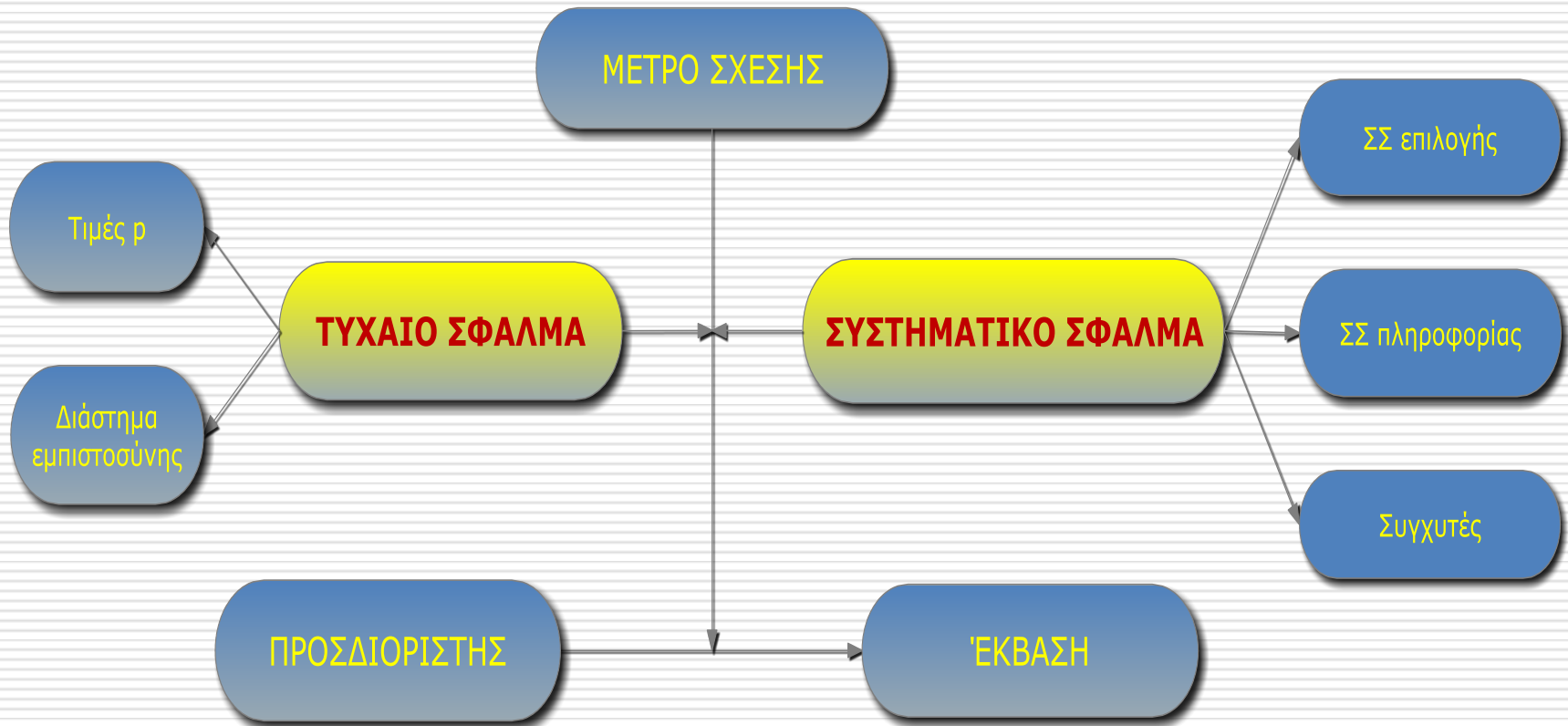

Συγχυτές

Πέτρος Γαλάνης, MPH, PhD, Αναπληρωτής Καθηγητής,
Εργαστήριο Κλινικής Επιδημιολογίας,
Τμήμα Νοσηλευτικής,
Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΟ ΤΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ



Αντικείμενο των μελετών

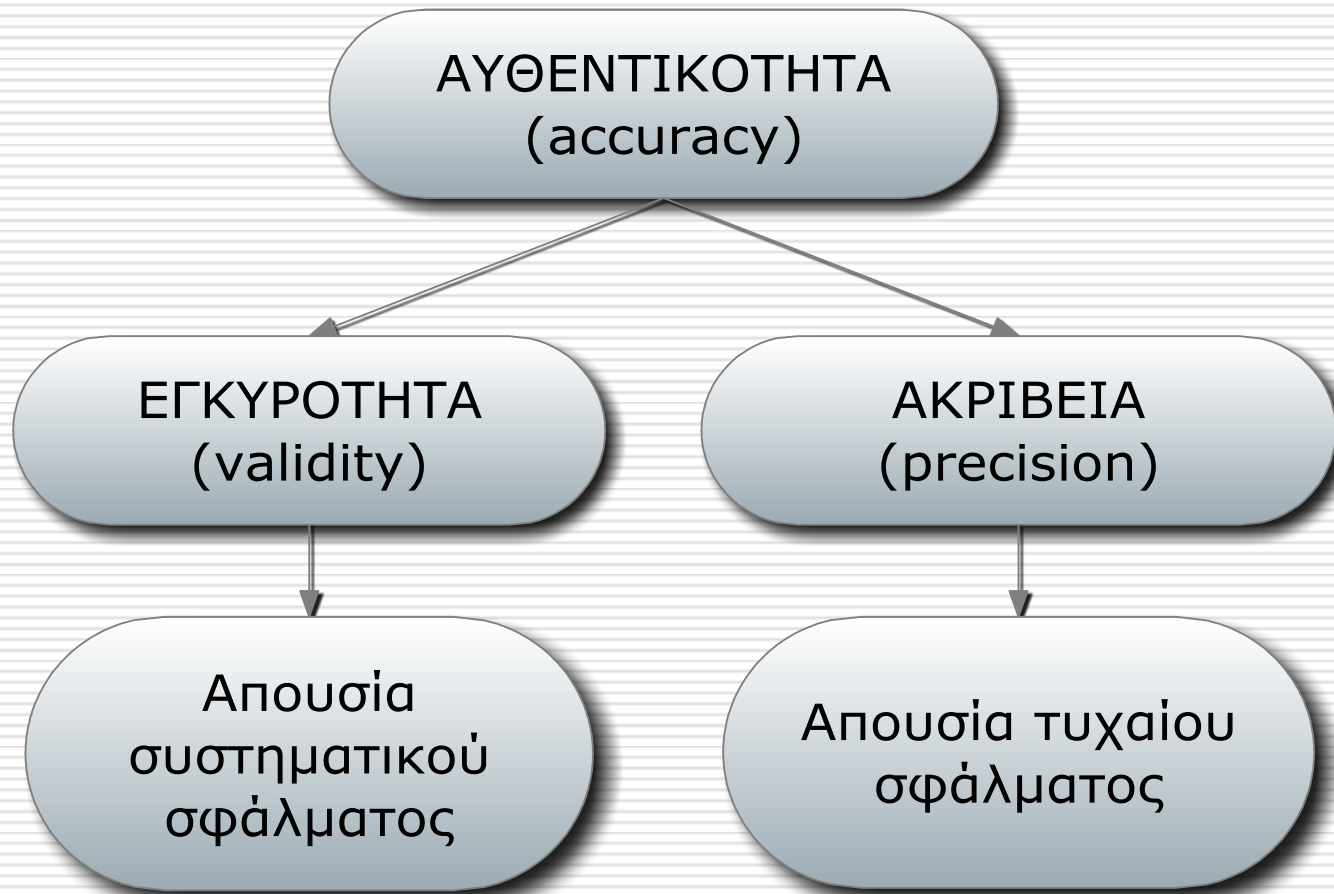
- Εάν το αντικείμενο μιας μελέτης είναι ο υπολογισμός του λόγου των επιπτώσεων-πυκνοτήτων του καρκίνου του πνεύμονα στους καπνιστές σε σχέση με τους μη καπνιστές, τότε η εμπειρική τιμή του λόγου που προκύπτει, αποτελεί εκτίμηση της πραγματικής (θεωρητικής, αφηρημένης) τιμής του λόγου των επιπτώσεων-πυκνοτήτων
 - Όσο πλησιέστερα είναι η τιμή που προκύπτει από τη μελέτη προς την πραγματική τιμή τόσο μικρότερο είναι το σφάλμα που υπεισέρχεται και τόσο πιο αυθεντικό είναι το αποτέλεσμα της μελέτης
-

Αντικείμενο των μελετών

- ❑ Το πρόβλημα, ωστόσο, έγκειται στο ότι δεν είναι γνωστή η πραγματική (θεωρητική) τιμή του λόγου των επιπτώσεων-πυκνοτήτων του καρκίνου του πνεύμονα στους καπνιστές σε σχέση με τους μη καπνιστές
 - ❑ Το μόνο γνωστό είναι το αποτέλεσμα μιας συγκεκριμένης (σε τόπο και χρόνο) μελέτης
 - ❑ Οι πραγματικές (θεωρητικές) τιμές των μέτρων σχέσης είναι πάντα άγνωστες
-

Αντικείμενο των μελετών

- Έτσι, επειδή οι πραγματικές τιμές είναι άγνωστες, δεν είναι δυνατόν να καθοριστεί με ακρίβεια το σφάλμα σε μια μελέτη
 - Για τον λόγο αυτόν, ο σχεδιασμός των μελετών απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή, έτσι ώστε να περιορίζονται, όσο το δυνατόν περισσότερο, τόσο τα συστηματικά σφάλματα όσο και το τυχαίο σφάλμα και να διασφαλίζεται η εγκυρότητα και η ακρίβεια της μελέτης
-



Εσωτερική εγκυρότητα

- Εάν σε μια μελέτη, η διαφορά στην έκβαση μεταξύ εκτεθειμένων και μη εκτεθειμένων οφείλεται αποκλειστικά στην ενδεικτική κατηγορία του μελετώμενου προσδιοριστή και όχι στην ύπαρξη συστηματικών σφαλμάτων, τότε η μελέτη αυτή χαρακτηρίζεται από υψηλή εσωτερική εγκυρότητα
 - Για παράδειγμα, εάν σε μια κλινική δοκιμή για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας μιας νέας φαρμακευτικής αγωγής έναντι της καθιερωμένης, το ποσοστό πενταετούς επιβίωσης με τη νέα αγωγή είναι 40% και με την καθιερωμένη αγωγή είναι 30% και η διαφορά αυτή ($=40\%-30\%=10\%$) στα ποσοστά επιβίωσης θεωρηθεί πως οφείλεται αποκλειστικά στη δράση της νέας αγωγής και όχι στην ύπαρξη συστηματικών σφαλμάτων, τότε η μελέτη χαρακτηρίζεται από υψηλή εσωτερική εγκυρότητα
 - Στην πράξη, η μείωση του συστηματικού σφάλματος σε μια μελέτη συνεπάγεται αύξηση της εσωτερικής εγκυρότητας
-

Εξωτερική εγκυρότητα

- Αφορά τον βαθμό στον οποίο τα αποτελέσματα μιας μελέτης, στην οποία συμμετέχουν συγκεκριμένα άτομα, αποτελώντας τον μελετώμενο πληθυσμό, μπορούν να γενικευτούν σε έναν ευρύτερο πληθυσμό
 - Για παράδειγμα, τα αποτελέσματα μιας μελέτης στην οποία συμμετέχουν άντρες ηλικίας 30-40 ετών δεν μπορούν να γενικευτούν σε γυναίκες ή σε άντρες ηλικίας >68 ετών
 - Σημειώνεται ότι η εκτίμηση της εξωτερικής εγκυρότητας είναι περισσότερο υποκειμενική σε σχέση με την εκτίμηση της εσωτερικής εγκυρότητας
-

