

# Εισαγωγή στους επιδημιολογικούς σχεδιασμούς (2) : Μελέτες αναλυτικής επιδημιολογίας – Πρακτικές εφαρμογές

Θεόδωρος Σεργεντάνης, M.D., Ph.D., F.A.C.E.

[tsergentanis@uniwa.gr](mailto:tsergentanis@uniwa.gr)

Επίκουρος Καθηγητής Επιδημιολογίας – Μεθοδολογίας της Έρευνας  
Τμήμα Πολιτικών Δημόσιας Υγείας, Σχολή Δημόσιας Υγείας, ΠΑΔΑ

Καθηγητής-Σύμβουλος, Διοίκηση Μονάδων Υγείας, Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο

# Επιδιωκόμενα μαθησιακά αποτελέσματα (ILOs) για τη σημερινή διάλεξη

- Να *συγκρίνετε* και να *αντιπαραβάλλετε* τους διαφορετικούς επιδημιολογικούς σχεδιασμούς
- Να *εφαρμόζετε* τις κατευθυντήριες οδηγίες CARE για τις μελέτες κλινικών περιπτώσεων
- Να *αξιολογείτε κριτικά* τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα των περιγραφικών επιδημιολογικών μελετών
- Να *περιγράφετε* τις μελέτες ασθενών-μαρτύρων και προοπτικές μελέτες
- Να *προβλέπετε* τις κατάλληλες επιδημιολογικές μελέτες για τα ερευνητικά ερωτήματα, ως προς την ιεραρχία της Επιδημιολογίας

# Επιδημιολογικές έρευνες

```
graph TD; A[Επιδημιολογικές έρευνες] --> B[Περιγραφικές]; A --> C[Αναλυτικές]; B --> D[Συγχρονικές / μελέτες επιπολασμού]; B --> E[Οικολογικές μελέτες]; B --> F[Κλινικές περιπτώσεις]; C --> G[Προοπτικές]; C --> H[Ασθενών-Μαρτύρων]; C --> I[Κλινικές δοκιμές];
```

## Περιγραφικές

Συγχρονικές  
/ μελέτες επιπολασμού

Οικολογικές μελέτες

Κλινικές περιπτώσεις

## Αναλυτικές

Προοπτικές

Ασθενών-Μαρτύρων

Κλινικές δοκιμές

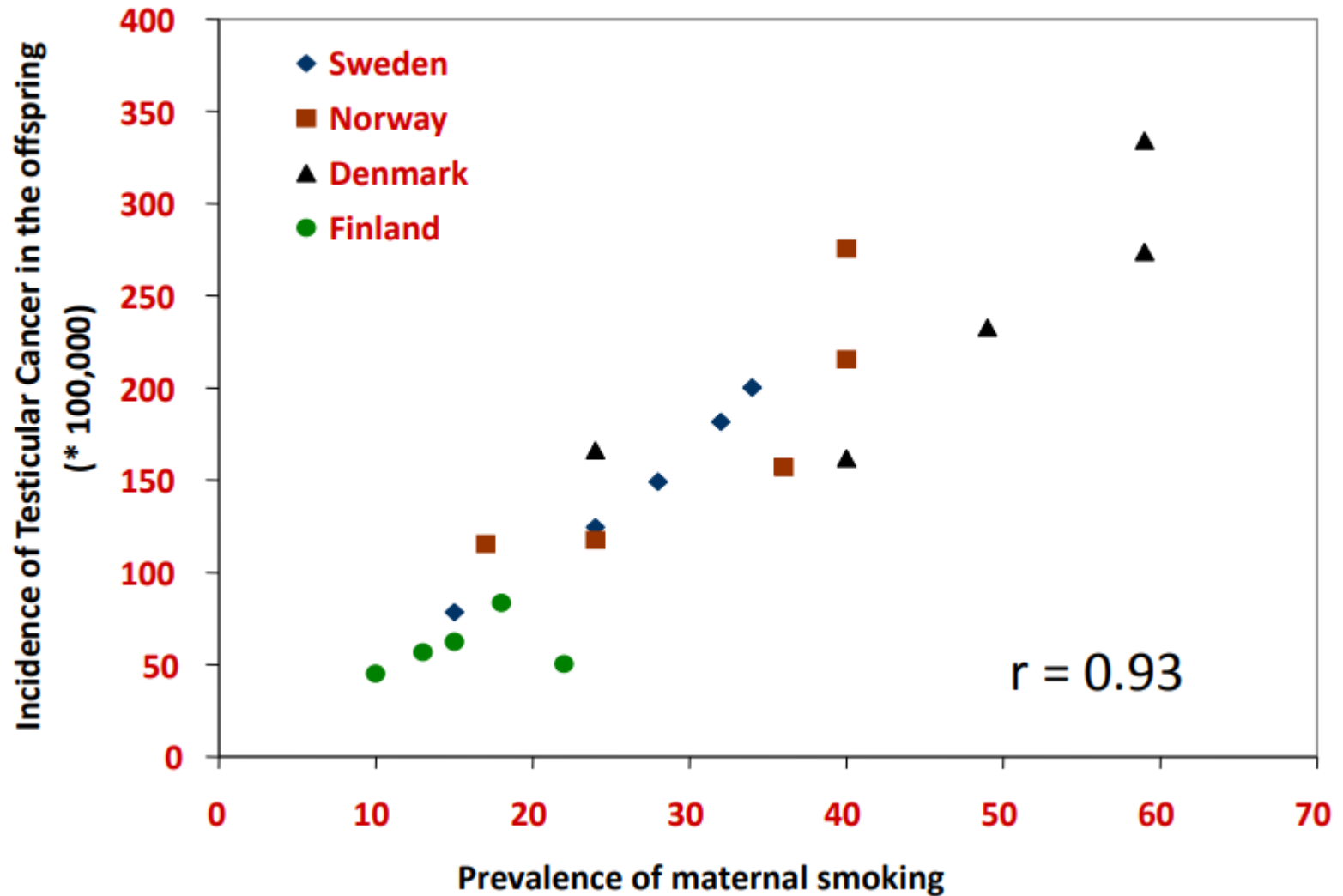
# Έρευνες Περιγραφικής Επιδημιολογίας

- 1) Οικολογικές έρευνες (correlation studies) } Μονάδα μέτρησης: Πληθυσμός
- 2) Συγχρονικές μελέτες ή έρευνες επιπολασμού (cross-sectional studies/surveys) } Μονάδα μέτρησης: Άτομο
- 3) Κλινικές περιπτώσεις (case reports or case series) }

# Οικολογικές μελέτες

- Αναφέρονται σε πληθυσμούς: έκθεση και νόσος αναφέρονται σε πληθυσμούς και όχι σε άτομα
- Ο **πληθυσμός** είναι η μονάδα παρατήρησης
- Παραδείγματα:
  - Επίπεδα ατμοσφαιρικής ρύπανσης σε Ευρωπαϊκές πρωτεύουσες, μέση κατανάλωση αλκοόλ σε διαφορετικές πόλεις, θνησιμότητα, νοσηρότητα κτλ.
  - Συνήθως χρησιμοποιούνται δημογραφικά ή άλλα δεδομένα τα οποία συλλέγονται τακτικά (πχ δεδομένα απογραφής, νοσοκομείων κτλ)
- Σύγκριση ομάδων στο χώρο και το χρόνο

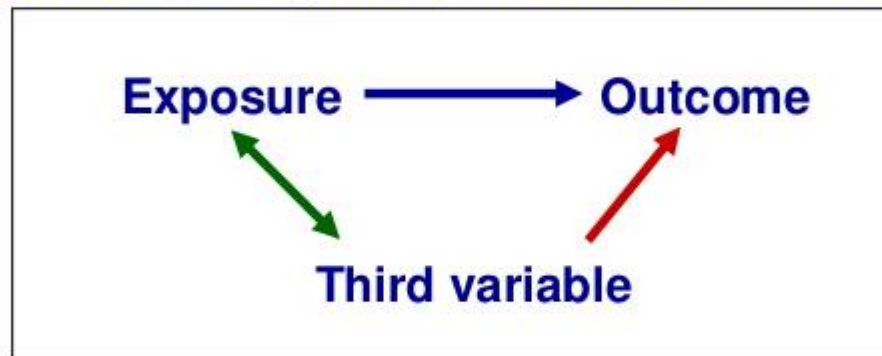
# Παράδειγμα οικολογικής μελέτης



# Συγχυτικοί παράγοντες στην Επιδημιολογία (confounding factors)

## Confounding

To be a confounding factor, two conditions must be met:



**Be associated with exposure**  
- without being the consequence of exposure

**Be associated with outcome**

Συγχυτικός παράγοντας: συσχέτιση με την έκθεση και με το αποτέλεσμα  
(χωρίς να βρίσκεται στο αιτιολογικό μονοπάτι έκθεσης → αποτελέσματος)

