Epidemiológia II.

Epidemiológiai vizsgálatok

Epidemiológiai vizsgálatok

- A szakirodalomban elsősorban analitikus, illetve experimentális vizsgálatokat találunk, melyek ok-okozati összefüggést keresnek
- Különböző vizsgálatok különböző erősségű „bizonyítékkal” szolgálhatnak az ilyen összefüggések meglétére vagy hiányára
- A valóságban az ok-okozati kapcsolatok ritkán egy-az-egyhez jellegűek, legtöbbször ok-okozati „hálózatokat” találunk
- Az oksági kapcsolat bizonyítása minden tudományos tevékenység legkritikusabb pontja

HILL oksági kritériumrendszere

- Összefüggés *erőssége* (pl.: RK, EH)
- Összefüggés *konzisztenciája* (különböző hely, idő, módszer...)
- Összefüggés *specificitása* (egy-az egyhez jellegű kapcsolat)
- Összefüggés *időbenisége* (okozat előtt ok)
- Összefüggés *dózis-hatás jellege* (erősebb ok, nagyobb okozat)
- Összefüggés *biológiai plauzibilitása* (jelenlegi tudásunk alapján elképzelhető-e egyáltalán?)
- Összefüggés *koherenciája* (összefér-e más elfogadott, specifikus törvényszerűségekkel?)
- Összefüggés *kísérletes bizonyítékai*
- Összefüggés *analógiái* (van-e hasonló jellegű, ismert kapcsolat?)

Néhány alapfogalom

(Epidemiológia/biostatisztika)

- nullhipotézis
- reprezentativitás
- randomizáció
- statisztikai szignifikancia
- konfidenciaintervallum
- véletlen hiba
- szisztematikus hiba
- zavaró tényező

Reprezentativitás

- A gyakorlatban sokszor előfordul, hogy egy sokaság valamely paraméterére vonatkozóan van egy feltételezett érték, és csak azt szeretnénk eldönteni, hogy ez megfelel-e a valóságnak.
- Ha a sokaság teljes körű megfigyelésére nincs módunk, akkor a **mintavétel módszeréhez** folyamodhatunk.
- Ilyenkor egy véletlen minta alapján azt fogjuk megvizsgálni, hogy a mintánk támogatja-e a hipotézisünket, vagy szignifikánsan ellentmond neki.
- Így **bizonyos megbízhatósággal** állíthatjuk majd, hogy hipotézisünk teljesül vagy sem.
- A felállított hipotézisek helyességének véletlen mintákra alapozott vizsgálatát **hipotézisvizsgálatnak** nevezzük. Az ennek során alkalmazott eljárások **a statisztikai próbák** vagy tesztek.

