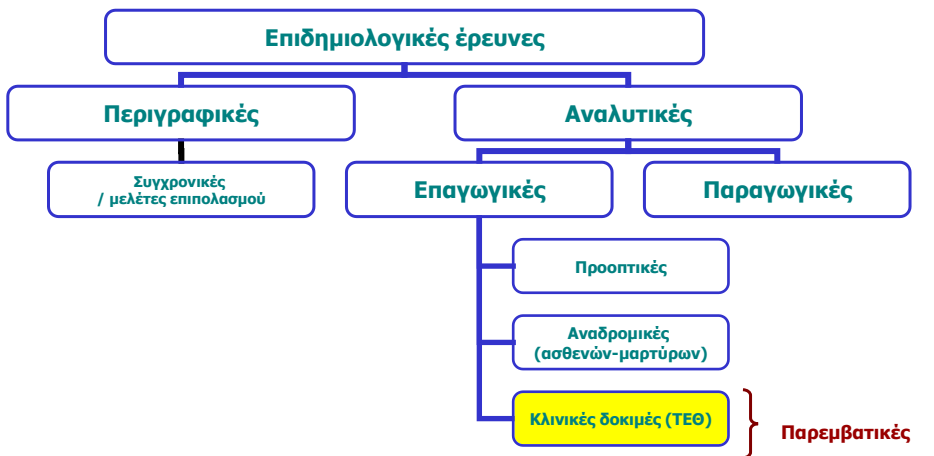


Κλινικές δοκιμές – Αξιολόγηση θεραπευτικών μέτρων

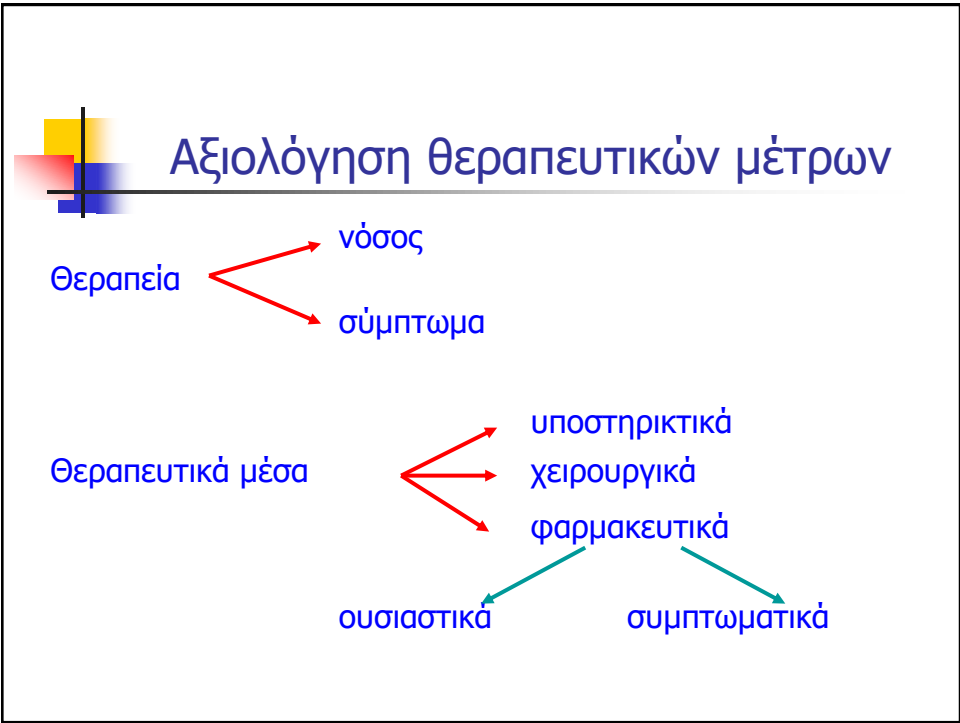
Π. Δ. Λάγιου, MD
Καθηγήτρια Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ
Adjunct Professor of Epidemiology, Harvard T. H. Chan School of Public Health

1

Επιδημιολογικές έρευνες



2



3


Θεραπευτική αποτελεσματικότητα (effectiveness)

❖ **ΑΤΟΜΙΚΗ ΔΙΑΣΤΑΣΗ (1)**

Η σχετική αποτελεσματικότητα του θ.μ. Α ισούται με:

$$\frac{\text{ποσοστό n-ετούς επιβίωσης με το θ.μ. Α}}{\text{ποσοστό n-ετούς επιβίωσης } \left\{ \begin{array}{l} \text{χωρίς θ.μ.} \\ \text{με placebo} \end{array} \right.}$$

4




Σχετική αποτελεσματικότητα

$$\frac{1 - \text{θνητότητα με το } \theta.\mu. \text{ A}}{1 - \text{θνητότητα} \left\{ \begin{array}{l} \text{χωρίς } \theta.\mu. \\ \text{με placebo} \end{array} \right.}$$

$$\frac{\text{ποσοστό ασθενών που βελτιώνονται με το } \theta.\mu. \text{ A}}{\text{ποσοστό ασθενών που βελτιώνονται} \left\{ \begin{array}{l} \text{χωρίς } \theta.\mu. \\ \text{με placebo} \end{array} \right.}$$

