



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Διδάσκουσα: Πρίσκα Ευαγγελία- Ελένη

Διάλεξη 7^η

Ακαδ. έτος 2020-2021 (εαρινό εξάμηνο)

ΜΕΛΕΤΗ ΠΑΣΧΟΝΤΩΝ ΚΑΙ ΜΑΡΤΥΡΩΝ

ΛΕΞΗ ΚΛΕΙΔΙ

ΕΚΒΑΣΗ

Χαρακτηριστικά των μελετών πασχόντων-μαρτύρων

1. Κατεύθυνση της έρευνας

Από την έκβαση στην έκθεση.

2. Χρονικότητα

Αναδρομική ως προς την έκθεση, αλλά η ανεύρεση των περιπτώσεων αναδρομική ή σε παρόντα χρόνο.

3. Δειγματοληψία

Βασίζεται στην έκβαση με εξομοίωση πασχόντων και μαρτύρων.

Μέθοδος επιλογής περιπτώσεων

Η επιλογή μπορεί να βασισθεί σε νέες (επίπτωση) ή παλαιές (επιπολασμός) περιπτώσεις της νόσου.

Χαρακτηριστικά περιπτώσεων

Αντιπροσωπευτικότητα:

- ▶ Ιδεατά είναι ένα τυχαίο δείγμα όλων των περιπτώσεων του συγκεκριμένου νοσήματος (π.χ. αρχεία καταγραφής).
- ▶ Στην πράξη, η επιλογή τους γίνεται από αρχεία νοσοκομείων.

Χαρακτηριστικά των μαρτύρων

- ▶ Ποιος είναι ο καλύτερος μάρτυρας; Από ποια «δεξαμενή» πρέπει να προέρχεται;
- ▶ Αντιστοιχία με την προέλευση των περιπτώσεων.
- ▶ Οι μάρτυρες να είναι τυχαίο δείγμα όλων των περιπτώσεων των μη πασχόντων, στον ίδιο χρόνο.

Κρίσιμα στοιχεία στην επιλογή των μαρτύρων

- ▶ **Η συγκρισιμότητα** είναι πιο σημαντική σε σχέση με την **αντιπροσωπευτικότητα**.
- ▶ Οι μάρτυρες πρέπει να διατρέχουν κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου.
- ▶ Οι μάρτυρες πρέπει να είναι συγκρίσιμοι ως προς τους πάσχοντες σε όλες τις παραμέτρους **εκτός** της παρουσίας της νόσου.

Πως ελέγχουμε έναν συγχυτικό παράγοντα

- ▶ Στρωματοποίηση
- ▶ Περιορισμός
- ▶ Εξομοίωση (matching)
- ▶ Τυχαιοποίηση
- ▶ Πολυπαραγοντική ανάλυση

Εξομοίωση

Η επιλογή μαρτύρων μπορεί να γίνει μέσω εξομοίωσης (*matching*).

Η εξομοίωση μεταβλητών (π.χ. ηλικία), και κριτηρίων (π.χ. πενταετής ηλικιακή ομάδα) πρέπει να είναι προκαθορισμένη.

Ορισμός της εξομοίωσης

Δημιουργία ενός συνδέσμου μεταξύ περιπτώσεων και μαρτύρων

Αυτός ο σύνδεσμος:

- ▶ Βασίζεται πάνω σε κοινά χαρακτηριστικά.
- ▶ Δημιουργείται όταν η μελέτη σχεδιάζεται.
- ▶ Κρατείται κατά τη διάρκεια όλης της ανάλυσης.

Η έννοια της εξομοίωσης

- ▶ Αποφυγή του συγκυτικού παράγοντα.
 - ▶ Η ρύθμιση είναι απαραίτητη.
- ▶ Προετοιμασία των στρωμάτων a priori.
 - ▶ Συλλογή των περιπτώσεων και των μαρτύρων
 - ▶ Ανά στρώμα.
 - ▶ Για να διασφαλίσουμε επαρκές μέγεθος στρωμάτων.
- ▶ Εάν οι περιπτώσεις είναι ολόιδιες με τους μάρτυρες για τη μεταβλητή/ές της εξομοίωσης, η διαφορά θα πρέπει να εξηγηθεί με την διερεύνηση της έκθεσης.

ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ....

- ▶ Το πρόβλημα:

- ▶ Ο συγχυτικός παράγων.

