Ψηφιακή συλλογή
Βιβλιοθήκη
"ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"
Τμ. Γεωλ. Α.Π.Θ

ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ στα
ΠΟΛΥΠΛΟΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ και ΔΙΚΤΥΑ
ΤΜΗΜΑ ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΓΕΩΛΟΓΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Τίτλος Εργασίας

Αξιολόγηση του προσυμπτωματικού ελέγχου για καρκίνο τραχήλου μήτρας μέσω αυτολήψης υλικού προς μοριακή ανάλυση HPV DNA και βιοδεικτών.

Κιτσαντάς Κωνσταντίνος

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: Ιωάννης Αντωνίου, Καθηγητής Α.Π.Θ.

ΣΥΝΕΠΙΒΛΕΠΟΝΤΕΣ: Νικόλαος Φαρμάκης, Αν. Καθηγητής ΑΠΘ,
Θεόδωρος Μωυσιάδης, Μεταδιδακτορικός Ερευνητής
ΙΝΕΒ/ΕΚΕΤΑ.

Θεσσαλονίκη, Αύγουστος 2019

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή
Βιβλιοθήκη
"ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"
Τμήμα Γεωλογίας
Α.Π.Θ

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή
Βιβλιοθήκη
"ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"
Τμ. Γεωλ. Α.Π.Θ

ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ στα
ΠΟΛΥΠΛΟΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ και ΔΙΚΤΥΑ
ΤΜΗΜΑ ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΓΕΩΛΟΓΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Τίτλος Εργασίας

Αξιολόγηση του προσυμπτωματικού ελέγχου για καρκίνο τραχήλου μήτρας μέσω αυτολήψης υλικού προς μοριακή ανάλυση HPV DNA και βιοδεικτών.

Κιτσαντάς Κωνσταντίνος

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: Ιωάννης Αντωνίου, Καθηγητής Α.Π.Θ.

ΣΥΝΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: Θεόδωρος Μωυσιάδης, Μεταδιδακτορικός Ερευνητής ΙΝΕΒ/ΕΚΕΤΑ

Εγκρίθηκε από την Τριμελή Εξεταστική Επιτροπή την … Αυγούστου 2019.

……	……	……
Ι. Αντωνίου	Ν. Φαρμάκης	Θ. Μωυσιάδης
Καθηγητής Α.Π.Θ.	Αν. Καθηγητής Α.Π.Θ.	Μεταδιδακτορικός Ερευνητής ΙΝΕΒ/ΕΚΕΤΑ

Θεσσαλονίκη, Αύγουστος 2019

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή
Βιβλιοθήκη
"ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"
Τμήμα Γεωλογίας
Α.Π.Θ

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή
Βιβλιοθήκη
"ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"
Τμήμα Γεωλογίας
Α.Π.Θ

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή
Βιβλιοθήκη
"ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"
Τμήμα Γεωλογίας
Α.Π.Θ

.....
Κωνσταντίνος Δ. Κιτσαντάς
Απόφοιτος Σχολής Ικάρων

Copyright © Κωνσταντίνος Δ. Κιτσαντάς, 2019
Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας εργασίας, εξ ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα. Ερωτήματα που αφορούν τη χρήση της εργασίας για κερδοσκοπικό σκοπό πρέπει να απευθύνονται προς τον συγγραφέα.
Οι απόψεις και τα συμπεράσματα που περιέχονται σε αυτό το έγγραφο εκφράζουν τον συγγραφέα και δεν πρέπει να ερμηνευτεί ότι εκφράζουν τις επίσημες θέσεις του Α.Π.Θ.

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή
Βιβλιοθήκη
"ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"
Τμήμα Γεωλογίας
Α.Π.Θ

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή
Βιβλιοθήκη
"ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"
Τμήμα Γεωλογίας
Α.Π.Θ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στα πλαίσια του ερευνητικού προγράμματος GRECOSELF υλοποιήθηκε στατιστική ανάλυση για την αξιολόγηση του προσυμπτωματικού ελέγχου για καρκίνο τραχήλου μήτρας μέσω αυτολήψης υλικού προς μοριακή ανάλυση HPV DNA και βιοδεικτών. Το πρόγραμμα επικεντρώνεται, αφενός στη διενέργεια προσυμπτωματικού πληθυσμιακού ελέγχου για καρκίνο του τραχήλου της μήτρας σε γυναίκες που κατοικούν σε απομακρυσμένες περιοχές της Ελλάδας με δύσκολη πρόσβαση σε Μονάδες Υγείας, βασισμένου στην αυτολήψη κολποτραχηλικών δειγμάτων για διενέργεια hrHPV DNA test, και αφετέρου στη χρήση μοριακών βιοδεικτών με σκοπό τη διαστρωμάτωση των hrHPV θετικών γυναικών, αναφορικά με τον κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου στον τράχηλο. Εκτιμήθηκε η αποδοχή της συσκευής αυτολήψης για λήψη κολποτραχηλικών δειγμάτων και συγκρίθηκε με τη διαδικασία εξέτασης που γίνεται από επαγγελματία υγείας. Ακόμη, αξιολογήθηκε η απόδοση του προσυμπτωματικού πληθυσμιακού ελέγχου (screening) με τη χρήση HPV DNA test σε σχέση με απόντα ή υπάρχοντα προσυμπτωματικό έλεγχο μέσω κυτταρολογίας (τεστ Παπανικολάου) κατά και πριν τα τελευταία 3 χρόνια.

Στο πρώτο κεφάλαιο παρουσιάζονται και αναλύονται τα δεδομένα και οι μεταβλητές που χρησιμοποιήθηκαν ενώ στο δεύτερο περιγράφεται το θεωρητικό πλαίσιο, στο οποίο στηρίχθηκε η σταστιστική ανάλυση. Η ανάλυση ισχύος και η θεωρητική προσέγγιση της λογιστικής παλινδρόμησης αναπτύσσονται στο τρίτο κεφάλαιο. Στο τέταρτο κεφάλαιο παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης και τα συμπεράσματα που σχετίζονται με τους στόχους της εργασίας.

Η ανάλυση διεξήχθη με χρήση της γλώσσας προγραμματισμού **R Studio** ενώ μέρος αυτής πραγματοποιήθηκε με το πρόγραμμα **IBM SPSS Statistics 23.**

Λέξεις κλειδιά: Ευαισθησία και ειδικότητα, θετική και αρνητική προγνωστική αξία, καμπύλες ROC, λογιστική παλινδρόμηση, συντελεστής συσχέτισης.

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή
Βιβλιοθήκη
"ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"
Τμήμα Γεωλογίας
Α.Π.Θ

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή
Βιβλιοθήκη
"ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"
Τμήμα Γεωλογίας
Α.Π.Θ

ABSTRACT

Within the framework of the GRECOSELF research program, a statistical analysis was performed to assess the screening of cervical cancer by self-collected samples to molecular analysis of HPV DNA and biomarkers. On the one hand, the program is grounded on screening for cervical cancer in women residing in rural areas of Greece with limited access to Health-care Stations, based on self-collected samples in order to conduct -hrHPV DNA test, and on the other hand on the use of molecular biomarkers for stratification of hrHPV positive women according to the risk of developing cervical cancer. An assessment of acceptance of self-collection device for cervicovaginal specimens is performed and compared with the examination procedure by a healthcare professional. In addition, the performance of screening using HPV DNA test is assessed in comparison to absent or existing screening of cytology (Papanicolaou test) within the last 3 years and before the last 3 years.

In the first chapter, the data and variables used are presented and analyzed, while the second chapter describes the theoretical framework on which the statistical analysis was based. A power analysis and logistic regrression analysis are performed in the third chapter. The fourth chapter summarizes the results of the statistical analysis and includes a discussion related to the objectives of the thesis.

The analysis is conducted with the R Studio programming language and IBM SPSS Statistic program.

KEY WORDS: Correlation coefficient, logistic regression, positive and negative predictive value, ROC curves, sensitivity and specificity.

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή
Βιβλιοθήκη
"ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"
Τμήμα Γεωλογίας
Α.Π.Θ

Πίνακας περιεχομένων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΣΥΝΟΨΗ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

1. ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΚΑΙ ΔΕΔΟΜΕΝΑ 21
   1.1. Κλινικό πλαίσιο 21
   1.2. Ανάλυση Ερωτηματολογίου 24
   1.3. Δημιουργία, επεξεργασία και μετασχηματισμοί μεταβλητών 26
   1.4. Προστασία των δεδομένων 28
2. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΟ ΥΠΟΒΑΘΡΟ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ 29
   2.1. Εισαγωγή 29
   2.2. Βασικές έννοιες 29
      2.2.1. Περιγραφικά μέτρα και συσχετίσεις 29
      2.2.2. ΔιαγνωστικόΤέστ Vs Αληθινή κατάσταση 30
      2.2.3. Μέτρα (Ευαισθησία, Ειδικότητα, Προγνωστική Αξία, Λόγος πιθανότητας) 31
   2.3. McNemar Test 35
   2.4. Καμπύλες ROC (ROC Curves) 36
   2.5. Στατιστικό πακέτο DTComPair 37
3. ΑΝΑΛΥΣΗ ΙΣΧΥΟΣ (POWER ANALYSIS) ΚΑΙ ΘΕΩΡΗΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΛΟΓΙΣΤΙΚΗΣ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣΗΣ (LOGISTIC REGRESSION) 41
   3.1. Ανάλυση Ισχύος 41
      3.1.1. Θεωρητική προσέγγιση 41
      3.1.2. Σχεδιασμός μελέτης 42
      3.1.3. Υπολογισμοί 43
      3.1.4. Νομόγραμμα 44
   3.2. Logistic regression 48
      3.2.1. Θεωρητική προσέγγιση 48
4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ, ΛΟΓΙΣΤΙΚΗΣ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣΗΣ ΚΑΙ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ 51

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ.

4.1. Εισαγωγή 51
4.2. Δημογραφικά χαρακτηριστικά 51
4.3. Ιστορικό καπνίσματος και SII (Smoking Intensity Index) 53
4.4. Αποδοχή της συσκευής αυτολήψης 54
4.5. Διαγράμματα 57
4.6. Συσχετίσεις 62
4.6.1. Συσχετίσεις του τρίτου μέρους του ερωτηματολογίου 62
4.7. Crosstabs 64
4.8. Αποτελέσματα 66
4.8.1. Υπολογισμοί λογιστικής παλινδρόμησης 66
4.8.2. Ανάλυση των διαγνωστικών τέστ με ROC καμπύλες 70
4.8.3. Υπολογισμοί των διαγνωστικών μέτρων και σύγκριση των διαγνωστικών τέστ 72
4.10. Συμπεράσματα 82
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α 85
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β 86
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ 87

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή
Βιβλιοθήκη
"ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"
Τμήμα Γεωλογίας
Α.Π.Θ.

ΣΥΝΟΨΗ

Στη σύγχρονη εποχή οι εξελίξεις που λαμβάνουν χώρα στον τομέα των βιοεπιστημών και της τεχνολογίας είναι ραγδαίες. Τα δεδομένα που προκύπτουν από τα διάφορα ερευνητικά προγράμματα που πραγματοποιούνται ωθούν την ανάπτυξη των επιστημών και συμβάλλουν στην καινοτομία προς όφελος του ανθρώπου. Σε αυτήν την κατεύθυνση κινείται και το πρόγραμμα GRECOSELF. Είναι ένα προληπτικό πρόγραμμα για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας που διενεργείται από το Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης (ΑΠΘ) και το Ινστιτούτο Εφαρμοσμένων Βιοεπιστημών του Εθνικού Κέντρου Έρευνας και Τεχνολογικής Ανάπτυξης (ΙΝΕΒ/ΕΚΕΤΑ).

Η Ιατρική επιστήμη και ο κλάδος της Στατιστικής δείχνουν να έχουν έρθει πιο κοντά από ποτέ. Τα δεδομένα που προκύπτουν από ιατρικά προγράμματα και μελέτες αυξάνονται συνεχώς και η γνώση για τη σωστή διαχείρησή τους καθίσταται απαραίτητη. Για τη σωστή διαχείρηση των δεδομένων η Ιατρική χρησιμοποιεί τα εργαλεία της Στατιστικής με αποτέλεσμα να μειώνεται ο απαιτούμενος χρόνος και το κόστος για την επεξεργασία τους και παράλληλα να εξάγονται πιο ασφαλή συμπερασμάτα.

Στα πλαίσια του ερευνητικού πρόγραμματος GRECOSELF πραγματοποιήθηκε προληπτικός έλεγχος σε γυναίκες 18-75 χρονών που κατοικούν σε απομακρυσμένες περιοχές της Ελλάδας (<5000 κατοίκους) με δύσκολη πρόσβαση σε Μονάδες Υγείας. Οι περιοχές αυτές βρίσκονται σε απόσταση τουλάχιστον 10χμ από την πιο κοντινή πόλη και κατ' ελάχιστον εξετάστηκαν 60 χωριά και σε κάθε χωριό 200 γυναίκες. Οι γυναίκες που συμμετείχαν, υποβλήθηκαν σε προσυμπτωματικό έλεγχο για καρκίνο της μήτρας με τη χρήση συσκευής αυτολήψης του HPV (Human Papilloma Virus- ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων) test, ακολουθώντας τις οδηγίες χρήσης της. Η συσκευή αυτολήψης (βαμβακοφόρο στυλεό) είναι μία απλή συσκευή που χρησιμοποιήθηκε από τις γυναίκες με ή χωρίς τη βοήθεια επαγγελματία υγείας για τη λήψη κολποτραχηλικών δειγμάτων με σκοπό να διενεργηθεί hrHPV (high-risk HPV) DNA test από εξειδικευμένο ιατρικό προσωπικό. Στη συνέχεια το ιατρικό προσωπικό με χρήση μοριακών βιοδεικτών διαπιστώνει τα αποτελέσματα του hrHPV DNA test και κατηγοριοποιεί τις γυναίκες που βρέθηκαν θετικές, σχετικά με τον κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου στον τραχήλο. Ο στόχος είναι να προσδιοριστεί ο καλύτερος τρόπος για την επιλογή αυτών των γυναικών για επιπρόσθετες εξετάσεις όπως π.χ. κολποσκόπηση, βιοψία ή απλή παρακολούθηση.

Το γεγονός ότι οι hrHPV τύποι εντοπίζονται σε πάνω από 99% των περιπτώσεων καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και στη συντριπτική πλειοψηφία

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ

των υψηλού βαθμού προκαρκινικών περιπτώσεων έχει σταδιακά οδηγήσει στην εισαγωγή διαφόρων μοριακών βιοδεικτών, όπως hrHPV DNA, hrHPV mRNA, ή hrHPV ογκοπρωτεϊνών, ως υποψήφιων δεικτών για τον προσυμπτωματικό έλεγχο του τραχηλικού καρκίνου. Η ανακάλυψη της αιτιολογικής σχέσης μεταξύ hrHPVs και καρκίνου του τραχήλου έχει οδηγήσει σε μια επαναξιολόγηση των στρατηγικών προληπτικού ελέγχου που χρησιμοποιούνται για την πρόληψη αυτής της ασθένειας.

Αρχικό κίνητρο για την παρούσα εργασία αποτέλεσε η ανάγκη για σύμπραξη και στατιστική ανάλυση των δεδομένων του προγράμματος GRECOSELF. Αναφορικά με τους πρωτεύοντες στόχους, η ανάλυση προσανατολίζεται στην εκτίμηση της αποδοχής της συσκευής αυτολήψης που χρησιμοποιήθηκε από τις γυναίκες για λήψη κολποτραχηλικών δειγμάτων αλλά και της διαδικασίας αυτολήψης. Η εκτίμηση γίνεται σε σχέση με τη διαδικασία εξέτασης από επαγγελματία υγείας και επίσης, πραγματοποιείται ανάλυση των συσχετίσεων αυτών των παραμέτρων με δημογραφικές παραμέτρους. Γίνεται αξιολόγηση της απόδοσης του προσυμπτωματικού πληθυσμιακού ελέγχου με τη χρήση HPV DNA test στα αυτοληφθέντα κολποτραχηλικά δείγματα των γυναικών, σε σύγκριση με απόντα ή υπάρχοντα προσυμπτωματικό έλεγχο μέσω κυτταρολογίας (τέστ Παπανικολάου) κατά και πριν τα τελευταία 3 χρόνια.

Η βάση δεδομένων είναι πολύ σημαντική σε μέγεθος για τα ελληνικά δεδομένα και συνεπώς η προοπτική του προγράμματος. Η βάση δεδομένων αποτελεί μία σύνθεση των απαντήσεων των γυναικών στο ερωτηματολόγιο που κλήθηκαν να συμπληρώσουν στα πλαίσια του προγράμματος και των ιατρικών ευρημάτων. Για τη διεξαγωγή της στατιστικής ανάλυσης απαιτήθηκε εκ των προτέρων κατάλληλη επεξεργασία των δεδομένων. Η ανάλυση στηρίζεται στα συνολικά στοιχεία 13111 γυναικών που συμπεριλαμβάνονται στη βάση δεδομένων που διαμορφώθηκε από τους συντονιστές του GRECOSELF και τους συνεργάτες τους ανά την Ελλάδα. Διακρίνονται στα δεδομένα οι απαντήσεις των γυναικών που αναφέρονται στον προσυμπτωματικό έλεγχο για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας μέσω του τέστ Παπανικολάου, με σκοπό να γίνει η σύγκριση των αποτελεσμάτων του HPV DNA test με αυτά, κατά και πριν τα τελευταία 3 χρόνια. Για τη σύγκριση των τέστ θεωρείται ως περιορισμός ότι το κλινικό αποτέλεσμα του Παπ τέστ καλύπτει χρονικά τα 3 χρόνια.

Πραγματοποιείται μία εκ των προτέρων ανάλυση ισχύος (power analysis) με σκοπό τον υπολογισμό του μεγέθους του δείγματος. Ακολουθείται ο προοπτικός σχεδιασμός μελέτης. Οι τιμές της ευαισθησίας, της ειδικότητας και του επιπολασμού συνεκτιμώνται για τον μαθηματικό υπολογισμό του αριθμού του μεγέθους του δείγματος. Εκτίμηση γίνεται και με τη χρήση νομογράμματος που αποτελεί μία

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ

γραφική προσέγγιση. Χρησιμοποιείται η μέθοδος της λογιστικής παλινδρόμησης για τη μελέτη και την πρόβλεψη των διαγνωστικών τέστ με βάση των ποιοτικών και ποσοτικών μεταβλητών που προκύπτουν από το ερωτηματολόγιο.

Η στατιστική ανάλυση βασίστηκε στη χρήση των μέτρων διαγνωστικής ακρίβειας, όπως είναι η ευαισθησία και η ειδικότητα. Οι τιμές των συγκεκριμένων μέτρων αποτυπώνουν την ποιότητα της εκτίμησης για παρουσία ή την απουσία μίας ασθένειας για ένα διαγνωστικό τέστ. Η ευαισθησία περιγράφει την πιθανότητα σωστής θετικής διάγνωσης της ασθένειας και η ειδικότητα την πιθανότητα σωστής αρνητικής διάγνωσης. Με βάση αυτά τα μέτρα υπολογίζονται και άλλα αντίστοιχα, καθώς επίσης γίνεται και ποσοτική εκτίμηση αυτών με χρήση των προγραμμάτων που προαναφέρθηκαν. Σκοπός είναι να αποτιμηθεί η ακρίβεια των διαγνωστικών τέστ (hrHPV DNA tests & Παπ Τέστ) και στη συνέχεια να συγκριθούν.

Χρησιμοποιείται το στατιστικό πακέτο DTComPAir στο R Studio το οποίο επιτρέπει τη σύγκριση δύο διαγνωστικών δυαδικών τέστ σε «ζευγαρωτό» (paired) σχεδιασμό μελέτης. Υπολογίζονται τα μέτρα διαγνωστικής ακρίβειας των διαγνωστικών τέστ, γίνεται εκτίμηση της γενικευμεύνης στατιστικής βαθμολογίας για σύγκριση των προγνωστικών τιμών και υπολογίζεται η διαφορά των διαγνωστικών λόγων πιθανότητας. Ακόμη, γίνεται σύγκριση των προγνωστικών τιμών με χρήση τριών διαφορετικών μεθόδων. Εκτελείται το McNemar τέστ για τη σύγκρισή την ευαισθησίας και της ειδικότητας των διαγνωστικών τέστ. Για την αξιολόγηση των διαγνωστικών τέστ χρησιμοποιούνται οι καμπύλες ROC (ROC Curves) που δίνουν γραφικά τα αποτελέσματα των μέτρων της ευαισθησίας και της ειδικότητας.

Το υπολογιστικό περιβάλλον στο οποίο διεξήχθει η στατιστική ανάλυση είναι κυρίως το πρόγραμμα R Studio. Μέρος της πραγματοποιήθηκε με χρήση του IBM SPSS Statistics 23.

Τα πραγματικά δεδομένα του ερευνητικού προγράμματος GRECOSELF επεξεργάζονται κατάλληλα ώστε να καλυφθούν οι αρχικοί στόχοι της εργασίας. Για το λόγο αυτό αξίζει να σημειωθεί ότι η εργασία στηρίζεται σε δύο καταστάσεις. Η πρώτη κατάσταση περιλαμβάνει την παθολογική κατάσταση σύμφωνα με την ιστολογική εξέταση, το Παπ Τέστ πριν τα 3 τελευταία χρόνια και μέσα στα 3 τελευταία χρόνια. Ενώ, η δεύτερη κατάσταση περιγράφει την παθολογική κατάσταση των γυναικών σύμφωνα με την ιστολογική εξέταση και το Παπ Τέστ μέσα στα τελευταία 3 χρόνια. Με βάση αυτές τις καταστάσεις πραγματοποιούνται οι συγκρίσεις των διαγνωστικών τέστ.

Επισημαίνεται ότι τα αποτελέσματα των διαγνωστικών τέστ χρησιμοποιήθηκαν ώστε να εκτιμηθεί η απόδοσή τους και να μπορούν να συγκριθούν. Η βάση δεδομένων περιλαμβάνει τα αποτελέσματα των δυαδικών διαγνωστικών τέστ, του

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή
Βιβλιοθήκη
"ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"
Τμήμα Γεωλογίας
Α.Π.Θ

Παπ Τέστ και του HPV DNA τέστ. Όσον αφορά το HPV DNA τέστ ανιχνεύθηκαν ιοί τύπου HPV16, HPV18 και HPV14HR. Με βάση αυτά τα αποτελέσματα υπολογίζονται τα μέτρα διαγνωστικής ακρίβειας και πραγματοποιούνται οι συγκρίσεις μεταξύ τους για τις δύο καταστάσεις που προαναφέρθηκαν.

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή
Βιβλιοθήκη
"ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"
Τμήμα Γεωλογίας
Α.Π.Θ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστώ θερμά τους επιβλέποντες καθηγητές κ. Αντωνίου Ιωάννη, κ. Φαρμάκη Νικόλαο και κ. Μωυσιάδη Θεόδωρο για την πολύτιμη βοήθεια που προσέφεραν και την αδιάκοπη επιτήρηση τους καθ' όλη τη διάρκεια της μεταπτυχιακής διπλωματικής εργασίας. Ιδιαιτέρως θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή Γυναικολογικής-Μαιευτικής κ. Αγοραστό Θεόδωρο και τον Δρ. Γυναικολογικής-Μαιευτικής κ. Χατζησταματίου Κίμωνα για τη συνεργασία τους. Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω το ΙΝΕΒ/ΕΚΕΤΑ για τη φιλοξενία στους χώρους του.

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή
Βιβλιοθήκη
"ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"
Τμήμα Γεωλογίας
Α.Π.Θ

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα διπλωματική εργασία έχει ως κεντρικό θέμα τη διεξαγωγή στατιστικής ανάλυσης στα πλαίσια του ερευνητικού προγράμματος **GRECOSELF.** Πραγματεύεται την αξιολόγηση του προσυμπτωματικού ελέγχου για καρκίνο τραχήλου μήτρας μέσω αυτολήψης υλικού προς μοριακή ανάλυση HPV DNA και βιοδεικτών. Συμμετέχουν στο πρόγραμμα γυναίκες που δεν έχουν άμεση πρόσβαση σε Μονάδες Υγείας και συνεπώς υπάρχει δυσκολία από μέρους τους για προσυμπτωματικό έλεγχο για καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Σε συνεργασία με το εξειδικευμένο ιατρικό προσωπικό οι συμμετέχουσες λαμβάνουν κολποτραχηλικό δείγμα με τη συσκευή αυτολήψης που τους έχει δοθεί με σκοπό τη διενέργεια hrHPV DNA Test. Παράλληλα, συμπληρώνεται ερωτηματολόγιο από τις γυναίκες που περιλαμβάνει τα δημογραφικά τους χαρακτηριστικά, το ιατρικό (σύντομο) ιστορικό τους όσο αφορά το προσυμπτωματικό έλεγχο μέσω κυτταρολογίας (Παπ Τέστ) και την καταγραφή της εμπειρίας τους με τη συσκευή αυτολήψης. Οι γυναίκες με θετικό hrHPV test κατηγοριοποιούνται αναφορικά με τον κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου στον τράχηλο προς περαιτέρω εξετάσεις (κολποσκόπηση, βιοψίες) ή απλή παρακολούθηση. Τα δεδομένα που προκύπτουν χρησιμοποιούνται για τη διεξαγωγή της στατιστικής ανάλυσης θέτοντας τους εξής στόχους:

- Εκτίμηση της αποδοχής της συσκευής αυτολήψης σε σχέση με την συμβατική διαδικασία εξέτασης από επαγγελματία υγείας και συσχέτιση αυτών των παραμέτρων με δημογραφικά χαρακτηριστικά.
- Αξιολόγηση της απόδοσης του προσυμπτωματικού πληθυσμιακού ελέγχου με τη χρήση HPV DNA test σε αυτοληφθέντα κολποτραχηλικά δείγματα γυναικών που δεν έχουν εύκολη πρόσβαση σε υπηρεσίες υγείας, σε σύγκριση με απόντα ή υπάρχοντα Παπ Τέστ κατά και πριν τα τελευταία 3 χρόνια.

Είναι πλέον αποδεκτό σύμφωνα με έρευνες ότι η ανίχνεση κάποιων τύπων HPV συνδέονται με την εμφάνιση προκαρκινικών αλλοιώσεων. Έχουν ανιχνευθεί πάνω από 200 τύποι HPV, ωστόσο στην εργασία εξετάζονται τρεις τύποι (HPV 16, HPV 18, HPV 12HR) που σύμφωνα με το συνεργαζόμενο ιατρικό προσωπικό η ανίχνευσή τους αποτελεί πιθανότητα υψηλού κινδύνου για την πρόκληση καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Πάνω από το 95% των βιοψιών του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας περιέχουν DNA από γονιδίωμα hrHPV [15]. Επομένως, το

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ

θέμα παρουσιάζει ενδιαφέρον όχι μόνο για την επιστημονική κοινότητα αλλά και για το σύνολο των γυναικών.

Το πρώτο κεφάλαιο αναφέρεται στα δεδομένα που χρησιμοποιούνται με τις επιθυμητές αλλαγές που έγιναν ώστε να αξιοποιηθούν κατάλληλα. Αναλύεται το ερωτηματολόγιο και οι απαραίτητες μεταβλητές, στα οποία στηρίχθηκε η στατιστική ανάλυση. Επίσης, αναφέρεται ότι εξασφαλίζεται το απόρρητο των προσωπικών δεδομένων των γυναικών που συμμετείχαν.

Το θεωρητικό υπόβαθρο, τα εργαλεία και οι τεχνικές εξετάζονται και αναλύονται στο δεύτερο κεφάλαιο. Τα προγράμματα R Studio και IBM SPSS Statistics αποτελούν το βασικό περιβάλλον για ανάλυση των δεδομένων. Ακόμη, περιγράφονται τα στατιστικά μέτρα όπως η ευαισθησία και η ειδικότητα όπου εδράζεται μεγάλο τμήμα της ανάλυσης.

Στο τρίτο κεφάλαιο περιγράφεται η ανάλυση ισχύος, που επικεντρώνεται στον υπολογισμό του αριθμού του μεγέθους του δείγματος. Πραγματοποιούνται υπολογισμοί με διάφορες τιμές των παραμέτρων που χρησιμοποιούνται ώστε να δειχθεί κατά πόσο επηρεάζεται ο αριθμός του μεγέθους του δείγματος. Ακόμη, αναλύεται θεωρητικά η λογιστική παλινδρόμηση τα αποτελέσματα της οποίας καταγράφονται στο τελευταίο κεφάλαιο.

Τα αποτελέσματα και τα συμπεράσματα της ανάλυσης συγκεντρώνονται στο τέταρτο κεφάλαιο που είναι και το τελευταίο. Περιλαμβάνονται εκτός από πίνακες αποτελεσμάτων και γραφικές απεικονίσεις των αποτελεσμάτων. Η συμπερασματολογία, τέλος, επικεντρώνεται στους αρχικούς στόχους της εργασίας και προκαλεί το ενδιαφέρον με τα ευρήματά της.

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή
Βιβλιοθήκη
"ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"
Τμήμα Γεωλογίας
Α.Π.Θ

1. ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΚΑΙ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

1.1. Κλινικό πλαίσιο

Οι θηλωματοϊοί (Papillomaviridae) αποτελούνται από ένα μόριο DNA διπλής έλικας και ένα εικοσαεδρικό καψίδιο που εσωκλείει το μόριο του γενετικού υλικού. Το κυκλικό μόριο DNA των θηλωματοϊών αποτελείται από μια ρυθμιστική περιοχή (upstream regulating region - URR), μια πρώιμη γονιδιακή περιοχή (Early, E) και μια όψιμη γονιδιακή περιοχή (Late, L). Από αυτές τις περιοχές, η περιοχή L είναι υπεύθυνη για την κωδικοποποίηση των δύο δομικών πρωτεϊνών του ιικού καψιδίου, και με βάση αυτή οι θηλωματοϊοί ταξινομούνται σε γένη, είδη και τύπους. Το γένος άλφα (alpha-papillomaviruses) είναι κλινικά το πιο σημαντικό γένος και περιλαμβάνει όλους τους τύπους του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων (human papillomavirus – HPV) που προκαλούν επιθηλιακές αλλοιώσεις στους βλεννογόνους. Οι HPV διαχωρίζονται σε ομάδα υψηλού κινδύνου (high-risk, hr), η οποία περιλαμβάνει ιούς που σχετίζονται με την εμφάνιση κακοήθειας, και ομάδα χαμηλού κινδύνου (low-risk, lr), που περιλαμβάνει ιούς οι οποίοι προκαλούν καλοήθεις βλάβες στο δέρμα και τους βλεννογόνους.

Η παρουσία του HPV είναι αναγκαία συνθήκη για την εμφάνιση καρκίνου στον τράχηλο της μήτρας, όχι όμως και ικανή. Διεθνώς η επίπτωση του καρκίνου του τραχήλου εμφανίζει ευρεία διακύμανση (4.5-34.5/100.000) ανάλογα με τη γεωγραφική περιοχή), ενώ ο επιπολασμός της HPV λοίμωξης ανέρχεται παγκοσμίως σε 10%. Η συχνότητα της HPV λοίμωξης είναι σημαντικά μεγαλύτερη σε ηλικίες κάτω των 30 ετών. Οι περιπτώσεις υψηλόβαθμης τραχηλικής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας 3 (Cervical Intraepithelial Neoplasia 3, CIN3) είναι εκείνες με αυξημένο κίνδυνο να εξελιχθούν σε διηθητικό καρκίνο. Η βλάβη τύπου CIN2/3 θεωρείται προκαρκινική και αποτελεί ένδειξη χειρουργικής θεραπείας ή σπανιότερα στενής παρακολούθησης. Αποτελεί έτσι το στόχο, του προσυμπτωματικού πληθυσμιακού ελέγχου για την ανίχνευση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.

