

Analytické studie

epidemiologická metodologie

Analytické studie

observační studie

OBSERVAČNÍ

pozorovací/neintervenční



deskriptivní

metody

- kazuistika/případy/série případů
- ekologické/korelační studie
- průřezové/prevalenční studie

analytické

metody

- studie případů a kontrol
- kohortové studie

• Charakteristika

- zdravotní událost na jedincích
- porovnání testované a kontrolní skupiny
- aplikují se analytické metody

• **Výsledek** – určení asociace s použitím analytických metod; studie zahrnuje kontrolní skupinu

• **Hypotézy** – zpravidla navrhují

• **Zdroj dat** – vlastní sběr; data z registrů/databází

• **Omezení** – rizika informačního a výběrového zkreslení; vyšší riziko obou zkreslení je u retrospektivních studií oproti prospektivním studiím

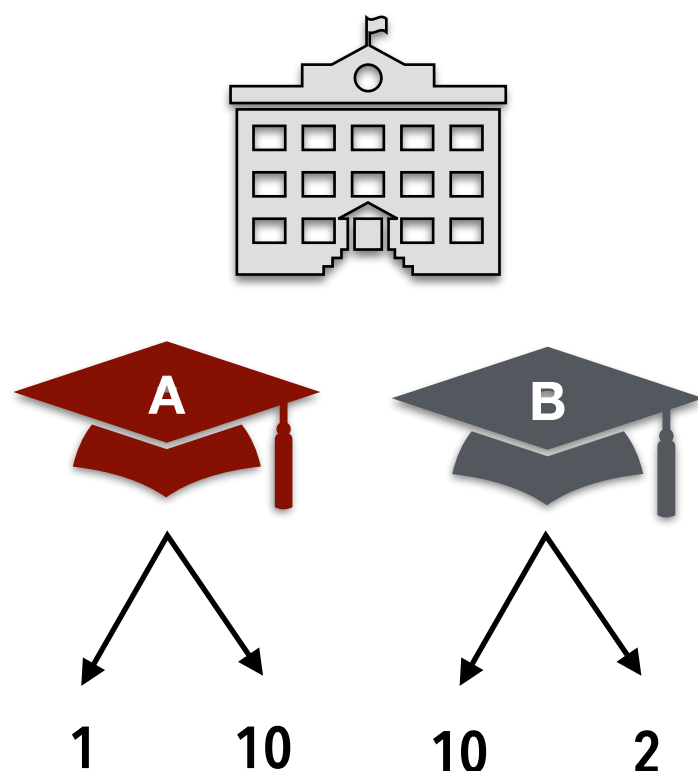
• **Význam** – publikace, odhalování vztahu mezi příčinou a následkem

• **Náročnost** – průměrná až vysoká (časová, finanční, velikost studijního týmu)

