

Πρόληψη

Προληπτική Φροντίδα

Παρεμβάσεις:

- Να αναγνωρισθεί και να τροποποιηθούν οι παράγοντες κινδύνου
- Να αποφευχθεί η εμφάνιση μιας ασθένειας ή να διαγνωσθεί μια ασθένεια

(ασθενείς-ερωτήσεις)

Είδη κλινικής πρόληψης

- Ανοσοποίηση (εμβολιασμός)
- Προσυπτωματικός έλεγχος (διαγνωστικές εξετάσεις)
- Συμπεριφορική συμβουλευτική (αλλαγές στο τρόπο ζωής)
- Χημειοπροφύλαξη (χρήση φαρμάκων για την πρόληψη ασθένειας)

Πρόληψη

- Πράξη πρόληψης – παρεμπόδισης
- Πράξη ή πρακτική του να προληφθεί κάτι από το να συμβεί
- Οι προσπάθειες των κλινικών που στοχεύουν την πρόληψη της πρόωρης εμφάνισης των 5D (θάνατος, ασθένεια, ανικανότητα, δυσφορία, δυσαρέσκεια)

Επίπεδα πρόληψης

- Πρωτοβάθμια πρόληψη
- Αποτρέπει την ασθένεια από την εμφάνιση της αφαιρώντας τα αίτια της (εμβολιασμός, φάρμακα, συμπεριφορική συμβουλευτική, προφυλακτική χειρουργική)
- Αμερική – μείωση θνησιμότητας από καρκίνο του πνεύμονα κατά 25% από το 1991- 2007
- Άλλα παραδείγματα- καρκίνος ωοθηκών, ηπατοκυτταρικό καρκίνο, καρκίνο του δέρματος και του μαστού, οστικά κατάγματα, αλκοολισμός...
- Εμβολιασμός φοιτητών, αντικαπνιστικοί κανονισμοί σε δημόσια κτίρια, χλωρίωση και φθορίωση παροχής νερού, νόμοι για ζώνες ασφαλείας, χρήση κράνους...
- Χρήση ωτοασπίδων ή προστατευτικών масκών σε χώρος εργασίας, εμβολιασμός σε σχολεία, τεστ για τον έλεγχο ηπατίτιδας Β, C, HIV στις τράπεζες αίματος

Επίπεδα πρόληψης

- Δευτεροβάθμια πρόληψη
 - Ανιχνεύει την πρώιμη ασθένεια, όταν είναι ασυμπτωματική και όταν η θεραπεία μπορεί να σταματήσει στην εξέλιξη της (πχ. έλεγχος ασυμπτωματικών ασθενών HIV, τεστ PAP)
 - Συνήθως πραγματοποιείται σε κλινικό περιβάλλον
 - Ταυτοποίηση μέσω λήψης ιστορικού, φυσικής εξέτασης (αρτηριακή πίεση), εργαστηριακού ελέγχου (πχ. ελέγχοντας διαβητικό για πρωτεϊνουρία) και άλλες διαδικασίες (πχ. μέτρηση οστικής πυκνότητας)
 - Ο προσυμπτωματικός έλεγχος δεν σκοπεύει να είναι διαγνωστικός

Επίπεδα πρόληψης

- Τριτοβάθμια πρόληψη
- Προλαβαίνει την επιδείνωση ή μειώνει τις επιπλοκές, αφού μία ασθένεια έχει δηλώσει την εμφάνιση της (πχ. χρήση β-αποκλειστών για μείωση κινδύνου θανάτου ασθενών που έχουν αναρρώσει από έμφραγμα μυοκαρδίου)
- Πρόκειται για θεραπεία σε μακροχρόνια βάση (πχ έλεγχο γλυκόζης, πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου, οφθαλμολογικές εξετάσεις, φροντίδα ποδιών και παρακολούθηση πρωτεϊνουρίας για πρόληψη νεφρικής ανεπάρκειας σε διαβητικούς)