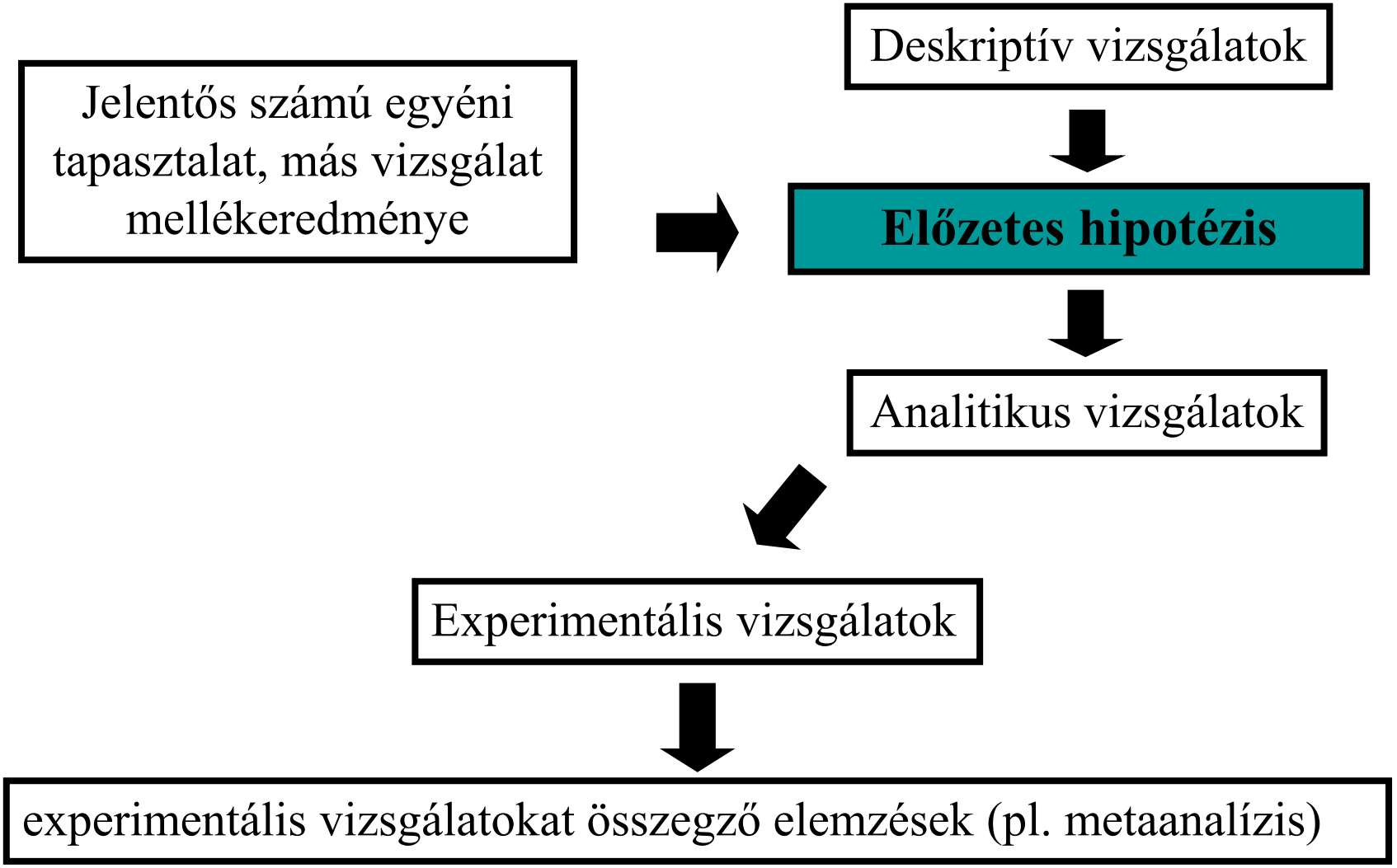
Becslés – hipotézis

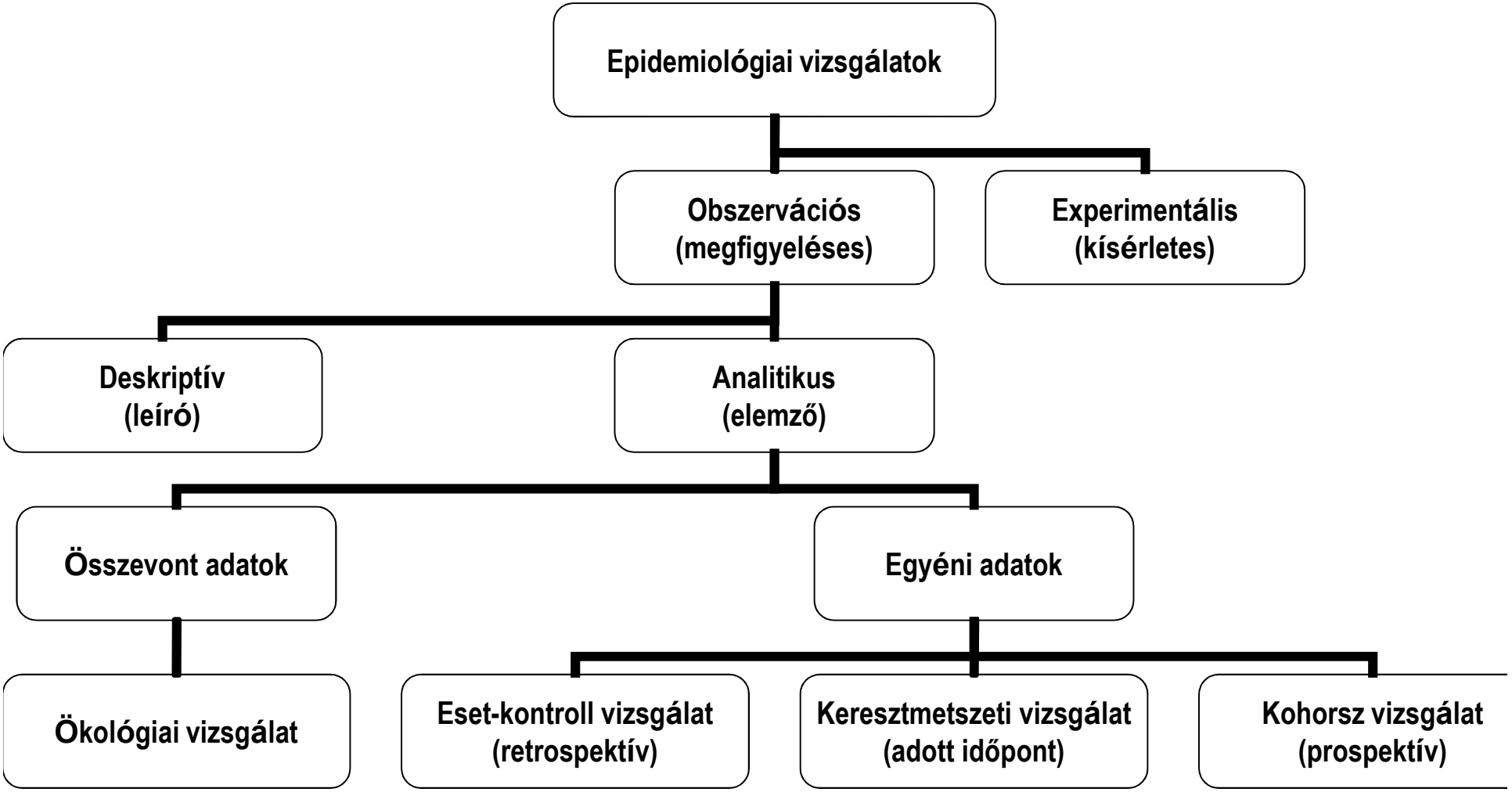
- A statisztikai becslés során úgy jártunk el, hogy az alapsokaságból vett véletlen minta adataiból következtettünk a sokaság bizonyos jellemzőire.
- A **hipotézisvizsgálat** – abban különbözik a becsléstől, hogy itt az alapsokaságról eleve feltételezünk (állítunk) valamit, és azt vizsgáljuk meg, hogy a mintánk adatai vajon alátámasztják-e ezt az állítást. Ezt az állítást **hipotézis**nek nevezzük.
- A hipotézis helyességének megállapítása – **hipotézisvizsgálat**. A vizsgálat eszközei – **statisztikai próbák** (tesztek).

Epidemiológiai vizsgálatok

- Céljuk a populáció egészségi állapotával kapcsolatos információk
  - ✓ gyűjtése,
  - ✓ feldolgozása
  - ✓ felhasználása a lakosság egészségének javítására.
- Tervezésük általános szempontjai:
  - ✓ szakmai (orvos-szakmai, epidemiológiai, orvos-etikai)
  - ✓ adminisztratív
  - ✓ gazdasági

Az epidemiológiai vizsgálatok menete




Epidemiológiai vizsgálatok
Obszervációs (megfigyeléses)
Experimentális (kísérletes)
Deskriptív (leíró)
Analitikus (elemző)
Összevont adatok
Egyéni adatok
Ökológiai vizsgálat
Eset-kontroll vizsgálat (retrospektív)
Keresztmetszeti vizsgálat (adott időpont)
Kohorsz vizsgálat (prospektív)

Epidemiológiai vizsgálatok hierarchiája

RCT-k összefoglaló, szisztematikus elemzései

http://www.cochrane.org/ (RCT=Randomizált Controlált)

Kettős vak RCT-k

Egyszeres vak RCT-k

Randomizált, kontrollált kísérletes vizsgálatok

Egyszerű kísérletes vizsgálatok

Kohorszvizsgálatok

Historikus kohorszvizsgálatok

Eset-kontroll vizsgálatok

Ökológiai vizsgálatok

Keresztmetszeti vizsgálatok

Szakértői vélemények, esetleírások

Az evidencia piramisa

M E T A A N A L Í Z I S

Deskriptív vizsgálat: OLEF 2003

Forrás: Országos Lakossági Egészségfelmérés (OLEF) 2003. Gyorsjelentés. Országos Epidemiológiai Központ, 2003. http://www.oek.hu.

Deskriptív epidemiológia

- Populációs adatok
- Egyéni adatok (eset, eset-sorozat)

- Személyi jellemzők → **Kik?**

  (kor, nem, családi állapot)

- Hely → **Hol?**

  (földrajzi, társadalmi környezet)

- Idő → **Mikor?**

  (hosszú és rövid távú változások,
  periodikus vagy szezonális változások)

Analitikus epidemiológiai vizsgálatok

Ökológiai vizsgálatok - aggregált adatok

Keresztmetszeti vizsgálat
Kohorsz vizsgálat
Eset-kontroll vizsgálat

} egyéni adatok

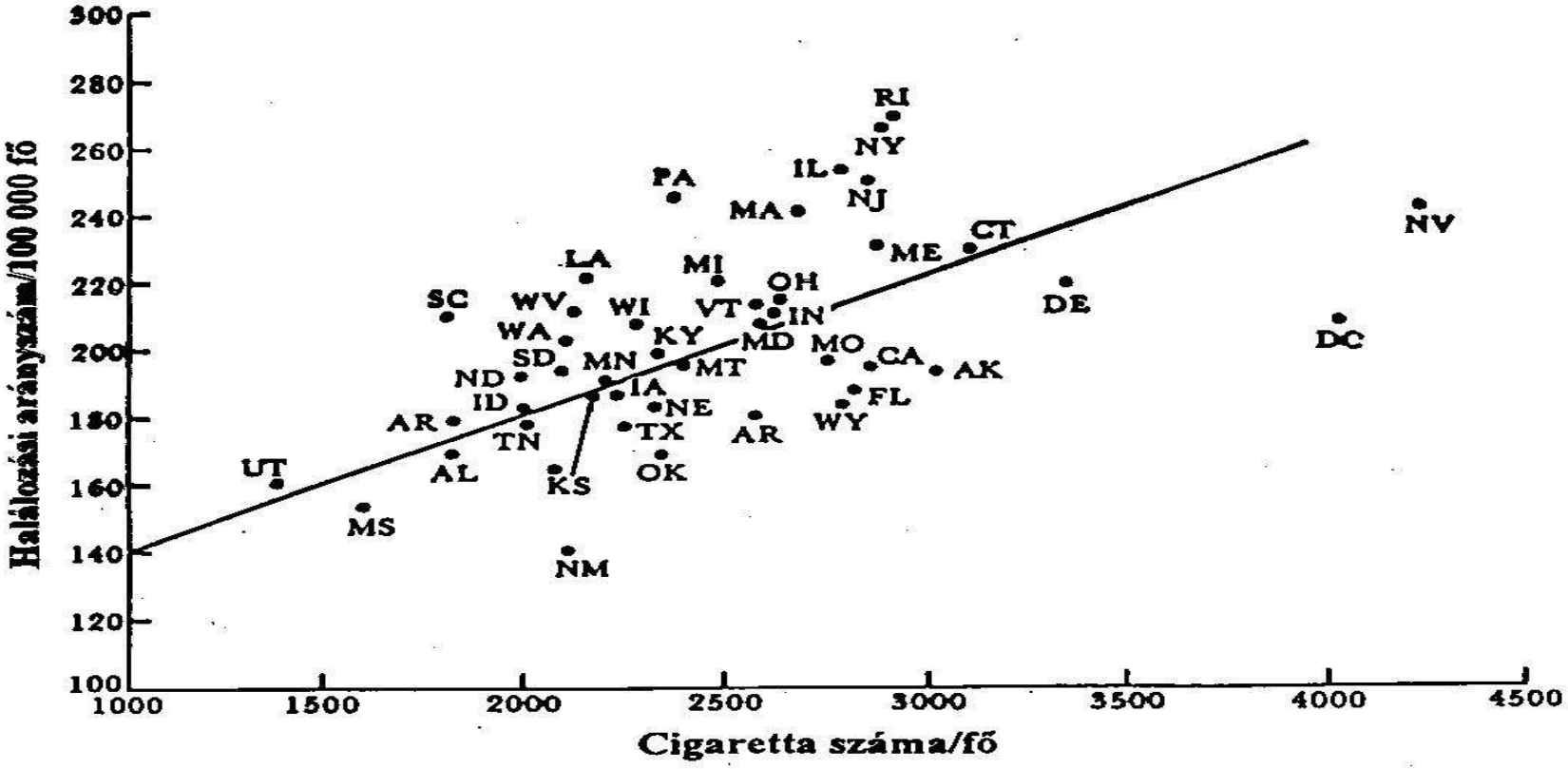
Ökológiai vizsgálat
(korrelációs vizsgálat)

Az összefüggést vizsgálja valamely feltételezett kockázati tényező és az egészségi állapot valamely jellemzője (mortalitás, morbiditás) között úgy, hogy a megfigyelés egységét populációk vagy populációs csoportok aggregált (átlagos) mutatói jelentik.