5



Θεραπευτική αποτελεσματικότητα (effectiveness)


❖ **ΑΤΟΜΙΚΗ ΔΙΑΣΤΑΣΗ (2)**

Η απόλυτη ατομική αποτελεσματικότητα του θ.μ. Α ισούται με:

(ποσοστό n-ετούς επιβίωσης με το θ.μ. Α) -

$$- \left[\text{ποσοστό n-ετούς επιβίωσης} \left\{ \begin{array}{l} \text{χωρίς } \theta.\mu. \\ \text{με placebo} \end{array} \right. \right]$$

6



Απόλυτη ατομική αποτελεσματικότητα

ή


$$(1 - \text{θνητότητα με το } \theta.\mu. \text{ A}) - \left[1 - \text{θνητότητα} \begin{cases} \text{χωρίς } \theta.\mu. \\ \text{με placebo} \end{cases} \right]$$

ή

(ποσοστό ασθενών που βελτιώνονται με το $\theta.\mu.$ A) -

$$- \left[\text{ποσοστό ασθενών που βελτιώνονται} \begin{cases} \text{χωρίς } \theta.\mu. \\ \text{με placebo} \end{cases} \right]$$

7



Θεραπευτική αποτελεσματικότητα (effectiveness)


❖ **ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΔΙΑΣΤΑΣΗ**

Απόλυτη συλλογική αποτελεσματικότητα του $\theta.\mu.$ A =
= απόλυτη ατομική αποτελεσματικότητα του $\theta.\mu.$ A *
 * επίπτωση της νόσου στον αντίστοιχο πληθυσμό

Ερωτήματα

- Υπάρχουν αποτελεσματικά μέτρα στη σύγχρονη θεραπευτική;
- Είναι η Ιατρική στο σύνολό της αποτελεσματική;


8



Κατηγορίες κλινικών ερευνών

- ❖ **Απλή κλινική παρακολούθηση χωρίς συγκριτικό δείγμα**
- ❖ **Διαχρονικές πληθυσμικές συγκρίσεις**
- ❖ **Συγκριτικές κλινικές έρευνες χωρίς τυχαιοποίηση**
- ❖ **Τυχαιοποιημένες και ελεγχόμενες έρευνες θεραπευτικής παρέμβασης (ΤΕΘ) – κλινικές δοκιμές (clinical trials)**

9



Έρευνες αξιολόγησης θεραπευτικών μέτρων (ΤΕΘ)

Θεραπευτικές ενδείξεις - Confounding by indication

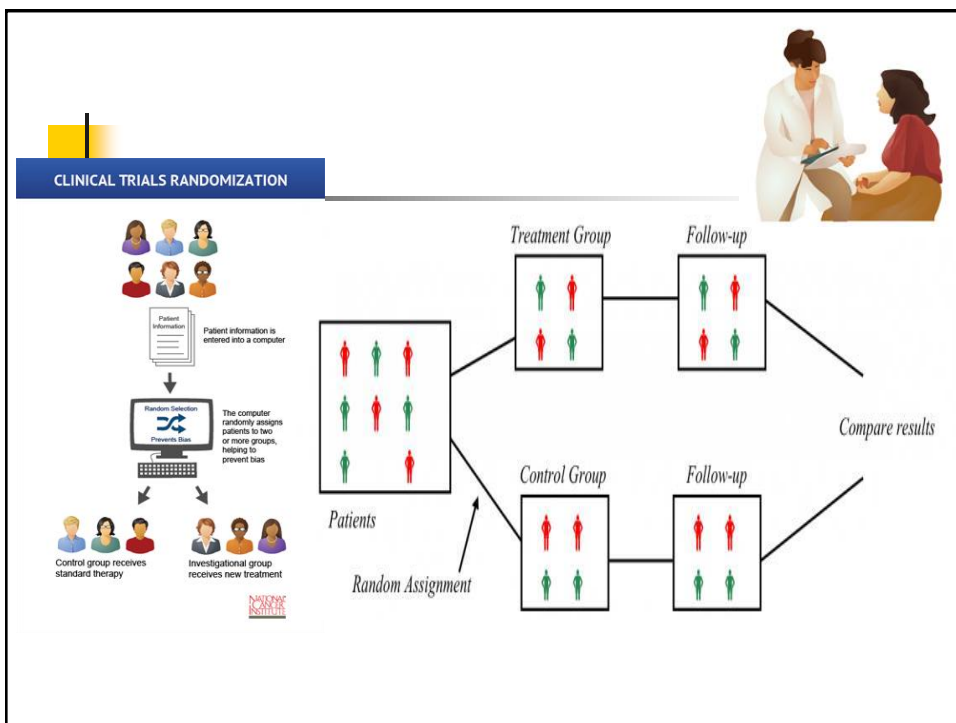
10



Κατηγορίες κλινικών ερευνών

- ❖ Σταδίου I: έλεγχος ασφάλειας, αποδεκτή μέγιστη εφάπαξ δόση, μεταβολισμός, βιοδιαθεσιμότητα, δόσεις (υγιείς και ασθενείς, 20-40 άτομα)
- ❖ Σταδίου II: πρώτη εκτίμηση αποτελεσματικότητας (100-200 ασθενείς)
- ❖ Σταδίου III: «clinical trials» - σύγκριση με υπάρχοντα θεραπευτικά μέτρα
- ❖ Σταδίου IV: «postmarketing surveillance» έλεγχος παρενεργειών, μακροχρόνιες επιπτώσεις

