

Практическо занятие 5

Приложна епидемиология - 2 част

Съдържание

1 ТЕМА	2
2 УЧЕБНИ ЦЕЛИ	2
3 СЪДЪРЖАНИЕ И МЕТОДИКА НА УПРАЖНЕНИЕТО	2
3.1 Епидемиология - определение	2
3.2 Разлика между епидемиология и епидемиология на инфекциозните болести	2
3.3 Задачи	3
3.4 Методи	3
3.5 Естествена история на заболяването	4
3.6 Епидемиологични проучвания	5
3.6.1 Наблюдателни проучвания	7
3.6.1.1 Описателни проучвания	7
3.6.1.2 Аналитични проучвания	8
3.6.2 Експериментални проучвания	11
3.6.2.1 Рандомизираното клинично проучване (РКП)	12
3.7 Епидемиология на социално-значимите заболявания – медико-социални аспекти.	15
3.7.1 Определение и критерии:	15
3.7.2 Измерване на глобалната тежест на заболяванията	16
3.7.3 Модел на епидемиологичен преход	18
3.7.4 Епидемиологични регистри	18
4 КОНТРОЛНИ ВЪПРОСИ И ЗАДАЧИ	19

1 ТЕМА

“Епидемиология на социално-значимите заболявания – медико-социални аспекти”
(конспект 17-20)

2 УЧЕБНИ ЦЕЛИ

1. Студентите знаят:

1. Основните понятия и методи на епидемиологията
2. Видовете епидемиологични проучвания, тяхната йерархия, предимства и недостатъци
3. Критериите за социално-значими заболявания, тяхното измерване и оценка

2. Студентите могат

1. Да оценяват риска при различните водиве епидемиологични проучвания
2. Да използват EQ-5D инструментариума за оценката на качество на живот
3. Да изчислят - изгубени човеко-години живот, изгубени години поради лошо здраве и инвалидност, години живот, съобразени с недееспособност, качество на живот свързано със здраве, години живот, съобразени с качеството на живот и очаквана продължителност на живота в добро здраве при зададени параметри.

3 СЪДЪРЖАНИЕ И МЕТОДИКА НА УПРАЖНЕНИЕТО

3.1 Епидемиология - определение

Епидемиологията представлява медицинска наука, неразривна част от социалната медицина. Думата произхожда от гръцки - еpi - над, demos - народ и logos - наука. Епидемиологията изучава **причините** за възникване на болестите и тяхното **разпространение**. Иначе казано епидемиологията изучава защо и как се разпространяват болестите в населението.

3.2 Разлика между епидемиология и епидемиолгия на инфекциозните болести

1. За разлика от субспециалността “епидемиология на инфекциозните болести” (ЕИБ), общата епидемиология (ОЕ) се фокусира върху **една** популация.

2. Под рисков фактор в общата епидемиология се разбират елементите с повишен риск за развитие на заболяване, докато ЕИБ разглежда **болния от инфекциозно заболяване**, като “рисков фактор” за останалите.
3. В същността си ОЕ се опитва да открие причините за болестите и да оцени действието им върху популацията, докато в ЕИБ **причините са известни** (инфекциозен агент).

3.3 Задачи

1. *Откриване на рисковите фактори*, които влияят на здравето и осигуряване на научна обосновка за здравна промоция и профилактика;
2. *Определяне на значението и приоритета* на различните фактори, увреждащи здравето;
3. *Установяване на популации в риск* за специфично заболяване;
4. *Оценка на ефективността* на профилактични и лечебни програми;
5. *Изучаване естествения ход* на заболяванията;
6. *Регистриране и проследяване* честотата на заболяванията;
7. *Разследване на “възрив”* на конкретно заболяване. Всеки един “възрив” изисква разследване на екстремало действащия рисков фактор.

3.4 Методи

Методите на епидемиологията са основните епидемиологични проучвания. Те са “инструментите” на специалността. Епидемиологичните проучвания са:

1. Наблюдателни проучвания
 1. Описателни проучвания (не използват контролна група)
 2. Аналитични (имат контролна група)
 1. Екологични
 2. Срезови
 3. Случай-контрола
 4. Кохортни
3. Експериментални
 1. Рандомизирани контролирани проучвания
 2. Полеви проучвания
 3. Проучвания върху групи от населението (проучвания в общността)