Διάφοροι παράγοντες τροποποιούν τη δράση του HPV επηρεάζοντας το ενδεχόμενο καρκινογένεσης, συμπεριλαμβάνοντας γενετικούς παράγοντες του ξενιστή, ελαττωματική κυτταρική ανοσία, ορμονική αντισύλληψη, πολυτοκία, κάπνισμα και συλλοιμώξεις με άλλους σεξουαλικώς μεταδιδόμενους παθογόνους παράγοντες. Η ακριβής επίδρασή τους στην εξέλιξη μιας HPV λοίμωξης είναι δύσκολο να αποδοθεί. Ωστόσο, η διαδικασία της καρκινογένεσης στον τράχηλο της μήτρας είναι σχεδόν άρρηκτα συνδεδεμένη με την εμμένουσα λοίμωξη από υψηλού

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ

κινδύνου τύπους του HPV. Μέχρι σήμερα δεν είναι δυνατός ο σαφής προσδιορισμός ενός ή περισσότερων παραγόντων ως αδιαμφισβήτητα σχετιζόμενων με την εξέλιξη της hrHPV λοίμωξης σε ενδοεπιθηλιακό ή διηθητικό καρκίνο στον τράχηλο της μήτρας.

Πραγματοποιούνται συνεχώς μελέτες συσχετισμού για την ύπαρξη ή μη δεδομένης γενετικής «προδιάθεσης» στην HPV λοίμωξη και στην εξέλιξή της σε τραχηλικό καρκίνο. Αυτή η προσέγγιση δύναται να προσφέρει την πλέον ευαίσθητη μέθοδο ανίχνευσης των γυναικών αυξημένου κινδύνου. Ιστορικά οι μελέτες των Γεωργίου Παπανικολάου και Herbert Traut κατά το πρώτο μισό του 20ου αιώνα οδήγησαν στη χρήση του κολποτραχηλικού επιχρίσματος για την έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Προοδευτικά, η κυτταρολογική εξέταση του κολποτραχηλικού επιχρίσματος βελτιώθηκε όπως επίσης και το σύστημα ταξινόμησης των αλλοιώσεων αναφορικά και με την κλινική πράξη. Ωστόσο, δεν έχει βελτιωθεί περαιτέρω η διαγνωστική ακρίβεια της κυτταρολογικής εξέτασης του κολποτραχηλικού επιχρίσματος για την ανίχνευση τύπων CIN2 ή 3, παρά τις βελτιώσεις στην ονοματολογία και την τεχνική. Μετά την ανακάλυψη του ρόλου του HPV στην εμφάνιση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας γίνεται προσπάθεια για ανάπτυξη μοριακών τεχνικών ανίχνευσης του HPV DNA καθώς και χρησιμοποίησής τους στον πληθυσμιακό έλεγχο του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Αυτές οι μοριακές τεχνικές έχουν αξιολογηθεί εκτενώς και συνεχίζουν να αξιολογούνται τόσο σε αναπτυγμένες όσο και σε αναπτυσσόμενες χώρες.

Σε αυτήν την κατεύθυνση κινείται το ερευνητικό πρόγραμμα GRECOSELF που βασίζεται στη συλλογή δεδομένων από μη έγκυες γυναίκες που κατοικούν σε απομακρυσμένες περιοχές της Ελλάδας με δύσκολη πρόσβαση σε Μονάδες Υγείας. Στα πλαίσια του προγράμματος, που διήρκησε από το 2015 έως το 2018, οι γυναίκες ενημερώθηκαν για το σκοπό της διεξαγωγής του και συμπλήρωσαν ερωτηματολόγιο ειδικά προσαρμοσμένο, ώστε να καταγράψουν πέρα από τα δημογραφικά τους στοιχεία και ένα σύντομο ιστορικό τους όσο αφορά τον προσυμπτωματικό έλεγχο που διενεργούν για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Με τη χρήση της συσκευής αυτολήψης συμμετείχαν στη διαδικασία της αυτολήψης κολποτραχηλικού δείγματος, το οποίο διερευνήθηκε στη συνέχεια από εξειδικευμένο ιατρικό προσωπικό.

Η διαδικασία λήψης του HPV test από τον ιατρό ή τη μαία είναι ακριβώς ίδια με αυτή της λήψης του τέστ Παπανικολάου. Η τακτική προσέλευση των γυναικών για διενέργεια του τέστ Παπανικολάου καθίσταται λόγω διάφορων παραμέτρων (οικονομικών, πρόσβασης, υποδομών, κοινωνικών συνθηκών, κ.ά.) πολλές φορές μη

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ

επιθυμητή ή εφικτή στο βαθμό που επιβάλλεται. Έτσι, η κάλυψη του γυναικείου πληθυσμού με τακτική διενέργεια του τεστ Παπανικολάου δεν είναι πλήρης, και υπάρχει πάντα ένα ποσοστό γυναικών που δεν προσέρχεται τακτικά προς έλεγχο. Στην Ελλάδα, σύμφωνα με τα αποτελέσματα του Προγράμματος «Λυσιστράτη» που διενεργήθηκε μεταξύ 2005-2011, το ποσοστό αυτό ανέρχεται περίπου στο 70%. Η μέθοδος της αυτολήψης (self-sampling) κερδίζει έδαφος για τον τρόπο λήψης κολποτραχηλικού δείγματος και δείχνει να είναι πιο προσιτός και εύκολος σε σχέση με τη λήψηδείγματος από επαγγελματία υγείας. Στο πρόγραμμα GRECOSELF οι γυναίκες κλήθηκαν να συλλέξουν κολποτραχηλικό δείγμα με τη χρήση της απλής συσκευής αυτολήψης. Οι απαραίτητες οδηγίες της συσκευής αυτολήψης ήταν στη διάθεση τους. Η διαδικασία της αυτολήψης θεωρείται αρκετά απλή, καθώς οι γυναίκες συλλέγουν το δείγμα με τη συσκευή αυτολήψης, το τοποθετούν στο ειδικό δοχείο, στη συνέχεια το κλείνουν και το παραδίδουν στον επαγγελματία υγείας. Τα δείγματα συλλέχθηκαν και αρχειοθετήθηκαν από εξειδικευμένο ιατρικό προσωπικό. Η διαδικασία αυτή ακολουθήθηκε σε όλες τις περιπτώσεις.

Στα δείγματα των γυναικών καταγράφονται όλες οι σχετικές οι σχετικές πληροφορίες (ημερομηνία συλλογής, συνθήκες αποθήκευσης και ημερομηνία αποστολής) από τον επαγγελματία υγείας. Πραγματοποιήθηκε τυχαία δειγματοληψία 556 δειγμάτων που αποθηκεύτηκαν σε θερμοκρασία δωματίου και 557 δείγματα σε ψυγείο σε θερμοκρασία 0-4 ^{0}C. Τελικά, για την αποθήκευση των δειγμάτων αποφασίστηκε από το ιατρικό προσωπικό ότι τα δείγματα θα αποθηκεύονται σε θερμοκρασία δωματίου. Όλα τα δείγματα και τα ερωτηματολόγια συγκεντρώθηκαν στο ΙΝΕΒ/ΕΚΕΤΑ στη Θέρμη Θεσσαλονίκης και το εξειδικευμένο προσωπικό ήταν υπεύθυνο για την καταγραφή της ημερομηνίας άφιξης και των στοιχείων που προκύπτουν από τα ερωτηματολόγια σε μία ενιαία βάση δεδομένων Microsoft Excel. Στη συνέχεια κάθε ανάλυση πραγματοποιήθηκε ανώνυμα με βάση τον μοναδικό αριθμό ταυτότητας που έχει αποδοθεί σε κάθε συμμετέχουσσα. Τα δείγματα εξετάστηκαν από ιατρικό προσωπικό με αποτελέσματα είτε θετικά είτε αρνητικά για τα HPV tests. Οι γυναίκες που βρέθηκαν θετικές σε τουλάχιστον ένα από τους HPV τύπους παραπέμθηκαν για κολποσκόπηση από γυναικολόγο ειδικό. Στη συνέχεια, αν τα κολποσκοπικά ευρήματα ήταν εντός των φυσιολογικών ορίων (δεν υπάρχουν ενδείξεις τραχηλικής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας - CIN) η γυναίκα ακολούθησε τη μέθοδο προσυμπτωματικού ελέγχου ρουτίνας. Σε αντίθετη περίπτωση διενεργήθηκε από το ιατρικό προσωπικό βιοψία με αποτέλεσμα να διαπιστωθεί αν υπάρχουν παθολογικά ευρήματα (CIN οποιοδήποτε βαθμού).

Με αυτόν τον τρόπο δημιουργήθηκε μία βάση δεδομένων από στοιχεία 13111 γυναικών, όπου έχει καταγραφεί για κάθε γυναίκα ένας μοναδικός αριθμός

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ

ταυτότητας (unique ID number) με τις αντίστοιχες απαντήσεις στο ερωτηματολόγιο και τα ιατρικά ευρήματα του hrHPV DNA Test.

1.2. Ανάλυση Ερωτηματολογίου

Το ερωτηματολόγιο είναι η κύρια πηγή για τη δημιουργία της βάσης δεδομένων που αξιοποιείται στην εργασία. Αρχικά ζητούνται τα προσωπικά στοιχεία και τα στοιχεία για τη λήψη δείγματος και ακολουθούν τρία τμήματα με ξεχωριστό θέμα το καθένα τα οποία καλούνται οι συμμετέχουσες να συμπληρώσουν.

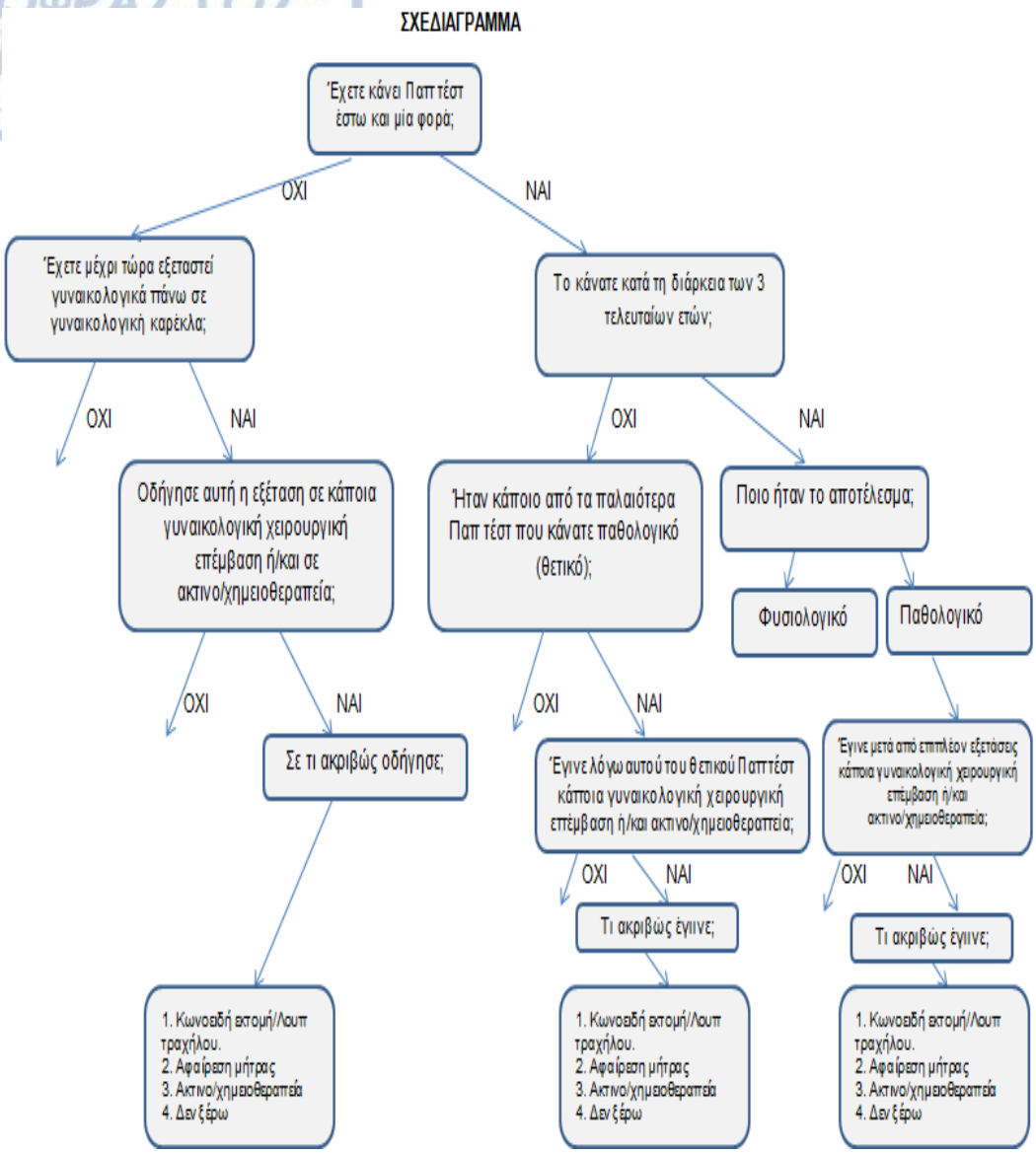
Το πρώτο μέρος του ερωτηματολογίου επικεντρώνεται στα κοινωνικά και δημογραφικά χαραστηριστικά των γυναικών. Ζητείται από τις συμμετέχουσες να συμπληρώσουν την ηλικία, το επίπεδο μόρφωσης, τον τρόπο κάλυψης των ιατρικών εξόδων, την οικογενειακή τους κατάσταση και τον αριθμό των παιδιών. Καταγράφεται ένα σύντομο ιστορικό καπνίσματος των γυναικών και υπολογίζεται ο δείκτης Smoking Intensity Index (SII) που προκύπτει ως αποτέλεσμα του αριθμού των τσιγάρων ανά ημέρα επί τα χρόνια καπνίσματος επί 365 και διαιρώντας με το 1000. Δημιουργείται έτσι μία κλίμακα με αποτέλεσμα οι γυναίκες να χωρίζονται σε τέσσερις κατηγορίες ανάλογα με το ιστορικό τους. Η πρώτη κατηγορία περιλαμβάνει τις γυναίκες με δείκτη SII μηδέν δηλαδή περιλαμβάνει τις γυναίκες που δεν καπνίζουν, η δεύτερη τις γυναίκες με δείκτη <50, η τρίτη με δείκτη ανάμεσα στο 50 και 100 και η τέταρτη με δείκτη >100.

Στο δεύτερο μέρος οι ερωτήσεις καλύπτουν το ιατρικό ιστορικό των γυναικών εν συντομία. Οι ερωτήσεις στοχεύουν κυρίως στη διερεύνηση του υπάρχοντος ή μη προσυμπτωματικού ελέγχου μέσω κυτταρολογίας (Τέστ Παπανικολάου). Γίνεται διαχωρισμός των γυναικών σε 3 γενικές κατηγορίες, σε εκείνες που έχουν κάνει Παπ Τέστ τα 3 τελευταία χρόνια, σε εκείνες που έχουν κάνει έστω και μία φορά αλλά όχι μέσα στα 3 τελευταία χρόνια και σε εκείνες που δεν έχουν κάνει καθόλου. Τα υποερωτήματα καλύπτουν όλες τις περιπτώσεις ακόμα και αν κάποια εξέτασή τους στο παρελθόν ήταν παθολογική και αν τελικά οδήγησε σε κάποια χειρουργική επέμβαση ή/και ακτινο/χημειοθεραπεία.

Η κλιμάκωση των ερωτήσεων δημιουργεί ένα σύντομο αλλά περιεκτικό ιατρικό προφίλ κάθε γυναίκας, όπως ακριβώς είναι επιθυμητό από το εξειδικευμένο ιατρικό προσωπικό. Το παρακάτω σχεδιάγραμμα δείχνει την κλιμάκωση και την οπτικοποιεί.

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή
Βιβλιοθήκη
"ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"



Σχήμα 1.1*:Κλίμάκωση των ερωτήσεων του δεύτερου μέρους του ερωτηματολογίου.*

Το τρίτο και τελευταίο μέρος του ερωτηματολογίου αποτελείται από εννιά ερωτήσεις και σχετίζονται με την αποδοχή της συσκευής αυτολήψης. Ζητείται από τις γυναίκες να αναφέρουν την εμπειρία τους σχετικά με τη συσκευή αυτολήψης και γι' αυτό η πλειοψηφία των ερωτήσεων ακολουθεί κλίμακα Likert βαθμολογούμενη από 1 έως 5. Έτσι, γίνεται εκτίμηση της αποδοχής της συσκευής αυτολήψης για λήψη κολποτραχηλικών δειγμάτων και της διαδικασίας αυτολήψης σε σχέση με τη διαδικασία εξέτασης που γίνεται από επαγγελματία υγείας.

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ.

1.3. Δημιουργία, επεξεργασία και μετασχηματισμοί μεταβλητών

Για τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων απαιτήθηκε η κατάλληλη προετοιμασία τους με στόχο την αξιόπιστη επεξεργασία τους. Ένα από τα χαρακτηριστικά προβλήματα που παρατηρήθηκε ήταν απαντήσεις που δόθηκαν εκτός του καθορισμένου πλαισίου επιλογής και οι οποίες έπρεπε εν συνεχεία να μετατραπούν καταλλήλως (σε όποιες φυσικά περιπτώσεις αυτό μπορούσε να συμβεί χωρίς την εισαγωγή οποιουδήποτε είδους μεροληψίας). Σε μερικές περιπτώσεις μεταβλητών αποφασίστηκε η συγχώνευση κάποιων κατηγοριών - απαντήσεων πριν την ανάλυση. Αυτό προέκυψε για λόγους καλύτερης εκμετάλλευσης των δεδομένων και των αποτελεσμάτων, διότι παρατηρήθηκε ότι κάποιες απαντήσεις είχαν πολύ μικρή συχνότητα (σε μερικές από αυτές τις περιπτώσεις αυτό ήταν και το αναμενόμενο αποτέλεσμα). Οι συγχωνεύσεις πραγματοποιήθηκαν σύμφωνα με το φυσικό υπόβαθρο των απαντήσεων και τους στόχους της μελέτης. Καθότι οι μεταβλητές του ερωτηματολογίου είναι ως επί το πλείστον ποιοτικές δεν επιλέχθηκε κάποιος άλλος τυπικός μετασχηματισμός. Τέλος, με βάση κάποιες κλινικές υποθέσεις διαμορφώθηκαν κάποιες επιπρόσθετες μεταβλητές, όπως για παράδειγμα οι μεταβλητές DISEASE1 και DISEASE2, που αντιπροσωπεύουν την αληθινή κατάσταση (gold standard) για την ύπαρξη ή όχι πάθησης (καρκίνος).

Σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο η ηλικία καταγράφεται σε τέσσερις κατηγορίες:

α) 20-24

β) 25-30

γ) 31-45

δ) 46-60

Στην ανάλυση οι τιμές της ηλικίας (μεταβλητή Age) επεξεργάστηκαν ως μεμονωμένες τιμές. Για τον τρόπο που πληρώνονται συνήθως τα ιατρικά έξοδα υπάρχουν τέσσερις επιλογές που αποτυπώνονται στο ερωτηματολόγιο:

α) Ιδιωτικά

β) Από δημόσια ασφάλιση,

γ) Από ιδιωτική ασφάλιση

δ) Άλλο (προσδιορισμός με ελεύθερο κείμενο)

Οι επιλογές περιορίστηκαν τελικά σε δύο: ιδιωτικά ή πληρωμή από δημόσια ασφάλιση. Αναφορά γίνεται από τις συμμετέχουσες και για την οικογενειακή τους κατάσταση:

α) Ανύπαντρη

β) Παντρεμένη

γ) Χήρα

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ

δ) Χωρισμένη/σε διάσταση.

Σε αυτήν την περίπτωση, η μεταβλητή που επεξεργαστήκε είχε μόνο δύο επιλογές συγχωνεύοντας τις ανύπαντρες, τις χήρες και τις χωρισμένες/σε διάσταση σε μία επιλογή ενώ η επιλογή παντρεμένη παρέμεινε ως έχει.

Κατά την επεξεργασία των δεδομένων δημιουργήθηκαν νέες μεταβλητές ώστε να εξυπηρετηθούν οι σκοποί της εργασίας. Οι νέες μεταβλητές επικεντρώνονται στο διαχωρισμό των γυναικών σύμφωνα με τα ιατρικά ευρήματα που αφορούν την ιστολογική εξέταση, τον υπάρχων ή μη προσυμπτωματικό έλεγχο μέσω Τέστ Παπανικολάου και το χρονικό διάστημα στο οποίο είχαν εξεταστεί, δηλαδή πριν τα 3 τελευταία 3 χρόνια ή μέσα στα 3 τελευταία χρόνια.

Για την ιστολογική εξέταση, με βάση το ιατρικό προσωπικό η τιμή 0 αναφέρεται σε αρνητικό (φυσιολογικό) αποτέλεσμα. Η τιμή CIN1 αντιστοιχεί σε χαμηλού βαθμού αλλοιώσεις, ενώ οι τιμές CIN2, CIN3, AdenoCa, Ca, AIS, VAIN σε υψηλού βαθμού αλλοιώσεις. Κατόπιν υποδείξεων των γιατρών, αποφασίστηκε ότι οι τιμές θα χωριστούν σε 2 υποομάδες:

α) 0 & CIN1

β) CIN2, CIN3, AdenoCa, Ca, AIS & VAIN.

Η νέα μεταβλητή **DISEASE1** έχει τιμή 1 για τις γυναίκες με παθολογική ιστολογική εξέταση (υψηλού βαθμού αλλοιώσεις), για τις γυναίκες με παθολογικό Παπ Τέστ πριν τα 3 τελευταία χρόνια και για τις γυναίκες με παθολογικό Παπ Τέστ μέσα στα 3 τελευταία χρόνια. Οι υπόλοιπες περιπτώσεις παίρνουν τιμή 0. Η νέα μεταβλητή **DISEASE2** έχει τιμή 1 για τις γυναίκες με παθολογική ιστολογική εξέταση και για τις γυναίκες με παθολογικό Παπ Τέστ μέσα στα τελευταία 3 χρόνια. Οι υπόλοιπες περιπτώσεις παίρνουν τιμή 0.

Ακόμη, για τους σκοπούς της εργασίας δημιουργήθηκε η μεταβλητή **Pap_Test>3years** που περιγράφει με τιμή 1, τις γυναίκες οι οποίες έχουν κάνει Παπ Τέστ πριν τα 3 τελευταία χρόνια και ήταν παθολογικό. Οι περιπτώσεις με φυσιολογικό αποτέλεσμα παίρνουν την τιμή 0 καθώς και οι περιπτώσεις όπου η απάντηση ήταν κενό. Αντίστοιχα δημιουργήθηκε η μεταβλητή **Pap_Test<3years** και αφορά το αποτέλεσμα της εξέτασης των γυναικών που έκαναν Παπ Τέστ κατά τη διάρκεια των 3 τελευταίων ετών. Οι γυναίκες με παθολογικό αποτέλεσμα έχουν τιμή 1, ενώ οι γυναίκες με φυσιολογικό αποτέλεσμα ή κενό έχουν τιμή 0.

Στη βάση δεδομένων αναφέρονται τα αποτελέσματα του HPV DNA Test για την ανίχνευση των ιών τύπου HPV 16 και HPV 18, όπου παρατηρούνται τιμές 0 και 1 ανάλογα με το κλινικό αποτέλεσμα όπως καταγράφηκε από το ιατρικό προσωπικό. Δημιουργήθηκε η νέα μεταβλητή **HPV16OR18** η οποία αναφέρεται ταυτόχρονα στο

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή
Βιβλιοθήκη
"ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"
Τμήμα Γεωλογίας
Α.Π.Θ

αποτέλεσμα και των δύο τύπων ιού. Πιο συγκεκριμένα, η νέα μεταβλητή περιέχει την τιμή 1 στις περιπτώσεις που έστω ένας εκ των δύο τύπων είχε πριν την τιμή 1. Οι υπόλοιπες περιπτώσεις παίρνουν την τιμή 0. Η τελευταία μεταβλητή που δημιουργήθηκε βασίζεται στο αποτέλεσμα του τύπου HPV 14HR. Για τη δημιουργία της χρησιμοποιήθηκε το σύνολο των απαντήσεων εκτός των κενών που είχαν καταγραφεί στη βάση δεδομένων, δηλαδή οι τιμές 0 και 1. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία που αξιοποιήθηκε για τους σκοπούς της εργασίας δημιουργήθηκε η νέα μεταβλητή **HPV14HR_Comp** και περιλαμβάνει 12844 απαντήσεις (0 ή 1) με ποσοστό ευαισθησίας περίπου 95%.

Οι νέες μεταβλητές ουσιαστικά εξυπηρετούν τους σκοπούς της εργασίας και επιτρέπουν να πραγματοποιηθεί η σύγκριση των διαγνωστικών τέστ.

1.4. Προστασία των δεδομένων

Η βάση δεδομένων κατσκευάστηκε και αρχειοθετήθηκε σύμφωνα με τα εθνικά και τα διεθνή κριτήρια. Τονίζεται ότι καθ’όλη τη διάρκεια της διαδικασία της στατιστικής ανάλυσης ύπηρχε διασφάλιση των προσωπικών δεδομένων.

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή
Βιβλιοθήκη
"ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"
Τμήμα Γεωλογίας

2. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΟ ΥΠΟΒΑΘΡΟ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

2.1. Εισαγωγή

Η στατιστική τα τελευταία χρόνια έχει εισβάλλει ακόμη πιο δυναμικά σε πολλούς επιστημονικούς τομείς όπως συμβαίνει και με την Ιατρική. Η εφαρμογή εξελιγμένων στατιστικών μεθόδων στην ιατρική έρευνα έχει βοηθήσει στην εξέλιξη της Ιατρικής και θεωρείται πλέον αναπόσπαστο κομμάτι της. Ο όγκος των ιατρικών δεδομένων γίνεται εύκολα διαχειρίσιμος με τη χρήση τους και η ερμηνεία των αποτελεσμάτων οδηγεί στη σωστή λήψη αποφάσεων.

Σε κάθε εργαστηριακή εξέταση που πραγματοποιείται σημαντικό ρόλο παίζει η ακρίβεια που παρέχει. Επομένως, θα ήταν ιδανικό κάθε εργαστηριακή εξέταση να δείχνει την πραγματικότητα, δηλαδή να εντοπίζει αν όντως υπάρχει πρόβλημα ή σε αντίθετη περίπτωση να αποβαίνει αρνητική. Για να αποφασιστεί η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων έχουν επινοηθεί μέτρα που βοηθάνε στη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ των διαγνωστικών τεστ και την παρουσία ή απουσία μίας ασθένειας. Γι’αυτό η στατιστική ανάλυση διεξάγεται με χρήση των μέτρων διαγνωστικής ακρίβειας, όπως η ευαισθησία (sensitivity), ειδικότητα (specificity), θετική προγνωστική αξία (positive predictive value) και αρνητική προγνωστική αξία (negative predictive value).

Ακόμη, στην παρούσα ανάλυση υπολογίζονται οι συσχετίσεις μεταξύ των ερωτήσεων του τρίτου μέρους του ερωτηματολογίου που ακολουθούν κλίμακα LIKERT με χρήση των συντελεστών συσχέτισης του Spearman, Kendall tau-b και Pearson's Chi-squared. Τα αποτελέσματα δείχνουν κατά πόσο οι συχετίσεις είναι στατιστικά σημαντικές για τιμή σημαντικότητας (p.value)<0.05.

2.2. Βασικές έννοιες

2.2.1. Περιγραφικά μέτρα και συσχετίσεις

Πραγματοποιήθηκε εκτεταμένη περιγραφική ανάλυση για την καλύτερη απόδοση της πληροφορίας των δεδομένων.

Στα πλαίσια της περιγραφικής ανάλυσης, για το τρίτο μέρος του ερωτηματολογίου χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής συσχέτισης του Spearman προκειμένου να διερευνηθούν συσχετίσεις μεταξύ των σχετικών ερωτήσεων. Οι ερωτήσεις αποτελούν διατακτικές ποιοτικές μεταβλητές και με το συντελεστή

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ

συσχέτισης του Spearman υπολογίστηκαν οι τιμές συσχέτισης και οι τιμές σημαντικότητας (p-value).

Η συσχέτιση παίρνει τιμές από -1 έως 1 και ο μαθηματικός τύπος υπολογισμού [13] είναι:

$$\rho = \frac{\sum i\,(x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum i\,(x_i - \bar{x})^2 \sum i (y_i - \bar{y})^2}} \qquad (2.1)$$

Για το τρίτο μέρος χρησιμοποιήθηκε και το στατιστικό τέστ Pearson's Chi-squared. Η στατιστική συνάρτηση που προτάθηκε από τον Karl Pearson το 1900 ορίζεται ως εξής:

$$\mathrm{x}^2 = \sum_{i=1}^{r} \sum_{j=1}^{c} \frac{(\mathrm{O_{ij}} - \mathrm{E_{ij}})^2}{\mathrm{E_{ij}}} \qquad (2.2)$$

Στον παραπάνω τύπο οι παρατηρηθείσες συχνότητες (observed frequencies) συμβολίζονται με O_{ij} και οι αναμενόμενες συχνότητες (expected frequencies) με E_{ij}. Για τη διερεύνηση ύπαρξη ή μη συσχέτισης των μεταβλητών δημιουργούμε δύο υποθέσεις που είναι οι ακόλουθες:

H_o =οι μεταβλητές είναι ανεξάρτητες

H_1 =οι μεταβλητές δεν είναι ανεξάρτητες

Το τέστ εφαρμόζεται σε επίπεδο σημαντικότητας α=0.05 και παρατηρούμε την τιμή p.value. Αν η τιμή p.value<=0.05 τότε απορρίπτουμε την μηδενική υπόθεση H_o και οι μεταβλητές δεν είναι ανεξάρτητες. Αντίστοιχα αν η τιμή p.value>0.05 τότε δεχόμαστε τη μηδενική υπόθεση H_0 και συνεπώς οι μεταβλητές είναι ανεξάρτητες.

2.2.2. ΔιαγνωστικόΤέστ Vs Αληθινή κατάσταση

Το διαγνωστικό τέστ είναι μία δοκιμασία που διεξάγεται για να δείξει αν ένα άτομο πάσχει από μία συγκεκριμένη ασθένεια ή όχι. Γίνεται κατανοητό ότι αν το τέστ είναι «θετικό» έχουμε θετική διάγνωση, ενώ αν το τέστ είναι «αρνητικό» σημαίνει ότι έχουμε αρνητική διάγνωση για την υπό έλεγχο ασθένεια.

Αν η ασθένεια υφίσταται στην πραγματικότητα τότε έχουμε αντίστοιχα τις επιλογές ασθένεια= Ναι ή Όχι. Η πραγματική κατάσταση ενός ατόμου θεωρείται ως δυαδική (binary), δηλαδή άρρωστος ή όχι (diseased or not diseased).

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ

Ο **Πίνακας 2.1** αποτυπώνει ένα παράδειγμα διαγνωστικού τέστ και της πραγματικής κατάστασης σχετικά με την ασθένεια.

