



Spolufinancováno
Evropskou unií



Vytvoření komplexního modelu vzdělávání a systému personální
stabilizace veřejného zdravotnictví v ČR
reg. číslo: CZ.03.02.02/00/22_045/0004003

Zdravotnická statistika pro zdravotnické intervence, preventivní programy a klinické studie

Jiří Jarkovský, Ondřej Májek

702042701 - Specializační kurz Veřejné zdravotnictví – Modul V.: Zdravotnická statistika a informatika – projekt
Datum konání: 20.09.2024-21.09.2024 Místo konání: Praha 4, Budějovická 15, Hotel ILF

Data, informace a poznání

Studijní opora byla vydána v rámci Operačního programu Zaměstnanost Plus – projekt Vytvoření komplexního modelu vzdělávání a systému personální stabilizace veřejného zdravotnictví v ČR (reg. číslo: CZ.03.02.02/00/22_045/0004003).

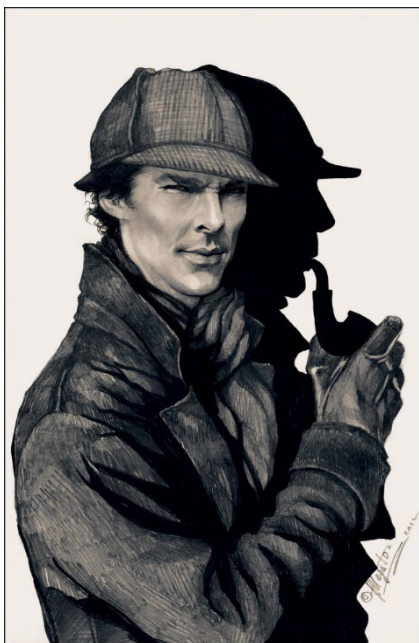


Spolufinancováno
Evropskou unií



Data jsou základ vědecké práce

- *Data! Data! Data! I can't make bricks without clay!*
Sir Arthur Conan Doyle



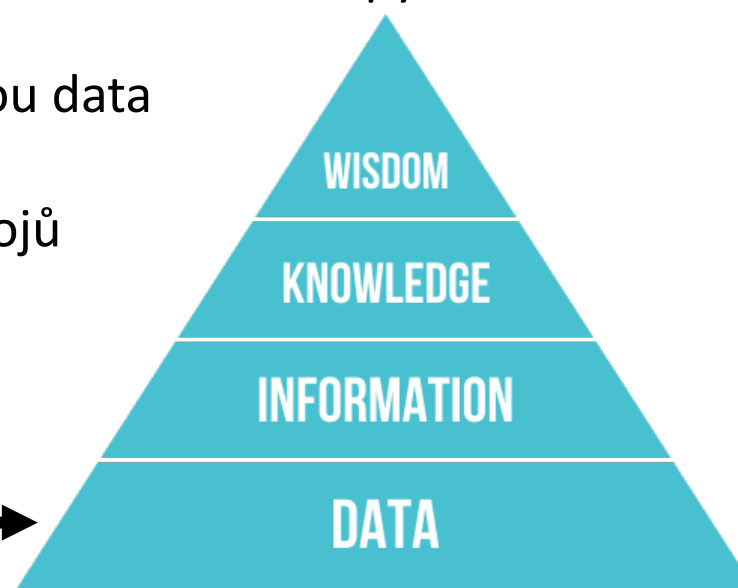
Základem pro naši práci jsou data

Získáváme je z různých zdrojů

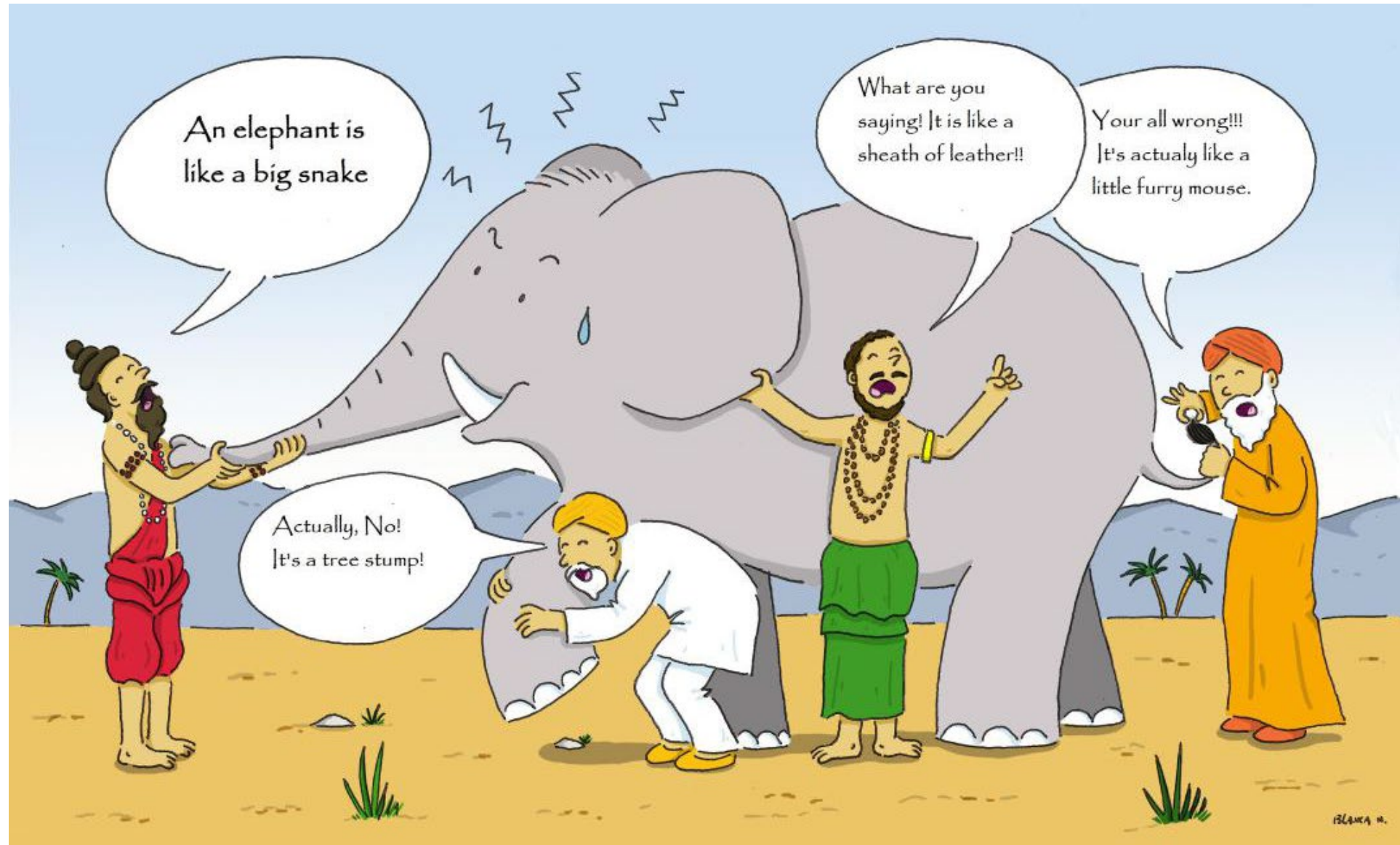
A musíme s nimi neustále
pracovat



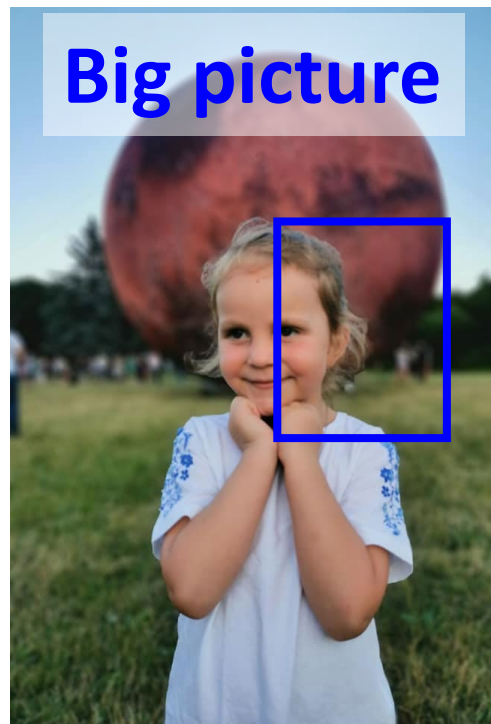
DIKW pyramid



Big data ... big true ...



Nárůst šumu s detailem



Častý požadavek na stále detailnější a detailnější výstupy vede k nesmyslným a zavádějícím výsledkům.

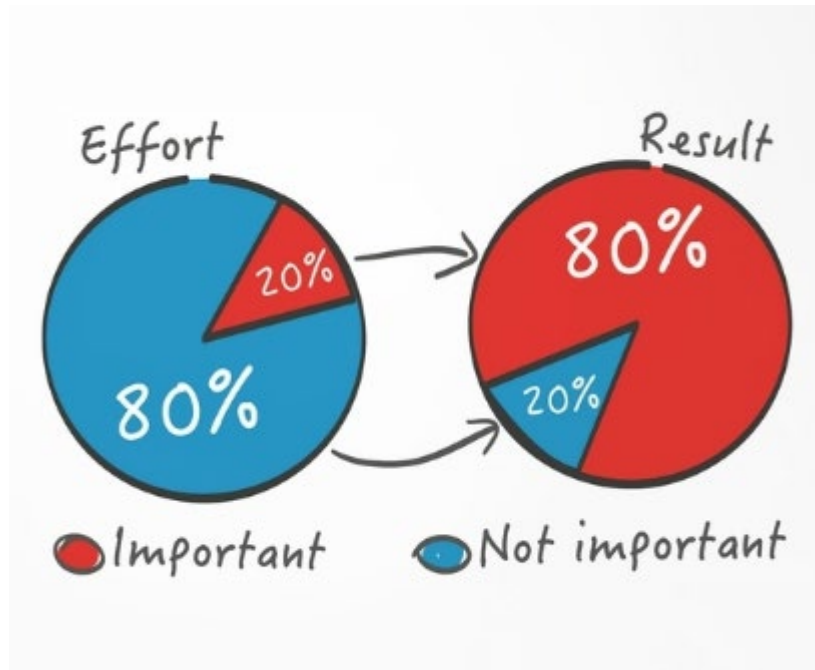
Např. proočkovanosť nad 100% obyvatel – zní podezřele, ale je důsledkem nedostatečné přesnosti demografických dat na úrovni malých obcí.

Paretovo pravidlo v praxi

V reálu sbíraná data obsahují vždy nějaký šum

Projeví se zejména při velmi detailním pohledu

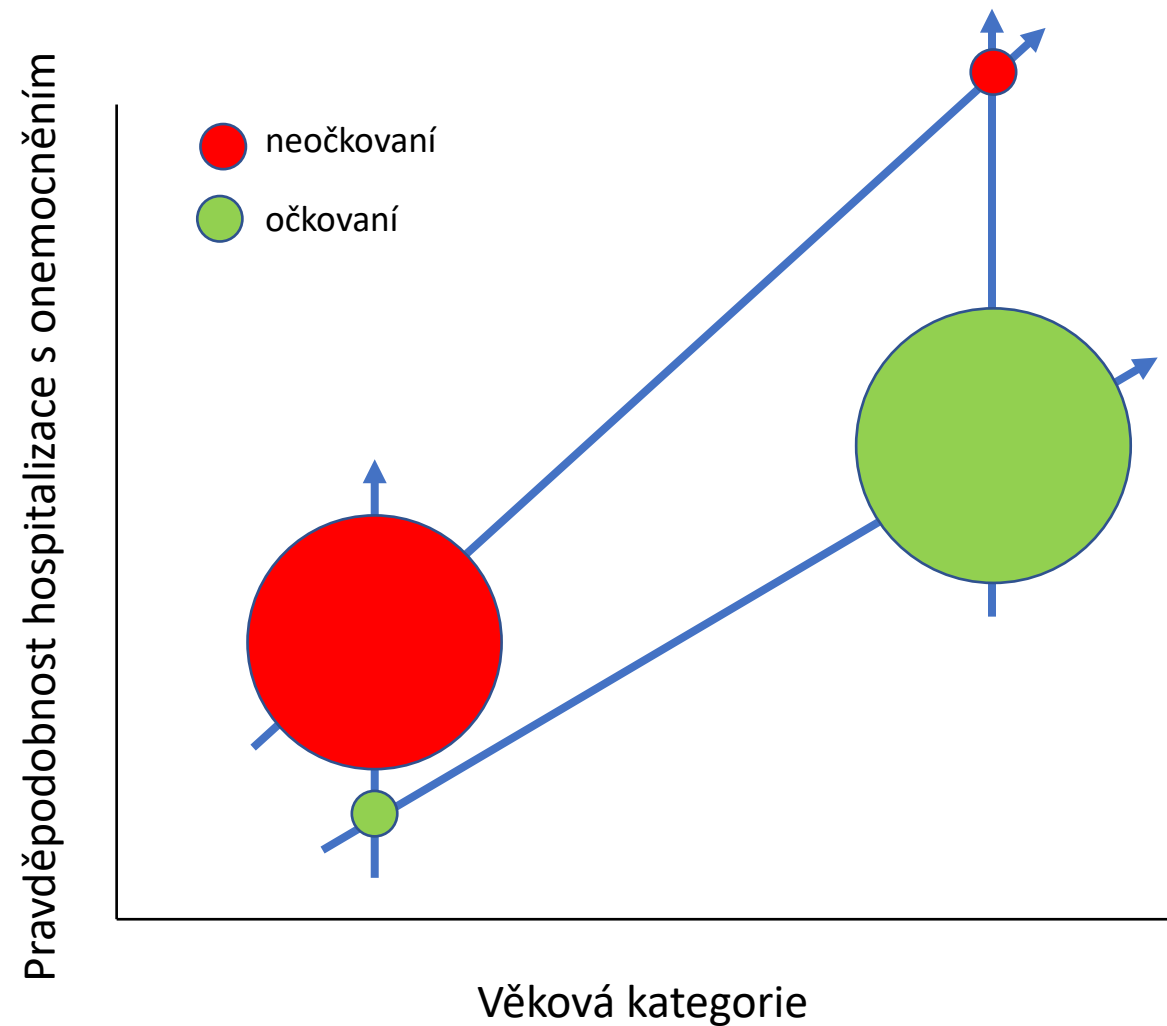
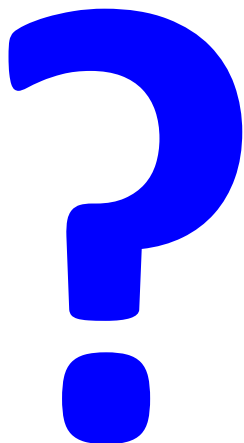
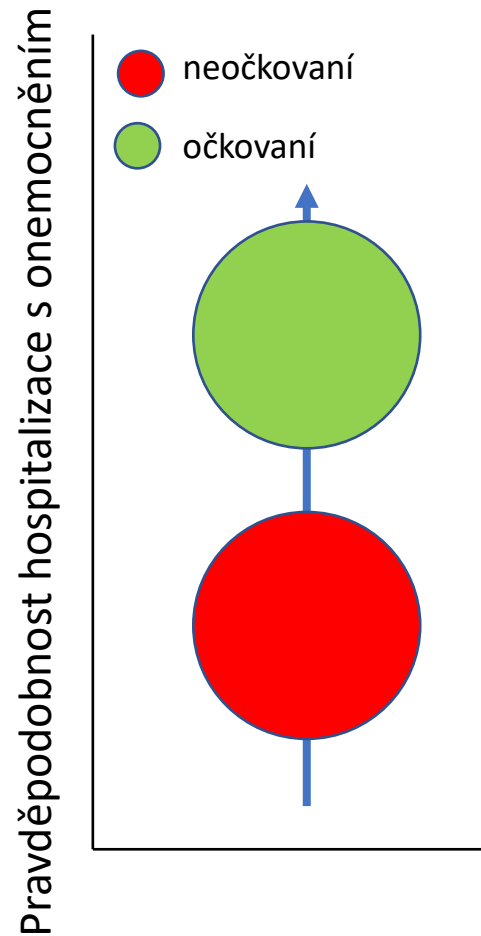
Odstranění veškerého šumu je velmi časově náročné a v praxi v podstatě neproveditelné z pohledu dostupných kapacit



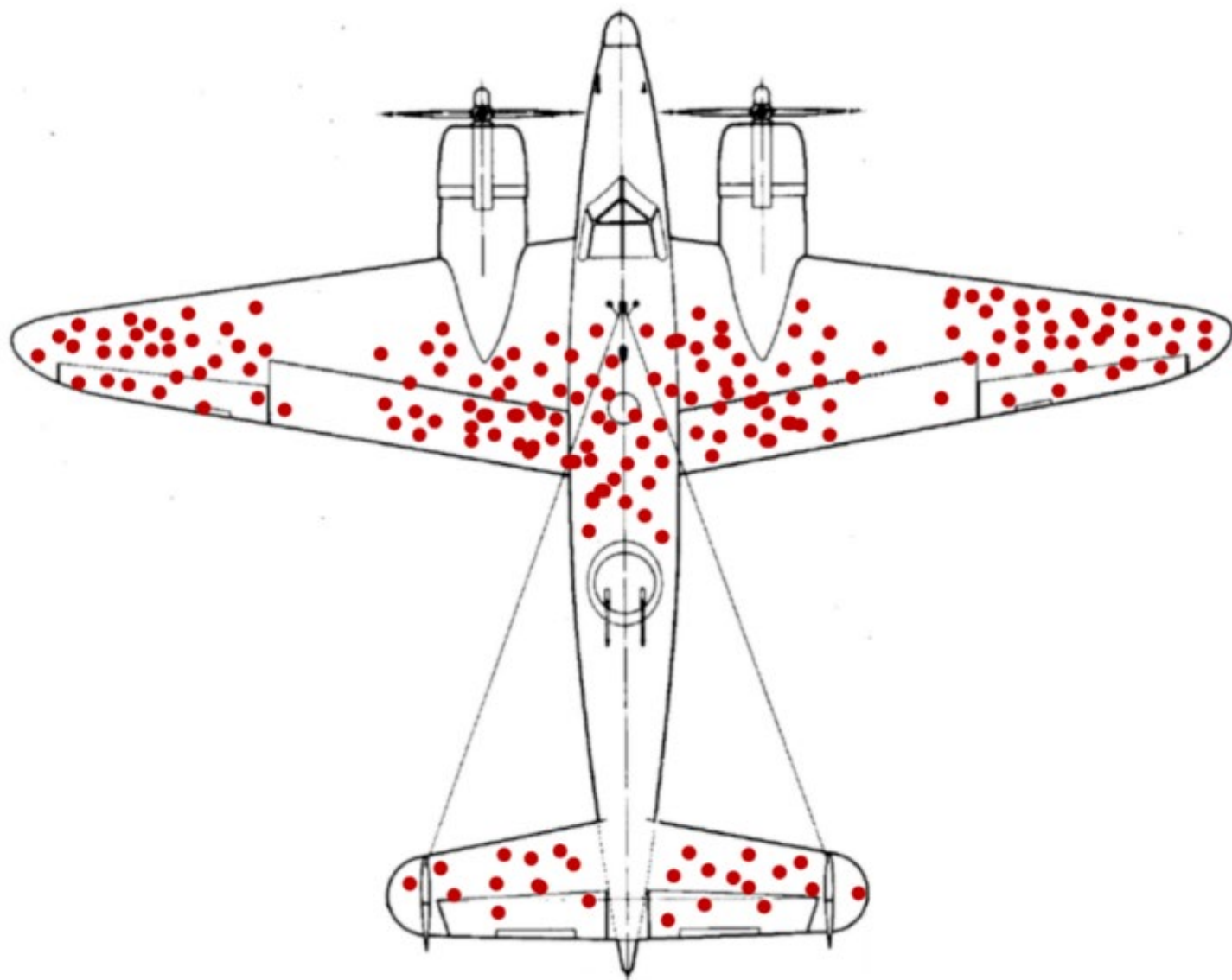
Je třeba si být vědom nedokonalostí dat v detailech.

Simpson paradox

Typický problém chybné interpretace dat, velmi snadno vzniká pokud nedošlo k pochopení podstaty dat.



Je realita skutečně realita? Survivor bias



Základy biostatistiky

Studijní opora byla vydána v rámci Operačního programu Zaměstnanost Plus – projekt Vytvoření komplexního modelu vzdělávání a systému personální stabilizace veřejného zdravotnictví v ČR (reg. číslo: CZ.03.02.02/00/22_045/0004003).



Spolufinancováno
Evropskou unií



Osnova

1. Biostatistika a její význam
2. Klíčové principy biostatistiky
3. Typy dat a jejich vizualizace
4. Vizualizace a popis různých typů dat
5. Kvalitativní data
6. Kvantitativní data
7. Identifikace odlehlých hodnot
8. Intervaly spolehlivosti

1. Biostatistika a její význam

Studijní opora byla vydána v rámci Operačního programu Zaměstnanost Plus – projekt Vytvoření komplexního modelu vzdělávání a systému personální stabilizace veřejného zdravotnictví v ČR (reg. číslo: CZ.03.02.02/00/22_045/0004003).



Spolufinancováno
Evropskou unií



Význam statistické analýzy dat v klinickém výzkumu

- Výzkum na základě sběru dat je naším způsobem porozumění realitě
- Ale jak přesné a pravdivé je naše porozumění?



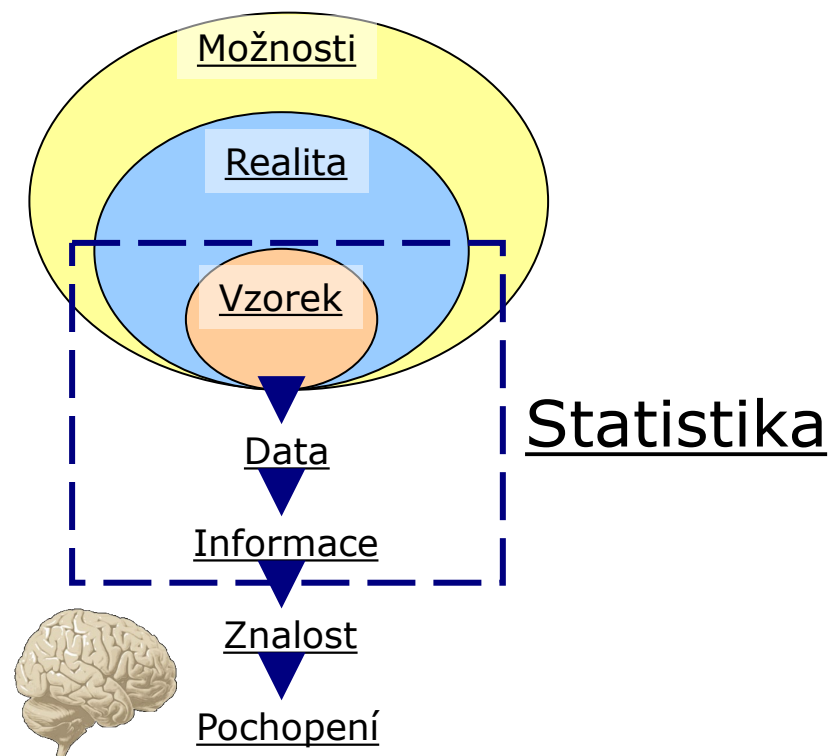
Statistika je jedním z nástrojů
vnášejících do našich výsledků
určitou spolehlivost.

Statistiku můžeme považovat
za ekvivalent k mikroskopu či
jinému laboratornímu nástroji



Co může statistika říci o naší realitě?

- Statistika není schopna činit závěry o jevech neobsažených v našem vzorku.
- Statistika je nasazena v procesu získání informací z vzorkovaných dat a je podporou v získání naší znalosti a pochopení problému.
- Statistika není náhradou naší inteligence !!!



Typy studií

- Dle fáze
 - Preklinické
 - Fáze I: Cílem je zjištění farmakologických charakteristik sledované látky u lidí, zejména zjištění maximální tolerované dávky.
 - Fáze II: Cílem je zjištění účinnosti na omezeném souboru jedinců a bezpečnosti v krátkodobém horizontu.
 - Fáze III: Cílem je srovnání účinnosti a bezpečnosti se standardní léčbou na jasně definované populaci pacientů.
 - Fáze IV: (post marketingová) Observační studie pro sledování morbidity a nežádoucích účinků.
- Dle času
 - Retrospektivní (vybíráme záznamy z databází)
 - Prospektivní (sledujeme budoucí vývoj, spadají sem běžné randomizované studie i observační kohortové studie)
- Dle cíle
 - hodnocení superiority (superiority trial) - Experimentální léčba je lepší než standardní (placebo)
 - hodnocení non-inferiority (non-inferiority trial) - Experimentální léčba není horší než standardní (placebo)
 - hodnocení ekvivalence (equivalence trial) - Experimentální léčba je „stejně dobrá“ jako standardní (placebo)
- Dle randomizace
 - Randomizované (zajišťujeme srovnatelnost skupin randomizací)
 - Observační (pouze sledujeme, srovnatelnost skupin zajišťují statistické metody; často RWE analýzy)
- Dle zaslepení
 - Single blind (neví pacient)
 - Double blind (neví lékař ani pacient)
 - Triple blind (neví lékař ani pacient ani statistik)

Co musíme vědět před zahájením studie?

- Cílová populace
 - Skupina pacientů na něž je studie zaměřena
- Primární hypotézy
 - Hlavní otázka položená ve studii – odhad velikosti vzorku a design studie je vypracován vzhledem k primární hypotéze
- Sekundární hypotézy
 - Vedlejší otázky, na něž by studie měla odpovědět
- Výběr adekvátní metodiky
 - Hypotézy jsou zodpovězeny prostřednictvím konkrétních proměnných (endpointů) – jejich typ (binární, kategoriální, spojité proměnné, přežití, mortalita atd.) určuje výběr způsobu statistického zpracování

FLOW-CHART – KLÍČOVÝ PRO UCHOPENÍ DESIGNU STUDIE

TRIAL POPULATION

Patients who were at least 18 years of age were enrolled if they could undergo randomization within 12 hours after having an acute ischemic stroke with a score of 3 or less on the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) (scores range from 0 to 42, with higher scores indicating greater stroke severity) or a high-risk TIA with a score of 4 or more on the ABCD² scale¹⁴ (which estimates the risk of recurrent stroke after a TIA on the basis of age, blood pressure, clinical features, duration of symptoms, and presence of diabetes; scores ranges from 0 to 7, with higher scores indicating a greater risk of stroke). They were also required to undergo computed tomography or magnetic resonance imaging to rule out intracranial bleeding or other conditions that could explain the neurologic symptoms or detect any contraindications to a trial treatment. Patients with TIA and minor,

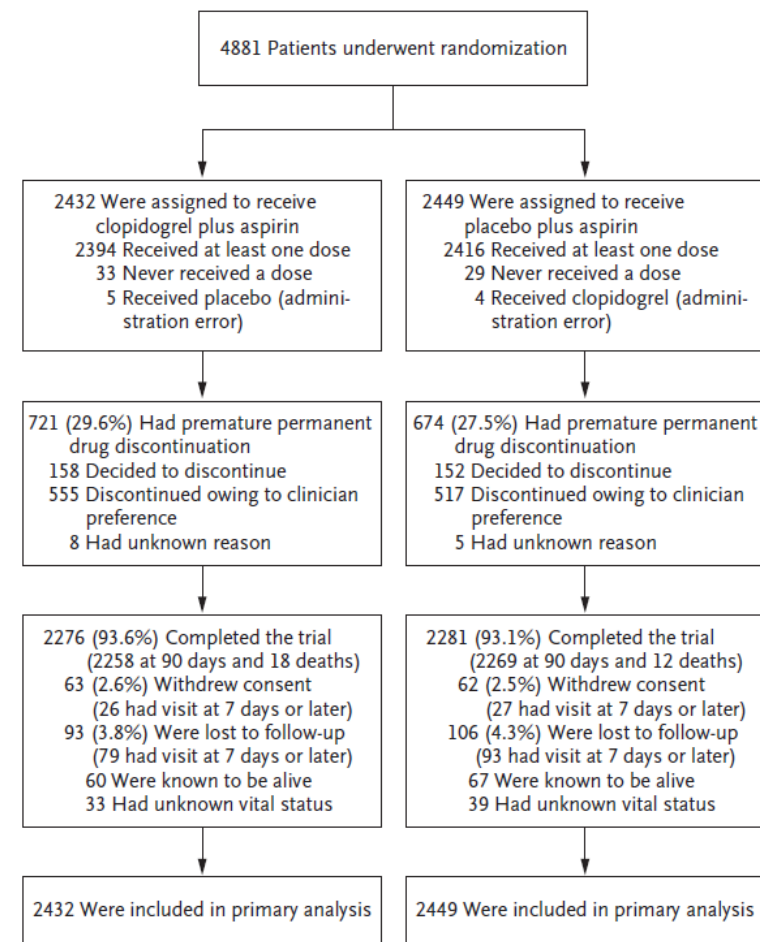
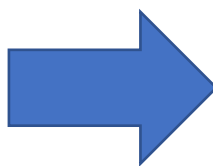


Figure 1. Enrollment and Outcomes (Intention-to-Treat Analysis).

Patients who discontinued a trial drug were included in the intention-to-treat analysis, as were patients who withdrew consent or were lost to follow-up. In the as-treated analysis, data for patients who received a trial drug were censored at the time of discontinuation.

Předpoklady statistické analýzy

- WWW.WIKIPEDIA.ORG:

- Statistika je matematickou vědou zabývající se shromážděním, analýzou, interpretací, vysvětlením a prezentací dat. Může být aplikována v širokém spektru vědeckých disciplín od přírodních až po sociální vědy. Statistika je využívána i jako podklad pro rozhodování, kdy nicméně může být záměrně i nevědomky zneužita.



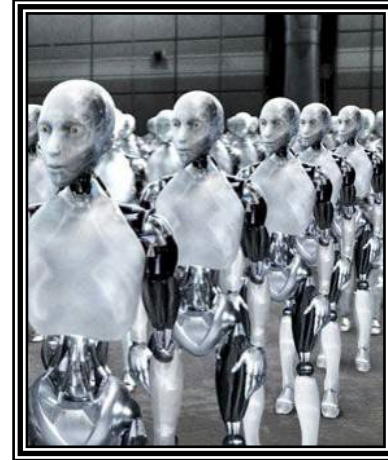
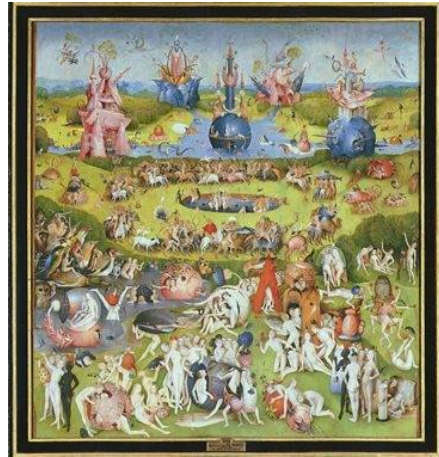
- Statistika využívá matematické modely reality k zobecnění výsledků experimentů a vzorkování.
- Statistika funguje korektně pouze pokud jsou splněny předpoklady jejích metod a modelů.



