

**Κριτήρια αιτιότητας  
και διερεύνηση των αιτιακών σχέσεων  
στις επιστήμες υγείας#**

**Ι. Ζάχος,  
Λ. Σπάρος**

*Εργαστήριο Κλινικής Επιδημιολογίας,  
Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο  
Αθηνών, Αθήνα*

**Causal criteria and investigation  
of causal connections in health  
sciences**

*Abstract at the end of the article*

1. Εισαγωγή
2. Η έννοια της αιτίας
3. Κριτήρια αιτιότητας
4. Έλεγχος των «ανταγωνιστικών υποθέσεων»

**Λέξεις ευρετηρίου**

Αναγκαία αιτία  
Επαρκής αιτία  
Κριτήρια αιτιότητας  
Συνιστώσα αιτία  
Υπόδειγμα της «αιτιακής πίτας»

*Υποβλήθηκε 31.10.2005  
Εγκρίθηκε 28.11.2005*

**1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Οι περισσότερες μελέτες στο χώρο των επιστημών υγείας,\* όπως είναι γνωστό, αναφέρονται στη διερεύνηση της αιτιολογίας των νοσημάτων. Ενώ όμως σε επιστήμες όπως η φυσική διερεύνηση των αιτιακών σχέσεων\*\* γίνεται συνήθως πειραματικά, κάτι τέτοιο είναι απαράδεκτο στην περίπτωση που οι μελέτες αφορούν σε ανθρώπους. Η σύγχρονη ηθική συνείδηση δεν επιτρέπει ο άνθρωπος να χρησιμοποιείται ως μέσο για την επίτευξη οποιουδήποτε σκοπού.<sup>1</sup> Αυτό σημαίνει ότι ο πειραματισμός στον άνθρωπο δεν θα ήταν αποδεκτός ακόμα και αν υπήρχε απόλυτη βεβαιότητα ότι δεν θα κινδύνευε η ζωή του, δεν θα επηρεαζόταν η υγεία του και δεν θα περιορίζονταν οι ελευθερίες του. Η μόνη περίπτωση όπου γίνεται εξαίρεση και επιτρέπεται κάποιος μορφή πειραματισμός είναι οι μελέτες που συγκρίνουν την κλινική αποτελεσματικότητα δύο ή περισσότερων θεραπευτικών ή προληπτικών παρεμβάσεων.<sup>2</sup> Οι παρεμβάσεις αυτές επιτρέπεται να γίνουν σε άτομα που πιστεύεται βάσιμα ότι η υγεία τους θα βελτιωθεί μετά από τις παρεμβάσεις αυτές. Σκοπός είναι η ανάδειξη της πλέον αποτελεσματικής παρέμβασης, έτσι ώστε

να ωφεληθούν στο μέλλον περισσότεροι άνθρωποι. Αυτό το είδος μελετών, όμως, που ονομάζονται *πειραματικές προγνωστικές μελέτες παρέμβασης* ή «κλινικές δοκιμές», αφορά μόνο στην πρόγνωση και όχι στην αιτιολογία του νοσήματος. Εξάλλου, παρότι οι «κλινικές δοκιμές» παρουσιάζουν τη χρονική δομή του πειράματος (η πιθανή αιτία μελετάται πριν από την εμφάνιση του αποτελέσματος), οι φυσικοί ή οι βιολόγοι δύσκολα θα τις θεωρούσαν πειραματικές, εφόσον η σχέση της εμφάνισης ενός αποτελέσματος και της παρουσίας ενός παράγον-

\* Με τον όρο *επιστήμες υγείας* εννοούνται οι κλάδοι της επιστήμης που έχουν ως γνωστικό αντικείμενο την υγεία ή τις διαταραχές της υγείας των ανθρώπων, όπως η ιατρική, η οδοντιατρική και η νοσηλευτική. Η φαρμακολογία και η βιολογία, π.χ., δεν εμπίπτουν σε αυτή την κατηγορία, επειδή έχουν ως αντικείμενά τους τις φαρμακευτικές ουσίες και τα βιολογικά φαινόμενα, αντίστοιχα. Αυτό δεν σημαίνει ότι οι συγκεκριμένοι επιστημονικοί κλάδοι προσεγγίζουν με εντελώς διαφορετικό τρόπο όλα τα επιστημολογικά και επιστημονικά ζητήματα. Αντίθετα, η βασική έρευνα στις επιστήμες υγείας (π.χ. η ιστολογική έρευνα) σχετίζεται στενά με τους κλάδους αυτούς. Έρευνα έχει επικρατήσει να ονομάζεται το σύνολο των επιστημονικών μελετών επί ενός θέματος.<sup>3</sup>

\*\* Με τον όρο *αιτιακή σχέση* εννοείται η σχέση που υπάρχει ανάμεσα σε οποιοδήποτε αποτέλεσμα (π.χ. νόσημα, ίαση, θάνατο) και τις αιτίες του, ενώ με τον όρο *αιτιολογική σχέση* εννοείται συγκεκριμένα η σχέση ανάμεσα στο νόσημα και τις αιτίες του νοσήματος.

τα δεν μελετάται στον ίδιο ή σε πανομοιότυπους πληθυσμούς, αλλά σε πληθυσμούς που, επειδή έχουν επιλεγεί τυχαία, θεωρείται ότι είναι περίπου όμοιοι.

Στερούμενης της δυνατότητας πειραματισμού, οι επιστήμονες υγείας χρησιμοποιούν μη πειραματικές μελέτες για τη διερεύνηση της αιτιολογίας των νοσημάτων. Μελετώντας τη σχέση που παρατηρείται ανάμεσα στη συχνότητα ενός νοσήματος και τα χαρακτηριστικά του ατόμου,\* προσπαθούν να απαντήσουν αν κάποια από τα χαρακτηριστικά αυτά είναι αιτίες του νοσήματος.<sup>4</sup> Γίνεται όμως εύκολα αντιληπτό ότι δεν είναι αιτίες όλα τα χαρακτηριστικά που σχετίζονται με τη συχνότητα του νοσήματος (προσδιοριστές).\*\* Το κίτρινο χρώμα των δακτύλων του χεριού, π.χ., σχετίζεται με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα, αλλά κανένας δεν θα υποστήριζε ότι το χρώμα των δακτύλων και όχι το κάπνισμα τοιγάρων προκαλεί το συγκεκριμένο νόσημα. Σε αυτή την περίπτωση, ένα χαρακτηριστικό του ατόμου φαίνεται να προκαλεί το νόσημα, ενώ απλά σχετίζεται με μια «αιτία» του νοσήματος. Το φαινόμενο αυτό στην επιδημιολογία ονομάζεται συγχυτική επίδραση ή σύγχυση και το αντίστοιχο χαρακτηριστικό του ατόμου συγχυτής\*\*\*.<sup>3</sup> Από τα παραπάνω γίνεται αντι-

\* Η μελέτη της συχνότητας του νοσήματος και των χαρακτηριστικών των ατόμων με τα οποία αυτή σχετίζεται, αποτελεί το αντικείμενο της επιδημιολογίας.<sup>3</sup> Συνεπώς, η εφαρμοσμένη έρευνα στις επιστήμες υγείας είναι επιδημιολογική και μπορεί να διακριθεί σε αιτιογνωστική (αιτιολογική), διαγνωστική και προγνωστική, ανάλογα με το αν μελετά την αιτιόγνωση (αιτιολογία), τη διάγνωση ή την πρόγνωση του νοσήματος.<sup>3</sup> Στην αιτιακή έρευνα των επιστημών υγείας ανήκουν, εκτός από τις αιτιολογικές μελέτες, και οι πειραματικές προγνωστικές μελέτες παρέμβασης.<sup>3</sup>

\*\* Προσδιοριστής (determinant) ονομάζεται, στη σύγχρονη επιδημιολογία, κάθε χαρακτηριστικό του ατόμου (συγγενές, περιβαλλοντικό, συμπεριφορές) που σχετίζεται με τη συχνότητα του νοσήματος. Για τους προσδιοριστές που αποτελούν περιβαλλοντικά χαρακτηριστικά χρησιμοποιείται συχνά και ο όρος *έκθεση*. Κάθε προσδιοριστής έχει τουλάχιστον δύο κατηγορίες: Την ενδεικτική κατηγορία και την κατηγορία ή τις κατηγορίες αναφοράς.<sup>2</sup> Εάν, π.χ., η αρτηριακή πίεση σχετίζεται με τη συχνότητα στεφανιαίας νόσου και οι περισσότερες περιπτώσεις νόσου συμβαίνουν σε όσους έχουν υπέρταση, τότε η αρτηριακή πίεση είναι ένας προσδιοριστής της στεφανιαίας νόσου και η υπέρταση αποτελεί την ενδεικτική κατηγορία του προσδιοριστή, ενώ η φυσιολογική πίεση αποτελεί την κατηγορία αναφοράς. Εάν έχουν εξουδερωθεί όλοι οι συγχυτές της σχέσης ανάμεσα στον προσδιοριστή και τη συχνότητα του νοσήματος, τότε ο προσδιοριστής ονομάζεται αιτιακός και η ενδεικτική του κατηγορία αντιστοιχεί σε μια αιτία του νοσήματος.<sup>2</sup> Το αποτέλεσμα που μελετάται δεν είναι απαραίτητο να είναι το νόσημα. Μπορεί να είναι ο θάνατος ή η ίαση, ένα συμβάν (π.χ. ίλιγγος) ή μια κατάσταση υγείας (π.χ. αρτηριακή υπέρταση) ή οποιοδήποτε άλλο συμβάν ή κατάσταση που παρουσιάζει επιστημονικό ενδιαφέρον. Αντίστοιχα, ο προσδιοριστής μπορεί να είναι όχι μόνο κάποιο ανθρώπινο χαρακτηριστικό αλλά και κάποιο χαρακτηριστικό ζώου ή πράγματος που σχετίζεται με τη συχνότητα του αποτελέσματος που μελετάται.

