

Analytické štúdie

Ak deskriptívna, popisná epidemiológia opisuje výskyt, rozloženie choroby (alebo jej determinantov) v rámci populácie, cieľom analytickej epidemiológie je získať poznatky o povahe a intenzite vplyvu, ktorý majú determinanty na výskyt choroby. Zvyčajným spôsobom získavania týchto poznatkov je porovnanie dvoch skupín. Takéto porovnanie vychádza z jednej alebo z viacerých hypotéz o tom, ako determinant môže ovplyvniť výskyt ochorenia.

Hypotézu možno sformulovať napríklad nasledovne: „Konzumácia majonézy má za účinok zvýšený výskyt salmonelózy.“ Samozrejme, je potrebné preformulovať túto študijnú otázku do formátu hypotézy pre analytickú štúdiu: „Osoby, ktoré konzumovali majonézu od výrobcu X v mieste Y a v dobe od 1. do 15. mesiaca, majú väčšiu pravdepodobnosť ochorenia než osoby, ktoré ju nekonzumovali.“ Túto hypotézu môžeme potom testovať v analytickej epidemiologickej štúdii, kde sa skúma riziko rozvoja salmonelózy v dvoch porovnateľných skupinách; jedna skupina pozostáva z ľudí, ktorí boli na mieste X v uvedenej dobe a ktorí jedli jedlá s majonézou. Druhá skupina sa skladá z osôb, ktoré tiež boli v uvedenej dobe na mieste X a ktoré konzumáciu majonézy neudávajú. V oboch skupinách sa meria riziko rozvoja salmonelózy (počítaním prípadov salmonelózy, ku ktorým došlo v každej skupine do 5 dní po pobyte v mieste X). Potom sa tieto dve riziká porovnávajú a zistí sa, či rozdiely vo výskyte výsledku (ochorenia, salmonelózy) sa od seba líšia na stanovenej úrovni štatistickej významnosti.

Základné typy analytických štúdií

Dva základné typy analytických štúdií sa líšia v smere hodnotenia: od expozície k výsledku alebo od výsledku naspäť k expozícii. Štúdie, v ktorých sa uplatnil prvý prístup, nazývame **kohortové** a tam, kde sa použil druhý, voláme štúdie **prípadov a kontrol**. Bežne sa hovorí, že **retrospektívne** štúdie sa zaoberajú údajmi z minulosti a **prospektívne** údajmi v budúcnosti. Preto sa tieto výrazy používali tak, že prvý z nich synonymicky označoval kohortové štúdie a druhý štúdie prípad-kontrola. Toto delenie však nie je presné, aj keď pre výučbu sa hodí a často sa používa. Dôvodom je to, že aj štúdie prípad-kontrola môžu pracovať s výberom, ktorý bol prospektívne zostavený. Naopak, kohortové štúdie môžu zahrnúť subjekty z minulosti a obe nakoniec zbierajú informácie o riziku z minulosti. Výsledkom je to, že táto klasifikácia sa postupne opúšťa – okrem prípadu kohortovej štúdie, ktorá môže nadobúdať prospektívnu a retrospektívnu formu (Bhopal, 2002). Tým sa mení celkový pohľad na štúdie (tabuľka 1), ale z edukačných dôvodov sa budeme naďalej držať spomínanej zjednodušenej schémy.

Dizajn	Deskriptívna/ analytická	Retro/ prospektívna	Pozorovacia/ experimentálna	Začínajúca ochorením/ príčinami ochorenia	Špecifická skupina na porovnanie/ bez nej
Prípady (klinické a z populácie)	Deskriptívna	Retrospektívna	Pozorovacia	Ochorením	Nie
Prierezová	Deskriptívna	Retrospektívna	Pozorovacia	Obe spolu	Zvyčajne nie
Prípad-kontrola	Analytická	Retrospektívna	Pozorovacia	Ochorením	Áno
Kohortová	Analytická	Prospektívna a retrospektívna	Pozorovacia	Príčinami zvyčajne	Zvyčajne áno (hoci táto môže byť súčasťou študovanej populácie)
Trial	Analytická	Prospektívna	Experimentálna	Zvyčajne ochorením, niekedy príčinami	Áno, s výnimkami aj