Πίνακας 2.1: *Παράδειγμα διαγνωστικού τέστ και πραγματικής κατάστασης.*

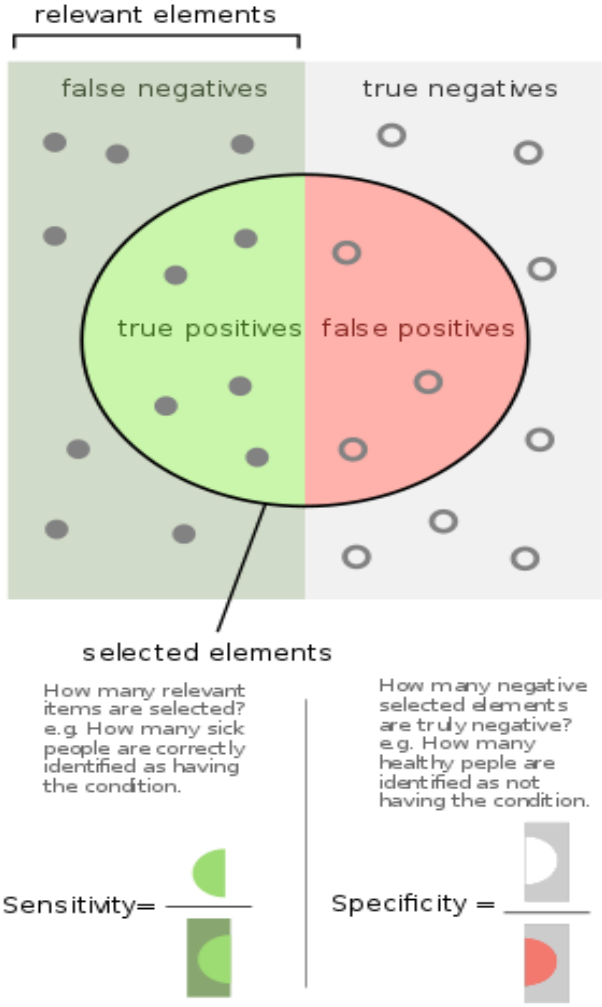
	Ασθένεια	
	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Τέστ θετικό	97	6
Τέστ αρνητικό	3	94

Με βάση το παράδειγμα έχουμε θετική διάγνωση για 97 άτομα τα οποία όντως έχουν την υπό έλεγχο ασθένεια και για 6 άτομα που στην πραγματικότητα δεν νοσούν. Αρνητική διάγνωση έχουμε για 94 άτομα τα οποία είναι υγιή και για 3 άτομα τα οποία είναι ασθενείς.

2.2.3. Μέτρα (Ευαισθησία, Ειδικότητα, Προγνωστική Αξία, Λόγος πιθανότητας)

Η ευαισθησία ενός διαγνωστικού τέστ είναι η πιθανότητα σωστής θετικής διάγνωσης της ασθένειας. Η ευαισθησία αναφέρεται μερικές φορές ως Ρυθμός Ανίχνευσης (Detection Rate-DR), Αληθής Θετικός Ρυθμός (True Positive Rate-TPR) ή Αληθές Θετικό Κλάσμα (True Positive Fraction-TPF). Αντίθετα, η ειδικότητα ενός διαγνωστικού τέστ είναι η πιθανότητα σωστής αρνητικής διάγνωσης της ασθένειας. Η ειδικότητα αναφέρεται περιστασιακά ως Αληθής Αρνητικός Ρυθμός (True Negative Rate-TNR) ή ως Αληθές Αρνητικό Κλάσμα (True Negative Fraction-TNF). Συχνά χρησιμοποιούνται οι όροι Ψευδής Θετικός Ρυθμός (False Positive Rate-FPR) και Ψευδές Θετικό Κλάσμα (False Positive Fraction-FPF) για τον υπολογισμό του συμπληρώματος της ειδικότητας (1-ειδικότητα). Για τους δύο όρους, ευαισθησία και ειδικότητα, οι τιμές κοντά στο 1 δείχνουν υψηλή ακρίβεια. ενώ μια τιμή 0 είναι που ισοδυναμεί με απλή εικασία και υποδεικνύει ότι το τέστ δεν έχει διαγνωστική αξία.

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης



***Σχήμα 2.1**:Ευαισθησία και Ειδικότητα (https://en.wikipedia.org/wiki/Sensitivity_and_specificity)*

Όπως προαναφέρθηκε σημαντικό για μία εξέταση είναι η ακρίβεια που παρέχει. Ουσιαστικά μία εξέταση θεωρείται ακριβής αν διαθέτει αυξημένη ευαισθησία και ειδικότητα και αποτιμά την ικανότητα να ανιχνεύει την παρουσία ασθένειας. Στην πράξη όμως, τα δύο αυτά μεγέθη μεταβάλλονται αντιστρόφως ανάλογα. Οι εξετάσεις με υψηλή ευαισθησία έχουν χαμηλή ειδικότητα και το αντίστροφο.

Οι προγνωστικές τιμές είναι μέτρα που καθορίζονται υπό τους όρους των αποτελεσμάτων του πίνακα του διαγνωστικού τέστ, όπως αυτά υπολογίζονται ως αναλογίες του συνόλου των θετικών και των αρνητικών τιμών του πίνακα. Η θετική προγνωστική αξία (Positive Predictive Value-PPV) ενός διαγνωστικού τέστ είναι η πιθανότητα κάποιος να είναι ασθενής όταν το διαγνωστικό τέστ έχει βρεθεί θετικό ενώ αρνητική προγνωστική αξία (Negative Predictive Value-NPV) η πιθανότητα να μην είναι ασθενής όταν το διαγνωστικό τέστ έχει βρεθεί αρνητικό.

Ο παρακάτω πίνακας καταδεικνύει την ποσοτική εκτίμηση των μέτρων.

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ.

Πίνακας 2.2: *Ποσοτική εκτίμηση των διαγνωστικών μέτρων.*

		Ασθένεια		
		Ναι	**Όχι**	
Τέστ	**Θετικό (+)**	Αληθώς θετικά αποτελέσματα (α)	Ψευδώς θετικά αποτελέσματα (β)	Θετική προγνωστική αξία α/(α+β)
	Αρνητικό (-)	Ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα (γ)	Αληθώς αρνητικά αποτελέσματα (δ)	Αρνητική προγνωστική αξία δ/(γ+δ)
		Ευαισθησία α/(α+γ)	Ειδικότητα δ/(β+δ)	Συχνότητα της νόσου (α+γ)/(α+β+γ+δ)

- Η ευαισθησία υπολογίζεται από τη σχέση α/(α+γ).
- Η ειδικότητα υπολογίζεται από τη σχέση δ/(β+δ).
- Η θετική προγνωστική αξία υπολογίζεται από τη σχέση α/(α+β).
- Η αρνητική προγνωστική αξία υπολογίζεται από τη σχέση δ/(γ+δ).

Οι τιμές εκφράζονται συνήθως επί τοις εκατώ.

Έχοντας επιλέξει ένα συγκεκριμένο όριο (threshold) για να ορίσουμε το θετικό αποτέλεσμα του τέστ, τα αποτελέσματα μπορούν να παρουσιαστούν σε ένα πίνακα 2x2, όπως παραπάνω. Ο πίνακας δείχνει την ταξινόμηση σε οριζόντια και κάθετη μορφή της κατάστασης της νόσου (αποτέλεσμα του τέστ πρότυπου- gold standard) και το αποτέλεσμα του διαγνωστικού τέστ (αποτέλεσμα του τέστ δείκτη- test result).

Υπάρχουν δύο εκδοχές του λόγου πιθανότητας, μία για τα θετικά και μία για τα αρνητικά αποτελέσματα των τέστ. Αντίστοιχα, είναι γνωστός ως θετικός λόγος πιθανότητας (LR+, λόγος πιθανότητας θετικός, λόγος πιθανότητας για θετικά αποτελέσματα) και αρνητικός λόγος πιθανότητας (LR-, λόγος πιθανότητας αρνητικός, λόγος πιθανότητας για αρνητικά αποτελέσματα).

Ο θετικός λόγος πιθανότητας περιγράφει πόσες φορές είναι πιθανότερο τα θετικά αποτελέσματα του πίνακα του τέστ των ατόμων που νοσούν από την ασθένεια σε σύγκριση με τα άτομα που δε νοσούν. Ο θετικός λόγος πιθανότητας ορίζεται [6] ως:

- *LR+=P(T+|D+)/P(T+|D-)= sens/(1−spec), που ισοδυναμεί* με *(α/(α+γ)) / (β/(β+δ))*

(2.3)

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή
Βιβλιοθήκη
"ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"
Τμήμα Γεωλογίας
Α.Π.Θ

Ο αρνητικός λόγος πιθανότητας περιγράφει πόσες φορές ήταν λιγότερο πιθανά τα αρνητικά αποτελέσματα του πίνακα του τέστ των ατόμων που νοσούν από την ασθένεια σε σύγκριση με τα άτομα που δε νοσούν. Ο αρνητικός λόγος πιθανότητας ορίζεται [6] ως:

- *LR- = P(T-|D+)/P(T-|D-) = (1–sens)/spec, που ισοδυναμεί* με *(γ/(α+γ)) / (δ/(β+δ))*

(2.4)

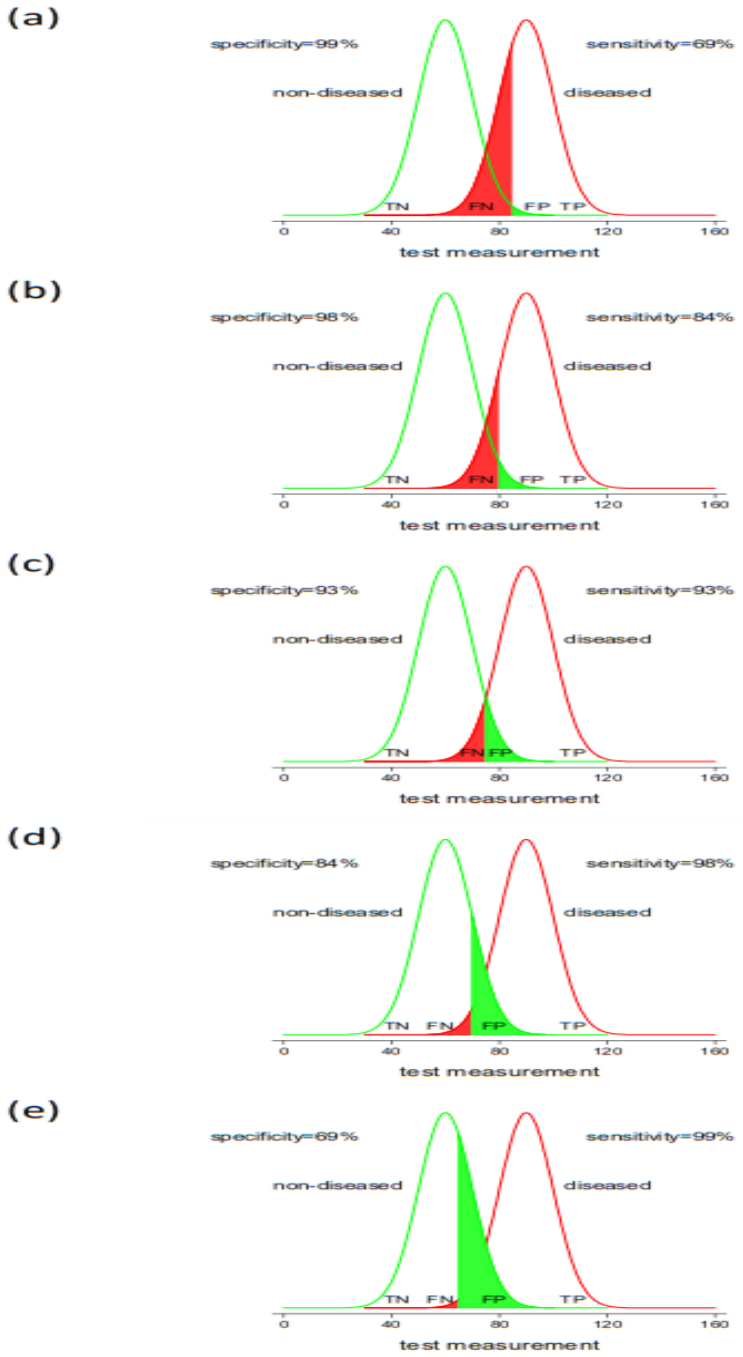
Εδώ, "T+" ή "T-" υποδηλώνουν ότι το αποτέλεσμα του τέστ είναι θετικό ή αρνητικό, αντίστοιχα. Ομοίως, "D+" ή "D-" υποδηλώνουν ότι η ασθένεια είναι παρούσα ή απουσιάζει, αντίστοιχα. Έτσι, τα "αληθή θετικά" είναι τα θετικά αποτέλεσματα του τέστ (T +) και έχουν την ασθένεια (D +), και "ψευδή θετικά" είναι εκείνα τα θετικά αποτέλεσματα του τέστ (T +) αλλά δεν έχουν την ασθένεια (D-).

Ένας λόγος πιθανοτήτων μεγαλύτερος από 1 υποδεικνύει ότι το αποτέλεσμα του τέστ σχετίζεται με την ασθένεια. Ένας λόγος πιθανότητας μικρότερος από 1 υποδηλώνει ότι το αποτέλεσμα συνδέεται με την απουσία της νόσου.

Τα αποτελέσματα των δυαδικών τέστ καθορίζονται με βάση ένα όριο (κατώφλι) για τη θετικότητά τους και την αλλαγή, εάν το όριο τροποποιείται. Το κατώφλι αποτελεί βασική πτυχή για την εκτίμηση του διαγνωστικού τέστ. Στην περίπτωση της ευαισθησίας και της ειδικότητας των τέστ η εξάρτηση προκαλεί μία «ανταλλαγή» μεταξύ των δύο ποσοτήτων, δηλαδή η μία τιμή αυξάνεται ενώ η άλλη μειώνεται καθώς το κατώφλι για τη θετικότητα μειώνεται. Αυτό απεικονίζεται στα παρακάτω σχήματα, όπου το καθένα δείχνει για ίδιες υποθετικές κατανομές τα αποτελέσματα των τέστ για νοσούντα και μη άτομα σε μία συνεχή κλίμακα. Τα σχήματα ποικίλουν ως προς την αριθμητική τιμή του κατωφλίου της νόσου που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό της θετικότητας των τέστ. Σε κάθε κατώφλι η ευαισθησία του τέστ μετράται με την αναλογία της περιοχής κάτω από την καμπύλη των νοσούντων στα δεξιά του κατωφλίου. Αντίστοιχα, η ειδικότητα μετριέται από την αναλογία κάτω από την καμπύλη των μη νοσούντων στα αριστερά του κατωφλίου. Καθώς το κατώφλι μειώνεται από το σχήμα (a) στο (e), το ποσοστό των νοσούντων που είναι πάνω από το κατώφλι και έχουν θετικό αποτέλεσμα στο τέστ, αυξάνεται από 69% σε 99%. Αυτά τα σχήματα δίνουν την ευαισθησία του τέστ. Ταυτόχρονα, το ποσοστό των μη νοσούντων που βρίσκονται κάτω από το κατώφλι και έχουν αρνητικό αποτέλεσμα στο τέστ μειώνεται από 99% σε 69%. Αντίστοιχα αυτά τα σχήματα δίνουν την ειδικότητα του τέστ.

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"



Σχήμα 2.2*:Σχέση ανάμεσα σε ευαισθησίας, ειδικότητας και κατωφλίου (https://en.wikipedia.org/wiki/Sensitivity_and_specificity)*

2.3. McNemar Test

Στη στατιστική, το τέστ McNemar είναι ένα στατιστικό τέστ που χρησιμοποιείται σε «ζευγαρωτά» (paired) ποιοτικά δεδομένα. Εφαρμόζεται σε πίνακες συνάφειας (contingency tables) 2x2 με διχοτομικό χαρακτηριστικό για να προσδιοριστεί εάν οι περιθώριες συχνότητες της γραμμής και της στήλης είναι ίσες (δηλαδή αν υπάρχει ¨οριακή ομοιογένεια¨). Το τέστ πήρε το όνομά του από τον Quinn McNemar, ο οποίος

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ

το παρουσίασε το 1947. Για παράδειγμα σε ένα πίνακα συνάφειας τα αποτελέσματα των δύο τέστ σε ένα δείγμα n ατόμων καταγράφονται ως εξής:

Πίνακας 2.3: *Πίνακας συνάφειας για δύο διαγνωστικά τέστ.*

	Τέστ 2 Θετικό	Τέστ 2 Αρνητικό	Σύνολο
Τέστ 1 Θετικό	a	b	a+b
Τέστ 1 Αρνητικό	c	d	c+d
Σύνολο	a+c	b+d	n

Η μηδενική υπόθεση της οριακής ομοιογένειας δηλώνει ότι οι περιθώριες συχνότητες για κάθε αποτέλεσμα είναι ίδιες, δηλαδή:

$p_a + p_b = p_a + p_c$ και $p_c + p_d = p_b + p_d$ (2.5)

Έτσι οι μηδενικές και εναλλακτικές υποθέσεις είναι:

- H_0: $p_b = p_c$ (2.6)
- H_1: $p_b \neq p_c$ (2.7)

Εδώ p_a, κλπ., υποδηλώνουν τη θεωρητική πιθανότητα εμφάνισης του κελιού με την αντίστοιχο όνομα.

Το στατιστικό McNemar [8] είναι:

$$X^2 = \frac{(b-c)^2}{(b+c)} \qquad (2.8)$$

Κάτω από τη μηδενική υπόθεση με ένα μεγάλο αριθμό αρνητικών τιμών (κελιά b και c), έχει κατανομή X^2 με ένα (1) βαθμό ελευθερίας. Αν το αποτέλεσμα x^2 είναι σημαντικό, αυτό παρέχει επαρκή στοιχεία για την απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης και ισχύει η εναλλακτική υπόθεση $p_b \neq p_c$.

2.4. Καμπύλες ROC (ROC Curves)

Για την αξιολόγηση ενός τέστ σε διάφορα όρια/κατώφλια τα αποτελέσματα παρουσιάζονται μερικές φορές ως καμπύλες Reciever Operating Characterstic (ROC). Η καμπύλη ROC ενός τέστ είναι το γράφημα των τιμών της ευαισθησίας και της ειδικότητας που λαμβάνονται από τη μεταβολή του κατωφλίου θετικότητας σε όλες τις πιθανές τιμές. Το γράφημα περιγράφει την ευαισθησία (Αληθής Θετικός Ρυθμός) έναντι της 1-ειδικότητας (Ψευδής Θετικός Ρυθμός). Η καμπύλη για οποιοδήποτε τέστ μετακινείται από το σημείο, όπου η ευαισθησία και η 1-ειδικότητα είναι αμφότερες 1 (η άνω δεξιά γωνία), η οποία επιτυγχάνεται για ένα κατώφλι στο κατώτερο άκρο της κλίμακας (κατατάσσοντας όλους τους συμμετέχοντες ως θετικούς στο τέστ και έτσι δεν υπάρχουν ψευδή αρνητικά αλλά πολλά ψευδή θετικά) σε ένα σημείο όπου η ευαισθησία και η 1-ειδικότητα είναι και οι δύο μηδέν (η κάτω αριστερά

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ

γωνία), η οποία επιτυγχάνεται όταν το κατώφλι μετακινείται στο ανώτερο άκρο της κλίμακας (και όλοι οι συμμετέχοντες ταξινομούνται ως αρνητικοί ως προς το τέστ, χωρίς ψευδή θετικά, αλλά με πολλά ψευδή αρνητικά). Το σχήμα της καμπύλης μεταξύ αυτών των δύο σταθερών σημείων εξαρτάται από την ικανότητα διάκρισης του τέστ.

Το εμβαδό κάτω από την καμπύλη (Area Under the Curve-AUC) που σχηματίζεται είναι ένας δείκτης αρκετά εύχρηστος και συνοψίζει την πληροφορία που παρέχει η καμπύλη. Ένας διαγνωστικός έλεγχος με AUC ίσο με 1 είναι τέλειος, ενώ ένας με 0.5 δεν παρουσιάζει καμία διαχωριστική ικανότητα περαιτέρω της τυχαιότητας.

2.5. Στατιστικό πακέτο DTComPair

Το DTCompair αποτελεί ένα χρήσιμο πακέτο της R, το οποίο περιέχει λειτουργίες για τη σύγκριση της ακρίβειας δύο δυαδικών διαγνωστικών τεστ σε ένα «ζευγαρωτό» (paired) σχεδιασμό μελέτης. Το συγκεκριμένο πακέτο αξιοποιείται για τη διεξαγωγή της στατικής ανάλυσης και να υπολογιστούν τα μέτρα ακριβείας ανάμεσα στα διαγνωστικά τέστ hrHPV DNA tests και το τέστ Παπανικολάου. Το εξειδικευμένο ιατρικό προσωπικό προχώρησε στη διερεύνηση των δειγμάτων από τη διαδικασία της αυτολήψης και τα ιατρικά ευρήματα αποτελούν δεδομένα που επεξεργάστηκαν και αναλύονται με τη χρήση του πακέτου DTComPair. Μία σειρά από τις δυνατότητες και τις λειτουργίες του πακέτου που χρησιμοποιήθηκαν αναφέρονται παρακάτω:

α) Ακρίβεια ενός δυαδικού διαγνωστικού τέστ & ακρίβεια δύο δυαδικών διαγνωστικών τέστ σε «ζευγαρωτό» σχεδιασμό μελέτης (Accuracy of a Single Binary Diagnostic Test & Accuracy of Two Binary Diagnostic Tests in a Paired Study Design)

Η έκδοση του πακέτου επιτρέπει τη σύγκριση των μέτρων ακριβείας που προαναφέρθηκαν και τη δυνατότητα αποτελεσμάτων ενός δυαδικού gold-standard test. Πιο ειδικά, το πακέτο υπολογίζει την ακρίβεια του δυαδικού διαγνωστικού τέστ δίνοντας τα μέτρα ευαισθησία, ειδικότητα, τις προγνωστικές τιμές, τους λόγους πιθανότητας και τη διακύμανσή τους [11] και υπολογίζονται τα επίπεδα εμπιστοσύνης των λόγων πιθανότητας [12]. Τα ίδια μέτρα ακριβείας δύνανται να υπολογιστούν για δύο δυαδικά διαγνωστικά τέστ ταυτόχρονα.

β) Εκτίμηση της ικανότητας βελτίωσης στην πρόβλεψη διαγνωστικού κινδύνου με ένα πρόσθετο δείκτη βασισμένο στο διαγνωστικό λόγο πιθανότητας (Estimating

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ

the Capacity for Improvement in Diagnostic Risk Prediction with an additional marker based on the Diagnostic Likelihood Ratio (DLR))

Παρέχεται η δυνατότητα εκτίμησης της ικανότητας βελτίωσης στην πρόβλεψη διαγνωστικού κινδύνου με έναν πρόσθετο δείκτη βασισμένο στο διαγνωστικό λόγο πιθανότητας (DLR-Diagnostic Likelihood Ratio). Επιτρέπεται η εκτίμηση του λογάριθμου (log) του διαγνωστικού λόγου πιθανότητας σε μία προσέγγιση ενός μοντέλου παλινδρόμησης. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να εκτιμηθεί η αύξηση της διαγνωστικής ακρίβειας για ένα νέο δυαδικό ή ένα συνεχές διαγνωστικό δείκτη σε σύγκριση με τους καθιερωμένους δείκτες, προκειμένου να προσδιοριστεί η επιρροή των μεταβλητών στο μοντέλο πρόβλεψης κινδύνου και για την εκτίμηση του DLR για επιλεγμένους δείκτες/μεταβλητές τιμές.

γ) Διαφορά των διαγνωστικών λόγων πιθανότητας (Differences in Diagnostic Likelihood Ratios)

Εκτελείται ένα τέστ για τον υπολογισμό των διαφορών των (θετικών και αρνητικών) διαγνωστικών λόγων πιθανότητας (DLRs), δύο δυαδικών διαγνωστικών τέστ ταυτόχρονα χρησιμοποιώντας μια προσέγγιση του μοντέλου παλινδρόμησης που προτάθηκε από τους Gu και Pepe (2009) [2].

Η μηδενική υπόθεση:

- rDLR=DLR of Test 1/DLR of Test 2=1 (2.9)

εξετάζεται σε σχέση τόσο με τα θετικά όσο και με τα αρνητικά DLRs των δύο διαγνωστικών τέστ.

δ) Γενικευμένη στατιστική βαθμολογία για σύγκριση προγνωστικών τιμών (Generalized Score Statistic for Comparison of Predictive Values)

Με τη χρήση μιας γενικευμένης στατιστικής βαθμολογίας (generalized score statistic) που πρότειναν οι Leisenring, Alonzo και Pepe (2000) [5], δύναται να εκτελεστεί ένα τέστ για την εύρεση των διαφορών στις (θετικές και αρνητικές) προγνωστικές τιμές δύο δυαδικών διαγνωστικών τέστ.

ε) Σύγκριση των προγνωστικών τιμών χρησιμοποιώντας τις σχετικές προγνωστικές τιμές (Comparison of Predictive Values using Relative Predictive Values)

Εκτελείται ένα τέστ για τις διαφορές στις (θετικές και αρνητικές) προγνωστικές τιμές δύο δυαδικών διαγνωστικών τέστ σε ένα σχεδιασμό μελέτης όπου πραγματοποιείται ταυτόχρονα με τη χρήση σχετικών προγνωστικών τιμών [9].

στ) Σταθισμένη γενικευμένη στατιστική βαθμολογία για σύγκριση προγνωστικών τιμών (Weighted Generalized Score Statistic for Comparison of Predictive Values)

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ

Πραγματοποιείται ένα τέστ για τις διαφορές στις (θετικές και αρνητικές) προγνωστικές τιμές δύο δυαδικών διαγνωστικών τέστ χρησιμοποιώντας μία σταθμισμένη στατιστική γενικευμένων βαθμολογιών [3].

ζ) Ακριβές διωνυμικό τέστ για διαφορές στην ειδικότητα και στην ευαισθησία & McNemar τέστ για σύγκριση στην ευαισθησία και στην ειδικότητα (Exact Binomial Test for Differences in Sensitivity and Specificity & McNemar Test for Comparison of Sensitivities and Specificities)

Αν και υπάρχει η δυνατότητα για σύγκριση της ευαισθησίας και της ειδικότητας των διαγνωστικών τέστ με δύο τρόπους, δηλαδή με χρήση του ακριβές διωνυμικού τέστ και του τέστ McNemar, επιλέχθηκε τελικά ο δεύτερος τρόπος. Το ακριβές διωνυμικό τέστ επιλέγεται στις περιπτώσεις όπου ο αριθμός των ασθενών με διαφορετικά αποτελέσματα στα δύο διαγνωστικά τέστ είναι μικρός (<20) [14]. Στα δεδομένα που έχουμε στη διάθεση μας δε συμβαίνει αυτό και συνεπώς χρησιμοποιείται το McNemar τέστ.

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή
Βιβλιοθήκη
"ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"
Τμήμα Γεωλογίας
Α.Π.Θ

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμ. Γεωλογίας Α.Π.Θ.

3. ΑΝΑΛΥΣΗ ΙΣΧΥΟΣ (POWER ANALYSIS) ΚΑΙ ΘΕΩΡΗΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΛΟΓΙΣΤΙΚΗΣ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣΗΣ (LOGISTIC REGRESSION)

3.1. Ανάλυση Ισχύος

3.1.1. Θεωρητική προσέγγιση

Πριν πραγματοποιηθεί ένα πείραμα, θα πρέπει να εκτελεστεί μία ανάλυση ισχύος εκ των προτέρων (a priori power analysis) για να υπολογιστεί ο αριθμός των παρατηρήσεων που χρειάζονται ώστε να υπάρχει μια καλή πιθανότητα ανίχνευσης του αποτελέσματος που αναζητείται. Για το λόγο αυτό, ο σχεδιασμός και η διεξαγωγή μίας ολοκληρωμένης έρευνας περιλαμβάνει πολλά πρακτικά ζητήματα, ενώ μία πληθώρα στατιστικών ελέγχων υποθέσεων χρησιμοποιείται για την εξαγωγή συμπερασμάτων και τη λήψη απόφασης σχετικά με το αποτέλεσμα της έρευνας και το κατά πόσο αντανακλά ένα συγκεκριμένο φαινόμενο του πληθυσμού που μελετάται. Ο υπολογισμός του δείγματος βοηθά στην εξοικονόμηση χρόνου και κόστους. Έχουν αναπτυχθεί μέθοδοι για πολλά στατιστικά τέστ για την εκτίμηση του μεγέθους του δείγματος που απαιτείται για την ανίχνευση συγκεκριμένου αποτελέσματος ή για την εκτίμηση του μεγέθους του αποτελέσματος που μπορεί να ανιχνευθεί με ένα συγκεκριμένο μέγεθος δείγματος.

Στο στατιστικό έλεγχο υποθέσεων οι υποθέσεις H_0 και H_1 είναι αμοιβαία αποκλειόμενες (μόνο η μία είναι αληθής) και συμπληρωματικές (ο συνδυασμός τους καλύπτει όλα τα πιθανά ενδεχόμενα). Η απόρριψη ή όχι μίας υπόθεσης μπορεί να είναι σωστή ή όχι, Λάθος Τύπου I (συμβολίζεται με α) και II (συμβολίζεται με β). Όλες οι περιπτώσεις συνοψίζονται στον **Πίνακα 3.1**.

***Πίνακας 3.1**: Στατιστικοί έλεγχοι υποθέσεων.*

	Κατάσταση	
Απόφαση	H_o	H_1
Δεν απορρίπτω H_o	Σωστή: Πιθανότητα=1-α	Λάθος Τύπου II (β)
Απορρίπτω H_o	Λάθος Τύπου I (α), Πιθανότητα=α	Σωστή: Πιθανότητα=1-β

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή
Βιβλιοθήκη
"ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"
Τμήμα Γεωλογίας
Α.Π.Θ.

Η ισχύς - δύναμη (power) ενός στατιστικού ελέγχου είναι η πιθανότητα να απορρίψουμε την αρχική υπόθεση όταν αυτή είναι λανθασμένη και υπολογίζεται:

Power = (1 - β) (3.1)

- Επηρεάζεται από την απόσταση μεταξύ της τιμής της παραμέτρου κάτω από την αρχική υπόθεση και της πραγματικής τιμής του πληθυσμού: όσο μεγαλύτερη είναι η απόσταση, τόσο μεγαλύτερη είναι η δύναμη του τεστ.
- Επηρεάζεται από την τυπική απόκλιση του πληθυσμού: όσο μικρότερη είναι, τόσο μεγαλύτερη είναι η δύναμη του τεστ.
- Επηρεάζεται από το μέγεθος του δείγματος: όσο μεγαλύτερο είναι, τόσο μεγαλύτερη είναι η δύναμη του τεστ.

Στην ανάλυση ισχύος που διεξάγεται στην παρούσα εργασία ο στόχος είναι να επιτευχθεί συγκεκριμένο επίπεδο ισχύος. Παρακάτω γίνονται υπολογισμοί για τον αριθμό του μεγέθους του δείγματος με βάση την ευαισθησία και την ειδικότητα. Το επιθυμητό επίπεδο ισχύος είναι 90%, ωστόσο γίνονται και υπολογισμοί για τιμές όπως για παράδειγμα 75% και 80%. Αν και το επιθυμητό επίπεδο ισχύος είναι 90% οι υπολογισμοί για διαφορετικές τιμές επιτρέπουν τη σύγκριση των τιμών του μεγέθους του δείγματος και παράλληλα εξετάζεται κατά πόσο θα υπάρξει στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα.