\*\*\* Συγχυτής ονομάζεται ένας προσδιοριστής που σχετίζεται τόσο με τη συχνότητα του μελετώμενου προσδιοριστή όσο και με τη συχνότητα του μελετώμενου αποτελέσματος, χωρίς όμως να αποτελεί ενδιάμεσο στάδιο μεταξύ προσδιοριστή και αποτελέσματος.<sup>3</sup>

ληπτό ότι η πιθανολογική σχέση που παρατηρείται ανάμεσα σε έναν προσδιοριστή και ένα αποτέλεσμα δεν θα μπορούσε να θεωρηθεί αιτιακή, εάν δεν έχουν εξουδερωθεί προηγουμένως όλοι οι πιθανοί συγχυτές της σχέσης.<sup>3</sup> Ενώ όμως η εξουδετέρωση των χαρακτηριστικών που είναι γνωστό από προηγούμενες μελέτες ότι αποτελούν συγχυτές της σχέσης μπορεί να γίνει με τη στατιστική επεξεργασία των δεδομένων,\* η εξουδετέρωση των άγνωστων συγχυτών μπορεί να επιτευχθεί μόνο πειραματικά,<sup>3</sup> κάτι που, όπως τονίστηκε παραπάνω, δεν είναι επιτρεπτό στην αιτιολογική έρευνα. Έτσι, ανακύπτει το ερώτημα: «Πώς μπορεί μη πειραματικά να καθοριστεί τότε μια πιθανολογική σχέση είναι αιτιακή;».

Μια προσέγγιση που είχε ευρέως υιοθετηθεί είναι η χρήση των «κριτηρίων της αιτιότητας» (causal criteria).<sup>6-12</sup> Τα κριτήρια αυτά είναι προϋποθέσεις που ορισμένοι επιστήμονες υποστηρίζουν ότι πρέπει να ισχύουν ώστε μια πιθανολογική σχέση να θεωρηθεί ως αιτιακή. Η προσέγγιση όμως αυτή παρουσιάζει πολλά μειονεκτήματα και έχει υποστεί έντονη κριτική.<sup>13,14</sup> Μια διαφορετική προσέγγιση είναι η κατασκευή και ο έλεγχος «ανταγωνιστικών υποθέσεων».<sup>4</sup> Σύμφωνα με αυτή την άποψη, η πιθανολογική σχέση ανάμεσα σε ένα αποτέλεσμα και ένα χαρακτηριστικό θεωρείται ως αιτιακή, εάν έχει αποτύχει κάθε προσπάθεια να δειχθεί ότι η παρατηρούμενη σχέση οφείλεται σε κάποιον άλλο προσδιοριστή ή σε κάποιο σφάλμα της μελέτης. Το χαρακτηριστικό όμως που αναδεικνύεται ως αιτία με αυτόν τον τρόπο δεν είναι ένας πλήρης αιτιακός μηχανισμός που προκαλεί πάντα το αποτέλεσμα, αλλά μόνο ένα από τα αναγκαία στοιχεία του.<sup>4</sup> Και επειδή συνήθως υπάρχουν πολλοί διαφορετικοί μηχανισμοί που προκαλούν το ίδιο αποτέλεσμα, ο καθένας από τους οποίους περιλαμβάνει πολλούς παράγοντες, η διερεύνησή τους απαιτεί ένα μεγάλο αριθμό μελετών, που θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν εγκυρότερες και πιο ακριβείς.\*\* Όπως χαρακτηριστικά αναφέρεται, «τα αποτελέσματα μιας μελέτης, οσοδήποτε καλά σχεδιασμένη και αναλυμένη και αν είναι, δεν προσφέρουν στο σύνολο της έρευνας τίποτα περισσότερο απ' ό,τι προσφέρει ένας και μόνο χορωδός στην απόδοση μιας χορωδίας χιλίων ατόμων».<sup>15</sup>

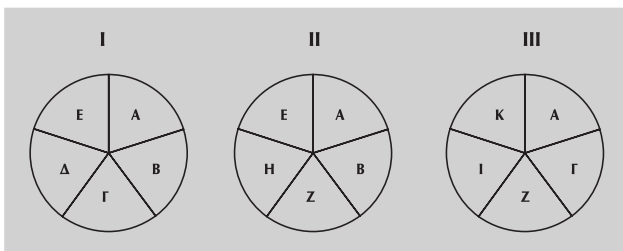
\* Με τον όρο *δεδομένα* (data) εννοούνται οι παρατηρήσεις που έχουν συλλεγεί κατά τη διάρκεια μιας μελέτης και στη συνέχεια έχουν καταγραφεί και έχουν οργανωθεί σε κάποιο έντυπο ή ηλεκτρονικό μέσο. Από αυστηρά επιστημολογική άποψη, καθαρά (εμπειρικά) δεδομένα δεν υπάρχουν, εφόσον όλες οι παρατηρήσεις είναι θεωρητικά φορτισμένες.<sup>5</sup>

\*\* Εγκυρότητα (validity) ονομάζεται η απουσία συστηματικών σφαλμάτων από μια μελέτη, ενώ ακρίβεια (precision) η απουσία τυχαίων σφαλμάτων. Αυθεντικότητα (accuracy) ονομάζεται η απουσία και συστηματικών και τυχαίων σφαλμάτων.<sup>3</sup>

Στην ανασκόπηση αυτή θα παρουσιαστούν κριτικά οι δύο προσεγγίσεις στη διερεύνηση των αιτιακών σχέσεων στις επιστήμες υγείας: Η χρήση των κριτηρίων αιτιότητας και ο έλεγχος των «ανταγωνιστικών υποθέσεων». Πριν όμως από τη συζήτηση των τρόπων ανάδειξης μιας σχέσης ως αιτιακής κρίνεται σκόπιμο να καθοριστεί το περιεχόμενο του όρου «αίτια» στις επιστήμες υγείας.

**2. Η ΕΝΝΟΙΑ ΤΗΣ ΑΙΤΙΑΣ**

Σε μια προσπάθεια να οριοθετηθεί το περιεχόμενο της έννοιας της αιτίας, όπως αυτή συνήθως χρησιμοποιείται στο χώρο των επιστημών υγείας, εισήχθη το 1976 το διαγραμματικό υπόδειγμα της «αιτιακής πίτας»\* (causal pie).<sup>16</sup> Η προσέγγιση αυτή είναι ευρέως αποδεκτή από τους επιστήμονες υγείας. Η παρουσίαση του υποδείγματος διευκολύνεται με τα σχήματα της εικόνας 1. Κάθε πίτα (I, II, III) παριστάνει έναν πλήρη αιτιολογικό μηχανισμό\*\* του νοσήματος, που ονομάζεται «επαρκής αιτία» (sufficient cause). Οι τρεις πίτες απεικονίζουν ισάριθ-



Εικόνα 1. Σχηματική περιγραφή των αιτιών ενός νοσήματος.

\* Πίτα ονομάζεται το κυκλικό διάγραμμα που αναπαριστά τη διαμέριση ενός συνόλου σε μέρη.

\*\* Ο αιτιολογικός μηχανισμός διαφέρει εννοιολογικά από τον παθογενετικό μηχανισμό του νοσήματος. Ο πρώτος απαντά στο γιατί, ενώ ο δεύτερος στο πώς γεννήθηκε το νόσημα. Στα πλαίσια της θεωρίας της «αιτιακής πίτας», ο αιτιολογικός μηχανισμός (αιτιογένεση) παρουσιάζει το ελάχιστο σύνολο παραγόντων που είναι επαρκές (ικανό) να προκαλέσει το νόσημα, χωρίς να ασχολείται με τη χρονική αλληλουχία των γεγονότων. Από την άλλη πλευρά, ο παθογενετικός μηχανισμός (παθογένεση) εκφράζει τη χρονική αλληλουχία των αλλαγών στη δομή και τη λειτουργία του κυττάρου, που ξεκινούν με την ολοκλήρωση της αιτιογένεσης και οδηγούν στην έναρξη του νοσήματος. Και οι δύο μηχανισμοί μπορούν να χαρακτηριστούν ως αιτιακοί, εφόσον παρουσιάζουν αιτιακές σχέσεις. Ο Rothman, στο αγγλικό κείμενο, χρησιμοποιεί τον όρο *causal mechanism* (αιτιακός μηχανισμός), χωρίς να διευκρινίζει ότι σε αυτό το σημείο αναφέρεται στην αιτιογένεση και όχι στην παθογένεση του νοσήματος, πιθανόν επειδή ο όρος *αιτιακός*, όπως έχει αναφερθεί και σε προηγούμενη υποσημείωση, είναι περισσότερο γενικός από τον όρο *αιτιολογικός*. Ο Rothman, προφανώς, ήθελε να υποδηλώσει ότι η θεωρία του έχει εφαρμογή σε όλη την αιτιακή έρευνα των επιστημών υγείας και όχι μόνο στην αιτιολογία των νοσημάτων.

μους μηχανισμούς που προκαλούν το ίδιο νόσημα. Κάθε αιτιολογικός μηχανισμός συνήθως απαιτεί τη συνδυασμένη δράση διαφόρων παραγόντων, οι οποίοι έχει επικρατήσει να ονομάζονται «συνιστώσες αιτίες» (component causes).<sup>3</sup> Στην εικόνα, ο μηχανισμός I αποτελείται από πέντε συνιστώσες αιτίες, τις A, B, Γ, Δ και E. Ορισμένες από αυτές δρουν σε περισσότερους από έναν αιτιολογικούς μηχανισμούς. Η συνιστώσα αιτία B, συγκεκριμένα, είναι στοιχείο των μηχανισμών I και II, ενώ η συνιστώσα αιτία A συμπεριλαμβάνεται και στους τρεις αιτιολογικούς μηχανισμούς. Το νόσημα, π.χ., θα μπορούσε να είναι ο καρκίνος του πνεύμονα και ο παράγοντας Γ το κάπνισμα τσιγάρων. Οι παράγοντες A, B, Δ, E θα μπορούσαν να είναι γενετικά, συμπεριφορικά ή περιβαλλοντικά χαρακτηριστικά που παίζουν έναν αιτιολογικό ρόλο στον καρκίνο του πνεύμονα, όπως το φύλο, η ηλικία, οι διατροφικές συνήθειες και η ρύπανση της ατμόσφαιρας.

