

Risc și cauzalitate

Conf. univ. Dr. Emilian Damian Popovici

S.L. Dr. Luminița Bădițoiu



Factor de risc

- ▣ un aspect comportamental, genetic, demografic, de mediu sau fiziologic, ce crește probabilitatea îmbolnăvirii unei persoane sănătoase.

Pot exista diverse **tipuri** :

- ❖ **Genetici** – hipercolesterolemia familială;
- ❖ **De mediu** – toxine, poluanți, droguri;
- ❖ **Sociali** – divorț, șomaj, moartea unui membru de familie;
- ❖ **Comportamentali** – fumat.

Expunerea

▣ contactul cu / manifestarea unui factor de risc;

▣ Poate fi:

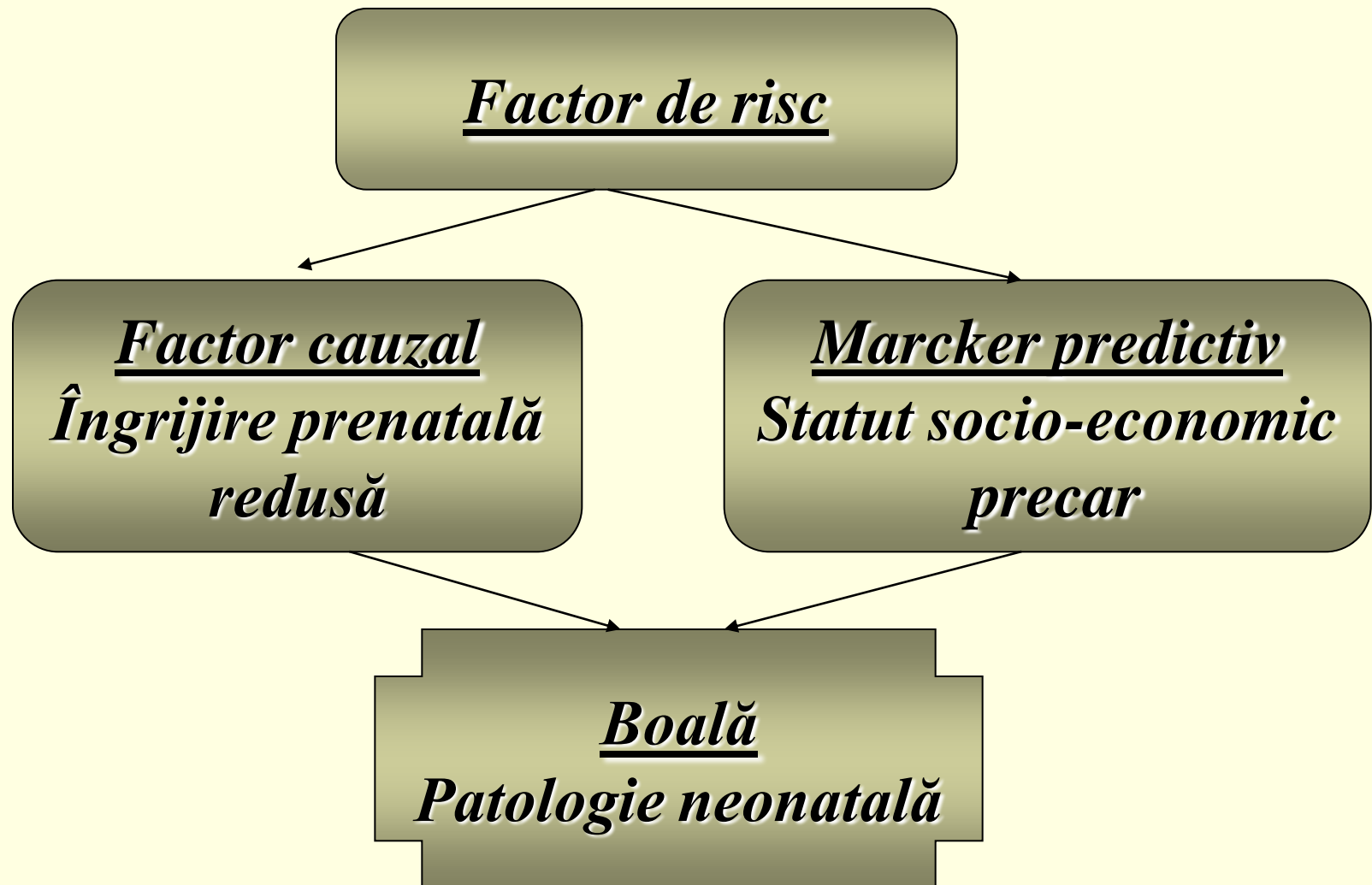
❖ **Unică, accidentală** – un accident în trafic poate expune întreaga comunitate la o substanță toxică;

❖ **Cronică** – sedentarismul, abuzul de medicamente;

■ măsurarea unei astfel de expuneri include:

- ✓ Doza curentă,
- ✓ Doza cumulativă,
- ✓ Ani de expunere.

Relație factor de risc/boală



Analiza riscului

1. Studii experimentale:

- ❖ controlează și manipulează factorul de risc;
- ❖ Sunt mai riguroase științific;
- ❖ Motivele etice limitează utilizarea lor în studiul factorilor de risc.

2. Studii observaționale:

- ❖ Fără intervenția activă a investigatorului;
- ❖ Uneori sunt singurele fezabile pentru evaluarea asocierii risc –boală.