3.1.2. Σχεδιασμός μελέτης

Στη διαγνωστική Ιατρική συνήθως ακολουθούνται δύο τύποι σχεδιασμού μελέτης για να εκτιμηθούν και να συγκριθούν τα διαγνωστικά τέστ, ο προοπτικός (prospective) και ο αναδρομικός (retrospective) σχεδιασμός. Στον αναδρομικό σχεδιασμό οι συμμετέχοντες διαχωρίζονται με βάση αν έχουν ή όχι την υπό μελέτη ασθένεια και ο αριθμός τους στη μελέτη είναι συγκεκριμένος. Σε αντίθεση με τον αναδρομικό σχεδιασμό, στον προοπτικό δεν είναι γνωστό αν πράγματι οι συμμετέχοντες έχουν την ασθένεια και ο διαχωρισμός γίνεται με βάση την εμφάνιση συμπτωμάτων ή μη. Ο προοπτικός σχεδιασμός πλεονεκτεί έναντι του αναδρομικού, διότι οι συμμετέχοντες κατηγοριοποιούνται λαμβάνοντας υπόψη τα κλινικά χαρακτηριστικά ενός ασθενή και υπάρχουν τυποποιημένες μέθοδοι για διεξαγωγή και ερμηνεία των διαγνωστικών και του gold standard τέστ. Σε μερικές περιπτώσεις ο προοπτικός σχεδιασμός αποτελεί τη μόνη προσέγγιση λόγω της φύσης του τέστ ή των ασθενειών που εξετάζονται. Για παράδειγμα, όταν τα τέστ χρησιμοποιούνται ως

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ

εργαλεία προσυμπτωματικού ελέγχου, είναι σημαντικό ότι η ακρίβειά τους μετριέται σε σχέση με τον κλινικό πληθυσμό.

3.1.3. Υπολογισμοί

Εδώ επιλέγεται ο προοπτικός σχεδιασμός καθώς δεν είναι γνωστό εκ των προτέρων για κάθε συμμετέχουσα αν όντως νοσεί ή όχι. Με δεδομένες τις τιμές της ευαισθησίας (Se) και της ειδικότητας (Sp) καθώς και την τιμή του επιπολασμού (prevalence) μπορεί να υπολογιστεί το μέγεθος του δείγματος, προκειμένου να εξασφαλιστεί αρκετή ισχύς για τη στατιστική ανάλυση.

Για να υπολογιστεί ο αριθμός του μεγέθους του δείγματος χρησιμοποιείται ο παρακάτω τύπος [10]:

$$N_{SRS} = \frac{Se_0(1 - Se_0)}{L^2 p_0} \times Z^2{}_{1-a/2} \qquad (3.2)$$

όπου, Se_0: η εκτιμώμενη ευαισθησία (Sensitivity) του τέστ, L: το μισό μήκος του δ.ε. για την ειδικότητα και την ευαισθησία, p_0: η εκτιμώμενη τιμή του επιπολασμού (prevalence) και α: το επίπεδο σημαντικότητας. Παρουσιάζονται παρακάτω εκτιμήσεις του αριθμού του μεγέθους του δείγματος μεταβάλλοντας τις τιμές των παραγόντων που τον επηρεάζουν κάθε φορά.

***Πίνακας 3.2**: Εκτίμηση του μεγέθους του δείγματος (Με σταθερές τις τιμές του L=0.06 και p_0=0.8%).*

Se_0	Μέγεθος του δείγματος
75%	25010
80%	21342
85%	17007
90%	12005

Se_0 (Sensitivity): η εκτιμώμενη ευαισθησία του τέστ, L: το μισό μήκος του διαστήματος εμπιστοσύνης για την ειδικότητα και την ευαισθησία, p_0 (prevalence): η εκτιμώμενη τιμή του επιπολασμού.

***Πίνακας 3.3**: Εκτίμηση του μεγέθους του δείγματος (Με σταθερές τις τιμές του Se_0=90% και p_0=0.8%).*

L	Μέγεθος του δείγματος
0.03	48020
0.05	17287
0.06	12005
0.1	4321

Se_0 (Sensitivity): η εκτιμώμενη ευαισθησία του τέστ, L: το μισό μήκος του διαστήματος εμπιστοσύνης για την ειδικότητα και την ευαισθησία, p_0 (prevalence): η εκτιμώμενη τιμή του επιπολασμού.

***Πίνακας 3.4**: Εκτίμηση του μεγέθους του δείγματος (Με σταθερές τις τιμές του Se_0=90% και L=0.06).*

p_0	Μέγεθος του δείγματος
0.5%	19208
0.8%	12005

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας

1%	9604
1.2%	8003

Se_0 (Sensitivity): η εκτιμώμενη ευαισθησία του τέστ, L: το μισό μήκος του διαστήματος εμπιστοσύνης για την ειδικότητα και την ευαισθησία, p_0 (prevalence): η εκτιμώμενη τιμή του επιπολασμού.

Με χρήση του συμβατικού **Τύπου 3.2** και με εκτιμώμενες τιμές Se_0=90%, L=0.06, p_0=0.8% και επίπεδο σημαντικότητας α=0.05 ο αριθμός του μεγέθους του δείγματος υπολογίζεται 12005.

Ένας ακόμη τύπος που χρησιμοποιείται για την εκτίμηση του αριθμού του μεγέθους του δείγματος αναφέρεται από τον Flahault et al. [1]

$$\sum_{x=Ncases}^{n} \binom{n}{x} Prev^{x}(1-Prev)^{n-x} \geq 0.95 \,, \qquad (3.3)$$

ο οποίος καθορίζει την τιμή του επιπολασμού ως Prev και χρησιμοποιεί τον αριθμό των περιπτώσεων (Number of cases - Ncases) με βάση τον **Πίνακα 3.5** που παρουσιάζει για τον υπολογισμό αυτών σε σχέση με την εκτιμώμενη τιμή της ευαισθησίας και του ελάχιστου αποδεκτού διαστήματος εμπιστοσύνης (Minimal acceptable lower confidence limit).

***Πίνακας 3.5**: Αριθμός περιπτώσεων σε σχέση με την εκτιμώμενη ευαισθησία ή ειδικότητα και του ελάχιστου αποδεκτού διαστήματος εμπιστοσύνης (Minimal acceptable lower confidence limit).*

Number of cases (or controls) for expected sensitivities (or specificities) ranging from 0.60 to 0.95

Expected sensitivity (or specificity)	Minimal acceptable lower confidence limit								
	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9
0.60	268	1,058							
0.65	119	262	1,018						
0.70	67	114	248	960					
0.75	42	62	107	230	869				
0.80	28	40	60	98	204	756			
0.85	18	26	33	52	85	176	624		
0.90	13	18	24	31	41	70	235	474	
0.95	11	12	14	16	24	34	50	93	298

The probability that the estimated 95% lower confidence limit is above the minimal acceptable value is 0.95.

3.1.4. Νομόγραμμα

Για τον υπολογισμό του μεγέθους του δείγματος δύναται να χρησιμοποιηθεί και ένας λιγότερο σύγχρονο τρόπος. Η χρήση του νομογράμματος αποτελεί ένα διαδεδομένο τρόπο για την εκτίμηση του μεγέθους του δείγματος και είναι αρκετά απλός. Το νομόγραμμα είναι ένα διάγραμμα αποτυπωμένο σε χαρτί με το οποίο μπορεί να υπολογιστεί άμεσα το επιθυμητό μέγεθος. Το κύριο πλεονέκτημα του νομογράμματος είναι ότι με τη σχεδίαση των γραμμών δεν απαιτείται η επανάληψη των υπολογισμών. Με τη σχεδίαση γραμμών πάνω στο διάγραμμα εντοπίζεται το

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ

μέγεθος του δείγματος, με δεδομένες τις εκτιμώμενες τιμές της ευαισθησίας και της ειδικότητας. Οι τιμές για διάστημα εμπιστοσύνης 95% είναι άμεσα διαθέσιμο από το νομόγραμμα, ενώ για διαστήματα εμπιστοσύνης 99% και 90% υπολογίζονται πολλαπλασιάζοντας με 1.75 κα 0.70 αντίστοιχα [7].

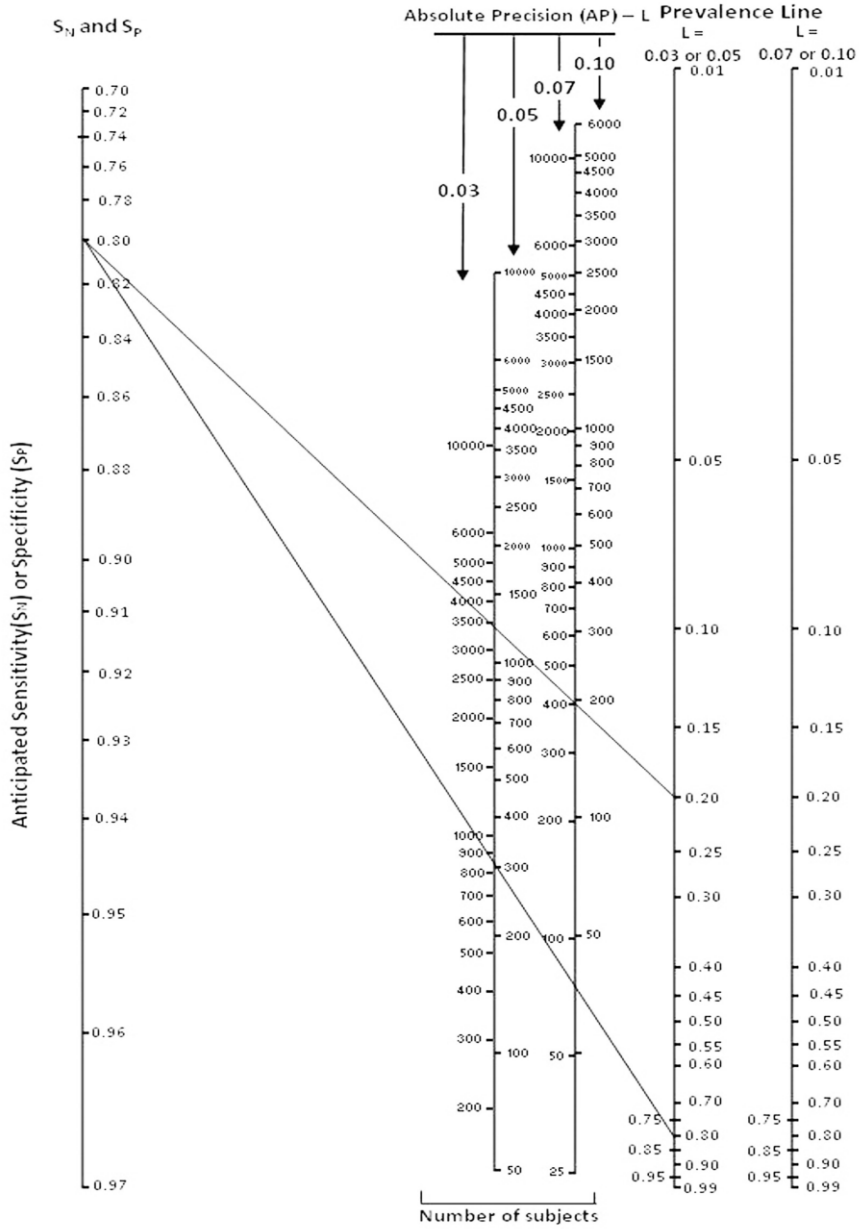
Στο νομόγραμμα διακρίνονται οι τιμές της ευαισθησίας ή της ειδικότητας από 0.70 έως 0.97, οι τιμές του επιπολασμού που χωρίζονται στα δύο:

- 0.03 ή 0.05
- 0.07 ή 0.10

και το μέγεθος του δείγματος για τιμές ανάμεσα στο 0.03 και 0.05 του μισού διαστήματος εμπιστοσύνης της ευαισθησίας ή της ειδικότητας και αντίστοιχα για τιμές ανάμεσα στο 0.07 και 0.1. Η σχεδίαση των γραμμών πάνω στο διάγραμμα δείχνει ακριβώς την εκτίμηση του μεγέθους του δείγματος. Αρχικά επιλέγεται η τιμή της ευαισθησίας ή της ειδικότητας και η τιμή του επιπολασμού. Ενώνοντας αυτές τις τιμές με μία γραμμή και μετακινώντας την με βάση την επιθυμητή τιμή του μισού διαστήματος εμπιστοσύνης καταλήγουμε στην τιμή του μεγέθους του δείγματος, όπως φαίνεται και στο παράδειγμα στο **Σχήμα 3.1**[7].

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

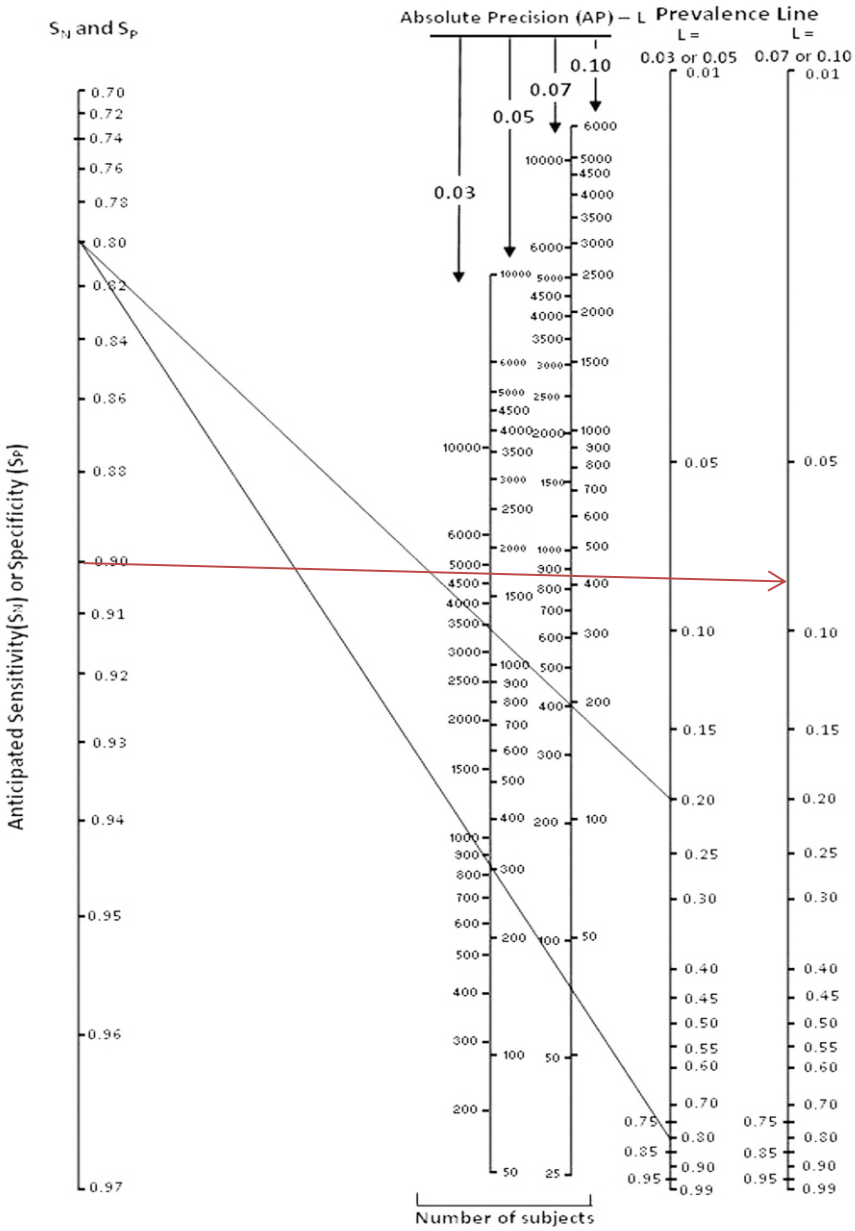
Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"



Σχήμα 3.1*: Παράδειγμα νομογράμματος για τον υπολογισμό του μεγέθους του δείγματος για τις αναμενόμενες τιμές ευαισθησίας/ειδικότητας και την εκτιμώμενη τιμή του επιπολασμού.*
(*Anticipated S_n/S_p: Αναμενόμενη ευαισθησία/ειδικότητα, Prevalence line: Γραμμή επιπολασμού, Absolute precision (AP): Απόλυτη ακρίβεια)*

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή
Βιβλιοθήκη
"ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"



Σχήμα 3.2: *Νομόγραμμα για τον υπολογισμό του μεγέθους του δείγματος για αναμενόμενη τιμή ευαισθησίας/ειδικότητας= 0.90, μισό διάστημα εμπιστοσύνης= 0.06 και τιμή επιπολασμού= 0.8.*

(Anticipated S_n/S_p: Αναμενόμενη ευαισθησία/ειδικότητα, Prevalence line: Γραμμή επιπολασμού, Absolute precision (AP): Απόλυτη ακρίβεια)

Σύμφωνα με το **Σχήμα 3.2** η εκτίμηση για το μέγεθος του δείγματος για αναμενόμενη τιμή ευαισθησίας/ειδικότητας= 0.90, μισό διάστημα εμπιστοσύνης= 0.06 και τιμή επιπολασμού= 0.8 είναι περίπου 4750. Η γραφική εκτίμηση για το μέγεθος του δείγματος με βάση το νομόγραμμα συγκριτικά με την εκτίμηση με το συμβατικό **Τύπο 3.2** (εκτίμηση 12005) φαίνεται να είναι πιο μικρός. Έτσι θα μπορούσε να εξασφαλίστεί περισσότερος χρόνος και μικρότερο κόστος για την έρευνα.

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ.

3.2. Logistic regression

3.2.1. Θεωρητική προσέγγιση

Η λογιστική παλινδρόμηση (Logistic regression) είναι μία μέθοδος που χρησιμοποιείται στη στατιστική ανάλυση για τη μελέτη και την πρόβλεψη τιμών κάποιας κατηγορικής εξαρτημένης μεταβλητής χρησιμοποιώντας ποσοτικές και ποιοτικές ανεξάρτητες μεταβλητές. Είναι χρήσιμη σε περιπτώσεις όπου μελετάται η ύπαρξη ή η απουσία ενός χαρακτηριστικού ή ενός συμβάντος.

Η διαφορά της γραμμικής και της λογιστικής παλινδρόμησης εντοπίζεται κυρίως στη φύση της εξαρτημένης μεταβλητής. Η μέθοδος της λογιστικής παλινδρόμησης γενικεύει τα γραμμικά μοντέλα, έτσι ώστε η εξαρτημένη μεταβλητή να ακολουθεί την εκθετική «οικογένεια» κατανομών.

Η φύση της εξαρτημένης μεταβλητής καθορίζει τον τύπο λογιστικής παλινδρόμησης. Με βάση την εξαρτημένη μεταβλητή διακρίνουμε τρεις τύπους λογιστικής παλινδρόμησης. Η φύση της μπορεί να είναι:

α) Δίτιμη ή δυαδική ή διχοτομική (binary) ή διμερής εξαρτημένη μεταβλητή, δηλαδή αποτελείται από κατηγορίες (π.χ. ΝΑΙ/ΟΧΙ, επιτυχία/αποτυχία).

β) Διατακτική (ordinal) μεταβλητή. Σε αυτήν την περίπτωση η εξαρτημένη μεταβλητή έχει τρεις ή περισσότερες κατηγορίες που ακολουθούν μία κλίμακα (π.χ. καθόλου, λίγο, πολύ).

γ) Ονομαστική (Nominal) ή πολυωνυμική (polynomial) ή πολυχοτομική (polychotomus) ή κατηγορική αδιαβάθμητη (non-ordered categorical) ή πολυμερής μεταβλητή απόκρισης. Συνίσταται από τρεις ή περισσότερες κατηγορίες που δε διέπονται από την ιδιότητα της διάταξης (π.χ. παντρεμένος/ανύπαντρος/διαζευγμένος).

Οι ανεξάρτητες μεταβλητές συμμετέχουν στην εξίσωση της λογιστικής παλινδρόμησης για την πρόβλεψη της εξαρτημένης μεταβλητής. Εκτός από την πρόβλεψη ένα μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης δίνει τη δυνατότητα να εκτιμηθεί η επίδραση κάθε ανεξάρτητης μεταβλητής στη διαμόρφωση των τιμών της εξαρτημένης μεταβλητής. Η πρόβλεψη αφορά την πιθανότητα p να συμβεί ένα γεγονός και 1-p να μη συμβεί, άρα ο λόγος των πιθανοτήτων είναι p/(1-p). Ο αριθμητής εκφράζει τις πιθανότητες εμφάνισης του γεγονότος και ο παρανομαστής την πιθανότητα να μη συμβεί, δίνοντας το ζεύγος των ακέραιων τιμών (odds). Τα odds ονομάζονται εναλλακτικά και logit. Συνεπώς, το λογαριθμικό μοντέλο της λογιστικής παλινδρόμησης για δίτιμη εξαρτημένη μεταβλητή είναι:

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

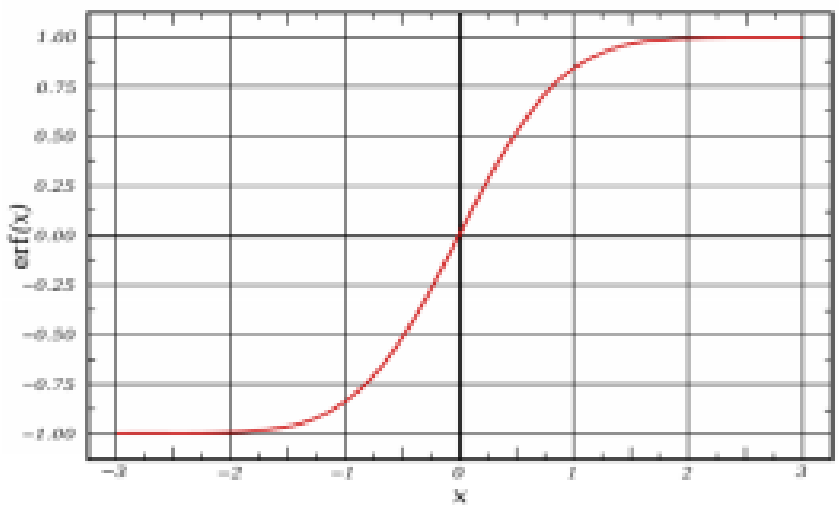
Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ

$$\text{logit (p)} = log_e\left(\frac{p}{1-p}\right) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \ldots + \beta_i X_i \quad (3.4)$$

Το αριστερό μέρος περιέχει τις τιμές της εξαρτημένης μεταβλητής με τη μορφή του λογαρίθμου των odds και το δεξί μέρος δημιουργεί ένα γραμμικό συνδυασμό των ανεξάρτητων μεταβλητών στο μοντέλο παλινδρόμησης.

Οι συντελεστές των ανεξάρτητων μεταβλητών της παλινδρόμησης υπολογίζονται με βάση τη μέθοδο της Μέγιστης Πιθανοφάνειας (Maximum Likelihood Estimate-MLE). Η συγκεκριμένη μέθοδος μεγιστοποιεί τη συνάρτηση πιθανότητας επιλέγοντας το σύνολο των τιμών των παραμέτρων του μοντέλου.

Η λογιστική παλινδρόμηση χρησιμοποιεί την εξίσωση της λογιστικής καμπύλης που έχει σιγμοειδή μορφή. Με τη βοήθεια της καμπύλης παρατηρείται η προσαρμογή των δεδομένων σε σχέση με την εμφάνιση ή όχι ενός γεγονότος. Η καμπύλη ακολουθεί εκθετική αύξηση και καταλήγει να είναι παράλληλη με τον άξονα Χ. Παράδειγμα τυπικής σιγμοειδούς καμπύλης ακολουθεί στο παρακάτω σχήμα.



Σχήμα 3.3: *Τυπική ανάπτυξη σιγμοειδούς καμπύλης*
(https://repository.kallipos.gr/bitstream/11419/2128/1/04_chapter03.pdf).

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή
Βιβλιοθήκη
"ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"
Τμήμα Γεωλογίας
Α.Π.Θ

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή
Βιβλιοθήκη
"ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"
Τμήμα Γεωλογίας
Α.Π.Θ.

4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ, ΛΟΓΙΣΤΙΚΗΣ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣΗΣ ΚΑΙ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

4.1. Εισαγωγή

Στο 4ο Κεφάλαιο παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της εργασίας που συνοδεύονται από τα σχετικά σχόλια και τα τελικά συμπερασμάτα. Οι πίνακες που ακολουθούν καθώς και τα σχήματα εμφανίζουν τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης και της λογιστικής παλινδρόμησης.

Το πρόγραμμα GRECOSELF δίνει τη δυνατότητα διερεύνησης των διαγνωστικών τέστ (HPV DNA test και τέστ Παπανικολάου) και τη σύγκρισή τους κάτω από το πρίσμα των πραγματικών δεδομένων που προκύπτουν από αυτό. Εκτιμάται η αποδοχή της συσκευής αυτολήψης που χρησιμοποιήθηκε από το σύνολο των γυναικών για λήψη κολποτραχηλικών δειγμάτων αλλά και η διαδικασία αυτολήψης. Η σύγκριση των δυαδικών διαγνωστικών τέστ σε ζευγαρωτό σχεδιασμό μελέτης επιτρέπει την αξιολόγηση της απόδοσής τους. Για το τέστ Παπανικολάου, όπως έχει αναφερθεί και στην σύνοψη της εργασίας, υπάρχει ο περιορισμός ότι το κλινικό αποτέλεσμα καλύπτει χρονικά τα 3 χρόνια. Λαμβάνοντας υπόψη τον περιορισμό η σύγκριση των διαγνωστικών τέστ χωρίζεται σε δύο περιόδους. Η πρώτη περίοδος αναφέρεται στις γυναίκες που έχουν κάνει Παπ Τέστ κατά τη διάρκεια των 3 τελευταίων χρόνων και η δεύτερη περίοδος αναφέρεται στις γυναίκες που έχουν Παπ Τέστ πριν τα 3 τελευταία χρόνια.

Στο πλαίσιο της πολυκεντρικής αυτής μελέτης που διεξήχθη σε όλη την ελληνική επικράτεια διερευνάται κατά πόσο η απλή εξέταση μετά από την αυτολήψη του υλικού είναι πιο αποδεκτή από τη γυναίκα από τη διαδικασία λήψης δείγματος από επαγγελματία υγείας. Επίσης, διερευνάται αν ανιχνεύει περισσότερες γυναίκες με προκαρκινικές καταστάσεις ή καρκίνο στον τράχηλο της μήτρας απ' ότι το από ετών διενεργούμενο Παπ Τέστ. Συνεπώς, τα συμπεράσματα που προκύπτουν μπορούν να διαμορφώσουν ένα νέο τρόπο εξέτασης για προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου της μήτρας με την προοπτική χρησιμοποίησης του από κάθε γυναίκα.

4.2. Δημογραφικά χαρακτηριστικά

Στην παρούσα ανάλυση συμμετείχαν 13111 γυναίκες ηλικίας από 18 έως 75 ετών, που κατοικούν σε απομακρυσμένες περιοχές της Ελλάδας με δύσκολη πρόσβαση σε Μονάδες Υγείας. Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των γυναικών καλύπτουν τα προσωπικά στοιχεία και τον τρόπο λήψης του δείγματος, τα κοινωνικά χαρακτηριστικά, το γυναικολογικό ιστορικό και την εμπειρία τους σχετικά με την

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ

αποδοχή της συσκευής αυτολήψης. Στον **Πίνακα 4.1** αποτυπώνονται τα βασικά δημογραφικά χαρακτηριστικά των γυναικών.

Πίνακας 4.1: *Δημογραφικά χαρακτηριστικά (Αναγράφεται η τιμή και το αντίστοιχο ποσοστό σε παρένθεση που αθροίζεται στο 100%).*

Δημογραφικά χαρακτηριστικά		
		Σύνολο
Ηλικία		
Μέση τιμή	44.43	
Διάμεσος	45	
Φυλετική καταγωγή		
Λευκή	13111(100%)	13111 (100%)
Παιδιά		
Κανένα	1543 (12.1%)	12751 (100%)
1-2	8182 (64.2%)	
>3	3026 (23.7%)	
Οικογενειακή κατάσταση		
Ανύπαντρες	1249 (9.7%)	12934 (100%)
Παντρεμένες	10583 (81.8%)	
Χήρες	351 (2.7%)	
Χωρισμένη/σε διάσταση	751 (5.8%)	
Επίπεδο Μόρφωσης		
Κανένα	102 (0.8%)	12992 (100%)
Δημοτικό (6 χρόνια)	2836 (21.8%)	
Γυμνάσιο-Λύκειο (9-12 χρόνια)	5679 (43.7%)	
Μεταλυκειακό	4375 (33.7%)	
Ιατρικά έξοδα		
Ιδιωτικά	2283 (18.4%)	12415 (100%)
Δημόσια ασφάλιση	9803 (79.0%)	
Ιδιωτική ασφάλιση	329 (2.6%)	
Τόπος λήψης δείγματος		
Αγροτικό Ιατρείο	6341 (48.3%)	13111 (100%)
Κέντρο Υγείας	2283 (17.4%)	
ΠΕΔΥ	241 (1.8%)	
Στο σπίτι	4246 (32.4%)	
Τρόπος λήψης δείγματος		
Αυτολήψη χωρίς επίβλεψη	10435 (79.6%)	13111 (100%)
Αυτολήψη με επίβλεψη	2676 (20.4%)	
Τεστ Παπ (έστω και μία φορά)		
Ναι	12431 (94.9%)	13102 (100%)
Όχι	671 (5.1%)	
Τεστ Παπ (τα 3 τελευταία χρόνια)		
Ναι	10122 (81.8%)	12380 (100%)
Όχι	2258 (18.2%)	

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ

Από το σύνολο των γυναικών, οι 9803 (79.0%) καλύπτουν τα ιατρικά τους μέσω δημόσιας ασφάλισης, 2283 (18.4%) ιδιωτικά ενώ οι υπόλοιπες 329 (2.6%) μέσω ιδιωτικής ασφάλισης. Η πλειοψηφία των γυναικών έχουν ένα ή δύο παιδιά (64.2%), ενώ 1543 (12.1%) δηλώνουν πως δεν έχουν κανένα παιδί και υπάρχουν 3026 (23.7%) γυναίκες έχουν 3 ή περισσότερα. Το μεγαλύτερο ποσοστό των γυναικών (94.9%) έχουν κάνει έστω και μία φορά Τέστ Παπ και μάλιστα κατά τη διάρκεια των 3 τελευταίων ετών έχουν κάνει τη συγκεκριμένη εξέταση με ποσοστό (81.8%). Αξίζει να σημειωθεί ότι 2258 (18.2%) γυναίκες έχουν κάνει έστω και μία φορά Τέστ Παπ αλλά όχι τα τελευταία 3 χρόνια.

Όσον αφορά τα δείγματα που ελήφθησαν από τις γυναίκες με τη συσκευή αυτόληψης, οι περισσότερες λήψεις 6341 (48.3%) πραγματοποιήθηκαν στο αγροτικό ιατρείο ενώ η λήψη δείγματων στο σπίτι είναι 4246 (32.4%). Ακόμη πατρατηρούμε μεγάλη διαφορά στον τρόπο λήψης των δειγμάτων που ελήφθησαν με ή χωρίς επίβλεψη, με τιμές 2676 (20.4%) και 10435 (79.6%) αντίστοιχα.

4.3. Ιστορικό καπνίσματος και SII (Smoking Intensity Index)

Στη βάση δεδομένων αποτυπώνονται οι απαντήσεις των γυναικών σχετικά με το κάπνισμα διαμορφώνοντας με αυτόν τον τρόπο το ιστορικό καπνίσματος. Αξιοποιώντας αυτές τις απαντήσεις, υπολογίζεται ο δείκτης SII (Smoking Intensity Index). Είναι αποτέλεσμα του αριθμού των τσιγάρων ανά ημέρα επί τα χρόνια καπνίσματος επί 365 και διαιρώντας με το 1000.