- ▶ Λύνεται με ένα άλλο πρόβλημα:

- ▶ Εισαγωγή περισσότερων συγχυτικών παραγόντων, έτσι ώστε η στρωματοποιημένη ανάλυση να το μειώσει

Εξομοίωση

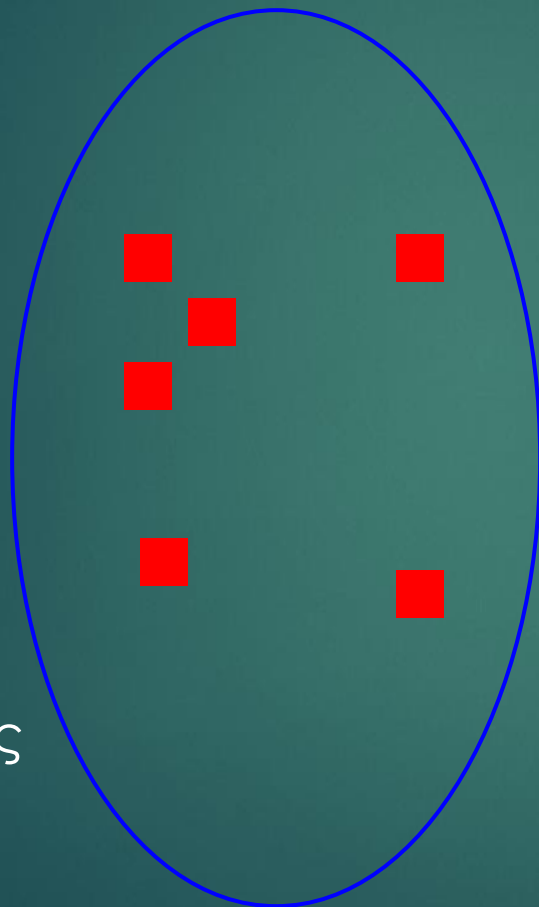
Ατομική

Ταιριάζουμε τον κάθε πάσχοντα με συγκεκριμένους μάρτυρες 1-4.

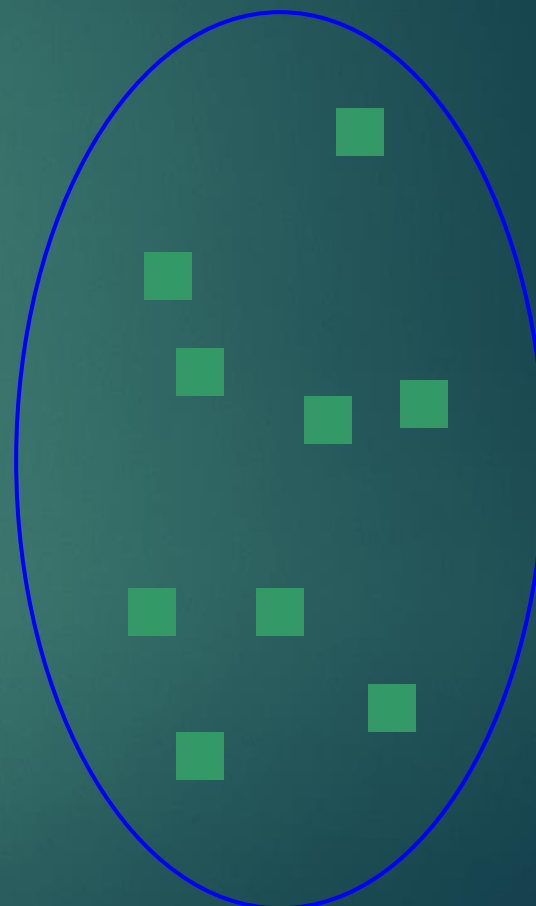
Συχνότητων

Ταιριάζουμε τη συχνότητα της παραμέτρου στους πάσχοντες με τη συχνότητα της παραμέτρου στους μάρτυρες (π.χ. πόσο τοις εκατό είναι ηλικίας 60-65, αντίστοιχο ποσοστό στους μάρτυρες).