# Οικολογικές έρευνες (correlation studies)

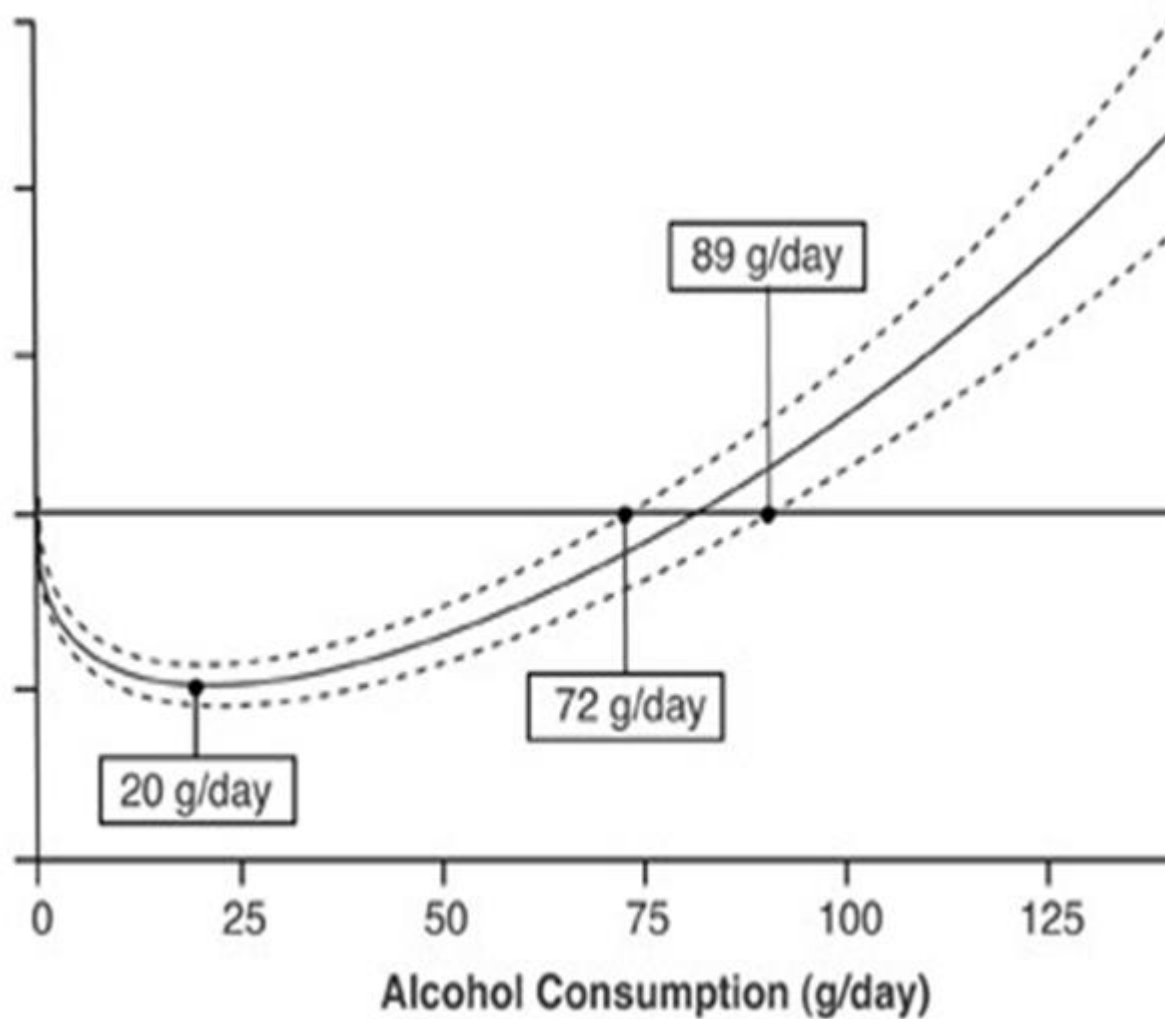
- Βασικά μειονεκτήματα:
- 1) Δεν είναι δυνατό να συνδεθεί η επίδραση ενός παράγοντα με την εμφάνιση ενός νοσήματος στο ίδιο άτομο.
- 2) Δεν μπορούν να ελεγχθούν οι συγχυτικοί παράγοντες\* (δευτερογενείς πλασματικές συσχετίσεις – οικολογικές πλάνες)
- 3) Εκφράζουν εν γένει αρνητική ή θετική ευθύγραμμη συσχέτιση και όχι πιο περίπλοκες συσχετίσεις (π.χ J-shaped, σχέση οινόπνεύματος με καρδιαγγειακά νοσήματα)

\*θα αναλυθούν σε επόμενη διάλεξη



# Παράδειγμα J-shaped συσχέτισης

Κίνδυνος για  
καρδιαγγειακά  
νοσήματα



# Συγχρονικές μελέτες (cross-sectional studies)

- Πληροφορία σε ατομικό επίπεδο
- Όλες οι μετρήσεις γίνονται άπαξ
- Μετρούν επιπολασμό\* (νόσου, βιολογικών χαρακτηριστικών)
- Πρώτη ιδέα για περαιτέρω διερεύνηση αιτιολογικών υποθέσεων

## Μελέτη GRECO (Greek Childhood Obesity)

- Διαστρωματική δειγματοληψία
- 4786 παιδιά, ηλικίας 10-12 ετών
- 10 νομοί της χώρας
- Επιπολασμός παιδικής παχυσαρκίας και υπέρβαρων παιδιών στη μελέτη GRECO



**Table 1**

Prevalence of overweight, obesity and underweight in n= 4786 Greek 10- 12 years old children according to the criteria suggested by IOTF.

	Overweight	Obese	Underweight
Boys (%)	29.9 <sup>a</sup> (28.3, 30.9)	12.9 <sup>a</sup> (11.5, 13.3)	3.3 (2.52, 3.48)
Girls (%)	29.2 (27.02, 29.58)	10.6 (9.15, 10.85)	5.0 <sup>a</sup> (4.36, 5.58)
Total (%)	29.5 (27.7, 30.2)	11.7 (10.3, 12.1)	4.2 (3.64, 4.76)

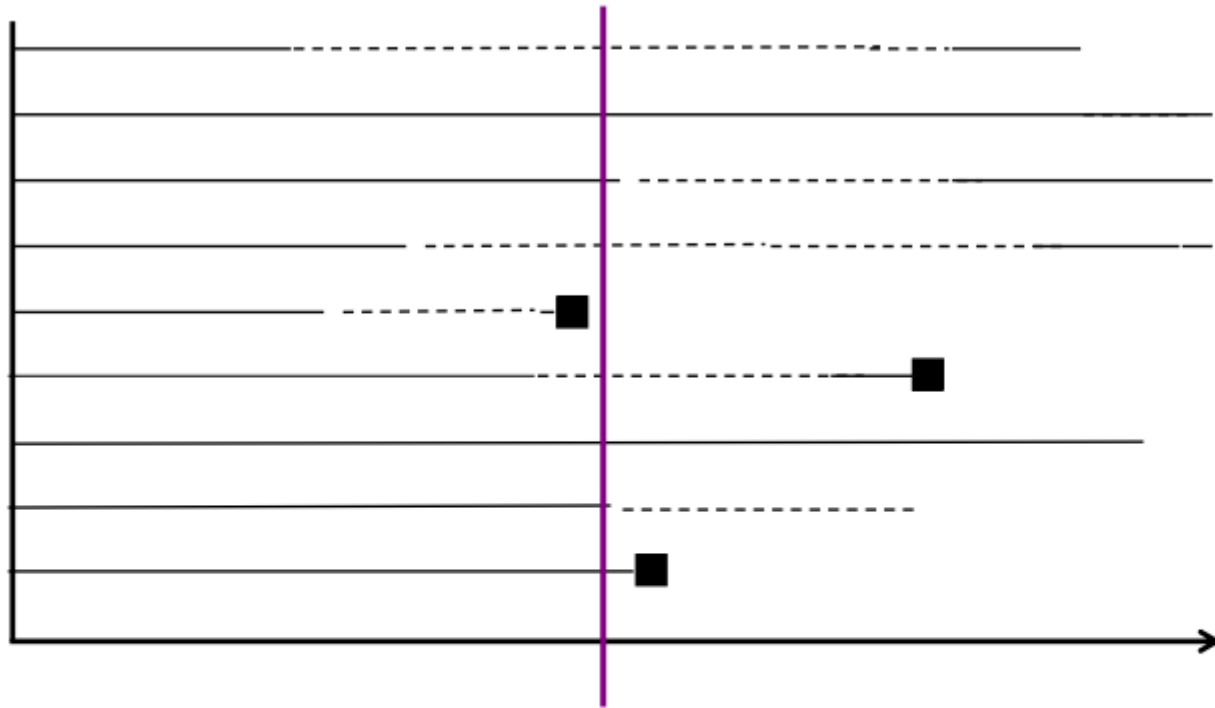
<sup>a</sup> P-values derived through Pearson's  $\chi^2$ -test for independence between boys and girls.

**Επιπολασμός: σχετική συχνότητα** μίας κατάστασης στον πληθυσμό, σε συγκεκριμένη χρονική στιγμή.

Έχει το χαρακτήρα «φωτογραφίας» σε ορισμένη ημερομηνία.

Επιπολασμός παχυσαρκίας στη μελέτη GRECO = παχύσαρκα άτομα 10-12 ετών / σύνολο ατόμων 10-12 ετών

# Συγχρονικές μελέτες (**cross-sectional** studies)



Χρονική στιγμή μελέτης

- Υγιείς
- - - Νόσος
- Θάνατος

# Παράδειγμα

- Ποιος είναι ο επιπολασμός των γαλανών ματιών στην τάξη;

# Συγχρονικές μελέτες ή έρευνες επιπολασμού (cross-sectional surveys)

- Μονάδα μέτρησης: Άτομο
- Το νόσημα και ο παράγοντας εκτιμώνται μαζί την **ίδια χρονική στιγμή** (μπορεί να είναι διαφορετική για κάθε άτομο, π.χ εισαγωγή στο Πανεπιστήμιο) ή χρονική περίοδο (π.χ ημερολογιακό έτος) στα άτομα ενός συγκεκριμένου πληθυσμού (συνήθως γενικός πληθυσμός).
- Δίνουν **μία στιγμιαία εικόνα (στιγμιότυπο)** της κατάστασης υγείας του πληθυσμού
- Εκτίμηση του επιπολασμού νοσήματος

# Συγχρονικές μελέτες – κριτική θεώρηση

## Πλεονεκτήματα

- Εύκολες
- Χαμηλό κόστος
- Πηγές στοιχείων άμεσα διαθέσιμες και τακτικά συλλεγόμενες

