

## 2 **Επιδημιολογία: Σχεδιασμός και μεθοδολογία έρευνας**

*Άννα-Μπεττίνα Χάιδιτς, Μαλαματένια Αρβανιτίδου-Βαγιωνά*

Στο τέλος της ενότητας αυτής, ο αναγνώστης θα είναι ικανός να γνωρίζει:

1. Τους επιδημιολογικούς ορισμούς και δείκτες μέτρησης της συχνότητας των νοσημάτων
2. Τον ορισμό και τα πεδία εφαρμογής της επιδημιολογίας
3. Την μελέτη κοόρτης: πως εφαρμόζεται, ποιοι παράγοντες θεωρούνται συγχυτικοί, πως αναλύονται τα δεδομένα και πως ερμηνεύονται τα αποτελέσματά της
4. Τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα της μελέτης κοόρτης
5. Τι είναι οι συγχρονικές μελέτες και σε ποιους τύπους διακρίνονται, πως εφαρμόζονται και από ποια πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα χαρακτηρίζονται
6. Τι είναι οι μελέτες ασθενών-μαρτύρων, πως εφαρμόζονται, πως αναλύονται και ερμηνεύονται τα αποτελέσματά τους και από ποια πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα χαρακτηρίζονται
7. Τι είναι οι παρεμβατικές μελέτες, ποια είναι τα κύρια στοιχεία τους και ποια ηθικά ζητήματα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την εφαρμογή τους
8. Τι είναι οι τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές, σε ποιες φάσεις και τύπους διακρίνονται και πως εφαρμόζονται

### **Ορισμός της Επιδημιολογίας και πεδία εφαρμογής της**

Επιδημιολογία είναι η επιστήμη που δημιουργεί τις προϋποθέσεις για δράση στη δημόσια υγεία και ως ετυμολογία η λέξη έχει τρία συνθετικά: επί = επάνω, δήμος = πληθυσμός, λογία = μελέτη. Ως όρος αρχικά χρησιμοποιήθηκε για τη μελέτη των επιδημικών εκρήξεων των λοιμωδών νοσημάτων και οριζόταν ως η επιστήμη των επιδημιών. Τώρα όμως ορίζεται ως η μελέτη της κατανομής και των προσδιοριστών των νοσημάτων ή των καταστάσεων σε συγκεκριμένο πληθυσμό και στηρίζεται σε δύο θεμελιώδεις παραδοχές: ότι τα νοσήματα δεν συμβαίνουν στην τύχη και ότι δεν κατανέμονται τυχαία σε έναν πληθυσμό, επομένως η κατανομή τους φανερώνει πως και

γιατί συμβαίνουν.

Η επιδημιολογία χρησιμεύει και εφαρμόζεται για να:

1. Αναγνωριστούν παράγοντες που προκαλούν νόσο.
2. Αναγνωριστούν παράγοντες ή καταστάσεις που χρησιμοποιούνται για την πρόληψη ή διακοπή της διασποράς της νόσου.
3. Εξηγηθούν πως και γιατί συμβαίνουν νόσοι και επιδημίες.
4. Εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα των εμβολίων ή θεραπειών.
5. Επιτευχθεί η κλινική διάγνωση νοσημάτων.
6. Αναγνωριστούν οι ανάγκες των υπηρεσιών υγείας στην κοινότητα.
7. Εκτιμηθούν τα προγράμματα προαγωγής της υγείας.
8. Προβλεφθούν οι μελλοντικές ανάγκες υγείας ενός πληθυσμού.

Η μεθοδολογία της έρευνας είναι βασικό συστατικό στο οποίο στηρίζεται η προληπτική ιατρική και η δημόσια υγεία και επομένως όσοι ασχολούνται με τη διερεύνηση προβλημάτων τους πρέπει να είναι γνώστες και με δεξιότητες στη μεθοδολογία και στις τεχνικές της επιδημιολογίας.

## Επιδημιολογικοί δείκτες μέτρησης της συχνότητας των νοσημάτων

Η επιδημιολογία ως επιστήμη είναι τόσο παλιά όπως η κλινική ιατρική. Πρώτος ο Ιπποκράτης από τον 5ο π.Χ. αιώνα διατύπωσε την άποψη ότι η πρόκληση ενός νοσήματος μπορεί να σχετίζεται τόσο με το εξωγενές όσο και με το προσωπικό περιβάλλον ενός ατόμου. Η επιδημιολογία βασίζεται σε δύο θεμελιώδης παραδοχές. Πρώτον ότι η νόσος δεν συμβαίνει τυχαία και δεύτερον ότι υπάρχουν παράγοντες κινδύνου και πρόληψης που μπορούν να εντοπιστούν με τη συστηματική διερεύνηση πληθυσμών ή υποομάδων σε διαφορετικούς τόπους και χρόνους. Αυτό συνεπάγεται ευθέως στον εξής χρήσιμο και κατανοητό **ορισμό της επιδημιολογίας**: ότι δηλαδή επιδημιολογία είναι η μελέτη της κατανομής, των προσδιοριστών και της συχνότητας ενός νοσήματος σε έναν πληθυσμό. Αυτά τα τρία συστατικά **συχνότητα-κατανομή-προσδιοριστές**, περιλαμβάνουν όλες τις αρχές και τις μεθόδους της επιδημιολογίας.

Η μέτρηση της **συχνότητας** των νοσημάτων με τους επιδημιολογικούς δείκτες ουσιαστικά περιλαμβάνει την ποσοτικοποίηση ενός νοσήματος που παρατηρείται σε συγκεκριμένο πληθυσμό. Η διαθεσιμότητα τέτοιων δεδομένων είναι σημαντικό προαπαιτούμενο για κάθε συστηματική διερεύνηση του προτύπου εμφάνισης αυτού του νοσήματος.