Σύγκριση σχετικά με την πρωτοβάθμια, δευτεροβάθμια και τριτοβάθμια πρόληψη

- Η θεραπεία των παραγόντων κινδύνου ως ασθένειας διευρύνει τον ορισμό της δευτεροβάθμιας πρόληψης στο πεδίο της πρωτοβάθμιας πρόληψης
- Στην καρδιολογία η δευτεροβάθμια πρόληψη χρησιμοποιείται όταν συζητείται η τριτοβάθμια πρόληψη (πχ. ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο θεραπεύονται ε συνδιασμό αντιαιμοπεταλιακών και αντιπηκτικών θεραπειών, πρόληψη εγκεφαλικού σε ασθενείς με παροδικά ισχαιμικά επεισόδια).
- Τα τεστ που χρησιμοποιούνται στα τρία επίπεδα είναι συχνά πανομοιότυπα (πχ. κολονοσκόπηση χρησιμοποιείται για διάγνωση καρκίνου, για εύρεση πρώιμου ασυπτωματικού καρκίνου, για την αφαίρεση αδενωματώδους πολύποδα για τον έλεγχο επανεμφάνισης καρκίνου)

Βασικός λόγος διαχωρισμού είναι η ύπαρξη ενός εύρους πιθανοτήτων δυσμενών επιπτώσεων υγείας από παρεμβάσεις που χρησιμοποιούνται για την πρόληψη (πχ. ο κίνδυνος καρδιαγγειακής νόσου είναι υψηλότερους στους διαβητικούς από ότι στους ασυπτωματικούς μη διαβητικούς)

Επιστημονική προσέγγιση της κλινικής πρόληψης

- Ένα από τα πιο σημαντικά πλεονεκτήματα είναι η εξέλιξη μεθόδων με τις οποίες αποφασίζεται εάν η προτεινόμενη προληπτική ενέργεια θα πρέπει να διενεργηθεί
- Πως κρίνεται εάν μια κατάσταση πρέπει να συμπεριληφθεί στην προληπτική φροντίδα;
 - Το φορτίο της ταλαιπωρίας που προκαλείται από την κατάσταση (πχ. θανάτου, νόσου, αναπηρίας, δυσφορίας, δυσαρέσκειας, ένδειας)
 - Η αποτελεσματικότητα, η ασφάλεια και το κόστος της προληπτικής παρέμβασης ή θεραπείας (π.χ. ευαισθησίας, κόστους, ειδικότητας, ασφάλειας, αποδοχής κλπ.)
 - Η επίδοση του προσυπτωματικού ελέγχου (πχ. σχέση αποτελεσματικότητας- κόστους)

Το φορτίο της ταλαιπωρίας

- Το φορτίο της ταλαιπωρίας καθορίζεται από τη συχνότητα του και το πόση είναι η ταλαιπωρία (στο πλαίσιο των 5 D)
- Η ταλαιπωρία μετράται με τις τιμές θνησιμότητας, τη συχνότητα νοσηλείας και τον αριθμό χρήσης της φροντίδας υγείας που οφείλεται στην κατάσταση
- Συχνότητα μιας κατάστασης (πχ. καρκίνος του μαστού σε 20 vs 50 ετών, ανδρών vs γυναικών)
- Στρωματοποίηση πληθυσμών ανάλογα με τους κινδύνους και στόχευση ομάδων υψηλού κινδύνου

Αποτελεσματικότητα Θεραπείας

- Πρωτοβάθμια πρόληψη (ασφαλής, αποτελεσματική, δραστική)
- Μελέτες παρατήρησης (όπου δεν είναι δυνατόν η τυχαιοποίηση)
- Ασφάλεια (πχ έλεγχος να συγκριθεί η συχνότητα μιας δυσμενούς επίπτωσης ενός εμβολίου μεταξύ ομάδων σε διαφορετικές χώρες)
- Συμβουλευτική (η συμβουλευτική που δεν «λειτουργεί» ξοδεύει χρόνο, χρήμα και μπορεί να βλάψει ασθενείς vs κάπνισμα)

Αποτελεσματικότητα Θεραπείας

- Δευτεροβάθμια πρόληψη
- Για την αποτελεσματικότητα χρειάζονται χρόνια και απαιτείται μεγάλος αριθμός ανθρώπων
- Η πρώιμη θεραπεία σε καρκίνο του παχέως εντέρου μπορεί να μειώσει τους θανάτους στο 1/3 (13 χρόνια, 45 χιλ. άνθρωποι)

Αποτελεσματικότητα Θεραπείας

- Τριτοβάθμια πρόληψη
- Κάποια φάρμακα χρησιμοποιούνται όχι μόνο για να θεραπεύσουν την κατάσταση για την οποία έχουν εγκριθεί αλλά και για να προλάβουν άλλες ασθένειες για τις οποίες οι ασθενείς βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο
- Η θεραπεία ασυπτωματικού καρκίνου του πνεύμονα (σε άνδρες καπνιστές) ανευρίσκεται κατά τη διαδικασία προσυπτωματικού ελέγχου (συχνή αξονική τομογραφία) μειώνει την θνησιμότητα (20%) μετά από μέσο διάστημα 6,5 ετών

