobnosti je **nejlepším výběrem.**
- jeho subjekty reprezentují základní soubor – označujeme jej za **reprezentativní soubor**.
- umožňují vybírat prvky z populace zcela náhodně a nezávisle na našem úsudku.
- oporou výběru nazýváme **technickou dokumentaci**, která umožňuje proces vybírání, např. různé seznamy, mapy nebo kartotéky pacientů.
- podle způsobu provedení rozlišujeme několik druhů náhodného výběru…

MUNI MED

Prostý náhodný výběr

- různé techniky losování, které musí zaručit, aby každý prvek populace měl stejnou možnost být zařazen do výběru.
- tento postup se usnadní, když prvky populace jsou očíslovány.
- pak je možno provést výběr pomocí tabulek náhodných čísel.

Jak provést náhodný výběr?
- Uskutečňujeme jej losováním nebo pomocí tabulky náhodných čísel.
- Tabulka náhodných čísel je sestavena pomocí PC, který generuje čísla automaticky.

MUNI MED

Stratifikovaný výběr

- specifickým typem náhodného výběru je výběr **stratifikovaný**.
- používá se, pokud není možné sestavit náhodný výběr ze základního souboru, proto se základní soubor **rozdělí podle některého podstatného znaku.**
- výzkumník rozdělí základní soubor na několik podsouborů a z nich pak provede náhodný výběr.
- znaky, dle kterých provádíme stratifikovaný výběr, si volí výzkumník podle svých potřeb (např. pohlaví, věk, vzdělání…).

Využíváme rozdělení základního souboru na nepřekrývající se části, oblasti, tzv. straty.

- Přirozené výběrové vrstvy -jsou dány skutečným rozdělením ZS na homogenní části, např. rozdělení nemocnic v ČR na okresní, fakultní...
- Umělé výběrové vrstvy – očíslovány po sobě jdoucí jednotky a vybíráme z nich tak, že uskutečňujeme náhodný výběr z určitého počtu jednotek.

MUNI MED

Mechanický výběr

- Při mechanickém výběru **vybíráme každou n-tou osobu**, subjekt.
- Jedná se například o každého pátého pacienta, každého desátého studenta.
- Při mechanickém výběru vycházíme z přesně definovaného základního souboru (např. seznam všech studentů).
- Mechanický výběr může trpět nepřesností a poskytnout tak zkreslený výběrový soubor.

MUNI
MED

Záměrný výběr – úsudkem

- pokud nelze uskutečnit náhodný výběr, může výzkumník provést výběr záměrný.
- záměrný výběr se uskutečňuje na základě **určení relevantních znaků**, tj. těch znaků, které jsou důležité pro dané zkoumání.
- je nutné, aby se výzkumník opíral o teorii, své zkušenosti, vědomosti a úsudek.
- vyžaduje rozsáhlé znalosti o základním souboru.
- neměl by výběr uskutečňovat sám, ale ve spolupráci se skupinou expertů = tím se přesnost výběru zlepšuje.

MUNI
MED

Kvótní výběr

- základem tohoto výběru jsou kvóty, kterými je vymezen rozsah výběru jednotlivých, nejčastěji demografických nebo sociálních skupin.
- kvóta říká tazateli, kolik má dotazovat žen, mužů, kolik obyvatel se základním, středním apod. vzděláním atd.

Dostupný výběr

- vzniká, když výzkumník například volí nemocnici, která je hned v sousedství s cílem ušetření času a financí.
- nevýhodou je pravděpodobné silné zkreslení, proto závěry takového výzkumu lze vztahovat pouze na danou nemocnici, kde výzkum proběhl.
- výsledky nelze zevšeobecňovat.

MUNI MED

VÝBĚR NABALOVÁNÍM (snowball sampling)

- má využití především při zkoumání specifických skupin obyvatelstva, pro které neexistují seznamy ani jiná spolehlivá opora výběru.
- např. výzkum lidových léčitelů či sběratelů...
- předpokládáme, že každá z jednotek má alespoň některé ze svých kolegů a nebude se bránit sdělit nám jejich kontakty/adresy – ochrana osobních údajů – GDPR.

MUNI
MED

– David A Grimes, Kenneth F Schulz, An overview of clinical research: the lay of the land, The Lancet, Volume 359, Issue 9300, 2002, Pages 57-61, ISSN 0140-6736, https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)07283-5. (https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673602072835)

MUNI MED