

**Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
„Nicolae Testemițanu”**

Școala Management în Sănătate Publică

*Larisa Spinei • Svetlana Ștefăneț
Corina Moraru • Angela Copcelea
Larisa Boderscova*

Noțiuni de bază de epidemiologie și metode de cercetare



Casa editorial-poligrafică *Bons Offices*
Chișinău • 2006

CZU 616.9-036.22

N88

Aprobat de Consiliul de Experți al Ministerului Sănătății și Protecției Sociale, din 18 mai 2006, proces-verbal nr. 7.

Autori:

Larisa Spinei, dr. hab. în medicină, profesor;

Svetlana Ștefăneț, dr. în medicină;

Corina Moraru, dr. în medicină;

Angela Copcelea, asistent universitar;

Larisa Boderscova, dr. în medicină.

Lucrarea dată este elaborată în conformitate cu cerințele didactice actuale ale pedagogiei și în corespundere cu planul de studii și programa analitică la *Noțiuni de bază de epidemiologie și metode de cercetare* pentru magistrii Școlii Management în Sănătate Publică. Elaborarea lucrării a fost posibilă datorită sprijinului UNICEF Moldova.

Editarea cursului „Noțiuni de bază de epidemiologie și metode de cercetare” a fost posibilă datorită suportului financiar acordat de Fundația SOROS-Moldova.

Redactori științifici: Oleg Lozan, Mihail Palanciuc

Redactor: Adriana Nazarciuc

Corector: Irina Chistol

Coperta: Eugen Catruc

Tehnoredactor: Sorin Ivașișin

Descrierea CIP a Camerei Naționale a Cărții

Notiuni de baza de epidemiologie și metode de cercetare : Ghidul participantului / Larisa Spinei, Svetlana Ștefăneț, Corina Moraru,...; Univ. de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemitanu”. Școala Management în Sănătate Publică. - Ch. : Bons Offices, 2006. – 224 p.

ISBN 978-9974-5-80-010-5

150 ex.

616.9-036.22

Cuprins

<i>Cuvânt înainte</i>	4
-----------------------------	---

Modulul 1. Noțiuni de bază de epidemiologie

1.1. Noțiuni generale în epidemiologie. Surse și tipuri de date pentru studii epidemiologice	6
1.2. Utilizarea în practică a datelor și metodelor epidemiologice bazate pe date demografice	13
1.3. Utilizarea în practică a datelor și metodelor epidemiologice. Măsurarea și analiza morbidității	36
1.4. Sisteme de supraveghere în sănătatea publică	52
1.5. Elaborarea proiectului de cercetare	94

Modulul 2. Tipurile de studii epidemiologice

2.1. Noțiuni generale despre studii epidemiologice	115
--	-----

Modulul 3. Studiile epidemiologice analitice

3.1. Studiile de cohortă.....	169
3.2. Studiile epidemiologice analitice. Studiile <i>caz-control</i>	185
3.3. Studiile epidemiologice experimentale. Studiile clinice randomizate.....	201

Cuvânt înainte

Cerințele actuale ale sistemului de sănătate impun din ce în ce mai stringent evaluarea necesităților reale ale populației în serviciile de sănătate și aplicarea dovezilor științifice în luarea deciziilor privind sănătatea individuală și cea publică. Toate acestea necesită cunoașterea metodelor și principiilor de bază de epidemiologie și metode de studii, de analiză și interpretare a rezultatelor diferitor cercetări. Modulul „**Noțiuni de bază de epidemiologie și metode de cercetare**” are menirea de a îmbunătăți cunoștințele participanților în domeniu. Totodată ținem să menționăm că modulul respectiv nu are drept scop înlocuirea numeroaselor manuale și lucrări excelente în domeniu.

Modulul este prevăzut pentru pregătirea postuniversitară în cadrul Școlii Management în Sănătate Publică. Însă sperăm cu toată certitudinea că materialul expus va fi util pentru doctoranzii și persoanele care fac cercetări în orice specialitate medicală, managerilor în serviciile de sănătate atât de nivel național cât și local. Totodată informația prezentată în modul poate fi utilizată și pentru pregătirea universitară a studenților în cadrul USMF „Nicolae Testemițanu”. În fine, materialul respectiv poate fi utilizat de fiecare medic de orice specialitate, care vrea să-și bazeze activitatea sa pe niște evidențe științifice în scopul îmbunătățirii sănătății individuale și publice a populației.

Elaborarea modulului „**Noțiuni de bază de epidemiologie și metode de cercetare**” reprezintă o experiență de succes a conlucrării structurilor internaționale și naționale științifico-practice și didactice. Astfel, printre cei ce au contribuit putem menționa pe Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, în special catedrele de Sănătate Publică și management și Economie, Management și psihopedagogie, Centrul Național Științifico-practic de Sănătate Publică și Management Sanitar, Centrul Științifico-practic de medicină preventivă.

Finanțarea elaborării modulului a fost asigurată de reprezentanța UNICEF în Republica Moldova, iar tipărirea materialului – de Fundația SOROS Moldova.

Adresăm sincere mulțumiri experților Centrului de Control al Maladiilor, CDC Atlanta, în special Florinei Șerbănescu, Kathrin M. Curtis și Polly Marchbanks, care ne-au îmbunătățit cunoștințele în domeniu și ne-au ghidat în procesul de elaborare a conceptului de modul.

Și în fine, dar nu și în ultimul rând aducem mulțumiri colaboratorilor Școlii Management în Sănătate Publică pentru asistență tehnică și cooperare eficientă.

Autorii

Modulul

1

Noțiuni de bază de epidemiologie

1.1. Noțiuni generale în epidemiologie.

Surse și tipuri de date pentru studii epidemiologice

Scopul: familiarizarea participanților cu noțiuni generale de epidemiologie

Obiective de studiu: La sfârșitul temei participanții trebuie să fie capabili să:

1. Explice originea cuvântului epidemiologie;
2. Descrie 2 prezumții fundamentale pe care se bazează știința epidemiologiei;
3. Definească pe scurt epidemiologia și obiectivele de studiu;
4. Identifice contribuția unică a epidemiologiei la studiul sănătății și bolii;
5. Aprecieze epidemiologia ca știința de bază a sănătății publice;
6. Să înțeleagă spectrul stărilor de boală și sănătate în limitele epidemiologiei.

Notiuni utilizate în cadrul temei:

- Originea cuvântului "Epidemiologie";
- Prezumții fundamentale ale epidemiologiei;
- Definițiile ale epidemiologiei;
- Obiectivele epidemiologiei;
- Țintele cercetării în epidemiologie;
- Nivele ale cercetării în epidemiologie;
- Metodele utilizate în epidemiologie;
- Tipurile de chestionare epidemiologice;
- Variabila "expunere" – "E";
- Rezultat sau variabila "boala" – "B";
- Relații "E" – "B", exemple;
- Sursele de date pentru studii epidemiologice;
- Tipuri de date pentru studii epidemiologice;
- Domeniile de aplicare ale epidemiologiei.

Epidemiologia – definiție, scopuri, domenii de aplicare

Epidemiologia este știința medicală care se ocupă cu studiul distribuției și determinantilor stărilor sau evenimentelor legate de sănătate în anumite populații, cu aplicarea rezultatelor acestui studiu în controlul problemelor de sănătate (*după J. Last, 1988*).

Epidemiologia generală. Studiază legile generale care guvernează procesele epidemiologice, domeniile de contact cu alte științe, metode de

lucru, aprecierea cauzalității, factorii exogeni și endogeni care determină procese epidemiologice, căile de combatere, prevenire și eradicare a unor procese patologice cu răspândire în populație. În epidemiologia generală se disting câteva domenii de lucru: epidemiologia geografică, ecoepidemiologia, seroepidemiologia, epidemiologia genetică, epidemiologia descriptivă, epidemiologia analitică.

Termenul de epidemiologie are origine greacă: “*e*pi” = deasupra, peste + “*demos*” = popor, populație + “*logos*” = știință. Altfel spus, epidemiologia este știința care studiază procese la nivel populațional.

Unitatea de studiu în epidemiologie este populația.

Prin **populație** se pot desemna toți locuitorii unei anumite regiuni geografice. În același timp, noțiunea de populație se poate referi și la orice alt grup de persoane care au cel puțin o caracteristică prezentată la toți membrii grupului.

Scopurile epidemiologiei fundamentale pot fi rezumate astfel:

- a) explicarea principiilor cauzale ale îmbolnăvirilor, cu accent pe factorii de mediu variabil;
- b) stimularea aplicării epidemiologiei în prevenirea bolilor și în promovarea stării de sănătate – atât a populației, cât și a mediului și cea ocupațională;
- c) pregătirea specialiștilor din profesii conexe cu cea medicală pentru a studia cât mai multe aspecte ale stării de sănătate și pentru a asigura utilizarea optimă a resurselor existente în vederea asigurării stării de sănătate;
- d) stimularea interesului continuu asupra epidemiologiei.

Domenii potențiale de utilizare:

1. Cercetări asupra etiologiei bolilor transmisibile. Motivația acestei aplicări este identificarea și promovarea metodelor profilactice prin precizarea agentului etiologic. În epidemiologia bolilor infecțioase se realizează o sinteză a datelor oferite de științele medicale etiologice, patologice (fizio și imunopatologice), clinice și profilactice. Epidemiologia bolilor transmisibile studiază legile apariției, existenței și răspândirii bolilor infecțioase în populație și – pe această bază – stabilește măsurile necesare prevenirii, caută să precizeze atitudinea necesară pentru a preveni apariția și conso-

lidarea în populație a unor boli infecțioase. Prin aceasta se confirmă încă o dată că epidemiologia este o știință fundamentală în medicină, care urmărește ameliorarea stării de sănătate a populației. În unele domenii particulare ale epidemiologiei cum sunt epidemiologia mediului și cea ocupațională, accentul principal cade pe studiul asupra populațiilor cu anumite tipuri de expunere ambientală.

2. Cercetarea istoriei naturale a bolilor la nivel individual și populațional.

3. Studiul stării de sănătate a populației. Rezultatele acestui tip de studiu servesc drept informație fundamentală autorităților sanitare pentru utilizarea optimă a unor resurse economice (de obicei limitate) astfel încât să se răspundă prin programe de prevenție și tratament unor probleme de sănătate publică identificate ca fiind prioritare.

4. Aplicarea principiilor și metodelor epidemiologice la studiul problemelor întâlnite curent în practica medicală, în cadrul *epidemiologiei clinice*.

5. Evaluarea eficienței și eficacității serviciilor de sănătate (de ex. stabilirea duratei optime de spitalizare pentru o anumită boală, valorile tensiunii arteriale care terapie, eficiența măsurilor igienice în controlul diareilor acute infecțioase, impactul reducerii compușilor de plumb din benzină asupra sănătății populației etc.)

6. Alte domenii de aplicare a epidemiologiei: elaborarea de algoritmuri diagnostice și terapeutice, analiza managerială a deciziilor clinice folosite "arborele decizional" etc.

Metoda epidemiologică

- **Raționamentul epidemiologic** are câteva elemente definitorii:
 - definirea cazurilor sau fenomenelor de sănătate;
 - înregistrarea și descrierea lor în funcție de timp, loc și persoană;
 - determinarea populației la risc, calcularea și compararea unor indicatori specifici;
 - deducția relațiilor dintre evenimentele de sănătate, factorii cauzali și factorii de gazdă și de mediu;
 - propunerea măsurilor de control;
 - evaluarea programului de control.
- **Metoda clinică** include anamneza, examenul fizic obiectiv și examinări de laborator – aplicate în teren, în populație.

Secvențele metodei epidemiologice

1. Observația;

2. Numărarea cazurilor sau evenimentelor de sănătate;

3. Corelarea cazurilor sau evenimentele de risc;

4. Compararea;

5. Formularea ipotezei cauzale;

6. Verificarea ipotezei prin studii epidemiologice adecvate;

7. Elaborarea de deducții științifice asupra cauzalității fenomenului de sănătate studiat;

8. Studii experimentale pentru verificare a deducției la care s-a ajuns;

9. Intervenția de sănătate publică și evaluarea ei.

Aplicarea în practica a metodelor epidemiologice se face prin deferite mijloace:

1. Supravegherea. Este sistemul de culegere activă sistematică, analiza și interpretarea a datelor de sănătate esențială pentru planificarea, aplicarea și evaluarea măsurilor de sănătate publică, strâns legate de difuzarea periodică a acestor date celor interesați. Finalitatea supravegherii este aplicare datelor în prevenirea și controlul îmbolnăvirilor. Supravegherea se bazează pe informarea descriptivă, analiza tendinței temporale, estimarea indicatorilor de sănătate, iar în final – trimiterea rezultatelor acestui fel de analiza către personalul medico-sanitar din comunitate de la care s-au obținut datele inițiale și către forurile cu putere de decizie în politica de sănătate.

2. Investigarea epidemiologică a unei probleme de sănătate (acută sau cronică) se declanșează în urma informației oferite de supraveghere sau de presă sau a unei sesizări din partea rețelei medicale sau primită din alte surse.

3. Analiza epidemiologică a datelor se bazează pe observarea și descrierea atentă și amănunțită a fenomenelor de sănătate studiate. Descrierea se concretizează în cazul persoanele influențate de fenomenul de sănătate, mediul lor de viață, factorii de risc semnificativi, posibilități factorii cauzali. Observațiile trebuie să fie cuantificabil. Analiza se face comparativ.

4. Evaluarea epidemiologică se face pentru probleme bine definite și presupune aprecierea măsurii în care problema este rezolvată (de ex. acțiunea unui medicament sau a unui vaccin, a unei măsuri de depistare sau de control etc.). Problema de rezolvat acțiunea/acțiunile care se spera să fie rezolvată trebuie cunoscută detaliat.

5. Alte obiective esențiale:

- *Comunicarea* informației epidemiologice către corpul medical, oficialități și public general;
- *Management*: abilitățile manageriale sunt întotdeauna necesare în munca de epidemiolog, incluzând schematic planificarea, alcătuirea echipei, conducerea și evaluarea managerială finală;
- *Consultarea* cu alți colegi de diverse specialități sau cu alte grupuri de persoane. Necesită capacități și metode de comunicare adecvate situațiilor concrete. Presupune uneori adunarea unor informații, discuții, chiar se poate suprapune cu o prezentare;
- *Mijloace de prezentare* a datelor epidemiologice în fața altor grupuri profesionale și a populației. Prezentarea este adesea unica ocazie de discutare și prezentare a problemei epidemiologice în fața unui public mai larg în așa fel încât să aibă impactul necesar și scontat;
- *Relațiile umane* complexe, implicate în realizarea tuturor obiectivelor anterioare.

6. Relații cu alte specialități din domeniul sănătății publice: biostatistica (compararea datelor, eșantionarea, analiza, interpretarea etc.), laborator (identificarea agenților cauzali sau de risc etc.), politica de sănătate și managementul serviciilor de sănătate (alcătuirea unor standarde, a unor scheme de aplicare etc.).

Surse și tipuri de date pentru studii epidemiologice

1. Datele de mortalitate, care pot fi extrase din:

- registrele de stare civilă;
- rapoartele medico-legale.

2. Fertilitatea reflectată de certificatele de naștere. Ajută la aprecieri privind indicii de graviditate, malformații, mortalitatea perinatală, neonatală și infantilă.

3. Datele de morbiditate provenind din:

- raportările oficiale asupra stărilor de sănătate, conform reglementărilor în vigoare.
- date de laborator (multe incluse în raportările obligatorii ale bolilor);
- evidentele spitalicești (ex. pentru infecții nosocomiale, malformații, accidente, urgențe produse de efectele secundare ale unor medicamente etc.);

- evidențe medicale primare;
- evidențe speciale existente (ex. registrul de cancer, registrele de efecte medicamentoase secundare, evidența bolilor profesionale etc.),

4. Rapoarte asupra unor *epidemii*.

5. Rapoarte ale datelor de *laborator*.

6. Rapoarte asupra investigării unor *cazuri* individuale.

7. Rapoarte asupra *investigațiilor în focar*.

8. Studii speciale (ex. internări în spital și folie de observație clinică a bolnavilor în spitale, studii serologice, studii privind profitul stării de sănătate a unei colectivități etc.).

9. Supravegherea unor indicatori ai bolii:

- a. Informații asupra unor **animale rezervoare** de infecție sau a unor vectori;
- b. Date demografice și de absenteism;
- c. **Date de mediu;**
- d. **Consumul** de medicamente sau alte produse terapeutice sau profilactice.

10. Corelarea documentelor legate de viața unui individ. Asamblarea diferitor documente medicale referitoare la viața unui individ (naștere, mariaj, divorț, deces) poate duce la realizarea tablou complet și complex asupra stării sale de sănătate, a dinamicii ei și a factorilor care au influențat-o. Rezumatul datelor indivizilor dintr-o populație este un tabel statistic ce reflectă aceleași aspecte la nivel populațional. Pentru toate acestea este necesară o metodologie unitară pentru identificarea fiecărui individ chiar dacă își schimbă numele, pentru abstractizarea și depozitarea informațiilor, și o tehnică de înregistrare fără greșeli și pentru mult timp a informațiilor acumulate.

Calitatea datelor

- **calitatea înaltă a datelor culese** se poate asigura prin chestionare corectă, antrenarea anchetatorilor, folosirea unor tehnici computerizate, verificarea miticuloasă a datelor.
- **administrarea documentelor cu înregistrarea datelor culese** astfel încât datele pot fi identificate, sortate, regăsite și verificate oricând

cu ușurință. Documentele trebuie să fie completate corect, să fie confidențiale (identificare prin număr de înregistrare în loc de nume).

- **prezentarea finală a datelor culese** trebuie să fie de o calitate deosebită (de ex., suma cifrelor din tabele trebuie să fie aceeași pe orizontală și pe verticală).
- arhivarea datelor este necesară pentru a putea reveni oricând asupra unor date deja prelucrate și prezentate, indiferent de motivul revenirii.

Raportarea datelor

Se face uzual în patru modalități:

- tabele
- grafice
- hărți
- analiza matematică.

Difuzarea informațiilor finale.

Se face cu caracter de urgență către doi destinatari:

- cei care sunt surse de date;
- cei care răspund de luarea deciziilor în funcție de informațiile disponibile.

1.2. Utilizarea în practică a datelor și metodelor epidemiologice bazate pe date demografice

Scopul: familiarizarea participanților cu metode de utilizare în practică a metodelor și datelor epidemiologice.

Obiective de studiu: La sfârșitul temei participanții trebuie să fie capabili:

1. Să descrie relația “medic-demografie”;
2. Să cunoască modalități de culegere a datelor și informațiilor în demografie;
3. Să definească recensământul populației și caracteristicile lui principale;
4. Să descrie conceptele fundamentale cu care operează demografia;
5. Să cunoască metode generale de măsurare a fenomenelor demografice;
6. Să aprecieze metode de analiză a nivelelor fenomenelor demografice;
7. Să definească demografia ca știință, obiect de studiu, capitolele;
8. Să explice caracteristicile ce țin de studierea populației;
9. Să descrie implicațiile staticii populației pentru serviciile de sănătate;
10. Să facă deosebirea dintre statica și dinamica populației;
11. Să descrie conținutul capitolului “Dinamica populației”;
12. Să cunoască măsurarea natalității și fertilității;
13. Să știe factorii care influențează natalitatea și fertilitatea populației;
14. Să evalueze comportamentul demografic al familiei/femeilor;
15. Să cunoască metodele și tehnicile de studiu a mortalității;
16. Să cunoască modul de calcul al anilor potențiali de viață pierduți (APVP – PYLL) și domeniile de utilizare a acestora.

Noțiuni utilizate în cadrul temei:

- Definițiile ce țin de demografia ca știință și obiect de studiu;
- Recensământul populației: definiția, caracteristicile principale;
- Concepte fundamentale ale demografiei, exemple;
- Metode generale de măsurare a fenomenelor demografice;
- Metode de analiză a fenomenelor demografice;
- Statica populației: definiția, caracteristicile principale;
- Implicațiile staticii populației pentru serviciile de sănătate;
- Dinamica populației: definiția, două tipuri de mișcări, caracteristicile lor;
- Metodele de calcul a natalității și fertilității populației;
- Factorii care influențează natalitatea și fertilitatea populației;
- Evaluarea comportamentului demografic al familiei/femeilor;
- Metode și tehnici de studiu ale mortalității populației;
- Modul de calcul al APVP (PYLL);
- Domeniile de utilizare a APVP (PYLL).

Aspectele generale ale demografiei

Relația medic-demografie

Relația medic/medicină – sistem de sănătate/demografie poate fi privită din 2 puncte de vedere:

- a) medicul – sistem de sănătate este furnizorul de informații pentru sistemul statistic populațional – documentele care stau la baza sistemului statistic populațional sunt completate de către medic (certificatul medical constatator al născutului viu, al născutului mort și certificatul medical constatator al decesului);
- b) medicul – sistem de sănătate este beneficiarul informațiilor de ordin demografic.

Exemple:

- a) obiectul sănătății publice îl constituie studiul stării de sănătate a populației. Din această abordare trebuie făcut diagnosticul stării de sănătate a populației unei țări sau dintr-o colectivitate: marea majoritate a bateriei de indicatori/rate ce măsoară diversele aspecte ale stării de sănătate au ca numitor populația generală sau diverse subpopulații (subpopulații dintr-un raion, subpopulația de sex feminin sau masculin, subpopulația din mediul urban sau rural, subpopulația de o anumită grupă de vârstă etc.).
- b) alături de latura de descriere a stării de sănătate apare și latura de intervenție (a serviciilor de sănătate). Numărul și structura populației sunt elemente importante în stabilirea necesarului de vaccinuri, de medici care oferă servicii medicale, planificare a numărului și tipurilor de unități medicale, a numărului de paturi în spitale, în general și pe specialități, de personal medical cu studii medii sau de personal auxiliar, de medicamente etc.

Modalități de culegere a datelor și informațiilor în demografie

1. Sisteme de colectare a datelor de rutină:

Avantajele acestei surse sunt:

- informațiile sunt accesibile, există;
- ele curg permanent;

- există serii cronologice care acoperă lungi perioade de timp și care permit evaluarea tendinței fenomenelor;
- sunt ușor de obținut;
- au calitate acceptabilă, fiind culese pe formulare standardizate;
- sunt comparabile între diversele județe ale țării.

Dezavantaje:

- cantitatea de informații este limitată;
- uneori informațiile sunt agregate la nivel de județ.

Instituții care dispun de date:

- Departamentul Național pentru Statistică;
- Direcțiile Raionale pentru Statistică;
- Centrul Național de Sănătate Publică și Management Sanitar.

Statistica stării civile furnizează date referitoare la principalele evenimente demografice: nașteri, decese, căsătorii, divorțuri.

Anchetele demografice. Complexitatea fenomenelor demografice, condiționarea lor multiplă au impus cu necesitate organizarea unor studii speciale denumite anchete demografice. Anchetele demografice constituie singurele modalități de a obține date referitoare la condiționarea diverselor fenomene demografice, la legătura existentă între variabilele demografice și cele socio-economice, psihologice, la motivația unui anumit comportament demografic, la opinia individului sau a familiei în problemele de dimensiune și structura a familiei etc.

Anchete demografice se pot efectua pe colectivități generale, pe eșantioane, colectivități reprezentative din populație sau pe loturi.

Recensământul populației este un exemplu tipic de anchetă demografică.



VI. Trebici definește **recensământul** ca fiind „Cercetare statistică, de obicei exhaustivă, care are ca scop înregistrarea populației, la un moment dat, sub raportul numărului și a unor caracteristici demo-economice: anul nașterii, starea civilă, categoria socio-profesională, naționalitatea, religia etc.”

Caracteristicile recensământului enumerate de VI. Trebici sunt:

- scop statistic;
- este inițiat pe baza unor acte normative (hotărâri de guvern);

- se referă la un teritoriu bine definit (de obicei o țară);
- universalitate (înregistrează absolut toate persoanele care trăiesc în teritoriu stabilit);
- simultaneitate (toate înregistrările se fac pentru un moment fix – ziua și ora la care se referă înregistrarea – indiferent de momentul concret, real al înregistrării). Datorită volumului mare de muncă, perioada de timp în care se fac înregistrările acoperă 2–3 săptămâni dar toate se referă la un moment fix. Datorită acestei caracteristici recensământul este un exemplu tipic de cercetare generală (globală) și de moment (se înregistrează toată populația la un moment dat, fix);
- informațiile se obțin direct de la populație;
- metodologia este unică, standardizată;
- beneficiază de mediatizare;
- există un control al calității datelor;
- ritmicitate (se repetă periodic).

Clasificarea recensămintelor

Clasificarea recensămintelor se face în funcție de două criterii:

a) gradul de cuprindere a populației:

- recensăminte generale – cuprind întreaga populație;
- recensăminte parțiale – cuprinde numai o subpopulație.

b) modul de culegere a datelor:

- autoînregistrarea;
- culegerea informațiilor prin interviu.

Conceptele fundamentale cu care operează demografia

Evenimentul demografic: un caz individual purtător al unei informații cu caracter demografic (exemple: născutul viu, născutul mort, decesul, căsătoria, divorțul).

Fenomenul demografic: frecvența apariției unor evenimente demografice într-o populație și o perioadă de timp.

Riscul – probabilitatea ca o persoană dintr-o populație sau subpopulație să sufere un anumit eveniment.

Expus la risc (populație la risc) – persoană dintr-o populație (subpopulație) expusă la un anumit risc (numitorul) fracției anterioare.

Cohortă – totalitatea persoanelor care suferă același eveniment în același timp.

Cohortele pot fi:

- *reale*;
- *fictive*: cohorte constituite după anumite reguli al cărei număr inițial este echivalent cu 1000, 10000, 100000, 1000000. Sunt utilizate în calculul tabelului de mortalitate, tabelului de fertilitate, tabelului de activitate etc.

Generația este un caz particular al cohortei. Ea este definită ca fiind totalitatea persoanelor născute într-un an calendaristic. Ca și cohortele, generațiile pot fi reale și fictive.

Metode generale de măsurare a fenomenelor demografice

- **Numărul absolut** – se referă la consemnarea numărului diverselor evenimente demografice:
 - numărul de nașteri, decese, divorțuri, căsătorii înregistrate într-o localitate și într-o perioadă de timp;
 - numărul de cazuri de boală diagnosticate în anul X și supraviețuitori după 1 an 2 ani, 3 ani etc.
- **Structura evenimentelor demografice**

Fiecare eveniment demografic are anumite caracteristici.

Exemplul 1



- Pentru nașcutul viu, caracteristicile pot fi: greutatea la naștere, sexul, lungimea la naștere, rangul, mediul de rezidență, locul nașterii etc.
- Pentru deces, caracteristicile pot fi: sexul, vârstă, cauza decesului, religia decedatului, starea civilă a decedatului etc.

Structura poate fi evaluată prin 2 tipuri de măsurători:

a)
$$\frac{\text{Nr. evenimente cu o caracteristică}}{\text{Nr. total evenimente}} \times 100 \quad (1)$$

Câte % dintr-un fenomen reprezintă o parte componentă a sa.

Exemplul 2



În anul „X”, în localitatea „Y” s-au produs 53 decese: 26 prin boli cardiovasculare, 8 prin tumori, 7 prin boli ale aparatului respirator, 6 prin accidente, 5 boli ale aparatului digestiv, 1 prin alte cauze.

b) exprimare prin proporții

- **Ratele:** modalități de măsurare a frecvenței intensității de apariție a unui eveniment demografic într-o populație și într-o perioadă de timp

$$\frac{\text{Număr evenimente}}{P} \times 1000^* \quad (2)$$

* În funcție de rezultatul raportului se poate înmulți și cu 10000 sau 100000

Clasificarea ratelor

Ratele pot fi:

- Globale (se referă la o populație generală)
- Specifice (se referă la subpopulație)

Exemple de rate specifice:



Cazul 1. Specificitatea decurge din subpopulația în care apar evenimentele:

Rata de natalitate specifică pe medii

$$\frac{\text{Nr. născuți vii proveniți de la mama cu domiciliul în mediul U/R}}{\text{Populația în mediul U/R}} \times 1000 \quad (3)$$

Cazul 2. „Specificitatea” decurge din îndeplinirea unei caracteristici de către evenimentele demografice. Rata de natalitate specifică pe medii.

Rata de mortalitate specifică prin bolile aparatului cardiovascular.

$$\frac{\text{Nr. decese prin bolile ap. cardiovascular}}{P} \times 100\,000 \quad (4)$$

Un alt criteriu de clasificare a ratelor

Ratele pot fi:

- Brute
- Standardizate

Tabelul 1.1. Avantajele și dezavantajele ratelor

Rata	Avantajele	Dezavantajele
Rata brută	- ușor de calculat - largă utilizare pe plan internațional	- diferențele nu pot fi interpretate direct deoarece sintetizează influența unei multitudini de caracteristici (mediu, sex, vârstă etc.)
Rata specifică pe: – sexe – medii – grupe de vârstă – boli – categorii sociale	- se aplică pe subgrupe omogene - sunt mult utilizate în studiile epidemiologice - permit compararea între subgrupe de același tip	- se pierde din vedere "întregul" (totalitatea populației)
Rata standardizată (ajustată)	- înlătură raportul diferențelor structurale la determinarea nivelului unui fenomen - comparațiile sunt corecte	- este o rată fictivă care este utilizată numai în comparații

Metode de analiză a nivelelor fenomenelor demografice

Evaluarea tendinței de evoluție a fenomenului

Vom considera o serie dinamică (serie cronologică sau serie în timp), un șir de date y , care corespunde unei variabile cantitative sau calitative măsurate la momente diferite de timp (t_i), adică un șir de perechi: $\{y_i; t_i\}; 1 \leq i \leq n$, $t_1 < t_2 < \dots < t_n$. Se înțelege că la momentul t_i , valoarea seriei sale este y_i .

În cadrul analizei unei serii dinamice, care de fapt reprezintă analiza valorilor evoluției unui fenomen, se pot distinge următoarele componente:

- tendința de lungă durată (trend);
- variații ciclice (sezoniere) în jurul acestei tendințe;
- variații întâmplătoare (accidentale).

Statica populației

Demografia este un termen care provine de la grecescul „*demos*” – popor și „*graphos*” – a descrie – și definește știința care se ocupă cu studierea populației din două puncte de vedere:

a) **statica populației** – care analizează populația sub raportul numărului, distribuției demografice, structurii după diverse caracteristici demografice (sex, grupă de vârstă, stare civilă etc.) și socio-economice (ocupație, nivel de instruire etc.).

b) **dinamica populației** (sau mișcarea populației) care abordează populația sub raportul schimbărilor survenite în numărul și structura populației ca urmare a nașterilor, deceselor, căsătoriilor, divorțurilor (mișcarea naturală) și migrației externe și interne (mișcarea dinamică).

Numărul populației

Numărul înregistrat

În afara recensămintelor, numărul populației poate fi estimat, calculat și proiectat.

Numărul estimat sau calculat. În anii care urmează unui recensământ, *numărul populației se calculează* pornind de la cifra exactă a populației stabilită la recensământ la care se adaugă nașcuții vii și se scad decedații. Această metodă de calcul este valabilă în ipoteza în care migrația este considerată nulă.

Între 2 recensăminte numărul populației poate fi estimat prin metoda interpolării.

Principiul **metodei interpolării** constă în calcularea sporului mediu anual al populației între cele 2 recensăminte și adăugarea acestuia de atâtea ori, câți ani au trecut din momentul primului recensământ și până în anul de studiu.

În calculul diversilor indicatori folosiți în studiul dinamicii populației se utilizează noțiunea de „**populația medie**” sau „**număr mediu al populației pentru perioada dată**”.

Repartiția teritorială a populației – studiază răspândirea populației pe un teritoriu dat, în mod obișnuit aceasta se suprapune pe unitățile administrative – teritoriale.

Repartiția teritorială a populației se studiază cu ajutorul următorilor indici:

- **ponderea populației** cu domiciliul stabilit în mediul *rural* sau *urban*
- **distribuția** populației în funcție de **tipul și mărimea localităților**
- **indici de densitate.**

Ponderea populației cu domiciliul stabilit în mediu U/R se calculează astfel:

$$\% U = \frac{P_u}{P} \times 100; \quad \% R = \frac{P_r}{P} \times 100 \quad (5)$$

unde:

P = populația totală

P_u = populația care locuiește în mediul urban

P_r = populația care locuiește în mediul rural

Densitatea populației se exprimă prin frecvența populației (P) pe unitatea de suprafață (K) și este egală cu:

$$D = \frac{P}{S}; \quad (6)$$

unde:

D = densitatea populației

P = populația

S = suprafață exprimată în km²

Inversul acestui raport poartă numele de **indice de arealitate**.

$$\text{Indicele de arealitate} = \frac{S}{P} \quad (7)$$

În mod curent, în cazul **indicii de arealitate** suprafața se exprimă în hectare.

Pentru a obține o imagine a impactului populației asupra resurselor agricole și economice, se calculează **indicele de densitate fiziologică** ca un raport între numărul de locuitori și suprafața cultivată și **indicele de densitate agricolă** ca un raport între numărul de locuitori încadrați în agricultură și suprafața cultivată.

$$\text{Indicele de densitate fiziologică} = \frac{P}{\text{suprafața cultivabilă}} \quad (8)$$

$$\text{Indicele de densitate agricolă} = \frac{P \text{ în agricultura}}{\text{suprafața cultivabilă}} \quad (9)$$

Structura populației pe sexe

Ponderea populației feminine sau masculine:

$$PF(M) = \frac{PF(M)}{P} \times 100 \quad (10)$$

unde:

PF = nr. loc. de sex feminin

PM = nr. loc. de sex masculin

P = populația totală

Indicele de masculinitate (I. M.) – definește numărul de persoane de sex masculin care revin la 100 sau 1000 persoane de sex feminin.

$$IM = \frac{P_M}{P_F} \times 100 \text{ sau } 1\,000 \quad (11)$$

Într-o populație dată, în timp, indicele de masculinitate are o anumită stabilitate.

Indicele de feminitate (I. F.) este o imagine în oglindă a indicelui de masculinitate; el se calculează în special pentru nașcuții vii:

$$IF = \frac{P_F}{P_M} \times 100 \text{ sau } 1\,000 \quad (12)$$

Valoarea indicelui de feminitate se utilizează în proiecțiile demografice.

Excedentul femeilor – se determină după formulă:

$$EF = \frac{P_F - P_M}{P} \times 100 \quad (13)$$

Structura populației pe grupe de vârstă

În analiza structurii populației pe grupe de vârstă trebuie să se țină cont pe de o parte de „**efectul de vârstă**” și pe de altă parte de „**efectul de generație**”.