Πίνακας 4.2: *Smoking Intensity Index (προκύπτει ως αποτέλεσμα του αριθμού των τσιγάρων ανά ημέρα επί τα χρόνια καπνίσματος επί 365 και διαιρώντας με το 1000).*

Ιστορικό καπνίσματος		
		Σύνολο
Όχι	8267 (63.7%)	12969 (100%)
Ναι	4710 (36.3%)	
Πρώην καπνιστές	1715	
SII		
<50	1373	
50-100	1146	
>100	2188	

Σύμφωνα με τις καταγεγραμμένες απαντήσεις, 4710 (36.3%) γυναίκες δήλωσαν ότι καπνίζουν, 8267 (63.7%) ότι δεν καπνίζουν και εξ αυτών 1715 δήλωσαν ότι κάπνιζαν στο παρελθόν. Για τον υπολογισμό του δείκτη καπνίσματος χρησιμοποιήθηκε το προφίλ καπνίσματος των γυναικών με αποτέλεσμα να

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ.

χωριστούν οι καπνίστριες σε 3 κατηγορίες σύμφωνα με την κλίμακα που δημιουργήθηκε. Τα αποτελέσματα του **Πίνακα 4.2** δείχνουν ότι 1373 γυναίκες βρίσκονται στην κλίμακα 0< SII <50, 1146 γυναίκες μεταξύ 50 και 100 και τέλος, 2188 γυναίκες με δείκτη μεγαλύτερο του 100.

4.4. Αποδοχή της συσκευής αυτολήψης

Στο τρίτο μέρος του ερωτηματαλογίου παρατηρούμε τις απαντήσεις των γυναικών που συμμετείχαν στο πρόγραμμα **GRECOSELF**, που σχετίζονται με την αποδοχή της συσκευής αυτολήψης που χρησιμοποιήθηκε για τη λήψη των κολποτραχηλικών δειγμάτων. Στον **Πίνακα 4.3** καταγράφονται οι ερωτήσεις κατά σειρά με αρίθμηση Γ1 έως Γ9. Οι ερωτήσεις Γ1, Γ2, Γ3, Γ4, Γ5, Γ7 ακολουθούν κλίμακα LIKERT ώστε να δείξουν οι γυναίκες κατά πόσο συμφωνούν ή διαφωνούν με αυτές.

Πίνακας 4.3: *Υπόμνημα των ερωτήσεων του τρίτου μέρους του ερωτηματολογίου*

Γ1. Καταλάβατε εύκολα τις οδηγίες που σας δόθηκαν για να πάρετε μόνη σας το δείγμα;
Γ2. Είχατε δυσκολίες όταν παίρνατε μόνη σας το δείγμα;
Γ3. Κατά την διάρκεια που παίρνατε μόνη σας το δείγμα, νοιώσατε σε κάποιο βαθμό δυσάρεστα;
Γ4. Νοιώσατε κάποιο πόνο ενώ παίρνατε μόνη σας το δείγμα;
Γ5. Πόσο σίγουρη είστε ότι ακολουθήσατε σωστά τις οδηγίες;
Γ6. Αν ήταν να παίρνετε το δείγμα μόνη σας, πού θα προτιμούσατε να το παίρνετε;
Γ7. Αν σας πήρε κάποτε δείγμα για τεστ Παπ ένας ιατρός ή μαία με χρήση κολποδιαστολέα πάνω στην γυναικολογική καρέκλα,νοιώσατε σε κάποιο βαθμό δυσάρεστα;
Γ8. Αν και οι δύο τεχνικές λήψης του δείγματος (Α. με τον κολποδιαστολέα και το βουρτσάκι από τον ιατρό/μαία ήΒ. με την συσκευή αυτολήψης, μόνη σας) είναι το ίδιο αποτελεσματικές, ποια από τις δύο θα προτιμούσατε;
Γ9. Αν η λήψη του δείγματος από εσάς την ίδια είναι το ίδιο αποτελεσματική όσο με το να πηγαίνετε για Παπ τεστ στον γιατρό,θα ελεγχόσασταν πιο συχνά, λιγότερο συχνά ή το ίδιο;

Πίνακας 4.4: *Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με την αποδοχή της συσκευής αυτολήψης (Αναγράφεται η τιμή και το αντίστοιχο ποσοστό σε παρένθεση που αθροίζεται στο 100%).*

Αποδοχή Συσκευής Αυτολήψης		
		Σύνολο
Καταλάβατε εύκολα τις οδηγίες που σας δόθηκαν για να πάρετε μόνη σας το δείγμα; (Γ1)		
Πολύ εύκολα	9993 (77.2%)	12943 (100.0%)
Εύκολα	2140 (16.5%)	
Σχετικά εύκολα	579 (4.5%)	
Δύσκολα	225 (1.7%)	

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"

Πολύ δύσκολα	6 (0.0%)	
Είχατε δυσκολίες όταν παίρνατε μόνη σας το δείγμα; (Γ2)		
Πολύ λίγες	10183 (81.0%)	12577 (100.0%)
Λίγες	1495 (11.9%)	
Σχετικά λίγες	610 (4.9%)	
Πολλές	236 (1.9%)	
Πάρα πολλές	53 (0.4%)	
Κατά την διάρκεια που παίρνατε μόνη σας το δείγμα, νιώσατε σε κάποιο βαθμό δυσάρεστα; (Γ3)		
Καθόλου	10687 (83.7%)	12775 (100.0%)
Λίγο δυσάρεστα	1716 (13.4%)	
Κάπως δυσάρεστα	325 (2.5%)	
Πολύ δυσάρεστα	37 (0.3%)	
Πάρα πολύ δυσάρεστα	10 (0.1%)	
Νιώσατε κάποιο πόνο ενώ παίρνατε μόνη σας το δείγμα; (Γ4)		
Καθόλου πόνο	11394 (86.9%)	12808 (100.0%)
Λίγο πόνο	1233 (9.6%)	
Μέτριο πόνο	149 (1.2%)	
Πολύ πόνο	27 (0.2%)	
Πάρα πολύ πόνο	5 (0.0%)	
Πόσο σίγουρη είστε ότι ακολουθήσατε σωστά τις οδηγίες; (Γ5)		
Καθόλου σίγουρη	246 (1.9%)	12763 (100.0%)
Λίγο σίγουρη	451 (3.5%)	
Σχετικά σίγουρη	2572 (20.2%)	
Πολύ σίγουρη	4787 (37.5%)	
Πάρα πολύ σίγουρη	4707 (36.9%)	
Αν σας πήρε κάποτε δείγμα για τεστ Παπ ένας ιατρός ή μαία με χρήση κολποδιαστολέα πάνω στην γυναικολογική καρέκλα, νιώσατε σε κάποιο βαθμό δυσάρεστα; (Γ7)		
Καθόλου	3408 (27.9%)	12236 (100.0%)
Λίγο δυσάρεστα	4362 (35.6%)	
Κάπως δυσάρεστα	2610 (21.3%)	
Πολύ δυσάρεστα	1293 (10.6%)	
Πάρα πολύ δυσάρεστα	563 (4.6%)	

Η συσκευή αυτολήψης δείχνει να μην προκαλεί μεγάλες δυσκολίες στη χρήση της, καθώς οι γυναίκες του προγράμματος απάντησαν ότι αντιμετώπισαν πολύ λίγες ή λίγες δυσκολίες όταν έπαιρναν μόνες τους το δείγμα με συνολικό ποσοστό 92.9%. Ως προς το βαθμό δυσαρέσκειας κατά τη λήψη του δείγματος το 83.7% των γυναικών απάντησαν καθόλου, το 13.4% λίγο δυσάρεστα και μόλις 0.1% πάρα πολύ δυσάρεστα. Ακόμη, παρατηρείται ότι οι γυναίκες σε αρκετά μεγάλο ποσοστό 86.9% απάντησαν ότι η λήψη δείγματος με τη συσκευή είναι ανώδυνη αφού δεν τους προκάλεσε καθόλου πόνο. Στην πέμπτη κατά σειρά ερώτηση, πόσο σίγουρες είναι

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ

ότι ακολούθησαν σωστά τις οδηγίες, οι απαντήσεις βλέπουμε ότι είναι μοιρασμένες. Το 20.2% των γυναικών απάντησαν ότι είναι σχετικά σίγουρες, το 37.5% πολύ σίγουρες και το 36.9% πάρα πολύ σίγουρες. Συγκριτικά, παρατηρούμε τις απαντήσεις των γυναικών με τη δυσαρέσκεια που τους προκαλεί η λήψη δείγματος του τεστ Παπ με τη χρήση κολποδιαστολέα πάνω στην γυναικολογική καρέκλα. Οι απαντήσεις είναι επίσης μοιρασμένες. Το μεγαλύτερο ποσοστό συγκεντρώνεται στην απάντηση 'λίγο δυσάρεστα' 35.6% και ακολουθούν οι απαντήσεις 'καθόλου' και 'κάπως δυσάρεστα' με 27.9% και 21.3% αντίστοιχα. Το 10.6% δηλώνει πολύ δυσάρεστα και το 4.6% πάρα πολύ δυσάρεστα.

Στον **Πίνακα 4.5** υπάρχουν ερωτήματα του τρίτου μέρους του ερωτηματολογίου τα οποία επίσης σχετίζονται με την αποδοχή της συσκευής αυτολήψης. Οι γυναίκες δείχνουν μεγαλύτερη προτίμηση στη χρήση της συσκευής αυτολήψης στο σπίτι με ποσοστό 62.4% και στο αγροτικό ιατρείο με ποσοστό 19.9%). Σε περίπτωση που η συσκευή αυτολήψης και η λήψη δείγματος με τον κολποδιαστολέα και το βουρτσάκι από τον ιατρό/μαία είναι το ίδιο αποτελεσματικές, το 67.9% των γυναικών απαντούν ότι προτιμούν τη λήψη με τη συσκευή αυτολήψης. Η τελευταία ερώτηση αφορά τη συχνότητα εξέτασης των γυναικών σε περίπτωση που η λήψη δείγματος από τις ίδιες και το Παπ τέστ είναι το ίδιο αποτελεσματικά. Το 68.6% απαντούν ότι θα πραγματοποιούσαν πιο συχνά τον έλεγχο, ενώ το 29.3% απαντούν το ίδιο συχνά.

Πίνακας 4.5: *Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με την αποδοχή της συσκευής αυτολήψης (Αναγράφεται η τιμή και το αντίστοιχο ποσοστό σε παρένθεση που αθροίζεται στο 100%).*

Αν ήταν να παίρνετε το δείγμα μόνη σας, πού θα προτιμούσατε να το παίρνετε; (Γ6)		
Στο σπίτι	7950 (62.4%)	12742 (100.0%)
Στο αγροτικό ιατρείο	2540 (19.9%)	
Στο Κέντρο Υγείας της περιοχής	1911 (15.0%)	
Στο Νοσοκομείο	341 (2.7%)	
Αν και οι δύο τεχνικές λήψης του δείγματος (Α. με τον κολποδιαστολέα και το βουρτσάκι από τον ιατρό/μαία ήΒ. με την συσκευή αυτολήψης, μόνη σας) είναι το ίδιο αποτελεσματικές, ποια από τις δύο θα προτιμούσατε; (Γ8)		
Λήψη με τον κολποδιαστολέα και το βουρτάκι από τον ιατρό ή τη μαία	1285 (10.4%)	12376 (100.0%)
Λήψη με τη συσκευή αυτόληψης, μόνη	8401 (67.9%)	
Δεν έχω προτίμηση	2690 (21.7%)	
Αν η λήψη του δείγματος από εσάς την ίδια είναι το ίδιο αποτελεσματική όσο με το να πηγαίνετε για Παπ τεστ στον γιατρό,θα ελεγχόσασταν πιο συχνά,		

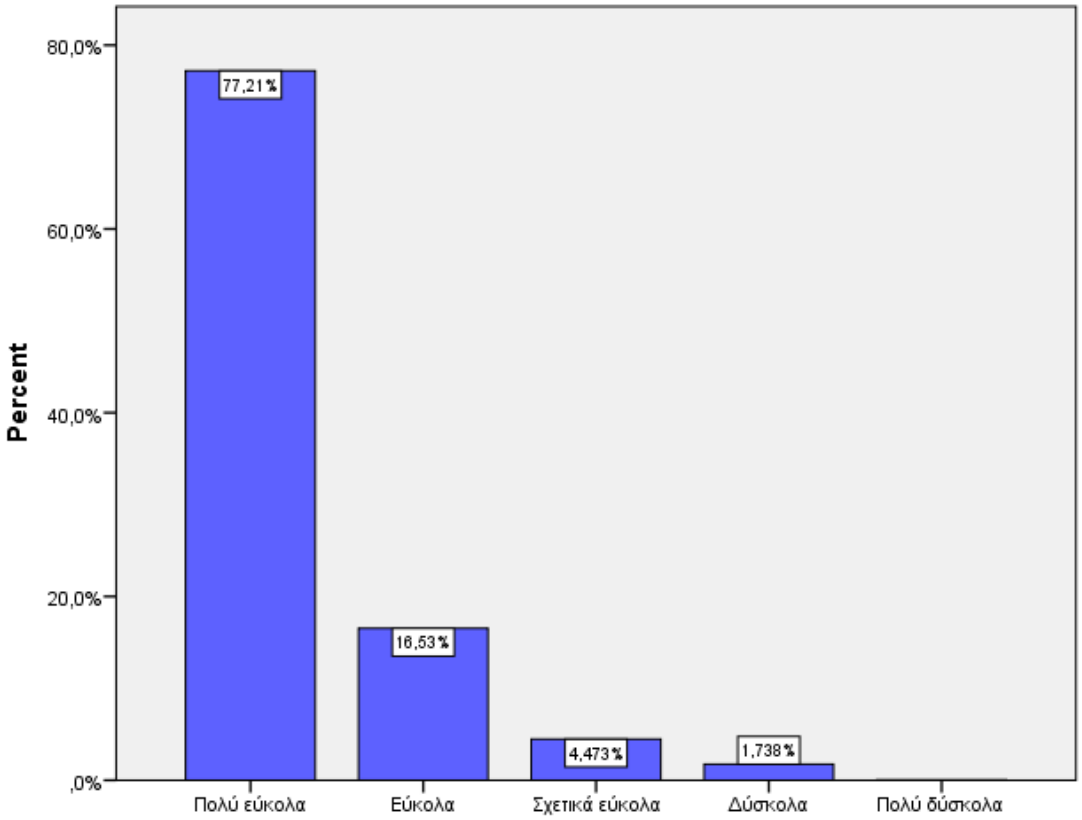
Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"

λιγότερο συχνά ή το ίδιο; (Γ9)		
Λιγότερα συχνά	266 (2.1%)	12858 (100.0%)
Πιο συχνά	8820 (68.6%)	
Το ίδιο	3772 (29.3%)	

4.5. Διαγράμματα

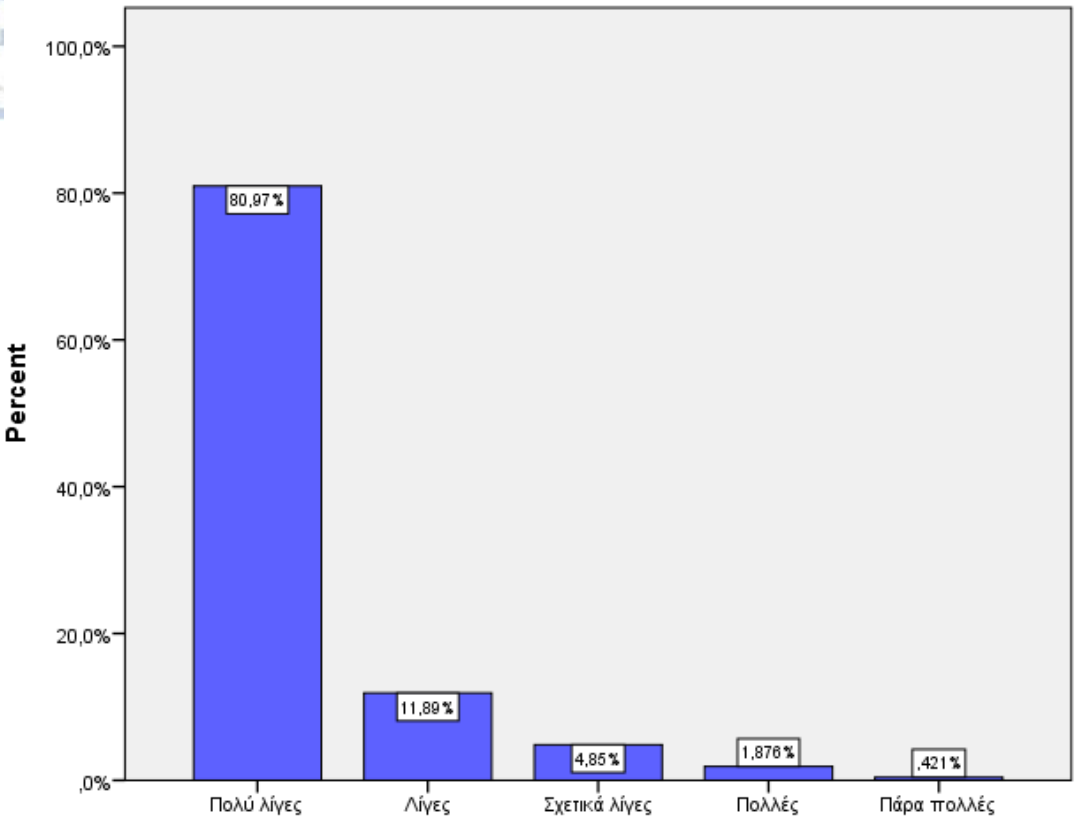
Τα ραβδογράμματα που ακολουθούν απεικονίζουν τα ερωτήματα του τρίτου μέρους του ερωτηματολογίου και τις αντίστοιχες απαντήσεις σε ποσοστά. Η γραφική απεικόνιση των αποτελεσμάτων δείχνει πιο ξεκάθαρα τις απαντήσεις των γυναικών αλλά και τις μεταξύ τους διαφορές.



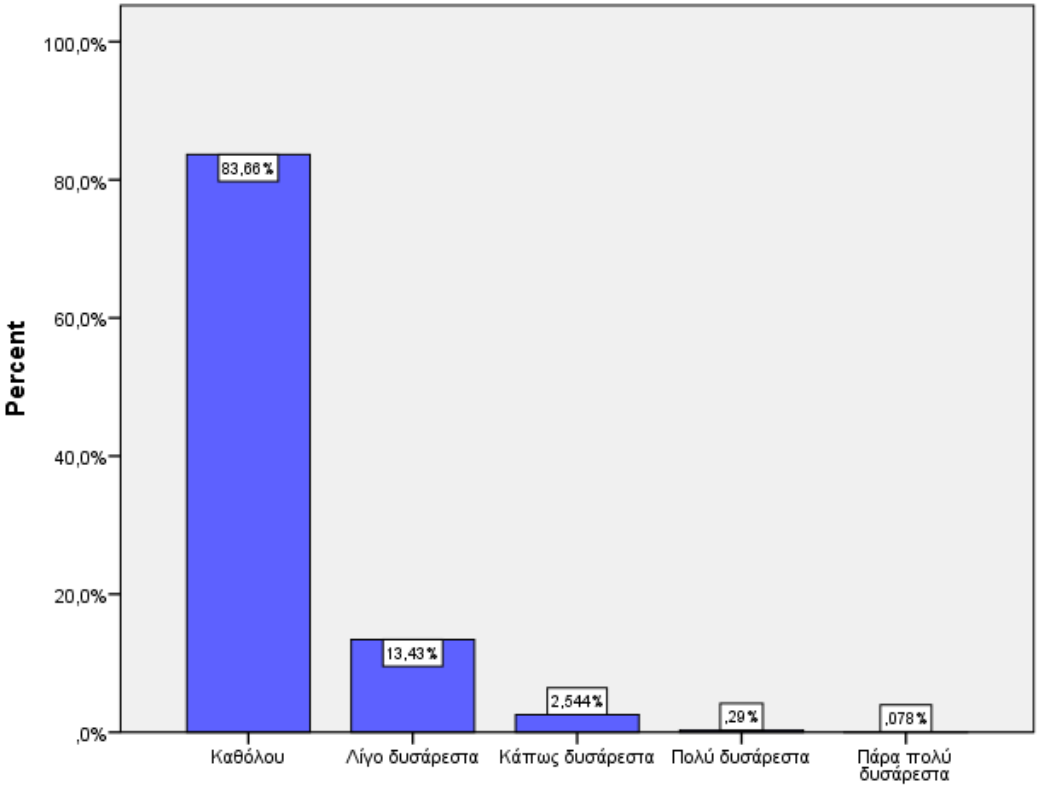
Σχήμα 4.1: *Καταλάβατε εύκολα τις οδηγίες που σας δόθηκαν για να πάρετε μόνη σας το δείγμα; (Γ1)*

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή
Βιβλιοθήκη
"ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"



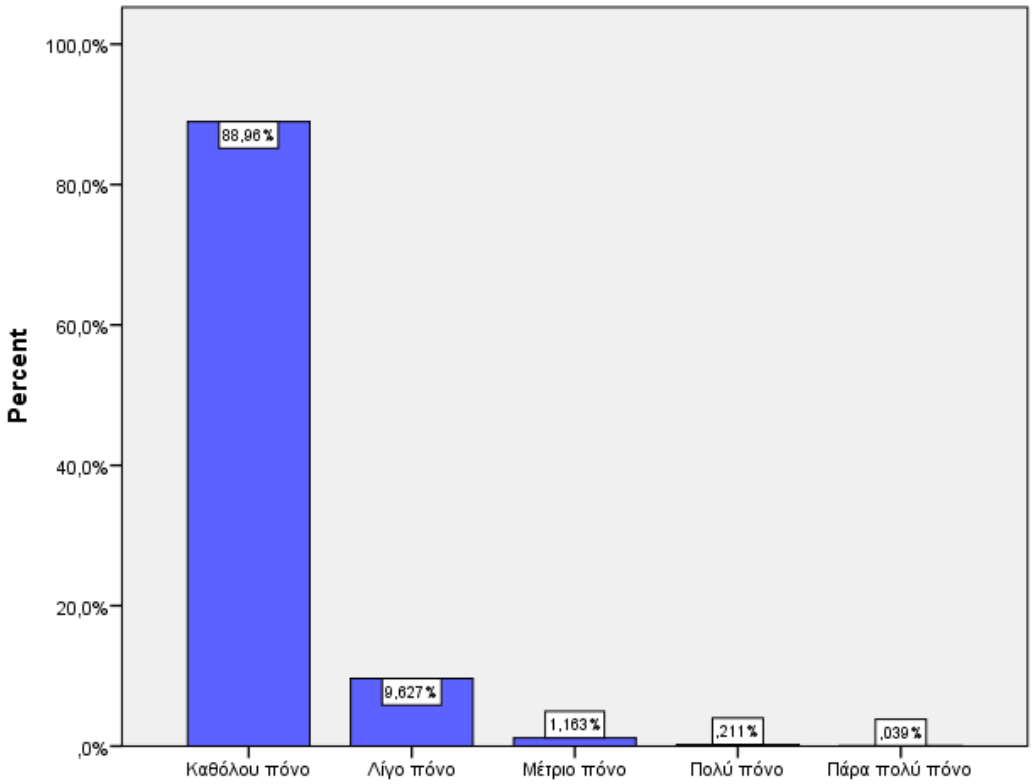
Σχήμα 4.2: Είχατε δυσκολίες όταν παίρνατε μόνη σας το δείγμα; (Γ2)



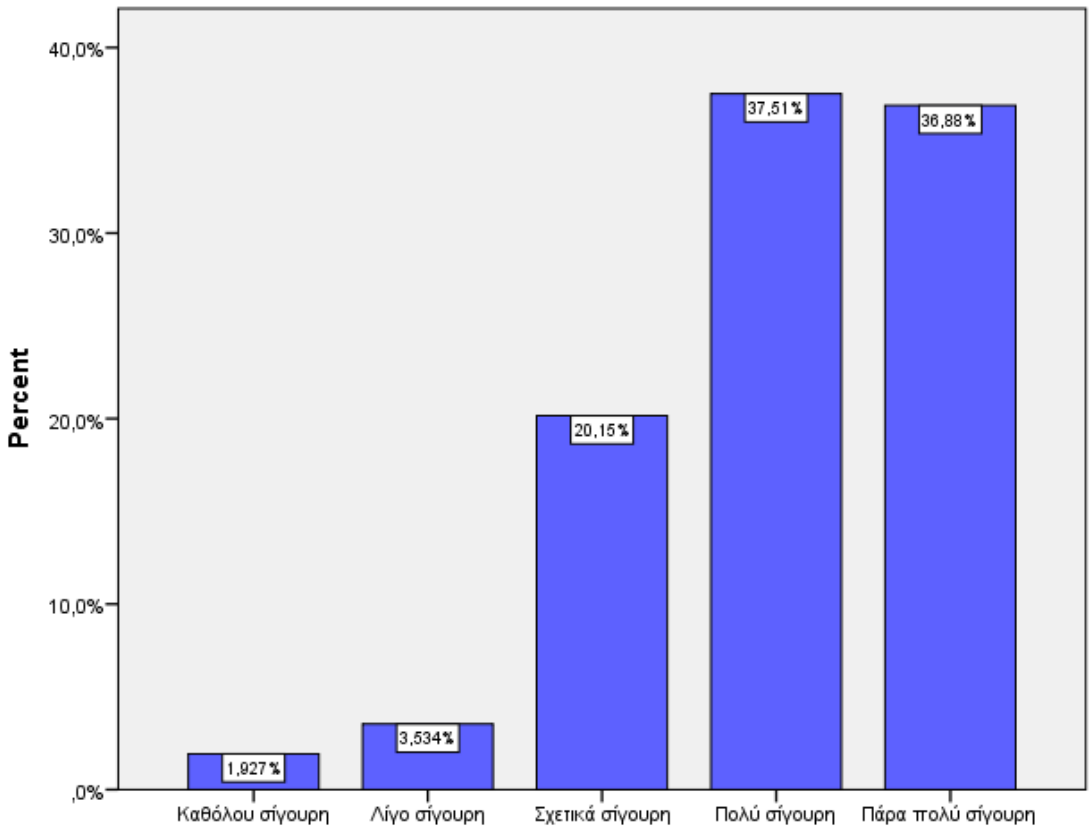
Σχήμα 4.3: *Κατά την διάρκεια που παίρνατε μόνη σας το δείγμα, νιώσατε σε κάποιο βαθμό δυσάρεστα; (Γ3)*

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή
Βιβλιοθήκη
"ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"
Τμ



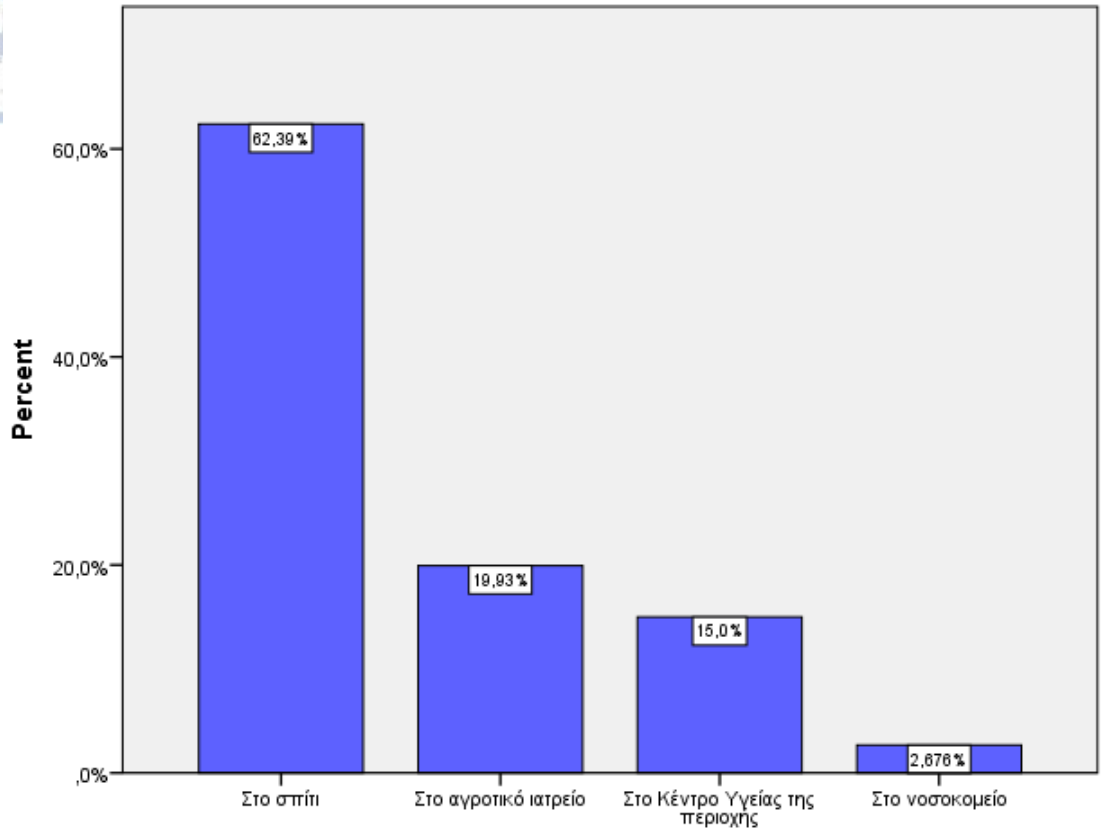
Σχήμα 4.4: *Νιώσατε κάποιο πόνο ενώ παίρνατε μόνη σας το δείγμα; (Γ4)*



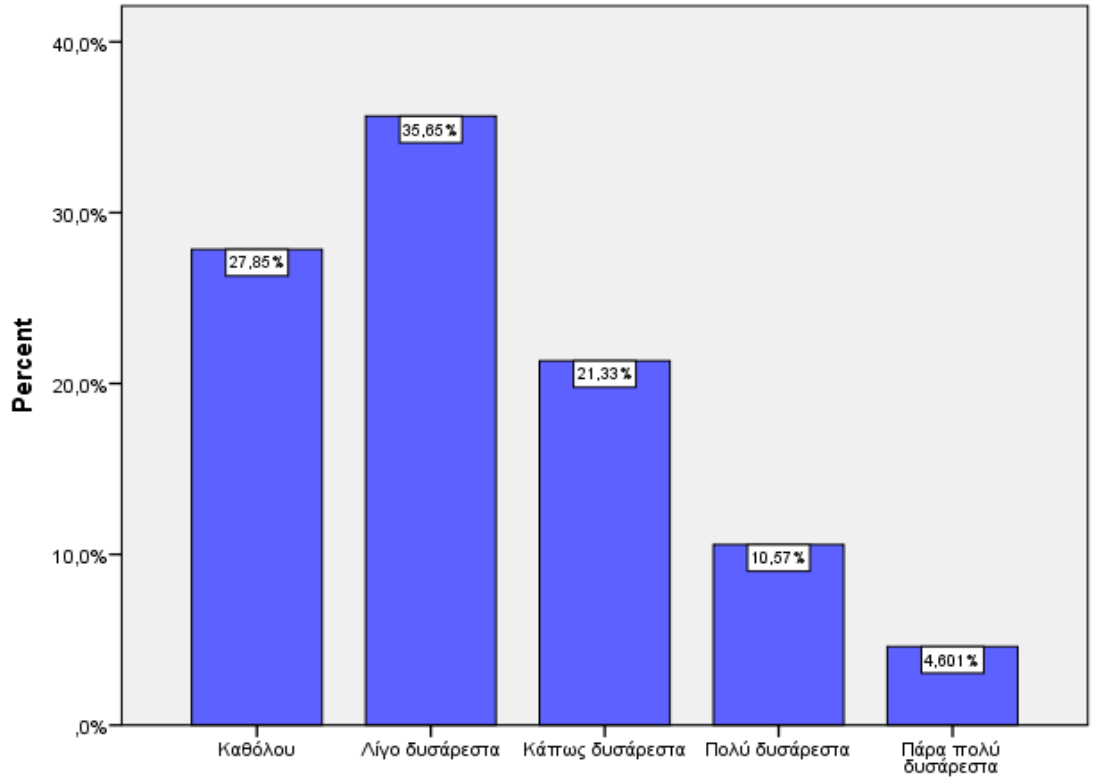
Σχήμα 4.5: *Πόσο σίγουρη είστε ότι ακολουθήσατε σωστά τις οδηγίες; (Γ5)*