Το δεύτερο συστατικό αναφέρεται στην **κατανομή** του νοσήματος διερευνά δηλαδή **ποιος** εμφανίζει τη νόσο **που** και **πότε**. Φυσικά για να απαντηθούν αυτές οι ερωτήσεις, απαιτούνται συγκρίσεις μεταξύ και ανάμεσα σε πληθυσμούς σε συγκεκριμέ-

νη χρονική στιγμή ή χρονική περίοδο ή σε διαφορετικούς χρόνους παρατήρησης και σύγκρισης. Η γνώση αυτής της κατανομής είναι σημαντική για την περιγραφή των προτύπων κατανομής των νοσημάτων καθώς επίσης και για τη διαμόρφωση ερευνητικών ερωτημάτων ή υποθέσεων για τους παράγοντες κινδύνου και τους παράγοντες των νοσημάτων.

Τέλος, το τρίτο συστατικό της επιδημιολογίας –οι προσδιοριστές– των νοσημάτων προέρχεται και απορρέει από τα δύο πρώτα αφού η γνώση της συχνότητας και η κατανομή των νοσημάτων είναι απαραίτητα για τον έλεγχο μιας επιδημιολογικής υπόθεσης, ενός ερευνητικού ερωτήματος.

## **Αναλογίες, ποσοστά, δείκτες (Ratios, Proportions, Rates)**

**Αναλογία (Ratio):** Η αναλογία είναι απλώς ένας αριθμός που προκύπτει όταν διαιρείται ένας αριθμός με έναν άλλο. Μια αναλογία δεν συνεπάγεται κατ'ανάγκη κάποια συγκεκριμένη σχέση μεταξύ του αριθμητή και του παρονομαστή. Για παράδειγμα, εάν υπάρχουν 100 γυναίκες σε μια μελέτη και 20 άντρες, η αναλογία ή ο λόγος των γυναικών προς τους άνδρες θα είναι  $100/20=5/1$  ή 5 γυναίκες για κάθε άνδρα. Αυτή είναι μια απλή αναλογία που δείχνει πόσες φορές μεγαλύτερη είναι μια ποσότητα όταν συγκρίνεται με μια άλλη.

**Ποσοστό (Proportion):** Το ποσοστό είναι ένας τύπος αναλογίας που συνδέει όμως ένα μέρος με ένα σύνολο, και συχνά εκφράζεται ως εκατοστιαία αναλογία ή ποσοστό (%). Για παράδειγμα, αν υπάρχουν 120 φοιτήτριες σε μια τάξη 130 συνολικά φοιτητών, τότε το ποσοστό των φοιτητριών είναι  $120/130=0,92=92\%$ .

**Δείκτης (Rate):** Ο δείκτης είναι επίσης ένας τύπος αναλογίας στον οποίο όμως ο παρονομαστής λαμβάνει υπόψη ακόμη μια άλλη διάσταση, συνήθως τη διάσταση του χρόνου. Για παράδειγμα, η ταχύτητα μετράται σε χιλιόμετρα/ώρα και μπορεί να υπολογιστεί με τη διαίρεση του αριθμού των χιλιομέτρων που διανύθηκαν με τον αριθμό των ωρών που χρειάστηκε για να διανυθούν. Σε άλλη περίπτωση, η ροή του νερού μπορεί να ποσοτικοποιηθεί σε λίτρα/λεπτό και θα μπορούσε κάποιος να μετρήσει τον αριθμό των λίτρων που απελευθερώθηκαν κατά τη διάρκεια μιας χρονικής περιόδου και να διαιρέσει με τον αριθμό των λεπτών που χρειάστηκε, ώστε να υπολογίσει τη μέση ροή του νερού ανά λεπτό. Ένα παράδειγμα δείκτη που δεν περιλαμβάνει όμως τη διάσταση του χρόνου είναι οι θάνατοι από μηχανοκίνητα οχήματα, οι οποίοι συχνά αναφέρονται ως θάνατοι/αυτοκίνητα-μίλια. Αυτός είναι ένας τρόπος με τον οποίο μπορεί να συγκριθεί η σχετική ασφάλεια των διαφόρων τύπων μεταφοράς (αυτοκίνητα, λεωφορεία, τρένα, αεροπλάνα).

Ενώ ο όρος «δείκτης» χρησιμοποιείται πολύ ευρέως στο γενικό πληθυσμό (π.χ. δείκτης δυσμορφίας κατά τη γέννηση, δείκτης καπνίσματος, στην πραγματικότητα όλες αυτές οι μετρήσεις είναι ποσοστά. Για παράδειγμα, η αναλογία «καπνίσματος» μεταξύ των ενηλίκων είναι ο αριθμός των ενηλίκων σε έναν πληθυσμό που καπνίζει διαιρούμενος με τον συνολικό αριθμό των ενηλίκων στον πληθυσμό –με άλλα λό-

για, ένα ποσοστό επειδή ο αριθμητής είναι ένα υποσύνολο του συνόλου. Ένας τρόπος να διαχωρίσουμε ένα ποσοστό από μια πραγματική αναλογία είναι ότι μια αναλογία δεν μπορεί ποτέ να εκφραστεί ως ποσοστό επί τοις εκατό (%), ενώ ένα ποσοστό θα πρέπει πάντα να μπορεί να εκφράζεται ως ποσοστό επί τοις εκατό (%).

## **Μέτρηση της συχνότητας των νοσημάτων**

### ***Μετρήσεις των νοσούντων ατόμων***

Η καταμέτρηση των ατόμων με νόσο είναι ένα σημαντικό βασικό μέτρο της συχνότητας των νοσημάτων και είναι απαραίτητο για την έγκαιρη διαπίστωση των τάσεων της νοσηρότητας ή την ξαφνική εμφάνιση ενός προβλήματος, όπως μιας επιδημίας. Η απλή καταμέτρηση του αριθμού των ασθενών είναι επίσης σημαντική στους υπεύθυνους για τη δημόσια υγεία και στους υπεύθυνους της χάραξης πολιτικών και της εκτίμησης αναγκών για πόρους, σε έναν πληθυσμό.