Studie případů a kontrol

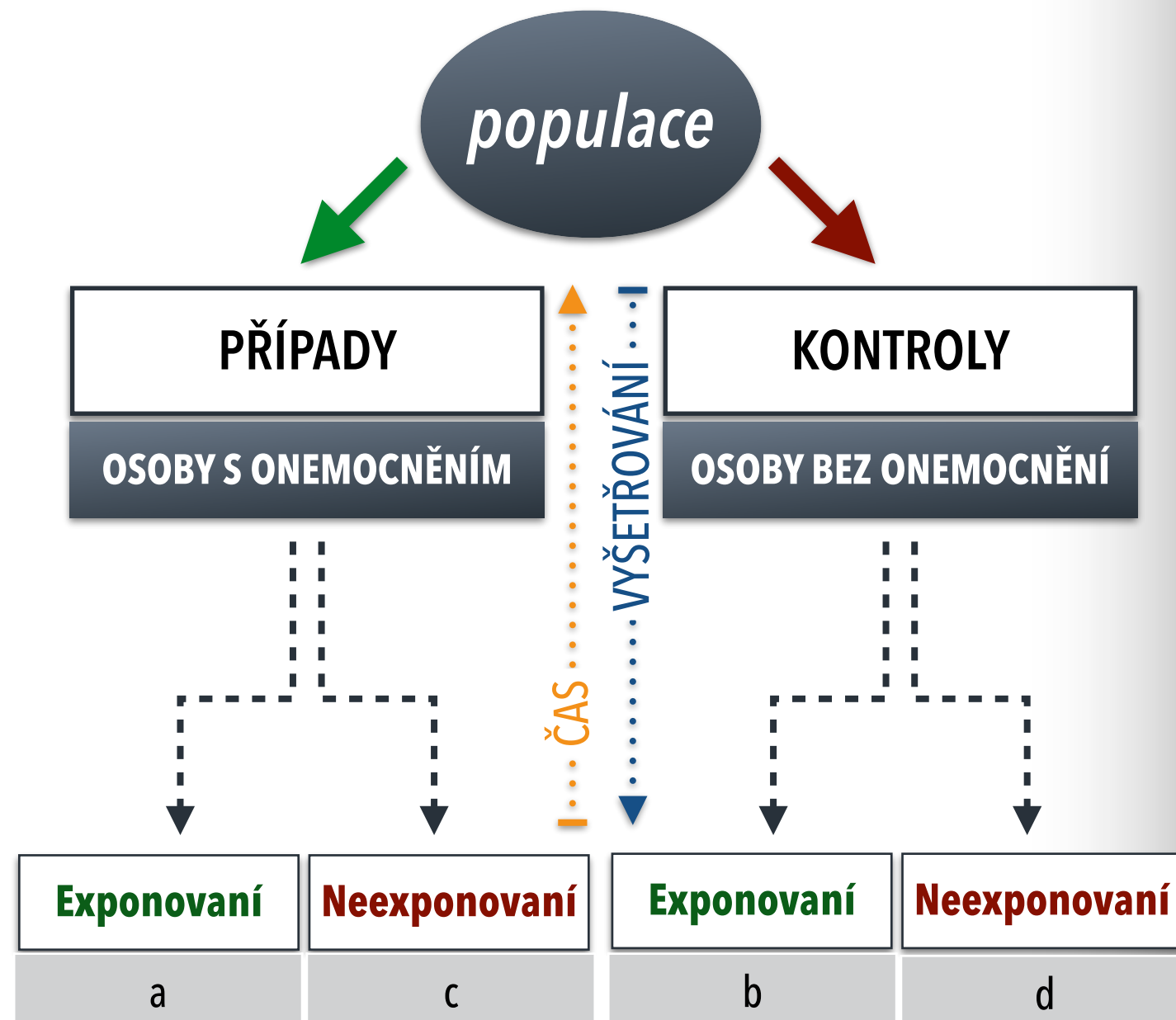
analytické studie (case-control study)

Příklad studie



	Příušnice	
	Případy	Kontroly
očkovaní		
neočkovaní		

Princip studie



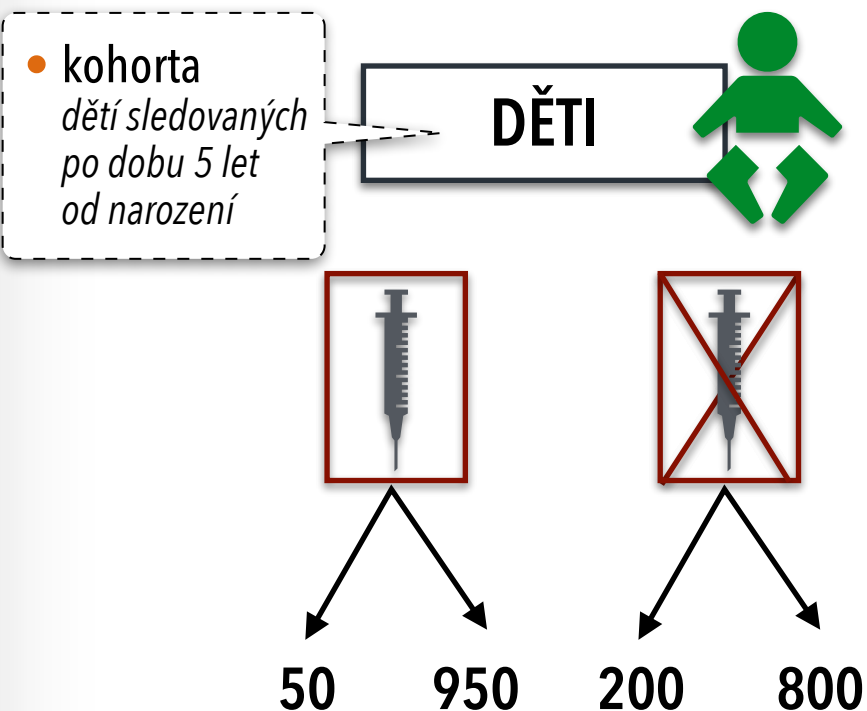
	Onemocnění (následek)	
	Případy	Kontroly
Exponovaní		
Ne-exponovaní		