3.5 Естествена история на заболяването

1. Определение - Естествената история на заболяването се представлява опростен модел на развитието на заболяването от момента на действие на рисковия фактор до момента до последния етап на хронификация, смърт или излекуване. Естествената история на заболяването е една от основните концепции в епидемиологията. ЕИ включва следните етапи:
2. Етапи:
 1. Първи етап - етап на възприемчивост. Този етап настъпва преди човек да се разболее с дадено заболяване. По време на този етап лицето е възприемчиво към болестта, но все още не е било изложено на действието на рисковия фактор.
 2. Втори етап - етап на експозиция. По време на този етап лицето е изложено на рисковия фактор. Рисковия фактор може да действа с малка доза и в продължителен период от време (професионални рискови фактори - микроклимат, вибрации; тютюнопушене) или в много висока доза и в кратък период от време (отравяния, радиация, токови удари).
 3. Трети етап - безсимтомен период. По време на този етап лицето не проявява симптоми, но има развито заболяване. В този етап лицето може да се излекува напълно без да потърси контакт със здравната система. При инфекциозните заболявания в този период лицето може да бъде заразно. Обикновено този период завършва с изявата на клинична симптоматика, повод за търсене на медицинска помощ.
 4. Четвърти етап - клинична диагноза. В този етап лицето се обръща за медицинска помощ. При някои заболявания клиничната диагноза може да се постави само по клиничните симптоми, а при други заболявания е необходимо да се извършат допълнителни диагностични процедури (лабораторни, рентгенологични, томографски, биопсийни и др.). Този период може да бъде извънредно дълъг при някои редки заболявания или при неописани до момента клинични единици. В 30% от случаите диагноза, може и да не бъде поставена, поради липса на достатъчно медицинско знание в областта.
 5. Пети етап - развитие на заболяването. В рамките на този период след поставена диагноза, лицето започва етиологично, патогенетично и/или симптоматично лечение. Заболяването се развива спрямо спецификите на организма и ефективността на приложената терапия.
 6. Шести етап - Изход от заболяването. В този период лицето може да се *излекува напълно*, да се *излекува частично* - с ограничени функционални способности (хронификация) или да почине.
3. Приложение на естествената история на заболяването
 1. *Разработване на профилактични програми.* Разбирането на естествената

история на заболяването може да помогне за определяне на етапите на заболяването, в които интервенциите могат да бъдат най-ефективни за предотвратяване на разпространението му. Например, ако болестта има дълъг латентен период, интервенциите, насочени към откриване и лечение на болестта по време на този етап, могат да бъдат ефективни за предотвратяване на предаването.

2. *Ефективно лечение.* Познаването на естествената история на заболяването може да помогне на доставчиците на здравни услуги да изберат подходящо лечение на всеки етап от заболяването. Например в ранните етапи на заболяването лекарствата могат да бъдат по-ефективни, отколкото в по-късните етапи, когато може да са настъпили необратими увреждания.
3. *Прогноза за изхода от заболяването.* Познаването на естествената история на дадено заболяване може да помогне да се предвиди вероятният изход от него за всеки пациент в зависимост от личностите характеристики и здравния му статус. Тази информация може да се използва за вземане на решения за по отношение на лечение и за консултиране на пациентите и техните семейства.
4. *Контрол на заболяванията.* Разбирането на естествената история на заболяването е важно за разработването на стратегии за контрол или ликвидиране на заболяването. Например в случай на инфекциозно заболяване определянето на етапите на заболяването, при които предаването е най-вероятно, може да послужи за информация за интервенции, насочени към контролиране на разпространението му.

3.6 Епидемиологични проучвания

1. Същност - епидемиологичните проучвания са основния инструментариум на епидемиологията. В същността си представляват изследвания на взаимодействията между фактор и резултат с цел установяване на причините и разпространението на заболяванията.
2. Систематична грешка (Bias) е грешка в епидемиологичните проучвания, която може да доведе до невалидни резултати и изводи. Съвременните изисквания за качество на данните в епидемиологията изискват да се контролира за многото източници на систематична грешка в наблюдателните проучвания. Съществуват 3 основни вида систематични грешки

1. Грешки, свързани с информацията (Information/misclassification bias)

1. Грешки в събирането на данни от изследователя - систематично подвеждане на изследваните лица или налична предварителна информация за тях, което може да доведе до невалидни резултати и изводи.