Kohortové štúdie

Výrazom kohorta Rimania označovali vojenskú jednotku, ktorá putovala krajinami. V prenesenom význame používame tento termín na označenie určitej skupiny jednotlivcov, ktorí majú nejaký spoločný znak, či už je ním expozícia, alebo príslušnosť k nejakej populačnej skupine. **Kohorta narodených** sa zvykne nazývať aj menom, napríklad *Husákové deti*. To platí aj pre kohortu sledovaných od určitého veku (**veková kohorta**), ako je napríklad *kohorta hippies*. Ľudia, ktorí skončili univerzitné vzdelanie v určitom roku, sa zvyknú označovať ako *školská kohorta*. *Pracovnou kohortou* sa nazýva skupina ľudí s určitým typom zamestnania alebo pracovnej expozície, napríklad baníci v uhoľných baniach alebo pilčíci v lesoch.

Do kohortových štúdií sa subjekty zaraďujú bez ohľadu na ochorenie, sledovaný jav či expozíciu. Kohorta sa definuje napríklad na základe veku, zamestnania, športu alebo inak. Následne sa klasifikujú subjekty do dvoch skupín na základe ich expozície. Pre obe skupiny platí, že existuje riziko vzniku ochorenia alebo iného sledovaného výsledku. Kohorty sú potom sledované po určitý čas, aby sa zistilo, koľko subjektov rozvinie chorobu v skupine exponovaných a koľko v skupine neexponovaných. Z toho dôvodu sa na ich označenie používajú aj termíny **longitudinálna, sledovacia (follow-up)** alebo **prospektívna** štúdia.

Kohortové štúdie môžu byť retrospektívne alebo prospektívne. Prísne brané, najčistejším dizajnom kohortovej štúdie je prospektívny. To znamená, že sa v študovanej populácii či vzorke zaznamenáva expozícia, jej intenzita a trvanie. Expozícia môže byť jednorazová alebo pretrvávajúca, či intermitentná, opakovaná, a to aj v rôznej intenzite. Významné je, že sa môže podrobne a pomerne presne merať. V exponovanej aj v neexponovanej skupine sa zaznamenáva výskyt výsledku, ochorenia, invalidity, hospitalizácie alebo úmrtia.

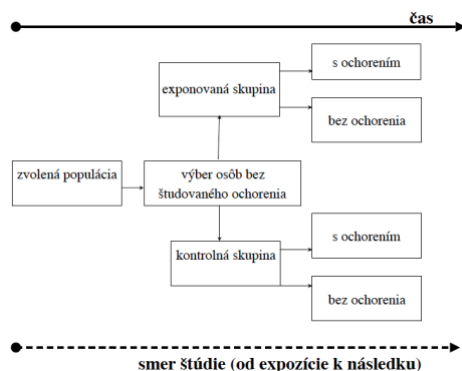
V retrospektívnej kohortovej štúdií sa obvykle zároveň zisťuje, či je subjekt prípadom alebo nie, teda či ochorel alebo nie, a zároveň sa retrospektívne pátra po expozícii, ktorá je predmetom štúdia. Až vlastný výpočet je potom typickým porovnaním výskytu výsledku, ochorenia alebo úmrtia vo vzťahu k expozícii.

V oboch spôsoboch vykonania kohortovej štúdie sa vypočítava **incidencia** alebo **riziko (incidence rate, risk rate a attack rate)** v každej skupine. Tu je dôležité zdôrazniť, že v kohortovej štúdií, zvlášť v prospektívnej, sa priamo meria incidencia, teda výpočet zahŕňa časový rozmer, pracuje sa s „osobo-časom“. Potom sa tieto ukazovatele, incidence, porovnávajú v zlomku, vypočíta sa **relatívne riziko**, ktoré je mierou asociácie pre kohortovú štúdiu.

