

## Μέτρα συχνότητας των νοσημάτων<sup>#</sup>

1. Εισαγωγή
2. Η έννοια της νοσηρότητας
3. Κλειστοί και ανοικτοί πληθυσμοί
4. Μέτρα συχνότητας
  - 4.1. Εμπειρικά μέτρα συχνότητας
    - 4.1.1. Επίπτωση-ποσοστό
    - 4.1.2. Επίπτωση-πυκνότητα
    - 4.1.3. Επιποθασμός
  - 4.2. Θεωρητικά μέτρα συχνότητας
    - 4.2.1. Κίνδυνος
    - 4.2.2. Οτζ μιας πιθανότητας
5. Σύνοψη

Π. Γαλάνης,<sup>##</sup>  
Λ. Σπάρος

Εργαστήριο Κλινικής Επιδημιολογίας,  
Τμήμα Νοσηλευτικής,  
Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

### Measures of disease occurrence

Abstract at the end of the article

#### Λέξεις ευρετηρίου

Επιπολασμός  
Επίπτωση-ποσοστό  
Επίπτωση-πυκνότητα  
Κίνδυνος  
Μέτρα συχνότητας

Υποβλήθηκε 13.9.2004  
Εγκρίθηκε 7.10.2004

## 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η *επιδημιολογία* (epidemiology) σήμερα ορίζεται ως ο επιστημονικός κλάδος που μελετά τη συχνότητα των νοσημάτων (των καταστάσεων υγείας ή του θανάτου), καθώς και τα χαρακτηριστικά των ατόμων, από τα οποία η συχνότητα αυτή εξαρτάται (σχετίζεται ή συναρτάται).<sup>1-3</sup> Τα χαρακτηριστικά αυτά φέρονται ως προσδιοριστές, όρος που τείνει να αντικαταστήσει το λαθεμένο όρο παράγοντες κινδύνου. Επομένως, η επιδημιολογία μελετά σχέσεις, οι οποίες συνδέουν τους προσδιοριστές με τη συχνότητα των νοσημάτων. Το αντικείμενο, δηλαδή, της επιδημιολογίας είναι μια συνάρτηση συχνότητας (occurrence function).<sup>\*</sup> Η συνάρτηση αυτή μπορεί να είναι αιτιολογική, διαγνωστική ή προγνωστική. Η ποσοτικοποίηση της νοσηρότητας γίνεται με τα μέτρα συχνότητας, ενώ η μελέτη των σχέσεων που συνδέουν τους προσδιοριστές με τη συχνότητα των νοσημάτων πραγματοποιείται με τα μέτρα αποτελέσματος.<sup>1,2</sup>

\* Ο αγγλικός όρος "frequency" αποδίδεται με τον όρο «συχνότητα», ενώ το "frequency of occurrence" αποδίδεται με τον όρο «συχνότητα εμφάνισης». Ωστόσο, επικράτησε το "occurrence" να σημαίνει τη συχνότητα παραλειπόμενου του "frequency". Πιο συγκεκριμένα, το "occurrence", ως επιδημιολογικός όρος, είναι η συχνότητα των νοσημάτων (ή και καταστάσεων υγείας) σε ανθρώπινους πληθυσμούς.

## 2. Η ΕΝΝΟΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑΣ

Η νοσηρότητα (morbidity) αποτελεί θεμελιώδη έννοια τόσο στην κλινική όσο και στην κοινοτική Ιατρική, αλλά και στις επιστήμες υγείας γενικότερα, αφού το νόσημα αποτελεί το αντικείμενο μελέτης των επιστημών υγείας.<sup>1,4</sup> Ο θάνατος και η θνησιμότητα (mortality) ενδιαφέρουν έμμεσα το γιατρό και μόνο εφόσον αποτελούν συνέπεια της νόσου και της νοσηρότητας. Το νόσημα, σε αντίθεση με το θάνατο, δεν είναι φυσικό φαινόμενο. Δηλαδή, ο θάνατος δεν είναι συμβάν υγείας (health event) και δεν αποτελεί εγγενή ιατρικό όρο. Η μέτρηση της συχνότητας του θανάτου, δηλαδή της θνησιμότητας, γίνεται μόνο με μέτρα επίπτωσης και χρησιμεύει για την εκτίμηση της νοσηρότητας.

Νοσηρότητα ονομάζεται η συχνότητα των νόσων\*\* σε ανθρώπινους πληθυσμούς.<sup>1</sup> Αποτελεί ουσιαστικοποίηση του επίθετου νοσηρός και ανήκει στους θεωρητικούς όρους (αφηρημένη έννοια). Δεν αναφέρεται, δηλαδή,

\*\* Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να διατηρηθεί η διάκριση μεταξύ νόσου και νοσήματος. Η νόσος σημαίνει τη νοσηρή διαδικασία και έχει αρχή, πέρας και διάρκεια και αντιστοιχεί στο απαρέμφατο «νοσούν». Το νόσημα, εξάλλου, είναι το αποτέλεσμα ή το προϊόν της νοσηρής διαδικασίας.<sup>1,4</sup>

<sup>#</sup> Μερική χρηματοδότηση: Ειδικός Λογαριασμός Κονδυλίων Έρευνας Πανεπιστημίου Αθηνών

<sup>##</sup> Ο Π. Γαλάνης είναι υπότροφος του Ιδρύματος Α.Σ. ΩΝΑΣΗ

σε άμεσα ή έμμεσα παρατηρήσιμες οντότητες, αλλά στην ένταση των νοσογόνων επιδράσεων σε ανθρώπινους πληθυσμούς. Με τον εκτελεστικό ορισμό που αναφέρθηκε, ο θεωρητικός όρος μεταφράζεται, με διαδικασίες μέτρησης, σε παρατηρήσιμα γεγονότα. Κατ' αντιστοιχία προς την κλινική διάγνωση ενός συγκεκριμένου νοσήματος σ' ένα συγκεκριμένο άτομο (κλινική Ιατρική), η νοσηρότητα αποτελεί την κοινοτική διάγνωση (κοινοτική Ιατρική).

Η μελέτη της συχνότητας των νοσημάτων, καθώς και των χαρακτηριστικών (συστασιακών, περιβαλλοντικών, συμπεριφορικών) των ατόμων από τα οποία εξαρτάται (συσχετίζεται ή συναρτάται) η συχνότητα των νοσημάτων, αποτελεί το αντικείμενο μελέτης της επιδημιολογίας.<sup>1</sup> Οι συναρτήσεις αυτές (αιτιογνωστικές, διαγνωστικές, προγνωστικές) αποτελούν την επιστημονική βάση της φροντίδας υγείας (πρόληψης, θεραπείας, αποκατάστασης), είτε αυτή αφορά σε άτομα (κλινική Ιατρική), είτε στην κοινότητα (κοινοτική Ιατρική). Με άλλη διατύπωση, μπορεί να λεχθεί ότι η εφαρμοσμένη ιατρική έρευνα, που αποτελεί τη γνωστική βάση της επιστημονικής ιατρικής πράξης, είναι ουσιαστικά επιδημιολογική.

### 3. ΚΛΕΙΣΤΟΙ ΚΑΙ ΑΝΟΙΚΤΟΙ ΠΛΗΘΥΣΜΟΙ

Προτού αναφερθούν αναλυτικά τα μέτρα συχνότητας για την ποσοτικοποίηση της νοσηρότητας, πρέπει να γίνει διάκριση ανάμεσα στους δύο τύπους δημογραφικών πληθυσμών, τους κλειστούς και τους ανοικτούς.

*Κλειστός* (closed) ή σταθερός (fixed) ή στατικός (static) πληθυσμός ή κοόρτη (cohort) είναι ένα «κλειστό» σύνολο ατόμων, όπου η ιδιότητα του μέλους καθορίζεται από ένα *συμβάν* (event) σε μια συγκεκριμένη τοποχρονική περιοχή.<sup>1,4,5</sup> Ο χαρακτηρισμός «κλειστός» σημαίνει ότι «απαγορεύεται» η έξοδος των μελών από τον πληθυσμό αυτόν. Η ιδιότητα του μέλους ενός κλειστού πληθυσμού δεν χάνεται ούτε με το θάνατο του μέλους. Η κοόρτη των στρατεύσιμων του 1900 στην Αθήνα εξακολουθεί να κινείται στο χρόνο. Το ίδιο ισχύει και για τον κλειστό πληθυσμό των διδασκόντων, π.χ. του 1930 του Πανεπιστημίου της Αθήνας. Τα κριτήρια του μέλους του κλειστού πληθυσμού εκπληρώνονται σε ένα συγκεκριμένο χρονικό σημείο (χρόνος μηδέν,  $T_0$ ), που μπορεί να είναι χρονολογικά διαφορετικός στα μέλη του πληθυσμού.<sup>1,2</sup> Παραδείγματα κλειστού πληθυσμού είναι (α) τα παιδιά εγκύων που εντάχθηκαν σε μια συγκεκριμένη μελέτη, (β) οι στρατεύσιμοι μιας γεωγραφικής περιοχής σ' ένα ημερολογιακό έτος, (γ) τα άτομα που πέθαναν σε μια συγκεκριμένη περιοχή σ' ένα συγκεκριμένο χρονικό

διάστημα και (δ) τα άτομα που εξετάστηκαν για διαγνωστικούς δείκτες ή παράγοντες κινδύνου (προσδιοριστές) για στεφανιαία νόσο σε ένα συγκεκριμένο πρόγραμμα διαλογής. Χρόνος  $T_0$  των κλειστών πληθυσμών που αναφέρθηκαν είναι ο χρόνος γέννησης, στράτευσης, θανάτου ή διαλογής. Τυπικότερο παράδειγμα κλειστών πληθυσμών είναι οι δύο σειρές αρρώστων που προκύπτουν μετά την τυχαιοποίηση ( $T_0$ ) και που υποβάλλονται στις δύο συγκρινόμενες θεραπευτικές αγωγές (κλινικές δοκιμές). Η πορεία του κλειστού πληθυσμού στο χρόνο είναι προοπτική (prospective) μετά το χρόνο  $T_0$  (χρόνο πλήρωσης των κριτηρίων του μέλους) και αναδρομική (retrospective) στον «αρνητικό χρόνο», δηλαδή προ της συμπλήρωσης των κριτηρίων.<sup>1,2</sup>

*Ανοικτός* (open) ή δυναμικός (dynamic) πληθυσμός είναι ο πληθυσμός μιας πόλης ή χώρας, οι νοσηλεύομενοι σ' ένα νοσοκομείο, τα μέλη μιας ασφαλιστικής εταιρείας κ.ά.<sup>1,2,4,5</sup> Τα μέλη του ανοικτού πληθυσμού εναλλάσσονται στο χρόνο. Η ιδιότητα αυτή δικαιολογεί και το χαρακτηρισμό του ως ανοικτού. Ο ανοικτός πληθυσμός, σε αντίθεση με τον κλειστό, δεν γηράσκει. Η μέση ηλικία, π.χ., των νοσηλευόμενων στον «Ευαγγελισμό» ή των κατοίκων της Αθήνας παραμένει διαχρονικά σταθερή, παρά τη συχνή ανανέωση των μελών τους. Το ίδιο ισχύει και για άλλα χαρακτηριστικά του πληθυσμού, όπως η κατανομή κατά φύλο. Εκείνο όμως που βαθύτερα χαρακτηρίζει τον ανοικτό πληθυσμό και αποτελεί το κύριο στοιχείο του ορισμού του, είναι ότι η ιδιότητα του μέλους προσδιορίζεται από μια *κατάσταση* (state)\* και διαρκεί όσο διαρκεί η κατάσταση αυτή.<sup>1,2</sup> Ένα άτομο είναι μέλος του ανοικτού πληθυσμού της Αθήνας όσο ζει στην Αθήνα και για το χρονικό διάστημα που ζει σε αυτή. Χάνει όμως την ιδιότητα του μέλους εφόσον απομακρυνθεί από αυτήν, κάτι που δεν ισχύει για τον κλειστό πληθυσμό. Επειδή ακριβώς ο ορισμός του ανοικτού πληθυσμού δεν περιέχει οποιοδήποτε συμβάν, δεν υπάρχει εγγενές σημείο αναφοράς για τη διάκριση μεταξύ προοπτικής και αναδρομικής εμπειρίας του πληθυσμού. Ένας ιδιαίτερος τύπος ανοικτού πληθυσμού είναι ο ανοικτός πληθυσμός σε δυναμική ισορροπία (steady state). Πρόκειται για τον πληθυσμό όπου τα εισερχόμενα άτομα (με τις γεννήσεις ή την παλιννόστηση) ισούνται με τα εξερχόμενα (με το θάνατο ή τη μετανάστευση).