Μη ταιριασμένοι μάρτυρες



Σακούλα
περιπτώσεων

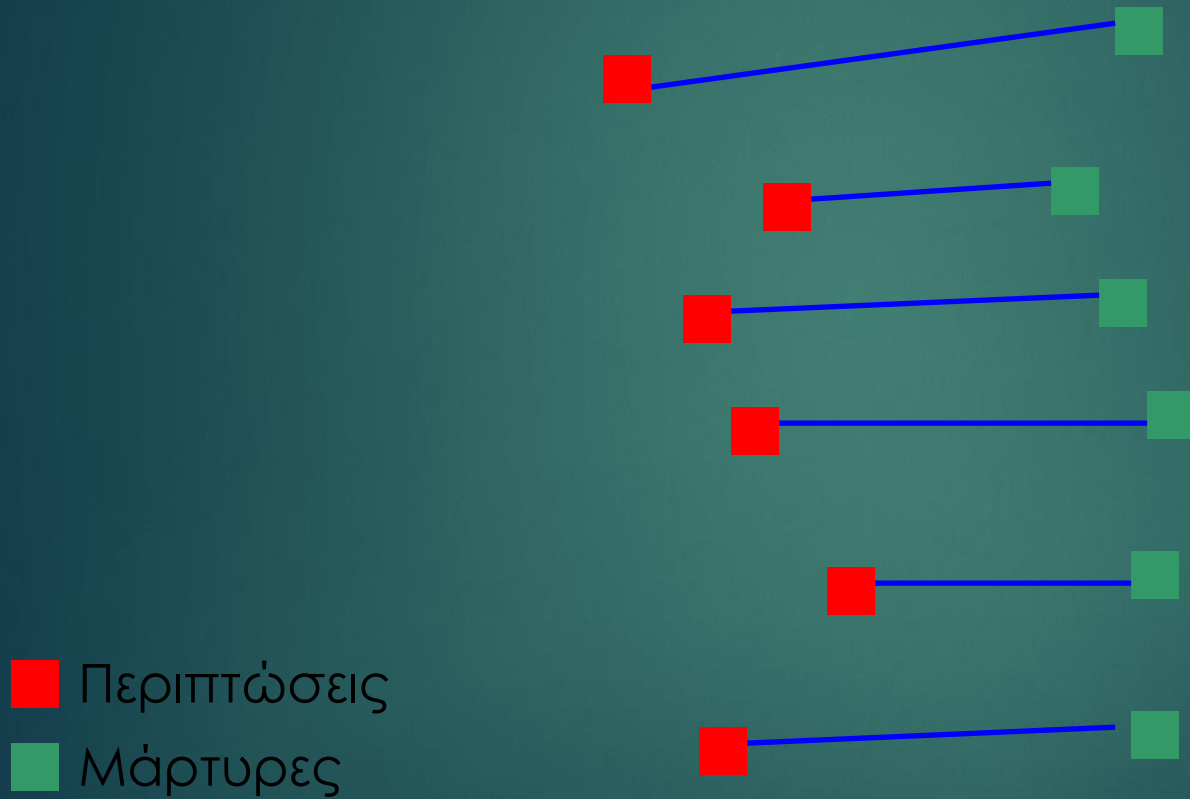


Σακούλα
μαρτύρων

■ Περιπτώσεις

■ Μάρτυρες

Ατομική εξομοίωση



Τα ζευγάρια περιπτώσεων-μαρτύρων δεν μπορούν να ξεχωριστούν

Εξομοίωση

- ▶ Αποφυγή υπερ-εξομοίωσης.
- ▶ Αυξημένη ισχύς με εξομοίωση **άνω του ενός μάρτυρα** για κάθε περίπτωση. Μάρτυρες ≤ 4 .

Ο αριθμός των μαρτύρων πρέπει να είναι ≤ 4 , διότι πέραν αυτού δεν αποκτάται πρόσθετη ισχύς.

- ▶ Ενίσχυση της δυνατότητας γενίκευσης με συλλογή **άνω του ενός** τύπου μαρτύρων

Πλεονεκτήματα εξομοίωσης

- ✓ Εύκολο να τα μεταδώσουμε.
- ✓ Χρήσιμη για ισχυρούς συγχυτικούς παράγοντες.
- ✓ Μπορεί να αυξήσει τη δύναμη μικρών μελετών.
- ✓ Μπορεί να διευκολύνει τη συλλογή του δείγματος.
- ✓ Ταιριάζει σε μελέτες όπου μόνο ένας παράγων μελετάται.
- ✓ Επιτρέπει να ψάξουμε για αλληλεπίδραση με τα κριτήρια εξομοίωσης.

Υπερεξομοίωση

- ▶ Μειώνει τη μεταβλητότητα.
- ▶ Αυξάνει τον αριθμό των συγκλινουσών ζευγών.
- ▶ Έχει επιβλαβείς συνέπειες:
 - ▶ Μειώνει την ισχύ της μελέτης.
 - ▶ Αν σπάσουμε τα ζευγάρια πηγαίνουμε το odds ratio προς το ένα.

Εξομοίωση: Μύθοι

- ✘ Η εξομοίωση είναι απαραίτητη σε όλες τις μελέτες πασχόντων-μαρτύρων.
- ✘ Η εξομοίωση πρέπει να γίνει στην ηλικία και στο φύλο.
- ✘ Η εξομοίωση είναι ένας τρόπος να ρυθμιστεί ο αριθμός των μαρτύρων με τον αριθμό των περιπτώσεων.

