

Kapitola III

Epidemiológ sa nesmie mýliť

Epidemiolog se nesmí mýlit

Martin Rusnák, Trnavská univerzita v Trnave, *Vladimír Prikazský*, European Center for Disease Control, Stockholm, Švédsko

Ciele kapitoly

Kedy sa môže epidemiológ najskôr zmýliť

Náhodná a systematická chyba

Pletúce premenné

Náhoda

Chyba I. a II. typu

Testovanie hypotéz

Ako zmenšiť možnosť chyby (bias)

Hodnoty a poslanie epidemiológie

Guidelines pre etické vykonávanie surveillance a funkcií v zdraví verejnosti

Etické guidelines pre epidemiológov

Informovaný súhlas

Ochrana súkromia a dôvernosti

Konflikt záujmov

Etnicita

Zhrnutie

Otázky na diskusiu

Návrh na doplňujúce čítanie

Literatúra

Ciele kapitoly

Väčšine čitateľov sa stalo, že získali dojem až presvedčenie, že existuje súvislosť medzi dvoma alebo viacerými javmi na základe vlastnej skúsenosti. Traduje sa, že ľudia s červenými vlasmi sú mimoriadne múdri alebo že ľudia s tmavou pleťou sú zlodeji. Tieto pozorovania nemusia byť vždy chybné (vyjmúc rasizmus a podobné), napríklad lekárovi sa môže zdať, že deti, ktoré sú vychovávané v maximálnej čistote majú veľa alergií. Alebo primár oddelenia chirurgie má dojem, že určitý lekár má akosi málo komplikácií (alebo príliš veľa) pri hojení rán. Preto sa oprávnené pýtajú, či je to skutočne tak? Je to vec náhody alebo je tam nejaká súvislosť? Ak áno, ako ju môžem preukázať. Čo ak sa mýlim?

Spoločným menovateľom je opakovanie podobných pozorovaní. To je oblasť pre epidemiológa a štatistika. Konceptia náhody, pravdepodobnosti a riešenia predchádzania mylnému záveru tvorí zmysel mnohých epidemiologických postupov, najmä v tých prípadoch, keď hľadáme dôkazy na jestvovanie (alebo neprítomnosť) vzťahu medzi príčinou a následkom. V tejto kapitole sa budeme zaoberať základnými prístupmi v epidemiológii, ktoré vedú k správnym záverom a umožnia vyvarovať sa chybných záverov. Čitateľ si bude potrebovať obnoviť základy štatistiky a pravdepodobnosti. Zároveň sa zameriame na problematiku, ktorá súvisí so zodpovednosťou epidemiológa alebo odborníka z inej oblasti, ktorý používa niektorý z nástrojov epidemiológie v špecifickom poznávaní vo svojej oblasti. Ani ten sa nesmie mýliť. Spoločným menovateľom sú etické princípy, ktoré určujú a obmedzujú postupy v dennej praxi alebo vo výskume. Preto sa budeme zaoberať otázkami, ktoré vyplývajú zo štyroch etických princíпов používaných v oblasti starostlivosti o zdravie. Taktiež predstavíme

guidelines, ktoré sa stále viac používajú pri epidemiologickom výskume, ale aj pri príprave na pandémie.

Kedy sa môže epidemiológ najskôr zmýliť

História nás učí, že aj učený profesionál sa môže pomýliť. Život prinesie kuriózne situácie, ktoré však môžu mať závažné následky. Popíšeme prípad, ktorý sa stal v polovici 19. storočia v Bavorsku, kde pôsobil výnimočný človek Max von Pettenkofer (1818 – 1901). Vzdelaním bol medicínsky chemik, lekárnik a fyziológ s hlbokým záujmom o zdravie. Stal sa známy pre úspešnú transformáciu mesta Mníchov z prostredia plného ochorení na zdravé mesto. Stal sa prvým profesorom hygieny a riaditeľom Inštitútu hygieny v Mníchove. Podrobnejšie o jeho kariére a osudoch sa možno dočítať vo viacerých článkoch (Locher, 2001, Locher, 2007, Morabia, 2007). Nás však zaujíma aféra, ktorá sa mu nakoniec stala osudnou a ktorá ilustruje nebezpečenstvá omylu.