Στον ανοικτό πληθυσμό, όπως άλλωστε και στον κλειστό, επιτρέπεται η είσοδος νέων μελών κατά τη διάρκεια

\* Η διάκριση της κατάστασης από το συμβάν είναι ιδιαίτερα σημαντική. Με τον όρο κατάσταση νοείται μια ιδιότητα που έχει διάρκεια, ενώ με τον όρο συμβάν νοείται μια μεταβολή στο χρόνο, π.χ. η έναρξη ή το πέρας ενός νοσήματος ή ο θάνατος. Οι νέες περιπτώσεις νοσήματος είναι συμβάντα και όχι άτομα.<sup>1,4</sup>

της κίνησης των πληθυσμών στο χρόνο. Σε αντίθεση με τον κλειστό, όπου απαγορεύεται η έξοδος, στον ανοικτό πληθυσμό τα μέλη εναλλάσσονται, αφού εξ ορισμού επιτρέπεται η έξοδος από αυτόν (δυναμικός πληθυσμός).

Όπως θα αναφερθεί εκτενώς παρακάτω, η μέτρηση της συχνότητας ενός νοσήματος ή του θανάτου σ' έναν ανοικτό πληθυσμό γίνεται με το μέτρο που φέρεται ως επίπτωση (incidence rate) ή επίπτωση πυκνότητας (incidence density) θανάτου ή νόσησης ή ακόμα ως δύναμη νόσησης (force of morbidity) ή δύναμη θανάτου (force of mortality).<sup>1,2,5-9</sup> Η μέτρηση της συχνότητας ενός νοσήματος ή του θανάτου σε έναν κλειστό πληθυσμό γίνεται με δύο μέτρα συχνότητας, που είναι η επίπτωση-πυκνότητα και η επίπτωση-ποσοστό (incidence-proportion).<sup>1,2,5-8</sup>

#### 4. ΜΕΤΡΑ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ

Τα μέτρα συχνότητας (measures of occurrence ή rate measures of occurrence ή measures of disease frequency) για την ποσοτικοποίηση της νοσηρότητας διακρίνονται σε εμπειρικά (παρατηρήσιμα) και θεωρητικά (μη παρατηρήσιμα, αφηρημένα). Η διαίρεση βασίζεται στο είδος του τομέα (domain) ή της τάξης αναφοράς (referent), που στα εμπειρικά μέτρα συχνότητας είναι πληθυσμο-χρόνος ή σειρά προσωπο-στιγμών, ενώ στα θεωρητικά μέτρα συχνότητας είναι μια αφηρημένη κατηγορία (πίν. 1).<sup>1,2</sup> Πρέπει να τονιστεί ότι τα εμπειρικά μέτρα συχνότητας συντάσσονται με αόριστο (π.χ. ο επιπολασμός της νόσου ήταν ...), ενώ τα θεωρητικά μέτρα συχνότητας συντάσσονται με ενεστώτα (π.χ. ο κίνδυνος της νόσου είναι ...).

##### 4.1. Εμπειρικά μέτρα συχνότητας

Τα εμπειρικά μέτρα συχνότητας (empirical measures of occurrence) διακρίνονται σε μέτρα επίπτωσης και επιπολασμού.<sup>1,4,5,7-10</sup> Τα εμπειρικά μέτρα επίπτωσης διαιρούνται σε μέτρα επίπτωσης-ποσοστού (incidence-proportion) και σε μέτρα επίπτωσης-πυκνότητας (incidence-density). Κοινό χαρακτηριστικό και των δύο μέτρων είναι ότι οι περιπτώσεις νοσήματος, του οποίου μετράται η συχνότητα, είναι συμβάντα (επεισόδια ή μεταβολές στο χρόνο). Η εμφάνιση περιπτώσεων επίπτωσης σ' έναν πληθυσμό προϋποθέτει την παρακολούθησή του στο χρόνο. Ο πληθυσμός, δηλαδή, είναι ένας πληθυσμός υποψηφίων για το συμβάν. Αποτελείται από άτομα, τα οποία λογικά είναι δυνατό να βιώσουν το συμβάν.

**4.1.1. Επίπτωση-ποσοστό.** Η επίπτωση-ποσοστό είναι το ποσοστό των προσωπο-στιγμών\* στην αρχή της πα-

**Πίνακας 1.** Ταξινόμηση των μέτρων συχνότητας των νοσημάτων.<sup>1</sup>

1. Εμπειρικά μέτρα
1.1. Μέτρα επίπτωσης (incidence rate)
• Επίπτωση-ποσοστό (incidence proportion, incidence)
• Επίπτωση-πυκνότητα (incidence density, incidence rate)
1.2. Μέτρα επιπολασμού (prevalence rates)
• Σημειακός επιπολασμός (point prevalence)
• Επιπολασμός περιόδου (period prevalence)
2. Θεωρητικά μέτρα
2.1. Επίπτωση-ποσοστό
2.2. Επιπολασμός-ποσοστό
2.3. Κίνδυνος (risk)
2.4. Οtz (odds)

ρακολούθησης ( $T_0$ =επιστημονικός χρόνος) που εμφανίσει τις περιπτώσεις της νόσου κατά τη διάρκεια μιας ορισμένης χρονικής περιόδου.<sup>1,2</sup>

$$\text{Επίπτωση-ποσοστό} = \frac{\text{Αριθμός νέων περιπτώσεων νοσήματος}}{\text{Πρόσωπο-στιγμές ατόμων που στην αρχή του χρόνου παρακολούθησης ήταν ελεύθερα από το νόσημα που μελετάται και υποψήφια να το εμφανίσουν κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης}}$$

$$\text{Επίπτωση-ποσοστό} = \frac{\text{Συμβάντα (ενάρξεις νοσήματος)}}{\text{Σειρά προσωπο-στιγμών}}$$

Οι περιπτώσεις της νόσου,\*\* της οποίας μελετάται η συχνότητα, είναι συμβάντα που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια μιας περιόδου παρακολούθησης και ονομάζονται συμβάντα περιόδου (period events). Η επίπτωση-ποσοστό εφαρμόζεται μόνο σε κλειστούς πληθυσμούς και εφόσον ο αριθμός των συμβάντων περιόδου δεν είναι σχετικά μεγάλος. Αυτό το μέτρο συχνότητας έχει νόημα εφόσον η διάρκεια παρακολούθησης περιλαμβάνει στην έννοια της επίπτωσης-ποσοστού, όπως η βρεφική ή νεογνική νοσηρότητα, αλλιώς θα πρέπει να εκφράζεται με σαφήνεια.<sup>1,5,6,10,11</sup>

\* Ο όρος προσωπο-στιγμή (person-moment ή instance) εισήχθη για να δηλώσει ότι μια περίπτωση νοσήματος συμβαίνει σ' ένα πρόσωπο σε μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή.<sup>1,2</sup>

\*\* Οι περιπτώσεις νοσήματος (cases of disease) δεν αποτελούν πρόσωπα, αλλά συμβάντα που επισυμβαίνουν σε άτομα. Ο άρρωστος έχει μια περίπτωση νοσήματος ή, με άλλη διατύπωση, μια περίπτωση νοσήματος συμβαίνει σ' ένα άτομο, που καθίσταται έτσι ξενιστής (host).<sup>1,2</sup>

Π.χ., εάν 10 γυναίκες από τις 100 με εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση ( $T_0=0$  χρόνος της διάγνωσης) εμφανίσουν πνευμονική εμβολή στη διάρκεια ενός μήνα από το χρόνο διάγνωσης, τότε το προϊόν της διαίρεσης  $10/100=0,10$  αποτελεί την επίπτωση-ποσοστό της πνευμονικής εμβολής. Το 0,10 και όχι το κοινό κλάσμα  $10/100$  φέρεται ως rate.\* Η τιμή 0,10 έχει νόημα, εφόσον αναφέρεται το χρονικό διάστημα του μήνα για το οποίο ισχύει και αποκτά άλλη σημασία, εάν το χρονικό διάστημα είναι μικρότερο ή μεγαλύτερο.

Η επίπτωση-ποσοστό του θανάτου, όταν οι προσωποστιγμές στον παρονομαστή αφορούν σε άτομα πάσχοντα από συγκεκριμένο νόσημα, φέρεται με τον ειδικό όρο θνητότητα (case fatality rate).<sup>1,5</sup> Και στην περίπτωση αυτή το μέτρο συχνότητας στερείται νοήματος, εάν δεν αναφέρεται ο χρόνος, π.χ. διετής ή πενταετής θνητότητα.

Ο υπολογισμός της επίπτωσης-ποσοστού σ' έναν κλειστό πληθυσμό εμφανίζει δύο προβλήματα, την ύπαρξη ανταγωνιστικών κινδύνων (competing risks) και τα άτομα που «χάνονται» από το μελετώμενο πληθυσμό προτού ολοκληρωθεί το χρονικό διάστημα παρακολούθησής τους.<sup>5,6</sup> Το φαινόμενο εκείνο κατά το οποίο, σε μια μελέτη, άτομα πεθαίνουν από αιτίες άλλες από τη μελετώμενη είναι γνωστό ως ανταγωνιστικοί κίνδυνοι θανάτου. Όπως προαναφέρθηκε, για να έχει νόημα η επίπτωση-ποσοστό, πρέπει να αναφέρεται με σαφήνεια η διάρκεια της παρατήρησης του κλειστού πληθυσμού (περίοδος κινδύνου). Όταν η διάρκεια της παρατήρησης είναι μικρή, τότε η επίδραση των ανταγωνιστικών κινδύνων θεωρείται μικρή, οπότε στις περιπτώσεις αυτές η επίδρασή τους αγνοείται. Για παράδειγμα, το 1954 διεξήχθη πείραμα για να μελετηθεί η αποτελεσματικότητα του εμβολίου του Salk κατά της πολιομυελίτιδας.<sup>5</sup> Στο πείραμα έλαβαν μέρος χιλιάδες παιδιά σχολικής ηλικίας, από τα οποία στα μισά χορηγήθηκε το εμβόλιο του Salk και στα υπόλοιπα χορηγήθηκε εμβόλιο που περιείχε μη δραστική ουσία (placebo). Για να ελεγχθεί η αποτελεσματικότητα του εμβολίου του Salk, όλα τα παιδιά παρακολούθηθηκαν για ένα έτος. Όσοι θάνατοι συνέβησαν μέσα σ' αυτό το έτος αποδόθηκαν στη δράση του εμβολίου του Salk. Επειδή μόνο ένα μικρό ποσοστό παιδιών σχολικής ηλικίας θα πέθαινε, στη διάρκεια ενός έτους, από αιτία άλλη από το εμβόλιο του Salk, η δράση των ανταγωνιστικών κινδύνων θεωρήθηκε αμελητέα. Αν όμως τα παιδιά παρακολουθούνταν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, π.χ. για 5 έτη, τότε η επίδραση των ανταγωνι-

στικών κινδύνων δεν θα μπορούσε να αγνοηθεί. Έτσι, οι ανταγωνιστικοί κίνδυνοι δεν θα πρέπει να αγνοούνται, αλλά αντίθετα να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη, ιδιαίτερα όταν η διάρκεια της παρακολούθησης των μελετώμενων είναι μεγάλη ή όταν τα μελετώμενα άτομα είναι μεγάλης ηλικίας, οπότε και αυξάνεται σημαντικά η πιθανότητα να πεθάνουν από αιτία άλλη από τη μελετώμενη.