Πιο αναλυτικά, η συνιστώσα αιτία ενός νοσήματος ορίζεται ως το συμβάν ή η κατάσταση\*\* που προηγείται του νοσήματος και η οποία είναι αναγκαία για να συμβεί το νόσημα στο συγκεκριμένο τόπο και χρόνο, με την προϋπόθεση ότι εκπληρώνονται και ορισμένες άλλες συνθήκες. Με άλλη διατύπωση, η συνιστώσα αιτία είναι ένα συμβάν ή μια κατάσταση που προηγείται του νοσήματος και χωρίς την οποία το νόσημα είτε δεν θα είχε

\* Αυτό που σήμερα αναφέρεται ως «συνιστώσα αιτία» είναι μια έννοια που παρουσιάστηκε για πρώτη φορά από τον J.S. Mill (1806-1873) και την οποία είχε ονομάσει «θετική συνθήκη» (positive condition).<sup>17</sup> Αργότερα, ο ίδιος έκανε τη διάκριση μεταξύ θετικών και αρνητικών συνθηκών (negative conditions). Θετική είχε θεωρήσει τη συνθήκη, που η παρουσία της, δεδομένης της παρουσίας κάποιων άλλων θετικών και αρνητικών συνθηκών, είναι αναγκαία για το αποτέλεσμα. Αντίθετα, αρνητική είχε θεωρήσει τη συνθήκη, που η απουσία της είναι αναγκαία για το αποτέλεσμα. Σήμερα, όταν το αποτέλεσμα που μελετάται είναι η εμφάνιση του νοσήματος, οι θετικές συνθήκες ονομάζονται συνήθως αιτιολογικοί παράγοντες (etiologic factors), επειδή συνδέονται με την αιτιολογία του νοσήματος, και οι αρνητικές συνθήκες ονομάζονται προληπτικοί παράγοντες (preventors), επειδή συνδέονται με την πρόληψη του νοσήματος. Η παρουσία του ιού της ιλαράς, π.χ., είναι ένας αιτιολογικός παράγοντας για την εμφάνιση μιας περίπτωσης ιλαράς σε ένα άτομο, ενώ η παρουσία ικανού αριθμού αντισωμάτων έναντι του ιού είναι ένας προληπτικός παράγοντας. Εφόσον η «θετική συνθήκη» αντιστοιχεί στον αιτιολογικό παράγοντα και η «αρνητική συνθήκη» στον προληπτικό παράγοντα, συνάγεται από τα παραπάνω ότι η απουσία ενός προληπτικού παράγοντα του νοσήματος αποτελεί έναν αιτιολογικό παράγοντα, ενώ η απουσία ενός αιτιολογικού παράγοντα του νοσήματος είναι ένας προληπτικός παράγοντας. Επίσης, συνάγεται ότι συνιστώσες αιτίες του νοσήματος είναι τόσο η παρουσία ενός αιτιολογικού παράγοντα όσο και η απουσία ενός προληπτικού παράγοντα.

\*\* Τα συμβάντα και οι καταστάσεις είναι φαινόμενα της πραγματικότητας, φαινόμενα δηλαδή που μπορούν να συμβούν. Η διαφορά τους έγκειται στο ότι οι καταστάσεις έχουν χρονική διάρκεια, αντίθετα από τα συμβάντα, που είναι απλά σημεία στο χρόνο.<sup>3</sup> Ο όρος *γεγονότα* θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για συμβάντα και καταστάσεις που ήδη έχουν συμβεί, αλλά αυτό δεν είναι ευρέως αποδεκτό.

συμβεί καθόλου είτε θα είχε συμβεί σε μεταγενέστερο χρόνο.<sup>4</sup> Αυτό δηλαδή που ορίζεται ως συνιστώσα αιτία δεν είναι ένας πλήρης αιτιολογικός μηχανισμός, αλλά μόνο ένα από τα στοιχεία του. Ο ορισμός αφήνει ανοικτό το ενδεχόμενο μια συγκεκριμένη συνιστώσα αιτία να παίζει ρόλο σε περισσότερους από έναν ή ακόμη και σε όλους τους αιτιολογικούς μηχανισμούς. Εάν συμμετέχει όμως σε όλους τους μηχανισμούς, τότε η παρουσία της είναι απόλυτα αναγκαία για να προκληθεί το αποτέλεσμα και γι' αυτό μπορεί να ονομαστεί και ως «αναγκαία αιτία» (necessary cause) ή ως «Η αιτία» (The cause) του νοσήματος.<sup>16</sup> Όσον αφορά στην επαρκή αιτία, αυτή μπορεί να οριστεί ως ένας αιτιολογικός μηχανισμός, ο οποίος αποτελείται από ένα σύνολο ελάχιστων συνθηκών (set of minimal conditions), που προκαλεί πάντα το αποτέλεσμα. Ο όρος «ελάχιστο» τονίζει ότι όλες οι συνθήκες είναι αναγκαία τμήματα του συγκεκριμένου αιτιολογικού μηχανισμού.<sup>16</sup> Αυτό σημαίνει ότι καμιά συνιστώσα αιτία αυτής της επαρκούς αιτίας δεν είναι περιττή ή πλεονάζουσα. Χρησιμοποιώντας μια ισοδύναμη διατύπωση, θα μπορούσε να λεχθεί ότι η απουσία οποιασδήποτε από τις συνιστώσες αιτίες καθιστά το υπόλοιπο σύνολο μη επαρκές για την πρόκληση του αποτελέσματος. Ο Rothman διευκρίνισε ότι ένα και μοναδικό συμβάν μπορεί να είναι μια επαρκής αιτία, εφόσον πάντα είναι ικανό, από μόνο του, να προκαλεί ένα αποτέλεσμα.<sup>16</sup> Αργότερα, συμπλήρωσε ότι, παρόλο που υπάρχουν πολλοί αιτιολογικοί μηχανισμοί για το ίδιο νόσημα, *κάθε ξεχωριστή περίπτωση του νοσήματος προκαλείται τελικά από έναν και μοναδικό μηχανισμό.*<sup>18</sup> Αυτό συμβαίνει γιατί κάποιος μηχανισμός θα ολοκληρωθεί πριν προλάβουν να ολοκληρωθούν οι άλλοι και συνεπώς θα είναι αυτός που θα προκαλέσει το αποτέλεσμα.

Συνοψίζοντας, μια αιτία είναι ένα συμβάν ή μια κατάσταση, η οποία μόνη της ή μαζί και με άλλα συμβάντα ή καταστάσεις προκαλεί ένα αποτέλεσμα. Το ελάχιστο σύνολο των στοιχείων που προκαλεί πάντα το αποτέλεσμα αποτελεί την επαρκή αιτία, ενώ καθένα από αυτά τα στοιχεία μπορεί να ονομαστεί συνιστώσα αιτία. Παραδείγματος χάριν, το κάπνισμα θεωρείται από όλους μια αιτία του καρκίνου του πνεύμονα, παρότι από μόνο του δεν είναι επαρκές να προκαλέσει το αποτέλεσμα. Ποια είναι άραγε τα άλλα στοιχεία του «αιτιολογικού αστερισμού» που δρουν μαζί με το κάπνισμα για να προκαλέσουν τον καρκίνο; Ποια άτομα δηλαδή είναι «ευπαθή»\* στην επίδραση του καπνίσματος; Είναι γνωστό ότι ορισμένοι άνθρωποι μπορεί να καπνίζουν για

πολλές δεκαετίες χωρίς να αναπτύξουν καρκίνο του πνεύμονα, ενώ άλλοι που έχουν «επιβαρυνθεί» από άγνωστες συνθήκες δεν χρειάζεται παρά μόνο να προσθέσουν το κάπνισμα στον εγγύτερο (προς το αποτέλεσμα) «επαρκή αστερισμό αιτιών» για να προκληθεί ο καρκίνος του πνεύμονα. Σήμερα, είναι γνωστό ότι οι καπνιστές που εκτίθενται στον αμίαντο έχουν υψηλότερο κίνδυνο να αναπτύξουν καρκίνο του πνεύμονα από αυτούς που δεν έχουν εκτεθεί στον αμίαντο, το οποίο σημαίνει ότι το κάπνισμα και η έκθεση σε αμίαντο μάλλον είναι συνιστώσες αιτίες της ίδιας επαρκούς αιτίας.<sup>19</sup> Στόχος των επιστημόνων υγείας είναι να βρουν όλα τα στοιχεία όλων των αιτιολογικών μηχανισμών του καρκίνου του πνεύμονα, ώστε να μπορεί να προβλεφθεί με βεβαιότητα ποια άτομα θα εμφανίσουν τη νόσο και ποια όχι. Ένα άτομο στο οποίο θα υπάρχουν όλες οι συνιστώσες αιτίες μιας επαρκούς αιτίας θα έχει πιθανότητα να νοσήσει 1, ενώ αν λείπει έστω και μία από τις συνιστώσες αιτίες η πιθανότητα εμφάνισης του νοσήματος με το συγκεκριμένο αιτιολογικό μηχανισμό θα είναι μηδενική. Πάντα όμως θα υπάρχει ο κίνδυνος να ολοκληρωθεί κάποια άλλη επαρκής αιτία και να προκαλέσει το αποτέλεσμα. Μόνο αν σε κάθε αιτιολογικό μηχανισμό υπάρχει η ίδια συνιστώσα και μπορεί να προληφθεί, το νόσημα θα έχει πραγματικά μηδενική πιθανότητα να συμβεί.

### 3. ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΙΤΙΟΤΗΤΑΣ

Το υπόδειγμα της «αιτιακής πίτας», επειδή προσφέρει απλώς μια περιγραφή της έννοιας της αιτίας, δεν μπορεί να καθορίσει το πότε μια πιθανολογική σχέση είναι αιτιακή. Ορισμένοι ξένοι<sup>6-11</sup> αλλά και Έλληνες επιστήμονες<sup>12</sup> έχουν επιχειρήσει να απαντήσουν στο ερώτημα αυτό υιοθετώντας κριτήρια για την αιτιότητα. Τα περισσότερα κριτήρια βασίζονται στους κανόνες του διαλογισμού,\* που περιέγραψε ο Mill το 1862.<sup>17</sup> Στο χώρο των επιστημών υγείας, τα πρώτα κριτήρια αιτιότητας διατυπώθηκαν από τους Jacob Heule (1809-1885), Edwin Klebs (1834-1913) και Robert Koch (1843-1910) και αφορούσαν μόνο στην αιτιολογία των λοιμωδών νοσημάτων.<sup>21</sup> Τα πλέον διαδεδομένα, όμως, είναι τα κριτήρια\*\* αιτιότητας που ανακοίνωσε ο Sir Bradford Hill το

\* Η ευπάθεια (susceptibility) είναι διαθετική (μη παρατηρήσιμη) έννοια και εκφράζει την τάση ενός αντικειμένου να αντιδρά με ορισμένο τρόπο υπό κατάλληλες συνθήκες.<sup>5</sup> Η ευπάθεια ενός ατόμου δεν πρέπει να συγχέεται με την ευαισθησία (sensitivity).