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή
Βιβλιοθήκη
"ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"



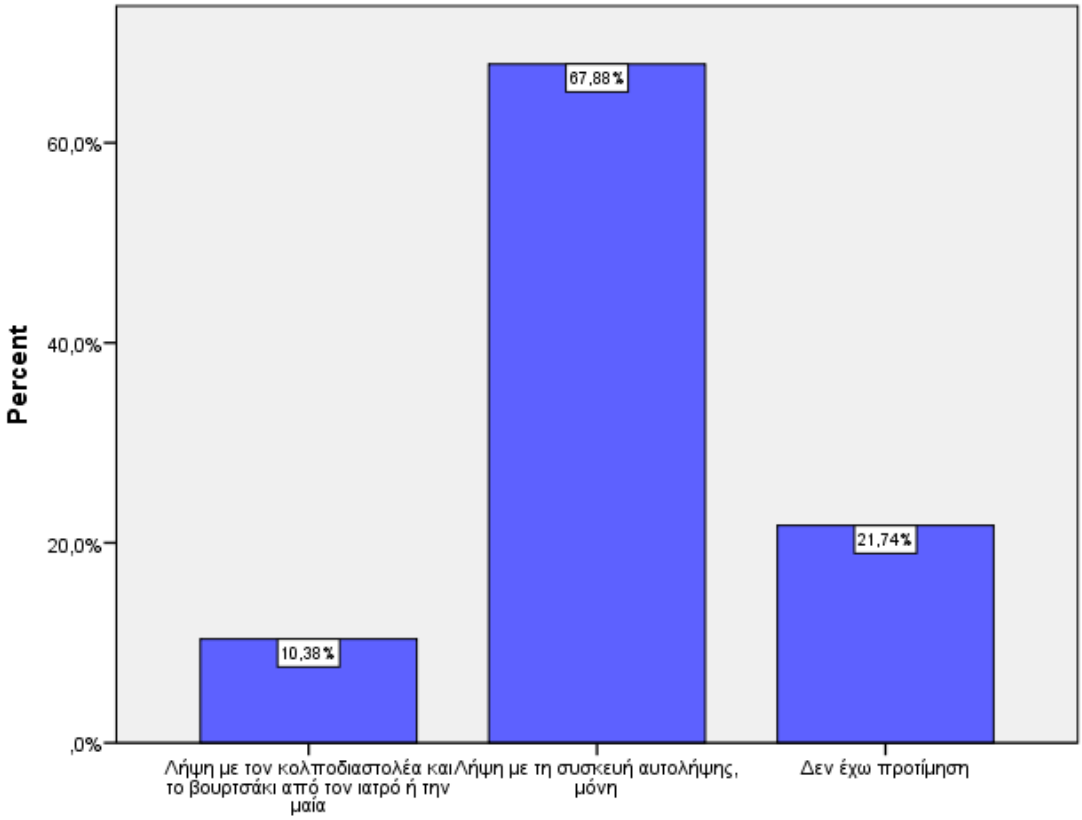
Σχήμα 4.6: *Αν ήταν να παίρνετε το δείγμα μόνη σας, πού θα προτιμούσατε να το παίρνετε; (Γ6)*



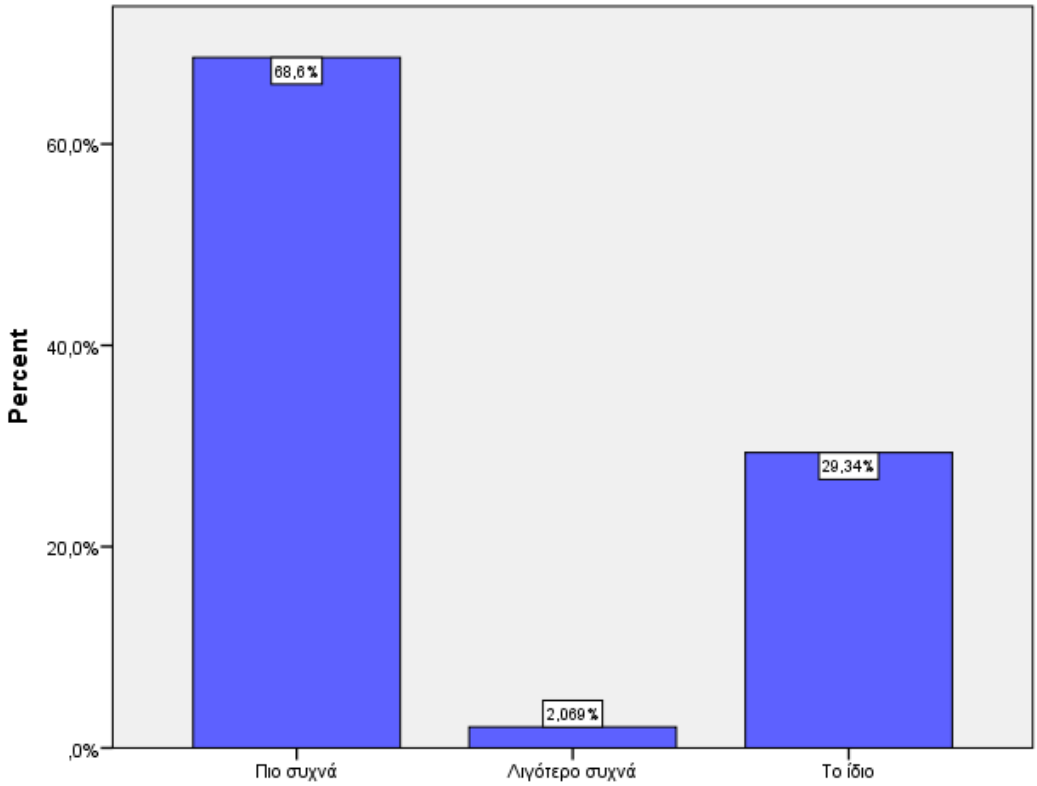
Σχήμα 4.7: *Αν σας πήρε κάποτε δείγμα για τεστ Παπ ένας ιατρός ή μαία με χρήση κολποδιαστολέα πάνω στην γυναικολογική καρέκλα,νιώσατε σε κάποιο βαθμό δυσάρεστα; (Γ7)*

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"



Σχήμα 4.8: *Αν και οι δύο τεχνικές λήψης του δείγματος (Α. με τον κολποδιαστολέα και το βουρτσάκι από τον ιατρό/μαία ήΒ. με την συσκευή αυτολήψης, μόνη σας) είναι το ίδιο αποτελεσματικές, ποια από τις δύο θα προτιμούσατε; (Γ8)*



Σχήμα 4.9: *Αν η λήψη του δείγματος από εσάς την ίδια είναι το ίδιο αποτελεσματική όσο με το να πηγαίνετε για Παπ τεστ στον γιατρό, θα ελεγχόσασταν πιο συχνά, λιγότερο συχνά ή το ίδιο; (Γ9)*

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ.

4.6. Συσχετίσεις

4.6.1. Συσχετίσεις του τρίτου μέρους του ερωτηματολογίου

Για το τρίτο μέρος του ερωτηματολογίου εντοπίζονται συσχετίσεις με χρήση του συντελεστή συσχέτισης Spearman. Οι ερωτήσεις αποτελούν τις διατακτικές ποιοτικές μεταβλητές και υπολογίζονται οι τιμές συσχέτισης και τα αντίστοιχα p-values. Το ίδιο πραγματοποιήθηκε με χρήση του συντελεστή συσχέτισης Kendall tau-b και τα αποτελέσματα φαίνονται στους **Πίνακες 4.6 και 4.7**.

Πίνακας 4.6: *Αποτελέσματα των συσχετίσεων με χρήση του συντελεστή συσχέτισης Spearman μεταξύ των ερωτήσεων Γ1 έως Γ5 & Γ7 (Αναγράφεται η τιμή συσχέτισης και το p-value σε παρένθεση).*

Αποτελέσματα συσχετίσεων (Spearman)						
	Γ1	Γ2	Γ3	Γ4	Γ5	Γ7
Γ1		0.50 (<.001)	0.24 (<.001)	0.15 (<.001)	-0.35 (<.001)	-0.02 (<.003)
Γ2			0.34 (<.001)	0.25 (<.001)	-0.31 (<.001)	-0.02 (<.003)
Γ3				0.51 (<.001)	-0.23 (<.001)	0.11 (<.001)
Γ4					-0.17 (<.001)	0.06 (<.001)
Γ5						-0.02 (0.01)

Πίνακας 4.7: *Αποτελέσματα των συσχετίσεων με χρήση του συντελεστή συσχέτισης Kendall tau-b μεταξύ των ερωτήσεων Γ1 έως Γ5 & Γ7 (Αναγράφεται η τιμή συσχέτισης και το p-value σε παρένθεση).*

Αποτελέσματα συσχετίσεων (Kendall tau-b)						
	Γ1	Γ2	Γ3	Γ4	Γ5	Γ7
Γ1		0.49 (<.001)	0.24 (<.001)	0.15 (<.001)	-0.32 (<.001)	-0.02 (0.003)
Γ2			0.33 (<.001)	0.25 (<.001)	-0.28 (<.001)	-0.02 (<.002)
Γ3				0.51 (<.001)	-0.22 (<.001)	0.10 (<.001)
Γ4					-0.16 (<.001)	0.06 (<.001)
Γ5						-0.01 (0.018)

Τα αποτελέσματα των συσχετίσεων δείχνουν να είναι σχεδόν ίδια και με τους δύο συντελεστές συσχέτισης. Η υψηλότερη τιμή (0.51, $p<0.001$) εκφράζει μία

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ

στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση ανάμεσα στο βαθμό δυσαρέσκειας κατά την διάρκεια που οι γυναίκες έπαιρναν μόνες τους το δείγμα και στον πόνο που ένιωσαν κατά τη διάρκεια της αυτολήψης. Ακόμη, υπάρχει στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση στην ευκολία κατανόησης των οδηγιών και στις δυσκολίες που είχαν κατά την αυτολήψη του δείγματος με τιμή 0.50, $p<0.001$. Μια μικρότερη τιμή αρνητικής συσχέτισης (-0.35, $p<0.001$) προκύπτει στην ευκολία κατανόησης των οδηγιών και στο πόσο σίγουρες ήταν ότι τις ακολούθησαν σωστά. Θετική συσχέτιση (0.34, $p<0.001$) υπάρχει και στις απαντήσεις των γυναικών στα ερωτήματα σχετικά με τις δυσκολίες που είχαν κατά την αυτολήψη και στο βαθμό δυσαρέσκειας που μπορεί να τους προκάλεσε.

Τέλος, χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό τέστ Chi-squared για τον εντοπισμό συσχετίσεων και το επίπεδο σημαντικότητας ορίζεται στην τιμή 0.05 προκειμένου να αξιολογήσουμε τα αποτελέσματα.

Πίνακας 4.8: *Αποτελέσματα των συσχετίσεων με χρήση του Pearson's Chi-squared test για το επίπεδο μόρφωσης και τις ερωτήσεις Γ1 έως Γ5 & Γ7 (Αναγράφεται η τιμή συσχέτισης και το p-value σε παρένθεση).*

Αποτελέσματα συσχετίσεων (Pearson's Chi-squared test)						
	Γ1	Γ2	Γ3	Γ4	Γ5	Γ7
Γ1		8978.50 (<0.001)	1228.00 (<0.001)	433.72 (<0.001)	2017.20 (<0.001)	61.89 (<0.001)
Γ2			2956.80 (<0.001)	1635.10 (<0.001)	1802.60 (<0.001)	35.13 (0.00)
Γ3				7559.20 (<0.001)	1072.20 (<0.001)	237.40 (<0.001)
Γ4					572.61 (<0.001)	81.60 (<0.001)
Γ5						172.10 (<0.001)

Οι συσχετίσεις δείχνουν να είναι στατιστικά σημαντικές και με το συντελεστή συσχέτισης Pearson's Chi-squared, καθώς $p <0.05$ ισχύει σε όλες τις περιπτώσεις. Οι απαντήσεις του τρίτου μέρους του ερωτηματολογίου (Γ1-Γ5 και Γ7) δείχνουν να συσχετίζονται μεταξύ τους.

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ

Ο συντελεστής Spearman χρησιμοποιήθηκε για να εντοπιστούν πιθανές συσχετίσεις των ερωτήσεων του τρίτου μέρους του ερωτηματολογίου με το επίπεδο μόρφωσης των γυναικών.

Πίνακας 4.9: *Αποτελέσματα των συσχετίσεων με χρήση του συντελεστή συσχέτισης Spearman για το επίπεδο μόρφωσης και τις ερωτήσεις Γ1 έως Γ5 & Γ7 (Αναγράφεται η τιμή συσχέτισης και το p-value σε παρένθεση).*

Αποτελέσματα συσχετίσεων (Spearman)						
	Γ1	Γ2	Γ3	Γ4	Γ5	Γ7
Επίπεδο Μόρφωσης	-.010 (.247)	-.016 (.066)	.000 (.990)	-.001 (.922)	.019* (.037)	.003 (.732)

Οι τιμές του παραπάνω πίνακα δείχνουν ότι οι συσχετίσεις των ερωτήσεων του τρίτου μέρους του ερωτηματολογίου με το επίπεδο μόρφωσης είναι αρκετά χαμηλές. Αυτό σημαίνει ότι το επίπεδο μόρφωσης δεν παίζει σημαντικό ρόλο στη χρήση της συσκευής αυτολήψης και στην αποδοχή της.

4.7. Crosstabs

Στην **Ενότητα 4.6.1.** εντοπίστηκαν συσχετίσεις μεταξύ των ερωτήσεων του τρίτου μέρους του ερωτηματολογίου με χρήση των συντελεστών συσχέτισης Spearman και Kendall tau-b. Οι δύο μεγαλύτερες κατά τιμή συσχετίσεις που είναι στατιστικά σημαντικές ($p<0.001$) είναι η θετική συσχέτιση ανάμεσα στο βαθμό δυσαρέσκειας κατά την διάρκεια που οι γυναίκες έπαιρναν μόνες τους το δείγμα και στον πόνο που ένιωσαν κατά τη διάρκεια της αυτολήψης και η θετική συσχέτιση στην ευκολία κατανόησης των οδηγιών και στις δυσκολίες που είχαν κατά την αυτολήψη του δείγματος με τιμές 0.51 και 0.50 αντίστοιχα. Με τη χρήση του Crosstab δημιουργήθηκαν οι **Πίνακες 4.10 και 4.11**, δείχνοντας πιο αναλυτικά τις απαντήσεις των γυναικών στις ερωτήσεις Γ1-Γ2 και Γ3-Γ4.

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"

Πίνακας 4.10: *Crosstab Γ1-Γ2.*

Γ1 * Γ2 Crosstabulation								
			Γ2					Σύνολο
			1,0	2,0	3,0	4,0	5,0	
Γ1	1,0	Count	8837	645	194	21	7	9704
		% within Γ1	91,1%	6,6%	2,0%	0,2%	0,1%	100,0%
	2,0	Count	1215	666	164	28	7	2080
		% within Γ1	58,4%	32,0%	7,9%	1,3%	0,3%	100,0%
	3,0	Count	104	171	227	48	12	562
		% within Γ1	18,5%	30,4%	40,4%	8,5%	2,1%	100,0%
	4,0	Count	18	8	25	137	24	212
		% within Γ1	8,5%	3,8%	11,8%	64,6%	11,3%	100,0%
	5,0	Count	1	0	0	2	1	4
		% within Γ1	25,0%	0,0%	0,0%	50,0%	25,0%	100,0%
Σύνολο		Count	10175	1490	610	236	51	12562
		% within Γ1	81,0%	11,9%	4,9%	1,9%	0,4%	100,0%

Γ1. Καταλάβατε εύκολα τις οδηγίες που σας δόθηκαν για να πάρετε μόνη σας το δείγμα;
Γ2. Είχατε δυσκολίες όταν παίρνατε μόνη σας το δείγμα;

Πίνακας 4.11: *Crosstab Γ3-Γ4.*

Γ3 * Γ4 Crosstabulation								
			Γ4					Σύνολο
			1,0	2,0	3,0	4,0	5,0	
Γ3	1,0	Count	10215	392	22	5	1	10635
		% within Γ3	96,1%	3,7%	0,2%	0,0%	0,0%	100,0%
	2,0	Count	978	669	40	2	1	1690
		% within Γ3	57,9%	39,6%	2,4%	0,1%	0,1%	100,0%
	3,0	Count	100	146	68	7	1	322
		% within Γ3	31,1%	45,3%	21,1%	2,2%	0,3%	100,0%
	4,0	Count	5	4	13	12	0	34
		% within Γ3	14,7%	11,8%	38,2%	35,3%	0,0%	100,0%
	5,0	Count	5	1	1	1	2	10
		% within Γ3	50,0%	10,0%	10,0%	10,0%	20,0%	100,0%
Σύνολο		Count	11303	1212	144	27	5	12691
		% within Γ3	89,1%	9,6%	1,1%	0,2%	0,0%	100,0%

Γ3. Κατά την διάρκεια που παίρνατε μόνη σας το δείγμα, νοιώσατε σε κάποιο βαθμό δυσάρεστα;
Γ4. Νοιώσατε κάποιο πόνο ενώ παίρνατε μόνη σας το δείγμα;

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ

Στον **Πίνακα 4.10** φαίνεται ότι η πλειοψηφία των απαντήσεων των γυναικών στις ερωτήσεις Γ1 και Γ2 συγκεντρώνονται στο ότι κατάλαβαν πολύ εύκολα τις οδηγίες χρήσης της συσκευής αυτολήψης και ότι αντιμετώπισαν πολύ λίγες δυσκολίες όταν έπαιρναν μόνες τους το δείγμα. Συνολικά ο αριθμός αυτός είναι 8837 γυναίκες. Ακόμη, παρατηρείται ότι 1215 γυναίκες κατάλαβαν εύκολα τις οδηγίες χρήσης της συσκευής και είχαν λίγες δυσκολίες κατά τη διαδικασία λήψης του δείγματος. Όσον αφορά το βαθμό δυσαρέσκειας κατά τη διάρκεια της αυτολήψης, οι γυναίκες κατά πλειοψηφία απαντούν ότι δεν ένιωσαν καθόλου δυσάρεστα και δεν ένιωσαν καθόλου πόνο. Οι απαντήσεις αυτές συνολικά είναι 10215.

4.8. Αποτελέσματα

4.8.1. Υπολογισμοί λογιστικής παλινδρόμησης

Στους πίνακες που ακολουθούν χρησιμοποιούνται τα διαγνωστικά τέστ ως εξαρτημένες μεταβλητές και τις ανεξάρτητες μεταβλητές αποτελούν: το επίπεδο εκπαίδευσης, ο τρόπος κάλυψης των ιατρικών εξόδων, η οικογενειακή κατάσταση, ο αριθμός των παιδιών και ο δείκτης SII. Γίνεται εκτίμηση της επίδρασης κάθε ανεξάρτητης μεταβλητής στη διαμόρφωση των τιμών των διαγνωστικών τέστ. Οι ανεξάρτητες μεταβλητές χρησιμοποιήθηκαν στην πρώτη περίπτωση η κάθε μία ξεχωριστά στο μοντέλο της λογιστικής παλινδρόμησης ενώ στη δεύτερη ταυτόχρονα όλες μαζί.

Πίνακας 4.12: *Εκτίμηση της επίδρασης του επιπέδου εκπαίδευσης, των ιατρικών εξόδων της οικογενειακής κατάστασης, των παιδιών και του δείκτη SII ξεχωριστά στη διαμόρφωση των τιμών του Παπ Τέστ πριν τα 3 τελευταία χρόνια.*

Pap_Test>3years		
Ανεξάρτητες μεταβλητές	**Εκτίμηση**	**p-value**
(Intercept)	-5.7978	<0.001***
Επίπεδο εκπαίδευσης	0.398052	0.008
(Intercept)	-4.6708	<0.001***
Ιατρικά έξοδα	-0.1839	0.377
(Intercept)	-6.1648	<0.001***
Οικογενειακή κατάσταση	0.5207	0.000***
(Intercept)	-5.10678	<0.001***
Παιδιά	0.04278	0.819
(Intercept)	-4.556125	<0.001***
SII	-0.003445	0.129

*Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1*

Pap_Test>3years: διαγνωστικό Παπ Τέστ που πραγματοποιήθηκε πριν τα 3 τελευταία χρόνια, SII: Smoking Intensity Index (προκύπτει ως αποτέλεσμα του αριθμού των τσιγάρων ανά ημέρα επί τα χρόνια κ απνίσματος επί 365 και διαιρώντας με το 1000).

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ.

Πίνακας 4.13: *Εκτίμηση της επίδρασης του επιπέδου εκπαίδευσης, των ιατρικών εξόδων της οικογενειακής κατάστασης, των παιδιών και του δείκτη SII ταυτόχρονα στη διαμόρφωση των τιμών του Παπ Τέστ πριν τα 3 τελευταία χρόνια.*

Pap_Test>3years		
Ανεξάρτητες μεταβλητές	**Εκτίμηση**	**p-value**
(Intercept)	-5.982506	<0.001***
Επίπεδο εκπαίδευσης	0.398052	0.057
Ιατρικά έξοδα	-0.070614	0.819
Οικογενειακή κατάσταση	0.357700	0.111
Παιδιά	-0.266114	0.413
SII	0.002605	0.275

*Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1*

Pap_Test>3years: διαγνωστικό Παπ Τέστ που πραγματοποιήθηκε πριν τα 3 τελευταία χρόνια, SII: Smoking Intensity Index (προκύπτει ως αποτέλεσμα του αριθμού των τσιγάρων ανά ημέρα επί τα χρόνια κ απνίσματος επί 365 και διαιρώντας με το 1000).

Πίνακας 4.14: *Εκτίμηση της επίδρασης του επιπέδου εκπαίδευσης, των ιατρικών εξόδων της οικογενειακής κατάστασης, των παιδιών και του δείκτη SII ξεχωριστά στη διαμόρφωση των τιμών του Παπ Τέστ τα 3 τελευταία χρόνια.*

Pap_Test<3years		
Ανεξάρτητες μεταβλητές	**Εκτίμηση**	**p-value**
(Intercept)	-3.53532	<0.001***
Επίπεδο εκπαίδευσης	0.04573	0.292
(Intercept)	-3.25517	<0.001
Ιατρικά έξοδα	-0.07061	0.448
(Intercept)	-3.45185	<0.001***
Οικογενειακή κατάσταση	0.02443	0.768
(Intercept)	-3.00311	<0.001***
Παιδιά	-0.19993	0.202
(Intercept)	-3.2498113	<0.001***
SII	-0.0015636	0.112

*Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1*

Pap_Test<3years: διαγνωστικό Παπ Τέστ που πραγματοποιήθηκε τα 3 τελευταία χρόνια, SII: Smoking Intensity Index (προκύπτει ως αποτέλεσμα του αριθμού των τσιγάρων ανά ημέρα επί τα χρόνια καπνίσματος επί 365 και διαιρώντας με το 1000).

Πίνακας 4.15: *Εκτίμηση της επίδρασης του επιπέδου εκπαίδευσης, των ιατρικών εξόδων της οικογενειακής κατάστασης, των παιδιών και του δείκτη SII ταυτόχρονα στη διαμόρφωση των τιμών του Παπ Τέστ τα 3 τελευταία χρόνια.*

Pap_Test<3years		
Ανεξάρτητες μεταβλητές	**Εκτίμηση**	**p-value**
(Intercept)	-2.784854	<0.001***
Επίπεδο εκπαίδευσης	0.026173	0.763
Ιατρικά έξοδα	0.030140	0.837
Οικογενειακή κατάσταση	0.084864	0.518
Παιδιά	-0.405411	0.011
SII	-0.001413	0.177

*Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1*

Pap_Test<3years: διαγνωστικό Παπ Τέστ που πραγματοποιήθηκε τα 3 τελευταία χρόνια, SII: Smoking Intensity Index (προκύπτει ως αποτέλεσμα του αριθμού των τσιγάρων ανά ημέρα επί τα χρόνια καπνίσματος επί 365 και διαιρώντας με το 1000).

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ.

Πίνακας 4.16: *Εκτίμηση της επίδρασης του επιπέδου εκπαίδευσης, των ιατρικών εξόδων της οικογενειακής κατάστασης, των παιδιών και του δείκτη SII ξεχωριστά στη διαμόρφωση των τιμών του ιού τύπου HPV14HR.*

HPV14HR_Comp		
Ανεξάρτητες μεταβλητές	**Εκτίμηση**	**p-value**
(Intercept)	-4.22177	<0.001***
Επίπεδο εκπαίδευσης	0.64093	<0.001***
(Intercept)	-1.98458	<0.001***
Ιατρικά έξοδα	-0.14992	0.00989
(Intercept)	-2.09136	<0.001***
Οικογενειακή κατάσταση	-0.08985	0.0915
(Intercept)	-0.83695	<0.001***
Παιδιά	-0.72385	<0.001***
(Intercept)	1.6499040	<0.001***
SII	-0.0042053	<0.001***

*Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1*
HPV14HR_Comp: τύπος ιού HPV14HR διαμορφωμένο με 95% ευαισθησία, SII: Smoking Intensity Index (προκύπτει ως αποτέλεσμα του αριθμού των τσιγάρων ανά ημέρα επί τα χρόνια καπνίσματος επί 365 και διαιρώντας με το 1000).

Πίνακας 4.17: *Εκτίμηση της επίδρασης του επιπέδου εκπαίδευσης, των ιατρικών εξόδων της οικογενειακής κατάστασης, των παιδιών και του δείκτη SII ταυτόχρονα στη διαμόρφωση των τιμών του ιού τύπου HPV14HR.*

HPV14HR_Comp		
Ανεξάρτητες μεταβλητές	**Εκτίμηση**	**p-value**
(Intercept)	-2.7984425	<0.001***
Επίπεδο εκπαίδευσης	0.5595104	<0.001***
Ιατρικά έξοδα	0.0256398	0.768
Οικογενειακή κατάσταση	0.0748248	0.329
Παιδιά	-0.4865174	<0.001***
SII	-0.0032099	<0.001***

*Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1*
HPV14HR_Comp: τύπος ιού HPV14HR διαμορφωμένο με 95% ευαισθησία, SII: Smoking Intensity Index (προκύπτει ως αποτέλεσμα του αριθμού των τσιγάρων ανά ημέρα επί τα χρόνια καπνίσματος επί 365 και διαιρώντας με το 1000).

Πίνακας 4.18: *Εκτίμηση της επίδρασης του επιπέδου εκπαίδευσης, των ιατρικών εξόδων της οικογενειακής κατάστασης, των παιδιών και του δείκτη SII ξεχωριστά στη διαμόρφωση των τιμών του HPV16OR18.*

HPV16OR18		
Ανεξάρτητες μεταβλητές	**Εκτίμηση**	**p-value**
(Intercept)	-6.40270	<0.001***
Επίπεδο εκπαίδευσης	0.82699	<0.001***
(Intercept)	-3.1253	<0.001
Ιατρικά έξοδα	-0.3348	0.00339
(Intercept)	-3.5509	<0.001***
Οικογενειακή κατάσταση	-0.1105	0.292
(Intercept)	-2.2421	<0.001***
Παιδιά	-0.7800	<0.001***
(Intercept)	-3.104977	<0.001***

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"

SII	-0.004835	0.000151

*Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1*
HPV16OR18: αναφέρεται ταυτόχρονα στο αποτέλεσμα και των δύο τύπων ιού HPV16 & HPV18, SII: Sm oking Intensity Index (προκύπτει ως αποτέλεσμα του αριθμού των τσιγάρων ανά ημέρα επί τα χρόνια κα πνίσματος επί 365 και διαιρώντας με το 1000).

Πίνακας 4.19: *Εκτίμηση της επίδρασης του επιπέδου εκπαίδευσης, των ιατρικών εξόδων της οικογενειακής κατάστασης, των παιδιών και του δείκτη SII ταυτόχρονα στη διαμόρφωση των τιμών του HPV16OR18.*

HPV16OR18		
Ανεξάρτητες μεταβλητές	**Εκτίμηση**	**p-value**
(Intercept)	-5.342456	<0.001***
Επίπεδο εκπαίδευσης	0.710977	<0.001***
Ιατρικά έξοδα	0.132098	0.395
Οικογενειακή κατάσταση	0.026132	0.854
Παιδιά	-0.266540	0.125
SII	-0.003287	0.013

*Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1*
HPV16OR18: αναφέρεται ταυτόχρονα στο αποτέλεσμα και των δύο τύπων ιού HPV16 & HPV18, SII: Sm oking Intensity Index (προκύπτει ως αποτέλεσμα του αριθμού των τσιγάρων ανά ημέρα επί τα χρόνια κα πνίσματος επί 365 και διαιρώντας με το 1000).