11



12



Βασικά στοιχεία πρωτοκόλλου ΤΕΘ

- ❖ Πλαίσιο και γενικοί στόχοι
- ❖ Συγκεκριμένοι στόχοι
- ❖ Κριτήρια επιλογής ασθενών
- ❖ Θεραπευτικά σχήματα
- ❖ Μέθοδοι αξιολόγησης ασθενών
- ❖ Ενημερωμένη έγγραφη συγκατάθεση ασθενών (informed consent)
- ❖ Καταγραφή και τυχαιοποίηση ασθενών
- ❖ Μέγεθος ΤΕΘ
- ❖ Παρακολούθηση εξέλιξης ΤΕΘ
- ❖ Έντυπα και χειρισμός δεδομένων
- ❖ Παρεκκλίσεις από το πρωτόκολλο
- ❖ Στατιστική ανάλυση
- ❖ Διοικητικές αρμοδιότητες

13



Οργάνωση των ΤΕΘ - 1

Καθορισμός της θεραπείας

- ✓ Αυστηρός καθορισμός αλλά και προσαρμογή

Επιλογή ασθενών

- ✓ Σαφής καθορισμός
- ✓ Κριτήρια αποκλεισμού
- ✓ Νοσοκομειακοί – εξωνοσοκομειακοί

Είδος παρατηρήσεων

- ✓ εγκυρότητα (validity) – hard data
- ✓ επαναληψτότητα (repeatability) – προτύπωση μεθόδων – μεταβλητότητα κατά παρατηρητή και μεταξύ παρατηρητών

14

Επιλογή ασθενών

	Αποτελεσματικότητα		Πάσχοντες (σύνολο)	Πάσχοντες ομάδας Α	Πάσχοντες ομάδας Β
	X	Y			
Ημικρανία	12.5 %	37.5 %	80	40	40
Κεφαλαλγία	100%	0%	20	10	10

$$\begin{aligned} \text{Ομάδα Α} & 0.125 \cdot 40 + 1 \cdot 10 = 5 + 10 = 15 \\ \text{Ομάδα Β} & 0.375 \cdot 40 + 0 \cdot 10 = 15 + 0 = 15 \end{aligned}$$

