

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Ορισμοί-Είδη επιδημιολογικής
έρευνας

Λειτουργίες της Επιδημιολογίας

- Περιγράφει τη φυσική ιστορία και την **κατανομή** της ασθένειας και της υγείας στον πληθυσμό.
- Ερμηνεύει τις διαφορές στην κατανομή αυτή (μελέτη των **προσδιοριστών**).
- Εφαρμόζει τα αποτελέσματα της έρευνας στην καθημερινή πρακτική και στις πολιτικές υγείας και αξιολογεί αυτές τις παρεμβάσεις.

**ΠΡΟΚΕΙΤΑΙ ΓΙΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΠΟΥ ΜΕΛΕΤΑ
ΠΛΗΘΥΣΜΟΥΣ ΑΤΟΜΩΝ**

Υγεία-Νόσος

- **Υγεία** είναι η κατάσταση της πλήρους σωματικής, ψυχικής και κοινωνικής ευεξίας και όχι απλώς η απουσία νόσου. (Π.Ο.Υ-1946)
- **Νόσος** είναι οποιαδήποτε κατάσταση εμποδίζει τη φυσιολογική λειτουργικότητα.



Τι θεωρείται «περιστατικό»;

- Μια περίπτωση (case) ονομάζεται «επεισόδιο» ή «περιστατικό» (incident) τη στιγμή ακριβώς που εμφανίζει για πρώτη φορά τα συμπτώματα της νόσου.
- Καθορίζεται από:
 1. Τη μέθοδο διάγνωσης
 2. Τα όρια και τη μονάδα μέτρησης

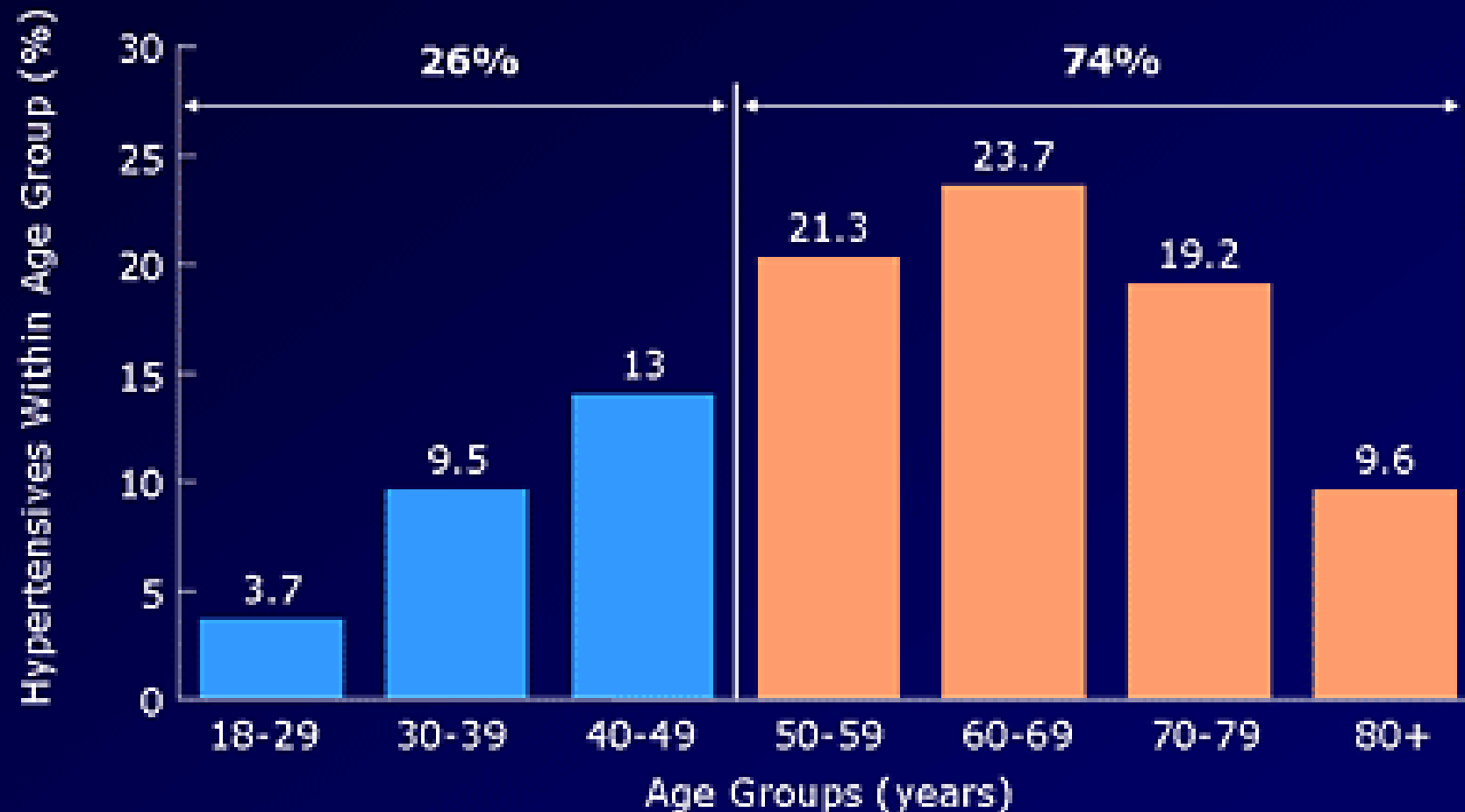
Ορισμοί

- Κατανομή (συχνότητα, πρότυπο-pattern)

Πχ Το ποσοστό των υπερτασικών στο γενικό πληθυσμό είναι 22 %.

Ο καρκίνος του προστάτη εμφανίζεται σε ποσοστό 63% στους άνδρες άνω των 75 ετών.

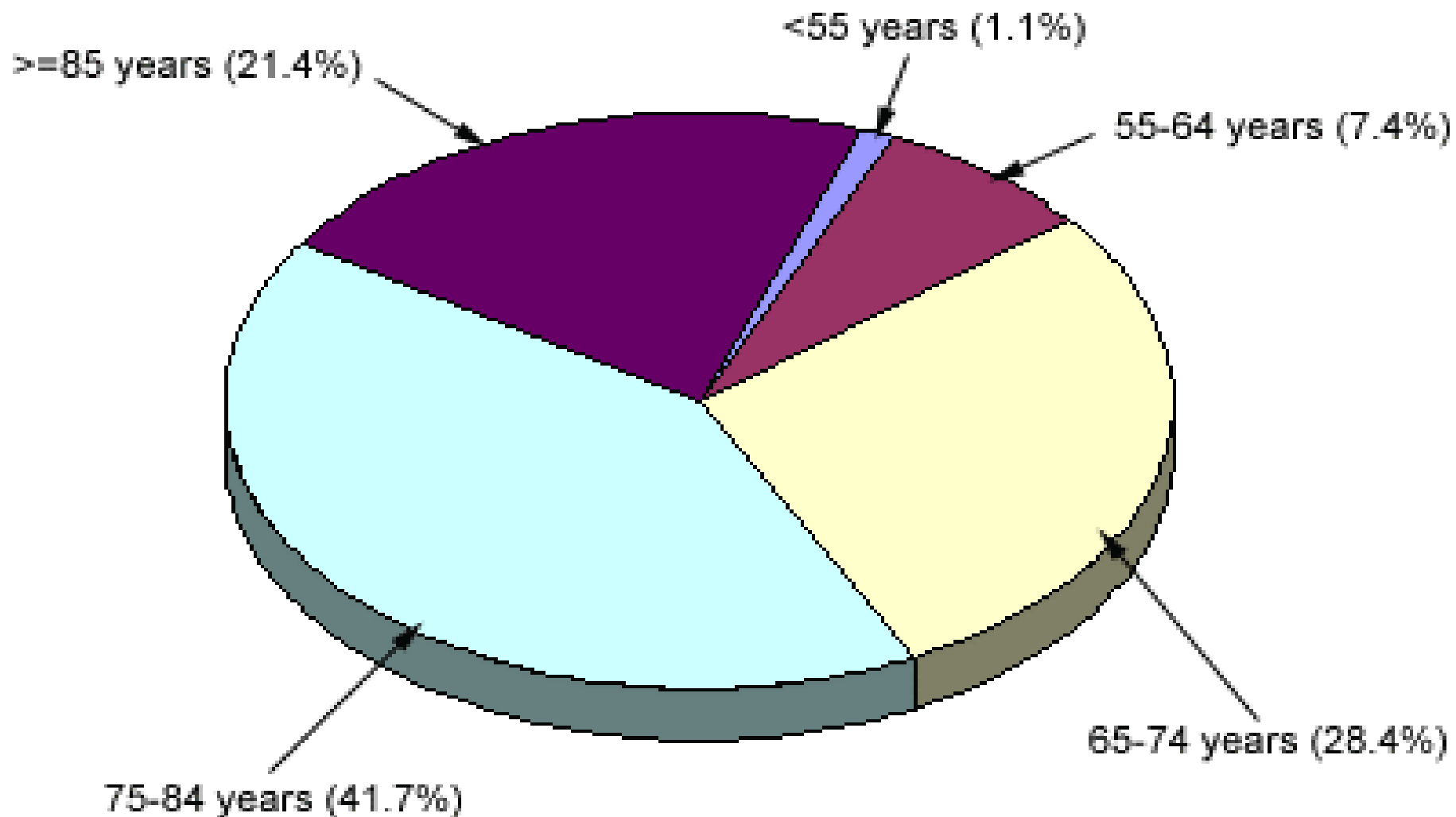
Age Distribution of Patients With Hypertension in US Population (NHANES III and the 1991 Census)

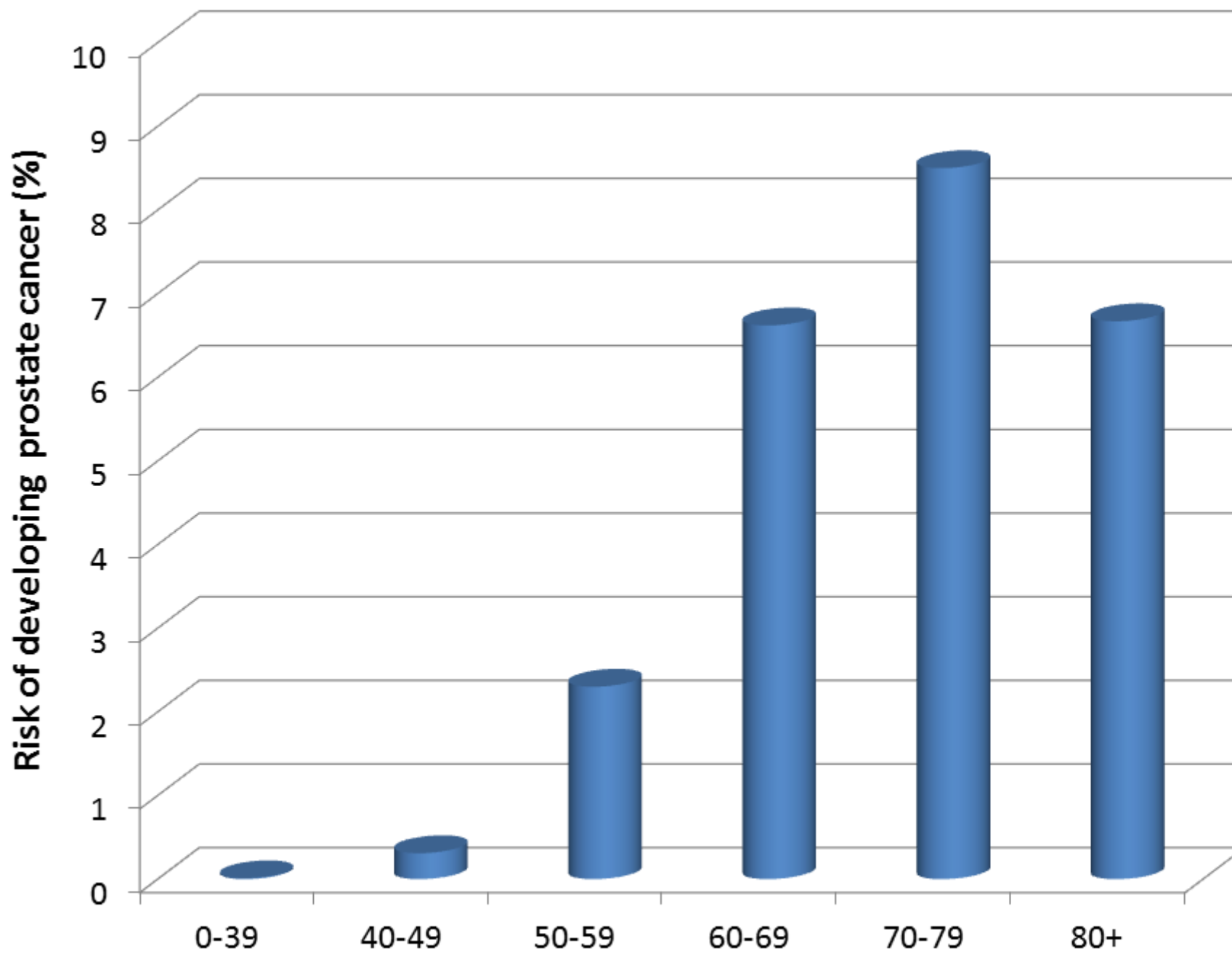


Franklin SS. *J Hypertension*. 1999;17(suppl 5):S29-S36.