Numărul redus la fiecare an de vârstă se obține astfel:

$$EF = \frac{\text{Nr. locuitori de o anumită vârstă și sex}}{\text{Nr. total locuitori}} \times 100\,000 \quad (14)$$

Clasic se descriu 4 tipuri ale **piramidei vârstelor**:

- piramida în formă de „**accent**” (triunghi) cu baza largă și un vârf ascuțit, caracteristică pentru populațiile tinere;
- piramida în formă de „**stog**” caracteristică pentru populație cu o fertilitate ridicată și un proces de îmbătrânire medie;
- piramida în formă de „**urna**” specifică pentru populație cu fertilitate scăzută și cu un proces de îmbătrânire accentuat;

d) piramida în formă de „**treflă**” reflectă o populație îmbătrânită care cunoaște în ultima perioadă o puternică întinerire ca urmare a creșterii fertilității.

Factorii care influențează forma piramidei: natalitatea, mortalitate și migrația.

Pentru a evidenția impactul fertilității și al mortalității asupra structurii pe grupe de vârstă a populației pot fi utilizate 2 metode:

a) dacă ratele de **fertilitate** și **mortalitate** rămân **constante** pe o durată îndelungată de timp, rezultă o populație cu o structură pe grupe de vârstă constantă denumită „**populație stabilă**”. Pentru a evidenția influența acestor indici asupra structurii pe grupe de vârstă a populației se compară modelele ale populației stabile obținute prin utilizarea de diferite nivele ale fertilității și/sau mortalității;

b) de a doua metodă constă din utilizarea „**metodei componentelor**” a tehnicii de proiecție a populației. Numărul probabil al populației este stabilit în condițiile utilizării unor nivele variate în timp ale indicilor de fertilitate și mortalitate. Proiecțiile populației sunt utile deoarece ele evidențiază modul în care reacționează o populație căreia i se atribuie, pentru o perioadă dată de timp nivele ipotetice ale fertilității și mortalității.

Structura populației în funcție de starea civilă

$$\text{Procentului persoanelor căsătorite} = \frac{\text{Nr. persoane căsătorite}}{\text{P 15 ani și peste}} \times 100$$

Repartiția populației în funcție de participarea la viață economică

În orice țară populația luată în totalitate este consumarea bunurilor materiale, dar numai o parte din ea participă direct la producerea bunurilor și serviciilor consumare.

Populația activă sau **economic activă** este constituită din totalitatea persoanelor care exercită o profesiune, la care, acolo unde este cazul, se adaugă persoane aflați în șomaj. În cadrul populației active nu sunt incluși elevi, studenți și femeile care prestează activitate numai în familie.

Populația ocupată este alcătuită din persoanele care au o ocupație. Ea este egală cu populația activă minus șomerii. Partea din populație care nu exercită nici o activitate, alcătuită de obicei din copii și vârstnici, constituie **populația inactivă**.

Indicele de activitate (IA)

$$IA = \frac{P_{\text{activă}}}{P} \times 100 \quad (15)$$

Indici de activitate specifică pe sexe (indicele de activitate masculină, feminină – IAM/F)

$$IAM = \frac{P_{\text{masculină activă}}}{P_{\text{masculină}}} \times 100 \quad (16)$$

Indicele de activitate specifică pe grupe de vârstă (IA vârstă)

$$IA_{\text{vârstă}} = \frac{P_{\text{activă de o anumită grupă de vârstă}}}{P_{\text{din grupa de vârstă respectivă}}} \times 100 \quad (17)$$

Curba de activitate este reprezentarea grafică a indicilor de activitate specifică pe grupe de vârstă.

Implicațiile staticii populației**Implicațiile demografice**

Fenomenele demografice (mortalitatea, natalitate, fertilitatea, divorțialitatea, nupțialitate) sunt puternic influențate de structura pe grupe de vârste și sexe a populației. Nivelul lor variază în funcție de cele două caracteristici.

Implicațiile economice ale staticii populației

Dintre multiplele caracteristici ale staticii populației trei pot fi considerate ca având implicații economice importante:

- densitate populației în raport cu resursele;
- indicele de dependență;
- ponderea populației active.

Implicațiile staticii populației pentru serviciile de sănătate

Aspectele staticii populației, descrise anterior, își au fiecare unul sau mai multe reflexe asupra stării de sănătate, cu implicații consecutive asupra serviciilor de sănătate. Acțiunile asupra stării de sănătate pot fi directe, vizibile imediat, sau cel mai adesea mediate, efectele lor fiind indirecte și mai dificil de sesizat.

Implicațiile caracteristicii „densitatea populației” asupra serviciilor de sănătate sunt multiple:

- amplasarea furnizorilor de servicii de sănătate se poate face în funcție de densitatea populației, astfel încât să se asigure, pe cât este posibil, o distanță cât mai redusă între populație și aceste unități, mărind astfel accesibilitatea;
- dotarea serviciilor de sănătate se face în concordanță cu densitatea populației;
- densitatea populației influențează alegerea formei organizatorice celei mai adecvate și mai eficiente;
- în zonele cu densitate mare a populației, datorită problemelor deosebite de igienă care apar, este necesară înființarea de unități care se fie în măsură să supravegheze condițiile igienico-sanitare și se rezolve problemele care se ivesc.

Implicațiile structurii pe grupe de vârstă și sexe ale populației asupra serviciilor medicale se pot schematiza astfel:

- normarea personalului medico-sanitar este diferită pentru copii sau populația încadrată în muncă, față de restul populației;
- datarea serviciilor de sănătate variază în funcție de grupele de vârstă deservite;
- anumite grupe de vârstă au prioritate în asistența medicală: copii 0-1 an, 1-4 ani, populația de vârstă școlară, femeile de vârstă fertilă, populația în vârstă de muncă și încadrată în activitate; rezolvarea priorităților pentru aceste grupe trebuie individualizată prin unități și activități specifice;
- predominanța sexului feminin în anumite ramuri de producție (industria textilă și a confecțiilor, învățământ, ocrotirea sănătății etc.) pentru probleme deosebite prin patologia specifică și pentru asistența medicală la locul de muncă.

Dinamica populației

Sub raportul numărului și structurii ei în funcție de diversele caracteristici demografice și economice, populația este în permanentă schimbare. Fenomen cunoscut sub denumirea de „**mișcarea populației**”.

Mișcarea populației poate fi **naturală** (determinată de puterea populației de reproducere și de mortalitate) și **mecanică** (cuprinde deplasarea

locuitorilor în interiorul unei țări – migrația internă – sau în afara granițelor țării – migrație externă).

Acest subcapitol se va referi numai la mișcarea naturală a populației.

Concepte

Înainte de a prezenta metodele utilizate în mod curent în studiul mișcării naturale a populației este necesar să prezentăm câteva concepte.

Conceptele de „eveniment” și „fenomen demografic” au fost definite în cadrul capitolului „Aspecte generale”.

Din punct de vedere demografic **nașterea** poate fi definită ca fiind actual modul prin care produsul de concepție este extras sau eliminat complet din corpul mamei după o perioadă de gestație de cel puțin 28 de săptămâni.



Născutul viu este produsul de concepție extras sau eliminat complet din corpul mamei care, indiferent de durata gestației și care după separarea de corpul mamei prezintă un semn de viață: respirație, bătaie cardiacă, pulsația cordonului ombilical sau contracția musculară dependentă de voință, fie că placenta a fost eliminată sau nu, iar cordonul ombilical a fost secționat sau nu. O astfel de definiție, precum și definiția născutului mort și a avortului au fost elaborate de către experții O.M.S. și sunt preluate întocmai.

Născutul mort este produsul de concepție care provine dintr-o sarcină de peste 28 de săptămâni și care, după separarea completă de corpul mamei, nu manifestă nici un semn de viață. Atunci când durata sarcinii nu poate fi stabilită se pot utiliza indici indirecti ai acesteia și anume greutatea peste 1000 g și lungimea peste 35 cm.

Avortul este produsul de concepție care provine dintr-o sarcină cu o durată sub 28 de săptămâni și care, după extragerea completă din corpul mamei, nu prezintă nici un semn de viață. Și aici se pot utiliza ca și criterii, greutatea sub 1000 gr. și lungimea sub 35 cm.

Rangul nașterii definește a câta naștere a mamei este cea în cauză.

Rangul născutului arată al câtelea născut viu sau mort este născutul considerat. Calculul se face separat pentru născuții vii sau morți.

Intervalul protogeneziei este intervalul de timp scurs din momentul căsătoriei până la nașterea primului copil.

Intervalul intergenetic este intervalul de timp, care separă nașterile de rang succesiv.

Comportament demografic (reproductiv) este atitudinea unui cuplu (de căsătoriți sau care se găsesc în situația de uniune consensuală) față de numărul de copii în familie, față de dimensiunea propriei familii dar și față de intervalul între nașteri. Pentru comparabilitatea datelor în context internațional, se redă o schemă produsă de OMS privind criteriile pentru identificarea „nașcuților morți”.

Vârsta fertilă a femeii se referă la vârstele limitată între care femeia poate naște. Din punct de vedere demografic viața fertilă a femeii este cuprinsă între 15 și 49 de ani.

Planificarea familială reprezintă stabilirea în mod conștient de către cuplu a numărului de copii doriți și eșalonarea în timp a nașterilor.

Măsurarea natalității și fertilității

Din punct de vedere sintetic metodele și tehnicile de studiu ale natalității pot fi clasificate astfel:

1. Măsurarea și analiza natalității și fertilității într-un an calendaristic:
 - Rata de natalitate
 - Rata de fertilitate (brută și diferențială)
 - indicele sintetic de fertilitate
2. Măsurarea și analiza natalității și fertilității pe o generație:
 - Rata de natalitate
 - Rata de fertilitate (brută și diferențială)
 - Indicele sintetic de fertilitate

Natalitatea

Natalitatea este fenomenul demografic al apariției nașcuților vii într-o populație și într-o perioadă de timp.

Unitatea statistică de observare este născutul viu.

Documentele purtătoare de informații sunt constituite din certificatul medical constatator al nașterii (document completat de către medicul care constată evenimentul demografic), certificatul de naștere (documentul completat de baza certificatului medical de către funcționarii de la oficiile

de stare civilă) și buletinul statistic de naștere (completat tot la serviciile de stare civilă).

$$\text{Rata de natalitate} = \frac{N}{P} \times 1000 \quad (18)$$

unde

N = numărul născuți vii într-un an calendaristic

P = populația la 1 iulie a anului respectiv

Avantajul esențial al acestei rate este ușurința de calcul și de interpretare. Principalul **dezavantaj** este reprezentat de neomogenitatea numărului care conține laolaltă populația de ambele sexe, de toate vârstele și indiferent de starea civilă. Rata este larg utilizată deoarece datele necesare calculării ei sunt ușor de obținut și are o importanță semnificație practică.

Fertilitatea este fenomenul demografic al frecvenței apariției născuților vii în subpopulația feminină în vârstă de reproducere (15-49 ani).

Unitatea statistică de observare este constituită din născutul viu.

Documentele purtătoare de informații sunt aceleași ca și în studiul natalității. Statistic se măsoară prin **rata generală de fertilitate** (RGF).

$$R. G. F = \frac{N}{P_{F\ 15-49}} \times 1000 \quad (19)$$

unde :

N = numărul născuți vii într-un an calendaristic;

$P_{F\ 15-49}$ = populația feminină în vârstă 15–49 ani.

Fertilitatea variază puternic cu grupa de vârstă; această afirmație devine evidentă prin calcularea **ratelor specifice de fertilitate pentru o vârstă sau o grupă de vârstă**

$$R. S. F_{x, x+5} = \frac{N_{x, x+5}}{P_{x, x+5}} \times 1000 \quad (20)$$

Unde:

$R. S. F_{x, x+5}$ = indicele de fertilitate specifică la vârsta x, x+5 (15–19, 20–24, ... 45–49)

$N_{x, x+5}$ = numărul născuți vii într-un an calendaristic cu mame de vârstă x, x+5

Factorii care influențează natalitatea și fertilitatea populației sunt:

1. Factorii fiziologici

- durata perioadei de procreare;

- prezența sterilității (feminine și masculină) în cadrul populației;
- frecvența mortalității fetale.

2. Factori demografici

- ponderea populației feminine în vârstă fertilă în cadrul populației totale;
- vârsta la căsătorie;
- nupțialitatea;
- divorțialitatea;
- mortalitatea infantilă și juvenilă;
- structura familiei.

3. Factorii socio-economici

- factori la nivel macroeconomic:
 - PIB pe locuitori;
 - gradul de urbanizare;
 - nivelul de industrializare.
- factori la nivel microeconomic:
 - nivelul de instruire al familiei;
 - încadrarea femeii în activitatea economică;
 - venitul mediu/membru de familie.

4. Factori culturali

5. Starea de sănătate

6. Factori legislativi

Evaluarea comportamentului demografic al familiilor/femeilor

Date și informații asupra comportamentului demografic al familiilor/femeilor se pot obține din:

- 1. Măsurarea natalității și fertilității** (vezi tehnicile prezentate anterior);
- 2. Raportul avorturi/1000 de născuți vii.** Aceasta se calculează raportând numărul de avorturi la numărul de născuți vii și exprimare la 1000.

$$\text{Raportul avorturi/născuți vii} = \frac{\text{Nr. avorturi}}{\text{Nr. născuți vii}} \times 1000 \quad (21)$$

Indicele conjunctural al avortului care exprimă numărul mediu de avorturi pe care l-ar face o femeie pe parcursul perioadei fertile (15-49 ani) în condițiile în care la fiecare grupă de vârstă ar utiliza avortul pentru înlătu-

rarea sarcinilor nedorite cu frecvența întâlnită într-un an calendaristic (anul pentru care se fac calculele).

Măsurarea mortalității

Sintetic, *metodele și tehnicile de studiu ale mortalității* pot fi clasificate astfel:

1. Măsurarea și analiza mortalității într-un an calendaristic

- rata brută de mortalitate;
- ratele diferențiale de mortalitate:
 - diferențe constatate în funcție de caracteristicile de loc: rate specifice de mortalitate pe medii (U/R);
 - diferențe observate în funcțiile de caracteristicile de persoană: rate specifice pe sexe, rate specifice pe grupe de vârstă, rata de mortalitate infantilă;
 - diferențe generate de cauza decesului rata de mortalitate specifică pe cauze: rata de mortalitate maternă;
 - combinații de caracteristici: rata de mortalitate specifică pe cauze și sexe, rata de mortalitate specifică diferitor cauze și medii etc.
- decesul evitabil;
- decesul prematur;
- tabela de mortalitate.

2. Măsurarea și analiza mortalității pe o generație:

- Calcularea ratelor brute și diferențiale pe o generație.
- Tabela de mortalitate pe o generație.

Măsurarea și analiza mortalității într-un an calendaristic

Rata brută de mortalitate (RBM) măsoară intensitatea fenomenului de mortalitate într-un an calendaristic și într-un teritoriu dat.

Formula de calcul

$$\text{RBM} = \frac{\text{Nr. decese produse într-un an calendaristic și într-un teritoriu}}{p} \times 1000 \quad (22)$$

Avantaje:

- ușor de calculat;
- datele există în sistemul informațional curent;

- există serii cronologice care acoperă lungi perioade de timp; cu unele perioade de lipsă de informație, avem date pentru întregul secolul XX;
- datele permit evaluarea tendinței fenomenului.

Dezavantaje:

- nivelul ratei este puternic influențat de structura pe grupe de vârstă a populației;
- nu permite compararea între nivelurile fenomenului diverselor țări, județe etc.

Ratele diferențiale de mortalitate

Rata de mortalitate specifică pe medii

$$RM_{U/R} = \frac{\text{Nr. decese la persoane cu domiciliul în mediul U/R}}{P \text{ cu domiciliul în mediul U/R}} \times 1000 \quad (23)$$

Rata de mortalitate specifică pe sexe

$$RM_{M/F} = \frac{\text{Decese la persoane de sex M/F}}{P \text{ de sex M/F}} \times 1000$$

Rata de mortalitate specifică pe cauze

$$R. \text{ specifică pe cauze} = \frac{\text{Nr. decese datorite unei cauze}}{p} \times 1000 \quad (24)$$

RBM – formula clasică

$$RBM = \frac{\text{Nr. decese}}{p} \times 1000 \quad (25)$$

Metoda directă (sau populație tip) **înlocuiește** în formula de mai sus **structura reală pe grupe de vârstă** a populației, cu una **fictivă (standard)** și formula devine:

$$\text{Rata standardizată} = \sum p_s m_x \quad (26)$$

unde:

p_s = structura standard a populației

m_x = mortalitatea specifică pe grupe de vârstă reală

Metoda indirectă (sau a mortalității tip) **înlocuiește mortalitatea specifică pe grupe de vârstă reală** cu una **fictivă (standard)** și formula devine:

$$\text{Rata standardizată} = \sum p_x m_s \quad (27)$$

unde p_x = structura reală; m_s = mortalitatea specifică standardizată

Tabelul de mortalitate

Tabelul de mortalitate este un tabel demografic care conține valorile mai multor funcții biometrice și care sintetizează modelul de mortalitate al unei populații (colectivități).

Istoric – primele tabele au fost alcătuite de către John Graunt în anul 1662 și de Edmund Halley în anul 1693.

Tipuri de tabele (clasificare):

- Complet (pentru fiecare an de vârstă) sau prescurtat (pentru perioade cincinale sau decenale de vârstă);
- Pentru populația generală sau pentru populații selecționate (populația unui oraș, o anumită categoria socio-profesională etc.);
- Tabele de moment (pentru un an calendaristic sau pentru o generație)
- Tabele derivate;
- Tabele de mortalitate pe cauză;
- Tabele de viață școlară;
- Tabele de activitate.

Datele necesare pentru construcția tabelului:

- populația de vârstă (pe grupe de vârstă 0-1, 1-4, 5-9...85+) și sexe;
- decesele pe vârstă (pe grupe de vârstă) și sexe;
- mortalitățile specifice pe grupe de vârstă și sexe.

Anii potențiali de viață pierduți

Anii potențiali de viață pierduți (APVP sau PYLL) sunt o parte a demografiei potențiale care are la bază „potențialul de viață” ca fiind „numărul de ani pe care o persoană, un grup de persoane sau o populație îl are de trăit între anumite vârste sau până la sfârșitul vieții”. Acești ani se pierd în cazul unui deces prematur.

Modul de calcul al anilor potențiali de viață pierduți

Formula clasică de calcul

Formula clasică de calcul ai anilor potențiali de viață pierduți este

$$APVP = \sum_{i=1}^{13} d_i (65 - a_i) = \sum_{i=1}^{13} d_i \times W_i \quad (28)$$

$i = 1-13$ numărul de grupe de vârste cincinale

unde:

d_i = numărul de decese în cadrul fiecărei grupe de vârstă

65= limita de vârstă de la care se consideră un deces prematur

a_i = centrul clasei de vârstă și de obținere prin semisuma limitelor inferioare a două grupe de vârstă alăturate.

Măsurarea mortalității infantile

Mortalitatea infantilă este fenomenul demografic al apariției deceselor înainte împlinirii vârstei de un an în populația născuților vii, într-o perioadă de timp și într-o teritoriu. **Unitatea statistică** de observare este decesul 0-1 an. **Documentele purtătoare de informații** sunt constituite din certificatele medicale constatatoare ale decesului și fișele decesului 0-1 an.

Tehnicile de măsurare a mortalității infantile pot fi clasificate:

1. Măsurarea mortalității infantile într-un an calendaristic (abordare transversală)

- rata de mortalitate infantilă;
- ratele corectate de mortalitate infantilă;
- ratele de mortalitate infantilă pe trimestru, semestru, lună;
- ratele diferențiale de mortalitate infantilă:
 - pe sexe;
 - pe grupe de vârstă;
 - pe medii;
 - pe cauze de deces.

2. Măsurarea mortalității infantile pe o generație (abordare longitudinală)

- rata de mortalitate pe generație;
- ratele diferențiale de mortalitate calculate pe o generație – aceleași ca în cazul abordării transversale.

3. Tabele de mortalitate infantilă

Studiile de mortalitate infantilă pot fi făcute utilizând metoda anchetelor epidemiologice (observaționale – descriptive, analitice caz-control sau pe cohorte, operaționale sau de intervenție). O posibilitate specială de abordare o constituie tehnica bazată pe conceptul de “factori de risc” implicați în generarea decesului 0-1 an.

Măsurarea și analiza mortalității infantile într-un an calendaristic

Rata de mortalitate infantilă

Măsurarea și analiza mortalității infantile într-un an calendaristic este modul de evaluare cel mai frecvent întâlnit în statistica sanitară curentă.

Intensitatea fenomenului să măsoară cu ajutorul ratei de mortalitate infantilă (RM_{0-1})

$$RM_{0-1} = \frac{D_{0-1}}{N} \times 1000 \quad (29)$$

unde:

D_{0-1} = decedați 0-1 an dintr-un an calendaristic și în teritoriu dat;

N = născuții vii din aceleași an calendaristic și același teritoriu.

Rata de mortalitate infantilă pe trimestru, semestru, lună

Pentru a evidenția variațiile ale fenomenului ca și reacțiile lui la condițiile climatice și epidemiologice, s-a încercat să se calculeze rata de mortalitate infantilă pe perioade mai scurte de 1 an (pe trimestru, semestru, lună).

Ratele diferențiale de mortalitate infantilă

▪ Rata de mortalitate infantilă pe sexe

$$RM_{0-1} B/F = \frac{\text{Decese 0-1 an B/F}}{\text{Număr născuți vii B/F}} \times 1000 \quad (30)$$

- ***Ratele de mortalitate infantilă pe vârste.*** Riscul de deces al copilului 0-1 an variază în funcție de vârsta lui, dar și cauzele care intervin în producerea deceselor la diverse vârste sunt diferite. Astfel, în primele zile după naștere decesele se datoresc în special cauzelor de mortalitate și morbiditate perinatală și malformații congenitale (cauze preponderent endogene).

- ***Rata de mortalitate infantilă pe cauze,*** care intervin în producerea decesului 0-1 an pot fi analizate prin calcul unor rate specifice de mortalitate 0-1 an pe cauză/cauze:

$$\text{Rata} = \frac{\text{Nr. decese 0-1 an datorate unei cauze într-o perioadă}}{\text{Nr. născuți vii din acea perioadă}} \times 1000 \quad (31)$$

- ***Rata de mortalitate infantilă pe cauze și vârste.*** Calculele se fac ținând cont de două criterii de grupare (vârsta la deces și cauza).

- ***Rata de mortalitate infantilă în funcție de rangul născutului***

$$RM_{0-1} = \frac{\text{Decesele 0-1 an produse la copii de rang „X”}}{\text{Nr. născuții vii de rang „X”}} \times 1000 \quad (32)$$

- ***Rata de mortalitate infantilă a copiilor legitimi (nelegitimi).*** Ea se măsoară prin:

$$RM_{0-1} = \frac{\text{Nr. decese 0-1 an provenite de la copii legitimi}}{\text{Nr. născuții vii legitimi}} \times 1000 \quad (33)$$

1.3. Utilizarea în practică a datelor și metodelor epidemiologice. Măsurarea și analiza morbidității

Scopul: familiarizarea participanților cu tipurile de morbiditate, indicatorii și metodele de analiză a morbidității

Objective de studiu: La sfârșitul temei participanții trebuie să fie capabili să:

1. Să definească incidența, prevalența, afecțiunea patologică;
2. Să cunoască tipurile de morbiditate: reală, diagnosticabilă, diagnosticată;
3. Să descrie metodele de studiu a morbidității;
4. Să cunoască caracteristicile comune și diferențiale ale colectării, analizei și diseminării datelor pentru bolile acute și cronice;
5. Să cunoască trei categorii de boli care influențează mai frecvent starea de sănătate;
6. Să cunoască necesitatea analizei morbidității populației;
7. Să cunoască metodele de analiza morbidității în relațiile cu principalii determinanți ai sănătății (mediu, habitat, fumat, alimentație, consum de droguri, consum de alcool, loc și condiții de muncă, venit, șomaj, educație, migrație etc.) utilizând tehnici matematice;
8. Să cunoască sursele de informații pentru analiza morbidității observate.

Noțiuni utilizate în cadrul temei:

- Definițiile ce țin de morbiditate a populației;
- Tipuri de morbiditate, exemple;
- Metode de studiu al morbidității;
- Analiza morbidității populației;
- Incidența:
 - Ratele incidenței în funcție de timp;
 - Obiectivele studiilor de incidență;
 - Formulele de calcul ale incidenței (rata anuală, specifică, standardizată);
 - Densitatea incidenței: algoritm de calcul;
 - Indicatorii de structură.
- Prevalența:
 - Obiectivele studiilor de prevalență;
 - Formulele de calcul ale prevalenței;
 - Chestionarele de prevalență (descriptive, caz-control), caracteristicile principale;
 - Indici de structură.
- Morbiditate spitalizată:
 - Definiția;
 - Factori care influențează morbiditatea spitalizată.
- Morbiditatea cu incapacitatea de muncă:
 - Tipuri de incapacitate de muncă;
 - Indicatori ai morbidității cu incapacitate de muncă.
- Morbiditatea individuală:
 - Abordări și tehnici de calcul.

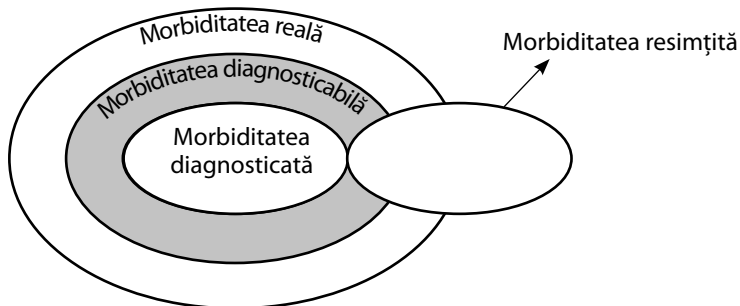
Morbiditatea este fenomenul de masă al îmbolnăvirilor apărute într-o populație definită, într-o anumită perioadă de timp (în general 1 an).

Scopul analizei morbidității este de a cunoaște cât mai complet frecvența bolii în populație și tendințele de evoluție ale acesteia. În analiza morbidității se va determina frecvența factorilor de risc în populația susceptibilă de a face o anumită boală, ori de câte ori este posibil.

Sunt descrise următoarele **tipuri de morbiditate**:

- **Morbiditatea reală** – include teoretic toate cazurile de îmbolnăvire existente în comunitate; tendința este de a cunoaște cât mai exact ponderea acestui tip de morbiditate;
- **Morbiditatea diagnosticabilă** – se referă la cazurile existente în comunitate, dar pentru care tehnicile cunoscute nu permit stabilirea diagnosticului (SIDA a devenit cunoscută după descoperirea tehnicilor de diagnostic);
- **Morbiditatea diagnosticată** – cuprinde cazurile care pot fi diagnosticate prin tehnicile existente în perioada de referință
- **Morbiditatea resimțită** – se referă la îmbolnăvirile percepute de populație.

Figura 1.1. Tipuri de morbiditate



Sursa: adaptare după Raynald Pineault, 1990

Co-morbiditatea se referă la „orice combinație a două sau mai multe boli/deficiențe apărute la același individ” (D. Ruwaard).

Analiza morbidității este necesară pentru:

- controlul bolilor într-o populație;
- elaborarea și implementarea măsurilor de prevenție;
- planificarea îngrijirilor de sănătate;

- analiza factorilor socio-economici în relație cu sănătatea unei populații umane;
- estimarea importanței economice a bolii;
- comparări naționale și internaționale legate de propagarea bolii;
- cercetarea etiologiei și a tabloului clinic al bolii.

D. Ruwaard și colaboratorii descriu trei categorii de boli care influențează mai frecvent sănătatea și care sunt grupate în trei liste de boli:

- boli care influențează numărul anilor potențiali de viață pierduți (PYLL) fiind responsabile de decesele premature și care au efect asupra speranței de viață;
- boli care au rata de prevalență mare și au o contribuție importantă în producerea incapacității pe termen lung;
- boli care au o rată de incidență mare și care au o contribuție importantă în producerea incapacității pe termen scurt.

Criteriile pentru caracterizarea bolilor în studiile de morbiditate sunt:

- prezența bolii;
- numărul de boli care se găsesc la populație;
- frecvența bolilor la un grup de populație;
- gravitatea bolii;
- impactul asupra sănătății.

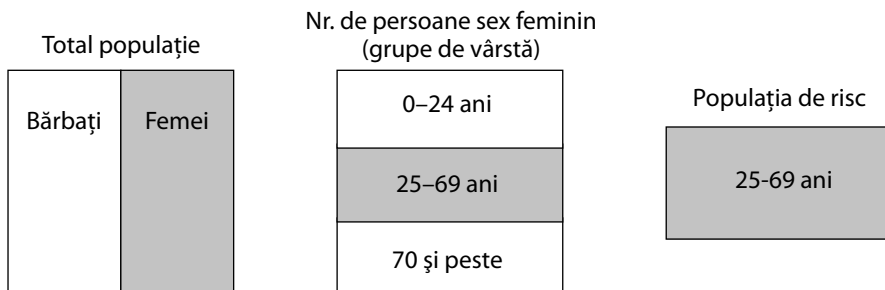
Măsurarea morbidității observate

În funcție de modul de măsurare a morbidității se descriu 2 tipuri de adordări: **transversală** (se referă la un an calendaristic sau la o grupă de vârstă) și **longitudinală** (se referă la o generație sau cohortă).

În selectarea indicatorilor pentru măsurarea morbidității se vor respecta câteva criterii majore:

- datele și informațiile necesare calculării indicatorilor să fie simplu de colectat și utilizat;
- indicatorii să fie sensibili la modificările produse pe termen scurt în starea de sănătate sau în determinanții sănătății;
- indicatorii trebuie să fie capabili să analizeze situațiile și din ariile mici;
- să cuprindă cât mai multe aspecte ale sănătății.

Figura 1.2. Populația cu factor de risc în studiul cancerului de col uterin
(R. Beaglehole, 1993)



În măsurarea morbidității observate într-o populație sau comunitate se utilizează frecvent următoarele rate/indicatori:

1. rata de incidență;
2. rata de prevalență;
3. frecvența morbidității spitalizate;
4. frecvența morbidității cu incapacitate;
5. structura morbidității spitalizate;
6. structura morbidității prin incapacitate;
7. indici de structura pentru incidență/prevalență.

Tabelul 1.2. Abordarea morbidității observate

<i>Unitatea de observare (evenimentul) poate fi:</i>	<i>Aspectul morbidității (fenomenul)</i>
▪ A. Îmbolnăvirea (cazul de îmbolnăvire) ▪ B. Persoana bolnavă	
A. Studiul cazului de îmbolnăvire se efectuează: ▪ în funcție de debut: – caz nou de îmbolnăvire; – caz nou și vechi de îmbolnăvire (caz existent). ▪ în funcție de gravitate: – caz nou de îmbolnăvire care întrerupe temporar capacitatea de muncă; – caz nou de îmbolnăvire care întrerupe difenitiv capacitatea de muncă;	<i>incidență</i> <i>prevalență</i> <i>morbiditatea cu ITM</i> <i>morbiditatea cu invaliditate</i>

– caz nou de îmbolnăvire care determină spitalizarea; – caz nou de îmbolnăvire care determină decesul pe cauze medicale.	<i>morbiditatea spitalizată</i> <i>morbiditatea specifică</i>
B. În studiul morbidității persoana bolnavă poate fi: ▪ considerată la un moment dat (pe contingente); ▪ considerată longitudinal (în dinamică).	<i>morbiditatea individuală</i> <i>morbiditatea succesivă</i>

Incidența și prevalența

Incidența este fenomenul de masă al apariției cazurilor noi de boală într-o populație definită, în perioada de observare (frecvent 1 an).

Rata de incidență include noțiunea de „timp” (zile, luni, ani). Reprezintă un instrument esențial în studiile etiologice ale bolilor acute și cronice. Incidența se măsoară prin rate de incidență.

Rata de incidență include componenta timp și poate îmbrăca următoarele forme:

- rata de incidență anuală (globală);
- rata de incidență specifică (pe sexe, mediu de rezidență, cauze medicale, grupe de vârstă etc.);
- densitatea incidenței;
- incidența cumulată;
- rata de „atac” a incidenței.

Obiectivele studiilor de incidență

- să aplice etiologia bolii;
- să definească riscul pentru individ și pentru grupurile de populație;
- să determine eficacitatea unei intervenții (tratament, un program de sănătate) etc.

Formula de calcul

$$\text{Rata de incidență anuală} = \frac{\text{Nr. cazurilor noi de boală din anul „X”}}{\text{Populația la 1 iulie}} \times 1000$$

$$\text{Rata de incidență specifică pe sexe} = \frac{\text{Nr. cazurilor noi de îmbolnăvire la sexul masculin/feminin}}{\text{P sex masculin/feminin}} \times 1000 \quad (35)$$

unde P = populația de la mijlocul anului (1 iulie)

$$\text{Rata de incidență specifică pe mediu U/R} = \frac{\text{Nr. cazurilor noi de îmbolnăvire din U/R}}{\text{P din mediu U/R}} \times 1000$$

unde U = mediul urban, R = mediul rural

$$\text{Rata de incidență specifică pe boli (grupe de boli)} = \frac{\text{Nr. cazurilor noi de îmbolnăvire pentru boala „X”}}{\text{Populația la 1 iulie}} \times 1000$$

Aplicație

În anul 2000 s-au înregistrat:

Cazuri noi de boli infecțioase și parazitare 747000

Cazuri noi de boli ale ap. digestiv 1366000

Populația la 1 iulie 2000 22435205 locuitori

1.4. Rata de incidență specifică prin boli infecțioase și parazitare =

$$\frac{747000}{22435205} \times 100000 = 3329,5 \text{ cazuri noi la } 100000 \text{ de locuitori}$$

1.5. Rata de incidență specifică prin boli aparatului digestiv =

$$\frac{1366000}{22435205} \times 100000 = 6088,64 \text{ cazuri noi la } 100000 \text{ de locuitori}$$

1.1. Rata de incidență specifică pe boli și grupe de vârstă =

$$\frac{\text{Nr. cazuri noi de îmbolnăvire pentru boala „X la grupa de vârstă „Z”}}{\text{populația din grupa de vârstă „Z”}} \times 100000$$

Aplicație

În anul 2000 s-au înregistrat:

Cazuri noi de TBC la grupa de vârstă 0–14 ani 1 718

Număr copii 10-14 ani 4 098 100

$$\text{Rata de incidență specifică prin TBC la 0–14 ani} = \frac{1718}{4098100} \times 100000 =$$

41,92 cazuri noi de TBC la 100000 copii 0-14.