2. Грешки свързани с припомнянето на информацията - характерни за изследванията тип "случай - контрола". При тези изследвания лицата с налично заболяване са по-склонни да си спомнят данни за експозицията в миналото, спрямо здрави контроли.
 3. Ефект на Hawthorne - при този тип грешка изследваните лица променят обичайното си поведение в следствие на това, че са наблюдавани или част от клинично проучване.
 4. Погрешно класифициране - тези грешки са резултат от липсата на конкретни стандарти за класификация на определено заболяване. Това поражда възможността за включването на пациенти с различни клинични диагнози в една група за тестване на конкретно лекарство. От своя страна това може да доведе до невалидни резултати и изводи.
2. Грешки свързани със селекцията
1. Грешка на Berkson - този тип грешка настъпва при изследване на болести и експозиция сред хоспитализирани пациенти. Понеже пациентите, приети в болница представляват най-тежките случаи от заболяването, при такива изследвания оценката на риска е често невалидна за популацията.
 2. Грешки свързани с изключващите критерии. Тези грешки настъпват, когато дизайна на проучването поставя множество изключващи критерии за включването на пациентите. По този начин, получените изводи отново не са валидни за таргетната популация.
 3. Грешка на Neyman - (заболеваемост болестост). Тази грешка настъпва често при изследване на заболявания с висока заболеваемост и ниска болестност. В този случай, най-тежките форми на заболяването не взимат участие в изследването поради ниската си преживяемост. Това прави изследването валидно за леките и умерено-тежки форми, но не и за най-тежките, които са най-слабо представени.
3. Грешките, свързани със замъгляващите фактори, са изкривявания в интерпретацията на откритията поради неотчитане на ефекта на други рискови фактори, освен тези, чиято експозиция се изследва.
3. Методи за контрол на систематичните грешки
1. Грешки свързани с информацията - използване на данни от медицински регистри, разработване на протокол на изследването, заслепяване на изследователите, обучение на изследователите.
 2. Грешки свързани с селекцията - метод за контрол е извадка от репрезентативна извадка. Контролите следва да са подбрани по съответствие (matching)
 3. Грешки свързани със замъгляващи фактори - Рандомизация (randomization), ограничение (restriction), съответствие (matching), стратификация (stratification) и статистическо моделиране
4. Йерархия на проучванията

1. Доклад на случай (наблюдателно, описателно)
2. Серия от случаи (наблюдателно, описателно)
3. Екологични проучвания (наблюдателно, аналитично)
4. Срезови проучвания (наблюдателно, аналитично)
5. Проучвания "случай-контрола" (наблюдателно, аналитично)
6. Кохортни проучвания (наблюдателно, аналитично)
7. Интервенционни/контролирани проучвания (експериментално)
8. Систематичен обзор и мета анализ (не представлява самостоятелен тип проучване - систематизира данните получени от множество други проучвания)

3.6.1 Наблюдателни проучвания

1. Същност - Наблюдателните проучвания не включват интервенции и събитията следват своя естествен ход на развитие. Изучава се промяната на една характеристика във връзка с друга. Изследва се появата и разпространението на болестите и се осигурява полезна информация, която може да подпомогне и инициира по-нататъшна изследователска работа по проблема.
2. Видове - Наблюдателните проучвания се разделят на описателни и аналитични.
 1. Описателните проучвания **нямат** контролна група или група за сравнение, докато аналитичните може да имат група пациенти за контрол или сравнение (случай-контрола, кохортни проучвания и др.).
 2. Аналитичните проучвания се използват при тестване на хипотези за значение на етиологични фактори за поява на болестите.

3.6.1.1 Описателни проучвания

1. Докладите на случаи
 1. Определение - представляват детайлно описание и презентация на един или няколко случая. Използват се широко в изследователската работа при редките болести за представяне на нови заболявания и синдроми или необичайно протичане на обичайна болест.
 2. Предимства
 1. Единственият начин за описание и публикуване на редки болести и синдроми ИЛИ необичайно протичане на обичайна болест
 2. Източник на хипотези за етиологията, лечението и изхода от заболяване, които може да бъде по-късно оценени чрез по-сложни епидемиологични проучвания
 3. Осигуряват много подробна и важна информация за патогенезата, развитието и лечението на болестите

4. Служат за мост между лабораторната и клинична изследователска работа.
3. Недостатъци
 1. Силно податливи на систематична грешка поради малкия брой случаи особено когато докладите коментират лечение или преживяемост
 2. Не могат директно да бъдат пренесени в клиничната практика поради високото ниво на несигурност.
2. Сериите от случаи
 1. Определение - е проучване на по-голяма група пациенти с една болест. Представлява описателно проучване без контролна група или група за сравнение. Сериите от случаи описват клиничното развитие и лечение на група пациенти, обикновено събрани към даден момент във времето.

3.6.1.2 Аналитични проучвания

1. Екологичните проучвания
 1. Определение - единици на изследване са популации (групи, общности или политически единици). Представлява ефикасен и икономически изгоден епидемиологичен дизайн, който може да се възползва от вече събрани за други цели данни. Няма времево измерение подобно на срезовите проучвания
 2. Предимства
 1. Лесно получаване на данни
 2. Няма контакт с индивиди или проследяване
 3. Източници на хипотези за етиологичната връзка между експозиция и болест.
 3. Недостатъци
 1. Няма времево измерение -> не могат да докажат причинно-следствена връзка
 2. Не могат да докажат, че причинна връзка наистина съществува
 3. Екологична заблуда (ecological fallacy) – грешката, която се получава, когато изследователи директно пренасят наблюдаваните асоциации и връзки от популационно на индивидуално ниво.
2. Срезови проучвания
 1. Определение - При срезовите проучвания единиците на наблюдение се подбират без оглед на болестния им статус и се изучават към даден момент във времето. Наричат се още „проучвания за разпространение” (prevalence studies), тъй като срезовите проучвания нямат времево измерение и не могат да определят заболяемост.