## Μειονεκτήματα

- Μεθοδολογικά ανεπαρκείς για τον έλεγχο μίας αιτιολογικής υπόθεσης
- Επειδή καταγράφονται οι επιπολάζουσες περιπτώσεις του υπό εξέταση νοσήματος τα ευρήματα επηρεάζονται από παράγοντες που έχουν σχέση με τη διάρκεια (επιβίωση) της νόσου (π.χ Evans County study, ο επιπολασμός της ΣΝ μικρότερος στη μαύρη φυλή σε σχέση με τη λευκή)
- Δεν μπορεί να διαχωριστεί αν η νόσος προκλήθηκε από την έκθεση σε ένα παράγοντα (να εξακριβωθεί η χρονική αλληλουχία) ή όχι

# Συγχρονικές μελέτες – κριτική θεώρηση

Ας υποθέσουμε ότι σε μια συγχρονική μελέτη βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στη στεφανιαία νόσο και την κατάθλιψη. Πιθανές εξηγήσεις, μεταξύ άλλων:

- Η κατάθλιψη συνεισέφερε στην εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου
- Η στεφανιαία νόσος συνεισέφερε στην εμφάνιση της κατάθλιψης
- Μια άγνωστη αιτία συνέβαλε ανεξάρτητα στην εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου και της κατάθλιψης

➤ Ιδιαίτερη προσοχή και επιφύλαξη κατά την ερμηνεία των ευρημάτων που προκύπτουν από συγχρονικές μελέτες

# Περιγραφική Επιδημιολογία – Κλινικές περιπτώσεις (case reports, case series)

Case report: Αναλυτική περιγραφή

- των συμπτωμάτων,
- σημείων,
- διαγνωστικών δοκιμασιών,
- θεραπείας
- και έκβασης σε συγκεκριμένο ασθενή.
- Στοιχεία επίσης του ατομικού και οικογενειακού ιστορικού του.

➤ Case series: περισσότερα από ένα περιστατικά



# Κλινικές περιπτώσεις (case reports/case series)

- Μονάδα μέτρησης: Άτομο
- Περιγράφουν ένα ή περισσότερα περιστατικά με την ίδια ασθένεια
- Αποτελούν έναν από τους συνδετικούς κρίκους της Κλινικής Ιατρικής με την Επιδημιολογία
- Το κλινικό περιστατικό (ενδιαφέρουσα περίπτωση) περιγράφει ασυνήθιστα περιστατικά και μπορεί να αποτελέσει την πρώτη περιγραφή μίας καινούριας ασθένειας (π.χ AIDS) ή μίας καινούριας παρενέργειας θεραπείας

# Παράδειγμα case report



Η σχέση  
νευροϊνωμάτωσης  
τύπου I και  
καρκίνου του  
μαστού

FIG. 1. Patient with NF1 and breast cancer.



**Figure 1.** The patient's breast at presentation.

Zografos GC, Zagouri F, Sergentanis TN, et al. Early breast cancer diagnosis in Europe, 2007: disastrous exceptions exist. *Breast J* 2009;15(1):101.



**Figure 2.** The patient's breast at presentation (closer view).

Zografos GC, Zagouri F, Sergentanis TN, et al. Early breast cancer diagnosis in Europe, 2007: disastrous exceptions exist. *Breast J* 2009;15(1):101.



ELSEVIER

Journal of Clinical Epidemiology ■ (2017) ■

---

---

**Journal of  
Clinical  
Epidemiology**

---

---

**ORIGINAL ARTICLE**

**CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document**

David S. Riley<sup>a,\*</sup>, Melissa S. Barber<sup>b</sup>, Gunver S. Kienle<sup>c</sup>, Jeffrey K. Aronson<sup>d</sup>,  
Tido von Schoen-Angerer<sup>e</sup>, Peter Tugwell<sup>f</sup>, Helmut Kiene<sup>g</sup>, Mark Helfand<sup>h</sup>, Douglas G. Altman<sup>i</sup>,  
Harold Sox<sup>j</sup>, Paul G. Werthmann<sup>g</sup>, David Moher<sup>k</sup>, Richard A. Rison<sup>l</sup>, Larissa Shamseer<sup>k</sup>,  
Christian A. Koch<sup>m</sup>, Gordon H. Sun<sup>n</sup>, Patrick Hanaway<sup>o</sup>, Nancy L. Sudak<sup>p</sup>,  
Marietta Kaszkin-Bettag<sup>q</sup>, Joel J. Gagnier<sup>r,s</sup>, James E. Carpenter<sup>t</sup>

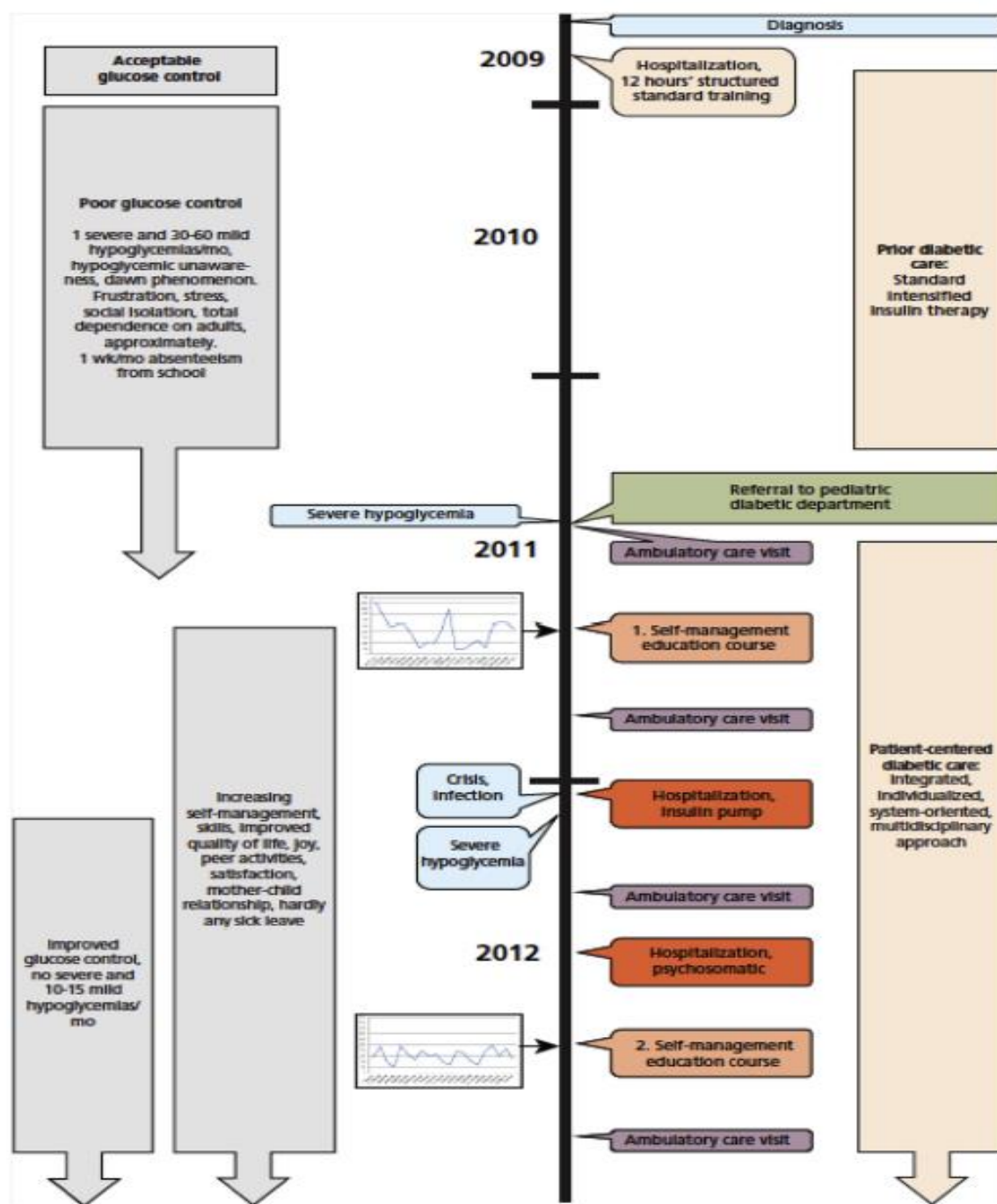


Topic	Item	Checklist item description	Reported on Page
Title	1	The words "case report" should be in the title along with the area of focus	1
Key Words	2	2 to 5 key words that identify areas covered in this case report	2
Abstract	3a	Introduction—What is unique about this case? What does it add to the medical literature?	2
	3b	The main symptoms of the patient and the important clinical findings	2
	3c	The main diagnoses, therapeutics interventions, and outcomes	2
	3d	Conclusion—What are the main "take-away" lessons from this case?	2
Introduction	4	One or two paragraphs summarizing why this case is unique with references	3
Patient Information	5a	De-identified demographic information and other patient specific information	3
	5b	Main concerns and symptoms of the patient	3
	5c	Medical, family, and psychosocial history including relevant genetic information (also see timeline)	3
	5d	Relevant past interventions and their outcomes	3
Clinical Findings	6	Describe the relevant physical examination (PE) and other significant clinical findings	3
Timeline	7	Important information from the patient's history organized as a timeline	3
Diagnostic Assessment	8a	Diagnostic methods (such as PE, laboratory testing, imaging, surveys)	3
	8b	Diagnostic challenges (such as access, financial, or cultural)	3
	8c	Diagnostic reasoning including other diagnoses considered	3
	8d	Prognostic characteristics (such as staging in oncology) where applicable	4
Therapeutic Intervention	9a	Types of intervention (such as pharmacologic, surgical, preventive, self-care)	3-4
	9b	Administration of intervention (such as dosage, strength, duration)	4
	9c	Changes in intervention (with rationale)	5-6
Follow-up and Outcomes	10a	Clinician and patient-assessed outcomes (when appropriate)	4
	10b	Important follow-up diagnostic and other test results	4
	10c	Intervention adherence and tolerability (How was this assessed?)	4
	10d	Adverse and unanticipated events	4
Discussion	11a	Discussion of the strengths and limitations in your approach to this case	5-6-7
	11b	Discussion of the relevant medical literature	5-6-7
	11c	The rationale for conclusions (including assessment of possible causes)	6-7
	11d	The primary "take-away" lessons of this case report	6-7
Patient Perspective	12	When appropriate the patient should share their perspective on the treatments they received	NA
Informed Consent	13	Did the patient give informed consent? Please provide if requested	Yes <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>

