

ŹRÓDŁA DANYCH O NARAŻENIU W BADANIACH ANALITYCZNYCH

WSTĘP

Badania analityczne w epidemiologii dotyczą poszukiwania związków między cechami lub zdarzeniami dającymi się przypisać realnym przedmiotom. Charakterystyki tych przedmiotów ważne z punktu widzenia celu badania nazywamy zmiennymi. W badaniu mogą one mieć swą reprezentację w postaci nazw, kategorii, albo liczb określonego rodzaju.

Istotą epidemiologicznych badań analitycznych jest znalezienie pomiędzy zmiennymi narażenia a zmienną badaną, zwaną niekiedy zmienną wynikową (*outcome*) powiązań statystycznych, które następnie mogą być interpretowane jako związki przyczynowe. Zmienne narażenia, bardziej neutralnie nazywane zmiennymi ekspozycji mogą reprezentować pewne cechy osobnicze o charakterze fenotypowym lub genotypowym, albo cechy środowiska zewnętrznego, w którym przebywają badane osoby. Zmienne mogą też reprezentować zdarzenia, które w tym środowisku występują. Ekspozycje mogą zwiększać lub zmniejszać prawdopodobieństwo wystąpienia lub modyfikacji zmiennej badanej. W badaniach obserwacyjnych badacz ogranicza się do stwierdzenia obecności i w miarę możliwości pomiaru tych zmiennych bez ingerencji w ich istnienie lub charakter, natomiast w badaniach eksperymentalnych zmienne narażenia reprezentują działania badacza. Najczęściej polegają one na aplikowaniu leków lub substancji uznanych za potencjalne leki, albo na próbowaniu metod rokujących zastosowanie w diagnostyce. Mogą też stanowić działania edukacyjne promujące pożądane zachowania. Ze względów etycznych efekty zmiennych narzucanych przez badacza nie mogą stanowić zagrożenia dla zdrowia osób badanych, a jeśli istnieje ryzyko reakcji niepożądanych, muszą one być w opinii odpowiednich komisji etycznych kompensowane oczekiwanym pozytywnym skutkiem zdrowotnym, a o ryzyku ich wystąpienia musi być poinformowany każdy uczestnik badania, nim wyrazi zgodę na uczestnictwo w tym badaniu.

DOBÓR CZYNNIKÓW EKSPOZYCJI

Dobór czynników ekspozycji jest uwarunkowany problemem, do jakiego dane badanie ma się odnieść i treścią stawianych hipotez, ale też zasobem wiedzy nagromadzonej we wcześniej wykonanych badaniach, a szczególnie świadomością luk do wypełnienia w tej wiedzy. Są jednak badania pionierskie, w których trudno się oprzeć na istniejącym zasobie

wiedzy. Dla tych badań punkt wyjścia stanowią obserwacje zjawisk nieznanego wyjaśnienia w dotychczasowych badaniach analitycznych, czasem jest to badanie opisowe, które inspiruje do postawienia hipotezy umożliwiającej wyjaśnienie zaobserwowanego zjawiska, a czasem intuicja badacza, cokolwiek to określenie znaczy. Historia medycyny zawiera wiele przykładów przełomowych odkryć, które zostały zainicjowane przez przypadek, czego dobrą ilustracją jest zaniechanie przez Ambroise Parè polewania ran gorącym olejem lub przez prostą obserwację, jak wyjaśnienie przez Georga Bakera przyczyn kolki u osób popijających cydr w Devonshire. Baker powiązał przypadki kolki jelitowej z używaniem do fermentacji soku na cydr naczyń ołowianych.

W drugiej połowie XX wieku wiele przełomowych badań zostało zainicjowanych jako zorganizowana i szeroko zakrojona próba znalezienia przyczyn niepokojących zjawisk zdrowia publicznego. Obserwacja narastającej zapadalności na choroby serca i naczyń w wielu krajach leżała u podstaw postawienia pytań o przyczyny i czynniki ryzyka tego stanu rzeczy i w oparciu o ich znajomość wskazanie na możliwości zapobiegania tym chorobom. Zorganizowanie kohorty: „Framingham Heart Study” stanowiło pionierską próbę podjęcia tego wyzwania.

O ile dobór czynników ekspozycji pozostaje głównie w gestii badaczy planujących badanie epidemiologiczne, to obszary w których dokonują oni tego poszukiwania są w pewnej mierze powtarzalne i dają się sklasyfikować. Istnieją przeglądy publikacji z dziedziny epidemiologii, które wskazują na częstość badania efektów określonych typów narażeń w danych przedziałach czasowych. Częstość ta uwarunkowana jest wcześniejszym dokonaniem odkryć uznanych jako przełomowe, a przynajmniej ważne, ale też obserwacją problemów klinicznych lub zdrowia publicznego, co do których istnieją oczekiwania, że ich rozwiązanie może przynieść wymierne korzyści praktyczne. W ten sposób trudności związane z przyjmowaniem przez organizm przeszczepianych narządów stały się bardzo silnym bodźcem do badań z dziedziny immunologii, oraz do poszukiwania leków immunosupresyjnych.

Załączona poniżej tabela będąca kompilacją różnych źródeł, w tym własnych obserwacji Autora, zawiera próbę takiego zestawienia. Nie są i nie mogą to być kategorie rozłączne, bo wiele z nich jest powiązanych ze sobą zarówno w rzeczywistości społecznej, jak i biologicznej. Np. dieta będąca dającym się mierzyć czynnikiem środowiskowym jest nieodłącznie związana z czynnikami psychospołecznymi, a wskaźniki, które stanowią dane

antropometryczne, mogą sygnalizować stany chorobowe. O tym, jak dana zmienna ekspozycji jest traktowana przy zbieraniu i analizie danych, jakie jej aspekty są przedmiotem dociekań badacza, stanowi zamysł autora co do pytań, na jakie zamierza znaleźć odpowiedź. Traktowanie zmiennych zależy też od tego jak szeroko, czy jak wąsko zamierza badać stojący przed nim problem. Łatwo też zauważyć, że zebrane niżej czynniki ekspozycji są przedstawiane w formie skrótowej i daleko im nie tylko do wyczerpania, ale nawet do większego zagłębienia się w problematykę narażeń.

Tabela 1. Podstawowe dziedziny z których czerpane są czynniki ekspozycji do analitycznych badań epidemiologicznych.