1. Предимства
 1. Могат да изучават цели популации или репрезентативни извадки
 2. Предоставят информация за болестността
 3. Добри възможности за генерализиране на резултатите.
2. Недостатъци
 1. Няма времево измерение -> не могат да докажат причинно-следствена връзка
 2. Податливи на систематични грешки, свързани с подбора и класификацията
 3. Трудно приложими при редките болести
3. Проучвания „случай-контрола”
 1. Определение - Проучванията „случай-контрола” се осъществяват назад във времето от изхода към експозицията. Представяват сравнителни проучвания на две или повече групи индивиди, подбрани съобразно това дали имат конкретна болест (*случаи*), или нямат същата тази болест (*контроли*). Проучванията „случай-контрола” имат ретроспективен дизайн и могат да използват налични или нови случаи. Тъй като проучванията „случай-контрола” подбират участниците според наличие или отсъствие на дадено заболяване, този дизайн не може да установи каква е заболеваемостта или болестността, освен ако няма точни данни за размера на популацията. Специално внимание се изисква за стриктното дефиниране на включващи и изключващи критерии, както и за правилния подбор на случаи и контроли.
 2. Стъпки
 1. Първата стъпка при дизайна на проучванията „случай-контрола” е подборът на случаите.
 2. Втората стъпка е съответствие (*matching*) – процедура по балансиране на изследваните групи по отношение на основните социално-демографски фактори (пол, раса, възраст, образование, социално-икономически статус и др.). Прилага се също и за контролиране на техния замъгляващ ефект върху изхода. Може да бъде извършена на групово (*frequency matching*) или индивидуално ниво (*pair matching*).
 3. Третата стъпка е елиминирането на систематичната грешка (*bias*). Най-честите систематични грешки при тези проучвания са свързани с подбора, информацията, погрешно съответствие (*mismatching*) и прекалено подробно съответствие (*overmatching*)
 3. Предимства
 1. Подходящи за редки болести
 2. Ефикасни по отношение на време и ресурси
 3. Приложими за бърза оценка при хроничните болести
 4. Могат да бъдат използвани за изследване на нови хипотези
 4. Недостатъци

1. Трудно установимо дали причината предхожда резултата
2. Податливи на систематични грешки, свързани с подбора и класификацията
3. Липса на репрезентативност
4. Косвена оценка на риска
5. Неподходящи при редки експозиции

4. Кохортни проучвания

1. Определение - При кохортните проучвания, наричани още „проследяване” (follow-up), група от хора, без да имат определена болест, се проследяват за даден период от време, за да се установи колко от тях ще заболее от тази болест. Заболеваемостта при експонираните се сравнява със заболяемостта при неекспонираните. От изследваната популация в риск се взима добре дефинирана група от хора (кохорта), поради което проучването се нарича кохортно.
2. Видове
 1. Проспективните измерват експозицията в кохорта, след което проследяват кохортата за определен период от време и мониторират появата и развитието на болестта.
 2. При ретроспективните изследователят определя популация, която има съществуващи отпреди, исторически данни за експозиция. След това се анализира какво се е случило на експонираните и неекспонираните индивиди през времето и случаите на заболяване в двете групи се сравняват. В сравнение с проспективното ретроспективното кохортно проучване отнема сравнително по-кратко време, тъй като периодът за проследяване е вече приключил.
3. Примери - Класически пример за кохортно проучване е изследването Framingham Heart, проведено съвместно между Националния институт за сърдечни, белодробни и кръвни болести (САЩ) и Бостънския университет. Целта на проучването Framingham Heart е да идентифицира общите фактори, водещи до сърдечносъдови заболявания (ССЗ), чрез проследяването им за дълъг период от време в голяма група участници, без явни симптоми на ССЗ или без понесен сърдечен или мозъчен инфаркт. Внимателното наблюдение на извадките от проучването Фрамингам през годините помага за разкриването на основните рискови фактори за ССЗ – високо кръвно налягане, висок холестерол, тютюнопушене, затлъстяване, диабет и липса на физическа активност – както и много ценна информация за други фактори с отношение към този проблем, като нивата на кръвните триглицериди и HDL, възраст, пол и психологическите фактори. Това проучване е довело до публикуването на около 1400 статии във водещи медицински списания. Концепцията за рисковите фактори на ССЗ се е превърнала в неразделна част от модерната медицина и е довела до развитието на ефективно лечение и профилактика в клиничната практика.

