

Έρευνες ασθενών-μαρτύρων (αναδρομικές) Case-control studies (retrospective)

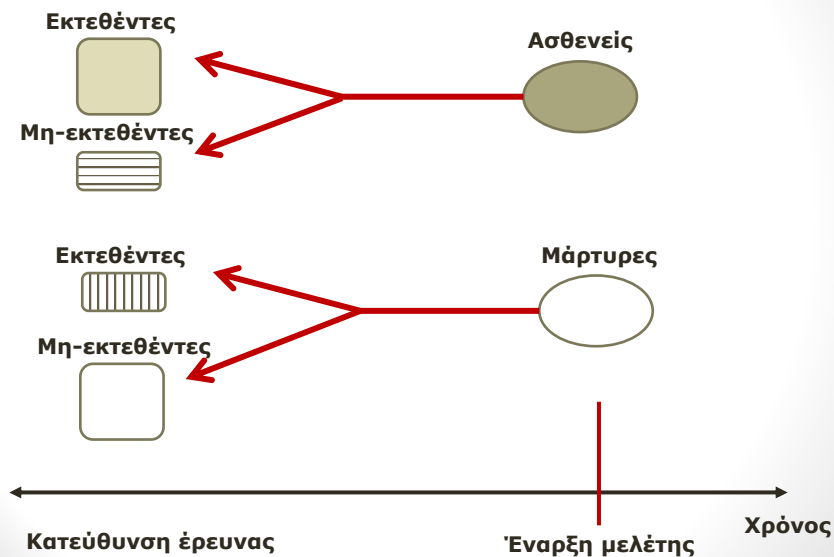
Ανδρονίκη Νάσκα, Καθηγήτρια
Εργ. Υγιεινής, Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής,
Ιατρική Σχολή Αθηνών
anaska@med.uoa.gr

1



2

Μελέτες ασθενών-μαρτύρων



3

Έρευνες ασθενών-μαρτύρων (case-control studies)

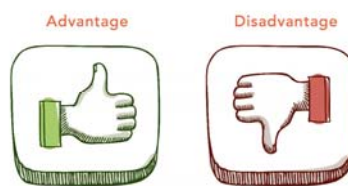
Σύγκριση της συχνότητας (ή της στάθμης) χαρακτηριστικών ή εμπειριών μεταξύ της ομάδας των ασθενών και της ομάδας των μαρτύρων (ομάδα ελέγχου, control group)

Χαρακτηριστικά:

- ❖ Κριτήριο επιλογής: προσβολή (ασθενείς) ή όχι (μάρτυρες) από το νόσημα που εξετάζεται
- ❖ Σύγκριση των δύο ομάδων ως προς χαρακτηριστικά τα οποία ενδεχομένως εμπλέκονται στην αιτιολογία της νόσου

4

Έρευνες ασθενών – μαρτύρων



5

Έρευνες ασθενών-μαρτύρων: πλεονεκτήματα

1. Προσφέρονται για τον προκαταρκτικό έλεγχο της δυνητικής αιτιολογικής ευθύνης πολλών και ποικίλων παραγόντων
2. Χρειάζονται συνήθως πολύ μικρότερο αριθμό ατόμων
3. Δεν απαιτούν μακροχρόνια παρακολούθηση των ατόμων στα οποία βασίζεται η έρευνα. Σε σύγκριση με τις προοπτικές, οι αναδρομικές έρευνες είναι λιγότερο επίπονες και δαπανηρές
4. Αποδοτικές στη μελέτη σπάνιων νοσημάτων και νοσημάτων με μεγάλο χρόνο επώασης και παρατεταμένη λανθάνουσα περίοδο.

6

Έρευνες ασθενών-μαρτύρων: μειονεκτήματα

1. Δεν επιτρέπουν συνήθως τον απευθείας υπολογισμό του απόλυτου κινδύνου νόσησης στα άτομα που έχουν εκτεθεί ή όχι στον κάθε εξεταζόμενο παράγοντα
2. Τα συστηματικά σφάλματα εξαιτίας διαφορετικής αξιοπιστίας των μετρήσεων μεταξύ ασθενών και μαρτύρων (**information bias**) ή εξαιτίας διαφορετικής ανάκλησης των εμπειριών ή εκθέσεων (**recall bias**) είναι συχνότερα στις αναδρομικές έρευνες

7

Έρευνες ασθενών-μαρτύρων: μειονεκτήματα

3. Υπόκεινται σε ένα είδος συστηματικού σφάλματος που προκύπτει από διαφορετικές διαδικασίες επιλογής των εκτεθέντων και των μη εκτεθέντων ατόμων στις συγκρινόμενες ομάδες των ασθενών και των μαρτύρων (**selection bias**)
4. Μη αποδοτικές για τη μελέτη των επιπτώσεων από την έκθεση σε σπάνιους παράγοντες
5. Δυσκολίες στον προσδιορισμό της χρονικής ακολουθίας μεταξύ της έκθεσης στον πιθανολογούμενο αιτιολογικό παράγοντα και του νοσήματος που μελετάται