Densitatea incidenței permite să se calculeze mai precis viteze de propagare a bolii. Unitatea de măsură este perioada de timp în care fiecare persoană din colectivitatea observată este expusă la risc înainte de apariția bolii (Last, 1998).

$$\text{Densitatea incidenței} = \frac{\text{Nr. cazurilor noi de boală din perioada observată}}{\text{Nr. ani-persoană de expunere din populația la risc}} \times 1000$$

Aplicație

Se consideră:

- mărimea colectivității 60000 femei
- grupa de vârstă 35–39 ani
- perioada de observare (expunere) 3 ani
- cazuri noi de cancer de sân din această perioadă 90

Să se determine densitatea incidenței și rata de incidență pentru perioada observată.

Algoritm

- se calculează numărul ani-persoană de expunere
- $60000 \times 3 \text{ ani} = 180000 \text{ ani-persoană de expunere}$

$$\text{densitatea incidenței} = \frac{90}{180000} \times 1000$$

$$\text{rata de incidență} = \frac{90}{60000} \times 1000$$

Rata de incidență cumulată (sau riscul) este similară cu „*riscul de deces*” și poate fi văzută ca o probabilitate, sau riscul persoanelor dintr-o populație dată de a dezvolta boală în perioada definită, cu condiția ca persoanele expuse la începutul perioadei să fie sănătoase.

Rata de

$$\text{incidență cumulată} = \frac{\text{Nr. cazurilor noi apărute în perioada definită}}{\text{Nr. persoane din populația la risc care nu prezintă boală la începutul perioadei}} \times 1000 \quad (40)$$

Aplicație

- Numărul persoane de sex feminin care nu au boală la începutul perioadei definite 135000
- Perioada de studiu 7 ani
- Numărul cazurilor noi de infarct de miocard care au apărut în cei 7 ani 215

Rata de

$$\text{incidență cumulată} = \frac{215}{135000} \times 1000 \quad (41)$$

$$\text{Rata de „atac” a incidenței} = \frac{\text{Nr. cazuri noi (episoade, evenimente) din perioada de expunere}}{\text{Nr. persoane la risc (de preferat ani-persoana)}} \times 1000 \quad (42)$$

Rata de atac este de 2 tipuri:

- rata primară;
- rata secundară.



Exemplu

$$\text{Ponderea cazurilor noi de îmbolnăvire prin bolile aparatului digestiv} = \frac{\text{Nr. cazuri noi de îmbolnăvire ale ap. digestiv}}{\text{Nr. total cazuri noi de îmbolnăvire pentru toate bolile}} \times 100$$

Printre factori principali care influențează nivelul incidenței se regăsesc:

- modificarea stilului de viață;
- modificarea virulenței factorilor incriminați în producere bolii;
- apariția unor noi determinanți;
- eficacitatea programelor naționale și a celor de intervenție;
- evoluția temporară a bolii;
- metode noi de diagnostic;
- modificări în structura pe grupe de vârstă a populației;
- modificări în clasificarea bolii;
- migrația.

Prevalența



Prevalența reprezintă frecvența cazurilor de boală existente (cazuri noi și vechi de îmbolnăvire) într-o populație la un moment dat (prevalența de moment – “point prevalence”) sau într-o perioadă (prevalența de perioadă – “period prevalence”).

Obiectivele studiilor de prevalență (OMS, 1994):

- să determine amploarea bolii în populație (“povara” bolii);
- să sprijine stabilirea priorităților în serviciilor de sănătate (atât curative cât și preventive);
- să sprijine stabilirea priorităților de cercetare;
- să sprijine stabilirea identificarea grupurilor dezavantajate și a intervențiilor de sănătate țintite;

- să furnizeze un rezultat care se poate fi comparat într-o intervenție, program, în evaluarea unui sector sau a unei planificări;
- să furnizeze elemente pentru formularea ipotezelor etiologice;
- să constituie o bază metodologică nouă pentru alte studii ulterioare;
- să ajute la determinarea nevoilor de resurse umane, financiare și materiale;
- să sprijine planificarea facilităților, mai ales a numărului de paturi și de spitale dintr-o zonă.

Prevalența se măsoară prin rata de prevalență

$$\text{Rata prevalenței de moment} = \frac{\text{Nr. cazuri existente în momentul definit}}{\text{Nr. persoane investigate}} \times 100 \quad (44)$$

$$\text{Rate prevalenței de perioada} = \frac{\text{Nr. cazuri existente din perioada definită (1 ianuarie – 31 decembrie)}}{\text{Nr. persoane investigate}} \times 100 \quad (45)$$

Nota: Rata de prevalență se poate raporta și la 100 000 de persoane investigate.

Rate de prevalență specifică

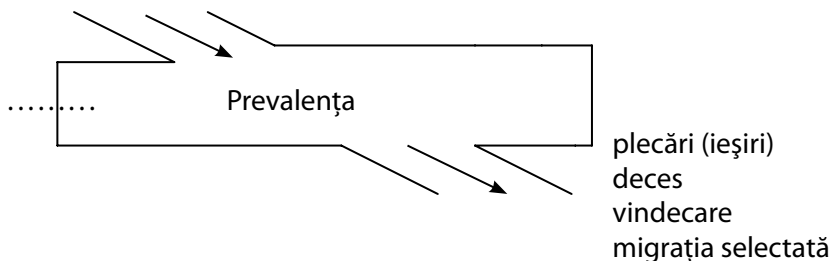


Exemplu

$$\text{Rata de prevalență pentru bolile aparatului digestiv} = \frac{\text{Nr. cazuri existente de îmbolnăviri ale ap. digestiv}}{\text{Nr. persoane investigate}} \times 100\,000$$

Rata de prevalență = Rata de incidență x Durata bolii

Incidența



Formula de calcul este următoarea:

$$\text{Indice de prevalență} = \frac{\text{Nr. cazuri de boală aflate în evidență la sfârșitul anului}}{\text{Nr. persoane la 31 decembrie}} \times 100 \quad (46)$$

Anchetele de prevalență sunt de 2 tipuri:

1. Descriptive – oferă informații separat pentru fiecare variabilă: câte boli sunt pe persoană sau câte aspect de comportament există în populație.
2. Caz-control – înregistrează simultan informații despre prezența bolii și informații prin anamneza despre variabile care descriu factorul de risc (caracteristici biologice, genetice, comportamentale). Frecvența bolii și a altor caracteristici sunt examinate în relație cu vârstă, sex etnie etc.

Caracteristici principale:

- se înregistrează prezența bolii, ca rezultat al expunerii;
- se înregistrează prezența unor factori de risc, consemnându-se informații privind caracteristicile biologice, genetice și comportamentale care apar înainte sau în timpul bolii;
- nu stabilesc asociația de tip cauzal dintre factorul de risc și boală;
- sunt generatoare de noi date;
- se realizează ad hoc sau periodic;
- pot da informații asupra aspectelor subiective ale sănătății.

Scopul anchetelor de prevalență este următorul:

- să descrie prezența bolii, incapacității sau a unor caracteristici personale;
- să ofere date necesare calculării unor indicatori ai stării de sănătate;
- să permită cunoașterea distribuției unor factori de risc din populația examinată, care pot fi concomitent prezenți sau asociați bolii.

Indici de structură

Prevalența bolii într-o comunitate este influențată de factori multipli care conduc la creșterea sau scăderea nivelului indicatorului.

Astfel, creșterea nivelului prevalenței poate fi determinat de:

- plecarea persoanelor sănătoase din populația studiată;
- apariția de noi cazuri de boală;
- puține vindecări;
- îmbunătățirea facilităților de diagnostic;
- letalitate scăzută;

- mortalitate scăzută;
- durată mare a bolii;
- imigrarea bolnavilor.

Prevalența poate scădea prin:

- înțrarea unui număr de persoane sănătoase în populația studiată;
- emigrarea bolnavilor;
- număr redus de noi cazuri depistate;
- mortalitate crescută;
- durată scurtă a bolii;
- cazuri mai multe de vindecare;
- fatalitate crescută*.

Rata cazurilor de fatalitate "case-fatality" exprimă severitatea bolii, adică proporția de decese printr-o anumită cauză de boală care apar în masa bolnavilor cu boala respectivă, într-o perioadă de timp (de obicei 1 an). Deși este o rată, se raportează la 100 de bolnavi cu boala respectivă.

$$\text{Rata de fatalitate} = \frac{\text{Nr. de decese prin boala „X” din perioada studiată}}{\text{Nr. cazuri prin boală „X” din aceeași perioadă}} \times 100$$



Exemplu

Dacă într-o localitate, în anul 1999, existau 12 persoane diagnosticate cu cancer pulmonar, dintre care au murit 6 în anul respectiv, rata de fatalitate va fi $6/12 \times 10 = 50\%$.



Exercițiu

Datele prezentate sunt fictive, pentru a se putea calcula ușor ratele solicitate și pentru a înțelege modul în care se stabilește numărătorul și numitorul pentru calcularea ratei de incidență și a ratei de prevalență.

În 1996, în municipiul „X” a fost examinat un lot de 1 000 de femei și s-au înregistrat 40 de cazuri de boală ulceroasă. În cea de-a doua perioadă a anului (după 1 iulie), 5 persoane au decedat, 5 persoane au migrat și 5 persoane au vindecat. În aceeași perioadă s-au înregistrat 20 de noi cazuri de îmbolnăvire (boală ulceroasă). Să se determine morbiditatea prin boală ulceroasă în grupul examinat.

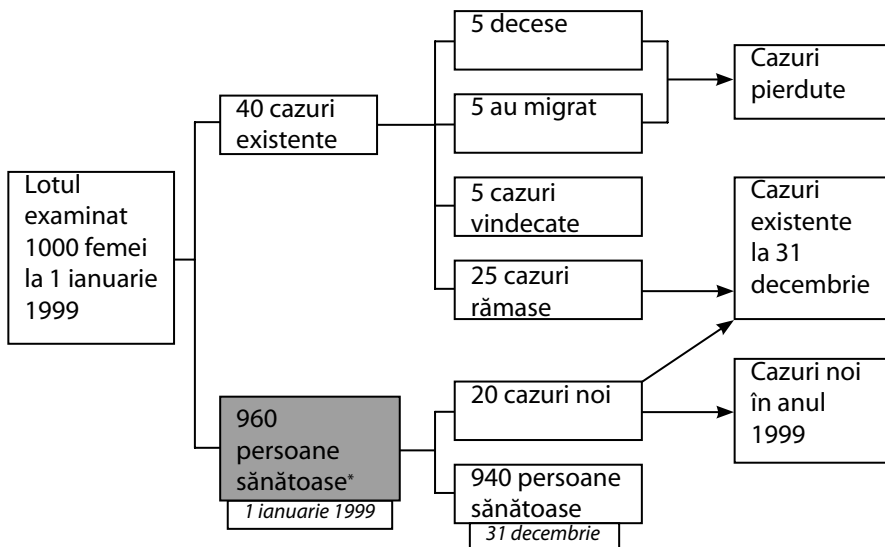
Importanță în interpretarea rezultatelor este stabilirea corectă a numitorului pentru fiecare rată. În acest exemplu, pierderile prin decese și migrare s-au produs în a doua jumătate a anului. În acest caz populația la mijlocul anului va fi calculată după 2 tipuri de judecăți:

- se iau în considerare ieșirile (decese și migrați) care se scad din populația inițială (1000 femeii);
- se pornește de al populația sănătoasă la 31 decembrie (940 de femei) la care se adaugă toate cazurile de boală ulceroasă (cazuri noi, cazuri vechi, cazuri vindecate).

1. Calculul populației la mijlocul anului

din 1000 femei	la 940 femei sănătoase (la 31 decembrie)
se scad	se adaugă
	+ 20 cazuri noi
– 5 decese	+ 25 cazuri vechi
– 5 migrați	+ 5 cazuri vindecate
990 femei (la 1 iulie)	990 (la 1 iulie)

Figura 1.3. *Judecățile care se vor face (OMS, 1992)*



* persoane sănătoase = se referă la persoanele care nu au boală ulceroasă

2. Ratele calculate:

$$\text{Rata prevalenței de moment la 1 ianuarie} = \frac{40 \text{ cazuri existente}}{1000 \text{ femei}} \times 1000 = 40\%$$

$$\text{Rata prevalenței de moment la 31 decembrie} = \frac{25 \text{ cazuri existente} + 20 \text{ cazuri noi}}{990 \text{ femei (la 31 decembrie)}} \times 1000 = 45,4\%$$

Notă: sunt luate în considerație cazurile existente la 31 decembrie

$$\text{Rata prevalenței de perioadă (anului 1999)} = \frac{40 \text{ cazuri existente} + 20 \text{ cazuri noi}}{1000 \text{ femei}} \times 1000 = 60\%$$

Notă. Se consideră 1000 femei, în cazul în care toate pierderile s-au produs în a doua jumătate a anului.

$$\text{Rata de incidență cumulată (anul 1999)} = \frac{20 \text{ cazuri noi}}{960 \text{ femei fără boala ulceroasă (la 1 ianuarie)}} \times 1000 = 20,8 \%$$

$$\text{Rata de incidență anuală} = \frac{20 \text{ cazuri noi}}{1000 \text{ femei}} \times 1000 = 20\%$$

Tipurile de morbiditate

1. Morbiditatea spitalizată

Morbiditatea spitalizată reprezintă o altă metodă pentru măsurarea bolii într-o populație și se referă la persoanele internate. Morbiditatea spitalizată completează informațiile obținute din teritoriu; se referă la bolile care au determinat spitalizarea, într-o perioadă de timp definită; măsurarea se realizează frecvent prin rate de frecvență și indicatori de structură.



Exemplu

- număr diagnostice (diagnostice la internare) pe grupe de boli, raportate la 100 de locuitori; această rată trebuie interpretată cu prudență deoarece populația de referință, cea de numitor este dificil delimitat, iar numărul de diagnostice la externare poate fi multiplu; și în acest caz se măsoară morbiditatea spitalizată pe grupe de vârstă, sexe, mediu etc.
- un alt indicator utilizat este durata medie de spitalizare care pune în evidență gravitatea bolii și volumul activității.

Morbiditatea spitalizată este influențată de o serie de factori care concurează la accesibilitatea și acceptabilitatea spitalizării cum ar fi:

- factorii sociali;
- numărul de paturi;
- tipul de spital;
- politicile de sănătate;
- dotarea spitalului;
- gradul de specializare a personalului;
- modalitățile de comunicare dintre bolnav și personalul medical (relația medic-pacient).

2. Morbiditatea cu incapacitate de muncă

Incapacitatea poate fi pe termen scurt, termen lung sau definitivă.

Pentru a analiza morbiditatea cu incapacitate de muncă se utilizează următorii indicatori :

- Numărul de cazuri cu incapacitate de muncă la 100 lucrători;
- Numărul de zile cu incapacitate de muncă la 100 lucrători;
- Durata medie a unui caz de boală cu incapacitate de muncă;
- Structura zilelor și cazurilor cu incapacitate de muncă;
- Numărul persoanelor care sunt bolnave frecvent și pentru o perioadă îndelungată.

3. Morbiditatea individuală (pe contingente)

Unitatea de observație este persoana bolnavă care poate prezenta una sau mai multe boli. Datele se obțin prin anchete medicale și se calculează indicatori de structură.

În analiza morbidității se vor utiliza cât mai mulți dintre indicatorii specifici fenomenului deoarece fiecare dintre ei acoperă un domeniu util în identificarea problemelor de sănătate și a nevoilor de îngrijiri de sănătate. Ca tehnici se vor utiliza:

- comparări între diferitele perioade de timp pentru același teritoriu;
- comparări între diferite teritorii (județe, raioane, raion-țară, țări) pentru aceeași perioadă de timp.

Pentru interpretarea rezultatelor un rol important îl au tabelele, graficele și cartogramele prezentate cât mai sugestiv.

Se vor descrie două tehnici mai importante de calculare a morbidității individuale:

- tehnica descrisă de D. Ruwaard și P. G.N. Kramers (1994);
- tehnica de “vizualizare a informațiilor despre sănătate” descrisă de Konrad Beyer și Gerhard Brauer (1999).

Tehnica descrisă de D. Ruwaard și P. G.N. Kramers

Algoritm de calcul:

Etapa 1. Rata din ultimul an de observare – Rata din anul de referință

Etapa 2. $\frac{\text{Rezultatul diferenței}}{\text{Rata din anul de referință}} \times 100$ (48)

Anul inițial observat este anul de referință și este considerat = 100.

În anumite situații se poate considera anul de referință = 1.

Tehnica se poate aplica la oricare indicator utilizat în monitorizarea stării de sănătate a populației.

Aplicație:

Identificarea modificărilor produse în rata de prevalență pe sexe și medii de rezidență la populația de 15 ani și peste, în perioada 1989-1997. S-a considerat anul de referință 1989 = 100.

Anul observării este 1997

Ratele de prevalență pentru populație de 15 ani și peste sunt prezentate în tabel.

Calcul modificărilor produse în ratele de prevalență în perioada studiată exprimate în procente:

$$1) 109,75 - 102,03 = 7,72 \%$$

$$2) \frac{7,72}{102,3} \times 100 = 7,56 \%$$

Conceptul de vizualizare a informațiilor referitor la sănătate

Metodologia prezentată de Konrad Beyer și Gerhard Brauer

Gruparea informațiilor

1. starea de boală și deteriorare a sănătății;
2. sistemul de îngrijire a sănătății;
3. caracteristicile socio-culturale;
4. determinanții de mediu;
5. alimentația și nutriția.

Pentru fiecare dintre aceste domenii autorii au selectat o serie de indicatori considerați „indicatori cheie”:

1. Starea de boală și deteriorarea sănătății

- speranța de viață la naștere;
- rata de mortalitate;
- rata de mortalitate maternă;
- rata de mortalitate sub 5 ani;
- rata de mortalitate infantilă;
- rata de fertilitate.

2. Sistemul de îngrijire a sănătății

- accesul la îngrijiri;
- acoperirea cu vaccinări;
- cheltuielile pentru sănătate (% din PIB).

3. Caracteristicile socio-culturale

- rata de alfabetizare;
- cheltuielile pentru educație (% din PIB);
- nașterile la femei sub 20 ani;
- consumul de tutun.

4. Determinanții de mediu

- PIR per capita;
- accesul la apă potabilă;
- accesul la sanitație corespunzătoare;
- rata de creștere a populației;
- consumul de energie per capita.

5. Alimentația

- consumul zilnic de calorii;
- producția de alimente per capita.

1.4. Sisteme de supraveghere în sănătatea publică

Scopul: Familiarizarea participanților cu sistemul de supraveghere în sănătatea publică.

Obiective de studiu: La sfârșitul temei participanții trebuie să fie capabili:

1. Să definească sistemul de supraveghere în sănătate publică;
2. Să definească monitorizarea stării de sănătate;
3. Să cunoască etapele supravegherii în sănătatea publică (SSP);
4. Să cunoască importanța utilizării datelor obținute prin SSP;
5. Să cunoască sursele de date în SSP;
6. Să cunoască tipurile de supraveghere;
7. Să cunoască componentele SSP;
8. Să cunoască elementele evaluării sistemului de SSP;
9. Să cunoască atributele SSP.

Noțiuni discutate în cadrul temei:

- Definițiile sistemului de "Supraveghere în Sănătate Publică" (SSP);
- Principiile supravegherii în sănătatea publică;
- Componentele supravegherii:
 - Scopuri și obiective;
 - Colectarea datelor;
 - Analiza datelor;
 - Interpretarea rezultatelor;
 - Comunicarea și diseminarea;
 - Traducerea rezultatelor în acțiune;
 - Utilizarea datelor obținute prin supraveghere (exemple).
- Etapele SSP:
 - Colectare;
 - Analiză;
 - Interpretare;
 - Difuzare;
 - Acțiune.
- Sursele de date:
 - Statistici vitale;
 - Rapoartele bolilor declarabile;
 - Instituția medicală și datele de laborator;
 - Registrele;
 - Chestionarele de sănătate (surveys) etc.
- Tipuri de supraveghere:
 - "Santinelă";
 - Bazată pe populație sau bazată pe servicii medicale;
 - Date primare sau secundare;
 - Active sau pasive.

Introducere

Supravegherea sănătății publice a început cu mai multe secole în urmă cu supravegherea riguroasă a *indivizilor* care au fost expuși la maladiile transmise prin contact, cu scopul detectării precoce a simptomelor și implementării rapide a măsurilor de izolare și control. Acest proces se referă actualmente la *supravegherea medicală sau individuală*. Pentru comparație, *supravegherea sănătății publice* reprezintă un termen utilizat astăzi pentru a descrie procesul de observație riguroasă a fenomenelor medicale în cadrul *populației*, cu o corelare directă și stabilită cu acțiunea la nivelul sănătății publice. Pe parcursul ultimilor 40 ani, utilizările și practicile supravegherii s-au implicat dramatic – supravegherea a apărut ca să includă eforturile de control ale maladiilor infecțioase, precum și monitorizarea unei varietăți mari de cazuri medicale, de tipul maladiilor acute și cronice, traumatismelor, riscurilor legate de mediu și profesie, factorilor de risc comportamental, și sănătatea reproducerii. Unele exemple de întrebări referitor la maladii sau alte fenomene medicale în care supravegherea poate fi utilizată pentru a da răspuns, includ următoarele:

1. Care sunt în prezent problemele medicale cele mai serioase?
2. Care sunt problemele medicale aparente?
3. Pot fi prevenite asemenea probleme?
4. Care este eficiența și costul variatelor strategii de prevenire și control?
5. Ce strategii de prevenire și control ar trebuie să fie implementate?
6. Care este impactul strategiilor alternative de prevenire și control asupra rezultatelor medicale?
7. Strategiile de prevenire și control necesită modificare astfel încât să corespundă obiectivelor programului?
8. În ce mod trebuie alocate și centrate resursele insuficiente umane, economice și materiale, pentru a atinge scopurile medicale?

Supravegherea și monitorizarea fenomenelor medicale sunt de asemenea incluse în funcțiile esențiale ale sănătății publice, stabilite de către Organizația Mondială a Sănătății (OMS) (3).

Studiul OMS al activităților esențiale în domeniul sănătății publice (selectate din 37)

1. Vaccinarea
2. Monitorizarea morbidității și mortalității
3. Controlul focarului de boală
4. Supravegherea maladiei
5. Promovarea implicării comunității în modul sănătos de viață
6. Monitorizarea determinantelor sănătății.

Sursa: Bettcher DW, sapirie S, Goon EH. *Essential public health functions: results of the international Delphi study*. (Funcțiile esențiale ale sănătății publice: rezultatele studiului internațional Delphi). *World Health Stat Q* 19

Definiția supravegherii sănătății publice

Supravegherea sănătății publice reprezintă “colectarea, analiza, interpretarea sistematică continuă a datelor (de exemplu, referitor la agent/risc, factorul de risc, expunerea, fenomenul medical), esențiale în planificarea, implementarea și evaluarea practicii sănătății publice, corelate strâns cu distribuirea oportună a acestor date la persoanele responsabile de prevenire și control”. Această definiție evidențiază particularitățile principale ale sistemelor de supraveghere, care reprezintă colectarea, analiza, interpretarea și distribuirea sistematică și continuă a datelor, care conduc la acțiuni și corelația cu practica medicală publică.

Sistemele de supraveghere depind de rețeaua de persoane și activități, în scopul menținerii fluxului de informație și pot funcționa la diferite nivele, de la local la internațional. Sistemele de informație sunt deseori considerate ca rețele sau cicluri care implică prestatorii serviciilor medicale, agențiile sănătății publice și publicul. Sistemele de supraveghere a sănătății publice sunt utilizate pentru colectarea datelor descriptive care identifică caracteristicile persoanei, locul și durata, privind desfășurarea unui fenomen medical special care este supravegheat. Contrar studiilor desfășurate o singură dată sau a studiilor epidemiologice, supravegherea este un proces dinamic. Uneori, studiile repetate sunt utilizate pentru a detecta tendințele în date. Un sistem de supraveghere nu este complet fără componentele legăturii reciproce (inverse) și corelația directă cu acțiunea la nivelul sănătății publice.

Corelația esențială între datele supravegherii sănătății publice și acțiunea la nivelul sănătății publice constă în aplicarea acestor date ale supravegherii în promovarea sănătății și profilaxia bolilor. Indivizii și grupurile care dispun de resurse pentru a realiza activitățile eficiente de prevenire și control, ca răspuns la informația prestată de către sistemul de supraveghere, necesită să fie incluse în distribuirea și comunicarea rezultatelor din sistemul de supraveghere. Prestatorii serviciilor medicale, agențiile sănătății publice și publicul, sunt toți responsabili de profilaxia și controlul maladiilor, și de aceea trebuie să recepționeze răspunsul (feedback) la informația de supraveghere.

Tabelul 1.3 ilustrează legătura între supraveghere și acțiunea la nivelul sănătății publice în vederea luării deciziei.

Tabelul 1.3. Componentele supravegherii și acțiunea la nivelul sănătății publice

Supravegherea sănătății publice		
Acțiunea		
Supravegherea ▪ Scopuri și obiective ▪ Colectarea ▪ Analiza ▪ Interpretarea ▪ Distribuirea	→	Acțiunea la nivelul Sănătății Publice ▪ Stabilirea priorităților ▪ Planificarea, implementarea, evaluarea: – Investigarea maladii – Controlul bolii – Profilaxia boli

Adaptată din: Principiile epidemiologiei; introducere în epidemiologia și biostatistica aplicată. Atlanta (GA); Centrul de Prevenire și Control al Maladii; 1992. p. 291.

Principiile supravegherii

Un sistem eficient de supraveghere are următoarele caracteristici:

- Abordează cazurile medicale care sunt de o importanță considerabilă pentru sănătatea publică; altfel spus, cazurile medicale care cauzează un nivel substanțial al morbidității și/sau mortalității și care pot fi influențate de măsurile practice de profilaxie și control.
- Răspunde la obiectivele clar definite.
- Identifică și clasifică corect numărul mare de fenomene medicale centrate.

- Reflectă corect distribuirea cazurilor în timp, spațiu și printre indivizi.
- Include următoarele componente: 1) definiția clară a cazului (-elor) medical supus supravegherii; 2) modalitatea lucidă și logică pentru fluxul de date; 3) cunoștințe adecvate despre populația aflată sub supraveghere; 4) metode corespunzătoare și bine definite pentru colectarea, analiza, interpretarea și feedback al informației.
- Conduce la acțiunea clară și eficientă la nivelul sănătății publice, în baza datelor obținute din sistem.
- Are o structură simplă, flexibilă și instabilă.
- Promovează un nivel înalt de participare a tuturor celor implicați în sistem.
- Asigură informația la timp, stimulând astfel acțiunea importantă la nivelul sănătății publice.
- Necesită resurse justificabile pentru stabilire și menținere.

Un sistem de supraveghere eficient: permite integrarea datelor epidemiologice, comportamentale, de laborator, demografice și altor tipuri de date în vederea asigurării informației, necesară celor care trebuie să întreprindă acțiunea la nivelul sănătății publice.

Etica supravegherii Sănătății Publice

Similar tuturor activităților medicale publice, practicienii pot aborda problemele etice asociate activităților de supraveghere. În special problemele legate de individualitate, confidențialitate și potențial necesar în cadrul contextului informațional sunt importante pentru stabilirea perioadei de organizare a sistemului de supraveghere. În final, un sistem de supraveghere care doar colectează datele, dar nu facilitează utilizarea acestor date pentru acțiunea la nivelul sănătății publice, poate fi considerat un sistem neetic, deoarece el pierde resursele medicale publice valoroase, fără nici un beneficiu pentru public.

Suplimentar respectării regulamentelor țării sau instituției care implementează sistemul de supraveghere, în abordarea problemelor etice referitor la sistemele de supraveghere, pot fi utile următoarele întrebări:

1. Puteți justifica sistemul de supraveghere în dependență de maximizarea beneficiilor potențiale ale sănătății publice și minimalizarea riscului pentru public și indivizi?

2. Puteți justifica utilizarea oricăror identificatori și menținerea legăturii cu ei?
3. Ar trebui să majorați contextul informațional de la subiecții potențiali ai supravegherii?
4. Poate fi asigurată confidențialitatea informației colectate de la indivizi?
5. Au fost protocoalele supravegherii analizate de către colegi sau specialiștii străini?
6. Aveți vreun plan pentru a prezenta datele și rezultatele în fața colegilor, clinicienilor, comunității publice și publicului larg?
7. Aveți un oarecare plan pentru a garanta că rezultatele supravegherii vor conduce la realizarea acțiunii – modificarea practicii, centrarea resurselor și intervențiilor, monitorizarea în timp a tendințelor și stimularea altor activități pentru a ameliora sănătatea publică?

Utilizările datelor de supraveghere

Datele supravegherii sunt utilizate pentru monitorizarea cazurilor medicale în scopul determinării necesității acțiunii medicale publice și evaluării eficienței programelor. Este important a înțelege utilizările datelor de supraveghere, aplicarea lor în luarea deciziei și rolul lor în identificarea oportunităților științifice. Persoanele responsabile de sănătatea populației sunt dependente de datele supravegherii din motivul centrării asupra furnizării informației în scopul realizării acțiunii medicale publice și mecanismul de evaluare a programelor de prevenire și control.

Datele supravegherii pot fi utilizate pentru următoarele scopuri:

Identificarea stării de sănătate a populației

- *Identificarea sindroamelor și agenților infecțioși.* Sindroamele noi au fost identificate în rezultatul raportării, analizării și interpretării datelor descriptive ale supravegherii. De exemplu, cercetătorii au observat prezentările clinice unice și caracteristicile cazurilor supravegheate strict ale sindromului de imunodeficiență dobândită (SIDA), care au sugerat că există o posibilă coeziune între aceste cazuri. Toți pacienții bolnavi de SIDA care au fost examinați la Universitatea din California la Centrul Medical din Los Angeles (UCLA) în anul 1981, au suferit de aceleași infecții oportune rare. Medicii de la UCLA au jucat

un rol esențial în detectarea prezenței unei maladii noi în comunitatea lor, prin caracterizarea unui mod neobișnuit de dezvoltate a bolii de către indivizi, în dependență de regiune și timp.

- *Estimarea importanței unei probleme medicale.* Datele de supraveghere sunt utilizate pentru a cuantifica dimensiunea unei probleme medicale sau problema maladiei, datorată unei cauze specifice. Aceste estimări pot fi utilizate ca cifre inițiale pentru a da prioritate problemelor sănătății publice.
- *Determinarea distribuției geografice.* Prin reliefa regiunilor geografice cu o prevalență înaltă a rezultatelor medicale de interes, resursele de prevenire și control pot fi centrate mai eficient. Tipurile geografice de asemenea pot genera ipoteza despre etiologia și răspândirea bolii.
- *Identificarea grupurilor supuși riscului înalt al unui fenomen medical care prezintă interes.* Informația dată este vitală pentru a da prioritate intervențiilor medicale și a aloca resursele. Spre exemplu, Sistemul de Monitorizare a Evaluării Riscului în Sarcină (SMERS), susținut de către CPC (Centrele de Prevenire și Control al Maladiilor), colectează datele referitor la indicatorii sănătății materne și infantile în cazul fenomenelor medicale care se produc înainte, în timpul și după sarcină la femeile care dau naștere unui copil născut viu. Aceste date pot fi utilizate de către strategii pentru a evalua starea programelor medicale publice de prevenire a sarcinilor cu risc înalt și rezultatelor nedorite ale sarcinii.

Monitorizarea tendințelor în rezultatele medicale

- *Identificarea modificărilor în apariția și distribuția maladiei în scopul implementării imediate a acțiunii pentru cazurile importante pentru sănătatea publică.* Aceasta este importantă îndeosebi la nivel local, în cazul unei epidemii sau al unui focar de boală.
- *Identificarea modificărilor la agenții infecțioși și factorii gazdei pentru a evalua potențialul dezvoltării maladiei pe viitor și anticipa modificările evoluției naturale a bolii.* De exemplu, în anii 1980, în Statele Unite a fost detectată creșterea numărului de cazuri de gonoree rezistentă la antibiotice. Supravegherea a dat posibilitate autorităților sănătății publice de a monitoriza răspândirea acestor tulpini rezistente. Datele supravegherii au facilitat activitățile profilactice și de tratament, in-

dicând necesitatea modificărilor ghidurilor locale în cazul în care proporțiile tulpinilor gonococice care au corespuns criteriilor de rezistență antimicrobiană erau mai mari de sau egale cu 1% timp de două luni consecutiv.

- *Determinarea etiologiei și evoluției naturale a bolii* prin supravegherea tendințelor pe termen lung și a modelelor de maladii în cadrul populațiilor. Identificarea modificărilor tendințelor pe termen lung reprezintă o informație utilă pentru factorii de decizie din domeniul sănătății publice care necesită să centreze strategiile și să anticipeze necesitățile.

Evaluarea acțiunii la nivelul Sănătății Publice

- Coordonarea planificării, implementării și evaluării programelor de prevenire și control ale maladiilor, traumatismelor sau expunerilor la factorii nefavorabili.
- Detectarea impactului modificărilor practicilor asistenței medicale și politicii publice.

Stabilirea priorităților la nivelul Sănătății Publice

- *Alocarea resurselor sănătății public e în baza priorităților*
- *Necesitățile proiectării pe viitor.* Datele supravegherii pot fi utilizate pentru planificarea necesităților pe viitor, pentru creșterea, diminuarea și stabilirea necesităților resurselor.

Asigurarea Bazei pentru Cercetări Epidemiologice

- *Generarea ipotezelor și stimularea cercetării.* Deoarece datele supravegherii descriu situația curentă a sănătății sau modificările situației medicale în dinamică, aceste date pot fi utilizate la generarea ipotezelor referitor la cauzele și factorii predictivi ai maladii. Reieșind din aceste ipoteze, poate fi proiectat un studiu analitic pentru identificarea cauzelor specifice și factorilor predictivi ai deceselor materne cauzate de hemoragie, și pot fi implementate intervențiile adecvate.

Sursele de date pentru supravegherea sănătății publice

În multe exemple, analiza datelor colectate de rutină va genera baza pentru a evalua impactul unui fenomen medical special asupra sănătății publice. Datele colectate de rutină derivă din câteva surse din care poate

fi obținută informația pentru supravegherea sănătății publice. Selectarea și utilizarea adecvată a datelor din aceste surse depinde în primul rând de tipul și scopul activităților care trebuie monitorizate.