Επιδόσεις εξετάσεων προσυπνωματικού ελέγχου

- Υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα
 - Για να μην παραλείπονται περιπτώσεις νόσου
 - Να είναι αποτελεσματική σε στην αρχή της νόσου για να μπορεί να ανατραπεί η πορεία της
 - Απαιτείται μια περίοδος παρακολούθησης (πχ. καρκίνοι μεσοδιαστήματος)

Μη επιθυμητές συνέπειες προσυμπτωματικού ελέγχου

- Δυσμενείς επιπτώσεις (πχ η μαστογραφία είναι επώδυνη, μακροπρόθεσμες επιδράσεις ακτινοβολίας, ψευδώς θετικά αποτελέσματα των ελέγχων, υπερδιάγνωση, τυχαία ανακαλυπτόμενοι όγκοι)
- Ψευδώς θετικό αποτέλεσμα
- Οι έλεγχοι με χαμηλή προγνωστική αξία είναι δυνατόν να οδηγήσουν σε αρνητικό στιγματισμό, ενόχληση και κόστος
- Μπορούν να οδηγήσουν σε μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις
- Με κάθε επαναληπτική εξέταση ο ασθενής κινδυνεύει από ψευδώς θετικό αποτέλεσμα (πχ. σε έλεγχο καρκίνου του πνεύμονα η ακτινογραφία θώρακος παράγαγε ψευδώς θετικό αποτέλεσμα στο 9% των ατόμων, ενώ στο δεύτερο γύρο αυξήθηκε στο 15%)

Μη επιθυμητές συνέπειες προσυμπτωματικού ελέγχου

- Κίνδυνος για επίδραση αρνητικού στιγματισμού
- Επίδραση τίτλου (labeling effect): τα αποτελέσματα μπορεί να επιδράσουν δυσμενώς στην ψυχολογία του ατόμου
- Θετική επίδραση τίτλου υπάρχει όταν όλες οι εξετάσεις είναι φυσιολογικές
- Οι επιδράσεις τίτλου μπορεί να είναι απρόβλεπτες ιδιαίτερα σε άτομα που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο (πχ. νόσος Χάντιγκτον- μέση ηλικία- αβεβαιότητα)
- Τυχαιόματα (incidentalomas): τυχαία ανίχνευση μαζών ή κακοηθειών μέσα από μια απεικονιστική εξέταση (πχ. αξονική κολονογραφία που οπτικοποιεί την κοιλία και τον κατώτερο θώρακα- 40% από 3.488 ασθενείς είχαν τουλάχιστον ένα τυχαίο εύρημα)

Μη επιθυμητές συνέπειες προσυμπτωματικού ελέγχου

- Κίνδυνος υπερδιάγνωσης (ψευδονόσος) στον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου
- Ο προσυμπτωματικός έλεγχος έχει προκαλέσει περισσότερους καρκίνους;
- Μερικοί καρκίνοι είναι τόσο βραδέως εξελισσόμενοι (μερικοί υποχωρούν κιόλας) που δεν προκαλούν κανένα πρόβλημα στον ασθενή
- Σε μια ψευδονόσο, η διαδικασία που οδηγεί στην ανίχνευση λέγεται υπερδιάγνωση (πχ. έλεγχος για νευροβλάστωμα στα παιδιά δεν μειώνει τη θνησιμότητα από το νευροβλάστωμα)
- Απαραίτητο είναι να συγκριθεί μια ομάδα που εξετάστηκε με προσυμπτωματικό έλεγχο με μια παρόμοια ομάδα που δεν εξετάστηκε για να καθοριστεί η επίπτωση και τα ποσοστά μη επιβίωσης (με τυχαιοποιημένες έρευνες, πληθυσμοκεντρικές μελέτες παρατήρησης)

Αλλαγές στον προσυμπτωματικό έλεγχο και στις θεραπείες μέσα στα χρόνια

- Βελτιώσεις στον προσυμπτωματικό έλεγχο, στις θεραπείες και στους εμβολιασμούς ίσως αλλάξουν την ανάγκη για προσυμπτωματικό έλεγχο
- Εισαγωγή νέων θεραπειών και εξετάσεων

