

Sveučilišni diplomski studij medicinsko-laboratorijske dijagnostike
Kolegij: Medicinska informatika u kliničko-laboratorijskoj dijagnostici
(MIKLD 2014./15.)

Vrste istraživanja

dr. sc. Ksenija Baždarić



Rijeka University School of Medicine Department of Medical Informatics

Biomedicinska istraživanja

Dva osnovna cilja:

- pokazati povezanost rizičnog čimbenika i bolesti
- procjena vjerojatnosti uzročne povezanosti



Rijeka University School of Medicine Department of Medical Informatics

Podjela biomedicinskih istraživanja

S obzirom na:

- **razinu**
 - temeljno istraživanje
 - primjenjeno istraživanje
- **intervenciju**
 - utjecaj istraživača odsutan - opažajno istraživanje
 - utjecaj istraživača prisutan - pokusno istraživanje
- **odnos istraživača spram rezultata**
 - opisno istraživanje
 - analitičko istraživanje
- **s obzirom na vremensku određenost**
 - prospektivno
 - retrospektivno



Rijeka University School of Medicine Department of Medical Informatics

Temeljna istraživanja

- povećavaju znanje i razumijevanje pojava u području temeljnih medicinskih znanosti (fiziologija, imunologija, histologija, itd.)
- nemaju za cilj izravnu primjenu u medicinskoj praksi
- služe generiranju hipoteza



Rijeka University School of Medicine Department of Medical Informatics

Primjenjena istraživanja

- imaju izravnu praktičnu vrijednost
- klinička istraživanja: rezultati izravno primjenjivi u otkrivanju sprječavanju i liječenju bolesti



Rijeka University School of Medicine Department of Medical Informatics

Opazajno istraživanje

- bez uplitanja istraživača
- prikupljanje podataka o postojećem stanju nakon izlaganja nekom čimbeniku
- Vrste:
 - presječno istraživanje
 - kohortno istraživanje
 - istraživanja slučajeva i kontrola



Rijeka University School of Medicine Department of Medical Informatics

Pokusno istraživanje

- istraživač utječe na ispitanike
- istraživač razvrstava ispitanike u skupine
- postupak randomizacije
- Vrste:
 - randomizirani kontrolirani pokus (RCT; engl. *randomized controlled trial*)



Rijeka University School of Medicine Department of Medical Informatics



Podjela s obzirom na opis rezultata

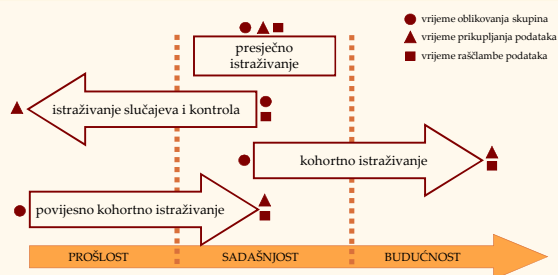
- Opisna
 - opisuju učestalost ispitivanog svojstva u uzorku ili osobine uzorka
- Analitička
 - obuhvaćaju raščlambu varijabli, prepoznavanje rizičnih čimbenika, zaključke o uzročnosti i sl.



Rijeka University School of Medicine Department of Medical Informatics



Podjela opažajnih istraživanja s obzirom na vremensku određenost



Rijeka University School of Medicine Department of Medical Informatics

Marušić M (ur). Uvod u znanstveni rad (5.izd), 2013., str. 42.



Presječno istraživanje

- najjednostavniji oblik
- odabir reprezentativnog uzorka → prikupljanje podataka
- u jednoj vremenskoj točki – sadašnjosti; nema praćenja
- pogodno za ispitivanje prevalencije – udio trenutno oboljelih u populaciji
 - prevalencija=broj osoba koje imaju bolest/ukupan broj osoba
- može služiti za generiranje hipoteza
- može i ne mora imati kontrolnu skupinu

+ vrijeme, sredstva

- ne može se utvrditi uzročna povezanost, incidencija



Rijeka University School of Medicine Department of Medical Informatics



Primjer presječnog istraživanja

- Koliko ljudi boluje od šećerne bolesti u RH u 2014. g. ?
 - Istraživanje prevalencije šećerne bolesti
 1. odabrati uzorak koji predstavlja populaciju RH - primjer 1600
 2. napraviti laboratorijske testove - 240 dijabetičara
 3. procjena prevalencije prema zadanim parametrima
 - $240/1600=15\%$
 4. zaključak: 2014. g. od dijabetesa je bolovalo 15% populacije
- Uvid u odnose istraživanih varijabli - povezanost dijabetesa s određenim tipom prehrane
 - korak i 1. i 2. +upitnik o prehrani