\* Διαλογισμός (inference) ονομάζεται το νοητικό αντίστοιχο του επιχειρήματος, που αποτελεί την τελειότερη νοητική κατασκευή του ανθρώπου. Ό,τι δηλαδή είναι το επιχειρήμα για τον προφορικό και (κυρίως) το γραπτό λόγο, είναι ο διαλογισμός για τη σκέψη. Ο διαλογισμός του οποίου οι προκείμενες είναι κατηγορικές κρίσεις (νοητικό αντίστοιχο των προτάσεων) ονομάζεται συλλογισμός.<sup>20</sup>

\*\* Είναι ενδιαφέρον ότι ο Hill δεν χρησιμοποίησε τον όρο κριτήρια (criteria) αλλά τον όρο πρότυπα (standards), πιθανόν γιατί δεν πίστευε ότι όσα ισχυριζόταν ήταν απόλυτα δεσμευτικά.

1965 στην προεδρική του διάλεξη στο Τμήμα Επαγγελματικής Ιατρικής της Βασιλικής Εταιρείας Ιατρικής στο Λονδίνο.<sup>8</sup> Τα κριτήρια αυτά, γνωστά και ως κριτήρια του Hill, είναι όμοια με τις κατευθυντήριες οδηγίες που περιέχονταν στην έκθεση για το κάπνισμα και τον καρκίνο του πνεύμονα του Υπουργείου Υγείας των ΗΠΑ (Ιανουάριος 1964).<sup>7</sup>

Ο τρόπος που χρησιμοποιούνται δηλώνει ότι το κάθε κριτήριο θεωρείται ως αναγκαία προϋπόθεση για την ανάδειξη μιας σχέσης ως αιτιακής. Θεωρείται δηλαδή ότι εάν μια σχέση δεν πληροί ένα κριτήριο, τότε δεν μπορεί να είναι αιτιακή. Γι' αυτόν το λόγο, η κριτική που ασκήθηκε προσπάθησε να δείξει ότι μια σχέση μπορεί να είναι αιτιακή ακόμη και αν δεν εκπληρώνει τα κριτήρια αυτά. Επίσης, επιχειρήσε να δείξει ότι μερικά κριτήρια είναι τόσο αόριστα που δεν μπορούν να οδηγήσουν σε κάποιο λογικό συμπέρασμα.<sup>13,14</sup>

Ο Sir Richard Doll (1912–2005) υιοθέτησε τα κριτήρια του Hill, με εξαίρεση το κριτήριο της «ισχύος της σχέσης» (strength of association).<sup>21</sup> Από όλα τα κριτήρια, όμως, εκείνο που χρησιμοποιήθηκε περισσότερο και συνεχίζει να χρησιμοποιείται ευρέως ακόμη και σήμερα είναι το κριτήριο της ισχύος. Τι εννοείται όμως με τον όρο αυτόν; Συχνά θεωρείται ότι ορισμένες συνιστώσες αιτίες διαδραματίζουν, σε σύγκριση με άλλες, ένα σημαντικότερο ρόλο στην πρόκληση ενός νοσήματος. Αυτή την έννοια εκφράζει η ισχύς της σχέσης (ή της αιτίας ή της αιτιακής επίδρασης).<sup>18</sup> Η έννοια αυτή έχει νόημα, εφόσον γίνεται αναφορά στο σύνολο των περιπτώσεων του νοσήματος που συμβαίνουν σε έναν πληθυσμό. Μια ισχυρή, δηλαδή, αιτία είναι μια συνιστώσα αιτία που προκαλεί μια μεγάλη αναλογία περιπτώσεων, ενώ, αντίθετα, ασθενής είναι η συνιστώσα αιτία που προκαλεί μικρή μόνο αναλογία περιπτώσεων.<sup>18</sup> Για παράδειγμα, το κάπνισμα θεωρείται ότι ασκεί ισχυρή επίδραση στη συχνότητα εμφάνισης\* καρκίνου του πνεύμονα, επειδή οι καπνιστές έχουν περίπου δέκα φορές μεγαλύτερο κίνδυνο\*\* να νοσήσουν σε σύγκριση με τους μη καπνιστές. Αντίθετα, το κάπνισμα θεωρείται ότι έχει ασθενή επίδραση στη συχνότητα εμφάνισης του εμφράγματος του μυοκαρδίου, επειδή ο κίνδυνος του εμφράγματος στους καπνιστές είναι μόνο δύο φορές μεγαλύτερος από τον κίνδυνο στους μη καπνιστές.

Είναι φανερό ότι η ισχύς μιας συνιστώσας αιτίας εξαρτάται από τη συχνότητα εμφάνισης των άλλων συνιστω-

\* Με τον όρο *εμφάνιση* εννοείται η έναρξη του νοσήματος και όχι η κλινική του εκδήλωση.

\*\* Κίνδυνος ονομάζεται η πιθανότητα εμφάνισης ενός ανεπιθύμητου συμβάντος σε ένα από τα άτομα ενός πληθυσμού ή γενικότερα σε ένα από τα στοιχεία ενός συνόλου.<sup>3</sup>

σών αιτιών που συμμετέχουν στον ίδιο αιτιολογικό μηχανισμό του νοσήματος. Παραδείγματος χάρη, το κάπνισμα θεωρείται ότι είναι μια ισχυρή αιτία του καρκίνου του πνεύμονα, επειδή σχετίζεται με μια μεγάλη αναλογία περιπτώσεων. Αντίθετα, η έκθεση στο ραδόνιο θεωρείται ασθενέστερη αιτία, επειδή σχετίζεται με μια πολύ μικρότερη αναλογία περιπτώσεων. Εάν στο μέλλον μειωθεί ο αριθμός των καπνιστών, αναμένεται να επέλθει μείωση των περιπτώσεων καρκίνου του πνεύμονα που αποδίδονται στο κάπνισμα. Σε αυτή την περίπτωση, η μεγαλύτερη αναλογία περιπτώσεων καρκίνου θα προκαλείται από την έκθεση στο ραδόνιο. Περιορίζοντας το κάπνισμα φαίνεται να ενισχύεται η αιτιακή επίδραση του ραδονίου. Γίνεται αντιληπτό ότι η αναλογία των περιπτώσεων του νοσήματος που προκαλεί μια αιτία, κυμαίνεται τόσο από πληθυσμό σε πληθυσμό όσο και με την πάροδο του χρόνου, εφόσον μεταβάλλεται η κατανομή των άλλων συνιστωσών αιτιών.<sup>18</sup> Συνεπώς, η «ισχύς» δεν είναι ένα απαραίτητο χαρακτηριστικό μιας αιτιακής σχέσης. Ο ρόλος ενός αιτιολογικού παράγοντα στην πρόκληση ενός νοσήματος έχει να κάνει με το αν είναι αναγκαίο στοιχείο κάποιας επαρκούς αιτίας και όχι με το πόσο «ισχυρός» ή «ασθενής» είναι.

Αυτό σημαίνει ότι οι ασθενείς σχέσεις δεν είναι λιγότερο πιθανό να είναι αιτιακές σε σχέση με τις ισχυρές. Πολλές φορές, μια συνιστώσα αιτία έχει ασθενή σχέση με το νόσημα που προκαλεί, λόγω της σχετικά μικρής συχνότητας των άλλων συνιστωσών αιτιών. Επίσης, πολλές αιτιακές σχέσεις, όπως και αυτή ανάμεσα στο κάπνισμα τσιγάρων και τη στεφανιαία νόσο, είναι σχετικά ασθενείς επειδή τα νοσήματα αυτά έχουν αυξημένη συχνότητα.<sup>22</sup> Αυτό κάνει τις αριθμητικές τιμές των σχετικών μέτρων αποτελέσματος των συγκεκριμένων νοσημάτων να φαίνονται μικρές, αν συγκριθούν με τις τιμές των αντίστοιχων μέτρων λιγότερο συχνών νοσημάτων. Ο Rothman υποστηρίζει ότι η ισχύς δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως κριτήριο αιτιότητας για έναν ακόμη λόγο, επειδή μια ισχυρή σχέση μπορεί να οφείλεται σε ένα χαρακτηριστικό που είναι συγχυτής και όχι πραγματική αιτία του νοσήματος.<sup>18</sup> Η σειρά γέννησης ενός παιδιού, π.χ., σχετίζεται ισχυρά με την εμφάνιση του συνδρόμου Down, αλλά είναι μια σχέση που εξηγείται πλήρως από τη συγχυτική επίδραση της ηλικίας της μητέρας. Αυτό όμως είναι ένα πρόβλημα που μπορεί να υπάρχει ανεξάρτητα από το αν χρησιμοποιούνται τα κριτήρια της αιτιότητας ή ο έλεγχος των «ανταγωνιστικών υποθέσεων» στη διερεύνηση των αιτιακών σχέσεων. Όπως τονίστηκε και στην εισαγωγή, η εξουδετέρωση τουλάχιστον των γνωστών συγχυτών είναι μια βασική προϋπόθεση για την ανάδειξη μιας σχέσης ως αιτιακής. Όσον

αφορά στους άγνωστους συγχυτές, η εξουδετέρωσή τους παραμένει ένα άλυτο πρόβλημα, εφόσον μπορεί να επιτευχθεί μόνο πειραματικά, κάτι που στις επιστήμες υγείας δεν υπάρχει η δυνατότητα να γίνει. Συνοψίζοντας, εφόσον οι ασθενείς σχέσεις μπορούν να είναι αιτιακές και οι ισχυρές σχέσεις να είναι μη αιτιακές, τότε προφανώς η ισχύς της σχέσης δεν μπορεί να θεωρηθεί ως ένα ικανοποιητικό κριτήριο αιτιότητας.

