

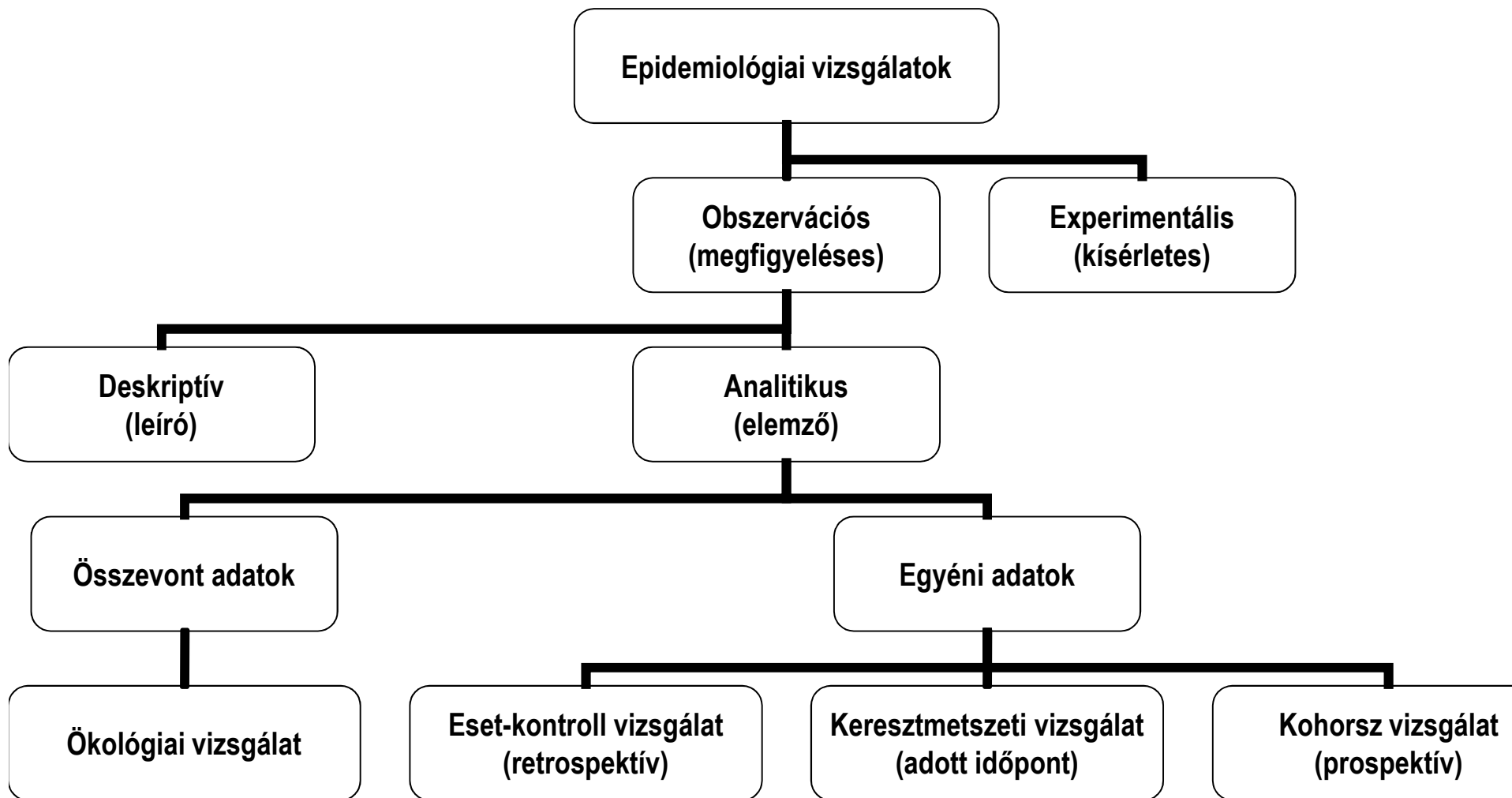
Epidemiológiai vizsgálatok és szűrővizsgálatok

EPIDEMIOLOGIAI VIZSGÁLATOK

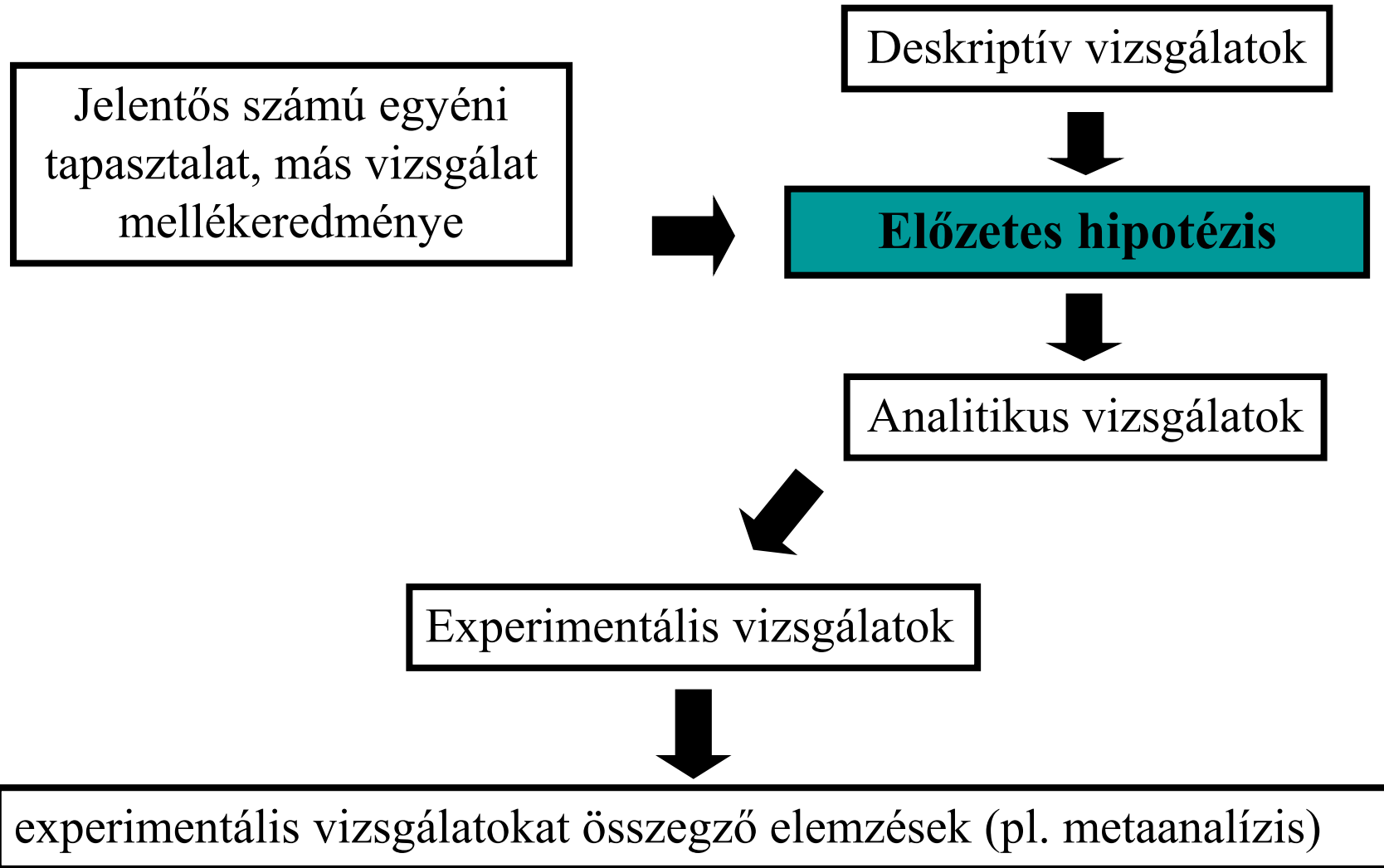
- A szakirodalomban elsősorban analitikus, illetve experimentális vizsgálatokat találunk, melyek ok-okozati összefüggést keresnek
- Különböző vizsgálatok különböző erősségű „bizonyítékkal” szolgálhatnak az ilyen összefüggések meglétére vagy hiányára
- A valóságban az ok-okozati kapcsolatok ritkán egy-az-egyhez jellegűek, legtöbbször ok-okozati „hálózatokat” találunk
- Az oksági kapcsolat bizonyítása minden tudományos tevékenység legkritikusabb pontja