15

Οργάνωση των ΤΕΘ - 2

Κατανομή ασθενών

- ✓ ενεργητική τυχαιοποίηση

Ομάδα ελέγχου

- ✓ placebo – blinding – bias από αυθυποβολή ή προκατάληψη

Τυφλός έλεγχος

- ✓ απλά και διπλά τυφλές μελέτες

16




Πίνακες τυχαίων αριθμών

Table 5.2. A table of random numbers

0	5	2	7	8	4	3	7	4	1	6	8	3	8	5	1	5	6	9	6	8	1	8	0	4	7	8	8	7	4
5	9	7	2	4	0	2	3	6	3	1	8	5	0	2	6	0	9	9	6	9	2	1	8	8	5	0	3	7	9
2	5	9	8	4	3	8	9	5	2	8	4	6	4	4	2	7	5	4	4	9	2	8	1	8	6	9	3	2	2
3	0	3	6	6	5	1	3	1	8	7	7	6	0	0	9	4	3	6	8	0	5	9	5	1	7	5	2	4	2
6	8	1	5	6	7	7	5	7	5	3	4	8	8	0	8	8	8	6	5	2	1	2	8	1	2	8	9	5	5
7	3	6	5	8	3	7	8	1	0	7	9	7	5	5	9	9	9	7	3	8	9	8	3	8	4	5	8	3	2
7	0	1	0	0	7	5	4	1	3	0	1	9	6	6	9	9	5	5	3	2	5	6	4	4	6	1	6	5	6
2	8	1	5	3	3	1	2	8	3	9	0	2	0	2	5	1	5	5	7	0	0	0	4	4	7	4	7	4	4
1	5	6	6	7	2	9	3	0	9	2	4	6	1	1	7	9	1	4	0	6	0	2	5	1	5	2	8	3	3
0	0	2	1	8	2	3	2	0	0	6	8	3	6	5	9	7	3	4	5	3	4	5	0	0	5	6	6	9	6
9	9	6	7	3	8	3	2	5	4	8	3	2	5	3	3	9	5	6	3	5	2	2	1	4	9	5	0	3	4
3	6	8	0	5	3	3	8	1	5	2	1	2	1	4	8	3	0	5	3	7	8	9	1	3	4	7	7	2	7
2	9	1	9	2	9	1	8	8	4	0	9	9	0	8	7	0	4	9	3	3	9	0	3	9	0	4	1	7	9
5	4	6	3	6	0	3	1	6	5	3	5	9	5	4	5	1	4	0	8	7	9	6	8	0	4	9	9	9	9
0	2	2	7	2	4	6	0	5	7	0	5	1	6	4	7	5	0	2	2	0	1	2	6	4	9	5	4	9	3
7	3	2	5	6	8	3	2	4	4	6	1	2	5	9	7	9	6	2	2	9	9	9	1	4	2	5	0	4	3
9	0	2	8	6	7	2	6	9	7	6	3	0	4	2	7	5	6	2	4	8	0	1	1	0	1	6	3	3	4
6	1	3	3	9	3	6	2	4	0	6	0	6	8	9	9	1	9	0	2	0	3	3	2	8	7	7	4	6	4
7	0	7	7	1	1	5	7	2	1	3	4	4	6	1	1	2	4	7	2	4	2	4	4	9	2	1	6	5	9
8	3	6	4	0	7	2	2	9	3	3	2	5	5	9	1	5	3	6	3	7	8	0	7	7	5	8	7	1	2
7	3	3	2	5	8	8	6	2	5	0	4	6	6	0	0	5	8	3	9	0	1	5	8	3	0	9	3	0	6
7	6	6	3	0	0	8	8	7	4	2	3	9	5	8	1	2	6	7	1	4	8	6	9	7	1	9	6	9	9
4	3	2	8	9	0	4	5	7	9	0	5	2	3	5	8	7	9	1	6	4	2	7	5	6	2	4	3	8	4
0	5	6	6	0	1	5	1	7	2	8	7	3	5	1	6	8	9	9	6	2	4	5	5	0	9	2	5	6	6
0	6	1	4	3	7	7	4	1	2	8	9	1	6	2	7	7	5	2	0	4	0	4	8	3	6	3	9	2	7
6	9	7	7	8	5	1	4	9	6	1	8	4	0	6	3	4	3	8	3	5	2	2	5	9	5	5	7	6	8
2	1	4	8	6	3	9	7	7	9	2	0	3	1	2	1	5	6	0	3	1	9	2	3	4	3	8	4	6	2
4	7	6	9	5	6	1	7	5	8	6	8	2	9	2	5	9	5	3	1	0	9	8	9	6	8	6	0	5	9
2	5	5	7	5	8	3	3	3	1	9	1	4	3	7	9	7	7	0	3	5	5	8	8	7	5	6	9	2	0
5	6	5	2	8	8	7	4	5	1	6	3	2	4	0	1	6	5	6	9	2	0	7	3	8	6	7	3	2	1
4	8	3	6	7	3	7	5	3	9	5	9	9	8	2	5	7	2	5	8	9	4	1	3	1	7	2	7	5	5

17



Πίνακες τυχαίων αριθμών

Όλοι οι αριθμοί εμφανίζονται με την ίδια συχνότητα και δεν υπάρχει κάποιο πρότυπο ακολουθίας των αριθμών

- ❖ Για 2 θεραπείες:
 - A για 0-4
 - B για 5-9

0 5 2 7 8 4 3 7 4 1 6 8 κλπ
A B A B B A A B A B B
- ❖ Για 3 θεραπείες:
 - A για 1-3
 - B για 4-6
 - Γ για 7-9
 - και αγνοούμε το 0

0 5 2 7 8 4 3 7 4 1 6 8 κλπ
- B A Γ Γ B A Γ B A B Γ

18



Πίνακες τυχαίων αριθμών

- ❖ Για 2 θεραπείες, ανά δύο ασθενείς: AB για 0-4
BA για 5-9

0 5 2 7 8 4 3 7 κλπ
AB BA AB BA BA AB AB BA

- ❖ Για 3 θεραπείες, ανά τρεις ασθενείς: ABΓ για 1
ΑΓΒ για 2
ΒΑΓ για 3
ΒΓΑ για 4
ΓΑΒ για 5
ΓΒΑ για 6
και αγνοούμε 0 και 7-9

0 5 2 7 8 4 3 7 κλπ
- ΓΑΒ ΑΓΒ - - ΒΓΑ ΒΑΓ -

19



Οργάνωση των ΤΕΘ - 3

Αναγκαίος αριθμός ασθενών (πίνακες)

- ✓ Στατιστική σημαντικότητα (p value)
- ✓ Ισχύς (Power)
- ✓ Αποτελεσματικότητα συγκριτικού θ.μ.
- ✓ Προβλεπόμενη αποτελεσματικότητα νέου θ.μ.
- ✓ Απώλειες (losses to follow-up)
- ✓ Ερευνητικός σχεδιασμός

20

ΠΙΝΑΚΑΣ 13.1. Αριθμός παρατηρήσεων που χρειάζονται σε κάθε ομάδα για να τεκμηριωθεί με πιθανότητα 80% (ισχύς, power = 0.80) η στατιστική σημαντικότητα της διαφοράς δύο ποσοστών στο επίπεδο $P=0.10$ (δοκιμασία δύο διενθύνσεων, two tails, με συνεκτίμηση της διόρθωσης Yates)*.