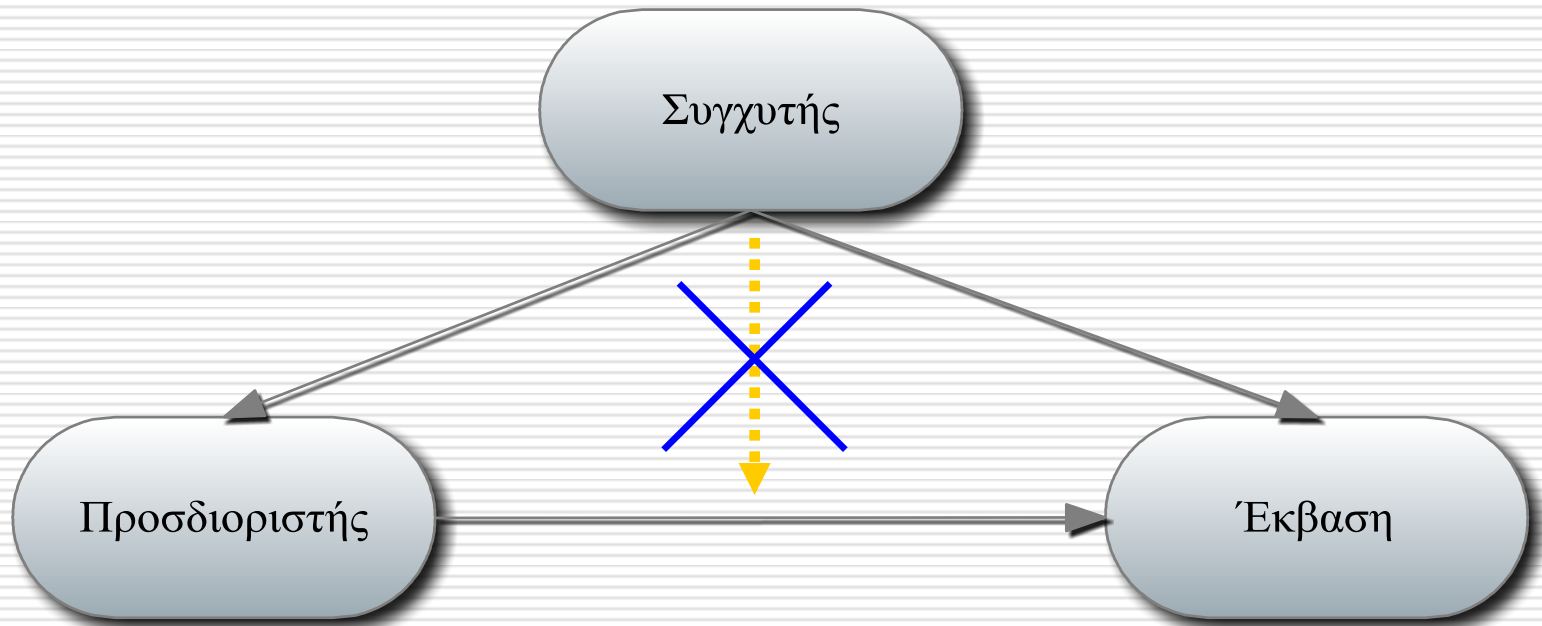
Σύγχυση

- ❑ Η σχέση που προκύπτει σε μια μελέτη ανάμεσα στον μελετώμενο προσδιοριστή και τη συχνότητα εμφάνισης της έκβασης δεν είναι αιτιακή, αλλά οφείλεται στη συγχυτική δράση ορισμένων χαρακτηριστικών, που καλούνται συγχυτές
 - ❑ Η ύπαρξη σύγχυσης αποτελεί συστηματικό σφάλμα, το οποίο πρέπει να εξουδετερώνεται (ή να ελέγχεται) είτε κατά τον σχεδιασμό της μελέτης είτε κατά τη φάση της ανάλυσης των δεδομένων εφόσον βεβαίως τα δεδομένα της μελέτης παρέχουν επαρκείς πληροφορίες για τους συγχυτές
-

Χαρακτηριστικά ενός συγχυτή

1. Πρέπει να σχετίζεται με τη συχνότητα εμφάνισης της μελετώμενης πάθησης (εξωγενής προσδιοριστής ή δυνητικός συγχυτής)
 2. Πρέπει να σχετίζεται με τον μελετώμενο προσδιοριστή ή, με άλλη διατύπωση, να κατανέμεται ανισότιμα στις δύο κατηγορίες του μελετώμενου προσδιοριστή (πραγματικός συγχυτής)
 3. Δεν πρέπει να είναι αποτέλεσμα του μελετώμενου προσδιοριστή, δεν πρέπει δηλαδή να αποτελεί ενδιάμεσο στάδιο του αιτιογενετικού μηχανισμού με τον οποίο ο μελετώμενος προσδιοριστής προκαλεί την πάθηση
-