Epidemiológiai vizsgálatok

- Céljuk a populáció egészségi állapotával kapcsolatos információk
 - ✓ gyűjtése,
 - ✓ feldolgozása
 - ✓ felhasználása a lakosság egészségének javítására.
- Tervezésük általános szempontjai:
 - ✓ szakmai (orvos-szakmai, epidemiológiai, orvos-etikai)
 - ✓ adminisztratív
 - ✓ gazdasági



Az epidemiológiai vizsgálatok menete



AZ EVIDENCIA PIRAMISA



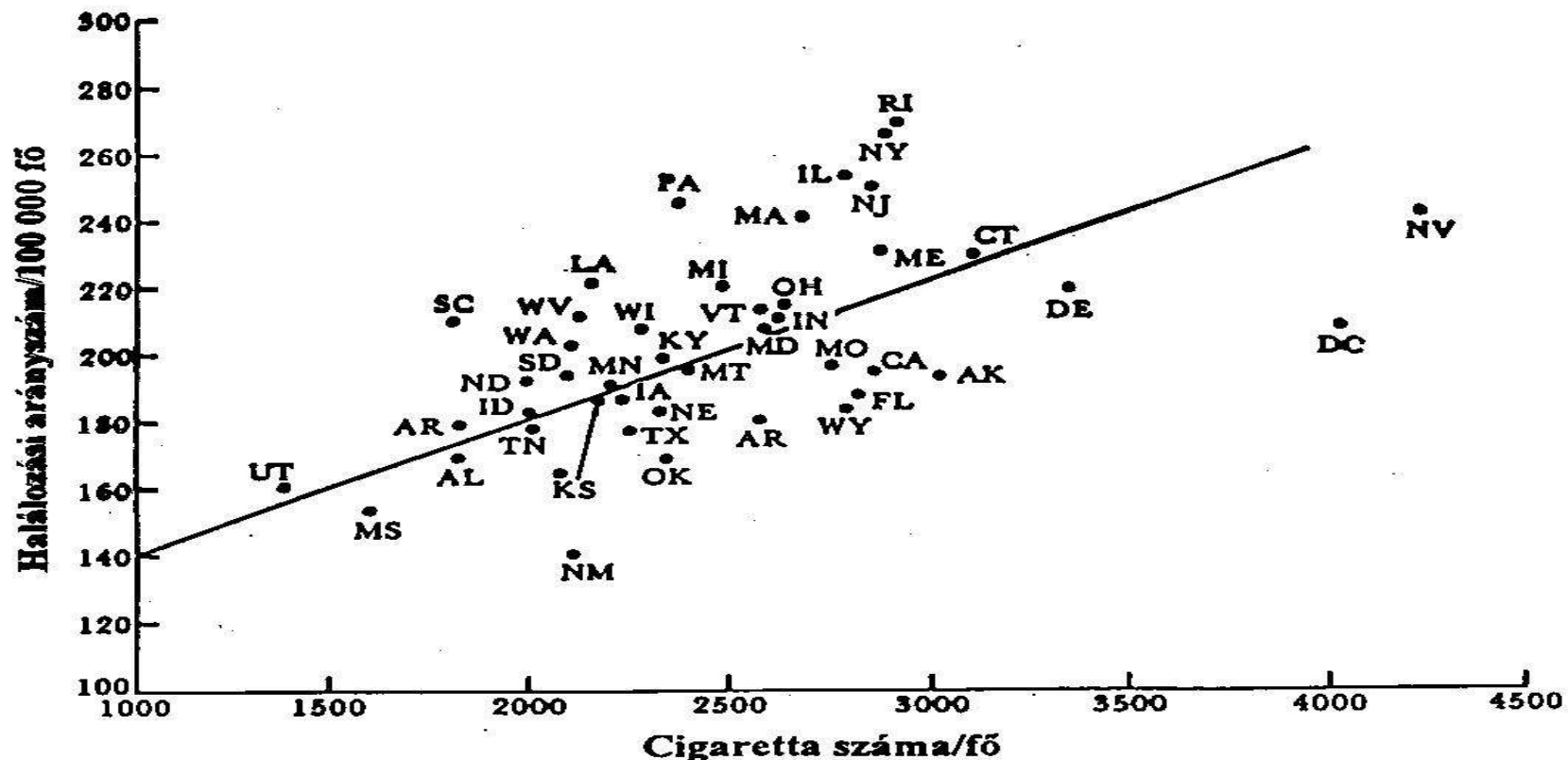
ÖKOLÓGIAI VIZSGÁLAT (KORRELÁCIÓS VIZSGÁLAT)

Az összefüggést vizsgálja valamely feltételezett kockázati tényező és az egészségi állapot valamely jellemzője (mortalitás, morbiditás) között úgy, hogy a megfigyelés egységét populációk vagy populációs csoportok aggregált (átlagos) mutatói jelentik.

Az ökológiai vizsgálatokban észlelt összefüggés csak populációs szinten értelmezhető, individuális szinten nem feltétlenül érvényes.

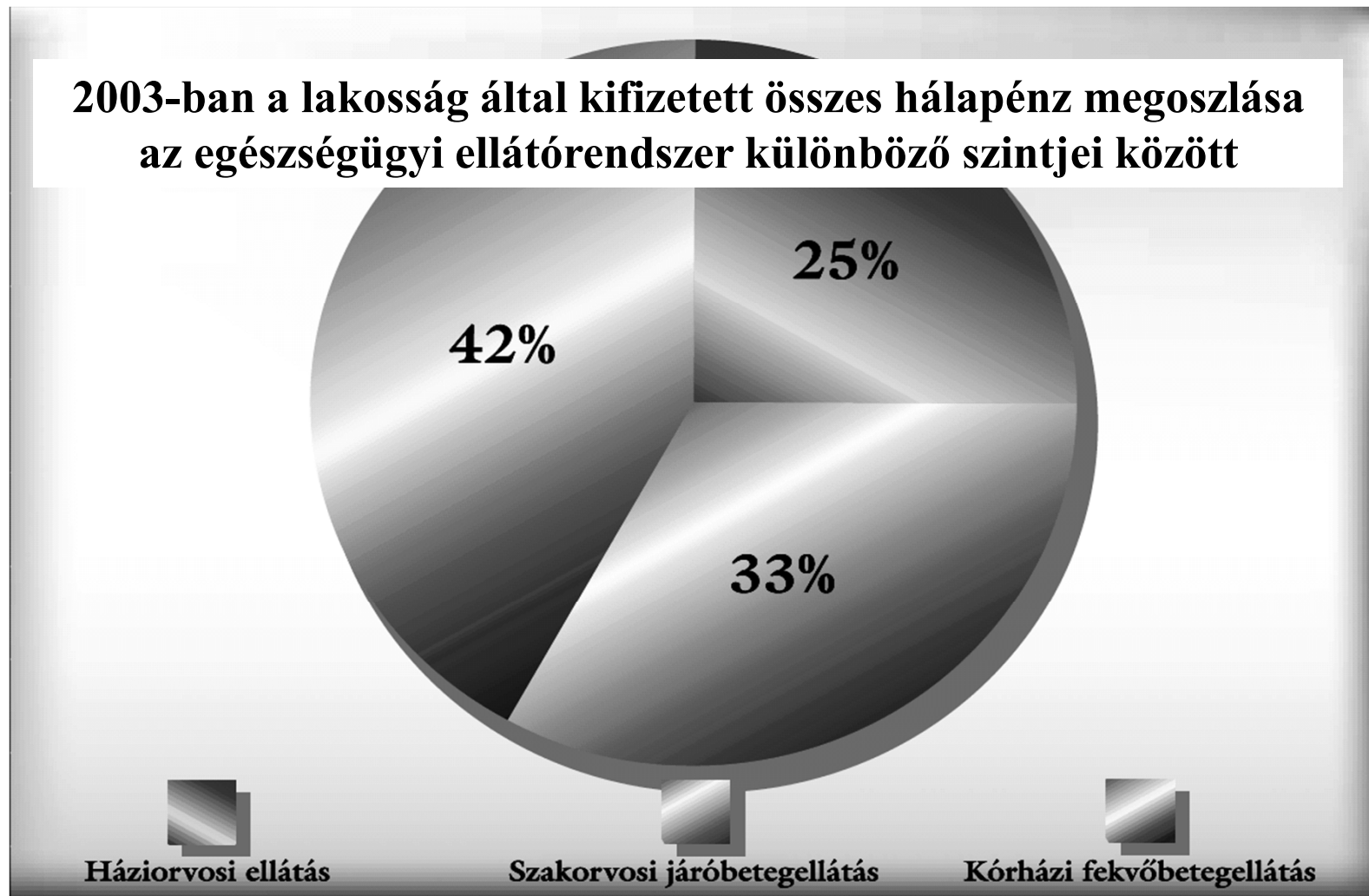
Ökológiai hiba: az ökológiai összefüggésből egyéni kockázatra következtetni.