Studiile observaționale

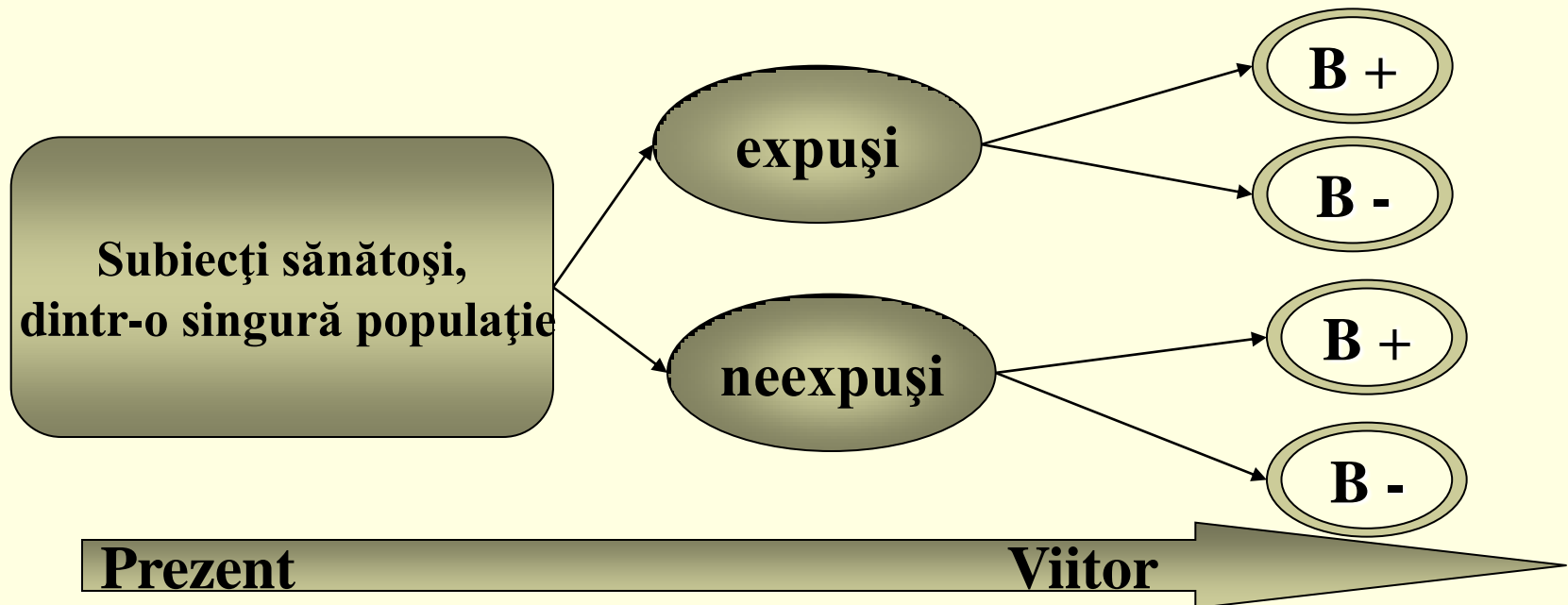
▣ Pot fi:

- ❖ **Studii descriptive** – estimează frecvența bolii și acordă atenție potențialei asociații factor de risc-boală; descriu caracteristicile bolii în raport cu persoana, locul sau timpul;
- ❖ **Studii analitice** – încearcă să explice modul de distribuție a bolii prin definirea factorului de risc și prin stabilirea legăturii cauză-efect;

▣ Nu există control asupra experimentului, determinând mai multe erori comparativ cu studiile experimentale!

1. Studii prospective

- ▣ Termeni sinonimi: studii cohort, follow-up study,
- ▣ Eșantionul de subiecți *sănătoși*, expuși acțiunii factorului de risc suspectat, este urmărit în timp din momentul inițierii studiului.



1. Studii prospective

Tabel de contingență 2 x 2

	B +	B -	Total
E +	a	b	a+b
E -	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	

- O incidență semnificativ mai mare a bolii în grupul expușilor relevă asocierea dintre factorul de risc și boală,
- O incidență semnificativ mai mică a bolii în grupul expușilor relevă efectul protector.

1. Studii prospective

▣ Puterea asociației dintre factorul de risc și boală este arătată de:

❖ **RR** = $\frac{\text{risc de boală în prezența factorului de risc}}{\text{risc de boală în absența factorului de risc}}$

$$\text{RR} = \frac{P(B+/E+)}{P(B+/E-)} = \frac{a/a+b}{c/c+d}$$

▣ **Odd ratio** = $\frac{\text{probabil. persoanelor expuse de a se îmbolnăvi}}{\text{probabil. persoanelor neexpuse de a se îmbolnăvi}}$

$$\text{OR} = \frac{P(B+/E+)}{P(B-/E+)} \bigg/ \frac{P(B+/E-)}{P(B-/E-)} = \frac{a/b}{c/d}$$

1. Studii prospective

De obicei $OR > RR$

$OR > 1$ ($RR > 1$)

Întreg intervalul de confidență > 1

Factor de risc!

Indiferent de tipul de studiu

1. Studii prospective

Avantaje:

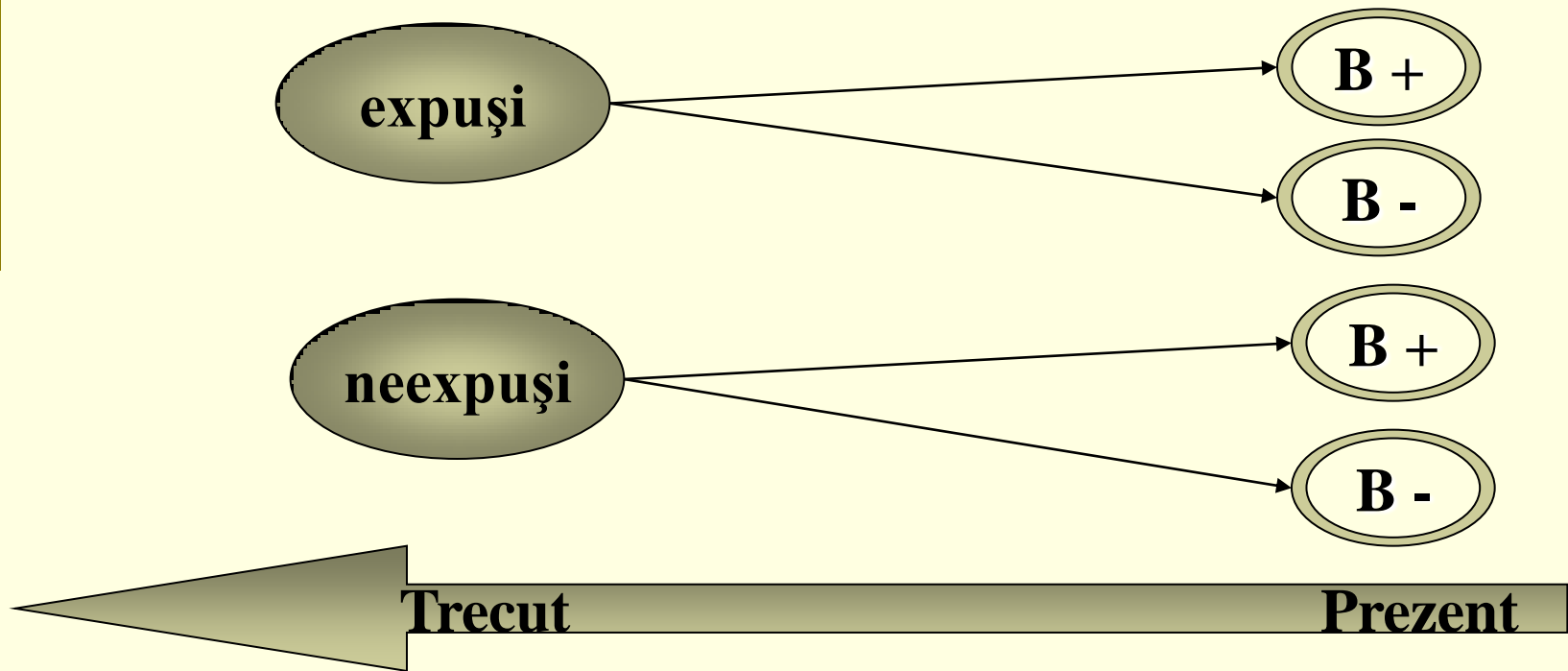
- ❖ Singurele studii observaționale ce permit estimarea directă a riscului, adică probabilitatea subiectului sănătos de a dezvolta boala într-o perioadă specificată de timp;
- ❖ Cel mai aproape studiu observațional de cel experimental;
- ❖ Se poate examina simultan asociația dintre ipoteticul factor de risc și mai multe afecțiuni.

Dezavantaje:

- ❖ Pentru bolile rare este necesară supravegherea unui eșantion extins, pe o perioadă mare de timp;
- ❖ Expunerea la un factor de risc ridică probleme etice.

2. Studii cohort retrospective

- ▣ Sinonime: studii cohort istorice;
- ▣ Cohorta de subiecți expuși și nonexpuși sunt urmăriți retrospectiv, pe baza înregistrărilor precedente.



2. Studii cohort retrospective

Avantaje:

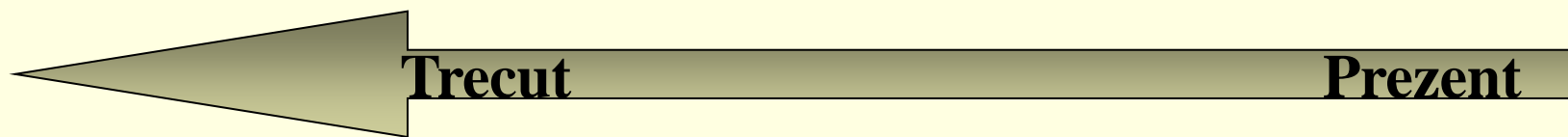
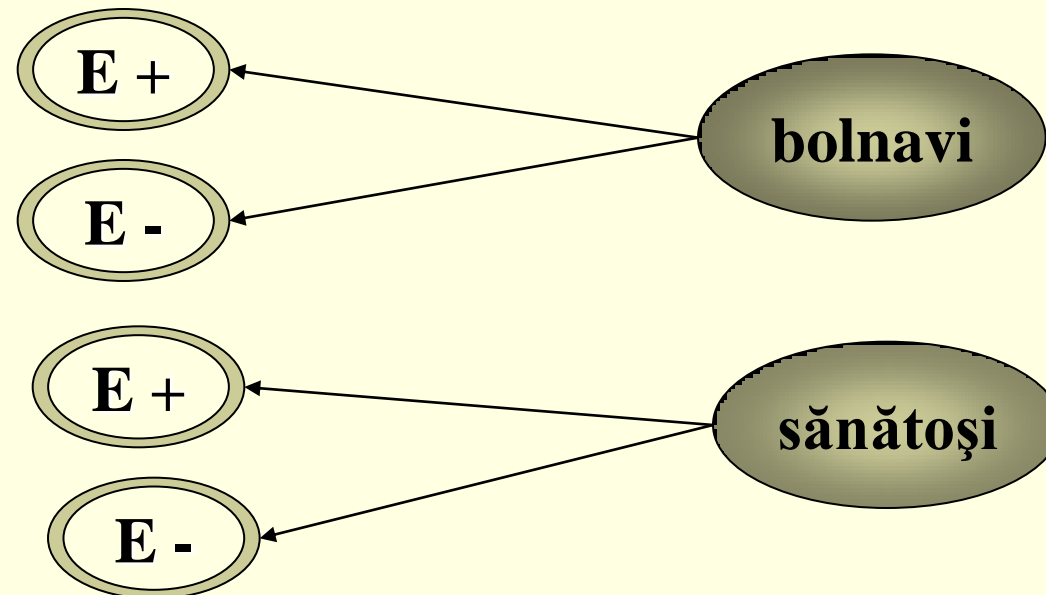
- ❖ Pot fi realizate rapid și cu costuri minime;

Dezavantaje:

- ❖ Depind de înregistrările medicale existente;
- ❖ Dacă acestea sunt incomplete sau inexacte, concluziile studiului pot fi eronate.

3. Studii caz-control

- ▣ Sinonime: studii caz-referent,
- ▣ Subiecții clasificați în bolnavi și sănătoși (la momentul inițierii studiului) sunt urmăriți retrospectiv pentru determinarea expunerii la un ipotetic factor de risc.