Koncom devätnásteho storočia už boli známe Kochove postuláty, ale nie vždy bolo možné ich dodržať. Stále pretrvávala koncepcia miazmy, keď sa predpokladalo, že čiastočky, ktoré vznikajú hnilobným procesom, sa môžu dostať do vzduchu a takto vyvolať ochorenie. Diskusie medzi prívržencami tejto teórie a teórie o vzniku ochorení pôsobením zárodkov (baktérií) sa zosilnili po vypuknutí cholery v Londýne. Objavný postup Dr. Snowa sa stal predmetom nielen obdivu, ale aj kritiky. Dr. von Pettenkofer prišiel s predstavou, že tieto dva znepriatelené tábory možno zjednotiť na základe predstavy o mnohofaktorovej podstate príčin ochorení. Tvrdil, že len infekčná podstata cholery nevie vysvetliť to, prečo intenzita ochorenia postupne slabla alebo prečo cholera neochorel aj ošetrojúci personál, ktorý bol v priamom kontakte s chorým. Tvrdil, že pôvodca cholery sám nemôže spôsobiť ochorenie, ale musí sa v pôde transformovať na miazmu a len to potom spôsobí cholera. Podľa neho kvalita pôdy a jej interakcia so spodnou vodou zohrávali kľúčovú úlohu pri vzniku miazmy a samotného ochorenia. Dôvodil to aj tým, že cholera vzniká častejšie v lete, keď je spodná voda nízka oproti zimným mesiacom, keď jej úroveň je vysoká. Keďže veril svojej teórii, bol proti filtrovaniu vody na pitie. Rozuzlenie prišlo v Hamburgu. Hamburg a Altona sú dve mestá, vzájomne tesne susediace. Obe používali v roku 1892 vodu na pitie z rieky Labe. Kým mesto Altona používalo pieskovú filtráciu, mesto Hamburg postupovalo v súlade s predstavou von Pettenkofera a vodu nefiltrovalo, ale nechávalo usadzovať nečistoty pred jej distribúciou. Výsledkom od augusta do novembra 1892 bolo 8 606 mŕtvych na cholera v Hamburgu a iba zopár prípadov v Altone. Ako sa ukázalo, v uliciach, ktoré oddeľovali tieto dve mestá od seba, na jednej strane ľudia umierali na cholera, kým na druhej strane nie. Nakoniec zasiahla pruská vláda, ktorá na riešenie situácie povolala Kocha a ten nariadil dezinfekciu, izoláciu chorých a potom, čo sa nainštalovala piesková filtrácia sa epidémia skončila. Tým sa však prípad nešťastného von Pettenkofera neskončil. Cítil sa poníženy Kochom a neprestával veriť svojej teórii. Vo veku 74 rokov sa von Pettenkofer odhodlal na riskantný krok, ktorý mal dokázať jeho pravdu, a vypil pohár s koncentrovaným roztokom baktérií *Vibrio cholerae*. A nezomrel, ochorenie sa nerozvinulo. Prečo, to ostáva historickou záhadou. Avšak počas niekoľkých rokov sa podarilo baktériu preniesť na zvieratá a tým splniť aj ostatné Kochovo kritérium príčinnosti, a teda definitívne dokázať príčinný vzťah. Von Pettenkofer však neunesol pocit prehry a spáchal samovraždu.