Cohort study (Syn.: concurrent, follow-up, incidence, longitudinal, prospective study) (kohortová štúdia, štúdia kohorty; syn.: priebežná, dlhodobá, incidenčná, longitudinálna, prospektívna štúdia) (pozn. prekl.: ide tu o mätúce a neidentické pojmy, ktoré treba vždy presne definovať, aby nedošlo k nedorozumeniu) – analytická metóda epidemiologickej štúdie, pomocou ktorej možno definovať podsúbory definovanej populácie, ktoré sú, boli alebo v budúcnosti môžu byť v rozličnej miere exponované alebo neexponované faktoru alebo faktorom, pri ktorých sa „hypotetizuje“ pravdepodobnosť výskytu danej choroby alebo iného výsledku. Hlavným rysom kohortovej štúdie je pozorovanie veľkých počtov jednotlivcov (súborov) po dlhé obdobie (vyjadrované zvyčajne v rokoch) za súčasného porovnávania incidencie v jednotlivých skupinách, ktoré sa líšia napríklad čo do úrovne expozície. Alternatívne výrazy pre kohortovú štúdiu, napríklad „follow-up“, longitudinálna alebo prospektívna štúdia uvádzajú základnú charakteristiku metódy pozorovania populácie po dobu dostatočného počtu „osobo-rokov“ s cieľom získania spoľahlivých hodnôt incidencie alebo úmrtnosti v skupinách alebo podskupinách populácie. V štúdiu zvyčajne ide o veľké skupiny populácie, prípadne uskutočňovanie štúdie prebieha po dlhú dobu (roky) alebo ide o oba uvedené druhy štúdií (Last, 1999).

Studie kohortová, Cohort studies – analytická studie, ve které se porovnává incidence následku (nemoci, úmrtí aj.) ve skupině exponovaných osob a kontrolní skupině neexponovaných osob. V době začátku expozice jsou všechny sledované osoby zdravé. Možný je jak prospektivní, tak i retrospektivní přístup. V retrospektivních kohortových studiích se zpětně pátrá po následcích expozice v záznamech identifikovaných kohort (exponované/neexponované skupiny). V oboustranných (ambispektivních) kohortových studiích se kromě retrospektivního zjištění následků expozice pokračuje v jejich prospektivním sledování (Šejda et al., 2005).

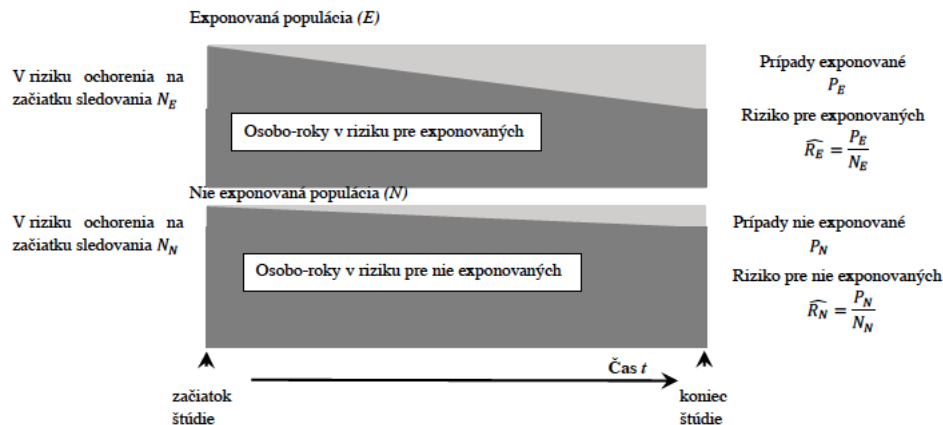
Definícia 6 Kohortová štúdia.



Obrázok 3. Znáročenie dizajnu kohortovej štúdie od expozície k následku (Šejda et al., 2005)

Pri zmienke o kohortovej štúdiu si zvyčajne predstavíme postup od expozície k následku (obrázok č. 3). Takýto prístup začína výberom osôb zo zvolenej populácie bez ohľadu na expozíciu a prítomnosť, alebo neprítomnosť študovaného znaku či ochorenia. Až po výbere, pokiaľ možno náhodnom, sa vybrané osoby rozdelia na kohortu, ktorá je exponovaná a na nie exponovaných. Obe kohorty sa sledujú a postupne sa identifikujú jedinci, u ktorých sa vyvinul študovaný znak alebo ochorenie a u ktorých sa nevyvinul. To je zároveň dôvod, prečo pri takomto dizajne štúdie môžeme použiť relatívne riziko na zhodnotenie vzťahu príčiny a následku. V tomto prípade je pravdepodobnosť založená na náhode a výber ani jednej skupiny nie je ovplyvnený pozorovateľom.