Εξομοίωση: Αλήθειες

- ✓ Η εξομοίωση μπορεί να σε βάλει σε μπελάδες.
- ✓ Η εξομοίωση μπορεί να φανεί χρήσιμη στο να συλλέξουμε γρήγορα τους μάρτυρες.

Μελέτη Πασχόντων και Μαρτύρων



Μελέτη πασχόντων και μαρτύρων

Νόσημα

		+	-	
Έκθεση	+	a	b	a + b
	-	c	d	c + d
		a + c	b + d	

Πιθανότητα Πασχόντων: $\frac{a}{c}$ Πιθανότητα Μαρτύρων : $\frac{b}{d}$

Λόγος Πιθανοτήτων
(OR=Odd Ratio): $\frac{\frac{a}{c}}{\frac{b}{d}} = \frac{a \times d}{c \times b}$

...Odds ratio εξομοίωσης

$$OR_{M-H} = \frac{\sum \text{Ασύμφωνα ζεύγη εκτεθειμένων περιπτώσεων}}{\sum \text{Ασύμφωνα ζεύγη εκτεθειμένων μαρτύρων}}$$

Ανάλυση εξομοίωσης κατά ζεύγη (Ζεύγη 1 περίπτωσης / 1 μάρτυρα)

- ▶ Συγκλίνουσα ζεύγη
 - ▶ Περιπτώσεις και μάρτυρες έχουν την ίδια έκθεση.
 - ▶ No ad and bc: όχι εισαγωγές στον υπολογισμό.

Περιπτώσεις Μάρτυρες			Σύνολο	Περιπτώσεις Μάρτυρες			Σύνολο
Εκτιθέμενοι	1	1	2	Εκτιθέμενοι	0	0	0
Μη εκτιθέμενοι	0	0	0	Μη εκτιθέμενοι	1	1	2
Σύνολο	1	1	2	Σύνολο	1	1	2

Χωρίς αποτέλεσμα

Χωρίς αποτέλεσμα

Ανάλυση εξομοίωσης κατά ζεύγη (Ζεύγη 1 περίπτωσης / 1 μάρτυρα)

- ▶ Ασύμφωνα ζεύγη.
- ▶ Περιπτώσεις και μάρτυρες έχουν διαφορετικές εκθέσεις.
 - ▶ ad 's and bc 's: εισαγωγή στον υπολογισμό.

	Περιπτώσεις Μάρτυρες Σύνολο			Περιπτώσεις Μάρτυρες Σύνολο			
Εκτιθέμενοι	1	0	1	Εκτιθέμενοι	0	1	1
Μη εκτιθέμενοι	0	1	1	Μη εκτιθέμενοι	1	0	1
Σύνολο	1	1	2	Σύνολο	1	1	2

Θετική συσχέτιση

Αρνητική συσχέτιση

Ανάλυση εξομοίωσης

		<u>Περίπτωση</u>	
		<u>Εκτιθέμενοι</u>	<u>Μη εκτιθέμενοι</u>
<u>Μάρτυρες</u>	<u>Εκτιθέμενοι</u>	Και τα δύο	Ασυμφωνία
	<u>Μη εκτιθέμενοι</u>	Ασυμφωνία	Κανένα

Ανάλυση εξομοίωσης

Για έναν μάρτυρα

		<u>Περίπτωση</u>	
		<u>Εκτιθέμενοι</u>	<u>Μη εκτιθέμενοι</u>
<u>Μάρτυρες</u>	<u>Εκτιθέμενοι</u>		s
	<u>Μη εκτιθέμενοι</u>	t	u

$$\text{McNemar } \chi^2 = (s-t)^2 / (t+s)$$

... είναι δύσκολο να κατανοηθεί!

		Μάρτυρες		Σύνολο
		Εκτιθέμενοι	Μη εκτιθέμενοι	
Περιπτώσεις	Εκτιθέμενοι	e	f	a
	Μη εκτιθέμενοι	g	h	c
	Σύνολο	b	d	P (T/2)

Odds ratio: f/g

The Mac Nemar chi-square

$$\text{Chi}^2_{\text{McN}} = \frac{(f - g)^2}{(f + g)}$$

Σχεδιασμός και διεξαγωγή μελέτης πασχόντων και μαρτύρων

1. Επιδημιολογική μελέτη για την ανίχνευση παραγόντων κινδύνου που πιθανώς να σχετίζονται με την ανάπτυξη αιματολογικών νεοπλασιών στον πληθυσμό της περιοχής τη Θεσσαλίας.
 - ▶ Ποσοτικοποίηση της έκθεσης σε φππ.
 - ▶ Διερεύνηση των πρακτικών εφαρμογής των φππ.
 - ▶ Διερεύνηση της χρήσης των Μέτρων Ατομικής Προστασίας (ΜΑΠ).
2. Διερεύνηση του συσχετισμού των πολυμορφισμών της PON1 (L55M και Q192R) με τις αιματολογικές νεοπλασίες

