

# **5. SEMINÁŘ**

## **TYPY EPIDEMIOLOGICKÝCH STUDIÍ**

# HLAVNÍ METODY MEDICÍNSKÉHO VÝZKUMU

- Klinická, biologická, experimentální a **epidemiologická**

## Epidemiologická metoda 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 determinantách nemocí

# Epidemiologie, epidemiologická metoda, epidemiologické studie

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

# Epidemiologické studie

- **Cíl:** pomocí epidemiologické metody
  - 1/ identifikovat faktory spojené se vznikem nemoci
  - 2/ prokázat jejich roli na vzniku a rozvoji nemocí
  - 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 (míry rizika)

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

# Základní typy epidemiologických studií

založené na:

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

# Základní typy epidemiologických studií

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 typy epidemiologických studií

---

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

---

**I. OBSERVAČNÍ studie**  
**(založené na pozorování)**

# I. DESKRIPTIVNÍ STUDIE

- Výskyt + rozložení nemocí v populaci, a to podle charakteristik
  - osob (**KDO**),
  - místa (**KDE**),
  - času (**KDY**) je nemocný.
- Zdroj hypotéz, ukazují na možné příčinné vztahy
- Neanalyzují vztah mezi nemocí a expozicí
- Mohou být součástí analytických či experimentálních studií
- Zdroj informací – rutinní statistiky
- Výsledky lze využít pro organizaci, řízení a plánování zdravotnických služeb.

# Deskriptivní studie

a) Ekologické, korelační studie

b) Průřezové studie

Longitudinální studie

# I.a) Ekologické (korelační) studie

- Předmětem studia jsou **populační celky** (školy, města, okresy ...).
- Zjišťují, zda existuje **korelace** (asociace, vztah) mezi rizikovým faktorem a následkem (nemocí, úmrtím.) na **úrovni populačních skupin** ( NE jednotlivce!)
- Těžiště spočívá ve **srovnávání** zdravotní situace, a to:
  - a) různých populací v určitém časovém okamžiku
  - b) jedné populace v různých časových obdobích

# I.a) Ekologické (korelační) studie

**Většinou se používají, když:**

- nejsou k dispozici údaje na úrovni jedinců  
(vliv znečištění ovzduší na výskyt nemocí),
- se zajímáme o agregované efekty  
(vliv zvýšení spotřební daně na tabákové výrobky na snížení spotřeby tabákových výrobků v různých zemích),
- chceme poukázat na možnou souvislost mezi výskytem rizikového faktoru a výskytem nemoci  
(např. konzumace vepřového masa na hlavu a výskyt rakoviny tlustého střeva v ČR v průběhu posledních 50 let).

# **I.a) Ekologické (korelační) studie**

## **VÝHODY:**

- Jsou relativně rychlé, levné a snadno proveditelné.
- Jsou zdrojem hypotéz o etiologii nemocí.

# I.a) Ekologické (korelační) studie

## NEVÝHODY:

- Nelze je použít pro prokazování příčinné závislosti.
- Poukazují pouze na **možný vztah** mezi výskytem rizikového faktoru a nemoci – jsou zdrojem hypotéz, které je nutno prověřit v jiných typech studií.
- Asociace na populační úrovni nemusí znamenat (a často také neznamena) asociaci na úrovni jedince (**ekologické zkreslení**).
- Přejímá nedostatky rutinních statistik.
- Využívají informace získávané k jiným účelům, tzn. není možno získat doplňující informace.



# I.a) Ekologické (korelační) studie

- Obecně:
  - **vztah mezi ukazateli zdrav. stavu (SDŽ,SÚ,KÚ) a socioekon. ukazateli** (př.mzda, míra vzdělání, prům. spotřeba alkoholu, cigaret),
  - vztah mezi **údaji o znečištění prostředí** v urč. geogr. oblasti a **ukazateli zdrav. stavu (ekologické)**
- Z nich se potom vyvozují hypotézy o možném škodlivém vlivu znečištění na zdraví.

