

Experimentální studie

epidemiologická metodologie

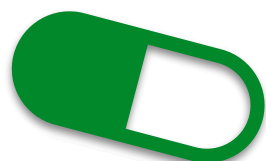
Experimentální studie

klinické studie

Experimentální studie

klinické studie, intervenční studie

INTERVENČNÍ



experimentální/klinické

klinické

- fáze I
- fáze II
- fáze III
- fáze IV

(terénní intervenční studie)

Expozice

INTERVENTCE

(aplikace léčiva, zákrok ...)

ZDRAVOTNÍ STAV

(uzdravení, zlepšení ...)

Následek

Charakteristika experimentální studie

- ověření účinnosti a bezpečnosti intervence/expozice
- **porovnání testované a kontrolní skupiny**
- aplikují se analytické a statistické metody

Studijní hypotéza

- potvrzují primární a sekundární hypotézy
- navrhuji nové hypotézy

Zdroj dat

- prospektivní vlastní sběr

Omezení

- časová náročnost vysoká
- nákladovost studie vysoká
- velký studijní tým

Výhody

- prokázání souvislosti mezi příčinou a následkem
- minimální zkreslení

Experimentální studie

specifita studií

Definice veličin

- zlepšení zdravotního stavu - subjektivně nebo objektivně
 - délka doby přežití
 - frekvence nežádoucích příhod bez ohledu na kauzalitu
 - vitální parametry
 - laboratorní parametry (jaterní testy, rozbor moči, autoprotilátky apod.)
 - závažné nežádoucí příhody, včetně úmrtí
 - subjektivní hodnocení pacientem - tolerabilita intervence
 - výzkumný účel, nové veličiny/parametry, hodnocení vztahu k dosavadním poznatkům
- účinnostní
 - bezpečnostní
 - exploratorní

Metody minimalizace zkreslení

- nahodilost výběru (randomizace)
- zaslepení (blinding)
- maskování (dummy)
- uspořádání (design)

Stanovení velikosti vzorku

expozice	Onemocnění	
	Ano	Ne
Ano	1	9
Ne	3	7

OR = 0,26 (0,02 - 3,07)
N = 10

expozice	Onemocnění	
	Ano	Ne
Ano	2	18
Ne	6	14

OR = 0,26 (0,05 - 1,49)
N = 20

expozice	Onemocnění	
	Ano	Ne
Ano	3	27
Ne	9	21

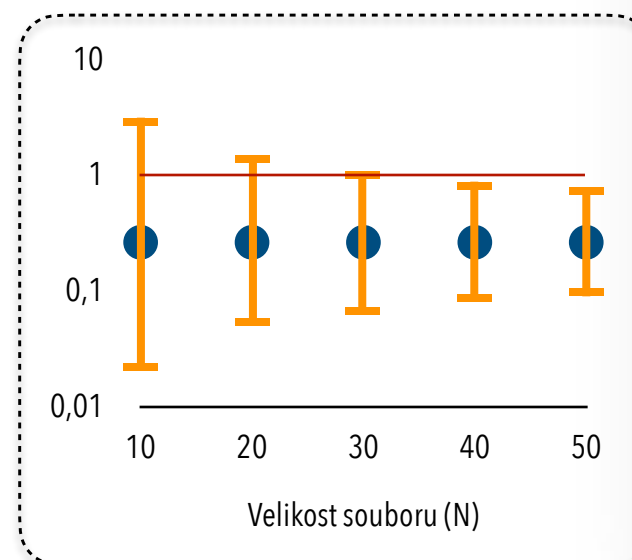
OR = 0,26 (0,06 - 1,08)
N = 30

expozice	Onemocnění	
	Ano	Ne
Ano	4	36
Ne	12	28

OR = 0,26 (0,08 - 0,89)
N = 40

expozice	Onemocnění	
	Ano	Ne
Ano	5	45
Ne	15	35

OR = 0,26 (0,09 - 0,78)
N = 50



Minimalizace zkreslení

experimentální studie

Randomizace

- proces náhodného přiřazování léčiva (intervence) pacientům v posloupnosti jejich zařazování