3. Studii caz-control

Selecția eșantioanelor:

- ❖ Erorile sunt minime dacă atât cazurile cât și controlul sunt eșantioane randomizate, similare, provenind din aceeași populație;
- ❖ Atât cazurile cât și controlul sunt selectate după aceleași criterii, în special când grupul de cazuri nu este reprezentativ pentru populația generală;
- ❖ Datorită dificultății de obținere a unor grupuri comparabile, adesea se folosesc multiple grupuri de control:
 - ✓ Dacă se obțin rezultate similare față de toate grupurile control, există probabilități mari ca observația să fie reală;

3. Studii caz-control

▣ Determinarea expunerii la prezumtivul factor de risc:

- ❖ Înregistrări medicale existente;
- ❖ Interviuri;
- ❖ chestionare;

▣ Măsurarea expunerii se poate face în mod:

- ❖ **Dihotomic** – fumător/nefumător;
- ❖ **Polihotomic** – nefumător, fumător ocazional, moderat, înrăit;
- ❖ **Continuu** – consum de nicotină pe zi.

3. Studii caz-control

Tabel de contingență 2 x 2

	B+	B -	Total
E +	a	b	a+b
E -	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	

- O diferență semnificativă statistic privind expunerea între bolnavi și cazurile control, evidențiază asociația dintre factorul de risc și boală (χ^2);
- Măsurarea asocierii se face prin **OR**;
- Pentru variabilele continue se folosește corelația și regresia;

3. Studii caz-control

▣ Avantaje:

- ❖ Foarte utile pentru studiul bolilor rare;
- ❖ Pentru situațiile în care între expunere și apariția bolii trece o lungă perioadă de timp dar nevoile de identificare a relațiilor cauză-efect sunt urgente! (ex. studiul legăturii dintre alte boli cu transmitere sexuală și riscul de contactare a infecției HIV/SIDA);
- ❖ Pot fi realizate rapid și cu costuri minime;

▣ Dezavantaje:

- ❖ Mult mai vulnerabile la erori;
- ❖ Nu măsoară riscul în mod direct;
- ❖ Pot examina legătura cu o singură boală;
- ❖ Nu determină relațiile temporale dintre factorul de risc și boală.



3. Studii caz-control

- ▣ **Ex:** un studiu de tip **caz - control** privind asociația dintre depresie și alcoolism relevă că pacienții aflați la dezalcolizare au prezentat mai frecvent depresii în precedenții 5 ani comparativ cu subiecții nealcoolici.
- ▣ Nu se poate stabili dacă alcoolismul este secundar depresiei sau dacă depresia este consecutivă consumului de alcool!

4. Studii transversale

- ▣ Sinonime: studiu cross-secțional, de prevalență.
- ▣ Surprinde situația la un moment dat privind clasificarea în expuși/nonexpuși, bolnavi/sănătoși;
- ▣ Se compară prevalențele între cei expuși și cei nonexpuși;
- ▣ Semnificația statistică a asocierii dintre factorul de risc și boală se determină prin χ^2 ;
- ▣ Mărimea asocierii se stabilește prin **OR**.

4. Studii transversale

Avantaje:

- ❖ Pot sta la baza unui viitor studiu de tip prospectiv;
- ❖ Pot fi utile pentru definirea eşantioanelor unui studiu caz-control;
- ❖ Pot fi realizate rapid şi cu costuri minime;

Dezavantaje:

- ❖ Prezintă aceleaşi limite prezentate şi la studiile caz-control;
- ❖ Prevalenţa poate fi viciată prin excluderea cazurilor decedate sau vindecate rapid;

Erori în studiile observaționale de analiză a riscului

- ▣ **Diferențele sistematice** dintre grupurile comparate pot afecta validitatea internă și invalida concluziile studiului;
- ▣ **Se pot confunda variabilele sau pot exista cointervenții** de care nu se ține cont;
- ▣ **Ex:** fumatul de obicei se asociază cu consumul de cafea iar asocierea aceasta poate crea confuzii în studiile privind vasoconstricția.



Erori în studiile observaționale de analiză a riscului

- ▣ **Ex:** Un studiu prospectiv de cohortă a studiat incidența neoplaziilor pe o perioadă de 10 ani pe 2 eșantioane randomizate, unul din statul Nevada, unde jocurile de noroc sunt legale, celălalt din Utah, unde nu sunt legale. Incidența mare a patologiei oncologice din primul lot poate conduce la concluzia că jocurile de noroc sunt factori de risc ?!!
- ▣ **Eroare de confuzie:** s-a confundat consumul excesiv de alcool și fumatul, prezente în rândul subiecților din Nevada, cu participarea la jocurile de noroc!
- ▣ Grupul de control, din Utah, majoritatea mormoni, nu a fost constituit din fumători sau consumatori de băuturi alcoolice.



Erori în studiile observaționale de analiză a riscului



Erori de selecție:

- ❖ Investigatorul compară grupuri de subiecți, diferiți și prin alte elemente decât starea de boală sau factorul de risc!
- ❖ **Ex:** un studiu privind efectul jogging-ului asupra bolii coronariene, compară incidența bolii în rândul persoanelor care practică jogging față de un eșantion din populația generală.
- ❖ **Eroare de selecție** – persoanele ce practică activitate fizică de întreținere sunt în general, mai grijulii cu starea lor de sănătate, au dietă hipolipidică – fapt ce poate afecta orice concluzie a studiului!

Erori în studiile observaționale de analiză a riscului

Erori de migrare:

- ❖ Apar când subiecții se pierd din studiu sau se mută dintr-un grup în altul;
- ❖ **Ex.** Un studiu prospectiv privind efectele nutriției asupra performanțelor școlare, efectuat pe un grup de elevi dintr-o școală particulară, cu stare de nutriție bună și un grup de copii dintr-o școală de cartier, considerați cu stare de nutriție mai precară. Pierderea unor subiecți din ultimul grup, ca urmare a renunțării la procesul de învățământ, cu o rată mai mare față de primul eșantion, va invalida rezultatele studiului!





Erori în studiile observaționale de analiză a riscului


- ▣ **Erori de măsurare / supraveghere** apar ca urmare a diferențelor sistematice de măsurare a variabilei în rândul celor 2 grupuri;
- ▣ **Ex:** un studiu prospectiv pentru determinarea asocierii dintre administrarea estrogenilor postmenopauză și apariția neoplasmului uterin. Pentru că grupul tratat este controlat ginecologic mai frecvent, se vor putea identifica mai multe cazuri chiar dacă incidența este similară în ambele eșantioane!