Ποσοστό στην άλλη ομάδα	Ποσοστό στη μία ομάδα																		
	0.05	0.10	0.15	0.20	0.25	0.30	0.35	0.40	0.45	0.50	0.55	0.60	0.65	0.70	0.75	0.80	0.85	0.90	0.95
0.05																			
0.10	418																		
0.15	148	617																	
0.20	84	195	791																
0.25	57	103	235	940															
0.30	42	67	120	269	1064														
0.35	33	48	76	134	297	1163													
0.40	27	37	53	83	145	319	1237												
0.45	22	29	40	57	88	153	335	1286											
0.50	19	24	31	42	60	92	159	344	1311										
0.55	16	20	26	33	44	62	94	162	347	1311									
0.60	14	17	21	27	34	45	63	95	162	344	1286								
0.65	12	15	18	22	27	35	46	63	94	159	335	1237							
0.70	11	13	15	18	22	27	35	45	62	92	153	319	1163						
0.75	10	11	13	16	18	22	27	34	44	60	88	145	297	1064					
0.80	9	10	11	13	16	18	22	27	33	42	57	83	134	269	940				
0.85	8	9	10	11	13	15	18	21	26	31	40	53	76	120	235	791			
0.90	7	8	9	10	11	13	15	17	20	24	29	37	48	67	103	195	617		
0.95	6	7	8	9	10	11	12	14	16	19	22	27	33	42	57	84	148	418	

* Στην περίπτωση σύγκρισης δύο θεραπευτικών μέτρων ο αριθμός παρατηρήσεων κατά ομάδα είναι ο αριθμός των ασθενών σε κάθε ομάδα και τα ποσοστά εκφράζουν την αποτελεσματικότητα των συγκρινόμενων θεραπευτικών μέτρων (π.χ. θνητότητα ή ποσοστό η-ετούς επιβίωσης ή ποσοστό ασθενών που βελτιώνονται κλπ.).

ΠΙΝΑΚΑΣ 13.4. Αριθμός παρατηρήσεων που χρειάζονται σε κάθε ομάδα για να τεκμηριωθεί με πιθανότητα 90% (ισχύς, power = 0.90) η στατιστική σημαντικότητα της διαφοράς δύο ποσοστών στο επίπεδο $P=0.10$ (δοκιμασία δύο διενθύνσεων, two tails, με συνεκτίμηση της διόρθωσης Yates)*.

Ποσοστό στην άλλη ομάδα	Ποσοστό στη μία ομάδα																		
	0.05	0.10	0.15	0.20	0.25	0.30	0.35	0.40	0.45	0.50	0.55	0.60	0.65	0.70	0.75	0.80	0.85	0.90	0.95
0.05																			
0.10	551																		
0.15	190	826																	
0.20	106	255	1066																
0.25	71	133	311	1272															
0.30	52	85	156	358	1443														
0.35	41	61	97	176	397	1580													
0.40	33	46	68	107	191	427	1683												
0.45	27	36	51	73	115	202	448	1752											
0.50	23	30	39	54	78	120	210	461	1786										
0.55	20	25	32	42	56	80	123	214	465	1786									
0.60	17	21	26	33	43	58	82	124	214	461	1752								
0.65	15	18	22	27	34	44	58	82	123	210	448	1683							
0.70	13	15	18	22	27	34	44	58	80	120	202	427	1580						
0.75	11	13	16	19	22	27	34	43	56	78	115	191	397	1443					
0.80	10	12	14	16	19	22	27	33	42	54	73	107	176	358	1272				
0.85	9	10	12	14	16	18	22	26	32	39	51	68	97	156	311	1066			
0.90	8	9	10	12	13	15	18	21	25	30	36	46	61	85	133	255	826		
0.95	7	8	9	10	11	13	15	17	20	23	27	33	41	52	71	106	190	551	

* Στην περίπτωση σύγκρισης δύο θεραπευτικών μέτρων ο αριθμός παρατηρήσεων κατά ομάδα είναι ο αριθμός των ασθενών σε κάθε ομάδα και τα ποσοστά εκφράζουν την αποτελεσματικότητα των συγκρινόμενων θεραπευτικών μέτρων (π.χ. θνητότητα ή ποσοστό η-ετούς επιβίωσης ή ποσοστό ασθενών που βελτιώνονται κλπ.).

ΠΙΝΑΚΑΣ 13.2. Αριθμός παρατηρήσεων που χρειάζονται σε κάθε ομάδα για να τεκμηριωθεί με πιθανότητα 80% (ισχύς, power = 0.80) η στατιστική σημαντικότητα της διαφοράς δύο ποσοστών στο επίπεδο $P=0.05$ (δοκιμασία δύο διευθύνσεων, two tails, με συνεκτίμηση της διάρθρωσης Yates)*.