Το δεύτερο κριτήριο του Hill είναι η *συνέπεια* (consistency).<sup>8</sup> Το κριτήριο αυτό αναφέρεται στην επαναλαμβανόμενη παρατήρηση μιας σχέσης σε διαφορετικούς πληθυσμούς και κάτω από διαφορετικές συνθήκες. Η έλλειψη όμως συνέπειας δεν αποκλείει να είναι μια σχέση αιτιακή, εφόσον κάποια αποτελέσματα προκαλούνται μόνο σε σπάνιες περιπτώσεις. Σύμφωνα με τη θεωρία της «αιτιακής πίτας», η δράση ενός παράγοντα δεν μπορεί να προκαλέσει ένα αποτέλεσμα εάν δεν δρουν ή εάν δεν έχουν δράσει οι συμπληρωματικές συνιστώσες αιτίες που ολοκληρώνουν την επαρκή αιτία. Οι συνθήκες αυτές όμως δεν εκπληρώνονται πάντα. Οι μεταγγίσεις αίματος, π.χ., είναι δυνατόν να προκαλέσουν λοίμωξη από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας, αλλά μόνον όταν ο ιός είναι παρών στο μεταγγιζόμενο αίμα. Επίσης, επειδή το ίδιο αποτέλεσμα μπορεί να προκληθεί από πολλές διαφορετικές επαρκείς αιτίες, η έλλειψη συνέπειας μπορεί απλά να σημαίνει ότι κάθε φορά μια διαφορετική επαρκής αιτία ολοκληρώνεται πρώτη και προκαλεί το αποτέλεσμα. Υποστηρίζεται επίσης ότι μπορούν να υπάρχουν αιτιακές σχέσεις που δεν είναι συνεπείς, επειδή μελέτες για τα ίδια ακριβώς φαινόμενα θα μπορούσαν να δώσουν διαφορετικά αποτελέσματα εξαιτίας διαφορών στο επίπεδο των τυχαίων σφαλμάτων και τη μεθοδολογία τους.<sup>2</sup> Αυτό όμως είναι ένα πρακτικό πρόβλημα. Σε θεωρητικό επίπεδο, είναι εύλογο να αναμένει κάποιος ότι μελέτες με όμοιο βαθμό τυχαίων σφαλμάτων και μεθοδολογία θα δώσουν και παρόμοια αποτελέσματα.

Σύμφωνα με το τρίτο κριτήριο του Hill, την *ειδικότητα* (specificity), η αιτία δεν θα πρέπει να σχετίζεται με πολλά αλλά με ένα μοναδικό αποτέλεσμα.<sup>8</sup> Και το κριτήριο αυτό είναι εσφαλμένο, εφόσον συνεπάγεται π.χ. ότι εάν πολλά νοσήματα συνδέονται με το κάπνισμα, αυτό αποτελεί ένδειξη ότι το κάπνισμα δεν συνδέεται αιτιακά με κανένα από αυτά.

Το μόνο κριτήριο που μπορεί να θεωρηθεί ότι είναι πραγματικά αιτιακό είναι το τέταρτο. Σύμφωνα με το κριτήριο της *χρονικότητας* (temporality), η αιτία θα πρέπει να προηγείται χρονικά του αποτελέσματος. Το κριτήριο αυτό αποτελεί, στην πραγματικότητα, τμήμα του ορι-

σμού της αιτίας και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, παρόλο που είναι δύσκολο ορισμένες φορές να καθοριστεί μη πειραματικά η σωστή χρονική διαδοχή της αιτίας και του αποτελέσματος.<sup>18</sup> Για παράδειγμα, είναι δύσκολο μέσα από επιδημιολογικές μελέτες να διευκρινιστεί εάν το stress οδηγεί σε βουλιμία ή η βουλιμία οδηγεί σε stress.

Το πέμπτο κριτήριο του Hill, η *βιολογική διαβάθμιση ή πρηνές* (biologic gradient),<sup>8</sup> θεωρείται επίσης συχνά ως κριτήριο αιτιακής σχέσης. Σύμφωνα με αυτό το κριτήριο, η παρουσία μεγαλύτερης ποσότητας ή έντασης ενός αιτιακού παράγοντα θα πρέπει πάντα να οδηγεί και σε μεγαλύτερο αποτέλεσμα. Αυτό όμως δεν ανταποκρίνεται στην πραγματικότητα, εφόσον υπάρχουν πολλά παραδείγματα αιτιακών σχέσεων στη φύση που το αποτέλεσμα προκαλείται μόνον όταν η ποσότητα ενός παράγοντα ξεπεράσει έναν ορισμένο ουδό. Η παρουσία, π.χ., ενός μικρού αριθμού βακτηρίων δεν οδηγεί σε μικρότερη λοίμωξη ούτε η παρουσία μικρής διαφοράς δυναμικού σε μικρότερη νευρική ώση.

Σύμφωνα με το έκτο, το κριτήριο της *αληθοφάνειας* (plausibility), μια αιτιακή σχέση δεν θα πρέπει να έρχεται σε αντίθεση με ό,τι αποτελεί «επιστημονική αλήθεια»,<sup>8</sup> με την ευρέως δηλαδή αποδεκτή επιστημονική γνώση. Το κριτήριο αυτό, όπως φαίνεται και από το παράδειγμα που ακολουθεί, μπορεί να είναι παραπλανητικό και να οδηγήσει στην απόρριψη μιας υπάρχουσας αιτιακής σχέσης. Το 1861, πριν γίνει αποδεκτή η μικροβιακή θεωρία των λοιμωδών νοσημάτων, ο Cheever είχε γράψει τα εξής: «Θα ήταν γελοίο ένας ταξιδιώτης που πέρασε τη νύχτα στο αμπάρι ενός επιβατικού πλοίου και εμφάνισε αργότερα τύφο να αποδώσει το γεγονός στα παράσιτα που βρίσκονταν στα σώματα των άρρωστων επιβατών. Μια επαρκής (adequate) και εύλογη (reasonable) αιτία θα πρέπει να αποκαλύπτει το λάθος των συμπτώσεων της απλής παρατήρησης».<sup>23</sup> Αυτό που για τον Cheever όμως ήταν μια αναληθοφανής εξήγηση, θεωρείται πλέον ως μια ορθή εξήγηση, εφόσον δείχθηκε ότι στην πραγματικότητα οι ψείρες μεταδίδουν τον τύφο στον άνθρωπο. Συνεπώς, όπως πρεσβεύει και η σύγχρονη επιστημολογία, δεν πρέπει να θεωρείται ότι υπάρχουν αδιαμφισβήτητες επιστημονικές αλήθειες.<sup>5</sup> Μέσα από τις παρατηρήσεις και τα πειράματα μπορεί να απορριφθεί κάθε ισχύουσα επιστημονική άποψη και να αντικατασταθεί από κάποια διαφορετική. Όταν η παρατηρούμενη σχέση έρχεται σε αντίθεση με την ισχύουσα γνώση, δεν είναι υποχρεωτικά εσφαλμένη η παρατηρούμενη σχέση. Εάν κάτι τέτοιο γινόταν αποδεκτό, τότε δεν είχε υπάρξει ποτέ πρόοδος στην επιστήμη.

Σύμφωνα με το έβδομο κριτήριο, τη *συνάφεια*, η αιτιολογία του νοσήματος δεν θα πρέπει να διαφωνεί με ό,τι είναι γνωστό για τη φυσική ιστορία και τη βιολογία του νοσήματος,<sup>8</sup> με τη «συναφή» δηλαδή επιστημονική γνώση. Ο Hill χρησιμοποίησε το εξής παράδειγμα για να κάνει κατανοητό το κριτήριο της συνάφειας: «Οι ιστολογικές αλλοιώσεις που παρατηρούνται στο βρογχικό επιθήλιο των καπνιστών δείχνουν ότι η σχέση ανάμεσα στο κάπνισμα και τον καρκίνο του πνεύμονα μπορεί να είναι αιτιακή». Το βασικό πρόβλημα με το κριτήριο αυτό στις επιστήμες υγείας είναι ότι η συναφής γνώση, δηλαδή η βιολογική, προέρχεται συνήθως από πειράματα σε ζώα. Η γνώση όμως αυτή είναι πολύ δύσκολο να χρησιμοποιηθεί σε διαφορετικά περιβάλλοντα και σε διαφορετικούς οργανισμούς, όπως ο άνθρωπος. Αυτό όμως δεν σημαίνει ότι η βιολογική αυτή γνώση πρέπει να θεωρείται χωρίς καμιά αξία και να μη λαμβάνεται καθόλου υπόψη κατά τη διερεύνηση των αιτιών των νοσημάτων.

Το όγδοο κριτήριο που ανέφερε ο Hill είναι οι *πειραματικές ενδείξεις*,<sup>8</sup> τα αποτελέσματα δηλαδή των πειραματικών μελετών. Δεν είναι απολύτως σαφές όμως αν με τον όρο αυτόν εννοούσε ενδείξεις από πειράματα σε ζώα ή ενδείξεις από πειράματα σε ανθρώπους. Το θέμα της χρησιμοποίησης ενδείξεων που έχουν προέλθει από πειράματα σε ζώα συζητήθηκε στην παραπάνω παράγραφο. Ο Susser, όμως, θεωρεί ότι με τον όρο *πειραματικές ενδείξεις* ο Hill αναφέρεται στα ευρήματα επιδημιολογικών μελετών που διερευνούν το αποτέλεσμα της απομάκρυνσης κάποιου βλαπτικού παράγοντα από έναν πληθυσμό, στα πλαίσια ενός προγράμματος προληπτικής παρέμβασης.<sup>11</sup> Οι μελέτες αυτές όμως δεν μπορούν να εκληφθούν ως πειραματικές. Ο μόνος τύπος επιδημιολογικών μελετών που μπορεί να θεωρηθεί ότι παρουσιάζει τη χρονική δομή του πειράματος και επιτρέπει την εξουδετέρωση τόσο των γνωστών όσο και των άγνωστων συγχυτών είναι οι «κλινικές δοκιμές» ή, ορθότερα, οι πειραματικές προγνωστικές μελέτες παρέμβασης.<sup>2</sup> Οι μελέτες αυτές όμως αφορούν μόνο στην προγνωστική έρευνα. Συνεπώς, αυτού του είδους οι πειραματικές ενδείξεις δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν στο μεγαλύτερο μέρος της επιδημιολογικής έρευνας που ασχολείται με τη διερεύνηση της αιτιολογίας των νοσημάτων. Επίσης, όπως τονίστηκε και στην εισαγωγή, κανένας άλλος εκτός από τους επιστήμονες υγείας δεν είναι διατεθειμένος να δεχθεί αυτές τις μελέτες ως πειραματικές. Από επιστημολογική άποψη, οι πειραματικές ενδείξεις δεν είναι ένα κριτήριο αιτιότητας αλλά ένας τρόπος ελέγχου της αλήθειας της αιτιακής υπόθεσης, σίγουρα περισσότερο ισχυρός από τις επιδημιολογικές παρατη-