- Výběr adekvátních metod vizualizace dat a statistického zpracování

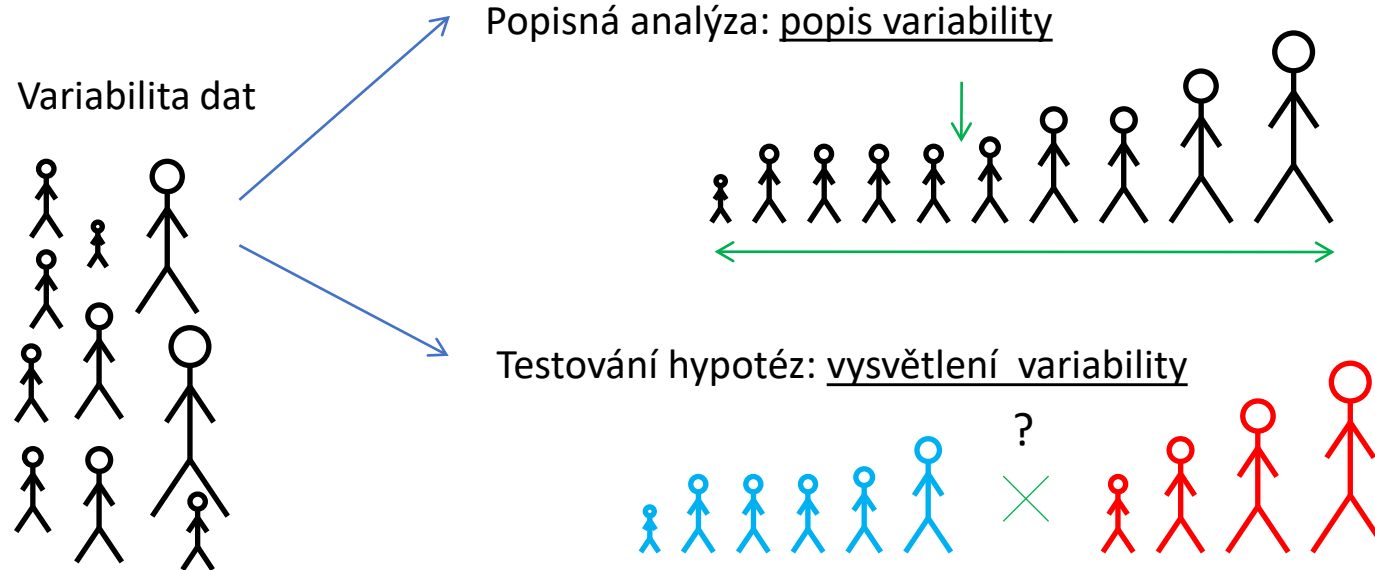
Variabilita jako základní pojem ve statistice

- Naše realita je variabilní a statistika je vědou zabývající se variabilitou
- Korektní analýza variabilita a její pochopení přináší užitečné informace o naší realitě
- V případě deterministického světa by statistická analýza nebyla potřebná



Práce s variabilitou v analýze dat

- V analýze dat existují dva hlavní přístupy k práci s variabilitou



2. Klíčové principy biostatistiky

Studijní opora byla vydána v rámci Operačního programu Zaměstnanost Plus – projekt Vytvoření komplexního modelu vzdělávání a systému personální stabilizace veřejného zdravotnictví v ČR (reg. číslo: CZ.03.02.02/00/22_045/0004003).



Spolufinancováno
Evropskou unií



Klíčové principy biostatistiky

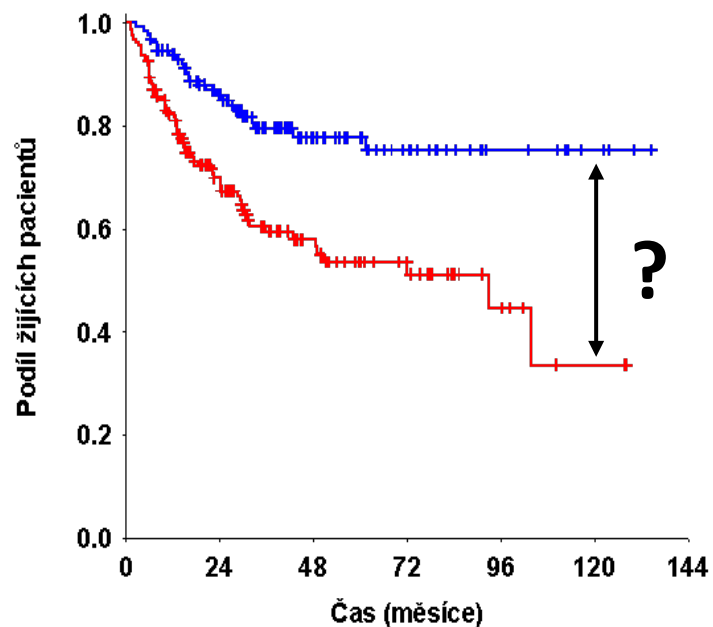


Klíčové principy – zkreslení

- V jakémkoliv hodnocení se snažíme vyhnout zkreslení výsledků („biased results“) – tedy zkreslení výsledků jinými faktory než těmi, které jsou cíli studie.
- Statistické srovnání není nikdy 100% spolehlivé, existuje náhoda a tedy i pravděpodobnost chybného úsudku – to nelze ovlivnit.
- Chceme použít adekvátní metody pro odstranění vlivů, které by zkreslily výsledky a nebyly přitom náhodné (např. zastoupení pohlaví).

Klíčové principy – zkreslení

- Čím by mohl být způsoben pozorovaný rozdíl v 10letém přežití pacientů?



Léčba?

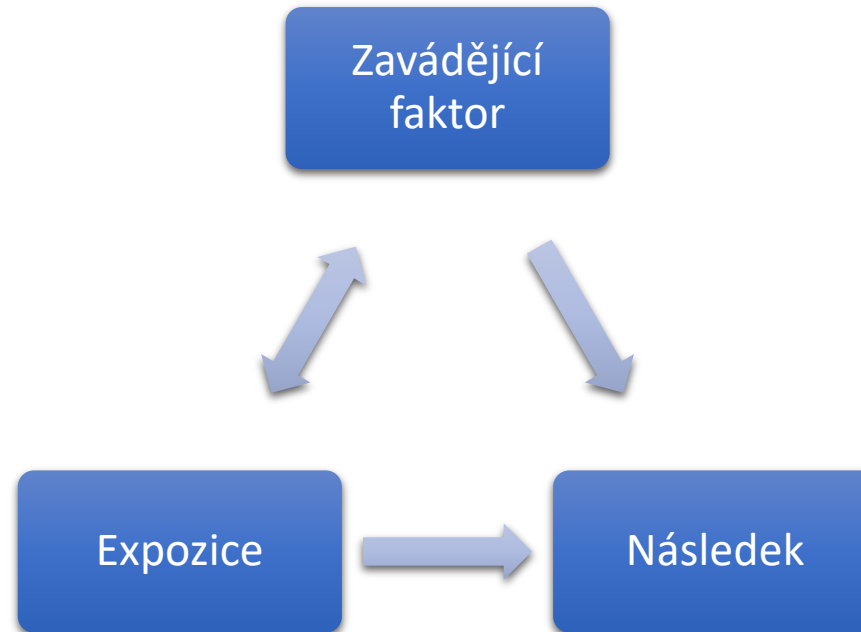
Nějaký prognostický faktor?

Stadium nemoci?

Věk?

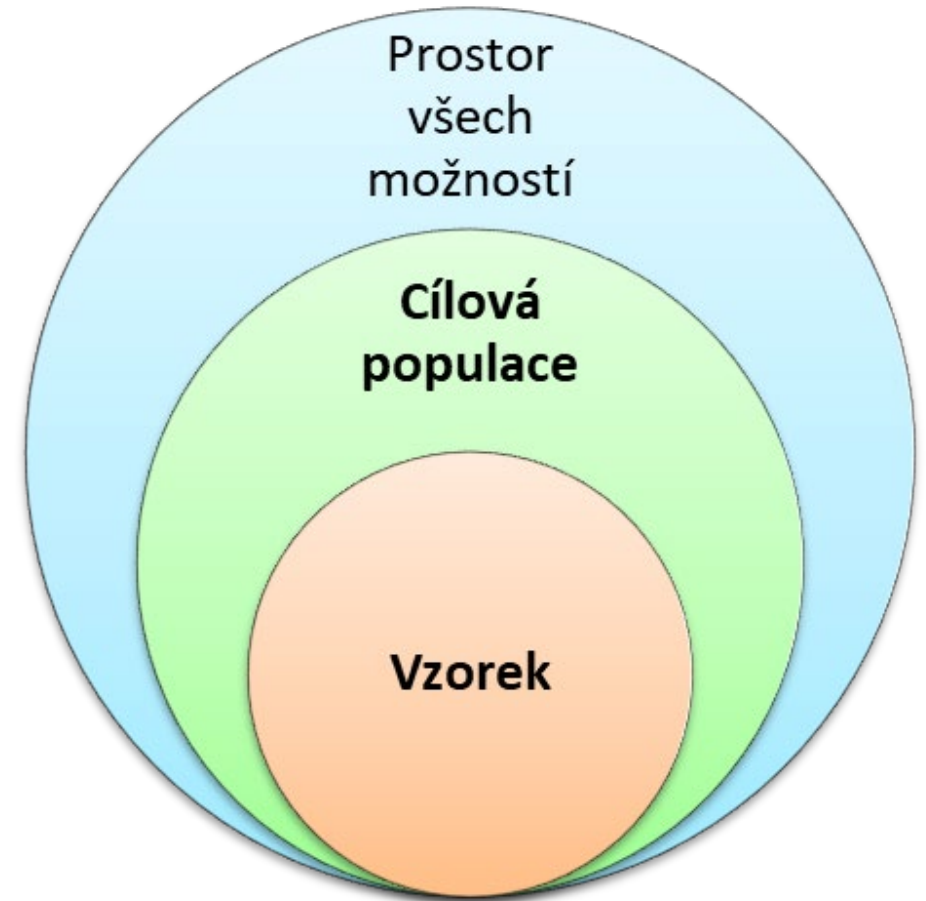
Klíčové principy – zkreslení

- Pojem zavádějící faktor
- Pro zavádějící faktor současně platí, že
 - přímo nebo nepřímo ovlivňuje sledovaný následek,
 - je ve vztahu se studovanou expozicí ,
 - není mezikrokem mezi expozicí a následkem.

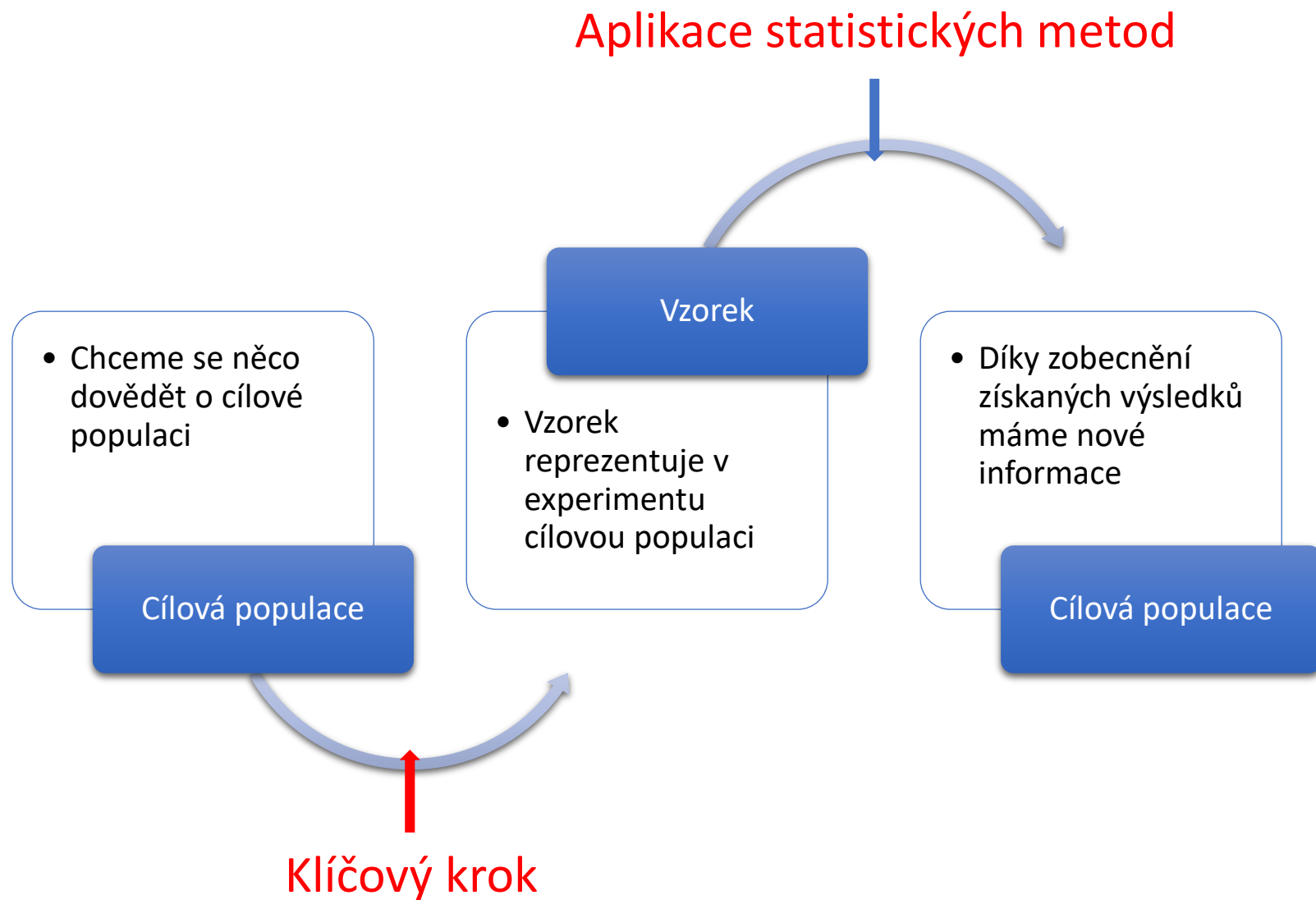


Klíčové principy – reprezentativnost

- Pojem **cílová populace** – skupina subjektů, o které chceme zjistit nějakou informaci.
- Pojem **experimentální vzorek** – podskupina cílové populace, kterou „máme k dispozici“.
 - **Musí odpovídat svými charakteristikami cílové populaci.**
 - Chceme totiž zobecnit výsledky na celou cílovou populaci.
 - Souvislost s náhodným výběrem.



Klíčové principy – reprezentativnost



Klíčové principy – srovnatelnost

- Korektní výsledky při srovnávacích analýzách lze získat pouze při srovnávání srovnatelného.
- V kontrolovaných klinických studiích je srovnatelnost zajištěna randomizací.
- U studií bez randomizace je nutné se tématu srovnatelnosti skupin věnovat.
- Metody adjustace, matching, propensity scores.



Klíčové principy – spolehlivost

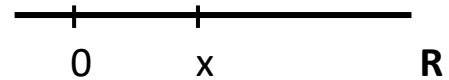
- Ve většině studií nás zajímá kvantifikace sledovaného efektu nebo charakteristiky, obecně náhodné veličiny, ve formě jednoho čísla, bodového odhadu.
- Bodový odhad je však sám o sobě nedostatečný.
- Je nutné ho doplnit intervalovým odhadem, který odpovídá pravděpodobnostnímu chování sledované veličiny, tedy odpovídá určité spolehlivosti výsledku.

Klíčové principy – spolehlivost

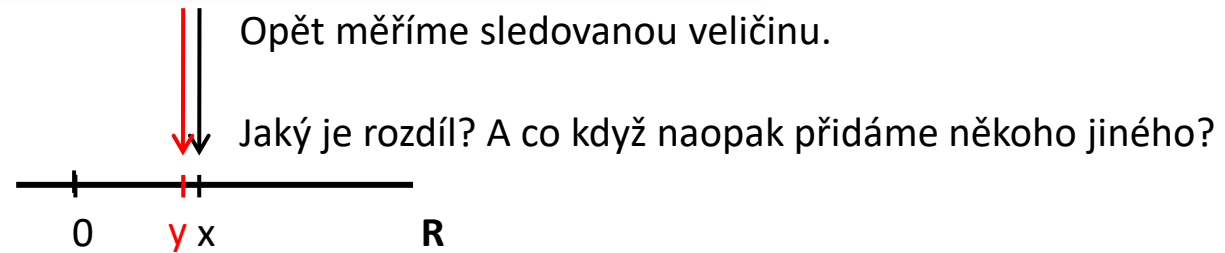


Měříme sledovanou veličinu a následně spočítáme odhad.

↓ Jak moc lze tento bodový odhad zobecnit na cílovou populaci?

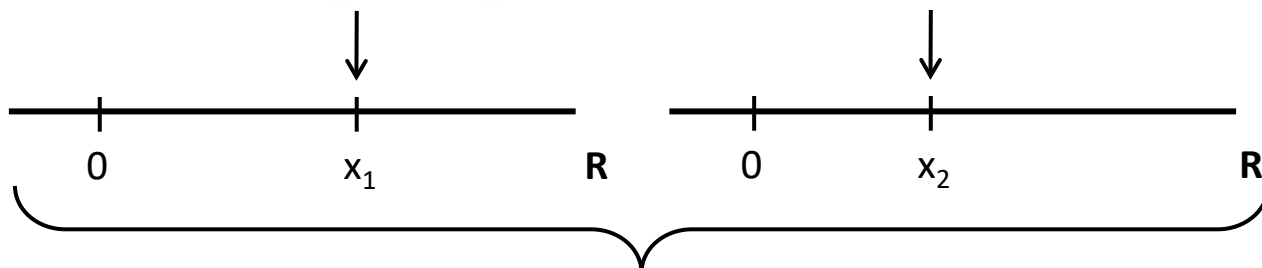


Klíčové principy – spolehlivost

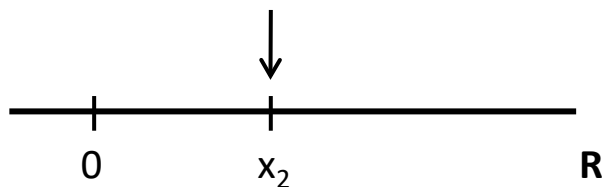


Klíčové principy – spolehlivost

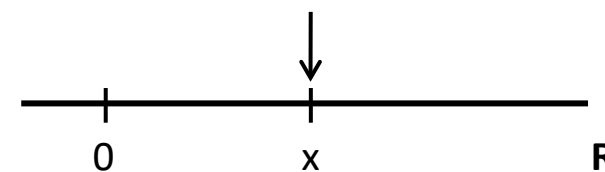
Výběr číslo 1



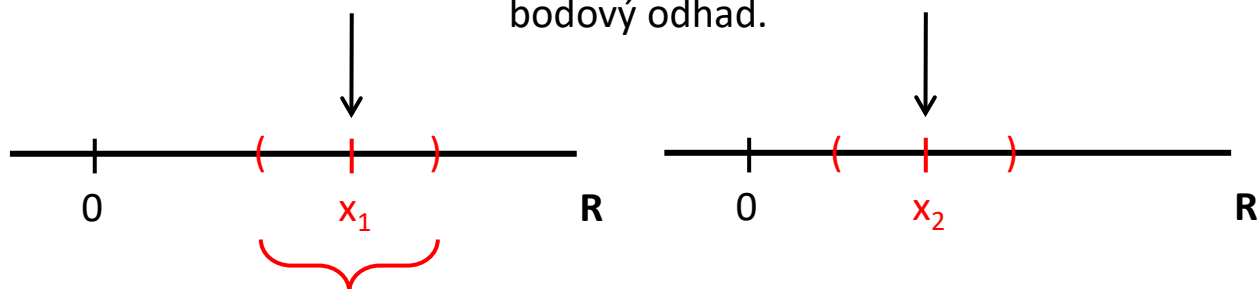
Výběr číslo 2



Celá cílová populace



Pracujeme-li s výběrem z cílové populace, je třeba na základě variability pozorovaných dat spočítat tzv. interval spolehlivosti pro bodový odhad.



Interval spolehlivosti na základě výběru číslo 1.

Umíme-li „změřit“ celou cílovou populaci, nepotřebujeme interval spolehlivosti, protože jsme schopni odhadnout sledovaný parametr přesně – v praxi je tato situace nereálná.

Klíčové principy – významnost

- Analytické výsledky studie nemusí odpovídat realitě a skutečnosti. Statistická významnost jednoduše nemusí znamenat příčinný vztah!
- Statistická významnost pouze indikuje, že pozorovaný rozdíl není náhodný (ve smyslu stanovené hypotézy).
- Stejně důležitá je i praktická významnost, tedy významnost z hlediska lékaře nebo biologa.
- Statistickou významnost lze ovlivnit velikostí vzorku.

Klíčové principy – významnost

		Praktická významnost	
		ANO	NE
Statistická významnost	ANO	OK, praktická i statistická významnost jsou ve shodě.	Významný výsledek je statistický artefakt, prakticky nevyužitelný.
	NE	Výsledek může být pouhá náhoda, neprůkazný výsledek.	OK, praktická i statistická významnost jsou ve shodě.



Statisticky nevýznamný výsledek neznamená, že pozorovaný rozdíl ve skutečnosti neexistuje! Může to být způsobeno nedostatečnou informací v pozorovaných datech!

3. Typy dat a jejich vizualizace

Studijní opora byla vydána v rámci Operačního programu Zaměstnanost Plus – projekt Vytvoření komplexního modelu vzdělávání a systému personální stabilizace veřejného zdravotnictví v ČR (reg. číslo: CZ.03.02.02/00/22_045/0004003).



Spolufinancováno
Evropskou unií



Jak vznikají data?

- Záznamem skutečnosti...



Jak vznikají data?

- Záznamem skutečnosti...

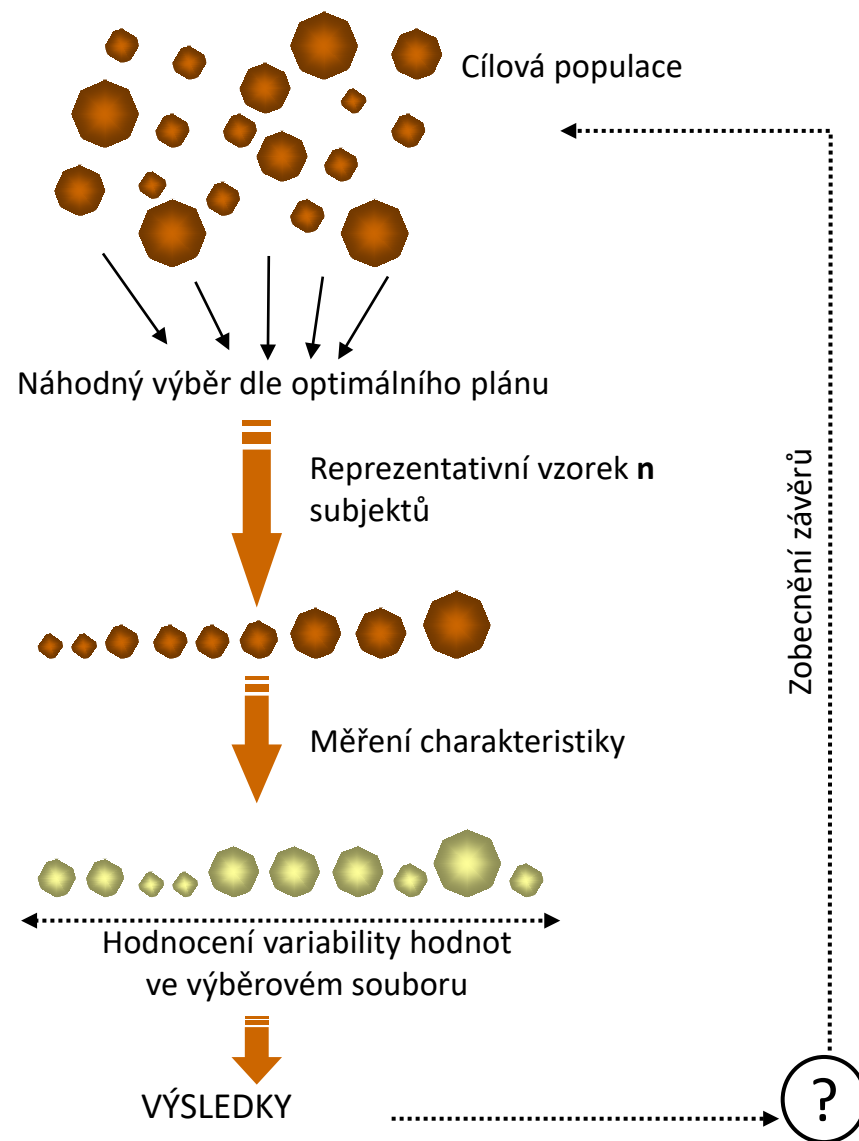
... **kterou chceme dále studovat** → smysluplnost?

(krevní tlak, glykémie × počet srdcí, počet domů)

... **více či méně dokonalým** → kvalita?

(variabilita = informace + chyba)

Popis cílové populace – popis pozorované variability



?
Reprezentativnost
Spolehlivost
Přesnost

Typy dat

- **Kvalitativní** proměnná (kategoriální) – lze ji řadit do kategorií, ale nelze ji kvantifikovat, resp. nemá smysl přiřadit jednotlivým kategoriím číselné vyjádření.
 - Příklady: pohlaví, HIV status, užívání drog, barva vlasů
- **Kvantitativní** proměnná (numerická) – můžeme jí přiřadit číselnou hodnotu.
Rozlišujeme dva typy kvantitativních proměnných:
 - **Spojitě**: může nabývat jakýchkoliv hodnot v určitém rozmezí.
Příklady: výška, váha, vzdálenost, čas, teplota.
 - **Diskrétní**: může nabývat pouze spočetně mnoha hodnot.
Příklady: počet krevních buněk, počet hospitalizací, počet krvácivých epizod za rok, počet dětí v rodině.

Kvalitativní data lze dělit dále

- **Binární data** – pouze dvě kategorie typu ano / ne.
- **Nominální data** – více kategorií, které nelze vzájemně seřadit.
Nemá smysl ptát se na relaci větší/menší.
- **Ordinální data** – více kategorií, které lze vzájemně seřadit.
Má smysl ptát se na relaci větší/menší.

Kvalitativní data – příklady

- **Binární data**

- diabetes (ano/ne)
- pohlaví (muž/žena)

- **Nominální data**

- krevní skupiny (A/B/AB/0)
- stát EU (Belgie/.../Česká republika/.../Velká Británie)

- **Ordinální data**

- stupeň bolesti (mírná/střední/velká/nesnesitelná)
- spotřeba cigaret (nekuřák/ex-kuřák/občasný kuřák/pravidelný kuřák)
- stadium maligního onemocnění (I/II/III/IV)

4. Vizualizace a popis různých typů dat

Studijní opora byla vydána v rámci Operačního programu Zaměstnanost Plus – projekt Vytvoření komplexního modelu vzdělávání a systému personální stabilizace veřejného zdravotnictví v ČR (reg. číslo: CZ.03.02.02/00/22_045/0004003).



Spolufinancováno
Evropskou unií



Proč je popis a vizualizace dat třeba?

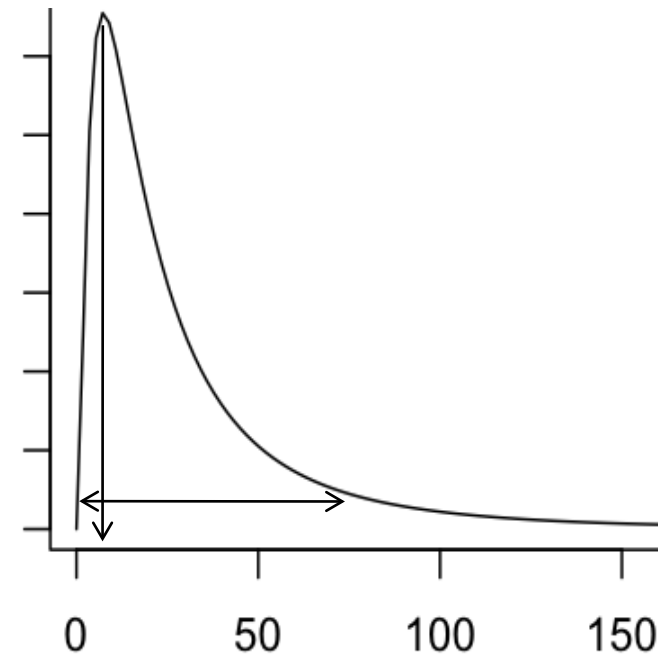
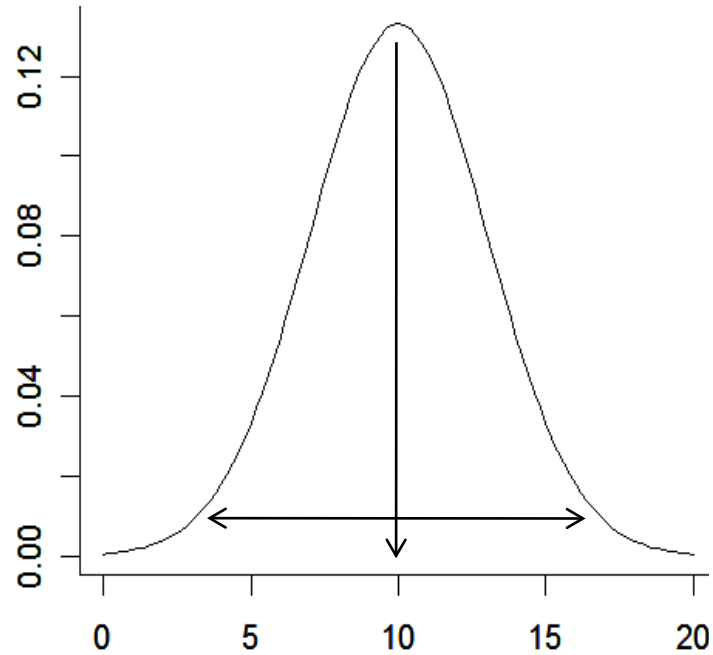
- Chceme **zpřehlednit** pozorovaná data – ve vhodných grafech.
- Chceme **zachytit** případné odlehlé a **extrémní** body nebo nečekané, **nelogické** hodnoty.
- Chceme **popsat** naměřené hodnoty.
- Chceme vypočítat vhodné sumární statistiky, které budou pozorovaná data dále **zastupovat** při prezentaci, srovnáních apod. Chceme pozorovanou informaci „uložit“ v zástupných statistikách, použití všech pozorovaných dat je nepraktické až nemožné.

Jaké jsou výstupy popisné analýzy?

- Obecně neformální, jde o **shrnutí pozorovaného** a ne o formální testování.
- Vztahují se **pouze na pozorovaná data** (respektive na experimentální vzorek).
- Mohou sloužit jako **podklad pro stanovení hypotéz**.

Co chceme u dat popsat?

- **Kvalitativní data** – četnosti (absolutní i relativní) jednotlivých kategorií.
- **Kvantitativní data** – těžiště a rozsah pozorovaných hodnot.