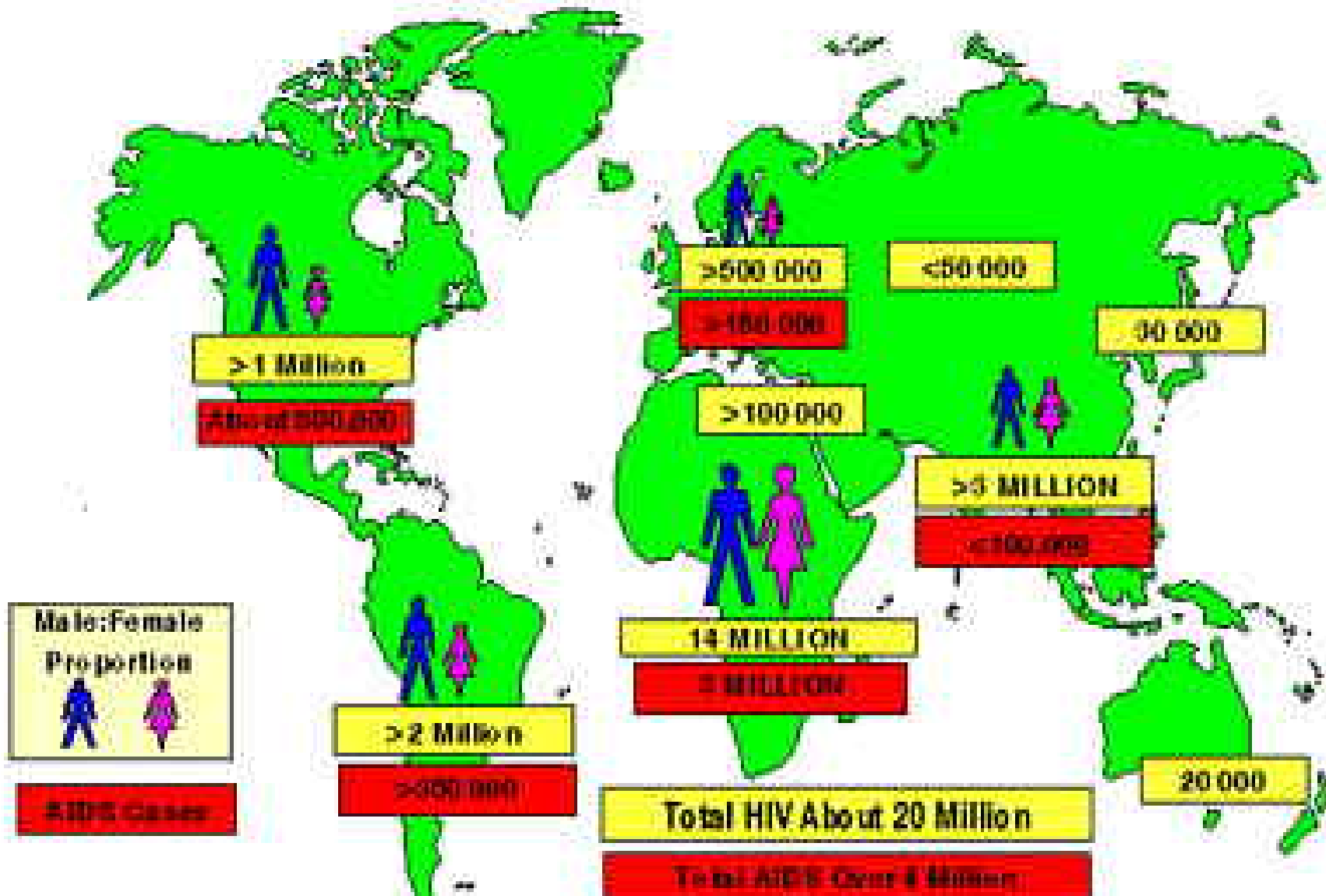
Επιδημιολογία-Μάθημα 20

Κατανομή καρκίνου προστάτη ανά ηλικιακή ομάδα

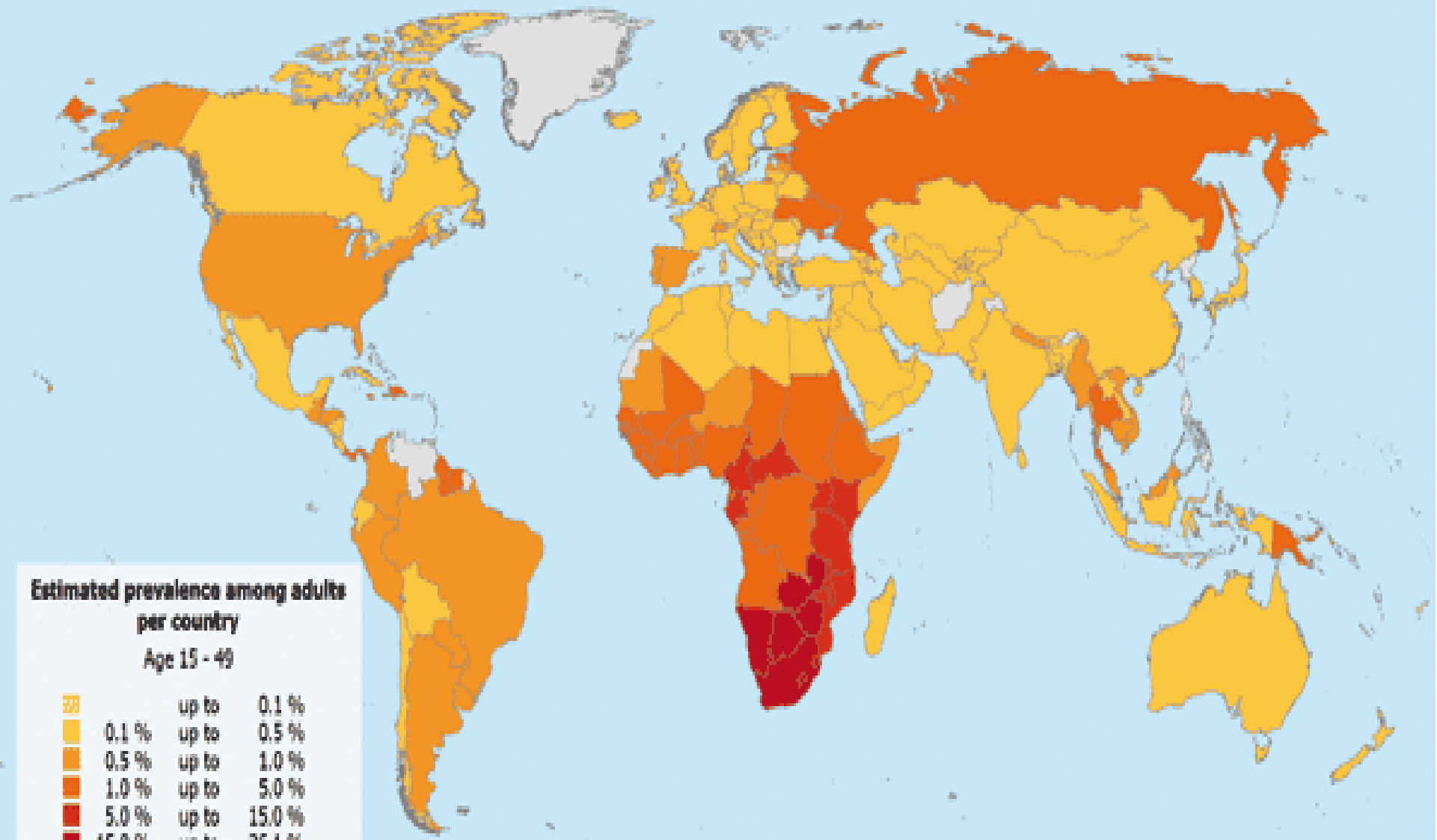




Estimated Global Distribution of Cumulative Adult HIV Infections and AIDS Cases 1996

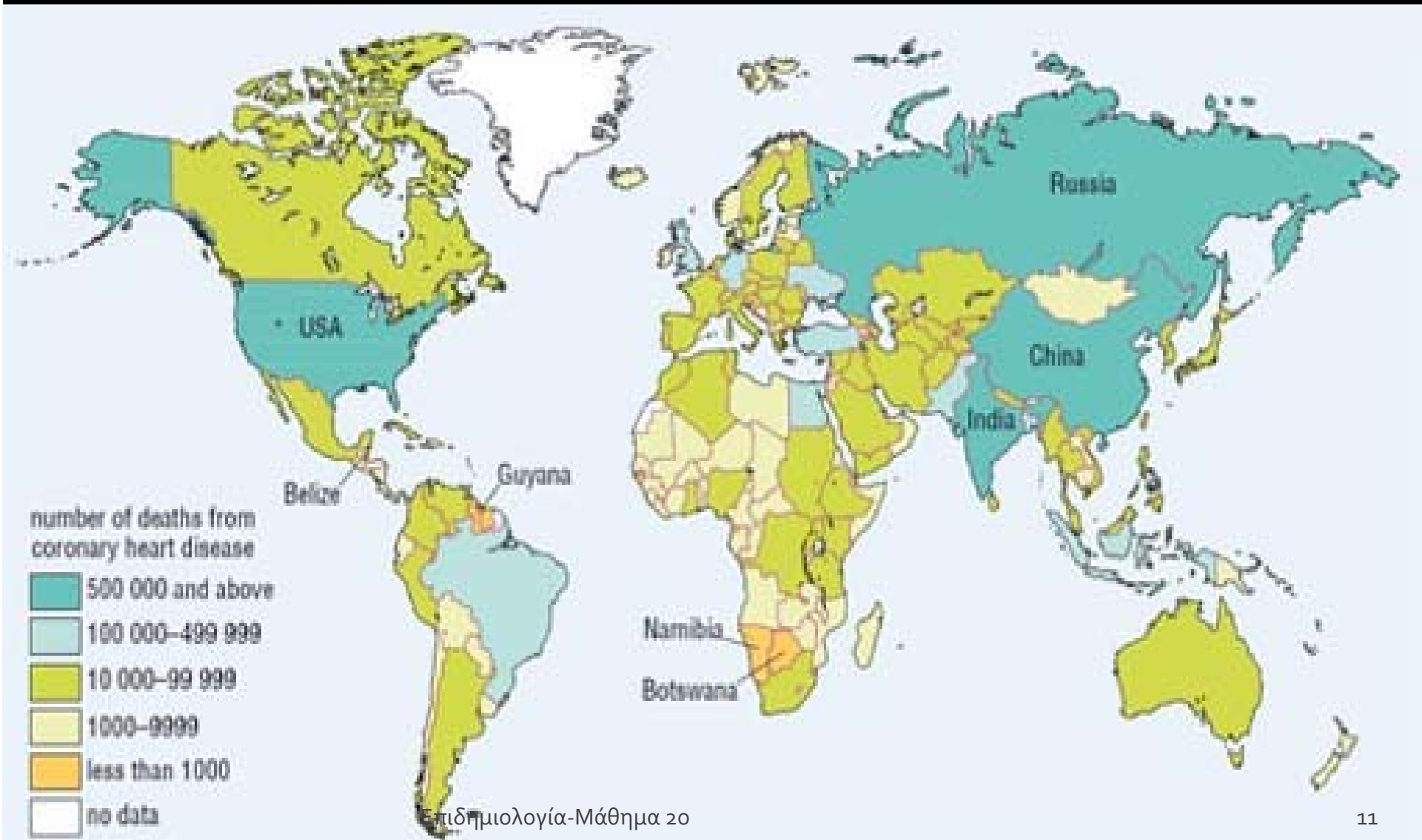


Global HIV infection 33 million infected, 2007



Estimated prevalence among adults
per country
Age 15 - 49

Lightest Yellow	up to	0.1 %
Light Yellow	0.1 % up to	0.5 %
Yellow-Orange	0.5 % up to	1.0 %
Orange	1.0 % up to	5.0 %
Dark Orange	5.0 % up to	15.0 %
Dark Red	15.0 % up to	26.1 %
Grey	no data available	



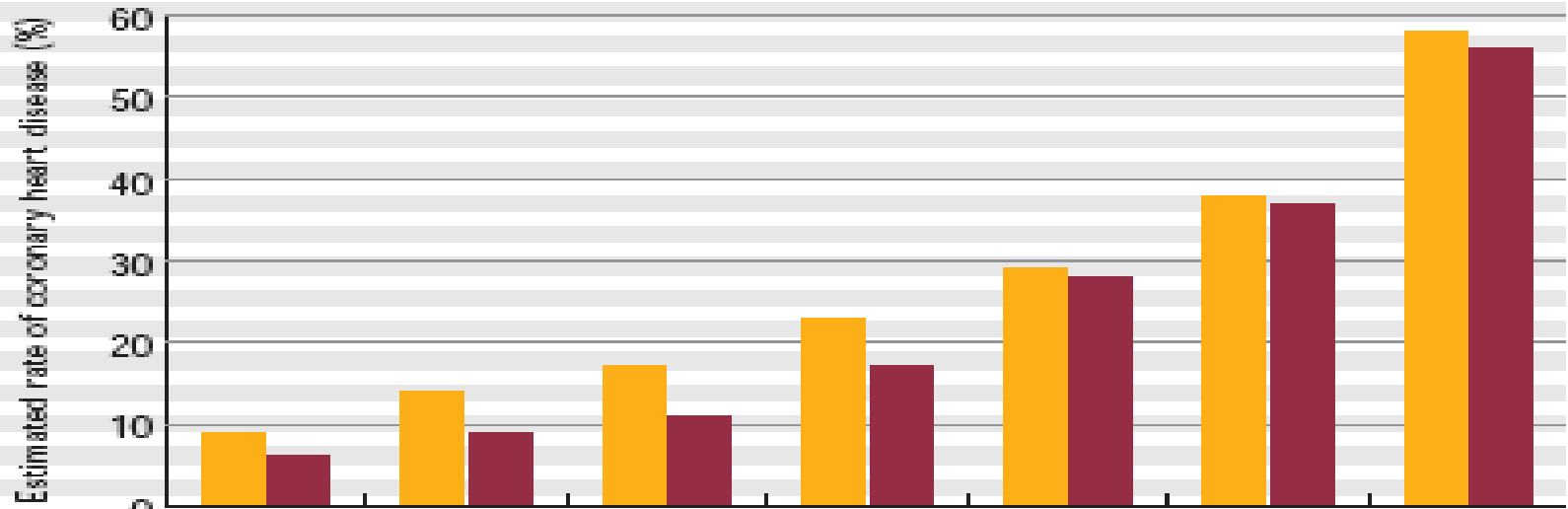
Ορισμοί

- Προσδιοριστές (αίτια, παράγοντες κινδύνου)

Πχ κάπνισμα για καρκίνο του πνεύμονα
υπερλιπιδαιμία, υπέρταση για στεφανιαία
νόσο (ΣΝ)

Παράγοντες κινδύνου εμφάνισης ΣΝ

Estimated coronary heart disease rate according to various combinations of risk factors over 10 years



Systolic blood pressure (mm Hg)	120	160	160	160	160	160	160
Cholesterol (mg/dL)	220	220	259	259	259	259	259
HDL cholesterol (mg/dL)	50	50	50	35	35	35	35
Diabetes	-	-	-	-	+	+	+
Cigarette smoking	-	-	-	-	-	+	+
Left ventricular hypertrophy	-	-	-	-	-	-	+