ρήσεις, αλλά χωρίς να οδηγεί σε βέβαιη και αμετακίνητη γνώση.<sup>4</sup>

Το ένατο κριτήριο είναι η *αναλογία*.<sup>8</sup> Σύμφωνα με αυτό το κριτήριο, για να είναι μια σχέση αιτιακή θα πρέπει να υπάρχουν στη φύση ανάλογες σχέσεις. Αυτό είναι ίσως το πλέον ασαφές κριτήριο. Ας υποθεθεί, π.χ., ότι όλες οι βλαπτικές ουσίες που έχουν μελετηθεί μέχρι αυτή τη στιγμή εμφανίζουν μια γραμμική συσχέτιση με τη βλάβη που προκαλούν στον άνθρωπο. Κάποια στιγμή είναι δυνατόν να μελετηθεί μια ουσία που θα προκαλεί βλάβη μόνο εάν η συγκέντρωσή της στον οργανισμό υπερβεί ένα συγκεκριμένο ουδό. Σύμφωνα με το κριτήριο της αναλογίας, η σχέση αυτή δεν θα πρέπει να θεωρείται αιτιακή, επειδή δεν έχουν στο παρελθόν παρατηρηθεί ανάλογες σχέσεις. Είναι ευνόητο ότι η αναζήτηση αναλογιών δεν μπορεί να στηρίξει ή να απορρίψει μια σχέση. Το μόνο που μπορεί να προσφέρει είναι το να διεγείρει τη φαντασία του ερευνητή και να τον οδηγήσει να διατυπώσει νέες υποθέσεις, τις οποίες στη συνέχεια θα υποβάλλει σε κριτικό έλεγχο.<sup>4</sup>

Για τους παραπάνω λόγους, είναι ορθότερο να μη χρησιμοποιούνται κριτήρια αιτιότητας. Εξάλλου, ο ίδιος ο Hill αμφέβαλε για τη χρησιμότητά τους. Μάλιστα, δεν χρησιμοποιούσε τον όρο κριτήρια (criteria) αλλά τον όρο «πρότυπα» (standards) και, όπως χαρακτηριστικά αναφέρει: «Κανένα από τα εννιά σημεία μου δεν μπορεί να δώσει μια αδιαμφισβήτητη απάντηση υπέρ ή κατά μιας αιτιακής σχέσης και κανένα δεν μπορεί να θεωρηθεί εκ των ων ουκ άνευ (sine qua non)». Από την άλλη πλευρά, όμως, τον απασχολούσε το ερώτημα: «Κάτω από ποιες συνθήκες μπορούμε να περάσουμε από μια παρατηρούμενη σχέση στη διαπίστωση της αιτιότητας;».<sup>8</sup>

#### 4. ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΩΝ «ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΙΚΩΝ ΥΠΟΘΕΣΕΩΝ»

Μια εναλλακτική προσέγγιση είναι η διατύπωση και ο έλεγχος «*ανταγωνιστικών υποθέσεων*».\* Οι επιστήμονες, αρχικά, κατασκευάζουν μια υπόθεση και στη συνέ-

\* Η επιστημονική έρευνα συνήθως δεν αφορά σε μεμονωμένες υποθέσεις αλλά θεωρίες, δηλαδή συστήματα καλά οργανωμένων υποθέσεων ή ακόμη και ολόκληρα συστήματα θεωριών.<sup>5</sup> Για λόγους απλούστευσης, στην ανασκόπηση αυτή δεν γίνεται διάκριση μεταξύ υποθέσεων, θεωριών και συστημάτων θεωριών. Στη σύγχρονη επιστημολογία, οι επιστημονικές υποθέσεις θεωρούνται συνώνυμο των επιστημονικών νόμων.<sup>5</sup> Οι επιστημονικοί νόμοι διακρίνονται αδρώς αφενός σε ντετερμινιστικούς ή καθολικούς (deterministic ή universal) και σε πιθανολογικούς ή στατιστικούς ή στοχαστικούς (probabilistic ή statistic ή stochastic) και αφετέρου σε εμπειρικούς και θεωρητικούς. Οι εμπειρικοί νόμοι φέρονται και ως εμπειρικές γενικεύσεις και το κύριο χαρακτηριστικό τους είναι ότι δεν περιέχουν θεωρητικές (μη παρατηρησιακές) αλλά μόνο παρατηρησιακές έννοιες.<sup>24</sup>

χεια σχεδιάζουν και διεξάγουν μια μελέτη για να ελέγξουν αν η υπόθεση αυτή στηρίζεται από την εμπειρία.<sup>13</sup> Ο έλεγχος της αλήθειας μιας υπόθεσης θα πρέπει να είναι αφενός εμπειρικός, να βασίζεται δηλαδή στα εμπειρικά δεδομένα της μελέτης, και αφετέρου λογικός, να ακολουθεί δηλαδή τους κανόνες της λογικής.<sup>5</sup> Ο τρόπος όμως που οι ερευνητές ελέγχουν τις υποθέσεις τους, όπως θα φανεί παρακάτω, είναι συχνά λογικά εσφαλμένος.

Αρχικά, επειδή οι υποθέσεις (hypotheses) είναι γενικές προτάσεις που δεν μπορούν να ελεγχθούν άμεσα από την εμπειρία, μετασχηματίζονται σε λογικά ισοδύναμες υποθετικές προτάσεις (conditionals) της μορφής: «Εάν  $\alpha$  (λόγος), τότε  $\beta$  (ακολουθία)». <sup>25</sup> Η υπόθεση, π.χ., ότι το κάπνισμα σχετίζεται με τον καρκίνο του πνεύμονα μετασχηματίζεται συνήθως στην εξής υποθετική πρόταση: «Εάν το κάπνισμα σχετίζεται με τον καρκίνο του πνεύμονα (λόγος), τότε η συχνότητα καρκίνου του πνεύμονα στους καπνιστές θα διαφέρει από εκείνη στους μη καπνιστές (ακολουθία)». Εάν η μελέτη που διενεργηθεί δείξει διαφορετική συχνότητα καρκίνου του πνεύμονα μεταξύ καπνιστών και μη καπνιστών (βεβαίωση της ακολουθίας), τότε ορισμένοι επιστήμονες θεωρούν λογικό να υποθέσουν ότι το κάπνισμα σχετίζεται με τον καρκίνο του πνεύμονα (βεβαίωση του λόγου). Το συμπέρασμα όμως αυτό είναι λογικά εσφαλμένο, δηλαδή παραλογισμός, εφόσον, σύμφωνα με την τρίτη θεμελιώδη αρχή της Λογικής, μόνο η βεβαίωση του λόγου μπορεί να βεβαιώσει την ακολουθία και όχι το αντίστροφο.<sup>20</sup> Αντίθετα, είναι λογικά παραδεκτό ότι η άρνηση της ακολουθίας βεβαιώνει την άρνηση του λόγου. Εάν π.χ. σε μια μελέτη παρατηρηθεί ότι η συχνότητα του καρκίνου του πνεύμονα δεν διαφέρει μεταξύ καπνιστών και μη καπνιστών (άρνηση της ακολουθίας), τότε είναι λογικό να υποστηριχθεί ότι το κάπνισμα δεν σχετίζεται με τον καρκίνο του πνεύμονα (άρνηση του λόγου).

Αυτός είναι και ο λόγος για τον οποίο οι ερευνητές εστιάζονται στον έλεγχο της άκυρης υπόθεσης\* (null hypothesis), ότι δεν υπάρχει δηλαδή αιτιακή σχέση ανάμεσα στον προσδιοριστή και το αποτέλεσμα που μελετώνται.<sup>4</sup> Η άκυρη υπόθεση αποτελεί την άρνηση της υπόθεσης ότι υπάρχει αιτιακή σχέση που ονομάζεται και αιτιακή υπόθεση. Εάν στη μελέτη που θα διενεργηθεί παρατηρηθεί ότι η συχνότητα του αποτελέσματος ανισο-

κατανέμεται στις κατηγορίες του προσδιοριστή, τότε μπορεί να απορριφθεί η άκυρη υπόθεση και να θεωρηθεί ότι υπάρχει αιτιακή σχέση, εφόσον ισχύει η προϋπόθεση (βοηθητική υπόθεση) ότι δεν υπάρχουν στη μελέτη συστηματικά σφάλματα (συμπεριλαμβανομένου και του φαινομένου της σύγχυσης).<sup>4</sup> Η υπόθεση ότι μια σχέση παρατηρείται επειδή ένας προσδιοριστής προκαλεί ένα αποτέλεσμα και η υπόθεση ότι η σχέση παρατηρείται λόγω κάποιου συστηματικού σφάλματος της μελέτης είναι εναλλακτικές και ανταγωνίζονται μεταξύ τους για την εξήγηση της σχέσης και γι' αυτό ονομάζονται και ανταγωνιστικές υποθέσεις. Παρακάτω παρουσιάζονται δύο παραδείγματα για τον τρόπο που οι επιδημιολογικές μελέτες μπορούν να ελέγξουν τέτοιου είδους ανταγωνιστικές υποθέσεις.<sup>4,18</sup>

Όταν το σύνδρομο του τοξικού shock (toxic shock syndrome, TSS) μελετήθηκε για πρώτη φορά, υπήρχαν δύο ανταγωνιστικές υποθέσεις για την προέλευση της τοξίνης. Σύμφωνα με τη μια υπόθεση, η τοξίνη ήταν μια χημική ουσία στο ταμπόν\* και, συνεπώς, οι γυναίκες ήταν εκτεθειμένες στην τοξίνη απευθείας από το ταμπόν. Σύμφωνα με την άλλη υπόθεση, το ταμπόν δρούσε ως «ενδιάμεσο υπόδοχο»\*\* για τον *Staphylococcus aureus* (χρυσίζων σταφυλόκοκκος), ο οποίος παρήγαγε την τοξίνη. Και οι δύο υποθέσεις εξηγούσαν τη σχέση ανάμεσα στην εμφάνιση του τοξικού shock και τη χρήση του ταμπόν. Οι δύο υποθέσεις, όμως, οδηγούσαν σε αντίθετες προβλέψεις, όσον αφορά στη σχέση ανάμεσα στη συχνότητα της αλλαγής των ταμπόν και τον κίνδυνο του τοξικού shock. Σύμφωνα με την υπόθεση της χημικής τοξίνης, η συχνότερη αλλαγή του ταμπόν θα οδηγούσε σε μεγαλύτερη έκθεση στην τοξίνη και συνεπώς στην απορρόφηση μεγαλύτερης συνολικής δόσης. Σύμφωνα με την υπόθεση αυτή, οι γυναίκες που άλλαζαν τα ταμπόν συχνότερα, έπρεπε να έχουν υψηλότερη συχνότητα τοξικού shock από τις γυναίκες που τα άλλαζαν λιγότερο συχνά. Η υπόθεση του «ενδιάμεσου υπόδοχου» προέβλεπε, αντίθετα, ότι οι γυναίκες που άλλαζαν τα ταμπόν συχνά θα έπρεπε να είχαν χαμηλότερο κίνδυνο από αυτές που διατηρούσαν το ταμπόν για μεγαλύτερες χρονικές περιόδους, επειδή η συχνή αλλαγή θα εμπόδιζε τον πολλαπλασιασμό του *Staphylococcus*

\* Σύμφωνα με τον Miettinen, η άρνηση μιας υπόθεσης δεν είναι στην πραγματικότητα μια άλλη επιστημονική υπόθεση που ονομάζεται «άκυρη», αλλά ένα παράγωγο της γενικής αρχής της νοητικής οικονομίας στην επιστήμη, που συνεπάγεται ειδικές «άκυρες» τιμές (null values) για τις διάφορες παραμέτρους που χαρακτηρίζουν τη σχέση συχνότητας (διαφορά συχνότητας=0, λόγος συχνότητας=1).<sup>2</sup>

\* Το ταμπόν (tampon) είναι ένας μικρός κύλινδρος από βαμβάκι και άλλα απορροφητικά υλικά, που τοποθετείται στον κόλπο της γυναίκας κατά τη διάρκεια της εμμηνορρυσίας.