A koronária-betegség okozta halálozás és a cigarettafogyasztás az USA államaiban






Forrás: Friedman G. D.: Cigarette smoking and geographic variation in coronary heart disease mortality in the United States. *J. Chronic Dis.* 20:769, 1967.

DESKRIPTÍV VIZSGÁLAT: OLEF 2003



Forrás: Országos Lakossági Egészségfelmérés (OLEF) 2003. Gyorsjelentés. Országos Epidemiológiai Központ, 2003. <http://www.oek.hu>.

DESKRIPTÍV EPIDEMIOLOGIA

- Populációs adatok
- Egyéni adatok (eset, eset-sorozat)
 - Személyi jellemzők
(kor, nem, családi állapot)  **Kik?**
 - Hely
(földrajzi, társadalmi környezet)  **Hol?**
 - Idő
(hosszú és rövid távú változások,
periodikus vagy szezonális változások)  **Mikor?**

Keresztmetszeti vizsgálat

Egyének körében vizsgálja egy meghatározott időpontra nézve, minden egyes egyén esetében egyszerre

- a kockázati tényező és
- a betegség

jelenlétét vagy az attól való mentességet.

A vizsgálat a betegség és a kockázati tényező adott időpontbeli létezésére szolgáltat adatokat, vagyis prevalencia adatokat eredményez.

Keresztmetszeti vizsgálat

Megbetegedés

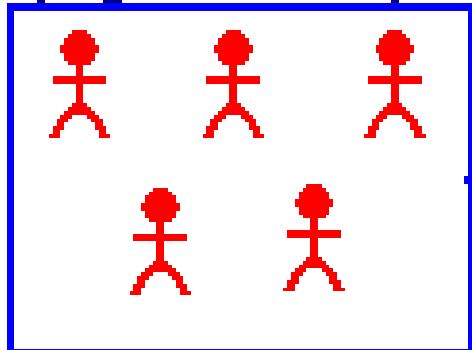
	igen	nem
Exponált	a	b
Nem exponált	c	d

$$P = \frac{a}{a + b} \quad \text{vs.} \quad P = \frac{c}{c + d}$$

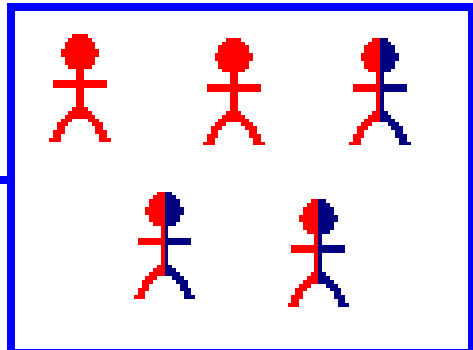
$$P = \frac{a}{a + c} \quad \text{vs.} \quad P = \frac{b}{b + d}$$

Kohorsz vizsgálat

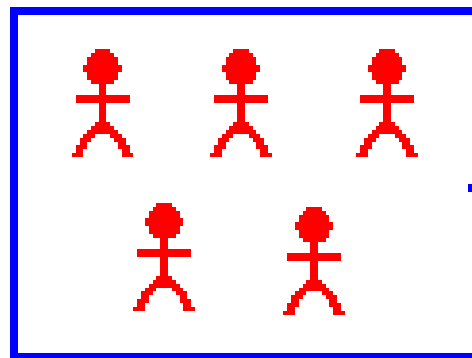
Group of interest
(e.g. smokers)



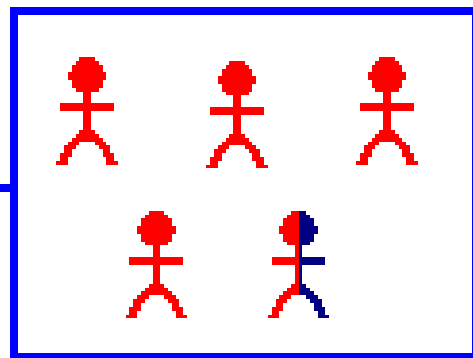
Follow
over time



Comparison group
(e.g. non-smokers)



Follow
over time



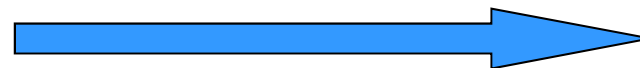
Compare
outcomes

Kohorsz vizsgálát

Megbetegedés

	igen	nem
Exponált	a	b
Nem exponált	c	d

A vizsgálat iránya



A cannabis fogyasztás és a pszichózis összefüggése egy kohorsz vizsgálat alapján

- Van Os és munkatársai 1997 és 1999 között nagyszabású kohorsz vizsgálatot kezdeményeztek Hollandiában
- Kiválasztottak 4045 pszichózisban nem szenvedő egyént a lakosság köréből és megállapították mindegyikükről, hogy fogyaszt-e cannabis-t vagy sem
- Ezután 1, és 3 év elteltével vizsgálták a köztük előforduló pszichózisos tünetek gyakoriságát

Forrás: Van Os és mtsai. Am J Epidemiol Vol. 156, No. 4, 2002.

A cannabis fogyasztás és a pszichózis összefüggése egy kohorsz vizsgálat alapján

Cannabis fogyasztó	Pszichotikus beteg	Egészséges	Összesen
Igen	8	304	312
	a	b	a+b
Nem	30	3622	3652
	c	d	c+d
Összesen	38	3926	3964
	a+c	b+d	

Forrás: Van Os és mtsai. Am J Epidemiol Vol. 156, No. 4, 2002.

Kockázati mutatók

- **Abszolút kockázat (AK):** a betegség (haláleset) előfordulásának abszolút valószínűsége egy populációban (**incidencia**)
- **Expozíció:** valamilyen kockázati vagy védőhatású tényezőnek való „kitettség” (pl.: dohányzás, védőoltás)
- **Exponált és nem exponált csoport:** a „kitettség alapján elkülönített csoportok”

Két csoport összehasonlítása

- **Relatív kockázat (RK):** AK_{exp}/AK_{nemexp}
hányszor nagyobb az exponáltak megbetegedési kockázata, dimenzió nélküli szám
RK az ismerttett vizsgálatban:
- **Járulékos kockázat (JK):** $AK_{exp}-AK_{nemexp}$
az incidencia többletet mutatja az exponáltak körében a nem exponáltakkal szemben. az incidencia dimenziójával azonos
JK az ismerttett vizsgálatban: .

Továbbszámított kockázati mutatók

- **Járulékos kockázati hányad**
azt mutatja, hogy az exponáltak incidenciájának hány százaléka tulajdonítható az expozíciónak.
- **Populációs járulékos kockázati hányad**
a populációban észlelhető megbetegedésnek hány százaléka tulajdonítható az expozíciónak.