### **Επιπολασμός (Prevalence)**

**Επιπολασμός** μιας νόσου είναι ο αριθμός του συνόλου των περιστατικών (παλιών και νέων), αυτής της νόσου σε δεδομένο πληθυσμό (πληθυσμός αναφοράς), σε συγκεκριμένη χρονική στιγμή.

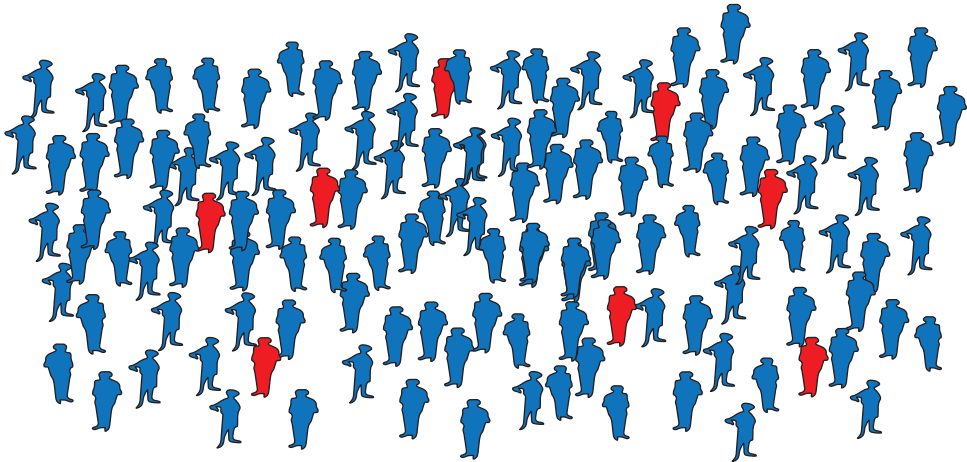
Ο επιπολασμός μιας νόσου (φαινομένου ή κατάστασης), είναι το ποσοστό του πληθυσμού που πάσχει από μια ασθένεια σε συγκεκριμένη χρονική στιγμή, δείχνει δηλαδή την πιθανότητα ένα μέλος του πληθυσμού να έχει μια συγκεκριμένη νόσο ή κατάσταση σε μια χρονική στιγμή. Είναι επομένως ένας τρόπος αξιολόγησης του συνολικού φορτίου της ασθένειας στον πληθυσμό, και αποτελεί ένα χρήσιμο μέτρο για τα διοικητικά στελέχη και τους διαχειριστές της εκτίμησης των αναγκών για τις υπηρεσίες υγείας ή τις νοσηλευτικές υποδομές και εγκαταστάσεις.

Οι επιδημιολόγοι μερικές φορές κάνουν διάκριση μεταξύ του **σημειακού επιπολασμού**, και του **επιπολασμού χρονικής περιόδου**.

Ο **σημειακός επιπολασμός** εκφράζει ποσοστό του πληθυσμού με τη νόσο (ή κατάσταση), σε ένα «σημείο» στο χρόνο, και συνεπώς περιλαμβάνει και όλες τις προηγούμενες περιπτώσεις της, που όμως εξακολουθούν να έχουν αφενός τη νόσο και αφετέρου εξακολουθούν να είναι μέλη του ίδιου πληθυσμού. Παρομοιάζεται συνήθως με μια φωτογραφία που απεικονίζει οτιδήποτε είναι παρόν τη στιγμή της φωτογράφισης.

Στο παρακάτω παράδειγμα της φωτογραφίας απεικονίζονται κόκκινα τα άτομα σε σχολική τάξη που αναφέρουν συμπτώματα εποχιακών αλλεργιών κατά την πρώτη εβδομάδα του Μαΐου (Σχήμα 2.1).

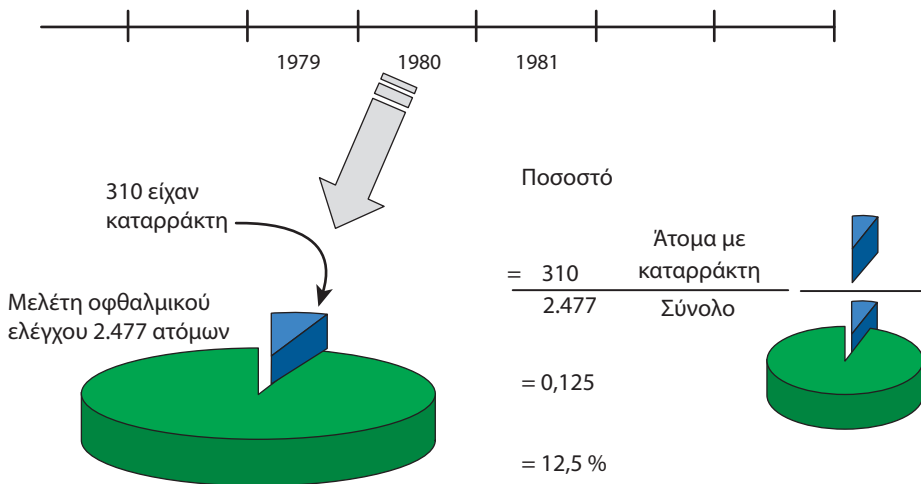
Ο **επιπολασμός της χρονικής περιόδου** είναι παρόμοιος με τον σημειακό επιπολασμό, εκτός από το ότι το «χρονικό σημείο» είναι ευρύτερο. Για παράδειγμα, στη μελέτη Framingham, 2.477 κάτοικοι εξετάστηκαν για να διαπιστωθεί το ποσοστό του