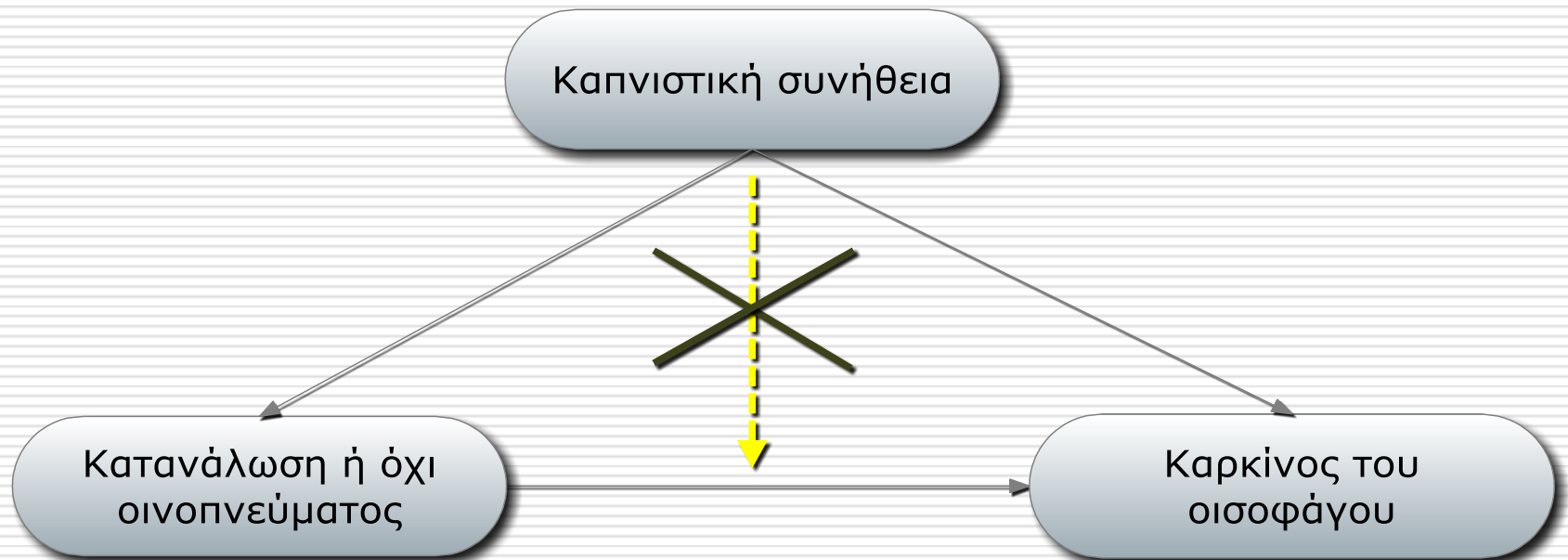
Χαρακτηριστικά ενός συγχυτή



Χαρακτηριστικά ενός συγχυτή



Χαρακτηριστικά ενός συγχυτή



	Καπνιστές		Μη καπνιστές		Σύνολο
Κατανάλωση οινόπνεύματος	Άτομα	%	Άτομα	%	
Ναι	6.000	85,7	1000	14,3	7.000
Όχι	4.000	30,8	9.000	69,2	13.000

Το 85,7% των ατόμων που καταναλώνουν οινόπνευμα είναι ταυτόχρονα και καπνιστές

Το 30,8% των ατόμων που δεν καταναλώνουν οινόπνευμα είναι ταυτόχρονα και καπνιστές

Στη συγκεκριμένη μελέτη, το κάπνισμα ανισοκατανέμεται στις δυο κατηγορίες του προσδιοριστή και επομένως είναι πραγματικός συγχυτής που πρέπει να εξουδετερωθεί

	Καπνιστές		Μη καπνιστές		Σύνολο
Κατανάλωση οινόπνευματος	Άτομα	%	Άτομα	%	
Ναι	1.000	25	3.000	75	4.000
Όχι	2.500	25	7.500	75	10.000

Το 25% των ατόμων
που καταναλώνουν
οινόπνευμα είναι
ταυτόχρονα και
καπνιστές

Το 25% των ατόμων
που δεν καταναλώνουν
οινόπνευμα είναι
ταυτόχρονα και
καπνιστές

Στη συγκεκριμένη μελέτη, το κάπνισμα δεν
ανισοκατανέμεται στις δυο κατηγορίες του
προσδιοριστή και επομένως δεν είναι
πραγματικός συγχυτής οπότε δεν
χρειάζεται να εξουδετερωθεί

Δεδομένα μιας μελέτης κοόρτης για τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ κατανάλωσης οινοπνεύματος και καρκίνου του οισοφάγου

	Κατανάλωση οινοπνεύματος	
	Όχι	Ναι
Περιπτώσεις καρκίνου του οισοφάγου	100	100
Πληθυσμό-χρόνος (έτη)	40.000	10.000
Επίπτωση-πυκνότητα (έτη ⁻¹)		
Λόγος επιπτώσεων-πυκνοτήτων		

Έπειτα από τη συλλογή των δεδομένων της μελέτης, οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι το 80% (=8.000/10.000) των ετών παρακολούθησης αυτών που καταναλώνουν οινόπνευμα είναι ταυτόχρονα και καπνιστές, ενώ το 20% (=8.000/40.000) των ετών παρακολούθησης αυτών που δεν καταναλώνουν οινόπνευμα είναι ταυτόχρονα και καπνιστές

Δεδομένα μιας μελέτης κοόρτης για τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ κατανάλωσης οινοπνεύματος και καρκίνου του οισοφάγου

	Κατανάλωση οινοπνεύματος	
	Όχι	Ναι
Περιπτώσεις καρκίνου του οισοφάγου	100	100
Πληθυσμό-χρόνος (έτη)	40.000	10.000
Επίπτωση-πυκνότητα (έτη ⁻¹)	0,0025 (=100/40.000)	0,01 (=100/10.000)
Λόγος επιπτώσεων-πυκνοτήτων	4 (=0,01/0,0025)	

Έπειτα από τη συλλογή των δεδομένων της μελέτης, οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι το 80% (=8.000/10.000) των ετών παρακολούθησης αυτών που καταναλώνουν οινόπνευμα είναι ταυτόχρονα και καπνιστές, ενώ το 20% (=8.000/40.000) των ετών παρακολούθησης αυτών που δεν καταναλώνουν οινόπνευμα είναι ταυτόχρονα και καπνιστές

Δεδομένα της προηγούμενης μελέτης κοόρτης για τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ κατανάλωσης οινοπνεύματος και καρκίνου του οισοφάγου, εξουδετερώνοντας τη σύγχυση της καπνιστικής συνήθειας