Θέμα	Σημείο	Περιγραφή
Τίτλος	1	Εστίαση στο κύριο μήνυμα, διαγνωστικό ή θεραπευτικό, ακολουθούμενη από τις λέξεις «αναφορά περιστατικού» (case report)
Λέξεις – κλειδιά (Keywords)	2	2 έως 5 λέξεις κλειδιά που αφορούν διαγνώσεις ή παρεμβάσεις, συμπεριλαμβανομένης της λέξης "αναφορά περιστατικού"
Περίληψη (abstract) <i>*Δεν βάζουμε βιβλιογραφικές αναφορές στο abstract</i>	3a	Εισαγωγή: Τι είναι μοναδικό σε αυτήν την περίπτωση και τι προσθέτει στην επιστημονική βιβλιογραφία;
	3b	Κύρια συμπτώματα ή / και σημαντικά κλινικά ευρήματα
	3c	Οι κύριες διαγνώσεις, θεραπευτικές παρεμβάσεις και εκβάσεις (outcomes)
	3d	Συμπέρασμα - Ποιο είναι το κύριο μήνυμα από αυτό το περιστατικό;
Εισαγωγή (Introduction)	4	Μία ή δύο παράγραφοι που συνοψίζουν γιατί αυτό το περιστατικό είναι πρωτότυπο (περιλαμβάνουν βιβλιογραφικές αναφορές).

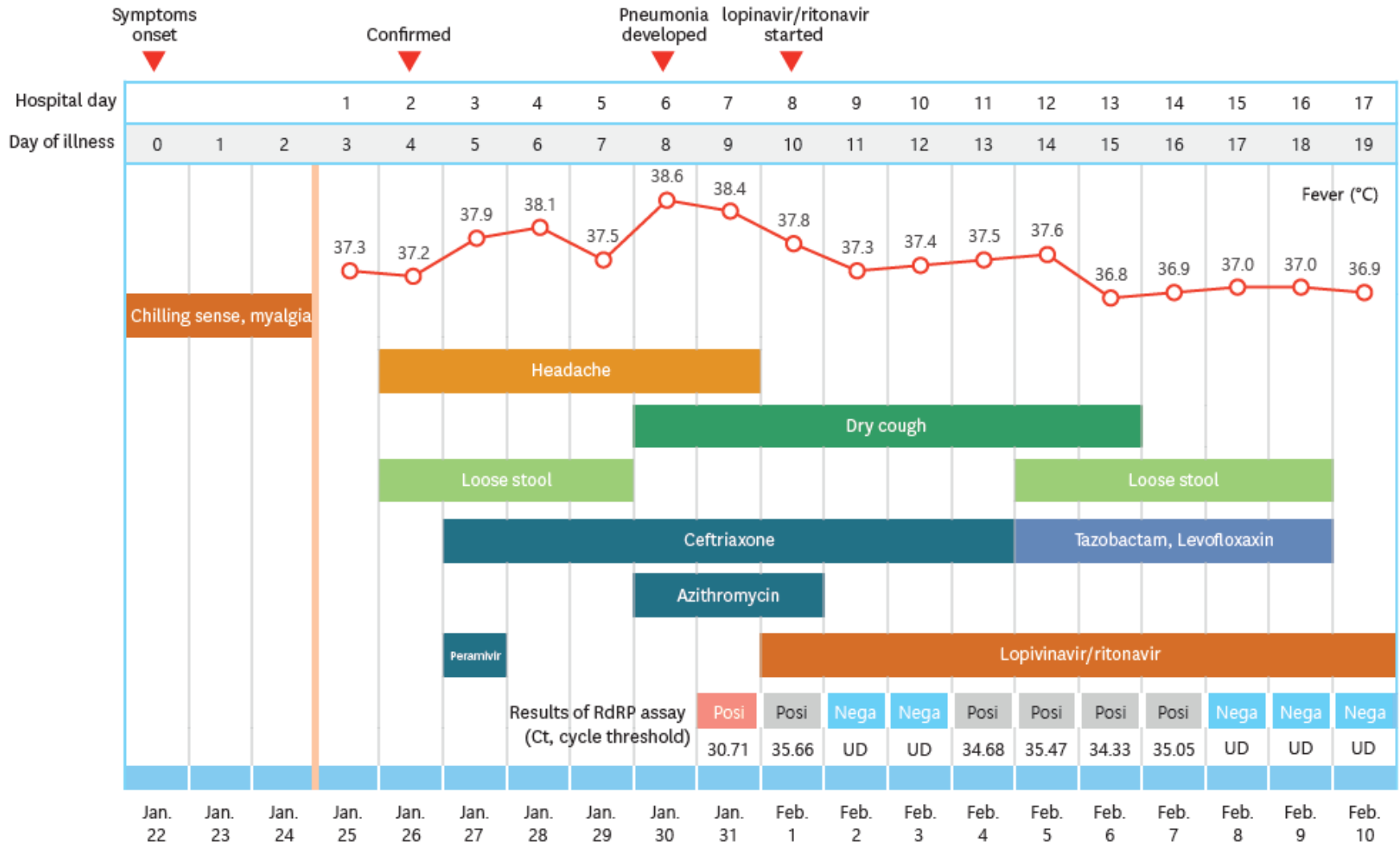
Θέμα	Σημείο	Περιγραφή
Πληροφορίες σχετικά με τον ασθενή	5a	Μη ταυτοποιήσιμες πληροφορίες για τον ασθενή
	5b	Κύριες ανησυχίες και συμπτώματα του ασθενούς
	5c	Ιατρικό, οικογενειακό και ψυχοκοινωνικό ιστορικό, συμπεριλαμβανομένων σχετικών γενετικών πληροφοριών
	5d	Σχετικές παρελθούσες παρεμβάσεις και οι εκβάσεις τους
Κλινικά ευρήματα	6	Περιγραφή των ευρημάτων κατά τη φυσική εξέταση
Χρονογραμμή	7	Πληροφορίες από το ιστορικό και τρέχουσες πληροφορίες κατά το παρόν επεισόδιο φροντίδας που οργανώνονται ως χρονογραμμή (timeline)





**Fig. 1.** Timeline of interventions and outcomes. Patient-centered diabetes care in children: an integrated, individualized, systems-oriented, and multidisciplinary approach [14].

### Case of the Index Patient Who Caused Tertiary Transmission of COVID-19 in Korea



**Fig. 2.** Clinical course, treatment and viral load of the patient.

RdRP = RNA-dependent RNA polymerase, Posi = positive, Nega = negative, UD = undetected, Ct = cycle threshold.

Θέμα	Σημείο	Περιγραφή
Διαγνωστική προσέγγιση	8a	Διαγνωστικός έλεγχος (φυσική εξέταση, εργαστηριακές εξετάσεις, απεικονιστικές μέθοδοι).
	8b	Διαγνωστικές προκλήσεις (προσβασιμότητας, οικονομικές ή πολιτισμικές)
	8c	Διάγνωση και διαφορική διαγνωστική
	8d	Πρόγνωση (όπως σταδιοποίηση στην ογκολογία) όπου απαιτείται
Θεραπευτική παρέμβαση	9a	Τύποι θεραπευτικής παρέμβασης (φαρμακολογική, χειρουργική, προληπτική, αυτο-φροντίδα)
	9b	Χορήγηση θεραπευτικής αγωγής (δοσολογία, ισχύς, διάρκεια)
	9c	Μεταβολές στη θεραπευτική παρέμβαση (με τεκμηρίωση της συλλογιστικής)
Παρακολούθηση (follow-up) και εκβάσεις	10a	Εκβάσεις αξιολογούμενες από τον ιατρό και τον ασθενή (εάν υπάρχουν)
	10b	Σημαντικό αποτελέσματα δοκιμασιών κατά την παρακολούθηση
	10c	Συμμόρφωση και ανοχή ως προς τη θεραπευτική παρέμβαση (και πώς αξιολογήθηκαν αυτές)
	10d	Ανεπιθύμητες ενέργειες και απρόβλεπτα συμβάματα

Θέμα	Σημείο	Περιγραφή
Συζήτηση (Discussion)	11a	Επιστημονική συζήτηση για τα πλεονεκτήματα ΚΑΙ τους περιορισμούς που σχετίζονται με αυτήν την αναφορά περιστατικού
	11b	Συζήτηση της σχετικής βιβλιογραφίας <b>με αναφορές</b>
	11c	Η επιστημονική συλλογιστική για συμπεράσματα (συμπεριλαμβανομένης της εκτίμησης πιθανών αιτίων)
	11d	Τα κύρια μηνύματα αυτής της αναφοράς περιστατικού (χωρίς αναφορές) σε ένα τελικό συμπέρασμα μιας παραγράφου
Προοπτική (θεώρηση) του ασθενούς	12	Ο ασθενής μοιράζεται την προοπτική του (το βίωμά του) σε 1-2 παραγράφους σχετικά με τη θεραπεία (ες) που έλαβε
Ενήμερη συγκατάθεση	13	Ο ασθενής έδωσε ενήμερη συγκατάθεση; Παρέχετε εάν σας ζητηθεί

# Κλινικές περιπτώσεις (case reports/case series)

## Μειονεκτήματα:

- 1) Το κλινικό περιστατικό στηρίζεται στην εμπειρία ενός μόνο ατόμου. Η οποιαδήποτε παρατηρηθείσα συσχέτιση μπορεί να είναι τυχαία.
- 2) Στην περίπτωση της ομάδας των κλινικών περιστατικών δεν υπάρχει συγκριτικό δείγμα χωρίς την νόσο.