**Σχήμα 2.1.** Σημειακός επιπολασμός εποχιακών αλλεργιών σε σχολική τάξη.

πληθυσμού που είχε καταρράκτη. Για να διεξαχθούν όλες οι οφθαλμολογικές εξετάσεις μπορεί να χρειάστηκαν 2-3 χρόνια και όταν ολοκληρώθηκαν και υπολογίστηκε ο επιπολασμός για αυτή τη διάρκεια της περιόδου παρατήρησης θα περιλάμβανε ανθρώπους που είχαν αποκτήσει καταρράκτη προηγουμένως (παλιά περιστατικά), εάν εξακολουθούσαν να ζουν σε αυτό τον πληθυσμό, και θα περιλάμβανε και νέες περιπτώσεις, δηλ. εκείνους που είχαν αναπτύξει καταρράκτη κατά τη διάρκεια της περιόδου μελέτης των 2-3 ετών, όταν διεξήχθησαν οι οφθαλμολογικές εξετάσεις. Έτσι, αυτή η περίοδος μελέτης μπορεί να θεωρηθεί ως ένα ευρύ «χρονικό σημείο».

Στο παρακάτω παράδειγμα δίνονται σχηματικά τα αποτελέσματα της μελέτης Framingham, το 1980, όπου εξετάστηκαν 2.477 άτομα για καταρράκτη και διαπι-

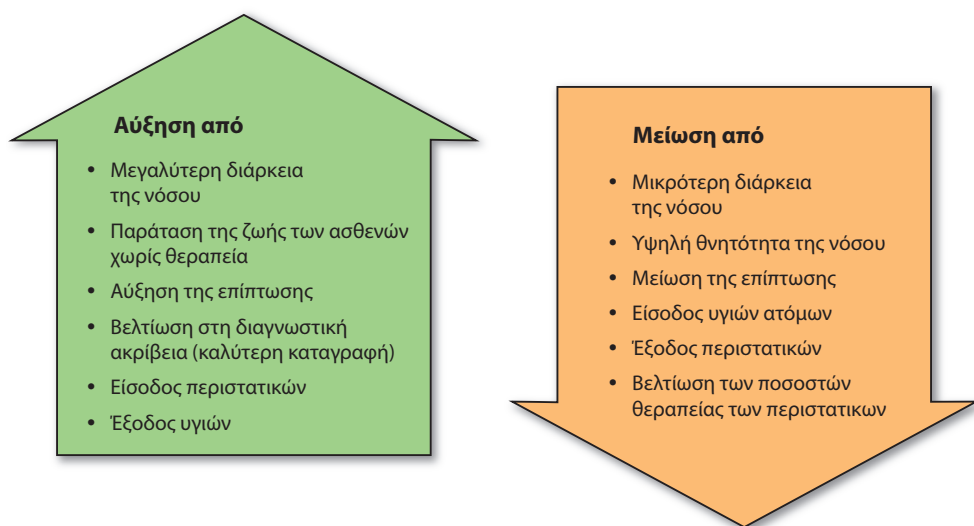


**Σχήμα 2.2.** Επιπολασμός καταρράκτη στη μελέτη Framingham.

στάθηκε ότι τα 310 άτομα είχαν τη νόσο. Έτσι, ο επιπολασμός ήταν  $310/2.477 = 0,125$  ή 12,5% (Σχήμα 2.2).

Αυτό μπορεί εύκολα να εκφραστεί ως 12,5 ανά 100 ή 12,5% (τοις εκατό σημαίνει «ανά εκατό»). Δεδομένου ότι η εξέταση αυτών των κατοίκων διεξήχθη σε διάστημα ενός έτους και πλέον, θα μπορούσε να αναφέρεται ως επιπολασμός χρονικής περιόδου, και ο αριθμητής θα μπορούσε ενδεχομένως να περιλαμβάνει ανθρώπους που είχαν αναπτύξει καταρράκτη πριν από το 1980 (παλιά περιστατικά) και ανθρώπους που ανέπτυξαν καταρράκτη το 1980 (νέα περιστατικά), λίγο πριν την εξέταση τους. Πρέπει να τονισθεί ότι όλοι οι άνθρωποι που μετριοούνται στον αριθμητή περιλαμβάνονται επίσης στον παρονομαστή, δηλαδή ο αριθμητής είναι ένα υποσύνολο του παρονομαστή.

Συχνά, αυτή η διάκριση μεταξύ σημειακού επιπολασμού και επιπολασμού χρονικής περιόδου είναι θολή, διότι είναι σπάνιο να μπορεί να εκτιμηθεί το ποσοστό ενός πληθυσμού που έχει μια κατάσταση ή ασθένεια ακριβώς στην ίδια χρονική στιγμή. Μπορούμε να πούμε με βεβαιότητα ότι έχουμε σημειακό επιπολασμό εάν σε μια τάξη σχολείου που θεωρήσουμε ως πληθυσμό, ζητήσουμε μια μέρα από τους μαθητές που έχουν μια λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος να σηκώσουν το χέρι τους. Θα μπορούσαμε ακόμη και να τραβήξουμε μια φωτογραφία και να τη χρησιμοποιήσουμε για να απεικονίσουμε την παρουσία των αναπνευστικών λοιμώξεων σε αυτό το χρονικό σημείο. Έτσι, σε αυτή την περίπτωση αυτό το στιγμιότυπο της συχνότητας των λοιμώξεων του αναπνευστικού στην τάξη θα αντιπροσωπεύει αληθινά τον επιπολασμό σε ένα χρονικό σημείο. Στις περισσότερες περιπτώσεις, ωστόσο, διαρκεί πολύ περισσότερο από μια στιγμή για να εκτιμηθεί ο επιπολασμός μιας νόσου σε έναν πληθυσμό. Με άλλα λόγια, πρέπει να είμαστε ευέλικτοι όσον αφορά



**Σχήμα 2.3.** Παράγοντες που επηρεάζουν τον επιπολασμό.

τον ορισμό του «σημείου». Ανεξάρτητα από αυτή τη διάκριση μεταξύ του σημειακού επιπολασμού και του επιπολασμού της χρονικής περιόδου, το πιο σημαντικό είναι ότι ο επιπολασμός είναι ένα μέτρο της αναλογίας του πληθυσμού που έχει μια δεδομένη νόσο (παλιά και καινούρια), κατάσταση ή χαρακτηριστικό σε δεδομένη χρονική στιγμή και επηρεάζεται από τους παράγοντες που φαίνονται στο Σχήμα 2.3.