Az ökológiai vizsgálatokban észlelt összefüggés csak populációs szinten értelmezhető, individuális szinten nem feltétlenül érvényes.

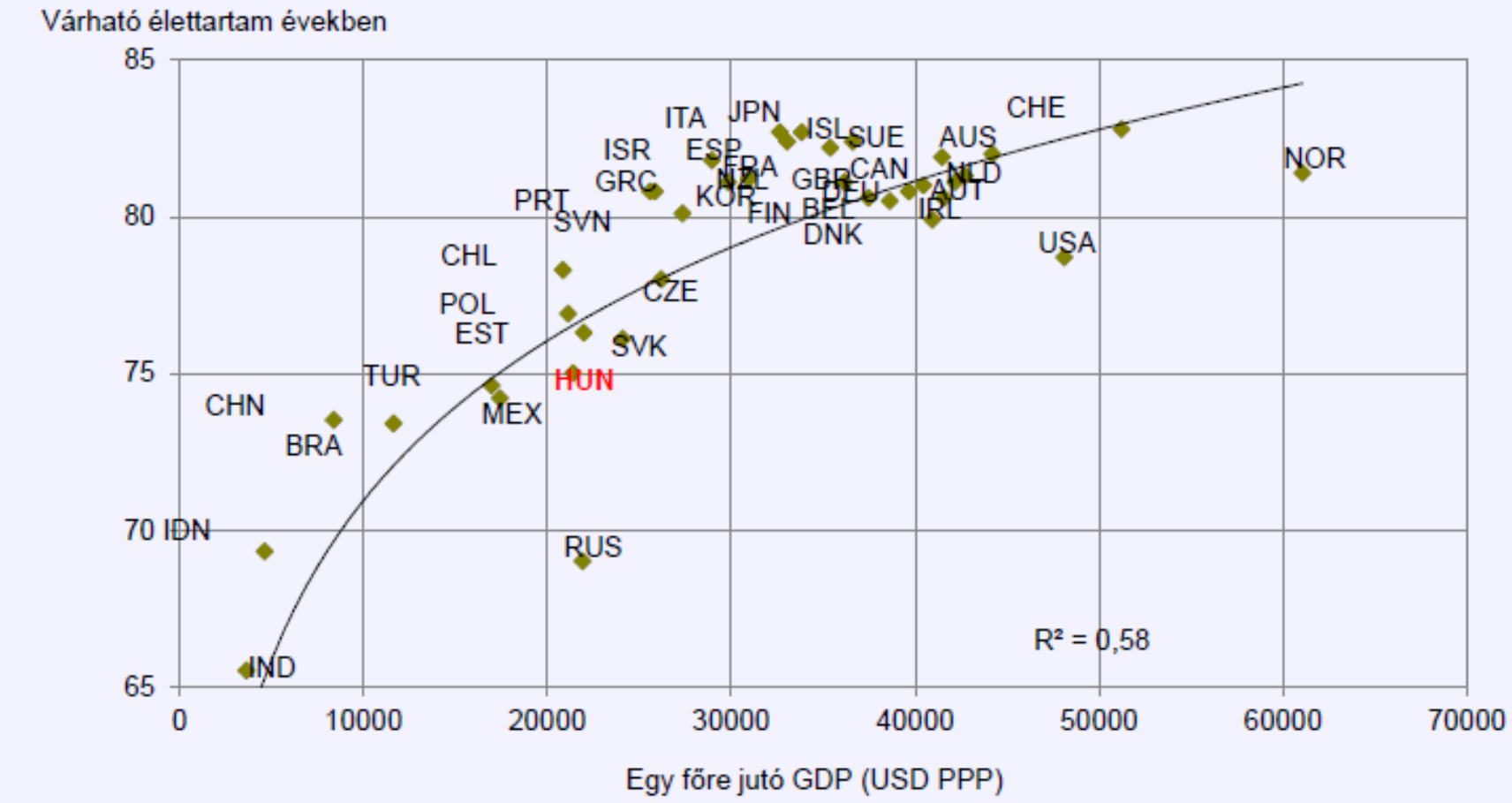
Ökológiai hiba: az ökológiai összefüggésből egyéni kockázatra következtetni.

A koronária-betegség okozta halálozás és a cigarettafogyasztás az USA államaiban



Forrás: Friedman G. D.: Cigarette smoking and geographic variation in coronary heart disease mortality in the United States. *J. Chronic Dis.* 20:769, 1967.

SZÜLETÉSKOR VÁRHATÓ ÁTLAGOS ÉLETTARTAM ÉS AZ EGY FŐRE JUTÓ EGÉSZSÉGÜGYI KIADÁSOK



Forrás: OECD Health Statistics 2013, http://dx.doi.org/10.1787/health-data-en; World Bank for non-OECD countries.

Egyéni adatok alapján végzett analitikus epidemiológiai vizsgálatok

Expozíció (kockázati faktor) és kimenetel közti összefüggés vizsgálata:

egy adott betegség előfordulási gyakoriságának összehasonlítása egy kockázati faktornak kitett, illetve nem kitett populációban

Befolyásolhat: egyéb expozíciók, zavaró tényezők

Előfordulási gyakoriságok összehasonlítása: hányados vagy különbség mutatók számításával

Keresztmetszeti vizsgálat (prevalencia vizsgálat)

Egyének körében vizsgálja egy meghatározott időpontra nézve, minden egyes egyén esetében egyszerre

- a kockázati tényező és
- a betegség

jelenlétét vagy az attól való mentességet.

A vizsgálat a betegség és a kockázati tényező adott időpontbeli létezésére szolgáltat adatokat, vagyis **prevalencia** adatokat eredményez.