Dziedzina	Przykłady czynników ekspozycji
Demografia	Płeć, wiek, miejsce i rodzaj zamieszkania w tym bezdomność, grupa etniczna, status ekonomiczny, wykształcenie, stan zatrudnienia, wykonywany rodzaj pracy, karalność i inne.
Antropometria <i>(jest tu pojmowana szerzej niż w wielu innych opracowaniach)</i>	Dane fenotypowe i genotypowe: np. masa ciała, wzrost, BMI, chemiczny skład osocza i płynów tkankowych, ale również zestawy genów. Także inne np. pigmentacja skóry, kolor oczu i włosów mogą być ważne np. w badaniach nowotworów skóry. <i>Niektóre zmienne antropometryczne jak kształt czaszki i kolor skóry były wykorzystywane w badaniach antropologii o podłożu rasistowskim i zostały skompromitowane zarówno pod względem moralnym jak i metodologicznym. Nie oznacza to całkowitego wykreślenia tych zmiennych z nauki, ale dobrze jest uważać, w jakim celu się je bada.</i>
Ocena aktualnego stanu zdrowia i historia chorób	Dane wywiadu lekarskiego, wyniki badania fizykalnego, wyniki badań biochemicznych, mikrobiologicznych, immunologicznych, endoskopowych, ultrasonograficznych, radiologicznych, izotopowych i innych w zakresie odpowiadającym stawianym hipotezom. Wyniki o wysokiej wiarygodności powinny pochodzić ze specjalnie wykonywanych badań. Jeżeli pochodzą z badań wykonywanych wcześniej przez różne podmioty mają niższą wiarygodność ze względu na możliwe różnice w stosowanych metodach. Mogą też pochodzić z wywiadu, ale wtedy często mają wiarygodność mocno ograniczoną. Wyniki badań biochemicznych stanowią elementy fenotypowej charakterystyki badanej osoby, jeżeli dotyczą składników endobiotycznych fizjologicznie uczestniczących w przemianie materii organizmu jak poziom glukozy, trójglicerydów i cholesterolu mimo, że ich stężenia pozostają w związku z dietą, która należy do czynników środowiskowych. Natomiast takie substancje, które pochodzą ze środowiska zewnętrznego i nie uczestniczą w fizjologicznej przemianie materii, należą do czynników ksenobiotycznych i są wskaźnikiem skażeń środowiskowych. Przykładami są tu metale ciężkie, lub rodanki będące wskaźnikiem palenia papierosów.

Dieta	Skład jakościowy i ilość przyjmowanych potraw. Dobowy rozkład posiłków i jedzenie poza posiłkami. Przyjmowanie suplementów diety. Szczególne obyczaje żywieniowe. Kwestionariusze częstości spożywania różnych potraw i auto raporty dietetyczne w formie swego rodzaju pamiętnika bywają stosowane tu z dobrymi skutkami.
Leki	Identyfikacja przyjmowanych leków, okres stosowania, droga podania, dawki i ich dobowy rozkład.
Doustne i parenteralne substancje testowe	Zwykle podawane w ramach prowadzonego badania np. obciążenie glukozą, środki kontrastowe.
Używki i narkotyki	Tytoń, alkohol, inne środki: dopalacze, nielegalne substancje odurzające.
Aktywność i sprawność fizyczna	Rodzaj i czas aktywności fizycznej w rozkładzie dziennym. Dobowe obciążenie wysiłkiem fizycznym, uprawianie sportu. Wskaźniki sprawności fizycznej.
Tryb i warunki życia	To bardzo szerokie pojęcie obejmuje te wszystkie czynniki, których oddziaływanie na organizm człowieka jest związane z podejmowaniem przez niego decyzji, nawet, gdy te decyzje są podejmowane za namową innych lub pod naciskiem przymusu społecznego jak to ma miejsce w związku z zatrudnieniem, zamieszkaniem i w wielu sytuacjach związanych ze statusem materialnym i społecznym. Czasem może to być również przymus bezpośredni związany z uwięzieniem lub przemocą innych osób.
Czynniki związane z życiem seksualnym	Bardzo szerokie spektrum problematyki obejmujące cały okres doświadczeń od wczesnego dzieciństwa do starości. W tej problematyce splatają się problemy życia w różnych układach środowiska ludzi poza rodziną i w rodzinie, w różnych sytuacjach o mocnym podłożu emocjonalnym. Mogą się wśród nich znaleźć doświadczenia związane z chorobami zakaźnymi, problematyką reprodukcyjną, przemocą, komercją, moralnością i tolerancją.
Czynniki psychospołeczne	Do czynników psychospołecznych należy wiedza ludzi ich poglądy i uprzedzenia, ale także wiedza uprzedzenia i zachowania innych osób, ale też możliwości, jakie ludziom stwarza otoczenie rodzinne sąsiedzkie i społeczeństwo w jakim żyjemy oraz rodzaj i stopień więzi, jakie dana osoba ma z innymi ludźmi. Dużą rolę odgrywa tu sytuacja materialna. Czynniki psychospołeczne przenikają życie człowieka na wskroś. Na nasze zdrowie wpływają nasze kontakty w rodzinie, kontakty na różnym poziomie zażyłości i hierarchii w miejscu pracy i poza pracą, kontakty ze znajomymi i obcymi. Wpływy te zaostrzają się w sytuacjach szczególnych, jakie stanowią samotność, ubóstwo, niepełnosprawność fizyczna i umysłowa, konieczność korzystania na co dzień z cudzej pomocy. Nieuświadomiony i niewłączony do badań stan psychospołeczny może stanowić czynnik zakłócający każdego niemal badania epidemiologicznego.
Narażenia środowiskowe	Substancje i organizmy znajdujące się w glebie, wodzie i żywności oddziałują na organizm człowieka w zależności od trybu życia, istniejącej infrastruktury sanitarnej i jego indywidualnego zachowania. Natomiast narażenia związane z powietrzem atmosferycznym są trudne do uniknięcia bez zmiany okolicy, w

	<p>której się żyje. Wiąże się to z trudnościami w podziale próby badanej na narażonych i nienarażonych, co może być źródłem błędu ekologicznego (<i>ecological fallacy</i>) polegającego na przypisywaniu narażenia całym grupom osób bez indywidualnego rozróżnienia. Problem ten może występować też przy innych narażeniach np. ze strony promieniowania słonecznego, a w szczególnych sytuacjach również jonizującego.</p> <p>Dobrze jest pamiętać, że używki, narkotyki i czynniki zakaźne też należą do czynników środowiskowych.</p>
--	---

Autor opracowania liczy na to, że jeśli znajdzie taka potrzeba, Czytelnicy nie zawahają się wprowadzić do swych pionierskich badań narażeń niesklasyfikowanych w powyższej tabeli. Powinniśmy bowiem pamiętać, że im mniejsze jest prawdopodobieństwo wstępne odkrycia, że dany czynnik odgrywa istotną rolę w wywołaniu badanego efektu, tym więcej to odkrycie wzbogaca zasób naszej wiedzy.