Στον Πίνακα 4.13 παρατηρούμε τις τιμές των ανεξάρτητων μεταβλητών όπως αυτές υπολογίστηκαν από τη λογιστική παλινδρόμηση για την εκτίμηση του Παπ Τέστ πριν τα 3 τελευταία χρόνια. Οι τιμές δείχνουν να μην είναι στατιστικά σημαντικές. Όμως, στον **Πίνακα 4.12** όπου οι μεταβλητές χρησιμοποιούνται ξεχωριστά παρατηρούμε ότι η τιμή του επιπέδου μόρφωσης και της οικογενειακής κατάστασης να είναι στατιστικά σημαντικές με p.value 0.008 και 0.000 αντίστοιχα. Ο **Πίνακας 4.15** δείχνει την επίδραση των ανεξάρτητων μεταβλητών στο Παπ Τέστ μέσα στα 3 τελευταία χρόνια. Η τιμή της μεταβλητής 'Παιδιά' δείχνει να είναι στατιστικά σημαντική με p.value=0.011. Ωστόσο, οι τιμές για τις υπόλοιπες ανεξάρτητες μεταβλητές δείχνουν να μην είναι στατιστικά σημαντικές. Στην περίπτωση που οι ανεξάρτητες μεταβλητές χρησιμοποιούνται ξεχωριστά οι τιμές δεν είναι στατιστικά σημαντικές. Για το HPV14HR οι ανεξάρτητες μεταβλητές ΄ιατρικά έξοδα' και 'οικογενειακή κατάσταση' δείχνουν να μην είναι σταστικά σημαντικές όταν χρησιμοπποιούνται ταυτόχρονα στο μοντέλο της λογιστικής παλινδρόμησης. Οι υπόλοιπες μεταβλητές δείχνουν να είναι στατιστικά σημαντικές σε επίπεδο σημαντικότητας 0.001. Στον **Πίνακα 4.16** όπου οι μεταβλητές χρησιμοποιούνται ξεχωριστά όλες οι τιμές δείχνουν να είναι στατιστικά σημαντικές. Επίσης, για το HPV16OR18 φαίνεται ότι η τιμή της μεταβλητής 'επίπεδο εκπαίδευσης' να είναι στατιστικά σημαντική με p.value<0.001. Στατιστικά σημαντική είναι και η τιμή του δείκτη SII με p.value=0.013. Οι υπόλοιπες μεταβλητές δε δείχνουν να είναι στατιστικά σημαντικές καθώς χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα, όπως υπολογίστηκαν στο μοντέλο της λογιστικής παλινδρόμησης. Για το HPV16OR18 οι

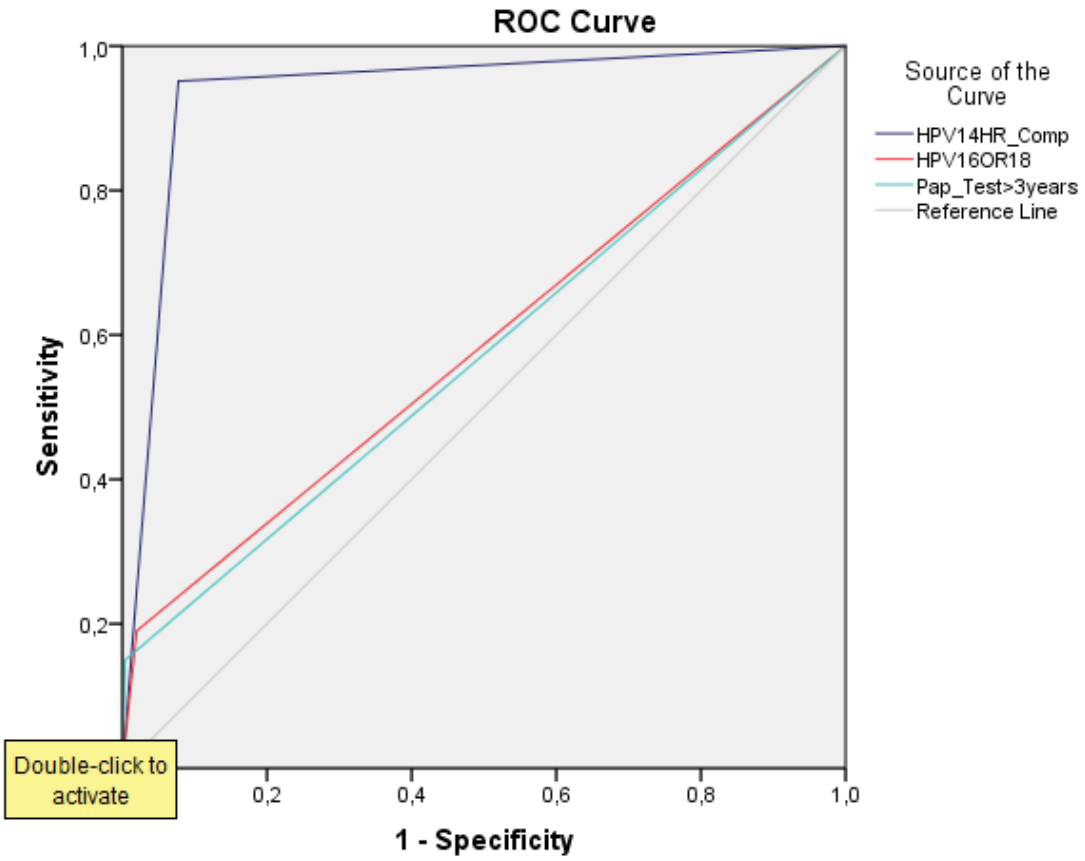
Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ

τιμές για τις ανεξάρτητες μεταβλητές όταν χρησιμοποιούνται ξεχωριστά είναι στατιστικά σημαντικές εκτός από τη μεταβλητή 'οικογενειακή κατάσταση'.

4.8.2. Ανάλυση των διαγνωστικών τέστ με ROC καμπύλες

Οι καμπύλες ROC δείχνουν σχηματικά την ικανότητα διάκρισης των διαγνωστικών τέστ. Ουσιαστικά δίνεται γραφικά η ευαισθησία σε σχέση με την 1-ειδικότητα. Για κάθε καμπύλη υπολογίζεται το εμβαδό AUC (Area Under the Curve) κάτω από αυτή συνοψίζοντας την πληροφορία που παρέχει. Ένας διαγνωστικός έλεγχος με AUC ίσο με 1 είναι τέλειος, ενώ ένας με 0.5 δεν παρουσιάζει καμία διαχωριστική ικανότητα.



Σχήμα 4.10: *Καμπύλες ROC για τα του ιούς τύπου HPV14HR. HPV16 & HPV18 (ταυτόχρονα) και για το Παπ Τέστ πριν τα 3 τελευταία χρόνια.σε σχέση με τηνDisease1.*

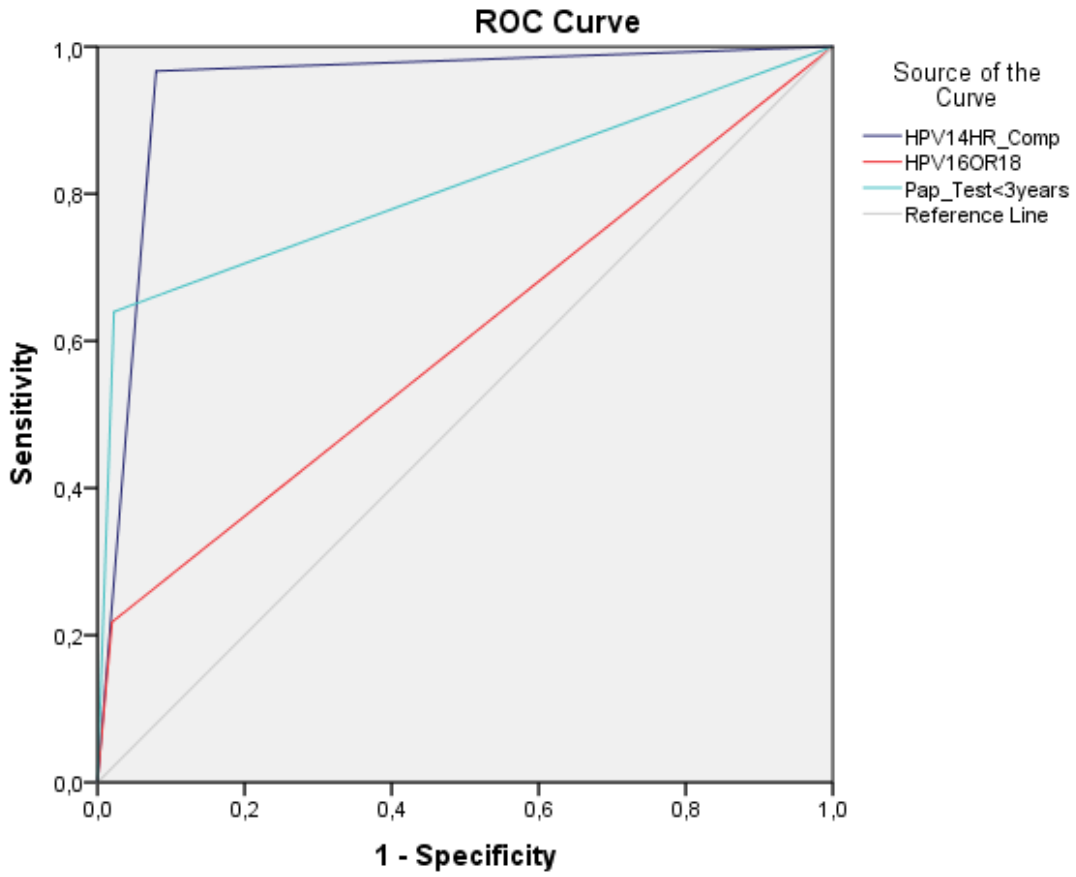
Πίνακας 4.20: *Περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC).*

Περιοχή κάτω από την καμπύλη	
Μεταβλητές	**Περιοχή**
HPV14HR_Comp	0.937
HPV16OR18	0.585

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ

Pap_Test>3years	0.573



Σχήμα 4.11: *Καμπύλες ROC για τα του ιούς τύπου HPV14HR. HPV16 & HPV18 (ταυτόχρονα) και για το Παπ Τέστ τα 3 τελευταία χρόνια σε σχέση με τηνDisease2.*

Πίνακας 4.21: *Περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC).*

Περιοχή κάτω από την καμπύλη	
Μεταβλητές	**Περιοχή**
HPV14HR_Comp	0.944
HPV16OR18	0.599
Pap_Test<3years	0.809

Οι ROC καμπύλες σχηματίστηκαν ανάλογα με τις τιμές της ευαισθησίας και της ειδικότητας που έχουν υπολογιστεί με το πρόγραμμα SPSS. Υπολογίζεται, επίσης, η τιμή για το εμβαδό κάτω από την κάθε καμπύλη. Στο **Σχήμα 4.10** παρατηρούμε ότι το HPV14HR_Comp παρουσιάζει μεγάλη διαχωριστική ικανότητα. Αυτό σημαίνει ότι μπορεί να διακρίνει τα αληθή θετικά αποτελέσματα έναντι των ψευδών θετικών, όπως φαίνεται και από την περιοχή κάτω από την καμπύλη (0.937). Το ίδιο

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ

παρατηρείται και στο **Σχήμα 4.11** για το HPV14HR_Comp με περιοχή κάτω από την καμπύλη 0.944. Το HPV16OR18 δείχνει να έχει χαμηλή διαχωριστική ικανότητα με τιμές AUC, 0.585 για το χρονικό διάστημα πριν τα 3 τελευταία χρόνια και 0.599 για τα 3 τελευταία χρόνια. Το Παπ Τέστ για το χρονικό διάστημα πριν τα 3 τελευταία χρόνια έχει χαμηλή διαχωριστική ικανότητα με AUC 0.573. Ενώ, για το χρονικό διάστημα των 3 τελευταίων χρόνων η τιμή της AUC είναι 0.809 δείχνοντας καλή διαχωριστική ικανότητα.

4.8.3. Υπολογισμοί των διαγνωστικών μέτρων και σύγκριση των διαγνωστικών τέστ

Όπως αναφέρεται και στο Κεφάλαιο 1 για τους σκοπούς της εργασίας χρειάστηκε να επεξεργαστούν ή και να δημιουργηθούν νέες μεταβλητές όπως για παράδειγμα η μεταβλητή HPV16OR18, η οποία αναφέρεται ταυτόχρονα στο αποτέλεσμα του HPV DNA Test για την ανίχνευση των ιών τύπου HPV 16 και HPV 18. Αυτό εξυπηρετεί τη σύγκριση των διαγνωστικών τέστ ώστε να εκτιμηθεί η απόδοσή τους.

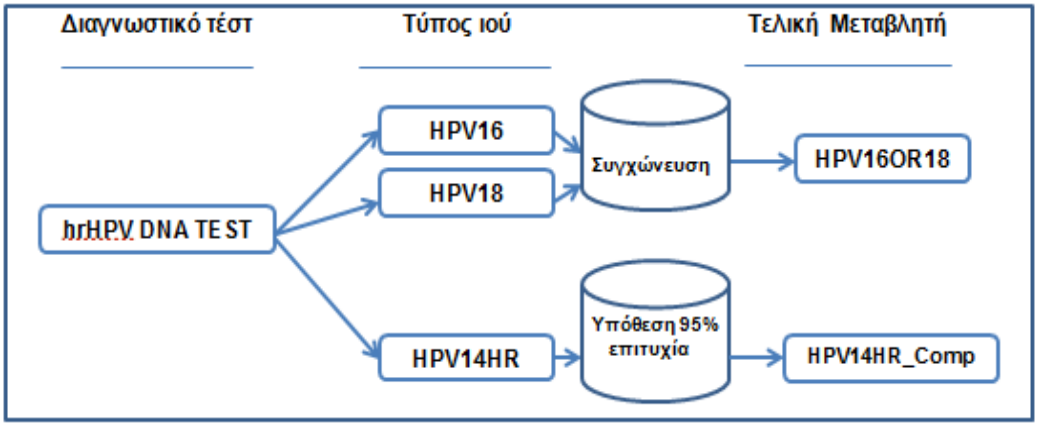
Η σύγκριση γίνεται μεταξύ των HPV16OR18, HPV14HR και Παπ Τέστ σε ένα «ζευγαρωτό» (paired) σχεδιασμό μελέτης μέσω του πακέτου DTComPair. Στους **Πίνακες 4.22 έως 4.27** παρατηρούμε τους πίνακες συνάφειας των διαγνωστικών τέστ σε σχέση με τις δύο καταστάσεις Disease1 και Disease2. Οι δύο αυτές καταστάσεις αποτελούν το gold standard, δηλαδή τα αποτελέσματα συγκρίνονται με την εδραιωμένη μέθοδο που δίνει την απόλυτη ένδειξη ότι ο ασθενής έχει ή όχι την ασθένεια και ουσιαστικά αντιπροσωπεύει τη μέθοδο που δε σφάλλει ποτέ. Η παθολογική κατάσταση των γυναικών συνοψίζεται στην περίπτωσεις Disease1 και Disease2. Η Disease1 περιγράφει τις γυναίκες με παθολογικά αποτελέσματα στην ιστολογική εξέταση ή στο Παπ Τέστ πριν τα 3 χρόνια ή μέσα στα 3 τελευταία χρόνια. Για κάθε γυναίκα με παθολογικό αποτέλεσμα σε έστω μία από τις παραπάνω περιπτώσεις η Disease1 έχει τιμή 1, ενώ σε όλες τις άλλες περιπτώσεις έχει τιμή 0. Η Disease2 περιγράφει τις γυναίκες με παθολογικά ιατρικά ευρήματα στην ιστολογική εξέταση ή στο Παπ Τέστ μέσα στα 3 τελευταία χρόνια. Δηλαδή, η Disease2 έχει τιμή 1 για τις γυναίκες με παθολογική ιστολογική εξέταση και για τις γυναίκες με παθολογικό Παπ Τέστ μέσα στα 3 τελευταία χρόνια, ενώ οι υπόλοιπες περιπτώσεις έχουν τιμή 0. Έτσι δημιουργούνται δύο διαφορετικές καταστάσεις-ρουτίνες για τις οποίες εξετάζουμε την απόδοση των διαγνωστικών τέστ.

Για το σύνολο των γυναικών έγινε εκτίμηση της κατάστασής τους σχετικά με τον ιού τύπου HPV14HR. Η μεταβλητή HPV14HR επεξεργάστηκε σύμφωνα με τη βιβλιογραφία για να έχει συγκεκριμένη απόδοση περίπου 95%. Πιο ειδικά, για τις

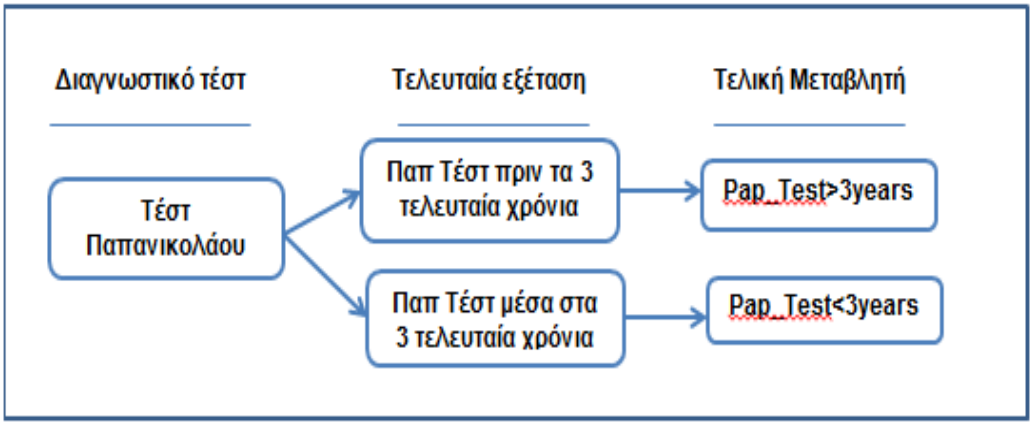
Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ

γυναίκες που είχαν ήδη ανιχνευθεί με παθολογική κατάσταση σχετικά με τον ιό τύπου HPV14HR και πλέον δεν είναι ανιχνεύσιμο διότι έχουν πλέον ακολουθήσει κατάλληλη θεραπεία ή/και χειρουργική επέμβαση, υποθέσαμε επιτυχία 95%. Γι' αυτό στους παρακάτω πίνακες εμφανίζεται ως HPV14HR_Comp. Το Παπ Τέστ χωρίζεται σε δύο περιπτώσεις ανάλογα με την τελευταία χρονικά εξέταση των γυναικών. Στη μία περίπτωση η τελευταία εξέταση πραγματοποιήθηκε μέσα στα 3 τελευταία χρόνια και συμβολίζεται ως Pap_Test<3years και στην άλλη περίπτωση πριν τα 3 τελευταία χρόνια και συμβολίζεται ως Pap_Test>3years. Συνολικά ο αριθμός των περιπτώσεων που εξετάστηκαν είναι 12844, σύμφωνα με τις έγκυρες απαντήσεις που υπάρχουν στη βάση δεδομένων για τα διαγνωστικά τέστ.



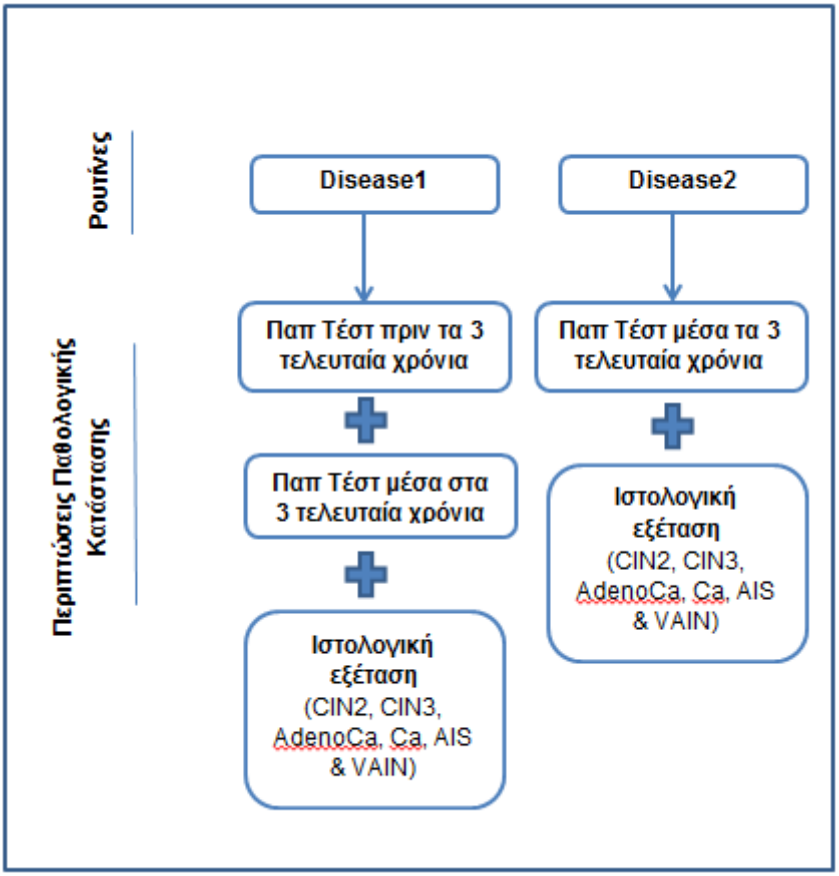
Σχήμα 4.12: *Το διαγνωστικό τέστ hrHPV DNA test, οι τύποι ιού HPV16, HPV 18, HPV14HR και η τελική ονομασία των μεταβλητών κατόπιν επεξεργασία τους.*



Σχήμα 4.13: *Το διαγνωστικό τέστ Παπανικολάου, ο διαχωρισμός του με βάση την τελευταία εξέταση και τελική ονομασία των μεταβλητών.*

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γε Α.Π



***Σχήμα 4.14: Ο** διαχωρισμός των ρουτίνων με τις αντίστοιχες παθολογικές καταστάσεις που περιγράφουν την καθεμία.*

Τα γνωστά διαγνωστικά μέτρα όπως ευαισθησία και ειδικότητα υπολογίζονται για τα διαγνωστικά τέστ με αντίστοιχες τιμές για το κατώτερο και το ανώτερο όριο για 95% δ.ε.. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται για τις περιπτώσεις Disease1 και Disease2. Η σύγκριση της ευαισθησίας και της ειδικότητας πραγματοποιείται με το McNemar Test. Παρουσιάζονται τρεις τρόποι σύγκρισης των προγνωστικών τιμών των διαγνωστικών τέστ και δίνεται έμφαση κυρίως στη σταθισμένη γενικευμένη στατιστική βαθμολογία για σύγκριση προγνωστικών τιμών (Weighted Generalized Score Statistic for Comparison of Predictive Values). Οι άλλοι δύο τρόποι είναι η γενικευμένη στατιστική βαθμολογία για σύγκριση προγνωστικών τιμών (Generalized Score Statistic for Comparison of Predictive Values) και η σύγκριση των προγνωστικών τιμών χρησιμοποιώντας τις σχετικές προγνωστικές τιμές (Comparison of Predictive Values using Relative Predictive Values).

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ.

Πίνακας 4.22: *Πίνακας συνάφειας του Παπ Τέστ πριν τα 3 τελευταία χρόνια σε σχέση με τηνDisease1.*

		Disease 1		Σύνολο
		Όχι	Ναι	
Pap_Test>3years	Όχι	12548	210	
	Ναι	49	37	
				12844

Πίνακας 4.23: *Πίνακας συνάφειας του HPV14HR σε σχέση με τηνDisease1.*

		Disease 1		Σύνολο
		Όχι	Ναι	
HPV14HR_Comp	Όχι	11623	12	
	Ναι	974	235	
				12844

Πίνακας 4.24: *Πίνακας συνάφειας του Παπ τέστ μέσα στα 3 τελευταία χρόνια σε σχέση με τηνDisease2.*

		Disease 2		Σύνολο
		Όχι	Ναι	
Pap_Test<3years	Όχι	12349	76	
	Ναι	284	135	
				12844

Πίνακας 4.25: *Πίνακας συνάφειας του HPV14HR σε σχέση με τηνDisease2.*

		Disease 2		Σύνολο
		Όχι	Ναι	
HPV14HR_Comp	Όχι	11628	7	
	Ναι	1005	204	
				12844

Πίνακας 4.26: *Πίνακας συνάφειας του HPV16OR18 σε σχέση με τηνDisease1.*

		Disease 1		Σύνολο
		Όχι	Ναι	
HPV16OR18	Όχι	12347	200	
	Ναι	250	47	
				12844

Πίνακας 4.27: *Πίνακας συνάφειας του HPV16OR18 σε σχέση με τηνDisease2.*

		Disease 2		Σύνολο
		Όχι	Ναι	
HPV16OR18	Όχι	12382	165	
	Ναι	251	46	
				12844

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ.

Οι πίνακες συνάφειας δείχνουν το συνολικό αριθμό των γυναικών που εξετάστηκαν με το αντίστοιχο διαγνωστικό τέστ. Σε όλες τις περιπτώσεις ο συνολικός αριθμός είναι 12844. Εξετάζονται οι περιπτώσεις Disease1 και Disease2 παρουσιάζοντας το αποτέλεσμα της κατάστασης των γυναικών για κάθε διαγνωστικό τέστ. Στον **Πίνακα 4.22** παρατηρείται ότι 37 γυναίκες που έκαναν το Παπ Τέστ πριν τα 3 τελευταία χρόνια βρέθηκαν θετικές στο τέστ και η κατάστασή τους είναι όντως παθολογική. Το HPV DNA τέστ εντόπισε 235 γυναίκες θετικές με πραγματική παθολογική κατάσταση για τον τύπο ιού HPV14HR σε σχέση με την περίπτωση Disease1, ενώ για την περίπτωση Disease2 εντόπισε 204. Οι γυναίκες που έκαναν Παπ Τέστ τα τελευταία 3 χρόνια και βρέθηκαν θετικές στο τέστ είναι 284 αλλά οι 135 έχουν πραγματική παθολογική κατάσταση. Για το HPV16OR18 εντόπιστηκε περίπου ο ίδιος αριθμός γυναικών για τις περιπτώσεις Disease1 και Disease2 με πραγματική παθολογική κατάσταση και είναι 47 και 46 γυναίκες αντίστοιχα.

Πίνακας 4.28: *Ευαισθησία,ειδικότητα, θετική και αρνητική προγνωστική αξία για 95% δ.ε., θετικός και αρνητικός λόγος πιθανότητας για τα HPV16OR18, HPV14HR και Παπ Τέστ πριν τα 3 τελευταία χρόνια σε σχέση με την Disease1 (Αναγράφεται η τιμή των διαγνωστικών μέτρων και σε παρένθεση το κατώτερο και το ανώτερο όριο για 95% δ.ε.).*

Disease1						
	Ευαισθησία (%) (95% CI) (%)	Ειδικότητα (%) (95% CI) (%)	PPV (%) (95% CI) (%)	NPV (%) (95% CI) (%)	PDLR	NDLR
HPV16OR18	19.02 (14.13-23.92)	98.00 (97.71-98.25)	15.82 (11.67-19.97)	98.40 (98.18-98.62)	9.58	0.82
HPV14HR_Comp	95.14 (92.46-97.82)	92.26 (91.80-92.73)	19.43 (17.20-21.66)	99.89 (99.83-99.95)	12.30	0.05
Pap_Test>3years	14.97 (10.52-19.43)	99.61 (99.50-99.71)	43.02 (32.55-53.48)	98.35 (98.13-98.57)	38.51	0.85

δ.ε.: διάστημα εμπιστοσύνης (CI: Confindence Interval), PPV: Positive Predictive Value, NPV: Negative Predictive Value, PDLR: Positive Diagnostic Likelihood Ratio, NDLR: Negative Diagnostic Likelihood Ratio.

Πίνακας 4.29: *Ευαισθησία,ειδικότητα, θετική και αρνητική προγνωστική αξία για 95% δ.ε., θετικός και αρνητικός λόγος πιθανότητας για τα HPV16OR18, HPV14HR και Παπ Τέστ μέσα στα 3 τελευταία χρόνια σε σχέση με την Disease2 (Αναγράφεται η τιμή των διαγνωστικών μέτρων και σε παρένθεση το κατώτερο και το ανώτερο όριο για 95% δ.ε.).*

Disease2						
	Ευαισθησία (%) (95% CI) (%)	Ειδικότητα (%) (95% CI) (%)	PPV (%) (95% CI) (%)	NPV (%) (95% CI) (%)	PDLR	NDLR
HPV16OR18	21.80 (16.22-27.37)	98.01 (97.76-98.25)	15.48 (11.37-19.60)	98.68 (98.48-98.84)	10.97	0.79

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"

HPV14HR_Comp	96.68 (94.26-99.09)	92.04 (91.57-92.51)	16.87 (14.76-18.98)	99.93 (99.89-99.98)	12.15	0.03
Pap_Test<3years	63.98 (57.50-70.45)	97.75 (97.49-98.01)	32.21 (27.74-36.69)	99.38 (99.25-99.52)	28.46	0.36

δ.ε.: διάστημα εμπιστοσύνης (CI: Confindence Interval), PPV: Positive Predictive Value, NPV: Negative Predictive Value, PDLR: Positive Diagnostic Likelihood Ratio, NDLR: Negative Diagnostic Likelihood Ratio.

Τα διαγνωστικά μέτρα υπολογίζονται για τα HPV16OR18, HPV14HR και Παπ Τέστ για τις δύο καταστάσεις (Disease1 και Disease2), όπως φαίνονται στους **Πίνακες 4.28 και 4.29**. Η ευαισθησία για δ.ε. 95% του HPV16OR18 υπολογίζεται περίπου στο 20% και για τις δύο καταστάσεις, ενώ η ειδκότητά του είναι 98%. Το HPV14HR παρουσιάζει ευαισθησία ίση περίπου με 95% για τις δύο καταστάσεις, το οποίο έχει διαμορφωθεί με βάση τη βιβλιογραφία. Η ειδικότητα του HPV14HR είναι περίπου 92% για τις δύο καταστάσεις. Διαφορά προκύπτει στις τιμές της ευαισθησίας για το Παπ Τέστ για τις δύο διαφορετικές καταστάσεις. Η ευαισθησία για δ.ε. 95%, σε σχέση με την Disease1 είναι 14.97% και σε σχέση με την Disease2 είναι 63.98%. Στις παρενθέσεις αναγράφεται σε ποσοστό το κατώτερο και το ανώτερο όριο για δ.ε. 95%. Η αρνητική προγνωστική αξία είναι αρκετά υψηλή για όλα τα τέστ με χαμηλότερο ποσοστό 98.35% και υψηλότερο 99.93%.

Το McNemar Test επιλέχθηκε για τη σύγκριση της ευαισθησίας και της ειδικότητας των διαγνωστικών τέστ έναντι του exact binomial test. Το exact binomial test χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις όπου ο αριθμός των ασθενών για τους οποίους το αποτέλεσμα στα δύο τέστ είναι μικρός [14]. Για παράδειγμα, το άθροισμα του αριθμού των ασθενών οι οποίοι είναι θετικοί στο 2ο τέστ και αρνητικοί στο 1ο και του αριθμού των ασθενών οι οποίοι είναι θετικοί στο 1ο τέστ και αρνητικοί στο 2ο είναι μικρότερο του 20. Αυτό δε συμβαίνει στην παρούσα περίπτωση όπως φαίνεται και στους **Πίνακες 4.30 έως 4.33** και γι' αυτό προτιμάται το McNemar Test.

Οι πίνακες συνάφειας δείχνουν τον αριθμό των γυναικών που βρέθηκαν να νοσούν και αντίστοιχα να μη νοσούν συγκρίνοντας τα διαγνωστικά τέστ μεταξύ τους. Η σύγκριση γίνεται σε «ζευγαρωτό» σχεδιασμό (paired design) επιτρέποντας έτσι την ταυτόχρονη παρακολούθηση και σύγκριση των αποτελεσμάτων.