Θεωρήστε 10.000 γυναίκες, τις οποίες ένας ερευνητής θέλει να παρακολουθήσει, την καθεμιά, για 30 έτη και να υπολογίσει την επίπτωση-ποσοστό του θανάτου από καρκίνο του μαστού. Για να υπολογιστεί αυτή η επίπτωση-ποσοστό, θα πρέπει να υπολογιστούν οι γυναίκες που θα πεθάνουν από καρκίνο του μαστού μέσα στα 30 έτη παρακολούθησης και ο αριθμός αυτός να διαιρεθεί με τις 10.000 γυναίκες, που ήταν ο αριθμός των προσωπο-στιγμών στην αρχή του χρόνου παρακολούθησης, οι οποίες δεν είχαν εμφανίσει τη μελετώμενη έκβαση (δηλαδή το θάνατο από καρκίνο του μαστού) και ήταν υποψήφιος να την εμφανίσουν κατά τη διάρκεια της παρατήρησης. Για να υπολογιστεί όμως αυτή η επίπτωση-ποσοστό, θα πρέπει όλοι οι θάνατοι που θα συμβούν στα 30 χρόνια παρακολούθησης του πληθυσμού των 10.000 γυναικών να οφείλονται στην ίδια αιτία, δηλαδή στον καρκίνο του μαστού. Αυτό βέβαια δεν είναι δυνατό, γιατί, μέσα στο χρονικό διάστημα των 30 ετών, κάποιες γυναίκες θα πεθάνουν από αιτία άλλη από τον καρκίνο του μαστού, όπως η καρδιαγγειακή νόσος, το αυτοκινητιστικό δυστύχημα, ο καρκίνος του πνεύμονα κ.ά. Επομένως, προκύπτει το ερώτημα πώς μπορεί να μετρηθεί η πιθανότητα θανάτου μιας γυναίκας από μια ανταγωνιστική αιτία, όπως το αυτοκινητιστικό δυστύχημα, κατά τη διάρκεια πενταετούς παρακολούθησης. Προφανώς, εάν η γυναίκα αυτή δεν πέθαινε στο αυτοκινητιστικό δυστύχημα, ενδεχομένως να πέθαινε από τον καρκίνο του μαστού στα επόμενα χρόνια της παρακολούθησής της. Βέβαια, υπάρχουν κι άλλες γυναίκες, στην περίοδο των 30 ετών, που θα πεθάνουν από αιτία άλλη από τον καρκίνο του μαστού. Εάν οι γυναίκες που δεν θα πεθάνουν από καρκίνο του μαστού υπολογιστούν στον παρονομαστή της επίπτωσης-ποσοστού του θανάτου από καρκίνο του μαστού, τότε η επίπτωση-ποσοστό που θα προκύψει θα αποτελεί υποεκτίμηση της πραγματικής επίπτωσης-ποσοστού. Αυτό συμβαίνει γιατί υποεκτιμάται ο αριθμητής της επίπτωσης-ποσοστού, καθώς ο αριθμητής υποτίθεται ότι περιλαμβάνει τους θανάτους από καρκίνο του μαστού εφόσον ο κλειστός πληθυσμός των 10.000 γυναικών παρακολουθείται για 30 έτη, χωρίς κάποια γυναίκα να πεθάνει από αιτία άλλη από τον καρκίνο του μαστού.

\* Τονίζεται η διαφορά του κλάσματος, π.χ., που έχει αριθμητή (2) και παρονομαστή (10), και του προϊόντος της διαίρεσης 0,2, που αποτελεί το rate, το οποίο στην προκειμένη περίπτωση είναι ποσοστό.<sup>1</sup>

Βέβαια, στην περίπτωση που υπολογίζεται η επίπτωση-ποσοστό του θανάτου από οποιαδήποτε αιτία, για οποιοδήποτε χρονικό διάστημα, μικρό ή μεγάλο, σ' έναν κλειστό πληθυσμό, τότε δεν υφίσταται η έννοια των ανταγωνιστικών κινδύνων, καθώς προσμετρώνται όλοι οι θάνατοι ανεξάρτητα από την αιτία τους. Συμπερασματικά, απαραίτητη προϋπόθεση για τον υπολογισμό της επίπτωσης-ποσοστού του θανάτου από μια αιτία είναι όλοι οι θάνατοι να οφείλονται σ' αυτή την αιτία. Συνήθως, όταν το χρονικό διάστημα παρακολούθησης είναι μικρό, τότε η δράση των ανταγωνιστικών κινδύνων θεωρείται αμελητέα.

Η δεύτερη προϋπόθεση για να υπολογιστεί η επίπτωση-ποσοστό σ' έναν κλειστό πληθυσμό, είναι όλα τα άτομα του πληθυσμού αυτού να παρακολουθούνται για το ίδιο χρονικό διάστημα.<sup>1,5,6</sup> Κάτι τέτοιο βέβαια είναι θεωρητικά δυνατό, αλλά στην πράξη είναι σχεδόν ανέφικτο, εκτός κι αν το χρονικό διάστημα παρακολούθησης είναι βραχύ. Αναφερόμενοι στο προηγούμενο παράδειγμα, πώς θα μπορούσε ένας ερευνητής να παρακολουθήσει 10.000 γυναίκες για 30 έτη χωρίς να χάσει την επικοινωνία μαζί τους; Θεωρήστε 10.000 γυναίκες που κατοικούν στην Αθήνα, την 01/01/2005, και ένας ερευνητής θέλει να τις παρακολουθήσει για τα επόμενα 30 έτη. Προφανώς είναι αδύνατο, γιατί μερικές γυναίκες θα αλλάξουν πόλη ή και χώρα και κάποιες άλλες κάποια στιγμή δεν θα επιθυμούν να συμμετάσχουν περαιτέρω στη μελέτη. Βέβαια, τα πράγματα θα ήταν περισσότερο εύκολα αν ένας ερευνητής ήθελε να παρακολουθήσει 100 γυναίκες, για διάστημα ενός έτους, και να υπολογίσει την επίπτωση-ποσοστό του θανάτου από καρκίνο του μαστού. Σε μια τέτοια μελέτη, όμως, πολύ λίγες γυναίκες θα εμφάνιζαν καρκίνο του μαστού σε διάστημα μόλις ενός έτους. Εύκολα γίνεται αντιληπτό ότι η δημιουργία και η παρακολούθηση στο χρόνο κλειστών πληθυσμών είναι ιδιαίτερα δύσκολη. Επομένως, και ο υπολογισμός της επίπτωσης-ποσοστού, που γίνεται μόνο σε κλειστούς πληθυσμούς, μιας οποιασδήποτε έκβασης είναι εφικτός σε ελάχιστες μόνο περιπτώσεις.

Στο προαναφερθέν παράδειγμα η έκβαση ήταν ο θάνατος από μια συγκεκριμένη αιτία. Προφανώς, η επίπτωση-ποσοστό δεν αφορά μόνο στην περίπτωση αυτή, καθώς η έκβαση μπορεί να είναι η εμφάνιση ενός νοσήματος ή η εμφάνιση επιπλοκών σε άτομα που ήδη πάσχουν από κάποια νόσο κ.ά. Σε τέτοιες περιπτώσεις η ύπαρξη των ανταγωνιστικών κινδύνων είναι σχεδόν βέβαιη και γι' αυτό η ερμηνεία των αποτελεσμάτων μιας μελέτης χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή.

## Θνησιμότητα και θνητότητα

Σε σπάνιες περιπτώσεις κλειστών πληθυσμών η *θνησιμότητα* (mortality) μπορεί να μετρηθεί ως επίπτωση-ποσοστό. Όταν η τάξη αναφοράς (ο παρονομαστής) αποτελείται από υγιείς, τότε:

$$\text{Θνησιμότητα} = \frac{\text{Αριθμός θανάτων από ένα νόσημα X}}{\text{Πρόσωπο-στιγμές ατόμων που στην αρχή της παρακολούθησης δεν έπασχαν από το νόσημα X και ήταν υποψήφια να πεθάνουν από αυτό}}$$

Όταν η τάξη αναφοράς αποτελείται από νοσούντες, τότε η επίπτωση-ποσοστό του θανάτου φέρεται με τον ειδικό όρο «*θνητότητα*» (case fatality rate):<sup>1,5,12</sup>

$$\text{Θνητότητα} = \frac{\text{Αριθμός θανάτων από ένα νόσημα X}}{\text{Πρόσωπο-στιγμές ατόμων που στην αρχή της παρακολούθησης έπασχαν από το νόσημα X}}$$

Και στην περίπτωση αυτή το μέτρο συχνότητας στερείται νοήματος, εάν δεν αναφέρεται ο χρόνος, π.χ. διετής ή πενταετής θνητότητα. Η θνητότητα είναι το ποσοστό των νοσούντων από ένα συγκεκριμένο νόσημα που θα πεθάνει, μέσα σ' ένα ορισμένο χρονικό διάστημα, εξαιτίας του νοσήματος αυτού. Η μελετώμενη έκβαση δεν είναι η εμφάνιση του νοσήματος, αλλά ο θάνατος από ένα συγκεκριμένο νόσημα. Για παράδειγμα, εάν 1000 γυναίκες διαγνωστούν με καρκίνο του μαστού και σε διάστημα δύο ετών πεθάνουν οι 100 λόγω καρκίνου του μαστού, τότε η διετής θνητότητα από καρκίνο του μαστού είναι 0,1 (100/1000). Τέλος, πρέπει να σημειωθεί ότι η επιβίωση (survival) αποτελεί συμπληρωματική έννοια της επίπτωσης-ποσοστού του θανάτου (αν τα άτομα στην αρχή της παρακολούθησης ήταν υγιή) ή της θνητότητας (αν τα άτομα στην αρχή της παρακολούθησης ήταν άρρωστα), οπότε στο συγκεκριμένο παράδειγμα το ποσοστό της διετούς επιβίωσης είναι 0,90 ή 90%.<sup>12,13</sup>

**4.1.2. Επίπτωση-πυκνότητα.** Ακριβώς για να αντιμετωπιστούν τα προβλήματα που παρουσιάζει ο υπολογισμός της επίπτωσης-ποσοστού, χρησιμοποιείται ένα δεύτερο μέτρο συχνότητας που καλείται *επίπτωση-πυκνότητα* (incidence-density) και η οποία ποσοτικοποιεί την εμφάνιση ενός συμβάντος με τάξη αναφοράς μια πεπερασμένη ποσότητα πληθυσμο-χρόνου (population-time):<sup>1,2,5,6,14</sup>

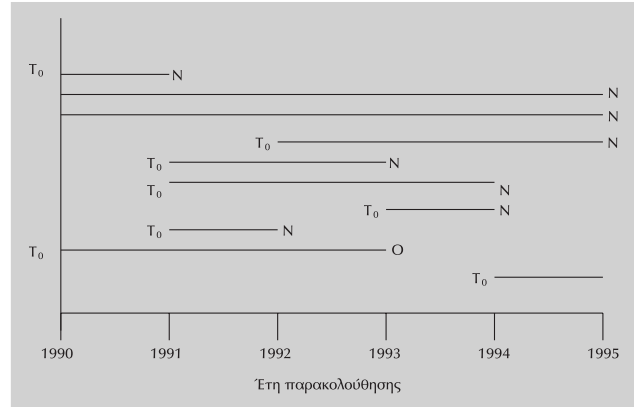
$$\text{Επίπτωση-πυκνότητα} = \frac{\text{Αριθμός νέων περιπτώσεων νοσήματος}}{\text{Άθροισμα των χρονικών περιόδων παρακολούθησης όλων των μελετώμενων ατόμων}}$$

$$\text{Επίπτωση-πυκνότητα} = \frac{\text{Συμβάντα (έναρξης νοσήματος)}}{\text{Πληθυσμο-χρόνος}}$$

Ο ιδιόμορφος αυτός χρόνος, δηλαδή ο πληθυσμο-χρόνος (που δεν είναι ημερολογιακός ή ηλικιακός), προκύπτει κατά την κίνηση ενός πληθυσμού (ανοικτού ή κλειστού) στον ημερολογιακό χρόνο και συνίσταται από άπειρο αριθμό προσωπο-στιγμών. Αποτελεί το άθροισμα των χρονικών περιόδων παρακολούθησης των μελών του πληθυσμού. Με δεδομένο ότι τάξη αναφοράς στο εμπειρικό αυτό μέτρο συχνότητας είναι ο πληθυσμο-χρόνος, η συχνότητα αφορά μόνο στην εμφάνιση συμβάντων και όχι καταστάσεων.