Kockázati mutatók (képletek)

$$I_{\text{exp}} = \frac{a}{a+b} \quad I_{\text{nem exp}} = \frac{c}{c+d}$$

$$\text{Relatív kockázat (RK)} = \frac{I_{\text{exp}}}{I_{\text{nem exp}}}$$

$$\text{Járulékos kockázat (JK)} = I_{\text{exp}} - I_{\text{nem exp}}$$

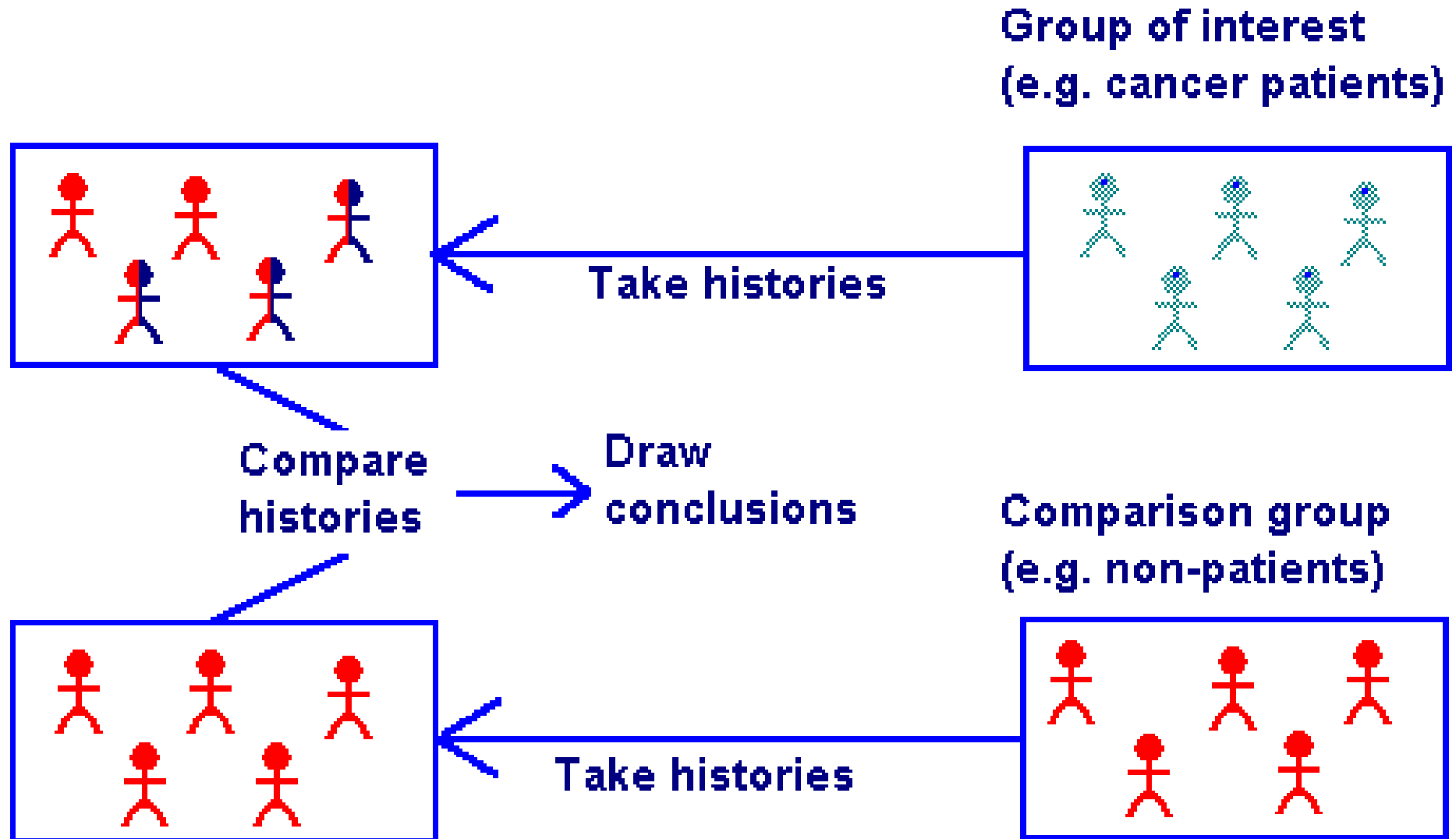
$$\text{Járulékos kockázati hányad (\%)} = \frac{I_{\text{exp}} - I_{\text{nem exp}}}{I_{\text{exp}}} \times 100$$

$$\text{Populációs járulékos kockázati hányad(\%)} = \frac{I_{\text{össz}} - I_{\text{nem exp}}}{I_{\text{össz}}} \times 100$$

Kohorsz vizsgálát jellemzői

- Az expozíció már a betegség kialakulása előtt vizsgálható
- Egy expozícióra több végpont vizsgálható
- Prospektív vizsgálát, de lehet „historikus” is
- A vizsgálátból incidencia mérhető
- Az incidenciákból relatív és járulékos kockázat számítható
- Fokozottan idő-, és költségigényes vizsgálát
- Kohorszok követése nehéz, az együttműködés változó, gyakori a lemorzsolódás a vizsgálátból

Eset - kontroll vizsgálatok



Eset-kontroll vizsgálat

Megbetegedés

	Eset (beteg csoport)	Kontroll csoport
Exponáltság az előzményben	a	b
Nincs exponáltság az előzményben	c	d

A vizsgálat iránya



Eset - kontroll vizsgálat I.

Retrolentális fibroplázia

- először 1942-ben leírt megbetegedés 6 esettel Bostonban.
- főként koraszülöttekben észlelték, 3 hónapos kor után nem
- gyakran korai, teljes vakságot okoz
- egyformán érinti mindkét szemet
- az incidencia földrajzi megoszlása nem jellemző (akár egy városon belül sem)
- gyakran a legjobb hírű kórházakban volt a leggyakoribb
- elsők között az RLF és a koraszülöttek születési súlyának összefüggése került a vizsgálatok előterébe.

Forrás: Lowe CR. Epidemiology: A guide to teaching methods. WHO, 1973.

Eset - kontroll vizsgálat II.

Retrolentális fibroplázia

Születési súly	RLF	Kontroll	Összesen
<1701g	128	261	389
	a	b	a+b
1701-2500g	8	75	83
	c	d	c+d
Összesen	136	336	472
	a+c	b+d	

Forrás: Lowe CR. Epidemiology: A guide to teaching methods. WHO, 1973.

Kockázati mutatók III.

- **Esély:**
$$\frac{\text{expozíció prevalenciája}}{(1 - \text{expozíció prevalenciája})}$$
- Az esély mind az esetekben, mind a kontollokban meghatározható (a/c , b/d)
- **Esélyhányados (EH):**
$$\frac{\text{expozíció esélye esetekben}}{\text{expozíció esélye kontollokban}}$$
- Egyszerűsítve: $(a/c)/(b/d) = (a*d)/(b*c)$

Retrolentális fibroplázia további vizsgálata prospektív elrendezésben

Oxigén terápia	RLF	Nincs RLF	Összesen
65-70% O ₂ 4-7 hétig	17	11	28
< 40% O ₂ < 4 hétig	6	31	37

Forrás: Lowe CR. Epidemiology: A guide to teaching methods. WHO, 1973.

Eset - kontroll vizsgálat jellemzői

- A csoportokban esély számítható, abból esélyhányados
- Több és különböző szintű expozíciót képes vizsgálni
- Relatív olcsó és gyors (hatékony)
- Ritka betegségeknel jól közelíthető a relatív kockázat az esélyhányadossal
- Hosszú időszak is feldolgozható
- Kezelés biztonságosságának vizsgálatában hasznos

Eset - kontroll vizsgálat jellemzői

- Kezelés hatékonyságának vizsgálatára nem alkalmas
- A vizsgálatban abszolút kockázat (incidencia) nem mérhető
- Ritka expozíció esetén kevésbé kivitelezhető
- A vizsgálat iránya retrospektív, de a betegfelvétel a vizsgálatba történhet folyamatosan előforduló esetek alapján
- Torzító tényező lehet az expozícióra való visszaemlékezés szelektív pontossága