# Χρησιμότητα μελετών Περιγραφικής Επιδημιολογίας

- Διαπίστωση των προβλημάτων και της κατάστασης υγείας ενός πληθυσμού και εντόπιση πληθυσμών αυξημένου κινδύνου για νόσο
- Έλεγχος βραχυχρόνιων και μακροχρόνιων εξελίξεων της υγείας του πληθυσμού
- Στάθμιση των ιατρικών αναγκών, προγραμματισμός, οργάνωση και σωστή κατανομή των υπηρεσιών υγείας και ιατρικής περίθαλψης
- Σχεδιασμός προγραμμάτων πρόληψης και αγωγής υγείας
- Έναυσμα (το πρώτο βήμα) για τη διαμόρφωση μίας αιτιολογικής υπόθεσης μεταξύ ενός παράγοντος και ενός νοσήματος

# Πηγές στοιχείων στην Περιγραφική Επιδημιολογία

## 1. Στοιχεία ήδη υπάρχοντα:

α) Τακτικές στατιστικές σειρές: π.χ απογραφή, στατιστικές φυσικής κίνησης πληθυσμού (γεννήσεις, θάνατοι, γάμοι, διαζύγια), στατιστικές νοσηρότητας πληθυσμού (λοιμώδη και χρόνια νοσήματα), στοιχεία κατανάλωσης (π.χ. φαρμάκων, τροφίμων)

β) Ιατρικά αρχεία (ιδιωτικά ή δημόσια)

## 2. Καινούρια συλλογή στοιχείων

# Έρευνες Περιγραφικής Επιδημιολογίας – κριτική θεώρηση

## Πλεονεκτήματα

- Εύκολες
- Χαμηλό κόστος
- Πηγές στοιχείων άμεσα διαθέσιμες και τακτικά συλλεγόμενες

## Μειονεκτήματα

- Μεθοδολογικά ανεπαρκείς για τον έλεγχο μίας αιτιολογικής υπόθεσης



# Αναλυτική Επιδημιολογία

- Η μελέτη των παραγόντων που διαμορφώνουν (ή επηρεάζουν) την κατανομή των νοσημάτων στον πληθυσμό
- Ελέγχει την **αιτιολογική υπόθεση μεταξύ ενός παράγοντα και ενός νοσήματος** → διερευνά την αιτιολογία των νοσημάτων
- Στοχεύει στην πρόληψη και τη θεραπεία των νοσημάτων
- Αποτελεί την βάση της προληπτικής ιατρικής

# Αναλυτική Επιδημιολογία – Προοπτικές μελέτες (cohort studies, μελέτες κοόρτης)

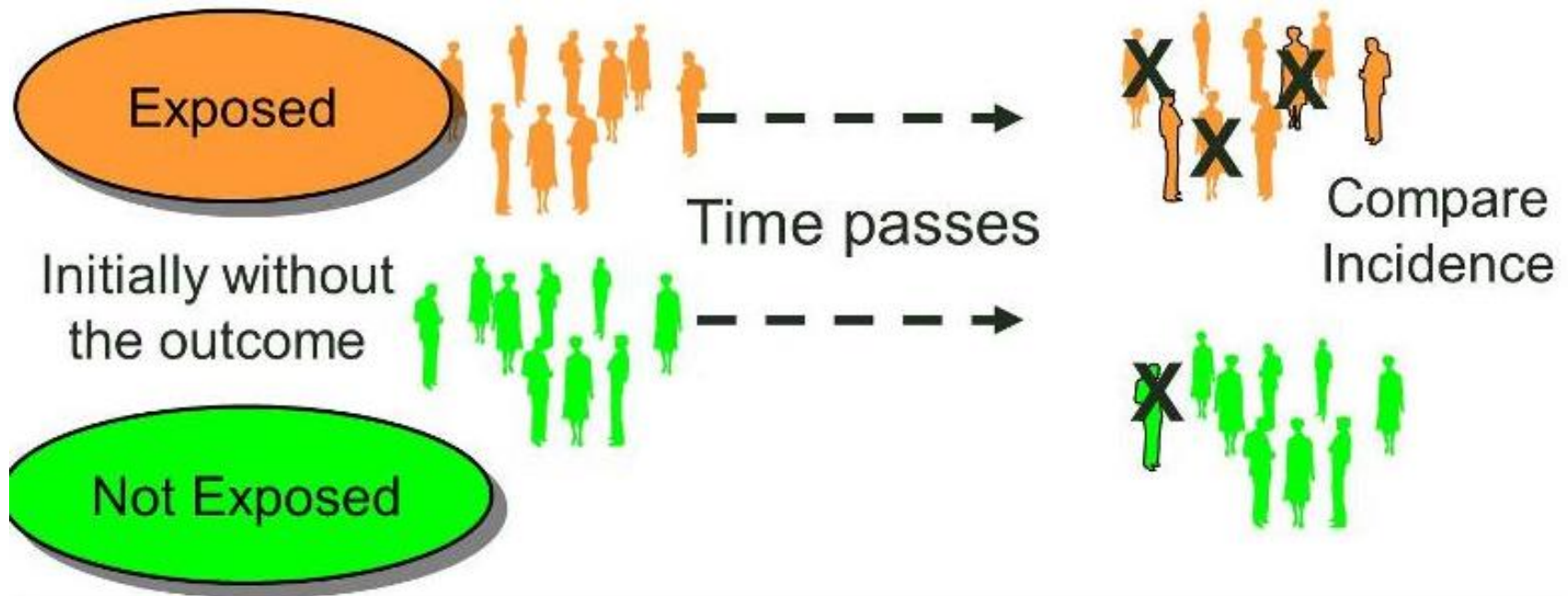
- Σύγκριση δύο ομάδων με κριτήριο αν έχουν εκτεθεί ή όχι στον υπό μελέτη παράγοντα

A) Ομάδα ατόμων που έχουν εκτεθεί στον παράγοντα (εκτεθέντες)

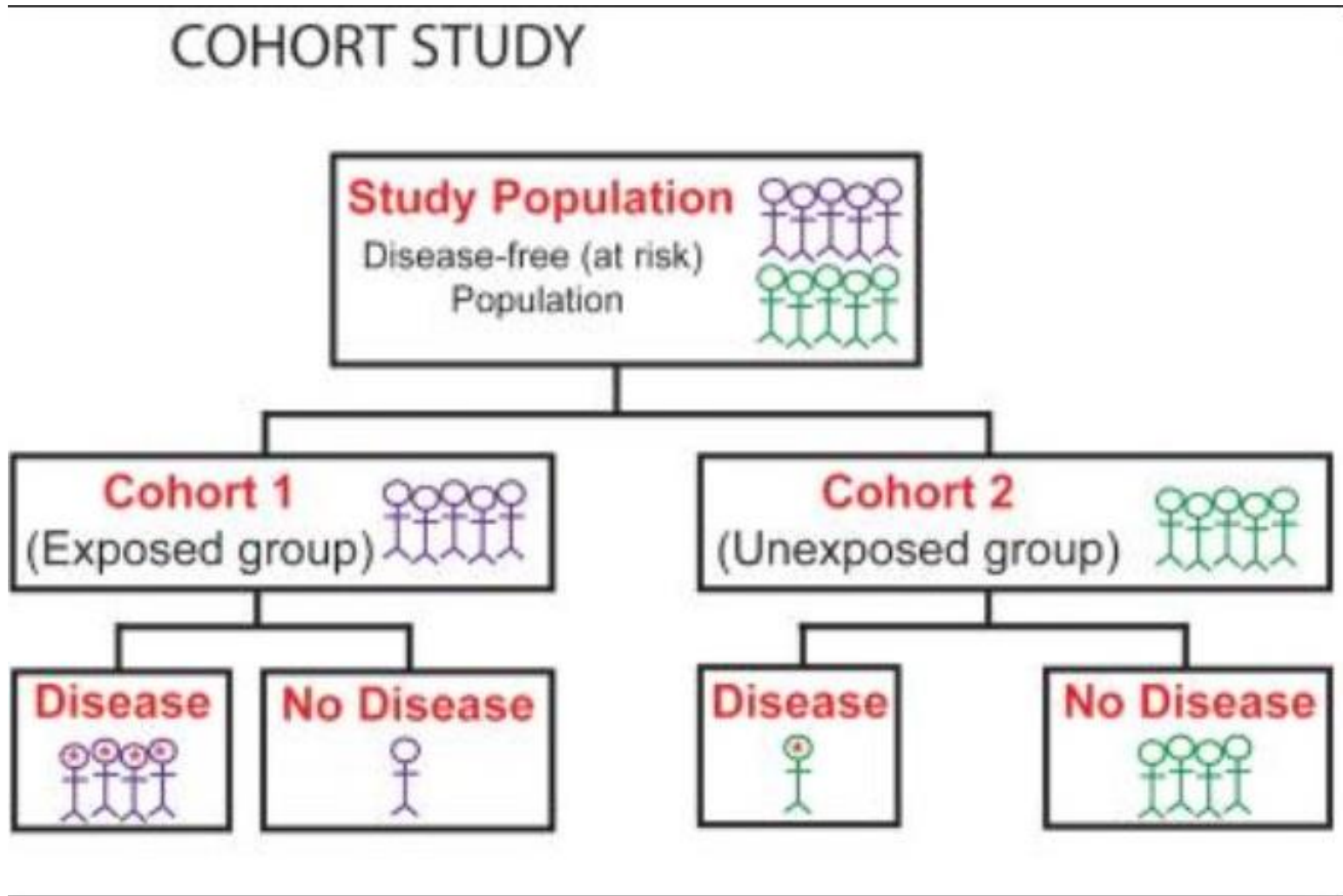
B) Ομάδα ατόμων που δεν έχουν εκτεθεί στον παράγοντα (μη εκτεθέντες)