2x2 tabulka
(kontingenční nebo čtyřpolní tabulka)

Kohortová studie

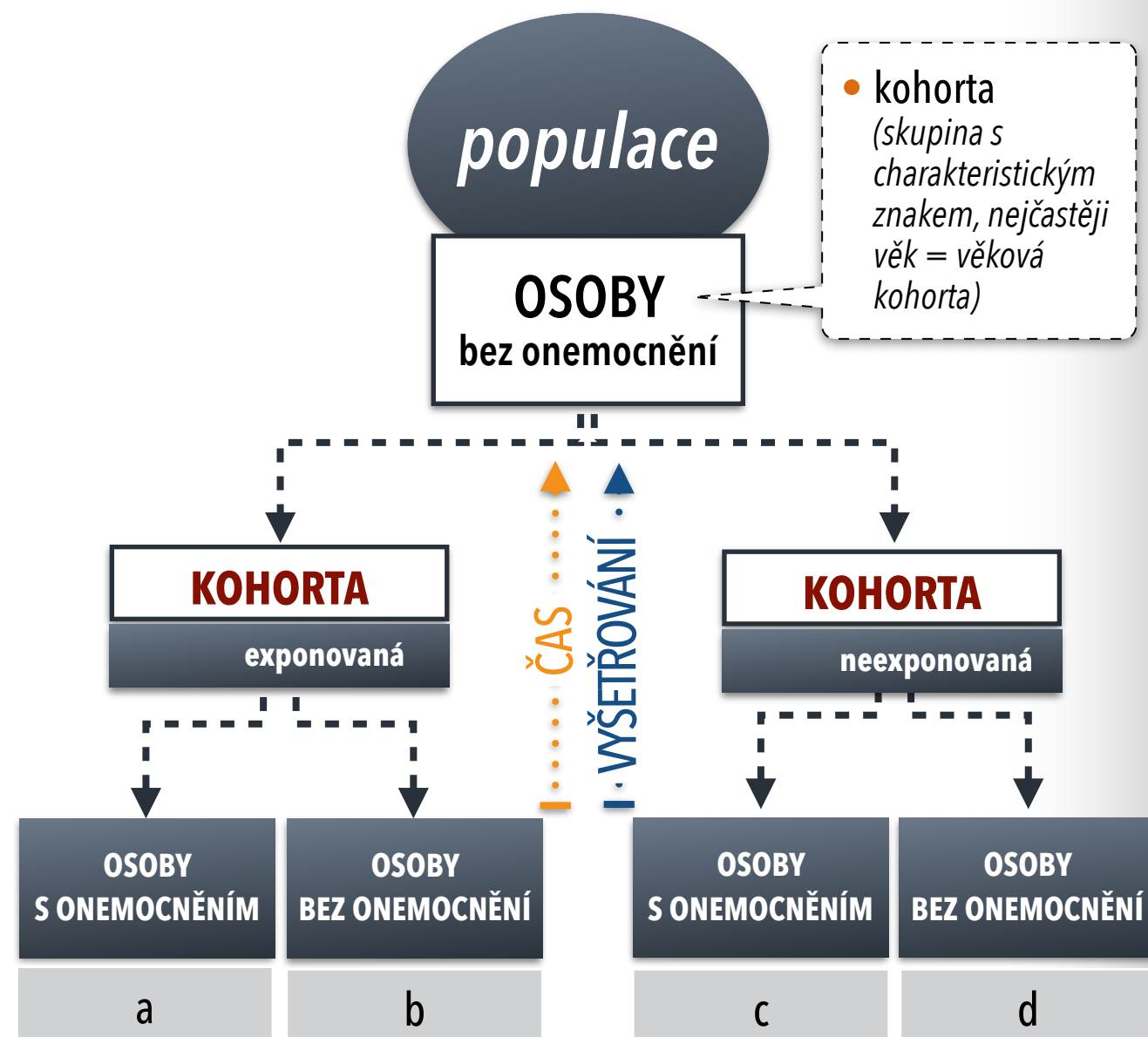
analytické studie (cohort study)