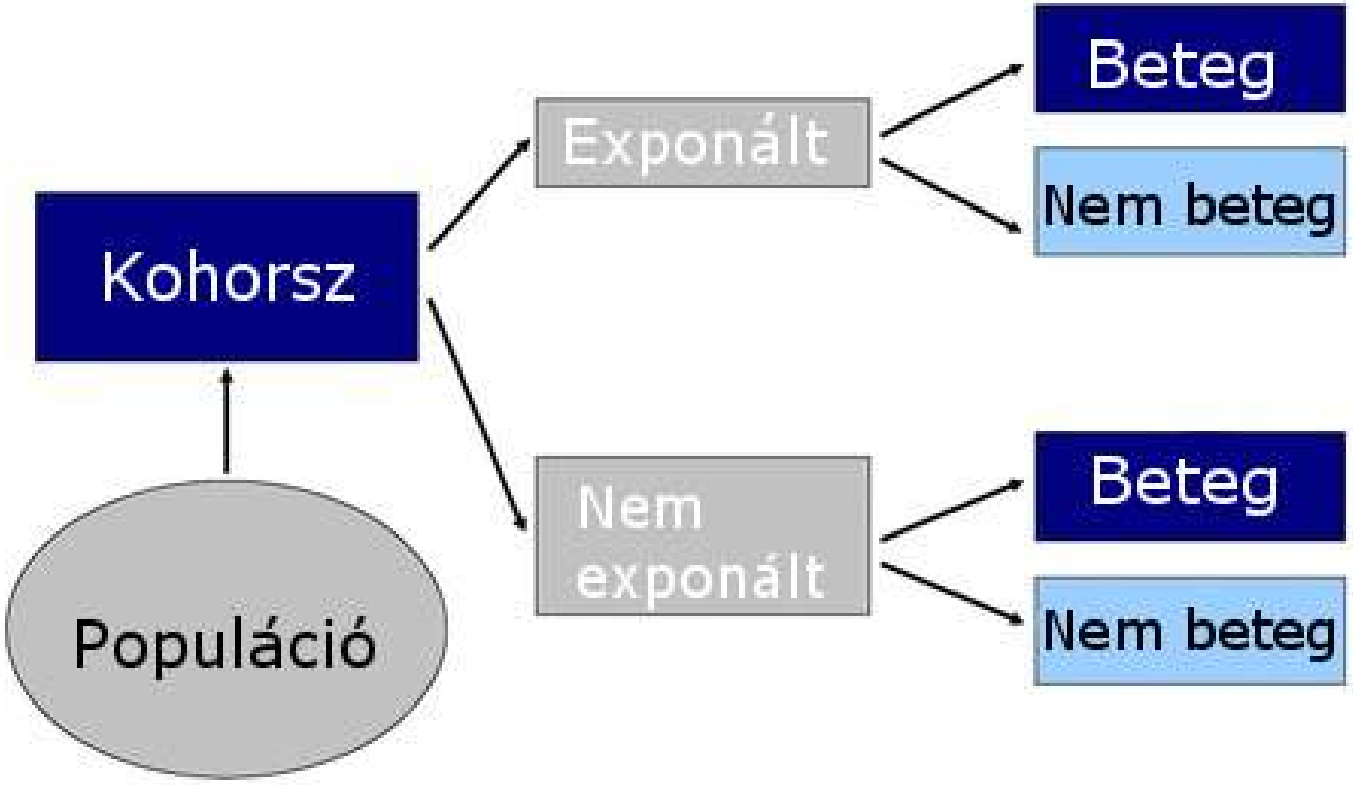
Keresztmetszeti vizsgálat

	Megbetegedés	
	igen	nem
Exponált	a	b
Nem exponált	c	d

$$P = \frac{a}{a + b} \quad \text{vs.} \quad P = \frac{c}{c + d}$$

$$P = \frac{a}{a + c} \quad \text{vs.} \quad P = \frac{b}{b + d}$$

Kohorsz vizsgálat (követéses)



Kohorsz vizsgálat

Megbetegedés

	igen	nem
Exponált	a	b
Nem exponált	c	d

A vizsgálat iránya

A cannabis fogyasztás és a pszichózis összefüggése egy kohorsz vizsgálat alapján

- Van Os és munkatársai 1997 és 1999 között nagyszabású kohorsz vizsgálatot kezdeményeztek Hollandiában
- Kiválasztottak 4045 pszichózisban nem szenvedő egyént a lakosság köréből és megállapították mindegyikükről, hogy fogyaszt-e cannabis-t vagy sem
- Ezután 1 és 3 év elteltével vizsgálták a köztük előforduló pszichózisos tünetek gyakoriságát

Forrás: Van Os és mtsai. Am J Epidemiol Vol. 156, No. 4, 2002.

A cannabis fogyasztás és a pszichózis összefüggése egy kohorsz vizsgálat alapján

Cannabis fogyasztó	Pszichotikus beteg	Egészséges	Összesen
Igen	8 a	304 b	312 a+b
Nem	c 30	d 3622	c+d 3652
Összesen	38 a+c	3926 b+d	3964

Forrás: Van Os és mtsai. Am J Epidemiol Vol. 156, No. 4, 2002.

Kockázati mutatók

- **Abszolút kockázat (AK)**: a betegség (haláleset) előfordulásának abszolút valószínűsége egy populációban (**incidencia**)
- **Expozíció**: valamilyen kockázati vagy védőhatású tényezőnek való „kitettség” (pl.: dohányzás, védőoltás)
- **Exponált** és **nem exponált csoport:** a „kitettség alapján elkülönített csoportok”

Két csoport összehasonlítása

- **Relatív kockázat (RK)**: AK_{exp}/AK_{nemexp}

  hányszor nagyobb az exponáltak megbetegedési kockázata, dimenzió nélküli szám

  RK az ismertetett vizsgálatban:

- **Járulékos kockázat (JK)**: $AK_{exp}-AK_{nemexp}$

  az incidencia többletet mutatja az exponáltak körében a nem exponáltakkal szemben. az incidencia dimenziójával azonos

  JK az ismertetett vizsgálatban:

Továbbszámított kockázati mutatók

- **Járulékos kockázati hányad**

  azt mutatja, hogy az exponáltak incidenciájának hány százaléka tulajdonítható az expozíciónak.

- **Populációs járulékos kockázati hányad**

  a populációban észlelhető megbetegedésnek hány százaléka tulajdonítható az expozíciónak.

Kockázati mutatók (képletek)

$$I_{exp} = \frac{a}{a+b} \qquad I_{nem\ exp} = \frac{c}{c+d}$$

$$\text{Relatív kockázat (RK)} = \frac{I_{exp}}{I_{nem\ exp}}$$

$$\text{Járulékos kockázat (JK)} = I_{exp} - I_{nem\ exp}$$

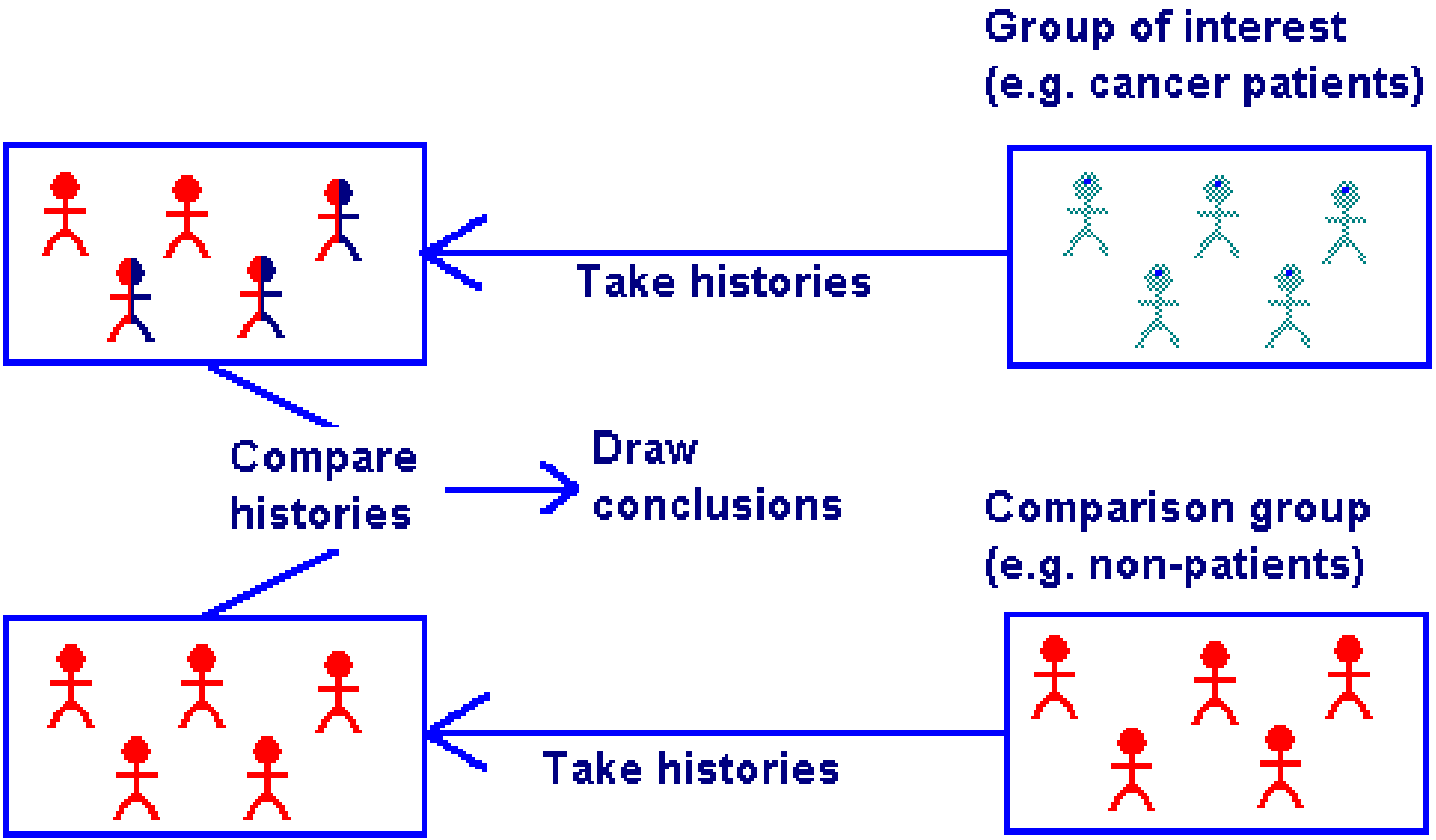
$$\text{Járulékos kockázati hányad (\%)} = \frac{I_{exp} - I_{nem\ exp}}{I_{exp}} \times 100$$

$$\text{Populációs járulékos kockázati hányad(\%)} = \frac{I_{össz} - I_{nem\ exp}}{I_{össz}} \times 100$$