Risk factors

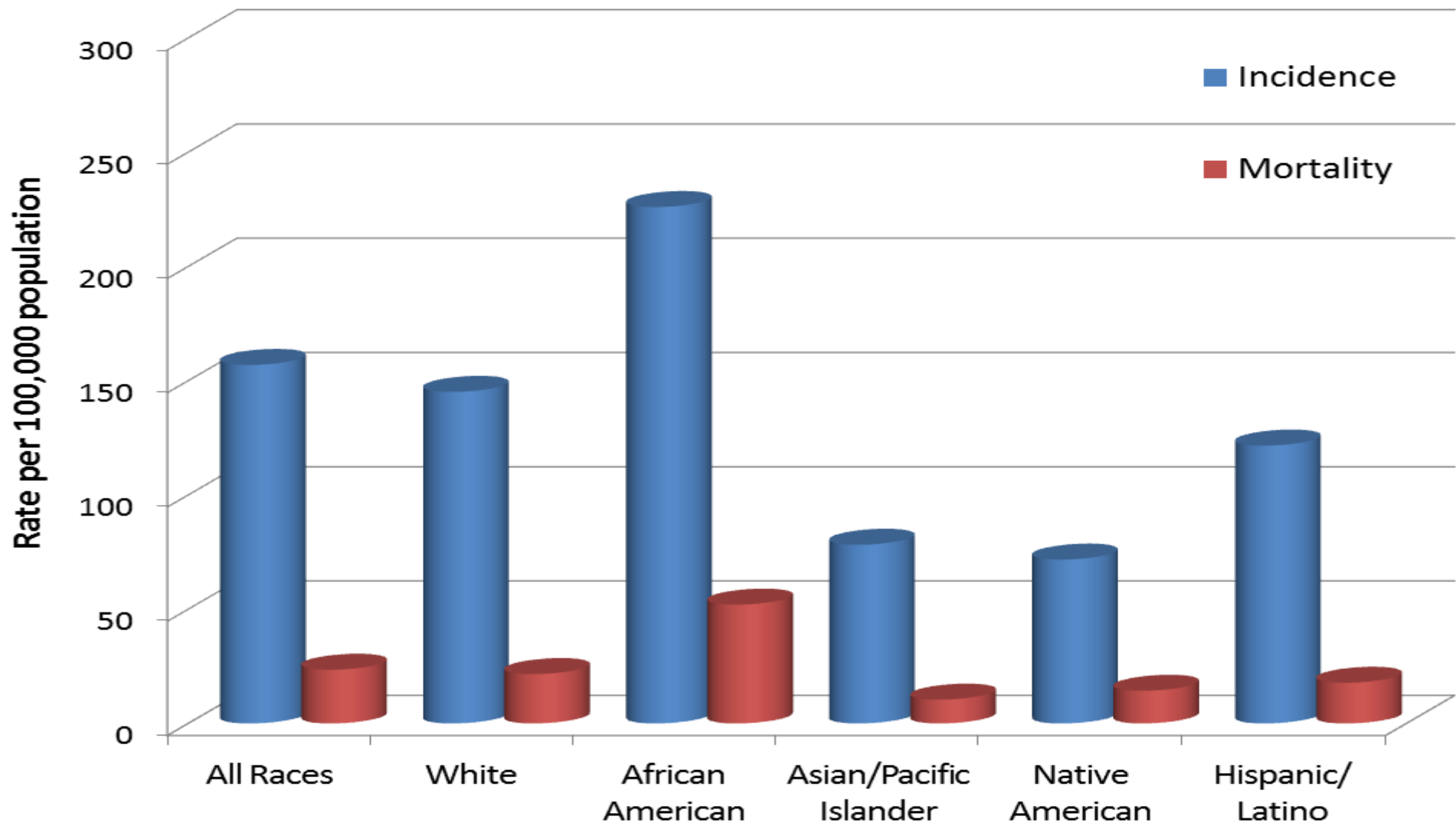
Men Women

Adapted from: Kannel WB (1996)

Source: Diabetes and Cardiovascular Disease: Time to Act
© International Diabetes Federation, 2001

Επιδημιολογία-Μάθημα 20

Συχνότητα και θνησιμότητα καρκίνου του προστάτη ανά φυλή



Ορισμοί

■ Επιπολασμός (prevalence)

1. Η συχνότητα εμφάνισης ενός φαινομένου (π.χ. νοσήματος) στο γενικό πληθυσμό.
2. Το ποσοστό (ή αναλογία) του πληθυσμού που έχει την νόσο τη χρονική στιγμή t (στιγμιαίος επιπολασμός)

Επιπολασμός=Αριθμός περ. σε ένα πληθυσμό σε t_1 /
αριθμό ατόμων πληθυσμού σε t_1

Επιπολασμός

- Συμβάλει στην εκτίμηση του εύρους του προβλήματος.
- Περιγραφική επιδημιολογία.

Είδη επιδημιολογίας

Περιγραφική Επιδημιολογία

Εξετάζει την κατανομή της νόσου σε ένα πληθυσμό και παρατηρεί τα βασικά χαρακτηριστικά του (χρόνος, τόπος, άτομα).

Ποσοτικοποιεί την έκταση του προβλήματος.

Πχ Μελέτη της θνησιμότητας από AIDS στην Αφρική τη δεκαετία 2000-2010.

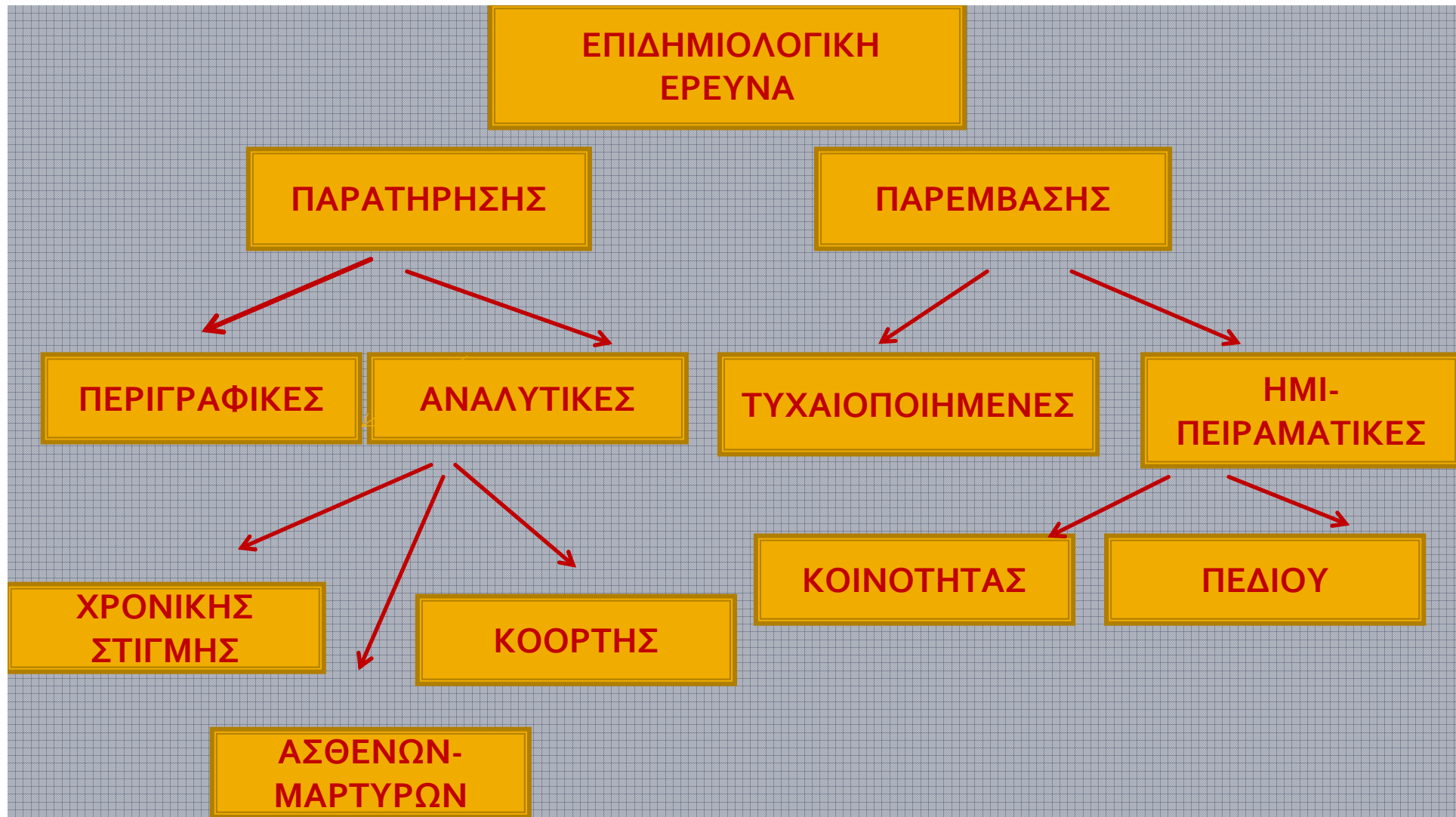
Χρησιμοποιεί συνήθως την επισκόπηση ή καταγραφή:
health survey (cross-sectional study, descriptive study)

Αναλυτική Επιδημιολογία

Εξετάζει την υπόθεση της σχέσης μιας νόσου με μια πιθανή αιτία, χρησιμοποιώντας έρευνα που συσχετίζει την έκθεση σε ένα παράγοντα με την έκβαση (νόσο).

Πχ Διερεύνηση της επίδρασης της έκθεσης του παθητικού καπνίσματος στην ανάπτυξη βρογχικού άσθματος

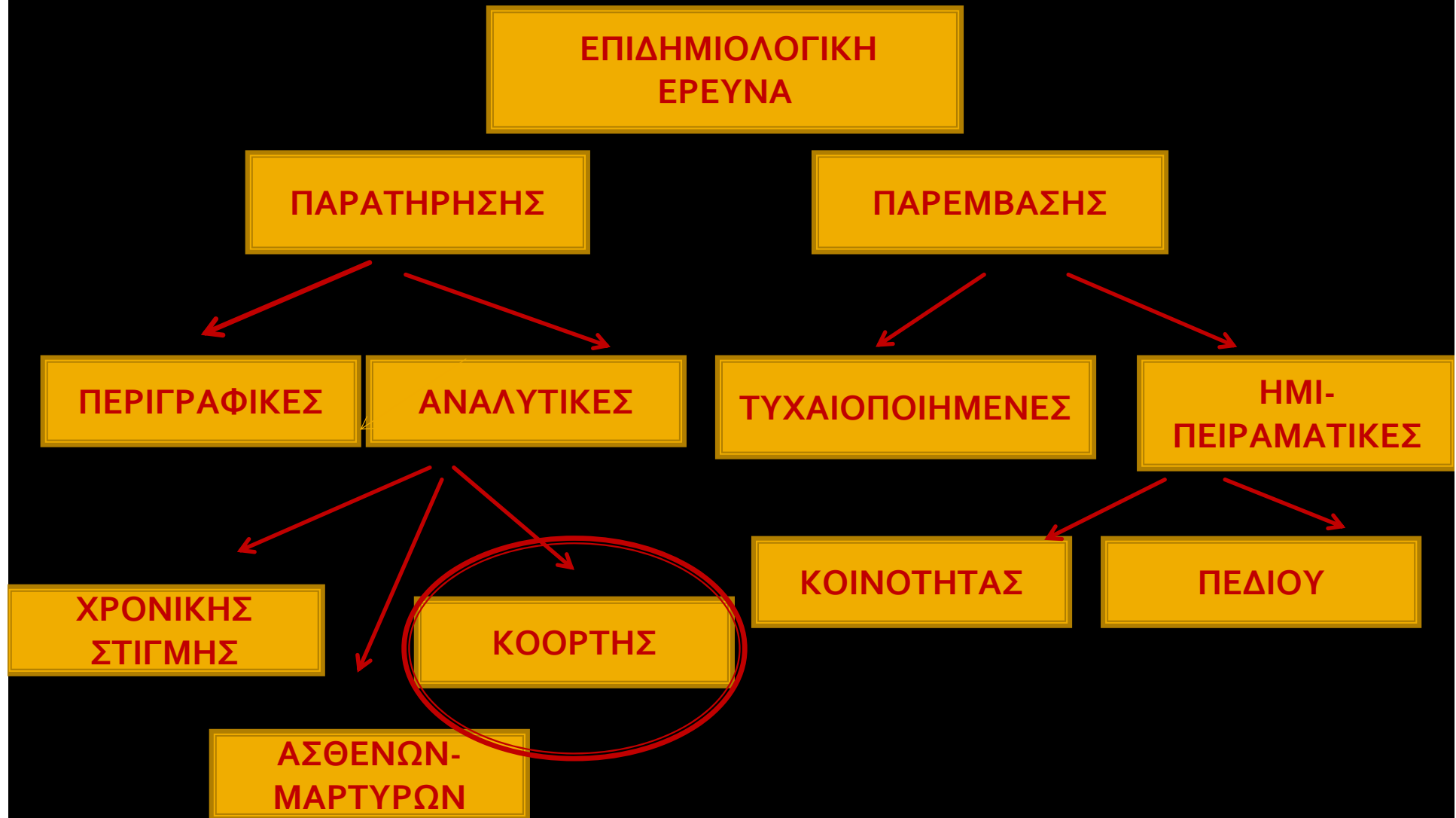
Χρησιμοποιεί τις έρευνες κοόρτης ή ασθενών-μαρτύρων (**cohort, case-control**)



ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Έρευνες κοόρτης
(Cohort studies)

Είδη μελετών



Τι ήταν η κοόρτη;

- Μονάδα του Ρωμαϊκού Στρατού με σταθερή σύνθεση.



Κοόρτη-Cohort

- Μια ομάδα ατόμων, η οποία είναι «κλειστή» και στην οποία όλα τα άτομά της έχουν ένα κοινό χαρακτηριστικό κυρίως όσον αφορά την έκθεση σε κάποιο παράγοντα. ΤΑ ΑΤΟΜΑ ΕΙΝΑΙ ΥΓΙΗ ΩΣ ΠΡΟΣ ΤΟΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ ΜΕΛΕΤΗΣ
- Συνώνυμα: Προοπτικές μελέτες (prospective studies), Μελέτες επίπτωσης (incidence studies), Διαμήκεις μελέτες (longitudinal studies), Μελέτες παρακολούθησης (follow up studies)

Οι κοόρτες μπορεί να επιλεγούν γιατί αντιπροσωπεύουν...