Η επίπτωση-πυκνότητα δεν είναι καθαρός αριθμός, αλλά έχει αφενός μεν αριθμητική τιμή και αφετέρου μονάδα μέτρησης που είναι το αντίστροφο του χρόνου [π.χ. (έτος)<sup>-1</sup>]. Εάν, π.χ., στη διάρκεια 50 ετών πληθυσμο-χρόνου συμβούν 100 περιπτώσεις ενός νοσήματος, τότε η επίπτωση-πυκνότητα εκφράζεται από το συνδυασμό της αριθμητικής τιμής (αριθμός μονάδων) 100/50=2 και της μονάδας μέτρησης (1 έτος)<sup>-1</sup> και άρα, όταν η νοσηρότητα ή η θνησιμότητα εκφράζονται σε επίπτωση-πυκνότητα, θα πρέπει να αναφέρεται όχι μόνο η αριθμητική τιμή, αλλά και η μονάδα μέτρησης. Η έκφραση 2×(1 έτος)<sup>-1</sup> είναι ισοδύναμη με την έκφραση 200×(100 έτη)<sup>-1</sup>, αφού προκύπτει από την προηγούμενη, πολλαπλασιάζοντας τόσο την αριθμητική τιμή 2 όσο και τις μονάδες (1 έτος)<sup>-1</sup> επί 100.<sup>1,4</sup>

Η επίπτωση-πυκνότητα δεν είναι ποσοστό και έχει αριθμητή ίδιο με τον αριθμητή της επίπτωσης-ποσοστού, αλλά διαφορετικό παρονομαστή. Ο παρονομαστής της επίπτωσης-πυκνότητας είναι χρόνος και, καλύτερα, πληθυσμο-χρόνος, που είναι το άθροισμα των χρονικών περιόδων παρακολούθησης των μελών ενός πληθυσμού στον ημερολογιακό χρόνο. Για να υπολογιστεί η επίπτωση-πυκνότητα, πρέπει να υπολογιστούν οι περιπτώσεις νοσήματος σ' ένα ορισμένο χρονικό διάστημα και ο πληθυσμο-χρόνος παρακολούθησης των ατόμων του πληθυσμού. Στην εικόνα 1 φαίνεται διαγραμματικά ο τρόπος υπολογισμού της επίπτωσης-πυκνότητας ενός νοσήματος (N) σ' έναν ανοικτό πληθυσμό 10 ατόμων, δηλαδή σ' έναν πληθυσμό όπου ο χρόνος παρακολούθησης ή, με άλλη διατύπωση, ο χρόνος παραμονής στον πληθυσμό δεν είναι ο ίδιος για όλα τα μέλη του πληθυσμού.<sup>1</sup>



**Εικόνα 1.** Διαγραμματική παράσταση ενός ανοικτού πληθυσμού 10 ατόμων, καθώς κινείται στον ημερολογιακό χρόνο (T<sub>0</sub>=έναρξη της παρακολούθησης, N=έναρξη του νοσήματος, O=αδυναμία παρακολούθησης).<sup>1</sup>

μού.<sup>1</sup> Η διάρκεια της μελέτης είναι πενταετής (ημερολογιακός χρόνος: 1990–1994). Όπως προκύπτει από την εικόνα 1, το άθροισμα των χρονικών περιόδων παρακολούθησης, δηλαδή ο πληθυσμο-χρόνος, των 10 ατόμων είναι 25 έτη. Στον πληθυσμο-χρόνο αυτόν αναφέρονται οι πέντε περιπτώσεις νοσήματος. Η επίπτωση-πυκνότητα στην προκειμένη περίπτωση είναι (5/25)×(1 έτος)<sup>-1</sup> ή 0,2×(1 έτος)<sup>-1</sup>. Επισημαίνεται ότι ο πληθυσμο-χρόνος είναι επιστημονικός χρόνος και έχει ως T<sub>0</sub> τη χρονική στιγμή που αρχίζει η παρακολούθηση και διαρκεί όσο χρονικό διάστημα το άτομο βρίσκεται στον πληθυσμό και υπό παρακολούθηση.

Υπάρχουν δύο τρόποι για να μετρηθεί ο χρόνος που ένα άτομο βρίσκεται σε κίνδυνο να αναπτύξει τη μελετώμενη έκβαση, ανάλογα με το εάν το άτομο μπορεί να εμφανίσει τη μελετώμενη έκβαση μία μόνο ή περισσότερες φορές.<sup>5</sup> Αν η έκβαση είναι ένα συμβάν που μπορεί να εμφανιστεί μόνο μία φορά σ' ένα άτομο, όπως π.χ. ο θάνατος ή η σκλήρυνση κατά πλάκας, τότε ο χρόνος παρακολούθησης του ατόμου διαρκεί από την έναρξη της παρακολούθησής του μέχρι την εμφάνιση της έκβασης, δηλαδή του θανάτου ή της σκλήρυνσης κατά πλάκας. Ωστόσο, εάν η μελετώμενη έκβαση είναι ένα συμβάν που μπορεί να εμφανιστεί περισσότερες από μία φορές στο ίδιο άτομο, όπως π.χ. μια λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, τότε ο χρόνος παρακολούθησης του ατόμου συνεχίζεται να μετράται και πάλι μετά την αποκατάσταση της υγείας του από την πρώτη λοίμωξη. Αυτό συμβαίνει γιατί, εάν ένα άτομο εμφανίσει μια λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού και έπειτα αποθεραπευτεί, τότε θεωρείται και πάλι υγιές και, επομένως, υποψήφιο να εμφανίσει για δεύτερη φορά την ίδια λοίμωξη, οπότε πρέπει να προσμετράται και αυτός ο

επιπλέον χρόνος παρακολούθησής του. Υπάρχουν βέβαια και περιπτώσεις στις οποίες η μελετώμενη έκβαση μπορεί να συμβεί περισσότερες από μία φορές στο ίδιο άτομο, αλλά οι ερευνητές να ενδιαφέρονται μόνο για την πρώτη εμφάνιση της έκβασης. Για παράδειγμα, ένα άτομο που εμφάνισε για πρώτη φορά έμφραγμα του μυοκαρδίου μπορεί να εμφανίσει και για δεύτερη. Εάν ένας ερευνητής ενδιαφέρεται μόνο για την πρώτη εμφάνιση του εμφράγματος, τότε «αγνοεί» (ή ενδεχομένως μελετάει χωριστά) τη δεύτερη εμφάνιση του εμφράγματος. Στην περίπτωση αυτή, η διάρκεια παρακολούθησης του ατόμου αρχίζει με την έναρξη της παρακολούθησής του και ολοκληρώνεται με την εμφάνιση του πρώτου εμφράγματος.

Η επίπτωση-ποσοστό υπολογίζεται μόνο σε κλειστούς πληθυσμούς, ενώ η επίπτωση-πυκνότητα υπολογίζεται τόσο σε κλειστούς όσο και σε ανοικτούς πληθυσμούς. Η επίπτωση-ποσοστό είναι καθαρός αριθμός, δηλαδή δεν έχει μονάδες μέτρησης, αλλά πρέπει να καθορίζεται με σαφήνεια το χρονικό διάστημα στο οποίο αναφέρεται. Αντίθετα, η επίπτωση-πυκνότητα έχει μονάδα μέτρησης, που είναι το αντίστροφο του χρόνου [π.χ. (έτη)<sup>-1</sup>]. Η επίπτωση-ποσοστό είναι ποσοστό (δηλαδή ο αριθμητής περιέχεται στον παρονομαστή) και λαμβάνει τιμές από 0-1. Αντίθετα, η επίπτωση-πυκνότητα δεν είναι ποσοστό και λαμβάνει τιμές από 0 έως +∞. Ίσως προκαλεί εντύπωση το γεγονός ότι η τιμή ενός μέτρου συχνότητας μπορεί να υπερβαίνει τη μονάδα, όπως συμβαίνει στην περίπτωση της επίπτωσης-πυκνότητας. Ωστόσο, η απάντηση είναι απλή, καθώς η επίπτωση-πυκνότητα δεν μετράει το ποσοστό του πληθυσμού που νοσεί σε μια καθορισμένη χρονική περίοδο, αλλά είναι λόγος με αριθμητή τις περιπτώσεις επίπτωσης που είναι συμβάντα (ενάρξεις νοσημάτων ή θάνατοι) και παρονομαστή έναν ιδιότυπο χρόνο, όχι ημερολογιακό, που φέρεται ως πληθυσμο-χρόνος και είναι διαστατό μέγεθος. Ο παρονομαστής δηλαδή είναι χρόνος, οπότε μπορεί να μετρηθεί σε μέρες, μήνες, έτη κ.λπ. Επομένως, η τιμή της επίπτωσης-πυκνότητας εξαρτάται από τη μονάδα μέτρησης, δηλαδή από τον παρονομαστή, οπότε, όταν μικραίνει ο παρονομαστής, αυξάνεται η επίπτωση-πυκνότητα. Εάν υποθεθεί ότι ο πληθυσμο-χρόνος παρακολούθησης ενός πληθυσμού ήταν 158 μήνες και ότι εμφανίστηκαν 47 περιπτώσεις νοσήματος, τότε:

$$\text{Επίπτωση-πυκνότητα} = \frac{47}{158 \text{ μήνες}} = 0,30 \text{ (μήνες)}^{-1}$$

Εάν χρησιμοποιηθούν έτη αντί για μήνες, τότε αλλάζει η αριθμητική τιμή του παρονομαστή, ο οποίος μικραίνει και επομένως αυξάνεται η επίπτωση-πυκνότητα:

$$\text{Επίπτωση-πυκνότητα} = \frac{47}{13,17 \text{ έτη}} = 3,57 \text{ (έτη)}^{-1}$$