OBIEKTYWNOŚĆ I SUBIEKTYWNOŚĆ DANYCH O NARAŻENIU

Wśród narzędzi ludzkiego poznania narządy zmysłów i umysł indywidualnych osób odgrywają kluczową rolę. Dlatego pewien pierwiastek subiektywny jest zawarty w każdej, nawet najprostszej obserwacji. Jednak podobieństwa mechanizmów postrzegania różnych ludzi są dostatecznie duże, aby mogli zgodnie orzekać o występowaniu rzeczy lub zdarzeń dostępnych bezpośrednio obserwacji oraz pomiarom. Jeśli dotyczą one ekspozycji osób objętych badaniem, uznajemy je za dane obiektywne, co w praktyce oznacza ich występowanie jako elementów realnej rzeczywistości, niezależnej od opinii czy woli obserwatora.

Z kolei dane subiektywne stanowią wynik odbioru rzeczywistości przez człowieka i są zależne od jego pamięci, utrwalonych wierzeń, osobistych skłonności, uprzedzeń i wpływu obcych opinii. Takie dane są szczególnie podatne na stronniczość obserwatora. Z danymi subiektywnymi mamy do czynienia szczególnie w badaniach ankietowych. Z tym, że pierwiastek subiektywizmu zależy od tego, czy pytania dotyczą faktów czy ocen. Czasem subiektywizm badanego bywa uzupełniany subiektywizmem osoby przeprowadzającej wywiad i na to trzeba zwracać pilną uwagę przy szkoleniu ankietatorów, aby ten czynnik usunąć lub chociaż zminimalizować.

OBIEKTYWNE ŹRÓDŁA DANYCH O NARAŻENIU

Przykładem obiektywnego źródła danych o narażeniu może być dokumentacja gromadzona w celach niezależnych od aktualnie prowadzonego badania, zawierająca dane pośrednie oraz pomiary bezpośrednie. Obiektywność danych pośrednich pochodzących z gotowej dokumentacji polega na niezależności ich treści od prowadzącego badanie, co nie zawsze oznacza pełną obiektywność osób, które te dane przygotowywały. Pomiary bezpośrednie mogą być wykonywane specjalnie na potrzeby danego badania, albo ich wyniki mogą pochodzić z dokumentacji. Jak zaznaczono wyżej, dokumentacja może też zawierać dane subiektywne: opisy i oceny dokonywane wcześniej, a także wyniki wywiadów. W obu przypadkach są to źródła informacji, na których rzeczywistą treść badacz nie ma wpływu. Inną sprawą jest korzystanie z tych źródeł. Tu czynniki subiektywne mogą wpływać na selekcję informacji oraz dokładność korzystania ze źródła. Dlatego na etapach zarówno planowania badania, jak i jego przeprowadzania należy dołożyć starań, aby stworzyć i stosować możliwie skuteczne metody weryfikacji danych pochodzących zarówno ze źródeł subiektywnych, jak i obiektywnych.

Pomiary bezpośrednie mogą dotyczyć narażeń wynikających z cech osobniczych: fizykalnych oraz wyników badań laboratoryjnych biochemicznych, immunologicznych, genetycznych, histopatologicznych, ale także radiologicznych i uzyskanych innymi metodami pomiarowymi. Znaczny odsetek tych danych pochodzi z wyników diagnostyki klinicznej. Narażenia tego typu stanowią integralne składniki organizmu. Uczestniczą w tworzeniu jego struktury i środowiska wewnętrznego.

Jeżeli należą one do struktury i uczestniczą w funkcjach fizjologicznych stanowią czynniki endobiotyczne – biologicznie swojskie. Inną grupę stanowią czynniki narażenia pochodzące ze środowiska zewnętrznego, jak toksyny lub zanieczyszczenia. Są to czynniki ksenobiotyczne – biologicznie obce. Kryterium rozróżniającym czynniki endobiotyczne i ksenobiotyczne jest zatem ich pochodzenie z organizmu osoby narażonej lub ze środowiska zewnętrznego i udział lub brak udziału w naturalnych procesach fizjologicznych, a nie tylko miejsce, w którym je oznaczamy. Metabolity składników dymu tytoniowego, czy metale ciężkie oznaczane w surowicy lub w moczu są czynnikami ksenobiotycznymi, bo ich właściwe źródło znajduje się poza organizmem i nie stanowią fizjologicznych składników organizmu. Natomiast stężenie cholesterolu w surowicy mimo, iż przyczyna jego wysokiego

poziomu zależy również od diety, jest czynnikiem endobiotycznym, gdyż jest on elementem przemian biochemicznych zachodzących w organizmie w warunkach naturalnych.

Obiektywne źródła danych w badaniach epidemiologicznych można sklasyfikować następująco:

- Istniejąca wcześniej dokumentacja:
 - Opisy, oceny i wywiady osób niezwiązanych z aktualnym badaniem i dokonywane w celach od tego badania niezależnych
 - Wyniki pomiarów bezpośrednich dokonywanych w celach niezależnych od aktualnego badania
- Pomiary bezpośrednio dokonywane na potrzeby aktualnego badania:
 - Dotyczące organizmu człowieka
 - Endobiotyczne
 - Ksenobiotyczne
 - Dotyczące środowiska w którym człowiek przebywa
 - Wyłącznie ksenobiotyczne

KORZYSTANIE Z DOKUMENTACJI

Dokumentacja bywa źródłem informacji zarówno o takich efektach narażeń jak zachorowalność i umieralność, ale też informacji o narażeniach. Są to dane urzędów statystycznych, w tym dane demograficzne, dane nadzoru epidemiologicznego, ale również raporty meteorologiczne, dane o zanieczyszczeniach powietrza, gleby i wody gromadzone jako informacje o stanie środowiska. Należy tu też dokumentacja medyczna pacjentów diagnozowanych i leczonych w placówkach służby zdrowia. Wiele z tych dokumentów ma wysoki poziom obiektywności. Są gromadzone rutynowo, a w ich zdobywaniu bierze udział wielu ludzi zupełnie nieświadomych późniejszych sposobów ich wykorzystania. Ale niektóre z nich, a należy tu dokumentacja medyczna, mogą mieć dużą dozę subiektywizmu i odzwierciedlać osobiste nastawienie osób gromadzących te dane. Może też zawierać istotne opuszczenia przypadkowe lub zamierzone.