Popis „těžiště“ – míry polohy

- Mějme pozorované hodnoty: $x_1, x_2, \dots, x_n$
- Seřadíme je podle velikosti: $x_{(1)} \leq x_{(2)} \leq \dots \leq x_{(n)}$

- **Minimum a maximum** – nejmenší a největší pozorovaná hodnota nám dávají obraz o tom, kde se na ose x pohybujeme.

$$x_{\min} = x_{(1)}$$

$$x_{\max} = x_{(n)}$$

- **Průměr** – charakterizuje hodnotu, kolem které kolísají ostatní pozorované hodnoty. Je to fyzikální obraz těžiště stejně hmotných bodů ose x .

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$$

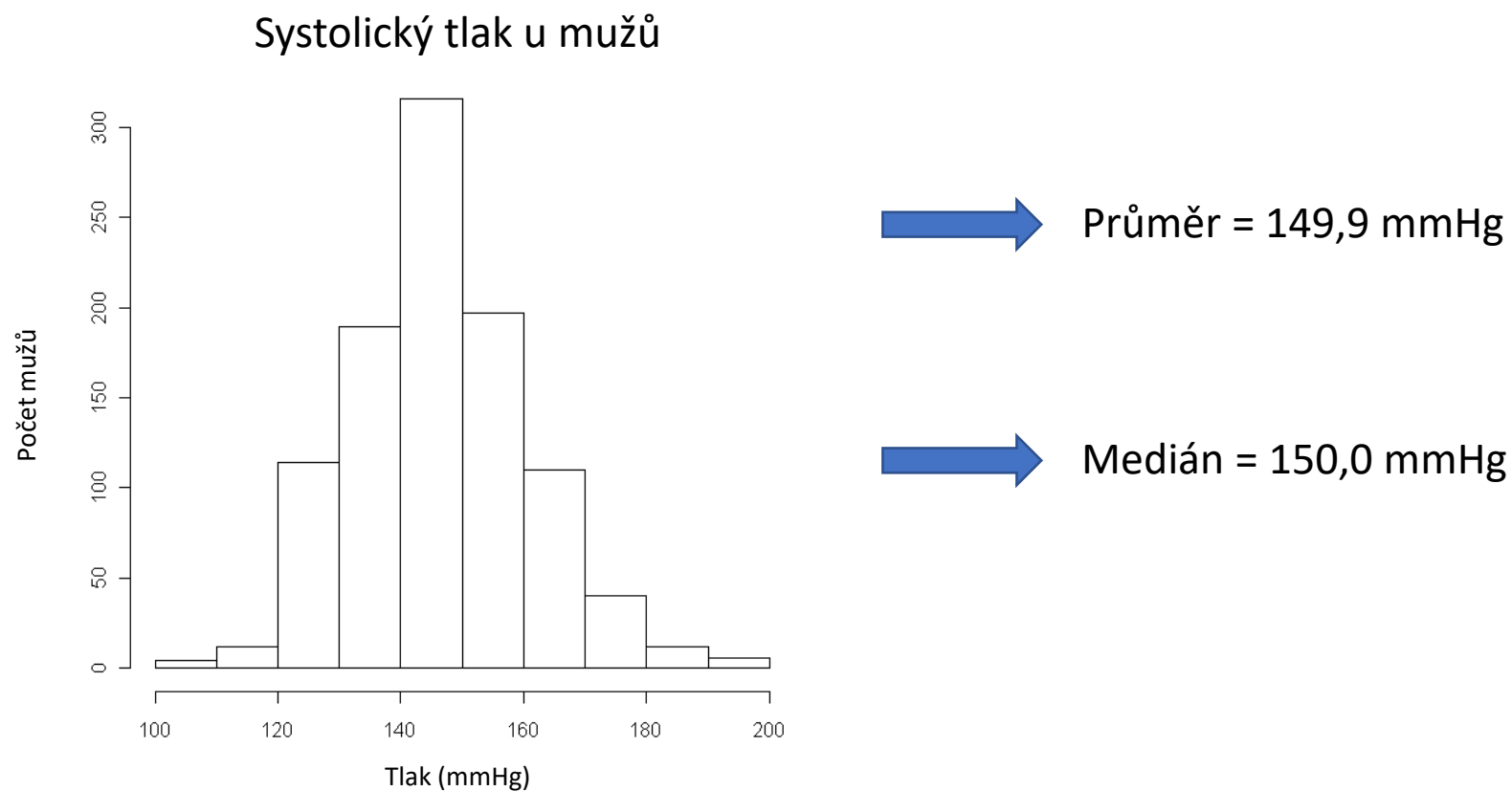
- **Medián** – je to prostřední pozorovaná hodnota. Dělí pozorované hodnoty na dvě půlky, půlka hodnot je menší a půlka hodnot je větší než medián.

$$\tilde{x} = x_{((n+1)/2)} \quad \text{pro } n \text{ liché}$$

$$\tilde{x} = \frac{1}{2} (x_{(n/2)} + x_{(n/2+1)}) \quad \text{pro } n \text{ sudé}$$

Průměr vs. medián

- Máme-li symetrická data, je výsledek výpočtu průměru i mediánu podobný.
- Vše je OK.



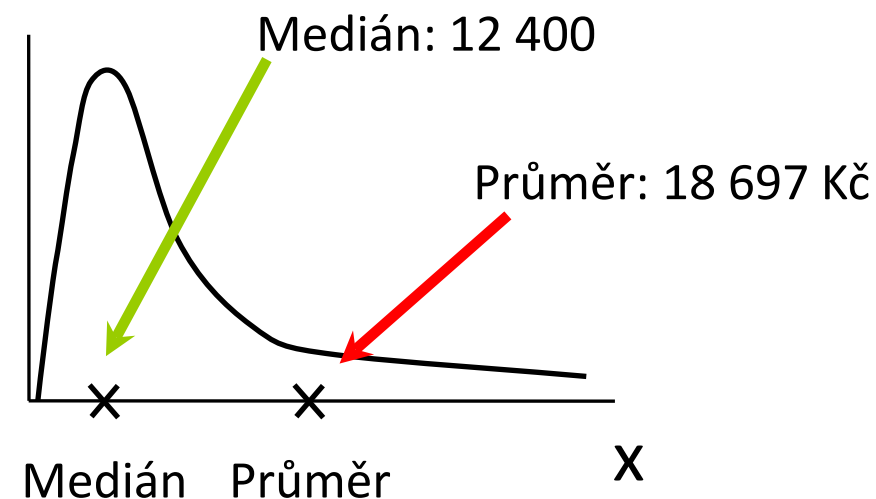
Průměr vs. medián

- Nemáme-li symetrická data, je výsledek výpočtu průměru i mediánu rozdílný.
- Není to OK. Výpočet průměru je v tuto chvíli nevhodný!

- **Příklad 1:** známkování ve škole

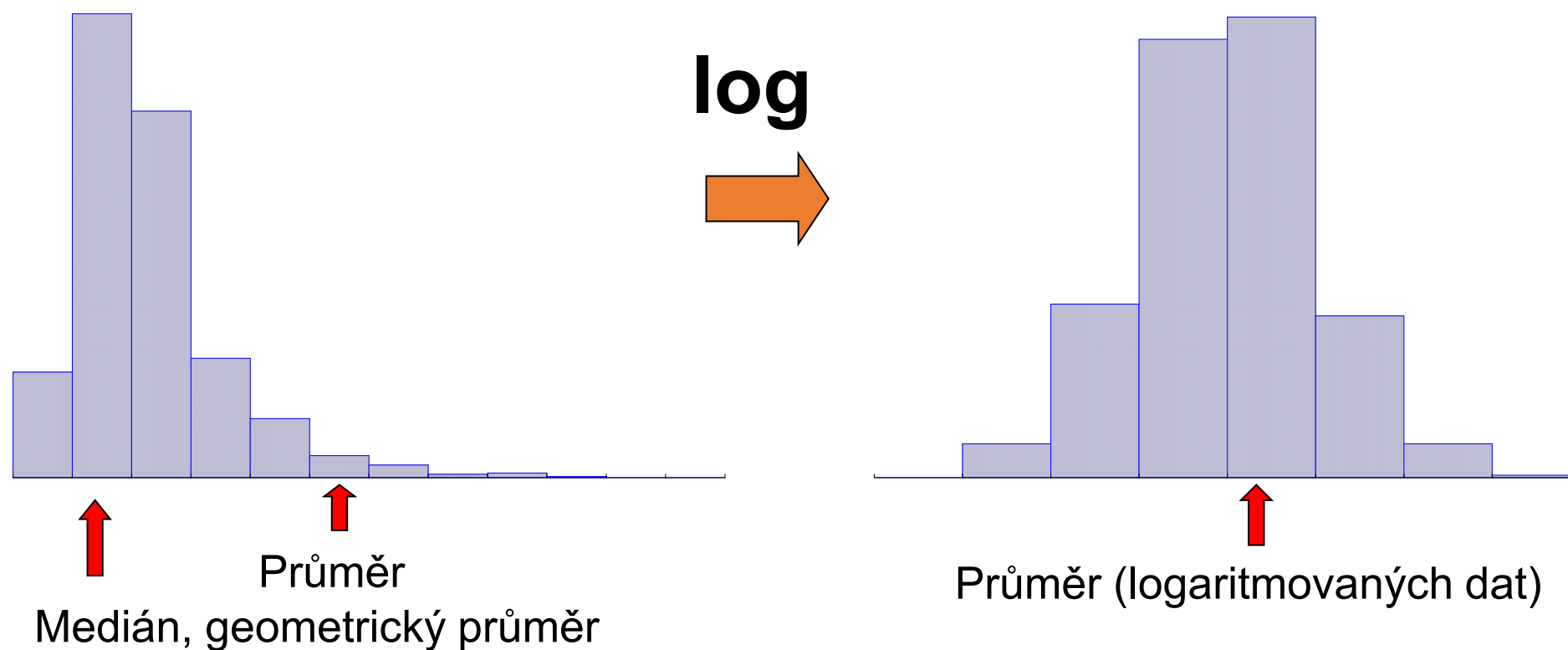
- Student A: 1, 1, 1, 1, 2, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 5
Průměr = 1,35 Medián = 1,00
- Student B: 1, 1, 1, 1, 2, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 2
Průměr = 1,13 Medián = 1,00

- **Příklad 2:** plat v ČR v roce 2003



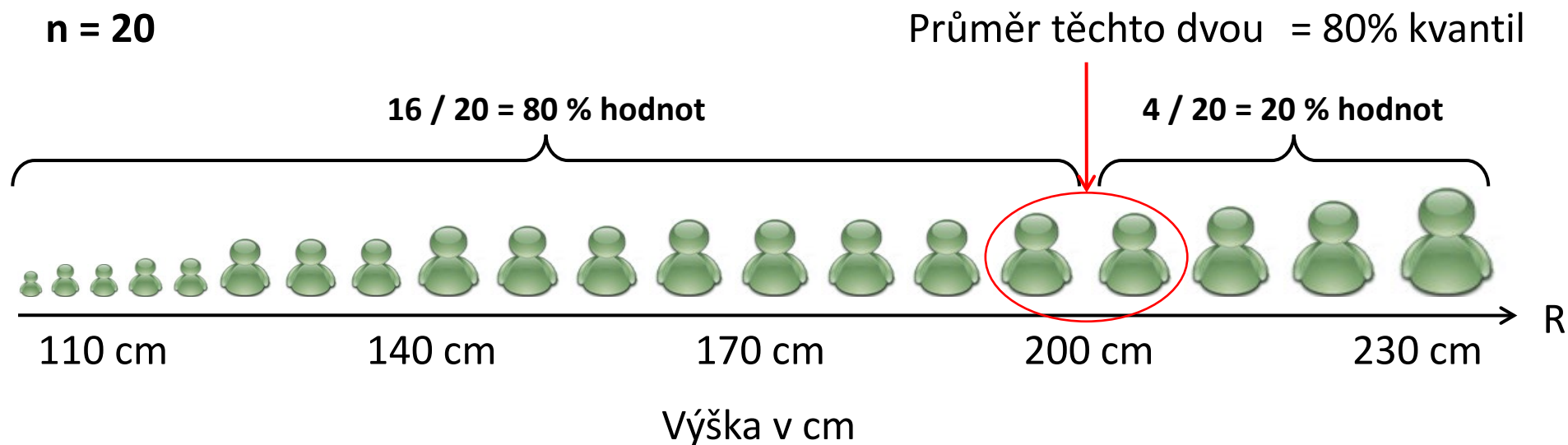
Logaritmická transformace

- asymetrická data je možné převést logaritmickou transformací na normální rozložení



Pojem kvantil

- Laicky lze kvantil definovat jako číslo na reálné ose, které rozděluje pozorovaná data na dvě části: $p\%$ kvantil rozděluje data na $p\%$ hodnot a $(100-p)\%$ hodnot.
- Máme soubor 20 osob, u nichž měříme výšku. Chceme zjistit 80% kvantil souboru pozorovaných dat.



Popis „rozsahu“ – míry variability

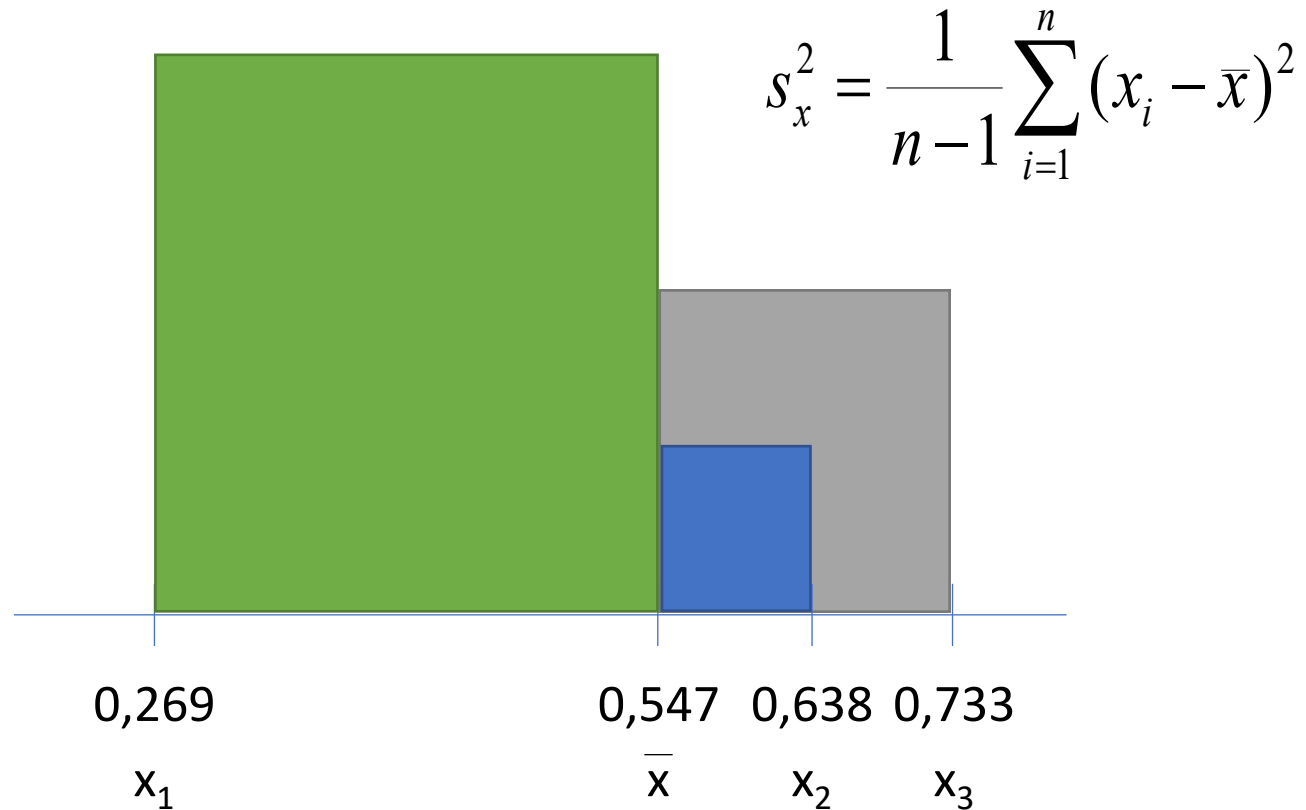
- Nejjednodušší charakteristikou variability pozorovaných dat je **rozsah hodnot** (rozpětí) = maximum – minimum. Je snadno ovlivnitelný netypickými (odlehými) hodnotami.
- **Kvantilové rozpětí** je definováno p% kvantilem a (100-p)% kvantilem a je méně ovlivněno odlehými hodnotami. Speciálním případem je **kvartilové** rozpětí, které pokrývá 50 % pozorovaných hodnot.
- **Rozptyl** – průměrný čtverec odchylky od průměru. Velmi ovlivnitelný odlehými hodnotami.

$$s_x^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 = \frac{1}{n-1} \left(\sum_{i=1}^n x_i^2 - n\bar{x}^2 \right)$$

- **Směrodatná odchylka** – odmocnina z rozptylu. Výhodou směrodatné odchylky je, že má stejné jednotky jako pozorovaná data.

Popis „rozsahu“ – míry variability

- Příklad čtverců odchylek od průměru pro $n = 3$.
- Rozptyl je možno značně ovlivnit odlehlými pozorováními.



Popisná statistika příklad (Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes)

Table 1. Baseline Characteristics of the Patients, According to Treatment Group.*		
Characteristic	Ticagrelor Group	Clopidogrel Group
Median age — yr	62.0	62.0
Age ≥75 yr — no./total no. (%)	1396/9333 (15.0)	1482/9291 (16.0)
Female sex — no./total no. (%)	2655/9333 (28.4)	2633/9291 (28.3)
Median body weight — kg (range)	80.0 (28–174)	80.0 (29–180)
Body weight <60 kg — no./total no. (%)	652/9333 (7.0)	660/9291 (7.1)
BMI — median (range)†	27 (13–68)	27 (13–70)
Race — no./total no. (%)‡		
White	8566/9332 (91.8)	8511/9291 (91.6)
Black	115/9332 (1.2)	114/9291 (1.2)
Asian	542/9332 (5.8)	554/9291 (6.0)
Other	109/9332 (1.2)	112/9291 (1.2)
Cardiovascular risk factor — no./total no. (%)		
Habitual smoker	3360/9333 (36.0)	3318/9291 (35.7)
Hypertension	6139/9333 (65.8)	6044/9291 (65.1)
Dyslipidemia	4347/9333 (46.6)	4342/9291 (46.7)
Diabetes mellitus	2326/9333 (24.9)	2336/9291 (25.1)

5. Kvalitativní data

Studijní opora byla vydána v rámci Operačního programu Zaměstnanost Plus – projekt Vytvoření komplexního modelu vzdělávání a systému personální stabilizace veřejného zdravotnictví v ČR (reg. číslo: CZ.03.02.02/00/22_045/0004003).



Spolufinancováno
Evropskou unií



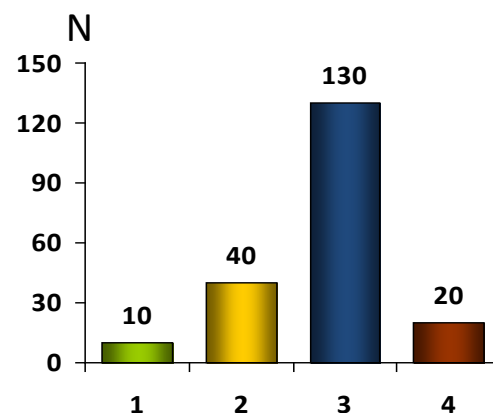
Vizualizace a popis nominálních dat

- Vizualizace sloupcovým / koláčovým grafem – **absolutní i relativní četnost**.
- Sumarizace procentuálním výskytem kategorií v tzv. **frekvenční tabulce**.
- **Smysluplná agregace** kategorií zjednodušuje interpretaci i validitu výsledků.
- K popisu může sloužit i tzv. **modus** – nejčetnější pozorovaná hodnota.

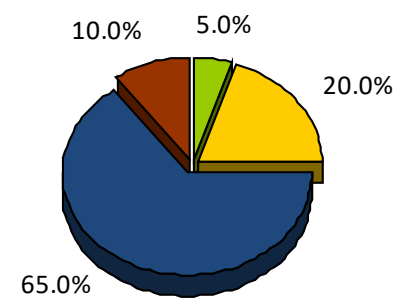
Frekvenční tabulka

Proměnná	n	%
Kategorie 1	10	5.0
Kategorie 2	40	20.0
Kategorie 3	130	65.0
Kategorie 4	20	10.0
Celkem	200	100.0

Sloupcový graf



Koláčový graf



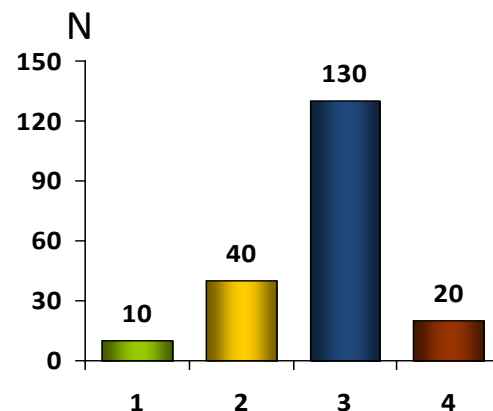
Vizualizace a popis ordinálních dat

- Vizualizace sloupcovým / koláčovým grafem – **absolutní i relativní četnost**.
- Sumarizace procentuálním výskytem kategorií v tzv. **frekvenční tabulce**.
- **Smysluplná agregace** kategorií zjednodušuje interpretaci i validitu výsledků.
- K popisu může sloužit i tzv. **modus**, případně **medián** (pouze dává-li to smysl).

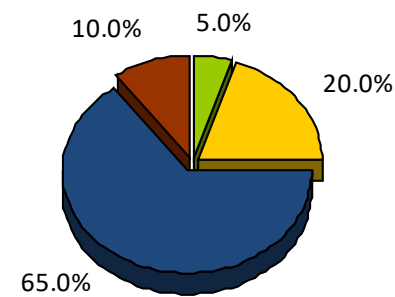
Frekvenční tabulka

Proměnná	n	%
Kategorie 1	10	5.0
Kategorie 2	40	20.0
Kategorie 3	130	65.0
Kategorie 4	20	10.0
Celkem	200	100.0

Sloupcový graf



Koláčový graf



6. Kvantitativní data

Studijní opora byla vydána v rámci Operačního programu Zaměstnanost Plus – projekt Vytvoření komplexního modelu vzdělávání a systému personální stabilizace veřejného zdravotnictví v ČR (reg. číslo: CZ.03.02.02/00/22_045/0004003).



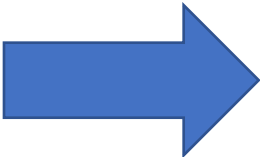
Spolufinancováno
Evropskou unií



Frekvenční tabulka pro kvantitativní data

Primární
data

1,21
1,48
1,56
0,31
1,21
1,33
0,33
0,21
1,32
1,11
.
.
.
.
 $n =$
100



Frekvenční
tabulka

- d_i – šířka intervalu
- n_i – absolutní četnost v daném intervalu
- n_i / n – relativní četnost v daném intervalu

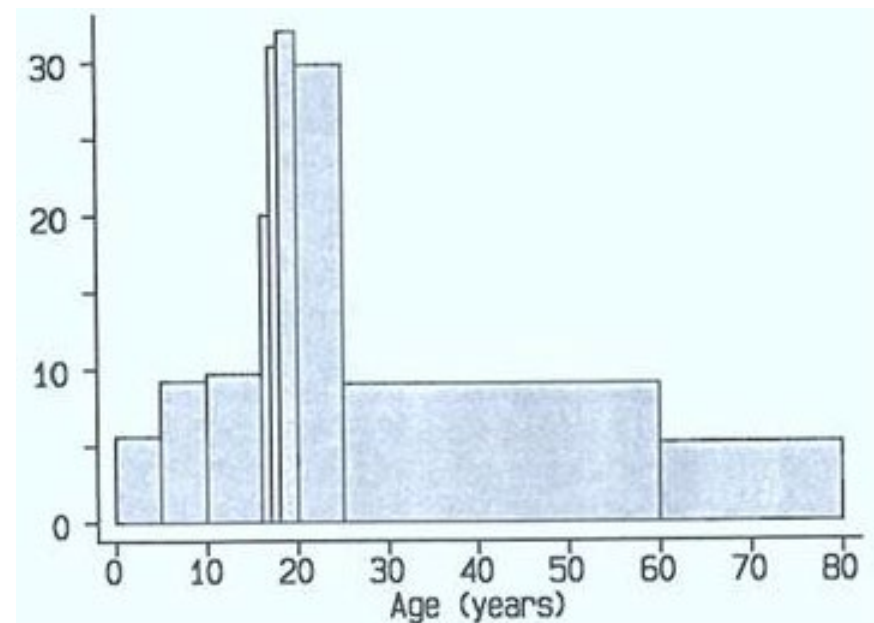
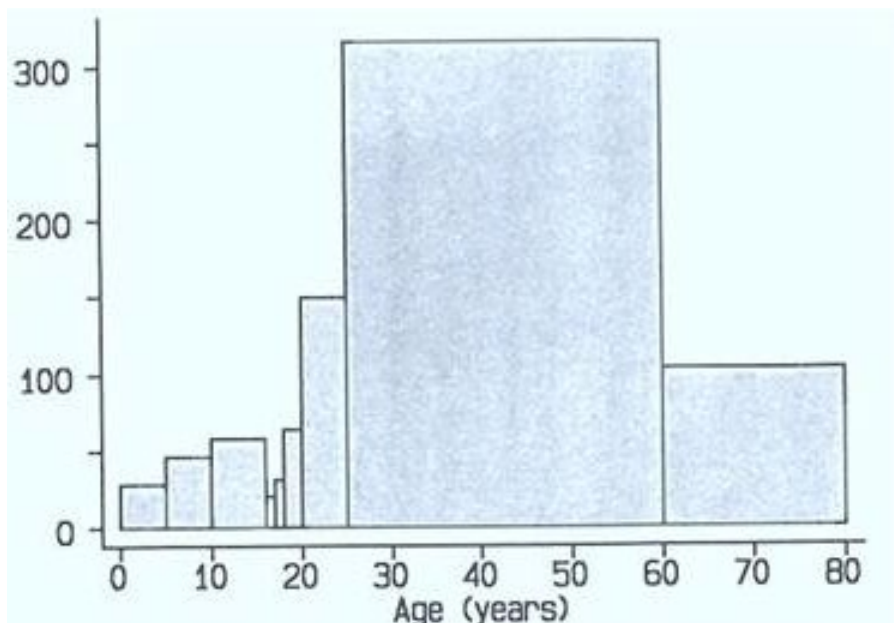
i -tý interval	d_i	n_i	n_i / n	%
<0 – 0,4)	0,4	20	0,2	20
<0,4 – 0,8)	0,4	10	0,1	10
<0,8 – 1,2)	0,4	40	0,4	40
<1,2 – 1,4)	0,2	20	0,2	20
<1,4 – 1,6)	0,2	10	0,1	10
Celkem	1,6	100	1	100

Histogram

- Histogram je grafický nástroj pro vizualizaci **kvantitativních dat** (poměrových, intervalových, spojitých i diskrétních).
- Každá oblast histogramu odráží **absolutní nebo relativní četnost na jednotku** sledované proměnné na ose x.
- Histogram není sloupcový graf!
- Histogram pro relativní četnost: $f(i) = \frac{n_i / n}{d_i}$
- Histogram pro absolutní četnost: $f(i) = \frac{n_i}{d_i}$

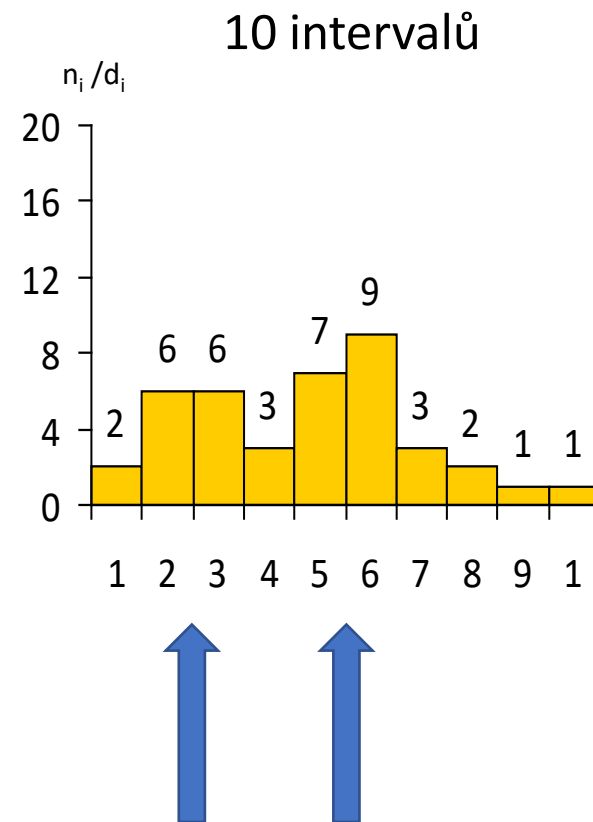
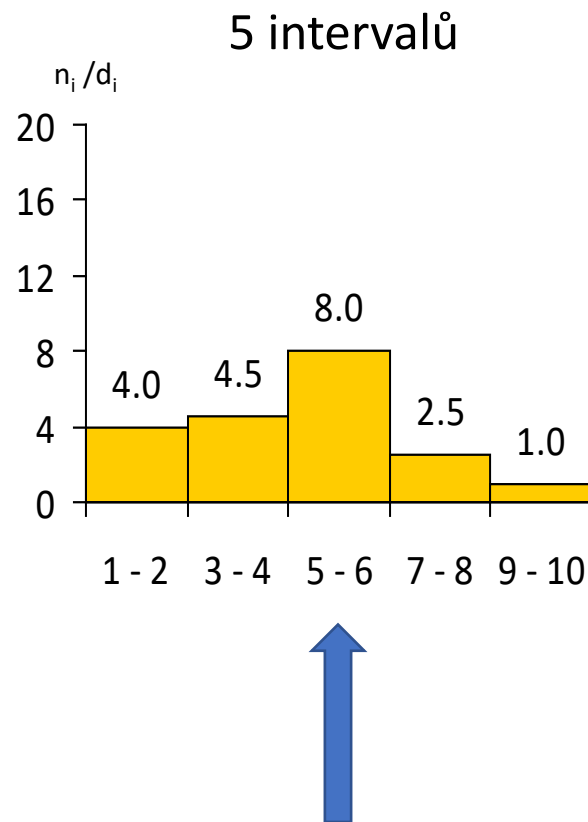
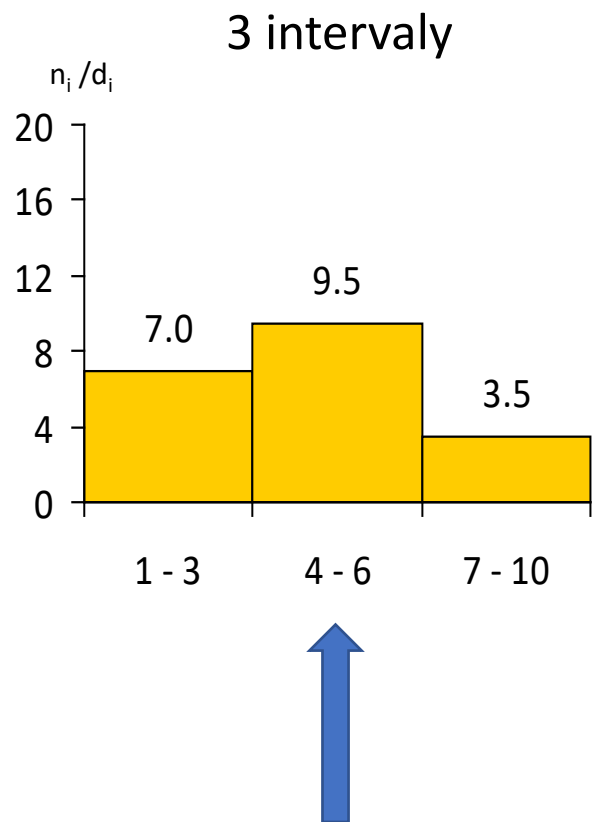
Který histogram je správný a proč?