- Ομάδες με ιδιαίτερα ατομικά χαρακτηριστικά (πχ γιατροί, νοσηλευτές, νεφροπαθείς κτλ)
- Ομάδες με ιδιαίτερες εκθέσεις σε κάποιο/κάποιους παράγοντες (πχ καπνιστές, εργάτες σε μεταλλείο ουρανίου).

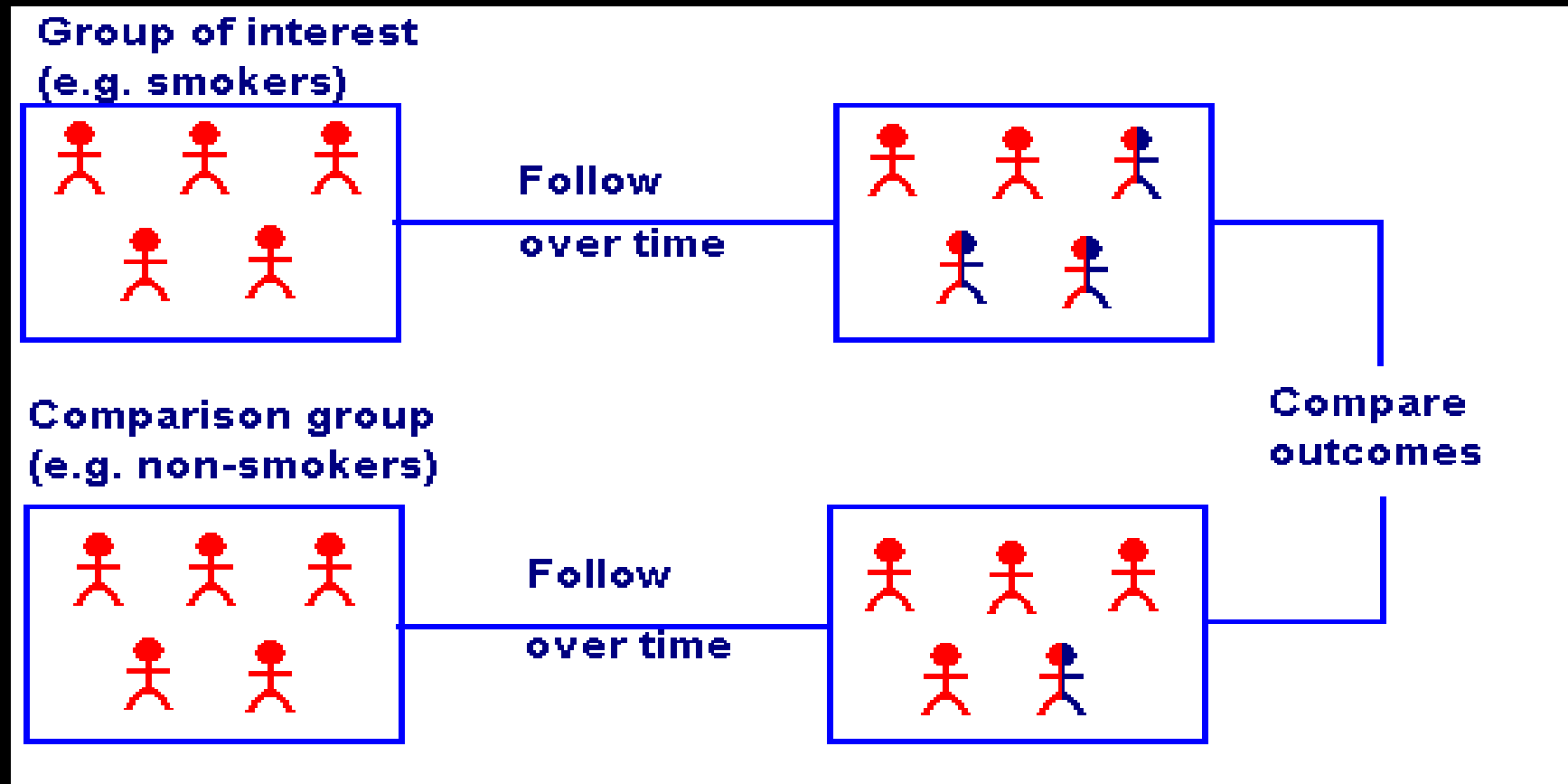
Ομάδες με ιδιαίτερα χαρακτηριστικά

- Συνήθως άτομα ενός επαγγέλματος που είναι καταγεγραμμένοι σε αρχεία πχ ιατρικοί σύλλογοι, επαγγελματικά επιμελητήρια κτλ. (πχ Nurse Health Study, British doctors study)
- Κατά την εισαγωγή στη μελέτη ταυτοποιούνται τα χαρακτηριστικά τους με ερωτηματολόγια ή εξετάσεις και χωρίζονται σε ομάδες έκθεσης και μη για κάποιο παράγοντα.
- Στη συνέχεια παρακολουθούνται μέχρι κάποια έκβαση (νόσημα, θάνατος).
- Υπολογίζεται ο επιπολασμός, η επίπτωση και ο κίνδυνος εμφάνισης της έκβασης, χωρίς να χρειάζεται άλλη ομάδα ελέγχου.

Ομάδες με ιδιαίτερες εκθέσεις

- Απαιτείται και εξωτερική ομάδα ελέγχου, η οποία πρέπει να είναι όμοια σε όλα εκτός από την έκθεση στον υπό μελέτη παράγοντα.

Σχεδιασμός



Το παράδειγμα της πόλης του Farmingham (ΗΠΑ)

- Από το 1948 συμμετέχουν σε έρευνα ομάδες κατοίκων του Farmingham στη Μασαχουσέτη, για διάφορους παράγοντες κινδύνου σε σχέση με την εμφάνιση καρδιαγγειακών επεισοδίων.
- **Κάποιες από τις υποθέσεις:**
 - Τα άτομα με ΑΥ εμφανίζουν ΧΚΑ συχνότερα απ'ότι τα άτομα με φυσιολογική ΑΠ.
 - Η αυξημένη χοληστερόλη αυξάνει τον κίνδυνο ΧΚΑ.
 - Το κάπνισμα και το αλκοόλ σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο ΧΚΑ

- Ο πληθυσμός περιλάμβανε 5127 άνδρες και γυναίκες από 30 62 ετών που την ώρα της εισαγωγής στην έρευνα δεν εμφάνιζαν καρδιαγγειακή νόσο(1948-1952).
- Η κοόρτη εξεταζόταν κάθε 2 χρόνια ενώ καθημερινά επιτηρούνταν το Νοσοκομείο της περιοχής.

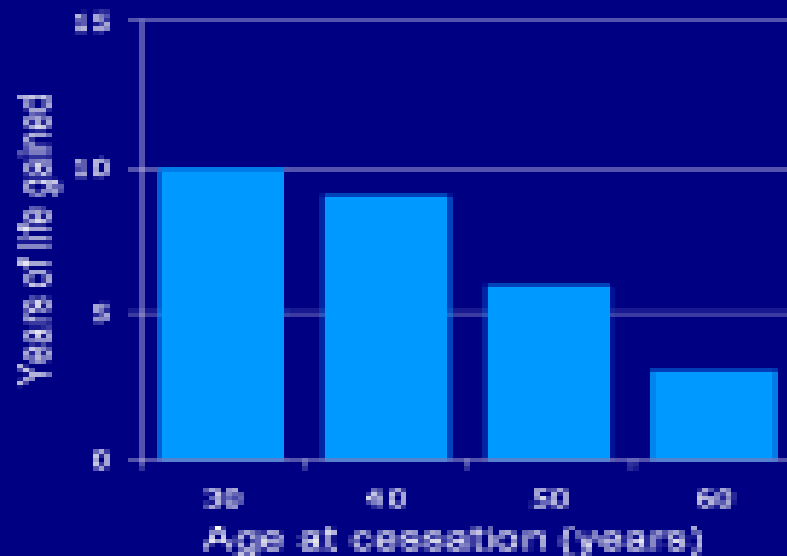
Βήματα

- Επιλογή της κοόρτης (όλοι οι κάτοικοι του Framingham)
- Όλα τα άτομα της κοόρτης εξετάστηκαν κλινικοεργαστηριακά και συμπλήρωσαν ερωτηματολόγια για να καθοριστεί η έκθεση.
- Η κοόρτη μετά μοιράστηκε σε κατηγορίες έκθεσης ανάλογα με τα αποτελέσματα των εξετάσεων.
- Οι μη εκτεθειμένοι έγιναν εσωτερική ομάδα ελέγχου.

Διακοπή καπνίσματος και κίνδυνος θανάτου

Smoking Cessation: Reduced Risk of Death

- Prospective study of 34,439 male British doctors
- Mortality was monitored for 50 years (1951–2001)



On average, cigarette smokers die approximately 10 years younger than do nonsmokers.

Among those who continue smoking, at least half will die due to a tobacco-related disease.

Doll et al. (2004). *BMJ* 328(7455):1519–1527.

Χαρακτηριστικά

- Τα άτομα της κοόρτης είναι πάντα υγιή ως προς τον υπό εξέταση παράγοντα.
- Δύο σημεία παρατήρησης
 1. Προσδιορισμός της κατάστασης έκθεσης
 2. Καθορισμός των περιστατικών (cases) που εμφανίζουν την έκβαση.
- Στις ομάδες με ιδιαίτερες εκθέσεις η ομάδα ελέγχου είναι οι μη εκτεθειμένοι.

Βήματα

- Καθορισμός ερωτήματος
- Επιλογή πληθυσμού μελέτης
- Μέτρηση της έκθεσης
- Παρακολούθηση
- Επιβεβαίωση της έκθεσης
- Ανάλυση των δεδομένων
- Ερμηνεία αποτελεσμάτων

Πλεονεκτήματα

- Διακρίνονται οι αιτίες από τις εκθέσεις. Η έκθεση μετριέται με στην αρχή πριν την έκβαση.
- Παρέχονται πληροφορίες για τη φυσική ιστορία της νόσου.
- Μπορεί να υπολογιστεί ο σχετικός και απόλυτος κίνδυνος.
- Μπορεί ταυτόχρονα να μελετηθούν διάφορες εκβάσεις (αποτελέσματα)
- Ελαχιστοποίηση συστηματικών σφαλμάτων

Μειονεκτήματα

- Δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί η αιτιολογική σχέση.
- Χρειάζονται μεγάλοι πληθυσμοί και συνήθως μεγάλοι χρόνοι παρακολούθησης (ανάλογα με το νόσημα υπό παρακολούθηση).
- Απαιτούνται περισσότεροι πόροι και αξιόπιστα αρχεία.
- Παρακολούθηση σε μεγάλο διάστημα-αποχωρήσεις.
- Δεν είναι κατάλληλη για σπάνιες νόσους.

Υπολογισμός μέτρων έκβασης στις έρευνες κοόρτης.

- Σχετικός κίνδυνος (Relative Risk-RR).
- Είναι το πηλίκο του κινδύνου να νοσήσει ή να πεθάνει κάποιος μεταξύ των εκτεθειμένων , δια τον αντίστοιχο κίνδυνο μεταξύ των μη εκτεθειμένων.
- $RR = \frac{\text{Δείκτης επίπτωσης στους εκτεθειμένους}}{\text{Δείκτης επίπτωσης στους μη εκτεθειμένους}}$

Ο πίνακας 2x2

	Νοσήμα			
		ΝΑΙ	ΟΧΙ	ΣΥΝΟΛΟ
Έκθεση	ΝΑΙ	A	B	A+B
	ΟΧΙ	Γ	Δ	Γ+Δ
		A+Γ	B+Δ	N=A+B+Γ+ Δ

$$RR = (A/A+B) / (\Gamma/\Gamma+\Delta)$$

Παράδειγμα

	Απόπειρα αυτοκτονίας			
Οικονομικά προβλήματα		ΝΑΙ	ΟΧΙ	ΣΥΝΟΛΟ
	ΝΑΙ	A=14	B=9	A+B=23
	ΟΧΙ	Γ=49	Δ=149	Γ+Δ=198
		A+Γ	B+Δ	N=A+B+Γ+Δ

$$RR=(14/23) / (49/198)= 0,609/0,247 =2,46$$

ΜΑΘΗΜΑ : ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΒΙΟΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ

ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ

- ✘ Πειραματικές ή Παρεμβατικές μελέτες (experimental – intervention studies)
 - + Στις μελέτες αυτές ο ερευνητής παρεμβαίνει ενεργητικά στον καθορισμό των ομάδων, του τρόπου διαβίωσης, της θεραπείας ή άλλων χαρακτηριστικών (π.χ. κλινικές δοκιμές).
- ✘ Μη πειραματικές μελέτες ή μελέτες παρατήρησης (non experimental studies)
 - + Σε αυτές τις μελέτες ο ερευνητής δεν παρεμβαίνει, αλλά απλά παρατηρεί και καταγράφει.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ

✘ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

- + Εκούσια και σχεδιασμένη εφαρμογή ενός πιθανού αιτιολογικού μοντέλου σε μια ομάδα και παρακολούθηση των αποτελεσμάτων
- + Εκούσια απομάκρυνση ενός παράγοντα
- + Σχεδιασμένη τροποποίηση παθογενών μηχανισμών σε μια ομάδα ανθρώπων
 - ✘ Κλινικές Δοκιμές (clinical trials)
 - ✘ Επιτόπιες Δοκιμές (field trials)
 - ✘ Δοκιμές Παρέμβασης στην κοινότητα (community intervention trials)

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ

✘ ΜΗ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

- ✘ Κοορτικές μελέτες (προοπτικές) (cohort studies)
- ✘ Μελέτες Ασθενών Μαρτύρων (αναδρομικές) (case control studies)
- ✘ Συγχρονικές ή διατμηματικές μελέτες (cross sectional studies)
- ✘ Οικολογικές μελέτες (ecological studies)

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ

- ✘ Στην επιδημιολογία για τη σύγκριση των δεικτών επίπτωσης μεταξύ εκτεθεισών και μη εκτεθεισών ομάδων χρησιμοποιούνται κυρίως δύο τύποι μελετών :
 - + Οι μελέτες κοορτών και
 - + Οι μελέτες «ασθενών-μαρτύρων»