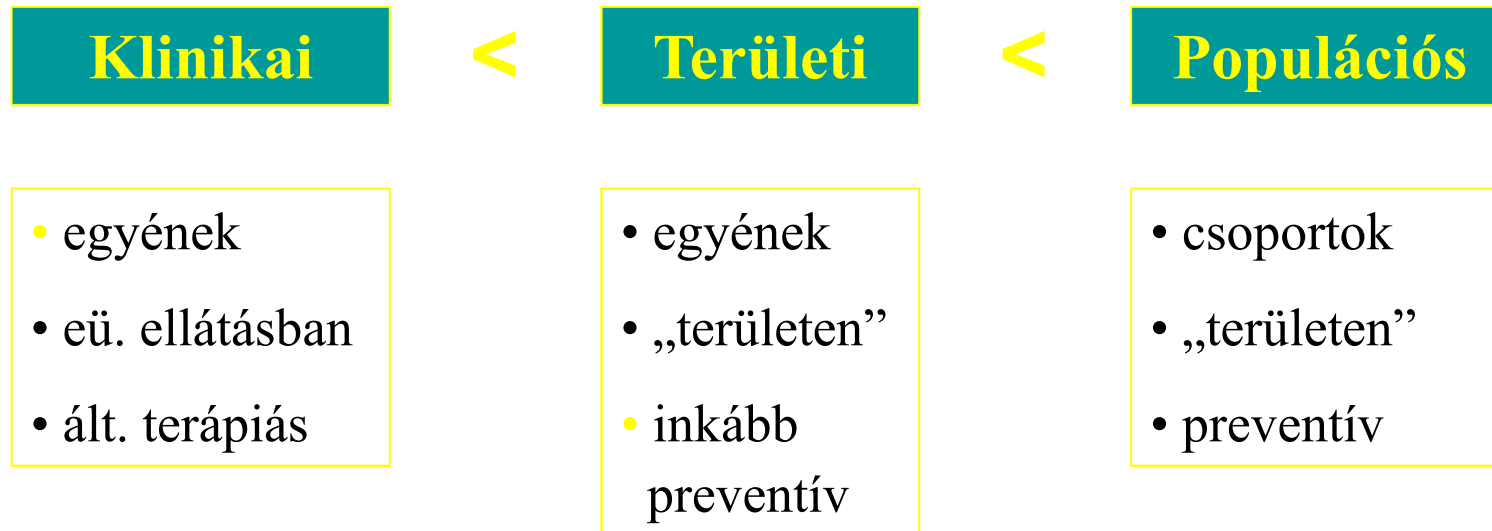
Hibalehetőségek

- Kiválasztási hiba
- Visszaemlékezési torzítás
- Megfigyelői hiba
- Gyakori betegségeknel a RK és az OD jelentősen eltérhet

A különböző vizsgálati típusok alkalmazása

	Eset-kontroll	Kohorsz	Keresztmetszeti
	vizsgálat		
Ritka betegség	+++++	-	-
Hosszú látencia periódus	+++	-	-
Több kockázati vagy befolyásoló tényező együttes vizsgálata	++++	+++	++
Ritka kockázati tényező	-	+++++	-
Egy tényező többféle hatásának vizsgálata	-	+++++	++
Az összefüggés időbeni alakulásának mérése	-	+++++	-
Az incidenciára direkt mérése	-	+++++	-

Experimentális vagy intervenciós epidemiológia



Randomizált kontrollált eljárások

- A kiindulási csoportok csak a beavatkozás tényében különböznek (randomizált besorolás) és követve a csoportokat, vizsgálja a beavatkozás következményét (a hatást).

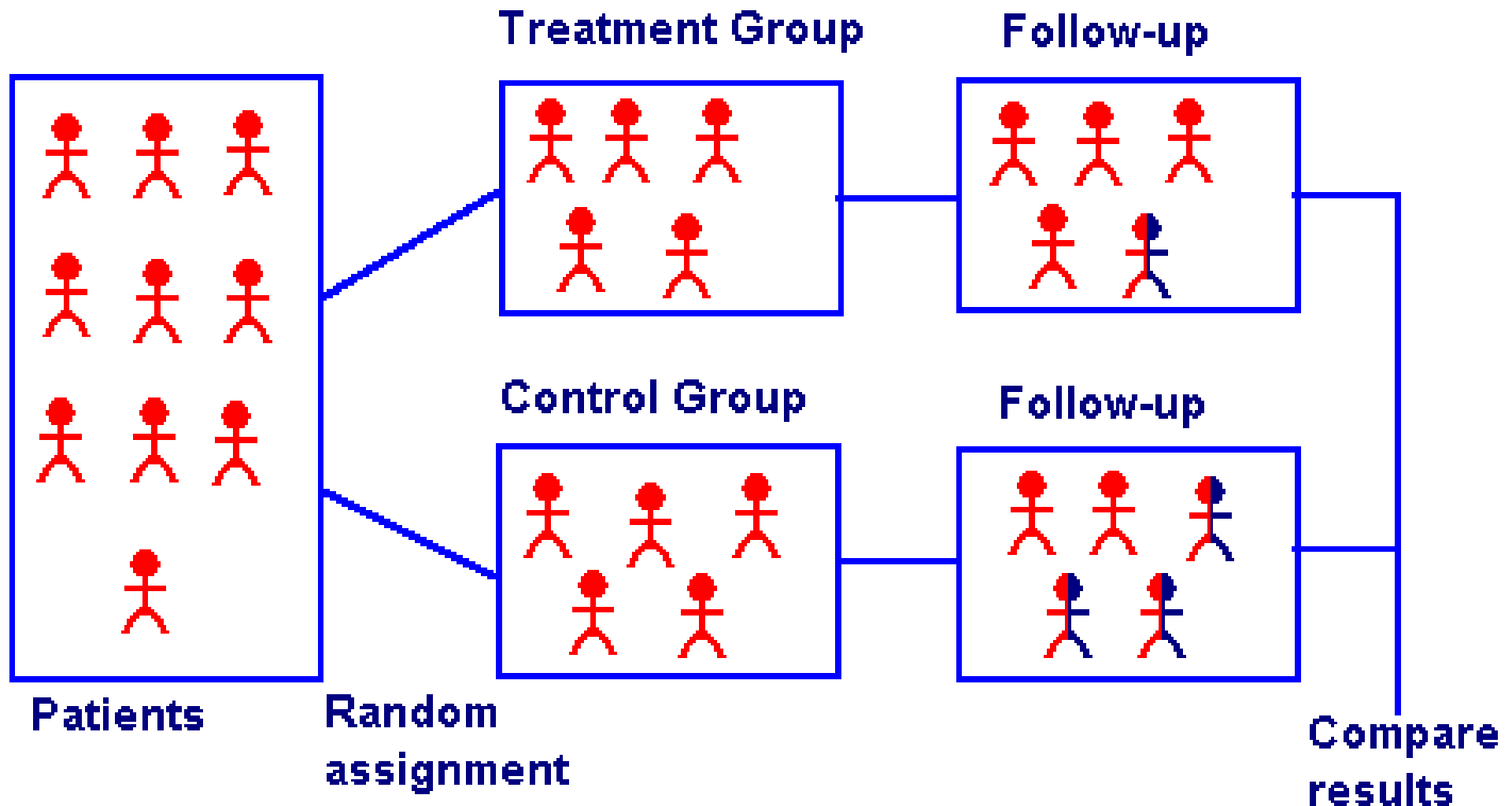
Randomizált kontrollált eljárások felépítése

- Hipotézisek megfogalmazása
- Referencia populáció
- Tanulmányozandó minta
 - részletes tájékoztatás, alapvizsgálatok
 - önkéntes részvétel
- Randomizált besorolás
- Követés
 - követési időtartam
 - lemorzsolódás
 - megfigyelési, jelentési hibák
- Kimenetel
 - a hatás becslése/mérése
 - elemzés
 - az eredmények kiértékelése

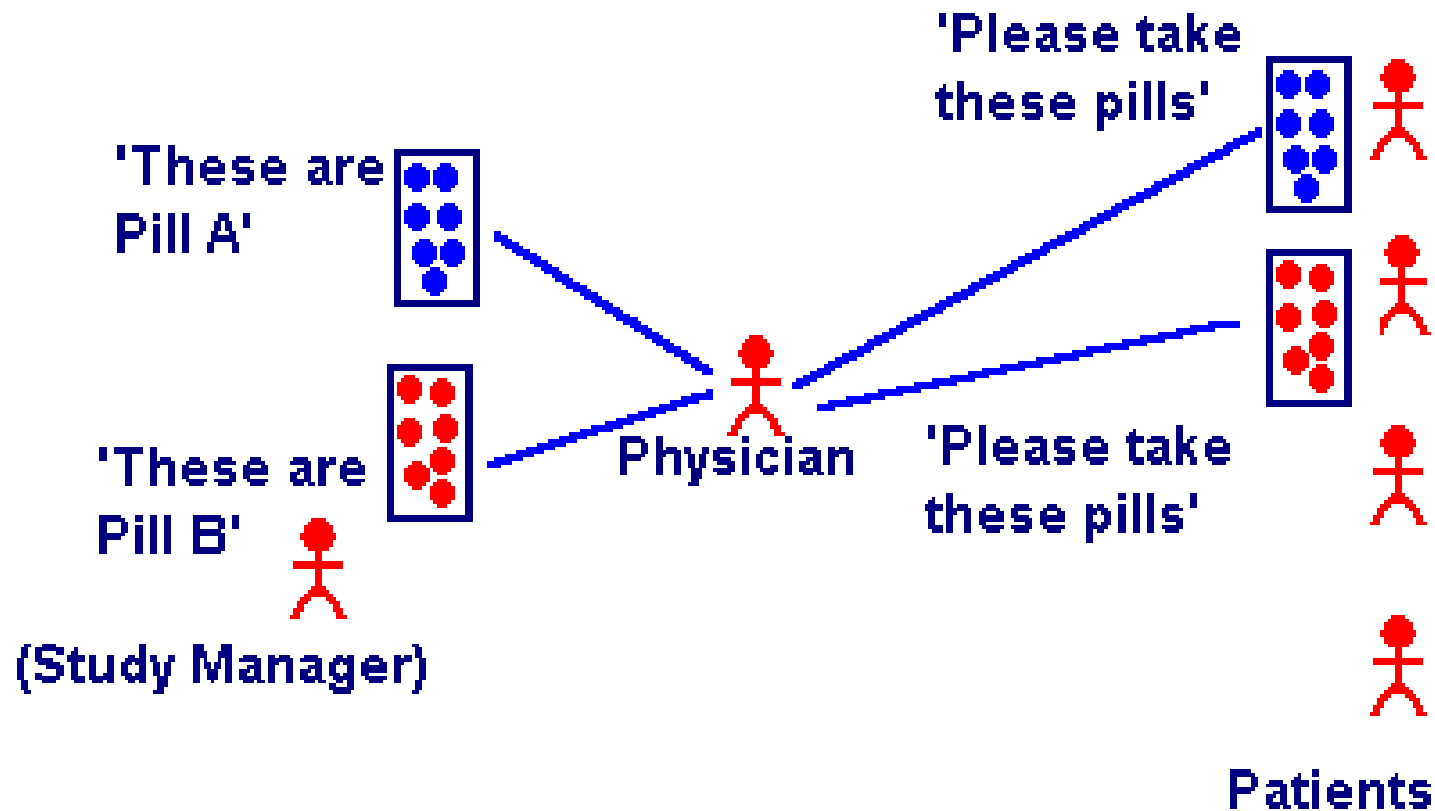
Randomizált klinikai vizsgálat (RCT)

- Olyan kísérleti vizsgálat, amelyben egy egészségügyi beavatkozás biztonságosságának és/vagy hatásosságának vizsgálata során véletlenszerűen két csoportba, a kísérleti és a kontroll csoportba sorolják a résztvevőket, és összehasonlítják a két csoportban elért eredményeket.

Randomizált kontrollált vizsgálatok



A dupla vak próba



SZŰRŐVIZSGÁLATOK

Prevenció – megelőzés

1. Az egészség fejlesztése, megőrzése,
2. egészségkárosodás mielőbbi felismerése, az egészség visszaállítása,
3. a károsodás további súlyosbodásának kivédése.

Elsődleges megelőzés

Primer prevenció

Cél: az egészségkárosodás (betegség, baleset) bekövetkezésének megelőzése vagyis incidenciájának csökkentése

Eszköz:

- a szomatikus ellenállóképeség, a mentális jólét, a környezeti biztonság megőrzése és erősítése
- a tömegesen veszélyeztető kockázati tényezők kialakulásának és elterjedésének megelőzése
- a fertőző betegségekkel szembeni védettség és védelem erősítése

Másodlagos megelőzés

Szekunder prevenció

Célja: a betegségek és egyes betegség-megelőző állapotok korai felismerése lehetőleg a tünetmentes (preklinikai) szakban, amikor a biológiai elváltozás már kialakult, de klinikai tünetek még nem jelentkeznek, a beteg panaszmentes.

Eszköze: szűrővizsgálat

Harmadlagos megelőzés

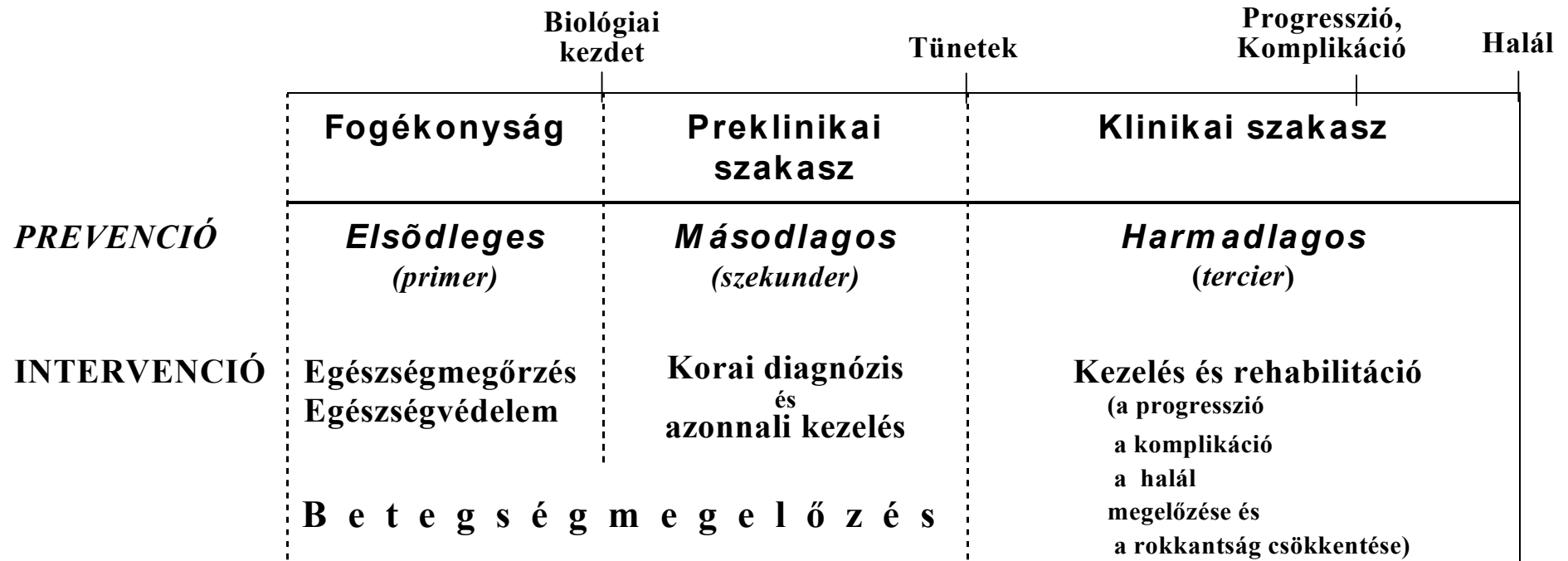
Tercier prevenció

- Célja: a betegséggel/balesettel összefüggő szövődmények, tartós károsodások, rokkantság kivédése, a gyógyulás időtartamának csökkentése.
- Eszköze: a rehabilitáció, vagyis az adott betegség/baleset előtti testi, lelki, szellemi szociális állapot lehetőség szerinti visszaállítása.

A szűrővizsgálat, mint a szekunder prevenció eszköze

- Célja: A betegség felismerése a preklinikai, tünet- és panaszmentes szakban
- Módszere:
 - a betegség kialakulására hajlamosító genetikai és környezeti rizikótényezők felmérése,
 - a betegség kialakulását elősegítő kockázati tényezők felkutatása

A betegség természetes lefolyása és a megelőzési lehetőségek kapcsolata



Kockázati tényező(k)
felismerése

Az elváltozás korai
felismerése



S Z Ű R É S ?

A szűrővizsgálatok általános jellemzői

- Magukat (legtöbbször) egészségesnek tartó, tünet- és panaszmentes személyek vizsgálata
- a vizsgálat pozitív eredménye önmagában nem diagnózis, további vizsgálatok szükségesek
- A diagnózist követően azonnal meg kell kezdeni a kezelést a manifeszt betegség megelőzése vagy lefolyásának pozitív befolyásolása érdekében.