Niewątpliwą zaletą korzystania z dokumentacji medycznej jest to, że stanowi ona stosunkowo tanie źródło informacji.

Tam, gdzie dokumentacja ma charakter zestawień danych liczbowych, wybór informacji do wykorzystania w badaniu jest stosunkowo prosty. Trudności mogą polegać na

innej niż w planowanym badaniu kategoryzacji danych, np. grup wieku, ale w niektórych przypadkach dane liczbowe dają się wykorzystać jako składnik gotowych zestawień danych aktualnego badania. W przypadku dokumentacji medycznej sytuacja jest o wiele bardziej złożona. Dane liczbowe stanowią tylko pewną część informacji uzyskiwanej z dokumentacji medycznej, a wiele innych danych jest zawartych w opisach, z których informację istotną z punktu widzenia danego badania należy dopiero wydobyć. Nim informacje te trafią do zestawień sporządzanych na potrzeby aktualnego badania, należy dokonać ustrukturyzowanego wyciągu danych z dokumentacji. Osoba dokonująca takiego wyciągu (*abstractor*) powinna posiadać odpowiednią wiedzę medyczną i być dobrze poinstruowana o tym, jakiego rodzaju i jak zdefiniowane informacje powinna z dokumentacji wydobyć oraz jak je opisać i skategoryzować. Format takiego wyciągu powinien być przygotowany przed przystąpieniem do badania, ale często w zderzeniu z dokumentacją medyczną ten format wymaga poważnych modyfikacji. Dobrą zasadą jest dokonywanie tych modyfikacji na początku sporządzania wyciągów w trakcie badania pilotażowego. Badanie takie pozwoli na wybór dokumentu lub dokumentów najbardziej przydatnych dla aktualnego badania. Może to być pełna historia choroby, ale mogą to być wybrane z niej dokumenty: karta wypisowa lub świadectwo zgonu, dane laboratoryjne, karty gorączkowe, karty zleceń lekarskich i tp.

Styl prowadzenia historii choroby, jej zawartość i precyzja opisu bywają zmienne zależnie od jednostki medycznej, wymagań ordynatora i osobistych cech osoby dokonującej wpisów, ale też od wnikliwości personelu medycznego w pozyskiwaniu danych od pacjentów. Z tego względu badania ankietowe dają nieraz możliwości bardziej ukierunkowanego zapoznania się z historią zarówno narażenia, jak i schorzeń danego pacjenta. Z drugiej jednak strony dokumentacja medyczna ma tę przewagę nad badaniami ankietowymi, że stanowi odbicie zdarzeń przeszłych, wykorzystywanych jako źródło retrospektywne, ale opisywanych w czasie rzeczywistym na bieżąco. Dlatego wolna jest od stronniczości pamięci i od wpływu zdarzeń późniejszych na pozyskiwane informacje. Jest to też informacja dokumentowana przez osoby profesjonalne i dlatego jedną z jej zalet w porównaniu z wywiadami uzyskiwanymi od pacjentów są bardziej wiarygodne dane dotyczące rozpoznanych chorób, procedur diagnostycznych, wyników badań i stosowanych leków. Dlatego badania dokumentacji medycznej mogą stanowić cenny materiał do uzupełnienia danych uzyskanych z wywiadów. Mogą też być wykorzystane do oceny ich wiarygodności.

Wiarygodność i powtarzalność danych uzyskiwanych na podstawie dokumentacji medycznej zależy od źródła pochodzenia tych danych, od tego, czy spisujący sam dokonywał

obserwacji, czy uzyskał te dane z innego źródła i tylko je wpisał do raportu. Z zasady dane uzyskane w wyniku procedur histopatologicznych, radiologicznych oraz fibroskopowych z dokumentacją fotograficzną mają najwyższą powtarzalność i wiarygodność. Podobnie jest z badaniami laboratoryjnymi. Natomiast wiarygodność badań fizykalnych i znajdujących się w dokumentacji danych pochodzących z wywiadów uzyskanych od pacjentów jest znacznie niższa. Dlatego pierwszym krokiem przy wykorzystaniu istniejącej dokumentacji jako źródła danych do badania epidemiologicznego jest zapoznanie się z nią pod kątem wiarygodności tych danych, które mają być z tej dokumentacji wydobyte. W przypadku dokumentów w formacie elektronicznym z kodowanymi zmiennymi konieczne jest sprawdzenie zakresu danych, czy odpowiadają zakresowi i formatowi danych przewidywanym w projekcie badania. Następnym krokiem jest sprawdzenie danych brakujących i sprzeczności logicznych. W przypadku danych, które są zawarte w otwartym tekście konieczne jest dokonanie ich strukturyzacji i kodowania, aby mogły być poddane analizie statystycznej. Instrukcja kodowania i formularz do sporządzania wyciągów powinny być skonstruowane z maksymalną precyzją i sformułowane możliwie jasno, aby uniknąć błędów związanych z ocenami lub swobodną interpretacją tych danych przez osoby dokonujące wyciągów. Czasem istnieje potrzeba wspomoczenia precyzji kodowania przez dodanie do instrukcji słowniczka synonimów, które winny być kodowane pod jedną pozycją, np. *pozytywny* = *dodatni* = *immunoreaktywny* (poz. 1).

Kodowanie komputerowe ma tę przewagę nad kodowaniem przy użyciu papieru, że możliwe jest zastosowanie programów wykrywających (flagujących) niewypełnione pozycje oraz dokonujących blokad dla sprzeczności logicznych oraz kodów wykraczających poza przyjęty zakres.

Kontrola jakości dokonywania wyciągów powinna być prowadzona na wszystkich jego etapach. Osoby sporządzające wyciągi powinny być odpowiednio przeszkolone w zakresie ogólnej wiedzy na temat sporządzania wyciągów i kodowania zmiennych, ale przy uwzględnieniu specyfiki danego badania. Szkolenia powinny mieć, jako istotny składnik, wydzieloną część na ćwiczenia praktyczne z uwzględnieniem analizy popełnionych błędów.

