

Badania obserwacyjne

Chorobowość

- **Chorobowość** (ang. *prevalence rate*) – liczba chorych w danej chwili na konkretną chorobę w określonej grupie mieszkańców (np. na 100 tys. mieszkańców). Współczynnik ten obejmuje zarówno osoby chorujące już wcześniej, jak i nowo stwierdzone przypadki.

Zapadalność

- **Zapadalność (epidemiologia)** (ang. *incidence proportion*), zwana również potocznie zachorowalnością – liczba nowo zarejestrowanych przypadków konkretnej choroby w przedziale czasu (roku) na 100 tys. osób badanej populacji.
- W populacji, w której zapadalność i chorobowość utrzymują się na stałym poziomie, istnieje zależność: $\text{Chorobowość} = \text{zapadalność} \times \text{średni czas trwania choroby}$

Badania obserwacyjne

Zmierzają do poznania czynników ryzyka

Typy badań

- Badania przekrojowe
- Porównanie grupy testowej i kontrolnej
- Badania kohortowe

Badania przekrojowe (cross-sectional study)

- Osobnik jest jednocześnie badany pod kątem stanu chorobowego i ekspozycji na potencjalne czynniki ryzyka
- Wiele zwierząt badamy w krótkim czasie
- Dane odzwierciedlają sytuację populacji w danym momencie
- Zwierzęta wybierane są do badań losowo

	Chore	Zdrowe	Razem
Wystawione na działanie czynnika	A = 650	B = 400	1050
Nie wystawione	C = 450	D = 1500	1950
Razem	1100	1900	3000

- Zachorowalność w grupie „ryzyka” $A/(A+B) = 62\%$
- Zachorowalność w grupie bez czynnika $C/(C+D) = 23\%$
- Prevalence ratio (iloraz zachorowalności)
- $PR = [A/(A+B)] / [C/(C+D)] = 2,7$
- $PR = 1.0 =$ brak asocjacji
- $PR > 1.0$, ekspozycja może być czynnikiem ryzyka
- Podobne do Relative Risk ale ...

Badania przekrojowe

- Dobrze jeśli badany czynnik jest stały w ciągu życia (grupa krwi, płeć)
- Złe, jeśli czynnik ryzyka wystąpił wcześniej w życiu
- Złe, jeśli choroba trwa krótko = zaobserwujemy tylko małą liczbę przypadków

Porównanie grupy testowej i kontrolnej

- Zwierzęta wybierane są na podstawie stanu zdrowia (często po równej liczbie chorych i zdrowych)
- Grupa kontrolna musi być podobna do grupy testowej (rasa, wiek ...)

Odds czyli Szansa

- $\text{Odds} = p / (1 - p)$
- Np. p = prawdopodobieństwo zachorowania,
- $\text{Odds} = 2$ = choroba jest 2 razy bardziej prawdopodobna niż zdrowie

Osobniki	Chore	Zdrowe
Wystawione na działanie czynnika	A = 90	B = 30
Nie wystawione	C = 60	D = 120
Razem	150	150

- $OR_{exp} = Odds\ ratio_{exp} = (A / C) / (B / D)$
- $OR = 6 =$ szansa ekspozycji na badany czynnik jest 6 razy większa wśród chorych niż zdrowych

Badania kohortowe

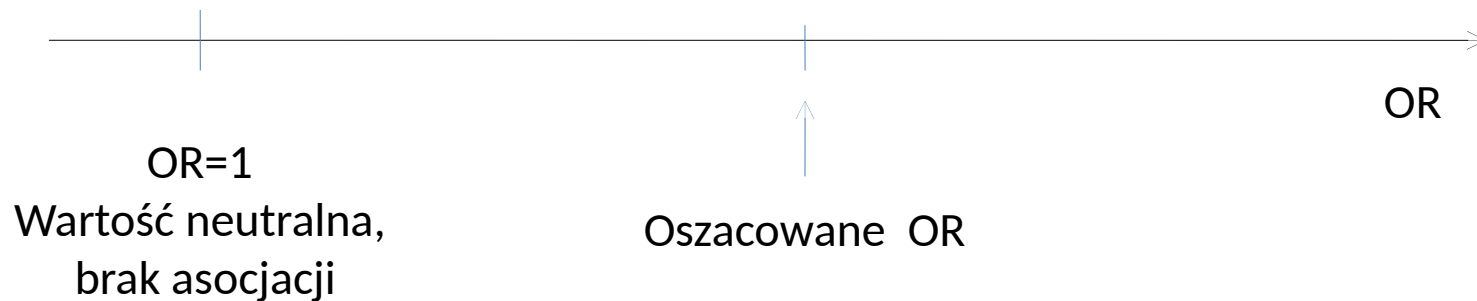
- Badania rozciągnięte w czasie
- Śledzimy losy dwóch grup (wystawioną na czynnik i nie)
- Dwa typy
 - Prospektywne - dziś przydzielamy do grup na podstawie obecnej ekspozycji i czekamy
 - Retrospektywne - przydzielamy do grup na podstawie wcześniejszej ekspozycji (choroba mogła się już rozwinąć lub nie, ale jeżeli się rozwinęła to po ekspozycji), jeszcze czekamy lub już kończymy badanie

Osobniki	Chore	Zdrowe	Razem
Wystawione na działanie czynnika	A = 90	B = 60	150
Nie wystawione	C = 30	D = 120	150

- CIR = cumulative incidence ratio = skumulowany iloraz zapadalności
 - mierzy względną zmianę w ryzyku zachorowania
 - $CIR = [A / (A+B)] / [C / (C+D)] = (90/150) / (30/150) = 3$
 - Synonimy CIR = risk ratio = relative risk ratio
- Disease odds ratio = $OR_{dis} = (A / B) / (C / D) = 6$
- OR można estymować w regresji logistycznej

Testowanie

95% przedział ufności



Interpretacja: 95% przedział ufności dla oszacowanego OR nie pokrywa neutralnej wartości 1, stąd wniosek, że asocjacja jest statystycznie istotna.

Uwaga, jeżeli używamy skali logarytmicznej, wartością neutralną jest $\ln(\text{OR}) = 0$ (brak asocjacji).

Testowanie

Osobniki	Chore	Zdrowe
Wystawione na działanie czynnika	A = 90	B = 30
Nie wystawione	C = 60	D = 120
Razem	150	150

- $OR_{exp} = \text{Odds ratio}_{exp} = (A / C) / (B / D) = 6$
- $\ln(OR) = 1,792$
- $\text{Var}(\ln(OR)) = 1/A + 1/B + 1/C + 1/D = 0,0694$
- $Z_{0,05} = 1,96$ (stała z rozkładu normalnego, standaryzowanego)
- Przedział ufności na skali logarytmicznej
 - Dolna granica: $\ln(OR) - Z_{0,05} * \text{pierwiastek}(\text{Var}(\ln(OR))) = 1,276$
 - Górna granica: $\ln(OR) + Z_{0,05} * \text{pierwiastek}(\text{Var}(\ln(OR))) = 2,308$
- Przedział ufności na zwykłej skali
 - Dolna granica $e^{\text{dolna granica na skali ln}} = 3,582$
 - Górna granica $e^{\text{górna granica na skali ln}} = 10,052$
- 95% przedział nie pokrywa wartości 1. Czynniki wykazuje asocjacje z chorobą.

Zadanie 1

Osobniki	Chore	Zdrowe
Wystawione na działanie czynnika	115	67
Nie wystawione	16	64

- Z jakiego typu badań prawdopodobnie pochodzą te dane?
- Oblicz i przetestuj OR

Zadanie 2. Przenalizuj hipokalcemię krów po porodzie w zależności od stanu w czasie zasuszenia

Osobniki	Chore	Zdrowe
Krowy tłuste	50	150
Krowy normalne	30	170

- Z jakiego typu badań prawdopodobnie pochodzą te dane?
- Oblicz i przetestuj OR – czy krowy otłuszczone mają podwyższone ryzyko zachorowania?

Zadanie 3. Dane z zadania 2 przeanalizuj ponownie, ale tym razem z uwzględnieniem wieku krów

Osobniki	Laktacja 1-2		Laktacja >2	
	Chore	Zdrowe	Chore	Zdrowe
Krowy tłuste	5	45	45	105
Krowy normalne	15	135	15	35

- Oblicz OR w zależności od laktacji.
- Oceń wpływ wieku krów – czy jest to czynnik ryzyka?
- Czy jest zależność między wiekiem a otłuszczeniem?
- Jak zdefiniujesz mylące czynniki ryzyka (confounding effects)?