8

Προοπτικές έρευνες vs. έρευνες ασθενών-μαρτύρων

- ❖ Οι προοπτικές έρευνες είναι κατά κανόνα περισσότερο αξιόπιστες
- ❖ Συστηματικά σφάλματα λόγω διαγνωστικών νοσολογικών αμφιβολιών συχνότερα στις προοπτικές
- ❖ Οι προοπτικές μπορούν να αφορούν οποιαδήποτε αιτιολογικά χαρακτηριστικά, ενώ οι αναδρομικές περιορίζονται σε συγκεκριμένες πηγές στοιχείων
- ❖ Στις προοπτικές είναι συχνά αναγκαία η μακροχρόνια παρακολούθηση.

9

Προοπτικές έρευνες vs. έρευνες ασθενών-μαρτύρων

- ❖ Στις προοπτικές έρευνες μπορεί να υπολογιστεί ο κίνδυνος νόσησης μεταξύ των εκτεθέντων και μη εκτεθέντων ατόμων
- ❖ Στις προοπτικές μελέτες απαιτείται συχνά μεγαλύτερος αριθμός συμμετεχόντων
- ❖ Οι προοπτικές μελέτες είναι συχνά καταλληλότερες για την αξιολόγηση λιγότερο συχνών παραγόντων έκθεσης, όταν αυτοί ενδεχομένως εμπλέκονται σε πολυπαραγοντικά νοσήματα.
- ❖ Προοπτικές προϋποθέτουν μεγαλύτερες πιστώσεις και οργανωτικές δυνατότητες.

10

Πότε προτιμάται η διεξαγωγή έρευνας ασθενών-μαρτύρων;

- ❑ Το νόσημα που εξετάζεται είναι σπάνιο στον πληθυσμό
- ❑ Η συγκέντρωση των δεδομένων έκθεσης είναι δύσκολη ή το κόστος συγκέντρωσης των στοιχείων είναι υψηλό
- ❑ Το νόσημα που μελετάται έχει μεγάλο χρόνο επώασης και μακρά λανθάνουσα περίοδο
- ❑ Η τρέχουσα επιστημονική γνώση για το νόσημα είναι ελλιπής
- ❑ Ο αριθμός των μελών του πληθυσμού αναφοράς αλλάζει συνεχώς (δυναμικός πληθυσμός).

11

Έρευνες ασθενών – μαρτύρων

ΕΠΙΛΟΓΗ ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΩΝ

12

Έρευνες ασθενών-μαρτύρων: επιλογή των ασθενών

- ❖ Τα διαγνωστικά κριτήρια πρέπει να είναι σαφώς καθορισμένα, απλά και κατά το δυνατόν αντικειμενικά, ώστε να είναι εφαρμόσιμα και από άλλους ερευνητές (χρηστικός ορισμός της νόσου). Αποφυγή σφαλμάτων **δυσταξινόμησης**.
- Η **επαναληψιμότητα (repeatability)** των δεδομένων βασική προϋπόθεση
- ❖ Το δείγμα των ασθενών μπορεί να περιλαμβάνει:
 - a. Όλα τα άτομα ενός περιγεγραμμένου πληθυσμού που προσβλήθηκαν από τη νόσο σε μία ορισμένη χρονική περίοδο
 - b. Άτομα που **νοσηλεύονται πρώτη φορά** για τη νόσο σε ένα ή περισσότερα νοσοκομεία της περιοχής σε μία ορισμένη χρονική περίοδο

13

Έρευνες ασθενών-μαρτύρων: πηγές των μαρτύρων

- ❖ Αν η ομάδα των ασθενών περιλαμβάνει όλα τα άτομα ενός περιγεγραμμένου πληθυσμού
 - τότε μάρτυρες μπορεί να είναι αντιπροσωπευτικό δείγμα του ίδιου πληθυσμού που δεν έχει προσβληθεί από τη νόσο
- ❖ Αν η ομάδα των ασθενών περιλαμβάνει άτομα που νοσηλεύτηκαν σε ένα ή περισσότερα νοσηλευτικά ιδρύματα μίας περιοχής κατά τη διάρκεια μίας χρονικής περιόδου,
 - τότε μάρτυρες μπορεί να είναι:
 - ασθενείς που νοσηλεύτηκαν στα ίδια ιδρύματα όπως οι βασικές περιπτώσεις, αλλά για νοσήματα διαφορετικά (νοσοκομειακοί μάρτυρες)
 - Συγγενείς ασθενών (σύζυγοι ή αδέρφια)
 - Γείτονες, συνεργάτες, επισκέπτες ή συνάδελφοι των ασθενών