Randomizační tabulka

Subjekt	Medikace
1	A
2	B
3	B
4	A
5	B
6	A
7	A
8	B
9	A
10	B

Čas	Přiřazení
pondělí 9:30	
pondělí 11:45	
pondělí 13:10	
úterý 8:10	
středa 11:15	
středa 13:35	
čtvrtek 10:20	
čtvrtek 12:30	
čtvrtek 15:15	
pátek 12:30	

absence výběrového zkreslení

Zaslepení medikace

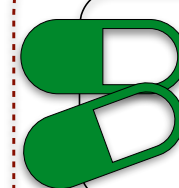
Blinding

- zabránění rozpoznání dvou a více léčiv (studijní medikace)

Zaslepení

	jednoduché	dvojité	trojité
 Pacient	jeden z nich	ano	ano
 Lékař		ano	ano
 Statistik	x	x	ano
 Laborant	vždy	vždy	vždy

Placebo



- optimálně stejné složení bez účinné látky
- alternativně neúčinný přípravek stejné barvy, vzhledu, vůně, chuti...



- pacient neví, jaká medikace byla podána (např. šátek)
- lékař neví, jakou medikaci pacient užívá

absence informačního zkreslení

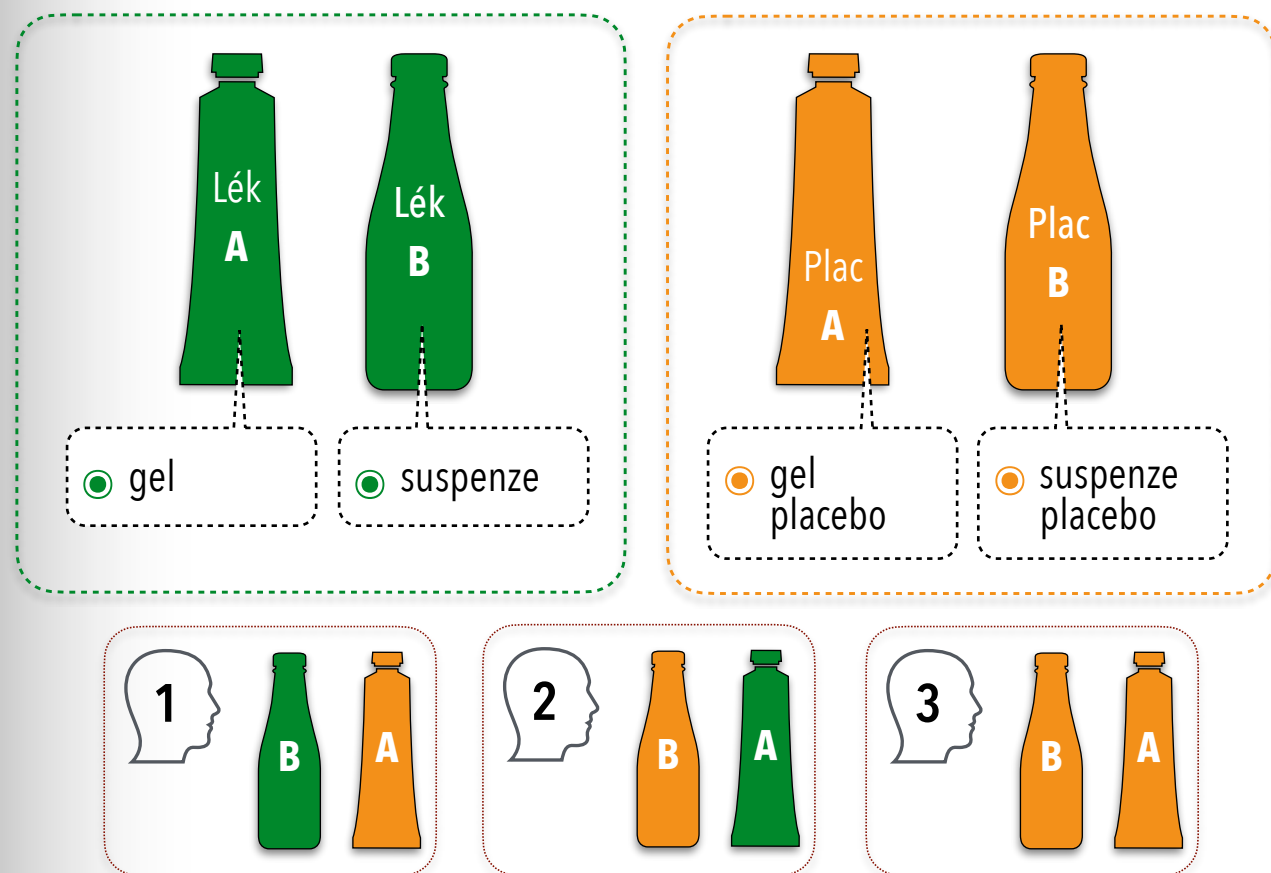
Minimalizace zkreslení

experimentální studie

Maskování

Dummy

- zabránění rozpoznání dvou a více léčiv různých lékových forem (studijní medikace) - princip zaslepení



absence informačního zkreslení

Randomizovaná a zaslepená studie

- kombinace randomizace a zaslepení vede k eliminaci výběrového a informačního zkreslení