Kohorsz vizsgálat jellemzői

- Az expozíció már a betegség kialakulása előtt vizsgálható
- Egy expozícióra több végpont vizsgálható
- Prospektív vizsgálat, de lehet „historikus” is
- A vizsgálatból incidencia mérhető
- Az incidenciákból relatív és járulékos kockázat számítható
- Fokozottan idő- és költségigényes vizsgálat
- Kohorszok követése nehéz, az együttműködés változó, gyakori a lemorzsolódás a vizsgálatból

Eset - kontroll vizsgálatok



Eset-kontroll vizsgálat

Megbetegedés

	Eset (beteg csoport)	Kontroll csoport
Exponáltság az előzményben	a	b
Nincs exponáltság az előzményben	c	d

A vizsgálat iránya

Eset - kontroll vizsgálat I. Retrolentális fibroplázia

- először 1942-ben leírt megbetegedés 6 esettel Bostonban.
- főként koraszülöttekben észlelték, 3 hónapos kor után nem
- gyakran korai, teljes vakságot okoz
- egyformán érinti mindkét szemet
- az incidencia földrajzi megoszlása nem jellemző (akár egy városon belül sem)
- gyakran a legjobb hírű kórházakban volt a leggyakoribb
- elsők között az RLF és a koraszülöttek születési súlyának összefüggése került a vizsgálatok előterébe.

Forrás: Lowe CR. Epidemiology: A guide to teaching methods. WHO, 1973.

Eset - kontroll vizsgálat II. Retrolentális fibroplázia

Születési súly	RLF	Kontroll	Összesen
<1701g	128 a	261 b	389 a+b
1701-2500g	c 8	d 75	83 c+d
Összesen	136 a+c	336 b+d	472

Forrás: Lowe CR. Epidemiology: A guide to teaching methods. WHO, 1973.

Kockázati mutatók III.

- **Esély**: $$\frac{\text{expozíció prevalenciája}}{(1 - \text{expozíció prevalenciája})}$$
- Az esély mind az esetekben, mind a kontrollokban meghatározható (a/c, b/d)
- **Esélyhányados (EH, OR)**:

$$\frac{\text{expozíció esélye esetekben}}{\text{expozíció esélye kontollokban}}$$

- Egyszerűsítve: (a/c)/(b/d) = (axd)/(bxc)

Retrolentális fibroplázia további vizsgálata prospektív elrendezésben

Oxigén terápia	RLF	Nincs RLF	Összesen
65-70% O_2 4-7 hétig	17	11	28
< 40% O_2 < 4 hétig	6	31	37

Forrás: Lowe CR. Epidemiology: A guide to teaching methods. WHO, 1973.

Eset - kontroll vizsgálat jellemzői

- A csoportokban esély számítható, abból esélyhányados
- Több és különböző szintű expozíciót képes vizsgálni
- Relatíve olcsó és gyors (hatékony)
- Ritka betegségeknél jól közelíthető a relatív kockázat az esélyhányadossal
- Hosszú időszak is feldolgozható
- Kezelés biztonságosságának vizsgálatában hasznos

Eset - kontroll vizsgálat jellemzői

- Kezelés hatékonyságának vizsgálatára nem alkalmas
- A vizsgálatban abszolút kockázat (incidencia) nem mérhető
- Ritka expozíció esetén kevésbé kivitelezhető
- A vizsgálat iránya retrospektív, de a betegfelvétel a vizsgálatba történhet folyamatosan előforduló esetek alapján
- Torzító tényező lehet az expozícióra való visszaemlékezés szelektív pontossága

Hibalehetőségek

- Kiválasztási hiba
- Visszaemlékezési torzítás
- Megfigyelői hiba
- Gyakori betegségeknél a RK és az OR jelentősen eltérhet

Különböző vizsgálati típusok alkalmazása

	Ökológiai	Keresztmetszeti	Esetkontroll	Kohorsz
Ritka betegségek	++++	-	+++++	-
Ritka expozíciók	++	-	-	+++++
Többféle kimenetel	+	++	-	+++++
Többféle expozíció együttes vizsgálata	++	++	++++	+++
Az összefüggés időbeni alakulásának mérése	+	-	+	+++++
Incidencia direkt meghatározása	-	-	-	+++++
Hosszú latencia periódus	-	-	+++	-

Különböző vizsgálattípusok előnyei és hátrányai

	Ökológiai	Keresztmetszeti	Esetkontroll	Kohorsz
Kiválasztásos torzítás	---	közepes	magas	alacsony
Visszaemlékezéses torzítás *	---	magas	magas	alacsony
Lemorzsolódás	---	---	---	magas
Zavaró tényezők szerepe	magas	közepes	közepes	alacsony
Időigényesség	alacsony	közepes	közepes	magas
Költség	alacsony	közepes	közepes	magas

* szelektív visszaemlékezésből származó torzítás

Összefoglalás: vizsgálati típusok összehasonlítása

Vizsgálat típusa	Példa	Meghatározható
Ökológiai	Populációs szintű adatok összehasonlítása	Korrelációs, regressziós együtthatók
Keresztmetszeti vizsgálat (prevalencia vizsgálat) „pillanatfelvétel”	Adott populáció pillanatnyi állapota (OLEF, labor paraméter, testsúlymérés)	Pontprevalencia
Kohorsz vizsgálat (prospektív)	Expozíciónak kitett kohorsz követése (a dohányzók között gyakrabban fog kialakulni tüdőrák?)	Abszolút kockázat (incidencia) Relatív és járulékos kockázat Kockázati hányad
Eset-kontroll vizsgálat (retrospektív)	életmódi vagy környezeti tényezők hatása (pl. vetélés gyakrabban fordult-e elő képernyő előtti munkát végző nőknél?; kórlapos utófeldolgozás)	Esély, esélyhányados

Experimentális vagy intervenciós epidemiológia

Klinikai	<	Területi	<	Populációs
• egyének • eü. ellátásban • ált. terápiás		• egyének • „területen” • inkább preventív		• csoportok • „területen” • preventív

Randomizált kontrollált eljárások (randomised controlled trials, RCT)

- A kiindulási csoportok csak a beavatkozás tényében különböznek (randomizált besorolás) és követve a csoportokat, vizsgálja a beavatkozás következményét (a hatást).