Statistica demografică

Statistica demografică a nașterii, decesului, stării civile și divorțului este colectată în mod obișnuit în unele țări și reprezintă baza supravegherii în țările dezvoltate și în curs de dezvoltare. Totuși, informația confirmată medical referitor la decese este disponibilă doar pentru mai puțin de 30% din 50,5 milioane decese care se produc anual. Statistica demografică este deosebit de importantă, deoarece în multe țări ea reprezintă singura formă a datelor medicale disponibile într-o formă standard și astfel, pot fi utile pentru comparațiile globale. Utilizările statisticii demografice includ următoarele:

- Monitorizarea tendințelor pe termen lung.
- Identificarea diferențelor în starea de sănătate în cadrul subgrupelor rasiale sau altor subgrupe de populație.
- Evaluarea diferențelor în dependență de zona geografică sau ocupație.
- Monitorizarea maladiilor sau deceselor care se consideră că pot fi prevenite.
- Organizarea activităților de planificare a sănătății.
- Generarea ipotezelor referitor la etiologia sau corelațiile maladiei.
- Monitorizarea progresului spre obținerea ameliorării sănătății populației.

Deși utilitatea statisticii demografice a supravegherii variază în dependență de fenomenul medical, în general, statistica demografică este mai utilă pentru fenomenele care sunt ușor recunoscute la momentul nașterii sau decesului. Ratele mortalității derivate din înregistrările demografice vor aproxima la maxim incidența reală a cazurilor cu o evoluție clinică de scurtă durată diagnosticate rapid și a cazurilor care sunt de regulă fatale.

Calitatea statisticilor vitale depinde de câțiva factori, inclusiv deplinăitatea înregistrării vitale, exactitatea datelor extrase din certificate, și transformarea informației în date computerizate. Cazurile înregistrate tind să difere de cele neînregistrate. De exemplu, decesele din zonele urbane sau celor care au beneficiat de o asistență medicală mai bună, au o probabilitate

mai mare de a fi înregistrate, în comparație cu decesele din zonele rurale sau celor cărora li s-a prestat asistența medicală. Mai mult ca atât, este frecventă efectuarea mai tardivă a statisticii vitale finale la nivel național, chiar dacă certificatele de naștere și deces sunt completate rapid după producerea evenimentelor. Certificatele de deces nu pot furniza informația exactă despre impactul maladiilor cu rate joase ale cazurilor fatale sau perioade de latență îndelungată. În pofida acestor limitări, înregistrările demografice interpretează o funcție importantă în furnizarea informației pentru supravegherea diferitor cazuri medicale la nivel local, național și mondial. Analiza de rutină a datelor obținute la naștere sau deces poate indica spre domeniile care necesită de a investigate pe viitor.

Date cu privire la morbiditate

Datele cu privire la morbiditate sau datele referitor la maladii sau alte fenomene legate de sănătate, sunt obținute din câteva surse, inclusiv raporturile bolilor care trebuie declarate, datele spitalicești, datele instituțiilor din Asistența medicală primară specializată și clinicilor speciale, și datele de laborator. Registrele reprezintă o altă sursă valoroasă de date medicale.

Raporturile maladiilor care trebuie declarate. Prestatorii serviciilor medicale sunt solicitați să raporteze asupra anumitor fenomene medicale care se produc în cadrul unei frontiere geopolitice (comitet, stat, provincie etc.). Cerințele raportării evenimentelor medicale variază de la o zonă geografică la alta, în dependență de prioritățile sau politicile medicale. În general, o maladie se consideră că trebuie declarată atunci când este vizibilă corelația între raportarea cazului și acțiunea la nivelul sănătății publice (de exemplu, raportarea cazului unui caz medical aflat sub supraveghere conduce la organizarea anumitor măsuri de către autoritățile medicale. Maladiile sexual transmisibile de tipul șancroidului, gonoreei, sifilisului, HIV infecției, SIDA trebuie raportate, conform legii, în multe țări ale lumii. În unele regiuni, avorturile și decesele materne sunt incluse în lista cazurilor raportabile.

În general, persoanele obligate să raporteze despre maladiile care trebuie declarate, fiind identificate sau suspectate, includ medicii, stomatologii, asistentele medicale și alți specialiști din sfera medicală, examinatorii medicali și administratorii spitalelor, clinicilor, sanatoriilor particulare, șco-

lilor și grădinițelor. În unele cazuri, laboratoarele și publicul general sunt solicitați să raporteze despre bolile care trebuie declarate. Aceste raporturi sunt utilizate de rutină de către agențiile medicale la toate nivelele supravegherii sănătății publice – local, național și global.

Datele spitalicești. Multe spitale rețin fișele de externare ale pacienților pentru scopurile administrative și financiare. Sistemele de supraveghere locale și naționale pot utiliza aceste date prin colectarea informației din fișele spitalelor în scopul supravegherii unui număr mare de fenomene medicale, inclusiv defectele la naștere, decesele copiilor și decesele materne, letalitatea, infecțiile nozocomiale etc. Informația necesară disponibilă din fișele de spitalizare poate include informația demografică, diagnosticale, durata spitalizării, rezultatul și altă informație despre pacient care poate fi raportată fără identificarea indivizilor. Suplimentar la informația cu privire la severitatea maladiei, această informație poate la fel furniza date importante referitor la activitățile medicale.

Dezavantajul utilizării datelor din spital constă în faptul, că ele se bazează pe instituția medicală, astfel încât nu este posibilă, de obicei, estimarea ratelor în baza populației. Datele spitalicești sunt cele mai utile în situațiile sau procedurile pentru care pacienții se spitalizează în mod tipic, de exemplu, operația cezariană, dar mai puțin în situațiile în care pacienții sunt tratați în afara mediului spitalicesc, spre exemplu, proces inflamator. Un alt dezavantaj este că spitalele private sau cele care deservesc pacienții în baza unui anumit tip de asigurare, pot admite doar indivizi asigurați din punct de vedere economic. Astfel de spitale pot prezenta rate mai mici ale stărilor morbide severe sau ale deceselor, spre deosebire de restul comunității. Deci ratele care provin din datele spitalicești trebuie interpretate cu atenție, înainte de a fi generalizate la întreaga populație.

Datele clinice speciale/dispensarelor. Informația de la clinicele speciale poate fi utilă în special în cadrul supravegherii în cazul maladiilor sexual transmisibile (MST), tuberculoză etc. Datele respective sunt de asemenea bazate pe instituția medicală și astfel nu pot fi generalizate la populație.

Datele de laborator. Laboratoarele pot constitui o sursă utilă a datelor de supraveghere, în special în cazul maladiilor în care confirmarea de laborator este esențială pentru stabilirea diagnosticului (de exemplu, confirmarea HIV infecției). Supravegherea în baza datelor de laborator reprezintă un component important al profilaxiei și controlului infecțiilor tractului

genital (ITG). Modalitatea tradițională de diagnosticare și tratament al ITG se efectuează în baza diagnosticului de laborator prin determinarea agentului etiologic care cauzează infecția. În țările dezvoltate, testele de laborator sunt utilizate pentru confirmarea infecțiilor simptomatice, precum și detectarea infecțiilor asimptomatice, astfel furnizând date pentru supravegherea epidemiologică și monitorizarea sensibilității microorganismului față de tratamentul cu antibiotice (rezistența la antibiotice).

Registrele

Un registru servește pentru a include toate cazurile de boală sau categoria de boală (de tipul cancerului, defectelor la naștere, sau vaccinării) în cadrul unui teritoriu definit. Informația este colectată din surse multiple (spre exemplu, datele din fișele de externare ale pacienților, fișele de tratament, raporturile de boală și certificatele de deces) și este corelată cu fiecare individ în dinamică (de exemplu, schema de vaccinare pentru un anumit copil în dinamică și prestarea serviciilor medicale de către mai mulți prestatori). Această corelație a subiecților în timp (dinamică) este caracteristică doar registrelor. Registrele au fost utilizate pentru a monitoriza un număr mare de fenomene medicale și identifica oportunități pentru activitățile de prevenire și control din domeniul sănătății publice.

Registrele pot fi formate în baza populației sau instituției medicale, deși, registrele în baza populației, din care pot fi calculate ratele incidenței, sunt în general mai utile. Totuși deși populația din grupul de risc nu este identificată, registrele în baza instituției medicale pot fi utile pentru o varietate de activități, inclusiv analizele descriptive și evaluarea eficienței tratamentului. Limitarea principală a registrelor constă în faptul, că sistemele de colectare a datelor de o calitate înaltă sunt costisitoare pentru formarea și menținerea lor și astfel nu sunt în general disponibile în toate zonele geografice. De asemenea, complexitatea procesului de colectare a datelor face mai dificil fluxul rapid de date.

Studiile asupra grupurilor țintă și studiile la nivel de gospodărie

Informația care poate fi obținută din studii include starea morbidă, comportamentele asociate cu boala, factorii de risc și datele serviciilor medicale. Studiile pot figura sau ca studii transversale care se desfășoară

o singură dată sau ca studii periodice de scară largă. Informația în baza populației referitor la maladiile care nu trebuie declarate (raportate) este deseori obținută doar prin utilizarea studiilor asupra indivizilor, care pot cuprinde cazurile ce nu se prezintă la instituțiile medicale. Studiile care se desfășoară o singură dată nu furnizează informația care poate fi utilizată pentru evaluarea tendințelor; studiile continue sau periodice sunt mai utile în scopurile supravegherii, deoarece ratele pot fi monitorizate în dinamică într-o regiune specifică.

De exemplu, Studiile Demografice și de Sănătate furnizează date de calitate înaltă și sunt organizate de rutină în țările dezvoltate; totuși, costul desfășurării a unor astfel de studii reprezintă o limitare serioasă pentru țările în curs de dezvoltare.

Identificarea la nivel de comunitate

Identificarea în comunitate a fenomenelor medicale se produce atunci, când persoanele considerate uneori ca fiind “informatori principali”, raportează informația din comunitate la sectorul medical. Informatorii “cheie” pot fi reprezentați prin asistenții tradiționali la naștere, lucrătorii medicali din provincie, conducătorii provinciilor sau pur și simplu subiecții care contactează strâns în comunitate. De exemplu, cazurile de tuberculoză care se produc în cadrul comunității pot să nu fie raportate unei instituții medicale, și de aceea nu vor fi incluse în sistemul de supraveghere bazat pe instituția medicală. Modalitatea de identificare în comunitate este importantă pentru situațiile în care un număr semnificativ de cazuri medicale nu se prezintă sistemului de prestare a serviciilor medicale și astfel nu sunt identificate prin intermediul oricărei alte modalități de supraveghere discutate anterior.

Tipurile sistemelor de supraveghere

Raportarea complexă versus raportarea de tip “santină”

Sistemele de raportare complexă colectează informația despre toate cazurile unui fenomen medical special care este supravegheat. Datele colectate de rutină despre asistența pacientului sunt acumulate pe o bază regulată și sunt raportate. Colectarea de rutină a datelor referitor la asistența pacienților include spectrul total al fenomenelor medicale identificate în

instituțiile medicale și poate include informația din fișele de spitalizare ale bolnavului, vizitele la domiciliu și eforturile asistenței mobile prestate de către lucrătorii medicali. Alte surse de date complexe pentru sistemul de supraveghere reprezintă raporturile de boală care trebuie declarate și studiile asupra sănătății reproducerii. Deoarece raportarea complexă furnizează informație diferită pentru agențiile de colectare a datelor, poate fi necesară cercetarea detaliată prudentă pentru identificarea tendințelor și modificărilor importante. Sistemele de raportare complexă sunt frecvent utilizate în țările în curs de dezvoltare, unde resursele de colectare a datelor, orientate spre fenomene medicale speciale, pot fi extrem de limitate.

În opoziție, *supravegherea de tip "santinelă"* monitorizează fenomenele medicale cheie prin selectarea locurilor, regiunilor geografice, fenomenelor, prestatorilor, sau vectorilor. În cadrul acestui sistem, instituțiile medicale selectate sunt considerate ca *centre de supraveghere de tip "santinelă"* și sunt solicitate să raporteze fenomenul medical supravegheat. Deși centrele de supraveghere de tip "santinelă" pot fi formate în baza unui eșanșon, ele sunt selectate de obicei din cauza probabilității de observare a fenomenului medical special în acest loc, și pentru cooperare în procesul de raportare. Supravegherea de tip "santinelă" include un număr mare de activități medicale, în scopul obținerii informației la timpul potrivit.

Într-un sistem de supraveghere de tip "santinelă", datele sunt raportate de regulă în fiecare săptămână, astfel încât focarele și alte cazuri medicale neobișnuite pot fi detectate rapid. Deoarece sunt implicate mai puține centre, datele corecte de la centrele de supraveghere de tip "santinelă" sunt de obicei mai exacte și mai complete și acumularea datelor este mai puțin costisitoare, comparativ cu sistemele de supraveghere complexă. Informația obținută din sistemele de supraveghere este totuși ca regulă nereprezentativă pentru populația generală și este deseori insuficientă pentru a calcula ratele și raporturile.

Sistemele în baza populației versus sistemele în baza instituției medicale

Termenul de "*în baza populației*" este utilizat pentru a descrie informația colectată despre toate persoanele dintr-o anumită unitate geografică, spre deosebire de informația *în baza instituției medicale*, care poate caracteriza doar persoanele din zona care cuprinde instituția medicală dată.

Supravegherea în baza populației este în special importantă în multe țări în curs de dezvoltare, din motivul decalajelor în accesul la instituțiile medicale și starea de sănătate în regiunile urbane și rurale. Metodele supravegherii în baza populației includ înregistrarea demografică, studiile periodice în domeniul sănătății și supravegherea la nivelul local (de exemplu, cel mai inferior nivel al sistemului de sănătate). Supravegherea în baza instituției medicale poate include interviurile finale, grupurile de focar, și examinările fișelor medicale clinice și raporturile de supraveghere și evaluare. Grupurile de focar sunt frecvent utilizate ca o etapă primară în generarea ideilor despre cauza apariției fenomenelor și comportamentelor, și sunt utile în proiectarea sistemelor de supraveghere. *Interviurile finale* necesită interviuarea pacienților care au finisat vizitele lor la instituțiile medicale. Interviurile finale sunt ideale pentru evaluarea progresului la nivel local și pot fi utilizate în colectarea informației referitor la indicatorii procesului ai obiectivelor medicale, riscurilor medicale, comportamentului medical și intervențiilor medicale.

Un moment important în organizarea sistemelor de supraveghere constă în faptul, că sistemele bazate pe instituțiile medicale în general nu includ cazurile din afara sistemului de prestare a asistenței medicale.

Datele primare versus datele secundare

Datele care sunt colectate în scopurile supravegherii sunt numite *date primare*, și datele acumulate din alte motive (spre exemplu, înregistrările financiare și administrative), dat utilizate în scopurile supravegherii, sunt denumite *date secundare*.

Supravegherea activă versus supravegherea pasivă

Sistemele de colectare a datelor supravegherii primare sunt de regulă clasificate ca active sau pasive. Supravegherea *pasivă* sau *inițiată de prestator* reprezintă o formă de colectare a datelor, în care prestatorii serviciilor medicale expediază raporturile la departamentul de sănătate în baza setului de legi și regulamente cunoscute. Majoritatea supravegheților de rutină se bazează pe raportarea pasivă, în care prestatorii serviciilor medicale raportează la nivel local despre maladiile care trebuie declarate în baza cazului individual. Sistemele pasive sunt deseori limitate din motivul lipsei de date complete și reprezentative. Ele pot să nu fie suficient de sensibile

pentru detectarea focarelor. Avantajul sistemelor pasive este că ele necesită mai puțin personal pentru menținerea sa, comparativ cu sistemele active și astfel sunt mai puțin costisitoare.

Fiind prezentate deficiențele sistemelor de supraveghere pasive, sistemele mai active pot fi necesare în situațiile de o importanță medicală publică specială. Supravegherea *activă* sau *inițiată de către departamentul de sănătate*, implică utilizarea regulată și solicitarea de rutină a raporturilor de la reporterii potențiali, pentru a majora raportarea situațiilor sau maladiilor specifice.

În condițiile resurselor insuficiente, supravegherea activă este deseori utilizată pentru perioade scurte de timp din motive discrete, așa cum este eliminarea unei condiții speciale din populație. Supravegherea activă poate fi utilizată pentru evaluarea reprezentativității raporturilor pasive, majorarea amplitudinii raportării situațiilor specifice sau suplimentarea investigațiilor epidemiologice.

Componentele procesului de supraveghere

Procesul de supraveghere constă din cinci componente principale:

1. stabilirea scopurilor și obiectivelor,
2. colectarea datelor,
3. analiza datelor,
4. interpretarea datelor,
5. comunicarea sau diseminarea informației referitor la supraveghere, care este corelată direct cu acțiunea la nivelul sănătății publice.

Stabilirea scopurilor și obiectivelor: supravegherea în baza obiectivelor medicale și indicatorilor programului.

Identificarea obiectivelor medicale evaluabile, atribuirea priorității și corelarea tipului sistemului de supraveghere cu obiectivele date va produce o conexiune solidă între procesul de supraveghere și acțiunea în domeniul sănătății publice. Este util de a începe cu anticiparea acțiunilor și de a decide care acțiune medicală publică dvs. doriți să o realizați; ce decizii trebuie efectuate referitor la o problemă medicală specială? Sistemul de supraveghere care rezultă este mai important pentru utilizatorii informației, care stimulează capacitatea de utilizare și eficiența sistemului. Deoarece există o relație de rudenie între programele de supraveghere și

cele de sănătate, procesul de supraveghere ajută la proiectarea și perfecționarea programelor de intervenție medicală, conducând la o utilizare eficientă a resurselor.

Indicatorii sunt utili în evaluarea progresului spre obiectivele medicale definite în prealabil, precum și evaluarea a obiectivelor medicale. Un indice este o măsură care, fiind comparată cu nivelul standard sau dorit de realizare, furnizează informația referitor la rezultatul medical sau procesul de management. Indicatorii pot servi în calitate de markeri ai procesului de ameliorare a sănătății populației. Un indice poate fi sau o măsură directă a impactului sau una indirectă, care apreciază progresul spre scopurile specifice ale programului. Datele-indici sunt colectate periodic în dinamică pentru a urmări progresul spre obiectivele sistemului. Indicatorii *impactului* furnizează informația despre rezultatele finale, dar nu prezintă esența modalității de obținere a rezultatului. Din acest motiv, combinarea indicilor impactului cu indicatorii *procesului* (activitățile programului) și *rezultatului* (rezultatele acestor activități), furnizează informația esențială pentru evaluarea sistemului de supraveghere.

Problema clasificării indicilor este discutată pe larg și definițiile variază în cadrul diferitor organizații, însă indicatorii procesului, rezultatului și impactului reprezintă esența discuției. Indicatorii procesului sunt în general mai ușor evaluabili, comparativ cu indicatorii rezultatului sau impactului.

Indicatorii Utili în Epidemiologia Sănătății Populației

Indicatorii Impactului: reflectă modificările fenomenului medical primar care prezintă interes (de exemplu, morbiditatea, mortalitatea) și alte rezultate medicale.

Indicatorii Rezultatului: Reflectă modificările în domeniul cunoștințelor, atitudinilor, comportamentelor, sau disponibilității serviciilor necesare care derivă din activitățile programului.

Indicatorii Procesului: Evidențiază acțiunile necesare pentru implementarea programului în scopul obținerii rezultatelor intenționate.

Totuși, indicatorii procesului sunt limitați în faptul, că ei nu evaluează eficiența procesului, și nici nu apreciază fenomenul primar de interes. Astfel, indicatorii procesului pot să nu fie corelați obligator cu indicatorii

rezultatului. Corespunzător, deși indicatorii procesului sunt utili pentru o perioadă scurtă de timp, indicatorii rezultatului și impactului trebuie utilizați, în ultima instanță, în evaluarea modificărilor reale ale stării sănătății.

Pentru fiecare obiectiv medical definit în prealabil, indicele de evaluare a acestui obiectiv trebuie de asemenea să fie definit, similar următorului exemplu:

Tabelul 1.4. Exemplu de tipuri de obiective și indicatori în domeniul sănătății reproducerii

	<i>Obiectivul programului</i>	<i>Indicatorul</i>	<i>Definiția</i>
Indicele procesului	100% din femeile însărcinate vor fi examinate la sifilis înainte de naștere	Numărul implicat în examinarea la sifilis	$\frac{\text{Numărul femeilor care nasc într-o perioadă de timp specificată, care au fost testate la sifilis în timpul sarcinii.}}{\text{Numărul de nașteri cu nou-născuți vii într-o perioadă de timp specificată}} \times 100$
Indicele rezultatului	Reducerea procentajului de femei însărcinate cu testul pozitiv de diagnosticare a sifilisului la naștere de la x% la (x-n)%	Infecția sifilică la femeile însărcinate	$\frac{\text{Numărul femeilor însărcinate testate la sifilis într-o perioadă de timp specificată, la ele identificându-se rezultate pozitive}}{\text{Numărul femeilor însărcinate testate la sifilis la naștere într-o perioadă de timp specificată.}} \times 100$
Indicele impactului	Reducerea ratei mortalității perinatale de la y% la (y-n)%	Rata mortalității perinatale	$\frac{\text{Numărul deceselor în perioada perinatală (de la 22 săptămâni de gestație până 7 zile de viață inclusiv) într-o perioadă de timp specificată}}{\text{Numărul total de nașteri (cu nou-născuți vii plus decese fetale) pe parcursul aceleiași perioade de timp.}} \times 100$

Adaptat din: Sănătatea reproducerii în situațiile de refugiere: un manual din domeniul inter-agenției. Geneva, Elveția; Membrul Superior al Națiunilor Unite pentru Refugiați; 1999.

Scopul corelării supravegherii cu obiectivele medicale este de a reformatiza conceptul, că supravegherea reprezintă un sistem care utilizează informația din surse multiple, pentru a influența starea de sănătate, ceea ce este mai favorabil comparativ cu raportarea simplă a maladii. Suplimentar, corelația îi ajută pe planificatori să cugete într-un mod creativ asupra eforturilor de a construi un sistem de supraveghere, în scopul evaluării tuturor obiectivelor medicale prioritare.

Colectarea datelor

Sursele de date pentru supravegherea sănătății publice și metodele de colectare ale datelor au fost descrise în secțiunile anterioare. În general, există momente speciale care trebuie reținute referitor la colectarea datelor. În primul rând, sursele de date și metodele de colectare trebuie să fie testate în prealabil, pentru a garanta validitatea sa. Instruirea personalului implicat în colectarea datelor reprezintă o etapă importantă în stabilirea unui sistem de supraveghere. Mecanismele de colectare a datelor trebuie să stabilească minimul de informație necesar pentru supravegherea fenomenului medical, în scopul ameliorării calității datelor și prevenirii unei probleme suplimentare a sistemului de sănătate. Trebuie demonstrată clar utilizarea fiecărui element al datelor colectate prin supraveghere.

Metodele de colectare de rutină a datelor dintr-un sistem pot fi controlate periodic folosind alte metode, pentru a majora caracterul amplu al datelor; de exemplu, raporturile asupra bolilor care trebuie declarate pot fi suplimentate cu informația din studii sau raportarea de *tip "santinelă"*. Mecanismele utilizate în colectarea datelor trebuie să dispună de o formă standard, pentru a facilita analiza datelor și compararea rezultatelor din alte sisteme de supraveghere sau studii. Standardizarea formei sistemelor de colectare a datelor permite includerea datelor cu comiterea erorilor minimale. Utilizarea unui forme standardizate devine mai importantă în modificarea aplicării tehnologiei informaționale în problemele sănătății publice. În dependență de resursele regiunii particulare, această modificare poate fi importantă sau la moment sau poate avea loc în viitor, odată cu disponibilitatea resurselor.

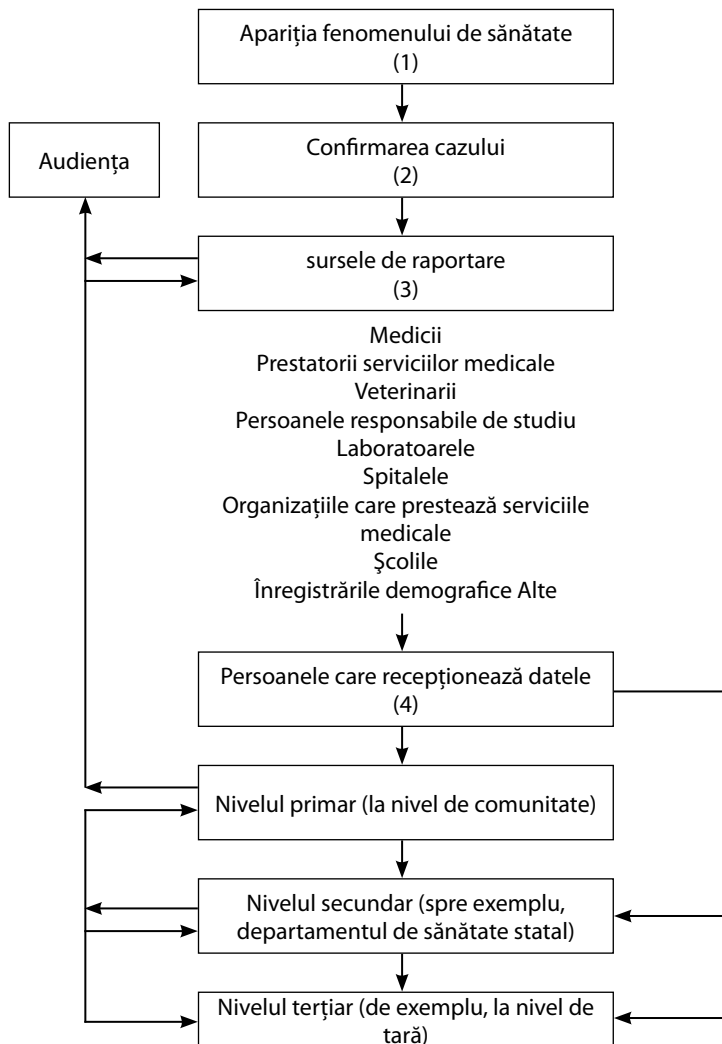
1. O maladie infecțioasă, cronică sau zoonoză; traumatismul; expunerea la factorii nefavorabili; factorul de risc sau comportamentul defensiv; sau alt fenomen supravegheat asociat cu acțiunea la nivelul sănătății publice
2. Identificarea realizată de către cine și în ce mod?
3. Procesul de raportare:
 - Includerea datelor și editarea posibilă;
 - Garantarea confidențialității.
4. Managementul datelor:
 - Colectarea;
 - Includerea;
 - Editarea;
 - Păstrarea;
 - Analiza;
 - Generarea raportului;
 - Distribuirea raportului;
 - Garantarea confidențialității.

Analiza datelor referitor la supraveghere

Capacitatea de a analiza, interpreta și prezenta corespunzător datele referitor la supraveghere este o abilitate importantă a lucrătorilor din sfera medicală. Colectarea regulată și sistematică a informației referitor la supraveghere permite de a descrie în dinamică fenomenele medicale desfășurate în populația aflată sub supraveghere. În efectuarea unei analize, datele supravegherii sunt de regulă comparate cu valoarea presupusă, precum și informația inițială. Analiza detaliată include determinarea numerelor și ratelor reale. Similar altor date epidemiologice descriptive, datele supravegherii sunt de obicei analizate în dependență de perioada de timp, regiune și persoană.

Timpul. Descrierea în dinamică este o modalitate importantă de detectare a tendințelor în fenomenul medical supus supravegherii. Compararea numărului de rapoarte ale cazurilor, primite pe parcursul unui interval anumit de timp (de exemplu, zile, săptămâni, luni) poate ajuta la identificarea modificărilor exacte în calcularea numărului de cazuri într-un interval de timp. Compararea numărului de cazuri pentru perioada de timp curentă cu numărul raportat în timpul aceluiași interval în anii premergători, poate facilita determinarea particularităților sezoniere ale fenomenului medical.

Figura 1.4. Reprezentarea schematică simplă a unui sistem generic de supraveghere



Ilustrarea grafică a fenomenului medical în dinamică este o modalitate de a identifica tendințele pe termen lung (seculare). Este utilă notarea fenomenelor semnificative care probabil au influențat tendințele seculare

în datele de supraveghere vizibile grafic. Aceste fenomene pot include implementarea sau excluderea programelor de intervenție, modificări ale definiției cazului utilizată în supraveghere, modificări ale conștientizării situației date de către public sau majorarea intensității supravegherii. În plus, perioada de timp îndelungată între stabilirea rezultatului medical și raportarea problemei trebuie luată în considerație atunci, când se analizează în dinamică datele de supraveghere. Pentru a minimaliza inexactitățile datelor, intervalul între identificarea și raportarea cazului trebuie identificat și utilizat corespunzător în scopul raportării tuturor cazurilor. Selectarea intervalului adecvat pentru analiză este dependentă de situația medicală aflată în procesul de studiere și poate varia de la momentul expunerii până la manifestarea simptoamelor, de la apariția simptoamelor până la stabilirea diagnosticului, sau de la stabilirea diagnosticului până la raportarea cazului la autoritățile din domeniul sănătății publice.

Regiunea. Analiza în dependență de regiune ajută la identificarea regiunii, unde are loc majorarea numărului de cazuri și poate la fel releva focarele izolate ale fenomenului medical care nu au fost detectate în analiza în dependență de timp. De exemplu, chiar dacă frecvența generală a unei anumite probleme este în descreștere, atunci nivelele (inclusiv creșterile) numărului de cazuri poate varia în dependență de regiunea geografică. Identificarea acestor regiuni focale permite centrarea eficientă a resurselor profilactice. Dimensiunea unității pentru analiza geografică este determinată de tipul fenomenului medical aflat sub supraveghere. Spre exemplu, în unele condiții excepționale, pot fi adecvate regiunile mari de tipul statelor sau țărilor, în timp ce pentru fenomenele care se întâlnesc frecvent sau în situațiile de focar, regiunile mici pot fi cele mai adecvate.

Persoana. Analiza datelor de supraveghere în dependență de persoană furnizează informația despre caracteristicile celor care sunt supuși problemei medicale sau celor cu o probabilitate mai mare de a fi expuși la fenomenul medical aflat sub supraveghere. Variabilele demografice utilizate cel mai frecvent în analizele în dependență de persoane sunt: vârsta, sexul, și rasa sau etnicitatea. Alte variabile reprezentate prin starea civilă, ocupația, profitul și factorii de risc ai anumitor rezultate medicale, pot fi utile, deși majoritatea sistemelor de supraveghere nu colectează în mod obișnuit

o astfel de informație. Sistemele de supraveghere au fost de asemenea utilizate în studierea caracteristicilor comportamentale ale populației.

Interacțiunile între timp, regiune (loc) și persoană pot să camufleze particularitățile maladiei în populațiile specifice. Trecerea de la ratele brute la ratele specifice variabile pe parcursul etapei de analiză poate clarifica efectele interacțiunilor între timp, regiune și persoană și relevă într-o măsură mai mare tendințele importante în datele de supraveghere.

Planul de Analiză a Datelor:

1. Identificarea ratelor sau indicilor posibili până la colectarea datelor.
2. Calcularea ratelor, rapoartelor, proporțiilor.
3. Prepararea tabelelor, graficelor și hărților.
4. Compararea ratelor cu valorile presupuse, ratele de referință, și ratele inițiale.
5. Utilizarea metodelor probabilității statistice pentru a determina, dacă diferențele aparente ale ratelor sunt semnificative.
6. Atribuirea priorității pentru cele mai importante probleme medicale – ratele mortalității și morbidității specifice de caz.
7. Identificarea subgrupelor supuse riscului cel mai înalt.
8. Identificarea factorilor potențial responsabili de mortalitate și morbiditate

Informatica în Domeniul Sănătății Publice

Informatica în Domeniul Sănătății Publice este aplicarea științei și tehnologiei informaționale în practica și cercetarea sănătății publice. Definiția dată a informaticii sănătății publice include mai mult decât computerizarea informației referitor la sănătatea publică. Ea reprezintă capacitatea tehnologiilor disponibile de a dirija informația – sau acele tehnologii includ foaia și condeiul, calculatoarele de buzunar, computerele, aplicările multimedia, sau o rețea de telecomunicații globale. Scopul informaticii sănătății publice este de a "accelera și simplifica conversia ipotezelor referitor la distribuirea și determinanții maladiilor în cadrul populațiilor în informația utilă și facilita diseminarea cunoștințelor noi pe căile, care vor stimula practica sănătății publice.

Informatica Sănătății Publice poate fi aplicată în unele componente ale supravegherii.

Înregistrarea și raportarea cazurilor. Amploarea raportării cazului depinde în măsură mare de gradul de efort necesar, pentru ca practicianul din sfera medicală să înregistreze și să raporteze asupra cazului medical, și de etapele ulterioare necesare pentru a continua procesul de raportare la toate nivelele sistemului de supraveghere. Două concepte principale în ameliorarea raportării sunt **standardizarea** și **integrarea**. Prin utilizarea sistemelor de clasificare standardizate pentru raportarea datelor medicale (de exemplu, Clasificarea Internațională a Maladiilor, revizia a zecea [CIM-10]), datele supravegherii pot fi raportate eficient la toate nivelele sistemului de supraveghere. Modalitățile de înregistrare structurate, standardizate și definițiile variabile pentru raportarea datelor medicale permit flexibilitatea sistemelor de colectare a informației locale (de exemplu, diferite aplicații actualizate, variabile suplimentare de interes la nivel local), în timp ce se creează o bază de date integrată, comună referitor la fenomenele medicale.

Transmiterea datelor. Tehnologiile asociate cu informatica sănătății publice facilitează transmiterea datelor de supraveghere primare prin transferurile electronice, telecomunicații și conectarea la computer. Utilizarea Internetului se majorează la toate nivelele de supraveghere, începând cu introducerea de către indivizi a informației lor personale în sistemele de date bazate pe Internet.

Analiza datelor. Utilizarea unui computer în analiza datelor de supraveghere este importantă pentru oricare, exceptând cele mai simple sisteme, și tehnologiile noi modifică modalitatea de analizare. Exemplul primar constă în utilizarea sistemelor informației geografice (SIG) în ilustrarea grafică și analiza modificărilor în distribuția spațială a fenomenelor medicale.

Raportarea și diseminarea rezultatelor supravegherii. Tehnologiile informaționale noi au majorat în măsură vizibilă accesibilitatea rezultatelor supravegherii prin intermediul transferului electronic al raporturilor, accesului la Internet, și prezentărilor multimedia. Suplimentar, modalitățile noi de prezentare a datelor în formă de tabele, grafice și hărți pot stimula perceperea vizuală a semnificației boli și a modificărilor dinamice în tendințele acesteia. Aceste reprezentări vizuale pot fi extrem de eficiente în prezentarea datelor de supraveghere pentru cei, care iau decizii, fiind capabili să realizeze prompt acțiunea la nivelul sănătății publice.