14

Επιλογή μαρτύρων

- ❖ Βασική Αρχή: Ένα άτομο που ανήκει στην ομάδα των μαρτύρων και που αναπτύσσει το νόσημα που μελετάται «θα μπορούσε να αποτελέσει» κρούσμα νόσου στη διεξαγόμενη έρευνα ασθενών-μαρτύρων (**'would' criterion**).
- ❖ Τόσο οι εκτεθέντες όσο και οι μη εκτεθέντες μάρτυρες πρέπει να έχουν την ίδια πιθανότητα να επιλεγούν στην έρευνα.
- ❖ **Αναλογία ασθενών : μαρτύρων**

15

Συγκρισιμότητα ασθενών-μαρτύρων

- ❖ Είναι σκόπιμο να υπάρχει δημογραφική ομοιότητα μεταξύ ασθενών και μαρτύρων γιατί διαφορετικά είναι δυνατόν απροσδιόριστοι (αφανείς) συγχυτικοί παράγοντες να περιπλέξουν την ανάλυση και να δυσχεραίνουν την ερμηνεία των ευρημάτων

16

Εξομοίωση (matching)

- ❖ Στόχος: Η εξασφάλιση ισορροπίας ασθενών-μαρτύρων στις συγκρινόμενες κατηγορίες
- ❖ Γίνεται:
 - ❖ Ατομικά (ατομική εξομοίωση)
 - ❖ Σε ομάδες (αναλογική εξομοίωση)
- ❖ Οι συγχυτικές μεταβλητές που εξομοιώνονται κατά την επιλογή των μαρτύρων δεν μπορούν να αποτελέσουν αντικείμενο αιτιολογικής διερεύνησης
- ❖ Η διαστρωμάτωση είναι απαραίτητη έστω και αν έχει προηγηθεί η εξομοίωση ασθενών-μαρτύρων

17

Πηγές στοιχείων έκθεσης

- ❖ Ερωτηματολόγια (συμπλήρωση από τα άτομα ή μέσω συνέντευξης, κατά πρόσωπο, τηλεφωνικά)
- ❖ Βιολογικά δείγματα (στο αίμα, ούρα, οστά, νύχια κλπ)
- ❖ Φαρμακευτικά αρχεία
- ❖ Επαγγελματικά αρχεία

18

Συγκρισιμότητα συνθηκών έρευνας

- ❖ Η ομοιότητα των ερευνητικών συνθηκών για τους ασθενείς και τους μάρτυρες αποτελεί βασικό χαρακτηριστικό ποιότητας της έρευνας
 - Συλλογή πληροφοριών με αντικειμενικό χαρακτήρα (π.χ. εργαστηριακά ευρήματα)
 - Άγνοια των ερευνητών αν πρόκειται για ασθενείς ή μάρτυρες
 - Εφαρμογή πανομοιότυπων ερωτηματολογίων και εργαστηριακών τεχνικών σε όλα τα άτομα του δείγματος
- Η συγκρισιμότητα των δεδομένων μπορεί να ελεγχθεί με:
- a. Εκτίμηση του χρόνου συμπλήρωσης του ερωτηματολογίου
 - b. Υπολογισμό του ποσοστού των ατόμων που αρνούνται συνεργασία (non-respondents)
 - c. Την παρεμβολή μεταβλητών που είναι γνωστό ότι δεν έχουν σχέση με το νόσημα που μελετάται

19

Έρευνες ασθενών – μαρτύρων

ΑΝΑΛΥΣΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ

20

Μελέτες ασθενών-μαρτύρων

Σύγκριση των αναλογιών των ατόμων που έχουν εκτεθεί ή όχι στον πιθανολογούμενο αιτιολογικό παράγοντα, μεταξύ ασθενών και μαρτύρων.

Υπολογίζονται απευθείας ορισμένοι αιτιολογικοί δείκτες :

- ❖ Σχετικός κίνδυνος (ΣΚ) (Odds Ratio, OR)
- ❖ Οφειλόμενος Κίνδυνος ΟΚ (ποσοστό) (Attributable Risk, AR%)
- ❖ Οφειλόμενος Κίνδυνος Πληθυσμού ΠΟΚ (ποσοστό) (Population Attributable Risk, PAR%)

21

Πίνακας διαξονικής ταξινόμησης των ατόμων (μελέτες ασθενών-μαρτύρων)

Αιτιολογικός παράγοντας	Συγκρινόμενες Ομάδες	
	Ασθενείς	Μάρτυρες
Ναι	α	β
Όχι	γ	δ
Σύνολο	α+γ	β+δ

$$OR = \frac{\frac{\alpha}{\gamma}}{\frac{\beta}{\delta}} \quad OR = \frac{\alpha\delta}{\gamma\beta}$$

22

ΟΦΕΙΛΟΜΕΝΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ (ποσοστό)

$$\text{ΟΚ (ποσοστό)} = \frac{\Sigma\text{Κ} - 1}{\Sigma\text{Κ}} \times 100$$

ΟΦΕΙΛΟΜΕΝΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ (ποσοστό)

$$\text{ΠΟΚ (ποσοστό)} = \frac{\Pi(\Sigma\text{Κ} - 1)}{\Pi(\Sigma\text{Κ}-1)+1} \times 100$$