Σύγκριση της συχνότητας εμφάνισης νοσήματος στις δύο ομάδες

# Αναλυτική Επιδημιολογία – Προοπτικές μελέτες



# Αναλυτική Επιδημιολογία – Προοπτικές μελέτες



# **Maternal and birth anthropometric characteristics in relation to the risk of childhood lymphomas: a Swedish nationwide cohort study**

Eleni Th Petridou<sup>a</sup>, Theodoros N. Sergentanis<sup>a</sup>, Alkistis Skalkidou<sup>b</sup>, Constantine N. Antonopoulos<sup>a</sup>, Nick Dessypris<sup>a</sup>, Tobias Svensson<sup>c</sup>, Olof Stephansson<sup>d</sup>, Helle Kieler<sup>c</sup> and Karin E. Smedby<sup>c</sup>

European Journal of Cancer Prevention 2015, 24:535–541

This Swedish nationwide cohort study aims to examine the role of maternal characteristics (maternal age, education, smoking, BMI, diabetes, and preeclampsia) and multiple intrauterine growth measures on the risk of childhood lymphomas. A total of 3 444 136 singleton live births registered in the Swedish Medical Birth Register were analyzed, among whom there were 515 incident non-Hodgkin lymphoma (NHL) cases and 169 Hodgkin lymphoma (HL) cases aged 0–14 years at diagnosis (1973–2007) identified through linkage with the Swedish Cancer Register. Proportional hazards models were used to

# Αναλυτική Επιδημιολογία – Προοπτικές μελέτες

Characteristics	Category/ increment	NHL	Without NHL
Maternal smoking, early pregnancy	No	255	1 914 254
	Yes	85	449 974

A) Ομάδα ατόμων που δεν έχουν εκτεθεί στον παράγοντα (κάπνισμα της μητέρας κατά την εγκυμοσύνη):  $255 / (255 + 1914254) = 13.3$  περιστατικά NHL ανά 100,000 κατά το διάστημα διεξαγωγής της μελέτης

B) Ομάδα ατόμων που έχουν εκτεθεί στον παράγοντα (κάπνισμα της μητέρας κατά την εγκυμοσύνη):  $85 / (449974 + 85) = 18.9$  περιστατικά NHL ανά 100,000 κατά το διάστημα διεξαγωγής της μελέτης

# Προοπτικές έρευνες – Πλεονεκτήματα

- Η αιτία προηγείται του αποτελέσματος
- Υπάρχει δυνατότητα ελέγχου και άλλων εκβάσεων σε σχέση με τον συγκεκριμένο παράγοντα έκθεσης
- Κατάλληλες για εστίαση σε σπάνιες εκθέσεις

# Προοπτικές έρευνες – Μειονεκτήματα

- Έρευνες δαπανηρές και απαιτητικές
- Ο εξεταζόμενος παράγοντας δεν πρέπει να είναι σπάνιος στον γενικό πληθυσμό
- Απαιτείται μακροχρόνια παρακολούθηση
- Απώλεια ατόμων κατά την παρακολούθηση
- Απαιτούν συνήθως μεγάλο αριθμό συμμετεχόντων

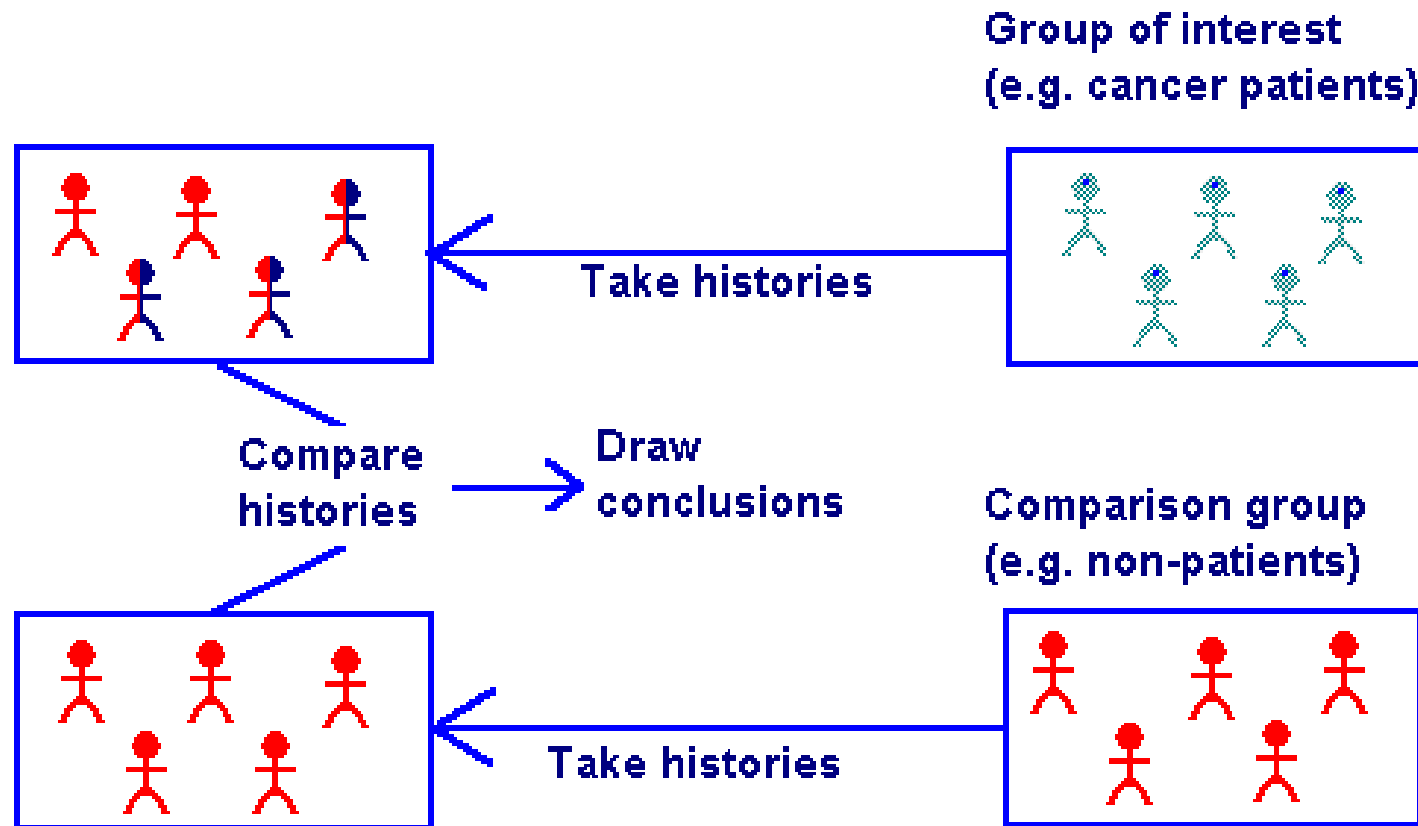


# Αναλυτική Επιδημιολογία: έρευνες ασθενών-μαρτύρων (case-control studies)

Διάκριση με κριτήριο αν έχουν προσβληθεί ή όχι από το υπό μελέτη νόσημα:

- A) Ομάδα ατόμων που πάσχει από το νόσημα (ασθενείς)
  - B) Ομάδα ατόμων που δεν πάσχει από το νόσημα (μάρτυρες)
- 
- Σύγκριση των δύο ομάδων: με βάση τη συχνότητα του πιθανολογούμενου αιτιολογικού παράγοντα στις δύο ομάδες

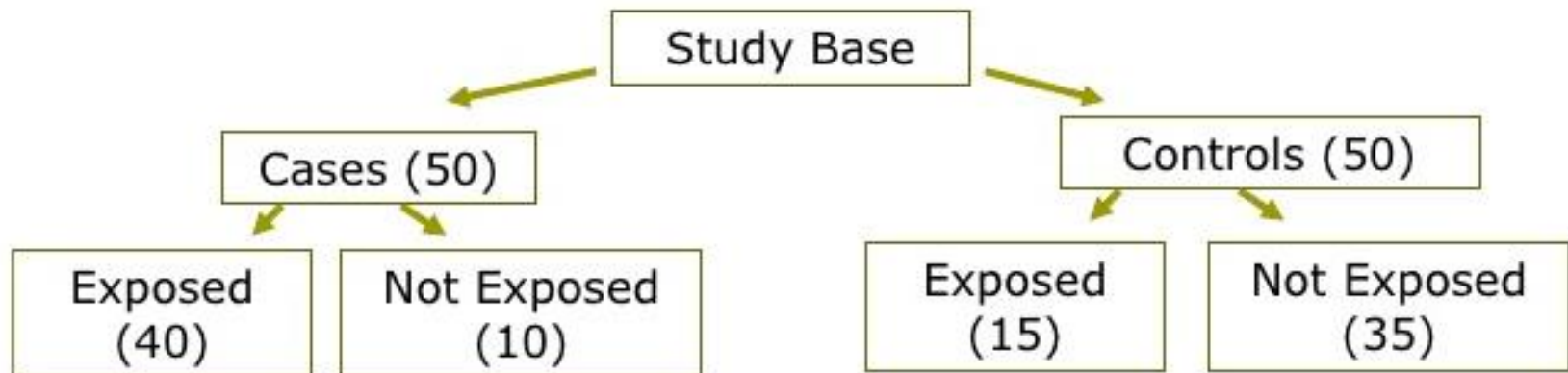
# Αναλυτική Επιδημιολογία: έρευνες ασθενών-μαρτύρων (case-control studies)