Zobrazenie kohortovej štúdie na nasledujúcom obrázku (obrázok č. 4) dokumentuje spôsob sledovania v kohortovej štúdiu po rozdelení podľa expozície. Postupné nahromadenie prípadov v období štúdia (čas 0 až T) medzi ľuďmi, ktorí boli pôvodne bez ochorenia, u exponovanej populácie (E) a u neexponovanej populácie (N).



Obrázok 4 Schéma priebehu sledovania v kohortovej štúdií na ilustráciu výpočtu rôznych mier asociácie podľa Rodriguesa a Kirkwooda (1990).

Veľkosť vzťahu medzi expozíciou rizikóvemu faktoru a následnému vývoju ochorenia sa meria pomerom výskytu u tých, ktorí sú vystavení riziku, a u tých, ktorí nie sú vystavení riziku. Existujú dva koncepčne odlišné spôsoby definovania výskytu; môže sa merať buď ako riziko, alebo ako miera incidencie.

V prípade kohortovej štúdie, kde je expozícia jednorazová a doba expozície je zanedbateľná, meria sa riziko, pravdepodobnosť ochorieť v skupine exponovaných (môžeme vyjadriť aj v percentách). V klasickej kohortovej štúdií sa sleduje exponovaná (N_E) a neexponovaná populácia (N_N) po určitú dobu. Faktor expozície pôsobí po celú dobu sledovania a toto pôsobenie je možné kvantifikovať. Zjednodušene si môžeme predstaviť, že až na konci sledovaného obdobia sa prejavujú zdravotné problémy a získame počty prípadov v skupine exponovaných (P_E) a tiež v skupine, ktorá nebola exponovaná faktorom rizika (P_N). Relatívne riziko vzniku ochorenia u exponovaných voči neexponovaným vypočítame rovnako ako v predchádzajúcom odseku. Tento postup ilustruje nasledovný prípad č. 4.

Vo fabrike na výrobu plastových komponentov došlo ku krátkodobej poruche odsávania a filtrácie vzduchu v jednej s prevádzok, kde sa pracovalo so solventom, ktorý mal dráždivé účinky na dýchací trakt. Zo 100 ľudí, ktorí v dobe výpadku pracovali v postihnutej prevádzke 40 sa sťažovalo na rôzny stupeň dýchacích ťažkostí v priebehu 6 mesiacov po poruche. Zo 100 ľudí, ktorí pracovali v smene počas ktorej odsávanie a filtrácia boli v poriadku, hlásilo 10 ľudí dýchacie ťažkosti v uvedenom čase. Zdravotná služba chcela zistiť, aké veľké riziko dýchacích ťažkostí predstavovala porucha odsávania a filtrácie vzduchu.

Prípad 4 Kohortová štúdia, ktorá meria riziko (vymyslený príklad)

Z popisu prípadu je vyplýva, že náhodná, pomerne krátka expozícia solventu pri poruche ventilácie rozdelila pracovníkov v prevádzke na dve skupiny. Jedna bola exponovaná zvýšenej koncentrácii solventu vo vzduchu a druhá nie. Zdravotná služba sledovala pracovníkov v oboch skupinách po dobu šesť mesiacov a zaznamenával výskyt dýchacích ťažkostí. Na konci sledovania zostavila tabuľku s nálezmi a vypočítala výsledné riziko (tabuľka č. 2). Výsledok ukázal, že pracovníci, ktorí boli exponovaní solventu mali 4 krát väčšie riziko ťažkostí s dýchaním ako ich kolegovia, ktorí exponovaní neboli.

Expozícia	Spolu	Prípady	Riziko \bar{R}	Relatívne riziko $\bar{R}\bar{R}$
Áno	100	40	$40/100 = 0,4$ 40%	

Nie	100	10	$10/100 = 0,1$ 10%	$\frac{0,4}{0,1} = 4$
Spolu	200	50	$50/200 = 0,25$ 25%	