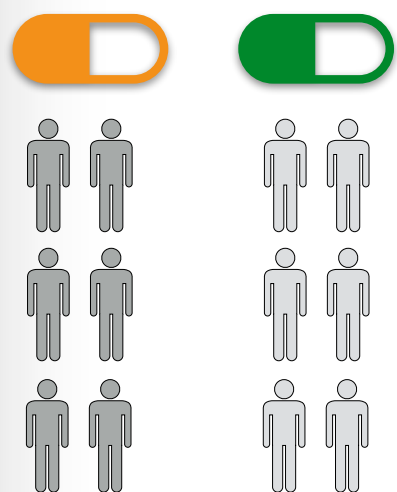
Minimalizace zkreslení

experimentální studie

Uspořádání studie

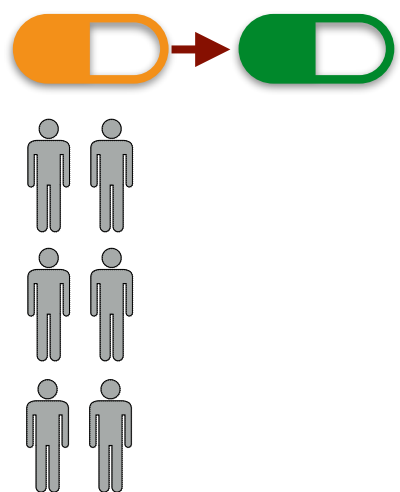
Design

PARALELNÍ



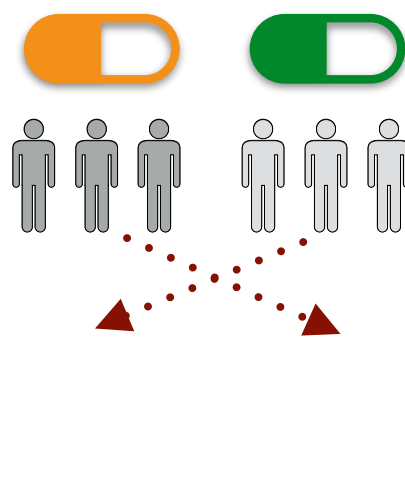
- ▶ porovnání nepárové
- ▶ ve stejném čase
- ▶ skupina se specifickou medikací

SÉRIOVÝ



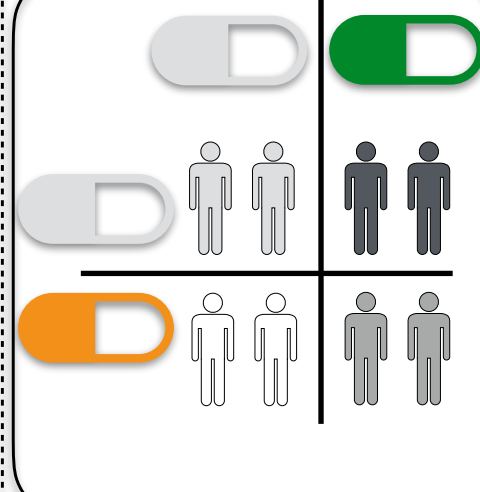
- ▶ porovnání párové
- ▶ v postupném čase
- ▶ všichni stejnou medikací
- ▶ riziko interakce medikace

PŘEKŘÍŽENÝ



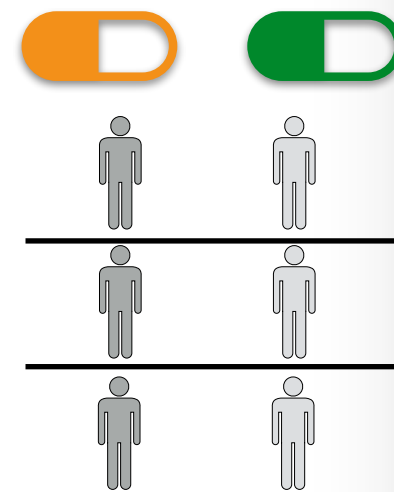
- ▶ porovnání párové i nepárové
- ▶ ve stejném čase i postupně
- ▶ všichni stejnou medikací
- ▶ riziko interakce medikace