Příklad studie



	TBC	
	ANO	NE
očkovaní		
neočkovaní		

Princip studie



	Onemocnění (následek)	
	ANO	NE
exponovaní		
neexponovaní		

2x2 tabulka
(kontingenční nebo čtyřpolní tabulka)

Ukazatelé asociace

analytické studie (2x2 tabulka)

Relativní riziko

Risk ratio

riziko onemocnění
ve skupině exponované
riziko onemocnění
ve skupině neexponované

$$RR = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}}$$

kohortové

- Kolikrát vyšší je riziko onemocnění po expozici než bez expozice.

- Příklad - kohortová studie

BCG očkování	TBC		tot
	ANO	NE	
ANO	50	950	1000
NE	200	800	1000
tot	250	1750	

$$RR = \frac{\frac{50}{50+950}}{\frac{200}{200+800}} = 0,25$$

Poměr šancí

Odds ratio

$$OR = \frac{\frac{a}{c}}{\frac{b}{d}} = \frac{a \cdot d}{b \cdot c}$$

případů a kontrol

šance případů (onemocnět)
ve skupině exponované
šance kontrol (neonemocnět)
ve skupině exponované

- Kolikrát vyšší je šance při expozici onemocnět než neonemocnět.

- Příklad - studie případů a kontrol

Očkování	Příušnice		tot
	Případy	Kontroly	
ANO	1	10	11
NE	10	2	12
tot	11	12	

$$OR = \frac{\frac{1}{10}}{\frac{10}{2}} = 0,02$$

2x2 tabulka (čtyřpolní/kontingenční tabulka)

Expozice (příčina/faktor)	Onemocnění (následek)		Součet (řádky)
	ANO	NE	
ANO	a	b	a+b
NE	c	d	c+d
Součet (sloupce)	a+c	b+d	a+b+c+d