### Δείκτης επίπτωσης (Incidence Rate)

Είναι γνωστό ότι ένας δείκτης σχεδόν πάντα περιέχει τη διάσταση του χρόνου. Ως εκ τούτου, ο **δείκτης της επίπτωσης** είναι ένα μέτρο που εκφράζει τον αριθμό των νέων περιστατικών («**επίπτωσης**») σε συγκεκριμένο πληθυσμό στη μονάδα του χρόνου («**δείκτης**»). Συνεπώς, ο δείκτης επίπτωσης μετρά την ταχύτητα με την οποία αναπτύσσονται τα νέα διαγνωσμένα κρούσματα της νόσου που μας ενδιαφέρει.

$$\text{Επίπτωση} = \frac{\text{Αριθμός των νέων περιστατικών μιας νόσου σε καθορισμένο χρόνο}}{\text{Άθροισμα της διάρκειας του χρόνου που κάθε άτομο στον πληθυσμό βρίσκεται σε κίνδυνο νόσησης}}$$

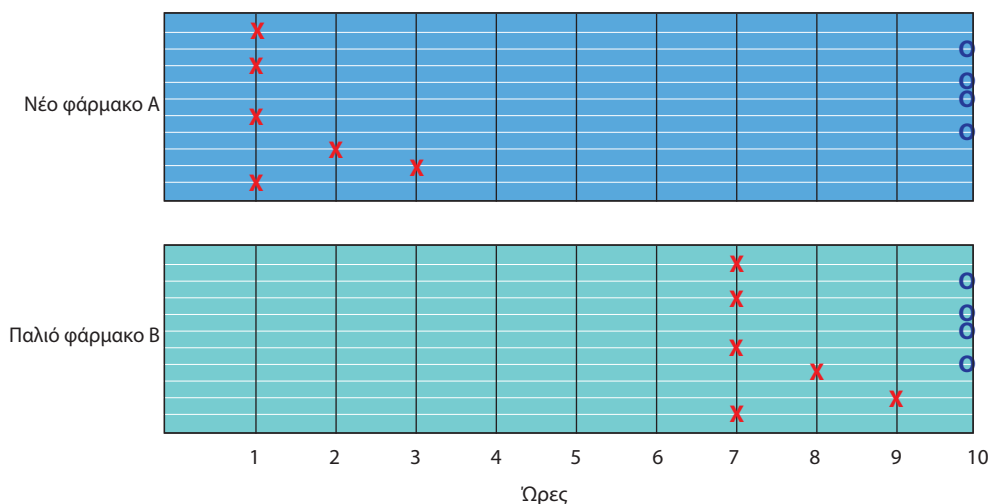
Η **αθροιστική ή σωρευτική επίπτωση (ποσοστό επίπτωσης ή κίνδυνος)**, εκφράζει τον αριθμό των νέων περιστατικών ανά άτομο στον πληθυσμό για μια καθορισμένη χρονική περίοδο (άνθρωπο-έτη).

$$\text{Αθροιστική επίπτωση} = \frac{\text{Αριθμός των νέων περιστατικών μιας νόσου σε καθορισμένο χρόνο}}{\text{Σύνολο ατόμων σε κίνδυνο στην αρχή της περιόδου}}$$

Επειδή οι μελέτες επίπτωσης στην επιδημιολογία διεξάγονται μεταξύ ομάδων ανθρώπων καθώς παρακολουθούνται διαχρονικά, ο παρονομαστής είναι στην πραγματικότητα ένας συνδυασμός του αριθμού των ανθρώπων που παρακολουθούνται και της χρονικής διάρκειας παρακολούθησης. Αυτό εκφράζεται συνήθως ως **άνθρωπο-έτη**. Οι μονάδες χρόνου μπορούν να εκφράζονται σε ημέρες, μήνες ή έτη, αλλά πρέπει να συνδέονται με τη διάρκεια της μελέτης και να βοηθούν την ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Η πιο συχνά εμφανιζόμενη έκφραση είναι «**άνθρωποέτη, person-years**».

Παρόλο που ο **δείκτης επίπτωσης** και η **αθροιστική ή σωρευτική επίπτωση** αναφέρονται γενικά ως μέτρα συχνότητας των νόσων, μπορούν να εφαρμοστούν σε οποιοδήποτε είδος εμφάνισης νέων κλινικών δεδομένων, όπως για παράδειγμα, η ανταπόκριση ή μη ανταπόκριση σε θεραπευτικά σχήματα. Το βασικό πράγμα που πρέπει πάντα να θυμόμαστε είναι ότι ο υπολογισμός της επίπτωσης (σε αντίθεση με τον επιπολασμό), μετρά τη μετάβαση από τη μία κατάσταση στην άλλη: από υγεία σε νόσο, από νόσο σε υγεία, κλπ.