W badaniach kliniczno-kontrolnych w przypadku sporządzania wyciągów dotyczących narażenia należy dołożyć starań, aby stan zdrowy/chory był nieznaną abstraktorowi. W przypadkach dokumentacji lekarskiej nie zawsze jest to możliwe, choć czasem można tego dokonać stosując zakładki lub spinacze i instruując, że przeglądanie

dokumentacji należy ograniczyć do odpowiednio zaznaczonych partii. Innym sposobem może być dokonywanie fotokopii wybranych stron przez inną osobę niż dokonująca wyciągu. Należy przy tym pamiętać, że stosowanie zakładek i ograniczenie okresów obserwacji uwzględnionych w dokumentacji medycznej w równym stopniu musi dotyczyć przypadków jak i kontroli.

W ocenie wartościowości danych pochodzących z dokumentacji istotny problem stanowi to, czy dokumentacja pokrywa cały okres interesującego nas narażenia. Jeżeli są ubytki w uzyskaniu dokumentacji dotyczącej pewnych okresów czasu, może to być źródłem błędów stroniczości zaklasyfikowania, gdyż opuszczone okresy mogą stanowić czas istotnego narażenia. Lukę taką można wypełnić na podstawie innego źródła informacji, jakim jest wywiad, należy jednak pamiętać, że zwykle są to źródła o innej wiarygodności niż źródło podstawowe i taki sposób wypełniania luk może też być przyczyną błędów. Okres dokumentowania narażenia przypadków oraz kontroli powinien mieć ten sam czas trwania i najlepiej przebiegać jednocześnie.

Dokumentacja medyczna nie jest tworzona z myślą o analizie epidemiologicznej. Lekarz zbierając wywiad pyta w pierwszym rzędzie o narażenia, które są znanymi mu czynnikami ryzyka choroby. Mniejszą wagę przykładają do innych czynników, które mogą być przedmiotem zainteresowania epidemiologa. Rzadko lekarza interesują czynniki zakłócające.

Niekiedy dokumentacja medyczna prowadzona jest w sposób chaotyczny. Jedne zdarzenia są zapisywane z większym opóźnieniem niż inne zakłócając tym samym następstwo czasowe zdarzeń. Może to wynikać, z różnego czasu upływającego od zlecenia badania do uzyskania wyniku. Dobrze ustrukturyzowany formularz wyciągu pozwala na korektę nierównomiernego rozłożenia danych w dokumentacji, o ile abstraktor jest poinstruowany o tym, że informacji dla kolejnych pozycji formularza należy czasem szukać przeglądając cały dokument.

Nie są to wszystkie problemy z jakimi musi borykać się abstraktor dokonujący wyciągów z dokumentacji medycznej. Łatwo przeoczyć zmiany w stosowanych jednostkach oraz niejednoznaczności w wartościach liczbowych wyników związane ze zmianą metody laboratoryjnej lub stosowaniem do diagnostyki tej samej choroby różnych zestawów oznaczeń. Uważne przeglądanie dokumentacji jest najlepszym rozwiązaniem tych problemów. Zauważone niekonsekwencje powinny być odnotowane jako uwagi na

formularzu wyciągu, aby osoby dokonujące analizy danych mogły uwzględnić je lub przynajmniej mieć ich świadomość.

BEZPOŚREDNIE POMIARY NARAŻENIA DOKONYWANE W OBRĘBIE ORGANIZMU CZŁOWIEKA ORAZ JEGO PRODUKTÓW

W obrębie organizmu człowieka oraz jego wydzielin i wydaliny dokonywane są fizyczne, chemiczne i biologiczne pomiary **endobiotycznych** jak i **kxenobiotycznych** czynników narażenia. Mogą one bezpośrednio dotyczyć tych czynników, których związek z efektem jest przedmiotem badania, lub ich metabolitów powstałych w wyniku biotransformacji, jaka wystąpiła po wtargnięciu ich do organizmu. Mogą też dotyczyć biologicznych efektów powstałych w następstwie wtargnięcia danego czynnika do organizmu. W tym ostatnim przypadku efekt biologiczny będący wskaźnikiem narażenia musi być różny od samego efektu lub jego następstw, które są przedmiotem badania, a powinien dotyczyć zmian współwystępujących nieodmiennie z czynnikiem narażenia, ale w procesie patologicznym będącym wynikiem narażenia nieuczestniczących. W stosunku do czynników obecnych w organizmie, a sygnalizujących istnienie narażenia używane jest określenie „biomarkery narażenia” w odróżnieniu od biomarkerów choroby i biomarkerów podatności.

Endobiotyczne biomarkery narażenia mogą stanowić substancje lub elementy struktury biologicznej występujące w warunkach fizjologicznych w organizmie, takie jak genetyczne warianty polimorfizmu lub ich fenotypy (np. grupy krwi), hormony, przeciwciała oraz chemiczne składniki osocza. W niektórych przypadkach jako czynnik narażenia badacz przyjmuje samą ich obecność, a w innych poziom ilościowy tej obecności.

Kxenobiotyczne czynniki narażenia obecne w organizmie pochodzą ze środowiska zewnętrznego i wtargnęły do organizmu przez skórę lub śluzówki, z wdychanym powietrzem lub przez przewód pokarmowy. Należą tu zanieczyszczenia środowiskowe, ale również kosmetyki i leki. Nie wszystkie te czynniki muszą mieć charakter szkodliwy dla zdrowia. Mogą też działać ochronnie lub być obojętne.

Z praktycznego punktu widzenia o wiele korzystniej jest mierzyć bezpośrednio czynniki narażenia niż ich biologiczne efekty z tego względu, iż efekt biologiczny stanowi wypadkową zarówno działania danego czynnika, jak i podatności organizmu i może stanowić zawodną miarę samego narażenia. Jednak w wypadku braku metod bezpośredniego pomiaru czynników narażenia opierania się na efektach biologicznych jest uzasadnione.

Pomiar biomarkerów w organizmie człowieka lub w materiale z niego pobranym stwarza warunki obiektywności i indywidualizacji pomiaru. Przez obiektywność rozumiemy to, że wynik pomiaru jest niezależny od psychicznego nastawienia osoby badanej, a w przypadku zastosowania instrumentów lub metod laboratoryjnych może być niezależny również od nastawienia osoby prowadzącej badanie. Indywidualizacja pomiaru oznacza możliwość przypisania wyniku badania konkretnej osobie i dokonania go w czasie, który jest ważny z punktu widzenia poszukiwań związku między narażeniem a badanym wynikiem, np. chorobą.