Szűrési típusok

- Prevalencia becslés keresztmetszeti vizsgálatban
- Alkalmoszerű (opportunistikus), például kampányok, akciók keretében
- Orvoshoz fordulóknál esetfeltáró kivizsgálás
- Eü. alkalmassági vizsgálatok
- Rejtett betegségek feltárására irányuló szervezett (kötelező, nem-kötelező) orvosi vizsgálatok

DIAGNOSZTIKAI

vizsgálat

KEZDEMÉNYEZŐ: A „**BETEG**”

klinikai tünetek
orvoshoz fordulás

Orvosi vizsgálat

- anamnézis
- fizikális vizsgálat
- labor ”
- műszeres ”
- ∴

DIAGNÓZIS

a terápia
a prognózis
alapja

SZÛRÉS

(korai felismerés)

KEZDEMÉNYEZŐ: A szűrést szervező **VIZSGÁLÓ**

„nem beteg”, tünetmentes szűrendők
a részvétel *ÖNKÉNTES*

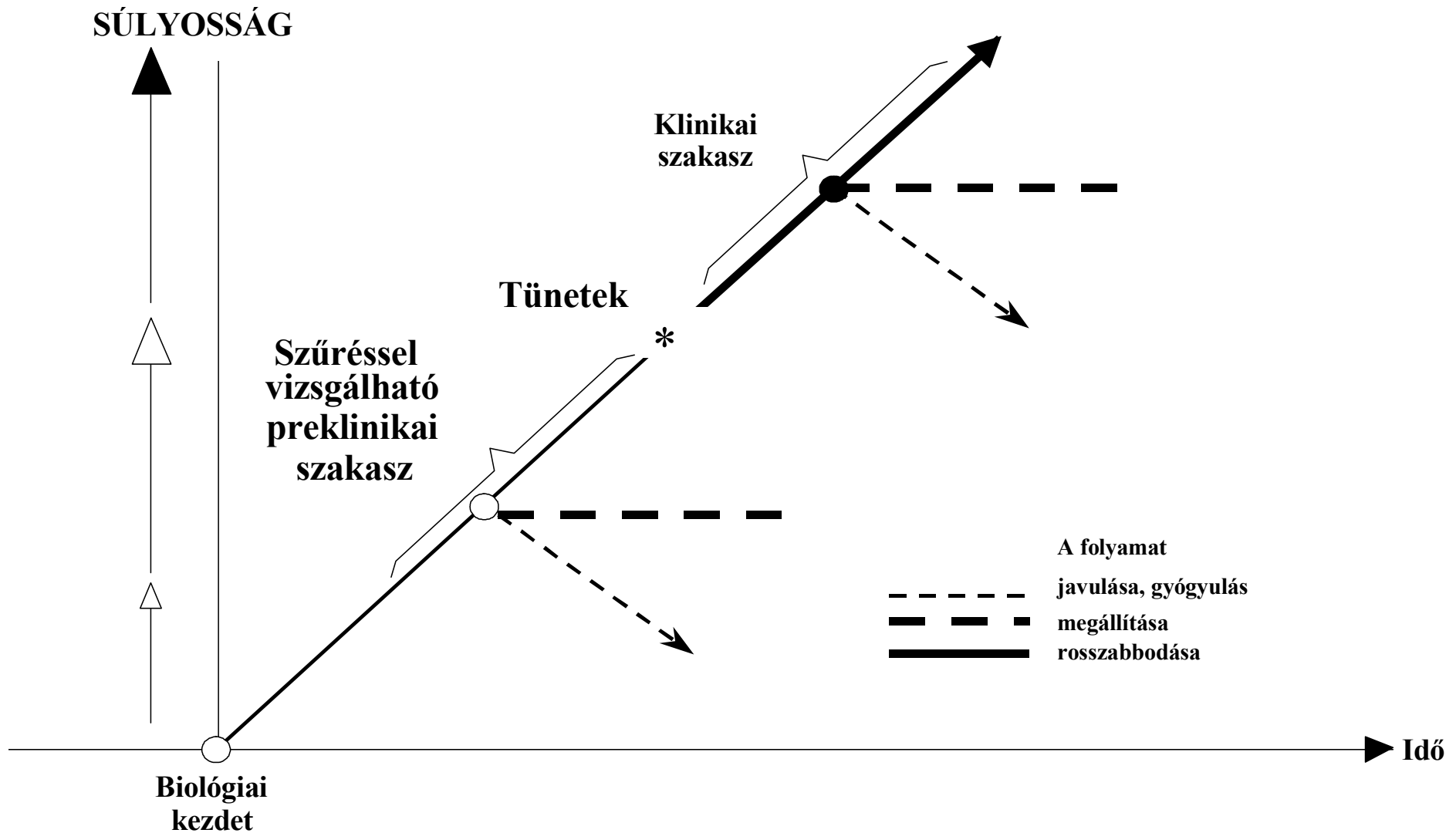
Gyorsan kivitelezhető, egyszerű

- tesztek
- vizsgálatok
- eljárások
- ∴

Elkülöníti

a **VALÓSZÍNÛLEG BETEG** (pozitív) és
a **VALÓSZÍNÛLEG NEM BETEG** (negatív)
személyeket

A betegségek szűrési alkalmassága



A szűrhető betegségek kiválasztása

- Előfordulásuk gyakorisága jelentős népegészségügyi problémát okoz
- Ismert a betegség természetes lefolyása: hosszú tünetmentes, de kimutatható preklinikai szakasza van, ismeretek a kialakulásában szerepet játszó tényezők, valamint a betegség előtti állapotok.
- Alacsony a túldiagnosztizálás és túlkezelés kockázata, mert a preklinikai szakaszban kimutatott elváltozások jelentős hányada – kezelés nélkül – klinikai betegséggé alakul.
- A rejtett állapotok felismerésére bizonyítottan alkalmas és hatásos szűrővizsgálati módszer áll rendelkezésre
- A szűrővizsgálat után diagnosztizált betegség korai kezelése kedvezően befolyásolja a betegség természetes kórlefordását
- A kiszűrtek teljes ellátásának adottak a feltételei, így biztosított, hogy a szűrővizsgálaton részt vett személyeknek nagyobb az esélye a gyógyulásra

Kivételek

Egyes, általában egyszeri vizsgálattal feltárható rendellenességek, melyeknél az időben történő felismerés és kezelés elmulasztása súlyos következményekkel járna (Rh-szűrés, veleszületett fejlődési rendellenességek), anyagcsere betegségek (phenylketonuria)

Szűrővizsgálati módszer követelményei

- Egyszerűen, gyorsan és könnyen kivitelezhető
- Biztonságos, ne legyenek nemkívánatos mellékhatások, ne okozzon az elkerülhetetlen mértéknél nagyobb kényelmetlenséget, fájdalmat
- Olcsó és költség-hatékony, azaz a ráfordítás arányos a korai kimutatással járó előnyökkel

A szűrővizsgálatok negatív hatásai

- Félelem a szűréstől
- Bizonytalanság (várakozás az eredményre)
- Betegségtudatban eltöltött idő
- Aggodalom: a pozitív lelet szubjektív megítélése, a kockázat mint betegség megélése
- Hamis pozitív illetve negatív lelet
- A szűrővizsgálat normálistól eltérő eredménye megbélyegző lehet

Nil nocere!

Két svédországi megye emlőrák-szűrési adatai az 1977-1980. években

Szűrés eredménye	Tényleges emlőrák eset	Ténylegesen negatív	Összesen
Pozitív	413	3026	3439
Negatív	67	65264	65331
Összesen	480	68290	68770

Forrás: Mushlin A. et. al. Estimating the Accuracy of Screening Mammography. Am J Prev Med 1998;14(2):143-153.