4. Предимства

1. Подходящи за редки експозиции
2. Могат да установят причинно-следствена връзка
3. Осигуряват информация за заболяемостта
4. Могат да изследват няколко резултата от една експозиция
5. По-малко чувствителни за грешки поради субективност и технически причини

5. Недостатъци

1. Скъпи и отнемачи много време
2. Преждевременно отпаднали пациенти могат да доведат до систематична грешка на подбора
3. Изискват големи популации и извадки
4. Етични проблеми

3.6.2 Експериментални проучвания

1. Определение - Интервенционното проучване представлява проследяващо експериментално изследване, при което изучаваната експозиция се прилага от изследователя. Целта на интервенционните проучвания е да разкрият възможна причинно-следствена връзка чрез експониране на една или повече групи от пациенти на действието на даден фактор (лечение) и след това се сравнят резултатите с една или повече контролни групи, които не са били експонирани на същия фактор. При този тип проучвания изследователят решава кои субекти да бъдат „експонирани” и кои не, поради което в епидемиологията интервенционните проучвания се считат за най-близкия аналог на лабораторния експеримент

2. Видове проучвания

1. Изпитания върху групи от хора – изследователско проучване, проведено в реални човешки общности, което може да включва интервенции на индивидуално ниво, на групово ниво, както и смесени
2. Клинични проучвания – изследователско проучване, тестващо нови методи за скрининг, превенция, диагностика или лечение на заболяване, проведено в болнична обстановка
3. Лабораторни експериментални проучвания - изследователско проучване, обикновено провеждано на животни или тъкани в лаборатории.

3. Видове интервенции:

1. Профилактични – насочени към превенцията (напр. изпитание на нова ваксина)
2. Диагностични – насочени към оценка на нова диагностична процедура (напр. сравняване на нов лабораторен тест със златен стандарт)

3. Терапевтични – насочени към лечение (напр. изпитание на ново лекарство)
4. Видове контролни групи
 1. Плацебо контролна група
 2. Контролна група доза-отговор
 3. Активна контролна група
 4. Контролна група без лечение
 5. Историческа контрола

3.6.2.1 Рандомизираното клинично проучване (РКП)

1. Определение - проспективно изследване, което оценява ефекта на дадена интервенция чрез сравняване на изхода за участниците между произволно определени третирани и контролни групи. РКП са златният стандарт при внедряването на нови лекарства.
2. Фази
 1. Фаза I – ранно проучване за определяне на нивата на нетоксичните дозировки при животни или малки групи от здрави доброволци. Оценява сигурността, толерирането, фармакокинетиката и фармакодинамиката на терапията.
 1. Проучване на единична покачваща доза (ЕПД) - на групи от няколко пациенти се дава малка доза от лекарството и се наблюдават за определен период. При липса на странични действия на друга група пациенти се дава по-голяма доза и така, докато се появят непоносими странични ефекти. На този етап се казва, че лекарството е достигнало максималната поносима доза (МПД).
 2. Проучване на множествена покачваща доза (МПД) – провежда се за по-пълно разбиране на фармакокинетиката и фармакодинамиката на лекарството. При това проучване група пациенти получава ниска доза от лекарството, като тази доза се увеличава последователно до едно предварително определено ниво. Редовно се събират биологични проби, които се анализират с цел разбиране на метаболизма на лекарството *in vivo*.
 2. Фаза II – оценява клиничната ефикасност от терапията.
 1. Фаза IIA – оценява изискванията за дозиране
 2. Фаза IIB – оценява ефикасността
 3. Фаза III – потвърждава ефективността, наблюдава страничните ефекти и прави сравнение с други алтернативи за лечение. Успешните РКП в тази фаза могат да кандидатстват за регистрация и маркетингово одобрение пред регулаторните лекарствени власти като Европейската агенция за лекарствени средства (European Medicines Agency, EMA), Food and Drug Administration (FDA) в САЩ и др.

4. Фаза IV – има за цел да се открият редки и дълготрайни странични ефекти сред много по-голяма популация и продължителен период от време.

3. Термини

1. Рандомизация – метод за разпределяне на пациентите към две или повече терапевтични възможности, при който всеки пациент има еднакъв шанс да получи всяко от лечението. То минимизира разликите между групите в зависимост от систематичната грешка и потенциалните замъгляващи фактори чрез равномерно разпределение на хората с определени характеристики между групите (експериментни и контролни).
 1. Просто рандомизиране – случайно разпределение на пациентите по групи, обикновено чрез таблицата за случайни номера или компютърно генерирани случайни номера.
 2. Класърно (блоково) рандомизиране – провежда се по групи от пациенти (блокове) или общности, където единиците са случайно разпределени за интервенция или неинтервенция.
 3. Стратифицирано рандомизиране – провежда се при нехомогенни популации вътре в групите, в зависимост от определени характеристики на участниците (възраст, пол или тежест на заболяването). Целта е да се осигури добър баланс на тези фактори в групите.
2. Маскиране – метод, който гарантира, че субектът, изследователят или този, който отчита резултатите, не знае какво е разпределението по интервенции. Маскирането се използва за намаляване на потенциалната систематична грешка.
 1. Отворено проучване – на всички участници е известно назначеното лечение.
 2. Единично сляпо – само субектът не е наясно с назначеното лечение.
 3. Двойно сляпо – субектът и изследователят не са наясно с назначеното лечение.
 4. Тройно сляпо – субектът, изследователят и този, който отчита резултатите, не са наясно с назначеното лечение.
3. Укриване на разпределението (Allocation concealment) е термин, който се използва за описване на процедурата по защита на рандомизирането така, че разпределението на лечението да остане неизвестно, докато пациентът не бъде включен в проучването. Изследователите не са наясно за точните детайли по реализиране на избраното рандомизиране. Укриване на разпределението може да се направи чрез:
 1. Последователно номерирани, плътни, запечатани пликове (SNOSE)
 2. Последователно номерирани контейнери
 3. Фармакологично контролирани
 4. Централна рандомизация