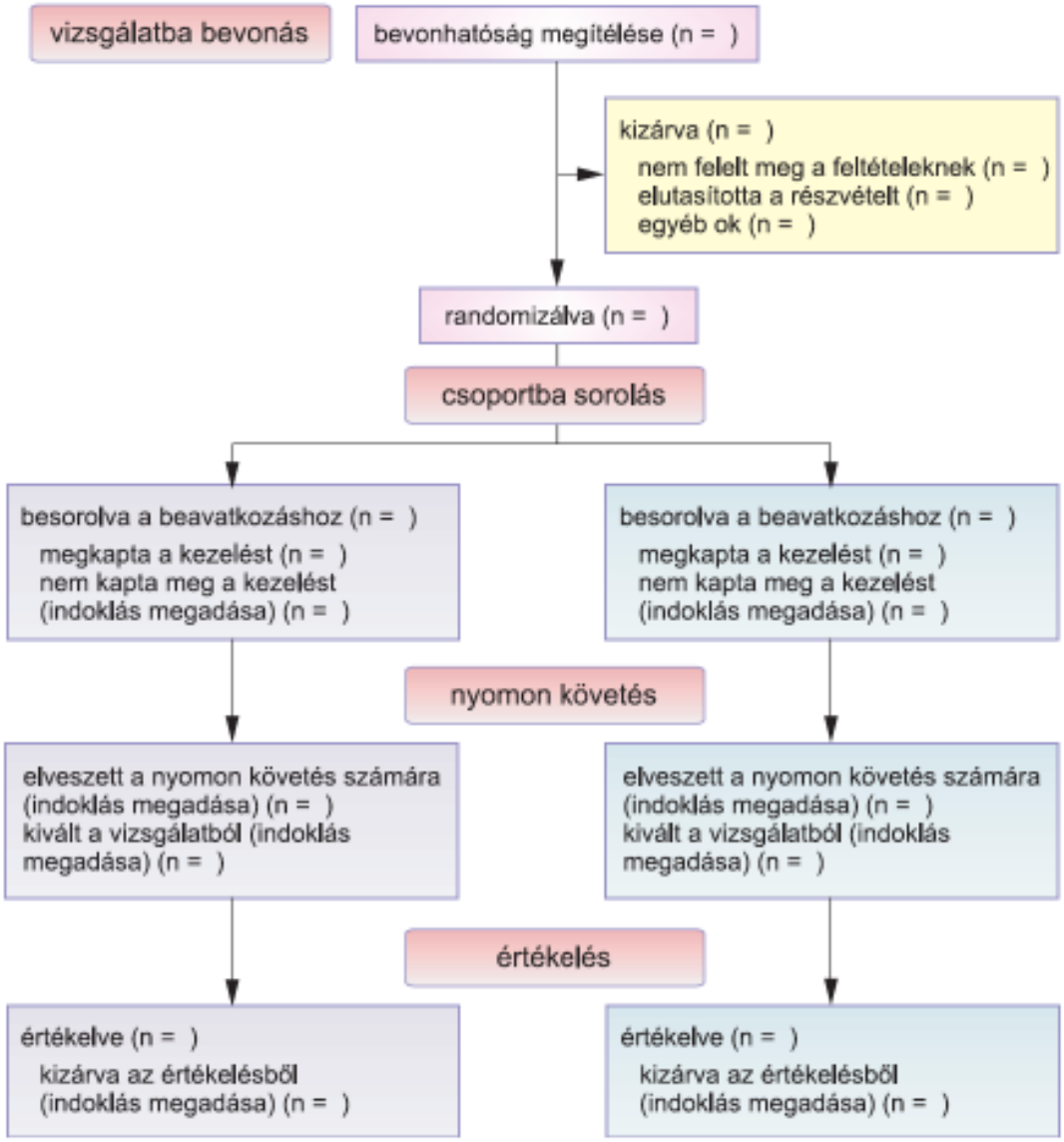
Randomizált klinikai vizsgálat (RCT)

- Olyan kísérleti vizsgálat, amelyben egy egészségügyi beavatkozás biztonságosságának és/vagy hatásosságának vizsgálata során véletlenszerűen két csoportba, a kísérleti és a kontroll csoportba sorolják a résztvevőket, és összehasonlítják a két csoportban elért eredményeket.

Randomizált kontrollált eljárások felépítése

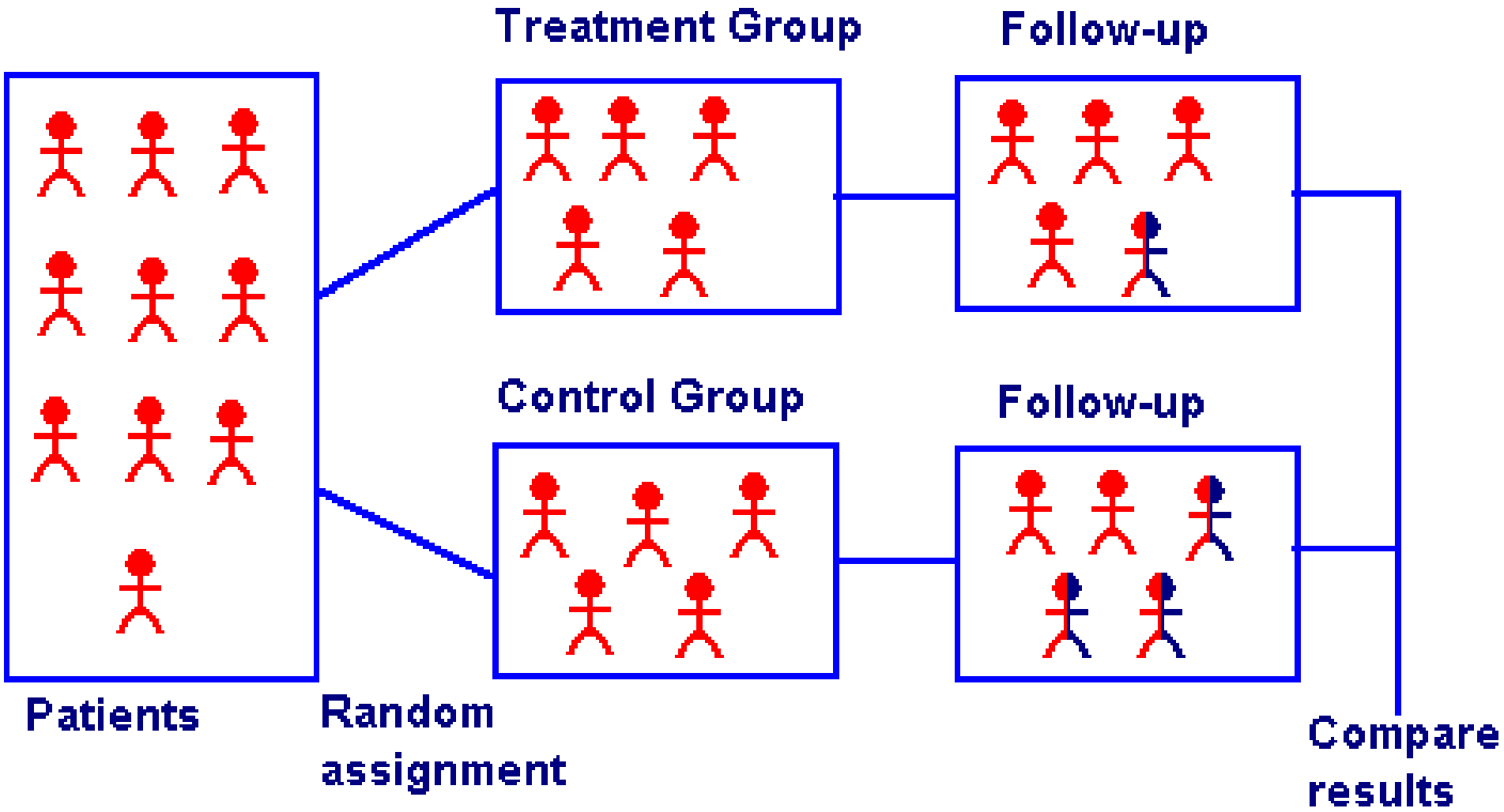
- Hipotézisek megfogalmazása
- Referencia populáció
- Tanulmányozandó minta
  - részletes tájékoztatás, alapvizsgálatok
  - önkéntes részvétel
- Randomizált besorolás
- Követés
  - követési időtartam
  - lemorzsolódás
  - megfigyelési, jelentési hibák
- Kimenetel
  - a hatás becslése/mérése
  - elemzés
  - az eredmények kiértékelése