Tabuľka 2 Výpočet rizika vzniku ochorenia k prípadu č. 4

V prípade kohortovej štúdie, kde je expozícia pretrvávajúca a doba expozície je dobre merateľná, meria sa incidencia (incidence rate), pomer počtu tých, ktorí po expozícii ochoreli, a doby expozície celej skúmanej populácie. **Riziko incidencie** (alternatívne nazývané kumulatívna incidencia) je **pravdepodobnosť**, že u osoby, ktorá bola pôvodne bez ochorenia, sa toto vyvinulo v určitom čase počas obdobia pozorovania. Vypočíta sa ako počet prípadov delený počtom ľudí v riziku na začiatku sledovania. Môže sa vyjadriť ako percento alebo, ak je malé, prepočítaním na 1 000 ľudí. Riziko výskytu sa preto rovná $R_E = P_E/N_E$ pre exponovanú skupinu a $R_N = P_N/N_N$ pre nie exponovaných. Pomer týchto dvoch sa nazýva **relatívne riziko** (alebo kumulatívny pomer výskytu) $RR = R_E/R_N$ (Rodrigues, Kirkwood, 1990).

Obyvatelia mesta X sa obávali účinkov zvýšenej premávky v niektorých častiach mesta na zdravie detí. Náhodným spôsobom bola vybraná kohorta detí vo veku 15 rokov. Deti boli sledované počas jedného roku. Na začiatku sa identifikovali tie deti, ktoré bývali v častiach mesta, kde úroveň hluku 3 násobne prekračovala priemernú hodnotu hluku v meste. Na základe dĺžky bývania v lokalite so zvýšenou úrovňou hluku a v lokalite s priemernou, alebo nižšou úrovňou boli deti rozdelené na dve skupiny a pre každú dieťa bola vypočítaná dĺžka expozície v osobo-rokoch. Celková doba expozície pre osoby, ktoré boli exponované 3 násobne zvýšenému hluku bola 1 500 osobo-rokov, nie exponovaných bolo 1 000 osobo-rokov. V priebehu 5 rokov sledovania sa identifikovalo 40 prípadov poruchy sluchu s predpokladanou asociáciou k zvýšenému hluku a 10 v skupine bez expozície. Epidemiológov zaujímalo nakoľko expozícia hluku ovplyvňuje vznik problémov so sluchom.

Prípad 5 Kohortová štúdia, ktorá meria riziko (vymyslený príklad)

Prípad č. 5 (vymyslený) popisuje situáciu kohorty, ktorá bola dlhodobo sledovaná (resp. sa sledovala aj historická expozícia) hluku a dopad na zdravotné problémy, ktoré súvisia so sluchom. Vzhľadom na to, že išlo o pretrvávajúcu expozíciu, ktorá zároveň bola dobre merateľná, sa pre výpočet rizika zvolila incidencia. Incidencia porúch sluchu v skupine exponovaných bola $I_E = \frac{40}{1500} = 0,027 = 2,7\%$ a v skupine nie exponovaných bola incidencia $I_N = \frac{10}{1000} = 0,01 = 1\%$. Pomer oboch incidencií, teda exponovaných aj nie exponovaných, interpretujeme ako relatívne riziko expozície hluku $\widehat{RR} = \frac{0,027}{0,01} = 2,7$ (tabuľka č. 3). Na základe uvedeného výpočtu môžeme povedať, že relatívne riziko expozície hluku vo vybranej populácii je 2,7, teda deti, ktoré boli exponované hluku mali 2,7 krát vyššie riziko poruchy sluchu ako tie, ktoré exponované neboli.

Expozícia	Celková doba expozície (osobo-roky)	Prípady	Incidencia	Relatívne riziko
Áno	1500	40	$40/1500 = 0,027$ 2,7%	$\frac{0,027}{0,01}$
Nie	1000	10	$10/1000 = 0,01$ 1%	$= 2,7$
Spolu	2500	50	$50/2500 = 0,02$ 2%	

Tabuľka 3 Výpočet rizika v kohortovej štúdi, ktorá meria incidenciu k prípadu č. 5.

Kohortové štúdie sa často používajú v epidemiológii, ale aj v klinickej medicíne. Na overenie tohto tvrdenia stačí do PUBMED (2016) zadať vyhľadávanie reťazca „cohort“ a „study“, čo prinieslo 1,25 milióna článkov, len za rok 2017 to bolo 74-tisíc publikácií. Zo Slovenska a Čiech to bolo spolu 32 článkov za všetky registrované roky. Po zoznámení sa s metodikou popísanou v niektorých článkoch

nebolo vždy možné súhlasiť s klasifikáciou štúdie ako kohortovou a často ani so zvoleným spôsobom kvantifikácie rizika expozície.