«Αναδρομική» θεώρηση

# Case-Control

---



Variable	Leukemia		P-value
	Cases, N (%)	Controls, N (%)	
Birth weight, g			0.06*
<3,000	185 (22.7)	203 (25.0)	
3,000–3,499	331 (40.7)	350 (43.0)	
3,500–3,999	222 (27.3)	198 (24.3)	
4,000+	76 (9.3)	63 (7.7)	
Birth order			0.86*
1	344 (42.3)	339 (41.7)	
2	337 (41.4)	338 (41.5)	
3	93 (11.4)	100 (12.3)	
4+	40 (4.9)	37 (4.5)	
Maternal age at birth, years			0.54*
<20	38 (4.7)	44 (5.4)	
21–24	199 (24.5)	203 (24.9)	
25–29	254 (31.2)	251 (30.8)	
30–34	220 (27.0)	217 (26.7)	
35+	103 (12.6)	99 (12.2)	
Maternal education, years			0.02†
<10	232 (28.5)	200 (24.6)	
10–12	373 (45.8)	429 (52.7)	
13+	209 (25.7)	185 (22.7)	
Maternal smoking during pregnancy			0.58‡
No	689 (84.6)	697 (85.6)	
Yes	125 (15.4)	117 (14.4)	
Multiple birth			0.57‡
Yes	28 (3.4)	24 (3.0)	
No	786 (96.6)	790 (97.0)	
IVF			0.14‡
Yes	24 (3.0)	15 (1.8)	
No	790 (97.0)	799 (98.2)	

- Ασθενείς: ασθενείς με λευχαιμία ηλικίας 0-14 ετών
- Μάρτυρες: παιδιά κ' έφηβοι ίδιας ηλικίας και φύλου, 1:1, χωρίς καρκίνο, που εισήλθαν στο νοσοκομείο για ατυχήματα, αναπνευστικές/γαστρεντερικές λοιμώξεις, αλλεργίες.
- Συγκρίνονται οι συχνότητες των πιθανών αιτιολογικών παραγόντων μεταξύ ασθενών και μαρτύρων

Pediatr Blood Cancer 2012;58:930–936

## In Vitro Fertilization and Risk of Childhood Leukemia in Greece and Sweden

Eleni Th Petridou, MD, PhD,<sup>1\*</sup> Theodoros N. Sergentanis, MS,<sup>1</sup> Paraskevi Panagopoulou, MD,<sup>1</sup> Maria Moschovi, MD,<sup>2</sup> Sophia Polychronopoulou, MD,<sup>3</sup> Margarita Baka, MD,<sup>4</sup> Apostolos Pourtsidis, MD,<sup>4</sup> Fani Athanassiadou, MD,<sup>5</sup> Maria Kalmanti, MD,<sup>6</sup> Vasiliki Sidi, MD,<sup>7</sup> Nick Dessypris, MSc,<sup>1</sup> Constantine Frangakis, MD,<sup>8</sup> Ioannis L. Matsoukis, MD,<sup>1</sup> Christodoulos Stefanadis, MD,<sup>9</sup> Alkistis Skalkidou, MD,<sup>10</sup> Olof Stephansson, MD,<sup>11,12</sup> Hans-Olov Adami, MD,<sup>13,14</sup> and Helle Kieler, MD<sup>15</sup>

# Έρευνες ασθενών-μαρτύρων – Πλεονεκτήματα

- Ιδανικές για τη μελέτη σπάνιων νοσημάτων καθώς και νοσημάτων με μεγάλο λανθάνοντα χρόνο
- Δεν απαιτείται μακροχρόνια παρακολούθηση των ατόμων
- Εύκολες στην υλοποίηση
- Λιγότερο δαπανηρές και επίπρονες από τις προοπτικές
- Χρειάζονται κατά κανόνα μικρότερο αριθμό ατόμων
- Δυνατότητα του ελέγχου πολλών αιτιολογικών παραγόντων για ένα νόσημα ταυτόχρονα

# Έρευνες ασθενών-μαρτύρων – Μειονεκτήματα

- Είναι ακριβείς οι πληροφορίες όταν τίθεται θέμα ανάκλησης; (recall)

π.χ. ρωτώντας για κάπνισμα κατά την κύηση μια μητέρα παιδιού με λευχαιμία vs. μια μητέρα υγιούς παιδιού

- Δεν είναι κατάλληλες για τον έλεγχο σπάνιων παραγόντων έκθεσης
- Δεν είναι εύκολο να τεκμηριωθεί το κριτήριο της αιτιότητας (χρονική αλληλουχία)

# Κλινική δοκιμή κατά NIH (National Institutes of Health)

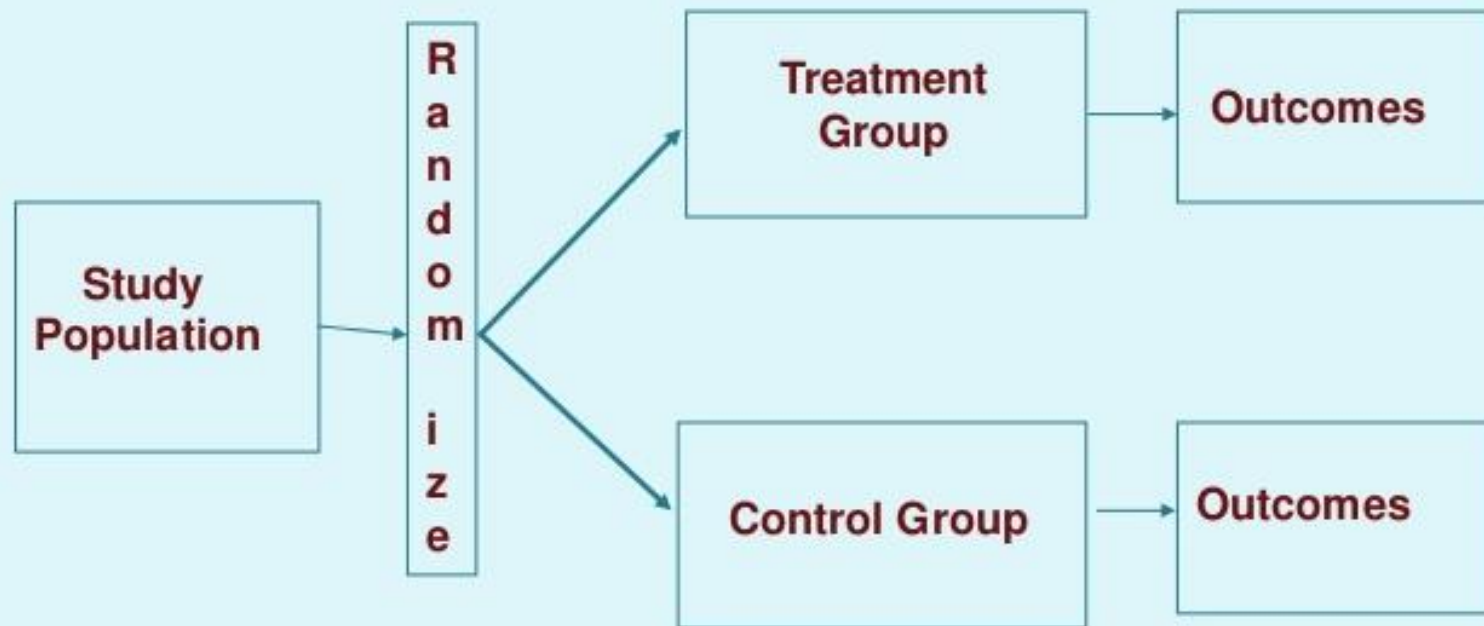
- Ορισμός;

# Κλινική δοκιμή κατά NIH (National Institutes of Health)

- Ερευνητική μελέτη στην οποία ένα ή περισσότερα ανθρώπινα υποκείμενα κατανέμονται προοπτικά σε μία ή περισσότερες παρεμβάσεις (οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν εικονικό φάρμακο ή άλλη ομάδα ελέγχου),
- η οποία αποσκοπεί στο να αξιολογήσει τις επιπτώσεις αυτών των παρεμβάσεων σε σχετιζόμενα με την υγεία βιοϊατρικά ή συμπεριφορικά αποτελέσματα.



# Clinical Trial



# Κλινικές δοκιμές

- Πρόκειται για παρεμβατικές/πειραματικές έρευνες της αναλυτικής επιδημιολογίας
- Μερικά ιδιαίτερα χαρακτηριστικά τους:
  - 1) Κατά την επιλογή της ερευνητικής υπόθεσης: Ηθικά ζητήματα
  - 2) Σχεδιασμός: Τυχαιοποίηση
  - 3) Διεξαγωγή: Τυφλός έλεγχος

# Κλινικές δοκιμές

- Ο ερευνητής παρεμβαίνει στον πληθυσμό, δεν παρατηρεί απλά
- Αποτελούν το «μέτρο σύγκρισης» (gold standard) και την ανώτερη μεθοδολογικά επιδημιολογική έρευνα
- Τα αποτελέσματά τους θεωρούνται τα πιο αξιόπιστα και ο αρτιότερος τρόπος αξιολόγησης μίας αιτιολογικής υπόθεσης

# \*Πειραματικές μελέτες σε ζωικά πρότυπα – κατευθυντήριες οδηγίες



National Centre for the Replacement, Refinement  
and Reduction of Animals in Research

## **The ARRIVE guidelines** **Animal Research: Reporting *In Vivo* Experiments**

Carol Kilkenny<sup>1</sup>, William J Browne<sup>2</sup>, Innes C Cuthill<sup>3</sup>, Michael Emerson<sup>4</sup> and Douglas G Altman<sup>5</sup>



# Τύποι επιδημιολογικών ερευνών ανάλογα με τη δυνατότητα τεκμηρίωσης μιας αιτιολογικής συσχέτισης



Ποιο ερευνητικό σχεδιασμό θα προτιμούσατε για τη διερεύνηση της παρακάτω υπόθεσης;

- Για τον υπολογισμό της συχνότητας (παλιά και νέα περιστατικά) του σακχαρώδους διαβήτη στους Έλληνες εφήβους;

