

Dizajn epidemiologickej štúdie

Dizajn epidemiologické studie

Vladimír Príkazský, European Center for Disease Control, Stockholm, Švédsko, *Martin Rusnák*, Trnavská univerzita v Trnave, Slovensko, *Predrag Đurić*, Queen Margaret University Edinburgh, UK

Ciele kapitoly

Rozdelenie epidemiologických štúdií

Pozorovacie štúdie

Intervenčná (experimentálna) štúdia

Popisné štúdie

Prípadové štúdie

Ekologické (korelačné) štúdie

Prierezová štúdia

Analytické štúdie

Základné typy analytických štúdií

Kohortové štúdie

Štúdie prípadov a kontrol

Vnorená štúdia prípadov a kontrol (Nested case control)

Kohortová štúdia prípadov ochorenia (Case-cohort study)

Intervenčné štúdie

Intervencia

Cieľ a výsledok

Populácia

Kritérium výberu účastníkov

Zaradenie účastníkov do študijnej a kontrolnej skupiny

Zaslepenie, maskovanie

Oznamovanie, referovanie

Obmedzenia

Súhrn kapitoly

Otázky na diskusiu

Literatúra

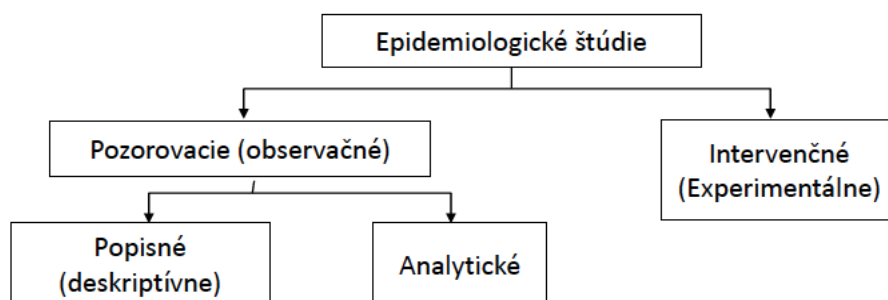
Ciele kapitoly

Cieľom epidemiologických štúdií je dokumentovať pozorované javy a tiež podať dôkaz o vzťahu príčiny a následku. Kapitola je preto venovaná postupom, ktoré znižujú našu neistotu pri interpretácii vzťahu príčiny a následku. V predchádzajúcich kapitolách sme spomenuli, že riziko kvantifikujeme viacerými ukazovateľmi, ako sú relatívne riziko, pomer šancí, incidencia. Výber a sila ich výpovede však závisí od viacerých faktorov, ktoré sme už tiež spomínali: mylné použitie premennej, ktorá ovplyvňuje ako závislú premennú, tak nezávislú premennú a spôsobuje falošnú asociáciu (confounding) a skreslenie (bias). Opakovane sme hovorili o pravdepodobnostnom princípe

kauzality a niekoľkokrát sme spomenuli náhodný výber. V tejto kapitole sa pokúsime všetky tieto koncepty zhrnúť.

Všetky typy epidemiologických štúdií majú svoj účel a uplatnenie. Zadeľujeme ich do dvoch veľkých skupín: popisné a analytické. Popisný, deskriptívny prístup sme čiastočne popísali v kapitole venovanej základným charakteristikám v epidemiológii. V tejto kapitole priblížime jednotlivé typy popisných štúdií. Základom analytických postupov je overovanie hypotéz, ktoré sme formulovali na základe pozorovania, prípadne popísali triádou osoba, čas a miesto. Hypotéza predpokladá, že sú medzi nimi vzťahy, a tieto vzťahy kvantifikuje. Testovanie je zaťažené chybou prvého alebo druhého typu. Môžeme ale uviesť, že správnym výberom a realizáciou štúdie dokážeme významne ovplyvniť hroziacu chybu.