Nakoniec je potrebné povedať, že napriek častému používaniu tohto dizajnu tento typ štúdií má svoje výhody, ale aj obmedzenia (tabuľka č. 3). Pokiaľ ide o prínosy, kohortové štúdie poskytujú informácie o výskyte chorôb a iných výsledkoch v oblasti zdravia, a tak umožňujú priame posúdenie rizika. Expozičné faktory sú definované na začiatku štúdie a používajú sa ako základ pre výber v štúdií. Kohortové štúdie môžu skúmať expozície, ktoré sú v populácii nezvyčajné, napríklad tie, ktoré pôsobia na pracovné skupiny, pracujúce s toxickými chemikáliami a inými nebezpečnými látkami. Nakoniec je známa časová lehota medzi premennými expozície a výsledkom; napríklad v prospektívnych kohortových štúdiách hodnotenie expozície nastane pred vyhodnotením výsledkov. Nevýhody zahŕňajú skutočnosť, že sú drahé a môžu vyžadovať niekoľko rokov, kým sa dajú získať výsledky. Metodologicky je ich ťažké vykonať: epidemiológ sa často musí vyrovnáť s veľkým počtom subjektov, musí udržiavať rozsiahle záznamy a pozorne sledovať všetky premenné. Vzhľadom na to, že kohortové štúdie prebiehajú dlhší čas, môžu sa subjekty stratiť z dôvodu odchodu zo štúdie, migrácie alebo úmrtia. Nakoniec je dôležité zistiť, či expozície boli správne identifikované; jeden scenár, v ktorom sa môže vyskytnúť nesprávna klasifikácia expozícií, je v retrospektívnych kohortových štúdiách, pretože presné záznamy o expozícii už nemusia byť k dispozícii (Friis, 2010).

Výhody	Nevýhody
Umožňuje priame sledovanie rizika	Drahé a časovo náročné
Faktor expozície je dobre definovaný	Komplikované a ťažké vykonať
Môže študovať zriedkavé expozície v populácii	V priebehu štúdie sa môžu stratiť subjekty zo sledovania
Časový vzťah medzi faktorom a výsledkom je známy	Expozície môžu byť nesprávne klasifikované

Tabuľka 3 Výhody a nevýhody kohortových štúdií podľa Friis (2010)

Framinghamská štúdia, ktorú sme spomenuli v úvode tejto kapitoly, poskytuje výborný príklad kohortovej štúdie, ktorá pretrvala 70 rokov. Je však zaujímavá nielen svojou dĺžkou, ale tiež dizajnom, najmä z pohľadu preberanej témy. Neubránime sa ani pohľadu na históriu tohto unikátneho experimentu. Ako je vidieť z popisu štúdie (prípád č. 6), pôvodný návrh prospektívnej kohortovej štúdie nebol zmenený. Zdôrazňujeme, že štúdia sa začala náhodným výberom jedincov z populácie obyvateľov mesta, bez ohľadu na ich zdravotný stav. To umožnilo použiť pravdepodobnostné metódy hodnotenia rizika, v zmysle relatívneho rizika. Keďže išlo o ochorenie, v ktorom je viacero faktorov rizika, bolo potrebné vyvinúť inú metodiku na spracovanie takých rizík, ktoré nielenže spoločne pôsobia na vznik ochorenia, ale sa môžu aj vzájomne kombinovať. Vzhľadom na množstvo potenciálnych rizík sa ukázalo, že nie je možné použiť dovedy používané prístupy na základe mnohorozmerných tabuliek, počet možných kombinácií narástol nad možnosti ich spracovania. Preto sa siahlo po dnes často používanom matematickom koncepte, tzv. **logistickej regresii**. Spomíname ju tiež na konci kapitoly o meraní vzťahu príčiny a následku. Tento koncept sa použil na údaje, ktoré boli získané zo spracovanej kohorty, a priniesol významné nové poznatky (Truett et al., 1967).