Υλικά και Μέθοδος

- ▶ Περιοχή συλλογής των δεδομένων
- ▶ Πάσχοντες
- ▶ Μάρτυρες
- ▶ Ερωτηματολόγιο
- ▶ Εργαστηριακή ανάλυση για τον προσδιορισμό του πολυμορφισμού της παραοξονάσης
- ▶ Πιλοτική δοκιμή του ερωτηματολογίου
- ▶ Εκτίμηση της έκθεσης σε φυτοπροστατευτικά προϊόντα
- ▶ Στατιστική ανάλυση
- ▶ Δεοντολογία

Περιοχή συλλογής των δεδομένων

- Περιοχή Θεσσαλίας και κυρίως ευρύτερη περιοχή Λάρισας.
- 7% του συνολικού πληθυσμού της χώρας.
- Δεύτερη περιφέρεια στην αγροτική παραγωγή. Συνεισφέρει με το 14,2% του συνολικού πρωτογενούς προϊόντος στη χώρα.
- Το 20% του Ακαθάριστου Περιφερειακού Προϊόντος (ΑΠΠ) προέρχεται από το γεωργικό τομέα.

Το αντίστοιχο ποσοστό για το σύνολο της χώρας είναι 8%.

Πάσχοντες

- ▶ Ιστολογικά επιβεβαιωμένοι ασθενείς των δύο νοσοκομείων της Λάρισας.
- ▶ Κατάταξη κατά French American British (FAB) και Revised European American Lymphoma (REAL).
- ▶ 354 πάσχοντες συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο.
- ▶ 325 δείγματα αίματος για ανάλυση του πολυμορφισμού της PON1.

Μάρτυρες

- Νοσηλευόμενοι των δύο νοσοκομείων για οξεία νοσήματα (εκτός καρκίνου).
- Αντιστοίχιση σύμφωνα με το φύλο και την ηλικία με προσέγγιση πενταετίας.
- Δε διενεργήθηκε ιστολογική ή εργαστηριακή εξακρίβωση της απουσίας της νόσου.
- 455 μάρτυρες συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο.
- 408 δείγματα αίματος για ανάλυση του πολυμορφισμού της PON1.

Εργαστηριακή ανάλυση για τον προσδιορισμό του πολυμορφισμού της παραοξονάσης

- ▶ Λήψη 8-10ml αίματος σε σωληνάρια λήψης με αντιπηκτικό K3E K₃EDTA.
- ▶ Φύλαξη στους -80°C στο εργαστήριο Ιατρικής Βιοπαθολογίας του ΠΠΓΝΛ.
- ▶ Απομόνωση του DNA με τη μέθοδο της εξαλάτωσης.
- ▶ Ενζυματική διεύρυνση του DNA με τη μέθοδο της αλυσιδωτής αντίδρασης της πολυμεράσης (PCR).
- ▶ Γονοτύπωση για την PON1 M55L και Q192R με τη μέθοδο που αναπτύχθηκε από τους Motti και συνεργάτες.

Πιλοτική δοκιμή του ερωτηματολογίου

- ▶ 5 πάσχοντες (1 αγρότης) και 5 υγιείς μάρτυρες (2 αγρότες).
- ▶ Ηλικίες από 27 έως 73 ετών.
- ▶ Χρονική καθυστέρηση ανάκλησης στο πεδίο που αφορά στα φυτοφάρμακα (διάρκεια περίπου 15'-20').
- ▶ Κατάλογος με τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα φππ στην περιοχή, σύμφωνα με την Ένωση Γεωργικών Συνεταιρισμών Λάρισας.
- ▶ Γεωπόνος υπεύθυνος για την εξακρίβωση και διόρθωση των συλλεγόμενων στοιχείων

Εκτίμηση της έκθεσης σε φυτοπροστατευτικά προϊόντα

- Χαμηλή έκθεση (αναφοράς): ποτέ αγροτική ενασχόληση και κατοικία σε αστική ή ημιαστική περιοχή.
- Συνολική έκθεση = αριθμός εφαρμογών ανά έτος **X** συνολικά έτη εφαρμογής **X** επιφάνεια καλλιεργούμενης έκτασης.
- Όριο κατάταξης Υψηλής ή Μεσαίας έκθεσης:
Μέσος όρος= 60.000 έτη · Km²
- Για τις οριακές τιμές αξιολογήθηκαν:
 1. εφαρμογή από τον ίδιο (**X** 1,3)
 2. είδος εξοπλισμού (**X** 0,8)
 3. χρήση μέτρων ατομικής προστασίας (**X** 0,9)
- Ομάδα Υψηλού Κινδύνου: ΜΔΣ, Λευχαιμία, Ν. Πλασματοκυττάρων