80%
0.05

Ποσοστό στην άλλη ομάδα

Ποσοστό στη μία ομάδα

Ποσοστό στην άλλη ομάδα	0.05	0.10	0.15	0.20	0.25	0.30	0.35	0.40	0.45	0.50	0.55	0.60	0.65	0.70	0.75	0.80	0.85	0.90	0.95
0.05																			
0.10	511																		
0.15	178	764																	
0.20	100	237	984																
0.25	67	125	289	1172															
0.30	50	80	146	332	1330														
0.35	39	57	91	163	367	1457													
0.40	32	44	64	100	178	395	1549												
0.45	26	35	48	69	107	188	415	1612											
0.50	22	29	37	51	73	112	195	426	1644										
0.55	19	24	30	39	53	75	115	199	430	1644									
0.60	17	20	25	32	41	54	77	116	199	426	1612								
0.65	15	17	21	26	32	41	55	77	115	195	415	1549							
0.70	13	15	18	22	26	33	41	54	75	112	188	395							
0.75	11	13	15	18	22	26	32	41	53	73	107	178	367	1330					
0.80	10	12	13	16	18	22	26	32	39	51	69	100	163	332	1172				
0.85	9	10	12	13	15	18	21	25	30	37	48	64	91	146	289	984			
0.90	8	9	10	12	13	15	17	20	24	29	35	44	57	80	125	237	764		
0.95	7	8	9	10	11	13	15	17	19	22	26	32	39	50	67	100	178	511	

* Στην περίπτωση σύγκρισης δύο θεραπευτικών μέτρων ο αριθμός παρατηρήσεων κατά ομάδα είναι ο αριθμός των ασθενών σε κάθε ομάδα και τα ποσοστά εκφράζουν την αποτελεσματικότητα των συγκρινόμενων θεραπευτικών μέτρων (π.χ. θνητότητα ή ποσοστό n-ετούς επιβίωσης ή ποσοστό ασθενών που βελτιώνονται κλπ.).

0.40
178

23

ΠΙΝΑΚΑΣ 13.3. Αριθμός παρατηρήσεων που χρειάζονται σε κάθε ομάδα για να τεκμηριωθεί με πιθανότητα 80% (ισχύς, power = 0.80) η στατιστική σημαντικότητα της διαφοράς δύο ποσοστών στο επίπεδο $P=0.01$ (δοκιμασία δύο διευθύνσεων, two tails, με συνεκτίμηση της διάρθρωσης Yates)*.