	Μη καπνιστές		Καπνιστές	
	Μη κατανάλωση	Κατανάλωση	Μη κατανάλωση	Κατανάλωση
	οινοπνεύματος	οινοπνεύματος	οινοπνεύματος	οινοπνεύματος
Περιπτώσεις καρκίνου του οισοφάγου	64	10	36	90
Πληθυσμό-χρόνος (έτη)	32.000	2.000	8.000	8.000
Επίπτωση-πυκνότητα (έτη ⁻¹)				
Λόγος επιπτώσεων-πυκνοτήτων				

Δεδομένα της προηγούμενης μελέτης κοόρτης για τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ κατανάλωσης οиноπνεύματος και καρκίνου του οισοφάγου, εξουδετερώνοντας τη σύγχυση της καπνιστικής συνήθειας

	Μη καπνιστές		Καπνιστές	
	Μη κατανάλωση οινόπνεύματος	Κατανάλωση οινόπνεύματος	Μη κατανάλωση οινόπνεύματος	Κατανάλωση οινόπνεύματος
Περιπτώσεις καρκίνου του οισοφάγου	64	10	36	90
Πληθυσμό-χρόνος (έτη)	32.000	2.000	8.000	8.000
Επίπτωση-πυκνότητα (έτη ⁻¹)	0,002 (=64/32.000)	0,005 (=10/2.000)	0,0045 (=36/8.000)	0,01125 (=90/8.000)
Λόγος επιπτώσεων-πυκνοτήτων	2,5 (=0,005/0,002)		2,5 (=0,01125/0,0045)	

Εξουδετερώνοντας τη σύγχυση της καπνιστικής συνήθειας, ο λόγος των επιπτώσεων-πυκνοτήτων μειώνεται από 4 σε 2,5. Επομένως, αυτή η διαφορά της τάξεως των 1,5 μονάδων (=4 – 2,5) οφείλεται στη σύγχυση που προκαλεί η καπνιστική συνήθεια

Δεδομένα μιας μελέτης ασθενών-μαρτύρων για τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ κατανάλωσης οινόπνευματος και καρκίνου του οισοφάγου

	Κατανάλωση οινόπνευματος	Μη κατανάλωση οινόπνευματος	Σύνολο
Ασθενείς	350	125	475
«Μάρτυρες»	100	100	200

λόγος επιπτώσεων – πυκνοτήτων = 

Έπειτα από τη συλλογή των δεδομένων της μελέτης, οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι το 77,8% (=350/450) αυτών που καταναλώνουν οινόπνευμα είναι ταυτόχρονα και καπνιστές, ενώ το 55,6% (=125/225) αυτών που δεν καταναλώνουν οινόπνευμα είναι ταυτόχρονα και καπνιστές

Δεδομένα μιας μελέτης ασθενών-μαρτύρων για τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ κατανάλωσης οινόπνευματος και καρκίνου του οισοφάγου

	Κατανάλωση οινόπνευματος	Μη κατανάλωση οινόπνευματος	Σύνολο
Ασθενείς	350	125	475
«Μάρτυρες»	100	100	200

$$\text{λόγος επιπτώσεων – πυκνοτήτων} = \frac{350 \times 100}{125 \times 100} = 2,8$$

Έπειτα από τη συλλογή των δεδομένων της μελέτης, οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι το 77,8% (=350/450) αυτών που καταναλώνουν οινόπνευμα είναι ταυτόχρονα και καπνιστές, ενώ το 55,6% (=125/225) αυτών που δεν καταναλώνουν οινόπνευμα είναι ταυτόχρονα και καπνιστές

Δεδομένα μιας μελέτης ασθενών-μαρτύρων για τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ κατανάλωσης οίνοπνεύματος και καρκίνου του οισοφάγου, εξουδετερώνοντας τη σύγχυση της καπνιστικής συνήθειας

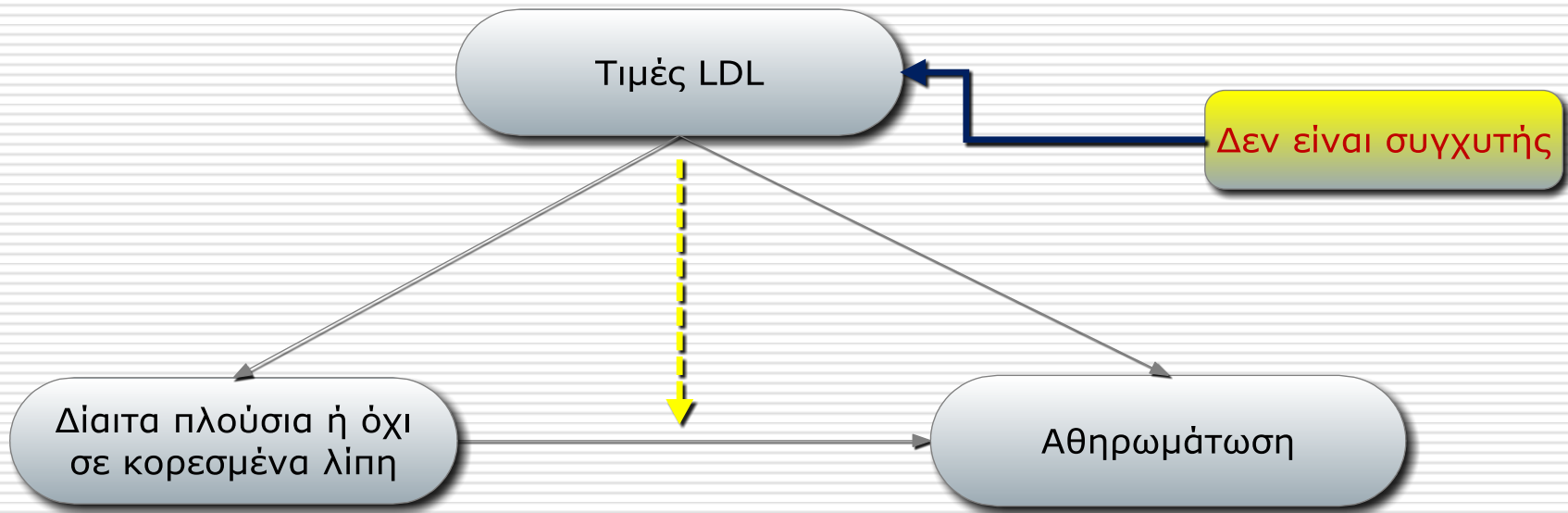
	Κάπνισμα				Όχι κάπνισμα		
	O+	O-	Σύνολο		O+	O-	Σύνολο
Ασθενείς	300	50	350		50	75	125
«Μάρτυρες»	75	25	100		25	75	100
Λόγος							