Framinghamská štúdia dodnes prináša nové poznatky a je naďalej veľmi užitočným zdrojom dôkazov pre súčasnú klinickú medicínu. Jej dizajn sa stal príkladom pre ďalšie podobné štúdie a metodika sa používa v mnohých obmenách. Dôkazy v nej získané zachránili množstvo životov a sú jedným z dôvodov výrazného predĺženia života obyvateľov, ale najmä prežívaného v dobrej kvalite s minimom zdravotných obmedzení.

V roku 1947 americká verejná zdravotná služba poverila mladého dôstojníka a lekára Dr. Gilcina Meadora zostavením návrhu budúcej epidemiologickej štúdie. Hoci sa Dr. Meadors spočiatku sústredil na ischemickú chorobu srdca, nastavil zameranie na ďalších 65 rokov tým, že navrhol „študovať expresiu ochorenia koronárnych artérií v normálnej alebo neselektovanej populácii a určiť

faktory, ktoré predisponujú vývoj ochorenia, stanovené klinickým a laboratórnym vyšetrením, ako aj dlhodobým sledovaním ...“. Počiatočná požiadavka na rozpočet bola 94 350 dolárov, určených na pokrytie kancelárskych potrieb a dokonca aj na nákup popolníkov pre potreby fajčenia zamestnancov štúdie.

Výskumníci obhajovali vykonanie epidemiologickej štúdie v meste Framingham, v štáte Massachusetts. Štát bol považovaný za ideálny vďaka nadšeným reakciám lekárov z oblasti a Framingham prevládal nad susednými mestami z dôvodu geografickej blízkosti k mnohým kardiológom na lekárskej fakulte v Harvare. Pôvodne poľnohospodárska komunita bola vtedy továrenským mestom s 28 000 obyvateľmi strednej triedy prevažne európskeho pôvodu, vyrábajúcich koberce, papierové výrobky a automobily General Motors, a preto sa v 40. rokoch 20. storočia považovala za reprezentatívnu pre Spojené štáty. 29. septembra 1948 Framingham Heart Study podrobila skúmaniu svojich zamestnancov „na účely testovania harmonogramov, postupov, vybavenia a upravovania techniky pre pohovory a dokončenie záznamov“. Dnes by sme povedali, že pilotnú štúdiu na overenie postupu vykonali na zamestnancoch projektu. Tým bola overená metodika a položený základ pre longitudinálne sledovanie kohorty z mesta Framingham na účely identifikácie jednotlivých faktorov, ktoré by mohli súvisieť s budúcim vývojom chorôb. Navyše, uvedomujúc si, že prevalencia ochorení obyvateľstva vyžaduje náhodný výber vzorky, výskumníci zmenili metodológiu oslovenia dobrovoľníkov na aktívny nábor náhodnej vzorky dospelých. Pôvodná kohorta bola vytvorená v rokoch 1948 až 1952 a pozostávala z 5 209 obyvateľov vo veku 28 až 62 rokov. Ženy tvorili viac ako polovicu všetkých účastníkov. Štúdia zaradila ženy, čo bolo v kontraste s vtedajšími epidemiologickými štúdiami, ktoré mali veľmi malý počet žien alebo ich celkom vylúčili. Prvé hlavné výsledky štúdie boli zverejnené v roku 1957, takmer desať rokov po vyšetrení prvého účastníka. Pri definovaní hypertenzie ako systolického krvného tlaku $\geq 160/95$ mmHg sa zistilo takmer štvornásobné zvýšenie výskytu koronárnych ochorení srdca na 1 000 osôb u hypertonikov. O niekoľko rokov neskôr zistili, že mŕtvica je taktiež v dôsledku vysokého krvného tlaku. V roku 1971 sa štúdia začala zaoberať potomkami pôvodných účastníkov, ktorých zaradila do novej „kohorty potomkov“. Účelom tejto novej kohorty bolo poskytnúť prehľad o rodinnom zoskupení choroby. Vzhľadom na to, že štúdia by tiež vyžadovala preskúmanie biologicky nesúvisiacich jedincov, boli do nej pozvaní aj potomci účastníkov a nakoniec tvorili takmer tretinu študijnej vzorky. Vytvorenie rodinnej kohorty sa ukázalo aktuálnym, vzhľadom na vznik nových genotypových a sekvenčných technológií, ktoré sa objavili o niekoľko desaťročí neskôr.

Prípád 6 Dizajn Framinghamskej štúdie (Mahmood et al., 2014)