Rijeka University School of Medicine Department of Medical Informatics



Kohortno istraživanje

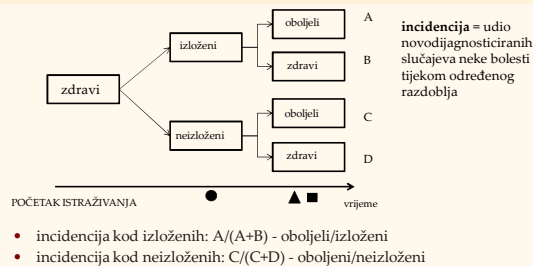
- ima vremensku dimenziju - prospektivno istraživanje.
- Kohorta (u sadašnjosti): skupina ljudi koja na početku istraživanja ima zajedničke osobine
 - nemaju obilježje koje nas zanima (bolest), ali ga s vremenom mogu dobiti
- kohorta se prati kroz vrijeme s obzirom na izloženost čimbenicima za koje se sumnja da utječu na pojavu bolesti, te se s obzirom na izloženost oblikuju skupine (neizloženi – kontrolna skupina)
- S obzirom na ishod (nastupanje bolesti) zaključujemo o čimbenicima rizika ili zaštite.
- Nema intervencije istraživača – opažajno istraživanje.



Rijeka University School of Medicine Department of Medical Informatics



Kohortno istraživanje



Marušić M (ur). Uvod u znanstveni rad (5.izd), 2013., str. 42.

Rijeka University School of Medicine Department of Medical Informatics



Primjer kohortnog istraživanja

Pitanje: je li pušenje rizični čimbenik za rak pluća?

1. kohorta: osobe istog spola, dobi, bez plućnih bolesti, žive u usporedivim uvjetima
2. praćenje 10.g., bilježenje svakog novodijagnosticiranog slučaja raka pluća
3. procjena incidencije i relativnog rizika - vjerojatnost da će osoba izložena nekom čimbeniku razviti ishod koji nas zanima u odnosu na osobu koja nije izložena - povezanost rizičnog čimbenika i bolesti
4. relativni rizik:



Rijeka University School of Medicine Department of Medical Informatics



Relativni rizik

Relative Risk (RR)

Contingency (or 2 x 2) Table

| | Cases | Controls | Total |
|-----------|-------|----------|---------|
| Exposed | a | b | a+b |
| Unexposed | c | d | c+d |
| Total | a+c | b+d | a+b+c+d |

$$RR = I_E / I_U$$

$$= P(D|E) / P(D|U)$$

$$= [a/(a+b)] / [c/(c+d)]$$

- Rizik od pojavljivanja nekog događaja u izložene skupine u odnosu na neizloženu
- izračunava se omjerom (proporcijom) incidencija kod izloženih i neizloženih
- Vremenska dimenzija – rizik pa bolest
- Jačina povezanosti izloženosti faktoru rizika i pojave bolesti



Rijeka University School of Medicine Department of Medical Informatics



Tumačenje relativnog rizika

- $RR > 1$ – povećan rizik tj. rizik pojavljivanja događaja u izloženoj skupini u odnosu na neizloženu je onoliko puta veći koliko iznosi RR
- $RR = 1$ – nema rizika; rizik pojavljivanja događaja je jednak u obje skupine
- $RR < 1$ – smanjen rizik tj. rizik pojavljivanja događaja je onoliko puta manji u izloženoj skupini u odnosu na neizloženu (protektivni faktor) koliko iznosi RR



Rijeka University School of Medicine Department of Medical Informatics



Primjer tumačenja RR

- $RR = 1,36$
- Tumačenje: rizik pojave bolesti u izloženoj je skupini povećan za 36%
- RRR (relative risk reduction) = $(1-RR) \times 100$
- $RR = 0,80$ - kako tumačiti?



Rijeka University School of Medicine Department of Medical Informatics



Primjer tumačenja RR

- $RR = 0,80$
- $RRR = (1-RR) \times 100 = (1-0,8) \times 100 = 0,2 \times 100 = 20$
- Rizik ishoda u izloženoj grupi 20% je manji nego u neizloženoj grupi



Rijeka University School of Medicine Department of Medical Informatics



Prednosti i nedostaci kohortnog istraživanja

Prednosti :

- čimbenik rizika (ili zaštite) točno se mjeri
- promatra se više ishoda (incidencija i RR)
- moguće utvrditi vremenski slijed između čimbenika i nastanka bolesti

Nedostaci :

- vrijeme (dugotrajno)
- sredstva (skupo)
- nije pogodno za rijetka stanja



Rijeka University School of Medicine Department of Medical Informatics



Povijesno kohortno istraživanje

- oblikovanje kohorte u određenom trenutku u prošlosti.
- iz medicinske dokumentacije (retrospektivno) utvrđuje se izloženost čimbenicima rizika ili zaštite.
- smjer istraživanja: izloženost → bolest (razlika od istraživanja parova).