Η μόνη διαφορά στις δύο παραπάνω επιπτώσεις-πυκνότητες είναι η μονάδα μέτρησης του χρόνου, η οποία βέβαια επηρεάζει την αριθμητική τιμή της επίπτωσης-πυκνότητας. Η περίπτωση αυτή είναι αντίστοιχη με τη μέτρηση της ταχύτητας σε διαφορετικές μονάδες του χρόνου ή της απόστασης. Για παράδειγμα, η ταχύτητα 100 χιλιόμετρα/ώρα είναι ίδια με την ταχύτητα 10.000 μέτρα/ώρα ή 1,67 χιλιόμετρα/λεπτό. Τέλος, τονίζεται πως η επίπτωση-πυκνότητα είναι στιγμιαίο μέτρο συχνότητας, ανάλογο της στιγμιαίας ταχύτητας ενός κινητού.<sup>1,15</sup>

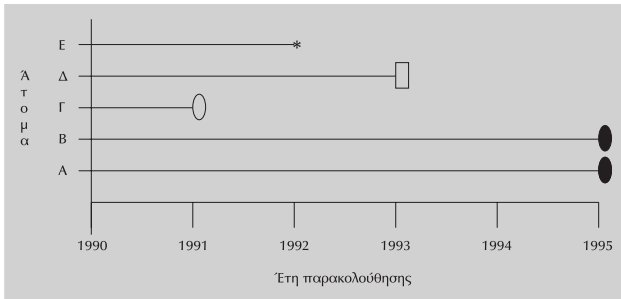
### Θνησιμότητα

Όταν η μελετώμενη έκβαση είναι ο θάνατος, τότε η επίπτωση-πυκνότητα του θανάτου καλείται *θνησιμότητα* (mortality).<sup>1,13,16</sup> Στην περίπτωση των κλειστών πληθυσμών η θνησιμότητα υπολογίζεται είτε ως επίπτωση-ποσοστό είτε ως επίπτωση-πυκνότητα, ενώ στην περίπτωση των ανοικτών πληθυσμών η θνησιμότητα καλείται ειδική θνησιμότητα και μπορεί να υπολογιστεί μόνο ως επίπτωση-πυκνότητα, οπότε:

$$\text{Ειδική θνησιμότητα} = \frac{\text{Αριθμός θανάτων από ένα νόσημα X}}{\text{Άθροισμα των χρονικών περιόδων παρακολούθησης που μελετώμενα άτομα βρίσκονται σε κίνδυνο να πεθάνουν από το νόσημα X}}$$

$$\text{Ειδική θνησιμότητα} = \frac{\text{Συμβάντα (θάνατοι)}}{\text{Πληθυσμο-χρόνος}}$$

Θεωρήστε έναν πληθυσμό 5 ατόμων, την 01/01/1990, τους οποίους ένας ερευνητής παρακολουθεί για πέντε έτη, μέχρι την 01/01/1995, θέλοντας να υπολογίσει τη θνησιμότητα από λευχαιμία (εικ. 2).<sup>5</sup> Τα άτομα Α και Β παρακολουθούνται και για τα πέντε έτη της μελέτης. Ο ερευνητής αδυνατεί να παρακολουθήσει το άτομο Γ μετά από το πρώτο έτος της μελέτης, οπότε το άτομο Γ παρακολουθείται μόνο για ένα έτος. Το άτομο Δ πεθαίνει στο τέλος του τρίτου έτους, οπότε παρακολουθείται για τρία χρόνια. Ωστόσο, το άτομο Δ δεν πεθαίνει από λευχαιμία, που ήταν η μελετώμενη έκβαση, αλλά από μια ανταγωνιστική αιτία, π.χ. από αυτοκινητιστικό δυστύχημα. Το άτομο Ε πεθαίνει από λευχαιμία μετά από δύο έτη παρακολούθησης. Πρόκειται για έναν ανοικτό πληθυσμό, καθώς ο χρόνος παρακολούθησης ή, με άλλη διατύπωση, ο χρόνος παραμονής στον πληθυσμό



**Εικόνα 2.** Διαγραμματική παράσταση ενός ανοικτού πληθυσμού 5 ατόμων, καθώς κινείται στον ημερολογιακό χρόνο (\*=θάνατοι από λευχαιμία, □=θάνατοι από αυτοκινητιστικό δυστύχημα, ●=ολοκλήρωση της πενταετούς παρακολούθησης, ○=αδυναμία παρακολούθησης).<sup>5</sup>

σμός δεν είναι ο ίδιος για όλα τα μέλη του πληθυσμού. Όπως εύκολα προκύπτει από την εικόνα 2, το άθροισμα των χρονικών περιόδων παρακολούθησης, δηλαδή ο πληθυσμο-χρόνος, των 5 ατόμων είναι 16 έτη. Όπως προαναφέρθηκε, η θνησιμότητα από μια συγκεκριμένη αιτία θανάτου μπορεί να υπολογιστεί είτε ως επίπτωση-ποσοστό (αλλά σε κλειστούς μόνο πληθυσμούς) είτε ως επίπτωση-πυκνότητα (τόσο σε κλειστούς όσο και σε ανοικτούς πληθυσμούς). Στο συγκεκριμένο παράδειγμα, η θνησιμότητα από λευχαιμία υπολογίζεται ως επίπτωση-πυκνότητα, καθώς ο πληθυσμός είναι ανοικτός, οπότε προκύπτουν τα εξής:

$$\text{Θνησιμότητα από λευχαιμία} = \frac{\text{Αριθμός θανάτων από λευχαιμία}}{\text{Άθροισμα των χρονικών περιόδων παρακολούθησης που τα μελετώμενα άτομα βρίσκονται σε κίνδυνο να πεθάνουν από λευχαιμία}}$$

$$\text{Θνησιμότητα από λευχαιμία} = \frac{1}{16 \text{ έτη}} = 0,0625 \text{ (έτη)}^{-1}$$

Προφανώς, στον αριθμητή προσμετράται μόνο ο θάνατος που οφείλεται στη λευχαιμία (άτομο Ε) και όχι ο θάνατος που οφείλεται στο αυτοκινητιστικό δυστύχημα (άτομο Δ). Η θνησιμότητα από όλες τις αιτίες θανάτου θα ήταν  $2/16 \text{ έτη} = 0,125 \text{ (έτη)}^{-1}$ , καθώς στον αριθμητή θα προσμετρούνταν οι θάνατοι από όλες τις αιτίες, δηλαδή ο θάνατος τόσο του ατόμου Δ όσο και του ατόμου Ε.

Τέλος, πρέπει να σημειωθεί ότι το προσδόκιμο ζωής (expectation of life ή mean-life span) εκφράζεται σε χρόνο και αποτελεί, υπό ορισμένες προϋποθέσεις (ο ανοικτός πληθυσμός να είναι σε δυναμική ισορροπία ή ο κλειστός πληθυσμός να βρίσκεται υπό πλήρη παρακολούθηση), το αντίστροφο της θνησιμότητας. Ειδικότερα, αν η

θνησιμότητα από όλες τις αιτίες είναι  $0,013 \text{ (έτος)}^{-1}$ , τότε το προσδόκιμο ζωής είναι  $\frac{1}{0,013 \text{ (έτη)}^{-1}} = 75 \text{ έτη}$ .<sup>1,6,17-19</sup>

**4.1.3. Επιπολασμός. Σημειακός επιπολασμός:** Όταν η συχνότητα του νοσήματος που μελετάται δεν αφορά σε ενάρξεις του νοσήματος (νέες περιπτώσεις), που αποτελούν σημεία στο χρόνο (συμβάντα), αλλά καταστάσεις που έχουν διάρκεια, τότε το μέτρο συχνότητας ονομάζεται *επιπολασμός* και είναι ποσοστό που προκύπτει από ένα κοινό κλάσμα, το οποίο αριθμητή έχει τις υπάρχουσες (νέες και παλαιές) περιπτώσεις νοσήματος και παρονομαστή (τάξη αναφοράς) μια σειρά προσωπο-στιγμών.<sup>1,4,6,12-14,16,20,21</sup> Η βάση μελέτης στην περίπτωση αυτή είναι η τομή ενός πληθυσμού και ο υπολογισμός γίνεται σε μια ορισμένη στιγμή του ημερολογιακού χρόνου. *Επιπολασμός περιόδου:* Στην περίπτωση αυτή, οι περιπτώσεις επιπολασμού αφορούν σε μια χρονική περίοδο, συνήθως μελλοντική.<sup>1,4</sup>

Ο επιπολασμός μιας νόσου αντιστοιχεί στο ποσοστό του πληθυσμού που έχει τη νόσο σε ένα ορισμένο σημείο στο χρόνο:

$$\text{Επιπολασμός} = \frac{\text{Αριθμός των ατόμων που έχουν τη νόσο σε μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή}}{\text{Αριθμός των ατόμων του πληθυσμού την ίδια χρονική στιγμή}}$$

Ο επιπολασμός είναι ποσοστό, καθώς ο αριθμητής περιέχεται στον παρονομαστή, οπότε λαμβάνει τιμές από 0–1. Επιπλέον, δεν έχει χρονική διάσταση, καθώς αναφέρεται σε μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή. Θεωρήστε ότι ο πληθυσμός των γυναικών που διέμεναν στην Αθήνα, την 1η Ιανουαρίου 2000, ήταν 1.500.000 και ότι 5.000 γυναίκες αυτού του πληθυσμού έπασχαν τη συγκεκριμένη χρονική στιγμή από καρκίνο του μαστού. Επομένως, ο επιπολασμός του καρκίνου του μαστού, την 1η Ιανουαρίου 2000, στην Αθήνα ήταν  $0,00333 \text{ (} 5.000/1.500.000 \text{)}$ . Προφανώς, ο επιπολασμός του καρκίνου του μαστού την επόμενη ημέρα ενδεχομένως να είχε διαφορετική τιμή (ή και την ίδια ακόμη).

Ο επιπολασμός μιας νόσου μεταβάλλεται με την πάροδο του χρόνου, καθώς μεταβάλλονται και οι παράγοντες που τον επηρεάζουν. Ο επιπολασμός μιας νόσου εξαρτάται από την επίπτωση-πυκνότητα της νόσου και από τη διάρκειά της. Η ισότητα που συνδέει τον επιπολασμό με την επίπτωση-πυκνότητα και τη διάρκεια της νόσου είναι η εξής:<sup>5,6,20</sup>



$$\frac{P}{1-P} = ID \times \bar{D} \quad (1)$$

Στην ισότητα (1), με  $P$  συμβολίζεται ο επιπολασμός, με  $ID$  η επίπτωση-πυκνότητα και με  $\bar{D}$  η μέση διάρκεια της νόσου. Μεταβολή στον επιπολασμό σημαίνει ή μεταβολή στην επίπτωση-πυκνότητα (στις ενάρξεις της νόσου) ή μεταβολή στη διάρκεια της νόσου ή και στα δύο. Η ισότητα (1) ισχύει μόνο σε συνθήκες «σταθερής κατάστασης» (steady state), όταν δηλαδή η επίπτωση-πυκνότητα και η μέση διάρκεια της νόσου παραμένουν περίπου σταθερές. Όταν ο επιπολασμός είναι μικρός ( $<0,1$ ), τότε η έκφραση  $1-P$  πλησιάζει τη μονάδα, οπότε η ισότητα (1) μεταβάλλεται ως εξής:

$$P = ID \times \bar{D} \quad (2)$$

Έτσι, σε συνθήκες «σταθερής κατάστασης» και όταν ο επιπολασμός μιας νόσου είναι μικρός, τότε ισούται με το γινόμενο της επίπτωσης-πυκνότητας της νόσου επί τη μέση διάρκειά της.