Studijní asociace

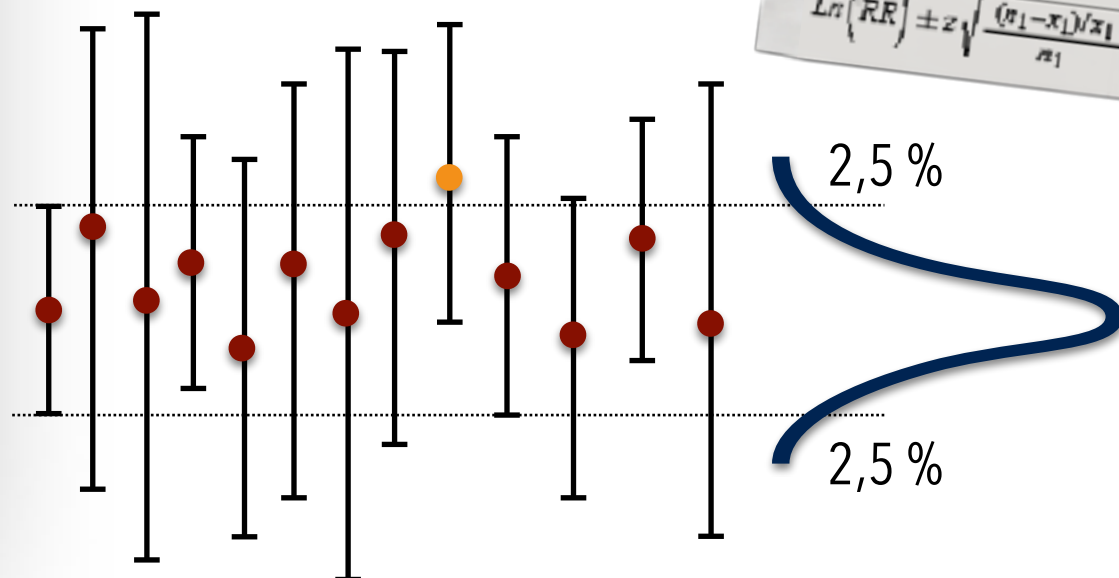
analytické studie

Vztah mezi RR a OR

Případy (nemocní)		Kontroly (zdraví)		RR	OR
Ano	NE	Ano	NE		
40	100	960	900	0,40	0,38
100	100	900	900	1,00	1,00
400	100	600	900	4,00	6,00
5	0	995	1000	?	?
5,5	0,5	995,5	1000,5	11,00	11,06

Interval spolehlivosti

- bodový odhad = ukazatel asociace
- intervalový odhad = interval spolehlivosti $\Rightarrow$ 95% CI



$$\ln(\overline{RR}) \pm z \sqrt{\frac{(n_1 - x_1)/x_1}{n_1} + \frac{(n_2 - x_2)/x_2}{n_2}}$$

Interpretace ukazatele asociace

RR	ASOCIACE	Riziko
>10	velmi silná	extrémní
3-10	silná	vysoké
1,5-3	střední	průměrné
1,2-1,5	slabá	nízké
1-1,2	žádná	žádné
0,8-1	žádná	žádné
<0,8	střední-silná	negativní

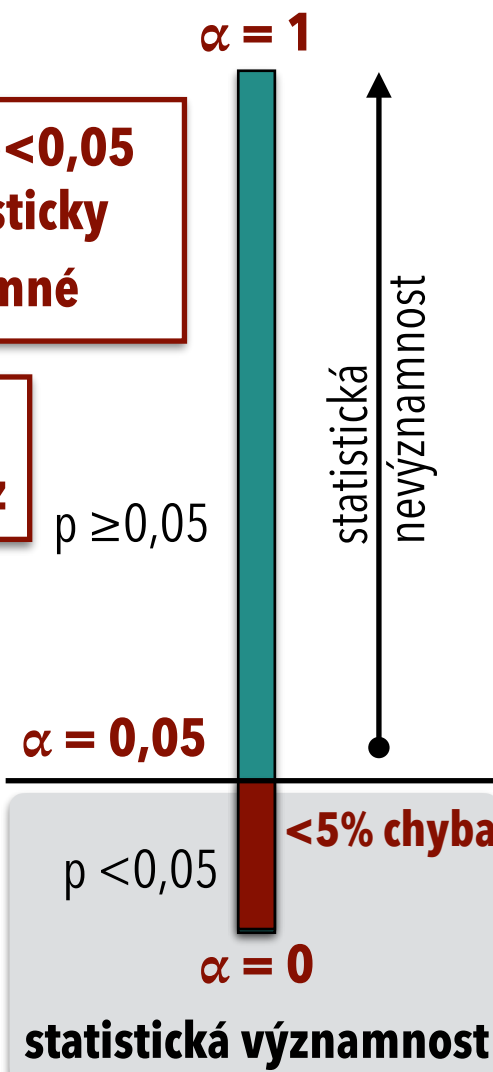
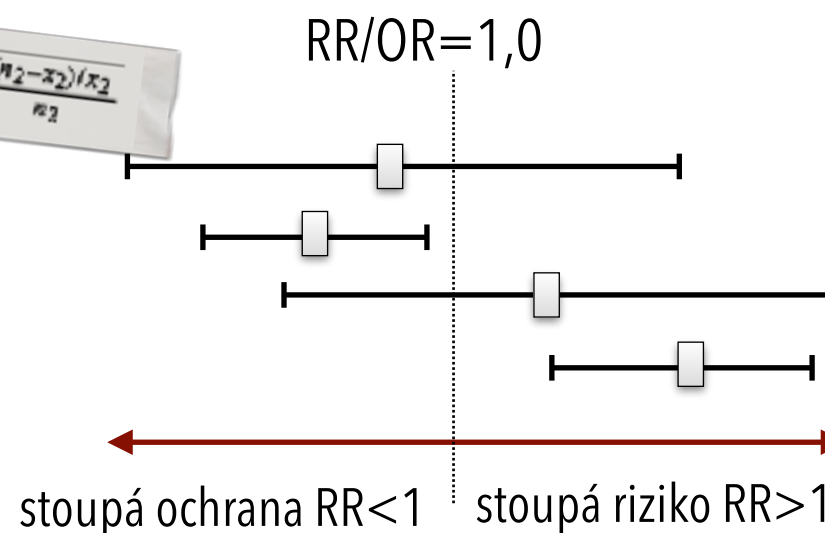
Statistická významnost