Στατιστική ανάλυση

- ▶ *Epi- info3.4.3. (November 8, 2007)*
- ▶ *SPSS (Statistical Package for Social Sciences) έκδοση 15.1.*
- ▶ Δοκιμασία απόκλισης από τη γενετική ισορροπία κατά Hardy-Weinberg *GENOPOP* έκδοση 3.4. (www.genopop.curtin.edu.au)
- ▶ *CaTS Power Calculator for Genetic Studies (Center for Statistical Genetics, University of Michigan)*

- ▶ Πληθυσμός αναφοράς: το σύνολο των υγιών μαρτύρων
- ▶ Περιγραφική Επιδημιολογική Ανάλυση
- ▶ Μονοπαραγωγική ανάλυση ποιοτικών (δοκιμασία χ^2 , Fisher's exact) και ποσοτικών (T-test και Mann-Whitney test) χαρακτηριστικών
- ▶ Έλεγχος συγχυτικών παραγόντων και παραγόντων κινδύνου (μέθοδος Διαστρωμάτωσης, Τακτική Λογιστική Παλινδρόμηση Backward, Πολυτομική Λογιστική Παλινδρόμηση)

Αποτελέσματα

Επιδημιολογικά αποτελέσματα

- Περιγραφή πληθυσμού
- Πάσχοντες
- Μυελοϋπερπλαστικές διαταραχές
- Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο
- Λευχαιμία
- Λέμφωμα
- Νόσος πλασματοκυττάρων
- Ομάδα υψηλού κινδύνου

Εργαστηριακά Αποτελέσματα

Περιγραφικά στοιχεία του υπό μελέτη πληθυσμού

		Πάσχοντες	Μάρτυρες
Φύλο	Άνδρες	188 (54,25%)	238 (52,3%)
	Γυναίκες	166 (45,75%)	217 (45,7%)
Αγροτικό επάγγελμα	Ναι	184 (51,97%)	213 (46,81%)
	Όχι	170 (48,03%)	242 (53,19%)
Έκθεση σε φυτοφάρμακα	Ναι	282 (79,66%)	331 (72,74%)
	Όχι	72 (20,34%)	124 (27,26%)
Κάπνισμα	Ναι	148 (42,09%)	205 (45,05%)
	Όχι	206 (57,91%)	250 (54,95%)
Σύνολο		354	455

Αγροτική εργασία μεταξύ πασχόντων και κάθε ιστολογικής ομάδας και μαρτύρων

	Μάρτυρες	Πάσχοντες	Μυελ/κες	ΜΔΣ	Λευχαιμία	Λέμφωμα	N. Πλασμ/ρων	Ομάδα υψηλού κιν.
Αγροτική εργασία	212	184	36	47	44	31	27	118
Άλλη εργασία	243	170	33	31	30	44	31	92
OR (95% CI)	Αναφοράς	1,24 (0,93-1,65)	1,25 (0,75-2,08)	1,73* (1,06-2,85)	1,67* (1,02-2,78)	0,80 (0,48-1,32)	0,99 (0,57-1,73)	1,46* (1,05-2,04)

Συνολική έκθεση και βαθμός έκθεσης μεταξύ των πασχόντων, των επιμέρους ιστολογικών ομάδων και μαρτύρων

	Μάρτυρες	Πάσχοντες	Μυελ/κες	ΜΔΣ	Λευχαιμία	Λέμφωμα	Ν. Πλασμ/ρων	Ομάδα υψηλού κιν.
Έκθεση	331	282	51	65	63	56	48	176
Όχι εκθ.	124	72	17	13	11	20	10	34
OR (95% CI)	Αναφοράς	1,46* (1,05-2,04)	1,06 (0,59-1,88)	1,87* (0,99-3,51)	2,14* (1,09-4,2)	1,05 (0,59-1,89)	1,79# (0,88-3,66)	1,93* (1,27-2,95)
Υψηλή έκθεση	191	183	36	42	45	32	29	116
Μεσαία έκθεση	140	99	15	23	18	24	19	60
Χαμηλή έκθεση	124	72	17	13	11	20	10	34
Υψηλή δ. OR (95% CI)	Αναφοράς	1,65* (1,14-2,39)	1,37 (0,71-2,68)	2,1* (1,04-4,3)	2,66* (1,27-5,68)	1,17 (0,62-2,23)	1,88 (0,84-4,3)	2,21* (1,39-3,54)
Μεσαία δ. OR (95% CI)	Αναφοράς	1,46* (1,05-2,04)	0,78 (0,35-1,73)	1,57 (0,72-3,43)	1,45 (0,62-3,43)	1,06 (0,54-2,12)	1,68 (0,71-4,05)	1,56# (0,94-2,61)