Nešťastný osud významného profesora, človeka, ktorý vykonal množstvo vynikajúcej práce a po ktorom je doteraz pomenovaná významná inštitúcia v Mníchove *Max von Pettenkofer-Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Ludwig Maximilians-Universität*, sa kruto vypomstil za lipnutie na nedostatočne overených faktoch. Za dobré úmysly nakoniec zaplatilo mnoho ľudí životom. Aké poučenie si musíme z uvedeného ponechať? Jedným je to, že veci môžu byť komplikovanejšie, než sa javia na prvý pohľad. Tým, že von Pettenkofer vypil roztok s baktériami, nedokázal, že nespôsobujú cholera, ale dokázal, že existujú aj iné faktory, ktoré vznik tohto ochorenia určujú. Medzi ne patrí určite aj stav celkového zdravia osoby, ktorá je vystavená ataku príčinných faktorov. A to bol pravdepodobne jeho prípad. Do určitej miery je toto poznanie konzistentné s tým, čo profesor von Pettenkofer hlásal, teda že samotný kontakt s baktériou nevyvolá ochorenie. Na druhej strane predpoklad o miazme sa

ukázal ako nepravdivý. Kochov pedantný prístup sa ukázal ako správny, a priniesol poznanie, ktoré nakoniec zachránilo mnohé životy. Jeho postuláty o príčinnosti sú naďalej platné, aj keď len pre obmedzený okruh ochorení.

Náhodná a systematická chyba

V tejto kapitole preštudujeme postupy, ktoré sa dnes bežne používajú pri dokazovaní vzťahu príčiny a následku a bez ktorých použitia môže dôjsť k závažným chybám až k poškodeniu zdravia. Videli sme, čo dokázu nesprávna teória a experiment, kde sa nekontroluje celý rozsah účinných faktorov. V epidemiológii, kde pracujeme s populáciou, stavmi a ochoreniami väčšieho množstva ľudí v ich značnej premenlivosti, musíme používať prostriedky štatistiky. Základom uvažovania v epidemiológii je koncepcia **náhodného výberu**. Preto každý epidemiológ, ktorý študuje vzťah príčiny a následku a je to jedno, či vo výskume, alebo pri skúmaní epidémie v teréne, by si mal uvedomovať silu, ale aj obmedzenia štatistiky a správne ju interpretovať. Podrobnejšie sa o tejto téme dozviete v publikácii (Rusnák et al., 2010).

Podozrenie na systematickú chybu sa niekedy vyskytne aj v epidemiologických zisťovaniach. Takúto chybu tiež označujeme slovom bias (definícia č. 1), pretože preklady sa nevžili a väčšina odborníkov rozumie, aké situácie tento výraz pomenúva. Tieto chyby vznikajú systematicky, sú zanesené do poznávania od jeho počiatku a preto je ich niekedy ťažko rozpoznať bez porozumenia metodológii poznávania. Podľa toho, aká je podstata vzniku biasu sa rozpoznáva viacero jeho typov. Upozorňujeme na tento faktor preto, aby čitateľ už od začiatku pozorovania bol opatrný a myslel na rôzne príčiny, ktoré môžu oslabiť alebo úplne znehodnotiť výsledok. Pamätajte si omyl prof. Pettenkofera, pre ktorý je známy väčšine epidemiológov napriek svojmu významnému prínosu pre zdravie obyvateľov Mníchova.

Bias (zkreslení, systematická chyba) Systematická chyba ve sběru, analýze a interpretaci dat, vedoucí k chybnému výsledku (Šejda et al., 2005).

Bias („bias“, pozn. prekl.: výraz „bias“ je už v slovenčine vžitý), neželané, nežiaduce ovplyvnenie) - odklon výsledkov alebo inferencií (záverov, úsudkov) od skutočnosti, resp. procesy, ktoré vedú k takýmto odklonom (odchýlkam). Akýkoľvek trend prejavujúci sa pri zbere, rozbere, interpretácii, publikácii alebo kontrole údajov, ktorý vedie k záverom, ktoré sa systematicky odlišujú od skutočnosti (Last, 1999).

Definícia 1 Bias.