Cheia spre dezvoltarea unui sistem de supraveghere eficient constă în utilizarea maximă a tehnologiilor disponibile și preconizarea pe viitor a integrării tehnologiilor noi acolo unde ele vor fi cele mai utile. În procesul de proiectare și implementare a oricărui sistem de supraveghere, lucrătorii din sfera medicală publică trebuie să abordeze următoarele întrebări:

1. Realizarea căror sarcini specifice componente ale supravegherii sănătății publice poate fi facilitată prin utilizarea tehnologiilor informatice, în scopul unei interpretări mai rapide, mai ușoare și mai exacte?
2. Ce funcții ale informaticii sunt adecvate, utile și aplicabile pentru fiecare sarcină?
3. Ce capacități ale acestei tehnologii au fost deja utilizate sau se află în proces de dezvoltare?
4. Ce utilizări potențiale ale tehnologiei informaționale pot fi identificate în prezent?

În țările cu resurse limitate, un sistem de înregistrare a materialelor, bine planificat și dirijat poate continua să fie cel mai eficient sistem de raportare disponibil. Totuși, "deoarece sistemele informației de supraveghere sunt implementate, fiecare efort trebuie efectuat în scopul incorporării proceselor standardizate pentru conexiunea și integrarea sistemului, protocoalelor pentru schimbul de date și accesului la informație, elementelor de date referitor la asistența medicală, și schemelor de clasificare standard".

Interpretarea datelor referitor la supraveghere

Interpretarea este un proces de transformare a datelor obținute din studiul de supraveghere în informația utilizată pentru realizarea acțiunii. Datele referitoare la calitate joacă un rol important în permiterea personalului medical de a modifica și perfecționa modalitatea de procedare în domeniul lor și în centrarea atenției strategilor asupra stării de sănătate a populației. Datele nu trebuie interpretate în mod izolat, ci mai bine în baza cunoștințelor generale despre etiologia, epidemiologia și evoluția naturală a bolii sau a fenomenului medical. Interpretarea datelor de supraveghere furnizează informația care poate fi utilizată în identificarea epidemiei, monitorizarea tendințelor, evaluarea politicii publice și proiectarea necesităților pe viitor.

Identificarea epidemiei. Prin intermediul supravegherii sistematice, în analiza datelor poate fi identificată o creștere a numărului de cazuri a fe-

nomenului medical până la proporții epidemice. Datele supravegherii deseori furnizează informația adecvată pentru a detecta majorarea prevalenței unui fenomen medical. La etapa de interpretare, este important de a considera dacă tendințele sunt stabile, cresc și descresc în mod treptat, sau demonstrează o majorare bruscă care depășește rezultatele presupuse. Câțiva factori, totuși, pot conduce la o multiplicare a numărului de cazuri raportate, inclusiv modificările în cadrul populației condiționate de migrațiune, procedeele diagnostice perfecționate, ameliorarea tehnicilor de raportare și modificările în sistemul de supraveghere sau ale metodelor. Deși oricare variație în incidența și prevalența unui fenomen medical trebuie apreciată ca fiind serioasă este important de a lua în considerație acești factori atunci, când se ajunge la anumite concluzii.

Monitorizarea tendințelor. În datele de supraveghere tendințele temporare pe termen lung trebuie explicate la etapa de interpretare. Supravegherea este în special indispensabilă în cazul maladiilor cronice sau în cazul sănătății reproducerii, în care intervențiile bazate pe tendințele pe termen lung au un impact mai mare decât în epidemii, ceea ce necesită investigare și măsuri de control rapide. Colectarea datelor regulate, sistematice de supraveghere permite monitorizarea adecvată a diferitor fenomene medicale și poate ajuta la determinarea strategiilor corespunzătoare de intervenție și profilaxie.

Evaluarea politicii publice. Intervențiile medicale și impactul politicilor asupra acestor intervenții poate fi evaluat prin utilizarea datelor de supraveghere. Evaluarea datelor de supraveghere poate stimula luarea deciziei de management în scopul utilizării mai eficiente a resurselor, ameliorării operațiunilor de program și beneficiului public maximal.

Proiectarea necesităților pe viitor. Pe viitor tendințele pot fi pronosticate prin examinarea datelor de supraveghere curente și aplicarea modelelor matematice pentru aceste date. Spre exemplu, atunci când apar modificări ale factorilor de risc într-o populație supusă riscului de dezvoltare a unui fenomen medical, modificările morbidității și mortalității condiționate de fenomenul medical pot fi presupuse, utilizând datele de supraveghere.

Limitările datelor de supraveghere. Trebuie reținute câteva momente, atunci când se analizează datele din sistemele de supraveghere. În primul

rând, cunoștințele despre beneficiile și neajunsurile metodelor de colectare a datelor și raportarea sistemelor vor asigura perspicacitatea tendințelor care derivă din analiza datelor; sunt oare reale tendințele observate în date? Analiza trebuie să se desfășoare de la procedurile simple la cele mai complexe. Fiți conștienți de calitatea datelor colectate și de oricare discrepante, atunci când se raportează din surse multiple, deoarece acești factori, la rândul lor, dictează nivelul de analizare a datelor cu comiterea minimală a erorilor și interpretării incorecte.

Exactitatea datelor de supraveghere este evaluată în dependență de *siguranța* și *validitatea* lor. Este important să cunoaștem dacă un anumit fenomen medical este raportat concludent de către diferiți observatori (siguranța), și de asemenea dacă raporturile despre fenomenul medical aflat în studiere reflectă situația reală (validitatea). Un alt concept de bază care trebuie considerat în analiza datelor de supraveghere, îl reprezintă eroarea ecologică (ecological fallacy). Eroarea ecologică poate apărea la interpretarea observațiilor asupra grupurilor. Eroarea ecologică poate exista în formă de *eroare de grupare*, care apare din cauza pierderii informației în timpul grupării indivizilor sau *eroare de specificare*, ca și consecință a definirii grupului. Sunt necesare precauții pentru a reduce șansele erorii ecologice prin analizarea subseturilor de date, în scopul relevării tendințelor diferite în datele de supraveghere.

Limitările datelor colectate trebuie să fie recunoscute, interpretate, și raportate. Raportarea inadecvată poate fi inevitabilă, deoarece majoritatea sistemelor de supraveghere se bazează pe situațiile raportate de către prestatorii serviciilor medicale. Totuși, în timp ce raportarea insuficientă este relativ persistentă, datele complete mai pot fi utilizate în identificarea tendințelor în maladie. O altă problemă a supravegherii constă în faptul că raportarea eronată poate falsifica estimările severității maladii. Spre exemplu, o problemă medicală care necesită spitalizare are o probabilitate mai mare de a fi raportată, decât problemele identificate în instituția ambulatorie. Această eroare poate fi redusă prin ajustarea raportării incorecte, sau prin colectarea datelor din surse multiple, acolo unde este posibil. La interpretarea datelor supravegherii, este necesară conștientizarea contradicțiilor în definițiile cazului și orice modificări ale definițiilor existente, ce pot afecta exactitatea raporturilor de cazuri. În general, analiștii de date trebuie să asigure reprezentativitatea cazurilor raportate, concordanța în

definițiile cazului și responsabilitatea majoră în oportunitatea colectării și raportării datelor.

Comunicarea rezultatelor supravegherii

Comunicarea rezultatelor supravegherii constituie următoarea etapă a procesului de transformare a datelor în informația necesară pentru realizarea acțiunii. Informația referitor la supraveghere servește la informarea și stimularea destinatarilor, deci este potrivit de a *comunica*, decât pur și simplu a distribui informația referitor la supraveghere. Distribuirea implică un proces unidirecțional în care informația este transmisă de la un punct la altul, în timp ce comunicarea reprezintă un proces colaborativ, implicând cel puțin un expeditor și un destinatar. Astfel, procesul de comunicare a datelor supravegherii este incomplet până atunci, când destinatarii vor recunoaște recepționarea (distribuirea) și caracterul amplu al informației (feedback). Personalul medical are o probabilitate mai mare de a continua ocupația interesantă de a colecta informația, în cazul în care el cunoaște ceea ce a fost utilizat și realizat.

Persoanele care necesită să primească comunicarea despre informația referitor la supraveghere includ acei indivizi, care raportează cazurile și furnizează datele (de exemplu, prestatorii serviciilor medicale, conducătorii laboratoarelor) și cei care necesită cunoștințe în scopuri administrative, planificarea programului și luarea deciziilor. Este important faptul, că rezultatele și recomandările generate de date conduc la acțiunea concretă în scopul atingerii obiectivelor medicale prestabilite.

În dependență de resursele disponibile și necesitățile audienței, există multe căi posibile de comunicare a datelor de supraveghere, inclusiv simpla tablă de clasă, afișele și broșurile, publicațiile formale, mediul electronic (sistemele de telecomunicații, faxul, și conferințele de tip audio, video), mass-media și adunările publice. Indiferent de audiența centrată sau calea de comunicare, informația trebuie prezentată într-o formă simplă și clară. Reprezentările grafice și alte prezentări vizuale par a fi mai eficiente în procesul de circulație a informației, comparativ cu prezentările tabelare convenționale ale cifrelor.

Aspectul comunicativ al supravegherii trebuie să fie evaluat periodic, pentru a garanta că informația referitor la supraveghere a fost comunicată acelor persoane care au nevoie de ea și că informația aduce beneficii po-

pulației prin inițierea acțiunii sau răspunsului medical public adecvat. Deși evaluările formale pot să nu fie efectuate întotdeauna, aceste obiective trebuie permanent să fie luate în considerație, atunci când se preconizează comunicarea datelor supravegherii. În ultimă instanță, comunicarea eficientă a informației referitor la supravegherea sănătății publice reprezintă o corelație decisivă în procesul de traducere a informației științifice în practica medicală publică.

Implementarea acțiunii la nivelul sănătății publice în baza datelor supravegherii

Implementarea acțiunii medicale publice ca rezultat al informației integrate prin intermediul supravegherii, depinde în primul rând de eficiența de distribuire a datelor la persoanele responsabile din domeniul sănătății publice și strategii, responsabili de coordonarea și finanțarea strategiilor și programelor la nivelul sănătății publice. Analiza și interpretarea datelor de supraveghere furnizează o bază de identificare a problemelor și soluțiilor posibile în interiorul sectorului sanitar. Activitățile continue ale supravegherii permit evaluarea și modificarea eforturilor intervențiilor care sunt deja în progres. Atunci când datele sunt furnizate într-o manieră oportună la sectorul de sănătate, ele pot fi utilizate pentru planificarea, elaborarea, implementarea și evaluarea programelor referitor la sănătatea publică. Această conexiune între colectarea datelor și acțiunea la nivelul sănătății publice continuă să constituie o corelație vitală, care reliefează valoarea și utilitatea supravegherii în calitate de metodă.

Evaluarea sistemelor de supraveghere

Analizarea regulată a sistemului de supraveghere stabilit permite cadrului medical de a modifica și perfecționa acțiunile medicale care au loc în domeniul corespunzător. Aceasta poate constitui prima etapă în evaluarea modului de abordare a necesității informației referitor la supraveghere pentru obținerea unui rezultat medical nou – dacă informația dată poate fi colectată prin modificarea sistemului existent sau dacă este necesară instituirea unui sistem nou. Evaluarea sistemelor de supraveghere reprezintă o etapă cheie în promovarea utilizării maxime a resurselor medicale publice și trebuie să includă recomandății, în scopul ameliorării calității și eficienței. Evaluarea sistemelor de supraveghere promovează utilizarea maximă a

resurselor sănătății publice prin garantarea că problemele sănătății publice se află sub supraveghere, că sistemele de supraveghere operează eficient și că informația distribuită de către sistemele de supraveghere este utilă pentru practica medicală publică. Evaluarea unui sistem de supraveghere a sănătății publice implică evaluarea atributelor sistemelor, inclusiv sensibilitatea, oportunitatea, reprezentativitatea, valoarea predictivă, exactitatea și caracterul amplu al informației descriptive, simplitatea, flexibilitatea și acceptabilitatea. Evaluarea sistemului trebuie să ia în considerație acele atribute, care sunt de cea mai înaltă prioritate pentru un anumit sistem și obiectivele sale în ansamblu.

Elementele evaluării sistemelor de supraveghere

O evaluare detaliată trebuie să identifice modalitățile de ameliorare a operațiunii și eficienței sistemului.

Pe scurt, în evaluarea unui sistem de supraveghere trebuie realizate următoarele sarcini:

- A.** Implicarea factorului de decizie în procesul de evaluare.
- B.** Descrierea sistemului de supraveghere pentru a fi evaluat.
 - 1. Descrierea importanței pentru sănătatea publică a fenomenului medical aflat sub supraveghere.
 - 2. Descrierea scopului și operațiunii sistemului de supraveghere
 - 3. Descrierea resurselor utilizate în operarea sistemului
- C.** Centrarea asupra modului de evaluare.
 - 1. Determinarea scopului specific al evaluării.
 - 2. Identificarea factorilor de decizie care vor recepționa rezultatele și recomandațiile referitor la evaluare.
 - 3. Considerarea asupra modului de utilizare a informației supusă evaluării.
 - 4. Specificarea întrebărilor care vor fi soluționate prin evaluare.
 - 5. Determinarea standardelor pentru evaluarea realizării unui sistem de supraveghere
- D.** Acumularea dovezilor credibile referitor la organizarea unui sistem de supraveghere
 - 1. Indicarea gradului de utilitate.
 - 2. Descrierea fiecărui atribut al sistemului.
- E.** Justificarea și formularea concluziilor, recomandațiilor.

- F. Garantarea utilizării rezultatelor evaluării și împărtășirea experienței dobândite.**

Descrierea fiecărui atribut al sistemului

Simplitatea

Simplitatea unui sistem de supraveghere a sănătății publice se referă atât la structura sa, cât și la facilitatea funcționării sale. Sistemele de supraveghere trebuie să fie cât mai simple pe măsura posibilă, realizând obiectivele sale.

Schema care ilustrează fluxul de date și legătura inversă într-un sistem de supraveghere poate ajuta la evaluarea simplității și complexității unui sistem de supraveghere. Următorii indici trebuie să fie luați în considerație în evaluarea simplității unui sistem:

- Tipul și totalitatea datelor necesare pentru a stabili prezența fenomenului de sănătate (spre exemplu, a fost respectată definiția cazului);
- Tipul și totalitatea altor date referitor la cazuri (de exemplu, informația demografică, comportamentală și referitor la expunerea la fenomenul de sănătate);
- Numărul organizațiilor implicate în recepționarea raporturilor de cazuri;
- Nivelul de integrare cu alte sisteme;
- Metoda de colectare a datelor, inclusiv numărul și tipurile surselor de raportare și timpul consumat pentru colectarea datelor;
- Nivelul de supraveghere, necesară pentru actualizarea datelor referitor la caz;
- Metode de operare cu datele, inclusiv timpul consumat pentru transferul, includerea, editarea, păstrarea și menținerea datelor;
- Metode pentru analiza și distribuția datelor, inclusiv timpul consumat pentru pregătirea datelor pentru a fi distribuite;
- Necesitățile de instruire ale personalului;
- Timpul consumat pentru menținerea sistemului.

Simplitatea este corelată strâns cu acceptabilitatea și oportunitatea. Simplitatea de asemenea influențează asupra cantității resurselor, necesare în operarea sistemului.

Flexibilitatea

Un sistem flexibil de supraveghere a sănătății publice se poate adapta la modificarea necesităților informaționale sau condițiile de operare care necesită puțin timp suplimentar, personal sau finanțări alocate. Sistemele flexibile se pot acomoda, spre exemplu, la fenomenele medicale noi, modificările în definițiile cazului sau tehnologie și variațiile în finanțarea sau raportarea surselor. În plus, sistemele care utilizează formatele standard ale datelor (spre exemplu, în schimbul datelor electronice), pot fi ușor integrate cu alte sisteme și astfel, pot fi considerate flexibile.

Flexibilitatea este probabil cel mai bine evaluată retrospectiv prin observarea modalității în care sistemul răspunde la solicitările noi.

Calitatea datelor

Calitatea datelor reflectă complexitatea și validitatea datelor înregistrate în cadrul sistemului de supraveghere a sănătății publice.

Examinarea procentajului răspunsurilor “necunoscute” sau “lipsa răspunsului” la punctele din formularele de supraveghere, reprezintă o modalitate directă și facilă de a aprecia calitatea datelor. Datele de calitate înaltă vor determina un procentaj mai mic de astfel de răspunsuri. Totuși, evaluarea completă a complexității și validității datelor din sistem poate necesita un studiu special. Valorile datelor înregistrate în cadrul sistemului de supraveghere pot fi comparate cu valorile “veridice” prin intermediul spre exemplu, a analizării datelor selectate, corelației cu înregistrarea specială, sau interviuării pacientului. Suplimentar, calcularea sensibilității și valorii predictive pozitive pentru datele din sistem ar putea fi utilă în evaluarea calității datelor.

Calitatea datelor este influențată de performanța testelor diagnostice și de screening (de exemplu, definirea cazului) în cazul unui fenomen legat de sănătate, claritatea textului imprimat sau formularelor de supraveghere electronice, calitatea instruirii și supravegherii persoanelor care completează aceste formulare de supraveghere, și precauția exercitată în operarea cu datele. Analiza acestor implicații ale sistemului de supraveghere a sănătății publice furnizează o modalitate indirectă de evaluare a calității datelor.

Acceptabilitatea

Acceptabilitatea reflectă dorința persoanelor și organizatorilor de a participa în sistemul de supraveghere.

Acceptabilitatea se referă la dorința persoanelor din agențiile de sponsorizare care operează în sistem și persoanelor din afara agențiilor de sponsorizare (spre exemplu, persoanele care sunt solicitate să raporteze datele) de a utiliza sistemul. Pentru evaluarea acceptabilității, trebuie să fie luate în considerație momentele de interacțiune între sistem și participanții săi, inclusiv persoanele care suportă un fenomen legat de sănătate și cele care raportează cazurile.

Indici cantitativi ai acceptabilității pot include:

- Rata participării subiecților sau agențiilor (dacă aceasta este înaltă, atunci cât de rapid a fost atinsă);
- Ratele finalizării interviurilor și ratele refuzului de a răspunde la întrebări (dacă sistemul implică interviuatori);
- Caracterul deplin al formularelor de raportare;
- Rata raportării de către medici, laborator, spitalul/instituția medicală;
- Oportunitatea raportării datelor.

Unii din acești indici ar putea fi obținuți în urma analizării formularelor de raportare a supravegherii, în timp ce altele ar necesita studii speciale.

Unii factori care influențează acceptabilitatea unui sistem special sunt:

- Importanța pentru sănătatea publică a fenomenului legat de sănătate;
- Recunoașterea de către sistem a contribuției persoanei;
- Distribuirea datelor grupate la sursele de raportare și părțile interesate;
- Răspunsul sistemului la sugestii și comentarii;
- Raportarea timpului limitat la timpul disponibil;
- Facilitatea și costul raportării datelor;
- Garantarea statutară federală și statală a păstrării și confidențialității datelor;
- Abilitatea sistemului de a proteja păstrarea și confidențialitatea datelor;

- Necesitățile statutare federale și statale pentru colectarea datelor și raportarea cazului; și
- Participarea din comunitatea în care funcționează sistemul.

Sensibilitatea

Sensibilitatea unui sistem de supraveghere poate fi caracterizată în baza a două nivele. În primul rând, la nivelul de raportare a cazului, sensibilitatea se referă la proporția cazurilor unei maladii (sau alt fenomen de sănătate), detectate de către sistemul de supraveghere. La al doilea nivel, sensibilitatea se referă la abilitatea de a detecta focarele, inclusiv abilitatea de a monitoriza modificările numărului de cazuri în dinamică.

Metodele. Calcularea sensibilității unui sistem de supraveghere a sănătății publice este influențată de probabilitatea că:

- Anumite maladii și alte fenomene de sănătate se declanșează în populația aflată sub supraveghere;
- Cazurile unor anumite fenomene de sănătate se află sub supraveghere medicală, sunt supuse testărilor de laborator, sau de altfel sunt la atenția instituțiilor, cărora li se solicită raportarea.
- Fenomenele de sănătate vor fi diagnosticate/identificate, reflectând abilitatea prestatorilor serviciilor medicale și sensibilitatea testelor diagnostice și de screening (spre exemplu, definirea cazului); și
- Cazul va fi raportat la sistem.

Situațiile date se pot extinde prin analogie asupra sistemelor de supraveghere a sănătății publice care nu corespund modelului tradițional de prestare a serviciilor medicale. Spre exemplu, sensibilitatea unui sistem de supraveghere a morbidității sau factorilor de risc, bazat pe telefonie, este afectată de:

- Numărul persoanelor care dispun de telefoane, care sunt la domiciliu atunci când li se telefonează și care sunt de acord să participe;
- Abilitatea persoanelor de a înțelege întrebările și de a identifica corect poziția lor; și
- Dorința persoanelor responsabile de a raporta poziția lor.

Gradul în care aceste situații sunt analizate, depinde de sistem și de resursele disponibile pentru evaluarea sensibilității. Primul pas în evaluarea sensibilității – presupunând că majoritatea cazurilor raportate sunt clasificate corect – este de estima proporția din numărul total de cazuri

detectate de către sistem în populația supravegheată, reprezentată în acest raport prin $A/(A+C)$ (Tabelul 1.5).

Tabelul 1.5. Calcularea sensibilității* și valorii predictive pozitive pentru un sistem de supraveghere**

Detectarea de către sistem	Situația prezentă		
	Da	Nu	
Da	Veridic pozitivă a	Fals pozitivă b	a + b
Nu	Fals negativă c	Veridic negativă d	c + d
	a + c	b + d	Total

* Sensibilitatea = $A/(A+C)$

** Valoarea predictivă pozitivă (VPP) = $A/(A+B)$

Supravegherea maladiilor care pot fi prevenite prin vaccinare aduce un exemplu, unde detectarea focarelor constituie o problemă critică. Modalitățile care au fost recomandate pentru majorarea sensibilității de raportare a maladiilor care pot fi prevenite prin vaccinare, ar putea fi aplicată în cazul altor fenomene de sănătate. Spre exemplu, sensibilitatea unui sistem poate fi majorată prin:

- Organizarea supravegherii active (ca exemplu, contactarea tuturor prestatorilor sau instituțiilor responsabile de cazurile care se raportează);
- Utilizarea standardelor externe (sau altor indicatori ai supravegherii) pentru a monitoriza calitatea raportării cazului;
- Identificarea cazurilor importante;
- Identificarea numărului de cazuri de maladii suspectate care sunt raportate, investigate, și excluse din grupul fenomenelor medicale.
- Monitorizarea efortului diagnostic (de exemplu, identificarea prezenței necesităților de laborator pentru testele diagnostice); și
- Monitorizarea circulației agentului (ca exemplu, virus sau bacterie) care cauzează maladia.

Capacitatea unui sistem de supraveghere a sănătății publice de a detecta focarele sau alte modificări ale incidenței și prevalenței ar putea fi majorată substanțial în cazul, în care în sistem sunt incluse testele diag-

nostice detaliate. Spre exemplu, utilizarea subtipării moleculare în supravegherea infecțiilor cauzate de *Escherichia coli* O 157:H7 în Minnesota, a majorat capacitatea sistemului de supraveghere de a detecta focarele, care de altfel puteau să nu fie identificate.

Evaluarea sensibilității unui sistem de supraveghere (tabelul 1.5) necesită:

- a) colectarea sau accesul la datele care sunt de obicei neesențiale pentru sistem, în scopul determinării frecvenței reale a maladiei în populația aflată sub supraveghere și
- b) validarea datelor colectate de sistem. Exemplele de surse de date utilizate în evaluarea sensibilității sistemelor de supraveghere a sănătății publice sau ale informației din domeniul sănătății publice includ înregistrările medicale și registrele. Suplimentar, sensibilitatea poate fi evaluată prin estimarea cazurilor totale în populația supusă supravegherii, prin utilizarea tehnicilor de captare-recaptare.

Pentru a evalua adecvat sensibilitatea unui sistem de supraveghere a sănătății publice, poate fi necesară calcularea de mai multe ori a atributului acestuia. Ca exemplu, sensibilitatea poate fi determinată pentru datele din sistem, pentru fiecare sursă de date sau pentru sursele combinate de date, pentru maladiile specifice supravegheate, sau pentru fiecare din perioadele de timp cu durata de un an. Utilizarea diagramei Venn poate ajuta la detectarea evaluării sensibilității pentru sursele combinate ale datelor din sistem.

Valoarea predictivă pozitivă

Valoarea predictivă pozitivă (VPP) este proporția de cazuri raportate, care realmente suportă un fenomen legat de sănătate, supus supravegherii.

Metode. Evaluarea sensibilității și VPP asigură diferite perspective referitor la gradul de funcționare a sistemului. În dependență de obiectivele sistemului de supraveghere a sănătății publice, evaluarea VPP poate fi necesară, oricând n-ar fi evaluată sensibilitatea. În acest raport, VPP este reprezentată prin $A/(A+B)$ (Tabelul 1.5).

În evaluarea VPP, accentul primar se plasează pe confirmarea cazurilor, raportate prin sistemul de supraveghere. Influența VPP asupra utilizării resurselor sănătății publice poate fi considerată din aspectul a două nivele.

La nivelul de detectare a cazului, VPP afectează totalitatea resurselor, utilizate pentru investigările cazului. Spre exemplu, în unele state, fiecare caz de hepatită A raportat este investigat rapid de către asistenta medicală responsabilă de sănătatea publică și persoanele din grupul de risc care au fost în contact cu pacienții, sunt supuși tratamentului profilactic. Un sistem de supraveghere cu VPP joasă, având cași consecință raportările frecvente a cazurilor "fals pozitive", va conduce la centrarea resurselor incorecte.

La nivelul detectării focarului (sau epidemiei), rata înaltă a raportărilor eronate ale cazurilor poate declanșa o examinare inadecvată a focarului. De aceea, proporția epidemiilor care sunt reale, fiind identificate prin sistemul de supraveghere, poate fi utilizată în evaluarea acestui atribut.

Calcularea VPP poate necesita ca înregistrările să fie efectuate în baza investigațiilor, stimulate de informația obținută din sistemul de supraveghere a sănătății publice. La nivelul de detectare a cazului, înregistrarea numărului de investigații finalizate ale cazului și proporția persoanelor raportate care realmente au suportat un fenomen de sănătate supravegheat, ar permite calcularea VPP. La nivelul de detectare al focarului, recenzia rapoartelor activității personalului, înregistrărilor deplasărilor, și registrelor de telefonie poate majora evaluarea VPP. Pentru unele sisteme de supraveghere, totuși, analiza datelor externe pentru sistem (spre exemplu, înregistrările medicale), poate fi necesară pentru confirmarea cazurilor în scopul calculării VPP. Exemplele surselor de date utilizate în evaluarea VPP a sistemelor de supraveghere a sănătății publice sau a informației din sfera sănătății, include înregistrările medicale, registrele și certificatele de deces.

Pentru a evalua adecvat VPP a sistemului, pot fi necesare mai multe calculări ale atributului. Ca exemplu, VPP poate fi determinată pentru datele din sistem, pentru fiecare sursă de date sau surse combinate de date, sau pentru fenomenele de sănătate specifice.

VPP este importantă, deoarece o valoare joasă semnifică, că nici un caz nu poate fi identificat și pot fi identificate focarele, care nu sunt veridice, dar în schimb reprezintă artefacte ale sistemului de supraveghere a sănătății publice (spre exemplu, "un pseudo-focar"). Raporturile fals pozitive pot conduce la intervențiile care nu sunt necesare, și focarele detectate fals pot determina investigații costisitoare și probleme inoportune în populația

supravegheată. Un sistem de supraveghere a sănătății publice cu o VPP înaltă va conduce la un număr mai mic de resurse direcționate incorect.

VPP reflectă sensibilitatea și specificitatea definirii cazului (spre exemplu, testele diagnostice și screening în cazul fenomenului de sănătate) și prevalența fenomenului de sănătate în populația supravegheată. VPP poate crește odată cu majorarea specificității definirii cazului. În plus, comunicarea adecvată între persoanele care raportează cazurile și agențiile destinate poate conduce la creșterea VPP.

Reprezentativitatea

Un sistem de supraveghere a sănătății publice care este reprezentativ, descrie exact evoluția fenomenului de sănătate în dinamică și distribuția sa în populație în dependență de regiune și persoană.

Metode. Reprezentativitatea este evaluată prin compararea caracteristicilor fenomenelor raportate cu totalitatea fenomenelor veridice. Deși informația de mai sus în general este nu este cunoscută, este posibilă considerarea reprezentativității datelor de supraveghere în baza cunoștințelor despre:

- Caracteristicile populației, inclusiv vârsta, starea socio-economică, accesul la asistența medicală și regiunea geografică (60);
- Evoluția clinică a bolii sau altui fenomen de sănătate (spre exemplu, perioada de latență, modul de transmitere, și rezultatul [ca exemplu, decesul, spitalizarea, sau invaliditatea]);
- Practicile medicale predominante (spre exemplu, circumstanțele de interpretare a testelor diagnostice și modalitățile de îndreptare la medic);
- Sursele multiple de date (de exemplu, ratele mortalității în comparație cu datele incidenței și raportările datelor de laborator în comparație cu raportările medicilor).

Reprezentativitatea poate fi examinată prin studiile speciale care caută să identifice eșantionul, alcătuit din totalitatea cazurilor. Spre exemplu, reprezentativitatea unui sistem de supraveghere a traumatismului în diferite regiuni a fost examinată, utilizând un eșantion sistematic alcătuit din persoanele supuse traumatismului. Studiul a examinat evaluările statistice ale variabilelor populației (spre exemplu, vârsta, sexul, mediul de reședință, tipul traumatismului și internarea în spital) și a conchis că diferențele în

distribuția traumatismelor în baza de date a sistemului și distribuția lor în datele selectate nu ar trebui să afecteze abilitatea sistemului de supraveghere de a realiza obiectivele sale.

Pentru multe fenomene de sănătate care sunt supravegheate, analiza și interpretarea adecvată a datelor necesită calcularea ratelor. Numitoarele pentru aceste calcule de rate sunt deseori obținute dintr-un sistem de date separate complet, susținut de o altă agenție (spre exemplu, Biroul de Recensământ din Statele Unite în colaborare cu administrațiile statale). Alegerea unui numitor pentru calcularea ratelor trebuie să fie precaută, pentru a garanta reprezentarea exactă a fenomenului de sănătate în dinamică, în dependență de regiune și persoană. Spre exemplu, numitoarele și număratoarele trebuie să fie comparabile referitor la anumite categorii (ca exemplu, rasa, vârsta, mediul de reședință și/sau perioada de timp), și sursa pentru numitor trebuie să fie o sursă sigură în dinamică, atunci când se apreciază tendințele în rate. Suplimentar, trebuie să acorde atenție selecției populație standard, în scopul ajustării ratelor.

Pentru a generaliza rezultatele datelor de supraveghere la întreaga populație, datele din sistemul de supraveghere a sănătății publice trebuie să reflecte exact caracteristicile fenomenului de sănătate supravegheat. Aceste caracteristici sunt corelate în general cu perioada de timp, regiunea, și persoana. Un rezultat important al evaluării reprezentativității unui sistem de supraveghere este identificarea subgrupelor de populație care ar putea fi excluse sistematic din sistemul de raportare, datorită metodele inadecvate de monitorizare a lor. Acest proces de evaluare permite modificarea potrivită a procedurilor de colectare a datelor și presupunerea mai exactă a incidenței fenomenului de sănătate în populația țintită.

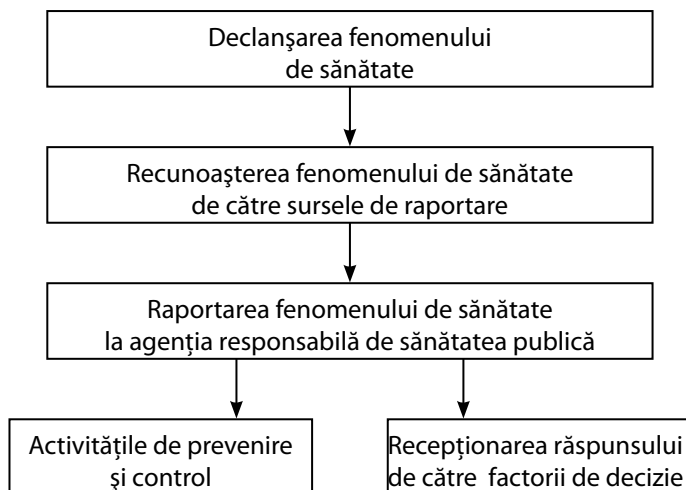
Oportunitatea

Oportunitatea reflectă rapiditatea desfășurării etapelor în sistemul de supraveghere a sănătății publice.

Metode. Un exemplu simplificat al etapelor unui sistem de supraveghere a sănătății publice este inclus în acest raport (figura 1.5). Poate fi examinat intervalul de timp între două din aceste etape. Intervalul care este considerat de regulă primul, este durata de timp între declanșarea fenomenului de sănătate și raportarea acestui fenomen la agenția din domeniul sănătății publice, responsabilă de instituirea măsurilor de prevenire și

control. Factorii care influențează asupra duratei de timp, fiind implicați în acest interval, pot include: conștientizarea simptomelor de către pacient, beneficierea de către pacient a asistenței medicale, diagnosticul medicului curant sau solicitarea testului de laborator, laboratorul care raportează rezultatele testului la medic sau agenția responsabilă de sănătatea publică și medicul care raportează fenomenul la nivelul agenției date. Un alt aspect al oportunității este timpul necesar pentru identificarea tendințelor, focarelor sau impactului măsurilor de prevenire și control. Factorii care influențează asupra procesului de identificare includ severitatea și caracterul transmisibil al fenomenului de sănătate, completarea cu personal în cadrul agenției responsabile de sănătatea publică și comunicarea între agențiile și organizațiile implicate din domeniul sănătății publice. Cel mai important interval de timp poate varia în dependență de tipul fenomenului de sănătate supravegheat. În cazul maladiilor infecțioase sau acute, spre exemplu, poate fi utilizat intervalul de la declanșarea simptoamelor sau data expunerii la factorul nefavorabil. În cazul maladiilor cronice, ar putea fi mai util de a examina timpul consumat de la stabilirea diagnosticului, decât de la declanșarea simptomelor.

Figura 1.5. Exemplul simplificat al etapelor într-un sistem de supraveghere



Stabilitatea

Stabilitatea se referă la siguranța (spre exemplu, abilitatea de a colecta, procesa, și furniza datele corect, fără riscul potențial al erorilor) și disponibilitatea (abilitatea de a fi operațional în caz de necesitate) sistemului de supraveghere a sănătății publice.