Bardzo ważną cechą metod pomiarowych, w tym służących do badania narażenia jest ich czułość i swoistość. Cechy te są przedmiotem dokładnego omówienia w Słowniczku Terminów Epidemiologicznych. Tu warto jednak zaznaczyć walory czułości i specyficzności w odniesieniu do badania ekspozycji. Swoistość metody badawczej zapewnia taki związek między danym pomiarem lub testem a ekspozycją będącą przedmiotem badania, który wyklucza lub minimalizuje możliwość pozytywnego wyniku spowodowanego przez inne narażenia, niebędące przedmiotem badania lub fałszywie pozytywnego wyniku stanowiącego błąd pomiaru lub testu. Natomiast czułość zapewnia wysokie prawdopodobieństwo rozpoznania badanego narażenia, jeżeli ono występuje. Szczególnie korzystne jest stosowanie ilościowej analizy biomarkerów umożliwiające wyznaczenie progu stężenia lub inaczej mierzonej wielkości narażenia, powyżej której pojawia się lub daje się wykryć dostępnymi metodami efekt narażenia. A jeżeli na dodatek narażenie oraz jego efekt daje się opisać za pomocą liczb kardynalnych (dających się porównywać pod względem wielkości) czułość metody badawczej daje możliwość wykrywania niewielkich różnic w wielkości narażenia i w przypadku, jeśli możemy rejestrować stopniowalność efektu, pozwala to na dokładniejsze określenie zależności pomiędzy narażeniem a efektem. Zależność taka może być wówczas przedstawiona w postaci krzywej dawka-odpowiedź.

Skuteczne z punktu widzenia prowadzonego badania pobieranie próbek do badania czynników ksenobiotycznych występujących w organizmie wymaga znajomości sposobów przedostania się tych czynników do organizmu oraz ich losów w organizmie. Tego jak przemieszczają się w organizmie, czy i jak podlegają przemianom metabolicznym, w jakiej postaci i w jakich narządach się gromadzą oraz czy i jak zostają wydalane. Znajomość tych procesów bardzo ułatwia wybranie płynu ustrojowego lub tkanki z której zostaje pobrana próbka, a niekiedy określa również sposób pobierania i warunki przechowywania i transportu próbek. Wiedza ta jest ważna również z punktu widzenia ekonomizacji badania. Jeżeli badany czynnik narażenia możemy oznaczać w moczu lub w ślinie równie skutecznie jak w osoczu,

to wybór tych znacznie łatwiej dostępnych materiałów biologicznych jest w pełni zrozumiały. Znajomość metabolizmu ksenobiotycznych czynników narażenia, np. ich okresu półtrwania w organizmie, pozwala też na lepszy wgląd w relacje czasowe pomiędzy narażeniem a efektem. Jednak w przypadkach, gdy czynnik narażenia gromadzi się w organizmie nierównomiernie, spadek jego stężenia w różnych narządach może mieć inną dynamikę i dla każdego z tych narządów lub płynów ustrojowych może on mieć inne parametry eliminacji i inny poziom oddziaływania na organizm osoby badanej, a w konsekwencji inną skuteczność w wywoływaniu badanego efektu. Dlatego przystępując do badania efektów ksenobiotycznych czynników narażenia wskazane jest możliwie dokładne zaznajomienie się z ich właściwościami biologicznymi i losami w organizmie będącym przedmiotem badania.

Znajomość metabolizmu czynników ksenobiotycznych, a szczególnie krzywych ich eliminacji pozwala w niektórych przypadkach na wsteczną kalkulację dawki początkowej, o ile znany jest moment narażenia. W takich szacunkach należy uwzględnić margines błędu zależny od zmienności osobniczej, na którą dodatkowy wpływ może mieć wiek, ogólny stan zdrowia i aktualnie przyjmowane leki. Wiedza ta nie zawsze musi być dokładna, ale może dać podstawy do wyznaczenia zakresu czasu, w którym pobieranie próbek dla oznaczenia czynników narażenia jest uzasadnione.

Ta sama substancja może wywoływać znacznie różniące się od siebie efekty w zależności od drogi podania. Także skład chemiczny niektórych czynników ulega modyfikacji zależnie od sposobu wprowadzenia ich do organizmu. Wziewna kokaina „crack” działa o wiele szybciej i ma o wiele większą możliwość wywołania uzależnienia niż kokaina podawana donosowo w postaci proszku. Dym tytoniowy wdychany przez osobę palącą papierosa ma inny skład niż dym wdychany przez palacza biernego. Ten ostatni pochodzi z powietrza wydychanego przez palacza i jest pozbawiony szeregu substancji, które pozostały w jego płucach lub z papierosa leżącego na popielniczce, który żarzy się w znacznie niższej temperaturze niż papieros aktualnie palony.

W literaturze występuje szereg systematycznych zestawień substancji o ustalonej szkodliwości mogących stanowić potencjalne czynniki narażenia zawodowego z podaniem sposobów pobierania próbek do badania. Stanowią one cenną wskazówkę dla epidemiologów, którzy planują w swych badaniach uwzględnić te substancje jako czynniki narażenia.

Szczególnie ważną i ekstensywnie badaną grupę czynników ksenobiotycznych stanowią substancje znane jako czynniki rakotwórcze oraz te, których wpływ na powstawanie nowotworów pozostaje do ustalenia. Podstawowym problemem w badaniu czynników ryzyka nowotworów jest zwykle długi okres latencji i możliwość jednoczesnego występowania wielu

czynników, a wśród nich czynników zakłócających i modyfikujących efekty. Stworzyło to konieczność wprowadzenia analizy wieloczynnikowej z uwzględnieniem stratyfikacji w celu określenia roli indywidualnych narażeń, co w konsekwencji stało się ważnym bodźcem dla rozwoju metod epidemiologii analitycznej z zastosowaniem również do innych chorób.

W ostatnich dekadach badanie czynników ekspozycji potencjalnie związanych z występowaniem nowotworów w coraz większym stopniu wykorzystuje oznaczenia dokonywane po wtargnięciu ich do organizmu. Pomiarów te mogą dotyczyć samych karcinogenów bądź ich metabolitów lub ich efektów biologicznych.

Narażenie na substancje karcinogenne można badać w sposób specyficzny przez pomiar stężenia ich lub ich metabolitów w tkankach, płynach ustrojowych, w moczu lub w kale, ale w niektórych przypadkach stosuje się metody niespecyficzne polegające na badaniu ich korelatów. Przykładem takich wskaźników niespecyficznych jest mutagenność moczu w stosunku do wybranych szczepów bakteryjnych lub występowanie w moczu tioeterów wskazująca na obecność w organizmie substancji elektrofilnych o potencjale karcinogennym.