Ascertainment bias (bias pri zisťovaní, stanovovaní) je systematická chyba pri snahe o reprezentáciu všetkých skupín prípadov alebo osôb zastúpených vo výberovom súbore. Toto neželané ovplyvnenie (bias) môže vzniknúť v dôsledku miest, z ktorých dané osoby prichádzajú (napríklad zo špecializovanej kliniky), ďalej v dôsledku diagnostického procesu ovplyvneného kultúrou, obyčajmi alebo idiosynkráziami, alebo – ako je to pri genetických štúdiách – v dôsledku štatistickej pravdepodobnosti pri výbere z veľkých alebo malých rodín. **Berksonov bias** je jeden z prvých opísaných biasov (Berkson, 1946). Rozumie sa ním chyba výberu v štúdiách prípadov a kontrol pri zostavení základného súboru z prípadov hospitalizovaných pre chorobu, ktorá je predmetom štúdia, a kontrolného súboru z pacientov prijatých s inou diagnózou, ak predpokladaná kombinácia expozície rizikovému faktoru a študovanej chorobe ovplyvní samotnú pravdepodobnosť prijatia do nemocnice, a následne i do štúdie. Expozícia rizikovému faktoru sa potom javí častejšia v skupine prípadov než kontrol a nadhodnocuje zistenú asociáciu. **Detekčný bias** vzniká tak, že osoby s rizikovými faktormi sú pravdepodobnejšie detegované ako prípad (preferenčné detekcia), pretože sú intenzívnejšie alebo starostlivejšie monitorované, alebo napríklad častejšie vyšetované ako osoby bez expozície. Expozícia sama teda ovplyvňuje pravdepodobnosť, že prípad bude rozpoznaný. **Bias in assumption** (syn.: conceptual bias; bias v dôsledku mylného predpokladu) je chyba, ku ktorej dochádza v dôsledku nesprávneho uplatnenia logiky alebo nesprávnych predpokladov zo strany pozorovateľa. Sú to

nesprávne závery pri vysvetľovaní vzťahov medzi premennými veličinami. Napríklad, po správnom stanovení spôsobu prenosu cholery sa John Snow (v 19. storočí) mylne domnieval, že žltá zimnica sa prenáša podobným spôsobom. Z hľadiska faktorov, ktoré určujú spôsob prenosu vírusu žltej zimnice, by tu bola bývala zastaraná „miazmatická“ teória vhodnejšia. **Bias due to instrumental error** (bias v dôsledku chyby (meracieho) prístroja) je systematická chyba v dôsledku nesprávnej kalibrácie, nepresnosti meracích inštrumentov, kontaminovaných reagensov, nesprávneho riedenia alebo zmiešania reagensov. **Bias of interpretation** (bias vznikajúci pri interpretácii) – chyba, ku ktorej dochádza z inferencií a z úvah (neprimeraných dedukcií). Prameňmi takýchto chýb sú nespôsobilosť pozorovateľa zvážiť každú interpretáciu, ktorá je v súlade s faktmi a zhodnotiť hodnovernosť každej z interpretácií a nesprávne spracovanie prípadov, ktoré tvoria výnimky, resp. ktoré nie sú v súlade s nejakým všeobecne platným záverom. **Sampling** alebo **výberový bias** je spôsobený systematickou chybou v dôsledku študovania nie náhodne vybranej vzorky (súboru) základnej populácie. V kohortových štúdiách sa stáva, že porovnávané súbory sa líšia inými faktormi než iba expozičnými rizikovými faktormi a to môže byť príčinou predpokladaného rozdielu. **Reporting bias** (bias vyplývajúci z hlásenia) – selektívne objavovanie alebo potláčanie informácií o anamnestických údajoch z minulosti – napríklad o sexuálnych skúsenostiach. **Recall bias** (bias v dôsledku „zapamätania si“) – systematická chyba v dôsledku rozdielov v presnosti alebo úplnosti rozpomätania sa na javy alebo príhody, ktoré sa odohrali v minulosti. Napríklad matka, ktorej dieťa zomrelo na leukémiu, sa s väčšou pravdepodobnosťou rozpomätá ako matka živého zdravého dieťaťa na detaily udalosti z minulosti - ako napríklad o rtg vyšetreniach v čase, keď dieťa bolo „in utero“.