RCT résztvevők

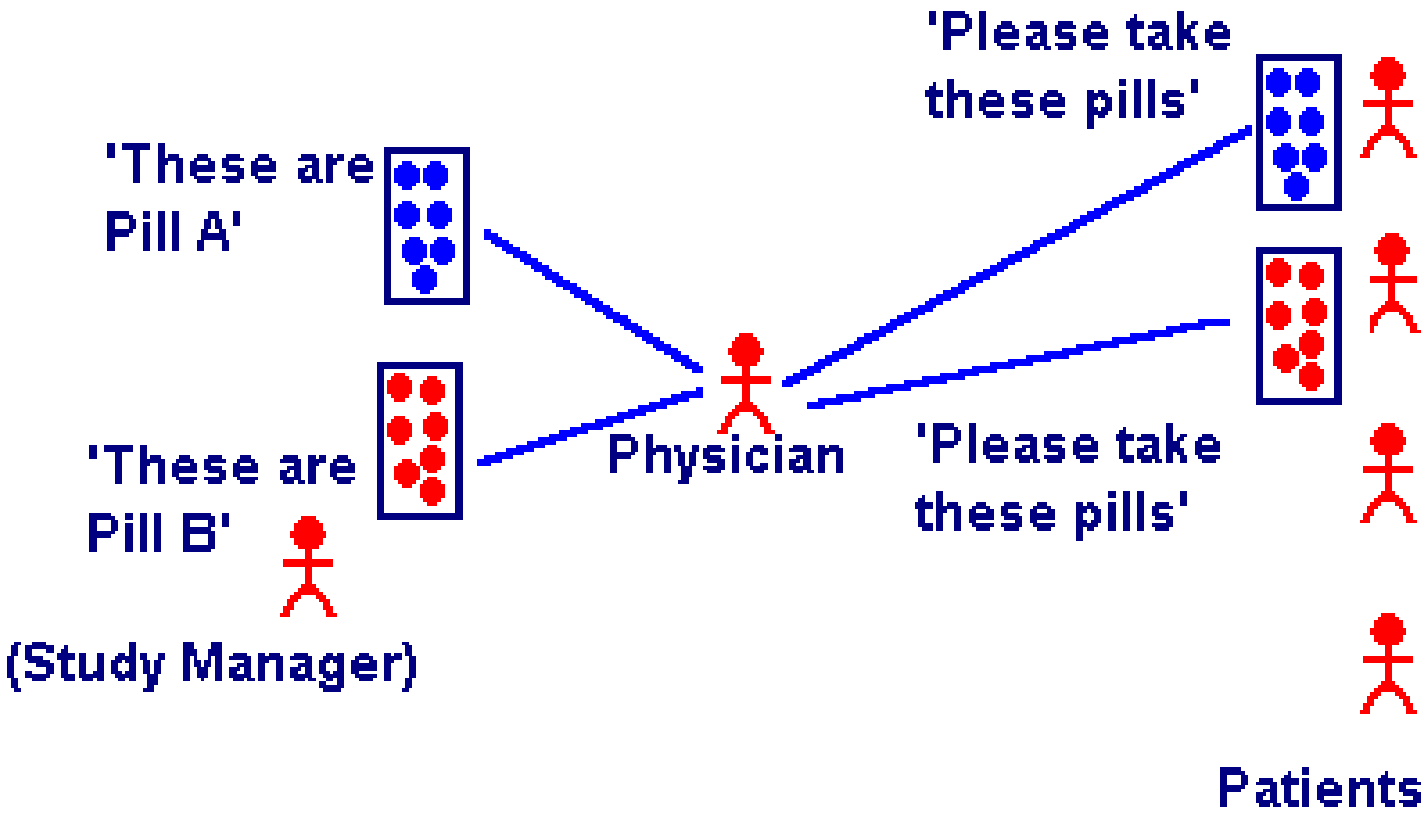


CONSORT 2010 (Consolidated Standards of Reporting Trials 2010) alapján

Randomizált kontrollált vizsgálatok



A dupla vak próba



Tervezzünk epidemiológiai vizsgálatot a következő összefüggések bizonyítására!

- Alkoholfogyasztás és szívinfarktus
- Munkahelyi stressz és depresszió
- Rágógumi fogyasztás és ajakherpesz
- Rendszeres testmozgás és bokaízületi sérülések
- Teafogyasztás és gyomorrák
- Akupunktúrás kezelés és C típusú vírusos hepatitis

A vizsgálattervezés során a következő szempontokat tartsuk szem előtt

- Mi a kiindulási hipotézisünk?
- Pontosan mi az expozíció és a kimenetel és ezeket hogyan mérjük?
- Milyen típusú vizsgálatot célszerű választani és miért?
- Honnan és kiket választanánk vizsgálati alanyoknak?
- Milyen tényezők befolyásolhatják vizsgálatunk eredményeit?
- Mik a választott vizsgálattípus hátrányai?
- Milyen etikai megfontolásokat vennénk figyelembe?

Etikai kérdések

- minden mintavétellel járó (invazív és non-invazív) vizsgálathoz engedély kell
- minden személyes adatot kezelő vizsgálathoz engedély kell
- kutatásetikai bizottságok (SE, ETT, ÁNTSZ)
- tájékozott beleegyezés elve
- a placebo alkalmazhatósága
- adatbiztonság
- diszkrimináció / stigmatizáció

Semmelweis

- 1846.-ban került a Bécsi Szülészeti Klinikára orvosgyakornokként (assistenzarzt).
- Egy véletlen haláleset alapján felmerült benne a gyanú, hogy a gyermekágyi lázat a boncteremből közvetlenül a szülőszobába jövő orvosok által közvetített „bomló szerves anyag” okozza.
- Feltevését először longitudinális mortalitási adatokkal erősítette meg, majd 1847. májusától bevezette a klórmész oldatos kézmosást a szüléslevezetés előtt.
- Ettől kezdve a gyermekágyi láz előfordulása jelentősen lecsökkent.

Goldberger

- Pellagra: B_3 vitamin (niacin/nikotinsavamid) hiány gasztrointesztinális, bőr, nyálkahártya, és idegrendszeri tünetekkel
- XX. század elején etiológiai elképzelés: romlott kukorica, fertőzés…
- Goldberger megfigyelte, hogy a jólétben élők között gyakorlatilag nem fordul elő, és úgy gondolta a táplálékbevitel közötti különbség lehet a mögöttes ok
- 1914. szeptember 1. – két árvaházban és egy szanatórium két osztályán kiegészítik az étrendet hússal, tejtermékkel, tojással és zöldségekkel, amire a pellagra drámai módon megszűnik.

Ivóvíz fluoridáció New York államban

- 1945. és 1955. között két N.Y. állambeli település összehasonlító vizsgálata.
- Kingstonban nem történt ezalatt változás, Newburgh-ben viszont az ivóvizet Na-fluoriddal kezdték dúsítani.
- A két település összehasonlítását Ast és mtsai. publikálták, melyben közzéteszik az 1954.-1955.-ben megvizsgált 6-9 éves gyermekek caries prevalenciáját, valamint DMF indexeit.
- A két település között jelentős különbség mutatkozik - a fluoridáció jelentősen csökkentette a caries-előfordulás gyakoriságát.

SZEMPONTOK EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK ELEMZÉSÉHEZ

1. Mi a tanulmány elsődleges célkitűzése?
2. Mi a kiindulási hipotézis?
   - Létezik esetleg alternatív hipotézis?
3. Hogyan néz ki a szerző által felvetett ok-okozati modell?
4. Milyen típusú epidemiológiai vizsgálattal van dolgunk?
   - Mit gondolsz, a szerző miért éppen ezt választotta?
   - Mik az ilyen típusú vizsgálatok általános erősségei / gyengéi?
   - Milyen erősségeket / gyenge pontokat tudsz megnevezni ebben a bizonyos vizsgálatban?
5. Milyen mutatókat választottak a szerzők a felvetett kérdés(ek) megválaszolására?
6. Hogyan határozták meg az expozíciót?
   - Milyen kritériumrendszert használtak (diagnosztika)?
   - Hogyan mérték az expozíciót?
   - Mit mondhatunk a mérési módszer pontosságáról?

SZEMPONTOK EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK ELEMZÉSÉHEZ

7. Mik a lehetséges hibaforrások?
    - Véletlen hiba?
    - Szisztematikus hiba (torzítás)?
    - Zavaró tényezők?
8. Az általad felvetett hibaforrások milyen hatással lehettek az eredményekre?
9. Sikerült-e a vizsgálatban kimutatni valamiféle kapcsolatot az egyes tényezők között?
    - Hogyan foglalnád össze / értelmeznéd az eredményeket?
10. Mennyiben válaszolják meg az eredmények a feltett kérdéseket, illetve térnek el azoktól?
11. Milyen valószínűséggel mondható ki oksági kapcsolat a vizsgált tényezők között?
12. Mik a tanulmány általános közegészségügyi vonatkozásai, van-e komolyabb jelentősége?
13. A kapott eredmények fontosak-e tudományos szempontból, adtak-e új információt?