Όσο μεγαλύτερη είναι η επίπτωση-πυκνότητα μιας νόσου τόσο περισσότερες είναι οι περιπτώσεις νοσήματος και, επομένως, τόσο περισσότερα είναι και τα άτομα που πάσχουν από τη συγκεκριμένη νόσο σε μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή, με αποτέλεσμα να αυξάνεται και ο επιπολασμός της νόσου.<sup>5,6</sup> Όσο μεγαλύτερη είναι, εξάλλου, η διάρκεια της νόσου, τόσο μεγαλύτερος είναι και ο επιπολασμός. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν χρόνια νοσήματα που δεν είναι δυνατό να ιαθούν, όπως ο διαβήτης, η νόσος του Crohn, η σκλήρυνση κατά πλάκας, το γλαύκωμα, η νόσος του Parkinson κ.ά. Όταν όμως η διάρκεια μιας νόσου είναι μικρή (ακόμη κι αν η επίπτωση-πυκνότητα είναι μεγάλη), τότε ο επιπολασμός μπορεί να είναι μικρός. Για παράδειγμα, μια λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος είναι ένα νόσημα με μικρή χρονική διάρκεια, καθώς η ανάρρωσή της πραγματοποιείται πολύ γρήγορα. Έτσι, ακόμη κι αν η επίπτωση-πυκνότητα αυτής της λοίμωξης είναι μεγάλη, εξαιτίας της μικρής χρονικής διάρκειας της λοίμωξης ο επιπολασμός θα είναι μικρός, καθώς μετά από ένα μικρό χρονικό διάστημα τα περισσότερα άτομα θα έχουν θεραπευτεί από τη λοίμωξη, με αποτέλεσμα ο αριθμός των ατόμων που έχουν τη νόσο σε μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή να είναι μικρός. Επιπλέον, η διάρκεια της νόσου μπορεί να είναι μικρή για νοσήματα με μεγάλη θνητότητα, που οδηγούν στο θάνατο σε μικρό χρονικό διάστημα μετά τη διάγνωσή τους. Η μεγάλη θνητότητα σε μια νόσο τείνει να μειώσει τον αντίστοιχο επιπολασμό, γιατί εάν ένα άτομο πεθάνει, εξαιρείται αυτόματα από

την ομάδα των αρρώστων που συνιστούν τον αριθμητή του επιπολασμού. Για παράδειγμα, θεωρήστε τη ρήξη του ανευρύσματος της αορτής, που οδηγεί στο θάνατο μέσα σε λίγα λεπτά από την εμφάνισή της. Ακόμη κι αν η επίπτωση της νόσου είναι μεγάλη, ο επιπολασμός θα είναι πολύ μικρός, επειδή η χρονική διάρκεια της νόσου είναι πολύ μικρή. Συνεπώς, σε μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή ελάχιστα άτομα του πληθυσμού πάσχουν από ρήξη ανευρύσματος της αορτής, ο επιπολασμός δηλαδή της νόσου είναι πολύ μικρός.<sup>5</sup>

Επειδή ο επιπολασμός εξαρτάται και από την επίπτωση-πυκνότητα και από τη διάρκεια της νόσου, δεν χρησιμοποιείται συνήθως στην αιτιογνωστική έρευνα, αλλά στη διαγνωστική. Είναι χρήσιμος για τη μέτρηση του «φορτίου» ενός νοσήματος (disease burden) σε έναν πληθυσμό, ιδιαίτερα όταν πρόκειται για νόσημα που απαιτεί ιδιαίτερη θεραπευτική αντιμετώπιση. Για παράδειγμα, είναι ιδιαίτερα σημαντική η γνώση του επιπολασμού της νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου, η γνώση δηλαδή του αριθμού των ατόμων σ' έναν πληθυσμό που πάσχουν από νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, έτσι ώστε να προβλεφθούν οι ανάγκες αυτού του πληθυσμού για μηχανήματα νεφρικής κάθαρσης.

Στις ισότητες (1) και (2), το δεξιό μέρος προκύπτει από το γινόμενο της επίπτωσης-πυκνότητας, που έχει ως μονάδα μέτρησης το αντίστροφο του χρόνου, επί τη μέση διάρκεια της νόσου, που έχει ως μονάδα μέτρησης το χρόνο.<sup>5</sup> Επομένως, το προϊόν αυτού του γινομένου είναι ένας καθαρός αριθμός που δεν έχει μονάδα μέτρησης. Αυτό συμφωνεί απόλυτα με το ότι στο αριστερό μέρος των ισωτήτων (1) και (2) υπολογίζεται ο επιπολασμός, ο οποίος είναι και αυτός καθαρός αριθμός χωρίς μονάδα μέτρησης. Επιπλέον, το δεξιό μέρος των ισωτήτων (1) και (2) μπορεί να λάβει τιμές από 0 έως  $+\infty$ , καθώς τόσο η επίπτωση-πυκνότητα όσο και η μέση διάρκεια της νόσου μπορούν να λάβουν οποιαδήποτε τιμή 0 έως  $+\infty$ . Ωστόσο, στην ισότητα (2) στο αριστερό μέρος βρίσκεται ο επιπολασμός, που ως ποσοστό μπορεί να λάβει τιμές μόνο από 0-1. Η ασυμφωνία αυτή εξηγείται από το ότι η ισότητα (2) ισχύει μόνον όταν ο επιπολασμός είναι  $<0,1$ . Η ισότητα (1) ισχύει για οποιαδήποτε τιμή του επιπολασμού και, βέβαια, στην ισότητα αυτή το αριστερό μέρος μπορεί να λάβει τιμές από 0 έως  $+\infty$  ακριβώς όπως και το δεξιό μέρος.

Τέλος, εάν κάποιος θέλει να υπολογίσει τον επιπολασμό με βάση την ισότητα (1), τότε προκύπτουν τα εξής:<sup>5,22</sup>

$$\frac{P}{1-P} = ID \times \bar{D}$$

$$P = ID \times \bar{D} - ID \times \bar{D} \times P$$

$$P + ID \times \bar{D} \times P = ID \times \bar{D}$$

$$P(1 + ID \times \bar{D}) = ID \times \bar{D}$$

$$P = \frac{ID \times \bar{D}}{1 + ID \times \bar{D}}$$

#### 4.2. Θεωρητικά μέτρα συχνότητας

Σε αντίθεση με τα εμπειρικά μέτρα συχνότητας, που τάξη αναφοράς ή τομέα έχουν πληθυσμο-χρόνο ή σειρά προσωπο-στιγμών (serie of person-moments), τα θεωρητικά μέτρα συχνότητας (theoretical measures of occurrence) έχουν ως τάξη αναφοράς ή τομέα μια αφηρημένη κατηγορία, όπως π.χ. ενήλικες με οπισθοστερνικό συσφικτικό πόνο (στο διαγνωστικό τομέα), ενήλικες χωρίς έμφραγμα του μυοκαρδίου (στον αιτιογενικό τομέα) ή αρρώστους με έμφραγμα του μυοκαρδίου (στον προγνωστικό τομέα). Η έννοια της κατηγορίας στερείται (είναι απαλλαγμένη) τοπο-χρονικών συντεταγμένων.<sup>1,2</sup> Το μέγεθος ενός θεωρητικού μέτρου συχνότητας δεν υπολογίζεται, αλλά έχει a priori μια συγκεκριμένη, αλλά άγνωστη τιμή. Η τιμή αυτή εκτιμάται με βάση τα εμπειρικά μέτρα συχνότητας που διαπιστώνονται σε έναν ορισμένο τομέα.<sup>23</sup>

Τα θεωρητικά μέτρα συχνότητας τύπου ποσοστού (επίπτωσης ή επιπολασμού) εκφράζουν την πιθανότητα ότι μια τυχαία προσωπο-στιγμή του τομέα σχετίζεται με το συμβάν ή την κατάσταση, τη συχνότητα του οποίου εκφράζει το ποσοστό.<sup>1</sup> Η αντίστοιχη του εμπειρικού μέτρου συχνότητας (rate) παρέχει μια εκτίμηση (σημείο ή διάστημα) της πιθανότητας αυτής.

Όταν η θεωρητική επίπτωση-ποσοστό αναφέρεται στη συχνότητα εμφάνισης ενός ανεπιθύμητου συμβάντος, τότε εκφράζει τον κίνδυνο (risk) εμφάνισης του συμβάντος αυτού για ένα τυχαίο άτομο του τομέα του μέτρου συχνότητας. Ο θεωρητικός επιπολασμός, που είναι επίσης ποσοστό, μπορεί να εκφράζει κίνδυνο.<sup>1</sup> Αυτό συμβαίνει όταν μελετάται ο μελλοντικός επιπολασμός μιας ανεπιθύμητης κατάστασης. Μελλοντικός νοείται ο επιπολασμός σε σχέση με έναν τομέα χρονικά καθορισμένο, όπως π.χ. η κατηγορία των αρρώστων που βρίσκονται σε πρώιμο στάδιο μιας νόσου, οπότε ο μελετώμενος τομέας του επιπολασμού είναι ο υποτομέας των αρρώστων που επιβιώνουν μια ορισμένη χρονική περίοδο.

Όπως η πιθανότητα  $p$ , έτσι και το  $otz$  (odds), δηλαδή ο λόγος των συμπληρωματικών πιθανοτήτων  $[p/(1-p)]$ , είναι θεωρητικό μέτρο συχνότητας και δεν υπολογίζεται αλλά εκτιμάται από τα εμπειρικά μέτρα συχνότητας.<sup>1,2</sup>

**4.2.1. Κίνδυνος.** Η έννοια του κινδύνου συνδέεται άμεσα με την έννοια της επίπτωσης-ποσοστού. Με τον όρο κίνδυνος νοείται η επίπτωση-ποσοστό σε επίπεδο ατόμου.<sup>1,2</sup> Ο κίνδυνος ορίζεται ως η πιθανότητα ενός ατόμου να εμφανίσει ένα ανεπιθύμητο συμβάν (έναρξη νοσήματος ή θάνατος) σ' ένα συγκεκριμένο χρονικό διάστημα. Η επίπτωση-ποσοστό είναι εμπειρικό ή θεωρητικό μέτρο συχνότητας, ενώ ο κίνδυνος είναι θεωρητικό μέτρο και το μέγεθός του δεν υπολογίζεται, αλλά έχει a priori μια συγκεκριμένη, αλλά άγνωστη τιμή. Η τιμή αυτή εκτιμάται με βάση τα εμπειρικά μέτρα συχνότητας που διαπιστώνονται σ' έναν ορισμένο τομέα. Για παράδειγμα, εάν η εγχειρητική θνητότητα ενός νοσήματος είναι 30%, τότε ο κίνδυνος ενός ατόμου να πεθάνει κατά τη διάρκεια της εγχείρησης είναι 0,30, πριν και μετά από την εγχείρηση, αδιακρίτως έκβασης.<sup>1,2,6,17</sup>

Ο κίνδυνος δεν πρέπει να συγχέεται ούτε να αντικαθιστά, όπως κατά κανόνα γίνεται, τα άλλα μέτρα επίπτωσης.<sup>1,2,6,17</sup> Ο κίνδυνος αναφέρεται σ' ένα συγκεκριμένο άτομο, ενώ, αντίθετα, η επίπτωση-ποσοστό χαρακτηρίζει πληθυσμούς. Γι' αυτόν ακριβώς το λόγο δεν πρέπει να γίνεται σύγχυση μεταξύ του κινδύνου και της επίπτωσης-ποσοστού. Στο παραπάνω παράδειγμα, η εγχειρητική θνητότητα (ή επίπτωση-ποσοστό του θανάτου κατά τη διάρκεια της εγχείρησης) ενός νοσήματος είναι ένα εμπειρικό μέτρο συχνότητας, η τιμή του οποίου υπολογίζεται. Εάν π.χ. 100 ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα χειρουργηθούν και κατά τη διάρκεια της εγχείρησης πεθάνουν οι 30, τότε η εγχειρητική θνητότητα του καρκίνου του πνεύμονα είναι 30%. Έτσι, η πιθανότητα ένας οποιοσδήποτε ασθενής με καρκίνο του πνεύμονα να πεθάνει κατά τη διάρκεια της ίδιας χειρουργικής επέμβασης είναι 0,30, δηλαδή ο κίνδυνος θανάτου κατά τη διάρκεια της εγχείρησης είναι 0,30, είτε ο ασθενής πεθάνει είτε όχι κατά την εγχείρηση.<sup>1,2,17</sup> Επομένως, η εγχειρητική θνητότητα ενός νοσήματος σε μια συγκεκριμένη σειρά ασθενών, που είναι ένα εμπειρικό μέτρο συχνότητας, προσφέρει μια εκτίμηση της θεωρητικής τιμής της εγχειρητικής θνητότητας του ίδιου νοσήματος για το σύνολο των ασθενών.