80%
0.01

Ποσοστό στην άλλη ομάδα

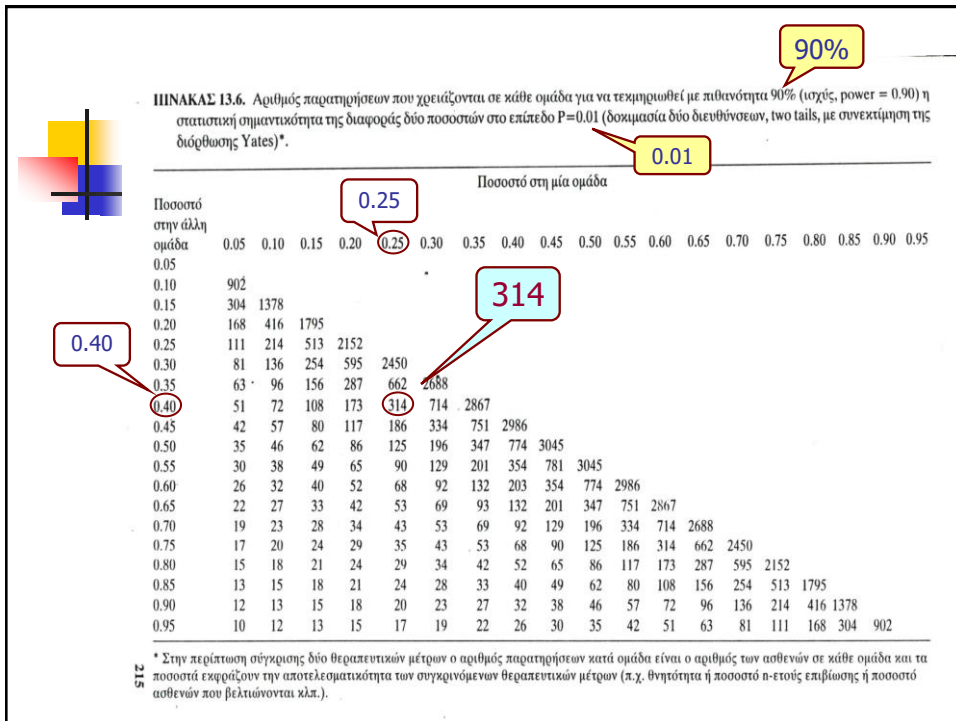
Ποσοστό στη μία ομάδα

Ποσοστό στην άλλη ομάδα	0.05	0.10	0.15	0.20	0.25	0.30	0.35	0.40	0.45	0.50	0.55	0.60	0.65	0.70	0.75	0.80	0.85	0.90	0.95	
0.05																				
0.10	725																			
0.15	247	1099																		
0.20	137	335	1426																	
0.25	92	174	411	1707																
0.30	68	111	205	476	1940															
0.35	53	79	127	231	528	2127														
0.40	42	60	88	140	252	569	2268													
0.45	35	47	66	96	151	268	598	2361												
0.50	30	39	51	70	102	158	278	616	2408											
0.55	25	32	41	54	74	105	162	283	622	2408										
0.60	22	27	34	43	56	76	107	164	283	616	2361									
0.65	19	23	28	35	44	57	76	107	162	278	598	2268								
0.70	17	20	24	29	36	44	57	76	105	158	268	569	2127							
0.75	15	18	21	24	29	36	44	56	74	102	151	252	528	1940						
0.80	13	15	18	21	24	29	35	43	54	70	96	140	231	476	1707					
0.85	12	14	15	18	21	24	28	34	41	51	66	88	127	205	411	1426				
0.90	10	12	14	15	18	20	23	27	32	39	47	60	79	111	174	335	1099			
0.95	9	10	12	13	15	17	19	22	25	30	35	42	53	68	92	137	247	725		

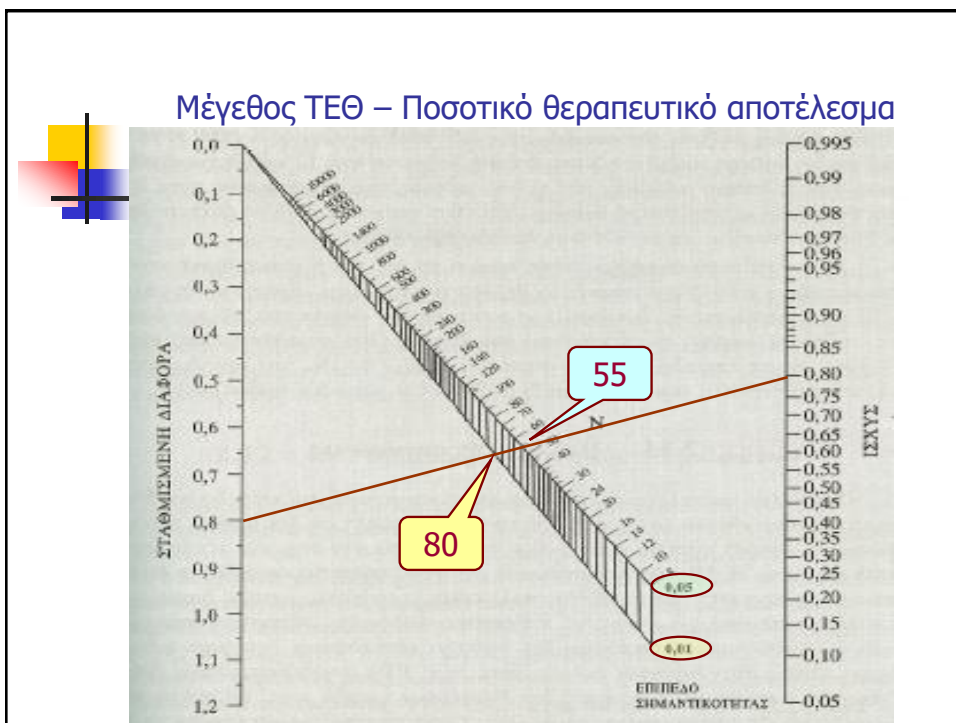
* Στην περίπτωση σύγκρισης δύο θεραπευτικών μέτρων ο αριθμός παρατηρήσεων κατά ομάδα είναι ο αριθμός των ασθενών σε κάθε ομάδα και τα ποσοστά εκφράζουν την αποτελεσματικότητα των συγκρινόμενων θεραπευτικών μέτρων (π.χ. θνητότητα ή ποσοστό n-ετούς επιβίωσης ή ποσοστό ασθενών που βελτιώνονται κλπ.).

0.40
252

24



25



26



Οργάνωση των ΤΕΘ - 4

Παρακολούθηση ασθενών

- ✓ διακοπή συνεργασίας
- ✓ αδυναμία παρακολούθησης
- ✓ <10% απώλειες, συμμετρικά στις δύο ομάδες, υπό όμοιες συνθήκες παρακολούθησης

Θεραπευτικό αποτέλεσμα

- ✓ καθορισμός εκ των προτέρων
- ✓ πρωτεύον και δευτερεύοντα αποτελέσματα
- ✓ Αυτοεξέλιξη αποτελεσμάτων, πείρα, εξοικείωση