- Chceme pomocí histogramu vykreslit počty zraněných při automobilových haváriích na předměstí Londýna v roce 1985. Data máme zadána jako počty v daných věkových kategoriích.

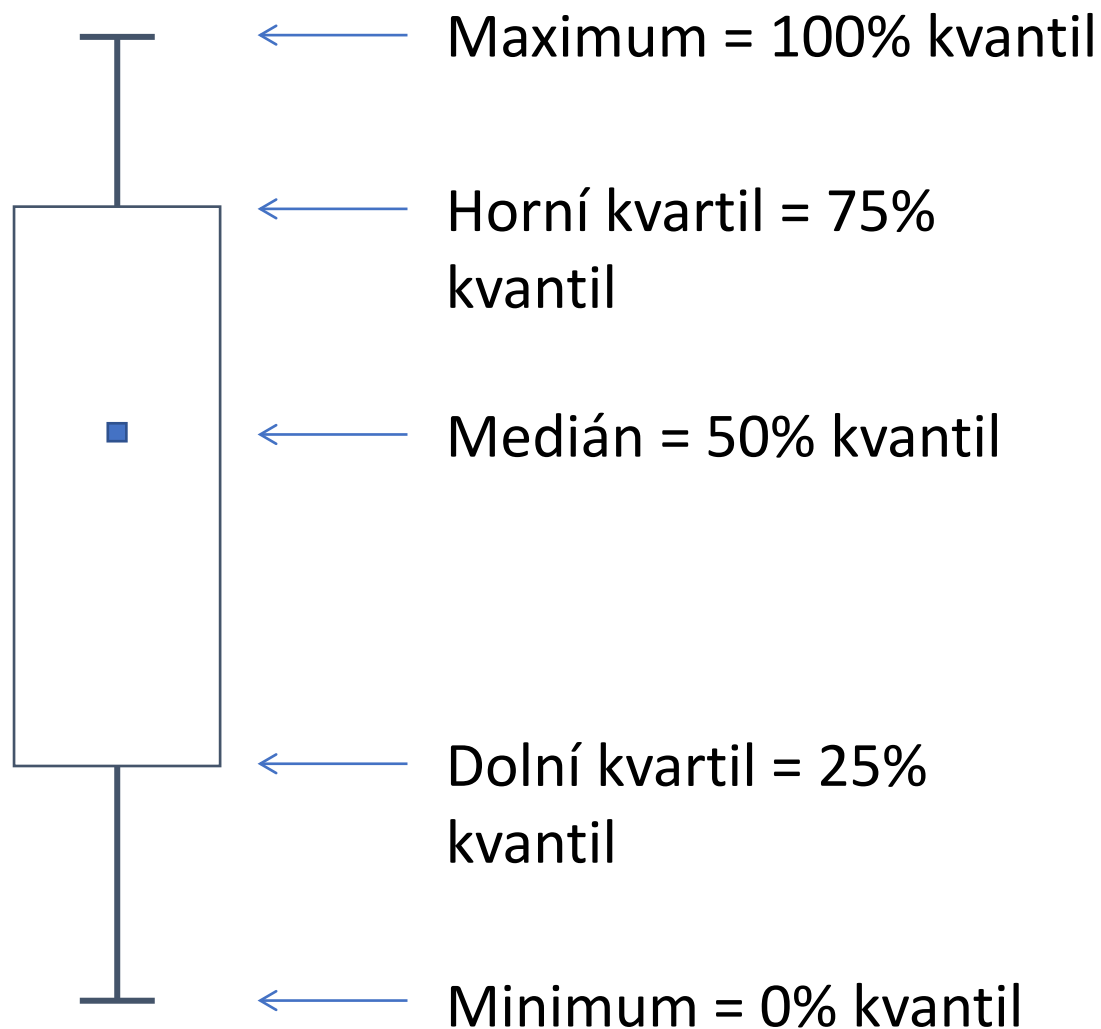


Počet intervalů určuje kvalitu výstupu

- Počtem zvolených intervalů v histogramu rozhodujeme o tom, jak bude vypadat. Při malém počtu můžeme přehlédnout důležité prvky v datech, při velkém zase může být informace roztržštěná.



Krabicový graf – box plot



Jednotlivé body grafů mohou obsahovat libovolné popisné statistiky – průměry, směrodatné odchylky, intervaly spolehlivosti, odds ratia, hazard ratia atd.

Počet datových bodů v grafu může být od tří do např. devíti.

7. Identifikace odlehlých hodnot

Studijní opora byla vydána v rámci Operačního programu Zaměstnanost Plus – projekt Vytvoření komplexního modelu vzdělávání a systému personální stabilizace veřejného zdravotnictví v ČR (reg. číslo: CZ.03.02.02/00/22_045/0004003).



Spolufinancováno
Evropskou unií



Co je extrémní (odlehlá) hodnota?

- **Jednoduše řečeno se jedná o netypické pozorování, které nezapadá do pravděpodobnostního chování souboru dat.**
- Definujeme ji jako hodnotu, která leží několikanásobek (3, 5, 7) směrodatné odchylky, respektive kvartilového rozpětí, od průměru, respektive mediánu.
- Definice je ale vágní, závisí na naší znalosti dané problematiky, které hodnoty jsou či nejsou možné!

Vliv odlehlé hodnoty na popisné statistiky

Správná data

6.3
7.6
6.3
9.1
4.2
5.8
5.65
6.3
8.6
6
6.2
6.7
4.6
6.25
6.3
4.04
6.3
9.1
6.3
5.2
6.4
5.75

Cílem je určit průměrnou hladinu cholesterolu vybrané populace mužů (hodnoty v mmol/l)

Průměrná hodnota
6,32

Směrodatná odchylka
1,34

Která charakteristika se zvýší výrazněji?
Průměr nebo směrodatná odchylka?

Průměrná hodnota
?

Směrodatná odchylka
?

Nesprávná data

6.3
7.6
6.3
9.1
4.2
5.8
5.65
6.3
8.6
6
6.2
6.7
4.6
6.25
6.3
4.04
6.3
9.1
6.3
5.2
64
5.75

Vliv odlehlé hodnoty na popisné statistiky

Cílem je určit průměrnou hladinu cholesterolu vybrané populace mužů (hodnoty v mmol/l)

Správná data

6.3
7.6
6.3
9.1
4.2
5.8
5.65
6.3
8.6
6
6.2
6.7
4.6
6.25
6.3
4.04
6.3
9.1
6.3
5.2
6.4
5.75

Průměrná hodnota
6,32

Směrodatná odchylka
1,34

Průměrná hodnota
8,94

Směrodatná odchylka
12,37

Nesprávná data

6.3
7.6
6.3
9.1
4.2
5.8
5.65
6.3
8.6
6
6.2
6.7
4.6
6.25
6.3
4.04
6.3
9.1
6.3
5.2
64
5.75

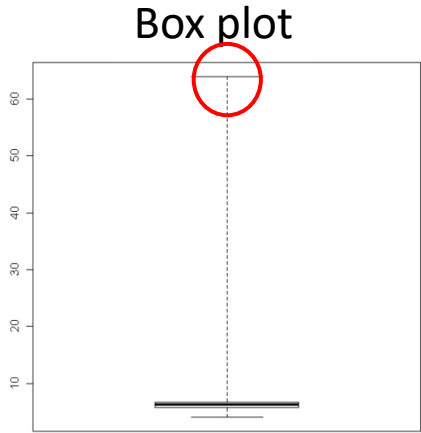
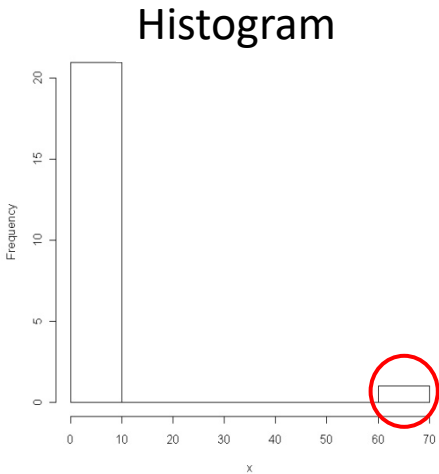
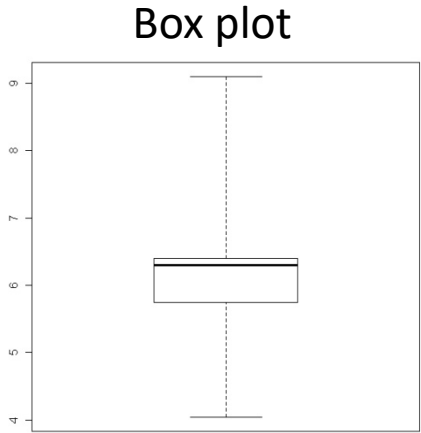
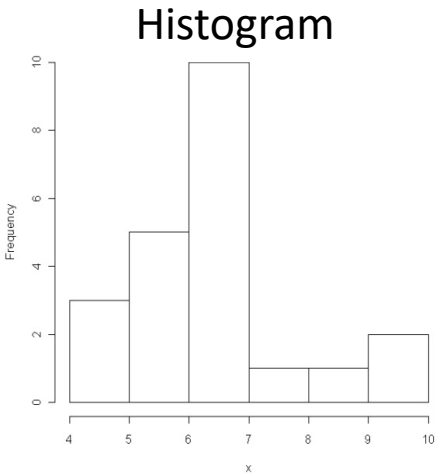
Identifikace odlehlých hodnot

- Na menších souborech stačí vizualizace.
- Na větších datových souborech nelze bez vizualizace a popisných statistik.
- **Grafická identifikace:** pomocí histogramu a box plotu.
- **Identifikace pomocí popisných statistik:** srovnání mediánu a průměru.

Identifikace odlehlých hodnot – příklad

Správná data

6.3
7.6
6.3
9.1
4.2
5.8
5.65
6.3
8.6
6
6.2
6.7
4.6
6.25
6.3
4.04
6.3
9.1
6.3
5.2
6.4
5.75



6.3
7.6
6.3
9.1
4.2
5.8
5.65
6.3
8.6
6
6.2
6.7
4.6
6.25
6.3
4.04
6.3
9.1
6.3
5.2
64
5.75

Nesprávná data

8. Intervaly spolehlivosti

Studijní opora byla vydána v rámci Operačního programu Zaměstnanost Plus – projekt Vytvoření komplexního modelu vzdělávání a systému personální stabilizace veřejného zdravotnictví v ČR (reg. číslo: CZ.03.02.02/00/22_045/0004003).



Spolufinancováno
Evropskou unií



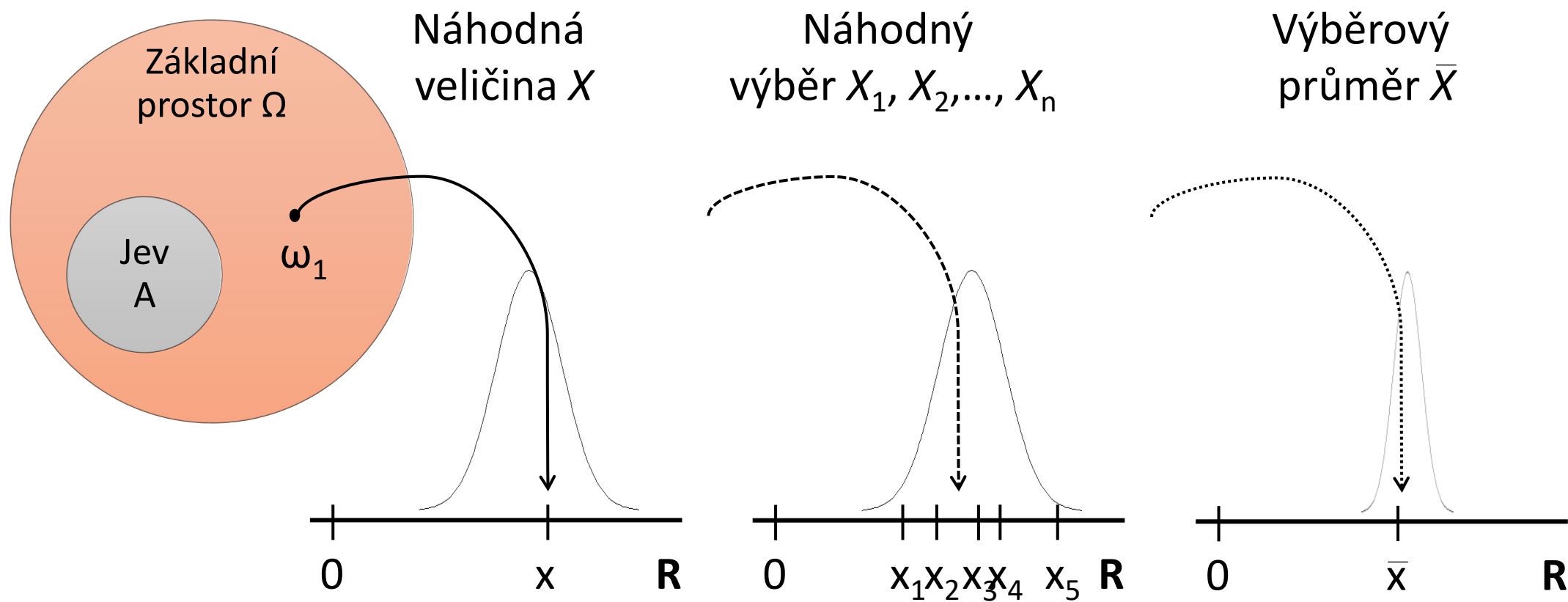
Intervalový odhad

- Bodový odhad je prvním krokem ve statistickém popisu dat.
- Co nám říká jedno číslo? Studie 1 může publikovat číslo x_1 , studie 2 číslo x_2 . Které je správnější, lepší, přesnější?
- **Bodový odhad je sám o sobě nedostatečný pro popis parametru rozdělení pravděpodobnosti náhodné veličiny.**
- Zajímá nás přesnost (spolehlivost) bodového odhadu.

Pravděpodobnostní chování náhodné veličiny

- Dvě charakteristiky odráží vlastnosti rozdělení jedním číslem: **střední hodnota** a **rozptyl**. Odmocnina z rozptylu je **směrodatná odchylka** (SD).
- Platí následující:
 - Jednotlivé realizace náhodné veličiny vykazují variabilitu (dle SD).
 - Jakákoliv statistika (např. průměr) je jako transformace náhodných veličin také náhodnou veličinou. Má tedy i rozdělení pravděpodobnosti.
 - Jednotlivé realizace statistiky nad různými náhodnými výběry také vykazují variabilitu (opět úměrnou SD).
 - S.E. – standard error – střední chyba odhadu

Příklad – výběrový průměr



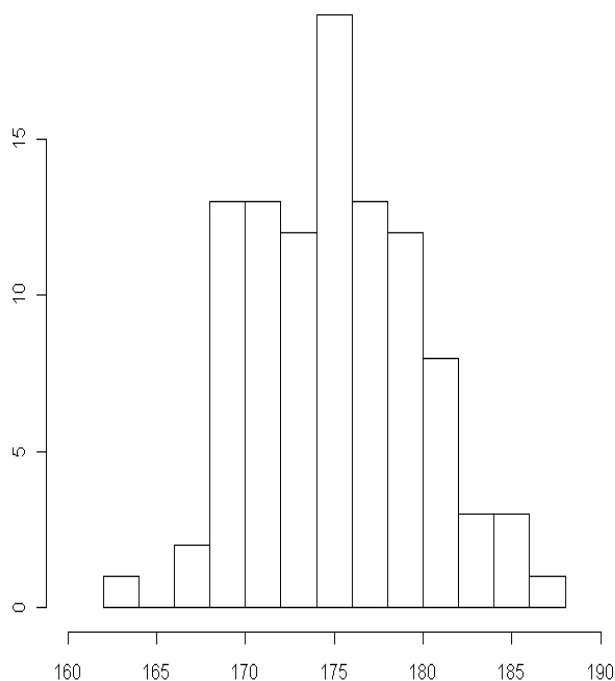
SD a SE

- Směrodatná odchylka (SD) není směrodatná chyba popisné statistiky (SE)!
- Směrodatná odchylka (SD) je odrazem variability náhodné veličiny ve sledované populaci.
- Směrodatná chyba (SE) je odrazem přesnosti popisné statistiky jako odhadu střední hodnoty náhodné veličiny.
- Pozor na rozdíl mezi SD a SE v článcích a knihách – tabulkách a grafech!

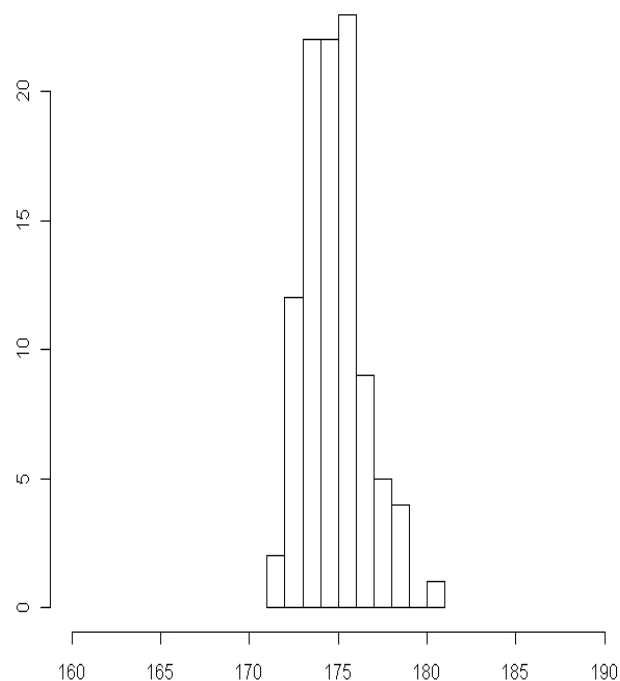
Příklad – výška člověka

- Původní pozorování mají rozsah hodnot zhruba od 120 cm do 220 cm. Kde se pohybují jednotlivé průměry?

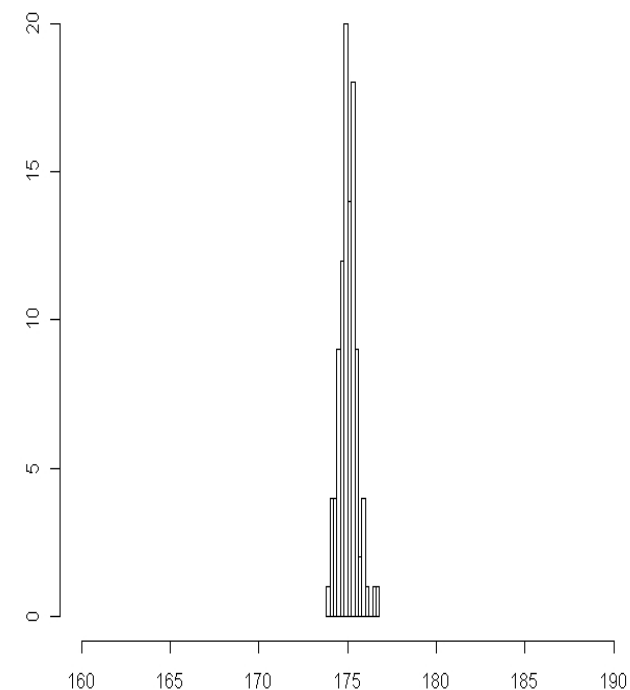
Výběrové průměry
ze vzorku $n = 10$



Výběrové průměry
ze vzorku $n = 100$



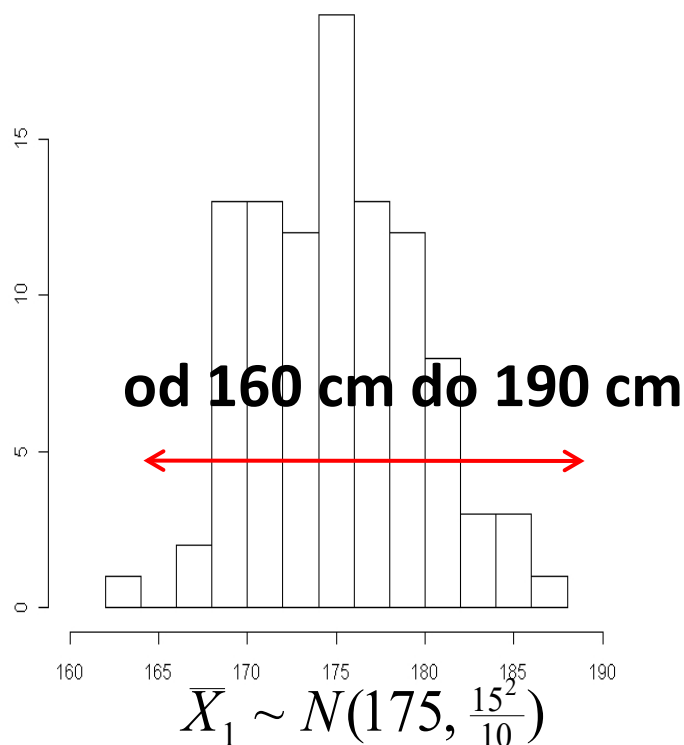
Výběrové průměry
ze vzorku $n = 1000$



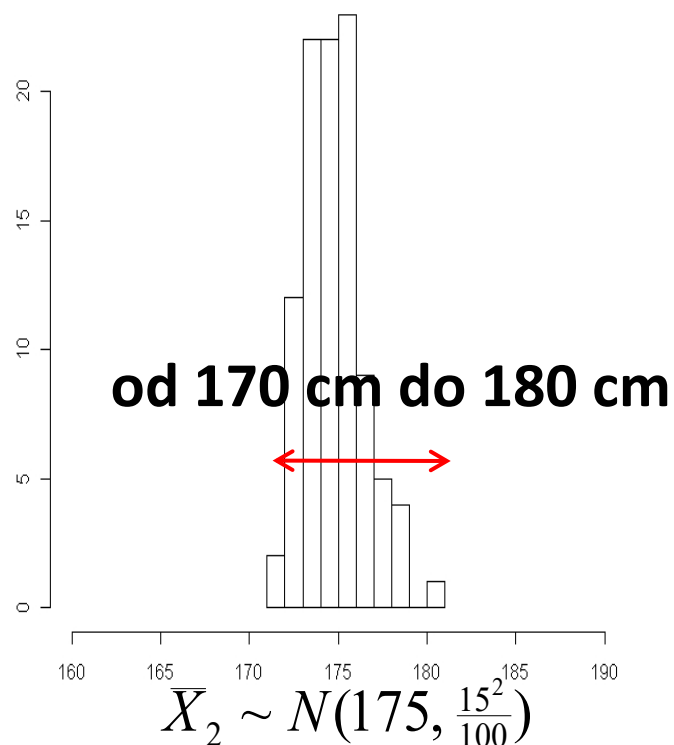
Příklad – výška člověka

- Původní pozorování mají rozsah hodnot zhruba od 120 cm do 220 cm. Kde se pohybují jednotlivé průměry?

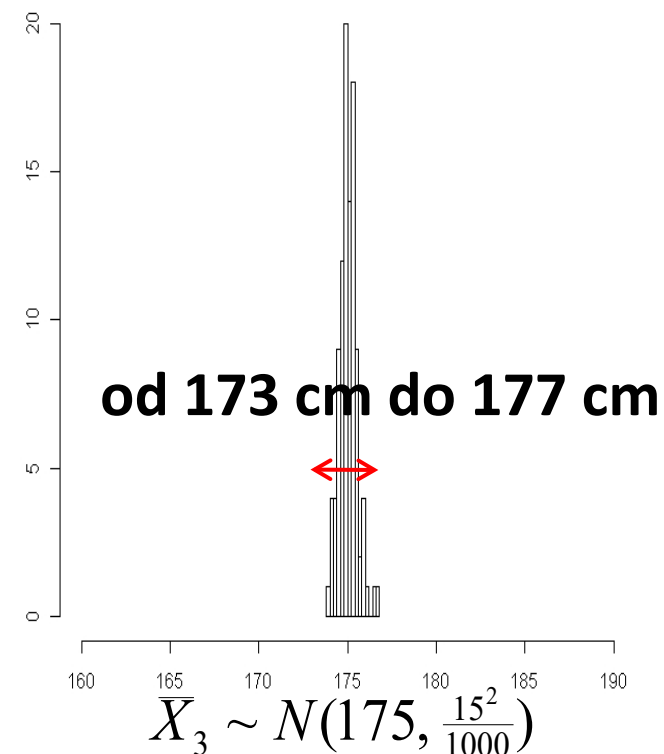
Výběrové průměry
ze vzorku $n = 10$



Výběrové průměry
ze vzorku $n = 100$

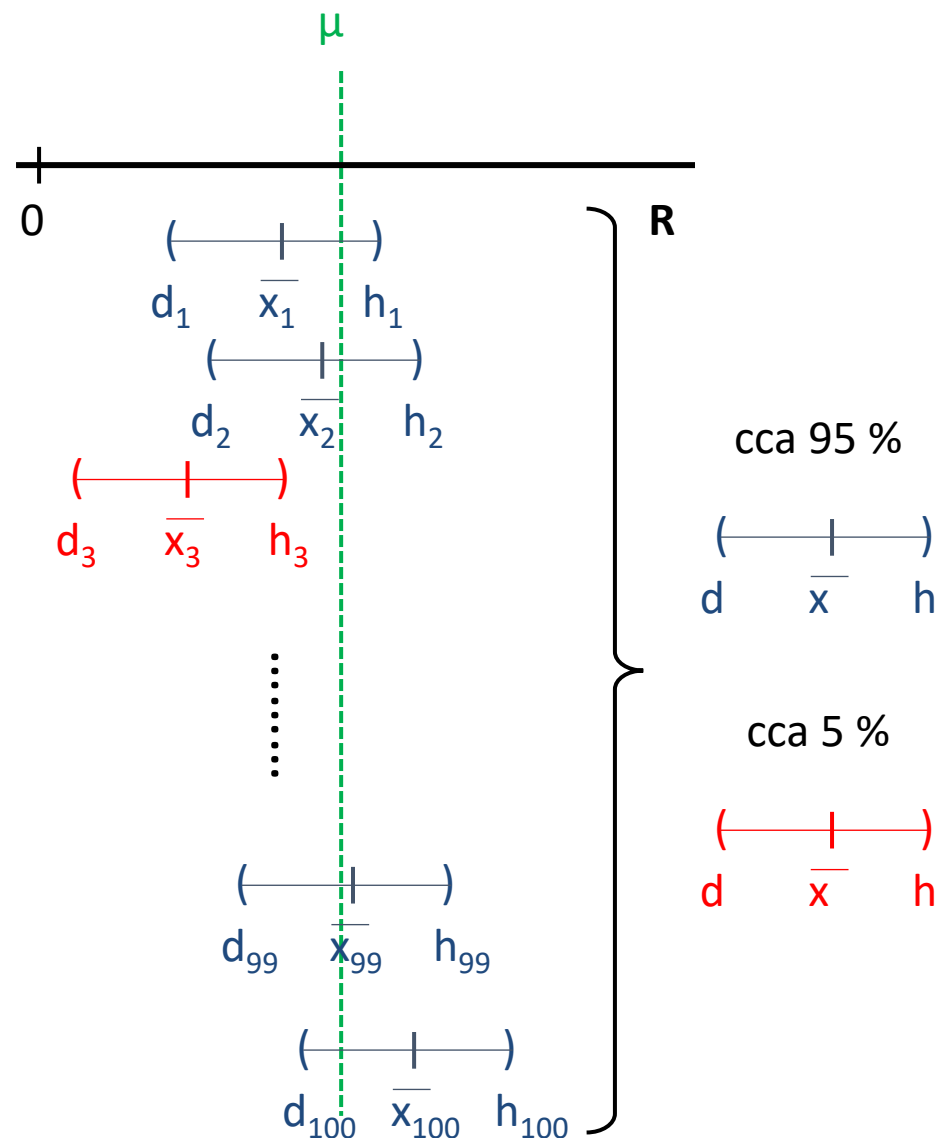


Výběrové průměry
ze vzorku $n = 1000$



Interpretace intervalu spolehlivosti

- Poloha neznámého parametru je konstantní.
- 95% interval spolehlivosti má následující interpretaci:
- Pokud bychom opakovaně vybírali skupiny subjektů o stejné velikosti (n) a počítali výběrový průměr s 95% IS, pak 95 % těchto intervalů spolehlivosti neznámý parametr obsahuje a 5 % ho neobsahuje. Tedy 95% IS obsahuje neznámý parametr s rizikem α .



Poznámka

- Interval spolehlivosti počítá pouze s variabilitou danou náhodným výběrem, nepočítá se zdroji systematického zkreslení.
- **Příklady:**
- Měření krevního tlaku může být systematicky zkresleno starým měřidlem („technical bias“).
- Měření krevního tlaku může být systematicky zkresleno tím, že se do studie přihlásí pouze určitá skupina osob („selection bias“).

Základy testování hypotéz

Studijní opora byla vydána v rámci Operačního programu Zaměstnanost Plus – projekt Vytvoření komplexního modelu vzdělávání a systému personální stabilizace veřejného zdravotnictví v ČR (reg. číslo: CZ.03.02.02/00/22_045/0004003).