- p-hodnota
- porovnává se s hladinou alfa

$p < \alpha$, tj. $p < 0,05$
 $\Rightarrow$ statisticky významné

Statistika - Kalkulátor

<https://statistika.inis.tcx.dj2dev.lf3.cuni.cz>



Ukazatelé asociace

analytické studie

$$IRR = \frac{IR_{expo}}{IR_{unexpo}}$$

Poměr incidencí **IRR**

Kolikrát byl vyšší/nižší výskyt onemocnění u exponovaných oproti neexponovaným

NEEXPONOVANÍ

9 % s onemocněním



60 dní sledování

91 % bez onemocnění

EXPONOVANÍ

21 % s onemocněním



180 dní sledování

79 % bez onemocnění

RR = 2,3 (95% CI: 1,1-4,8)

OR = 2,7 (95% CI: 1,2-6,2)

Onemocnění - častěji u exponovaných než neexponovaných

INCIDENCE^{neexponovaných}

(na 1.000 osoba-dní)

$$IR_{exp} = \frac{9}{91 \cdot 60} = 1,6$$

IRR = 0,9 (95% CI: 0,4-2,2)

INCIDENCE^{exponovaných}

(na 1.000 osoba-dní)

$$IR_{unexp} = \frac{21}{79 \cdot 180} = 1,5$$

Onemocnění - shodný výskyt u exponovaných a neexponovaných

Atributivní riziko

$$AR = A_{exp} - A_{neexp}$$

O kolik vyšší byl výskyt u exponovaných oproti neexponovaným.

• Grafická ukázka



Potravina	Attack Rate = Riziko alimentární infekce		Atributivní riziko	Relativní riziko
	Konzumovali	Nekonzumovali		
Vajíčkový salát	83	30	53	2,77*
Špagety	76	67	9	1,13
Tuňákový salát	72	50	22	1,14*
Zmrzlina	70	58	12	1,21