4. Комплайънс – определя колко стриктно пациентите, рандомизирани в дадено проучване, следват медицинските препоръки и лечение. Това е важен елемент, особено при извънболнични клинични проучвания.
5. Плацебо – фармацевтично вещество, което не притежава активно действаща съставка. В слепите проучвания обикновен плацебoto е направено така, че да имитира активния продукт.
6. Мултицентрово проучване – провежда се в повече от един медицински център или болница, като по този начин се събира по-голяма бройка участници. Дава се възможност за включване на по-голяма гама от популационни групи и за сравнение на резултатите между центровете.
7. N-от-1 клинично проучване – на пациента се дава едно или друго лечение (или плацебо), като се използва двойно слепият начин за кратък период от време. След всеки период се оценяват резултатите.
8. Период на очистване – период в клинично проучване, през който субектите не получават лечение, и по този начин се елиминират ефектите от предишните лечения.
9. Intention-to-treat анализ – анализ според назначеното лечение, получено от пациентите. Ефектът на дадено лечение може да бъде най-добре оценен чрез преценка на намеренията за лечение на субекта (режима на планирано лечение), отколкото от провежданото лечение.
10. Описателен анализ (explanatory analysis) – анализ според полученото лечение, за което пациентите са рандомизирани.
11. Ефикасност – способността на лечението да доведе до благоприятни ефекти при тестваната доза и при заболяването, за което е предназначено. ☒
12. Ефективност – желаната мярка за действието на лекарството върху дадена болест или състояние, демонстрирано чрез неоспорими факти от адекватни и добре контролирани изследвания.

4. Предимства

1. Предоставят силни доказателства за причинност
2. Могат да изследват няколко резултата от една експозиция
3. Допускат се по-малко систематични грешки, свързани с наблюдение, субективност, технически детайли.

5. Недостатъци

1. Скъпи и отнемат много време
2. Преждевременно отпаднали пациенти могат да доведат до систематична грешка на подбора
3. Етични проблеми (**Забранено е изследването на рискови фактори**).

3.7 Епидемиология на социално-значимите заболявания – медико-социални аспекти.

3.7.1 Определение и критерии:

1. Заболявания, които:

1. в най-голяма степен формират профила на *смъртността, заболяемостта и болестността* в дадена страна или регион
2. и са свързани с *най-големи последици (щети)* за болните, техните семейства и цялото общество.

2. Критерии

1. Високо ниво на:
 1. **смъртност** при очертаваща се неблагоприятна динамика
 2. **заболеваемост и болестност** при неблагоприятна динамика
2. Значителен дял в структурата на:
 1. причините за **умирания**
 2. общата **заболеваемост и болестност**, заболяванията с **временна и трайна нетрудоспособност и хоспитализираната заболяемост**
3. Висока социално-икономическа тежест:
 1. разходи за **диагностика, лечение, проследяване и рехабилитация**
 2. **психологически и социални щети** за болните и техните семейства
 3. натоварване на **обществените фондове и социалните служби**

3. Термини

1. Предотвратима смърт - смъртността във всяка възрастова група от причини, които са предотвратими в резултат на медицински грижи или здравни политики. Предотвратимите умирания са индикатор на нивото на здравната система и на ефективността на здравните политики.
2. Преждевременна смърт - е процентът на умиранията на лица под 65 (75 г. - Евростат) год. към общия брой смъртни случаи. Водеща причина за предотвратима смърт в България са заболяванията на сърдечно-съдовата система.
3. Увреждане (impairment) – всяко нарушение или липса на структура, обикновено на ниво орган
4. Физическа недееспособност (disability) – липса или ограничаване на функция, смятани за норма за човек на дадена възраст и пол
5. Социална недееспособност, недъг (handicap) – липса или ограничаване на дейности, нарушаващи социалните функции на човека
 1. Мозъчна травма -> Умствено изоставане -> Затруднено учене -> Социална изолация

2. Полиомиелит -> Парализа на краката -> Неспособност за ходене -> Безработица

3.7.2 Измерване на глобалната тежест на заболяванията

1. Определение - Последователното описание и сравнителен анализ на тежестта на заболяванията и рисковите фактори, които ги причиняват, имат съществена роля при формиране на здравната политика. Здравната информация за различни популации и региони е често фрагментарна и понякога дори противоречива. Затова е необходима рамка за събиране, валидиране, анализиране и разпространяване на такава информация, с цел оценка на тежестта на заболяванията и рисковите фактори в причиняването на преждевременна смърт, загуба на здраве и недееспособност.
2. Историческо развитие
 1. Първото проучване за глобалната тежест на заболяванията (GBD) е проведено за над 100 заболявания е проведено през 1990 г. и обхваща 8 световни региона.
 2. Резултатите от проучването са актуализирани и допълнени от СЗО през 2000-2002 г., отчитайки 26 глобални рискови фактори (известни като Comparative Risk Factor Assessment). Анализът на СЗО е актуализиран отново през 2004 г.
 3. Последното такова проучване е от 2010 г. и включва специфични данни по региони за периода 1990 – 2010
3. Задачи
 1. Да се определи разминаването между действителния здравен статус на определена популация и нейния потенциален здравен статус при една хипотетична идеализирана ситуация, в която всеки живее до пределна възраст напълно свободен от заболявания и инвалидност
 2. Да се измери социално-икономическа тежест на отделни групи заболявания: директни разходи за здравни услуги и индиректни загуби на продуктивността поради преждевременна смърт или нетрудоспособност, причинени от заболяването
4. Значение
 1. Формулиране на здравнополитически решения
 2. Разработване на програми и стратегии за превенция и контрол
 3. Поставяне на приоритети за рационално разпределение на оградени ресурси в здравеопазването
 4. Внедряване и оценка на използваните здравни технологии (диагностични тестове, лекарствени продукти, медицински изделия, медицински дейности и други)
5. Показатели

1. Изгубени човеко-години живот (*Years of life lost, YLL*) - Изчислява се като произведение на броя на смъртните случаи във възрастова група и броя на оставащия брой години живот спрямо предполагаемата продължителност на живота. $YLL = (\text{продължителност на живот} - \text{възраст на настъпване на смъртта}) \times \text{брой смъртни случаи}$.
2. Изгубени години поради лошо здраве и инвалидност (*Years lived with disability, YLD*) - Изчислява се като произведение на броя случаи с инвалидизация, умножени по средната продължителност на времето за инвалидност или смърт и по теглови фактор DW (disability weight). $YLD = (\text{продължителност на инвалидност или смърт}) \times DW \times \text{брой случаи с инвалидност или смърт}$.
3. Години живот, съобразени с недееспособност (*Disability-adjusted life years, DALY*) - Брой изгубени години живот поради преждевременна смърт и инвалидност. $DALY = YLL + YLD$.
4. Качество на живот свързано със здраве (*HRQoL*) - Измерва се чрез популярни инструменти като EQ-5D, SF-6D, SF-36, WHOQOL-BREF, HUI2, HUI3. Най-често приложимия е EQ-5D. Въпросника съдържа 5 компонента: мобилност, самообслужване, обичайни дейности, болка и безпокойство/депресия. Отговорите са в скала от 1 до 3, като 3 означава най-лошото състояние, а 1 - най-добро здраве. Всяка от 5 области се оценява с по 1 въпрос. (фигура 1)
5. Години живот, съобразени с качеството на живот (*Quality-adjusted life years, QALY*) - Брой спечелени години живот в отлично качество на живот (без влошено здраве/ недееспособност). $QALY = HRQoL \times \text{период от време}$.
6. Очаквана продължителност на живота в добро здраве (*Health-adjusted life expectancy, HALE*) - Брой години в състояние на пълно здраве, които едно поколение може да очаква да преживее, отчитайки сегашните нива на смъртност и недееспособност. HALE се изчислява, като се умножат оставащите години живот спрямо очакваната продължителност на живота по средното качество на живота в тази група.

	Polish TTO	UK TTO (MVH AI)	German TTO	European VAS	Slovenian VAS
Constant	0.049	0.081	0.001	0.1279	0.128
MO2	0.052	0.069	0.099	0.0659	0.206
MO3	0.331	0.314	0.327	0.1829	0.412
SC2	0.054	0.104	0.087	0.1173	0.093
SC3	0.235	0.214	0.174	0.1559	0.186
UA2	0.046	0.036		0.0264	0.054
UA3	0.212	0.094		0.0860	0.108
PD2	0.057	0.123	0.112	0.0930	0.111
PD3	0.489	0.386	0.315	0.1637	0.222
AD2	0.026	0.071		0.0891	0.093
AD3	0.207	0.236	0.065	0.1290	0.186
N3		0.269	0.323	0.2288	

фигура 1: Таблица с коефициенти за изчисляване на HRQoL

3.7.3 Модел на епидемиологичен преход

1. Определение - Моделът на епидемиологичен преход описва промените в три основни групи заболявания с промяна на социално-икономическото развитие на дадена държава. Той е разработен от СЗО през 2004 г. и е базиран на данни за 1990 г. и 2000 г.
2. Групи заболявания и промяната им:
 1. Група I – традиционни, заразни заболявания.
 1. Промяна - **Намаляват** в хода на социално-икономическото развитие
 2. Примери - инфекциозни заболявания, перинатални състояния, състояния в резултат на недोхранване
 2. Група II – модерни, незаразни заболявания .
 1. Промяна - **Нарастват** в хода на социално-икономическото развитие
 2. Примери - злокачествени новообразувания, сърдечно-съдови заболявания, невро-психиатрични състояния, диабет
 3. Група III – наранявания и травми.
 1. Промяна - Остават относително **постоянни** като дял (“непреходни” състояния)
 2. Примери:
 - неумишлени: катастрофи, падания, пожари, удавяния
 - умишлени: самоубийства, насилие, войни, тероризъм

3.7.4 Епидемиологични регистри

1. Определение: Епидемиологичен регистър – организирана система за събиране, съхранение, използване, проследяване и разпространение на ясно определени епидемиологични данни за конкретни индивиди.
2. Характеристики:
 1. Глобални (популационно базирани)
 2. Продължителни
 3. Проспективни
 4. Проследяващи
 5. Наблюдаващи (неинтервенционални)
 6. Управление от независими научни съвети
 7. Строга конфиденциалност за всички участници
 8. Съблюдаване на националните и международни изисквания
3. Значение:
 1. Осигуряване на точни данни за болестност и забелеваемост

2. Обогаляване познанието за естествената история на болестта
3. Подпомагане медицинската общност чрез създаване на препоръки за мониториране на пациентите с цел оптимизиране на грижите
4. Оценка на дългосрочната ефективност на лечението
5. Осигуряване клинични данни за по-нататъшно развитие в тази област
6. Информирание и подпомагане на здравните власти

4. Регистри в България

1. Национален раков регистър (1952 г.) - Дейността му е свързана с регистрация на новите случаи от злокачествени новообразувания в цялата страна и изчисляване на най-значимите показатели за разпространението на тези заболявания сред населението – заболяемост, болестност, смъртност и преживяемост. Информацията в него постъпва от 13 регионални ракови регистри (РРР), които са в структурата на бившите онкологични диспансери, понастоящем – комплексни онкологични центрове или специализирани онкологични болници.
2. Национален диабетен регистър (от 2017 г.)
3. Национален регистър на пациентите с редки заболявания (2017 г.)

4 КОНТРОЛНИ ВЪПРОСИ И ЗАДАЧИ

1. Проведено е срезово проучване на хипертонията и навиците за пушене сред студенти втори курс по медицина. Анкетирани са общо 400 студента. Разпределението по тютюнопушене и хипертония е

Фактор	Хипертоници	Здрави
Пушачи	138	62
Непушачи	104	96

Направете оценка на риска на анкетираните студенти

2. Кохорта от 1200 пациента със захарен диабет е проследена за 3 години с цел да се установи тежестта на заболяването върху бъбреците и риска от развитие на терминална бъбречна недостатъчност (ТБН). Приложено е нова терапия на 400 от тях за оценка на евентуален позитивен ефект и значимо отлагане на развитието на бъбречни усложнения и ТБН. Резултатите от проучването са представени на следната таблица:

Фактор	ХБН	Здрави
Терапия	52	348
Контрола	191	609

Оценете ефекта на новото лечение върху отлагане на развитието на бъбречни усложнения при пациентите със захарен диабет

3. Болестта на Фабри е X-свързано лизозомно нарушение, което води до прекомерно натрупване на гликофинголипиди в съдовия ендотелиум на някои органи. Прогресивното ендотелно натрупване на гликофинголипиди е свързано с клинични прояви от страна на кожата, бъбреците, сърцето, мозъка и периферната нервна система. Болестността от Фабри е приблизително 1 на 40 000. Направете дизайн на епидемиологично проучване за откриване на генна мутация при това заболяване.
4. Изчислете YLL (Изгубени човеко-години живот) - За популация в която са починали 2000 души от заболяване X. 1000 от тях на възраст 60 години, а останалите 1000 са починали на 55 години. Очакваната продължителност на живота за починалите на 60 години е 75, а за починалите на 55 е 78 години. Интерпретирайте резултата.
5. За същото заболяване изчислете YLD (Изгубени години поради лошо здраве и инвалидност), като знаете че болестността му е 10%. Заболяването има за изява слепота - която се оценява с теглови фактор 0,6, като продължава 10 години. Интерпретирайте резултата.
6. Изчислете DALY (Изгубени години от живот и здраве) за същото заболяване. Интерпретирайте резултата.
7. Попълнете EQ-5D въпросника от гледната точка на здрав човек и от гледната точка на пациент с инсулт. Изчислете QALY за 1 година. Интерпретирайте резултата.