Metode. Indicii stabilității sistemului pot include;

- Numărul stopărilor neprevăzute ale activității și staționările datorate tehnicii de calcul a sistemului.
- Costurile implicate în repararea tehnicii de calcul a sistemului, inclusiv părțile (persoanele) implicate, deservirea tehnică, și durata de timp necesară reparării;
- Perioada de timp în care sistemul funcționează complet;
- Perioada de timp reală sau dorită, necesară ca sistemul să colecteze sau recepționeze datele;
- Perioada de timp reală sau dorită, pentru ca sistemul să proceseze datele, inclusiv transferul, includerea, editarea, păstrarea, și justificarea datelor;
- Perioada de timp reală sau dorită, necesară ca sistemul să ofere datele;

Lipsa resurselor sigure poate afecta stabilitatea unui sistem de supraveghere a sănătății publice. Spre exemplu, lipsa forțelor de muncă poate amenința siguranța și disponibilitatea. Bineînțeles, indiferent dacă fenomenul de sănătate este monitorizat, o funcționare stabilă este importantă pentru menținerea viabilității sistemului de supraveghere. Sistemele de supraveghere nesigure și nedisponibile pot reține sau stopa realizarea acțiunii la nivelul sănătății publice.

O evaluare mai formală a stabilității sistemului poate fi efectuată prin procedeele de modelare. Totuși, modalitatea mai utilă ar putea implica evaluarea stabilității în baza scopului și obiectivelor sistemului.

Descrierea resurselor utilizate în funcționarea sistemului de supraveghere

În acest capitol, metodele de evaluare a resurselor se referă doar la acele resurse, care sunt solicitate direct în funcționarea sistemului de supraveghere a sănătății publice. Aceste resurse se atribuie uneori la "costurile

directe” și includ personalul și resursele financiare utilizate în funcționarea sistemului.

Metodele. În descrierea resurselor date, e necesar să se ia considerație următoarele:

- **Sursa/(ele) de finanțare:** Specificarea sursei de finanțare pentru sistemul de supraveghere.
- **Necesitățile personalului:** Estimarea timpului necesar pentru funcționarea sistemului, inclusiv colectarea, editarea, analiza, și diseminarea datelor (de exemplu, timpul consumat de o persoană per un an de funcționare). Acești indici pot fi convertiți în estimările în bani, prin multiplicarea timpului pentru o persoană la salariul corespunzător și costurile beneficiului.
- **Alte resurse:** Determinarea costului altor resurse, inclusiv deplasarea, instruirea, aprovizionările, calculatorul și alt echipament, și serviciile asociate (spre exemplu, poșta, telefonica, suportul electronic, conexiunile la Internet, suportul de laborator, menținerea programelor de control și sistemelor de calcul).

1.5. Elaborarea proiectului de cercetare

Scopul: Familiarizarea participanților cu identificarea, ierarhizarea, problemelor de sănătate în scopul utilizării lor într-un proiect de cercetare

Obiective de studiu: După participarea la sesiunile date participanții vor fi capabili să:

- scrie sumarul unui proiect de cercetare;
- utilizeze literatura pentru identificarea unei probleme de cercetare;
- definească ce este o problemă de cercetare;
- scrie o justificare pentru studiul propus;
- expună în scris scopul studiului propus;
- scrie obiectivele cercetării pentru studiul propus;
- scrie întrebările cercetării sau ipotezele în cazul cercetării descriptive și analitice;
- distingă cele patru tipuri de studiu;
- cunoască componentele incluse în toate planurile unui studiu și care urmează să fie prevăzute în proiectul de cercetare:
 - metodele de cercetare;
 - analiza datelor;
 - interpretarea rezultatelor;
 - raportarea rezultatelor;
 - logistica;
 - calendarul activităților.

Noțiuni discutate în cadrul temei:

- Metode de cercetare
- Justicarea problemei
- Întrebările sau ipotezele cercetării
- Etapele de cercetare

Introducere

Cercetarea are loc ca răspuns la o problemă cum ar fi o epidemie sau o boală neașteptată sau ca urmare a apariției necesității de a planifica sau schimba un program sau desfășurarea unei acțiuni, de a verifica o ipoteză, sau de a studia mai aprofundat rezultatele unei cercetări recente. Întrebările politicienilor sau ale jurnaliștilor precum și curiozitatea științifică sau medicală au efecte stimulatorii asupra cercetărilor.



Prin noțiunea de **cercetare** înțelegem investigația efectuată în vederea cunoașterii stării sau dinamicii fenomenelor, a distribuției și determinanților bolii și sănătății în populațiile umane.

Cercetătorul trebuie să elaboreze un plan sau protocol ce va servi drept îndrumar pentru studiu. Un plan de cercetare întocmit în scris ce necesită aprobarea managerului superior sau al organizației poartă denumirea de proiect de cercetare.

Forma și conținutul proiectelor de cercetare variază mult. Acest capitol definește informația standard ce trebuie inclusă de regulă în proiectul de cercetare. Ordinea prezentării informației date poate varia.

Sumarul proiectului

Sumarul este un rezumat al studiului propus. Cu toate că acesta este plasat în prima secțiune a proiectului, el nu se va scrie până ce nu au fost completate toate celelalte secțiuni. Sumarul trebuie să fie concis – nu mai mult de 200 cuvinte – și trebuie să răspundă la cât mai multe din următoarele întrebări:

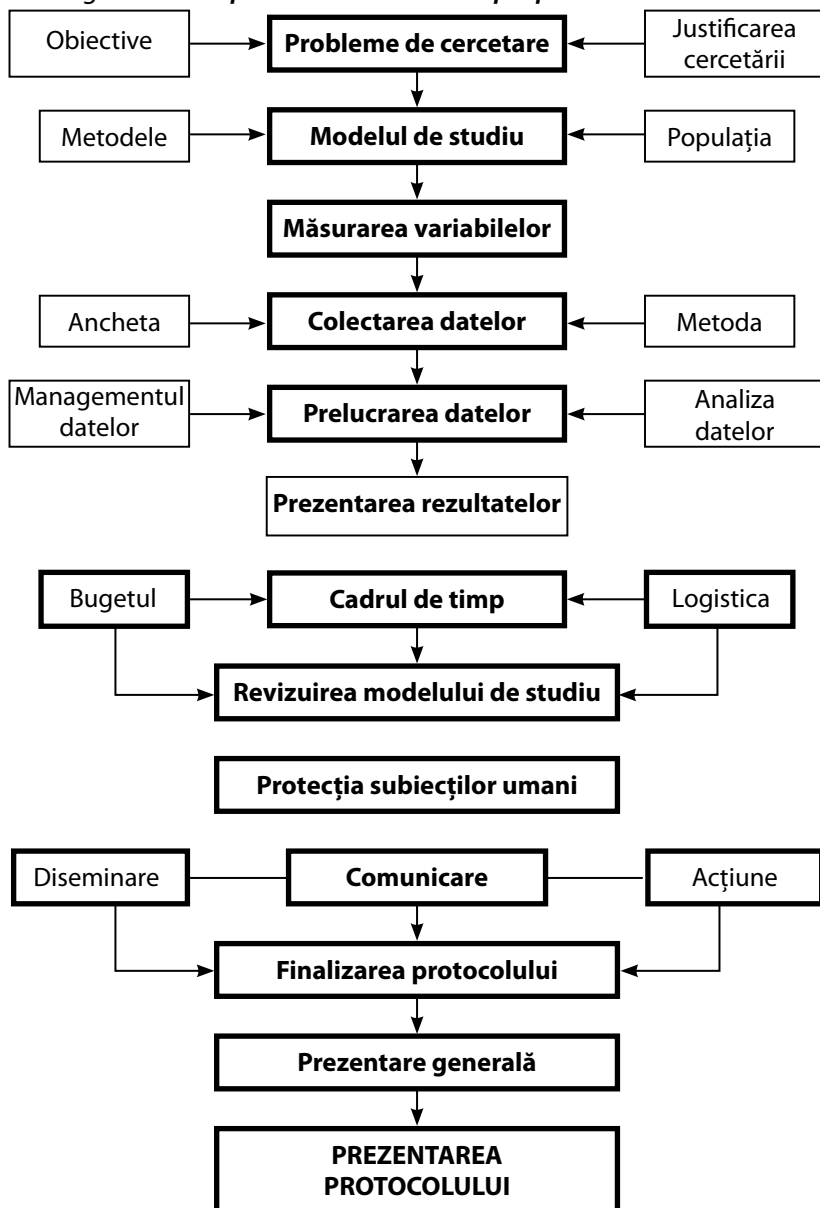
- Care problema ce necesită a fi studiată?
- Care sunt întrebările cercetării sau ipotezele?
- Care sunt implicațiile așteptate ale studiului?
- Cine va efectua studiul (colectarea datelor și/sau analiza)?
- Când va fi realizat studiul (colectarea datelor și/sau analiza)?
- Unde va avea loc colectarea datelor?
- Ce metode vor fi folosite în scopul culegerii și/sau analizei datelor?
- Ce resurse sunt necesare pentru realizarea studiului?

Exemplul de mai jos prezintă sumarul ipotetic al proiectului de cercetare.

Sumarul studiului caz-control referitor la narcomanie în rândul adolescenților

Adolescenții reprezintă în proporție mai mare (50%-60%) din totalul persoanelor ce consumă substanțe narcotice din nordul țării decât în partea de sud. Lor le revine de asemenea și rată disproporționat de înaltă a morbidității prin HIV-SIDA, precum și a mortalității. Ca urmare a situației create, Ministerul Sănătății și-a propus drept scop să determine diferențele majore în atitudinile privind substanțele narcotice și utilizarea lor între tineri și cei mai în vârstă.

Acest studiu analitic va avea loc în decursul lunilor ianuarie și decembrie 2004 în raioanele din nordul republicii, fiind realizat de Ministerul Sănătății

Figura 1.6. Etape în elaborarea unei propunerii de cercetare

cu susținerea tehnica a CSPMS. În cadrul lui vor fi comparate cunoștințele, atitudinile și practicile privind consumul substanțelor narcotice între (1) tinerii sub 18 ani aflați la evidența narcologului și (2) persoanele în vârstă de peste 18 ani aflate la evidența narcologului.

Pentru fiecare grup se va selecta din clinici un eșantion de 800 persoane (presupunând ca rata prevalenței prin narcomanie constituie 1,7% în rândul grupului sub 18 ani și 1,3% în rândul grupului cu vârstă mai mare de 18 ani, un randament de 90% și un nivel de încredere de 0.1). Participanții vor fi intervievați de interviatori bine pregătiți, fiind utilizate chestionare codificate în prealabil.

Informația furnizată de studiu va fi folosită de guvern și oficialitățile responsabile pentru administrarea sistemului de furnizare a serviciilor medicale pentru găsirea celor mai adecvate căi de prevenire a cazurilor de narcomanie în rândurile grupei de risc înalt, reducând astfel cheltuielile sistemului cu asistență medicală. Informația va fi diseminată prin intermediul:

- Seminarului privind problemele narcomaniei în rândurile adolescenților;
- Consiliului de Administrare a Sănătății;
- Asociațiile pentru sănătatea adolescenților;
- Profesorilor;
- Liderilor comunităților.

Costul total al proiectului se estimează la 47 000-55 000 dolari SUA.

Identificarea și definirea problemei

Prezenta secțiune a proiectului depinde de informația acumulată din cercetările precedente și din literatura consultată. De aceea ea trebuie să conțină, de aceea, lista literaturii. Înainte de a scrie aceasta secțiune sunt necesare:

1. Consultarea minuțioasă a literaturii privind informația referitoare la problema studiată. Aflăm dacă există alte persoane implicate la momentul dat într-o cercetare similară sau asemănătoare.
2. Clasificarea literaturii de bază privind subiectul respectiv. Deseori este util de a face acest lucru sub formă de tabel, în care includem

locul și anul realizării studiului, tipul studiului, variabilele de control, rezultatele.

3. Identificarea domeniilor critice ale cercetării (adică deficiențele studiilor anterioare sau domeniile pentru care nu a fost întreprinsă sau nu se întreprinde nici în cercetare).

Informația provenită din confruntarea literaturii medicale și epidemiologice poate fi folosită la identificarea și definirea problemei studiate.

Identificăm problema: Expunem de ce credem că problema necesită a fi studiată. Identificarea problemei pentru cercetarea analitică epidemiologică trebuie să pornească de la următoarele trei condiții:

1. Indicarea decalajului între situația reală sau studiată (ce este) și situația ideală, dorită sau teoretică (ce trebuie să fie).
2. Indicarea soluțiilor alternative sau explicațiile pentru decalajul existent.
3. Indicarea alternativelor celor mai corecte și argumentelor.

În cazul cercetării exploratorii sau descriptive prima condiție este suficientă. Condițiile 2 și 3 se aplică opțional.

Exemplul de mai jos ilustrează trei formulări de identificare a problemelor ipotetice care pot fi arătate participanților. Ce este se indică în text îngroșat, și ce trebuie să fie este indicat prin cursiv.

Trei formulări de identificare a problemei

1. Mortalitatea infantilă (Studiu analitic): ***Mortalitatea infantilă este mai mare în satul A decât în satele din vecinătate.*** Nu trebuie să existe nici o diferență între datele privind mortalitatea infantilă în aceste sate. Explicațiile posibile ar fi că satul A are: (a) niveluri mai joase de nutriție; (b) nivel mai mic de alăptare la sân; (c) condiții sanitare mai proaste; (d) nivel inferior al educației în rândul mamelor. Cunoașterea modului de viață în aceste sate ne face să tragem concluzia că rata mortalității infantile este mai înaltă în satul A datorită condițiilor sanitare mai proaste decât în satele din vecinătate.

Preluat din sursa: Phyllis A. Wingo, James E. Higgins, George L. Rubin, S. Cristine Zahnister „Epidemiologia sănătății reproducerei”. CDC Atlanta, 2001

2. Fertilitatea adolescentelor (studiu descriptiv): ***În orașul X fertilitatea este mai înaltă în rândul adolescentelor decât în rândul femeilor cu vârsta***

între 18-24 ani. Administratorii publici ai problemelor sănătății au considerat că *rata fertilității în rândul adolescentelor trebuie să fie mai joasă*. Drept răspuns la problema dată propunem studierea factorilor asociați cu sarcina adolescentelor în scopul identificării ulterioare a grupelor la risc înalt, precum și a formulării ipotezelor privind intervențiile pentru studiul ulterior.

Preluat din sursa: Phyllis A. Wingo, James E. Higgins, George L. Rubin, S. Cristine Zahnister „Epidemiologia sănătății reproducerii”. CDC Atlanta, 2001

3. Creșterea numărului operațiilor cosmetice (studiu analitic): ***Treizeci de operații cosmetice au fost efectuate în regiunea A în decursul celor 6 luni precedente. Acest număr constituie o creștere anormală***, în timp ce media numărului de operații cosmetice pentru regiunea dată a fost de obicei de 2 cazuri pe lună. Majorarea se poate datora suportului din partea liderilor comunităților, de care se bucură intervenția dată sau noii campanii publicitare întreprinse de clinica de oromaxilofacială din regiunea A. Echipa noastră consideră că influența de ordin major a avut-o noua campanie publicitară.

Preluat din sursa: Phyllis A. Wingo, James E. Higgins, George L. Rubin, S. Cristine Zahnister „Epidemiologia sănătății reproducerii”. CDC Atlanta, 2001

- Amploarea. Care este incidența și prevalența problemei?
- Timpul. Când a parvenit problema? Este ea curentă?
- Arealul geografic. Unde se manifestă problema de obicei?
- Populația. Afectează problema în cauza anumite grupuri de oameni? Dacă da, care sunt caracteristicile acestora?
- De ce? Care sunt cauzele probabile ale problemei? Există oare conflict sau acord privind cauzele date?
- Soluții. Ce soluții au fost deja implementate? Cât de reușite au fost ele? Ce soluții mai pot exista, dar nu au fost probate până la momentul dat?
- Întrebările ramase fără răspuns. Ce aspecte ale problemei necesită un studiu ulterior?

Exemplul de mai jos ilustrează definiția și identificarea unei probleme ipotetice.

Definirea și identificarea problemei

Serviciile cardiologice în țara X

Identificarea problemei

- Țara X nu are suficienți profesioniști medicali calificați pentru a iniția populația rurală cu Modul de Viață Sănătos vizând profilaxia Maladiilor cardio-vasculare (CV).
- Din această cauză, guvernul a inițiat în 2000 un program de instruire a personalului medical cu studii medii în domeniul Modulului de Viață Sănătos, cu durata de 2 luni.
- Studiul va avea drept scop determinarea ratelor incidenței prin boli CV în sate care au ascultat lecții de la Surorile medicale și în acelea care au ascultat lecții de la medic.

Definirea problemei

Regiunile rurale ale țării X (arealul geografic) duc lipsă (amplarea problemei) de profesioniști medicali în momentul de față (timpul). În consecință, populația din regiunile rurale nu au adoptat o metodă efectivă de control a maladiilor CV.

În multe din țările în curs de dezvoltare, și în particular în regiunile rurale ale acestora, unde numărul lucrătorilor medicali este foarte mic, personalul auxiliar prestează servicii de asistență medicală. Astfel, începând cu 2000, personalul medical cu studii medii ofereau servicii pe problemele de profilaxie a maladiilor CV în regiunile rurale ale țării X (soluția).

Se consideră că personalul medical cu studii medii reprezintă parametrici în regiunile rurale. Sarcinile lor tradiționale le permit să asigure servicii în problemele profilaxiei maladiilor CV (elaborarea).

Influența surorilor medicale asupra deciziei oamenilor de a respecta un mod de viață sănătos nu au fost evaluate niciodată (întrebările ramase fără răspuns).

În plus, problema în cauză trebuie să fie studiată în contextul studiilor precedente privind profilaxia maladiilor CV.

Justificarea

Justificarea temei de cercetare este o parte importantă a oricărui proiect de cercetare. Cercetarea este de cele mai multe ori scumpă și consumă mult timp. Mai mult, majoritatea instituțiilor de finanțare sunt ezitante în

susținerea cercetărilor dacă rezultatele acestora nu au implicații directe în program. În cazul în care sursele de finanțare sunt limitate (după cum și este cazul de cele mai multe ori), este deosebit de important pentru cercetător să justifice în mod detaliat studiul propus. Făcând acest lucru, cercetătorul trebuie să se plaseze în locul oficialităților responsabile pentru aprobare, încercând să raționalizeze ce criterii ar fi folosite pentru a alege studiul dat în cazul în care mijloacele financiare sunt limitate pentru susținerea doar al unuia dintre proiectele prezentate.

La întocmirea justificării este bine de obicei să ținem cont de următoarele întrebări, îmbinând răspunsurile la ele în câteva paragrafe concise:

- Problema este dată curentă și oportună? Altfel spus, problema dată este actuală? Este posibil că problemele curente vor primi finanțare, decât cele anterioare.
- Problema implică consecințe grave de morbiditate sau consecințe ce pun viața în pericol? Tehnica chirurgicală proastă din timpul intervențiilor chirurgicale poate avea consecințe grave de morbiditate sau consecințe ce pun viața în pericol, în timp ce alergia apărută ca urmare a badijonării cu antiseptice nu are consecințe grave.
- Problema afectează sau ar putea afecta, un număr mare de persoane?
- Problema se referă la activitățile curente în cadrul programului? Adică, problema dată are implicații în programele care se desfășoară în prezent?
- Problema dată are un impact larg din punct de vedere social, economic, politic? Unele studii pot avea impact asupra mai multor domenii.
- Problema dată constituie obiectul atenției mai multor persoane din domenii diferite? O problemă de cercetare ce constituie obiectul preocupărilor mai multor persoane – administratori, politicieni, asistenți medicali calificați, publicului general – va constitui o prioritate pentru finanțare în comparație cu problema privită astfel doar de un grup mic de cercetători.
- Câte studii s-au adresat deja problemei?

Exemplul următor ilustrează justificarea problemei.

Justificarea problemei:***Utilizarea antibioticelor în scop profilactic la afecțiunile virale ale căilor respiratorii***

Ministerul Sănătății și Centrul de pulmonologie au încheiat negocierile cu un donator internațional pentru un credit de 5 milioane dolari ce va fi repartizat pe parcursul următorilor 5 ani. Fondurile vor fi utilizate pentru a dubla rețeaua existentă a secțiilor de pulmonologie cu scopul de a micșora incidența pneumoniilor de la 35%, la 12% până în 2008.

Există controverse privind necesitatea administrării antibioticelor în cazul afecțiunilor virale ale căilor respiratorii. Cauza este asocierea complicațiilor ca bronșita, pneumonia, acutizarea astmului bronșic etc. Două studii au fost efectuate în țara X – în Spitalul Clinic Național în 1990 și în trei spitale din provincie în 1991. Rezultatele au arătat că între 28% și 35% dintre pacienți au suferit de o afecțiune virală, pe fondul căreia s-au dezvoltat complicații. În majoritatea clinicilor este scump și dificil de a trata complicațiile. În cazul în care nu se tratează, complicațiile pot duce la invaliditate, o problemă ce pare a fi larg răspândită în anumite regiuni ale țării X.

Astfel, identificarea metodelor de reducere a cazurilor cu complicații provocate de infecțiile virale trebuie să preceadă promovarea, în aceste regiuni, administrării antibioticelor în scop profilactic la a 3 zi de febră ale infecției virale, acțiune care poate micșora incidența complicațiilor cauzate de infecțiile virale ale căilor respiratorii. Cu toate acestea, n-a fost întreprins nici un studiu pentru a verifica această ipoteză. Studiul clinic randomizat ce urmează a fi desfășurat are drept scop verificarea acestei ipoteze în secțiile de pulmonologie a spitalelor din localitățile urbane ale țării X.

Scop și obiective

Scopul final al cercetării și obiectivele imediate, specifice cercetării trebuie decise înainte de elaborarea studiului propriu zis. Scopurile finale se vor referi la impactul potențial sau beneficiul sănătății publice din studiu sau la programul de furnizare a serviciilor. Cu toate că scopurile nu sunt detaliate în aceeași măsură ca și obiectivele cercetării, ele trebuie formulate clar.

Scopul se va formula în termeni privind:

- Preocupări generale privind sănătatea, aspecte sociale, economice.

- Schimbări în deciziile de politica, programe de furnizare a serviciilor sau comportamentul individual privind sănătatea.
- Populație care poate fi afectată.

Obiectivele cercetării descriu ceea ce va fi demonstrat, verificat, evaluat, confirmat sau comparat. Ele comunică:

- **Ce** planificați să realizați.
- **Cine** va efectua studiul.
- În **ce** populație se va efectua studiul.
- **Când** va fi efectuat studiul.
- **Unde** va fi efectuat studiul.
- **Ce** preconizați să obțineți din acesta (**scopul**).

Problemele cercetării sau ipotezele

Toate proiectele trebuie să conțină o lămurire explicită, formală a problemei (problemelor) cercetării ce urmează a fi studiate sau a ipotezei (ipotezelor) cercetării ce urmează a fi verificată. Utilizarea problemelor sau a ipotezelor depinde de tipul cercetării. Cercetarea epidemiologică descriptivă sau exploratorie nu implică verificarea ipotezei, ci descrierea problemelor de bază. Problemele cercetării trebuie să fie formulate clar, specific și să posede caracterul cuprinzător corespunzător.

Cercetarea epidemiologică analitică are drept scop elaborarea previziunilor privind legăturile între variabile și, prin urmare, verifică ipotezele. Toate proiectele de cercetare analitică trebuie să enunțe explicit ipoteza (ipotezele).

O ipoteză este o afirmație (nu o întrebare) privind legătura presupusă între una sau mai multe variabile independente și o variabilă dependentă. Afirmația trebuie să pornească în mod logic de la identificarea inițială a problemei. În afară de prezentarea ipotezei (ipotezelor) proiectul mai trebuie să indice:

- În ce condiții se preconizează că ipoteza să fie adevărată.
- Toate variabilele posibile ce pot interveni, afectând variabila dependentă.
- Definițiile operaționale ale tuturor variabilelor incluse în ipoteză (ipoteze).

Tipul de studiu

Odată ce scopul principal al cercetării a fost identificat, poate fi selectat și tipul de studiu. Alegerea tipului este influențată de scopul, costul, precum și de natura problemei sau a variabilelor ce urmează a fi cercetate.

Tipul de studiu sau tipul de cercetare este dat de metodologia de studiu (engl.: study design) care la rândul său este determinată în mare parte de scopul principal al cercetării. Din această cauză, proiectul va indica, în primul rând, dacă studiul este descriptiv sau analitic.

Studiul descriptiv se folosește în cazurile în care este nevoie de informație suplimentară pentru a formula ipotezele specifice. Studiul descriptiv asigură date precise privind existența sau prevalența unei caracteristici sau a unui eveniment legat de o problemă de sănătate sau privind oamenii care sunt afectați și prin ce se manifestă afecțiunea.

Studiul analitic, numit și explicativ, se folosește pentru a explica legătura dintre două sau mai multe variabile, prin intermediul verificării ipotezelor cauzale ce specifică raportul dintre variabile.

La rândul lor studiile analitice pot fi de câteva tipuri:

- **Tipul transversal.** Informația curentă sau retrospectivă este culeasă la un moment dat folosind un eșantion din populația țintă. Modelul dat corespunde scopurilor descriptive, dat fiind faptul că acesta nu poate fi întotdeauna ajustat la parametrii de timp ai variabilelor independente și dependente.
- **Tipul experimental** (studiu clinic randomizat). Cercetătorul controlează variabila independentă sau factorul studiat și alocă expunerea subiecților. Modelul dat este ideal pentru cercetarea epidemiologică analitică.
- **Tipul de cohortă.** Informația este culeasă la un moment dat de la populația studiată. Ulterior, în timp, examinarea subiecților se repetă pentru a evalua rezultatul care ne interesează. Prin aspectul său temporal modelul dat este cel mai potrivit model non-experimental pentru cercetarea epidemiologică analitică.
- **Tipul caz-control.** Tipic este un model retrospectiv ce compară un grup de cazuri și un grup control pentru a examina efectul factorului de risc prezent sau precedent. Tipul caz-control mai poate fi și prospectiv, atunci când cazurile și persoanele de control vor fi incluse

prospectiv, curând după identificarea unei probleme de sănătate. Tipul dat se folosește atât în scopuri de cercetare descriptivă, cât și analitică. El capătă o utilitate deosebită în acele cazuri în care rezultatul sau variabila dependentă constituie un eveniment rar.

Metode

Cercetarea epidemiologică implică observarea sistematică și atentă a oamenilor (subiecților) și a evenimentelor. Metodele folosite la astfel de observații afectează calitatea datelor. De aceea, cercetătorul trebuie să asigure o descriere detaliată a metodologiei de selectare a subiecților și de culegere a datelor. Conținutul secțiunii proiectului „privind metodele va varia în funcție de scopul cercetării și tipul de studiu, însă secțiunea dată va specifica neapărat populația studiată și tipul datelor care necesită a fi colectate, precum și procedurile de colectare și control a calității datelor. Metoda trebuie să prezinte pas-cu-pas instrucțiunile privind desfășurarea cercetării. Un scurt rezumat al secțiunii Metodei este următorul:

1. Definirea populației, inclusiv a determinantilor politicii, geografici, sociali, economici și demografici.

2. Descrierea procesului de eșantionare, în caz de necesitate:

- Se identifică tipul eșantionului (de exemplu: simplu aleatoriu, sistematic, cuib, în mai multe trepte, neprobabilistic).
- Se specifică calcularea mărimii eșantionului.
- Se descrie procedura aleatorie de atribuire pentru studiile clinice.

3. Definirea tipului datelor ce urmează a fi colectate.

- Definirea cazului, persoanelor de control și grupelor de comparație.
- Enumerarea tuturor variabilelor (adică: independente, dependente, de control, expunere, tratament, rezultat, de confuzie, modificatori de efect) și prezentarea definițiilor conceptuale și operaționale.

4. Descrierea procedurii de colectare a datelor.

- Indicarea metodei (metodelor) de colectare a datelor (de exemplu: interviul structurat sau nestructurat; focus grup; chestionar auto-administrat; observarea directă a comportamentului; statistica

serviciilor; studiul fișelor medicale; înregistrările vitale, datele recensământului sau alte surse secundare).

- Descrierea instrumentului de culegere a datelor (de exemplu: chestionar, forma concisă a înregistrărilor medicale etc.). Prima schiță a instrumentului de culegere a datelor se elaborează de obicei după aprobarea proiectului de cercetare.

Cu toate acestea proiectul va menționa că persoane cu experiență în elaborarea și utilizarea instrumentelor similare de colectare a datelor vor fi solicitate să evalueze și să aducă schimbări constructive la proiect. Mai pot fi menționate și alte posibilități de ajutor la elaborarea chestionarului (de exemplu focus grup având sarcina de clarificare a conceptelor și a terminologiei). În cazul în care studiul utilizează un instrument care a fost elaborat deja, o copie a acestuia poate fi anexată la proiect.

- Discutarea metodei de obținere a acceptului participanților. În cazul în care se solicită un formular în scris al acordului, o copie se va anexa la proiect.
- Discutarea caracterului confidențial al datelor și, dacă e cazul, modului de menținere al acestuia.
- Trecerea în revistă a subiecților, dacă e cazul.

5. Descrierea procedurilor utilizate în scopul controlului calității datelor.

Proiectul de cercetare trebuie să includă prezentarea oricăror activități preconizate pentru maximizarea validității și reproductibilității.

- Efectuarea verificării preliminare a instrumentului de colectare a datelor. O verificare pe teren, de proporții limitate, într-o regiune din afara regiunii studiate (sau fără implicarea subiecților studiului). Toate procedurile de studiu trebuie să fie respectate, inclusiv eșantionarea, colectarea datelor (de exemplu interviuarea), supravegherea, controlul, codificarea, introducerea datelor, redactarea și o analiză restrânsă. Verificarea preliminară servește la adaptarea instrumentului de colectare a datelor precum și a altor proceduri de colectare a datelor.
- Efectuarea re-intervievării respondenților. Aceasta e o tehnică obișnuită de verificare a reproductibilității instrumentului.

- Instruirea intervievatorilor și persoanelor cu funcții de supraveghere pentru colectarea datelor. Inițial, echipa de colectare a datelor se va afla sub controlul nemijlocit al coordonatorului de teren sau a persoanelor cu funcții de supraveghere. Deseori colectarea datelor nu se desfășoară după cum este planificat și multe probleme pot afecta validitatea sau reproductibilitatea datelor. La apariția acestor probleme, intervievatorii sau alte persoane ce se ocupă de colectarea datelor trebuie să consulte o persoană cu funcții de supraveghere sau coordonatorul de teren, astfel încât deciziile privind acțiunile în cazul dat să ia în considerare impactul deciziei (deciziilor) asupra întregului studiu.
- Descrierea planurilor referitoare la controlul datelor. Se cere atenție deosebită din partea persoanelor cu funcții de supraveghere pentru a urmări ca:
 - 1) toate formularele să fie completate în conformitate cu specificațiile menționate,
 - 2) erorile să fie corectate,
 - 3) să nu fie pierderi de formulare. Formularele trebuie să fie trimise la sediul central unde vor fi numărate și prelucrate pentru tabele.
- Indicarea surselor multiple de informare. Anumite studii vor fi structurate astfel încât să permită utilizarea mai multor surse de date. Un interviu, de exemplu, poate fi completat cu fișa medicală pentru a obține anamneza medicală. Utilizarea mai multor surse pentru aceeași informație reprezintă o posibilitate excelentă de a verifica validitatea sursei primare.
- Descrierea celorlalte verificări a calității datelor. De exemplu, aceeași informație poate fi obținută de la persoana intervievată, folosind mai mult de o întrebare. Răspunsurile la întrebările date se vor compara pentru consistență.

Planul de analiză

Analiza furnizează răspunsuri la întrebările cercetării. Toate proiectele studiilor epidemiologice conțin planuri de analiză. Planul de analiză și metodele de colectare a datelor sunt în interdependență astfel încât este

difficil a-l defini pe unul fără celălalt. Cu toate că analiza depinde de tipul datelor colectate, modul de colectare a datelor depinde de tipul analizei anticipate. Mărimea eșantionului, de exemplu, depinde de tipul analizei ce va fi efectuată. Metoda de eșantionare este determinată deseori de necesitățile analitice. Planul de analiză va trata aspecte legate de pregătirea și analiza datelor.

Pregătirea datelor

Înainte de a realiza analiza propriu-zisă, datele sunt verificate pentru prezența erorilor și sunt plasate în forma care ar permite folosirea lor corectă și eficientă:

Tabelarea. Se indică dacă tabelarea datelor se va efectua manual, prin intermediul calculatorului sau orice altă metodă.

Codificarea. Procesul de codificare constituie transformarea răspunsurilor verbale în coduri numerice ce vor facilita operarea datelor. Se indică dacă este necesară codificarea și cine o va efectua. Dacă oricare din variabilele cheie ale studiului se obține din întrebările deschise, poate fi menționată necesitatea de a codifica răspunsurile la astfel de întrebări.

Editarea sau „curățarea” datelor. Editarea urmărește ca nici o întrebare din chestionar să nu fie omisă în mod eronat, să nu fie folosite coduri ilegale, precum și inconsistențe logice în răspunsurile înregistrate. Datele pot fi editate pe teren în decursul etapei de colectare a datelor sau la sediul central după ce lucrul în teren a fost finalizat. Datele pot fi editate prin revizuirea manuală a chestionarelor sau a formularelor pe care inițial au fost înregistrate răspunsurile, prin utilizarea programelor de depistare a erorilor și inconsistenței datelor sau confruntând tabelele emise de calculator. Editarea la calculator poate fi structurată astfel încât să verifice orice înregistrare, la introducerea acesteia în calculator (acest lucru se poate efectua și pe teren) sau după introducerea tuturor înregistrărilor în calculator. Proiectul trebuie să prezinte în mod concis metoda de editare.

Analiza datelor

Pot fi necesare orice combinații ale următoarelor noțiuni.

Transformarea variabilelor. Aceasta poate include următoarele:

- Gruparea categoriilor de răspuns pentru î anumită variabilă în categorii mai largi (de exemplu, vârsta poate fi exprimată în ani, însă

poate fi grupată în mai multe grupe de câte 5 ani, pentru î anumită analiză).