Rijeka University School of Medicine Department of Medical Informatics



Istraživanje slučajeva i kontrola (ranije istraživanje parova)

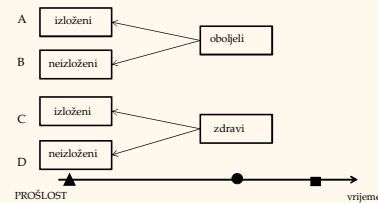
- Retrospektivno istraživanje.
- suprotno kohortnom, oblikovanje skupina u sadašnjosti
- ispitanicima se pridružuje kontrola - skupina ispitanika sličnih po svim značajkama osim istraživane bolesti.
- promatra se u prošlosti izloženost štetnim čimbenicima koji mogu utjecati na razvoj bolesti.
- + vrijeme (brzo), sredstva (jeftino), pogodno za istraživanje rijetkih bolesti, istražuje povezanost štetnih čimbenika i bolesti
- - oblikovanje kontrolne skupine je vrlo teško, usmjereno samo na jedan ishod, nema čvrsto uporište za procjenu uzročne povezanosti.



Rijeka University School of Medicine Department of Medical Informatics



Istraživanje slučajeva i kontrola (ranije istraživanje parova)



Marušić M (ur). Uvod u znanstveni rad (5.izd), 2013., str. 43.



Rijeka University School of Medicine Department of Medical Informatics



Primjer istraživanja slučajeva i kontrola

- povećava li izlaganje sintetičkim estrogenima izgleda da će kćer oboljeti od raka rodnice
 1. oblikovati skupinu bolesnica s rakom rodnice (slučajevi)
 2. oblikovati kontrolnu skupinu - žene koje ne boluju od raka rodnice (kontrolne) - primjerice bolesnice s pulmologije
 3. utvrditi čije su majke primale sintetičke estrogene u trudnoći (izložene)
 4. ocjena razlike izloženosti u obje skupine
- ne možemo koristiti relativni rizik već OMJER IZGLEDA



Rijeka University School of Medicine Department of Medical Informatics



OMJER IZGLEDA

- omjer između vjerojatnosti izloženosti čimbeniku rizika bolesnih ispitanika i vjerojatnosti izloženosti čimbeniku rizika u zdravih ispitanika

| Odds Ratio (OR) | | | |
|------------------------------|-------|----------|---------|
| Contingency (or 2 x 2) Table | | | |
| | Cases | Controls | Total |
| Exposed | a | b | a+b |
| Unexposed | c | d | c+d |
| Total | a+c | b+d | a+b+c+d |

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


Rijeka University School of Medicine Department of Medical Informatics



Tumačenje omjera izgleda

- $OR > 1$ – vjerojatnost ishoda veća u skupini izloženih, onoliko koliko iznosi OR
- $OR = 1$ – vjerojatnost ishoda jednaka bez obzira na izloženost
- $OR < 1$ – vjerojatnost ishoda manja u skupini izloženih, no ne može se odrediti koliko



Randomizirani kontrolirani pokus

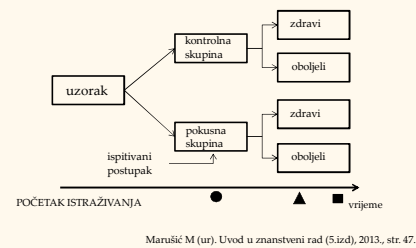
- prospektivno istraživanje.
- pokusno istraživanje - istraživač donosi odluku o izloženosti
- ispituje se učinkovitost terapijskih ili preventivnih postupaka
- skupine: pokusna (ispitivani postupak) i kontrolna (bez ispitivanog postupka ili zlatni standard)
- ključan postupak: randomizacija
- najvrjedniji oblik biomedicinskog istraživanja - uzročno-posljedični slijed



Generator slučajnih brojeva



Randomizirani kontrolirani pokus



Randomizirani kontrolirani pokus

- + visoka razina dokaza, točno mjerenje, prospektivni ustroj, snažno uporište za procjenu uzročne povezanosti.
- - vrijeme (dugotrajno), sredstva (vrlo skupo), etičke dvojbe, pridržavanje uputa, otkloni (randomizacija, zaslepljivanje,...)



Podjela s obzirom na vrstu podataka

- Kvantitativna istraživanja:
 - proučavaju mjerljiva obilježja;
 - izražavaju rezultate brojučano (statistička raščlamba);
 - većina istraživanja u biomedicini.
- Kvalitativna istraživanja:
 - prikupljanje podataka iz razgovora, otvorenih upitnika, promatranju odnosa među ljudima i sl.,
 - psihijatrija, psihologija, sociologija...