Spolufinancováno
Evropskou unií



Osnova

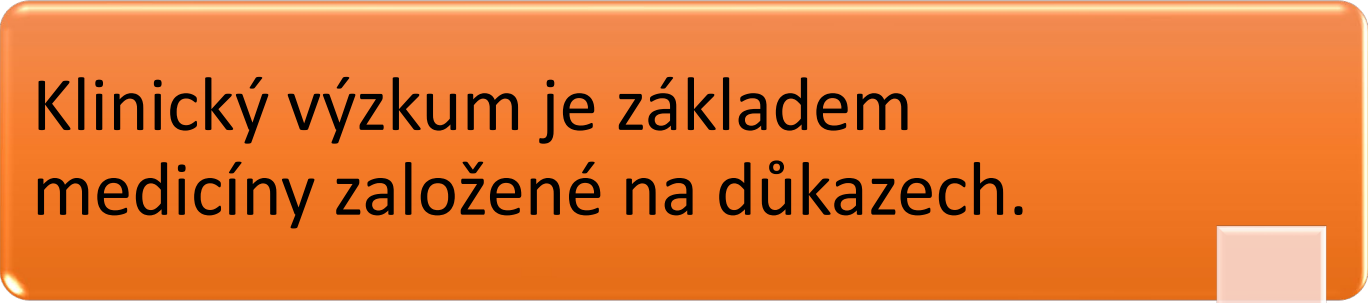
1. Principy a pojmy testování hypotéz
2. P-hodnota a její interpretace, síla testu
3. Statistická versus klinická/biologická významnost
4. Problém násobného testování hypotéz
5. Poznámky k testování
6. Souvislost s klinickými studiemi
7. Superiorita, ekvivalence, non-inferiorita
8. Optimalizace velikosti vzorku

Odhady a testy

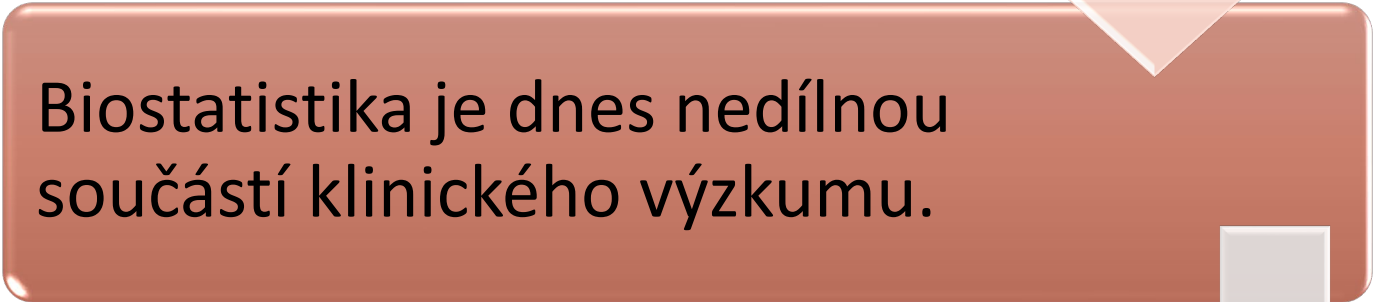
- Sumarizace a vizualizace dat je hlavně o odhadech – pomocí odhadů popisujeme charakteristiky cílové populace.
- **Chceme jít v rozhodování dál:**
 - 1. Chceme srovnávat.**
 - 1 náhodný výběr s předpokládanou hodnotou
 - 2 náhodné výběry mezi sebou
 - Více náhodných výběrů mezi sebou
 - 2. Chceme hodnotit změnu náhodné veličiny vzhledem k nějaké intervenci.**
 - 3. Chceme rozhodovat o nezávislosti dvou náhodných veličin.**

Role testování hypotéz

Klinický výzkum je základem medicíny založené na důkazech.



Biostatistika je dnes nedílnou součástí klinického výzkumu.



Testování hypotéz je základem biostatistiky.

Principy a pojmy testování hypotéz

Studijní opora byla vydána v rámci Operačního programu Zaměstnanost Plus – projekt Vytvoření komplexního modelu vzdělávání a systému personální stabilizace veřejného zdravotnictví v ČR (reg. číslo: CZ.03.02.02/00/22_045/0004003).



Spolufinancováno
Evropskou unií



Hypotézy

- **Nulová hypotéza** („null hypothesis“) – tvrzení o neznámých vlastnostech rozdělení pravděpodobnosti sledované náhodné veličiny (znaku, vlastnosti) týkající se cílové populace.
- **Nulová hypotéza má tvar:** $H_0 : \theta = \theta_0$
- **Alternativní hypotéza** – tvrzení o neznámých vlastnostech rozdělení pravděpodobnosti sledované náhodné veličiny, které popírá platnost nulové hypotézy. Vymezuje, jaká situace nastává, když nulová hypotéza neplatí.
- **Alternativní hypotéza má tvar:** $H_1 : \theta \neq \theta_0$
 $H_1 : \theta < \theta_0$
 $H_1 : \theta > \theta_0$

Příklady – hypotézy

1. Urychluje použití antibiotika ve srovnání s použitím běžné dezinfekce hojení rány?

Střední doba hojení s antibiotiky: θ_1 $H_0 : \theta_1 = \theta_2$

Střední doba hojení bez antibiotik: θ_2 $H_1 : \theta_1 \neq \theta_2$

2. Je průměrný objem prostaty mužů nad 70 let stejný jako průměrný objem prostaty celé mužské populace?

Střední objem prostaty mužů nad 70 let : θ_1 $H_0 : \theta_1 = \theta_0$

Populační hodnota (konstanta): θ_0 $H_1 : \theta_1 > \theta_0$

Příklady – hypotézy

3. Je efekt snížení systolického tlaku novým antihypertenzivem stejný u hypertoniků, kteří kouří, jako u hypertoniků, kteří nekouří?

Střední hodnota efektu u kuřáků: θ_1 $H_0 : \theta_1 = \theta_2$

Střední hodnota efektu u nekuřáků: θ_2 $H_1 : \theta_1 < \theta_2$

Proč nulová hypotéza vyjadřuje nepřítomnost efektu?

- Nulová hypotéza odráží fakt, že se něco nestalo nebo neprojevalo → je stanovena obvykle jako opak toho, co chceme experimentem prokázat.
- **Nulová hypotéza je postavena tak, abychom ji mohli pomocí pozorovaných hodnot vyvrátit.**
- Pro zamítnutí platnosti nulové hypotézy nám totiž stačí najít jeden příklad, kdy nulová hypotéza neplatí – tím příkladem má být náš náhodný výběr (naše pozorovaná data).
- Zamítnout nulovou hypotézu je jednodušší než nulovou hypotézu potvrdit.

Testování hypotéz

- Testování hypotéz se zabývá rozhodováním o platnosti stanovených hypotéz na základě pozorovaných dat.
- Platnost hypotéz ověřujeme pomocí **statistického testu** – rozhodovacího pravidla, které každému náhodnému výběru přiřadí právě jedno ze dvou možných rozhodnutí – H_0 nezamítáme nebo H_0 zamítáme.

Co se při rozhodování může stát

- Vzhledem k nulové hypotéze máme čtyři možnosti výsledku rozhodovacího procesu:

Rozhodnutí	Skutečnost	
	H_0 platí	H_0 neplatí
H_0 nezamítneme	správné přijetí platné nulové hypotézy	chyba II. druhu
H_0 zamítneme	chyba I. druhu	správné zamítnutí neplatné nulové hypotézy

- Při rozhodování se můžeme mýlit**, můžeme se dopustit dvou chybných úsudků.

Analogie se soudním procesem

- Ctíme presumpci nevinny = předpokládáme, že nulová hypotéza platí.
- **Požadujeme důkaz pro prokázání viny = na základě dat chceme ukázat, že nulová hypotéza neplatí.**
- Když nám bude stačit málo důkazů, zvýší se procento odsouzených nevinných = **chyba I. druhu**, ale zároveň se zvýší i procento odsouzených, kteří jsou skutečně vinni = **správné zamítnutí neplatné nulové hypotézy**.
- Když budeme požadovat hodně důkazů, zvýší se procento nevinných, kteří budou osvobozeni = **správné přijetí platné nulové hypotézy**, ale zároveň se zvýší i procento vinných, kteří budou osvobozeni = **chyba II. druhu**.

Pravděpodobnost výsledků rozhodovacího procesu

Rozhodnutí	Skutečnost	
	H_0 platí	H_0 neplatí
H_0 nezamítneme	správné rozhodnutí $P = 1 - \alpha$	chyba II. druhu $P = \beta$
H_0 zamítneme	chyba I. druhu $P = \alpha$	správné rozhodnutí $P = 1 - \beta$

- Jak je vidět z analogie se soudním procesem, nelze zároveň minimalizovat α i β . V praxi je nutné více hlídat $\alpha \rightarrow$ předem stanovíme maximální hranici pro α (**hladina významnosti testu**, „level of significance“) a za této podmínky minimalizujeme β .

Statistický test

- Testování hypotéz probíhá na základě dat.
- **Testované hypotéze odpovídá statistický test**, respektive testová statistika, která umožní ověřit platnost nulové hypotézy.
- **Testová statistika** je vzorec vycházející z pozorovaných dat s rozdělením pravděpodobnosti, sama tedy **má také rozdělení pravděpodobnosti**. Rozdělení pravděpodobnosti testové statistiky za platnosti H_0 se označuje jako „null distribution“.

Postup při statistickém testování

1. Formulujeme **nulovou hypotézu** H_0 .
2. Formulujeme **alternativní hypotézu** H_1 . Alternativní hypotéza u parametrických testů může být oboustranná nebo jednostranná.
3. **Zvolíme testovou statistiku** jako kritérium pro rozhodnutí o nulové hypotéze (statistiku volíme tak, abychom byli schopni odvodit rozdělení pravděpodobnosti této statistiky při platnosti nulové hypotézy).
4. Hodnotu testové statistiky **vypočítáme na základě pozorovaných hodnot**: $x_1, x_2, \dots, x_n$.
5. Na základě rozdělení testové statistiky **určíme kritický obor** (obor hodnot, kdy zamítáme H_0).
6. Zjistíme, zda **hodnota testové statistiky leží v oboru kritických hodnot**: pokud ano, zamítáme nulovou hypotézu, pokud ne, nezamítáme nulovou hypotézu. Alternativně můžeme zjistit p -hodnotu výsledku.

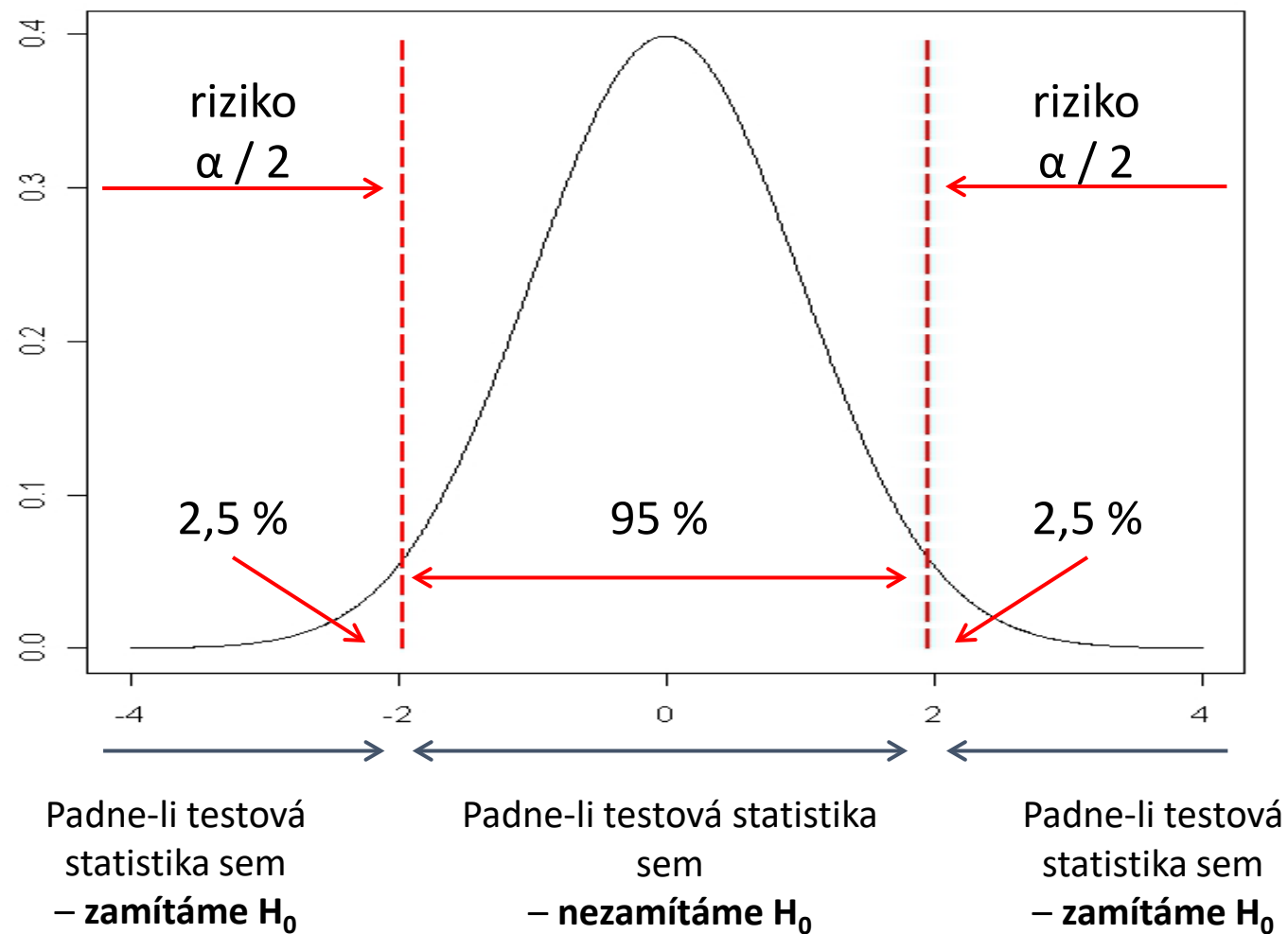
Zamítnutí / nezamítnutí nulové hypotézy

- Hodnotu testové statistiky srovnáme s kvantilem (**kritickou hodnotou**) jejího rozdělení odpovídajícím zvolené hladině významnosti testu α .
- Představuje-li pozorovaná hodnota testové statistiky extrémnější (**méně pravděpodobnou**) hodnotu v rámci rozdělení odpovídajícího nulové hypotéze než je kritická hodnota (kvantil) odpovídající zvolenému riziku α , pak nulovou hypotézu zamítáme.

Zamítnutí / nezamítnutí nulové hypotézy

Oboustranný test
při $\alpha = 0,05$

$$H_0 : \theta_1 = \theta_2 \quad H_1 : \theta_1 \neq \theta_2$$



Co znamená „padnutí testové statistiky“

- Je-li hodnota testové statistiky větší než kvantil příslušný riziku α , pak mohly nastat dvě situace:
 1. **bud' H_0 platí a my jsme pozorovali málo pravděpodobný jev**
 2. **nebo H_0 neplatí**
- My pracujeme s rizikem α , tedy málo pravděpodobné jevy jsou součástí našeho rizika, proto v tomto případě volíme možnost 2 a zamítáme H_0 .

P-hodnota a její interpretace, síla testu

Studijní opora byla vydána v rámci Operačního programu Zaměstnanost Plus – projekt Vytvoření komplexního modelu vzdělávání a systému personální stabilizace veřejného zdravotnictví v ČR (reg. číslo: CZ.03.02.02/00/22_045/0004003).



Spolufinancováno
Evropskou unií



P-hodnota

- ***P*-hodnota vyjadřuje pravděpodobnost za platnosti H_0 , s níž bychom získali stejnou nebo extrémnější hodnotu testové statistiky (samozřejmě vzhledem k jednostrannosti nebo oboustrannosti testu).**
- Platí tedy, že čím nižší *p*-hodnota testu je, tím menší nám tento test indikuje pravděpodobnost, že platí nulová hypotéza. Jinak řečeno, vyjde-li nám při vyhodnocení statistického testu *p*-hodnota „blízká nule“ (standardně jsou opět přijímány dvě hranice: 5 % a 1 %), znamená to, že naše nulová hypotéza má velmi malou oporu v pozorovaných datech a můžeme ji zamítnout.

Příklad – p-hodnota

- Wallentin a kol. (2009): Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes, *NEJM*.
- Je vždy důležité hledat p -hodnotu odpovídající hodnocení primárního cíle studie!

Table 3. Major Efficacy End Points at 12 Months.*				
End Point	Ticagrelor Group	Clopidogrel Group	Hazard Ratio for Ticagrelor Group (95% CI)	P Value†
Primary end point: death from vascular causes, MI, or stroke — no./total no. (%)	864/9333 (9.8)	1014/9291 (11.7)	0.84 (0.77–0.92)	<0.001‡
Secondary end points — no./total no. (%)				
Death from any cause, MI, or stroke	901/9333 (10.2)	1065/9291 (12.3)	0.84 (0.77–0.92)	<0.001‡
Death from vascular causes, MI, stroke, severe recurrent ischemia, recurrent ischemia, TIA, or other arterial thrombotic event	1290/9333 (14.6)	1456/9291 (16.7)	0.88 (0.81–0.95)	<0.001‡
Stent thrombosis — no. of patients who received a stent/total no. (%)				
Definite	71/5640 (1.3)	106/5649 (1.9)	0.67 (0.50–0.91)	0.009
Probable or definite	118/5640 (2.2)	158/5649 (2.9)	0.75 (0.59–0.95)	0.02
Possible, probable, or definite	155/5640 (2.9)	202/5649 (3.8)	0.77 (0.62–0.95)	0.01

* The percentages are Kaplan–Meier estimates of the rate of the end point at 12 months. Patients could have had more than one type of end point. Death from vascular causes included fatal bleeding. Only traumatic fatal bleeding was excluded from the category of death from vascular causes. MI denotes myocardial infarction, and TIA transient ischemic attack.

† P values were calculated by means of Cox regression analysis.

‡ Statistical significance was confirmed in the hierarchical testing sequence applied to the secondary composite efficacy end points.

§ A plan for invasive or noninvasive (medical) management was declared before randomization.

¶ Patients with any primary event during the first 30 days were excluded.

P-hodnota

- Výslednou p -hodnotu tedy srovnáme se zvolenou hladinou významnosti α s tím, že nulová hypotéza je zamítána ve chvíli, kdy p -hodnota testu klesne pod tuto hladinu.
- Dá se tedy říci, že ve chvíli, kdy riziko falešně pozitivního výsledku v souvislosti se zamítnutím nulové hypotézy klesne pod vybranou hladinu (např. 5 % nebo 1 %), pak ji zamítáme.
- P -hodnotu lze chápat jako číselný indikátor platnosti nebo neplatnosti nulové hypotézy vyjádřený na pravděpodobnostní škále. A jako každý indikátor, může i p -hodnota indikovat špatný výsledek, neboť si stále musíme uvědomovat, že nám hrozí jak chyba I. druhu, tak chyba II. druhu.

Síla testu

- Pravděpodobnost chyby II. druhu značíme β .
- $1 - \beta$ se nazývá **síla testu** a vyjadřuje pravděpodobnost, že zamítneme H_0 ve chvíli, kdy H_0 opravdu neplatí.
- Snažíme se sílu testu optimalizovat při zachování hladiny významnosti testu $\alpha \rightarrow$ princip výpočtu velikosti experimentálního vzorku před provedením studie
- Optimalizovat sílu testu a velikost vzorku předem není triviální, můžeme narazit na spoustu problémů – biologické limity, etické limity, finanční limity.

Faktory ovlivňující sílu testu

- **Velikost vzorku:** čím více pozorování (informace o platnosti nulové hypotézy), tím větší má test sílu. Stejně jako u intervalů spolehlivosti, síla testu roste s odmocninou z n .
- **Velikost efektu (účinku):** velikost rozdílu v neznámých parametrech také ovlivňuje sílu testu. Vždy je jednodušší identifikovat jako významný velký efekt, např. velký rozdíl ve středních hodnotách objemu prostaty dvou populací. Naopak je těžší prokázat jako významný menší efekt (menší rozdíl).
- **Variabilita dat:** variabilita dat zvyšuje variabilitu odhadů a ztěžuje tak rozhodnutí o H_0 . Čím více jsou pozorované hodnoty variabilní, tím více dat bude potřeba pro přesný odhad velikosti účinku (rozdílu).
- **Hladina významnosti:** snížíme-li hladinu významnosti testu (např. zvolíme 0,01 místo 0,05), bude obtížnější H_0 zamítnout → sníží se síla testu.

Problém násobného testování hypotéz

Studijní opora byla vydána v rámci Operačního programu Zaměstnanost Plus – projekt Vytvoření komplexního modelu vzdělávání a systému personální stabilizace veřejného zdravotnictví v ČR (reg. číslo: CZ.03.02.02/00/22_045/0004003).



Spolufinancováno
Evropskou unií



Problém násobného testování hypotéz

- V klinickém výzkumu se často potřebujeme testovat více hypotéz zároveň – např. při hodnocení stejného primárního parametru v rámci různých podskupin souboru pacientů (A , B , C a D) → Je zajímavé podívat se na rozdíl i mezi podskupinami, tedy podívat se, jak se liší skupiny A a B , B a C , apod.
- **Tento fenomén v praxi vede k tzv. problému násobného testování hypotéz.**
- S narůstajícím počtem testovaných hypotéz nám roste také pravděpodobnost získání falešně pozitivního výsledku, tedy pravděpodobnost toho, že se při našem testování zmýlíme a ukážeme na statisticky významný rozdíl tam, kde ve skutečnosti žádný neexistuje (chyba I. druhu).
- **Jedná se o velký problém v hodnocení a interpretaci tzv. subgroup analýz!**

Příklad

- **Modelová situace:** provedeme zároveň 60 testů (v době srovnávání biochemických a genetických parametrů to není zase tolik). Použijeme-li klasickou hladinu významnosti 0,05 (resp. 5 %), máme pro každý test 5% riziko získání falešně pozitivního výsledku.
Vynásobíme-li 60 a 0,05, vyjde nám, že zhruba u 3 testů bychom měli dospět k falešně statisticky významnému závěru.
- Řešení: Použití korekčních procedur pro kontrolu hladiny α .
 - Bonferroniho procedura, metoda Steela a Dwasse
 - Post-hoc testy

Poznámky k testování

Studijní opora byla vydána v rámci Operačního programu Zaměstnanost Plus – projekt Vytvoření komplexního modelu vzdělávání a systému personální stabilizace veřejného zdravotnictví v ČR (reg. číslo: CZ.03.02.02/00/22_045/0004003).



Spolufinancováno
Evropskou unií



Důležité poznámky k testování hypotéz

- **Nezamítnutí nulové hypotézy neznamená automaticky její přijetí!** Může se jednat o situaci, kdy pro zamítnutí nulové hypotézy nemáme dostatečné množství informace.
- **Dosažená hladina významnosti testu** (ať už 0,05, 0,01 nebo 0,10) **nesmí být slepě brána jako hranice pro existenci/neexistenci testovaného efektu.** Neexistuje jasná hranice pro významnost či nevýznamnost – často je velmi malý rozdíl mezi p -hodnotou 0,04 a p -hodnotou 0,06.
- **Malá p -hodnota nemusí znamenat velký efekt.** Hodnota testové statistiky a odpovídající p -hodnota může být ovlivněna velkou velikostí vzorku a malou variabilitou pozorovaných dat.
- **Výsledky testování musí být nahlíženy kriticky** – jedná se o závěr založený „pouze“ na jednom výběrovém souboru.

Nepárové a párové testy

- **Nepárové testy** – srovnávané skupiny jsou na sobě zcela nezávislé, např. lidé z různých zemí, nezávislé skupiny pacientů s odlišnou léčbou atd.
- **Párové testy** – mezi subjekty ve srovnávaných souborech existuje vazba, daná např. osobou pacienta (hodnocení před a po operaci).
- Testování v případě chybně zvoleného testu nutně vede k naprosto nekorektním závěrům.

Souvislost s klinickými studiiemi

Studijní opora byla vydána v rámci Operačního programu Zaměstnanost Plus – projekt Vytvoření komplexního modelu vzdělávání a systému personální stabilizace veřejného zdravotnictví v ČR (reg. číslo: CZ.03.02.02/00/22_045/0004003).



Spolufinancováno
Evropskou unií



Role randomizovaných klinických studií

- Různé definice klinické studie:

1. *„A clinical trial is a study in human subjects in which treatment (intervention) is initiated specifically for therapy evaluation.“*
2. *„A prospective study comparing the effect and value of intervention against a control in human beings.“*
3. *„A clinical trial is an experiment which involves patients and is designed to elucidate the most appropriate treatment of future patients.“*
4. *„A clinical trial is an experiment testing medical treatments in human subjects.“*

- **RANDOMIZOVANÁ KLINICKÁ STUDIE představuje** zlatý standard při hodnocení přínosu nějaké intervence (zejména **léku**).
- Při správném provedení umožňuje eliminovat výběrové zkreslení – srovnávané skupiny se liší právě jen ve zkoumané intervenci.

Při změně protokolu v průběhu studie, dodatečných subgroup analýzách atd. nemají výsledky stejnou validitu jako původně plánovaná studie (jde defacto o jinou studii, na kterou nebyl původní design optimalizován)

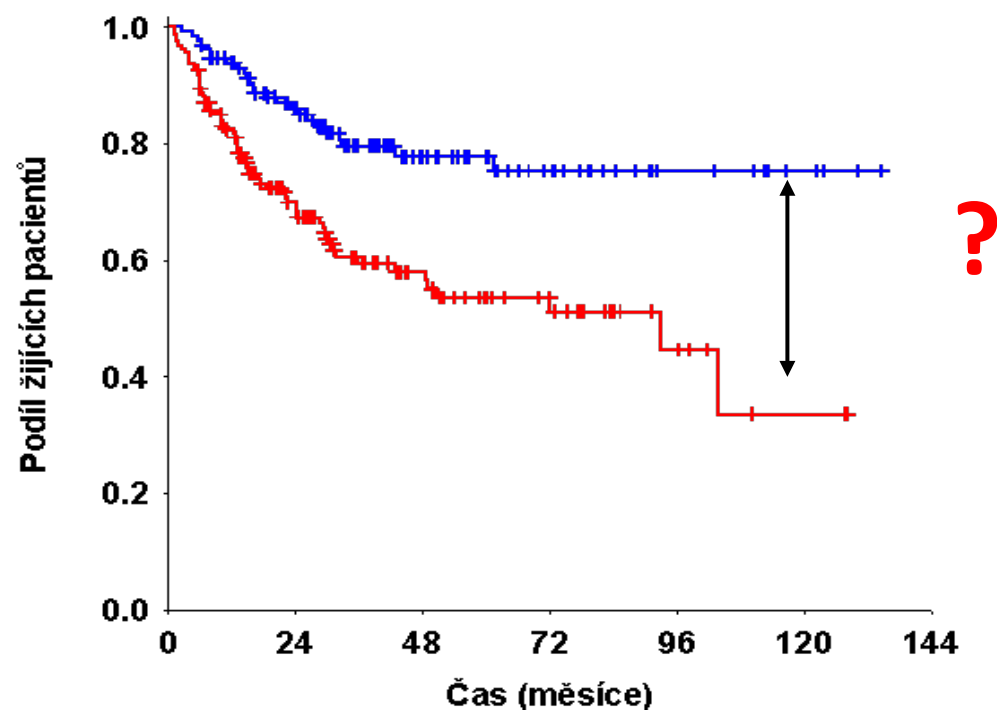
Jednotlivé fáze klinického hodnocení

Preklinické hodnocení označuje experimenty před podáním experimentální léčby lidským subjektům. **Klinické hodnocení** označuje experimenty s lidskými subjekty.

- **Fáze I:** Cílem je zjištění farmakologických charakteristik sledované látky u lidí, zejména zjištění maximální tolerované dávky.
- **Fáze II:** Cílem je zjištění účinnosti na omezeném souboru jedinců a bezpečnosti v krátkodobém horizontu.
- **Fáze III:** Cílem je srovnání účinnosti a bezpečnosti se standardní léčbou na jasně definované populaci pacientů.
- **Fáze IV:** (post marketingová) Observační studie pro sledování morbidity a nežádoucích účinků.

Cíl klinických studií

- **Primární cíl:** Ověření účinnosti a/nebo bezpečnosti nového léčebného postupu nebo intervence.
- **Otázka:** Jsou dosažené výsledky reálné nebo náhodné?



Statisticky korektní zpracování klinických studií

Úspěch a validita klinické studie jsou závislé na mnoha aspektech, některé z nich jsou však klíčové:

0. Správná formulace klinické hypotézy – cílová proměnná

1. Použití souběžné kontrolní skupiny

2. Randomizace

3. Zaslepení studie

4. Optimalizace velikosti vzorku

Proč?

0. Správná formulace klinické hypotézy

Je nutné definovat, co vlastně hodnotíme, neboť od hypotézy se odvíjí nejen uspořádání celé studie, ale i forma jejího vyhodnocení.

1. Použití souběžné kontrolní skupiny

Účinnost i bezpečnost léčby musí být hodnoceny v kontextu kontrolní skupiny pacientů, kteří nebyli exponováni experimentální léčbě, ale jsou srovnatelní v ostatních klinických faktorech.

2. Randomizace

Přiřazování subjektů do skupin musí být náhodné, protože pouze přiřazování, které není zatíženo subjektivitou, může umožnit relevantní srovnání primárních cílů studie.

3. Zaslepení

Cílem zaslepení studie je vyhnout se subjektivnímu hodnocení výsledků léčby nebo experimentu při vědomí pacienta a/nebo lékaře, do které léčebné skupiny pacient patří.

4. Optimalizace velikosti vzorku

Počet subjektů zapojených do klinické studie musí být optimalizován, aby nedošlo k ovlivnění statistického testu, případně aby tento test měl vůbec smysl.

Definice primárního cíle studie

- Primární cíl studie by měl být vždy stanoven jasně, tedy formou klinického parametru, který lze zaznamenat jednoznačně (úmrtí, hospitalizace, výskyt CMP, výskyt IM) nebo parametru, o kterém není nejmenších pochyb, že s ním souvisí.
- Problematické jsou zejména následující:
 - **Náhradní cílové parametry (*surrogate endpoints*) – souvislost s klinickým parametrem může být diskutabilní.**
 - **Souhrnné cílové parametry (*composite endpoints*) – lze obtížně kvantifikovat ovlivnění jednotlivých parametrů, které mohou být důležité v případě individuálního pacienta.**

Intention-to-treat (ITT) analýza

- **ITT analýza** je založena na společném hodnocení všech pacientů v rameni studie bez ohledu na to, jestli dokončili nebo vůbec dostali danou léčbu. **Cílem je vyhnout se zkreslení výsledků selekcí pacientů.**
- **Analýza per-protokol (PP)** zahrnuje do hodnocení pouze pacienty, kteří dokončili plánované sledování.

Testování dodatečných endpointů a subgroup analýza

Testování dodatečných endpointů studie

- Hodnocení statistické významnosti dalších rozdílů mezi léčebnými skupinami je lákavé, ale **zavádějící!**
- Vede to k **problému násobného testování hypotéz**.
- Testování dalších proměnných je nutné brát s velkou rezervou – mělo by sloužit pouze jako podklad pro další hypotézy.

Subgroup analýza

- Vedle násobného testování hypotéz lze u analýz podskupin předpokládat ještě fenomén **nedostatečné síly testu**.
- **Neprokázání statistické významnosti rozdílů v účinnosti mezi podskupinami neznamená, že ten rozdíl neexistuje! Pro korektní ověření by byla potřeba další studie.**

Superiorita, ekvivalence, non-inferiorita

Studijní opora byla vydána v rámci Operačního programu Zaměstnanost Plus – projekt Vytvoření komplexního modelu vzdělávání a systému personální stabilizace veřejného zdravotnictví v ČR (reg. číslo: CZ.03.02.02/00/22_045/0004003).