Προσφέρει ουσιαστικά και μια εκτίμηση του κινδύνου ενός οποιουδήποτε ασθενούς να πεθάνει κατά τη διάρκεια της συγκεκριμένης χειρουργικής επέμβασης.<sup>2</sup> Ο κίνδυνος ενός συγκεκριμένου ατόμου να πεθάνει κατά τη διάρκεια της επέμβασης είναι θεωρητικό μέτρο συχνότητας, το οποίο εκτιμάται από την εμπειρία μιας συγκεκριμένης σειράς ασθενών που έχουν υποστεί την επέμβαση. Προφανώς, ο κίνδυνος αυτός δεν υπολογίζεται από το εμπειρικό αποτέλεσμα της επέμβασης σ' ένα

συγκεκριμένο άτομο, καθώς το άτομο αυτό είτε θα ζήσει είτε θα πεθάνει κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Τονίζεται και πάλι ότι ο κίνδυνος ενός ατόμου να πεθάνει κατά τη διάρκεια της εγχείρησης είναι ο ίδιος, πριν και μετά από την εγχείρηση, ανεξάρτητα από την έκβαση.

Η έννοια του κινδύνου γίνεται ευκολότερα αντιληπτή απ' ό,τι η έννοια της επίπτωσης-ποσοστού ή της επίπτωσης-πυκνότητας και γι' αυτό χρησιμοποιείται συχνότερα, αλλά πολλές φορές με λανθασμένο τρόπο. Όπως προαναφέρθηκε, το συνηθέστερο λάθος είναι η σύγχυση που υπάρχει ανάμεσα στις έννοιες κίνδυνος και επίπτωση-ποσοστό. Ένα δεύτερο λάθος που συχνά γίνεται είναι ότι παραλείπεται να αναφερθεί με σαφήνεια το χρονικό διάστημα στο οποίο ο κίνδυνος αναφέρεται.<sup>1,5,6</sup> Παραδείγματος χάριν, δεν έχει νόημα η έκφραση ότι ο κίνδυνος (ή επίπτωση-ποσοστό) του θανάτου από καρδιαγγειακή νόσο για γυναίκες ηλικίας 60 ετών είναι 2%, καθώς παραλείπεται το χρονικό διάστημα στο οποίο αναφέρεται ο κίνδυνος. Αν ο κίνδυνος είναι 2% στις επόμενες 24 ώρες ή σε μία εβδομάδα, τότε είναι πολύ μεγάλος. Αν όμως αναφέρεται στα επόμενα 20 έτη, τότε είναι μικρός. Η θνησιμότητα από καρδιαγγειακή νόσο ίση με 2% αναφέρεται σ' ένα συγκεκριμένο χρονικό διάστημα και προφανώς είναι σωστή μόνο γι' αυτό το χρονικό διάστημα και λανθασμένη για οποιοδήποτε άλλο.<sup>5</sup> Η παραπάνω έκφραση χρησιμοποιείται επίσης για να εκτιμηθεί ο κίνδυνος μιας οποιασδήποτε γυναίκας ηλικίας 60 ετών να πεθάνει από καρδιαγγειακή νόσο. Προφανώς, ο κίνδυνος αυτός είναι 0,02. Και στην περίπτωση αυτή, βέβαια, πρέπει να καθορίζεται με σαφήνεια το χρονικό διάστημα στο οποίο αναφέρεται ο κίνδυνος. Αυτό το χρονικό διάστημα μπορεί να είναι μικρό ή μεγάλο, αλλά χωρίς την αναφορά του η ερμηνεία του κινδύνου δεν είναι εφικτή. Όταν το χρονικό διάστημα είναι πολύ μικρό, τότε και ο κίνδυνος ένα συγκεκριμένο άτομο να εμφανίσει ένα νόσημα είναι πολύ μικρός. Για παράδειγμα, ο κίνδυνος μια γυναίκα ηλικίας 60 ετών να εμφανίσει καρκίνο του μαστού μέσα στις επόμενες 24 ώρες είναι πολύ μικρός, αλλά ο κίνδυνος να εμφανίσει τη νόσο στα επόμενα 5 χρόνια είναι πολύ μεγαλύτερος και ακόμη μεγαλύτερος στα επόμενα 15 χρόνια.

**4.2.2. Οτις μιας πιθανότητας.** Η διατύπωση των πιθανοτήτων με τη μορφή των οτις (odds) έχει διευκολύνει πολύ τους υπολογισμούς. Όπως η πιθανότητα  $p$ , έτσι και το οτις μιας πιθανότητας είναι θεωρητικό μέτρο συχνότητας που δεν υπολογίζεται, αλλά εκτιμάται από τα εμπειρικά μέτρα συχνότητας. Το οτις μιας πιθανότητας είναι ο λόγος των συμπληρωματικών πιθανοτήτων, οπότε εάν η πιθανότητα εμφάνισης ενός ενδεχομένου συμβολιστεί

με  $p$  και η πιθανότητα μη εμφάνισης με  $(1-p)$ , τότε το οτις υπέρ του ενδεχομένου είναι  $\frac{p}{1-p}$  ως προς 1.<sup>1,5,24-28</sup>

Εάν π.χ. η πιθανότητα να βρέξει είναι  $1/2$ , τότε το οτις

$$\frac{1}{2} \text{ υπέρ της βροχής είναι } \frac{\frac{1}{2}}{1 - \frac{1}{2}} = \frac{\frac{1}{2}}{\frac{1}{2}} = 1 \text{ προς } 1. \text{ Σ' αυτή}$$

την περίπτωση, το ενδεχόμενο έχει την ίδια πιθανότητα να συμβεί ή να μη συμβεί. Εάν η πιθανότητα να βρέξει

$$\text{είναι } \frac{2}{3}, \text{ τότε το οτις υπέρ της βροχής είναι } \frac{\frac{2}{3}}{1 - \frac{2}{3}} =$$

$$\frac{\frac{2}{3}}{\frac{1}{3}} = 2 \text{ προς } 1. \text{ Σ' αυτή την περίπτωση, η πιθανότητα να}$$

βρέξει είναι δύο φορές μεγαλύτερη της πιθανότητας να μη βρέξει.

Εάν σε μια ιπποδρομία το οτις υπέρ της νίκης ενός αλόγου είναι 3 προς 1, τότε ποια είναι η πιθανότητα να κερδίσει το άλογο αυτό; Αφού το οτις υπέρ της νίκης είναι 3 προς 1, τότε ισχύει:

$$\frac{p}{1-p} = \frac{3}{1} \Rightarrow p = 3-3p \Rightarrow 4p = 3 \Rightarrow p = \frac{3}{4} \Rightarrow p = 0,75$$

Επομένως, η πιθανότητα να κερδίσει το άλογο είναι 0,75.<sup>5</sup>

Με ανάλογο τρόπο εφαρμόζεται η έννοια του οτις μιας πιθανότητας και στην περίπτωση των επιστημών υγείας. Αν η πιθανότητα εμφάνισης ενός νοσήματος συμβολιστεί με  $p$  και η πιθανότητα μη εμφάνισης του νοσήματος συμβολιστεί με  $(1-p)$ , τότε το οτις υπέρ της

$$\text{εμφάνισης του νοσήματος θα είναι } \frac{p}{1-p} \text{ ως προς } 1.$$

Λέγοντας ότι ο επιπολασμός ενός νοσήματος σ' έναν πληθυσμό ισούται με 0,20, νοείται ότι 1 στα 5 άτομα πάσχει και 4 στα 5 δεν πάσχουν από το συγκεκριμένο νόσημα. Η πιθανότητα αυτή μπορεί να εκφραστεί λέγοντας ότι, στο συγκεκριμένο πληθυσμό, κάθε άτομο έχει πιθανότητα μία φορά να πάσχει και τέσσερις να μην πάσχει από το συγκεκριμένο νόσημα. Το οτις υπέρ του νοσήματος είναι  $\frac{0,20}{1-0,20} = \frac{0,20}{0,80} = \frac{1}{4}$  ως προς 1. Επο-

μένως, το οτις υπέρ του νοσήματος είναι 1 και κατά 4 ή 1:4 ή 0,25.<sup>1</sup> Το εύρος μιας πιθανότητας κυμαίνεται από 0-1, ενώ το εύρος του οτις μιας πιθανότητας, δηλαδή το  $\frac{p}{1-p}$ , κυμαίνεται από 0 έως  $+\infty$ .

## 5. ΣΥΝΟΨΗ

Η επιδημιολογία σήμερα ορίζεται ως ο επιστημονικός κλάδος που μελετά τη συχνότητα των νοσημάτων (των καταστάσεων υγείας ή του θανάτου), καθώς και τα χαρακτηριστικά των ατόμων, από τα οποία η συχνότητα αυτή εξαρτάται (σχετίζεται ή συναρτάται).<sup>1-3</sup> Τα μέτρα συχνότητας για την ποσοτικοποίηση της νοσηρότητας διακρίνονται σε εμπειρικά (παρατηρήσιμα) και θεωρητικά (μη παρατηρήσιμα, αφηρημένα). Η διαίρεση βασίζεται στο είδος του τομέα ή της τάξης αναφοράς, που στα εμπειρικά μέτρα συχνότητας είναι πληθυσμο-χρόνος ή σειρά προσωπο-στιγμών, ενώ στα θεωρητικά μέτρα συχνότητας είναι μια αφηρημένη κατηγορία (πίν. 1).

Τα εμπειρικά μέτρα συχνότητας διακρίνονται σε μέτρα επίπτωσης και επιπολασμού.<sup>1,5,7-10</sup> Τα εμπειρικά μέτρα επίπτωσης διαιρούνται σε μέτρα επίπτωσης-ποσοστού και σε μέτρα επίπτωσης-πυκνότητας. Κοινό χαρακτηριστικό και των δύο μέτρων είναι ότι οι περιπτώσεις νοσήματος, του οποίου μετράται η συχνότητα, είναι συμβάντα (επεισόδια ή μεταβολές στο χρόνο). Η εμφάνιση περιπτώσεων επίπτωσης σ' έναν πληθυσμό προϋποθέτει την παρακολούθησή του στο χρόνο. Ο πληθυσμός, δηλαδή, είναι ένας πληθυσμός υποψηφίων για το συμβάν. Αποτελείται από άτομα, τα οποία λογικά είναι δυνατό να βιώσουν το συμβάν. Όταν το συμβάν είναι η εμφάνιση ενός νοσήματος, τότε υποψήφιο είναι το άτομο που δεν πάσχει από το νόσημα και μπορεί λογικά να το εμφανίσει σε ορισμένη χρονική περίοδο. Η πιθανότητα αυτή μπορεί να ισούται με μηδέν. Η επίπτωση-ποσοστό είναι το ποσοστό των προσωπο-στιγμών στην αρχή της παρακολούθησης ( $T_0$ =επιστημονικός χρόνος) που εμφάνισε τις περιπτώσεις της νόσου κατά τη διάρκεια μιας ορισμένης χρονικής περιόδου.<sup>1,2</sup> Η επίπτωση-ποσοστό εφαρμόζεται μόνο σε κλειστούς πληθυσμούς, δεν έχει μονάδα μέτρησης, λαμβάνει τιμές από 0-1 και για να έχει νόημα πρέπει να καθορίζεται με σαφήνεια το χρονικό διάστημα στο οποίο αναφέρεται. Σε ορισμένες περιπτώσεις κλειστών πληθυσμών η θνησιμότητα μπορεί να μετρηθεί ως επίπτωση-ποσοστό.