Bezpośrednie badanie substancji o znanych własnościach karcinogennych daje specyficzne wyniki, odnośnie narażenia na czynniki rakotwórcze, lecz najbliższy obraz zagrożenia daje badanie adduktów DNA w tkankach, w których mogą się rozwinąć nowotwory. Addukty stanowią produkty kowalentnego połączenia substancji karcinogennych z makromolekułami, takimi jak DNA lub białko. Oznaczanie ich jest najbardziej bezpośrednią metodą badania narażenia na czynniki karcinogenne na poziomie komórek docelowych i może być uznane za optymalny standard do ewaluacji innych metod.

Biologiczne efekty substancji rakotwórczych stanowią zawsze niespecyficzne czynniki narażenia. Mogą to być mutacje genów, aberracje chromosomów, wymiany chromatyd siostrzanych (SCE), występowanie niekompletnych jąder (tzw. mikrojąder), nieprawidłowa synteza DNA. Wszystkie te zmiany mogą wyprzedzać powstawanie nowotworów, ale same w sobie nie są jeszcze procesem nowotworowym i dlatego mogą służyć jako wskaźniki narażenia. Zawsze jednak przy zastosowaniu wskaźników niespecyficznych obserwowane zmiany zależą zarówno od dawki samego czynnika narażenia jak i od reakcji organizmu na ten czynnik.

Do czynników endobiotycznych zaliczamy elementy strukturalne budowy ciała: jego tkanki i płyny ustrojowe, ale także te czynniki pochodzące ze środowiska zewnętrznego, które stanowią podstawę do normalnego funkcjonowania organizmu jak środki spożywcze, minerały i witaminy. Oznaczanie środków spożywczych lub ich metabolitów w organizmie

daje często lepsze rozeznanie w częstości i ilości spożywanej niż inne metody kontrolowania indywidualnego poziomu spożycia.

Główna rola badań epidemiologicznych, w których jako wskaźników narażenia używa się oznaczeń endobiotycznych polega na uzyskaniu informacji o roli organizmu gospodarza w powstawaniu chorób, zarówno od strony czynników ochronnych jak i czynników ryzyka.

Czynniki endobiotyczne podlegają regulacjom fizjologicznym i poziom niektórych z nich jest stabilizowany przez mechanizmy homeostazy, a inne, jak np. sekrecja enzymów trawiennych podlegają regulacjom doraźnym zależnym od aktualnego przyjmowania pokarmów, czy jak w przypadku hormonów kory nadnerczy od cyklu dobowego, czy cyklu miesięcznego w przypadku estrogenów. Dlatego przy opieraniu badań na tych wskaźnikach konieczna jest nieraz pogłębiona wiedza z zakresu fizjologii, aby uzyskane oznaczenia miały walor porównywalności np. przez standaryzację czasu pobrania. Chodzi między innymi o to, aby wynikające z okresowych wahań różnice między wynikami próbek w kolejnych pobraniach u tej samej osoby nie zacierają różnic w wynikach między różnymi osobami prowadząc do obniżenia wartości miar porównawczych np. różnicy lub stosunku ryzyka.

Od czasu zastosowania metod statystycznych do genetyki przez Galtona epidemiologiczne badania często odwoływały się do ekspozycji o podłożu genetycznym. Jednak w początkowej fazie badania te posługiwały się cechami fenotypowymi i wzorcami ich dziedziczenia. W zakresie zmian genetycznych analiza na ogół nie wychodziła poza aberracje chromosomalne.

Pomiary ograniczone do fenotypów stanowią dane pośrednie mające nie zawsze do końca jednoznaczne odniesienie do genotypu. Jednak to właśnie fenotypy stanowią efekty zdrowotne lub czynniki mające wpływ na zdrowie, poprzez które manifestują się narażenia, jakie stanowią genotypy lub ich aberracje. Fenotyp jako efekt zdrowotny może być tożsamy a chorobą i wtedy nie może stanowić czynnika narażenia. Z taką sytuacją mamy do czynienia z fenylketonurią, czy chorobą Downa. Natomiast w przypadkach polimorfizmu jak grupy krwi, czy różne wrodzone tory metaboliczne mamy do czynienia z fenotypami, które same nie będąc chorobą mogą stanowić czynniki jej ryzyka. Również mutacje genów nie zawsze prowadzą wprost do zmian chorobowych, ale mogą zwiększać prawdopodobieństwo występowania chorób przy współwystępowaniu z nimi innych narażeń.

Wraz z rozwojem biologii molekularnej coraz częściej przedmiotem badań epidemiologicznych są ekspozycje związane z genomem gospodarza badanym na poziomie łańcuchów DNA. Haploidalny genom człowieka posiada około $3,3 \times 10^9$ par zasad azotowych nukleotydów, z czego blisko 99% stanowi część wspólną wszystkim ludziom. Pozostałe 1%

czyli blisko 3 miliardy par to część genomu odpowiadająca za różnice między poszczególnymi osobnikami. Różnice te mogą mieć charakter polimorfizmu, który jest definiowany jako różnice fenotypowe występujące u niemniej niż 1% populacji, powiązane z allelami o określonej lokalizacji w chromozomach i na ogół niemające efektów szkodliwych. Rzadsze odmiany genetyczne, niekiedy o wyraźnie szkodliwym charakterze noszą nazwę mutacji. Częstość występowania mutacji oraz dziedziczne wzorce genetyczne pozostają w ścisłym związku z tandemowymi powtórzeniami sekwencji nukleotydów w nici DNA (*Variable Number Tandem Repeat* - VNTR). Gdy wzór z dwóch lub więcej nukleotydów jest powtarzany i powtórzenia są bezpośrednio obok siebie, są one zwane potocznie mikrosatelitami, gdy liczba nukleotydów wynosi poniżej 6 lub minisatelitami a liczba nukleotydów pozostaje w granicach 10-25.

Dla ustalenia związku między strukturami DNA a powstawaniem chorób o podłożu genetycznym lub podatnością na określone choroby nie wystarczy samo mapowanie genomu i określanie wzorców dziedziczenia. Konieczne jest wykonanie badań epidemiologicznych, które wykażą ten związek i określą poziom ryzyka związany ze strukturami genomu lub występującymi w nich mutacjami.