Nakoniec je cieľom poukázať na uplatnenie štúdií na prevenciu ochorení v populácii. Dnes všeobecne známa Framinghamská štúdia (Mahmood et al., 2014; Hajar, 2016; Tsao, Vasan, 2015) preukázala okrem iného nielen vzťah vysokého krvného tlaku a rizika srdcovo-cievnych ochorení, ale hlavne vyvolala vlnu nasledovníkov. Ako príklad možno spomenúť najmä v Európe známu štúdiu MONICA (Tunstall-Pedoe, 2003). Ďalším podnetom analytickej epidemiológie je príspevok ku kvantitatívnemu hodnoteniu intervenčných programov, napríklad zameraných na zníženie výskytu pohlavne prenosných chorôb. Bez takýchto hodnotení by nebolo možné určiť, či sú intervenčné programy účinné alebo oprávnené sociálne alebo ekonomicky. A napokon, analytická epidemiológia pomáha určiť, či sú nové lieky, spôsoby imunizácie a lekárske postupy bezpečné a pracujú podľa plánu (Friis, 2010). V nadväznosti na to analytická epidemiológia rozvinutím metód randomizovaných klinických štúdií umožnila rozvoj zdravia verejnosti založený na vedeckých dôkazoch, ako aj vznik databáz so súhrmi vyhodnotených vedeckých dôkazov, napríklad Cochranovej knižnice (Cochrane collaboration).



Obrázok 1 Základné rozdelenie epidemiologických štúdií.

Vzhľadom na skutočnosť, že sa epidemiologické štúdie týkajú mnohých oblastí epidemiológie, dokonca by sme mohli povedať, že je ťažko nájsť epidemiologickú disciplínu bez nich, všetky kompetencie epidemiológa ich implicitne obsahujú. Špeciálne o nich hovorí *Okruh 1.2.4 Epidemiologické štúdie*, v ktorom sa uvádzajú nasledovné kompetencie: *vedieť napísať protokol štúdie s použitím techník šetrenia, ktoré sú konzistentné s problémom v oblasti verejného zdravia; vykonať epidemiologické štúdie; podať správu a predniesť výsledky štúdie a tiež odporučiť opatrenia založené na dôkazoch v reakcii na epidemiologické zistenia* (European Centre for Disease Prevention and Control, 2008).

Nakoniec krátka poznámka k použitému slovenskému prekladu anglického „study design“. Synonymický slovník SAV uvádza slovo „dizajn“ a je k nemu veľa synonym. Avšak všetky sa vlastne týkajú vonkajšieho vzhľadu niečoho, kým v tomto prípade ide skôr o štruktúru a funkčnosť. V texte budeme používať slovo „dizajn“ alebo „návrh“, aj keď sa opakovane stretávame aj s výrazmi „plán“, „štruktúra“ a pod.

Rozdelenie epidemiologických štúdií

V učebniciach epidemiológie a odbornej literatúre nájdeme rôzne klasifikácie epidemiologických štúdií. Samotné zaradovanie do skupín má význam najmä pre porozumenie výhodám a obmedzeniam jednotlivých typov dizajnov. Ich výber by mal byť diktovaný, pokiaľ je to možné, svojím cieľom (cieľmi). Úlohou je nájsť dizajn, ktorý najefektívnejšie a najpresnejšie rieši výskumnú hypotézu. Ak je optimálny návrh riešenia z etických alebo praktických dôvodov nerealizovateľný, je dôležité zvážiť, či je vôbec vhodné hypotézu študovať (Olsen, Basso, 2010).

Epidemiologické štúdie môžeme deliť na dve veľké kategórie: **observačné** a **intervenčné**. Intervenčné zvyknú niektorí autori nazývať aj experimentálnymi, ale keďže experiment je vlastný najmä výskumu v laboratórnych podmienkach, budeme sa radšej držať výrazu intervenčné. Je to nakoniec aj bližšie k definícii epidemiológie, kde medzi jej úlohy patrí intervencia.

Základná klasifikácia observačných štúdií ich delí na **deskriptívne** a **analytické**.

Descriptive Study (deskriptívna, opisná štúdia) – štúdia, ktorá sa zapodieva iba opisom (deskripciou) existujúcich rozdelení hodnôt premenných veličín – bez ohľadu na kauzálne alebo iné hypotézy. Príkladom je štúdia zdravia v komunite, ktorá sa zvykne používať na zistenie stavu zdravia populácie v rámci komunity. Deskriptívne štúdie, napríklad spracovanie údajov z registru rakoviny, možno použiť na meranie rizík, ale aj na analýzu, resp. na vytváranie hypotéz atď.