Erori în studiile observaționale de analiză a riscului



Erori de informare:

- 
- ❖ Pacienții și aparținătorii acestora sunt mai perseverenți în identificarea unor expuneri în antecedente versus grupul de control. Uneori pot supraestima sau subestima sistematic expunerea.
 - ❖ **Ex.** mamele nou născuților cu malformații au tendința să supraestimeze consumul de medicamente din timpul sarcinii!

Erori în studiile observaționale de analiză a riscului

- ▣ **Erori de eșantionare:** apar diferențe sistematice între eșantionul studiat și populația generală, fiind afectată validitatea externă și deci posibilitatea de generalizare a rezultatelor;
 - ❖ Studiile caz-control bazate pe prevalență sunt mai susceptibile la aceste bias-uri, comparativ cu cele bazate pe incidență, pentru că exclud pacienții decedați prin boală sau cei vindecați rapid;



Erori în studiile observaționale de analiză a riscului

- ❖ Grupurile control selectate din pacienți internați au în general o morbiditate crescută față de populația generală;
- ❖ **Ex. Berkson bias** : studiu caz-control privind asocierea dintre astm și tulburările emoționale la copii. Pentru că copiii cu astm și tulburări psihologice sunt mai des spitalizați, se va mări artificial asocierea dintre astm și tulburările emoționale (rezultat nereprezentativ pentru populația generală pediatrică)


Erori în studiile observaționale de analiză a riscului

- ▣ Erori de eșantionare datorită **motivării subiecților** – generând diferențe între eșantionul studiat și populația generală;
- ▣ Atunci când subiecții pierduți din studiu **diferă sistematic** de cei rămași, rezultatele pot fi aplicabile doar eșantionului final;
- ▣ Chiar dacă inițial eșantionul a fost reprezentativ pentru populație, **bias-urile de migrare** pot restricționa generalizarea rezultatelor;
- ▣ Cu cât sunt mai mulți subiecți pierduți cu atât mai puțin se pot generaliza rezultatele!



Controlul erorilor

1. Restricționarea accesului subiecților în studiu, pentru minimizarea confuziilor:

- 
- ❖ **Ex:** Rasa africană consumă sare mai mult decât alte grupe rasiale, așa că asocierea dintre hipertensiune și sare poate fi confundată cu legătura dintre patologia respectivă și rasă. Pentru evitarea confuziei se vor accepta subiecți aparținând unei singure rase.
 - ❖ Legătura dintre factorul restricționat și boală nu va putea fi studiată;



Controlul erorilor

2. Utilizarea perechilor de subiecți, similari din multe puncte de vedere;

- ❖ **Ex:** într-un studiu privind rolul fumatului în calviție, cazurile au fost selectate dintre bărbații ce au solicitat asistență medicală specializată pentru această problemă iar grupul control din pacienții cabinetului de medicina familiei. Atât calviția cât și fumatul sunt mai frecvente la vârstnici. Pentru eliminarea eventualelor confuzii, perechile - persoană cu calviție/fără calviție, au avut aceeași vârstă.





Controlul erorilor

3. Stratificarea:

- ❖ Subgruparea subiecților studiului pe baza unor caracteristici similare și analizarea datelor pentru fiecare subeșantion, separat;
- ❖ **Ex:** într-un studiu caz-control s-a evidențiat o asocieră între cofeină și boala coronariană;
- ❖ La o analiză detăilată se observă că fumătorii consumă mai multă cafea decât nefumătorii iar eșantionul pacienților cu B.C. cuprinde mai mulți fumători;
- ❖ Pentru evitarea confuziei dintre cofeină și fumat, atât grupul pacienților cât și controlul se va stratifica conform statutului de fumător.

Controlul erorilor

4. Standardizarea ratelor:

Din studiile observaționale se pot calcula:

- ✓ **Ratele brute** de morbiditate/ mortalitate;
- ✓ **Ratele specifice** – mortalitatea specifică pe grupă de vârstă;
- ✓ **Ratele ajustate**, standardizate, pentru a putea compara populații cu caracteristici fundamentale diferite;

Controlul erorilor

5. Asumarea “cele mai rele situații”:

- ❖ Când confuzia este de neevitat sau are impact minor;
- ❖ Efectul confuziei este estimat prin asumarea “cele mai nefericite” distribuții a factorului în rândul grupelor comparate;
- ❖ Este utilă în special în controlul erorilor de eșantionare datorate necomplianței;
- ❖ **Ex:** un studiu pentru determinarea incidenței bolii coronariene - considerarea tuturor subiecților incluși, dar necomplianți, drept cazuri cu patologia respectivă.

Controlul erorilor

6. Metode statistice – pentru ajustarea valorilor variabilei dependente față de influența uneia sau a mai multor variabile – surse de confuzie;

❖ **Regresie multivariată:**

- ✓ Regresie logistică,
- ✓ Modelul regresiei proporționale a hazardului – Cox;
- ✓ Analiza covarianței

Ghidul Hill de cauzalitate

▣ Pentru a avea o **relație cauza – efect** trebuie îndeplinite următoarele criterii:

- ❖ **Puterea asocierii** – asocierea puternică (măsurată prin RR/OR) și semnificativ statistică dintre o posibilă cauză și un posibil efect pledează pentru o relație cauză-efect, mai mult decât o asociere slabă;
- ❖ **Consistența** – mai mulți cercetători, utilizând tipuri diferite de studiu, în momente, circumstanțe și locații diferite, ajung la aceleași concluzii;
- ❖ **Relația temporală corectă** – expunerea trebuie să preceadă boala;

Ghidul Hill de cauzalitate

- ❖ **Relația doză-efect** – riscul este direct proporțional cu intensitatea expunerii;
- ❖ **Reversibilitatea** – asocierea cauzală este întărită în situația în care înlăturarea cauzei conduce la scăderea riscului de boală;
- ❖ **Plauzibilitatea** – o asociere cauză – efect este plauzibilă dacă concordă cu cunoștințele științifice recunoscute; lipsa de plauzibilitate poate reflecta mai curând lipsa de cunoștințe decât absența irevocabilă a cauzalității;