Az eredmények értelmezése

Szűrővizsgálat	Beteg	Nem beteg	Összesen
Pozitív	a	b	a+b
Negatív	c	d	c+d
Összesen	a+c	b+d	a+b+c+d

a - Valódi pozitív: a szűrési teszt is és a referencia is pozitív

b - Álpozitív: a szűrési teszt pozitív, a referencia negatív

c - Álnegatív: a szűrési teszt negatív, a referencia pozitív

d - Valódi negatív: a szűrési teszt negatív, a referencia negatív

Szűrővizsgálati mutatók számítása (1)

Vizsgálat	Beteg	Nem-beteg	Összesen
Pozitív	a	b	a+b
Negatív	c	d	c+d
Összesen	a+c	b+d	a+b+c+d

Szenzitivitás = $a/a+c$ vagyis a valóban pozitívak %-a a betegnek jelzettek között

Specificitás = $d/b+d$ vagyis a valóban negatívak %-a a nem- betegnek jelzettek között

A szűrővizsgálatok megbízhatósági mutatói

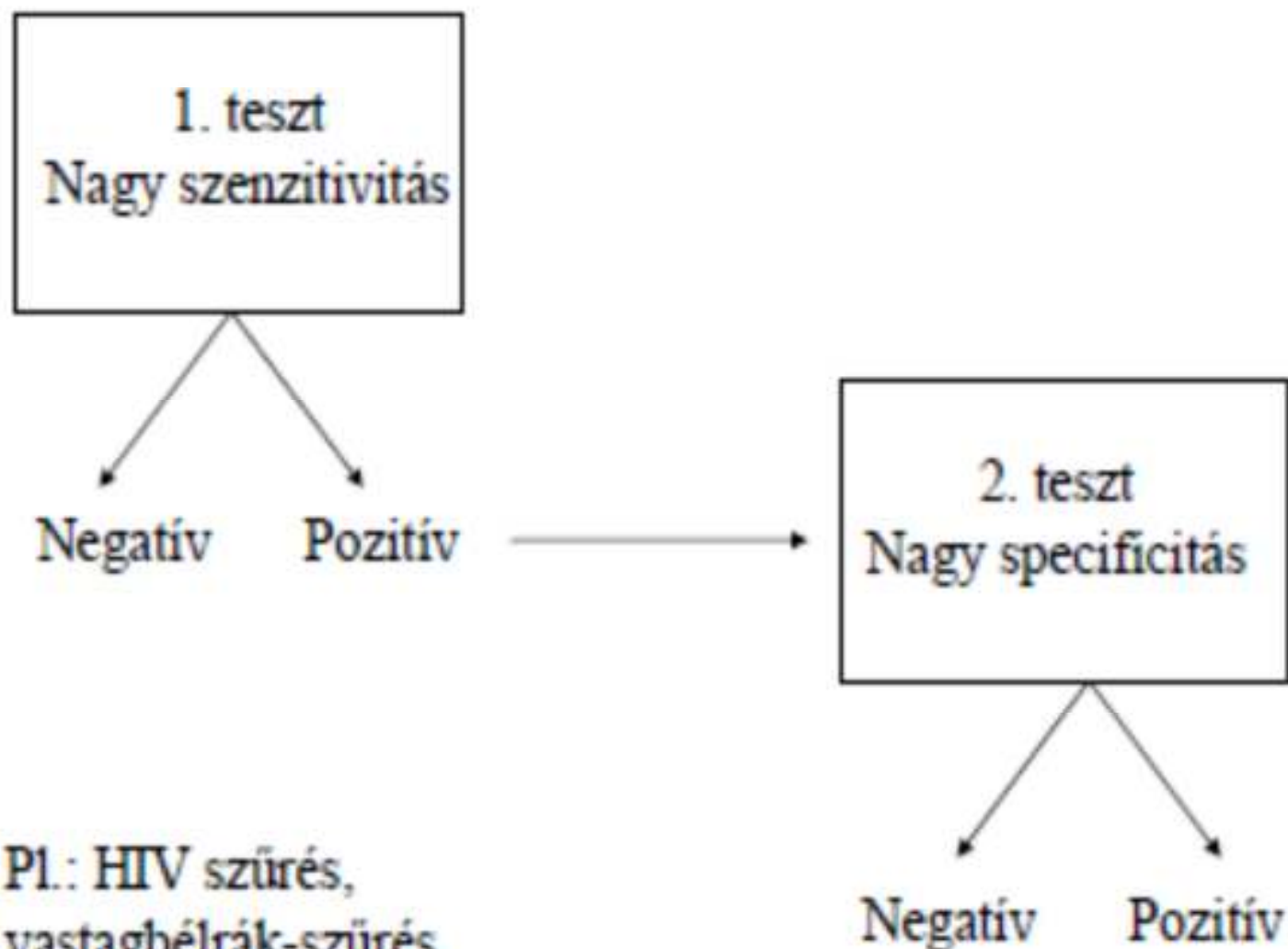
- **Érzékenység (szenzitivitás):** a biztosan betegek hány százalékát mutatja ki a teszt

$$\text{Szenzitivitás} = \frac{a}{a + c} * 100$$

- **Fajlagosság (specificitás):** a biztosan egészségesek hány százalékában ad negatív eredményt a teszt

$$\text{Specificitás} = \frac{d}{b + d} * 100$$

Szűrési tesztek kombinációja



Szűrővizsgálati mutatók számítása (2)

Vizsgálat	Beteg	Nem-beteg	Összesen
Pozitív	a	b	a+b
Negatív	c	d	c+d
Összesen	a+c	b+d	a+b+c+d

Pozitív prediktív érték: $a/a+b$, vagyis a valóban betegek %-a a pozitívnak jelzettek között

Negatív prediktív érték: $d/c+d$, vagyis a valóban nem-betegek %-a a nem-betegnek jelzettek között

A szűrési teszt értéke az egyén szempontjából

- **Pozitív prediktív érték:** megadja, hogy az összes pozitív eset hány százaléka valódi pozitív

$$\text{Pozitív prediktív érték} : \frac{a}{a + b} * 100$$

- **Negatív prediktív érték:** megadja, hogy az összes negatív eset hány százaléka valódi negatív

$$\text{Negatív prediktív érték} : \frac{d}{c + d} * 100$$

SZÁMÍTÁSI FELADATOK (1.)

A svéd emlőrák-szűrés:

- Szenzitivitás
- Specificitás
- Pozitív prediktív érték
- Negatív prediktív érték

Két svédországi megye emlőrák-szűrési adatai az 1977-1980. években

Szűrés eredménye	Tényleges emlőrák eset	Ténylegesen negatív	Összesen
Pozitív	413	3026	3439
Negatív	67	65264	65331
Összesen	480	68290	68770

Forrás: Minálin A. et. al. Estimating the Accuracy of Screening Mammography. Am J Prev Med 1998;14(2):143-153.

Szervezett szűrővizsgálat

- az eü. közigazgatás szervezi
- a szűrésre jogosult személyek egyénileg is azonosíthatók
- személyre szóló behívási, visszahívási, követési rendszer alapján működik
- a szakterület mai állását tükröző ajánlások alapján készült szakmai protokoll szabályozza:
 - a szűrendő betegségek körét
 - a résztvevők körét (legtöbbször az életkor alapján)
 - a szűrővizsgálatok ismétlésének gyakoriságát

Szervezett szűrővizsgálat

- *területi szűrési regiszter működik* számítógépes nyilvántartással, mely tartalmazza:
 - a személyes meghívás alapjául szolgáló *lakosságlistát*
 - a *megjelenési listát*
 - a *különbség-listát, amely lehetővé teszi a meghívott, de meg nem jelent személyek név szerinti azonosítását.*
- a szűrővizsgálat elvégzéséhez *szűrőállomások, azaz a szükséges szaktudással rendelkező, minőségbiztosítással rendelkező* egységek biztosítottak
- a szűrési tevékenység *az egészségügyi ellátórendszerhez illeszkedik.* A szűrőállomással együttműködő szakellátási egységek a háziorvosi szolgálattal összehangoltan – biztosítják a diagnosztikus vizsgálatok elvégzését, a kezelést és a beteg követését

Szervezett szűrővizsgálatok

- **Emlőszűrés**
 - 45-65 év közötti nők 2 évente
 - kijelölt szűrőállomásokon
- **Méhnyakszűrés**
 - 25-65 év közötti nők 3 évente
 - nem központosított, de területi alapon szervezett, akkreditált citopatológiai laboratóriumokhoz kötött
- **Vastagbéliszűrés (fokozatos bevezetés)**
 - 45-65 év közötti férfiak és nők 2 évente szűrik székletminta alapján
 - várhatóan a háziiorvosi hálózathoz fog kapcsolódni, de területileg szervezett, akkreditált laboratóriumokban zajlik a minták feldolgozása