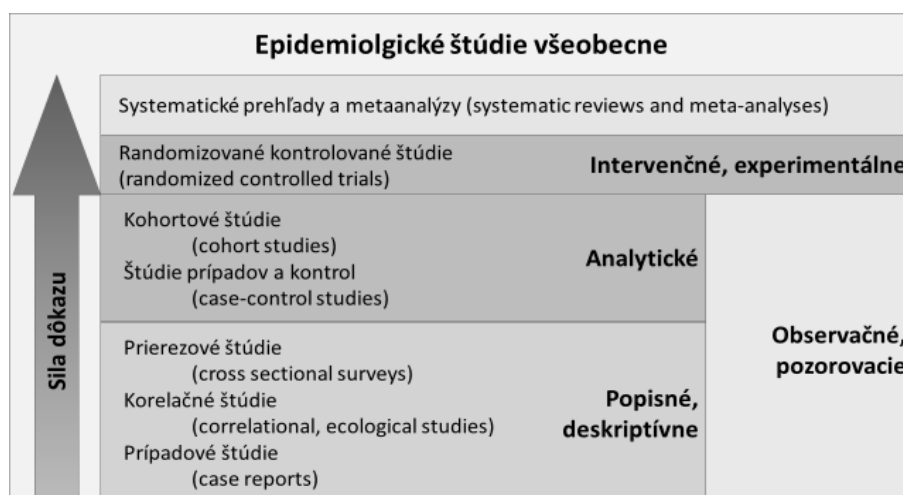
Analytic Study (analytická štúdia) – štúdia naplánovaná na skúmanie závislostí, často tiež zdanlivých (predpokladaných) alebo hypotetických kauzálnych vzťahov. Analytická štúdia sa zvyčajne zapodieva identifikáciou alebo meraním účinkov rizikových faktorov alebo účinkov špecifických expozícií na stav zdravia. Je to opak deskriptívnej štúdie (descriptive study), ktorá hypotézy netestuje. Častými typmi analytických štúdií sú transverzálné (cross-sectional studies), kohortové (cohort studies) a retrospektívne (case-control studies) štúdie. V analytickej štúdií možno jednotlivcov zo študovanej populácie klasifikovať podľa prítomnosti alebo neprítomnosti (alebo budúceho vývinu) špecifického ochorenia, alebo podľa atribútov, ktoré môžu ovplyvňovať výskyt ochorení. Tieto atribúty môžu byť vek, etnická príslušnosť, pohlavie, prítomnosť ďalších chorôb, genetické, biochemické a fyziologické charakteristiky, ekonomické postavenie, zamestnanie (povolanie), bývanie a rozličné aspekty kvality prostredia a tiež osobného správania sa.

Definícia 1 Deskriptívne a analytické štúdie. Zdroj: Last (1999)

Z pohľadu sily dôkazu o vzťahu príčiny a následku od najslabšej po najsilnejšiu rozlišujeme:

1. Prípadové štúdie (case reports) a série prípadových štúdií (case series)
2. Korelačné štúdie (correlational, ecological studies)
3. Prierezové štúdie (cross sectional surveys)
4. Štúdie prípadov a kontrol (case-control studies)
5. Kohortové štúdie (cohort studies)
6. Randomizované kontrolované štúdie (randomized controlled trials)
7. Systematické prehľady a metaanalýzy (systematic reviews and meta-analyses) (Greenhalgh, 1997).

V terénnej epidemiológii sa najčastejšie využívajú štúdie uvedené pod bodmi 3 – 5.



Obrázok 2 Rozdelenie štúdií podľa sily dôkazu.

Uvedené členenie sa vzťahuje na štúdie, ktoré majú podporovať rozhodovanie o intervenciách v klinickej medicíne, ale obdobne sa uplatnia aj pri rozhodovaní vo verejnom zdravotníctve, kde sú intervencie uplatnené na populačnej, skupinovej úrovni. Na úroveň prípadových štúdií sú kladené aj osobné názory expertov alebo skupiny expertov.