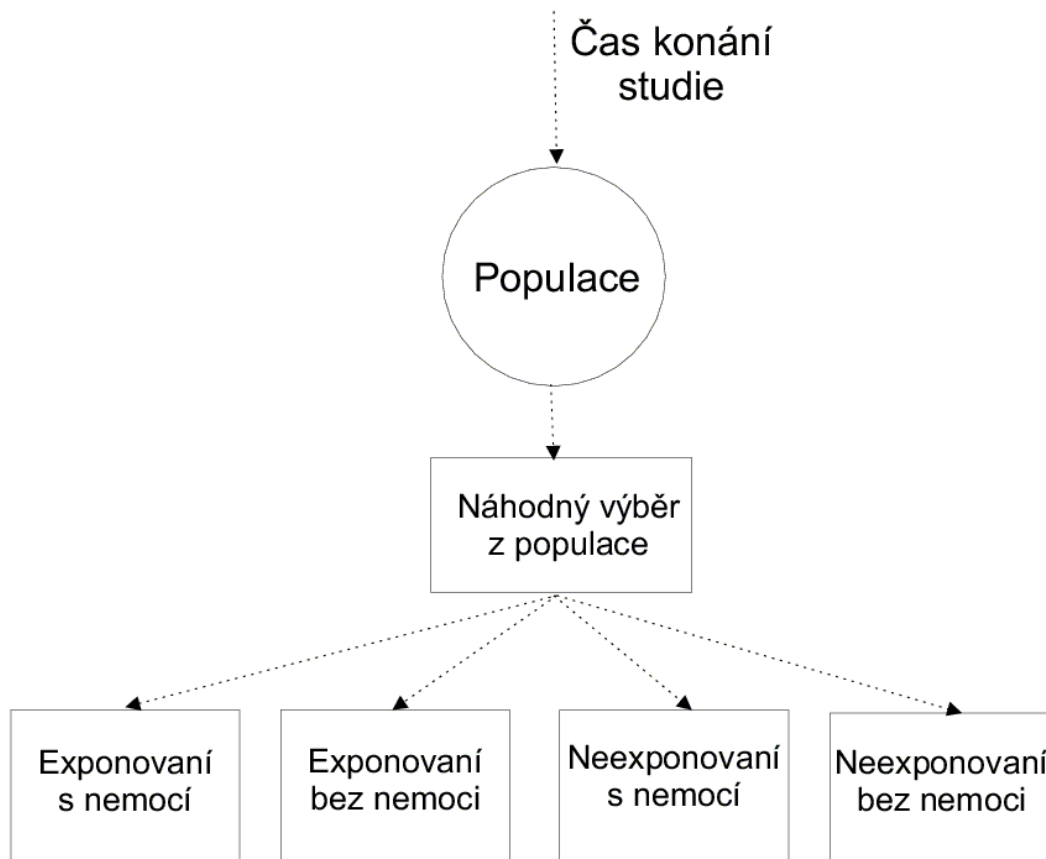
## Příklady:

- vztah mezi koncentrací NO a SO a mírou novorozenecké úmrtnosti (46 okresů, dr. Bobák a kol.)
- denní spotřeba masa a výskyt Ca kolorekta

## I. b) Průřezové (prevalenční) studie

- Soubor sledovaných osob vytváříme **náhodným výběrem** jedinců ze studované populace.
- Údaje o přítomnosti nemocí a rizikových faktorů u **jedinců** jsou zjišťovány **současně** a **jednorázově** v přesně určeném okamžiku / intervalu.
- Poskytují informace o **prevalenci nemocí** a **rizikových faktorů** ve studované populaci.

# I. b) Průřezové (prevalenční) studie



# I. b) Průřezové (prevalenční) studie

## Deskriptivní průřezové studie:

- Popisují výskyt rizikových faktorů a nemocí.
- Sledují také současný výskyt nemocí a vybraných rizikových faktorů u různých populačních skupin.
- Zdroj hypotéz o možných příčinných vztazích, které je nutno ověřit jinými typy studií
- Rychlé, levné, eliminují fenomen ledovce

### NEVÝHODY:

- Chybí časové hledisko, **nelze** přesně **určit**, co je **příčina** a co **následek** (*expozice faktoru a přítomnost nemoci jsou hodnoceny současně k urč. datu či období*) → nemůže přinést důkaz o kauzálním vztahu mezi N a E
- Nevhodné pro vzácné a krátce trvající choroby

# Průřezová (prevalenční) studie - 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 2000 respondentů (15-79let) náhodný výběr z CRO
- Dotazníkové šetření metodou face to face (Eurostat)
- Realizováno ÚZISem (jinde národní statistické ústavy)

# Longitudinální studie

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

*Př.: Studie britských lékařů*

*Brněnská studie růstu a vývoje*

## II. ANALYTICKÉ STUDIE

- Prověřují hypotézy, kt. vplynuly z deskriptivní fáze šetření
- **Objasňují vztah příčiny a následku** mezi nemocí a expozicí, mohou být zdrojem dalších hypotéz.
- Pracují se dvěma skupinami osob, a to se skupinou **studovanou** a se skupinou **kontrolní**.



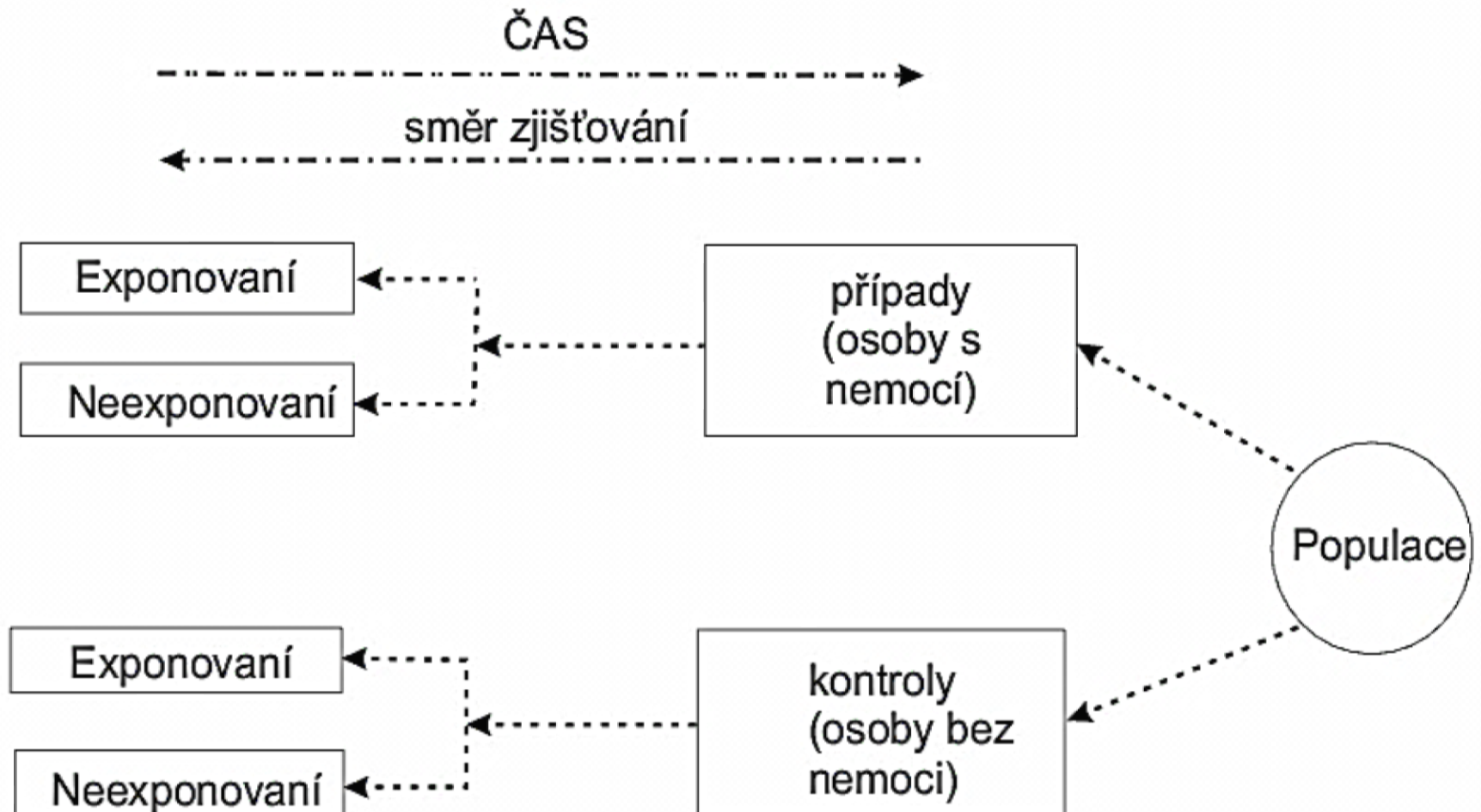
# Analytické studie

- 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.)

## **II.a) studie případů a kontrol - retrospektivní**

- Vyžaduje práci se 2 skupinami osob:
  - **nemocné (případ)**,
  - **bez nemoci (kontrola)**.
- Zjišťujeme, kolik osob v obou skupinách bylo v minulosti vystaveno působení rizikového faktoru. Postupujeme **od následků k příčině – retrospektivní studie.**
- Srovnáváme počet osob vystavených působení rizikového faktoru ve skupině případů a v kontrolní skupině – usuzujeme na **asociaci mezi vznikem nemoci a působením faktoru.**

# II.a) studie případů a kontrol



# II.a) studie případů a kontrol

## Výběr případů:

- **Definice případů** - přesně stanovené podmínky, které musí splňovat všichni jedinci zahrnuti do skupiny případů
  - Přesná definice nemoci
  - Osobní charakteristiky (pohlaví, věk, místo bydliště)
- **Zdroj případů**
  - Pacienti jednoho zdravotnického zařízení, kteří splňují definici případů (problém se zobecněním výsledků)
  - Náhodný výběr z nemocných osob ve sledované populaci

# II.a) studie případů a kontrol

## Výběr kontrol:

- Cílem je vybrat jedince, kteří budou co nejpodobnější případům
  - Pacienti téhož zdravotnického zařízení, kteří se léčí s jinou nemocí (nejlépe směs různých diagnóz) nebo příbuzní, přátelé a sousedé osob ve skupině případů (možnost větší podobnosti než v reálu).
  - Náhodný výběr ze zdravých osob ve sledované populaci.

# II.a) studie případů a kontrol

## Výhody studií případů a kontrol

- vhodné pro studium vzácných onemocnění
- rychlé, levné, možnost rychlého zopakování
- vhodné pro chronická onemocnění a nemoci s dlouhou latencí
- možnost sledování i více rizikových faktorů u jedné nemoci

## Nevýhody studií případů a kontrol

- nutnost spoléhat na lidskou paměť a na údaje v dokumentaci (mohou být nedostatečné a nepřesné)
- někdy je obtížné zjistit časový vztah mezi expozicí rizikovému faktoru a vznikem onemocnění (vše se odehrálo v minulosti)
- nevhodné pro studium vzácných rizikových faktorů

# II.a) studie případů a kontrol 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*

# II.a) studie případů a kontrol

## Thalidomidová aféra

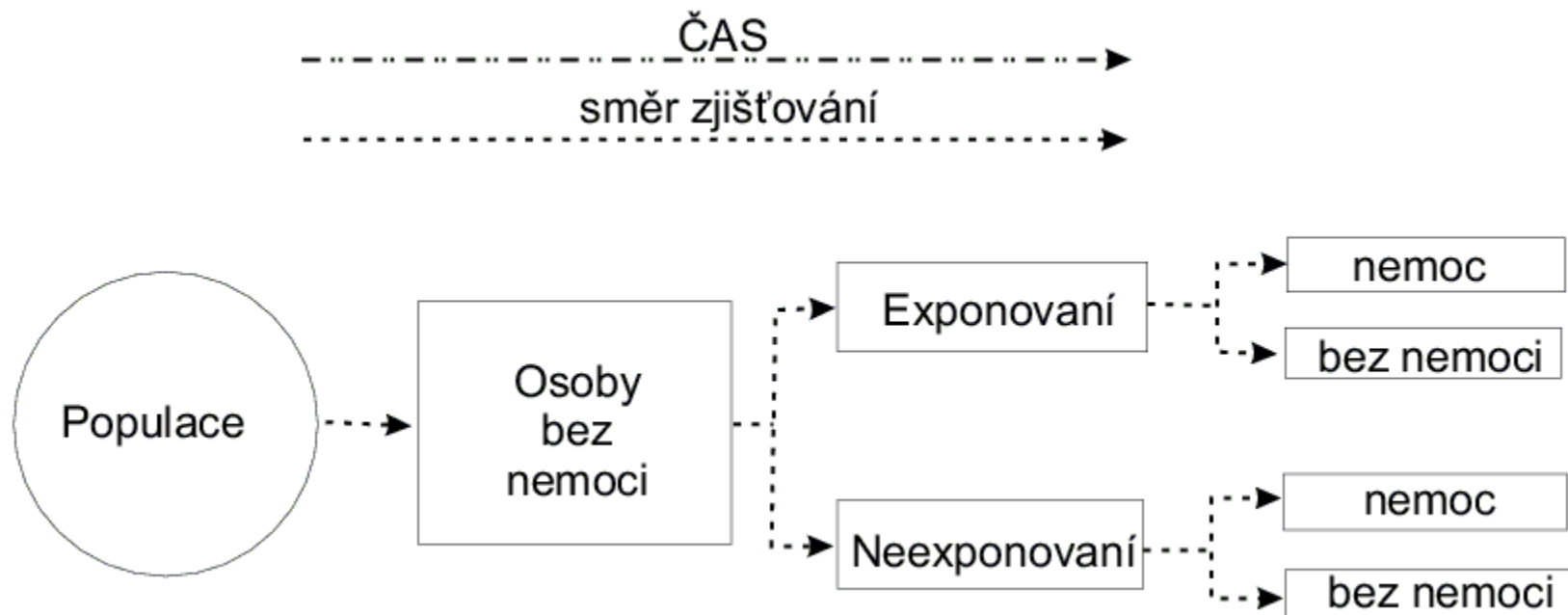
- Důkaz o příčinné souvislosti mezi požitím thalidomidu v rané fázi těhotenství a malformacemi plodu získán prostřednictvím studie případů a kontrol (1961).
- Několik lékařů v Německu nezávisle na sobě subjektivně zaregistrovalo vyšší výskyt novorozenců s malformacemi končetin. Začali pátrat, zda matky byly v těhotenství vystaveny nějakým škodlivinám. Jako pravděpodobný společný činitel se po určité době tápání ukázalo užívání thalidomidového preparátu (Contergan, Distaval).
- V r. 1961 prof. Hans Weicker provedl v Bonnu první **studii případů** (matky dětí s fokomelickými končetinami) **a kontrol** (matky zdravých dětí) a zjišťoval u nich užívání léků v těhotenství. Contergan užívalo 70% matek fokomelických dětí oproti 1% matek zdravých dětí.
- Souvislost mezi užíváním thalidomidu v těhotenství a malformacemi plodu byla následně potvrzena i prospektivní studií.
- Lék byl stažen z trhu v prosinci 1961. Celkem bylo kvůli jeho užívání postiženo asi 15000 plodů. 12000 dětí se narodilo, 4000 z nich zemřely během prvního roku.



# II.b) kohortové studie

- Máme 2 skupiny osob **bez nemoci**, a to:
  - osoby vystavené určitému faktoru (studovaný soubor),
  - osoby nevystavené působení faktoru (kontrolní soubor).
- Obě skupiny sledujeme a po určité době (**longitudinální studie**) srovnáme výskyt nemocí ve sledovaných skupinách.
- Postupujeme **od příčiny k následku** – **prospektivní (retro-prospektivní)**.

# II.b) kohortové studie



## **II.b) kohortové studie**

Tento typ studie umožňuje odhadnout, **jak velké je riziko (pravděpodobnost)**, že dojde ke vzniku nemoci u osoby vystavené a u osoby nevystavené působení sledovaného faktoru



**incidenční studie** (incidence risk)

# II.b) kohortové studie

## Výhody kohortových studií

- přesnost, spolehlivost, objektivita
- jsou vhodné i pro studium vzácných rizikových faktorů
- umožňují sledovat vícečetné následky jednoho rizikového faktoru
- lze přímo měřit **incidenci** ve studovaném i kontrolním souboru
- nejsou problémy s objasněním časového vztahu mezi rizikovým faktorem a vznikem nemoci

## Nevýhody kohortových studií

- finanční a časová náročnost (v průběhu studie klesá počet sledovaných osob)
- nejsou vhodné pro studium vzácných onemocnění
- jestliže je uskutečněna retrospektivně, je závislá na dostupnosti a kvalitě záznamů

## **II.b) kohortové studie**

### **- příklady**

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

## II c) 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...

# **Studie založené na intervenci – experimentální (intervenční) studie**

*Experiment je jedním ze základních nástrojů  
vědecké metody*

# Studie založené na experimentu

- 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 = 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 !!!