FAKTORIÁLNÍ



- ▶ porovnání nepárové
- ▶ ve stejném čase
- ▶ vyšší počet pacientů s danou medikací:
(paralelní: 13:13:13 vs faktoriální:
10:10:10:10 = 10:20:20)
- ▶ interakce medikace

SEKVENČNÍ



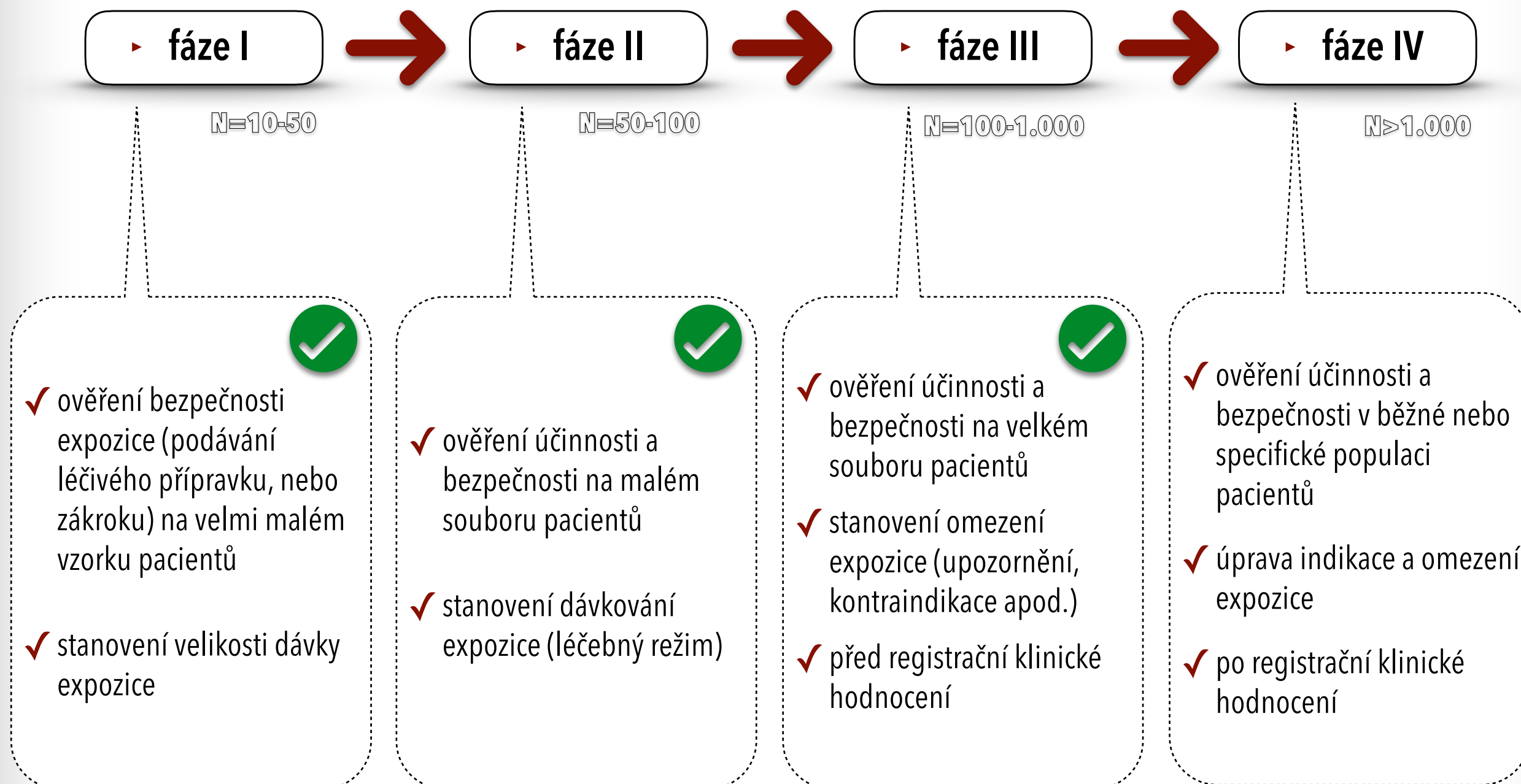
- ▶ porovnání nepárové
- ▶ ve stejném čase
- ▶ rychlejší výsledek
- ▶ riziko ztráty párových pacientů