Pozorovacie štúdie

Observačné štúdie sú vlastné mnohým epidemiologickým skúmaniam. Vyšetrovatel' nemá kontrolu nad faktorom expozície. Navyše, zvyčajne nie je schopný náhodne priradiť subjekty k podmienkam observačnej štúdie. Tie zahŕňajú pozorovanie prípadov v nekontrolovanom prostredí, bez toho, aby pozorovatelia, výskumníci, zasahovali alebo manipulovali s aspektmi štúdie, s expozíciou, a preto nie sú intervenčné (experimentálne). Vzhľadom na plynutie času pozorovanie sa môže uskutočňovať prospektívne, retrospektívne alebo aktuálne v závislosti od podtypu pozorovacej štúdie. V terénnej epidemiológii sme obvykle odkázaní na prirodzený experiment, keď náhoda určí, kto bude a kto nebude exponovaný.

Observational Study (Syn.: nonexperimental study) (pozorovacia štúdia, štúdia na základe pozorovaní. Syn.: neexperimentálna štúdia) – epidemiologická štúdia, pri ktorej nedochádza k žiadnej intervencii, či už experimentálnej, alebo inej. Takouto môže byť štúdia, ktorá normálne prebieha v prírode, pričom sa študujú zmeny jednej charakteristiky v súvislosti so zmenami druhej (inej) charakteristiky. Analytické epidemiologické metódy ako retrospektívne štúdie a kohortové štúdie sa správne nazývajú pozorovacími štúdiami, pretože vyšetrojúci pozoruje bez toho, aby intervenoval, a iba zaznamenáva, klasifikuje, kalkuluje a štatisticky analyzuje zistené výsledky (Last, 1999).

Studie pozorovací (observační) (Observational Studies) – deskriptivní a analytické epidemiologické studie, ve kterých řešitel danou situaci sám nijak nepozměňuje, pouze pozoruje, zaznamenává, analyzuje (Šejda et al., 2005).

Definícia 2 Pozorovacie štúdie

Intervenčné (experimentálne) štúdie

V nich výskumníci aktívne priradujú pacientov, subjekty do intervenčných a kontrolných skupín, v snahe odlišiť účinky intervencie. Schopnosť riadiť rôzne aspekty intervencie umožňuje výskumníkom identifikovať príčinné súvislosti medzi intervenciami a výsledkami záujmu. V niektorých

prípadoch nemusí byť pokusná štúdia uskutočniteľná alebo vhodná; v takýchto situáciách sa uskutočňujú pozorovacie štúdie.

Experimental Study (experimentálna štúdia) – ide o štúdiu, ktorej podmienky sú pod priamou kontrolou pozorovateľa (experimentátora). V epidemiológii ide o štúdiu, pre ktorú sa populácia vyberá (volí) na plánované sledovanie (experimentovanie) s uplatnením režimu, ktorého účinky v experimentálnej skupine sa porovnávajú s výsledkami iného režimu v kontrolnej skupine. Cieľom vylúčenia biasu musia byť členovia experimentálneho a kontrolného súboru porovnateľní – s výnimkou režimu, ktorý sa u nich (na nich) aplikuje. Zaradovanie jednotlivcov do experimentálnej a kontrolnej skupiny sa v ideálnom prípade vykonáva pomocou randomizácie. V randomizovanom kontrolovanom experimente sa všetci jednotlivci zaraďujú do štúdie podľa pravidiel náhodného výberu. Pri niektorých experimentoch, napríklad pri fluoridácii pitnej vody, sa zaraďujú do experimentálnej a do kontrolnej skupiny (nie však náhodným výberom) celé komunity.

Intervention Study (intervenčná štúdia) – štúdia (skúmanie) s uváženým menením niektorého aspektu, resp. stavu subjektov, napríklad zavedenie preventívneho alebo terapeutického režimu alebo testovanie hypotetizovaného (predpokladaného) vzťahu (korelácie, závislosti). Zvyčajne ide o experiment, napríklad o randomizovaný kontrolovaný experiment (Last, 1999).

Studie intervenční (experimentální) (Intervention (experimental) studies) – epidemiologická studie ověřující účinnost konkrétních opatření (intervence). Klinické studie testují účinnost léků a léčebných zákroků, terénní studie efekt preventivních zákroků (například vakcinace) (Šejda et al., 2005).

Definícia 3 Intervenčná štúdia