- Απάντηση:

Περιγραφική έρευνα – συγχρονική μελέτη

Δραστηριότητα:  
συζητήστε με τον  
διπλανό σας

Ποιο ερευνητικό σχεδιασμό θα προτιμούσατε για τη διερεύνηση της παρακάτω υπόθεσης;

- Για τη σχέση της παχυσαρκίας της μητέρας κατά την κύηση με την τετραλογία Fallot στο παιδί της;



- Απάντηση:

Αναλυτική έρευνα – μελέτη ασθενών-μαρτύρων  
(πρόκειται για σπάνιο νόσημα)

Δραστηριότητα:  
συζητήστε με τον  
δίπλανό σας

Ποιο ερευνητικό σχεδιασμό θα προτιμούσατε για τη διερεύνηση της παρακάτω υπόθεσης;

- Για τη διερεύνηση της σχέσης του μητρικού θηλασμού με την πρόληψη του καρκίνου του μαστού;

- Απάντηση:

Αναλυτική έρευνα – *κατά προτίμηση* προοπτική μελέτη

Δραστηριότητα:  
συζητήστε με τον  
διπλανό σας

Ποιο ερευνητικό σχεδιασμό θα προτιμούσατε για τη διερεύνηση της παρακάτω υπόθεσης;

- Για τη διερεύνηση της σχέσης της ενδομήτριας έκθεσης σε βενζόλιο με τη συχνότητα καρδιαγγειακής νόσου;

- Απάντηση:

Αναλυτική επιδημιολογική έρευνα – προοπτική μελέτη, εστιασμένη σε άτομα π.χ. με αντίστοιχες επαγγελματικές εκθέσεις

Δραστηριότητα:  
συζητήστε με τον  
διπλανό σας

Ποιο ερευνητικό σχεδιασμό θα προτιμούσατε για τη διερεύνηση της παρακάτω υπόθεσης;

- Για την έγκριση της ιρβεσαρτάνης σε παχύσαρκους άνδρες με υπέρταση;

- Απάντηση:

Αναλυτική επιδημιολογική έρευνα – Κλινική δοκιμή

Δραστηριότητα:  
συζητήστε με τον  
διπλανό σας

Ποιο ερευνητικό σχεδιασμό θα προτιμούσατε για τη διερεύνηση της παρακάτω υπόθεσης;

- Για την έγκριση της αποτελεσματικότητας ενός νέου εμβολίου για τη μηνιγγίτιδα;



- Απάντηση:

Αναλυτική επιδημιολογική έρευνα – Κλινική δοκιμή

Δραστηριότητα:  
συζητήστε με τον  
διπλανό σας

Ποιο ερευνητικό σχεδιασμό θα προτιμούσατε για τη διερεύνηση της παρακάτω υπόθεσης;

- Για την αξιολόγηση της μεσογειακής διατροφής στην πρόληψη του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου;

- Απάντηση:

Αναλυτική έρευνα – προοπτική μελέτη

Όμως, υπάρχει και η δυνατότητα  
τυχαιοποιημένης κλινικής δοκιμής στο  
συγκεκριμένο τομέα

Δραστηριότητα:  
συζητήστε με τον  
διπλανό σας

Ποιο ερευνητικό σχεδιασμό θα προτιμούσατε για τη διερεύνηση της παρακάτω υπόθεσης;

- Για την ταυτόχρονη αξιολόγηση γενετικών, κοινωνικο-οικονομικών και οικογενειακών παραγόντων κινδύνου σε εφήβους με υπέρταση;

- Απάντηση:

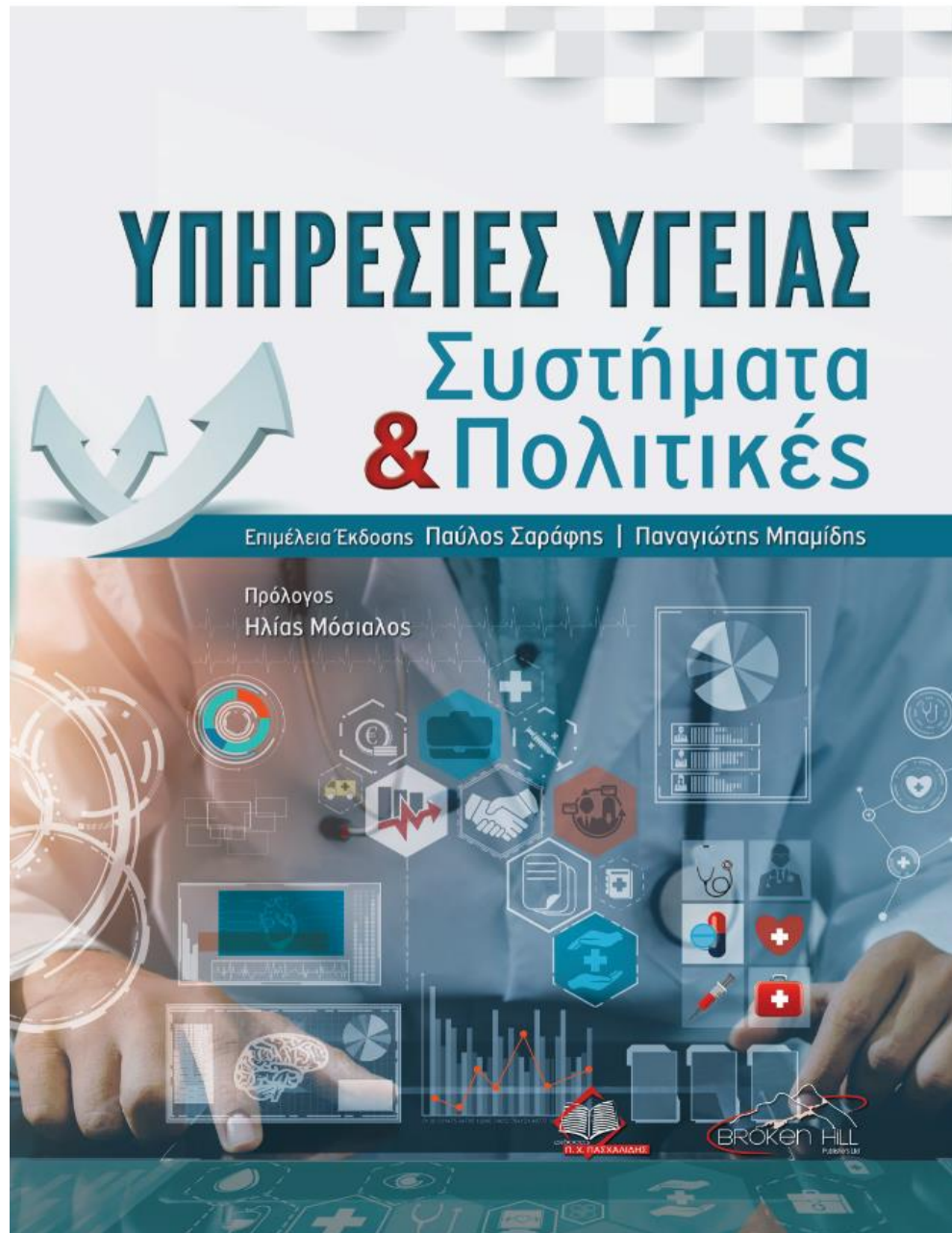
Αναλυτική έρευνα – μελέτη ασθενών-μαρτύρων  
(ταυτόχρονη διερεύνηση πολλών εκθέσεων)

- Συζήτηση – δικά σας παραδείγματα επιδημιολογικών μελετών από την εμπειρία σας

# Βιβλιογραφία

- Δ. Τριχόπουλος, Π.Δ. Λάγιου, Γενική και Κλινική Επιδημιολογία. Αρχές, μέθοδοι και εφαρμογές στην ιατρική έρευνα και τη δημόσια υγεία. Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου, 2011
- Δ. Τριχόπουλος, Α. Τζώνου, Κ. Κατσουγιάννη. Βιοστατιστική, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου
- Ι.Π.Α. Ιωαννίδης. Αρχές αποδεικτικής ιατρικής. Επιδημιολογία – Δημόσια Υγιεινή και Μέθοδοι έρευνας. Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, 2009
- K. Rothman, Epidemiology: An Introduction, 2<sup>nd</sup> Edition, Oxford University Press, 2012
- L. Gordis, Επιδημιολογία, Εκδόσεις Gotsis, 2016
- Λ. Σπάρος, Μετα-επιδημιολογία ή Εφαρμοσμένη Ιατρική Έρευνα, Εκδόσεις Βήτα, 2003
- A. Petrie, C. Sabin. Ιατρική Στατιστική με μια ματιά. Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου, 2015 (μετάφραση Α. Τζώνου)

# Βιβλιογραφία (2020)





# Βιβλιογραφία (2021)

MARC M. TRIOLA  
MARIO F. TRIOLA  
JASON ROY

## **ΒΙΟΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ** **ΤΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ & ΥΓΕΙΑΣ**

Επιμέλεια Έκδοσης

Κωνσταντίνος Ε. Βοργιάς  
Ουρανία Ε. Γιαννάκου  
Θεόδωρος Ι. Δαρδαβέσης  
Ουρανία Γ. Δαφνή  
Λάμπρος Ε. Κοκοκύρης  
Γεωργία Χ. Κουρλαμπά  
Ευάγγελος Ι. Κριτωτάκης  
Εμμανουέλα Ι. Μαγριπλή  
Γεώργιος Χ. Μίνος  
Γεώργιος Χ. Σακελλαρόπουλος  
Θεόδωρος Ν. Σεργεντάνης  
Κωνσταντίνος Η. Τσάρας  
Δημήτρης Γ. Χατζηνικολάου  
Ιωάννα Π. Χατζηπροδρομίδου  
Χρήστος Χατζηχριστοδούλου

