**Mendelian Randomization**

אחת המטרות החשובות במחקר אפידמיולוגי, היא: זיהוי גורמי מחלה, שניתנים לשינוי (כמו למשל, עישון ותזונה לקויה), כך ששינוי בהתנהגות, יביא להקטנה בתחלואה.

מחקר אפידמיולוגי הוא מחקר תצפיתני, מה שמקשה על היכולת להוכיח קשר סיבתי, בין חשיפה לגורם סיכון אפשרי לבין תוצאה קלינית לא רצויה:

* ראשית, לא תמיד ברור אם החשיפה אירעה לפני התוצאה, כך שלא ניתן לשלול מצב של סיבתיות הפוכה.
* שנית, יתכן שהקשר הנצפה בין חשיפה לבין תוצאה, הוא מלאכותי (spurious), קרי: נגרם כתוצאה ממשתנה חיצוני מתערב.

ההתפתחות במחקר הגנטי, מספקת פתרון אפשרי לקושי המתואר לעיל, פתרון זה נקרא Mendelian Randomization.

באמצעות המחקר הגנטי, זוהו פולימורפיזם גנטיים, שיש להם השפעה ידועה על חשיפה לגורמי סיכון, כמו למשל: נטייה גנטית לאלכוהוליזם או לכולסטרול גבוה.

אם יתגלה, במחקר אפידמיולוגי, קשר בין פולימורפיזם גנטי, לבין תוצאה קלינית, ניתן יהיה להניח קשר סיבתי, בין ההתנהגות הנגזרת מהנטייה הגנטית, לבין התוצאה:

* אין כאן סיכון של סיבתיות הפוכה, מכיוון שברור כי הגנטיקה קדמה לתוצאה.
* בהנחה שהפיזור הגנטי באוכלוסייה אקראי, הקשר הנצפה בין גורם סיכון לבין תוצאה, אינו מלאכותי.
ההנחה של פיזור גנטי אקראי, נקראת panmixia. פיזור גנטי אקראי מתרחש, כאשר אין כל הגבלות על זיווגים בין הורים אפשריים. הנחה זו בעייתית, מכיוון שידוע, כי חלק ניכר מהזיווגים מתרחשים בין בני זוג מרקע סוציואקונומי דומה, מה שעלול לפגום בפיזור הגנטי האקראי בצאצאים.

מאמר זה: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28760659>, תחקר, באמצעות Mendelian Randomization, את הקשר בין מחסור בוויטמין D לבין הזדקנות מוקדמת של העור. מחקר זה לא מצא קשר בין SNP's שיש להם השפעה ידועה על רמת הוויטמין, לבין הזדקנות העור.

מאמר זה: <http://www.bmj.com/content/359/bmj.j5375>, חקר את גורמי הסיכון, הניתנים לשינוי, של מחלת האלצהיימר. המאמר מצא קשר שלילי בין המצאות גנים שקשורים לרמת השכלה גבוהה, לבין הסיכון להתפתחות אלצהיימר. ממצא זה מאשש את הקשר ההפוך בין רמת השכלה לבין הסיכון לאלצהיימר, שנצפה במחקרים תצפיתנים קודמים.

קריאה נוספת על שיטת סטטיסטית זו: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK62433/