\*\* Υπόδοχα (reservoirs) των λοιμογόνων παραγόντων είναι οι άνθρωποι, τα άλλα σπονδυλωτά, τα αρθρόποδα, τα φυτά ή τα στοιχεία του άψυχου περιβάλλοντος, στα οποία οι λοιμογόνοι παράγοντες ζουν και (δυστυχώς) πολλαπλασιάζονται με τρόπο που να επιτρέπει την επιβίωσή τους ως είδος και την παραπέρα μετάδοσή τους.



*aureus* και την παραγωγή της εξωτοξίνης. Τα αποτελέσματα των μελετών έδειξαν ότι ο κίνδυνος εμφάνισης τοξικού shock ήταν μεγαλύτερος στις γυναίκες που δεν άλλαζαν συχνά τα ταμπόν. Αυτό οδήγησε στην απόρριψη της υπόθεσης που υποστήριζε τη χημική προέλευση της τοξίνης.

Ένα άλλο παράδειγμα υπόθεσης που ελέγχθηκε με επιδημιολογικές μελέτες, αφορούσε στην παρατήρηση ότι οι γυναίκες που έκαναν θεραπεία υποκατάστασης με οιστρογόνα παρουσίαζαν αισθητά μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του ενδομητρίου από εκείνες που δεν έπαιρναν οιστρογόνα. Υπήρχαν δύο ανταγωνιστικές θεωρίες για την εξήγηση των παραπάνω ευρημάτων. Η θεωρία Α υποστήριζε ότι τα οιστρογόνα ευθύνονταν για τον καρκίνο του ενδομητρίου. Σύμφωνα με τη θεωρία αυτή, ο κίνδυνος του καρκίνου του ενδομητρίου θα έπρεπε να αυξάνεται όσο αυξανόταν η διάρκεια της λήψης, η συχνότητα και η δόση των οιστρογόνων. Η θεωρία Β υποστήριζε ότι οι γυναίκες που ελάμβαναν οιστρογόνα εμφάνιζαν συμπτώματα, όπως π.χ. οι μνηροραγίες, τα οποία τις ανάγκαζαν να συμβουλευτούν ένα γιατρό.<sup>26</sup> Η κλινική εξέταση επέτρεπε, στη συνέχεια, τη διάγνωση του καρκίνου του ενδομητρίου σε ένα πρώιμο στάδιο, σε σύγκριση με τις γυναίκες που δεν έπαιρναν οιστρογόνα. Σύμφωνα λοιπόν με τη θεωρία Β, οι γυναίκες που είχαν λάβει οιστρογόνα για μικρό μόνο χρονικό διάστημα θα έπρεπε να εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο από εκείνες που έκαναν μακροχρόνια λήψη, εφόσον τα συμπτώματα που σχετίζονται με τα οιστρογόνα εμφανίζονται συνήθως σύντομα μετά από την έναρξη της θεραπείας. Επειδή η σχέση μεταξύ της λήψης οιστρογόνων και του καρκίνου του ενδομητρίου δεν διέφερε ανάμεσα στις γυναίκες που έκαναν μακροχρόνια και βραχυχρόνια θεραπεία, απορρίφθηκε η θεωρία Β.

Το παράδειγμα της σχέσης των οιστρογόνων με τον καρκίνο του ενδομητρίου είναι κρίσιμης σημασίας για την κατανόηση της διερεύνησης των αιτιακών σχέσεων στην εφαρμοσμένη έρευνα των επιστημών υγείας. Πολλές από τις υποθέσεις που ελέγχονται με επιδημιολογικές μελέτες είναι βοηθητικές υποθέσεις, με την έννοια ότι εμπλέκουν μη αιτιακές σχέσεις ανάμεσα στη μελετώμενη έκθεση και το νόσημα. Είναι υποθέσεις που εξηγούν το πώς συγκεκριμένοι τύποι συστηματικών σφαλμάτων θα μπορούσαν να οδηγήσουν στη διαπίστωση μιας σχέσης ανάμεσα σε έναν προσδιοριστή και ένα αποτέλεσμα. Οι υποθέσεις αυτές είναι συνήθως εναλλακτικές προς την αρχική υπόθεση της ύπαρξης μιας αιτιακής σχέσης. Το μεγαλύτερο μέρος της εφαρμοσμένης έρευνας των επιστημών υγείας αντιστοιχεί στον έλεγχο τέτοιων βοηθητικών υποθέσεων.

Πώς όμως είναι δυνατόν, χρησιμοποιώντας τα αποτελέσματα μελετών που διεξάγονται σε ορισμένο τόπο και χρόνο και αφορούν σε πεπερασμένο αριθμό ατόμων, οι επιστήμονες να δέχονται ως αληθείς υποθέσεις που ισχύουν αδιακρίτως τόπου και χρόνου; Επειδή οι υποθέσεις αυτές έχουν τη μορφή επιστημονικών νόμων, όσο επιβιώνουν\* από τον αυστηρό κριτικό απορριπτικό εμπειρικό έλεγχο γίνεται δεκτό ότι μπορούν να δώσουν πληροφορία για πληθυσμούς και περιβάλλοντα που δεν μελετήθηκαν. Η διαδικασία της μετάβασης από το τοποχρονικά περιορισμένο στο γενικό χαρακτηρίστηκε ως «επιστημονική γενίκευση».<sup>18</sup> Ο όρος όμως αυτός συγχέεται με την «εμπειρική γενίκευση», που αντιστοιχεί λογικά στην επαγωγή με απλή απαρίθμηση και αποτελεί έναν τρόπο ανακάλυψης και όχι στήριξης μιας υπόθεσης. Για παράδειγμα, εάν και ο σίδηρος και ο μόλυβδος και ο χαλκός και κάθε μέταλλο που έχει ως τώρα ανακαλυφθεί, όταν θερμανθεί λιώνει, επαγωγικά συνάγεται ότι όλα τα μέταλλα όταν θερμανθούν λιώνουν. Το συμπέρασμα αυτό αποτελεί «εμπειρική γενίκευση».

Αυτή η ασάφεια ίσως είναι και ο λόγος που στην επιδημιολογική έρευνα η «επιστημονική γενίκευση» συχνά συγχέεται με τη «στατιστική γενίκευση», που χρησιμοποιείται στα πλαίσια μελετών όπου τα εμπειρικά δεδομένα συλλέγονται με δειγματοληψία (survey sampling). Με τη δειγματοληψία, οι ερευνητές επιλέγουν δείγματα από ένα συγκεκριμένο πληθυσμό για να αποφύγουν το κόστος της μελέτης ολόκληρου του πληθυσμού. Η στατιστική αντιπροσωπευτικότητα είναι η κύρια μέριμνα για να καταστεί δυνατή η γενίκευση από το μελετώμενο πληθυσμό (study population) στο συγκεκριμένο πληθυσμό ή πληθυσμό-στόχο (target population). Παρότι η δειγματοληψία είναι ένα σημαντικό εργαλείο για την αποδοτική περιγραφή ενός πληθυσμού, δεν επιδιώκει τους ίδιους σκοπούς με την επιστήμη. Η δειγματοληψία είναι χρήσιμη για πρακτικά προβλήματα, όπως η πρόβλεψη του αποτελέσματος των εκλογών ή η διαπίστωση του τύπου του απορρυπαντικού που προτιμούν οι κάτοικοι μιας περιοχής. Αυτά είναι χαρακτηριστικά που εξαρτώνται από τις πεποιθήσεις των ατόμων και για τα οποία δεν υπάρχει επαρκής βιολογική θεωρία, στην οποία να μπορεί να βασιστεί μια επιστημονική γενίκευση. Για το λόγο αυτόν, τα αποτελέσματα τέτοιων μελετών θεωρούνται μέσα σε λίγο χρονικό διάστημα παρωχημένα. Οι δημοσκοπήσεις, π.χ., που διεξάγονται στις εκλογές, θα έπρεπε ίσως να επαναλαμβάνονται κάθε εβδομάδα ή ακόμα και κάθε ημέρα για να είναι έγκυρες και προφα-

\* Για την αντοχή μιας επιστημονικής υπόθεσης στον κριτικό εμπειρικό έλεγχο ο Popper εισήγαγε τους όρους επίρρωση (corroboration) και προσέγγιση στην αλήθεια (truthlikeness).<sup>20</sup>

νός δεν έχουν εφαρμογή σε πληθυσμούς άλλων περιοχών.\*

Τα αποτελέσματα της επιδημιολογικής έρευνας, αντίθετα, δεν χρειάζεται να επαναλαμβάνονται κάθε εβδομάδα για να εξακριβωθεί εάν ακόμη ισχύουν.<sup>18</sup> Για παράδειγμα, μια μελέτη που διενεργήθηκε σε μια περιοχή της Κρήτης και η οποία έδειξε ότι η έκθεση σε ιονίζουσα ακτινοβολία προκάλεσε καρκίνο του δέρματος, δεν χρειάζεται να επαναληφθεί και στη Μακεδονία για να εξακριβωθεί εάν η ιονίζουσα ακτινοβολία προκαλεί επίσης καρκίνο στους ανθρώπους που ζουν εκεί. Η γενίκευση όσον αφορά στη σχέση της ιονίζουσας ακτινοβολίας και του καρκίνου βασίζεται στην κατανόηση της υποκείμενης βιολογίας και όχι στη στατιστική δειγματοληψία και την εμπειρική γενίκευση.