Τρόποι εφαρμογής των φυτοπροστατευτικών προϊόντων μεταξύ των επιμέρους ιστολογικών ομάδων και των μαρτύρων

	Μυελ/κες	ΜΔΣ	Λευχαιμία	Λέμφωμα	Ν. Πλασμ/ρων	Ομάδα υψηλού κιν.
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)
Ψεκασμός	0,34* (0,13-0,95)	0,33* (0,13-0,81)	0,46 (0,18-1,1)	0,52 (0,18-1,58)	0,75 (0,22-2,8)	0,45* (0,23-0,88)
Κατά τη σπορά	2,64 (0,76-8,8)	1,45 (0,38-5,16)	1,39 (0,36-4,88)	2,54 (0,73-8,43)	1,02 (0,001-5,12)	1,32 (0,52-3,31)
Επένδυση σπόρου	2,65 (0,52-12)	5,06* (1,53-16,75)	3,23 (0,86-11,71)	0,65 (0,13-5,35)	1,84 (0,001-10,16)	3,48* (1,31-9,44)

Κάπνισμα κατά την εργασία μεταξύ των πασχόντων, των επιμέρους ιστολογικών ομάδων και των μαρτύρων, για τους καπνιστές

	Μάρτυρες	Πάσχοντες	Μυελ/κες	ΜΔΣ	Λευχαιμία	Λέμφωμα	Ν. Πλασμ/ρων	Ομάδα υψηλού κιν.
Κάπνισμα στην εργασία	60 50,8%	75 77,3%	10 66,6%	19 79,1%	21 91,3%	17 73,9%	8 66,6%	48 81,3%
Όχι κάπνισμα στην εργασία	58 49,2%	22 22,7%	5 33,4%	5 20,9%	2 8,7%	6 26,1%	4 33,4%	11 18,7%
OR	Αναφοράς	3,29*	1,93	3,67*	10,15*	2,74*	1,93	4,22*
95%CI	Αναφοράς	1,81-5,98	0,56-6,98	1,18-12,11	2,15-65,69	0,93-8,42	0,49-8,14	1,89-9,58

Έλεγχος των συγχυτικών παραγόντων με την Πολυτομική Παλινδρόμηση μεταξύ πάσχόντων και των επιμέρους ιστολογικών ομάδων και μαρτύρων

		Πάσχοντες	Μυελ/κες	ΜΔΣ	Λευχαιμία	Λέμφωμα	Ν. Πλασμ/ρων	Ομάδα υψηλού κιν.
Έκθεση	OR	1,42*	1,05	1,51	2,04*	1,42	1,45	1,66*
	95%CI	1,00-2,00	0,75-1,93	0,78-2,89	1,02-4,08	0,77-2,61	0,69-3,03	1,07-2,57
Ηλικία	OR	1,00	0,99	1,05*	1,00	0,96*	1,01	1,02*
	95%CI	0,99-1,01	0,97-1,01	1,03-1,08	0,98-1,02	0,95-0,98	0,98-1,04	1,00-1,03
Κάπνισμα	OR	0,92	0,75	1,36	0,90	0,84	0,74	1,04
	95%CI	0,68-1,23	0,44-1,28	0,83-2,25	0,54-1,52	0,50-1,42	0,41-1,34	0,73-1,47
Νεοπλασίες	OR	1,41	1,00	1,18	0,93	1,16	1,59	1,20
	95%CI	0,85-1,52	0,59-1,72	0,71-1,96	0,55-1,58	0,69-1,96	0,91-2,77	0,85-1,70
Αιματ/κές νεοπλασίες	OR	1,11	2,10	1,07	1,40	0,70	0,27	0,93
	95%CI	0,62-1,97	0,91-4,84	0,39-2,93	0,55-3,55	0,20-2,41	0,03-2,10	0,46-1,90
Ανοσολογικά	OR	1,22	1,71	1,79	0,86	1,98*	0,53	1,03
	95%CI	0,77-1,93	0,27-1,88	0,88-3,65	0,35-2,11	1,01-3,89	0,16-1,79	0,59-1,81