Plejáda rôznych príčin vzniku biasu je veľká, čitateľ nájde ďalšie kategórie v encyklopédiách epidemiológie slovenských a českých, ako aj u zahraničných autorov (Last, 1999, Šejda et al., 2005, Boslaugh, 2007). Zložitejšie je spoznať to, či bias neovplyvnil výsledok a ak áno, nakoľko. V tomto prípade je v prvom rade potrebné poznať možné príčiny vzniku biasu a odhaliť ho v časti popisu metodológie skúmania. Skúsený odborník podrobne študuje tú časť správy alebo inej odbornej publikácie, ktorá popisuje prístup k spoznávaniu a snaží sa odhaliť možné zdroje biasu. Preto nestačí sa oboznamovať len s abstraktom, ale je nevyhnutné kriticky čítať celý text.

Náhoda

Týmto pojmom väčšinou označujeme jav, situáciu, ktorej príčinu nepoznáme alebo si ju nevieme vysvetliť. Často priradujeme náhodnému javu nejaký iný, ktorý však očividne nesúvisí. Príkladom je povera, že keď predo mnou prebehne čierna mačka cez cestu, stane sa mi niečo zlé. Ak sa skutočne pokľznem a zlomím si ruku, a ráno mi čierna mačka skrížila cestu, tak ju asi nebudem viniť za to, že som sa pošmykol a spadol. Dilemu epidemiológa o tom, čo je príčinou a čo je náhodným javom pri zistení príčiny vzniku ochorenia, si ilustrujeme na jednoduchom prípade (prípád č. 1), keď došlo v podstate k banálnemu a bežnému ochoreniu na hnačku u detí. Zvláštne bolo to, že podozrenie padlo na dva možné zdroje infekcie: kúpalisko a predaj zmrzliny.

V meste M. došlo v lete k viacerým ochoreniam detí na hnačku. Zistilo sa, že hnačka bola u detí, ktoré boli v mestskom bazéne. Zároveň však po kúpaní jedli zmrzlinu. Epidemiológ mal zistiť, čo bolo príčinou ochorenia a ako sa deti nakazili.

Prípád 1 Príčina hnačkovitého ochorenia detí.

Prvá otázka na ktorú bolo potrebné odpovedať bola tá, či to sú jediné dve možnosti, ktoré prichádzajú do úvahy. Momentálne nás netrápi, čo sa skutočne stalo, ale zaujíma nás, ako sa na situáciu pozeráť z pohľadu epidemiológa. V prvom rade sa musíme pýtať, či išlo o náhodu, že hnačka sa vyvinula u detí, ktoré boli na kúpalisku a jedli zmrzlinu, alebo je za tým nejaký agens, ktorý spôsobil hromadný výskyt ochorenia. Teda budeme zvažovať, či všetky deti, ktoré sa kúpali a zároveň jedli zmrzlinu, dostali hnačku, alebo či sú deti, ktoré sa len kúpali a nejedli zmrzlinu a naopak. Keby sa ukázalo, že z detí, ktoré mali ochorenie, sa niektoré nekúpali, alebo nejedli zmrzlinu, mohlo by sa naše

podozrenie uberať jedným alebo druhým smerom. Keby sa ukázalo, že sú deti, ktoré sa nekúpali ani neboli na zmrzline, tak musíme vyšetrovať ďalej. Predpokladajme, že z detí, ktoré navštívili lekára pre hnačku (pretože mohli byť aj také, ktorých rodičia to pokladali za banálne ochorenie a lekára nenavštívili), väčšina vypovedala, že boli na kúpalisku a kúpali sa. Keby epidemiológ na tomto základe uzavrel, že infekcia je z vody, pôjde o vylúčenie náhody? Akú chybu by mohol urobiť?