Ο υπολογισμός της επίπτωσης-ποσοστού παρουσιάζει ορισμένες δυσκολίες και γι' αυτό οι ερευνητές χρησιμοποιούν συνήθως ένα δεύτερο μέτρο συχνότητας, που καλείται επίπτωση-πυκνότητα και η οποία ποσοτικοποιεί την εμφάνιση ενός συμβάντος με τάξη αναφοράς μια πεπερασμένη ποσότητα πληθυσμο-χρόνου.<sup>1,2,5,6,14</sup> Ο πληθυσμο-χρόνος αποτελεί το άθροισμα των χρονικών περιόδων παρακολούθησης των μελών του πληθυσμού. Η

επίπτωση-πυκνότητα υπολογίζεται τόσο σε ανοικτούς όσο και σε κλειστούς πληθυσμούς. Έχει μονάδα μέτρησης που είναι το αντίστροφο του χρόνου [π.χ. (έτος)<sup>-1</sup>] και λαμβάνει τιμές από 0 έως  $+\infty$ . Στους ανοικτούς πληθυσμούς, η θνησιμότητα μπορεί να υπολογιστεί μόνο ως επίπτωση-πυκνότητα.

Όταν η συχνότητα του νοσήματος που μελετάται δεν αφορά σε ενάρξεις του νοσήματος (νέες περιπτώσεις), που αποτελούν σημεία στο χρόνο (συμβάντα), αλλά καταστάσεις που έχουν διάρκεια, τότε το μέτρο συχνότητας ονομάζεται επιπολασμός και είναι ποσοστό που προκύπτει από ένα κοινό κλάσμα, το οποίο αριθμητή έχει τις υπάρχουσες (νέες και παλαιές) περιπτώσεις νοσήματος και παρονομαστή (τάξη αναφοράς) μια σειρά προσωπο-στιγμών.<sup>1,6,12-14,16,20,21</sup> Η βάση μελέτης στην περίπτωση αυτή είναι η τομή ενός πληθυσμού και ο υπολογισμός γίνεται σε μια ορισμένη στιγμή του ημερολογιακού χρόνου. Ο επιπολασμός μιας νόσου αντιστοιχεί στο ποσοστό του πληθυσμού που έχει τη νόσο σε ένα ορισμένο σημείο στο χρόνο. Ο επιπολασμός είναι ποσοστό, καθώς ο αριθμητής περιέχεται στον παρονομαστή, οπότε λαμβάνει τιμές από 0-1, ενώ δεν έχει μονάδα μέτρησης.

Σε αντίθεση με τα εμπειρικά μέτρα συχνότητας, που τάξη αναφοράς ή τομέα έχουν πληθυσμο-χρόνο ή σειρά προσωπο-στιγμών, τα θεωρητικά μέτρα συχνότητας έχουν ως τάξη αναφοράς ή τομέα μια αφηρημένη κατηγορία. Το μέγεθος ενός θεωρητικού μέτρου συχνότητας δεν υπολογίζεται, αλλά έχει a priori μια συγκεκριμένη, αλλά άγνωστη τιμή. Η τιμή αυτή εκτιμάται με βάση τα εμπειρικά μέτρα συχνότητας που διαπιστώνονται σε έναν ορισμένο τομέα. Στα θεωρητικά μέτρα συχνότητας ανήκουν η επίπτωση-ποσοστό, ο επιπολασμός-ποσοστό, ο κίνδυνος και το *otz*.

Η έννοια του κινδύνου συνδέεται άμεσα με την έννοια της επίπτωσης-ποσοστού. Με τον όρο κίνδυνος νοείται η επίπτωση-ποσοστό σε επίπεδο ατόμου.<sup>1,2</sup> Ο κίνδυνος ορίζεται ως η πιθανότητα ενός ατόμου να εμφανίσει ένα ανεπιθύμητο συμβάν (έναρξη νοσήματος ή θάνατος) σ' ένα συγκεκριμένο χρονικό διάστημα. Όπως η πιθανότητα *p*, έτσι και το *otz* μιας πιθανότητας είναι θεωρητικό μέτρο συχνότητας που δεν υπολογίζεται, αλλά εκτιμάται από τα εμπειρικά μέτρα συχνότητας.

Το *otz* μιας πιθανότητας είναι ο λόγος των συμπληρωματικών πιθανοτήτων, οπότε εάν η πιθανότητα εμφάνισης ενός ενδεχομένου συμβολιστεί με *p* και η πιθανότητα μη εμφάνισης με  $(1-p)$ , τότε το *otz* υπέρ του ενδεχομένου είναι  $\frac{p}{1-p}$  ως προς 1.<sup>1,5,24-28</sup>

## ABSTRACT

## Measures of disease occurrence

P. GALANIS, L. SPAROS

*Laboratory of Clinical Epidemiology, School of Nursing, University of Athens, Athens, Greece**Archives of Hellenic Medicine 2005, 22(2):178–191*

Epidemiology is the scientific branch that studies the frequency of occurrence of diseases (health states or death), as well as the characteristics of individuals on which this frequency depends. Measures of occurrence, for the quantification of morbidity, are distinguished into empirical and theoretical. This division is based on the domain, which for the empirical measures of occurrence is population-time or a series of person-moments, while for the theoretical measures it is an abstract category. Empirical measures of occurrence are divided into measures of incidence and measures of prevalence. Empirical measures of incidence are separated into measures of incidence-proportion and measures of incidence-density. Incidence-proportion is the percentage of person-moments, from the beginning of follow-up ( $T_0$ =scientific time), developing the disease during a period of time. Instead of dividing the number of cases of disease by the number of person-moments, the number of cases is divided by a measure of time. This time measure is called population-time and is the summarization, across all individuals, of the time experienced by the population being followed. Both incidence-proportion and incidence-density are measures that assess the frequency of disease onset. The numerator of either measure is the frequency of events that are defined as the occurrence of disease. In contrast, prevalence does not measure disease onset but is a measure of disease status. Prevalence is the percentage of the population that has the disease at a certain point in time. A theoretical measure of occurrence cannot calculate, but has a priori a specific but unknown value. This value is estimated by use of empirical measures of occurrence that are realised in a certain domain. Theoretical measures of occurrence are incidence-proportion, prevalence-proportion, risk and odds. Risk is defined as the probability of an individual developing an undesirable event (disease onset or death) during a certain period of time.

**Key words:** Incidence-density, Incidence-proportion, Measures of occurrence, Prevalence, Risk

## Βιβλιογραφία

1. ΣΠΑΡΟΣ Λ. *Μετα-επιδημιολογία*. Εκδόσεις ΒΗΤΑ, Αθήνα, 2001:26–40, 49–50, 53–57
2. MIETTINEN OS. *Theoretical epidemiology. Principles of occurrence research in medicine*. John Wiley & Sons, New York, 1985:48–68, 245–250
3. COLE P. The evolving case-control study. *J Chron Dis* 1979, 32:15–27
4. ΣΠΑΡΟΣ ΛΔ. Η έννοια της νοσηρότητας. *Αρχ Ελλ Ιατρ* 2001, 18:303–311
5. ROTHMAN KJ. *Epidemiology: An introduction*. Oxford University Press, New York, 2002:24–33, 40–44
6. ROTHMAN KJ. *Modern epidemiology*. Little, Brown & Co, Boston, 1986:23–34
7. ROTHMAN KJ, GREENLAND S. *Modern epidemiology*. 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1998:29–46
8. AHLBOM A, NORELL S. *Εισαγωγή στη σύγχρονη επιδημιολογία* (ελληνική μετάφραση). Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα, 1992:27–30
9. MIETTINEN OS. Estimability and estimation in case-referent studies. *Am J Epidemiol* 1976, 103:226–235
10. MACMAHON B, TRICHOPOULOS D. *Epidemiology. Principles and methods*. 2nd ed. Little, Brown & Co, London, 1996:43–64
11. WALKER AM. *Observation and inference. An introduction to the methods of epidemiology*. Epidemiology Resources Inc, Newton Lower Falls, 1991:64–72
12. GREENBERG RS, DANIELS SR, FLANDERS D, ELEY JW, BORING JR. *Medical epidemiology*. Prentice-Hall International Inc, New Jersey, 1993:15–23
13. SELVIN S. *Statistical analysis of epidemiologic data*. 2nd ed. Oxford University Press, New York, 1996:3–21
14. FOWLER J, JARVIS P, CHEVANNES M. *Practical statistics for nursing and health care*. John Wiley & Sons, New York, 2002:47–50
15. ELANDT-JOHNSON RC. Definition of rates: Some remarks on their use and misuse. *Am J Epidemiol* 1975, 102:267–271
16. MORRISON AS. *Screening in chronic disease*. Oxford University Press, New York, 1985:25–29
17. JEKEL JF, ELMORE JG, KATZ DL. *Epidemiology. Biostatistics and preventive medicine*. WB Saunders Co, London, 1996:17–35
18. BROWNSON RC, PETITTI DB. *Applied epidemiology. Theory to practice*. Oxford University Press, New York, 1998:287–289

19. BLAND M. *An introduction to medical statistics*. 2nd ed. Oxford University Press, New York, 1996:291–305
20. BEAGLEHOLE R, BONITA R, KJELLSTROM T. *Basic epidemiology*. World Health Organization, Geneva, 1993:13–24
21. ΤΡΙΧΟΠΟΥΛΟΣ Δ. *Γενική και κλινική επιδημιολογία*. Εκδόσεις Παρισιάνος, Αθήνα, 2002:52–57
22. FREEMAN J, HUTCHISON GB. Prevalence, incidence and duration. *Am J Epidemiol* 1980, 112:707–723
23. CARNAP R. *Introduction to the philosophy of science*. Dover Publ, Inc, Canada, 1995:225–276
24. ΡΑΓΑΝΟ Μ, ΓΑΥΒΡΕΑΥ Κ. *Αρχές Βιοστατιστικής* (ελληνική μετάφραση). Εκδόσεις «ΕΛΛΗΝ», Αθήνα, 2000:148–151
25. ΚΑΗΝ ΗΑ, ΣΕΜΠΟΣ ΣΤ. *Statistical methods in epidemiology*. Oxford University Press, New York, 1989:51–52
26. STRIKE PW. *Statistical methods in laboratory medicine*. Butterworth-Heinemann Ltd, Oxford, 1991:67–69
27. DAWSON-SAUNDERS B, TRAPP RG. *Basic and clinical biostatistics*. Prentice-Hall International Inc, New Jersey, 1994:69
28. EVERITT BS. *The Cambridge dictionary of statistics in the medical sciences*. Cambridge University Press, Cambridge, 1995:181

*Corresponding author:*

P. Galanis, 123 Papadiamadopoulou street, GR-115 27 Athens, Greece  
e-mail: pgalanis@nurs.uoa.gr