Πίνακας 4.30: *Πίνακας συνάφειας για το Παπ Τέστ πριν τα 3 τελευταία χρόνια και HPV16OR18 σε «ζευγαρωτό» σχεδιασμό.*

		HPV16OR18		
Diseased		Θετικό	Αρνητικό	Σύνολο
Pap_Test>3years	Θετικό	1	36	37
	Αρνητικό	46	164	210
Σύνολο		47	200	247

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"

Non-diseased		Θετικό	Αρνητικό	
Pap_Test>3years	Θετικό	1	48	49
	Αρνητικό	249	12299	12548
Σύνολο		250	1234	12597

Πίνακας 4.31: *Πίνακας συνάφειας για το Παπ Τέστ τα 3 τελευταία χρόνια και HPV16OR18 σε «ζευγαρωτό» σχεδιασμό.*

		HPV16OR18		
Diseased		Θετικό	Αρνητικό	Σύνολο
Pap_Test<3years	Θετικό	3	132	135
	Αρνητικό	43	33	76
Σύνολο		46	165	211
Non-diseased		Θετικό	Αρνητικό	
Pap_Test<3years	Θετικό	17	267	284
	Αρνητικό	234	12115	12349
Σύνολο		251	12382	12633

Πίνακας 4.32: *Πίνακας συνάφειας για το Παπ Τέστ πριν τα 3 τελευταία χρόνια και HPV14HR σε «ζευγαρωτό» σχεδιασμό.*

		HPV14HR_Comp		
Diseased		Θετικό	Αρνητικό	Σύνολο
Pap_Test>3years	Θετικό	32	5	37
	Αρνητικό	203	7	210
Σύνολο		235	12	247
Non-diseased		Θετικό	Αρνητικό	
Pap_Test>3years	Θετικό	5	44	49
	Αρνητικό	969	11579	12548
Σύνολο		974	11623	12597

Πίνακας 4.33: *Πίνακας συνάφειας για το Παπ Τέστ τα 3 τελευταία χρόνια και HPV14HR σε «ζευγαρωτό» σχεδιασμό.*

		HPV14HR_Comp		
Diseased		Θετικό	Αρνητικό	Σύνολο
Pap_Test<3years	Θετικό	128	7	135
	Αρνητικό	76	0	76
Σύνολο		204	7	211
Non-diseased		Θετικό	Αρνητικό	
Pap_Test<3years	Θετικό	43	241	284
	Αρνητικό	962	11387	12349
Σύνολο		1005	11628	12633

Πίνακας 4.34: *Αποτελέσματα του McNemar Test για τη σύγκριση της ευαισθησίας και της ειδικότητας σε «ζευγαρωτό» σχεδιασμό μελέτης μεταξύ των HPV16OR18, HPV14HR και Παπ Τέστ.*

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"

McNemar Test για σύγκριση της ευαισθησίας και της ειδικότητας						
	Sensitivity diff.	Sensitivity test statistic	Sensitivity p. value	Specificity diff.	Specificity test statistic	Specificity p. value
HPV16OR18-Pap_Test>3years	-0.04	1.21	0.26	0.01	136.03	0.00
HPV16OR18-Pap_Test<3years	0.42	45.26	<0.001	0.00	2.17	0.14
HPV14HR_Comp - Pap_Test>3years	-0.80	188.48	0.00	0.07	844.64	0.00
HPV14HR_Comp - Pap_Test<3years	-0.32	57.36	<0.001	0.05	432.12	0.00

Ο **Πίνακας 4.34** αποτυπώνει τα αποτελέσματα του McNemar Test για τις διαφορές στην ευαισθησία και την ειδικότητα μεταξύ των τέστ. Παρατηρούμε ότι η διαφορά της ευαισθησίας μεταξύ του HPV16OR18 και του Παπ Τέστ πριν τα 3 τελευταία χρόνια δεν είναι στατιστικά σημαντική καθώς p.value=0.26>0.05. Στατιστικά σημαντική είναι η διαφορά της ευαισθησίας μεταξύ του HPV16OR18 και του Παπ Τέστ τα 3 τελευταία χρόνια με p.value<0.001. Επίσης, στατιστικά σημαντική είναι η διαφορά της ευαισθησίας για το HPV14HR και το Παπ Τέστ για πριν τα 3 χρόνια και μέσα στα 3 χρόνια με p.value 0.00 και <0.001 αντίστοιχα. Η σύγκριση της ειδικότητας δείχνει να είναι στατιστικά σημαντική μεταξύ του HPV14HR και του Παπ Τέστ για πριν τα 3 χρόνια και μέσα στα 3 χρόνια με p.value=0.00. Στατιστικά σημαντική διαφορά της ειδικότητας παρατηρείται μεταξύ του HPV16OR18 και του Παπ Τέστ πριν τα 3 τελευταία χρόνια, καθώς p.value=0.00. Τέλος, η διαφορά της ειδικότητας μεταξύ των HPV16OR18 και Παπ Τέστ μέσα στα 3 τελευταία χρόνια δεν είναι στατιστικά σημαντική με p.value=0.14.

Για τη σύγκριση των προγνωστικών τιμών των διαγνωστικών τέστ χρησιμοποιούνται τρεις μέθοδοι υπολογισμού. Η πρώτη μέθοδος είναι η γενικευμένη στατιστική βαθμολογία για σύγκριση προγνωστικών τιμών (Generalized Score Statistic for Comparison of Predictive Values) σύμφωνα με την οποία εκτελείται ένα τέστ για εύρεση των διαφορών στις (θετικές και αρνητικές) προγνωστικές τιμές δύο δυαδικών διαγνωστικών τέστ. Η δεύτερη μέθοδος είναι η σύγκριση των προγνωστικών τιμών χρησιμοποιώντας τις σχετικές προγνωστικές τιμές (Comparison of Predictive Values using Relative Predictive Values). Οι διαφορές στις (θετικές και αρνητικές) προγνωστικές τιμές δύο δυαδικών διαγνωστικών τέστ υπολογίζονται σε ένα σχεδιασμό μελέτης όπου πραγματοποιείται ταυτόχρονα με τη χρήση σχετικών προγνωστικών τιμών. Η τρίτη μέθοδος είναι σταθισμένη γενικευμένη στατιστική βαθμολογία για σύγκριση προγνωστικών τιμών (Weighted Generalized Score

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ

Statistic for Comparison of Predictive Values), η οποία προτιμάται για τους αντίστοιχους υπολογισμούς.

Τα υπάρχοντα στατιστικά τέστ για τη σύγκριση των προγνωστικών τιμών χρησιμοποιούν είτε το τέστ Wald με βάση την πολυωνυμική κατανομή είτε το εμπειρικό τέστ Wald και γενικευμένα τέστ βαθμολογίας μέσα στο πλαίσιο των γενικευμένων εξισώσεων εκτίμησης (Generalized Estimating Equations- GEE). Η σταθμισμένη γενικευμένη στατιστική βαθμολογία για σύγκριση προγνωστικών τιμών είναι μία αναδιατύπωση των παραπάνω μεθόδων, μαθηματικά ισοδύναμη και αλγεβρικά πιο απλή. Η συγκεκριμένη μέθοδος εισάγει ένα στατιστικό τεστ σταθμισμένης γενικευμένης βαθμολογίας (Weighted Generalized Score- WGS) που ενσωματώνει τον εμπειρικό πίνακα συνάφειας με τα προτεινόμενα βάρη. Αυτός ο υπολογισμός είναι απλός, πάντοτε μειώνεται στην περίπτωση των ανεξάρτητων δειγμάτων και διατηρεί το Σφάλμα Τύπου Ι καλύτερα από τα άλλα στατιστικά στοιχεία, όπως καταδεικνύεται από τις προσομοιώσεις [3].

Πίνακας 4.35: *Γενικευμένη στατιστική βαθμολογία για σύγκριση προγνωστικών τιμών (Generalized Score Statistic for Comparison of Predictive Values).*

Γενικευμένη στατιστική βαθμολογία για σύγκριση προγνωστικών τιμών (Generalized Score Statistic for Comparison of Predictive Values)						
	PPV diff. (%)	PPV test statistic	PPV p. value	NPV diff. (%)	NPV test statistic.	NPV p. value
HPV16OR18-Pap_Test>3years	27.19	19.58	<0.001	-00.05	0.54	0.46
HPV16OR18-Pap_Test<3years	16.73	29.12	<0.001	0.70	45.14	<0.001
HPV14HR_Comp - Pap_Test>3years	23.58	17.62	<0.001	-1.54	188.65	00.00
HPV14HR_Comp - Pap_Test<3years	15.34	68.19	<0.001	-0.55	56.28	<0.001

PPV: Positive Predictive Value, NPV: Negative Predictive Value.
Στις διαφορές PPV και NPV το (-) συμβολίζει ότι η τιμή της πρώτης μεταβλητής υπερτερεί της δεύτερης ενώ σε όλες τις άλλες περιπτώσεις υπερτερεί η δεύτερη.

Πίνακας 4.36: *Σύγκριση των προγνωστικών τιμών χρησιμοποιώντας τις σχετικές προγνωστικές τιμές (Comparison of Predictive Values using Relative Predictive Values).*

Σύγκριση των προγνωστικών τιμών χρησιμοποιώντας τις σχετικές προγνωστικές τιμές (Comparison of Predictive Values using Relative Predictive Values)						
	RPPV	PPV test statistic	PPV p. value	RNPV	NPV test statistic.	NPV p. value
HPV16OR18-Pap_Test>3years	0.36	-5.53	<0.001	-1.00	0.73	0.46

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"

HPV16OR18-Pap_Test<3years	0.48	-4.87	<0.001	0.99	-6.70	<0.001
HPV14HR_Comp - Pap_Test>3years	0.45	-6.41	<0.001	-1.01	13.63	<0.001
HPV14HR_Comp - Pap_Test<3years	0.52	-10.65	<0.001	-1.00	7.48	<0.001

PPV: Positive Predictive Value, NPV: Negative Predictive Value, RPPV: Relative Positive Predictive Value, RNPV: Relative Negative Predictive Value.
Στις διαφορές PPV και NPV το (-) συμβολίζει ότι η τιμή της πρώτης μεταβλητής υπερτερεί της δεύτερης ενώ σε όλες τις άλλες περιπτώσεις υπερτερεί η δεύτερη.

Πίνακας 4.37: *Σταθισμένη γενικευμένη στατιστική βαθμολογία για σύγκριση προγνωστικών τιμών (Weighted Generalized Score Statistic for Comparison of Predictive Values).*

Σταθισμένη γενικευμένη στατιστική βαθμολογία για σύγκριση προγνωστικών τιμών (Weighted Generalized Score Statistic for Comparison of Predictive Values)						
	PPV diff. (%)	PPV test statistic	PPV p. value	NPV diff. (%)	NPV test statistic.	NPV p. value
HPV16OR18-Pap_Test>3years	27.19	29.40	<0.001	00.00	0.54	0.46
HPV16OR18-Pap_Test<3years	16.73	26.85	<0.001	0.70	44.92	<0.001
HPV14HR_Comp - Pap_Test>3years	23.58	33.14	<0.001	-1.54	172.94	00.00
HPV14HR_Comp - Pap_Test<3years	15.34	114.49	00.00	-0.55	53.33	<0.001

PPV: Positive Predictive Value, NPV: Negative Predictive Value.
Στις διαφορές PPV και NPV το (-) συμβολίζει ότι η τιμή της πρώτης μεταβλητής υπερτερεί της δεύτερης ενώ σε όλες τις άλλες περιπτώσεις υπερτερεί η δεύτερη.

Οι υπολογισμοί για τη σύγκριση των προγνωστικών τιμών των διαγνωστικών τέστ με τις τρεις μεθόδος που αναφέρθηκαν παραπάνω φαίνονται στους **Πίνακες 4.35 έως 4.37**. Επικεντρωνόμαστε στα αποτελέσματα της σταθισμένης γενικευμένης στατιστικής βαθμολογίας για τη σύγκριση των προγνωστικών τιμών. Η διαφορά στις θετικές προγνωστικές τιμές δείχνουν να είναι στατιστικά σημαντικές μεταξύ των HPV16OR18 και Παπ Τέστ για πριν και μέσα στα 3 τελευταία χρόνια με p.value<0.001. Το ίδιο παρατηρείται και για το HPV14HR και το Παπ Τέστ για πριν και μέσα στα 3 τελευταία χρόνια. Οι συγκρίσεις στις αρνητικές προγνωστικές τιμές παρουσιάζουν παρόμοια εικόνα, δηλαδή είναι στατιστικά σημαντικές, εκτός από το ζευγάρι HPV16OR18- Pap_Test>3years όπου p.value=0.46.

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ.

4.10. Συμπεράσματα

Είναι χαρακτηριστική η αποδοχή και προτίμηση των γυναικών στην αυτολήψη του κολποτραχηλικού δείγματος, σε σχέση με τη λήψη του ίδιου δείγματος από επαγγελματία υγείας με χρήση κολποδιαστολέα, εφόσον οι δύο τεχνικές είναι το ίδιο αποτελεσματικές. Αυτό θα μπορούσε να έχει ως επακόλουθο τη συχνότερη εξέταση τους με τη διαδικασία της αυτολήψης σε σχέση με την τρέχουσα πρακτική και συνεπώς θα μπορούσε να οδηγήσει σε πιο αποτελεσματικό προληπτικό έλεγχο. Αξίζει να επισημανθεί ότι το 62.4% των γυναικών προτιμά να πραγματοποιεί την αυτολήψη στο σπίτι, γεγονός που θα διευκόλυνε σε μεγάλο βαθμό τόσο τις ίδιες όσο και τους επαγγελματίες υγείας.

Αναφορικά με το τρίτο μέρος του ερωτηματολογίου και την αποδοχή της συσκευής αυτολήψης, εντοπίστηκαν σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ των μεταβλητών που ακολουθούν κλίμακα Likert με χρήση των συντελεστών συσχέτισης Spearman, Kendall tau-b και Pearson's Chi-squared. Στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση που εντοπίστηκε με το συντελεστή συσχέτισης Spearman με τιμή 0.51 και $p<0.001$ παρατηρείται ανάμεσα στο βαθμό δυσαρέσκειας κατά την διάρκεια που οι γυναίκες έπαιρναν μόνες τους το δείγμα και στον πόνο που ένιωσαν κατά τη διάρκεια της αυτολήψης. Η τιμή αυτή είναι και η υψηλότερη που εντοπίστηκε. Μία ακόμη στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση παρατηρήθηκε με το συντελεστή Spearman, στην ευκολία κατανόησης των οδηγιών και στις δυσκολίες που είχαν κατά την αυτολήψη του δείγματος, με τιμή συσχέτισης 0.50 και $p<0.001$. Συνολικά παρατηρούμε ότι όλες οι συσχετίσεις του τρίτου μέρους του ερωτηματολογίου είναι στατιστικά σημαντικές γεγονός που ενισχύει τη διαδικασία της αυτολήψης. Οι γυναίκες αναδεικνύουν την αυτολήψη σε μία μέθοδο που γίνεται εύκολα κατανόητη και δεν τους προκαλεί δυσαρέσκεια.

Οι καμπύλες ROC που σχηματίστηκαν για τα διαγνωστικά τέστ για τις δύο ρουτίνες που εξετάσαμε (Disease1, Disease2) αποτυπώνουν την καλύτερη διαχωριστική ικανότητα του HPV14HR_Comp έναντι των υπολοίπων, αποδεικνύοντας ότι μπορεί να διακρίνει τα αληθή θετικά αποτελέσματα έναντι των ψευδών θετικών με τον καλύτερο δυνατό τρόπο. Η τιμή της AUC του HPV16OR18 παραμένει στα ίδια επίπεδα και στις δύο ρουτίνες (0.585 και 0.599) δίχως να παρουσιάζει πολύ σημαντική διαχωριστική ικανότητα. Διαφορά παρατηρείται στη διαχωριστική ικανότητα που παρουσιάζει το Παπ Τέστ πριν τα 3 τελευταία χρόνια και μέσα στα 3 τελευταία χρόνια. Η τιμής της AUC στην πρώτη περίπτωση είναι 0.573 ενώ στη δεύτερη περίπτωση είναι 0.809. Η διαφορά στη διαχωριστική ικανότητα στις δύο περιπτώσεις μπορεί να θεωρηθεί φυσιολογική, καθόσον η καμπύλη ROC στη

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ

δεύτερη περίπτωση αντιπροσωπεύει πιο πρόσφατη εξέταση Παπ Τέστ των γυναικών.

Η σύγκριση των διαγνωστικών τέστ για την κατάσταση Disease1 δείχνει ότι το hrHPV DNA τέστ για την ανίχνευση του ιού τύπου HPV14HR είναι πιο ευαίσθητο σε σχέση με το Παπ Τέστ. Η τιμή της ευαισθησίας για το HPV14HR είναι 95.14%, που αποδεικνύει ότι υπάρχει μεγάλη πιθανότητα σωστής θετικής διάγνωσης του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Το HPV16OR18 παρουσιάζει τιμή ευαισθησίας 19.02% και το Παπ Τέστ πριν τα 3 τελευταία χρόνια 14.97%. Όσον αφορά την κατάσταση Disease2 το Παπ Τέστ για τα 3 τελευταία χρόνια δείχνει να έχει ευαισθησία κοντά στο 64% ενώ το HPV14HR 96.68%. Για το HPV16OR18 η τιμή της ευαισθησίας είναι χαμηλή 21.80%, όπως και στην κατάσταση Disease1. Από τις συγκρίσεις της ευαισθησίας για τα διαγνωστικά τέστ προκύπτει ότι η διαφορά του HPV14HR_Comp με το Παπ Τέστ πριν τα 3 τελευταία χρόνια και μέσα στα 3 τελευταία χρόνια είναι στατιστικά σημαντική (p.value<0.05). Το HPV14HR_Comp υπερτερεί και στις δύο περιπτώσεις με διαφορές 0.8 και 0.32 αντίστοιχα. Στατιστικά σημαντικές είναι και οι διαφορές τους σχετικά με την ειδικότητα με p.value=0.00 και τιμές 0.07 και 0.05 αντίστοιχα. Η διαφορά των θετικών προγνωστικών τιμών του HPV14HR με το Παπ Τέστ πριν τα 3 τελευταία χρόνια και μέσα στα 3 τελευταία χρόνια δείχνει να είναι στατιστικά σημαντική (p.value<0.001). Στις δύο αυτές περιπτώσεις το HPV14HR υπερτερεί.

Συμπερασματικά, η συσκευή αυτολήψης φαίνεται να είναι αποδεκτή σε μεγάλο βαθμό από τις γυναίκες. Με βάση την περιγραφική ανάλυση που προηγήθηκε, καταλήγουμε ότι η λήψη δείγματος με τη συσκευή αυτολήψης είναι μία εύκολη διαδικασία, ευκατανόητη και δεν προκαλεί δυσφορία στις γυναίκες. Τα συμπεράσματα αυτά χαρακτηρίζουν την πλειοψηφία των γυναικών ανεξάρτητα από το επίπεδο μόρφωσης και την ηλικία.

Η αυτολήψη δείχνει να αποτελεί προς το παρόν μία εναλλακτική μέθοδος ελέγχου των γυναικών που προσέρχονται για προληπτική εξέταση. Ωστόσο, θα μπορούσε μελλοντικά να αποτελέσει με βάση τα παραπάνω αποτελέσματα τον κύριο τρόπο ελέγχου και να συμβάλλει θετικά στο επίπεδο της πρόληψης. Συγκεκριμένα το 68.6% των γυναικών της έρευνας δηλώνουν ότι θα προσέρχονταν περισσότερο για προληπτικό έλεγχο, γνωρίζοντας ότι η λήψη του δείγματος από τις ίδιες είναι το ίδιο αποτελεσματική όσο με την επίσκεψη για Τέστ Παπ στο γιατρό.

Όσον αφορά τα διαγνωστικά τέστ, φαίνεται ότι το hrHPV DNA τέστ για την ανίχνευση του ιού τύπου HPV14HR έχει συνολικά καλύτερη απόδοση έναντι του Παπ Τέστ για τις χρονικές περιόδους που εξετάσαμε. Η σύγκριση της ευαισθησίας των διαγνωστικών τέστ μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι το HPV14HR έχει μεγάλη

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή
Βιβλιοθήκη
"ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"
Τμήμα Γεωλογίας
Α.Π.Θ

πιθανότητα σωστής θετικής διάγνωσης του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Το hrHPV DNA τέστ για την ανίχνευση του ιού τύπου HPV16OR18 παρουσιάζει συνολικά χαμηλή απόδοση. Το Παπ Τέστ αποτελεί την κύρια μέθοδο πρόληψης για καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, ωστόσο το hrHPV DNA τέστ θα μπορούσε να αποτελέσει μελλοντικά μία αξιόπιστη μέθοδο.

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α

Υπόδειγμα ερωτηματολογίου που επιδόθηκε στις γυναίκες που συμμετείχαν στο ερευνητικό πρόγραμμα GRECOSELF

Πληθυσμιακός έλεγχος για την ανίχνευση του ιού HPV σε αυτολαμβανόμενα κολποτραχηλικά δείγματα (GRECOSELF)

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ

Στοιχεία γυναίκας και λήψης δείγματος

Ονοματεπώνυμο γυναίκας: Τηλ.:

Ημερομηνία λήψης: / / (Ημ/Μη/Ετ) | Περιοχή/Χωριό:

Πού έγινε η λήψη; 1. Αγροτικό ιατρείο ❑ | 2. Κέντρο Υγείας ❑ | 3. ΠΕΔΥ ❑ | 4. Σπίτι ❑

Πώς έγινε η λήψη του δείγματος; 1. Αυτολήψη χωρίς επίβλεψη ❑ 2. Αυτολήψη με επίβλεψη ❑

Ονοματεπώνυμο επαγγελματία υγείας: Τηλ.:

Α. Κοινωνικά δημογραφικά χαρακτηριστικά

I. Πόσων ετών είστε (ηλικία); 0. 20-24 ετών ❑ 1. 25-30 ετών ❑ 2. 31-45 ετών ❑ 3. 46-60 ετών ❑

II. Επίπεδο μόρφωσης: 0. Κανένα ❑ 1. Δημοτικό ❑ 2.Γυμνάσιο ❑ 3. Λύκειο ❑ 4. Μεταλυκειακό ❑

III. Πώς πληρώνετε συνήθως τα ιατρικά σας έξοδα ;
1. Ιδιωτικά ❑ 2. Από δημόσια ασφάλιση ❑ 3. Από ιδιωτική ασφάλιση ❑ 4. Άλλο: ❑ (προσδιορίστε: _____)

IV. Καπνίζετε τώρα; 1. Ναι ❑ 2. Όχι ❑
IVa. *Αν Ναι*, πόσα τσιγάρα καπνίζετε την ημέρα; _____
IVb. *Αν Ναι*, επί πόσα χρόνια καπνίζετε; _____
IVc. *Αν Όχι*, μήπως καπνίζατε στο παρελθόν; 1. Ναι ❑ 2. Όχι ❑

V. Οικογενειακή κατάσταση: 1. ανύπαντρη ❑ 2. παντρεμένη ❑ 3. χήρα ❑ 4. χωρισμένη/σε διάσταση ❑

VI. Πόσα παιδιά έχετε; 1. Κανένα ❑ 2. Ένα - Δύο ❑ 3. Τρία ή περισσότερα ❑

Β. Γυναικολογικό Ιστορικό – Τεστ Παπανικολάου

I. Έχετε κάνει μέχρι τώρα τεστ Παπανικολάου (Παπ τεστ) –έστω και 1 φορά– ; 1. Ναι ❑ 2. Όχι ❑
Ia. *Αν Όχι*, έχετε μέχρι τώρα εξετασθεί γυναικολογικά πάνω σε γυναικολογική καρέκλα; 1. Ναι ❑ 2. Όχι ❑
Ib. Αν δεν έχετε κάνει ποτέ Παπ τεστ αλλά εξεταστήκατε, τουλάχιστον μια φορά πάνω σε γυναικολογική καρέκλα, οδήγησε αυτή η εξέταση σε κάποια γυναικολογική χειρουργική επέμβαση ή/και σε ακτινοχημειοθεραπεία; 1. Ναι ❑ 2. Όχι ❑
Ic. *Αν Ναι*, σε τι ακριβώς οδήγησε; 1.Κωνοειδή εκτομή/Λουπ τραχήλου ❑ 2.Αφαίρεση μήτρας ❑ 3. Ακτινο/Χημειοθεραπεία ❑ 4. Δεν ξέρω ❑

II. Αν έχετε κάνει Παπ τεστ, το κάνατε κατά τη διάρκεια των 3 τελευταίων ετών; 1. Ναι ❑ 2. Όχι ❑

III. Αν <u>δεν κάνατε</u> Παπ τεστ κατά την διάρκεια των 3 τελευταίων ετών, ήταν κάποιο από τα παλιότερα Παπ τεστ που κάνατε παθολογικό (θετικό); 1. Ναι ❑ 2. Όχι ❑
IIIa. *Αν Ναι*, έγινε λόγω αυτού του θετικού Παπ τεστ κάποια γυναικολογική χειρουργική επέμβαση ή/και ακτινοχημειοθεραπεία; 1. Ναι ❑ 2. Όχι ❑
IIIb. *Αν Ναι*, τι ακριβώς έγινε; 1.Κωνοειδή εκτομή/Λουπ τραχήλου ❑ 2.Αφαίρεση μήτρας ❑ 3.Ακτινο/Χημειοθεραπεία ❑ 4.Δεν ξέρω ❑

IV. Αν <u>κάνατε</u> Παπ τεστ κατά την διάρκεια των 3 τελευταίων ετών, ποιο ήταν το αποτέλεσμα;
1. ***Φυσιολογικό (αρνητικό)*** *– το οποίο μπορεί να έδειξε τραχηλίτιδα, φλεγμονή, κολπίτιδα, μεταπλασία κλπ. και γι' αυτό ίσως ο γιατρός έδωσε θεραπεία με φάρμακα (κρέμες, υπόθετα, κολπικές πλύσεις, χάπια)*
2. ***Παθολογικό (θετικό)*** *– για το οποίο υπήρξε οδηγία να επισκεφθείτε άμεσα τον γυναικολόγο για περισσότερες εξετάσεις (κολποσκόπηση, βιοψίες, κ.ά.)*

V. Σε περίπτωση που το Παπ τεστ ήταν παθολογικό (θετικό), έγινε, μετά από επιπλέον εξετάσεις, κάποια γυναικολογική χειρουργική επέμβαση ή ακτινοχημειοθεραπεία; 1. Ναι ❑ 2. Όχι ❑
Va. *Αν Ναι*, τι ακριβώς έγινε; 1.Κωνοειδής εκτομή/Λουπ τραχήλου ❑ 2.Αφαίρεση μήτρας ❑ 3. Ακτινο/Χημειοθεραπεία ❑ 4. Δεν ξέρω ❑

Γ. Αποδοχή της Συσκευής αυτολήψης *(παρακαλώ αναφέρετε την εμπειρία σας χρησιμοποιώντας μια κλίμακα από το 1 έως το 5)*

I. Καταλάβατε εύκολα τις οδηγίες που σας δόθηκαν για να πάρετε μόνη σας το δείγμα;
1. Πολύ εύκολα ❑ 2. Εύκολα ❑ 3. Σχετικά εύκολα ❑ 4. Δύσκολα ❑ 5. Πολύ δύσκολα

II. Είχατε δυσκολίες όταν παίρνατε μόνη σας το δείγμα;
1. Πολύ λίγες ❑ 2. Λίγες ❑ 3. Σχετικά λίγες ❑ 4. Πολλές ❑ 5. Πάρα πολλές ❑

III. Κατά την διάρκεια που παίρνατε μόνη σας το δείγμα, νοιώσατε σε κάποιο βαθμό δυσάρεστα;
1. Καθόλου ❑ 2. Λίγο δυσάρεστα ❑ 3. Κάπως δυσάρεστα ❑ 4. Πολύ δυσάρεστα ❑ 5. Πάρα πολύ δυσάρεστα ❑

IV. Νοιώσατε κάποιο πόνο ενώ παίρνατε μόνη σας το δείγμα;
1. Καθόλου πόνο ❑ 2. Λίγο πόνο ❑ 3. Μέτριο πόνο ❑ 4. Πολύ πόνο ❑ 5.Πάρα πολύ πόνο ❑

V. Πόσο σίγουρη είστε ότι ακολουθήσατε σωστά τις οδηγίες;
1. Καθόλου σίγουρη ❑ 2. Λίγο σίγουρη ❑ 3. Σχετικά σίγουρη ❑ 4. Πολύ σίγουρη ❑ 5. Πάρα πολύ σίγουρη ❑

VI. Αν ήταν να παίρνετε το δείγμα μόνη σας, πού θα προτιμούσατε να το παίρνετε;
1. Στο σπίτι ❑ 2. Στο αγροτικό ιατρείο ❑ 3.Στο Κέντρο Υγείας της περιοχής ❑ 4.Στο Νοσοκομείο ❑

VII. Αν σας πήρε κάποτε δείγμα για τεστ Παπ ένας ιατρός ή μαία με χρήση κολποδιαστολέα πάνω στην γυναικολογική καρέκλα, νοιώσατε σε κάποιο βαθμό δυσάρεστα;
1. Καθόλου ❑ 2. Λίγο δυσάρεστα ❑ 3. Κάπως δυσάρεστα ❑ 4. Πολύ δυσάρεστα ❑ 5. Πάρα πολύ δυσάρεστα ❑

VIII. Αν και οι δύο τεχνικές λήψης του δείγματος (Α. με τον κολποδιαστολέα και το βουρτσάκι από τον ιατρό/μαία ή Β. με την συσκευή αυτολήψης, μόνη σας) είναι το ίδιο αποτελεσματικές, ποια από τις δύο θα προτιμούσατε;
1. Λήψη με τον κολποδιαστολέα και το βουρτσάκι από τον ιατρό ή την μαία ❑
2. Λήψη με την συσκευή αυτολήψης, μόνη ❑ 3. Δεν έχω προτίμηση ❑

IX. Αν η λήψη του δείγματος από εσάς την ίδια είναι το ίδιο αποτελεσματική όσο με το να πηγαίνετε για Παπ τεστ στον γιατρό, θα ελεγχόσασταν πιο συχνά, λιγότερο συχνά ή το ίδιο;
1. Πιο συχνά ❑ 2. Λιγότερο συχνά ❑ 3. Το ίδιο ❑

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή Βιβλιοθήκη "ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ" Τμήμα Γεωλογίας Α.Π.Θ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β

Βασικές συναρτήσεις στην R

cor.test ()
chisq.test ()
Kendall ()
glm ()
sesp.mcnemar ()
pv.wgs ()
pv.gs ()
pv.rpv ()
acc.1test ()

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή
Βιβλιοθήκη
"ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"
Τμήμα Γεωλογίας
Α.Π.Θ

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

[1] Flahault, A., Cadilhac, M., & Thomas, G. (2005). Sample size calculation should be performed for design accuracy in diagnostic test studies. *Journal of clinical epidemiology*, *58*(8), 859-862.

[2] Gu, W., & Pepe, M. S. (2008). Estimating the capacity for improvement in risk prediction with a marker. *Biostatistics*, *10*(1), 172-186.

[3] Kosinski, A. S. (2013). A weighted generalized score statistic for comparison of predictive values of diagnostic tests. *Statistics in medicine*, *32*(6), 964-977.

[4] Lee Rodgers, J., & Nicewander, W. A. (1988). Thirteen ways to look at the correlation coefficient. *The American Statistician*, *42*(1), 59-66.

[5] Leisenring, W., Alono, T., & Pepe, M. S. (2000). Comparisons of predictive values of binary medical diagnostic tests for paired designs. *Biometrics*, *56*(2), 345-351.

[6] Macaskill, P., Gatsonis, C., Deeks, J., Harbord, R., & Takwoingi, Y. (2010). Cochrane handbook for systematic reviews of diagnostic test accuracy. *Version 0.9. 0. London: The Cochrane Collaboration*.

[7] Malhotra, R. K., & Indrayan, A. (2010). A simple nomogram for sample size for estimating sensitivity and specificity of medical tests. *Indian journal of ophthalmology*, *58*(6), 519.

[8] McNemar, Q. (1947). Note on the sampling error of the difference between correlated proportions or percentages. *Psychometrika*, *12*(2), 153-157.

[9] Moskowitz, C. S., & Pepe, M. S. (2006). Comparing the predictive values of diagnostic tests: sample size and analysis for paired study designs. *Clinical trials*, *3*(3), 272-279.

[10] Obuchowski, N. A., & Zhou, X. H. (2002). Prospective studies of diagnostic test accuracy when disease prevalence is low. *Biostatistics*, *3*(4), 477-492.

[11] Pepe, M. S. (2003). *The statistical evaluation of medical tests for classification and prediction*. Medicine.

[12] Simel, D. L., Samsa, G. P., & Matchar, D. B. (1991). Likelihood ratios with confidence: sample size estimation for diagnostic test studies. *Journal of clinical epidemiology*, *44*(8), 763-770.

[13] Spearman, C. (1904). The proof and measurement of association between two things. *The American journal of psychology*, *15*(1), 72-101.

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ψηφιακή συλλογή
Βιβλιοθήκη
"ΘΕΟΦΡΑΣΤΟΣ"
Τμήμα Γεωλογίας
Α.Π.Θ

[14] Zhou, X., Obuchowski, N., and McClish, D. (2011). Statistical Methods in Diagnostic Medicine.Wiley Series in Probability and Statistics. John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey, 2nd edition.

[15] zur Hausen H. Papillomaviruses in the causation of human cancers - a brief historical account. (2009) *Virology* 384: 260-265 [PMID: 19135222 DOI: 10.1016/j.virol.2008.11.046]

Ψηφιακή βιβλιοθήκη Θεόφραστος – Τμήμα Γεωλογίας – Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης