

**Jednotka Translačného Výskumu**



**II. onkologická klinika LFUK a NOÚ  
Národný onkologický ústav**

# Rozdelenie klinických štúdií

**Michal Mego**

II. onkologická klinika LFUK a NOÚ  
Národný onkologický ústav

# Klinické štúdie

## Typy

prospektívne – retrospektívne

observačné – intervenčné

superiorne – non-inferiorne

exploratórne - conformačné

# Observačné vs. intervenčné

Intervencia?

áno: intervenčné

nie: observačné

Sledovanie v čase? áno: kohortové prosp.

nie:

Outcome selekcia? áno: case-control

nie: cross-sectional

# Typy štúdií



# Typy štúdií

## Observačné

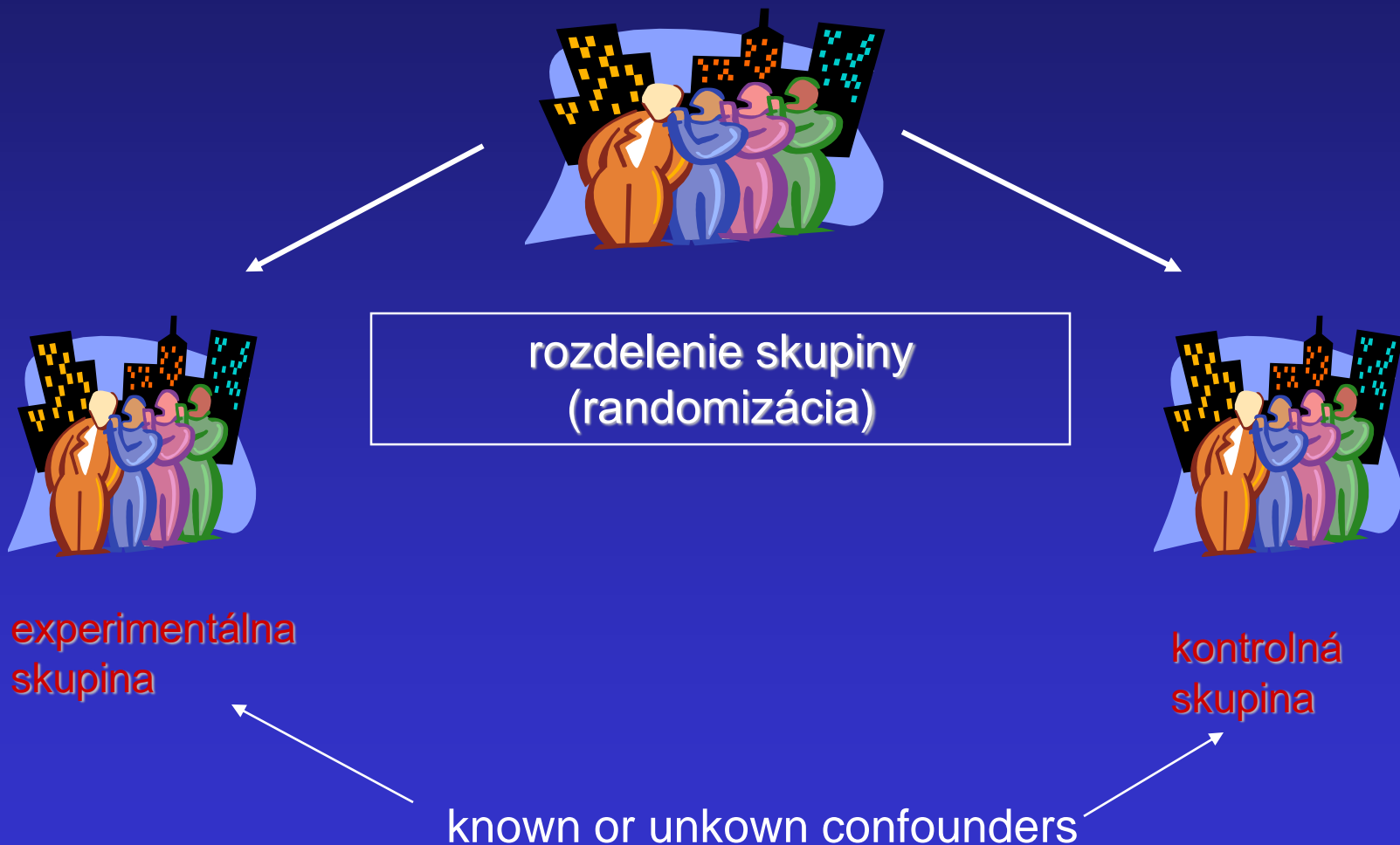
- deskriptívne, kazuistiky
- case-control (retrospekt.)
- cross sectional
- historical cohort

## Experimentálne

- s kontrolou
  - paralelné
    - randomizované
    - nerandomizované
  - sekvenčné
    - self control
    - cross over
  - externá kontrola
- bez kontroly

# Intervenčné štúdie

# Klinická štúdia s kontrolou



# Randomizované klin. štúdie

## Pre

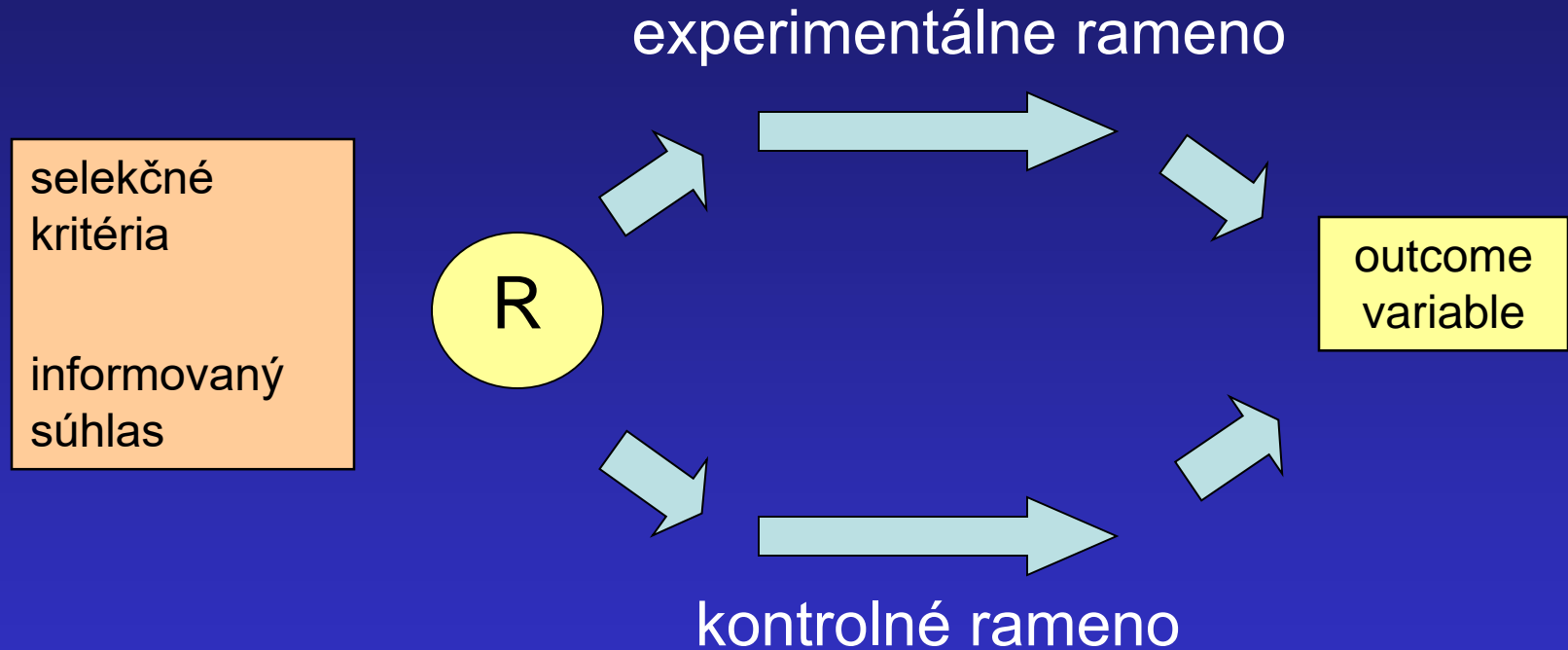
- zlatý štandard
- najnižší výskyt bias

## Proti

- drahé
- dlhý čas
- etický problém  
„senzitivita testu“



# Paralel group design



skrining

liečba

zhodnotenie

# Paralel group design

outcome  
variable

experimentálne rameno:

a

kontrolné ramena:

b

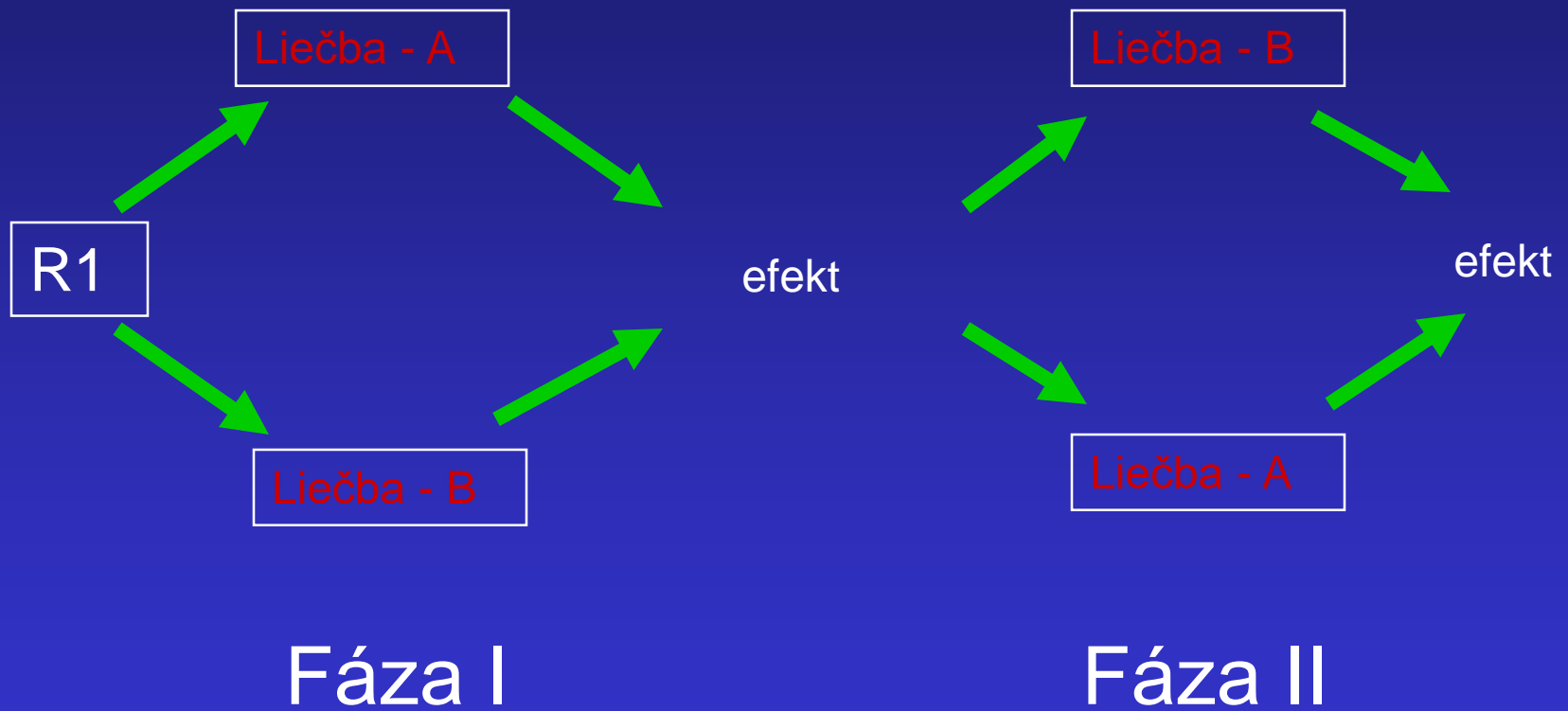
efekt liečby =  $a - b$

# Parallel group design

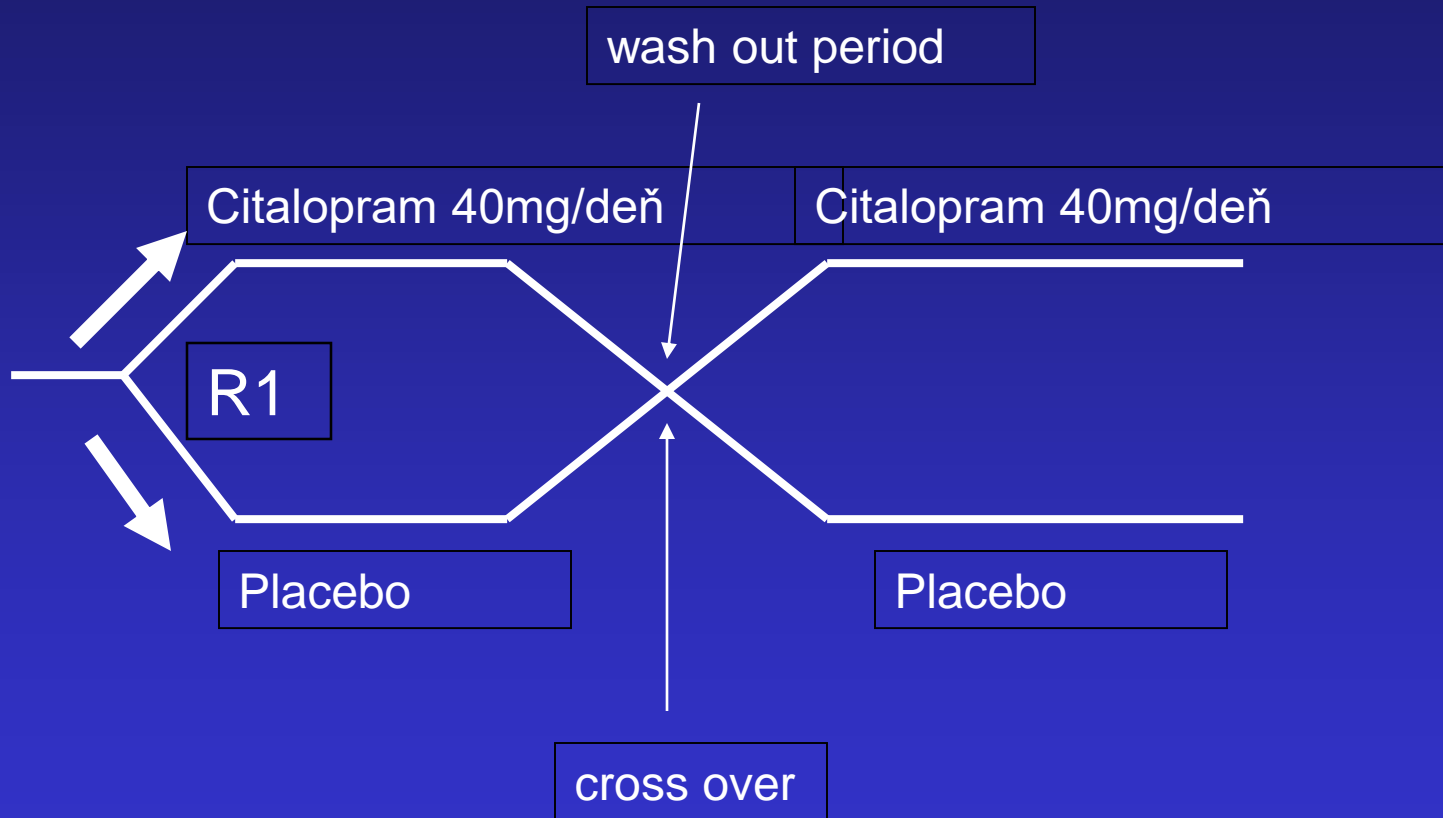
- zvyčajne realizovateľný
- ľahko interpretovateľný
- štandardný dizajn štúdie

ale ....

# Cross over dizajn



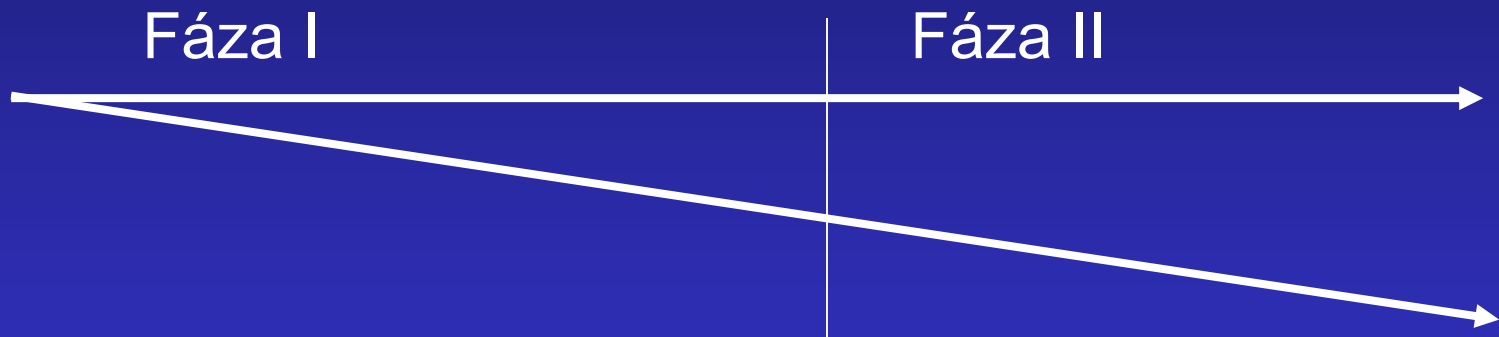
# Cross over dizajn



# Cross over dizajn

Limitácie: Time-/phase effect

Prepodklad pre cross over dizajn: stabilný priebeh choroby



Limitácie: Carry-over/sekvenčný efekt  
- prolongovaný účinok lieku

podmienky na začiatku fázy II. musia byť zhodné ako pri fáze I.

# Intervenčné štúdie

- štandardom je parallel group dizajn
- cross-over dizajn len výnimočne
- iné dizajny vhodné pri špeciálnych situáciách

# Observačné štúdie



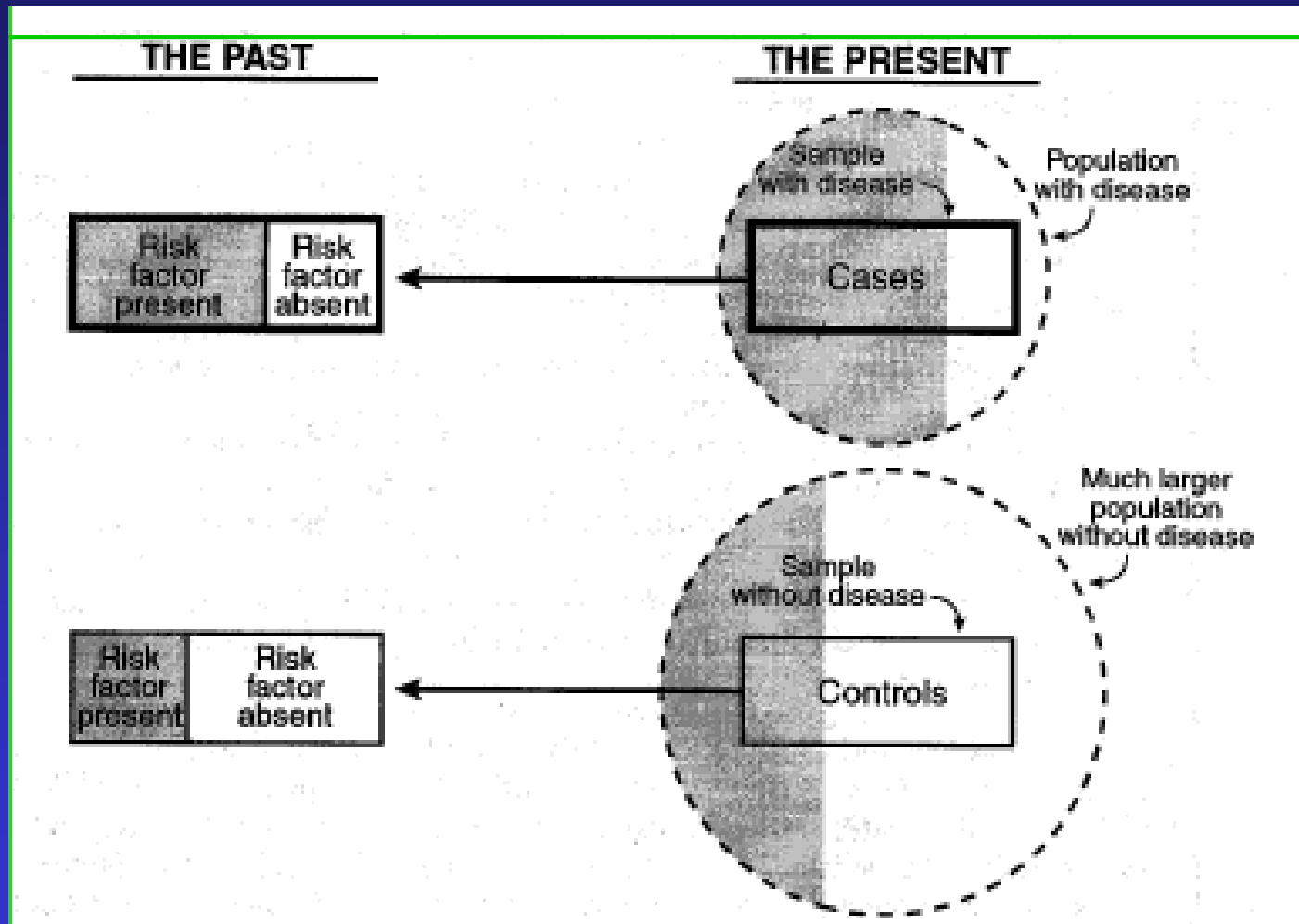
# Observačné štúdie

- retrospektívne      kazuistiky  
                                 case-control (CC)  
                                 nested CC  
                                 (cross sectional)  
                                 cohort
- prospektívne      cohort

# Kazuistiky

- jednoduchý opis zaujímavých charakteristík pacienta (-ov)
- zvyčajne do 5 pacientov

# Case Control Study



# Príklad 1

- Spôsobuje vitamín B12 akútnu leukémiu?
  - nájdeme 98 pacientov s akútnou leukémiou v registri nádorov (cases; prípady)
  - náhodne vyberieme 98 zdravých jedincov s podobnými charakteristikami z ľudí toho istého mesta (controls; kontroly)
  - v zdravotnej dokumentácii zistíme podávanie vitamínu B12 i.m.
  - Výsledok
    - 10/98 prípadov a 11/98 kontrol dostávalo vitamín B12.
    - risk ratio = 1.05 (CI 0.9-1,1)
    - nepotvrdila sa asociácia

# Case Control Study

- Pre
- získa výsledky z relatívne malého počtu pacientov
- vhodné pre zriedkavé choroby
- rýchle
- Proti
- náchylné na bias, confounder
- len 1 outcome môže byť sledovaný
- no estimate of incidence

# Výhoda CC štúdie

- Obriezka pri Ca penisu
- Incidencia 0,16%
- Kohortové štúdie: s 80% šancou detekovať rizikový faktor s RR 50 vyžaduje 6000 mužov
- RCT: 6000 novorodencov s potrebou sledovať 67 rokov
- Case-control: vyžaduje len 16 prípadov

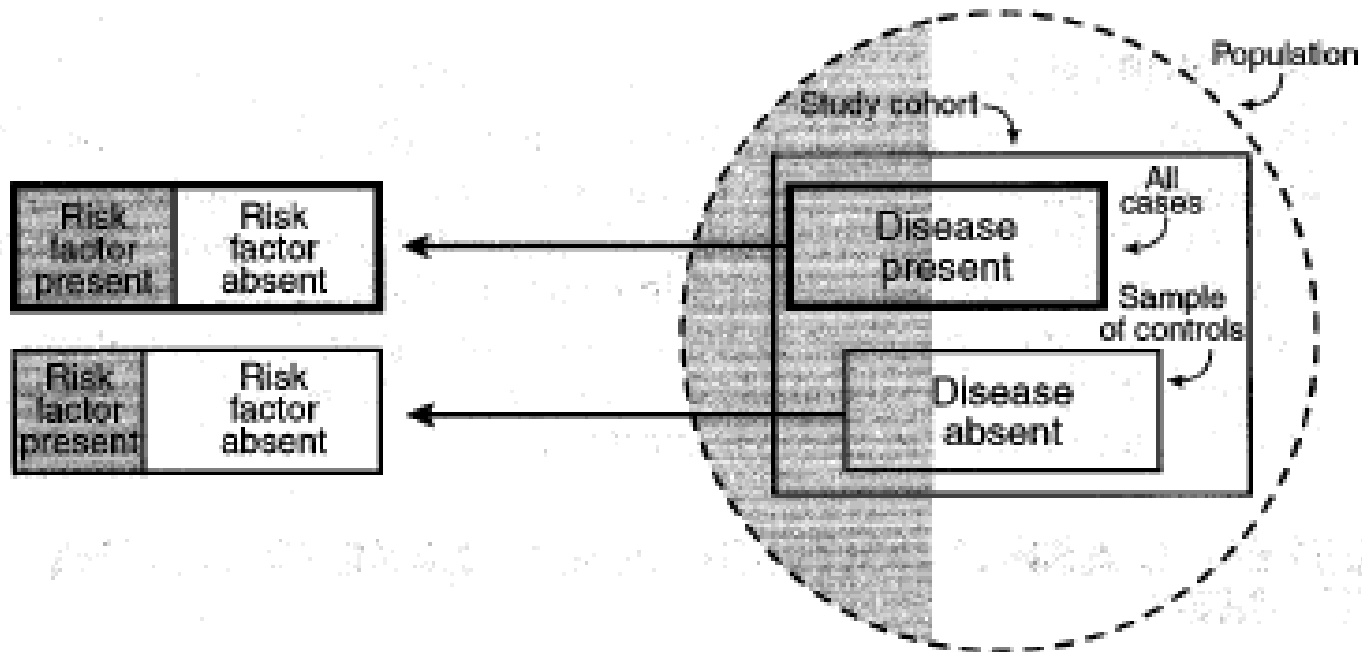
# Retrospektívne štúdie

- hypotézu generujúce

# Nested Case Control Study

MEASUREMENTS IN THE PRESENT OF SPECIMENS FROM THE PAST

THE PRESENT



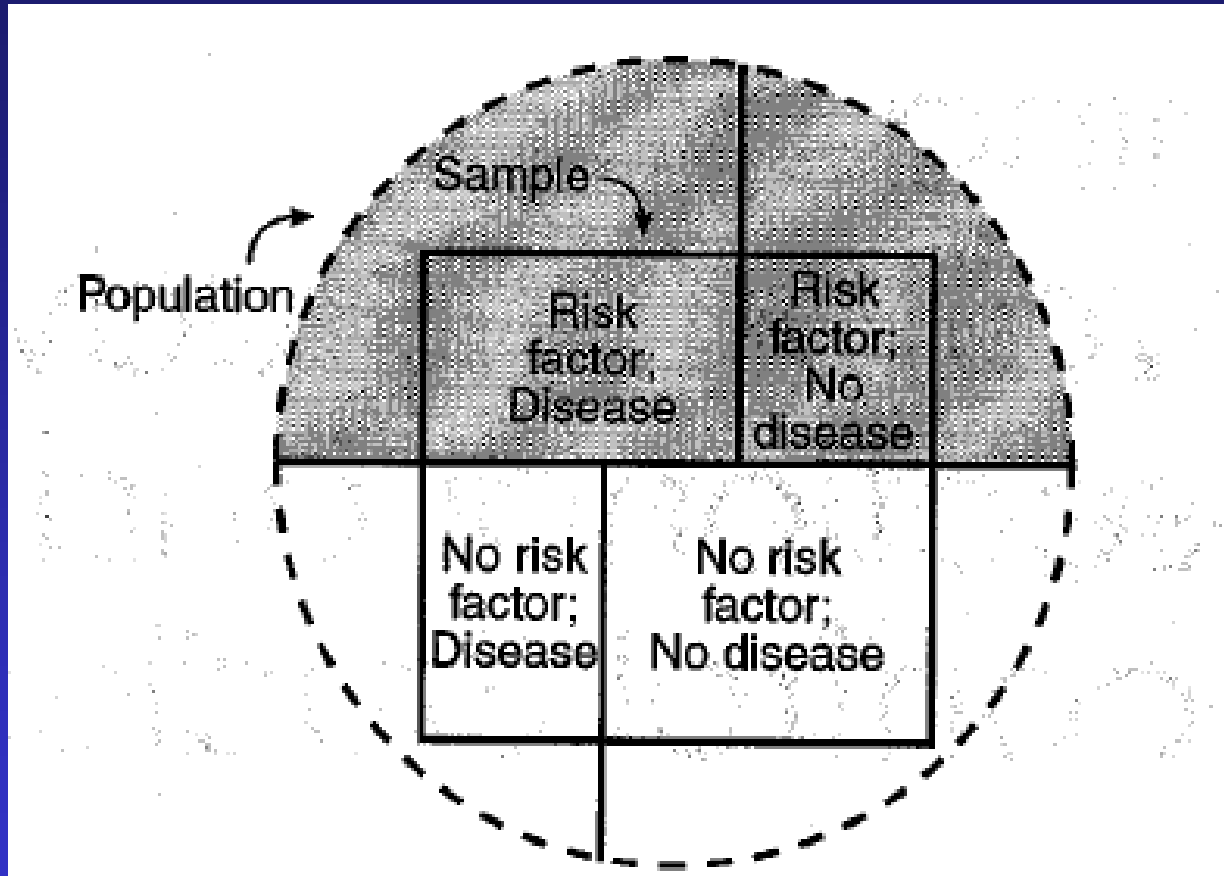
adaptované podľa M. Muller, VSCR, Clinical Epidemiology, 2004



# Nested CC study

- Pre
- lacné
- krátke trvanie
- Proti
- limitovaná kontrola pri selekcii subjektov (confounder, bias)
- vyžaduje tkanivovú banku
- retrospektívne

# Cross sectional Study



adaptované podľa M. Muller, VSCR, Clinical Epidemiology, 2004

# Cross sectional Study

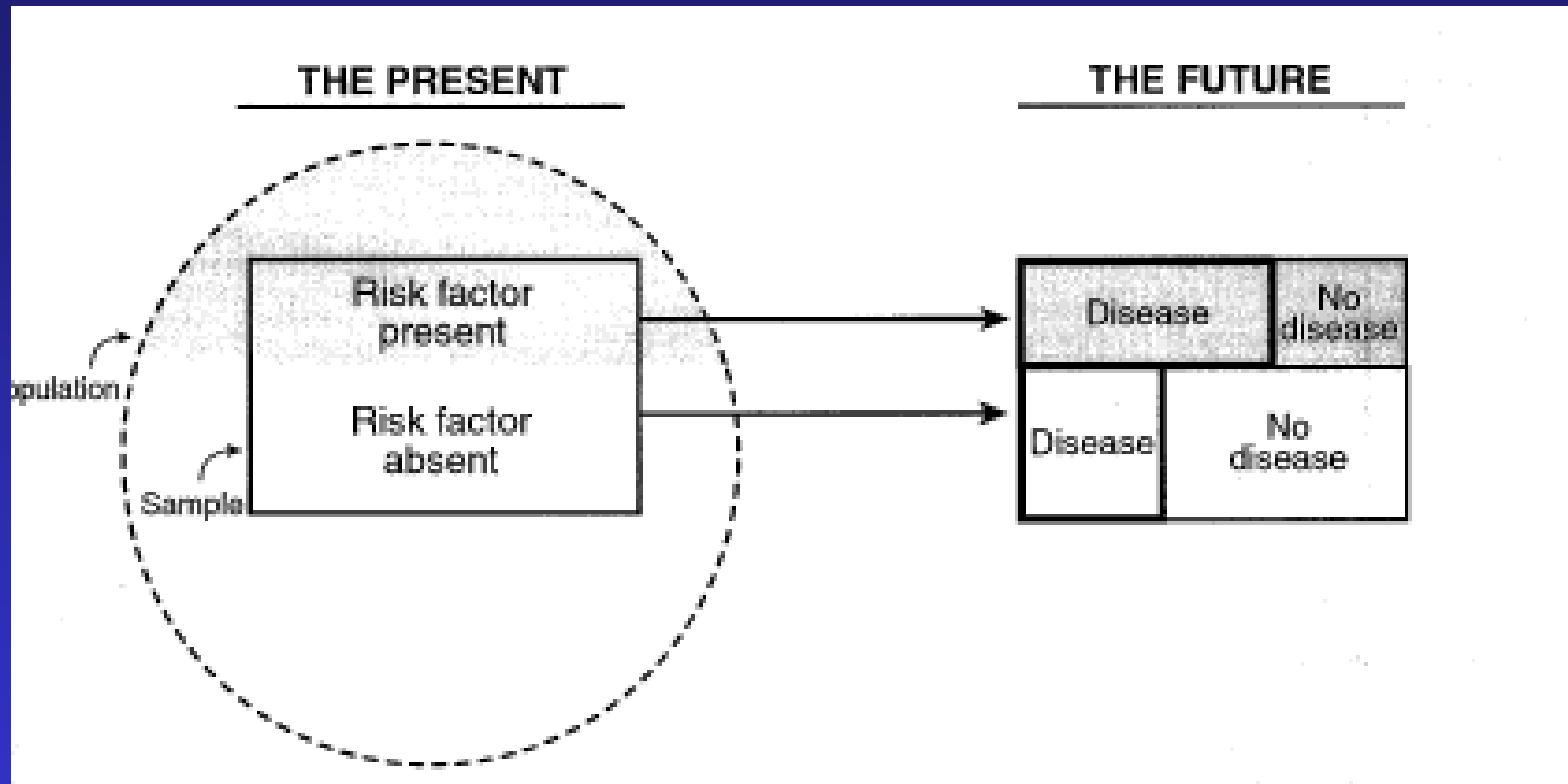
- Pre
- rýchle
- niekoľko premenných naraz
- vhodný ako 1.krok ku kohortovej štúdií
- Proti
- neodlíši príčinu od dôsledku
- len prevalenciu nie incidenciu

# Kohortová štúdia



- prospektívna
- retrospektívna

# Prospektívna kohortová štúdia

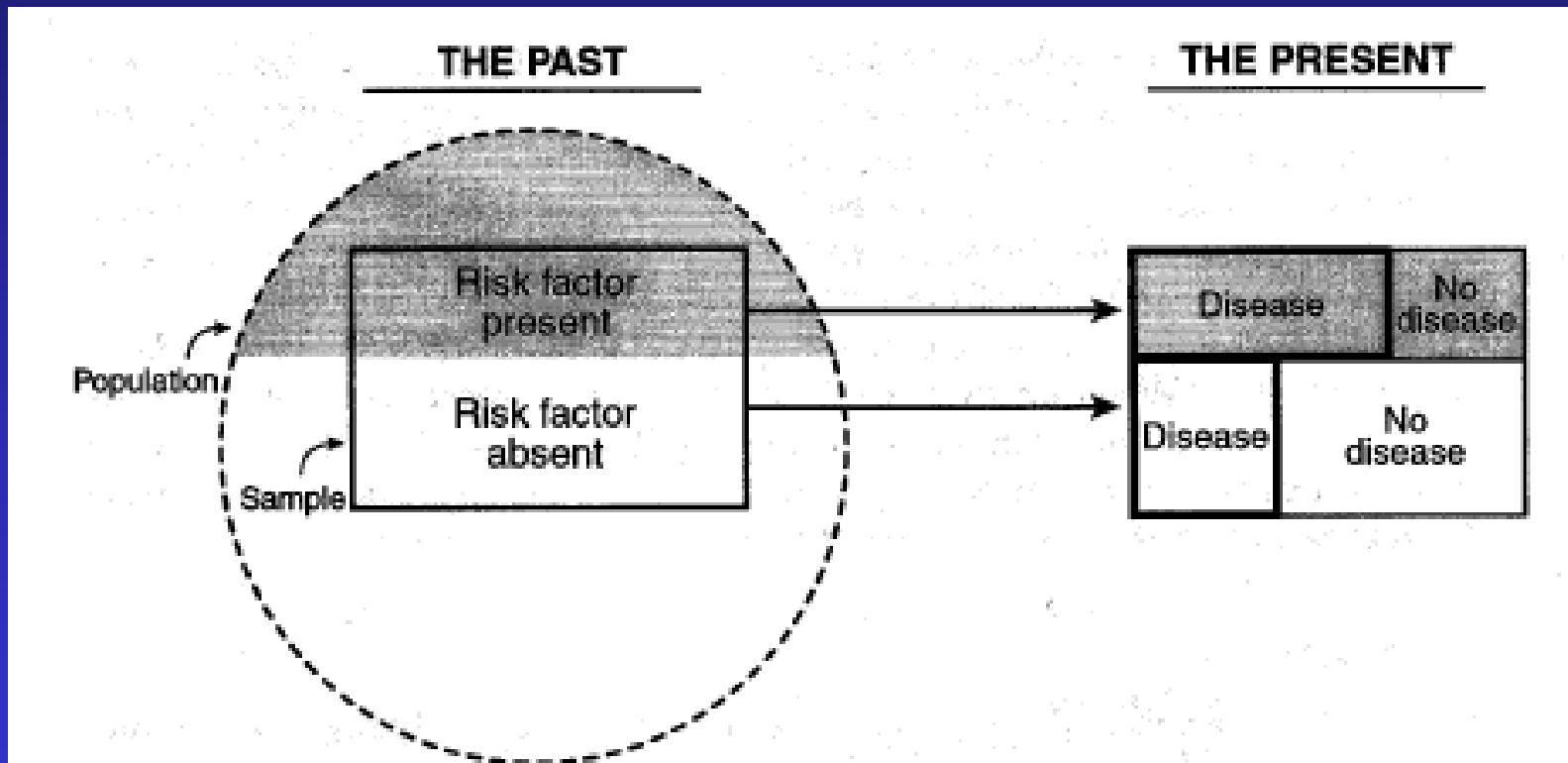


adaptované podľa M. Muller, VSCR, Clinical Epidemiology, 2004

# Prospektívna kohortová štúdia

- Pre
  - zistí kauzalitu
  - control over selection
  - incidenciu
  - zlatý štandard pre risk factor trials
- Proti
  - drahé
  - dlhotrvajúce

# Retrospektívna kohortová štúdia



# Retrospektívna kohortová štúdia

- Pre
- lacné
- rýchle
- Proti
- limitovaná kontrola pri selekcii subjektov
- limitovaná kontrola merania



# Výpovedná hodnota klinických štúdií

- kazuistika
- štúdia s historickou kontrolou (literatúra)
- RCT open
- RCT single blind
- RCT double blind
  - aktívna kontrola
  - placebo kontrola
  - aktívna kontrola + placebo