Στάθμιση οφελών έναντι βλαβών της πρόληψης

- Πώς μπορούν να ληφθεί μια απόφαση για το εάν θα συμπεριληφθεί μια προληπτική παρέμβαση στην κλινική πρακτική; (εξέταση οφέλους- βλάβης)
- Μετρικό σύστημα – ποιοτικά προσαρμοσμένο έτος ζωής: διαφορετικοί τύποι πρόληψης μπορούν να συγκριθούν μεταξύ τους με περιορισμένους πόρους
- Η πρόληψη εξοικονομεί χρήματα;
- Ανάλυση κόστους- απόδοσης: υπολογίζει το κόστος- όφελος μιας παρέμβασης (πχ. η χημειοθεραπεία για τον καρκίνο του παχέως εντέρου κοστίζει πολύ vs προσυμπτωματικός έλεγχος ή ο καρκίνος τραχήλου της μήτρας)

Πιθανότητα

Δύο προσεγγίσεις πιθανότητας

- Έλεγχος υπόθεσης: είτε μια επίδραση είναι παρούσα είτε δεν υπάρχουν επαρκείς αποδείξεις για να αποδειχθεί ότι μια επίδραση είναι παρούσα (τιμή p , αποτελέσματα στατιστικά σημαντικά)
- Εκτίμηση: εκτιμά το εύρος των τιμών που είναι πιθανόν να περιλαμβάνουν την αληθινή αξία μιας τιμής, μιας μέτρησης επίδρασης ή μιας επίδοσης τεστ

Έλεγχος υπόθεσης

- 1. Είναι η πιθανότητα υπεύθυνα για τα αποτελέσματα;
- ή 2. Πόσο πιθανό θα είναι μια τυχαία μεταβολή να συμβάλλει στα ευρήματα μιας μελέτης υπό συγκεκριμένες συνθήκες;

Επαγωγική στατιστική

Στατιστική δοκιμασία: εκτιμούνται οι επιδράσεις της τυχαίας μεταβολής (μηδενική υπόθεση)

- Μηδενική και εναλλακτική υπόθεση
- Σφάλματα τύπου I και II
- Στατιστικός έλεγχος
- Τιμή P
- Τιμή α (πώς και πότε χρησιμοποιούνται;)

**Στατιστικά σημαντική σχέση vs δεν
υπάρχει στατιστικά σημαντική
σχέση**

Έλεγχος υπόθεσης

- Η τιμή p
- Είναι μια ποσοτική εκτίμηση της πιθανότητας ότι οι διαφορές στις επιδράσεις της θεραπείας θα μπορούσαν να έχουν συμβεί από τύχη και μόνο, χωρίς να υπάρχει διαφορά ανάμεσα στις ομάδες (μπορεί να χρησιμοποιηθεί και αντίθετα)
- Συνήθεις τιμές $p < 0,05$, οι διαφορές που προκύπτουν είναι στατιστικά σημαντικές σε ένα διάστημα εμπιστοσύνης 95% (όριο αξιοπιστίας γύρω από τα σημεία εκτίμησης)
- Ακριβείς πιθανότητες $p < 0,03, 0,07$ κλπ.
- Μια στατιστικά σημαντική διαφορά, ανεξάρτητα από το πόσο χαμηλό είναι το p , δεν σημαίνει απαραίτητα ότι η διαφορά είναι κλινικά σημαντική (πχ. εξαρτάται από τον πληθυσμό)
- Εάν τα δεδομένα δεν έχουν φυσιολογική κατανομή η τιμή p μπορεί να είναι παραπλανητική

Πόσοι υπό μελέτη ασθενείς είναι αρκετοί;

- Στατιστική ισχύ: υψηλή πιθανότητα ανίχνευσης διαφορών (όσο μεγαλύτερος είναι ο αριθμός των συμβάντων τόσο μεγαλύτερη είναι η στατιστική ισχύς)
- Ποιος είναι ο επαρκής αριθμός ασθενών, ώστε να ανιχνεύεται ο μικρότερος βαθμός βελτίωσης που θα μπορούσε να έχει κλινική σημασία;
- Σφάλμα τύπου I (μεγαλύτερο δείγμα)
- Σφάλμα τύπου II (μικρότερο δείγμα, προσαρμόζεται στις ατομικές προτιμήσεις)

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΟΪ ΈΛΕΓΧΟΙ

- Επιλογή του κατάλληλου στατιστικού ελέγχου καθορίζεται από είδος των μεταβλητών και την κατανομή των δεδομένων
- Έλεγχος χ^2 , έλεγχος t, έλεγχος Mann – Whitney, ακριβής έλεγχος του Fisher, έλεγχος Kolmogorov- Smirnov

Διαστήματα εμπιστοσύνης

- Δείχνει το βαθμό στατιστικής ακρίβειας γύρω από ένα μέτρο σχέσης που υπολογίζεται σε μια μελέτη
- Είναι αυθαίρετο και καθορίζεται από τους ερευνητές
- 1- α , όπου α είναι το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας
- ένα διάστημα εμπιστοσύνης μπορεί να κυμαίνεται μεταξύ 0- 100%
- Στη πλειοψηφία των περιπτώσεων, λαμβάνεται το 95% και σπανιότερα το 90% ή το 99%

(παραδείγματα.....)