Omezení studií

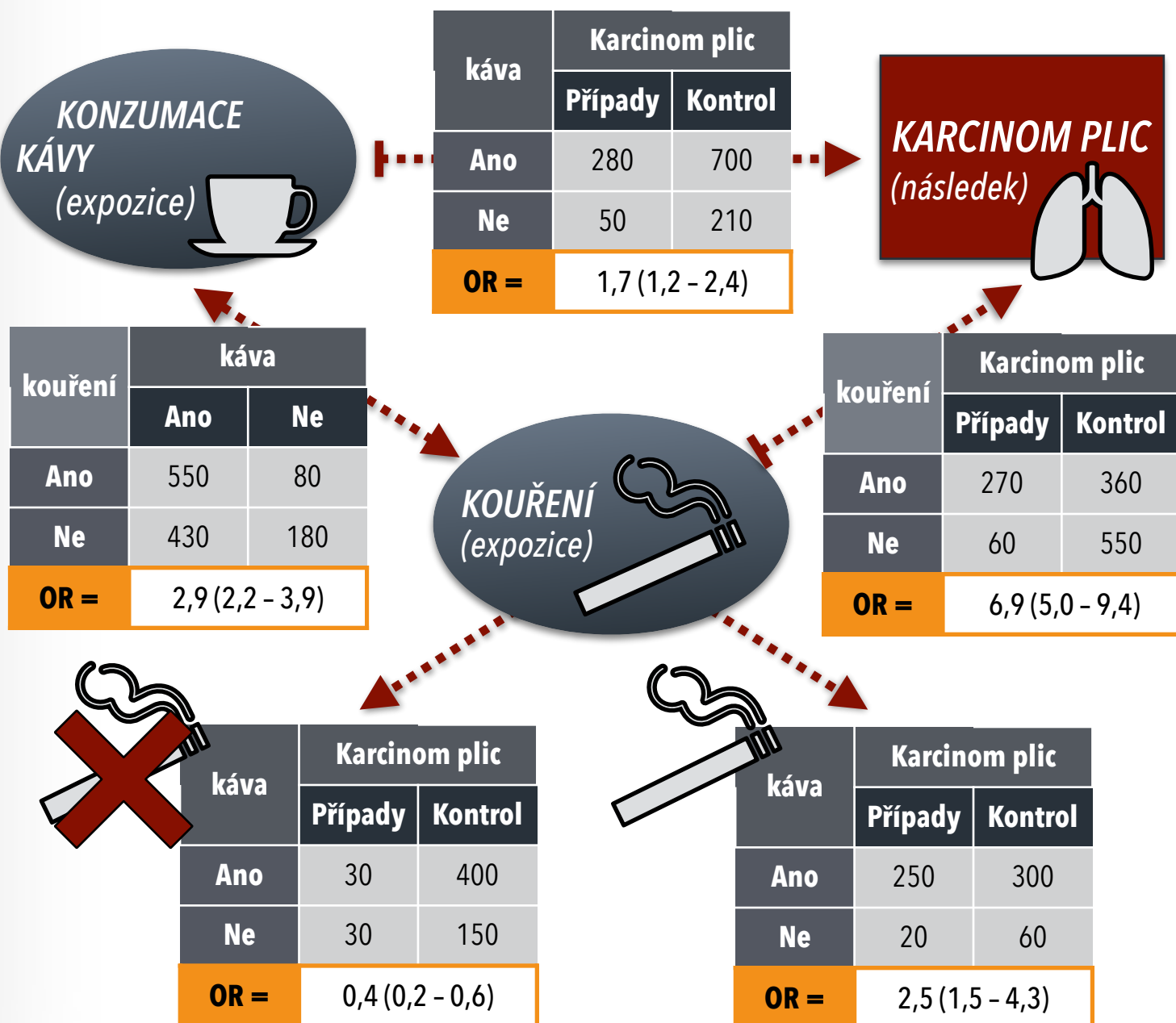
analytické studie

Zkreslení (bias)

- výběrové (selection bias)
- informační (recall bias, observer bias)
- publikační

Zavádějící faktory

- Konzumace kávy = zavádějící faktor, převzal rizikové vlastnosti skutečně rizikového faktoru - kouření.



Hillova kritéria

- **síla asociace**
ukazatel asociace: OR, RR, HR, ... velmi vysoká/nízká hodnota
- **konzistence asociace**
asociace v podsouborech shodná s celkovou asociací
- **specifita účinku**
nezaměnitelnost účinku
- **časová posloupnost příčiny a následku**
čas příčiny < čas následku
- **biologický gradient**
s rostoucí expozicí roste intenzita následku
- **biologická přijatelnost (plauzibilita)**
zkoumaná asociace v souladu s biologickými poznatky
- **koherence**
zkoumaná asociace v souladu s dosavadními poznatky
- **experiment**
průkaz asociace ve specifické populaci, kde se očekává
- **analogie**
zkoumaná asociace je v analogii známých asociací podobných jevů

Souhrn studií

observační studie

		Studie				
		Kazuistika	Korelační	Průřezová	Případů a kontrol	Kohortová
Výsledek (asociace)		-	-	+	++	+++
Čas	Retrospektivní	-	+	+	+	(+)
	Prospektivní	aktuální	-	-	(+)	+
Ukazatele	Frekvence	-	-	Prevalence	Prevalence	Incidence
	Asociace	-	-	RR (OR)	OR	IRR (RR, OR)
Zkoumání	Vzácný následek	-	+	-	+++	-
	Vzácná příčina	-	+	-	-	+++
Zkreslení	Výběrové	-	?	průměrné	vysoké	nízké
	Informační	-	?	vysoké	vysoké	nízké
Zavádějící faktory		-	vysoké	průměrné	průměrné	průměrné
Náklady a čas		nízké	nízké	průměrné	průměrné	vysoké