ΜΕΛΕΤΕΣ ΚΟΟΡΤΩΝ

- ✘ Όλα τα άτομα του ερευνώμενου πληθυσμού κατατάσσονται σε μία κατηγορία έκθεσης κατά την έναρξη της περιόδου παρακολούθησης
- ✘ Η κατηγοριοποίηση της έκθεσης μπορεί να είναι διχοτόμος δηλ. εκτεθέντες/μη εκτεθέντες ή μπορεί να περιλαμβάνει πολλές κατηγορίες δηλ. μη εκτεθέντες, λίγο εκτεθέντες, πολύ εκτεθέντες).
- ✘ Τα άτομα παρακολουθούνται για μία καθορισμένη περίοδο και ταυτοποιούνται όλες οι νέες περιπτώσεις της υπό μελέτην νόσου
- ✘ Εκτιμώνται η επίπτωση ή αθροιστική επίπτωση των δύο ομάδων (εκτεθέντων και μη εκτεθέντων).
- ✘ Απόλυτη ή σχετική σύγκριση της επίπτωσης των δύο ομάδων

ΜΕΛΕΤΕΣ ΚΟΟΡΤΩΝ

✘ Η αρχή μιας έρευνας κοορτών



ΜΕΛΕΤΕΣ ΚΟΟΡΤΩΝ

Παράδειγμα

- ✘ Η σχέση καπνίσματος και θνησιμότητας από στεφανιαία καρδιακή νόσο μελετήθηκε σε έναν πληθυσμό Άγγλων γιατρών. Ο παρακάτω πίνακας δείχνει τα δεδομένα της έρευνας.
- ✘ Οι κατά ηλικία ειδικοί δείκτες επίπτωσης υπολογίζονται ως ο λόγος του αριθμού των θανάτων από στεφανιαία νόσο προς τον αριθμό των ανθρωποετών σε κίνδυνο (χιλιάδες).
- ✘ Παρουσιάζεται για κάθε ηλικιακή ομάδα μια σχετική και μία απόλυτη σύγκριση

ΜΕΛΕΤΕΣ ΚΟΟΡΤΩΝ

Θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο μεταξύ καπνιστών και μη καπνιστών

Αριθμός θανάτων ανά 1000 ανθρωποέτη

Ηλικία (έτη)	Καπνιστές (I_1)	Μη καπνιστές (I_0)	Απόλυτη $I_1 - I_0$	Σχετική I_1 / I_0
35-44	0.6	0.1	0.5	6.0
45-54	2.4	1.1	1.3	2.2
55-64	7.2	4.9	2.3	1.5
65-74	14.7	10.8	3.9	1.4
75-84	19.2	21.8	-2.6	0.9
Σύνολο	4.4	2.6	1.8	1.7

ΜΕΛΕΤΕΣ ΚΟΟΡΤΩΝ

- ✘ Υπάρχουν τρεις διαφορετικές προσεγγίσεις καθορισμού της ομάδας των μη εκτεθέντων
 1. Εσωτερική σύγκριση: καθορίζεται μια απλή κοορτή που περιέχει έναν επαρκή αριθμό εκτεθέντων και μη εκτεθέντων ατόμων
 2. Εξωτερική σύγκριση: Ταυτοποιείται μια κοορτή εκτεθέντων και καταβάλλεται προσπάθεια ανεύρεσης μιας άλλης κοορτής ατόμων που είναι μη εκτεθειμένα μεν αλλά παρόμοια κατά τα υπόλοιπα με την κοορτή των εκτεθέντων
 3. Σύγκριση με το γενικό πληθυσμό: Ταυτοποιείται μια εκτεθείσα κοορτή και οι συγκρίσεις γίνονται με την επίπτωση της νόσου, για παράδειγμα, στον ολικό πληθυσμό μιας ορισμένης γεωγραφικής περιφέρειας (που θεωρείται ως «μη εκτεθείσα»)

ΜΕΛΕΤΕΣ ΚΟΟΡΤΩΝ

- ✘ Για ηθικούς και πρακτικούς λόγους οι έρευνες είναι συχνά μη πειραματικές, δηλαδή βασίζονται στις υπάρχουσες συνθήκες έκθεσης
- ✘ Η μη εκτεθείσα ομάδα σκοπεύει να μας προμηθεύσει πληροφορία για την επίπτωση της νόσου που θα αναμενόταν στην εκτεθείσα ομάδα εάν η υπό μελέτη έκθεση δεν επηρέαζε τη συχνότητα της νόσου. Επομένως, η ομάδα των μη εκτεθέντων πρέπει να επιλέγεται με τέτοιο τρόπο που, ως προς τους άλλους παράγοντες κινδύνου της υπό μελέτην νόσου, να είναι όμοια με την ομάδα των εκτεθέντων.

ΜΕΛΕΤΕΣ ΚΟΟΡΤΩΝ

- ✘ Σύγχυση (confounding) μπορεί να επέλθει εάν ένας δείκτης κινδύνου άλλος από την ερευνώμενη έκθεση κατανέμεται άνισα μεταξύ των ομάδων. Η σύγχυση μπορεί σε έναν κάποιο βαθμό να εξουδετερωθεί στην ανάλυση των δεδομένων, για παράδειγμα, διαφορές στην κατανομή παραγόντων τέτοιων όπως η ηλικία και το φύλο μεταξύ των ομάδων μπορούν να διορθωθούν στην ανάλυση.
- ✘ Η επίπτωση της νόσου μπορεί να ποικίλει αξιοσημείωτα στο χρόνο (έτος, εποχή, κ.τ.λ.), και κατά γεωγραφικές περιοχές, κατά το εθνικό υπόβαθρο και την κοινωνικοοικονομική κατάσταση. Διαφορές μεταξύ των ομάδων των εκτεθέντων και των μη εκτεθέντων όσον αφορά αυτούς ή άλλους παράγοντες μπορεί να επηρεάσουν το αποτέλεσμα της μελέτης. Για να αποφευχθούν τέτοια προβλήματα είναι φρόνιμο να επιλεγούν τα εκτεθέντα και μη εκτεθέντα άτομα με παρόμοια κατανομή αυτών των παραγόντων και να παρακολουθηθούν για την ίδια χρονική περίοδο (observation period)

ΜΕΛΕΤΕΣ ΚΟΟΡΤΩΝ

- ✘ Υπάρχουν πολλά μειονεκτήματα στη χρήση του γενικού πληθυσμού ως ομάδας σύγκρισης στις μελέτες κοορτών.
- ✘ Το «φαινόμενο του υγιούς εργάτη» (“Healthy worker effect”) : Αναφέρεται σε ένα συστηματικό σφάλμα που οφείλεται στο ότι τα άτομα που απασχολούνται σε κάποια επαγγέλματα συχνά απαρτίζουν μια ομάδα με μικρότερο κίνδυνο ανάπτυξης πολλών ασθενειών απ' ό,τι ο συνολικός πληθυσμός, απλά και μόνο επειδή η ομάδα των απασχολουμένων πρέπει να είναι αρκετά υγιής για να μπορεί να εργάζεται.
- ✘ Το μη απασχολούμενο σ' αυτά τα επαγγέλματα τμήμα του πληθυσμού, επομένως, θα μπορούσε να έχει έναν μεγαλύτερο κίνδυνο να αρρωστήσει.
- ✘ Έτσι, σε μια μελέτη που συγκρίνει τη νοσηρότητα μιας ορισμένης επαγγελματικής ομάδας με εκείνην του ολικού πληθυσμού, το «φαινόμενο του υγιούς εργάτη» θα οδηγήσει σε μια υπεκτίμηση της αντίστοιχης νοσηρότητας στην ομάδα των εκτεθέντων.

ΜΕΛΕΤΕΣ ΚΟΟΡΤΩΝ

- ✘ Οι μελέτες κοορτών μερικές φορές βασίζονται σε πληροφορίες για την έκθεση και τη νόσο που έχουν συλλέγει στο παρελθόν («αναδρομικές έρευνες κοορτών», «retrospective cohort studies»).
- ✘ Για παράδειγμα, τα αρχεία των καρκίνων ή τα αρχεία των αιτιών θανάτου χρησιμοποιούνται μερικές φορές ως η πηγή πληροφοριών για τα περιστατικά, με σημαντική μείωση του κόστους ανεύρεσης των περιστατικών. Η αυθεντικότητα μιας τέτοιας έρευνας εξαρτάται από την πληρότητα της πιστοποίησης της νόσου στα αρχεία για τον πληθυσμό και για την υπό μελέτη χρονική περίοδο. Παρομοίως, πληροφορία για την «έκθεση» μπορεί να παρθεί από τα απογραφικά δεδομένα ή από αρχεία που παρέχουν πληροφορίες για ορισμένες επαγγελματικές ομάδες.
- ✘ Η εξασφάλιση χρημάτων μπορεί να είναι ουσιώδης, αλλά η ποιότητα της πληροφορίας για την έκθεση θα έπρεπε να εξεταστεί πριν βασιστεί κανείς σε μια τέτοια πηγή. Κι επιπλέον πληροφορίες για τους σχετικούς συγχυτικούς παράγοντες ίσως δεν είναι διαθέσιμες από τέτοιες πηγές.

ΜΕΛΕΤΕΣ ΚΟΟΡΤΩΝ

- ✘ Παράδειγμα: Για να ελεγχθεί η υπόθεση ότι η επαγγελματική έκθεση σε χημικά αυξάνει τον κίνδυνο καρκίνου, ταυτοποιήθηκαν χημικοί μηχανικοί που αποφοίτησαν από το Βασιλικό Ινστιτούτο Τεχνολογίας της Στοκχόλμης στη διάρκεια των ετών 1931-59 (1980). Αυτή η φάλαγγα παρακολουθήθηκε στη Σουηδική υπηρεσία αρχείων των αιτιών θανάτου. Ο παρατηρηθείς αριθμός θανάτων από καρκίνο στη φάλαγγα ήταν 32. Εάν οι χημικοί σε κάθε ηλικιακή ομάδα είχαν την ίδια θνησιμότητα με τον ολικό εργαζόμενο πληθυσμό της χώρας, 24.2 θάνατοι από καρκίνο θα έπρεπε να αναμένονται. Επομένως, το

$$SMR = (32/24.2) \times 100 = 132$$

ΕΡΕΥΝΕΣ ΑΣΘΕΝΩΝ-ΜΑΡΤΥΡΩΝ

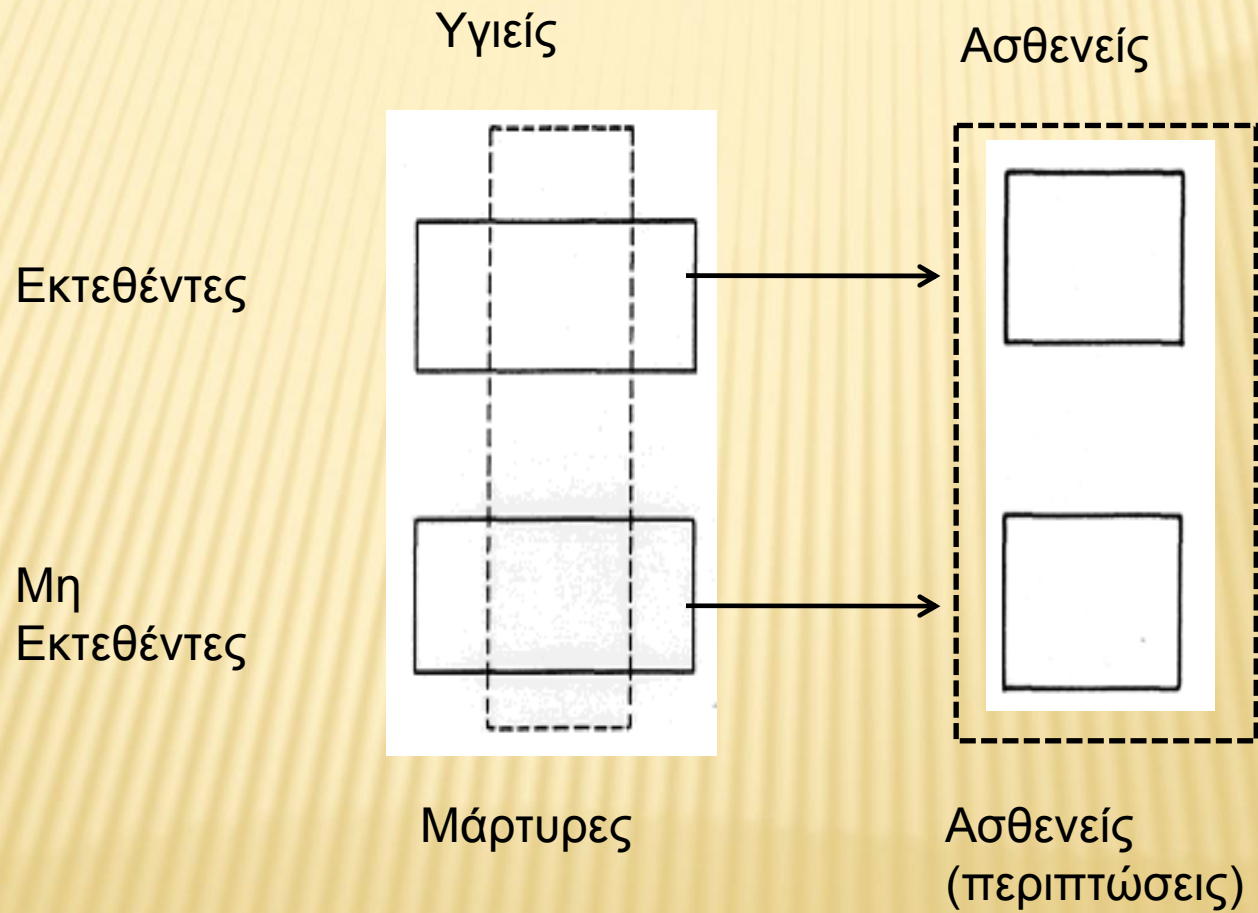
- ✘ Για τις περισσότερες αρρώστιες, η εμφάνιση μιας νέας περίπτωσης είναι ένα σχετικά σπάνιο γεγονός. Έτσι, σε μια προοπτική (cohort) μελέτη, ένας μεγάλος αριθμός υποκειμένων στη μελέτη ατόμων πρέπει να εξεταστεί για την κατάσταση έκθεσης τους και να παρακολουθηθεί για μια μακρά χρονική περίοδο, ώστε να αποκτηθεί ένας ικανοποιητικός αριθμός περιπτώσεων.
- ✘ Μια τέτοια μελέτη συχνά δεν είναι πρακτική ή εφικτή. Το πρόβλημα μπορεί ν' αποφευχθεί χρησιμοποιώντας πληροφορία για την έκθεση από ένα δείγμα του υπό μελέτη πληθυσμού παρά από την συμπερίληψη ολόκληρου του μελετώμενου πληθυσμού.