Povedzme si najprv, čo rozumieme pod pojmom náhoda. Aby sme sa vyhli zložitej definícii, ilustrujeme si náhodu na spôsobe hodu kockou. Keď budeme kockou hádzať dostatočne dlho, tak každé zo šiestich čísel sa bude vyskytovať rovnako často. To neznamená, že je vylúčené, aby padli dve rovnaké čísla za sebou, napríklad dve šestky. Aj sa stane, že padnú trikrát. Čím viac takýchto javov si budeme priať, tým menej často sa ukážu. To však nezávisí od nášho priania, ale od náhody. Keď budeme hádzať kockou dostatočne dlho a zapisovať si čísla, po určitom čase sa ukáže, že všetky sa vyskytujú rovnako často. Čím dlhšie budeme hádzať a zapisovať, tým rovnomernejšie sa budú čísla vyskytovať. Tento jav sa nazýva zákon veľkých čísel a súvisí s pravdepodobnosťou. Ak by niekto kocku upravil tak, že by nebadane umiestnil niečo, čo by zmenilo rozloženie hmotnosti v nej, tak by mohol ovplyvniť rozloženie padnutých čísel napríklad v prospech čísla šesť a vyhrávať. Že sa to dialo, dozvedáme sa z literatúry o divokom Západe a nielen v nej. Epidemiológ by vedel ako zistiť, či niekto upravil kocku. Prostým zaznamenávaním čísel počas dostatočne dlhého času by zistil, že jedno z čísel padá častejšie ako ostatné a hneď by vedel, že to nie je náhoda.

Chyba I. a II. typu

To nás privádza naspäť k prípadu s hnačkami, veď v lete nie je u detí porucha trávenia až taká zriedkavá a môže ju spôsobiť mnoho príčin od neumytého ovocia cez hru na piesku až po kúpanie sa v bazéne či malú epidémiu spôsobenú vírusmi. Pred epidemiológom stojí otázka: ide v tomto prípade o náhodný jav alebo je tu príčinná súvislosť s kúpaním sa v bazéne? V tejto chvíli sa nebudeme zaoberať spôsobmi ako objaviť skutočné príčiny javu, ale pozrieme sa na to, k akým záverom môže epidemiológ prísť. Predpokladajme, že skutočnosť je taká, že voda v bazéne je nie čistá a ak sa dieťa napije, môže dostať hnačku. Epidemiológ môže na základe zisťovania dospieť k záveru, že áno, existuje príčinný vzťah medzi kúpaním a prejavmi ochorenia. Ak by však takýto vzťah odmietol, dopustil by sa chyby, ktorú nazývame chybou druhého typu. Ak by v skutočnosti voda v bazéne bola v poriadku a zdravotné problémy by boli spôsobené inými faktormi a on by predpokladal závadnosť vody, potom by sa dopustil chyby prvého typu. V tomto ponímaní epidemiológie je dôležité nedopustiť sa ani jednej z týchto chýb. Na to nám slúži aparát – nástroje a postupy, ktoré budeme popisovať v ďalšom texte.

Chybou prvého typu označujeme prijatie príčinného vzťahu, ktorý v skutočnosti nie je prítomný. Keď lekár vyhlásil, že pacient trpí na tuberkulózu a v skutočnosti má len banálne ochorenie, napríklad chrípku. Dôsledky si možno ľahko predstaviť, veď pre pacienta to môže znamenať vážne ohrozenie zdravia. Predstavme si, že lekár oznámil pacientovi, že má smrteľnú formu rakoviny a ten si siahol na život. Po doručení testov sa ukázalo, že sa mýlil a išlo o pomerne jednoducho zvládnuteľné ochorenie. Aj takéto prípady sa stávajú. Epidemiológ, ktorý by spravil túto chybu v prípade bazéna, teda označil by vodu za závadnú, nariadil by výmenu vody, dezinfekciu stien bazéna a podobne, by dosiahol v prípade chybného rozhodnutia (chyba I. typu) uzavretie bazéna s ekonomickými, ale aj spoločenskými následkami. Deti by sa v lete nemohli kúpať, nenaučili by sa plávať a podobne. *Chybou druhého typu*