Ghidul Hill de cauzalitate

- ❖ **Specificitatea** – o singură posibilă cauză este legată de un singur efect (în bolile infecțioase, genetice);
- ❖ **Analogia** – existența unei alte legături de tip cauză-efect similară cu cea studiată îi conferă credibilitate

▣ **Criteriile Hill sunt necesare dar nu suficiente pentru stabilirea unei relații de cauzalitate!**

Puterea studiilor în stabilirea cauzalității

Studiu experimental

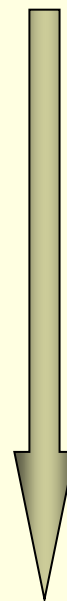
Studiu prospectiv cohort

Studiu retrospectiv cohort

Studiu caz-control

Studiu transversal

Cel mai puternic



Cel mai slab

Cauzalitatea

- ▣ Una din importantele contribuții ale Epidemiologiei la dezvoltarea Medicinei moderne este legată de studiul cauzalității bolilor.
- ▣ **Cauza** unei boli este condiția ce joacă un rol important în apariția ulterioară a acelei stări.
- ▣ Poate exista o **cauzalitate simplă sau liniară**, în care aceeași cauză produce același efect. O astfel de relație este valabilă între agentul patogen și boala infecțioasă.
- ▣ Dar putem avea **relații plurifactoriale** în care același efect poate fi produs de cauze multiple sau o cauză determină mai multe efecte.
- ▣ Forma de manifestare a procesului patologic este consecința interacțiunii cauzale dintre factorii determinanți și cei favorizanți.
- ▣ Factorii cauzali pot fi „**necesari**”, dacă efectul nu apare în lipsa lor sau „**suficienți**” dacă prezența lor determină inevitabil efectul.

Cauzalitatea

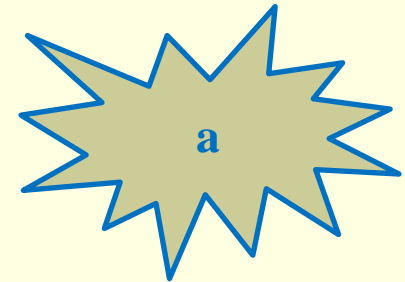
▣ Există 4 categorii de factori cauzali:

- ▣ **Predispozanți** - stări ce sensibilizează, condiționează apariția unei stări de sănătate: vârstă, sex, educație. De obicei nu sunt suficienți pentru apariția bolii;
- ▣ **Favorizanți** – ce înclină balanța între aspectele negative și cele pozitive: accesul la asistența medicală, condiții de viață, de locuit;
- ▣ **Precipitanți** – de multe ori necesari, asociați apariției bolii: expunerea la un agent patogen;
- ▣ **Și consolidanți** – ce intervin în agravarea bolii: expunerea repetată la aceeași noxă.
- ▣ Într-o interacțiune cauzală, factorii pot să se potențeze reciproc, să se însumeze sau din contră, să fie indiferenți ori antagonici.
- ▣ Studiile privind cauzalitatea unor boli pleacă de la cauză și analizează efectele determinate sau invers, de la efecte spre stabilirea cauzei.
- ▣ Aceste studii sunt deosebit de importante pentru că, fără identificarea cauzelor, nu se poate realiza prevenția bolilor și promovarea sănătății.

Aplicații practice

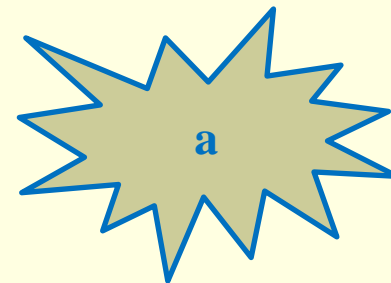
▣ Un studiu epidemiologic a descris asocierea dintre o anumită expunere și o anumită afecțiune a fost descrisă ca fiind “o asociere puternică, dar nesemnificativă din punct de vedere statistic.” Care dintre următoarele date descrie cel mai bine acest lucru:

- ❖ a. risc relativ = 10,0, $p = 0,20$
- ❖ b. risc relativ = 1,3, $p = 0,03$
- ❖ c. risc relativ = 1,5, $p = 0,01$
- ❖ d. risc relativ = 10,0, $p = 0,01$
- ❖ e. risc relativ = 1,5, $p = 0,20$



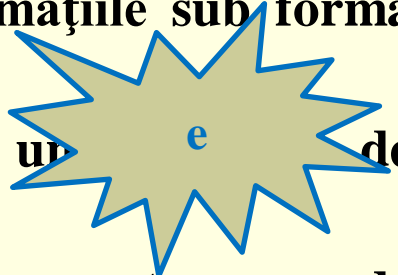
Aplicații practice

- ▣ Un studiu efectuat pe 50 de cazuri de boală și 50 de control, s-a determinat că diferența găsită în raport cu un posibil factor etiologic nu este statistic semnificativă. Se poate conchide că:
- ❖ a. nu există nici o asociere a factorului cu boala;
 - ❖ b. diferența poate fi clinic semnificativă;
 - ❖ c. diferența poate fi rezultatul unei variații de eșantion;
 - ❖ d. comparabilitatea cazurilor cu martorii a fost confirmată;
 - ❖ e. interferența observatorului sau intervievatorului a fost eliminată.



Aplicații practice

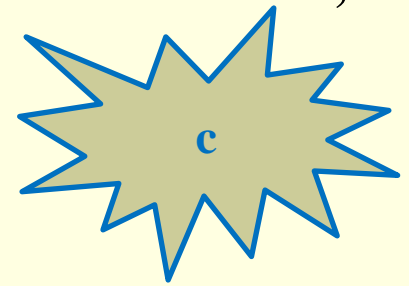
▣ Un studiu desfășurat în Anglia arată că din 224 de familii în care a apărut un caz de poliomielită, în 56 existau papagali. Într-un alt studiu englezesc din 99 de pacienți chestionați, 30 aveau papagali. Concluzia că există o relație între prezența papagalilor în case și apariția poliomielitei la membrii acelei familii este:

- ❖ a. corectă;
- ❖ b. incorectă, deoarece nu se specifică dacă este vorba despre incidență sau prevalență;
- ❖ c. incorectă, deoarece ne sunt oferite informațiile sub forma unei frecvențe, nu a unui risc;
- ❖ d. incorectă, deoarece pare să fie imaginea unui  de cohortă;
- ❖ e. incorectă, deoarece nu există un grup martor sau de comparație.