Δεδομένα μιας μελέτης ασθενών-μαρτύρων για τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ κατανάλωσης οίνοπνεύματος και καρκίνου του οισοφάγου, εξουδετερώνοντας τη σύγχυση της καπνιστικής συνήθειας

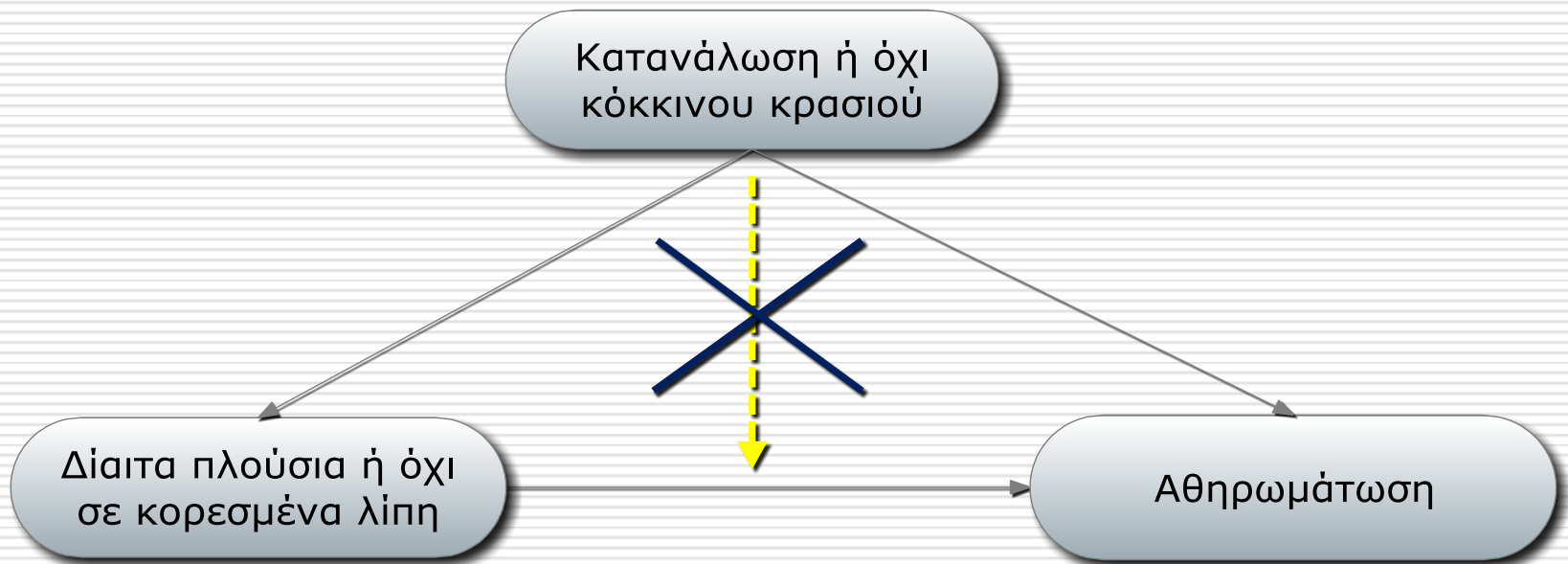
	Κάπνισμα				Όχι κάπνισμα		
	O+	O-	Σύνολο		O+	O-	Σύνολο
Ασθενείς	300	50	350		50	75	125
«Μάρτυρες»	75	25	100		25	75	100
Λόγος	2				2		

Εξουδετερώνοντας τη σύγχυση της καπνιστικής συνήθειας, ο λόγος των επιπτώσεων-πυκνοτήτων μειώνεται από 2,8 σε 2. Επομένως, αυτή η διαφορά της τάξεως των 0,8 μονάδων ($=2,8 - 2$) οφείλεται στη σύγχυση που προκαλεί η καπνιστική συνήθεια

Χαρακτηριστικά ενός συγχυτή



Χαρακτηριστικά ενός συγχυτή



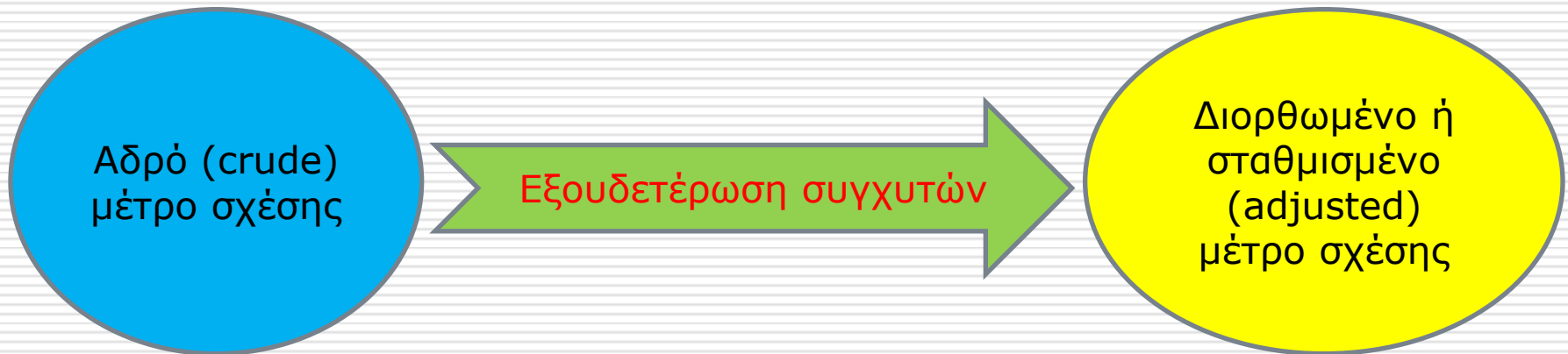
«Γαλλικό παράδοξο»