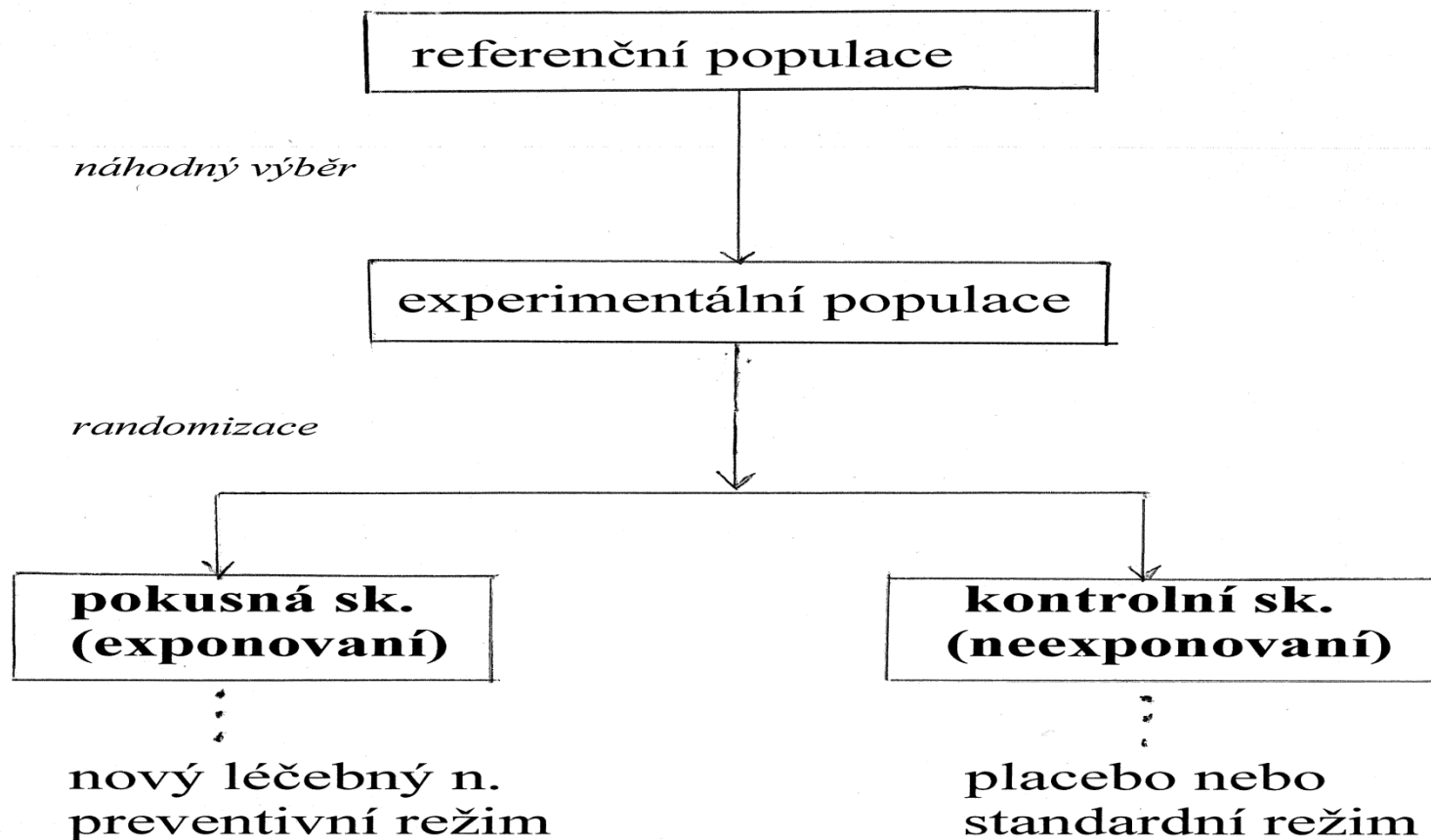
# III. KONTROLOVANÉ POKUSY

- Experiment je jedním ze základních nástrojů vědecké metody.
- V medicíně se používá především **dvojitě slepý experiment**
  - umožňuje dospět k objektivním výsledkům, nezkresleným vědomím účastníků experimentu
- Pracuje se s rozsáhlým (statisticky hodnotitelným) homogenním souborem, který se **náhodně (randomizace) rozdělí na dvě velké skupiny**.
- Jedné skupině se podá nově zkoušená látka, druhé **placebo** (nebo jiný dosud běžně používaný medikament)
- Dvojitě zaslepení – pacient ani lékař neví, kdo je ve skupině experimentální a kdo ve skupině kontrolní (eliminace zkreslení)

# III. KONTROLOVANÉ POKUSY

- tři základní prvky:
  - 1) randomizace
  - 2) dvojitý slepý pokus
  - 3) statistické srovnání
- předmětem studia jsou jednotlivci
- problémy: např. etická stránka výzkumu

# Schéma klinického kontrolovaného pokusu



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

# IV. POPULAČNÍ INTERVENČNÍ STUDIE

- 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...*

# Děkuji za pozornost !