Aplicații practice

▣ În trecutul familial a 100 pacienți schizofrenici s-a găsit că 45 din aceștia au rămas fără unul din părinți înainte de a împlini 18 ani. Dintre 134 de studenți la medicină s-a găsit că 23 și-au pierdut unul dintre părinți până la aceeași vârstă. Pe baza acestei diferențe care este statistic semnificativă, inferența că există o asociație cauzală între pierderea unuia dintre părinți în copilărie și schizofrenie este:

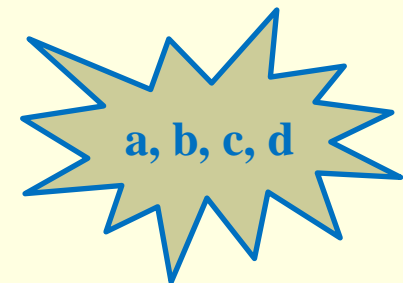
- ❖ a. corectă;
- ❖ b. incorectă, deoarece compararea nu este bazată pe rate;
- ❖ c. incorectă, deoarece grupul de bolnavi și grupul martorilor nu sunt comparabile;
- ❖ d. incorectă, deoarece nu a fost exclusă eroarea de observare;
- ❖ e. nici una din cele de mai sus.



Aplicații practice

▣ Pentru a se studia dacă există o relație între utilizarea contraceptivelor orale (estro-progestative) și cancerul de col uterin, a fost urmărit din decembrie 1976 până în ianuarie 1980 un grup de femei între 18 și 58 de ani, fără cancer de col în momentul începerii studiului. Supravegherea a constat în principal din efectuarea anuală a frotiului Papanicolau, cercetând în paralel utilizarea contraceptivelor prin chestionar. Avem de a face cu o anchetă:

- ❖ a. longitudinală;
- ❖ b. prospectivă;
- ❖ c. de cohortă;
- ❖ d. analitică;
- ❖ e. caz-control.



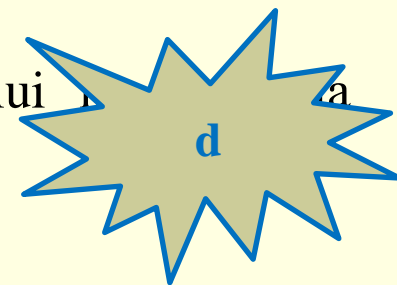
Aplicații practice

■ În tabelul următor figurează rezultatele anchetei în funcție de durata utilizării contraceptivelor:

Durata expunerii	Nu au luat contraceptive	1-4 ani	>4 ani
Incidența cancerului de col uterin (la 100 000)	32	96	...?
Riscul relativ	1	3	5

■ Aveți suficiente elemente pentru a completa tabelul și a calcula incidența cancerului de col la femeile care utilizează contraceptive mai mult de 4 ani?

- ❖ a. nu, ar trebui cunoscut numărul de femei care au fost expuse mai mult de 4 ani;
- ❖ b. nu, pentru că nu se cunoaște incidența la nonexpuse;
- ❖ c. nu, ar trebui să se cunoască incidența cancerului la populația generală;
- ❖ d. da, incidența este 160/100000;
- ❖ e. nu, ar trebui să se cunoască numărul de fumătoare care nu au fost expuse



Aplicații practice

▣ În anul 1955 au fost luate în studiu 1000 de femei care lucrau într-o fabrică de pictat cu rادیu cadrane de ceas și 1000 de telefoniste. S-au înregistrat cazurile noi de cancer osos până în anul 1995 la cele două grupuri. 20 de femei de la fabrica de ceasuri și 4 telefoniste au făcut cancer osos.

- ❖ 1. Precizați tipul de studiu epidemiologic
- ❖ 2. Calculați prevalența, OR și riscul relativ.
- ❖ 3. Interpretați rezultatele obținute.

Aplicații practice

EpiInfo Version 6 **Statcalc** **November 1993**

+ Disease -

20	980	1000
4	996	1000
24	1976	2000

Analysis of Single Table
Odds ratio = 5.08 <1.64 <OR< 17.60*>
Cornfield 95% confidence limits for OR
*Cornfield not accurate. Exact limits preferred.
Relative risk = 5.00 <1.72 <RR< 14.58>
Taylor Series 95% confidence limits for RR
Ignore relative risk if case control study.

	Chi-Squares	P-values
Uncorrected :	10.80	0.0010171 ←
Mantel-Haenszel:	10.79	0.0010200 ←
Yates corrected:	9.49	0.0020672 ←

F2 More Strata; <Enter> No More Strata; F10 Quit

F1-Help **F2-Stratum** **F5-Print** **F6-Open File** **F10-Done**

Studiu cohorta, prospectiv,
prevalenta 2%/0,4%
OR=5,08 [1,69-20,51],
RR=5,00 [1,72-14,58], p=0,001

Aplicații practice

- Într-o anchetă pe bază de chestionar făcută în rândul elevilor de liceu din județul Timiș în anul 2005 s-a constatat că 176 de elevi dintr-un total de 2886 au avut tentative de sinucidere în ultimele 12 luni. 128 de elevi dintre cei care au avut tentative de sinucidere au declarat că s-au simțit triști sau fără speranță în fiecare zi pentru 2 sau mai multe săptămâni consecutive, comparativ cu 776 de elevi care au declarat aceeași starea, dar nu au avut astfel de tentative.
- ❖ Precizați tipul de studiu epidemiologic
 - ❖ Pentru prelucrarea datelor din anchetă ce tip de tabel se recomandă a fi utilizat?
 - ❖ Pe baza datelor obținute în urma acestei anchete puteți afirma că există o asociere între starea de tristețe și tentativele de sinucidere? În cazul unui răspuns afirmativ menționați cât de puternică este această asociere.