27



Ανάλυση ΤΕΘ

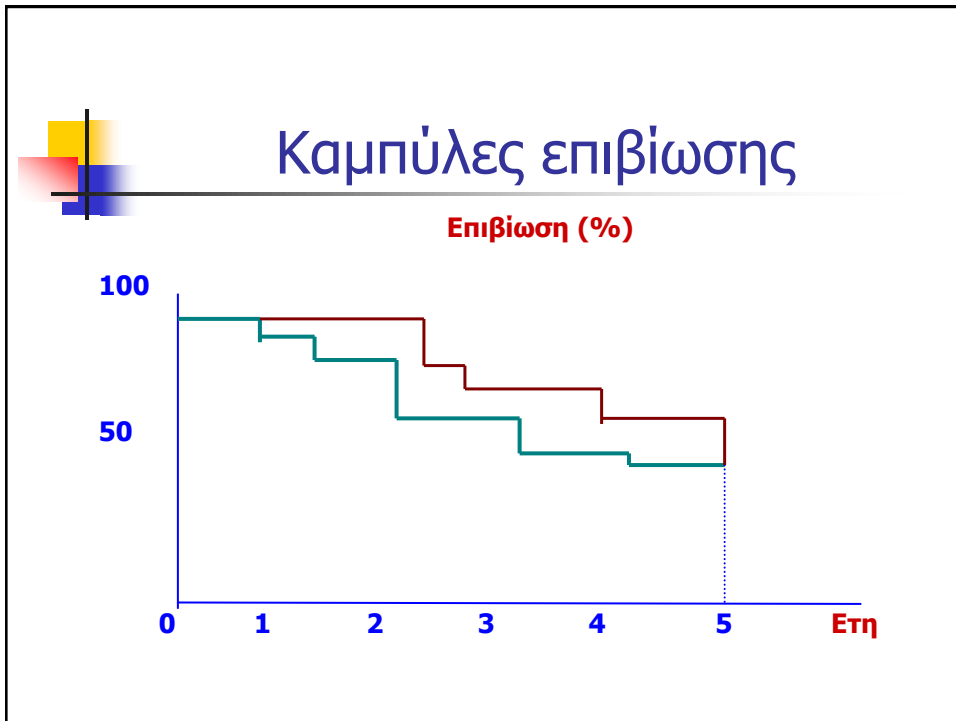
Νοσήματα σύντομης διάρκειας

- ✓ Δείκτες προσβολής
- ✓ χ^2 , t-test, Mantel - Haenszel

Νοσήματα μακράς διάρκειας

- ✓ Καμπύλες επιβίωσης
- ✓ Κλινικοί πίνακες επιβίωσης
- ✓ Δοκιμασία logrank
- ✓ Cox proportional hazards

28




29

Κλινικοί πίνακες επιβίωσης

ΠΙΝΑΚΑΣ 12.1. Κλινικός πίνακας επιβίωσης. Τύχη 350 ασθενών με ορισμένη μορφή καρκίνου

Έτη (συμπληρωμένα από την έναρξη μέτρησης της επιβίωσης)	Ασθενείς ζωντανοί και υπό παρατήρηση κατά την έναρξη του έτους	Θάνατοι κατά τη διάρκεια του έτους	Απώλειες και διαφυγές κατά τη διάρκεια του έτους	Ασθενείς σε κίνδυνο θανάτου κατά τη διάρκεια του έτους	Πιθανότητα θανάτου κατά τη διάρκεια του συγκεκριμένου αυτού έτους	Πιθανότητα επιβίωσης κατά τη διάρκεια του συγκεκριμένου αυτού έτους	Πιθανότητα επιβίωσης από την έναρξη της επιβίωσης μέχρι το τέλος αυτού του έτους	Η προηγούμενη στήλη εκφρασμένη σε 100 αρχικούς ασθενείς
i	O	d	W	$O - \frac{W}{2} = O'$	$\frac{d}{O'} = q$	$1 - q = p$	(πολλαπλασιαστικός κανόνας)	
0 (μέχρι 0.99)	350	74	0	350	0.211	0.789	$P_0 = 0.79$	79
1 (μέχρι 1.99)	276	48	44	254	0.189	0.811	$P_0 P_1 = 0.64$	64
2 (μέχρι 2.99)	184	31	50	159	0.195	0.805	$P_0 P_1 P_2 = 0.52$	52
3 (μέχρι 3.99)	103	10	35	85.5	0.117	0.883	$P_0 P_1 P_2 P_3 = 0.45$	45
4 (μέχρι 4.99)	58	4	28	44	0.091	0.909	$P_0 P_1 P_2 P_3 P_4 = 0.41$	41
5	26							

30




Ανάλυση ΤΕΘ

ΠΡΟΣΟΧΗ!

- ✓ **Ανάλυση με βάση την πρόθεση θεραπείας - Analysis by intention to treat**
- ✓ **Συνυπολογίζονται όλα τα άτομα για τα οποία έχουμε γνωστό αποτέλεσμα**

31



Έλεγχος παρενεργειών

ΤΕΘ
ή
αναλυτικές επιδημιολογικές έρευνες;

32