Το πόσο μη συναφής είναι η στατιστική γενίκευση με τους σκοπούς της επιδημιολογικής έρευνας μπορεί να γίνει αντιληπτό και αν εξεταστεί το θέμα της αιτιότητας του καρκίνου από την οπτική γωνία ενός βιολόγου που μελετά την καρκινογένεση σε ζώα. Οι ερευνητές που μελετούν τον καρκίνο, σε διάφορα ζωικά είδη, όπως π.χ. ποντίκια ή ινδικά χοιρίδια, τελικά επιδιώκουν να κατανοήσουν καλύτερα τις αιτίες του καρκίνου στον άνθρωπο. Αλλά εάν η «γενίκευση» εξαρτιόταν από την αντιπροσωπευτικότητα του δείγματος του πληθυσμού-στόχου, οι ερευνητές που χρησιμοποιούν ποντίκια δεν θα είχαν τίποτα να συνεισφέρουν στην κατανόηση του καρκίνου στον άνθρωπο. Στην πραγματικότητα, δεν μελετούν καν αντιπροσωπευτικά δείγματα ποντικών, γιατί δεν ενδιαφέρονται εάν τα ποντίκια ή τα ινδικά χοιρίδια είναι αντιπροσωπευτικά όλων των ποντικών ή των ινδικών χοιριδίων. Απλά αναζητούν ποντίκια που έχουν παρόμοια γονίδια και συγκεκριμένα βιολογικά χαρακτηριστικά, γιατί ενδιαφέρονται για το εάν η βιολογία των πειραματοζώων που μελετούν είναι παρόμοια (και

με αυτή την έννοια αντιπροσωπευτική) με τη βιολογία των ανθρώπων. Αυτή η αντιπροσωπευτικότητα δεν είναι στατιστική, αφού δεν βασίζεται στη δειγματοληψία από έναν πληθυσμό-στόχο. Είναι μια βιολογική αντιπροσωπευτικότητα που βασίζεται στην επιστημονική γνώση. Στην πραγματικότητα, παρά την απουσία στατιστικής αντιπροσωπευτικότητας, κανένας δεν αμφισβητεί τη συμβολή που μπορεί να έχει η έρευνα σε ζώα στην κατανόηση των νοσημάτων που συμβαίνουν στον άνθρωπο, παρόλο που είναι πολύ δύσκολο να χρησιμοποιηθούν τα ευρήματα της έρευνας αυτής.

Συνοψίζοντας, θα μπορούσε να λεχθεί ότι τα διάφορα κριτήρια αιτιότητας προσδίδουν απαιτηλό κύρος σε μια εγγενώς ατελή διαδικασία, όπως είναι η διερεύνηση των αιτιακών σχέσεων. Αντίθετα, ο έλεγχος των ανταγωνιστικών υποθέσεων ενθαρρύνει τον αυστηρό κριτικό εμπειρικό έλεγχο των επιστημονικών υποθέσεων και αποτελεί την αποκλειστική μέθοδο που χρησιμοποιούν όλες οι σύγχρονες, εμπειρικές επιστήμες για να προσεγγίσουν στην πραγματικότητα.<sup>5</sup> Το χαρακτηριστικό όμως που αναδεικνύεται ως αιτία με αυτόν τον τρόπο δεν είναι μια επαρκής αιτία που προκαλεί πάντα το αποτέλεσμα, αλλά μόνο μία από τις αναγκαίες συνιστώσες αιτίες της.<sup>4,18</sup> Και επειδή συνήθως υπάρχουν πολλοί διαφορετικοί μηχανισμοί που προκαλούν το ίδιο αποτέλεσμα, ο καθένας από τους οποίους περιλαμβάνει πολλούς παράγοντες, η διερεύνησή τους απαιτεί ένα μεγάλο αριθμό μελετών, που θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν εγκυρότερες και περισσότερο ακριβείς. Όπως χαρακτηριστικά αναφέρεται, «τα αποτελέσματα μιας μελέτης, οσοδήποτε καλά σχεδιασμένη και αναλυμένη και αν είναι, δεν προσφέρουν στο σύνολο της έρευνας τίποτα περισσότερο απ' ό,τι προσφέρει ένας και μόνο χορωδός στην απόδοση μιας χορωδίας χιλίων ατόμων».<sup>15</sup>

## ABSTRACT

### Causal criteria and investigation of causal connections in health sciences

I. ZACHOS, L. SPAROS

*Laboratory of Clinical Epidemiology, School of Nursing, University of Athens, Athens, Greece*

*Archives of Hellenic Medicine 2006, 23(6):615–625*

Most studies in health sciences investigate the etiology of diseases. Data which are collected from applied research provide the possibility to investigate the relation between disease frequency and the characteristics of the patients (determinants). However, the probabilistic relation between a determinant and a disease can be

\* Σε καμία περίπτωση δεν υποστηρίζεται ότι οι κοινωνικές επιστήμες δεν είναι επιστήμες ή ότι δεν μπορούν να αναπτύξουν θεωρίες που να αφορούν στην κοινωνική συμπεριφορά. Εκείνο που τονίζεται εί-

ναι ότι αυτού του είδους οι μελέτες σχετικά με τις παροντικές πεποιθήσεις μιας συγκεκριμένης ομάδας ανθρώπων δεν είναι το ίδιο με τις κοινωνικές θεωρίες.

considered as causal only if the relation still exists after counteracting all known and unknown confounders. This could be done only experimentally, but experiments on human beings are prohibited. How then can it be answered whether a frequency relation is causal? A widely adopted approach is the use of causal criteria. These criteria are certain prerequisites which it is believed that a probabilistic relation should fulfill in order to be considered as causal. Serious criticism has been made of this approach because it has many inherent difficulties. A more correct approach would be to develop and test competing hypotheses. With this approach, the probabilistic relation between a disease and a characteristic of a person could be considered causal if any attempt to show that this relation is due to another determinant or a study bias has failed. In effect the characteristic is not a complete causal mechanism (sufficient cause), but only one of its necessary elements, called a component cause. In practice, there are usually many different sufficient causes which produce the same effect, each one of which is composed of many components, and therefore, many valid and precise studies should be made in order to investigate all component and sufficient causes.

**Key words:** Causal criteria, “Causal pie” model, Component cause, Necessary cause, Sufficient cause

### Βιβλιογραφία

- ΠΑΠΑΝΟΥΤΣΟΣ Ε. *Ηθική*. Εκδόσεις Δωδώνη, Αθήνα, 1970
  - ΜΙΕΤΤΙΝΕΝ ΟΣ. *Theoretical epidemiology. Principles of occurrence research in medicine*. John Wiley & Sons, New York, 1985
  - ΣΠΑΡΟΣ Λ. *Μεταεπιδημιολογία*. Εκδόσεις ΒΗΤΑ, Αθήνα, 2001
  - ROTHMAN KJ, GREENLAND S. *Modern epidemiology*. 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1998
  - ΓΕΜΤΟΣ Π. *Μεθοδολογία των Κοινωνικών Επιστημών*. Εκδόσεις Παπαζήση, Αθήνα, 1987
  - ΜΕΜΑΗΟΝ Β, PUGH TF, IPSEN J. *Epidemiologic methods*. Little, Brown, Boston, 1960
  - US DEPARTMENT OF HEALTH, EDUCATION AND WELFARE. *Smoking and health: Report of the Advisory Committee to the Surgeon General of the Public Health Service*. Public Health Service Publication 1103. DC, US Government Printing Office, Washington, 1964
  - HILL AB. The environment and disease: Association or causation? *Proc R Soc Med* 1965, 58:295–300
  - FEINSTEIN AR. Scientific standards vs statistical associations and biologic logic in the analysis of causation. *Clin Pharmacol Ther* 1979, 25:481–492
  - DINMAN BD, SUSSMAN NB. Uncertainty, risk, and the role of epidemiology in public policy development. *J Occup Med* 1983, 25:511–516
  - SUSSER M. What is a cause and how do we know one? A grammar for pragmatic epidemiology. *Am J Epidemiol* 1991, 133:635–648
  - ΛΑΓΙΟΥ Π, ΛΑΓΙΟΥ Α, ΚΑΛΑΠΟΘΑΚΗ Β, ΑΔΑΜΙ ΗΘ, ΤΡΙΧΟΠΟΥΛΟΣ Δ. Επιδημιολογική διερεύνηση της αιτιολογίας χρονίων νοσημάτων. *Αρχ Ελλ Ιατρ* 2005, 22:36–49
  - ROTHMAN KJ. *Causal inference*. Epidemiology Resources, Boston, 1988
  - LANES SF, POOLE C. “Truth in packaging?” The unwrapping of epidemiologic research. *J Occup Med* 1984, 26:571–574
  - ΜΙΕΤΤΙΝΕΝ ΟΣ. *Meta-epidemiology. From epidemiology to applied research. Course notes*. Erasmus Summer Programme, Rotterdam, 1994
  - ROTHMAN KJ. Causes. *Am J Epidemiol* 1976, 104:587–592
  - MILL JS. *A system of logic, ratiocinative and inductive*. 5th ed. Parker, Son & Bowin, London, 1862
  - ROTHMAN KJ. *Epidemiology. An introduction*. Oxford University Press, New York, 2002
  - SCHABATH MB. Association between asbestos exposure, cigarette smoking, myeloperoxidase (MPO) genotypes, and lung cancer risk. *Am J Ind Med* 2002, 42:29–37
  - SALMON M, EARMAN J, GLYMOUR C, LENNOX JG, MACHAMER P, NURTON JD ET AL. *Εισαγωγή στη φιλοσοφία της επιστήμης*. Πανεπιστημιακές εκδόσεις Κρήτης, Ηράκλειο, 1999
  - EVANS AS. *Causation and disease. A chronological journey*. Plenum Medical Book Co, London, 1993
  - ROTHMAN KJ, POOLE C. A strengthening programme for weak associations. *Int J Epidemiol* 1988, 17:955–959
  - SARTWELL P. On the methodology of investigations of etiologic factors in chronic diseases – further comments. *J Chronic Dis* 1960, 11:61–63
  - CARNAP R. *An introduction to philosophy of science*. Gardner M. Dover Publ Inc, New York, 1991
  - ΠΑΠΑΝΟΥΤΣΟΣ Ε. *Λογική*. Εκδόσεις Δωδώνη, Αθήνα, 1985
  - HORWITZ RI, FEINSTEIN AR. Alternative analytic methods for case-control studies of estrogens and endometrial cancer. *N Engl J Med* 1978, 299:1089–1094
- Corresponding author:*  
L.D. Sparos, 123 Papadiamantopoulou street, GR-115 27 Athens, Greece