ΕΡΕΥΝΕΣ ΑΣΘΕΝΩΝ-ΜΑΡΤΥΡΩΝ

- ✘ Οι αναδρομικές έρευνες βασίζονται σ' αυτήν την αρχή. Όπως στις μελέτες κοορτών, πληροφορίες αποκτώνται για όλες τις περιπτώσεις που συμβαίνουν στον υπό μελέτη πληθυσμό στη διάρκεια μιας καθορισμένης παρατηρητικής περιόδου. Επιπλέον, μια συγκριτική ομάδα ελέγχου επιλέγεται ως ένα αντιπροσωπευτικό δείγμα του υπό μελέτη πληθυσμού.
- ✘ Θεωρητικά η ομάδα ελέγχου αντανακλά την κατανομή της έκθεσης στον ολικό πληθυσμό της μελέτης. Πληροφορίες έκθεσης συλλέγονται έτσι για τις περιπτώσεις (cases) και τους μάρτυρες (controls) μόνον, παρά για όλα τα μέλη του πληθυσμού.

ΕΡΕΥΝΕΣ ΑΣΘΕΝΩΝ-ΜΑΡΤΥΡΩΝ

Η αρχή για τις μελέτες ασθενών-μαρτύρων



ΕΡΕΥΝΕΣ ΑΣΘΕΝΩΝ-ΜΑΡΤΥΡΩΝ

- ✘ Τα δεδομένα που παίρνονται σε μια μελέτη ασθενών-μαρτύρων μπορούν να συνοψιστούν σε έναν 2x2 πίνακα, όπου N1 και N0 είναι ο αριθμός των ασθενών και μαρτύρων αντίστοιχα.
- ✘ Τα δεδομένα από μια έρευνα ασθενών-μαρτύρων μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να εκτιμηθεί ο σχετικός κίνδυνος (Risk=RR)

ΕΡΕΥΝΕΣ ΑΣΘΕΝΩΝ-ΜΑΡΤΥΡΩΝ

Η οργάνωση των δεδομένων από μια μελέτη ασθενών-μαρτύρων

	Εκτεθέντες		Σύνολο
	Ναι	Όχι	
Ασθενείς	a	b	N ₁
Μάρτυρες	c	d	N ₀

$$I_1 = (A_1/R_1)$$

$$I_0 = (A_0/R_0)$$

$$RR = I_1/I_0 = (A_1/R_1)/(A_0/R_0) = (A_1/A_0)/(R_1/R_0) = (a/b)/(c/d)$$

όπου I_1 και I_0 είναι οι επιπτώσεις μεταξύ εκτεθέντων και μη εκτεθέντων, A_1 και A_0 οι αριθμοί των ασθενών μεταξύ των εκτεθέντων και μη εκτεθέντων, και R_1 και R_0 τα ανθρωποέτη κινδύνου μεταξύ εκτεθέντων και μη εκτεθέντων.

ΕΡΕΥΝΕΣ ΑΣΘΕΝΩΝ-ΜΑΡΤΥΡΩΝ

Κατανάλωση τηγανισμένου και ψημένου κρέατος το λιγότερο μια φορά την εβδομάδα μεταξύ ασθενών και μαρτύρων

	Εκτεθέντες		Σύνολο
	Ναι	Όχι	
Ασθενείς	53	43	96
Μάρτυρες	53	85	138

ΕΡΕΥΝΕΣ ΑΣΘΕΝΩΝ-ΜΑΡΤΥΡΩΝ – ΕΠΙΛΟΓΗ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

Υπάρχουν δύο διαφορετικές προσεγγίσεις να ελεγχθεί η διαλογή της ομάδας ελέγχου σε μια «ασθενείς-μάρτυρες» μελέτη:

- ✘ Ένα τυχαίο δείγμα του πληθυσμού μελέτης. Δεν εισάγει κανένα συστηματικό σφάλμα. Πιθανότητα ενός υψηλού ποσοστού μη ανταπόκρισης μεταξύ των υγιών μαρτύρων του πληθυσμού.
- ✘ Ένα δείγμα από τον πληθυσμό μελέτης που δεν επιλέγεται τυχαία. Ο πληθυσμός μελέτης δεν είναι διαθέσιμος για τυχαία δειγματοληψία. Για παράδειγμα, εάν οι περιπτώσεις είναι ασθενείς διεγνωσμένοι σε μια συγκεκριμένη κλινική, αυτοί οι ασθενείς πιθανώς δεν αντιπροσωπεύουν όλες τις περιπτώσεις της νόσου που υπάρχουν σ' έναν πληθυσμό, από τον οποίο θα μπορούσε να σχεδιαστεί ένα τυχαίο δείγμα, και επομένως είναι αναγκαία μια μη τυχαία επιλογή μαρτύρων. Οδηγεί σε μεγαλύτερη συγκρισιμότητα ασθενών-μαρτύρων,
- ✘ αλλά μάρτυρες που έχουν επιλεγεί με τέτοιο τρόπο ίσως δεν αντανakλούν την κατανομή της έκθεσης στον συνολικό πληθυσμό μελέτης, και πιθανώς εισάγεται ένα συστηματικό σφάλμα

ΣΥΝΟΨΗ ΜΕΛΕΤΩΝ



Διάγραμμα που απεικονίζει την ταξινόμηση των προγνωστικών μελετών

ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΠΡΟΟΠΤΙΚΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ

- ✘ Δυνατότητα μελέτης επίδρασης σπάνιων παραγόντων κινδύνου
- ✘ Αξιοπιστία λόγω περιορισμού σφαλμάτων
- ✘ Δυνατότητα υπολογισμού και απόλυτων και σχετικών μέτρων κινδύνου
- ✘ Δυνατότητα μελέτης της σχέσης της υπό εξέταση νόσου και με άλλα νοσήματα

ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΠΡΟΟΠΤΙΚΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ

- ✘ Απαιτούν μεγάλο αριθμό ατόμων. Ανέφικτες για σπάνια νοσήματα
- ✘ Χρονοβόρες
- ✘ Υψηλό οικονομικό κόστος & υψηλές απαιτήσεις σε ανθρώπινο δυναμικό και εξοπλισμό
- ✘ Δυσκολία στην ανάλυση δεδομένων λόγω όγκου και λόγω της φύσης τους (επαναλαμβανόμενες μετρήσεις). Απασχόληση εξειδικευμένου προσωπικού για μεγάλο χρονικό διάστημα
- ✘ Ποσοστό μη απόκρισης (non-response rate)

ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ

- ✘ Απαιτούν μικρό δείγμα.
- ✘ Περιορισμένες χρονικά (συνήθως κάθε άτομο εξετάζεται μία φορά μόνο)
- ✘ Σχετικά εύκολες και με χαμηλό κόστος.
- ✘ Μελετούν ικανοποιητικά τη σχέση νόσου και παράγοντα κινδύνου.
- ✘ Ιδανικές για τη μελέτη σπάνιων ασθενειών.

ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ

- ✘ Επιρρεπείς σε μεροληψίες και σφάλματα μέτρησης (κυρίως λόγω της ανάκλησης μνήμης)
- ✘ Απαιτούν προσεκτική επιλογή της ομάδας ελέγχου
- ✘ Δυνατότητα υπολογισμού μόνο σχετικών μέτρων κινδύνου και όχι απόλυτων
- ✘ Συχνότερη εμφάνιση πλασματικών σχέσεων από ότι στις προοπτικές.
- ✘ Πιθανότητα μεροληπτικής επιλογής των συμμετεχόντων (selection bias).
- ✘ Εξετάζουν τις σχέσεις ανάποδα όσον αφορά τη χρονική τους αλληλουχία και για το λόγο αυτό δεν έχουν ισχυρό αποδεικτικό κύρος.

ΜΑΘΗΜΑ : ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΒΙΟΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ

ΣΦΑΛΜΑΤΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ

ΣΦΑΛΜΑΤΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ

- ✘ Η έννοια του σφάλματος μέτρησης εισήχθη διότι τα μελετώμενα χαρακτηριστικά στο χώρο της Επιδημιολογίας είναι κατά κανόνα βιολογικά, γεγονός που σημαίνει πως ανεξάρτητα από τη φύση τους, υπόκεινται εγγενώς στον κίνδυνο σφάλματος κατά τη μέτρηση τους.
- ✘ Με τον όρο **σφάλμα μέτρησης** νοείται κάθε απόκλιση της τιμής μιας (βιολογικής) μεταβλητής από την πραγματική τιμή, που δεν οφείλεται σε λάθος.
- ✘ Αφορά το σφάλμα σε κάποιο υπολογισμό ή σε κάποια εκτίμηση και **αντιστοιχεί στη διαφορά** ανάμεσα στην **πραγματική τιμή** και την τιμή που προκύπτει από την **εκτίμηση** ή τον **υπολογισμό**.

ΣΦΑΛΜΑΤΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ

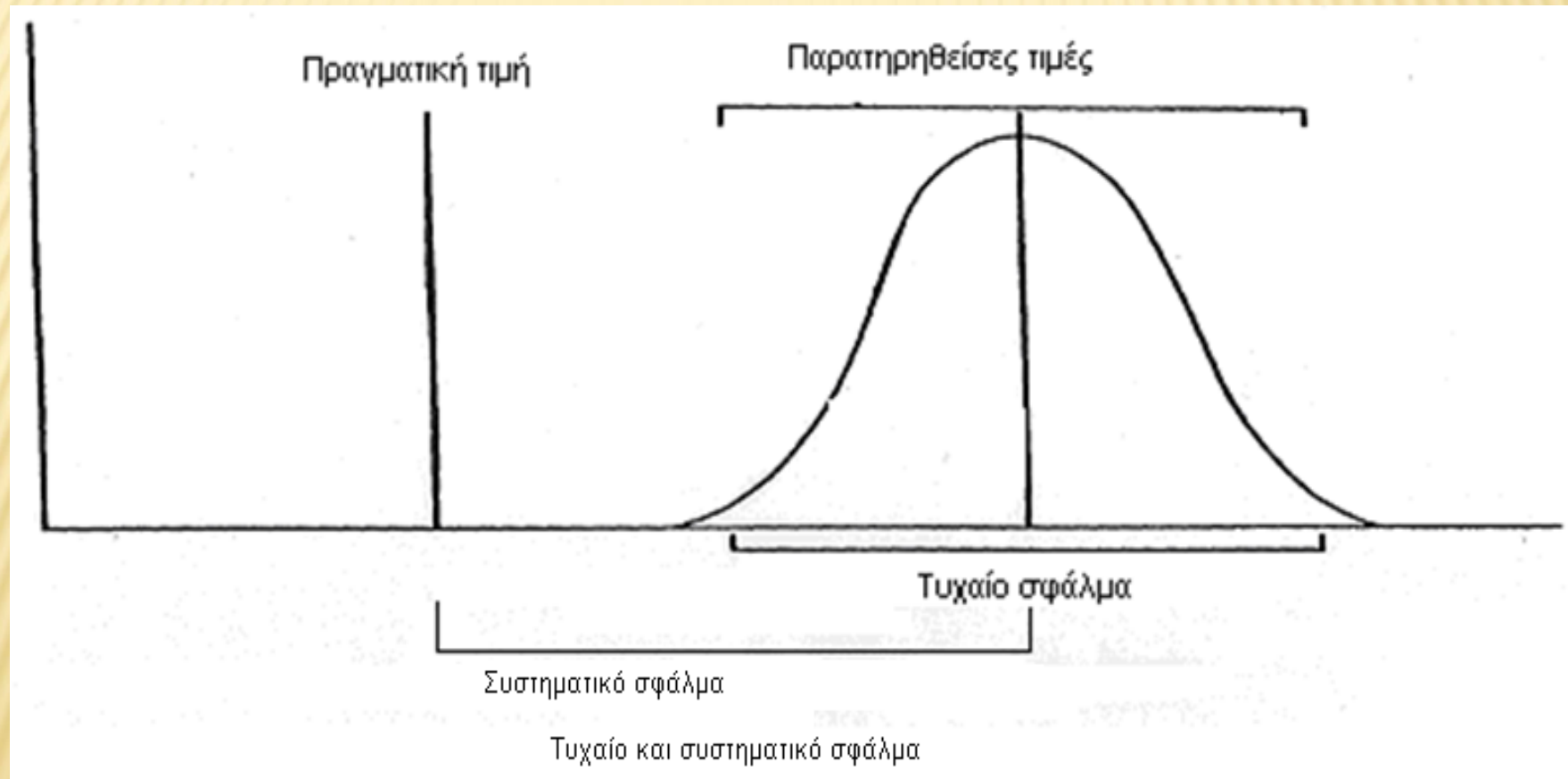
- ✘ Σε αντίθεση με τα **λάθη** που προκύπτουν συνήθως από άγνοια, απροσεξία, λαθεμένη αρχή της μεθόδου ή ασυνειδησία και τα οποία δεν είναι επιτρεπτά σε οποιαδήποτε μελέτη, τα **σφάλματα μέτρησης** είναι επιτρεπτά και το **μέγεθος** τους καθορίζει την **ποιότητα** της μέτρησης. Η απουσία σφαλμάτων καθιστά μια μέτρηση αυθεντική (accurate).
- ✘ Τα **μέτρα συχνότητας** (measures of frequency) ή τα **μέτρα σχέσης** (measures of association) που επιδιώκεται να εκτιμηθούν σε μια επιδημιολογική μελέτη **έχουν μια συγκεκριμένη πραγματική τιμή** και από τη μελέτη προκύπτει μια **εκτιμήτρια** της τιμής αυτής. Αν η εκτιμήτρια είναι κοντά στην πραγματική τιμή, η μελέτη είναι αυθεντική, ενώ αν διαφέρει σημαντικά από αυτή, υπάρχουν στη μελέτη σφάλματα μέτρησης.

ΣΦΑΛΜΑΤΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ

- ✘ Τυχαία σφάλματα (random error) : Διαφορά μεταξύ μιας εμπειρικής τιμής και της μέσης τιμής των εμπειρικών τιμών που προκύπτουν από έναν απεριόριστο αριθμό μελετών με την ίδια μέθοδο μέτρησης
- ✘ Συστηματικά σφάλματα (systematic error) : Διαφορά μεταξύ της πραγματικής τιμής και της μέσης τιμής των εμπειρικών τιμών που προκύπτουν από ένα απεριόριστο αριθμό μελετών με την ίδια μεθοδολογία
 - + συστηματικά σφάλματα επιλογής
 - + συστηματικά σφάλματα πληροφορίας
- ✘ Σύγχυση (confounding)

ΣΦΑΛΜΑΤΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ

Τυχαίο και συστηματικό σφάλμα



ΣΦΑΛΜΑΤΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ

- ✘ Από τον παραπάνω ορισμό προκύπτει μια σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο τύπων σφάλματος.
- ✘ Ενώ για την εκτίμηση του τυχαίου σφάλματος απαιτούνται επανειλημμένες μετρήσεις και δεν είναι απαραίτητη η γνώση της πραγματικής τιμής, στην περίπτωση του συστηματικού σφάλματος απαιτείται είτε η γνώση της πραγματικής τιμής είτε η ύπαρξη μιας μεθόδου (μέθοδος αναφοράς ή χρυσός κανόνας) που θεωρείται πως μετρά την πραγματική τιμή.

ΣΦΑΛΜΑΤΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ

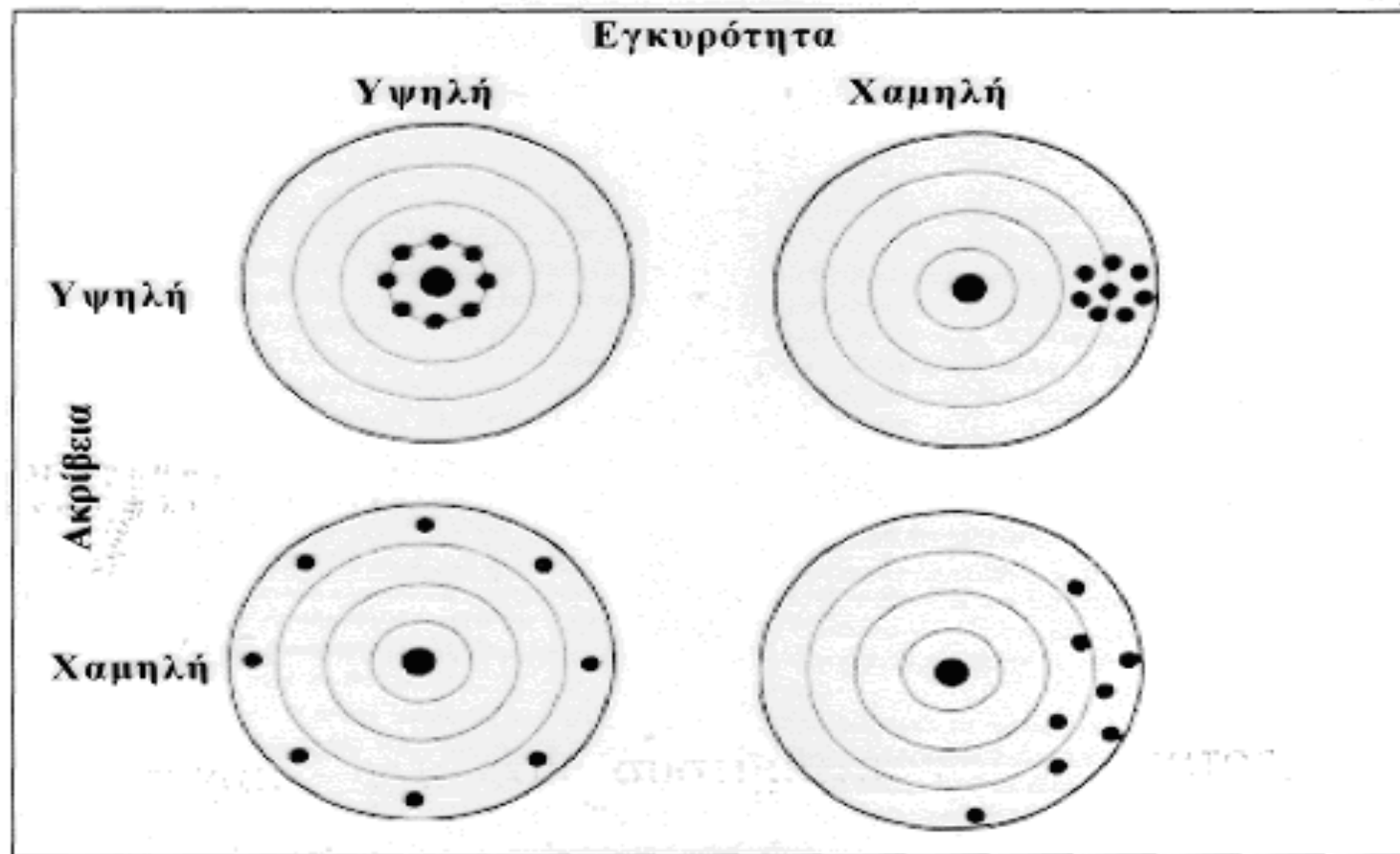
- ✘ Ο όρος **μεροληψία** (bias) χρησιμοποιείται για να περιγράψει την παρουσία συστηματικών σφαλμάτων σε μια επιδημιολογική μελέτη, ενώ η απουσία τους αποδίδεται με τον όρο **εγκυρότητα** (validity). Είναι σημαντικό η λέξη-έννοια **μεροληψία** (bias) να μην συγχέεται με τη λέξη **προκατάληψη** (prejudice).
- ✘ **Μεροληψία** είναι οποιαδήποτε διαδικασία σε οποιαδήποτε φάση που τείνει να παράγει αποτελέσματα ή συμπεράσματα που διαφέρουν συστηματικά από την πραγματικότητα. Αντίθετα, η **προκατάληψη** είναι η γνώμη που διαμορφώνεται εκ των προτέρων, χωρίς επισταμένη μελέτη και εξέταση των πραγμάτων

ΣΦΑΛΜΑΤΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ

- ✘ Η παρουσία τυχαίων σφαλμάτων καθιστά τη μελέτη ανακριβή ή αναξιόπιστη.
- ✘ Ο όρος **αυθεντικότητα** (accuracy) χρησιμοποιείται, κατά κανόνα, τα τελευταία χρόνια για να εκφράσει την απουσία τόσο των τυχαίων όσο και των συστηματικών σφαλμάτων, ενώ παλιότερα ήταν συνώνυμος της **εγκυρότητας**.
- ✘ **Εγκυρότητα:** απουσία συστηματικού σφάλματος στον προσδιορισμό μιας παραμέτρου σχετικά με πληθυσμό και παράγοντες που επηρεάζουν

ΣΦΑΛΜΑΤΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ

Στόχος σκόπευσης



Συνδυασμοί υψηλής και χαμηλής ακρίβειας και εγκυρότητας.

ΣΦΑΛΜΑΤΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ

- ✘ Στην **εικόνα** παρουσιάζονται οι συνδυασμοί υψηλής και χαμηλής ακρίβειας και εγκυρότητας. Η **υψηλή ακρίβεια** απεικονίζεται με τη συγκέντρωση των βολών σε μια μικρή περιοχή, ενώ η **υψηλή εγκυρότητα** με βολές που κατά μέσο όρο βρίσκονται κοντά στο κέντρο του στόχου.
- ✘ Ιδιαίτερη σημασία έχει ο **συνδυασμός υψηλής ακρίβειας και χαμηλής εγκυρότητας**. Είναι δεδομένο πως η εμπιστοσύνη στο αποτέλεσμα μιας μελέτης είναι μεγαλύτερη όταν αρκετές μελέτες έχουν παρόμοια αποτελέσματα.

ΤΥΧΑΙΑ ΣΦΑΛΜΑΤΑ

- ✘ Δεν είναι προβλέψιμα κατά την εκτέλεση της μέτρησης. Είναι δικατευθυνόμενα και για τη διαπίστωση τους είναι αναγκαία η επανάληψη της μέτρησης. Δηλαδή, η διαπίστωση του τυχαίου σφάλματος δεν είναι δυνατή όταν υπάρχει μία μόνο μέτρηση.
- ✘ Δεν είναι όμως απαραίτητη η γνώση της πραγματικής τιμής, όπως συμβαίνει στα συστηματικά σφάλματα.
- ✘ Η μέτρηση ή, καλύτερα, η εκτίμηση του τυχαίου σφάλματος είναι συνάρτηση της φύσης (ποιοτικής ή ποσοτικής) της μεταβλητής που μετράται.

ΤΥΧΑΙΑ ΣΦΑΛΜΑΤΑ

- ✘ Ποσοτικές μεταβλητές

- ✘ Η εκτίμηση γίνεται με τους παρακάτω δείκτες:

- ✘ 1. Σταθερή απόκλιση (SD)

- ✘ 2. Συντελεστής μεταβλητότητας ($CV=SD/ \bar{x}$)

- ✘ Το συχνότερα χρησιμοποιούμενο μέτρο του τυχαίου σφάλματος είναι ο συντελεστής μεταβλητότητας (coefficient of variation), το γνωστό CV.

- ✘ Η καλή κατανόηση της έννοιας και του τρόπου υπολογισμού της σταθερής απόκλισης στις διάφορες μορφές τυχαίων σφαλμάτων (πολλές μετρήσεις της ίδιας μεταβλητής την ίδια μέρα από τον ίδιο εξεταστή με την ίδια μέθοδο, πολλές μετρήσεις της ίδιας μεταβλητής από τον ίδιο εξεταστή σε διαφορετικές ημέρες κ.ά.) είναι απόλυτα αναγκαία για την ορθολογική απόρριψη ή αποδοχή του αποτελέσματος μιας δοκιμασίας.

ΤΥΧΑΙΑ ΣΦΑΛΜΑΤΑ

Στον πίνακα φαίνονται τα αποτελέσματα των μετρήσεων του ίδιου δείγματος με την ίδια μέθοδο από 4 διαφορετικούς εξεταστές.

Αναλυτικές και αντιπροσωπευτικές τιμές επανειλημμένων μετρήσεων του ίδιου δείγματος με την ίδια μέθοδο από 4 διαφορετικούς εξεταστές.

Εξεταστές				
	A	B	Γ	Δ
	115	102	99	94
	115	106	100	81
	116	95	100	87
	115	99	100	90
	115	91	100	88
	116	100	101	96
	115	99	100	83
	116	108	100	89
	116	96	100	96
	115	104	100	86
η	(10)	(10)	(10)	(10)
x'	115,40	100,00	100,00	89,00
SD	0,52	5,21	0,47	5,14
CV	0,45%	5,21%	0,47%	5,77%

ΤΥΧΑΙΑ ΣΦΑΛΜΑΤΑ

- ✘ Ποιοτικές μεταβλητές
- ✘ Η εκτίμηση του τυχαίου σφάλματος γίνεται με αξιολογήσεις (μετρήσεις με την ευρεία έννοια) της ίδιας μεταβλητής από δύο, τουλάχιστον, διαφορετικούς εξεταστές.
- ✘ Οι εξεταστές θα πρέπει να διαθέτουν το ίδιο περίπου επίπεδο γνώσεων, ώστε το ποσοστό συμφωνίας να εκτιμάει το τυχαίο σφάλμα. Το μέτρο που χρησιμοποιείται αποκλειστικά σήμερα για τη μέτρηση του τυχαίου σφάλματος στα ποιοτικά δεδομένα είναι ο δείκτης κάππα, που υπολογίζεται από τον τύπο:

Δείκτης κάππα =

(ποσοστό συμφωνίας που παρατηρήθηκε - ποσοστό τυχαίας συμφωνίας) /
(ποσοστό πλήρους συμφωνίας - ποσοστό τυχαίας συμφωνίας)

✘

ΤΥΧΑΙΑ ΣΦΑΛΜΑΤΑ

✘ Πίνακας Α

1ος εξεταστής

		+	-	
2ος εξεταστής	+	11	3	14
	-	11	35	46
		22	31	60

$$O = (11 + 35) / 69 = 0.77$$

$OK = (O - C) / (1 - C)$, O=παρατηρηθείσα συμφωνία, C=τυχαία συμφωνία

✘ Άρα, ο δείκτης κάππα = $(0.77 - 0.57) / (1.0 - 0.57) = 0.47$

Πίνακας Β

1ος εξεταστής

		+	-	
2ος εξεταστής	+	5.13	8.87	14
	-	16.87	29.13	46
		22.0	38	60

$$C = (5.13 + 29.13) / 60 = 0.57$$

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΑ ΣΦΑΛΜΑΤΑ

- ✘ Η εκτίμηση των συστηματικών σφαλμάτων προϋποθέτει τη γνώση της πραγματικής τιμής της μετρούμενης μεταβλητής. Αυτό επιβάλλει την ύπαρξη μιας μεθόδου (μέθοδος αναφοράς ή χρυσός κανόνας) που μπορεί (ή θεωρείται κατόπιν συμφωνίας) να μετρά την πραγματική τιμή.
- ✘ Η απουσία συστηματικών σφαλμάτων σε μια μέτρηση ονομάζεται εγκυρότητα (validity), ενώ η παρουσία τους καθιστά τη μέτρηση μεροληπτική (bias).