Typy studií

experimentální studie

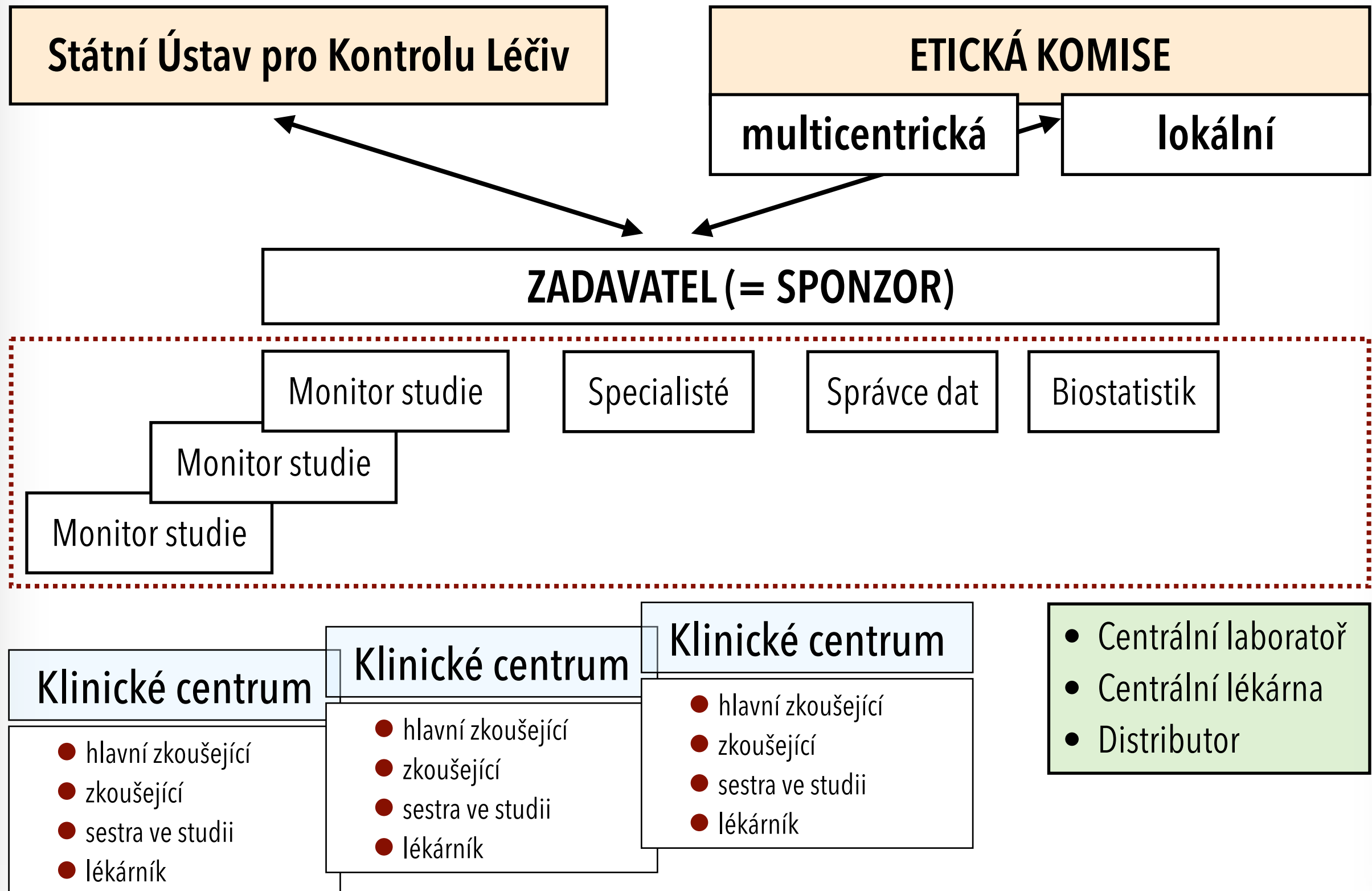
Fáze studie

- Zajištění bezpečnosti a průkazné stanovení účinnosti



Realizace studií

experimentální studie



SOUHRN studií

rekapitulace

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

Děkuji za pozornost

RNDr. Marek Petráš.Ph.D