Aplicații practice

EpiInfo Version 6 **Statcalc** **November 1993**

+ Disease -

128	776	904
48	1934	1982
176	2710	2886

Analysis of Single Table
Odds ratio = 6.65 <4.66 <OR< 9.50>
Cornfield 95% confidence limits for OR
Relative risk = 5.85 <4.24 <RR< 8.07>
Taylor Series 95% confidence limits for RR
Ignore relative risk if case control study.

	Chi-Squares	P-values
Uncorrected :	149.36	0.0000000
Mantel-Haenszel:	149.31	0.0000000
Yates corrected:	147.32	0.0000000

F2 More Strata; <Enter> No More Strata; F10 Quit

F1-Help **F2-Stratum** **F5-Print** **F6-Open File** **F10-Done**

Studiu transversal,
tabel de contingenta 2x2,
OR=6,65[4,66-9,50],
RR=5,85[4,24-8,07], p=0,000

Aplicații practice

- În anii '50, la Londra, Doll și Hill au studiat 709 pacienți cu cancer pulmonar și 709 martori fără diagnosticul de cancer. Patru asistenți sociali au intervievat pacienții spitalizați, utilizând un set de chestionare. Pentru fiecare pacient cu cancer pulmonar, asistentul social a fost instruit să intervieveze, ca pacient martor, primul bolnav de pe lista de internări, de același sex și grupă de vârstă (de 5 ani) și cu alt diagnostic decât cel de cancer. Pentru toți pacienții a fost verificat diagnosticul la externare.
- S-a descoperit că doar 2 din cei 649 de pacienți de sex masculin cu cancer pulmonar erau nefumători, comparativ cu 27 în lotul martorilor. Similar, doar 19 dintre cele 60 de paciente cu cancer pulmonar erau nefumătoare, comparativ cu 32 în cazul martorilor. Aceste diferențe s-au dovedit a fi semnificative statistic.
 - ❖ Ce tip de studiu epidemiologic este acesta?
 - ❖ Ați concluziona, pe baza acestor date, că există o asociere între fumat și cancerul pulmonar?

Aplicații practice

EpiInfo Version 6 **Statcalc** **November 1993**

+ Disease -

688	650	1338
21	59	80
709	709	1418

Analysis of Single Table
Odds ratio = 2.97 (1.74 <OR< 5.11)
Cornfield 95% confidence limits for OR
Relative risk = 1.96 (1.35 <RR< 2.84)
Taylor Series 95% confidence limits for RR
Ignore relative risk if case control study.

	Chi-Squares	P-values
Uncorrected :	19.13	0.0000122
Mantel-Haenszel:	19.12	0.0000123
Yates corrected:	18.14	0.0000206

F2 More Strata; <Enter> No More Strata; F10 Quit

F1-Help F2-Stratum F5-Print F6-Open File F10-Done

Studiu analitic, case control,
OR=2,97 [1,74-5,11],
RR=1,96 [1,35-2,84], p=0,000

Aplicații practice

■ Studiul următor a fost făcut cu scopul de a evalua eficacitatea terapiei țintite pe anumite obiective înainte de internarea într-o secție de terapie intensivă. Pacienții care au ajuns la un departament de primire a urgențelor cu sepsă severă sau șoc toxico-septic au primit timp de 6 ore tratament țintit pentru îndeplinirea anumitor obiective sau terapie standard (în calitate de martori) înainte de a fi internați în secția de terapie intensivă. Dintre cei 263 de pacienți înrolați în studiu 130 de au fost alocați prin randomizare terapiei țintite, iar 133 au fost alocați pentru a primi terapia standard. În intervalul 7-72 de ore de la prezentare s-au înregistrat 38 de decese intraspitalicești la pacienții care au primit tratamentul țintit, față de 59 de decese la cei care au primit terapia standard.

- ❖ Precizați tipul de studiu epidemiologic;
- ❖ Calculați ratele de deces în cele 2 grupuri;
- ❖ Calculați OR, riscul relativ;
- ❖ Interpretați rezultatele obținute.

Aplicații practice

EpiInfo Version 6.04b Statcalc November 1993

+ Disease -

38	92	130
59	74	133
97	166	263

Analysis of Single Table
Odds ratio = 0.52 (0.30 <OR< 0.89)
Cornfield 95% confidence limits for OR
Relative risk = 0.66 (0.47 <RR< 0.91)
Taylor Series 95% confidence limits for RR
Ignore relative risk if case control study.

	Chi-Squares	P-values
Uncorrected :	6.46	0.0110031
Mantel-Haenszel:	6.44	0.0111564
Yates corrected:	5.83	0.0157443

F2 More Strata; <Enter> No More Strata; F10 Quit

Alt-F1 Help Alt-F2 Stratum Alt-F5 Print Alt-F6 Open File Alt-F10 Done

EpiInfo Version 6.04b Statcalc November 1993

+ Disease -

59	74	133
38	92	130
97	166	263

Analysis of Single Table
Odds ratio = 1.93 (1.12 <OR< 3.32)
Cornfield 95% confidence limits for OR
Relative risk = 1.52 (1.07 <RR< 2.11)
Taylor Series 95% confidence limits for RR
Ignore relative risk if case control study.

	Chi-Squares	P-values
Uncorrected :	6.46	0.0110031
Mantel-Haenszel:	6.44	0.0111564
Yates corrected:	5.83	0.0157443

F2 More Strata; <Enter> No More Strata; F10 Quit

Alt-F1 Help Alt-F2 Stratum Alt-F5 Print Alt-F6 Open File Alt-F10 Done

Studiu experimental, trial clinic
29,23%/44,36%

Bibliografie

- ▣ **Rebecca Knapp, M.Clinton Miller III** – Risk and Causality, in Clinical Epidemiology and Biostatistics, Williams & Wilkins, Baltimore, Maryland, 1992, 109-122
- ▣ **G.I.Mihalaș** – Metodologia cercetării științifice medicale, Curs postuniversitar, UMF Timișoara, 2006
- ▣ Aplicații practice după *Disciplina de Sănătate Publică și Management* - UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE “CAROL DAVILA” BUCUREȘTI
FACULTATEA DE MEDICINĂ



Vă multumesc !