Spolufinancováno
Evropskou unií



Cíle klinických studií

- Co chceme prokázat:

1. Experimentální léčba je lepší než standardní (placebo)

- **hodnocení superiority** (*superiority trial*)

2. Experimentální léčba není horší než standardní (placebo)

- **hodnocení non-inferiority** (*non-inferiority trial*)

3. Experimentální léčba je „stejně dobrá“ jako standardní (placebo)

- **hodnocení ekvivalence** (*equivalence trial*)

Hodnocení superiority

- Chceme prokázat, že experimentální léčba je lepší než standardní (placebo).

- Hypotézy:

$$\begin{array}{ccc} H_0 : \theta_1 = \theta_2 & \longrightarrow & H_0 : \theta_1 - \theta_2 = 0 \\ H_1 : \theta_1 \neq \theta_2 & & H_1 : \theta_1 - \theta_2 \neq 0 \end{array}$$

- K hodnocení superiority používáme standardní testování hypotéz.
- Při nevýznamném výsledku nelze říci, že experimentální léčba je lepší než standardní, ale zároveň nelze říci, že experimentální léčba je stejná jako standardní.

Hodnocení non-inferiority

- Chceme prokázat, že experimentální léčba není horší než standardní (placebo) .
- Hypotézy:
$$H_0 : \theta_1 - \theta_2 > \Delta_C$$
$$H_1 : \theta_1 - \theta_2 \leq \Delta_C$$
- Kde Δ_C je expertně stanovená klinicky/biologicky podstatná odchylka účinnosti/bezpečnosti obou srovnávaných léčiv.
- Pro hodnocení non-inferiority otáčíme klasický koncept nulové a alternativní hypotézy.

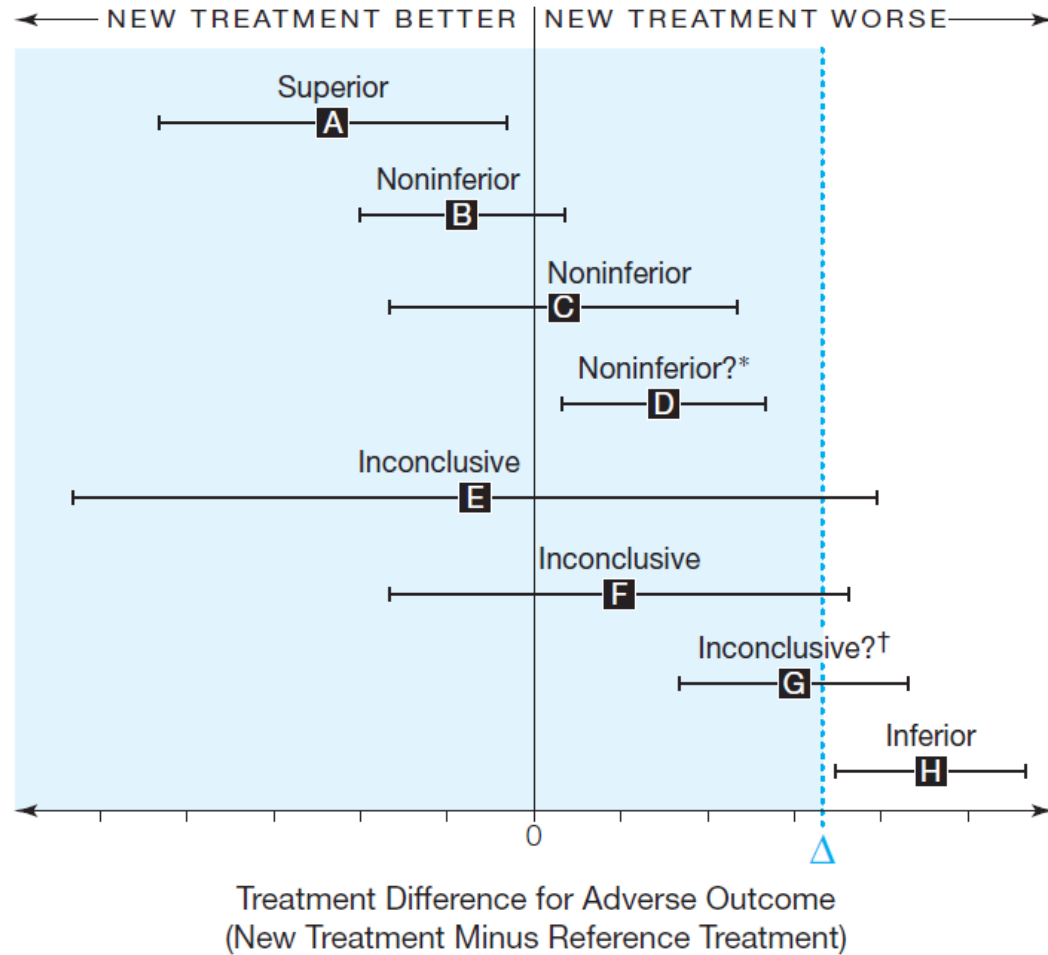
Hodnocení ekvivalence

- Chceme prokázat, že experimentální léčba je srovnatelná se standardní (placebo).
- Hypotézy:
$$H_0 : \theta_1 - \theta_2 > \Delta_C \text{ nebo } \theta_1 - \theta_2 < -\Delta_C$$
$$H_1 : -\Delta_C \leq \theta_1 - \theta_2 \leq \Delta_C$$
- Kde Δ_C je expertně stanovená klinicky/biologicky podstatná odchylka účinnosti/bezpečnosti obou srovnávaných léčiv.
- Také pro hodnocení ekvivalence otáčíme klasický koncept nulové a alternativní hypotézy.

Problém s hodnocením ekvivalence a non-inferiority

- **Pro hodnocení ekvivalence a non-inferiority nelze použít standardní přístup v testování hypotéz** – pro dané Δ_c totiž lze vždy nalézt dostatečnou velikost souboru pacientů tak, abychom prokázali, že srovnávaná léčiva/postupy jsou vzhledem k hodnocené proměnné rozdílná.
- Pro vyhodnocení hypotéz se používá přístup pomocí intervalů spolehlivosti.
- Lze je však použít jako náhradu testování hypotéz?

Superiorita a non-inferiorita



Zdroj: Piaggio G, Elbourne DR, Altman DG, Pocock SJ, Evans SJ; CONSORT Group. Reporting of noninferiority and equivalence randomized trials: an extension of the CONSORT statement. JAMA. 2006 Mar 8;295(10):1152-60. Statistics and Informatics Services Group, Department of Reproductive Health and Research, World Health Organization, Geneva.

Důvody pro hodnocení non-inferiority

- Je třeba vždy pečlivě zvážit, zda je vhodnější hodnocení non-inferiority nebo superiority.

- Důvody pro hodnocení non-inferiority:

1. Nepředpokládáme žádný podstatný rozdíl mezi léčivy/postupy

- Nové léčivo/postup je ze stejné skupiny jako standardní léčivo/postup

2. V nějakém ohledu předpokládáme rozdíl mezi léčivy/postupy

- Nové léčivo/postup má méně nežádoucích účinků
- Nové léčivo/postup je méně invazivní
- Nové léčivo/postup je levnější

Hranice non-inferiority (non-inferiority margin)

- Stanovit hranici pro hodnocení non-inferiority není jednoduché, určitě by měla být stanovena nějakým odůvodnitelným způsobem.
- **Přímé stanovení**
 - Stanovení úvahou na základě přímého srovnání účinnosti/bezpečnosti srovnávaných látek – přímého stanovení maximálního možného snížení účinnosti/bezpečnosti.
- **Nepřímé stanovení**
 - Stanovení úvahou na základě srovnání účinnosti/bezpečnosti standardního postupu s placebem (historickou kontrolou) – stanovení provedeme na základě publikovaných dat o účinnosti standardního postupu.

Optimalizace velikosti vzorku

Studijní opora byla vydána v rámci Operačního programu Zaměstnanost Plus – projekt Vytvoření komplexního modelu vzdělávání a systému personální stabilizace veřejného zdravotnictví v ČR (reg. číslo: CZ.03.02.02/00/22_045/0004003).



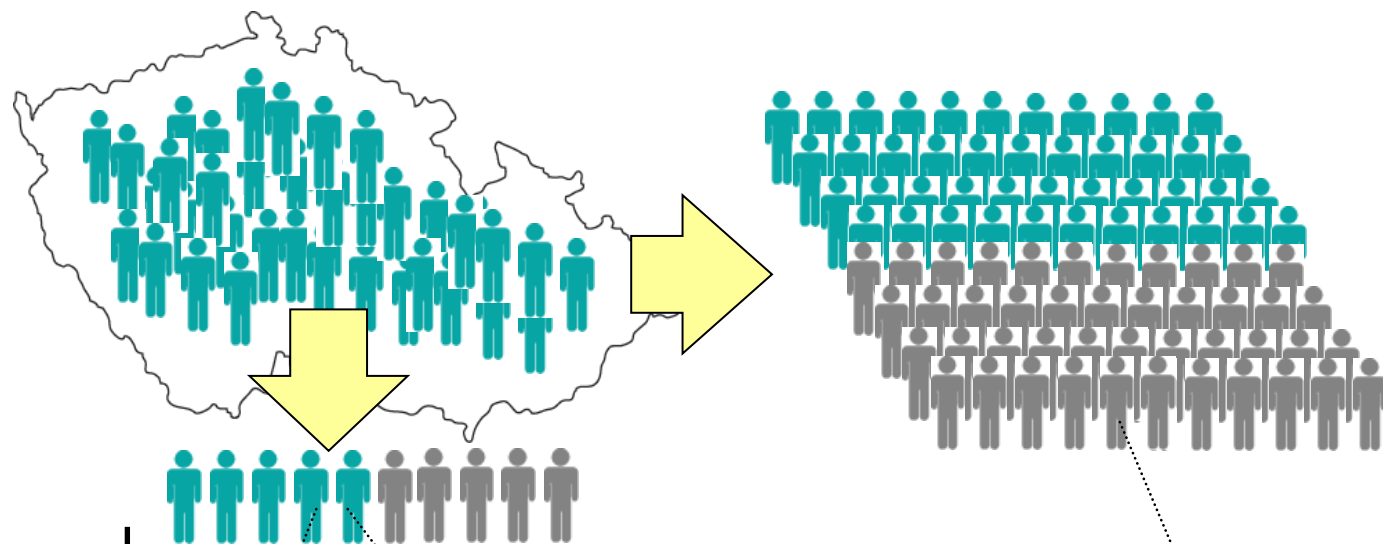
Spolufinancováno
Evropskou unií



Proč je důležité optimalizovat prospektivně velikost vzorku?

- Etické aspekty – nelze zbytečně léčit lidi
- Statistické vlastnosti – při velkém N lze prokázat cokoliv
- Ekonomické aspekty – zbytečné plýtvání prostředky
- **Rizika neplánovaného počtu subjektů hodnocení:**
 - **Malý vzorek** – ztráta času, nemožnost prokázat rozdíl mezi srovnávanými skupinami pacientů
 - **Velký vzorek** – ztráta času a prostředků, průkaz klinicky nevýznamného rozdílu mezi srovnávanými skupinami pacientů

Vliv velikosti vzorku na výsledky testování



Dvě skupiny pacientů s
nepatrným rozdílem v dané
charakteristice, který ale není
klinicky významný.

$$N_1 = 10, N_2 = 10$$

$$p = 0.797$$

$$N_1 = 100, N_2 = 100$$

$$p = 0.140$$

$$N_1 = 1000, N_2 = 1000$$

$$p < 0.001$$

**Statistická
významnost
způsobená velkým N**

Jak tedy zní otázka při plánování klinických studií?

1. Kolik subjektů hodnocení potřebujeme pro korektní ověření klinické hypotézy neboli klinicky významného rozdílu?
2. Nejsme-li schopni tyto subjekty z různých důvodů zajistit, jaká je cena za snížení velikosti vzorku?
 - bodem 2 se zabývá tzv. *power analýza*
 - Důvody pro nedostatečnou velikost vzorku:
 - Nedostatek prostředků
 - Nedostatečná incidence

Princip testování hypotéz

- Hypotézy jsou testovány pomocí testových statistik, které na vyjadřují, jak moc se náš pozorovaný výsledek liší od počátečního předpokladu = nulové hypotézy.

$$\text{Testová statistika} = \frac{\text{Pozorovaná hodnota} - \text{Očekávaná hodnota}}{\text{Chyba pozorované hodnoty}}$$

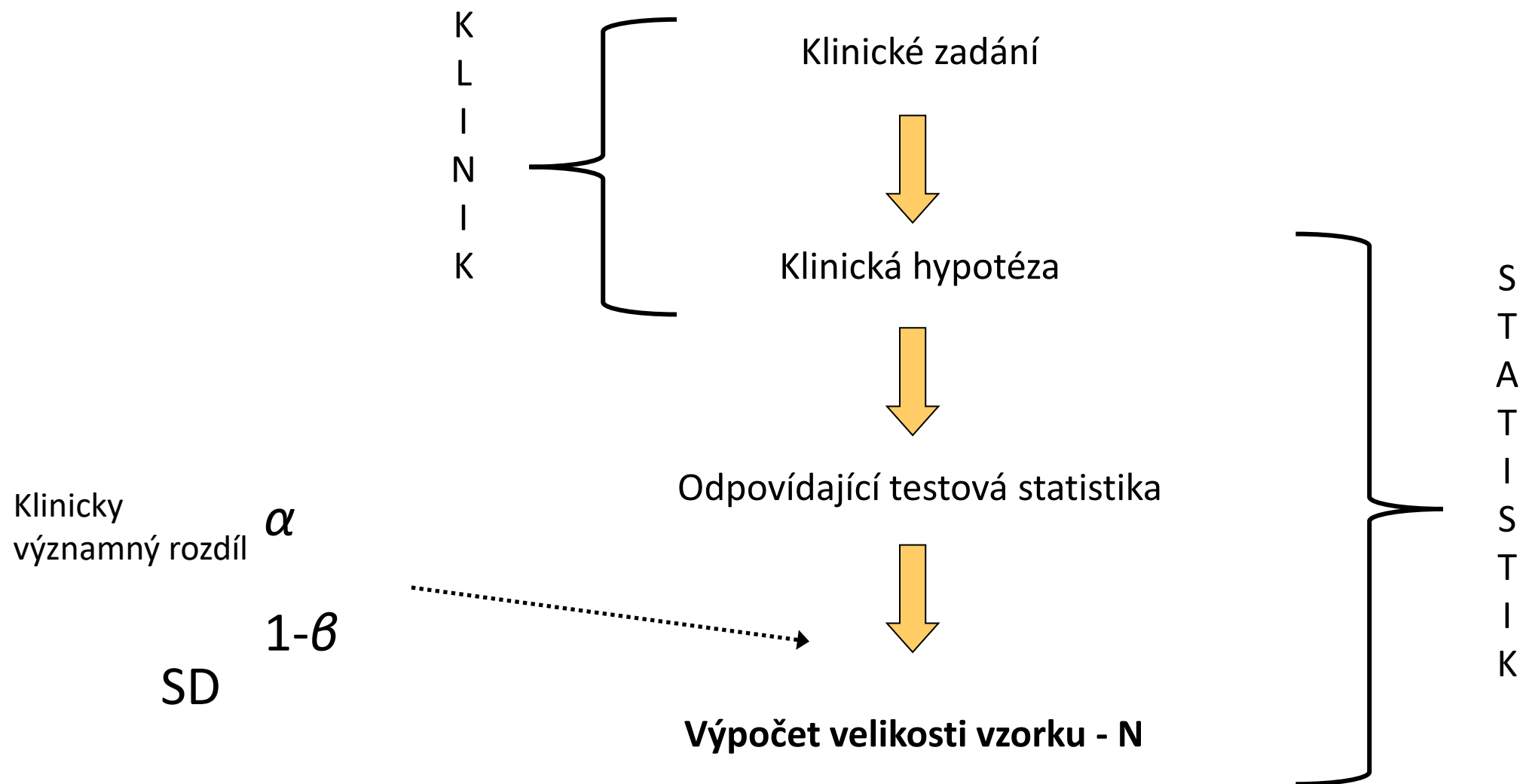
N **SD**

Klinicky významný rozdíl

α **$1-\beta$**

- Testová statistika vychází z určitých proměnných. Pokud chceme vypočítat jednu z nich, ostatní musíme znát (expertně odhadnout).

Princip výpočtu velikosti vzorku



Výpočet velikosti vzorku je vždy individuální záležitostí, která je šitá na míru dané studii.

Odhad velikosti vzorku – srovnání dvou výběrů

- Cílem je ověřit klinickou hypotézu o nenulovém rozdílu ve sledované cílové proměnné mezi dvěma skupinami pacientů:

Klinická hypotéza: $X_1 - X_2 = k$

← Klinicky významný
rozdíl

Spojité proměnné

nabývají hodnot v určitém intervalu

- systolický tlak
- hladina cholesterolu
- počet leukocytů

Binární proměnné

nabývají jedné z možností ano/ne

- snížení hladiny cholesterolu
 - výskyt daného NÚ
- incidence zlomeniny

Odhad velikosti vzorku – srovnání dvou výběrů

- V případě **spojitých proměnných** vychází výpočet z následujících charakteristik:
 - α – požadovaná hladina významnosti, $1-\beta$ – požadovaná síla testu
 - odhad variability dané proměnné v kontrolní skupině
 - odhad variability dané proměnné v experimentální skupině
 - klinicky významný rozdíl, který chceme identifikovat
- V případě **binárních proměnných** vychází výpočet z následujících charakteristik:
 - α – požadovaná hladina významnosti, $1-\beta$ – požadovaná síla testu
 - odhad incidence sledované charakteristiky v kontrolní skupině
 - klinicky významný rozdíl, který chceme identifikovat

Výpočet velikosti souboru pro srovnání dvou výběrů

- Chceme srovnat účinnost dvou preparátů pro léčbu infekce dýchacích cest. Primárním cílem studie je odpověď pacienta na podání léku (ano/ne).
- Předpokládáme, že standardní přípravek účinkuje u 80% pacientů s tím, že klinicky významný posun by bylo dosažení odpovědi u 90% pacientů, tedy zvýšení účinnosti o 10% při použití nového léku oproti standardu.

Rameno A (standardní lék): účinnost = 80%

Rameno B (nový lék): požadujeme účinnost = 90%

- $\alpha = 0.05$
- $\beta = 0.20 \Rightarrow$ síla testu: $1 - \beta = 0.80$
- odhad incidence úspěchů v kontrolní skupině = 80%
- klinicky významný rozdíl mezi rameny = 10%

N = 199 pacientů v jednom rameni

- pro $\beta = 0.10 \Rightarrow$ síla testu: $1 - \beta = 0.90$ je odhad počtu pacientů v 1 rameni = 266

Randomizované studie a analýza populačních dat

Studijní opora byla vydána v rámci Operačního programu Zaměstnanost Plus – projekt Vytvoření komplexního modelu vzdělávání a systému personální stabilizace veřejného zdravotnictví v ČR (reg. číslo: CZ.03.02.02/00/22_045/0004003).



Spolufinancováno
Evropskou unií



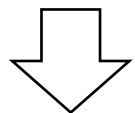
RCT A RWE

RCT: randomised clinical trials

Náhodný výběr,
randomizace, zařazovací a
vyřazovací kritéria



vs.



Srovnáváme srovnatelné; nemusí být
plně reprezentativní vůči cílové
populaci

RWE: real world evidence

Náhodný reprezentativní výběr (nebo
celopopulační data, např. NZIS), srovnání
existujících skupin



vs.



Popisujeme reálnou situaci;
srovnávané skupiny nemusí být
srovnatelné

**Vzájemně se doplňující
informace**



RCT A RWE

RCT: randomised clinical trials

Otázka „Může to fungovat“?

- + průkaz účinnosti
- + průkaz bezpečnosti
- + nezbytné pro schválení nasazení léku v praxi
- + zabezpečena srovnatelnost skupin
- + minimalizován vliv zavádějících faktorů

- Účinnost a bezpečnost je prokázána za striktně definovaných podmínek, které nemusí plně reflektovat reálné podmínky populace pacientů

- Vliv zařazovacích a vyřazovacích kritérií na reprezentativnost vůči cílové populaci

RWE: real world evidence

Otázka „Funguje to“?

- + efektivita v klinické praxi = jak se lék chová při nasazení na reálné populaci pacientů
- + utilizace rozsáhlých datových zdrojů (studie, registry, administrativní data)

- Srovnávání skupin pacientů může vést ke srovnávání nesrovnatelného (skupiny nejsou produktem randomizace)

- Nezbytné vypořádat se s vlivem zavádějících faktorů (např. pomocí adjustace vlivu proměnných, propensity skóre apod.)

ZKRESLENÍ VE STUDIÍCH

- Kontrola vlivu zavádějících faktorů
- Při plánování designu studie (strukturálním vyvažováním, standardizace, stratifikace, randomizace)
- Dodatečně (po proběhnutí experimentu) – adjustace, **propensity skóre**
 - Propensity skóre – odhad vlivu léčby oproštěný od vlivu zavádějících faktorů

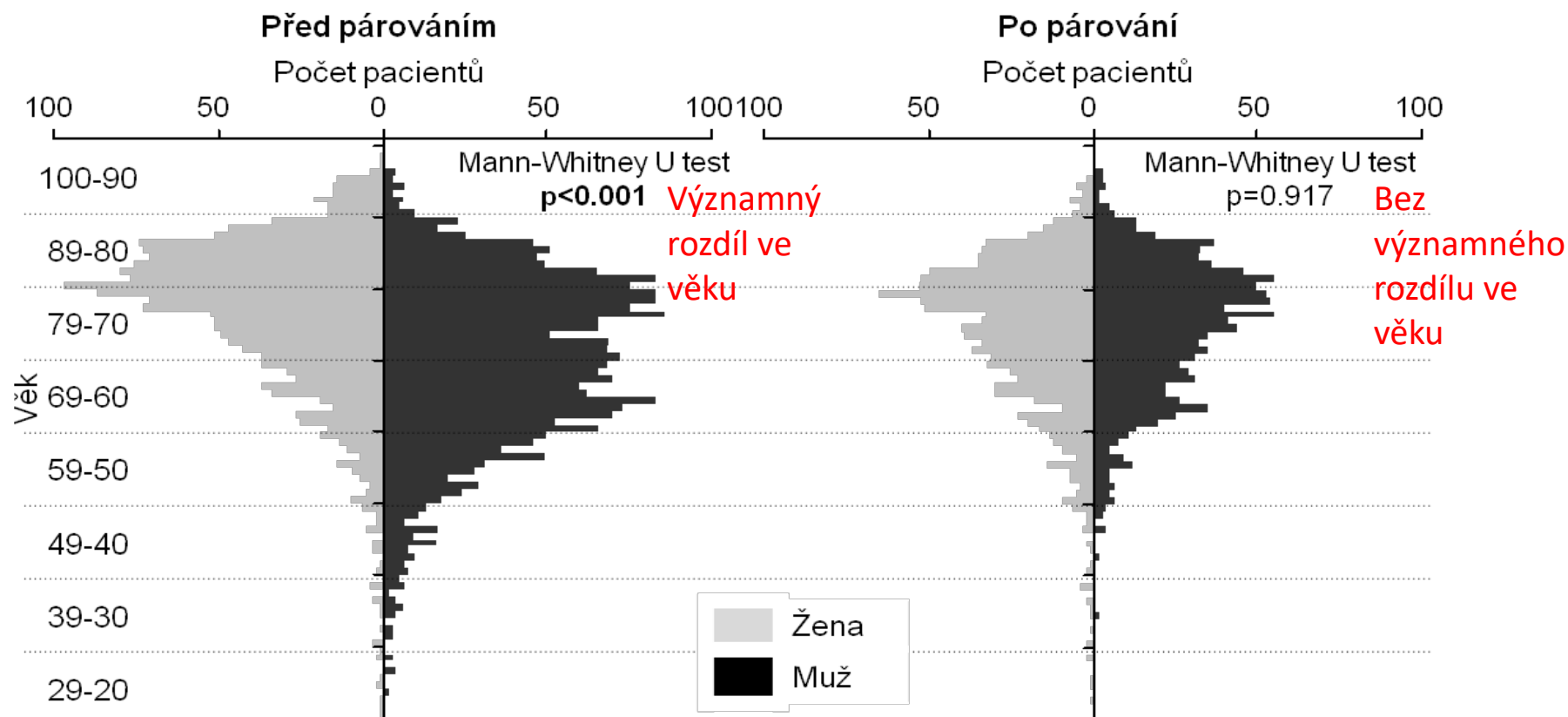


PROPENSITY SKÓRE

- Nezávislost na definici ramene studie
- Odvozené skóre
 - Pravděpodobnost, že subjekt byl zařazen do daného ramene studie
 - Subjekty jsou na základě této pravděpodobnosti párování
 - Získáme „quasi-randomizovaný“ experiment



PŘÍKLAD VÝPOČTU PROPENSITY SCORE



Srovnáváme srovnatelné

ANALÝZA DAT VE STUDIÍCH - SHRNUÍ

- RCT (randomised clinical trial) zůstává standardem pro prokázání účinnosti, bezpečnosti a registrace léčiv
- Jednotlivá randomizovaná studie nicméně není schopna obsáhnout všechny aspekty reálného nasazení léku - > nezbytné využití všech dostupných datových zdrojů (s narůstajícím množstvím studií a údajů v registrech a dalších databázích narůstá i potřeba jejich souhrnného zpracování)
- RWE (real world evidence) – využití dat z reálného nasazení léku pro rozhodnutí o jeho efektivitě v klinické praxi
- Metaanalýza – systematický a kvantitativní přístup k hledání odpovědí na klinické otázky - vzhledem k závislosti na kvalitách využitých studií je ovšem nezbytný kritický přístup k jejím závěrům (splnění podmínky kvality studií)
- Ve všech případech je nezbytný kritický přístup zohledňující 5 klíčových principů biostatistiky, ty zůstávají v platnosti pro RCT, RWE i metaanalýzy



21. 9. 2024

**ZDRAVOTNICKÁ STATISTIKA PRO ZDRAVOTNICKÉ
INTERVENCE, PREVENTIVNÍ PROGRAMY A KLINICKÉ
STUDIE**

PRINCIPY A HODNOCENÍ SCREENINGOVÝCH PROGRAMŮ



Ondřej Májek

Národní screeningové centrum, Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Praha
Institut biostatistiky a analýz, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno



Výstupy z učení

- Student popíše základní principy screeningových programů
- Student vyjmenuje příklady kritérií pro hodnocení screeningových programů
- Student popíše programy screeningu zhoubných nádorů zavedené v ČR a institucionální zázemí pro řízení programů v ČR
- Student základním způsobem analyzuje fungování screeningového programu

Případové studie (praktické ukázky)

- Datová základna screeningových programů v ČR
- Ukazatele využívané v monitoringu a evaluaci screeningových programů v ČR

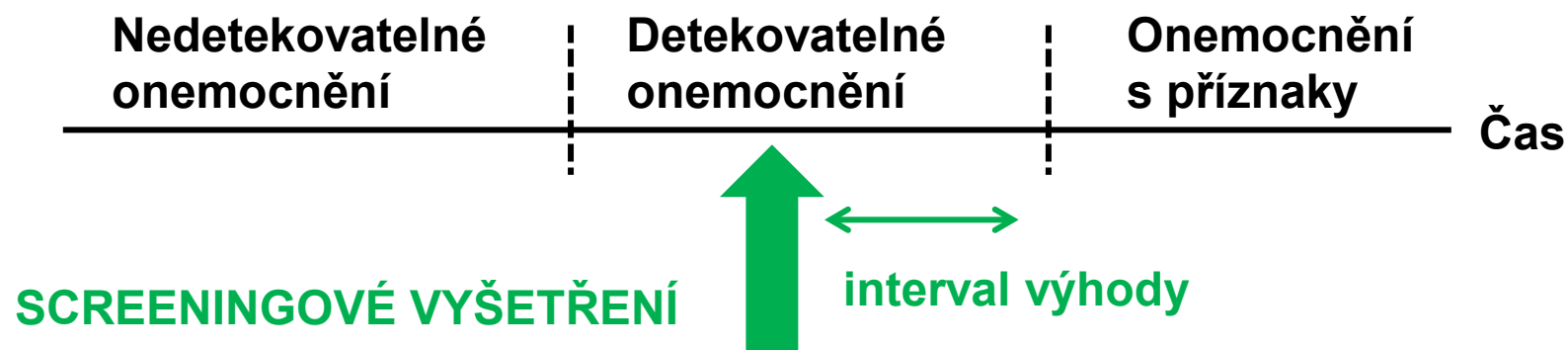
21. 9. 2024

PRINCIPY SCREENINGOVÝCH PROGRAMŮ

NSC NÁRODNÍ
SCREENINGOVÉ
CENTRUM

CO JE SCREENING (ČASNÝ ZÁCHYT, SEKUNDÁRNÍ PREVENCE)?

Přirozený průběh nádorového onemocnění



- **časnější diagnóza (nebo dokonce prevence *invazivního* karcinomu)**
- **lepší prognóza (délka a kvalita života)**
 - **SNÍŽENÍ ÚMRTNOSTI**
- **méně invazivní léčba**
- **nižší léčebné náklady**

Cílem **zdravotního screeningu** je obecně rozpoznat **zdánlivě zdravé** jedince, kteří však mají **vyšší riziko zdravotního problému** a kterým je tak možné nabídnout **včasnou léčbu** nebo jinou intervenci, což alespoň pro některé z nich může vést k **lepším zdravotním výsledkům**.

SCREENINGOVÉ PROGRAMY

- Cílem zdravotního screeningu je **snížit úmrtnost nebo nemocnost** na nádorové onemocnění díky včasnějšímu zachytu v bezpříznakovém období
- Systematický screening **nepředstavuje jen samotný screeningový test, ale komplexní program** se systémem zajištění kvality
- Kromě **významných přínosů** pro jedince i celou společnost může screening **přinášet i náklady a rizika**, např. falešně pozitivní výsledky, nadbytečné diagnózy (*overdiagnosis*) a další.
- Aby mohly být doporučeny a zavedeny, musí screeningové programy v konkrétní zemi (zdravotním systému) **naplnit definovaná kritéria** týkající se závažnosti cílového onemocnění, přesnosti screeningového testu, převahy přínosů nad riziky, nákladové efektivity apod.

„PRINCIPY“ (KRITÉRIA) ZDRAVOTNÍHO SCREENINGU

1. Onemocnění je závažným zdravotním problémem.
2. Existuje obecně přijatý postup pro léčbu tohoto onemocnění.
3. Jsou k dispozici zdravotnická zařízení pro diagnostiku a léčbu.
4. Existuje rozpoznatelné latentní nebo časné stadium nemoci.
5. Existuje vhodný test nebo vyšetření.
6. Test je vhodný pro aplikaci v široké populaci.
7. Je znám vývoj nemoci od latentního po symptomatické stadium.
8. Existuje uznané doporučení, koho opravdu léčit jako pacienta.
9. Náklady na záchyt (včetně diagnostiky a následné léčby) by měly být přiměřené vzhledem k možnostem zdravotního systému.
10. Program by měl být dlouhodobý, nikoliv jednorázový.