• Στατιστική συσχέτιση

- Αν σ' ένα πληθυσμό η πιθανότητα του ατόμου να έχει τον παράγοντα A είναι A και η πιθανότητα να έχει μια νόσο είναι B.
- Τότε η πιθανότητα του ατόμου να έχει και τον παράγοντα A και τη νόσο είναι με βάση τον πολλαπλασιαστικό κανόνα των πιθανοτήτων: AB.
- Αν η πιθανότητα είναι πραγματικά σημαντικά μεγαλύτερη ή μικρότερη από το AB τότε μεταξύ του A και του B ίσως υπάρχει συσχέτιση (θετική ή αρνητική αντίστοιχα).

Δευτερογενής Πλασματική Σχέση

- Όταν υπάρχει πραγματική αιτιολογική σχέση μεταξύ δύο μεταβλητών τότε είναι και σημαντικά στατιστική η σχέση μεταξύ τους.
- Όμως, το αντίστροφο δεν ισχύει πάντα:
 - Δηλαδή μπορεί να παρατηρηθεί μια «στατιστική σημαντική» σχέση η οποία να μην αντιστοιχεί σε υπαρκτή σχέση.
 - Π.χ.- Εξέταση καπνίσματος & καρκίνος του πνεύμονα, π.χ.:
 - Το κάπνισμα συνδέεται με αυξημένη εμφάνιση του καρκίνου του πνεύμονα αλλά παράλληλα κιτρινίζει τα δάκτυλα σε περίπτωση αυξημένης δοσολογίας & χρόνου καπνίσματος.

Αίτιο

- Ξεχωριστά αίτια
- Πολλαπλά αίτια
- Εγγύτητα ανάμεσα στο αίτιο και το αποτέλεσμα, ποιο προηγείται;
- Ένας συσχετισμός μπορεί να είναι και αίτιο και αποτέλεσμα

Αιτιότητα (Causality)

- Η συσχέτιση των αιτιών με το αποτέλεσμα που παράγουν.
- Σχετική δύναμη των στοιχείων υπέρ και κατά του αποτελέσματος.
- Η επιδημιολογία δεν μπορεί να παρέχει άμεση απόδειξη μιας αιτίας, αλλά μπορεί να παρέχει έμμεση απόδειξη.

Άμεσες & Έμμεσες Αιτιολογικές Σχέσεις

- Αν μια μεταβλητή A επηρεάζει την εμφάνιση μιας μεταβλητής Δ & αυτή με την σειρά της τη μεταβλητή B, τότε λέμε ότι οι μεταβλητές A & B συνδέονται μεταξύ τους με έμμεση αιτιολογική σχέση.
- Αυτή η σχέση περιγράφεται ως εξής:

$$A \rightarrow \Delta \rightarrow B$$

Άμεσες & Έμμεσες Αιτιολογικές Σχέσεις

- Οι παράγοντες που συνδέονται με τη νόσο με άμεσες αιτιολογικές σχέσεις θεωρούνται πιο επικίνδυνοι & σημαντικοί.
- Έμμεσοι παράγοντες κινδύνου θεωρούνται επικουρικοί ή προδιάθεσης.
 - Π.χ. παχυσαρκία: προκαλεί υπέρταση, διαβήτη κ.τ.λ., & αυτά με την σειρά τους προκαλούν στεφανιαία νόσο.
 - Άρα η σχέση στεφανιαίας νόσου & παχυσαρκίας είναι έμμεση, ΑΛΛΑ αν το άτομο δεν εμφανίζει τις επιμέρους νόσους ή συμπτώματα τότε ΔΕΝ θα έχει υποχρεωτικά και αυξημένη πιθανότητα στεφανιαίας νόσου.
 - Όμως επειδή η παχυσαρκία συνδέεται ισχυρά με τις επιμέρους νόσους, τα τελευταία χρόνια γίνονται μεγάλες εκστρατείες για την καταπολέμησή της.