Παρακάτω παρουσιάζεται μια σύγκριση της ανακούφισης από τον πόνο με δύο αναλγητικά:



**Σχήμα 2.4.** Ανακούφιση του πόνου με νέο φάρμακο A και παλιό φάρμακο B. Τα «X» στο σχήμα, δείχνουν όταν τα άτομα ανέφεραν ανακούφιση από τον πόνο. Τα «O» στο τέλος δείχνουν τα άτομα που δεν ανέφεραν ανακούφιση από τον πόνο.

Ας υποθέσουμε ότι ζητήθηκε να αναλυθούν τα δεδομένα από μια μικρή προκαταρκτική κλινική δοκιμή με 20 άτομα. Όλα τα άτομα είχαν συγκρίσιμο βαθμό πόνου στο γόνατο από οστεοαρθρίτιδα και συγκρίθηκε η ανακούφιση του πόνου μετά τη λήψη ενός γνωστού φαρμάκου (φάρμακο B) ή ενός νέου φαρμάκου για πόνο (φάρμακο A). Οι 20 ασθενείς μοιράστηκαν τυχαία στο ένα φάρμακο ή στο άλλο και σε κάθε ομάδα υπήρχαν δέκα άτομα. Μετά τη λήψη του φαρμάκου, οι ερευνητές έλεγξαν τα άτομα σε ωριαία χρονικά διαστήματα για να δουν αν τα άτομα είχαν ανακούφιση από τον πόνο. Για κάθε άτομο καταγράφηκε ο χρόνος κατά τον οποίο συνέβη η ανακούφιση του πόνου (Σχήμα 2.4).

### Υπολογισμός της αθροιστικής επίπτωσης

Έξι από τα δέκα άτομα σε κάθε ομάδα εμφάνισαν ανακούφιση από τον πόνο, οπότε η αθροιστική ή σωρευτική επίπτωση της ανακούφισης του πόνου ήταν  $6/10 = 60\%$  σε κάθε ομάδα. Κάθε φορά που προσδιορίζεται σωρευτική επίπτωση, καθορίζεται το ποσοστό των ατόμων που βίωσαν το αποτέλεσμα ενδιαφέροντος κατά τη διάρκεια μιας χρονικής περιόδου, χωρίς να λαμβάνεται υπόψη πότε τα υποκείμενα ανέπτυξαν το αποτέλεσμα. Από οπτικής άποψης, ωστόσο, είναι σαφές ότι εάν εξετάσουμε πότε τα άτομα βιώνουν την ανακούφιση, η ταχύτητα εμφάνισης της ανακούφισης του πόνου ήταν μεγαλύτερη στα άτομα που έλαβαν το νέο φάρμακο.

### Υπολογισμός του δείκτη επίπτωσης

Σε αυτή την υποθετική μελέτη παρατηρήθηκαν όλα τα συμμετέχοντα άτομα για μέγιστη διάρκεια 10 ωρών, μερικά δεν αισθάνθηκαν ανακούφιση από τον πόνο, ενώ



άλλα βίωσαν την ανακούφιση σε διαφορετικούς χρόνους. Μπορούμε να υπολογίσουμε τον μέσο δείκτη ανακούφισης του πόνου σε κάθε ομάδα προσθέτοντας τη διάρκεια του πόνου για τα άτομα σε κάθε ομάδα και διαιρώντας με τον αριθμό των ατόμων της κάθε ομάδα.

Στην ομάδα που λάμβανε το νέο φάρμακο οι χρόνοι ήταν  $4 \times 1 + 1 \times 2 + 1 \times 3 + 4 \times 10 = 49$  ώρες (άνθρωπο-ώρες). Έτσι, ο δείκτης επίπτωσης της ανακούφισης ήταν  $6/49$  ανθρωποώρες ή κατά μέσο όρο 12,2 ανά 100 άτομα-ώρες παρατήρησης ( $6/49 = 0,122$ ). Πρέπει να σημειωθεί ότι μόλις το υποκείμενο αντιμετωπίσει το αποτέλεσμα της ανακούφισης του πόνου, δεν θεωρείται πλέον ότι είναι υπό παρατήρηση.

Στην ομάδα που λάμβανε το παλιό φάρμακο οι χρόνοι ήταν  $4 \times 7 + 1 \times 8 + 1 \times 9 + 4 \times 10 = 85$  ώρες (άνθρωπο-ώρες). Έτσι, ο συντελεστής έκπτωσης ήταν  $6/85$  άτομα, ή 7,0 ανά 100 άτομα-ώρες παρατήρησης ( $6/85 = 0,070$ ). Επομένως ο ρυθμός ανακούφισης από τον πόνο ήταν μεγαλύτερος με το καινούριο φάρμακο.

Στην περίπτωση αυτή της δοκιμής του νέου φαρμάκου έγινε υπολογισμός του δείκτη επίπτωσης, ενός πραγματικού δείκτη, διότι σε αυτόν τον υπολογισμό ο χρόνος είναι αναπόσπαστο κομμάτι του.

Αξίζει να θυμόμαστε για τον δείκτη επίπτωσης:

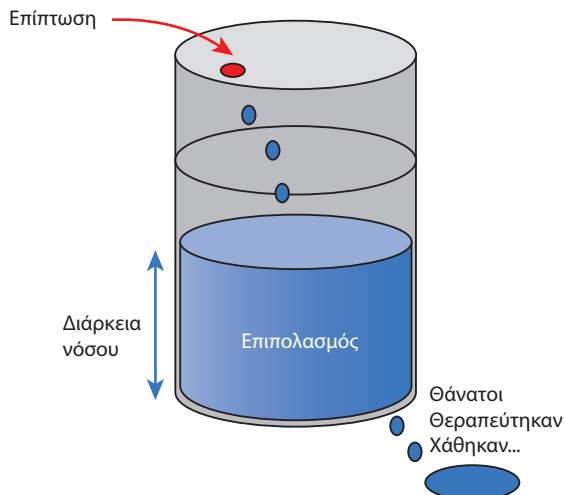
1. Ο αριθμητής είναι ίδιος και για τον δείκτη επίπτωσης και για την αθροιστική επίπτωση, και είναι ο αριθμός των ατόμων που εμφανίζουν το αποτέλεσμα που μας ενδιαφέρει, (στο παραπάνω παράδειγμα η ανακούφιση από τον πόνο), στη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης.