		Skutočná príčina	
		Voda v bazéne	Iná (náhoda)
Epidemiológ – príčinou ochorenia je	Voda v bazéne	Správne	Chyba I. Typu
	Iná (náhoda)	Chyba II. Typu	Správne

Tabuľka 1 Epidemiológ a možnosť nesprávneho úsudku

označujeme situáciu, keď sa odmietne skutočný vzťah. V tomto prípade, keby bola voda kontaminovaná a odmietnutím tejto skutočnosti by ochoreli ďalšie deti.

Je ťažké si uvedomiť a zapamätať si rozdiel medzi chybami typu I a II. Možno toto malé podobenstvo nám určite pomôže (tabuľka č. 2).

Kedysi žil kráľ, ktorý veľmi žiarlil na svoju kráľovnú. Mal dvoch rytierov, Jána, ktorý bol veľmi pekný, a Juraja, ktorý bol veľmi škaredý. Stalo sa, že kráľovná sa zamilovala do Juraja. Kráľ ju však podozrieval, že má vzťah s Jánom a nechal ho sťat'. Takže kráľ urobil oba druhy chýb: chybu I. typu, teda podozrenie na vzťah (s Jánom), ktorý neexistoval, a zároveň nedokázal zistiť vzťah (s Jurajom) tam, kde naozaj bol, teda chybu II. typu. Kráľovná utiekla z kráľovstva s Jurajom a žila šťastne až do smrti, kým kráľ sa trápil pre vinu z nesprávneho a smrteľného obvinenia Jána.

Tabuľka 2 Podobenstvo pre zapamätanie si rozdielu medzi chybou I. a II. typu (podľa Wassertheil-Smollera a Smollera, 2015).

Testovanie hypotéz

Pokrok v oblasti zdravia verejnosti sa uskutočňuje prostredníctvom konštruovania, testovania a modifikácie teórií rovnako ako v každej inej vede. Základom postupu je dedukcia, ktorá vychádza z pozorovaných javov. Tie sa epidemiológovia snažia zovšeobecniť pomocou indukcie. Tento postup nazývame v štatistike *testovaním hypotéz*. V rámci nej štatistickou generalizáciou postupujeme z javov, ktoré sme pozorovali na výbere z populácie k úsudku o správaní sa celej populácie. V Framinghamskej štúdií na výbere mužov z populácie bol pozorovaný rozdiel v hladine cholesterolu u mužov, ktorí nemali infarkt myokardu, a tých, ktorých zasiahol. Testovanie hypotézy overovalo na úrovni populácie, či pozorované hodnoty umožňujú prijať alebo odmietnuť nulovú hypotézu (H_0), že nie je rozdiel v hodnote cholesterolu medzi vzorkami z oboch skupín. Zistili, že je možné odmietnuť H_0 a zároveň prijať alternatívnu (H_A), ktorá hovorí, že tento rozdiel tu s určitou pravdepodobnosťou existuje. Pomocou *štatistickej inferencie*, teda indukciou, potom vyjadrili, že takýto rozdiel bude s určitou pravdepodobnosťou u mužov v rovnakých skupinách v populáciách aj u tých mužov, ktorí testovaní neboli. Tento postup je podrobne popísaný v mnohých publikáciách o bioštatistike a nebudeme ho podrobnejšie preberať. Dôležité je povedať, že tento postup je zaťažený možnosťou chyby, tak, ako sme ju popísali, teda prvého alebo druhého typu. Rôzne konštrukcie epidemiologických štúdií, diskutované v samostatnej kapitole, sa zaoberajú postupmi, ako minimalizovať pravdepodobnosť uvedených chýb.