Ważną dziedziną badania czynników endobiotycznych jest laboratoryjna analiza biomarkerów ekspozycji na czynniki pokarmowe oraz stanu odżywienia. Ich obiektywny charakter eliminuje szereg błędów, którymi obarczone są wywiady epidemiologiczne, a uzyskane wyniki mają o wiele większą dokładność.

Biomarkerem odżywiania może być każdy biologiczny materiał, który jest wskaźnikiem stanu odżywienia w odniesieniu do spożycia lub metabolizmu składników diety. Może go stanowić biochemiczny, fizjologiczny lub kliniczny wskaźnik niezbędnych składników pokarmowych lub innych substancji zawartych w pokarmach. Biomarkery odżywiania mogą być interpretowane szerzej jako biologiczna konsekwencja spożycia lub wzorców żywieniowych, takich jak związek niedoboru w diecie kwasu foliowego z podwyższonym poziomem homocysteiny w surowicy.

Przy wyborze biomarkerów do badania odżywienia, ważne jest, aby zrozumieć, w jakiej relacji pozostają one do dawki żywieniowej i określonego czasu ekspozycji, jak również, jaki wpływ na uzyskane wyniki mają sposób pobierania próbek i stosowane procedury laboratoryjne. Należy przy tym brać pod uwagę biologiczne źródła zmienności, które wynikają z choroby lub cech genetycznych, ale również możliwe wpływy zależne od procedur: pobierania próbek i ich przechowywania, sezonowości, pory dnia, zanieczyszczeń, stabilności pobranego materiału i jakości dostępnych laboratoriów.

Przy wyborze laboratorium do oznaczania biomarkerów, badacze powinni starać się zapewnić możliwą minimalizację błędów losowych i systematycznych poprzez zaślepienie próbek, aby pracownicy laboratorium nie znali stanu choroby. Ponadto powinna być zapewniona kontrola jakości pracy laboratorium poprzez stosowanie wewnętrznych norm i certyfikowanych odczynników w celu kontroli dokładności metody.

Ta dokładność i właściwy wybór punktów odcięcia ma szczególne znaczenie tam, gdzie mamy do czynienia ze słabymi związkami między narażeniem a wynikiem.

OBSERWACJA UCZESTNICZĄCA

Szczególnym rodzajem badania ekspozycji jest obserwacja uczestnicząca. Polega ona na czynnym uczestnictwie w aktywnościach badanej grupy ludzi i obserwowaniu ich zachowań i reakcji, a także środowiska, w którym przebywają. Jest to metoda stosowana z powodzeniem w antropologii kulturowej. Obejmuje korzystanie ze źródeł subiektywnych, jak wywiady i uczestnictwo w rozmowach, ale także zawiera elementy badań obiektywnych w postaci obserwacji członków grupy i sporządzania ustrukturyzowanych opisów zaobserwowanych zjawisk zarówno dotyczących członków obserwowanej grupy, jak i środowiska w którym żyją. Metoda ta daje głębszy niż inne metody wgląd w narażenia zależne od zachowań ludzkich i w psychospołeczne cechy badanej grupy ludzi, szczególnie tam, gdzie badane są narażenia związane z określonymi zachowaniami. Często ludzie prowadzący obserwację uczestniczącą należą do obserwowanej grupy. Planując obserwację uczestniczącą należy zwrócić szczególną uwagę na zapewnienia bezstronności obserwatorów oraz precyzyjne określenie zakresu raportowanych zjawisk. Problemem może być zaangażowanie emocjonalne i silna identyfikacja z obserwowaną grupą, a także sprawy etyczne związane z prywatnością osób badanych i ich zgody na wykorzystanie wyników badań. Z drugiej strony obserwacja uczestnicząca, może wywołać zachowania „aktorskie” obliczone na spełnianie oczekiwań obserwatora, lub przeciwnie na próbie szokowania go zachowaniami odbiegającymi od normy.

BADANIA ANKIETOWE

Badania ankietowe są istotnym narzędziem służącym epidemiologii, ale też innym dziedzinom, np. socjologii, psychologii i pedagogice. Mają też praktyczne zastosowanie w badaniach marketingowych czy w ocenie preferencji politycznych.

W epidemiologii bywają ważnym źródłem danych zarówno w zakresie ekspozycji, jak i badanych efektów. Ze swej natury należą do danych subiektywnych, ale w zależności od

sformułowania pytań uzyskane odpowiedzi mogą mieć istotny walor obiektywności, szczególnie tam, gdzie dotyczą emocjonalnie neutralnych faktów.

Zależnie też od założonych celów badania, subiektywność danych może być ich istotnym walorem, szczególnie tam, gdzie analiza dotyczy postaw, uznawanych wartości, żywionych uprzedzeń, czy aktualnych lub planowanych decyzji. W tych dziedzinach badania ankietowe są podstawowym narzędziem pozyskiwania danych.

Podstawowe dziedziny do których należą informacje pozyskane w badaniach ankietowych to:

- *wiedza* (co badana osoba wie na określony temat)
- *postawa* (jak badana osoba ocenia przedmiot pytania, czego pragnie, czego chce uniknąć)
- *przekonania* (co dana osoba uważa za wiarygodne, a czemu zaprzecza)
- *osobiste doświadczenie* (przeżycia doświadczone lub zdarzenia zaobserwowane)
- *zachowania i postępowanie* (decyzje, reakcje i działania danej osoby)
- *informacje na temat osoby ankietowanej* (podstawowe dane osobowe oraz dane uzupełniające dotyczące pozycji społecznej)

Badania ankietowe mają dobrze rozwiniętą metodologię obejmującą typy pytań (otwarte i zamknięte), sposoby formułowania tych pytań i formy przeprowadzania wywiadu, a także pułapki metodologiczne, w tym najgroźniejsze błędy: stronniczości i braku reprezentatywności. Jest to obszerna wiedza wykraczająca znacznie poza ramy tego pracowania, ale wiedza epidemiologowi niezbędna.

WYMAGANIA ETYCZNE

Prowadząc badania epidemiologiczne należy stale pamiętać, że nawet najbardziej neutralne zmienne dotyczące ludzi stanowią ich osobistą własność i udostępnianie ich oraz przekazywanie dalej jest możliwe tylko za zgodą osób badanych. Zbierając dane do badania epidemiolog musi stosować się do obowiązującego prawa, ale również przestrzegać zasad dobrej praktyki naukowej, która wymaga, zachowania pełnej dyskrecji odnośnie uzyskanych danych, a także powstrzymania się od ocen i komentarzy na ich temat.