

POHLED STATISTIKA NA HODNOCENÍ STUDIÍ

Marek Malý

Státní zdravotní ústav

ZÁKLADNÍ INDIKÁTORY ZDRAVÍ POPULACE

- Sociodemografické indikátory
 - věk, pohlaví, vzdělání, příjem
- Hlavní determinanty a rizikové faktory
 - expozice pracovní a z životního prostředí, chování a životní styl, biologické a fyziologické rizikové faktory
- Zdravotní stav
 - celkové vnímání zdravotního stavu, prevalence a incidence nemocí a zranění, tíže/závažnost onemocnění, mortalita
 - subjektivní kvalita života
- Lékařská péče
 - dostupnost, funkčnost služeb, intervence
- Objektívni vyšetření

KROKY PŘI REALIZACI STUDIE

- Formulace teoretického problému
- Formulace pracovních hypotéz
- Stanovení primárních a sekundárních cílů studie
- Rozhodnutí o studované populaci a vzorku
- Plán studie, rozsah výběru
- Pilotní studie
- Rozhodnutí o technice sběru informací
- Konstrukce nástrojů pro tento sběr (dotazníky, ...)
- Předvýzkum
- Sběr dat
- Vkládání dat do počítače, kontrola chyb
- Vlastní analýza dat
- Interpretace, závěry, případné zobecnění

VÝBĚROVÁ ŠETŘENÍ

- Výběrové šetření se provádí ve všech situacích, kdy je vyčerpávající zjišťování (census) prakticky nemožné (z technických, organizačních, ekonomických důvodů).
 - Je zároveň rychlejší, méně finančně nákladné a lze jej provést důkladněji (zahrnuje méně subjektů).
 - Při analýze hraje nezastupitelnou roli proces statistické indukce (usuzování), který umožňuje zobecnění závěrů z výběrového souboru na širší skupinu - celou populaci. Na rozdíl od deduktivního uvažování (které aplikuje obecné principy na konkrétní, dílčí situace), je proces zobecňování vždy doprovázen možností omylu. Podstatným rysem metod matematické statistiky je, že velikost rizika omylu (pravděpodobnost chyby) stanoví a umožní kontrolovat.
 - Otázky zobecnitelnosti souvisí s reprezentativitou - nutno vědět, jakou populaci a v jakých znacích výběr "reprezentuje"
- náhodný výběr (pravděpodobnostní) výběr - nezávisí na vůli vybírajícího
 - záměrný (úsudkový) výběr - ovlivněn osobou vybírajícího

POPULACE A VÝBĚR



JEV, ZNAK - PROMĚNNÁ

- Předmětem studia jsou obvykle určité jevy, kterým se pak přiřadí hodnoty příslušného znaku (proměnné) popisující jejich kvantitu (kvalitu)
- jev = kuřáctví
- znak = počet vykouřených cigaret
- jev = onemocnění určitou chorobou
- znak = binární (1=nemoc, 0=bez nemoci)

TYPY JEVŮ A PROMĚNNÝCH

- Kvalitativní (kategoriální)
 - binární (dvě kategorie; ano-ne)
 - nominální (několik kategorií bez uspořádání)
 - ordinální (několik kategorií s uspořádáním)
- Kvantitativní (numerické)
 - diskrétní (zpravidla celočíselné - počty)
 - spojité (jakákoli hodnota v určitém rozsahu je možná; omezení dáno jen přesností měření)

ROZLOŽENÍ HODNOT

- Předmětem statistické analýzy je rozložení hodnot znaku
- Rozložení četností udává počty jedinců, u kterých má zjištěný znak (proměnná) stejnou hodnotu (případně v rámci určitého rozmezí) → frekvenční tabulka. Nejčastěji se udává v podobě relativních četností (procent)
- Rozložení spojitých veličin lze zobrazit pomocí histogramu a popsat pomocí charakteristik jako je průměr, rozptyl

ZÁKLADNÍ MYŠLENKA

OBEČNÁ TEORIE

PREDIKCE
(DEDUKTIVNÍ
ÚVAHY)

INFERENCE
(INDUKTIVNÍ
ÚVAHY)

POZOROVÁNÍ

Role biostatistiky při plánování a hodnocení studií

- Často se úloha statistika redukuje na analýzu dat
- Spolupráce by ale měla být širší a dlouhodobější:
 - design studie
 - populace a zkoumaný vzorek (výběr)
 - rozsah výběru
 - konstrukce dotazníku
 - otázky chybějících dat a návratnosti
 - kontrola a „čištění“ dat
 - postup analýzy (stanovit předem)
 - interpretace a publikace výsledků

Role biostatistiky při plánování a hodnocení studií

- Plán studie i postup zpracování má být vyústěním diskuse lékaře/biologa a statistika → sblížení postojů
- Zdrojem základních informací je vždy lékař/biolog, měl by umět sdělit věcnou podstatu problému
- Statistik by měl umět z volného rozhovoru s lékařem extrahovat informace podstatné pro plán a analýzu
- Statistické modely musí odpovídat biologické podstatě problému
- Kvalita přípravné fáze studie silně ovlivňuje možnosti i způsoby analýzy

Metody zpracování dat

- Zcela obecný návod, jakou statistickou metodu použít pro hodnocení, neexistuje
- Existují určitá základní orientační pravidla (dle typu studie, typu zkoumané veličiny)
- Hlavní úskalí aplikace statistiky v době počítačů a statistických programů není provést „nějaký“ výpočet, ale provést **správný** výpočet – správně zvolit metodu či sekvenci postupů

UŽITÍ STATISTIKY

- *Popisná statistika*: data z výběru použita pro popis, odhady parametrů a stanovení intervalů spolehlivosti a tolerančních intervalů
- *Induktivní statistika*: vztahy mezi populacemi; porovnávání jejich průměrů, mediánů; porovnávání populačních parametrů s určitou hodnotou, potřeba rozhodnout, zda např. je nová léčba lepší než původní

PRINCIPY STATISTICKÉHO TESTOVÁNÍ

- Pro určitou populaci chceme rozhodnout, které ze dvou tvrzení (zvaných hypotézy) o určitém parametru (průměru, mediánu, rozptylu, procentu), tvaru rozložení je správné
- Statistický model (předpoklady)
- Rozhodnutí je založeno na datech výběru pocházejícího z populace, o kterou se zajímáme
- Statistický test je vlastně rozhodovací pravidlo určující, zda je určitá konstelace dat pravděpodobná či nikoli
- Je to standardizovaný postup, lze jej zopakovat

LOGIKA TESTOVÁNÍ HYPOTÉZ

- Máme k dispozici pouze výběr, ale chceme na základě zobecnění poznatků z výběru vypovídat o celé populaci
- S procesem zobecnění je spojená určitá nejistota, kterou statistické postupy umožňují kvantifikovat
- Víme, že i jedinci s mnoha stejnými charakteristikami se v dalších ukazatelích liší
- Rozdíly mezi skupinami proto budou prakticky vždy, mohou ovšem souviset pouze s tím, jací jedinci se zrovna dostali do výběru – a to by mělo být náhodné

TYPY CHYB

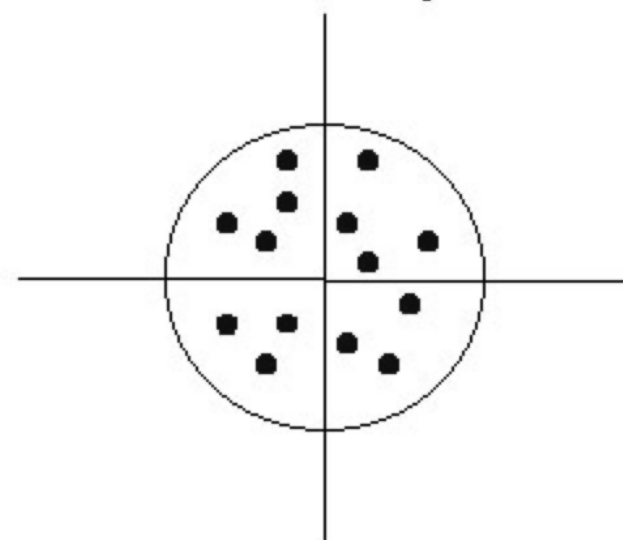
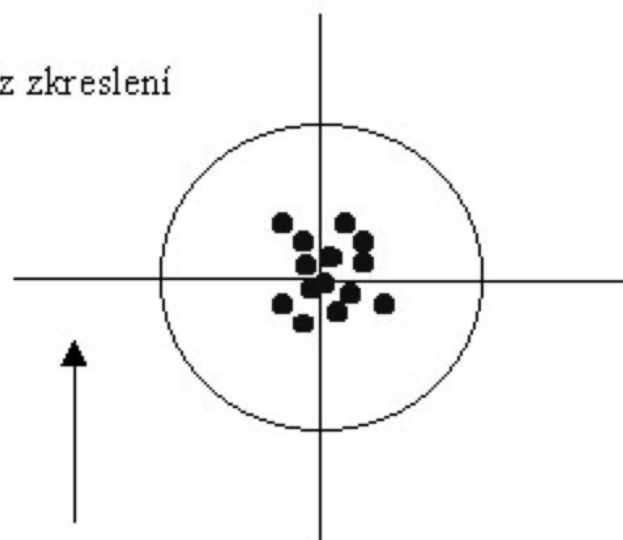
- náhodné – ovlivňují přesnost závěrů
- systematické – zkreslují závěry o členech výběru či širší populaci (v případě zobecňování)
- výběrové – nesprávný výběr subjektů
- nevýběrové – zkreslení (bias), zavádějící faktory (confounding), chyby v klasifikaci, měření či pozorování, v kódování, ve zpracování

NÁHODNÁ CHYBA

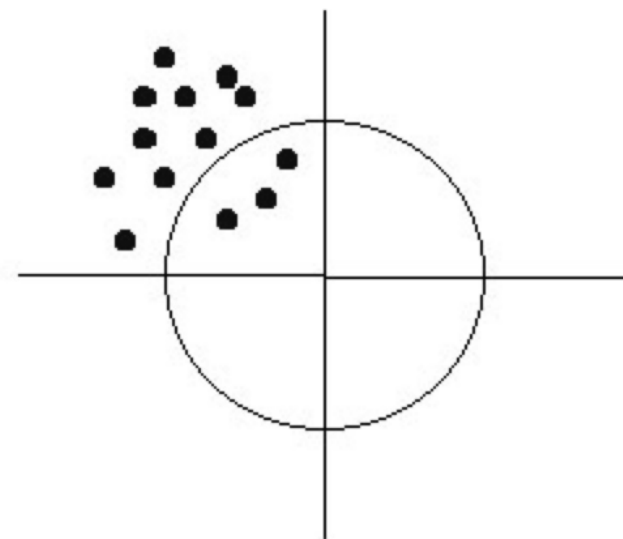
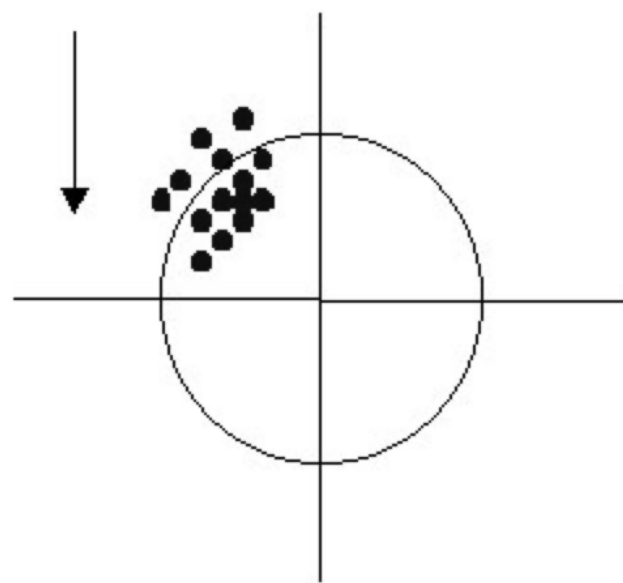
Přesnost

Nepřesnost

Bez zkreslení



SYSTEMATICKÁ CHYBA



Zkreslení

LOGIKA TESTOVÁNÍ HYPOTÉZ

- Potřebujeme odlišit náhodné rozdíly od systematických, tedy vliv výběrové chyby od vlivu léčby apod.
- Např.: Odráží rozdíl zjištěný mezi dvěma výběry skutečný rozdíl mezi dvěma populacemi?
- 2 možnosti:
 - Skutečný rozdíl (výběry nepocházejí ze stejné populace, rozdíl je tak velký, že nemůže být způsoben pouze náhodnými vlivy)
 - Rozdíl způsoben pouze náhodnými výchytkami (výběry pocházejí ze stejné populace a jejich odlišnost lze vysvětlit náhodnými vlivy, přirozenou variabilitou dat).

NULOVÁ A ALTERNATIVNÍ HYPOTÉZA

- Nulová hypotéza H_0 obvykle odpovídá situaci, že není rozdíl (mezi skupinami, či od nějaké známé hodnoty), resp. nedochází ke změnám / vývoji
- Alternativní hypotéza H_1 je doplňkem H_0 , tj. zahrnuje všechny možnosti nezahrnuté v H_0 , její tvrzení je zpravidla to, které chce výzkumník prokázat či ověřit, zpravidla existuje rozdíl mezi skupinami, existuje závislost mezi proměnnými apod.

HLADINA VÝZNAMNOSTI α

- Hranici pro odlišení výběrů, které jsou, resp. nejsou pravděpodobné za platnosti H_0 určuje hladina významnosti α
- Běžně se volí $\alpha=0,05$, to ale není jediná možná a provždy daná možnost (lze např. volit $\alpha=0,01$; $0,001$; $0,1$)
- Hodnotu α volí výzkumník podle povahy problému a toho, jak velké riziko chyby (zamítnutí hypotézy, která platí) je ochoten připustit
- Čím je menší α , tím je test konzervativnější, tj. potřebuje více informace k zamítnutí nulové hypotézy

MOŽNÉ VÝSLEDKY STATISTICKÉHO TESTU A TYPY CHYB

Skutečnost	Rozhodnutí na základě výběru	
	Nezamítáme hypotézu	Zamítáme hypotézu (statisticky významný výsledek)
Hypotéza platí	Správné rozhodnutí $P=1-\alpha$ (<i>hladina spolehlivosti</i>)	Chyba I. druhu $P= \alpha$ (<i>hladina významnosti</i>)
Hypotéza neplatí	Chyba II. druhu $P=\beta$	Správné rozhodnutí $P=1- \beta$ (<i>síla testu</i>)

Interpretace

- Pokud H_0 zamítneme, pak **bud'** je to správné rozhodnutí, **nebo** došlo k chybě I. druhu, jejíž pravděpodobnost je ale omezena hladinou α (pozor při mnohonásobném testování).
- Pokud H_0 nezamítneme, pak **bud'** je to správné rozhodnutí, **nebo** došlo k chybě II. druhu. Na rozdíl od chyby I. druhu se při běžné aplikaci statistického testu v praxi se obvykle o riziku chyby II. druhu vůbec neuvažuje a její velikost není hlídána.
- V takovém případě by neměla být hypotéza H_0 na základě nesignifikantního výsledku „přijímána“, protože riziko omylu může být neúměrně vysoké, pouze bychom měli konstatovat, že na základě daných dat nulovou hypotézu „nezamítáme“, a případně navrhnout další výzkum s větším rozsahem výběru, který by umožnil potvrzení H_0 . Nezamítnutí hypotézy nevypovídá nic o její platnosti, dokud nejsou známy informace o β . Za únosné se považuje $\beta < 0,2$.

P-HODNOTA (P-VALUE)

- pravděpodobnost, že za platnosti nulové hypotézy H_0 nastane právě takový výsledek, jaký byl pozorován, nebo ještě extrémnější (tj. vzdálenější od H_0)
- malá P-hodnota svědčí proti platnosti H_0
- význam slova „malá“ určuje hladina významnosti α
- kdybychom zvolili hladinu významnosti právě rovnou P-hodnotě, byl by výsledek přesně na hranici statistické významnosti

P-HODNOTA

- *!! P-hodnota NENÍ pravděpodobnost, že je nulová hypotéza pravdivá !!*
- *!! Tudíž NENÍ PRAVDA: Při daném datovém souboru znamená $p=0,05$, že je pouze 5 % pravděpodobnost, že mezi skupinami není rozdíl !!*
- *Směr výpovědi NENÍ data \rightarrow nepřítomnost efektu, ale JE opačný: nepřítomnost efektu \rightarrow data*
- *P-hodnota neříká nic o míře důvěryhodnosti / spolehlivosti závěrů*
- *P-hodnota nevypovídá o velikosti efektu. Je výsledek s $p=0,001$ „významnější“ než výsledek s $p=0,05$? Podstatně záleží na rozsahu studie.*

Interval spolehlivosti

- Interval spolehlivosti vymezuje minimální oblast, která s dostatečnou jistotou obsahuje skutečnou (populační) hodnotu sledované charakteristiky
- Kdybychom opakovaně z téže populace realizovali různé náhodné výběry o stejném rozsahu a na základě každého z nich bychom vypočítali 95% interval spolehlivosti, pak by 95 % těchto intervalů zahrnovalo skutečný populační průměr
- Interval obsahuje informaci jak o velikosti pozorovaného efektu tak o statistické významnosti výsledku, poskytuje komplexnější informaci než p-hodnota

Síla asociace

Jaký je rozdíl ve výpovědi o síle asociace v následujících situacích?

OR #1: OR = 1.4 95% CI = (0.7 - 2.8)

OR #2: OR = 1.4 95% CI = (1.2 - 1.7)

OR #3: OR = 9.8 95% CI = (1.8 - 21.3)

OR #4: OR = 6.6 95% CI = (5.9 - 8.1)

Síla asociace, kauzalita

- Čistě statistickými postupy nelze prokázat, zda vztah mezi veličinami je či není kauzální – testuje se, zda existuje asociace/vazba
- Čím větší je RR nebo OR, tím lze spíše očekávat, že vztah mezi expozicí a následkem je kauzální, i když tomu tak nemusí být ani u velmi silné vazby
- Pro úvahy o kauzalitě nutno dále posoudit např.: časový sled, specificitu (příčiny a následku), soulad s dosud známými fakty, biologickou plausibilitu, konzistenci závěrů různých studií

Faktory ovlivňující sílu testu

- **Rozsah výběru**
 - nejnáze ovlivnitelný
 - čím větší je výběr, tím větší síla testu, ale síla roste zhruba jako \sqrt{n}
- **Velikost rozdílu, kterou chceme prokázat**
 - snáze se prokazují velké rozdíly
 - je nutno jasně vědět, co se slovem „rozdíly“ myslí
- **Variabilita dat**
 - se zvyšující se variabilitou dat síla testu klesá, resp. je potřeba většího rozsahu souboru pro zachování stejné síly
- **Hladina významnosti α**
 - při $\alpha=0,01$ se oproti $\alpha=0,05$ obtížněji zamítá nulová hypotéza a síla klesá (čím menší α , tím větší β)
- **(Zvolený statistický test)**

Síla testu - poznámky

- Při velmi velkých rozsazích výběru bude síla testu velká a i velmi malý rozdíl bude statisticky významný
- I statisticky nevýznamnému výsledku může odpovídat klinicky podstatný efekt
- *Statistická významnost není totožná s věcnou*
- Je-li určitý vztah statisticky významný na dané hladině významnosti α , pak je to tím závažnější zjištění, čím menší byl rozsah výběru (to samozřejmě neznamená, že výběry se mají pořizovat extrémně malé)
- Zejména pro malé rozsahy výběru a malé α je potřeba k závěrům, že neexistují statisticky významné rozdíly, přistupovat velmi obezřetně
- „Absence of evidence is not evidence of absence“
(Altman, Bland, BMJ 1995)

DOTAZNÍK

- Dotazník je jedním z hlavním nástrojů pro získání primárních dat (nových, získaných "z terénu").
- Při jeho konstrukci by se mělo vycházet z přehledu sekundárních dat (z jiných studií, z registrů, shromážděných za jiným účelem).
- Dotazník pomáhá shromáždit data s poměrně vysokou efektivitou vzhledem k potřebnému času, úsilí tazatele i dotazovaného a nákladům. Jde ovšem o informace subjektivní, jejichž pravdivost nelze vždy ověřit. Nelze jít příliš do hloubky problému.

OTÁZKY PODLE ÚČELU

- **Meritorní** - jdoucí k jádru studovaného problému
- **Pomocné** - napomáhající orientaci v dotazníku, jeho přijatelnosti
 - kontaktní (navázání kontaktu, udržení pozornosti; někdy se nezpracovávají)
 - větvící (dvě různé větve otázek)
 - filtrační (vyčlenění respondentů, kteří na jistou část dotazníku nemají odpovídat)
 - analytické (třídící - např. dle sociálních skupin, identifikační)
- **Kontrolní** - prověření pravdivosti odpovědí na nejdůležitější otázky, odhalení podvodů tazatelů
 - např. dvojí dotaz na totéž otázkami formulovanými z různého pohledu a umístěnými v různém kontextu tak, aby jejich souvislost nebyla zřejmá - „lžiskóry“
- **Projekční** - zjišťují potřebnou informaci nepřímo, dotazem na hodnocení/názor skupiny lidí respondentovi blízké

OTÁZKY PODLE FORMY

- **Uzavřené**
 - odpověď vybírána pouze z nabízených možností
- **Polouzavřené**
 - předepsané varianty + možnost formulace vlastní odpovědi (kategorie „jiné“, „ostatní“)
- **Otevřené**
 - respondent může vyslovit vše, co považuje za důležité
- **Na kvantitativní údaje**
 - nutno předepsat jednotky, přesnost - počet desetinných míst

TYPY UZAVŘENÝCH OTÁZEK

- Dichotomické
 - dvě varianty odpovědi, (trichotomické: „nedokáži posoudit“)
- Alternativní (polytomické, výběrové, multiple-choice)
 - možnost výběru jedné z několika alternativ
- Výčtové
 - možnost kombinace několika možností odpovědi
 - nutno vždy uvést, kolik variant možno zvolit
- Pořadové
 - respondent uvádí vlastní pořadí alternativ odpovědí, vymezuje extrémy
- Škály / stupnice (číselné, verbální, grafické)
 - subjektivně vyjádřený kvalitativní soud/mínění/postoj zachycený na stupnici pokrývající celý rozsah možných hodnot

BODY PRO PROVĚŘENÍ KAŽDÉ OTÁZKY

„ Dobrá otázka je poloviční odpověď “

- Je tato otázka nezbytná, souvisí s cílem výzkumu? Není jen okrajová? Nelze odpověď získat z jiného zdroje? (nelze do výzkumu zařazovat otázky jen proto, že jsou zajímavé)
- Ptá se otázka skutečně na to, na co chceme, aby se ptala?
- Je otázka formulována krátce, jasně a srozumitelně, přiměřeně intelektuálním a jazykovým možностям respondentů? Není dvojsmyslná (např. dva zápory, negativní formulace), chápou ji všichni stejně?
- Neptá se otázka současně na více věcí?
- Nepředpokládá otázka příliš velké znalosti od nějaké části respondentů? Nemají někteří jedinci lepší informace než jiní?
- Nevyžaduje zodpovězení otázky příliš velké úsilí (nutnost vyhledání podkladů)?

BODY PRO PROVĚŘENÍ KAŽDÉ OTÁZKY

- Není otázka příliš obecná, nevyžaduje v jistém smyslu „průměrnou“ informaci? (Nutno určit „čas“ a „místo“.)
- Lze očekávat, že výpověď respondenta se skutečně bude týkat požadovaného časového období?
- Nepředjímá otázka určitou odpověď? Není navádějící, sugestivní, emocionálně zabarvená? Nenutí k určité odpovědi tím, že nenabízí všechny možné alternativy?
- Neptá se otázka hypoteticky či na budoucí úmysly? Nevychází z falešných předpokladů?
- Není numerická proměnná příliš hrubě kategorizována?
- Neztratil se smysl otázky přenosem z jiného jazykového či kulturního prostředí?
- Je použití otevřené otázky opravdu nutné?

BODY PRO PROVĚŘENÍ KAŽDÉ OTÁZKY

- Jsou kategorie odpovědí
 - pokrývající a vyčerpávající všechny možnosti?
 - vzájemně se vylučující?
 - přiměřeně podrobné? (nesmí jich být mnoho ani nesmějí být příliš široké)
 - rovnoměrně vyvážené vzhledem k nabídce kladných i záporných odpovědí?
 - schopné dobře „mapovat“ reálnou variabilitu?
- Jsou jasně rozlišeny výčtové otázky, které připouštějí více odpovědí, od otázek výběrových, které požadují jedinou volbu?
- Není otázka citlivá, resp. pro respondenta nepříjemná či iritující? Nemůže se respondent domnívat, že přiznáním pravdivé odpovědi by mohl být ohrožen?
- Nejedná se o otázku, na kterou lze očekávat jen velmi nespolehlivé odpovědi? (např. problém, k němuž se postoje, a tedy i odpovědi, velmi rychle mění)

PŘÍKLADY

- Mnoho lékařů říká, že i pasivní kouření může způsobit rakovinu plic. Souhlasíte s tím?
- Jak hodnotíte dopad pobytu v lázních na změnu zdravotního stavu?
 - *Dotazník PACIENTA*: zlepšení - beze změny - zhoršení
 - *Dotazník LÉKAŘE*: pozitivní - dílčí zlepšení - mírné zhoršení - negativní
- Jak dlouho? <2, 2-4, 4-6, 7+ let
- Změnil by se váš jídelníček, kdybyste měl neomezený přísun peněz?
- Vykašlával jste hleny každý den po dobu 3 měsíce nebo delší v každém z uplynulých dvou roků?
- Kouříte nebo jste kouřil/a?
- Kolik jste asi loni snědl zeleniny?

PŘÍKLADY

Domníváte se, že koncept kufanditní pumprdentnosti je:

1. mravně akceptovatelný
2. akceptovatelný jen někdy
3. neakceptovatelný
4. nevím

(Disman 2000, str. 59)

ZDROJE ZKRESLENÍ (BIAS)

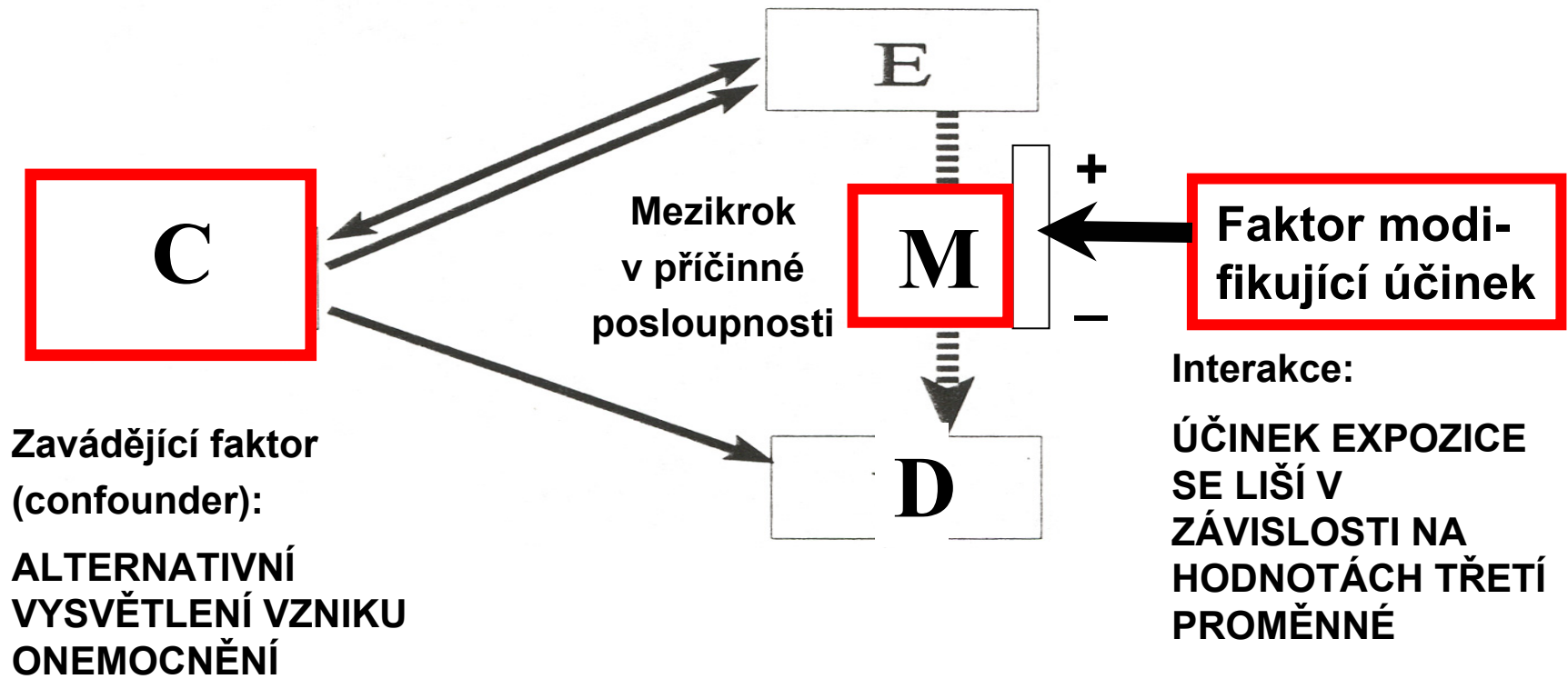
- chybně zvolená populace, hypotéza, způsob či čas zjišťování
- výběr není realizován jako náhodný, není reprezentativní
- nízká návratnost (+ rozdíly respondentů od nonrespondentů)
- nedostatečné zahrnutí specifických skupin (např. sociálně slabých)
- ovlivnění tazatelem (vzhledu, chování, příp. postoje tazatele)
- zkoumané osoby si uvědomují, že jsou zkoumány, a nechovají se přirozeně, např. se mohou snažit předvést se v lepším světle
- změna zvyklostí, postojů v důsledku dlouhodobého sledování
- nestandardizovaný dotazník, nedokončení dlouhých dotazníků
- zaokrouhlování numerických odpovědí
- odlišnosti ve spolehlivosti výpovědi osob při dotazování na minulost
- vliv ročního období, v němž je dotazník vyplňován
- „učící“ efekt při opakovaném vyplňování

Koncept confounding – zavádějící faktory

- Confounding je zkreslení ukazatelů (např. RR nebo OR), které může vzniknout proto, že jsme nevzali v úvahu další proměnné, které jsou rizikovým faktorem pro studovaný jev (nemoc)
- Ignorování účinku zavádějícího faktoru vede k chybným odhadům velikosti účinku (které jsou zatíženy zkreslením/bias)
- Bez možnosti korekce (adjustace) pozorovaného výsledku vzhledem k účinkům zavádějících faktorů není možné odlišit jejich účinek od účinku expozice.
- Adjustace vzhledem k faktoru, který je způsoben zčásti expozicí a je korelován s výsledkem, může do studie zanést bias.

Možné postavení „třetí proměnné“ při posuzování asociace mezi expozicí (E) a onemocněním (D)

bez efektu



Zavádějící faktor – definiční kritéria

1. Musí být ve vztahu (přímém nebo nepřímém) k následku (rizikový faktor pro výskyt jevu)
 - Faktor musí být skutečnou příčinou nemoci (jinou než studovaná expozice) nebo alespoň indikátorem, markerem rizika
 - Asociace není sekundární (zprostředkovaná pouhou asociací faktoru s expozicí, která je příčinou nemoci)
2. Musí být (v cílové populaci) asociován se studovanou expozicí
 - Faktor musí být asociován se studovanou expozicí ve zdrojové populaci (populaci v riziku, v které vznikly studované případy)
3. Nesmí být pouze mezikrokem v řetězci kauzálních dějů od expozice k výskytu studovaného jevu/následku
 - Mechanismem účinku se liší od expozice

Nejčastější metodické chyby

- chyby při plánování studie, zvláště takové, které nelze plně napravit při analýze
- příliš malý/velký rozsah výběru
- aplikace neadekvátních metod
- přílišné zjednodušování
- aplikace jednoho postupu ve všech situacích
- neuvádění intervalů spolehlivosti
- přeceňování vypovídací schopnosti negativních výsledků malých studií
- chyby v interpretaci a při publikování
- necitlivé posuzování vztahu klinické a statistické významnosti

DĚKUJI ZA POZORNOST