PRINCIPLES AND PRACTICE
OF SCREENING FOR
DISEASE

J. M. G. WILSON

*Principal Medical Officer, Ministry of Health,
London, England*

G. JUNGNER

*Chief, Clinical Chemistry Department, Sahlgren's Hospital,
Gothenburg, Sweden*

Wilson & Jungner, WHO 1968

REVIDOVANÁ KRITÉRIA PRO HODNOCENÍ VÝZNAMU SCREENINGU

věda a strategie

- Screeningový program by měl reagovat na **uznávanou potřebu**.
- **Cíle screeningu** by měly být definovány na začátku.
- Měla by být definována **cílová populace**.

implementace

- Měly by existovat **vědecké důkazy** o účinnosti screeningového programu.
- Program by měl integrovat **vzdělávání, testování, klinické služby a řízení programu**.
- Mělo by existovat **zajištění kvality** s mechanismy pro minimalizaci potenciálních rizik screeningu.
- Program by měl zajistit **informované rozhodnutí, důvěrnost a respekt k autonomii**.
- Program by měl podporovat **rovnost a přístup ke screeningu** pro celou cílovou populaci.
- **Vyhodnocení programu** by mělo být plánováno od samého počátku.
- **Celkové přínosy screeningu pro pacienta by měly převážit nad riziky.**

Public health classics

Almost 40 years ago, WHO commissioned a report on screening from James Maxwell Glover Wilson, then Principal Medical Officer at the Ministry of Health in London, England, and Gunner Jungner, then Chief of the Clinical Chemistry Department of Sahlgren's Hospital in Gothenburg, Sweden. The report¹, published in 1968, was entitled: *Principles and practice of screening for disease* and it has since become a public health classic.

Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years

Anne Andermann,^a Ingeborg Blancquaert,^b Sylvie Beauchamp^b & Véronique Déry^c

Andermann et al., 2008

NENÍ SCREENING JAKO SCREENING

Mamo.cz

kolorektum

CERVIX

- **Systematický screening**

- **Populační (univerzální) screening.** Cílová populace je definována pouze na základě věku a pohlaví. Např. screening karcinomu prsu určený všem ženám od 45 let.
- **Cílený screening.** Nabízený skupině osob identifikované na základě zvýšeného rizika onemocnění z důvodů faktorů životního stylu, genetické varianty, jiného onemocnění apod. Např. cílený screening nádorů plic u těžkých bývalých nebo současných kuřáků.

KARCINOM PLIC 
PROGRAM ČASNÉHO ZÁCHYTU

- **Stratifikovaný screening.** Typ screeningu, screeningový test, intenzita screeningu se může měnit na základě individuálně stanoveného rizika. Např. prodloužení screeningového intervalu dle výsledků testu PSA, HPV testu, podstoupeného očkování apod.

KARCINOM PROSTATY 
PROGRAM ČASNÉHO ZÁCHYTU

- **Včasná diagnostika**
(včasné rozpoznání a přístup k péči pro osoby s příznaky)

DOPORUČENÍ O SCREENINGU Z PROJEKTU CANCON



- Kompetentní, multidisciplinární a transparentní řídicí struktura s finanční a politickou podporou a podporou zainteresovaných stran
- Legislativní rámec
- Významné finanční zdroje na zajištění kvality
- Vícekroková implementace: plánování, pilot, zahájení a zlepšování kvality
- Mandát a zdroje na koordinaci, vzdělávání a informační systém
- Propojování datových registrů
- Monitoring sociálních nerovností
- Komunikace přínosů a rizik
- Vyhodnocení nákladové efektivity
- Monitoring indikátorů kvality
- Pro nové programy odhady přínosů, rizik a nákladové efektivity, nezbytná evropská spolupráce

21. 9. 2024

PROGRAMY SCREENINGU ZHOUBNÝCH NÁDORŮ V ČR A JEJICH INSTITUCIONÁLNÍ ZÁZEMÍ

NSC NÁRODNÍ
SCREENINGOVÉ
CENTRUM

POPULAČNÍ PROGRAMY SCREENINGU ZHOUBNÝCH NÁDORŮ V ČR



Program screeningu karcinomu prsu

- od roku 2002
- **ženy ve věku od 45 let**
- screeningová mamografie každé 2 roky (odesílá praktický lékař či gynekolog)



Program screeningu karcinomu tlustého střeva a konečníku

- od roku 2000
- **muži a ženy ve věku od 50 let**
 - 50-54 let – FIT každoročně (poskytuje praktický lékař či gynekolog) NEBO screeningová kolonoskopie každých 10 let
 - od 55 let – FIT každé 2 roky (poskytuje praktický lékař či gynekolog) NEBO screeningová kolonoskopie každých 10 let



Program screeningu karcinomu děložního hrdla

- od roku 2008
- **všechny dospělé ženy**
- cytologické vyšetření (odběr při preventivní prohlídce u gynekologa)
 - ženy ve věku 35, 45 a 55 let: hrHPV test

POPULAČNÍ PILOTNÍ PROGRAMY SCREENINGU ZHOUBNÝCH NÁDORŮ V ČR



Populační pilotní program časného zachytu karcinomu plic

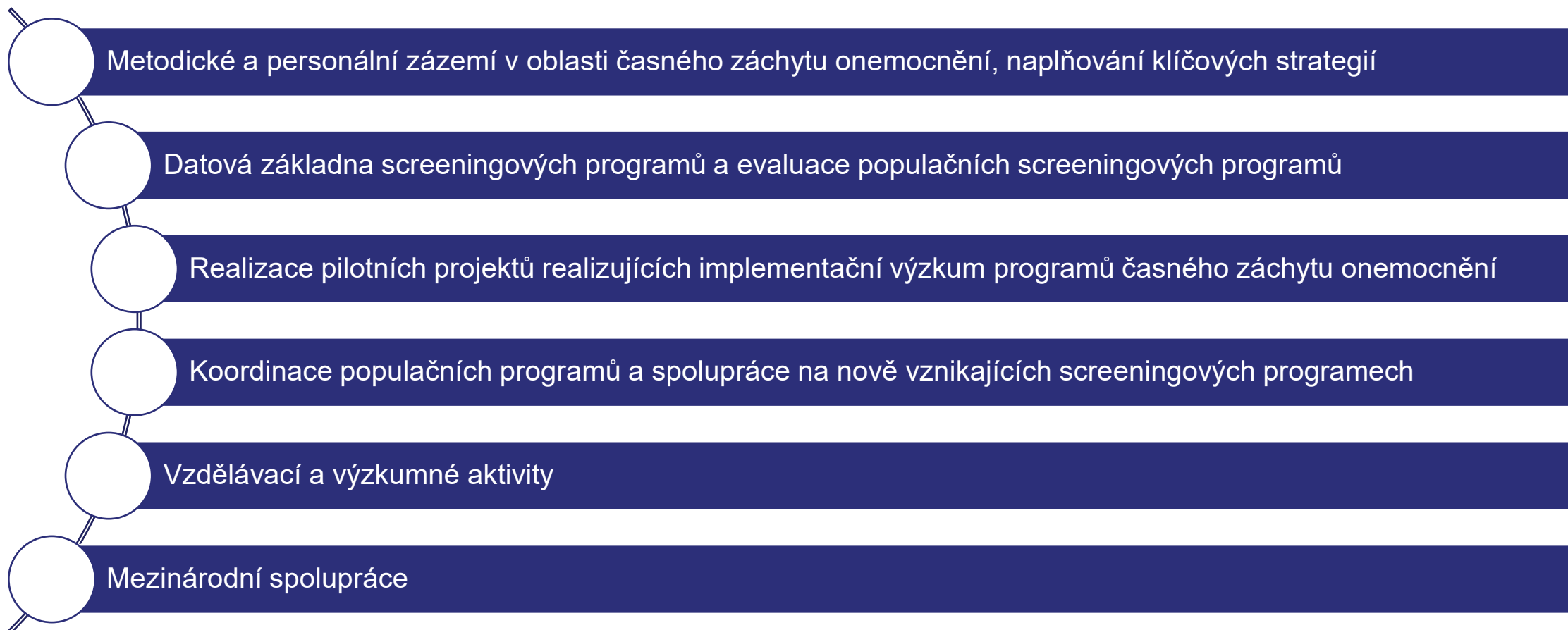
- od roku 2022
- **muži i ženy, věk 55–74 let**
- **kuřák nebo bývalý kuřák: 20 balíčkoroků**
- nízkodávková výpočetní tomografie
(účastník se zapojuje prostřednictvím praktického lékaře nebo pneumologa)



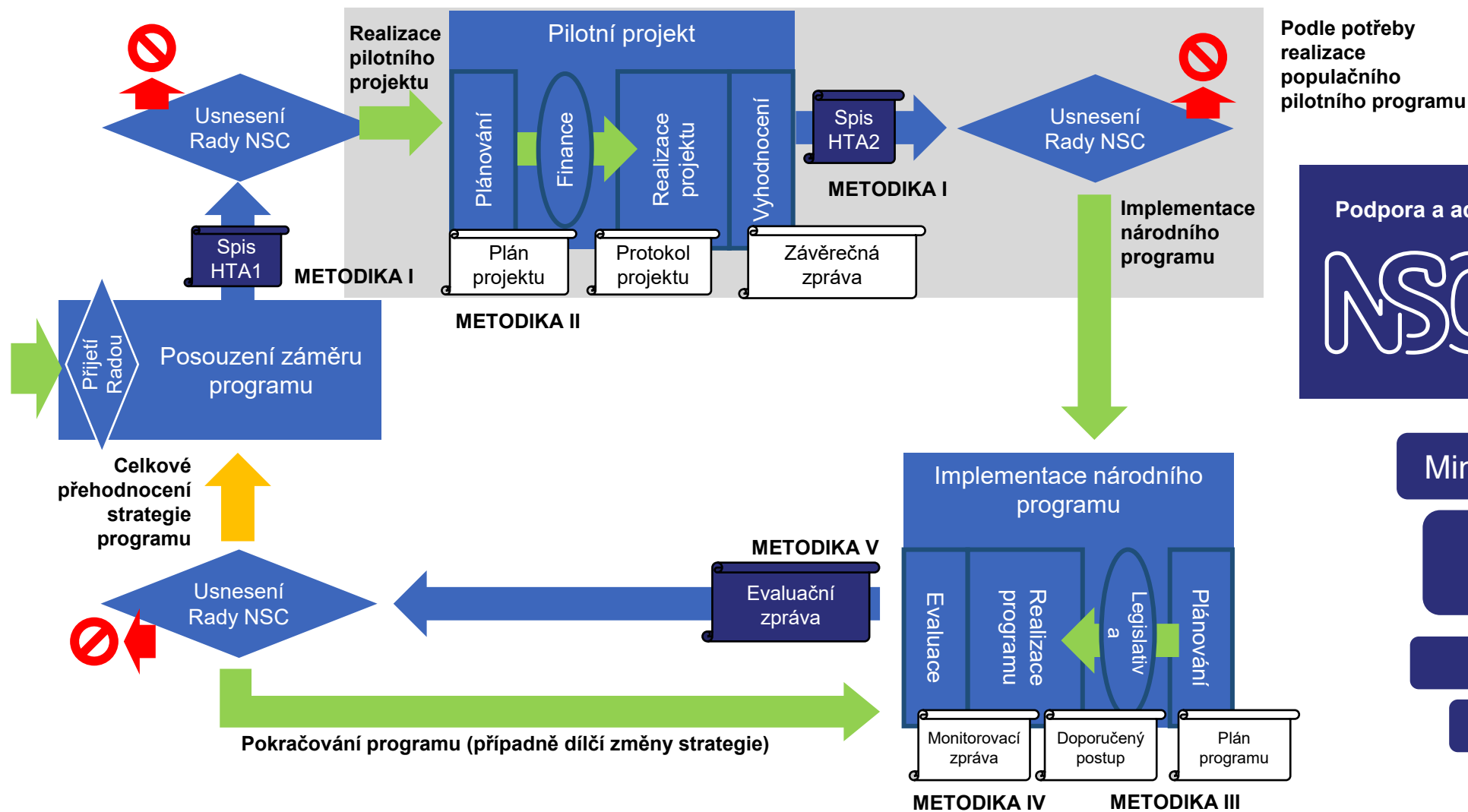
Populační pilotní program časného zachytu karcinomu prostaty

- od roku 2024
- **muži, věk 50–69 let**
- Test na prostatický specifický antigen ve vzorku krve
(účastník se zapojuje prostřednictvím praktického lékaře nebo urologa)

KLÍČOVÉ AKTIVITY NÁRODNÍHO SCREENINGOVÉHO CENTRA



ŽIVOTNÍ CYKLUS SCREENINGOVÝCH PROGRAMŮ



Podle potřeby
realizace
populačního
pilotního programu

Podpora a administrativní zázemí
NSC NÁRODNÍ
SCREENINGOVÉ
CENTRUM

Ministr zdravotnictví

Rada NSC

Řídící komise 1

Řídící komise 2

Řídící komise 3

RADA NÁRODNÍHO SCREENINGOVÉHO CENTRA

- Rada byla zřízena příkazem ministra č. 2/2023 v lednu 2023 za účelem zabezpečení činností souvisejících s řízením programů časného zachytu a prevence onemocnění.
- Základním předmětem činnosti Rady je především **tvorba koncepčních doporučení v oblasti řízení programů časného zachytu a prevence onemocnění** v ČR a kontrola naplňování národních strategií v dané oblasti.
- Rada se podílí na **formulaci strategie Národního screeningového centra ÚZIS ČR**.

ROLE ŘÍDÍCÍCH KOMISÍ SCREENINGOVÝCH PROGRAMŮ

- Základním předmětem činnosti Komise je
 - **tvorba odborných doporučení** v dané oblasti
 - **kontrola naplňování národních strategií** v dané oblasti
- Komise dále
 - vypracovává a periodicky podle potřeby novelizuje **Doporučený standard** k provádění a vykazování screeningu v ČR
 - **koordinuje spolupráci jednotlivých oborů** podílejících se na diagnostice a následné léčbě
 - **monitoruje program screeningu** v ČR, podílí se na tvorbě strategie zajištění datového auditu, sběru dat a evaluaci screeningu.
- V rámci tvorby sítě screeningových pracovišť Komise
 - **navrhuje podmínky pro udělování statutu screeningového pracoviště**
 - **může ustanovit tým expertů** pro podporu správních rozhodnutí MZ ČR
 - **vydává doporučení k udělování nebo odnímání statutu pracovišť**
 - **může jmenovat koordinátory screeningu**, kteří koordinují a kontrolují činnost screeningových pracovišť v regionech

21. 9. 2024

EVALUACE A MONITORING SCREENINGOVÝCH PROGRAMŮ

NSC NÁRODNÍ
SCREENINGOVÉ
CENTRUM

JAK SLEDUJEME A VYHODNOCUJEME SCREENING?

Datová základna screeningových programů (<https://nsc.uzis.cz/data/>)

Sběry dat ÚZIS

**Národní Zdravotnický
Informační S**ystém

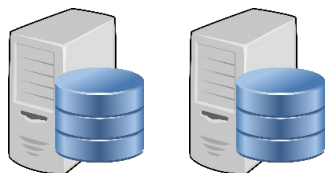
NOR
...
NRHVS



Zdravotní
pojišťovny

Poskytovatelé
zdravotních
služeb

Databáze pilotních
programů



Nové sběry
screeningových
programů

Výběrová šetření

Externí databáze



screening
karcinomu
prsu



Databáze
screeningových
programů
(IBA LF MU)

...

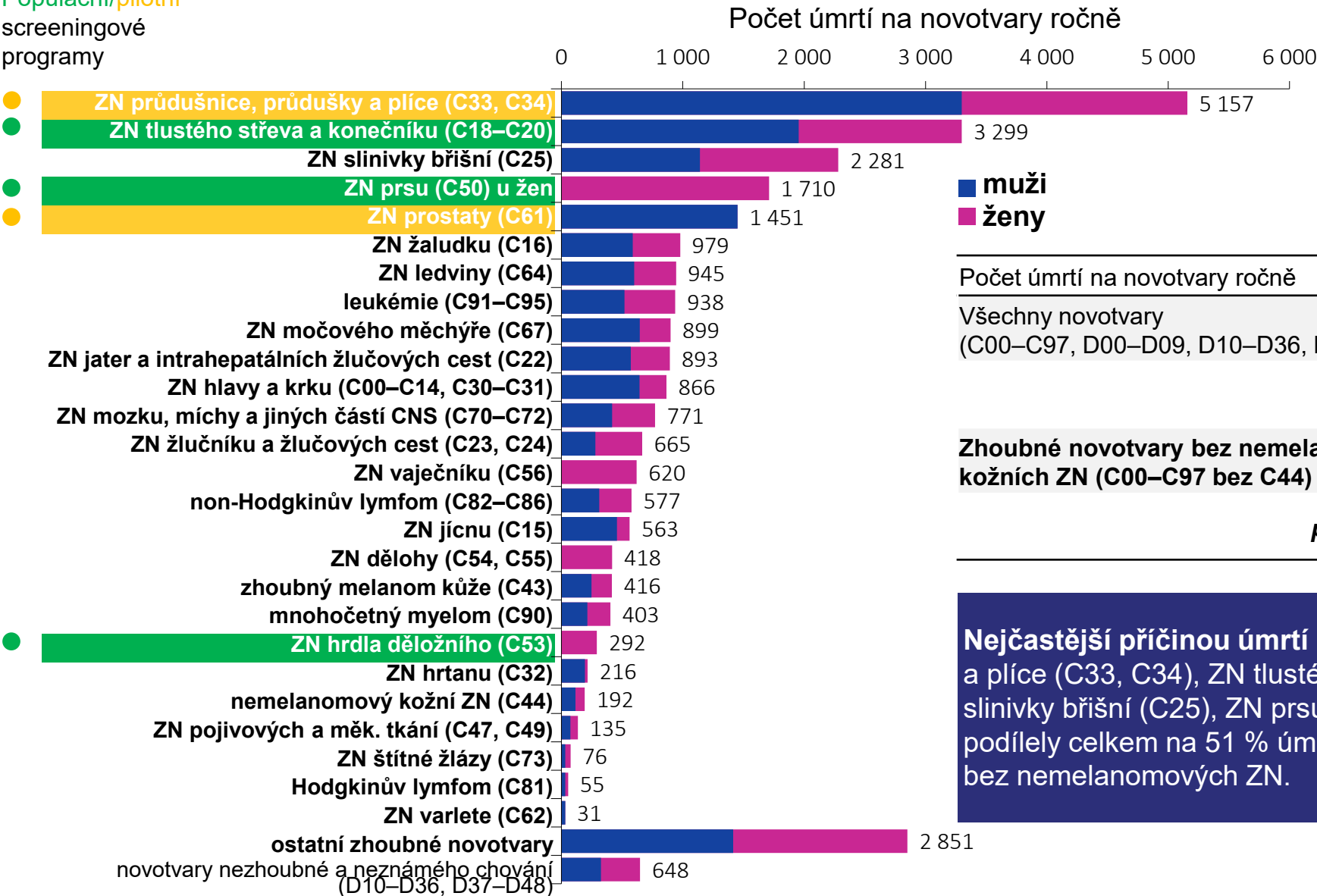


Sociodemografické
údaje (ČSÚ)

Úmrtnost na nádory v ČR v letech 2018–2022

Zdroj: Český statistický úřad

Populační/pilotní
screeningové
programy



muži
ženy

Počet úmrtí na novotvary ročně	Muži	Ženy	Celkem
Všechny novotvary (C00–C97, D00–D09, D10–D36, D37–D48)	15 564	12 784	28 348
podíl ze všech úmrtí	24,6 %	21,4 %	23,1 %
Zhoubné novotvary bez nemelanomových kožních ZN (C00–C97 bez C44)	15 123	12 385	27 508
podíl ze všech úmrtí	23,9 %	20,7 %	22,4 %

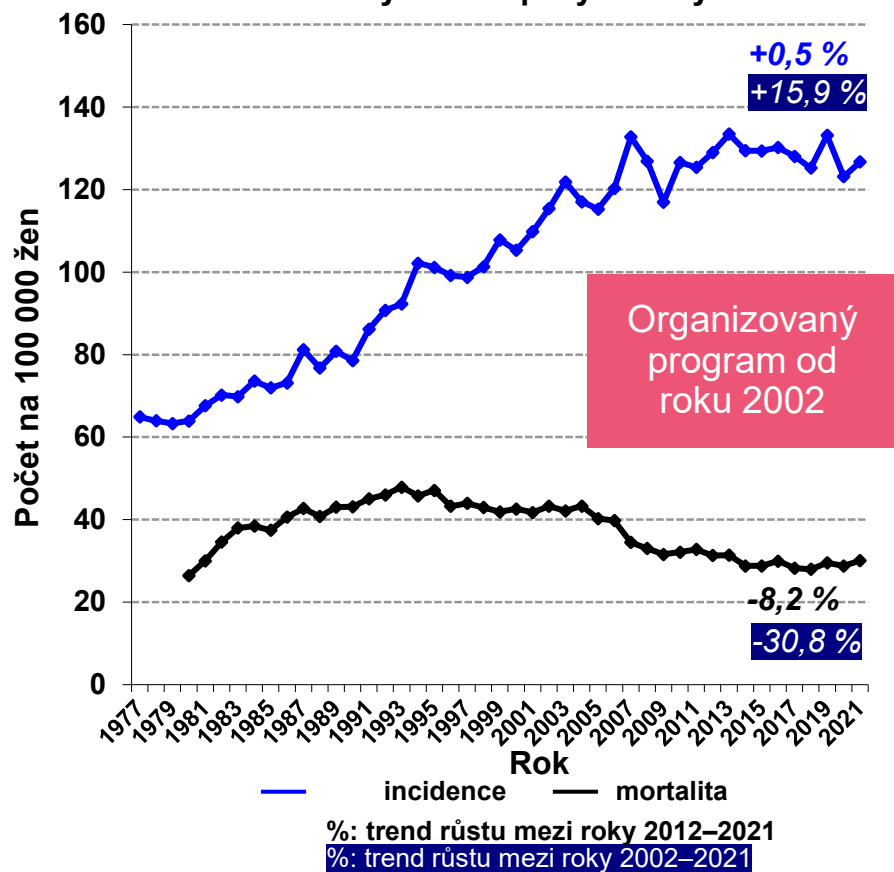
Nejčastější příčinou úmrtí na novotvary byly ZN průdušnice, průdušky a plicí (C33, C34), ZN tlustého střeva a konečníku (C18–C20), ZN slinivky břišní (C25), ZN prsu (C50) u žen a ZN prostaty (C61), které se podílely celkem na 51 % úmrtí na zhoubné novotvary bez nemelanomových ZN.

VÝVOJ NEMOCNOSTI (INCIDENCE) A ÚMRTNOSTI (MORTALITY) KARCINOMU PRSU V ČESKÉ REPUBLICE (VĚKOVÁ STANDARDIZACE)

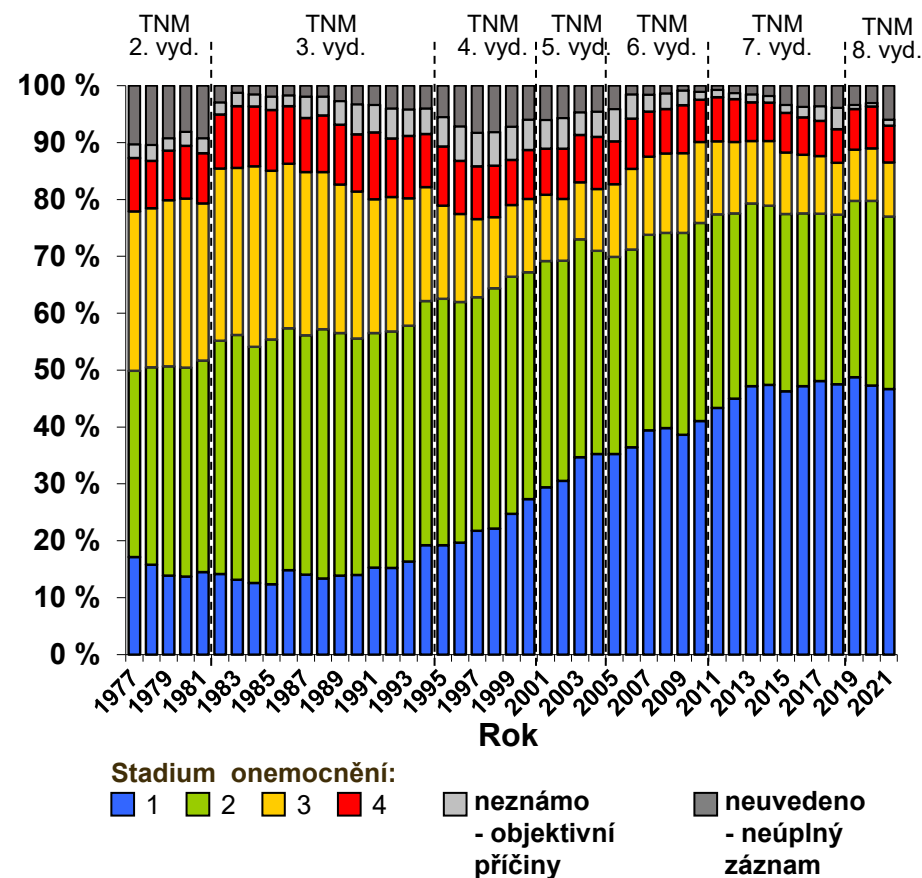
Zdroj: Národní onkologický registr, ÚZIS ČR – incidence; Český statistický úřad – mortalita

Vývoj incidence a mortality

ASR (E) 2013: počet na 100 000 osob věkově standardizovaný na evropský věkový standard



Vývoj zachytu stadií onemocnění

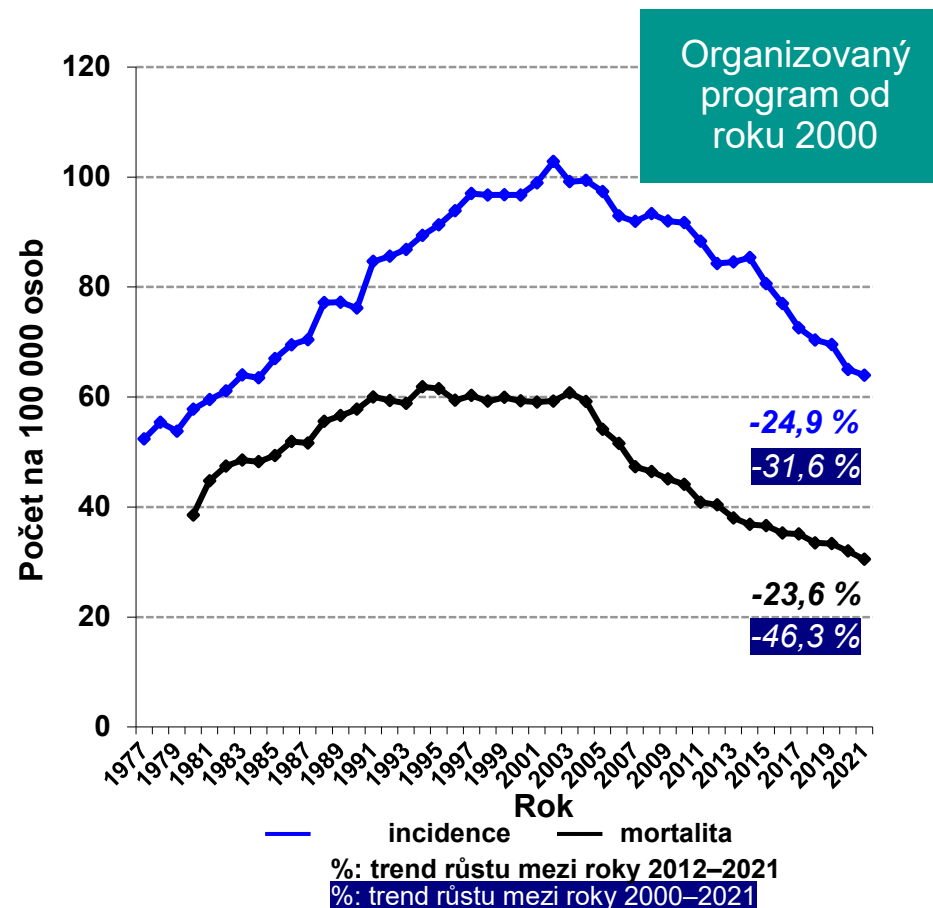


Dlouhodobě dochází ke zřetelnému poklesu úmrtnosti na karcinom prsu.
Nárůst nemocnosti se v posledních letech zastavil, výrazně převažují nádory časnějších stadií.

VÝVOJ NEMOCNOSTI (INCIDENCE) A ÚMRTNOSTI (MORTALITY) KARCINOMU TLUSTÉHO STŘEVA A KONEČNÍKU (VĚKOVÁ STANDARDIZACE)

Zdroj: Národní onkologický registr, ÚZIS ČR – incidence; Český statistický úřad – mortalita

Vývoj incidence a mortality
ASR (E) 2013: počet na 100 000 osob věkově
standardizovaný na evropský věkový standard

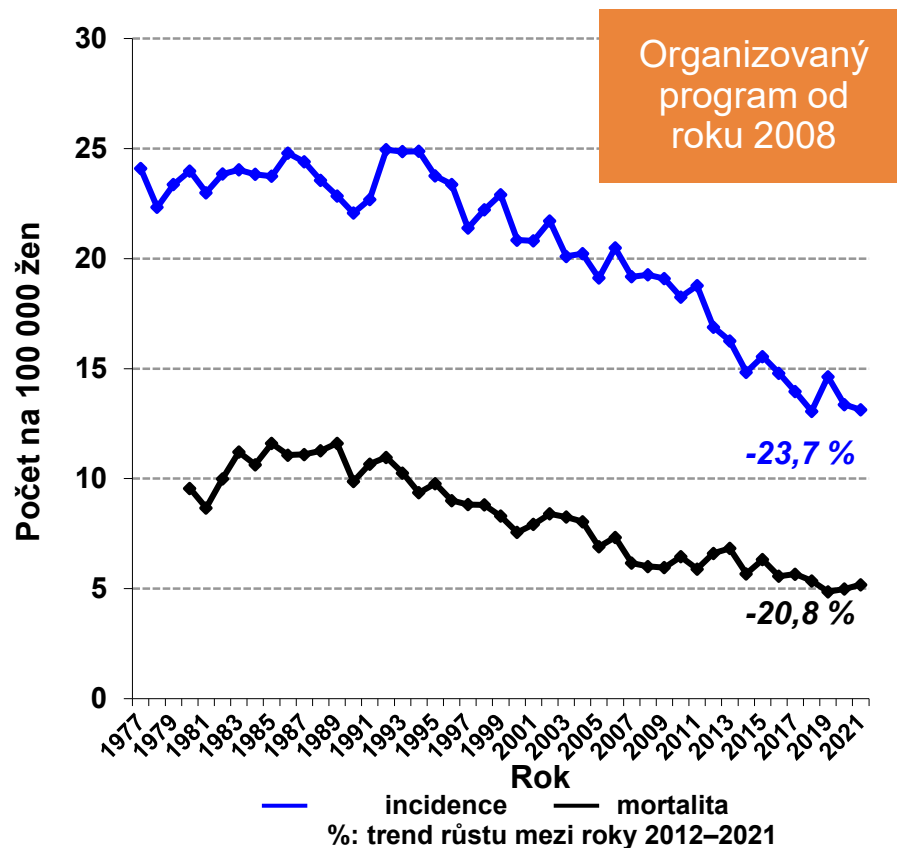


Dlouhodobě dochází ke **zřetelnému poklesu nemocnosti i úmrtnosti** na kolorektální karcinom.
Screening kolorektálního karcinomu **umí zachytit a léčit již přednádorové stavy**.