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΑ ΣΦΑΛΜΑΤΑ

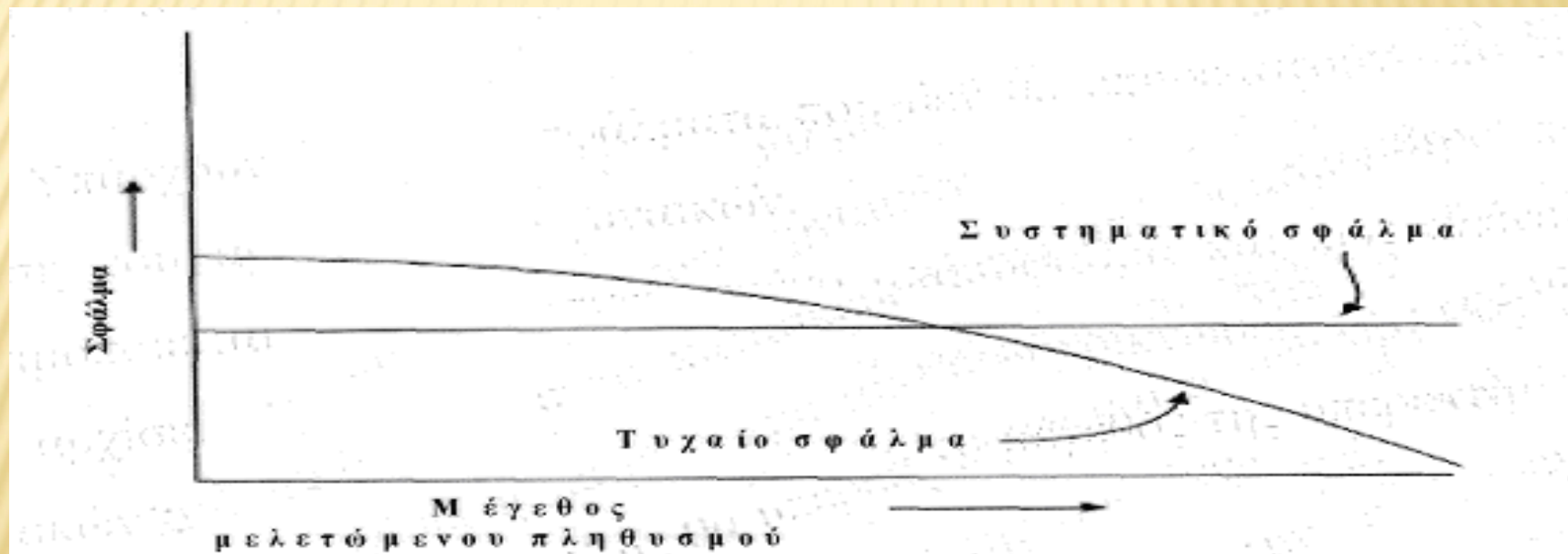
- ✘ Ποσοτικές μεταβλητές
- ✘ Η εκτίμηση γίνεται με έναν από τους παρακάτω δείκτες, όπως:
 - ✘ α. Η απόσταση της μέσης τιμής επανειλημμένων μετρήσεων από την πραγματική τιμή (Δ).
 - ✘ β. Η προτυπωμένη μεροληψία (standardized bias). Είναι ο λόγος του προηγούμενου μεγέθους δια της σταθερής απόκλισης.
 - ✘ γ. Ο συντελεστής συσχέτισης των «ατελών» τιμών και των πραγματικών τιμών. Ένα ενδιαφέρον μέγεθος είναι το τετράγωνο του συντελεστή αυτού (R^2)
 - ✘ δ. Διάφοροι δείκτες προκύπτουν από τη διαίρεση (προτύπωση) της απόστασης Δ με τη μέση απόκλιση (d').

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΑ ΣΦΑΛΜΑΤΑ

- ✘ Ποιοτικές μεταβλητές
- ✘ Τα συχνότερα χρησιμοποιούμενα μέτρα εκτίμησης των συστηματικών σφαλμάτων είναι η ευαισθησία (sensitivity), η ειδικότητα (specificity) και οι λόγοι πιθανοφάνειας (likelihood ratio), θετικός και αρνητικός.

ΔΙΑΚΡΙΣΗ ΤΥΧΑΙΩΝ ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΣΦΑΛΜΑΤΩΝ ΜΕΤΡΗΣΗΣ

- ✘ Υπάρχει ένας απλός τρόπος : αν το μέγεθος μιας μελέτης αυξηθεί ώστε να γίνει απείρως μεγάλο, τα σφάλματα που θα εξαλειφθούν είναι τα τυχαία.
- ✘ Τα συστηματικά σφάλματα δεν επηρεάζονται από την αύξηση του μεγέθους της μελέτης και συνεχίζουν να υπάρχουν ακόμα και όταν το μέγεθος της μελέτης τείνει στο άπειρο.



Σχέση του τυχαίου και του συστηματικού σφάλματος μέτρησης με το μέγεθος του μελετώμενου πληθυσμού.

ΔΙΑΚΡΙΣΗ ΤΥΧΑΙΩΝ ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΣΦΑΛΜΑΤΩΝ ΜΕΤΡΗΣΗΣ

- ✘ Αν για παράδειγμα σκοπός μιας μελέτης είναι ο προσδιορισμός του μέσου αναστήματος των γυναικών σε μια πόλη, όπου ο πληθυσμός των γυναικών ανέρχεται στις 500000, είναι δυνατόν να μετρηθεί το ανάστημα εκατό γυναικών και να χρησιμοποιηθεί η μέση τιμή των εκατό αυτών μετρήσεων για την εκτίμηση του μέσου αναστήματος. Οι πιθανές πηγές σφάλματος στην προκειμένη περίπτωση είναι πολλές.
- ✘ Είναι δυνατόν το μέτρο που χρησιμοποιείται να δώσει διαφορετικές ενδείξεις ανάλογα με τον τρόπο που το κρατά κανείς, τον τρόπο με τον οποίο διαβάζονται οι ενδείξεις ή την ώρα της ημέρας που γίνεται η μέτρηση.

ΔΙΑΚΡΙΣΗ ΤΥΧΑΙΩΝ ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΣΦΑΛΜΑΤΩΝ ΜΕΤΡΗΣΗΣ

- ✘ Ορισμένα από τα σφάλματα αυτά, όπως εκείνα που προκύπτουν από τον τρόπο που κρατά ο ερευνητής το μέτρο είναι τυχαία. Τα σφάλματα αυτά ενίοτε οδηγούν σε τιμές πολύ υψηλές ή πολύ χαμηλές. Αν το δείγμα αυξηθεί από εκατό σε χίλιες ή δέκα χιλιάδες γυναίκες, το αποτέλεσμα των τυχαίων σφαλμάτων θα είναι λιγότερο σημαντικό και η διαφορά μεταξύ του μέσου ύψους των γυναικών που συμμετέχουν στη μελέτη και του ύψους όλων των γυναικών της πόλης θα είναι κοντά στο μηδέν.
- ✘ Υπάρχουν όμως και σφάλματα που δεν θα επηρεαστούν από την αύξηση του αριθμού των γυναικών. Αν υποθεθεί ότι το μέτρο που χρησιμοποιείται είναι κατασκευασμένο από ύφασμα και πως πλένεται πριν αρχίσει η μέτρηση με αποτέλεσμα να συρρικνωθεί, το ύψος των γυναικών της πόλης θα υπερεκτιμηθεί και το μέγεθος της υπερεκτίμησης θα εξαρτηθεί από το μέγεθος της συρρίκνωσης.

ΣΥΓΧΥΤΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ

- ✘ **Συγχυτικός ή συνεπιδρών** παράγοντας (confounder ή confounding variable) ονομάζεται μια μεταβλητή η οποία, με οποιονδήποτε τρόπο, διαστρεβλώνει τη σχέση μεταξύ της νόσου και ενός παράγοντα κινδύνου.
- ✘ **Παράδειγμα:** Σύγκριση θνησιμότητας σε δύο ομάδες με διαφορετική έκθεση σε ένα πιθανό παράγοντα κινδύνου (π.χ. κάπνισμα). Αν η πρώτη ομάδα αποτελείται από άτομα μεγαλύτερης ηλικίας τότε αναμένεται μεγαλύτερη θνησιμότητα σε αυτή την ομάδα, η οποία δε θα οφείλεται στο κάπνισμα αλλά στην μεγαλύτερη ηλικία. «Ηλικία»: συγχυτικός παράγοντας (confounder) της σχέσης θνησιμότητας - καπνίσματος.
- ✘ Ένας **συγχυτικός παράγοντας** μπορεί να εμφανίζει ως στατιστικά σημαντικές, σχέσεις που στην πραγματικότητα δεν υπάρχουν ή να καλύπτει υπάρχουσες.

ΣΥΝΕΠΕΙΑ

Συνέπεια: Μία σχέση ονομάζεται συνεπής αν εμφανιστεί επαναλαμβανόμενα σε μελέτες που έχουν γίνει με διαφορετικό σχεδιασμό και σε διαφορετικούς πληθυσμούς.

- ✘ Φυσικά μπορεί να υπάρχουν και εξαιρέσεις, δηλαδή μελέτες που δεν επιβεβαιώνουν τον κανόνα, αλλά θα πρέπει να είναι περιορισμένες και να οφείλονται σε τυχαίους παράγοντες.
- ✘ Παράδειγμα συνεπούς σχέσης είναι η θετική σχέση καπνίσματος - καρκίνου του πνεύμονα η οποία έχει επιβεβαιωθεί σε μεγάλο αριθμό μελετών τα τελευταία χρόνια.

ΙΣΧΥΣ

Ισχύς: Μια σχέση ονομάζεται ισχυρή όταν η επίδραση της παρουσίας του παράγοντα κινδύνου είναι μεγάλη. Η επίδραση συνήθως μετριέται με την αναλογική αύξηση της πιθανότητας θανάτου ή εμφάνισης της νόσου.

Παράδειγμα: η πιθανότητα εμφάνισης του καρκίνου του πνεύμονα είναι αυξημένη στους καπνιστές και αυξάνει ανάλογα με τον αριθμό τσιγάρων που καπνίζει κάθε άτομο.

ΜΕΤΡΑ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ΆΣΚΗΣΗ 1

- ✖ 1 Ιαν 1975-31 Δεκ 1975: 435 περιπτώσεις μηνιγγίτιδας
 - ✖ Ο μέσος πληθυσμός της γεωγραφικής περιοχής όπου παρατηρήθηκαν τα κρούσματα ήταν 7250000.
- ? Ποιος δείκτης νοσηρότητας μπορεί να υπολογιστεί;
- ? Υπολογίστε τον.

ΆΣΚΗΣΗ 2

- ✖ Σύμφωνα με τα Σουηδικά Αρχεία Καρκίνου, τα έτη 1971, 1972 και 1973 υπήρξαν αντίστοιχα 97, 121 και 112 νέες περιπτώσεις παγκρεατικού καρκίνου μεταξύ των αντρών 70-74 ετών
- ✖ Στην αρχή του 1971 υπήρχαν 309949 άντρες σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα και στο τέλος του 1973 332400.

? Ποιος δείκτης νοσηρότητας μπορεί να υπολογιστεί;

? Υπολογίστε τον.

ΆΣΚΗΣΗ 3

- ✘ Σε ένα προάστιο της Στοκχόλμης σημειώθηκαν 21 περιπτώσεις τραυματισμού από μοτοποδήλατα σε ένα χρόνο ενώ σε μία ενορία της πόλης με τον ίδιο πληθυσμό (80000) συνέβησαν μόνο 9 τραυματισμοί.

Ηλικία	Αριθμός τραυματισμών (προάστιο)	Αριθμός τραυματισμών (πόλη)	Αριθμός ανθρωποετών (προάστιο)	Αριθμός ανθρωποετών (πόλη)
15-19	20	7	4000	1000
20+	1	2	76000	79000
Σύνολο	21	9	80000	80000

? Υπολογίστε την επίπτωση για το προάστιο και την ενορία χωρίς να συμπεριλάβετε την ηλικιακή κατανομή

? Υπολογίστε αντίστοιχα την επίπτωση για κάθε ηλικιακή ομάδα και για την ενορία της πόλης.

ΆΣΚΗΣΗ 4

- ✖ Σε περιοχή της Ουάσιγκτον η συχνότητα της σκλήρυνσης κατά πλάκας διερευνήθηκε μεταξύ 679478 ντόπιων λευκών και μεταξύ 16122 ατόμων Ιαπωνικής καταγωγής.
 - ✖ Στο χρόνο της έρευνας βρέθηκε ότι υπήρχαν 395 και 0 περιπτώσεις την νόσου αντίστοιχα.
- ? Ποιος δείκτης νοσηρότητας μπορεί να υπολογιστεί;
- ? Υπολογίστε τον.

ΆΣΚΗΣΗ 5

- ✖ 129600 παιδιά γεννηθήκαν στη Νέα Υόρκη
 - ✖ 212 είχαν δισχιδή ράχη κατά τη γέννηση
- ? Ποιο μέτρο της δισχιδούς ράχης μπορεί να υπολογιστεί;
- ? Υπολογίστε το.

ΆΣΚΗΣΗ 6

- ✖ 405548 νέοι στρατιώτες ελέγχθηκαν για κατάταξη με τυποποιημένα τεστ νοημοσύνης
 - ✖ 23360 βρέθηκαν με Ήπια Διανοητική Υστέρηση
- ? Ποιο μέτρο της ΗΔΥ μπορεί να υπολογιστεί;
- ? Υπολογίστε το.

ΑΣΚΗΣΗ 7

Μελετήστε τον παρακάτω πίνακα

	Επίπτωση / 100000 ανθρωποέτη	Θνησιμότητα / 100000 ανθρωποέτη
Παντρεμένοι	1371	498
Ανύπαντροι	1228	683

ΑΣΚΗΣΗ 7

- ✘ Με βάση τον πίνακα της προηγούμενης διαφάνειας να υπολογίσετε το σχετικό κίνδυνο
 1. Μυοκαρδιακού εμφράγματος των παντρεμένων σε σύγκριση με τους ανύπαντρους άντρες.
 2. Θανάτων από μυοκαρδιακό έμφραγμα των παντρεμένων σε σύγκριση με τους ανύπαντρους άντρες.
- ? Πώς μπορούν να ερμηνευτούν τα παραπάνω αποτελέσματα;

ΑΣΚΗΣΗ 8

- ✘ Ένα εμβόλιο κατά της γρίπης δοκιμάστηκε σε ομάδα εθελοντών.
- ✘ Από 100 άτομα που πήραν το εμβόλιο, 5 αρρώστησαν και από 50 που πήραν το placebo 10 αρρώστησαν με γρίπη κατά την περίοδο παρακολούθησης.
- ✘ Δυσφορία μετά τον εμβολιασμό αναφέρθηκε στο 30% αυτών που πήραν εμβόλιο και στο 20% αυτών που πήραν placebo.

- ? Υπολογίστε το σχετικό κίνδυνο
1. Να αρρωστήσουν από γρίπη
 2. Δυσανεξίας στον εμβολιασμό

- ? Περιγράψτε τα ευρήματα