2. Ο παρονομαστής είναι πολύ διαφορετικός για τον δείκτη επίπτωσης και για την αθροιστική επίπτωση. Για την αθροιστική επίπτωση ο παρονομαστής περιλαμβάνει τον ολικό αριθμό των ατόμων σε κίνδυνο, ενώ στον δείκτη επίπτωσης ο παρονομαστής είναι ο συνολικός χρόνος σε κίνδυνο, των ατόμων που παρακολουθούνται. Επομένως, μπορούμε να υπολογίσουμε τον δείκτη επίπτωσης μόνον όταν υπάρχει πληροφορία παρακολούθησης στο χρόνο για κάθε άτομο όχι μόνον **εάν** αλλά επίσης και **πότε** εμφάνισαν το αποτέλεσμα που μας ενδιαφέρει.

3. Ο δείκτης επίπτωσης είναι περισσότερο ακριβής εκτίμηση και πλεονεκτεί σε περιπτώσεις «**δυναμικών πληθυσμών**» και σε μελέτες με **σταθερούς πληθυσμούς με μεγάλο χρόνο παρακολούθησης**.

### **Σχέση μεταξύ επιπολασμού, επίπτωσης και μέσης διάρκειας της νόσου**

Ο επιπολασμός είναι το ποσοστό ενός πληθυσμού που εμφανίζει μια νόσο ή κατάσταση σε μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή, και επηρεάζεται τόσο από το ρυθμό εμφάνισης νέων περιστατικών όσο και από τη μέση διάρκεια της νόσου. Η επίπτωση είναι ο δείκτης που αντανakλά το ρυθμό με τον οποίο προστίθενται νέα περιστατικά ασθένειας στον πληθυσμό (και γίνονται περιστατικά επιπολασμού). Η μέση διάρκεια της νόσου είναι επίσης σημαντική, διότι ο μόνος τρόπος να σταματήσει ένα περιστατικό επιπολασμού να υπάρχει είναι είτε να θεραπευτεί ή να απομακρυνθεί από



**Σχήμα 2.5.** Σχέση επίπτωσης και επιπολασμού.

τον πληθυσμό ή να πεθάνει (Σχήμα 2.5). Για παράδειγμα, περίπου μια δεκαετία πριν, η μέση διάρκεια του καρκίνου του πνεύμονα ήταν περίπου έξι μήνες. Η θεραπεία ήταν αναποτελεσματική και σχεδόν όλες οι περιπτώσεις καρκίνου του πνεύμονα πέθαιναν. Από τη στιγμή της διάγνωσης, η μέση επιβίωση ήταν μόνο περίπου έξι μήνες. Έτσι, ο επιπολασμός του καρκίνου του πνεύμονα ήταν αρκετά χαμηλός. Αντίθετα, ο διαβήτης έχει μεγάλη διάρκεια ζωής, επειδή δεν μπορεί να θεραπευτεί, αλλά μπορεί να ελεγχθεί με φάρμακα, οπότε η μέση διάρκεια του διαβήτη είναι μεγάλη και ο επιπολασμός είναι αρκετά υψηλός.

Εάν ο πληθυσμός αρχικά βρίσκεται σε «σταθερή κατάσταση», που σημαίνει ότι ο επιπολασμός είναι αρκετά σταθερός και η επίπτωση και η εκροή (θεραπεία και θάνατος) είναι περίπου ίσοι, τότε η σχέση μεταξύ αυτών των τριών παραμέτρων μπορεί να περιγραφεί μαθηματικά ως:

$$\frac{P}{1 - P} = IR \times \text{Μέση διάρκεια της νόσου}$$

όπου

$P$  = το ποσοστό του πληθυσμού με τη νόσο και  $(1 - P)$  είναι το ποσοστό χωρίς αυτήν,  $IR$  = ο δείκτης επίπτωσης (incidence rate).

Η μέση διάρκεια είναι ο μέσος χρόνος που οι άνθρωποι έχουν την ασθένεια (από τη διάγνωση μέχρι να θεραπευτούν ή να πεθάνουν). Εάν η συχνότητα της ασθένειας είναι σπάνια (δηλ. την έχει  $<10\%$  του πληθυσμού), τότε η σχέση μπορεί να εκφραστεί ως εξής:

$$\text{Επιπολασμός} = (\text{δείκτης επίπτωσης}) \times (\text{μέση διάρκεια της νόσου})$$

Εάν η μέση διάρκεια της νόσου παραμείνει σταθερή, τότε προληπτικά μέτρα που μειώνουν την επίπτωση της νόσου αναμένεται να οδηγήσουν σε μειωμένο επιπολασμό.

Παρομοίως, αν η επίπτωση παραμείνει σταθερή, τότε η ανάπτυξη μιας θεραπείας θα μειώσει τη μέση διάρκεια της νόσου και αυτό θα μειώσει και τον επιπολασμό της νόσου.

Στα τέλη της δεκαετίας του 1990 εισήχθη η αντιρετροϊκή θεραπεία που βελτίωσε σημαντικά την επιβίωση των ανθρώπων με HIV. Ωστόσο, δεν θεραπεύθηκαν από την ασθένειά τους, πράγμα που σημαίνει ότι η μέση διάρκεια της νόσου αυξήθηκε. Ως αποτέλεσμα, ο επιπολασμός του HIV αυξήθηκε κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου.