VÝVOJ NEMOCNOSTI (INCIDENCE) A ÚMRTNOSTI (MORTALITY) KARCINOMU DĚLOŽNÍHO HRDLA V ČESKÉ REPUBLICE (VĚKOVÁ STANDARDIZACE)

Zdroj: Národní onkologický registr, ÚZIS ČR – incidence; Český statistický úřad – mortalita

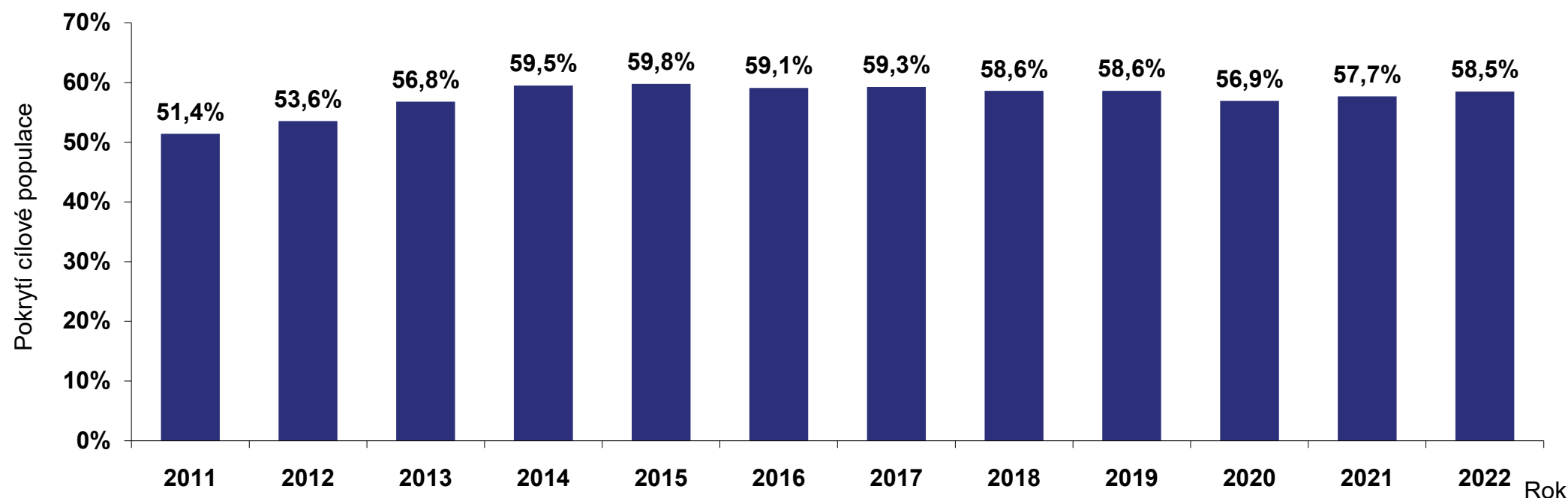
Vývoj incidence a mortality
ASR (E) 2013: počet na 100 000 osob věkově
standardizovaný na evropský věkový standard



Dlouhodobě dochází ke **zřetelnému poklesu nemocnosti i úmrtnosti** na karcinom děložního hrdla
Screening karcinomu děložního hrdla **umí zachytit a léčit již přednádorové stavy.**

POKRYTÍ CÍLOVÉ POPULACE SCREENINGEM KARCINOMU PRSU VE STANDARDNÍM INTERVALU V ČASE

Zdroj dat: Národní registr hrazených zdravotních služeb, ÚZIS ČR
Screeningová mamografie v dispenzární péči (89178)
Screeningová mamografie (89221; 89223)
(ženy, 45–69 let)



Pokrytí žen ve věku 45–69 let vyšetřených screeningovou mamografií v roce 2022: 58,5 %

Indikátor hodnotí podíl žen ve věku 45–69 let (téměř 1,8 milionu žen), které během posledních 2 let absolvovaly alespoň jednu screeningovou mamografii z celkového počtu žen ve věku 45–69 let. Ženy, které zemřely do roku, ke kterému je indikátor hodnocen (včetně), nejsou v pokrytí uvažovány. Pokrytí cílové populace dlouhodobě dosahuje téměř 60 %. V roce 2020 a 2021 došlo k poklesu pokrytí z důvodu pandemie onemocnění COVID-19.

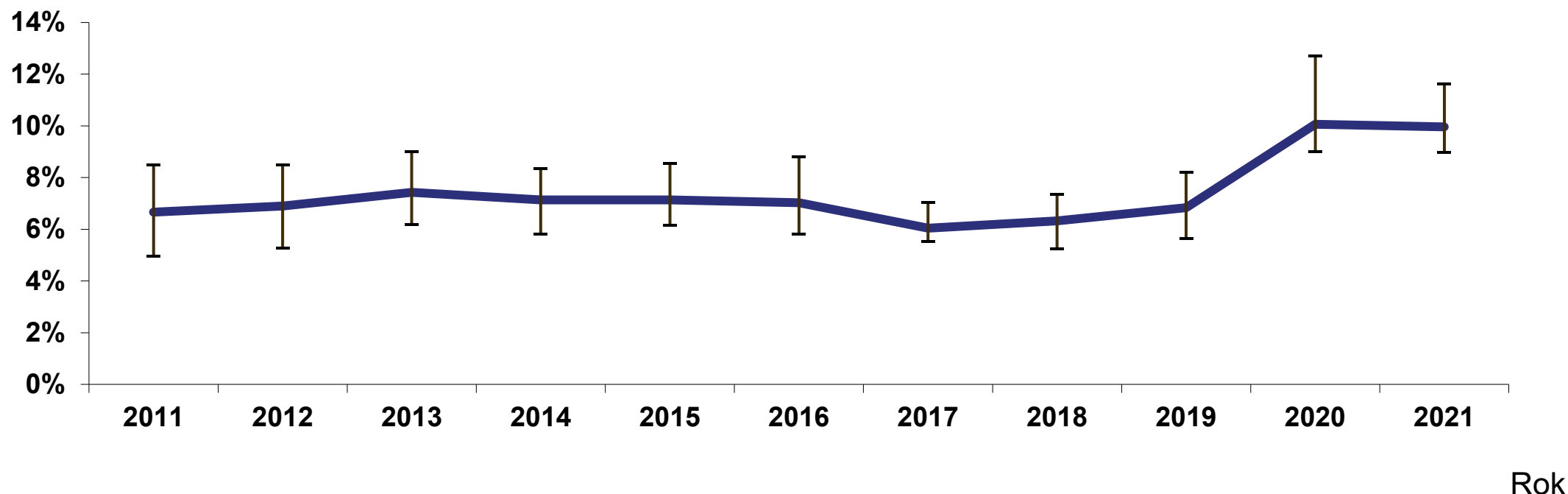
[illegible]

Indikátor hodnotí podíl žen, které během posledních 2 let (2021–2022) absolvovaly alespoň jednu screeningovou mamografii z celkového počtu žen, dle okresu bydliště. Ženy, které zemřely do roku 2022 (včetně), nejsou v podílu uvažovány. Největší pokrytí sledujeme v okrese Třebíč (73,6 %), nejmenší pokrytí v okrese Jeseník (46,8 %)

POZITIVITA SCREENINGOVÉHO TESTU NA OKULTNÍ KRVÁCENÍ DO STOLICE (TOKS) V ČASE

Screeningový TOKS (15120; 15121; 15118; 15119)
(muži a ženy od 50 let)
Zdroj dat: NRHZS

Pozitivita TOKS



Pozitivita TOKS (2021): 10,0 % (rozsah mezi kraji ČR: 9,0–11,6 %)

Údaj stanovuje podíl pozitivních výsledků TOKS mezi všemi TOKS se známým výsledkem, které přispívají do pokrytí screeningem. Narůst positivity byl pravděpodobně způsoben zavedením standardizovaného vyhodnocování kvantitativních imunochemických TOKS s jednoznačně definovaným cut-off 15 µg/g.

* U 633 osob nebylo možné určit výsledek TOKS (byl vykázan pouze 15118 bez signálního výkonu), proto ve výpočtu positivity nejsou uváženi, výkony 15118 a 15119 od roku 2019.

REGIONÁLNÍ SROVNÁNÍ PRŮMĚRNÉ ČEKACÍ DOBY NA NAVAZUJÍCÍ TOKS+ KOLONOSKOPII PO SCREENINGOVÉM TOKS S POZITIVNÍM VÝSLEDKEM

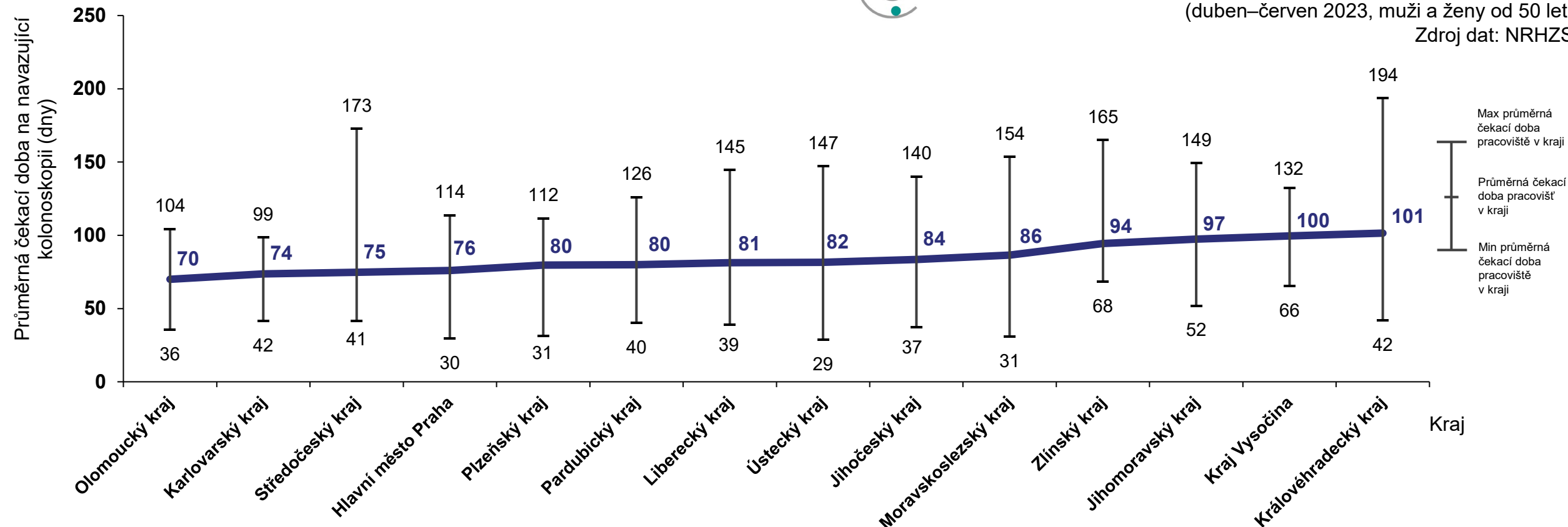


Screeningový TOKS (15118; 15119; 15120; 15121)

TOKS+ kolonoskopie (15101; 15103)

(duben–červen 2023, muži a ženy od 50 let)

Zdroj dat: NRHZS



Průměrná čekací doba na TOKS+ kolonoskopii v ČR: 84 dní (rozsah mezi kraji: 70–101 dní)

Nejvyšší průměrná čekací doba na navazující TOKS+ kolonoskopii po pozitivním výsledku screeningového TOKS byla pozorována v Královéhradeckém kraji, kde průměrná čekací doba dosahovala 101 dní. Naopak nejnižší průměrná čekací doba na TOKS+ kolonoskopii byla v Olomouckém kraji, a to 70 dní.

EVALUAČNÍ ZPRÁVA SCREENINGOVÉHO PROGRAMU

3. Přehled sledovaných ukazatelů v rámci evaluace mamografického screeningu

Procesní a dopadové ukazatele

Pokrytí cílové populace screeningem

Pokrytí stanovuje podíl žen v cílové populaci (ženy ve věku 45–69 let), které podstoupily screeningovou mamografii během posledních 2 let. Tento ukazatel je dále hodnocen dle věku, kraje a okresu.

Ukazatel popisuje pokrytí a úplné pokrytí cílové populace screeningu ve standardním dvouletém a prodlouženém tříletém intervalu. Součástí ukazatele je i příspěvek k pokrytí cílové populace žen screeningem dle odbornosti.

Podíl žen vyšetřených diagnostickou mamografií

Ukazatel popisuje podíl žen v cílové populaci, které podstoupily mamografické vyšetření (diagnostickou mamografií) mimo organizovaný program.

Podíl žen s doplňujícím ultrazvukovým vyšetřením

Údaj stanovuje podíl žen, které po screeningové mamografii podstoupily doplňující ultrazvukové vyšetření.

Objem screeningových vyšetření a detekční míra (Registr screeningu karcinomu prsu)

Ukazatel popisuje objem screeningových vyšetření u žen ve věku od 45 let a počet zachycených karcinomů, tedy detekční míru (na 1 000 vyšetřených žen). Detekční míra je hodnocena z hlediska věku a pořadí vyšetření, dle toho, zda byla žena vyšetřena v rámci screeningového programu poprvé nebo opakovaně. V rámci tohoto ukazatele jsou sledovány také podíly jednotlivých stadií nalezených karcinomů.

Podíl doplňujících vyšetření (Registr screeningu karcinomu prsu)

Ukazatel udává podíl žen ve věku od 45 let, u kterých bylo po screeningové mamografii provedeno některé z doplňujících vyšetření (včetně ultrazvukového vyšetření). Tento ukazatel je hodnocen z hlediska věku a pořadí vyšetření, tedy zda byla žena vyšetřena v rámci screeningového programu poprvé nebo opakovaně.

Míra intervalových karcinomů a karcinomů detekovaných ve screeningu

Tento ukazatel udává, u kolika žen vyšetřených ve screeningovém programu byl nalezen karcinom v rámci screeningu a v kolika případech se jednalo o intervalové karcinomy.

Podíl stadií karcinomů prsu detekovaných screeningem a detekovaných mimo screening

Ukazatel udává podíl stadií karcinomů prsu detekovaných ve screeningu a mimo screening. Tento ukazatel je dále stratifikován dle časového intervalu mezi posledními dvěma screeningovými mamografiemi v případě karcinomů detekovaných ve screeningu a časového intervalu mezi datem diagnózy karcinomu a posledního screeningového vyšetření v případě karcinomů detekovaných mimo screening. Podíl karcinomů ve stadiu I byl následně porovnán i pro jednotlivé věkové kategorie.

Vývoj incidence a mortality karcinomu prsu

Ukazatel popisuje časový vývoj incidence a mortality karcinomu prsu.

Vývoj zastoupení stadií karcinomu prsu

Ukazatel popisuje časový vývoj zastoupení jednotlivých stadií karcinomu prsu.

Dopad pandemie COVID-19

Ukazatel popisuje dopad pandemie COVID-19 na počet provedených screeningových mamografií.

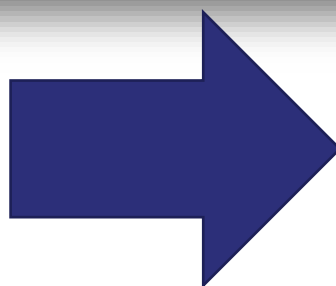
Organizační ukazatele

Síť screeningových center v ČR

Ukazatel sleduje počet akreditovaných screeningových mamografických center v celé ČR i v jednotlivých krajích. Součástí ukazatele je také to, kolik žen připadá na jedno centrum.

Průměrná objednávací doba na mamografické vyšetření

Ukazatel sleduje průměrnou objednávací dobu na screeningové mamografické vyšetření v akreditovaných screeningových centrech v ČR.



Akční plán navržených opatření (řídící komise screeningových programů)

PŘÍKLAD MEZINÁRODNÍ ANALYTICKÉ PUBLIKACE:

ONKOLOGICKÝ PROFIL ČR: SCREENINGOVÉ PROGRAMY JSOU DOBŘE USTANOVENÉ, ALE POZOR NA NEROVNOSTI

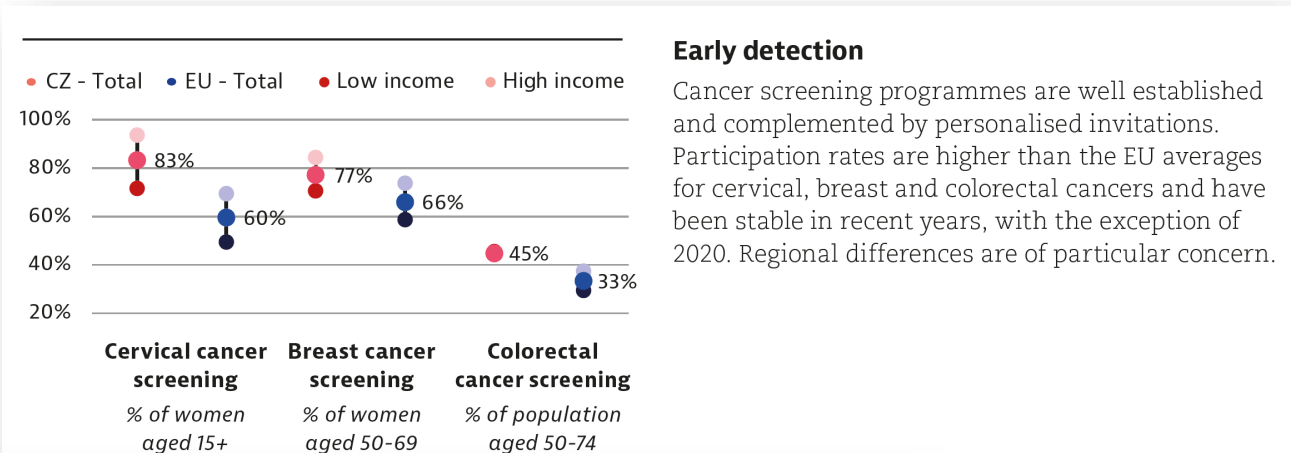
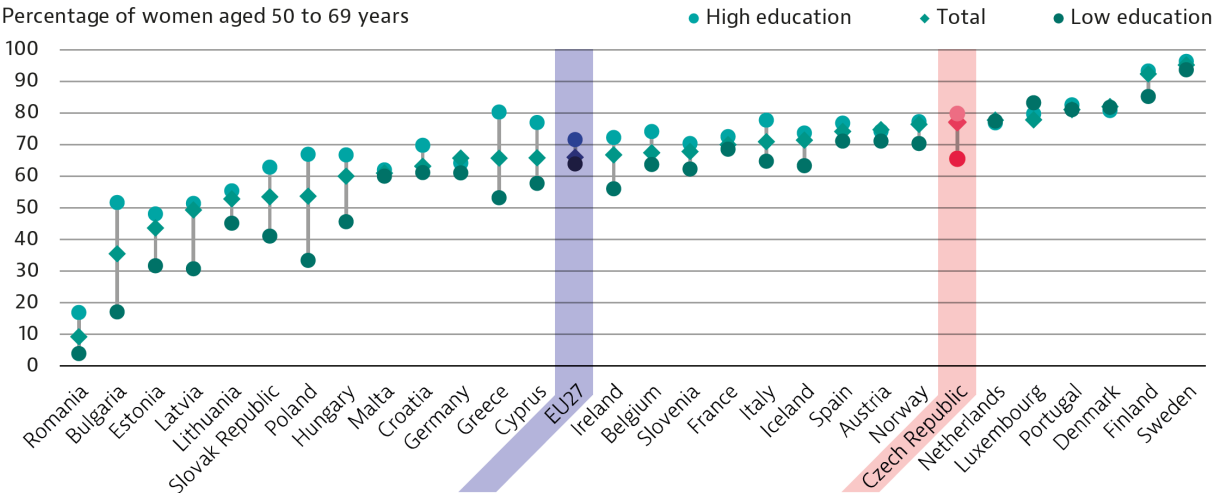
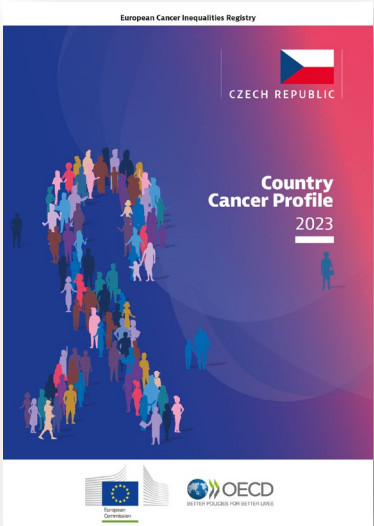


Figure 7. The breast cancer screening rate was lower for women with lower education levels



Note: The EU average is weighted (calculated by Eurostat). The figure reports the percentage of women aged 50-69 years who reported receiving a mammogram in the past two years.
Source: Eurostat Database (EHIS). Data refer to 2019.



OECD (2023), *EU Country Cancer Profile: Czech Republic 2023*, EU Country Cancer Profiles, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/c37fd099-en>.

21. 9. 2024

INFORMAČNÍ PORTÁLY SCREENINGOVÝCH PROGRAMŮ V ČR

NSC NÁRODNÍ
SCREENINGOVÉ
CENTRUM

Národní screeningové centrum

Naším cílem je dopomoci odhalit vážná onemocnění včas a zlepšit tak vaše zdraví

Konference

Knowledge hub

Více o nás

Program časného zachytu karcinomu plic

Rakovina plic je zákeřné onemocnění: dlouhou dobu může být bez jakýchkoliv projevů a pacienti tak často přicházejí k lékaři ve stadiu, kdy se nádor nedá účinně léčit. Řešením, jak situaci zlepšit, je odhalit nádor včas. To je také cíl programu časného zachytu karcinomu plic: chceme aktivně **vyhledávat rizikové pacienty**, kteří podstoupí preventivní **CT** (výpočetní tomografie) **vyšetření s nízkou dávkou záření**. Vyšetření není nijak náročné a už během několika minut dokáže odhalit nádor.

Rychlé volby



Mapa radiologických a plicních pracovišť



Pro koho je program určen?



Kde a jak program probíhá?

Rychlé volby



Mapa screeningových center - kontakty



Chci se nechat vyšetřit

PORTÁLY SCREENINGOVÝCH PROGRAMŮ

Epidemiologie karcinomu prsu

Česká republika

Mezinárodní srovnání

Epidemiologie a výsledky screeningu kolorektálního karcinomu

Česká republika

Mezinárodní srovnání

Analýza výkonnosti screeningu

Rychlé volby



Mapa screeningových center - kontakty



Chci se nechat vyšetřit

Program časného zachytu karcinomu prostaty

Rakovina prostaty je nejčastějším zhoubným nádorem mužů (kromě nemelanomových kožních nádorů). Každý rok onemocní tímto nádorem v ČR okolo **8 000 mužů**, což je téměř třikrát více než před přibližně 20 lety, a přibližně 1 500 mužů ročně na rakovinu prostaty umírá.

Rychlé volby



Mapa pracovišť



Pro koho je program určen?



Kde a jak program probíhá?

Rychlé volby



Dostala jste pozvánku na vyšetření?



Chci se nechat vyšetřit

Epidemiologie a výsledky screeningu karcinomu děložního hrdla

Česká republika

Mezinárodní srovnání

DATOVÝ PORTÁL SCREENINGOVÝCH PROGRAMŮ

Screening rakoviny prsu
C50

Screening rakoviny kolorekta
C18–C20

Screening rakoviny děložního hrdla
C53

- Veřejně přístupná webová stránka
- Stejný koncept pro všechny diagnózy, aktuálně:

Zdroje dat, metodika

Online analýza

Analytické reporty

Datové sady

- NZIS + ostatní (ČSÚ,...)
- Období aktualizace
- Seznam indikátorů
včetně anotace



<https://nsc.uzis.cz/data>

ONLINE ANALÝZA – PŘÍKLAD KOLOREKTÁLNÍHO SCREENINGU

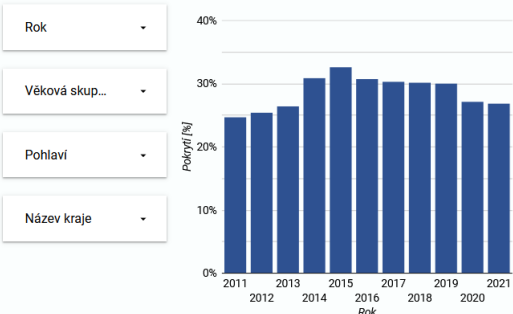
Screening rakoviny tlustého střeva a konečníku (C18–C20)

Interaktivní vizualizace dat

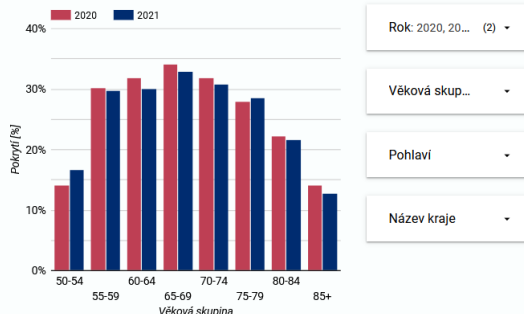
Pokrytí cílové populace screeningovým vyšetřením
ve dvouletém intervalu za rok 2021
(muži i ženy, věk 50 a více let)

26,9 %

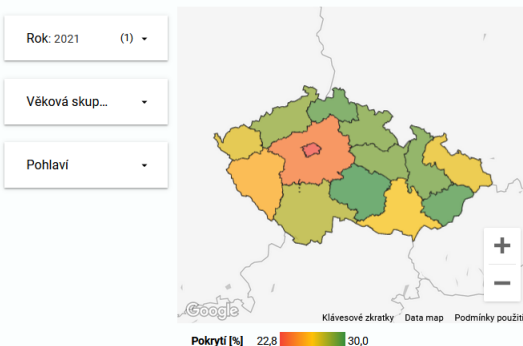
Graf 1: Pokrytí screeningovým vyšetřením ve standardním intervalu v čase



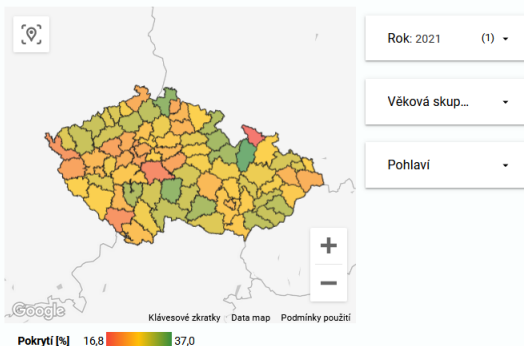
Graf 2: Pokrytí screeningovým vyšetřením ve standardním intervalu v rámci věkových skupin



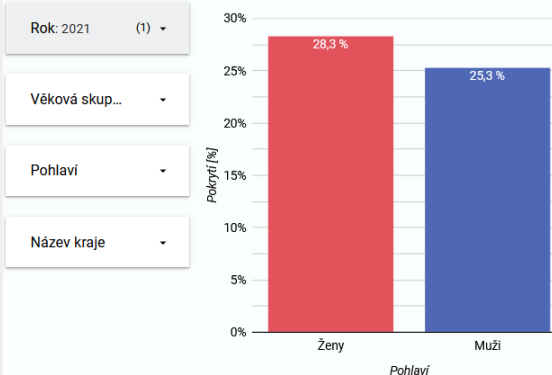
Mapa 1: Regionální pokrytí screeningovým vyšetřením ve standardním intervalu (kraje)



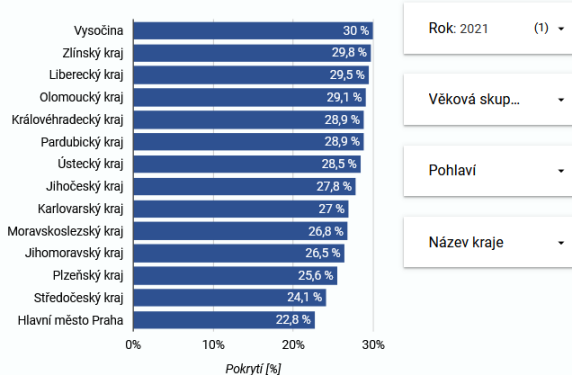
Mapa 2: Regionální pokrytí screeningovým vyšetřením ve standardním intervalu (okresy)



Graf 3: Pokrytí screeningovým vyšetřením ve standardním intervalu dle pohlaví



Graf 4: Regionální pokrytí screeningovým vyšetřením ve standardním intervalu



Tabulka 1: Regionální pokrytí screeningovým vyšetřením ve standardním intervalu

Název kraje	Počet vyšetření	Populace	Pokrytí [%]
Hlavní město Praha	108 763	477 197	22,8 %
Jihomoravský kraj	122 373	461 495	26,5 %
Jihocheský kraj	71 517	257 361	27,8 %
Karlovarský kraj	32 193	119 233	27 %
Královéhradecký kraj	64 843	224 037	28,9 %
Liberecký kraj	50 330	170 724	29,5 %
Moravskoslezský kraj	128 625	480 015	26,8 %
Olomoucký kraj	73 559	252 391	29,1 %
Pardubický kraj	59 110	204 331	28,9 %
Plzeňský kraj	59 477	232 253	25,6 %
Středočeský kraj	122 523	508 143	24,1 %
Vysočina	61 322	204 511	30 %
Zlínský kraj	70 414	236 266	29,8 %
Ústecký kraj	90 110	316 646	28,5 %
Celkový součet	1 115 159	4 144 603	26,9 %

*Přes nabídku více (tři tečky v pravé horní části tabulky) lze uložit data prostřednictvím funkce Export

Export
datových sad

21. 9. 2024

SHRNUTÍ A ZÁVĚR

NSC NÁRODNÍ
SCREENINGOVÉ
CENTRUM

SHRNUTÍ A ZÁVĚR

- Screeningové programy mohou mít **příznivé a nepříznivé dopady** na cílovou populaci a zdravotní systém, pro jejich posuzování byla formulována **kritéria** (např. Wilson a Jungner, 1968)
- V ČR jsou zavedeny **3 populační programy screeningu nádorových onemocnění** (zaměřeny na nádory prsu, tlustého střeva a konečníku a děložního hrdla) a 2 populační pilotní programy (nádory plic a prostaty)
- V ČR bylo ustanoveno **Národní screeningové centrum**, které poskytuje podporu pro plánování, zavádění, monitoring a evaluaci screeningových programů
- Monitoring a evaluace programů v ČR využívá **datovou základnu postavenou na Národním zdravotnickém informačním systému**, jsou sledovány **klíčové ukazatele** (např. incidence, mortalita, pokrytí vyšetřením, pozitivita screeningového testu, detekční míra nádorů atd.)

PODĚKOVÁNÍ

- Mgr. Ondřej Ngo, Ph.D.
- Národní screeningové centrum, Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR





Spolufinancováno
Evropskou unií



Vytvoření komplexního modelu vzdělávání a systému personální
stabilizace veřejného zdravotnictví v ČR
reg. číslo: CZ.03.02.02/00/22_045/0004003

DĚKUJI ZA POZORNOST