FAKULTATÍV GYAKORLATI FELADATOK

A következőkben öt rövid esettanulmány összefoglalóját mutatjuk be. Ezek mindegyikével kapcsolatban válaszoljunk a következő kérdésekre:

1. **Mi a tanulmány célkitűzése?**
2. **Mi az expozíció?**
3. **Mi az elsődleges kimenetel?**
4. **Mi a szerzők kiindulási hipotézise?**
5. **Milyen típusú vizsgálatról van szó?**
6. **Miért választhatták ezt a típusú vizsgálatot a szerzők?**
7. **Milyen előnyei és hátrányai vannak az adott vizsgálattípusnak?**
8. **Milyen zavaró tényezők fordulhattak elő a vizsgálat során?**

Szoptatás és emlőrák

A vizsgálatba az Egyesült Királyság 11 egészségügyi körzetéből bevontak valamennyi nőbeteget, akinél mellrákot diagnosztizáltak 1982-és 1985 között, ha a mellrákot 36. születésnapjuk előtt diagnosztizálták. Minden egyes esethez egy kontrollt választottak, gyakorlatilag véletlenszerűen az eset körzeti orvosának beteg-nyilvántartásából. A kontrollok születési dátumát 6 hónapnyi pontossággal illesztették az esetéhez. A kontroll hamarabb kellett megjelenjen az orvos nyilvántartásában mint ahogyan az esetnél felállították a diagnózist. Az eseteknél és a kontrolloknál egyaránt a vizsgálat csak olyan fehérbőrű nőkre korlátozódott, akiknek nem volt korábban egyéb rosszindulatú daganatos diagnózisuk, nem állt fenn náluk súlyos szellemi visszamaradottság vagy pszichiátriai kórkép.

A vizsgálati alanyokat otthonukban keresték fel képzett kérdezőbiztosok 1984 januárja és 1988 februárja között. Az összetartozó eset-kontroll párt mindig ugyanaz a kérdezőbiztos interjúvolta. Összesen 1049 a vizsgálati kritériumoknak (eset-definíciónak) megfelelő esetből 755 (72%) nőt sikerült kikérdezni. Az ezekhez elsődlegesen illesztett 755 kontrollból 675 (89%) adott interjút; a fennmaradó 80 kontrollból 68-at második, 12-t pedig további kontrollokkal kellett helyettesíteni.

Expiratorikus csúcsteljesítmény, a Braer olajfolt közelében élő iskolás gyerekeknél

Röviddel azután, hogy a Braer olajszállító lehorgonyzott a korábban tiszta levegőjű dél-shetlandi part közelében a környéken erős olajszag vált érezhetővé, és egyes személyek fejfájást, szem-, torok-, és bőr-irritációt érzékeltek. A gyerekeknek nem tanácsolták, hogy kimenjenek a szabadba. A vizsgálatot azzal a céllal folytattuk, hogy megállapítást nyerjen, vajon érintetté vált-e a légzőszervrendszer a gyerekeknél.

Az 5-12 éves életkorú gyerekek többsége a megfeneklett olajszállító 5km-es körzetén belül lakott, ugyanabba az iskolába járt. Az első mérést három nappal a hajószerencsétlenség után az iskolában végeztem mini-Wright csúcs-teljesítmény mérő (Airmed, Clement Clarke International, London) segítségével. Az értékeket háromszor olvastuk le, ezek közül a legmagasabbat jegyeztük fel. Megmértük a gyerekek magasságát Raven mini-méter (pediatriai modell, Raven Equipment, Essex) segítségével és kikérdeztük őket, hogy szenvedtek-e asztmában, voltak-e valamilyen respiratorikus tüneteik a hajószerencsétlenséget megelőzően. A válaszaikat a körzeti orvosukkal egyeztettük. A respiratorikus csúcsteljesítmény méréseket a hajószerencsétlenségtől számított 9-12 napig folytattuk, addig amig az olajszag a levegőből eltűnt. Légzésfunkciós próbákat (forszírozott expirációs térfogat; expiratorikus csúcsteljesítmény; forszírozott vitál kapacitás) a vizsgálati idő második felében zseb-spirometerrel (Micro Medical, Kent) is mértünk, a mini-Wright csúcsteljesítmény-mérővel végzetteket követően.

Minőségbiztosítás és palliatív radiotherápia

Revízió alá vettük azon betegek kórlapjait, akik fájdalmas csontmetasztázisok (1990 novemberében 2 hét) vagy inoperábilis tüdő-carcinoma miatt palliativ sugárkezelésben részesültek (1991 januárjában két hete). A betegek adatait és a besugárzások ütemtervét regisztráltuk, és két minőségbiztosítással kapcsolatos értekezleten az orvosok elé tártuk. A két prospektiv vizsgálat megvitatása után módszertani levelet köröztünk a teljes orvosegészségügyi stáb részére. Azt javasoltuk, hogy fájdalmas csontmetasztázisban szenvedők egyszeri 6-8Gy sugár-frakciót kapjanak, míg az inoperábilis tüdő-carcinomás betegeknél kétszeri besugárzást javasoltunk egy hét különbséggel (17 Gy össz-dózis) a szakirodalomban rendelkezésre álló információ figyelembe vételvel.

Egy évvel később újból átnéztük az 1991 novemberében csontmetasztázisok és az 1992 januárjában inoperábilis tüdő-carcinoma miatt sugárkezelésben részesített betegek kórlapjait. A besugárzások ütemtervét és a javasolt gyakorlattól való eltérések vélelmezett indokait lejegyeztük. A különböző frakcionálási ütemtervek szerint kezelt betegek csoportjait X^Z próbával hasonlítottuk össze.

A négy betegcsoport jól átlátható volt, és nem különbözött szignifikánsan egymástól, ami az életkort, a a betegség stádiumát vagy a szövettani típust illeti. A kezeléseket ugyanaz az orvos-egészségügyi stáb végezte a fenti időpontokban.

Tinédzserek, szexuális élet, és kockázat vállalás

1991 tavaszán 1025 harmadéves középiskolás (15-16 éves) töltött ki kérdőívet az iskolai szexedukációval kapcsolatosan 9 állami és magániskolában dél-nyugat Angliában. A kérdőívek kitöltését követően közülük jelentkező önkénteseket arra kértek, hogy vegyenek részt egy vizsgálatban a következő év folyamán. A csoportból 429 önkéntes jelentkezett, akik egy előkészítő levelet kaptak 1992 tavaszán. Akkor 350en vállalkoztak egy újabb kérdőív kitöltésére, végül 315 (90%) kitöltött kérdőívet kaptak vissza.

A vizsgálati személyek követését szolgáló második kérdőíven rákérdeztek a szexuálisan terjedő betegségekkel kapcsolatos ismereteikre; volt-e és ha igen, akkor hány éves korban történt az első szexuális együttlét a válaszolónál, volt-e szexuális együttlét óvszer-védelem nélkül, volt-e szexuális kapcsolatuk „első látásra" vagy egy pár napig tartó kapcsolatból, és volt-e olyan barátjuk aki szexuálisan terjedő betegséggel fertőződött.

Relatív kockázatot és 95%-os megbízhatósági tartományt (CI 95%) számoltak az ezekre a kérdésekre adott válaszokra, megkülönböztetve a 16 éves kor előtt és után kezdett szexuális aktivitást.

Kardiovaszkuláris rizikó pre- és posztmenopauzában

Hatvan klimaktériumban lévő (életkor: 53,0 ± 5,6 év) és húsz fertilis korú (32,7 ± 5,3 év) nő kardiovaszkuláris megbetegedésekre jellemző kockázati tényezőit tanulmányozták, különös tekintettel a lipidanyagcserére, és az antioxidáns státuszra. Kérdőíves módszerrel felmérték a vizsgálatban résztvevők életmódi és táplálkozási szokásait.

Túlsúlyos, illetve elhízott volt a változás korában lévő nők 2/3-a, a fertilis korúak 1/3-a. A derék-csípő hányados 0,8 felett volt a klimaktériumban lévő nők 3/4-énél, a fertilis korúak 1/5-énél. a változás korában lévő nők 59 %-a hipertóniás volt, a fertilis korúak között nem találtak magas vérnyomást. Mindkét csoportban a nők 1/3-a dohányzott. A klimaktériumban lévő nők szérumában szignifikánsan nagyobb volt a triglicerid, az összkoleszterin, LDL-koleszterin, Apo B koncentrációja, mint a fertilis korú nőkben. A lipidperoxidáció indikátora, a malondialdehid (MDA) koncentrációja és a glutation-peroxidáz (GPx) aktivitása szignifikánsan nagyobb volt menopauzában. Rizikó tényezők együttesen a klimaktériumban lévő nők több, mint felénél, míg a fertilis korúak alig 1/6-ánál fordult elő.

Ezt követően hormonkészítményt szedett a klimaktériumban lévő nők 30 %-a. A hat hónapos hormonpótlás hatására szignifikánsan csökkent a magas összkoleszterin és LDL-koleszterin koncentráció, a GPx aktivitása megközelítette a fertilis korúak értékét, a hormonkiegészítésben nem részesülők szérum MDA koncentrációja és szuperoxid-dizmutáz (SOD) aktivitása a hat hónap alatt szignifikánsan megnőtt.