### **Υπολογισμός της μέσης διάρκειας της νόσου**

Αυτή η σχέση μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για τον υπολογισμό της μέσης διάρκειας της ασθένειας υπό συνθήκες σταθερής κατάστασης. Εάν  $\text{Επιπολασμός} = (\text{Επίπτωση}) \times (\text{μέση διάρκεια της νόσου})$ , τότε ισχύει:

$$\text{Μέση Διάρκεια της Νόσου} = (\text{Επιπολασμός}) / (\text{Επίπτωση})$$

Παράδειγμα: Ας υποθέσουμε ότι ο δείκτης επίπτωσης του καρκίνου του πνεύμονα είναι 46 νέοι καρκίνοι ανά 100.000 ανθρωποέτη, και ο επιπολασμός είναι 23 ανά 100.000 πληθυσμού, τότε:

$$\text{Μέση Διάρκεια της Νόσου} = (23/100.000 \text{ άτομα} / 46/100.000 \text{ άτομα-έτη}) = 0,5 \text{ έτος}$$

Συμπέρασμα: Τα άτομα με καρκίνο του πνεύμονα επιβίωσαν κατά μέσο όρο 6 μήνες από τη στιγμή της διάγνωσης μέχρι το θάνατο.

### **Δείκτης θνητότητας (case fatality rate, CFR) και θνησιμότητα (mortality rate, MR)**

Ο δείκτης θνητότητας (case fatality rate, CFR) είναι η αναλογία θανάτων από ένα νόσημα στα άτομα που έχουν ήδη προσβληθεί από το νόσημα αυτό. Ένας δείκτης θνητότητας εκφράζεται συμβατικά ως ποσοστό όπως στην αθροιστική επίπτωση και αντιπροσωπεύει ένα μέτρο κινδύνου που κυμαίνεται από 0 έως 1 (ή 0-100%). Πολλές φορές συγχέεται με τον δείκτη θνησιμότητας (mortality rate, MR) που είναι ένα μέτρο του αριθμού των θανάτων από ένα νόσημα στο γενικό πληθυσμό κατά τη διάρκεια μιας ορισμένης χρονικής περιόδου.

$$\text{Δείκτης θνητότητας} = \frac{\text{Άτομα που πέθαναν από συγκεκριμένη νόσο}}{\text{Σύνολο ατόμων με τη συγκεκριμένη νόσο}}$$

$$\text{Δείκτης θνησιμότητας} = \frac{\text{Άτομα που πέθαναν από συγκεκριμένη νόσο}}{\text{Σύνολο ατόμων πληθυσμού}}$$

Για παράδειγμα, εξετάζονται δύο πληθυσμοί. Ένας πληθυσμός αποτελείται από 1.000 άτομα. Από αυτούς τους ανθρώπους οι 300 έχουν διαβήτη, 100 από τους οποίους πεθαίνουν από την ασθένεια. Στην περίπτωση αυτή, ο δείκτης θνησιμότητας για τη νόσο είναι  $100/1.000 = 0,1$ , ή 10%. Ενώ ο δείκτης θνητότητας είναι  $100/300 = 0,33$  ή 33%.

Ο δεύτερος πληθυσμός έχει επίσης 1.000 άτομα. 50 άνθρωποι έχουν λευχαιμία και 40 πεθαίνουν από αυτήν. Εδώ ο δείκτης θνησιμότητας είναι  $40/1.000 = 0,04$ , ή 4%. Ενώ ο δείκτης θνητότητας, ωστόσο, είναι  $40/50 = 0,8$ , ή 80%. Ο δείκτης θνησιμότητας από την ασθένεια είναι υψηλότερη στον πρώτο πληθυσμό, αλλά η σοβαρότητα της νόσου (ο δείκτης θνητότητας), είναι μεγαλύτερη στο δεύτερο πληθυσμό.

### **Δείκτης προσβολής (attack rate, AR)**

Ο δείκτης προσβολής (attack rate, AR) είναι ένα μέτρο νοσηρότητας που χρησιμοποιείται στη διερεύνηση επιδημικών εκρήξεων. Εκφράζει τον αριθμό των ατόμων που νόσησαν ύστερα π.χ. από την κατανάλωση συγκεκριμένης τροφής ως προς τον αριθμό των ατόμων που εκτέθηκαν στη συγκεκριμένη τροφή.

$$\text{Δείκτης προσβολής} = \frac{\text{Άτομα που έφαγαν συγκεκριμένο τρόφιμο και νόσησαν}}{\text{Σύνολο ατόμων που εκτέθηκαν στο συγκεκριμένο τρόφιμο}}$$

### **Εμφάνιση επιδημιών**

Περιστασιακά, η νοσηρότητα αυξάνεται πάνω από το αναμενόμενο επίπεδο και μπορεί να εμφανιστούν επιδημίες ή επιδημικές εκρήξεις (epidemics, outbreaks) ή η νόσος μπορεί να γίνει ενδημική (endemic) ή πανδημική (pandemic). Η **επιδημία** αναφέρεται σε αύξηση, συχνά ξαφνική, του αριθμού των περιστατικών μιας νόσου πάνω από όσο κανονικά αναμένεται σε αυτόν τον πληθυσμό και στην περιοχή αυτή. Η **επιδημική έξαρση ή έκρηξη** φέρει τον ίδιο ορισμό της επιδημίας, αλλά χρησιμοποιείται συχνά για μια πιο περιορισμένη γεωγραφική περιοχή.

Η **ενδημία** αναφέρεται στη συνεχή παρουσία και/ή τη συνήθη επικράτηση μιας νόσου ή μολυσματικού παράγοντα σε έναν πληθυσμό εντός μιας γεωγραφικής περιοχής.

Η **πανδημία** αναφέρεται σε μια επιδημία που έχει εξαπλωθεί σε πολλές χώρες ή ηπείρους, επηρεάζοντας μεγάλο αριθμό ανθρώπων.