Ako zmenšiť možnosť chyby (bias)

Veda a výskum a takisto každodenná prax v oblasti zdravia verejnosti a klinickej medicíny nás poučili, že vyvarovať sa chýb a neistoty v poznávaní je ťažké a niekedy aj nemožné. Dôležité je stále mať na mysli možnosť pochybenia. Zároveň vedomie, že bolo vykonané všetko, čo stav súčasných vedomostí poskytuje, posilňuje sebavedomie na konanie. Čo je najčastejším zdrojom chýb v epidemiológii? V prvom rade je to formulácia otázky, ktorá má byť predmetom štúdia. Tá býva často formulovaná nepresne, bez ohľadu na stav poznania vo svete, bez primeranej kvantifikácie cieľov a hypotéz. Jednou z možností, ako sa vyvarovať pochybenia, je postupovať podľa schémy PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcome). Podľa nej začíname s definíciou populácie, ktorú hodláme študovať. Často sa podceňuje súpis premenných, ktoré špecifikujú populáciu, z ktorej budeme vyberať. Dôležitá je ich presné určenie tak, aby sa napríklad neprekrývali vekové skupiny (správne veková skupina od 1 do 9 rokov, od 10 do 19 rokov, atď., a nesprávne veková skupina od 1 do 10 rokov a od 10 do 20 rokov). Presné stanovenie definície prípadu či kritéria na zaradenie alebo nezaradenie do štúdie je nevyhnutné stanoviť na začiatku štúdie. Dôležité je vypočítať veľkosť výberového súboru s ohľadom na úroveň istoty pri odvodzovaní výsledkov pre celú populáciu. Už v tomto kroku je potrebné rozhodnúť sa, ktoré z premenných sú predmetom štúdia a ktoré sú pomocné (pletúce, *confounder*).

Formulácia cieľa štúdie musí obsahovať popis **intervencie** v prípade, že sa študujú účinky aktívneho zásahu do populácie. Vopred musia byť známe premenné, ktorých zmenu očakávame pri

úspešnej intervencii. To predpokladá určenie expozície, jej dĺžky, špecifikáciu pôsobenia na zdravie a zároveň mechanizmus obmedzenia jej vplyvu. V reálnom živote sa nie všetky očakávania musia naplniť, preto v dobre navrhnutých štúdiách sa formuluje logická matica (log-frame), ktorá popisuje ciele, ale aj obmedzenia, predpoklady, ohrozenia, ukazovatele atď. Často sa vytvára počas diskusie všetkých členov tímu, prípadne za prítomnosti širšieho okolia realizácie projektu.

Každá štúdia by mala obsahovať časť, v ktorej sa porovnáva (comparison) zámer štúdie s podobnými aktivitami, popísanými v odbornej literatúre. Skupina pod názvom Evidence-Based Research Network (EBRN)¹ sa snaží zaviesť do praxe požiadavky na správne formulovaný nový výskum, ktorý bude založený na informáciách zo všetkých predchádzajúcich a prebiehajúcich výskumov, čo sú relevantné pre navrhovanú novú štúdiu. Všetci odborníci (aj epidemiológovia) by mali byť schopní vyhľadávať, kriticky hodnotiť a interpretovať systematické recenzie v kontexte nových výsledkov štúdia. Všetci výskumní pracovníci v oblasti zdravia by mali začať svoju odbornú prípravu tým, že pripraví aspoň jeden systematický prehľad, aby sa zabezpečilo dostatočné pochopenie študovaného problému. Túto oblasť podrobnejšie popisujeme v kapitolách venovaných zdraviu verejnosti založenom na dôkazoch.

Popis výsledku štúdie a intervencie dokumentuje zámer, ktorý je formulovaný na základe predchádzajúcich troch súčastí postupu PICO. Je dôležitý najmä pre neskoršie zhodnotenie výsledkov, keď na základe tohto popisu sa rozhoduje o dosiahnutí jednotlivých cieľov. Presne popísané očakávané výsledky uľahčia záverečné zhodnotenie prínosov.

¹ <http://ebrnetwork.org/>