Χαρακτηριστικά του πληθυσμού στον οποίο έγινε εργαστηριακή ανάλυση

		Πάσχοντες	Μάρτυρες	OR 95%CI
Ηλικία	IQR	71 (63-76)	70 (60-75)	P-value 0,24
Φύλο	Άνδρες	162 (51,2%)	191 (54,4%)	0,88
	Γυναίκες	154 (48,8%)	160 (45,6%)	0,65-1,20
Έκθεση	Ναι	251 (79,4%)	265 (75,5%)	1,25
	Όχι	65 (20,6%)	86 (24,5%)	0,86-1,84
Κάπνισμα	Ναι	127 (40,2%)	166 (47,3%)	0,75
	Όχι	189 (59,8%)	185 (52,7%)	0,55-1,02
Σύνολο		316	351	

Πλεονεκτήματα μελέτης πασχόντων και μαρτύρων

- ▶ Εφαρμόζεται καλύτερα σε μελέτες που αφορούν σπάνια νοσήματα και με μεγάλο χρόνο επώασης.
- ▶ Σχετικά γρήγορη διεξαγωγή μελέτης.
- ▶ Σχετικά οικονομική.
- ▶ Απαιτεί συγκριτικά λιγότερους συμμετέχοντες.
- ▶ Μπορούν να χρησιμοποιηθούν ήδη υπάρχοντα αρχεία.
- ▶ Επιτρέπει τη μελέτη πολλαπλών αιτιολογικών παραγόντων κινδύνου.

Μειονεκτήματα μελέτης πασχόντων και μαρτύρων

- ▶ Βασίζεται σε αρχεία ή ανάκληση πληροφοριών σχετικά με προηγούμενη έκθεση.
- ▶ Ο έλεγχος της αξιοπιστίας της πληροφορίας είναι δύσκολος.
- ▶ Η επιλογή της κατάλληλης ομάδας μαρτύρων σύγκρισης μπορεί να είναι δύσκολη.
- ▶ Πιθανά συστηματικά λάθη (bias).
- ▶ Δεν είναι δυνατό να καθοριστεί η σειρά των γεγονότων

Προβλήματα

- ▶ Doll's 1952 :κάπνισμα και καρκίνος του πνεύμονα. Συστηματικό σφάλμα επιλογής στους μάρτυρες
- ▶ McMahon's 1981: καφές και καρκίνος παγκρέατος.

Σημαντικές συμβολές της μελέτης πασχόντων-μαρτύρων

1950

- ▶ Κάπνισμα και καρκίνος πνεύμονα

1980

- ▶ Ασπιρίνη σύνδρομο Reyes
- ▶ AIDS και σεξουαλικές πρακτικές

1990's

- ▶ Αποτελεσματικότητα εμβολιασμών

Μελέτες πασχόντων-μαρτύρων

- ▶ Ο λόγος πιθανοτήτων (odds ratio) θεωρείται ως μια ικανοποιητική προσέγγιση του σχετικού κινδύνου (relative risk) στην περίπτωση σπάνιων νόσων (επιπολασμός <20%).
- ▶ Ο λόγος πιθανοτήτων μπορεί να εφαρμοστεί και σε αριθμό μαρτύρων >1.
- ▶ Οι στατιστικές δοκιμασίες περιλαμβάνουν είτε το απλό chi-square test (όταν δεν εφαρμόζουμε εξομοίωση) είτε τη δοκιμασία McNemar's chi square (στην περίπτωση εξομοίωσης).
- ▶ Σε περίπτωση πολλών στρωμάτων εφαρμογή της δοκιμασίας Mantel-Haenzel chi-square

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ (CAUSALITY)

- ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ
- Η ΕΚΘΕΣΗ ΠΡΟΗΓΕΙΤΑΙ ΤΟΥ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
- ΔΟΣΟΕΞΑΡΤΗΣΗ
- ΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑ ΜΕ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΛΛΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ (ΕΠΑΝΑΛΗΨΙΜΟΤΗΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ)
- ΜΕΓΕΘΟΣ ΤΗΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ
- ΒΙΟΛΟΓΙΚΟ ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ (ΑΝΤΙΣΤΟΙΧΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΣΕ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΑ)

Σχετική ισχύς των επιδημιολογικών μελετών

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΕΣ

ΙΣΧΥΡΗ

ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΣΕΙΡΑΣ

ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΣΕΙΡΑΣ

ΠΑΣΧΟΝΤΩΝ ΚΑΙ ΜΑΡΤΥΡΩΝ

«ΣΥΓΧΡΟΝΙΚΗ» (CROSS-SECTIONAL)

ΑΣΘΕΝΗΣ