- ❑ Οι Γάλλοι ακολουθούν διατροφή περίπου 3 φορές πιο πλούσια σε ζωικά λιπαρά και έχουν υψηλότερα επίπεδα χοληστερόλης και αρτηριακής πίεσης
 - ❑ Εντούτοις, παρουσιάζουν 2,5 φορές μικρότερη συχνότητα θανάτου από στεφανιαία νόσο
 - ❑ Αρκετές μελέτες κατέληξαν στο ότι η μειωμένη συχνότητα θανάτου από στεφανιαία νόσο συσχετίζεται με την αυξημένη κατανάλωση κόκκινου κρασιού στη Γαλλία
-

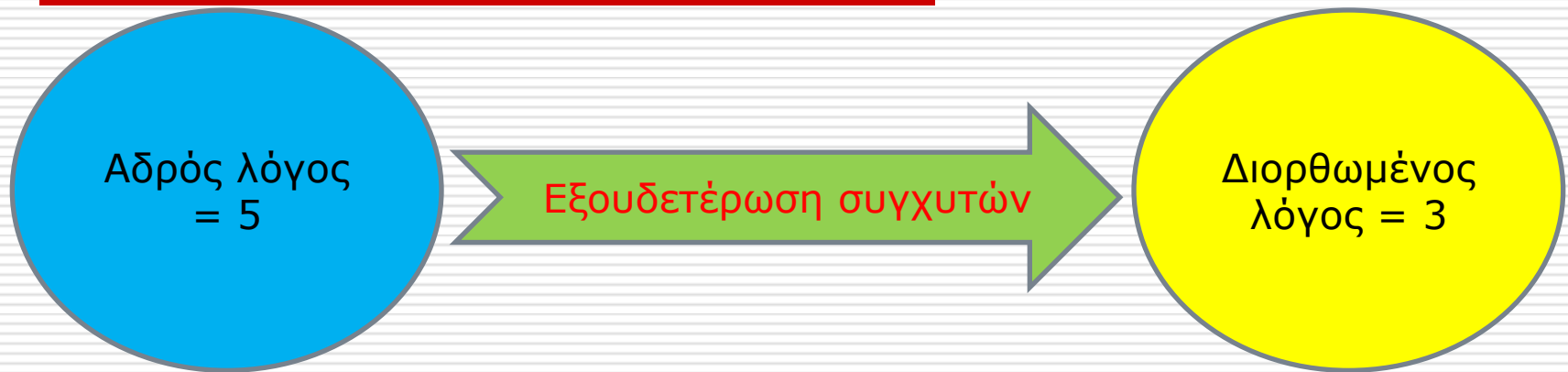
Σύγχυση

- Αποτελεί συστηματικό σφάλμα μιας συγκεκριμένης μελέτης, το οποίο πρέπει να εντοπίζεται και να εξουδετερώνεται
 - Π.χ., σε μια μελέτη, η καπνιστική συνήθεια μπορεί να είναι συγχυτής της σχέσης μεταξύ κατανάλωσης οινοπνεύματος και καρκίνου του πνεύμονα, ενώ σε μια άλλη μελέτη μπορεί να μην είναι συγχυτής της σχέσης αυτής εφόσον έχει ληφθεί υπόψη κατά τον σχεδιασμό της μελέτης ή/και κατά την ανάλυση των δεδομένων
-

Μέτρα σχέσης και σύγκριση



Λόγος μέτρων συχνότητας (ή λόγος των odds) και σύγκριση



$$\text{Μεταβολή του λόγου (\%)} = \frac{|\text{τελική τιμή} - \text{αρχική τιμή}|}{\text{αρχική τιμή}} \times 100\%$$

Μεταβολές, μεγαλύτερες του 10% ή του 20% θεωρούνται σημαντικές

$$\text{Μεταβολή του λόγου} = \frac{|3-5|}{5} \times 100\% = 40\%$$

Ο λόγος μεταβάλλεται κατά 40% έπειτα από την εξουδετέρωση των συγχυτών. Επομένως, η δράση των συγχυτών είναι σημαντική

Odds ratio > 1

Η ενδεικτική κατηγορία του
μελετώμενου προσδιοριστή σχετίζεται
με αύξηση της συχνότητας εμφάνισης
της μελετώμενης έκβασης

Ενδεικτική
κατηγορία
προσδιοριστή:
κάπνισμα

Έκβαση:
**καρκίνος του
πνεύμονα**

Odds ratio = 9

Αδρή σχέση

- δεν εξουδετερώνονται οι συγχυτές
- δεν εκτιμάται η ύπαρξη τροποποίησης

ΧΟΡΗΓΗΣΗ Η2 ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΩΝ
ΣΕ ΠΡΩΡΑ ΝΕΟΓΝΑ

ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΝΕΚΡΩΤΙΚΗΣ
ΕΝΤΕΡΟΚΟΛΙΤΙΔΑΣ

Αδρό μέτρο σχέσης
Odds ratio=4,75
(95% ΔΕ=1,62-13,96, τιμή $p=0,005$)

Απλή λογιστική παλινδρόμηση
(ή έλεγχος χ^2)

ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΤΗΣ

↓

H2 ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΣΕ
ΠΡΩΡΑ ΝΕΟΓΝΑ

↙ ↘

ΧΟΡΗΓΗΣΗ
(ενδεικτική κατηγορία)

ΜΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ
(κατηγορία αναφοράς)

Ερμηνεία του odds ratio

- Η χορήγηση ανταγωνιστών H₂ αύξανε την πιθανότητα εμφάνισης νεκρωτικής εντεροκολίτιδας (NEK) στα πρόωρα νεογνά
 - Το odds της εμφάνισης της NEK ήταν 4,75 φορές μεγαλύτερο στα νεογνά που χορηγήθηκαν ανταγωνιστές H₂ σε σχέση με τα νεογνά που δεν χορηγήθηκαν ανταγωνιστές H₂ (odds ratio=4,75, 95% ΔΕ =1,62 έως 13,96, p=0,005)
 - Ουσιαστικά, η εμφάνιση της NEK ήταν 4,75 φορές συχνότερη στα νεογνά που χορηγήθηκαν ανταγωνιστές H₂ σε σχέση με τα νεογνά που δεν χορηγήθηκαν ανταγωνιστές H₂
 - Ενδεικτική κατηγορία ήταν η χορήγηση ανταγωνιστών H₂, ενώ κατηγορία αναφοράς ήταν η μη χορήγηση ανταγωνιστών H₂
-

Διορθωμένη σχέση

- εξουδετερώνονται οι συγχυτές

ΧΟΡΗΓΗΣΗ H2 ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΩΝ
ΣΕ ΠΡΩΡΑ ΝΕΟΓΝΑ

ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΝΕΚΡΩΤΙΚΗΣ
ΕΝΤΕΡΟΚΟΛΙΤΙΔΑΣ

Διορθωμένο μέτρο σχέσης
Odds ratio=3,71
(95% ΔΕ=0,98-14,03, τιμή $p=0,05$)

Πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση

Ερμηνεία του odds ratio

- Η χορήγηση ανταγωνιστών H2 αύξησε την πιθανότητα εμφάνισης NEK στα πρόωρα νεογνά
 - Πλέον, το odds της εμφάνισης της NEK ήταν 3,71 φορές μεγαλύτερο στα νεογνά που χορηγήθηκαν ανταγωνιστές H2 σε σχέση με τα νεογνά που δεν χορηγήθηκαν ανταγωνιστές H2 (odds ratio=3,71, 95% ΔΕ=0,98 έως 14,03, $p=0,05$)
 - Ουσιαστικά, η εμφάνιση της NEK ήταν 3,71 φορές συχνότερη στα νεογνά που χορηγήθηκαν ανταγωνιστές H2 σε σχέση με τα νεογνά που δεν χορηγήθηκαν ανταγωνιστές H2
 - Ενδεικτική κατηγορία ήταν η χορήγηση ανταγωνιστών H2, ενώ κατηγορία αναφοράς ήταν η μη χορήγηση ανταγωνιστών H2
-

Εξουδετέρωση της σύγχυσης

- Αδρό $OR=4,75$
 - Διορθωμένο $OR=3,71$
 - Το OR μεταβλήθηκε κατά 22%
[$=(4,75-3,71)/4,75$]
έπειτα από την εξουδετέρωση της σύγχυσης
 - Έπειτα από την εξουδετέρωση της σύγχυσης προκύπτει και πάλι ισχυρή σχέση (αλλά μικρότερης έντασης) μεταξύ ανταγωνιστών H2 και εμφάνισης ΝΕΚ (κλινικά σημαντική σχέση)
-

Εξουδετέρωση της σύγχυσης

- Αδρό $OR=4,75$ ($p=0,005$)
 - Διορθωμένο $OR=3,71$ ($p=0,05$)
 - Έπειτα από την εξουδετέρωση της σύγχυσης, βρέθηκε πως δεν υπάρχει πλέον στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ ανταγωνιστών H2 και εμφάνισης ΝΕΚ
 - Έτσι, υπάρχει κλινικά σημαντική σχέση αλλά όχι και στατιστικά σημαντική σχέση
-

Εξουδετέρωση των συγχυτών

- Η ανάδειξη της ενδεικτικής κατηγορίας ενός προσδιοριστή σε συνιστώσα αιτία απαιτεί την εξουδετέρωση όλων των γνωστών και άγνωστων συγχυτών κάτι που μπορεί να επιτευχθεί μόνο πειραματικώς
 - Στην αιτιογνωστική έρευνα, ωστόσο, οι πειραματικές μελέτες είναι δεν είναι ηθικά επιτρεπτές και γι' αυτό η εύρεση αιτιακών σχέσεων είναι στην πράξη αδύνατη
-

Εξουδετέρωση των συγχυτών

- Ο σκοπός είναι να εξουδετερωθεί σε όσο το δυνατόν μεγαλύτερο βαθμό η υπάρχουσα σύγχυση
 - Όσο μεγαλύτερος είναι ο αριθμός των συγχυτών που εξουδετερώνονται σε μια μελέτη τόσο περισσότερο πλησιάζει η εμπειρική τιμή του μέτρου σχέσης που υπολογίζεται στη μελέτη στην πραγματική (θεωρητική) τιμή του μέτρου σχέσης
-

Εξουδετέρωση των συγχυτών

1. Κατά τον σχεδιασμό της μελέτης
 - ☐ Τυχαιοποίηση
 - ☐ Εξομοίωση
 - ☐ Περιοριστική μέθοδος

 2. Κατά τη φάση της ανάλυσης των δεδομένων εφόσον βεβαίως τα δεδομένα της μελέτης παρέχουν επαρκείς πληροφορίες για τους συγχυτές
 - ☐ Διαστρωματική ανάλυση
 - ☐ Προτυποποίηση
 - ☐ Πολυμεταβλητή ανάλυση
-