- Crearea noilor variabile (de exemplu, crearea variabilei ce ar compara vârsta la angajarea în câmpul muncii cu vârsta apariției primelor simptome de boală în cazul studierii noxelor profesionale).
- Numărarea răspunsurilor la anumite întrebări (de exemplu, crearea scorului ce ar indica numărul răspunsurilor corecte dintr-un set de întrebări adevărate și false).
- Elaborarea unei scale sau a unui indice ce ar combina răspunsurile la una sau mai multe întrebări (de exemplu, crearea unui scor socio-economic, utilizând datele despre educația mamei și a tatălui, ocupația tatălui și venitul familiei).
- Crearea transformărilor matematice temporare prin intermediul convertirii valorilor numerice inițiale ale unei variabile de la o scară la alta (de exemplu radicalul, pătratul sau logaritmul) pentru a face o mai bună ajustare la presupunerile dictate de î anumită metodă statistică.

Statistica descriptivă. Statistica descriptivă este folosită pentru a descrie datele din punct de vedere cantitativ. Ea poate fi univariată, bivariată sau multivariată:

- *Statistica univariată* include proporții, procente, rate, distribuții de frecvență și orice reprezentări grafice. Statistica descriptivă univariată masoară tendința centrală (de exemplu, media, mediana, modul), decile, cuartile și măsoară dispersia (de exemplu, amplitudinea, abaterea medie, abaterea standard, coeficientul de variație).
- *Statistica bivariată și multivariată* este folosită la descrierea corelației dintre variabile. Aceste metode statistice poartă denumirea de măsură a corelației și includ coeficientul de corelație lambda, gama, coeficientul Pearson, riscul relativ, odds ratio și altele.

Descrierea caracteristicilor de bază a eșantionului poate fi relevantă și în cazul în care obiectivul cercetării este de a verifica o ipoteză sau de a generaliza caracteristicile eșantionului la populația țintă. Mai important, atunci când obiectul studiului devine populația totală și nu eșantionul, rezultatele studiului vor fi raportate prin intermediul statisticii descriptive.

Inferența statistică. Majoritatea studiilor epidemiologice și în mod cert acele bazate pe eșantioane selectate din populație, folosesc metode statistice bazate pe inferență ce permit elaborarea de concluzii referitoare la întreaga populație pe baza rezultatelor obținute din studiul eșantionului. În cazul studiului realizat pe eșantion, pe lângă metodele statistice descriptive ce descriu caracteristicile și corelațiile în eșantion, se vor folosi și metode bazate pe inferență ce estimează efectul erorilor de eșantionare asupra generalizării corelațiilor și caracteristicilor din eșantion. Măsurile utilizate de Statistica bazată pe inferență cuprind intervalele de încredere, niveluri de încredere, precum și teste de semnificație statistică.

Schițe de tabele. O schiță de tabel conține toate elementele unui tabel de analiză a datelor cu excepția datelor propriu zise. Unii cercetători consideră schițele tabelelor ca fiind utile la planificarea instrumentelor de colectare a datelor și la vizualizarea modului de prezentare a datelor pentru analiză. Schițele tabelelor pot fi incluse în proiect sau în anexă.

Cerințe de întocmire a schițelor de tabele:

- a) fiecare tabel trebuie să aibă denumire;
- b) fiecare tabel trebuie să aibă timp;
- c) fiecare tabel trebuie să aibă totalizări pe orizontală și pe verticală;
- d) se prezintă indicatori relativi sau medii aritmetice, dar nu date absolute.

Planurile privind interpretarea

Cu toate că datele nu au fost colectate sau analizate, lista literaturii și tipul de studiu vor prezenta direcțiile și limitele privind interpretarea rezultatelor cercetării. Proiectul trebuie să descrie planurile privind interpretarea rezultatelor. Se vor lua în considerare următoarele:

- **Extrapolarea.** Extrapolarea/generalizarea este o funcție de eșantion și de proceduri de analiză. Proiectul trebuie să indice populația țintă și orice altă populație la care se pot generaliza rezultatele.
- **Limitele.** Nici un studiu nu este perfect. Orice studiu va avea anumite neajunsuri, puncte slabe, de exemplu la alegerea eșantionului, la elaborarea chestionarului, la evaluare sau la analiză. Sarcina cercetătorului este de a reduce la minimum aceste neajunsuri, de a identifica limitările existente și de a informa cititorul despre cum caracterul

generalizator este afectat de limitări sau cum problemele date pot fi evitate în următoarele studii.

- Contribuțiile potențiale. Proiectul trebuie să prezinte și beneficiile oferite de studiu cum ar fi: caracterul oportun, implicările în politica statului, contribuțiile la cunoștințele științifice și la sănătatea publică.

Planuri privind prezentarea rezultatelor cercetării

Proiectul trebuie să indice care sunt metodele preconizate de diseminare a informației privind rezultatele cercetării. Fiecare sau toate metodele de mai jos sunt binevenite pentru diseminarea informației privind rezultatele studiului:

- Rapoarte despre progresul obținut;
- Raportul final;
- Publicații;
- Seminare, discuții în grupuri mici și conferințe;
- Discuții cu persoanele responsabile de elaborarea strategiei și directori de proiect.

Întrebările ce trebuie menționate la discutarea metodelor de diseminare a informației privind rezultatele studiului sunt:

- Ce date sau domenii specifice ale cercetării vor fi incluse?
- În ce etapă a studiului vor fi scrise rezultatele și de către cine?
- Cât timp este necesar pentru a pregăti materialele?
- Cine va primi aceste materiale?

Logistica

Logistica este reprezentată de resurse, personal, echipament necesar și bugetul studiului. Proiectul trebuie să indice costul anticipat al studiului, sursele de finanțare și modul de alocare al fondurilor. Discuțiile privind logistica trebuie să includă:

- Descrierea resurselor și facilităților care sunt la dispoziție pentru studiu. De exemplu: calculator, lucrul de secretariat, birou, bibliotecă și vehicule la dispoziție. Se indică dacă alte instituții vor contribui cu resurse și ponderea timpului cercetătorului principal care va fi acordată studiului (de exemplu, 100%, 60%, 20%). O bună parte din instituțiile

de finanțare preferă proiecte finanțate în comun și acordă prioritate proiectelor ce implică contribuțiile instituțiilor din țara beneficiarului sau ale altor organizații.

- Dificultățile anticipate la dobândirea calificărilor profesionale de valoare. Dacă o astfel de necesitate există se poate apela la ajutorul consultanților sau a comitetului consultativ.
- Un plan managerial succint ce indică cine va fi persoana responsabilă de buget, personal, operațiuni în teren, prelucrarea datelor, analiza și alte componente ale proiectului. În cazul în care mai multe instituții sau departamente colaborează la proiect, se indică persoana responsabilă pentru proiect și rolul sau contribuțiile diverselor departamente sau instituții.
- Un buget clar, realist ce prezintă costul pe fiecare activitate și componentele sale. De exemplu, costul a 10 interviuri poate fi reprezentat astfel: Intervievatori (10 persoane, 5 dolari/zi x 30 zile) 1,500 dolari. Se ține cont de faptul că fiecare instituție finanțatoare are propriile priorități de finanțare în cadrul unui proiect.

Se plasează articolele de cheltuieli în următoarele capitole generale:

I. Salarii și venituri. În acest capitol va fi inclus următorul personal:

- Director de proiect;
- Cercetători;
- Consultanți;
- Persoanele cu funcții de supraveghere în teren;
- Intervievatorii;
- Programatori calculator;
- Codificatori;
- Personal auxiliar;
- Diverse.

II. Stocuri și echipament. Articolele din capitolul dat pot include:

- Tipărirea chestionarelor sau altor formulare;
- Rechizite de birou;
- Cheltuieli telefonice;
- Cheltuieli poștale;
- Timpul de utilizare a calculatorului sau procurarea calculatorului;
- Tipărirea rapoartelor și distribuirea.

III. Cheltuieli de deplasare. Este o categorie foarte limitată și trebuie să includă doar călătoriile necesare pentru realizarea studiului și diseminarea inițială a rezultatelor. Cheltuielile date pot să includă:

- Chiria autovehiculelor;
- Benzina;
- Cazarea interviuatorilor la desfășurarea lucrului în teren.

IV. Cheltuieli diverse. Costul separat pentru fiecare an în cazul în care studiul se desfășoară mai mult de un an. În cazul studiilor de lungă durată, de asemenea, se poate include și inflația.

Calendarul activităților

Este necesar de a delimita etapele proiectului și secvența lor în întregul proiect. Un calendar trebuie să indice volumul de timp necesar pentru implementarea fiecărei etape. Etapele pot include:

Etapă I

- Determinarea eșantionului;
- Elaborarea chestionarului;
- Pregătirea manualului interviuatorului;
- Întocmirea hărților de lucru în teren;
- Recrutarea interviuatorilor și a persoanelor cu funcții de supraveghere;
- Elaborarea schiței cărții de coduri.

Etapă II

- Instruirea interviuatorilor pentru testarea preliminară;
- Efectuarea testării preliminare a chestionarelor;
- Finalizarea chestionarului și a manualului interviuatorului;
- Tipărirea chestionarului.

Etapă III

- Instruirea interviuatorilor și a persoanelor cu funcții de supraveghere pentru lucrul în teren;
- Efectuarea lucrului în teren;
- Efectuarea codificării datelor;
- Introducerea datelor în calculator;
- Redactarea datelor;
- Finalizarea cărții de coduri.

Etapa IV

- Pregătirea analizei raportului preliminar;
- Efectuarea analizei detaliate;
- Pregătirea raportului final.

Etapa V

- Tipărirea raportului final;
- Organizarea și desfășurarea unui seminar dedicat prezentării raportului final;
- Expedierea raportului final prin poștă.

Bibliografia proiectului

Proiectul trebuie să includă bibliografia ce conține toate sursele citate în textul proiectului (utilizate mai ales la identificare-a și justificarea problemei sau în lista literaturii). Referințele importante ce n-au fost citate în context, inclusiv sursele metodologice pot fi de asemenea enumerate în bibliografie. Există diferite stiluri de a menționa referințele în bibliografie. Orice jurnal sau carte publicată pot fi folosite drept exemplu în ceea ce privește stilul bibliografiei. Consistența constituie un punct important, astfel încât fiecare înregistrare din bibliografie va fi scrisă în același stil. Orice referință va fi verificată cu publicația originală pentru a asigura corectitudinea informației.

Anexe la proiect

Mulți sunt de părere ca anexele sunt de prisos și că persoanele ce examinează proiectele pur și simplu nu le citesc. Afirmția dată nu este adevărată. Astfel de documente cum ar fi curriculum vitae și chestionarele vor fi analizate cu atenție de persoanele ce examinează proiectul. Din această cauză o atenție deosebită se va acorda organizării și prezentării documentelor ce nu sunt incluse în textul proiectului. Documentele anexate pot fi:

- Curriculum vitae ale cercetătorilor principali;
- Informația privind afilierea instituțională a cercetătorilor;
- Mostre ale instrumentului de colectare a datelor;
- Scrisorile de aprobare pentru studiul dat;
- Altă informație referitoare la proiect.

Modulul

2

Tipurile de studii epidemiologice

2.1. Noțiuni generale despre studii epidemiologice

Scopul: Familizarea participanților cu tipurile de studii epidemiologice

Obiective de studiu: La sfârșitul cursului, participanții vor trebui să fie capabili să:

1. Deosebească epidemiologia descriptivă de cea analitică
2. Definească conceptele generale „expunere” și „boală”
3. Identifice principalele tipuri de studiu epidemiologice
4. Formuleze strategiile pentru eliminarea erorilor
5. Identifice factorii ce trebuie luați în considerare în evaluarea dovezilor epidemiologice despre o relație cauzală dintre expunere și boala sau rezultat ce influențează starea de sănătate
6. Identifice constrângerile în ceea ce privește volumul eșantionului unui studiu

Noțiuni utilizate în cadrul temei:

- Epidemiologie descriptivă și analitică
- Tipuri de studii epidemiologice
- Noțiuni de expunere și boală

Introducere

Acest capitol oferă o privire de ansamblu asupra tipurilor de studiu epidemiologic, a termenilor utilizați în epidemiologie și prezintă o deosebire dintre epidemiologia analitică și cea descriptivă. Pe lângă conceptele de bază ale proiectării studiului, ale estimării și testării, înainte de a interpreta rezultatele studiului trebuie să cunoaștem limitele investigațiilor epidemiologice. Aceste limite sunt exprimate prin erori în selecția participanților și în colectarea și analiza datelor. De aceea, acest capitol prezintă și tipurile principale de erori, precum și alți factori care afectează reproductibilitatea și validitatea cercetării epidemiologice. În capitol sunt enumerate principalele criterii folosite în evaluarea cauzalității rezultatelor studiilor epidemiologice.

Epidemiologia analitică și descriptivă

Studiile experimentale și neexperimentale

Studiile epidemiologice pot fi împărțite în două clase majore, experimentale și neexperimentale. Diferența dintre aceste două clase este dată de faptul că cercetătorul are sau nu are sub control expunerea care este evaluată – agentul potențial care poate cauza sau determina evoluția unei boli. În acest capitol vom folosi termenul de boală pentru a ne referi la problema de sănătate care ne interesează.

Experimentele sunt prima clasă majoră a cercetării epidemiologice. Deoarece în studiile experimentale controlează de obicei expunerea, astfel de studii furnizează dovezi mai puternice despre prezența sau lipsa unei asocieri dintre o expunere și o problema de sănătate în comparație cu studiile neexperimentale. Exemple tipice de experimente epidemiologice sunt teste clinice ale substanțelor terapeutice noi (de ex. evaluarea AZT în tratamentul bolnavilor cu SIDA) sau programele de instruire a comunității în domeniul ocrotirii sănătății (de ex. campaniile media pentru încurajarea planning-ului familial).

A doua clasă majoră a cercetărilor epidemiologice, studiile neexperimentale, cuprinde majoritatea studiilor epidemiologice. Epidemiologia neexperimentală, la rândul ei, se împarte în două subgrupuri mari, descriptivă și analitică. Studiile descriptive se efectuează atunci când se cunoaște relativ puțin despre factorii de risc sau despre istoria naturală a unei anumite boli. De obicei, un studiu descriptiv este orientat mai mult asupra modelelor de apariție a bolii în funcțiile de grupurile de persoane, regiunile geografice sau perioadele de timp. De exemplu, sindromul morții subite la copii (sudden infant death syndrome – SIDS), o cauză majoră de mortalitate postneonatală, are o etiologie foarte puțin cunoscută. Studiile descriptive menite se determine dacă SIDS apare mai frecvent în anumite grupuri etnice, în anumite regiuni geografice sau în anumite perioade de timp ale anului ar putea fi utile.

Constant, studii analitice, uneori numite studii etiologice, sunt efectuate pentru a testa anumite ipoteze despre o boală specifică. De exemplu, dacă un grup etnic ar înregistra o frecvență relativ înaltă de decese în urma

SIDS, cercetătorul ar putea să caute factorii de risc mai specifici în cadrul acelui grup etnic.

În general, diferența dintre epidemiologia descriptivă și cea analitică este mai mult una legată de scop decât de metodă (Kleibaum și alții, 1982). Deosebirile principale se referă la folosirea grupurilor pentru comparare, măsurarea rezultatului sau asocierii și generarea de ipoteze față de testarea lor. Deși studiile descriptive nu selectează de obicei persoanele în grupuri de comparare formale, cercetătorii formează deseori grupurile interne de comparare după ce examinează statisticile descriptive inițiale. De exemplu, să admitem că au fost colectate date cu privire la istoria sarcinilor și metodele de contracepție de la un eșantion de femei. Folosind statistici descriptive simple putem rezuma datele cu privire la mărimea familiei, tipurile de contracepție și alți factori. În altă analiză, aceleași date pot fi reanalizate prin crearea grupurilor interne de comparare în funcție de metoda preferată de contracepție. Apoi vom putea compara diferite caracteristici (de ex., mărimea familiei, distribuția etnică etc.) în funcție de metoda de contracepție aleasă.

În general, asocierile observate în studiile descriptive servesc de multe ori ca bază pentru obținerea de date mai specifice și pentru testarea ipotezelor în studiile suplimentare. Concluzii cu privire la factorii de risc din cercetarea neexperimentală trebuie să fie obținută în mai multe studii înainte ca ele să fie acceptate pe larg. În mod similar, plauzibilitatea biologică a unei anumite descoperiri influențează acceptarea sa de către comunitatea științifică.

Metodologia studiului (*eng. study desing*) determină protocolul de selectare a persoanelor pentru studiu și metoda de culegere a datelor. Metodologia constituie diferența principală dintre epidemiologia descriptivă și analitică. Epidemiologia analitică implică selectarea și compararea a două sau mai multe grupuri de persoane în funcție de expunere sau de boală pentru a determina asociere dintre expunere și boală. Cu toate că epidemiologia descriptivă nu selectează de obicei persoanele pe baza de expunere sau boală, studiile descriptive pot împărți participanții în subgrupuri pentru comparare.

Expunerea include factorii potențiali de risc ce pot interveni în etiologia bolii, precum și intervențiile pentru tratarea bolii. În mod similar, boala include orice problemă de sănătate în continuitatea de la sănătate

perfectă până la moarte. Astfel în contextul epidemiologiei reproducerii exemple de expunere sunt vârsta maternă, metodele de contracepție sau procedurile chirurgicale; exemple de afecțiuni sunt greutatea mică la naștere, inflamațiile pelvine, sarcina ectopică sau complicațiile chirurgicale. În funcție de întrebarea cercetării, o caracteristică poate fi expunere sau boală. De exemplu, greutatea mică la naștere este un factor de risc pentru mortalitatea neonatală în aceleași timp greutatea mică la naștere poate fi o consecință a asistenței prenatale insuficiente. Prin definiție, o expunere trebuie să preceadă apariția bolii.

Epidemiologia analitică se orientează mai mult asupra măsurării efectului pentru a cuantifica gradul de asociere dintre expunerea și problema de sănătate studiată. Aceste măsuri ale efectului sunt exprimate de obicei sub formă de raporturi sau sub formă de diferențe între rate, probabilități și proporții. Pe lângă evaluarea magnitudinii efectului etiologic (sau preventiv) urmare unei expuneri particulare, unele măsurări ale efectului indică proporția apariției (sau a prevenirii) bolii în cadrul unui anumit subgrup sau populație.

În sfârșit, epidemiologia descriptivă pune accent pe generarea ipotezelor, iar epidemiologia analitică pe testarea ipotezelor; ambele metode de studiu pot folosi teste statistice.

Studiilor epidemiologice descriptive pot sugera factorii potențiali de risc care pot fi modificați pentru a reduce sau a preveni afecțiunea. Aceste informații pot genera ipoteze care vor fi verificate apoi în studiile analitice. Prin testarea ipotezei, epidemiologia analitică caută să confirme (să susțină) sau să infirme (să respingă) asocierile raportate anterior (Hennekens și Buring, 1987). Atât generarea ipotezei cât și testarea ei implică formularea exactă a ipotezelor cercetate și a întrebărilor care să descrie asocierea dintre efectul studiat și expunerea studiată. În exemplul 1, studiul clinic a fost proiectat pentru a verifica ipoteza cercetată, conform căreia rata de apariție a infecției după inserarea dispozitivelor intrauterine (DIU) de către asistentele medicale este diferită de rata de apariție a infecției după inserarea DIU de către ginecolog.

Exemplul 1**Studiu clinic**

Furnizorul de servicii medicale și rata de apariție a infecției după inserarea dispozitivelor intrauterine

Problema: Există diferențe între ratele de apariție a infecției după inserarea dispozitivelor intrauterine de către asistentele medicale și de către ginecolog?

Ipoteze cercetării: Rata de apariție a infecției după inserarea DIU de către asistentele medicale diferă față de rata de apariție a infecției după inserarea DIU de către ginecologi.

Tipul de studiu: Studiu clinic.

Criteriile de eligibilitate: Femeile între 30 și 45 de ani care au avut cele puțin o sarcină.

Tratate: Femeile cu dispozitivele intrauterine inserate de către asistentele medicale constituie grupul de tratament.

Netratate: Femeile cu dispozitivele intrauterine inserate de ginecologi constituie grupul de control.

Rezultatul: Fiecare grup de femei este urmărit periodic pentru a evidenția orice apariție a infecției. Atât pentru grupul de tratament, cât și cel de control, trebuie să fie folosită aceeași metodă de evaluare a infecției.

Metode de colectare a datelor: Indiferent de cine a inserat dispozitivul intrauterin, pacienții sunt vizitați de două ori pe săptămână pe durata a șase luni de către asistenta medicală pentru a determina dacă a apărut infecția. Asistenta medicală nu știe care femei fac parte din grupul de tratament și care fac parte din grupul de control.

Preluat din sursa: Phyllis A. Wingo, James E. Higgins, George L. Rubin, S. Cristine Zahnister „Epidemiologia sănătății reproducerii”. CDC Atlanta, 2001

**Tipuri de studii****Experimental**

Metodologia studiului (study desing) se referă la modul în care sunt formate și comparate grupurile de persoane cu anumite caracteristici pentru a evalua asocierea dintre un factor de risc sau expunere și o boală sau un efect.

Din punct de vedere științific, tipul ideal de studiu este experimentul. Trăsătură distinctivă a unui experiment este faptul că cercetătorul determină expunerea fiecărui participant și apoi observă apariția unui eveni-

ment particular (de exemplu a unei boli). De obicei, cercetătorul stabilește și criteriile de eligibilitate pe care subiecții trebuie să le satisfacă înainte să aceștia să fie atribuiți unui anumite expuner. În cercetările din domeniul sănătății, experimentele sunt folosite de cele mai multe ori pentru a evalua un tratament nou. Această metodă, care se referă la experimentul clinic, implică repartizarea indivizilor către una din două sau mai multe intervenții terapeutice.

Metodologia unui studiu clinic poate să includă de asemenea și elementul de selecție aleatorie (numit de obicei studiu clinic prin selecție aleatorie). Epidemiologul atribuie la întâmplare subiecții din studiul unui anumit tratament, bazându-se pe probabilitatea distribuirii unui număr egal de subiecți pentru fiecare grup de tratament. **Exemplul 1** descrie un experiment care are scopul să evalueze complicațiile introducerii dispozitivelor intrauterine de către diferite tipuri de profesioniști medicali. Dacă în acest exemplu s-ar fi folosit repartizarea nealeatorie, atunci personalul clinic ar fi putut introduce unele erori la desemnarea profesionistului (de ex. prin atribuirea persoanelor cu un prognostic mai bun către asistenta medicală).

În cadrul unei repartizări aleatorii simple, fiecare subiect eligibil are șanse egale de a fi tratat de oricare tip de profesionist medical. Repartizarea aleatorie este efectuată de personalul clinic în urma deschiderii unui plic sigilat ce conține tipul de tratament pentru fiecare persoană eligibilă. Selecția aleatorie minimizează posibilitatea erorilor și constituie o bază teoretică pentru folosirea modelelor statistice și pentru testarea ipotezelor.

Neexperimental

Din punct de vedere etic, majoritatea studiilor experimentale pentru cercetarea factorilor de risc sunt inacceptabile. De exemplu, un cercetător care încearcă să observe efectele fumatului pasiv asupra greutății la naștere nu trebuie să repartizeze aleator mamele însărcinate la condițiile de mediu în care acestea ar fi sau nu ar fi expuse fumului de țigară. Majoritatea studiilor epidemiologice sunt neexperimentale.

Deși nu este posibil ca expunerea să fie repartizată, în studiile neexperimentale ar trebui să se regăsească alte caracteristici ale unui experiment bun. Una din aceste caracteristici este colectarea fără erori a datelor de la toate grupurile incluse în studiu. Două posibilități de colectare a datelor

fără erori sunt folosirea de formulare standardizate pentru colectarea datelor pentru toate grupurile de studiu și folosirea observatorilor care nu știu cărui grup îi aparține subiectul din studiu. Atunci când observatorul nu știe grupul în care este încadrat subiectul din studiu, el este considerat „**orb**”. Atunci când nici observatorul nici participantul nu cunosc statutul de expunere, metoda este numită „**dublu orb**”. În mod similar, studiile neexperimentale trebuie să folosească același chestionar sau procedeu de laborator pentru a obține date de la toți subiecții de studiu. Cercetătorii care utilizează metode neexperimentale ar trebui să încerce să folosească observatori „orbi” pentru colectarea datelor, cu toate că acest lucru nu este întotdeauna practic sau posibil.

Cercetătorii care efectuează corect studiile neexperimentale selectează subiecții în funcție de criterii predefinite și obiective. Astfel, subiecții de studiu trebuie să reprezinte grupuri reproductibile și comparabile de persoane.

Folosind metode neexperimentale de studiu selectăm persoanele pe bază de expunere sau pe bază de boală. Selecția bazată pe expunere este analogă cu metoda experimentală prin aceea că epidemiologul știe nivelul de expunere (sau a unui tratament particular) a unei probleme de sănătate. Acest tip este numit studiul de cohortă sau de urmărire (*eng. follow-up*). Într-un studiu de cohortă epidemiologul urmărește cohorta (un grup definit de persoane expuse) până la apariția rezultatului.

Majoritatea studiilor de cohortă se bazează pe includerea persoanelor expuse și neexpuse la momentul studiului. În studiul de cohortă care se bazează pe statutul prezent de expunere poate fi numit studiu prospectiv de cohortă. Pentru a selecta indivizi în vederea urmăririi pot fi folosite și datele din trecut despre expunere. Acest tip a fost de cele mai multe ori folosit în epidemiologia muncii, unde clasificarea profesiilor poate indica riscurile ce expunere. Acest tip de studiu se numește studiu retrospectiv de cohortă. **Exemplul 2** ilustrează un studiu retrospectiv de cohortă care are scopul de a determina asocierea dintre fumatul pasiv și infecțiile respiratorii la copii. În acest exemplu, epidemiologul trebuie să identifice familiile care au copii mai mici de 12 ani, care locuiesc acasă. Copiii se consideră expuși fumatului dacă cel puțin un fumător locuiește în aceeași gospodărie sau neexpuși dacă nici un fumător nu locuiește în aceeași gospodărie cu ei.

Exemplul 2.**Studiu prospectiv de cohortă.
Fumatul și cancerul de plămâni**

Problema: Este asociată expunerea la fumul de tutun cu creșterea numărului de infecții respiratorii la copii?

Ipoteza cercetării: Expunerea pasivă la fumul de tutun este asociată cu frecvența crescută a infecțiilor respiratorii.

Tipul de studiu: Studiul de cohortă privind copii expuși și neexpuși fumului de tutun în casele lor.

Expuși: Copii mai mici de 12 ani, care trăiesc în case unde se află cel puțin un fumător.

Neexpuși: Copii mai mici de 12 ani, care trăiesc în casă unde nu se află nici un fumător.

Rezultatul: Rezultatul este infecția respiratorie la copii. Familiile vor fi contactate o dată pe lună pe durata unui an pentru a determina frecvența infecțiilor respiratorii. Metoda de evaluare a frecvenței nu trebuie să varieze în funcție de statutul de fumător.

Preluat din sursa: Phyllis A. Wingo, James E. Higgins, George L. Rubin, S. Cristine Zahnister „Epidemiologia sănătății reproducției”. CDC Atlanta, 2001



Atunci când selecția se face în funcție de boală și nu în funcție de expunere, epidemiologul colectează informații despre istoricul expunerii de la subiecții din studiu, bolnavi și nonbolnavi. Subiecții care au boală sunt numiți cazuri, iar subiecții fără boală sunt numiți persoane de control. Acest tip de studiu este numit studiu caz-control, deși unii cercetători preferă să-l numească studiu caz-referent. *Exemplul 3* ilustrează un studiu caz-control pentru studierea cancerului de sân în relația cu folosirea anterioară a contraceptivelor.

Exemplul 3.**Studiu caz-control
Folosirea contraceptivelor orale și cancerul de sân**

Problema: Influențează folosirea contraceptivelor orale apariția cancerului de sân?

Ipoteza cercetării: Folosirea contraceptivelor orale este asociată cu cancerul de sân.

Tipul de studiu: Studiul caz-control privind femeile spitalizate cu diagnosticul recent de cancer de sân.



Cazuri: Femeile selectate din unele spitale în momentul diagnosticului inițial de cancer la sân pe parcursul unui an.

Persoane de control: Femeile fără cancer selectate din aceleași spitale pe parcursul unui an.

Expunerea: Atât cazurile, cât și persoanele de control sunt supuse unui interviu personal standardizat cu scopul de a obține informații despre folosirea anterioară a contraceptivelor orale. Ambele grupuri de femei trebuie să fie intervievate la fel.

Preluat din sursa: Phyllis A. Wingo, James E. Higgins, George L. Rubin, S. Cristine Zahnister, „Epidemiologia sănătății reproducerii”. CDC Atlanta, 2001

În timpul studierii etiologiei unei boli (studiul caz-control), este de preferat să se selecteze persoanele cu diagnostic recent al bolii (cazuri noi) în locul persoanelor cu o istorie de boală (cazuri vechi). Metodologia studiului trebuie să specifice cum vor fi identificate cazurile noi de boală și cum vor fi ele deosebite de cazuri vechi. Cauza bolii este atribuită factorilor care au fost prezenți până la debutul sau incidența ei. Este mult mai probabil că distribuția factorilor de risc printre persoanele la care se dezvoltă boala este regăsită la cazurile noi. Prevalența (P) bolii depinde atât de incidența bolii (I) cât și de durata medie a ei (D) ($P = I \times D$). Toate persoanele cu cazuri vechi de boală pot să prezinte foarte factorii asociați cu supraviețuirea decât cu cauza bolii. De exemplu, femeile cu cancer de ovar supraviețuiesc o perioadă relativ scurtă. Prin urmare, un studiu caz-control care implică numai femei cu cancer la ovare care supraviețuiesc le subreprezintă pe cele care au decedat la scurt timp după diagnostic; prin urmare, factorii de risc asociați cu evoluția rapidă a bolii ar putea fi pierduți din studiu.

În concluzie, studiile descriptive selectează de obicei persoanele care reprezintă un segment al populației și nu selectează persoanele pe bază de expunere sau de boală. Metodele analitice selectează subiecții de studiu sau pe baza expunerii (persoanele sunt urmărite în timp până la apariția unui anumit rezultat) sau pe baza bolii (sunt obținute date despre expunerile care au avut loc în trecut).

Formulele de bază pentru tabelele 2 x 2

În termenii cei mai simpli, scopul majorității studiilor epidemiologice este acela de a completa tabel direcțional. De obicei, acest tabel este unul de tip 2 x 2, cu o axă reprezentând expunerea și o alta reprezentând boala

(sau rezultatul) (Figura 2.1). Datele astfel structurate pot fi folosite pentru a măsura asocierea (de ex. raportul riscurilor, diferențe ale ratelor sau odds ratio) și pentru testele statistice corespunzătoare.

Figura 2.1. *Tabelul 2 x 2 pentru un studiu caz-control sau de cohortă*

Rezultatul	Expunerea		
	Expuși	Neexpuși	
Prezent	a	b	m_1
Absent	c	d	m_0
	n_1	n_0	
	$a + b + c + d = t$		

Diferența de risc –DR (*eng. risk difference*) (Rothman și Boice, 1979) este diferența aritmetică dintre două riscuri și se calculează din figura 2.1 ca:

$$DR = \frac{a}{a+c} - \frac{b}{b+d} = \frac{a}{n_1} - \frac{b}{n_0} \quad (1)$$

Intervalul de încredere folosind teste statistice, se calculează în felul următor:

$$\text{Intervalul de încredere DR} = DR (1 \pm z/x) \quad (2)$$

unde z – o variabilă cu nivelul dorit de precizie (1,96 pentru o probabilitate de 95 %; 1,65 pentru o probabilitate de 90 %)

$$\text{și } x = \sqrt{x^2} \quad (3)$$

$$x^2 = \frac{(t-1) \cdot (a d - b c)^2}{n_1 n_0 m_1 m_0}$$

Diferența de risc se mai numește risc atribuibil (*eng. attributable risk*). Folosind riscul atribuibil este posibil să fie estimat excesul bolii în populația totală care poate fi calculat prin înmulțirea riscului atribuit cu proporția persoanelor expuse din populație.

$$RAP = DR \times \text{proporția persoanelor expuse din populație.} \quad (4)$$

Riscul relativ al incidenței cumulative – RR-IC (*eng. cumulative incidence relative risk*) pentru un studiu clinic randomizat sau un studiu de cohortă este raportul dintre riscul bolii în grupul neexpus; se calculează din figura 2.1 ca:

$$RR-IC = \frac{\frac{a}{n_1}}{\frac{b}{n_0}} \quad (5)$$

Intervalul de încredere folosind teste statistice, se calculează în felul următor:

$$\text{Intervalul de încredere pentru } RR - IC = RR - IC^{(1 \pm z/x)} \quad (6)$$

Unde z este o variabilă normală, iar x este definit din (3)

Raportul probabilităților – OR (*eng. odds ratio* – OR) pentru un studiu caz-control constituie probabilitatea bolii în grupul expus raportată la probabilitatea bolii în grupul neexpus; se calculează din figura 1:

$$OR = \frac{a \cdot d}{b \cdot c} \quad (7)$$

Intervalul de încredere estimat pentru odds ratio, folosind teste statistice, se calculează în felul următor:

$$\text{Intervalul de încredere pentru } OR = OR^{(1 \pm z/x)}, \quad (8)$$

unde z este o variabilă normală, iar x este definit din (3).

Folosind aceste date toți participanții din studiu sunt clasificați în expuși și neexpuși și bolnavi sau sănătoși – aceste date se completează cele patru celule ale acestui tabel 2 x 2. pentru studiile de cohortă aceste date dau posibilitatea să ne apreciem proporția persoanelor la care se dezvoltă boală în două (sau mai multe) grupuri de expunere după o anumită perioadă de timp. Această proporție de mai numește și **incidența cumulativă**.

O măsură a incidenței care încorporează durata de timp pe parcursul căreia o persoană a fost urmărită până la apariția rezultatului este densitatea incidenței (numită, de asemenea, incidență persoană-timp). Datele de tip persoană-timp pot fi introduse într-un tabel 2 x 2, în care celulele tabelului (a și b din figura 2.2) reprezintă numărul de cazuri înregistrate printre persoanele expuse și neexpuse; **totalurile** de la sfârșitul fiecărei coloane reprezintă numărul persoane-timp pentru fiecare grup de expunere. Persoana-timpul este obținut prin adunarea perioadei de timp (de ex. numărul de zile, luni sau ani) în care individul a fost expus sau neexpus până la moment când persoana dezvoltă rezultatul, abandonează studiul

sau studiul se termină. (m_1 reprezintă numărul total de persoane cu rezultatul prezent; t reprezintă numărul total de persoane-timp).

Figura 2.2. Tabelul 2 x 2 pentru datele de densitate a incidenței

<i>Rezultatul</i>	<i>Expunerea</i>		
	<i>Expuși</i>	<i>Neexpuși</i>	
Prezent	<i>a</i>	<i>b</i>	m_1
Persoane-timp	n_1	n_0	t

Analiza de tip persoană-timp ne permite să includem mai multe informații obținute într-un studiu de cohortă. Putem include date despre persoane care sunt pierdute din urmărire până la finalul studiului. Datele de tip persoană-timp constituie de asemenea baza pentru analiza supraviețuirii, care ne permite să evaluăm rata rezultatului la diferite intervale în cadrul perioadei totale de urmărire. Formulele 1–8 pot fi aplicate la datele de tip persoană-timp, cu condiția ca n_1 , n_0 și t să reprezinte date de tip persoană-timp în locul datelor obținute prin numărare, iar x va fi definit în felul următor:

$$x = \frac{a - m_1 \cdot n_1 / t}{\sqrt{m \cdot n_1 \cdot n_0 / t^2}} \quad (9)$$

2.2. Testarea ipotezei. Volumul și puterea eșantionului

Scopul: Familizarea participanților cu elaborarea ipotezelor de studiu, volumul și puterea eșantionului pentru diferite tipuri de studiu.

Obiective de studiu: La sfârșitul cursului, participanții vor trebui să fie capabili să:

1. Identifice termenii:
 - Ipoteza nulă
 - Ipoteza alternativă
 - Pragul de semnificație, eroare de tip I, α
 - Eroare de tip II, β
 - Puterea unui test, $1 - \beta$
2. Identifice relația dintre testarea ipotezei, volumul și puterea statistică a eșantionului.
3. Identifice scopul calculării volumului și puterii eșantionului.
4. Deosebească comparațiile unilaterale de cele bilaterale.
5. Identifice informația necesară pentru calculul volumului eșantionului pentru fiecare tip de studiu.
6. Calculeze puterea statistică pentru fiecare tip de studiu.

Noțiuni discutate în temă:

- Ipoteză. Testarea ipotezei
- Pragul de semnificație
- Eroare de tip I și II.
- Volumul eșantionului
- Puterea eșantionului.

Introducere

Una din problemele cele mai importante în proiectarea unui studiu este volumul corespunzător al eșantionului. Un eșantion prea mic va limita concluziile care pot fi făcute în urma studiului, iar un eșantion prea mare va duce la pierderi inutile de timp, bani și eforturi de a ajunge la concluzii care pot fi obținute și cu număr mai mic de subiecți. Pentru a calcula cel mai mic volum al eșantionului care ne permite să atingem obiectivele studiului ne putem baza pe teoria statistică. Din cauza considerațiilor practice, naturii studiului și a resurselor disponibile, volumul pe care în final îl alegem pentru eșantion va fi un compromis între ceea ce este necesar pentru a satisface cerințele statistice și ceea ce poate fi real îndeplinit.

În timpul proiectării unui studiu trebuie să folosim formule statistice ci scopul de a determina numărul de subiecți necesari pentru obținerea puterii statistice specificate, sau invers, de a determina puterea statistică

pentru un anumit volum de eșantionului. Testarea statistică a ipotezei este bazată pentru determinarea volumului eșantionului și pentru aprecierea puterii statistice.

Testarea ipotezei

Ipoteza nulă

Pentru a face inferențe, cercetătorii folosesc principiile testării ipotezei. Orice studiu încearcă să demonstreze sau să respingă o ipoteză sau o presupunere cercetată despre expunerile la potențiali factorii de risc sau despre eficacitatea diferitelor metode de tratament. Pentru a verifica ipoteza, cercetătorul admite că nu există nici o diferență între expunerile la factorii de risc sau metodele de tratament. Această presupunere este numită ipoteza nulă. Mai jos sunt prezentate exemple de exprimări ale ipotezei nule pentru diferite tipuri de studii:

- Studiu clinic randomizat: Noul tratament are aceeași eficacitate ca și cel de control.
- Studiu de cohortă: Proporția indivizilor expuși la care pare rezultatul studiat este egală cu proporția indivizilor neexpuși la care pare rezultatul studiat.
- Studiu caz-control: Proporția cazurilor expuse la factorul potențial de risc studiat este egală cu proporția persoanelor de control expuse.

Testarea ipotezei urmărește să stabilească validitatea ipotezei nule în fața unei ipoteze alternative prin dovezile adunate în cadrul unui studiu. De exemplu, ipoteza alternativă pentru studiul de cohortă menționat mai sus ar putea afirma că proporția indivizilor expuși la care pare rezultatul studiat este mai mare decât proporția indivizilor neexpuși la care pare rezultatul studiat. Studiile clinice randomizate, studiile caz-control și studiile de cohortă au scopul să obțină dovezi care ar sprijini sau respinge ipoteza nulă în favoarea ipotezei alternative. Specificarea ipotezei nule și a celei alternative constituie baza pentru determinarea volumului eșantionului.

Testarea ipotezei

Luarea deciziei este o componentă a procesului de testare a ipotezei. Cercetătorul trebuie să folosească datele obținute din studiu pentru a determina una din cele două decizii posibile – să accepte sau respingă

ipoteza nulă. Cercetătorul trebuie să fie conștient de cele două tipuri de erori care pot afecta această decizie (tabelul 2.1).

Tabelul 2.1. Testarea ipotezei și rezultatele posibile.

Decizia în urma studiului	Ipoteza nulă	
	Adevărată	Falsă
Acceptarea ipotezei nule	Decizia corectă	Eroarea de tip II
Respingerea ipotezei nule	Eroarea de tip I	Decizia corectă

Eroarea de tip I. Dacă respingem ipoteză nulă care în realitate este adevărată, dar datele din studiu indică faptul că ea este falsă, atunci am comis o eroare de tip I. Probabilitatea de a comite această eroare este denumită prag de semnificație al studiului (*eng. level of significance*) sau nivel alfa (α).

Eroarea de tip II. Dacă acceptăm o nulă care în realitate este falsă, dar datele din studiu indică faptul că ea este adevărată, atunci am comis o eroare de tip II. Probabilitatea de a comite eroare de tip II este denumită nivel beta (β).

Puterea și nivelul de încredere.

Probabilitatea de a respinge o ipoteză nulă atunci când ea este într-adevăr falsă este denumită puterea statistică ($1 - \beta$) a testului (*eng. statistical power*). Puterea este probabilitatea de a detecta diferența între nivelul de expunere sau metodele de tratament, atunci când această diferență într-adevăr există.

Probabilitatea de a accepta ipoteza nulă atunci când ea este adevărată se numește nivelul de încredere ($1 - \alpha$) al testului (*eng. confidence level*). Nivelul de încredere este probabilitatea de a nu găsi nici o diferență între nivelul de expunere sau metodele de tratament atunci când această diferență nu există.

Când se ia decizia de accepta sau a respinge ipoteza nulă, starea adevărată a lucrurilor nu este cunoscută. Indiferent cât de mic ar fi α și β , întotdeauna avem de a face cu un element de hazard și există întotdeauna probabilitatea să luăm decizie greșită. O decizie de acceptare a ipotezei nule nu demonstrează faptul că ea este adevărată; o decizie de respingere a ipotezei nule nu demonstrează faptul că ea este falsă.

Volumul și puterea eșantionului

Ipoteza nulă este respinsă atunci când pragul de semnificație bazat pe datele din studiu depășește pragul de semnificație (α) stabilit pentru verificarea ipotezei. Pentru a ne proteja de eroarea de tip I, pragul de semnificație este stabilit de obicei la nivelul unei probabilități suficient de mică, precum $\alpha = 0,05$. Cu cât crește volumul eșantionului, cu atât un test statistic are mai multe șanse să deosebească diferențele minore în nivelurile de expunere sau metodele de tratament; prin urmare, posibilitatea de a respinge ipoteza nulă este mai mare. Trebuie să stabilim anumite limite pentru volumul eșantionului pentru a fi siguri că doar diferențele importante sau practice sunt detectate în procesul testării statistice.

Invers, dacă ipoteza nulă este în realitate falsă, probabilitatea că ea să fie corect respinsă (adică, puterea testului $1 - \beta$) depinde în primul rând de volumul eșantionului. Cu cât este mai mare eșantionul, cu atât puterea studiului este mai mare. Un studiu cu o putere suficient de mare ne permite să detectăm o diferență între metodele de tratament sau nivelurile de expunere, atunci când această diferență într-adevăr există. Dacă un studiu are putere insuficientă, atunci un rezultat care nu atinge pragul de semnificație (adică ipoteza nulă este acceptată) poate fi atribuit atât lipsei de putere, cât și faptului că ipoteza nulă este corectă. De obicei, puterea statistică, $1 - \beta$, se alege între 1,08 și 0,95.

Puterea unui studiu este factorul crucial în interpretarea rezultatelor care indică faptul că nu există o diferență clinic importantă între două metode de tratament sau nivelul de expunere. Acele diferențe care sunt clinic importante sunt de obicei determinate de către cercetător și stabilite la debutul studiului. În rezumat, atât pragul de semnificație (α), cât și puterea studiului ($1 - \beta$) sunt importante în determinarea volumului eșantionului.

Determinarea volumului eșantionului.

Una din primele întrebări ce apar în timpul proiectării unui studiu din domeniul sănătății reproducerii este, „Câți subiecții vor trebui selectați pentru studiu?” Pentru a răspunde la această întrebare cercetătorii trebuie mai întâi să răspundă la alte întrebări care oferă informații despre ceea ce intenționează ei să obțină din studiu. În esență, studiul trebuie conceput în cadrul unui test al ipotezei.

Exemplu 1.***O comparație bilaterală******Informații necesare pentru a calcula volumul eșantionului pentru un studiu clinic randomizat***

Estrogenul a fost asociat cu majoritatea efectelor secundare nedorite ale contraceptivelor orale combinate. Dozele mai mici de estrogen ar trebui să micșoreze frecvența și durata efectelor secundare, precum greață, cefalee și vomă. A fost proiectat un studiu clinic randomizat pentru a compara rata continuării utilizării contraceptivelor de către femeile care au luat o doză standard de contraceptiv oral (1,0 mg noretindron cu 50 mcg mestranol) și aceeași rată în rândul femeilor care au luat o doză mică de contraceptiv oral (1,0 mg noretindron cu 35 mcg mestranol). În timpul proiectării studiului s-au ridicat câteva întrebări cu scopul de a determina volumul corespunzător al eșantionului.

Care este scopul studiului (formularea ipotezei)?

De a vedea dacă femeile care primesc o doză mică de contraceptiv oral (tratament nou) au o rată mai înaltă de continuare a utilizării contraceptivelor decât femeile care primesc o doză standard de contraceptiv oral (tratament de control). Cauzele care duc la întreruperea folosirii contraceptivelor orale prezintă interes, dar nu reprezintă scopul studiului. Ipoteza nulă afirmă ca nu există nici o diferență a ratei de continuare a utilizării contraceptivelor de către femeile care folosesc doze mici și cele care folosesc doze standard de contraceptive orale.

Cum se măsoară rezultatul?

Utilizarea continuă a contraceptivului oral pe parcursul primelor 12 luni ale studiului.

Ce rezultat este așteptat în cazul dozei standard de contraceptiv oral (proporția în grupul de control este notată cu p_0)?

Studiile precedente au demonstrat că după 12 luni, rata utilizării în grupul de control era de 60% ($p_0=0,60$). Prin urmare, rata întreruperii după 12 luni va fi de 40%. Pentru acest exemplu s-a ales observarea continuării utilizării, deși întreruperea folosirii ar fi fost la fel de bună.

Cât de mică este diferența care trebuie detectată (d) între rezultatele tratamentelor și care este puterea statistică necesară pentru a detecta această diferență?

A fost anticipată o creștere a ratei de continuare a utilizării pentru femeile care au primit doze mici de contraceptiv oral. Totuși, această rată poate fi mai mică pentru femeile care au primit doze standard din



cauză că cele care au primit doze mici ar putea prezenta hemoragii externe. În calitatea de diferență semnificativă statistic dorim să detectăm o diferență de 10% în ceea ce privește ratele de continuare a utilizării ($d=0,10$). Adică pe baza ratei prognozate a continuării utilizării de 60% pentru femeile din grupul dozei standard, noi dorim să obținem că rata de continuare a utilizării în grupul dozei mici este statistic semnificativ diferită ca și valoare de cel puțin de 50% sau cel mult 70%. Mai mult, trebuie să existe o probabilitate de 0,90 (sau 90%) (adică puterea testului $=0,90$) că o diferență de 10% a ratei de continuare a utilizării va fi detectată în calitate de diferență semnificativă statistică.

Dacă cele două metode de tratament nu diferă în ceea ce privește rezultatul, ce risc dorim să ne asumăm (α) că studiul va demonstra că aceste metode de tratament sunt semnificativ diferite?

Putem risca cel mult un $\alpha=0,05$ sau o probabilitate de 5% că fi detectată o diferență a ratelor de continuare a utilizării, atunci când această diferență nu există.

Ce proporție f a femeilor care sunt admise în studiu vor abandona folosirea contraceptivelor înainte de sfârșitul studiului, din motive diferite de rezultatul studiat?

Deoarece folosirea continuă este rezultatul studiat, toate motivele de abandonare a studiului vor fi considerate întreruperi ale utilizării contraceptivelor orale.

Preluat din sursa: Phyllis A. Wingo, James E. Higgins, George L. Rubin, S. Cristine Zahnister „Epidemiologia sănătății reproducerii”. CDC Atlanta, 2001

Volumul eșantionului este determinat apoi prin aplicarea metodologiei statistice care cuantifica relația dintre diferiți parametri ce descriu testul respectiv al ipotezei. Cercetătorul trebuie să specifice parametrii care vor fi folosiți în formule.

În exemplul 1 sunt prezentate informațiile necesare pentru a calcula volumul eșantionului pentru un studiu clinic randomizat. Potrivit acestor informații, volumul necesar al eșantionului pentru studiu clinic poate fi calculat atât $\alpha = 0,05$, $1 - \beta = 0,90$, $p_o = 0,60$, $d = 0,10$, $f = 0$. Informații similare trebuie să fie furnizate pentru toate tipurile de studiu.

În timpul comparării unui tratament nou și unui tratament de control, a indivizilor expuși și neexpuși sau a subiecților din grupul cazurilor și acelor din grupul control, cercetătorii pot fi interesați doar în detectarea diferențelor într-un singură direcție. De exemplu, putem dori să determinăm

dacă noul tratament este mai bun decât cel de control, dacă expunerea la factorii de risc studiați mărește probabilitatea de apariție a rezultatului studiat, sau dacă mai mulți subiecți din grupul caz decât de cel de control au fost expuși la factori de risc.

Determinarea volumului eșantionului se va discuta în cadrul fiecărui tip de studiu.

Ajustarea volumului eșantionului pentru non-răspuns

Dacă informația va fi colectată direct de la subiecții din studiu, atunci trebuie să luăm în considerare problema lipsei răspunsului (*eng. nonresponse*) în timpul estimării volumului eșantionului. **Non-răspuns** poate fi atribuit mai multor motive, inclusiv rezultatul de a participa sau a continua participarea în studiu, imposibilității de a localiza participanții la studiu și informații incorecte cu privire la listele de selecție. Formulele pentru calculul volumului eșantionului furnizează numărul de subiecți de la care trebuie obținută informația completă și nu numărul de subiecți care trebuie selectați pentru studiu. Pentru a satisface nivelul de încredere $(1-\alpha)$ și toleranța specificată pentru studiu, cercetătorii trebuie să estimeze nivelul așteptat al non-răspunsului și se mărească corespunzător volumul estimat al eșantionului.

Pentru a ajusta valorile volumului eșantionului ținând cont de non-răspuns, formulele volumului eșantionului trebuie înmulțite cu un factor:

$$q = \frac{1}{1-f}, \text{ unde } f = \text{rata estimării non-răspunsului.} \quad (10)$$

Alte considerații în determinarea volumului eșantionului

Teoria statistică folosită pentru a obține volumul eșantionului include câteva presupuneri. Dacă unele din aceste presupuneri nu sunt îndeplinite, atunci formula pentru calculul volumului eșantionului poate să nu fie corectă. Determinarea volumului eșantionului este influențată cel mai mult de din două aceste presupuneri:

1. populația din care provine eșantionul este infinit de mare;
2. eșantionul este selectat aleatoriu.

În realitate, ambele condiții sunt de multe ori nerespectate. Totuși putem aplica ajustări pentru a corecta volumul estimat al eșantionului în studiile pentru care una sau ambele condiții nu sunt respectate.

Deși presupunerea existenței unei populații infinit de mari din care se provină eșantionul nu va fi niciodată adevărată, putem folosi formulele standard pentru calculul volumului eșantionului pentru a afla volumul necesar al eșantionului, cu condiția ca numărul populației respective să fie mare în comparație cu eșantionul. Dacă numărul populației care ne interesează nu este mare, atunci trebuie aplicată corecția populației finite (*eng. finite population correction – fpc*). De regulă, acest indice trebuie să fie aplicat dacă eșantionul conține mai mult de 5% – 10% din populație. Indicele **fpc**, după care se obține volumul ajustat al eșantionului n' , se calculează astfel:

$$fpc = \frac{n}{1 + n/N'} \quad (11)$$

unde n – volumul eșantionului, N – volumul populației țintă.

Dacă numărul populației țintă nu este cunoscut cu exactitate, este suficientă și o aproximare a acestuia. Aplicarea **fpc** va reduce volumul eșantionului. Prin urmare, ignorând **fpc** atunci când este necesar, cercetătorii folosesc un eșantion mai mare decât este necesar pentru obținerea preciziei dorite. Indicele **fpc** este aplicabil mai des pentru studiile descriptive și pentru selectarea persoanelor de control.

Formulele pentru calculul volumului eșantionului sunt obținute în condiția că pentru formarea unui eșantion dintr-o populație se folosește metoda aleatorie simplă. Din considerente practice, precum costul, timpul și resursele necesare pentru efectuarea unui studiu, de puține ori este posibil să obținem eșantion prin selecție aleatorie.

Evaluarea puterii statistice

Există o serie de motive pentru care evaluarea puterii statistice pentru un anumit volum al eșantionului este importantă. Dacă circumstanțele studiului limitează volumul eșantionului, atunci sunt necesare date despre puterea statistică a studiului dat. De asemenea, cercetătorii pot calcula puterea statistică în timpul evaluării rezultatelor raportate de alții. Conceptul de putere statistică nu poate fi aplicat pentru studiile descriptive, deoarece aceste studii nu sunt comparabile (adică nu este implicată testarea ipotezei).

Interpretarea puterii studiilor publicate.

O practică epidemiologică bună, de specialitate, o constituie raportarea puterii (*eng. power*) o dat cu raportarea rezultatelor studiului. Multe studii publicate nu menționează puterea. De obicei este posibil să se calculeze puterea unui studiu publicat din informația oferită de autori. Puterea reprezintă probabilitatea că datele studiului vor indica o diferență dintre tratamente sau expuneri, atunci când această diferență într-adevăr există. Puterea unui studiu este deosebit de importantă pentru interpretarea rezultatelor care indică faptul că există o diferență semnificativă între tratamentele sau nivelurile de expunere considerate. Dacă putere este mare, atunci nu avem nici un motiv să punem la îndoială concluziile studiului. Însă, dacă studiu are o putere insuficientă atunci un rezultat care indică lipsa unei diferențe semnificative (adică acceptarea ipotezei nule) poate fi atribuit deficitul de putere și nu posibilității că ipoteza nulă este corectă. Studii publicate cu putere neadecvată probabil nici nu ar fi trebuit efectuate.

Un studiu cu o putere neadecvată nu permite cercetătorului să testeze ipoteza studiată. Cercetătorii care proiectează un studiu ar trebui să ia în considerare puterea statistică pe care o oferă un anumit volum al eșantionului. Dacă din calculele reiese un nivel necorespunzător de puterii, volumul eșantionului poate fi crescut până la atingere unei puteri adecvate. Dacă limitările în ceea ce privește volumul eșantionului există din alte considerente, precum costul, timpul și resursele, atunci poate că nu este fezabilă efectuarea studiului.

Studiile clinice randomizate

Fiind dat volumul eșantionului pentru fiecare grup n , P_0 , P_1 și α , din formula dată poate fi calculată puterea unui studiu clinic randomizat:

$$Z_{\beta} = \frac{\sqrt{n(1-f)} \cdot |P_0 - P_1| - Z_{\alpha} \cdot \sqrt{2 \cdot p \cdot (1-p)}}{\sqrt{2 \cdot p \cdot (1-p)}} \quad (12)$$

Unde

n – volumul eșantionului pentru fiecare grup

P_1 – proporția estimată sau observată a indivizilor care primesc tratamentul de control și care au rezultat studiat

P_0 proporția estimată sau observată a indivizilor care primesc tratamentul nou și care au rezultat studiat

$$P = (P_0 + P_1) / 2$$

$|P_0 - P_1|$ – diferența în valoarea absolută între P_0 și P_1

f – proporția subiecților care se așteaptă să abandoneze studiu

Z_β – determinat din tabelul 2.2 în baza valorilor pragului de semnificație α

Z_α – calculat prin formula 1. Puterea statistică a studiului, $1 - \beta$ poate fi găsită în tabelul 2.3 corespunzător acestei valori a Z_β . O valoare a Z_α mai mare de 0,0 indică o putere statistică mai mare de 0,50; o valoare a Z_β mai mică de 0,0 indică o putere statistică mai mică de 0,50.

Tabelul 2.2. Z_α pentru formulele volumului eșantionului în valorile selectare ale lui

	Comparația	
	Unilaterală	Bilaterală
α	Z_α	Z_β
0,10	1,28	1,65
0,05	1,65	1,96
0,025	1,96	2,24
0,01	2,33	1,58

Tabelul 2.3. Z_β pentru calculul volumului eșantionului la valorile selectare ale puterii ($1 - \beta$) și ale lui β

	Comparația	
	Unilaterală	Bilaterală
β	$1 - \beta$	Z_β
1,50	0,50	0,00
0,40	0,60	0,25
0,30	0,70	0,53
0,20	0,80	0,84
0,15	0,85	1,03
0,10	0,90	1,28
0,05	0,95	1,65
0,025	0,975	1,96
0,01	0,99	2,33

În exemplul 2 s-a obținut a valoare a lui Z_β egală cu 0,14. Urmărind coloana $1 - \beta$ din tabelul 2.3 găsim pentru puterea statistică a studiului ($1 - \beta$) valori între 0,5 și 0,6. O putere statistică între 0,5 și 0,6 este considerată destul de mică deoarece există numai o șansă din două ca studiul va putea distinge o diferență de 10% între cele două tipuri de doze de contraceptive orale în ceea ce privește continuarea utilizării.

Exemplul 2

Calculul puterii pentru un studiu clinic randomizat

În cadrul unui studiu clinic care compară ratele de continuare a utilizării în cadrul tratamentului cu contraceptive orale în doze mici și în rândul utilizărilor în doze standard din Colombo, Sri Lanka, cercetătorii au crezut că vor putea să recruteze 400 de femei pentru studiu (câte 200 pentru fiecare grup). Ei doreau ca pragul de semnificație să fie $\alpha = 0,05$ și cunoșteau din studiile anterioare că aproximativ 70% de femei care au luat o doză standard de contraceptiv oral au continuat să folosească contraceptivul cel puțin de un an. Cercetătorii au dorit să determine dacă femeile care au luat o doză mică de contraceptiv înregistrează o diferență de 10% față de primul grup în ceea ce privește continuarea utilizării pe parcursul unui an (adică $\leq 60\%$ sau $\geq 80\%$). Din formula 1 puterea statistică este:

$$Z_\beta = \frac{\sqrt{200 \cdot 0,1} - 1,96 \cdot \sqrt{2 \cdot 0,65 \cdot 0,35}}{\sqrt{2 \cdot 0,65 \cdot 0,35}} = 0,14$$

unde $n = 200$; $P_o = 0,7$; $P_1 =$ (din cauza că este comparație bilaterală, valoarea lui P_o sa alege mai aproape de 0,5); $p = (P_o + P_1)/2 = 0,65$; $P_o - P_1 = 0,1$; $f = 0$; $\alpha = 0,05$; $Z_\alpha = 1,96$.

Puterea ($1 - \beta$) se determină din tabelul 2.3.

Pentru Z_β puterea corespunzătoare este între 0,5 și 0,6.

Preluat din sursa: Phyllis A. Wingo, James E. Higgins, George L. Rubin, S. Cristine Zahnister „Epidemiologia sănătății reproducerii”. CDC Atlanta, 2001

Studiile de cohortă

Calculul puterii pentru studiu de cohortă este identic cu cel folosit pentru studiile clinice randomizate. Calculul folosește notațiile introduse în secțiunea despre determinarea volumului eșantionului pentru studiile de cohortă.

$$Z_\beta = \frac{\sqrt{n(1-f)} \cdot |P_o - P_1| - Z_\alpha \cdot \sqrt{2 \cdot p \cdot (1-p)}}{\sqrt{2 \cdot p \cdot (1-p)}} \quad (13)$$

unde

n – volumul eșantionului pentru fiecare grup;

P_1 — proporția estimată sau observată a indivizilor din grupul neexpus la care au apărut rezultat studiat;

P_0 proporția estimată sau observată a indivizilor din grupul expus la care au apărut rezultat studiat;

$$P = (P_0 + P_1) / 2$$

$P_0 - P_1$ = diferența în valoarea absolută între P_0 și P_1 ; f – proporția subiecților care se așteaptă să abandoneze studiu;

Z_β – determinat din tabelul 2.2 în baza valorilor pragului de semnificație α precum și în funcție de tipul de comparație unilaterală sau bilaterală;

Z_α – calculat prin *formula 2*.

Este folosit pentru a stabili puterea statistică a studiului, $1 - \beta$ poate fi găsită în tabelul 2.3. O valoare a Z_β mai mare de 0,0 indică o putere statistică mai mare de 0,50; o valoare a Z_β mai mică de 0,0 indică o putere statistică mai mică de 0,50.

În **exemplul 3** s-a obținut o valoare a lui Z_β egală cu 2,75. Căutând această valoare în coloana de sub Z_β din tabelul 2.3 să determină puterea $1 - \beta$ care în acest caz depășește valoarea 0,99. Astfel, cercetătorul ar putea reduce volumul eșantionului, având în continuarea o putere statistică bună.

Exemplul 3

Calculul puterii pentru un studiu de cohortă

În cadrul unui studiu care a urmărit să compare rata complicațiilor în rândul femeilor care au suportat sterilizarea prin ligaturarea trompelor cu bandă de silastic cu rata complicațiilor în rândul femeilor care au suportat sterilizarea prin electrocoagularea trompelor, cercetătorul a anticipat includerea unui număr de 4000 de subiecți. El a estimat că la 1% din femeile la care sterilizarea s-a efectuat cu bandă de silastic va apărea complicație. Cercetătorul dorește să poată detecta, considerând statistic semnificativ (pentru $\alpha = 0,05$), un procent al complicațiilor de 3% în rândul femeilor care au fost sterilizate prin electrocoagularea trompelor. Cercetătorul anticipează o rată de abandonare a studiului de 5%. Folosind *formula 1* puterea statistică a acestui studiu se calculează în felul următor:

$$Z_\beta = \frac{\sqrt{2000 \cdot (1 - 0,05)} \cdot 0,02 - 1,65 \cdot \sqrt{2 \cdot 0,02 \cdot 0,98}}{\sqrt{2 \cdot 0,02 \cdot 0,98}} = 2,75$$



unde $n = 2000$; $P_0 = 0,01$; $P_1 = 0,03$, comparație unilaterală; $p = (P_0 + P_1) / 2 = 0,2$; $P_0 - P_1 = 0,02$; $f = 0,05$; $\alpha = 0,05$; deci $Z_\alpha = 1,65$ (vezi tabelul 2.2, coloana comparației unilaterale).

Puterea $(1 - \beta)$ se determină din tabelul 2.3.

Pentru $Z_\beta = 2,75$ puterea corespunzătoare depășește 0,99.

Preluat din sursa: Phyllis A. Wingo, James E. Higgins, George L. Rubin, S. Cristine Zahnister „Epidemiologia sănătății reproducerii”. CDC Atlanta, 2001

Studiile caz-control

Calcul puterii pentru un studiu caz-control este identic cu cel pentru studiile de cohortă, dar la fel ca și în determinarea volumului eșantionului, este necesară valoarea lui P_1 (valoarea proporției expușilor la factorii de risc investigat în rândul cazurilor). Amintiți-vă că P_1 este calculat din relația.

$$P_1 = P_0 \cdot OR / [1 + P_0 \cdot (OR - 1)]$$

unde

P_0 = Proporția subiecților din grupul de control care se așteaptă să fie expuși sau pe care îi observăm că sunt expuși.

OR = Probabilitatea rezultatului studiat printre subiecții expuși împărțită la probabilitatea rezultatului studiat printre subiecții care nu au fost expuși, pe care dorim să o detectăm ca fiind semnificativ diferită de 1.

După obținerea valorii P_1 , se poate calcula puterea studiului. Formula este valabilă pentru ambele situații – volumul egal sau inegal ale grupurilor de control și de cazuri și este următoarea:

$$Z_\beta = \frac{\sqrt{r \cdot n \cdot x} \cdot |P_0 - P_1| - Z_\alpha \cdot \sqrt{(r+1) \cdot p \cdot (1-p)}}{\sqrt{(r+1) \cdot p \cdot (1-p)}} \quad (14)$$

Unde

n = volumul eșantionului pentru cazuri.

r = raportul subiecților din grupul de control/subiecții în grupul cazurilor.

$r = 1$ pentru un număr egal de cazuri și subiecți de control.

$$P = (r \cdot P_0 + P_1) / (r + 1)$$

$P_0 - P_1$ = diferența în valoarea absolută între P_0 și P_1 .

Z_β – determinat din tabelul 2.2 în baza valorilor pragului de semnificație α precum și în funcție de tipul de comparație – unilaterală sau bilaterală.

Z_α – calculat prin formula 3; este folosită pentru a determina puterea studiului după valorile din tabelul 2.3.

În *exemplul 4*, s-a obținut o valoare a lui Z_β egală cu $-1,52$. Puterea statistică este mai mică de 50% (tabelul 2.3). Cu toate că rezultatul testului statistic indică faptul că nu există o diferență semnificativă între proporția femeilor cu și fără cancer al sânilui, care au folosit depomedroxiprogesteron acetat (DMPA), calculele puterii indică posibilitatea mai mică de 50 % de a detecta o diferență de mărime specificată, dacă asemenea diferență există într-adevăr. Un rezultat care indică lipsa unei diferențe semnificative între grupurile de studiu poate fi atribuit insuficienței de putere, decât posibilității că nu există într-adevăr diferență.

Exemplul 4

Calculul puterii pentru un studiu caz-control

Există o legătură între folosirea depomedroxiprogesteron acetatului (DMPA) și creșterea riscului de apariție a cancerului de sân? Cazurile reprezintă femeile care frecventează o clinică de planning familial și la care s-a diagnosticat cancer de sân pe parcursul unei perioade de 13 ani (Greenspan și alții, 1980). Subiecți de control sunt femeile care frecventează aceeași clinică de planning familial și la care nu s-a diagnosticat boală. Rezultatele studiului au fost următoarele:

Efectul	Expunerea	
	Utilizarea DMPA	Neutilizarea DMPA
Femei diagnosticate cu cancer de sân	5	32
Femei fără cancer de sân	32	147

$$OR = 0,9 \text{ (95\% IC: } 0,3 - 2,6)$$

Femeile care au folosit DMPA au un risc mai mic al cancerului de sân în comparație cu femeile care nu au folosit DMPA, la un prag de semnificație de 0,05 diferența dintre grupuri nu a fost statistic semnificativă.

Care este puterea pentru aceste rezultate?

$$n = 30; r = 179/30 = 5,97; \alpha = 0,05; Z_\alpha = 1,65 \text{ (comparație unilaterală)}$$

$$P_1 = 0,17; P_0 = 0,18; P_0 - P_1 = 0,01;$$

$$p = (P_1 + r \cdot P_0) / (r - 1) = (0,17 + 5,97 \cdot 0,18) / (5,97 - 1) = 0,179$$

$$Z_\beta = \frac{\sqrt{30 \cdot 5,97 \cdot 0,01} - 1,65 \cdot \sqrt{6,97 \cdot 0,179 \cdot 0,821}}{\sqrt{6,97 \cdot 0,179 \cdot 0,821}} = -1,52$$

Puterea $(1 - \beta)$ se determină din tabelul 2.3.

Pentru $Z_\beta = -1,52$ puterea corespunzătoare este mai mică de 0,50.

Preluat din sursa: Phyllis A. Wingo, James E. Higgins, George L. Rubin, S. Cristine Zahnister „Epidemiologia sănătății reproducerii”. CDC Atlanta, 2001



2.3. Concepte epidemiologice suplimentare

Scopul: familiarizarea participanților cu conceptele epidemiologice suplimentare și modalitatea de depistare și evaluare a lor

Obiective de studiu: După studierea acestui modul, participanții trebuie să fie capabili:

1. Să definească incidența, prevalența, afecțiunea patologică;
2. Să cunoască tipurile de morbiditate: reală, diagnosticabilă, diagnosticată;
3. Să descrie metodele de studiu al morbidității;
4. Să cunoască caracteristicile comune și diferențiale ale colectării, analizei și desemnării datelor pentru bolile acute și cronice;
5. Să cunoască trei categorii de boli care influențează mai frecvent starea de sănătate;
6. Să cunoască necesitatea analizei morbidității populației;
7. Să cunoască metodele de analiză a morbidității în relațiile cu principalii determinanți ai sănătății (mediu, habitat, fumat, alimentație, consum de droguri, consum de alcool, loc și condiții de muncă, venit, șomaj, educație, migrație etc.) utilizând tehnici matematice;
8. Să cunoască sursele de informații pentru analiza morbidității observate.
 1. Să identifice următoarele tipuri de erori:
 - De selecție;
 - De informație;
 - De confuzie.
 2. Să formuleze strategiile pentru a elimina erorile;
 3. Să definească sensibilitatea și specificitatea și relația lor cu eroarea de clasificare;
 4. Să identifice relația dintre valoarea p și probabilitate;
 5. Să distingă între modificarea efectului și confuzie;
 6. Să definească reproductibilitatea și validitatea internă;
 7. Să recunoască limitele generalizării rezultatelor studiilor epidemiologice;
 8. Să identifice factorii ce trebuie luați în considerație în evaluarea dovezilor epidemiologice despre o relație cauzală dintre expunere și boală sau rezultat ce influențează starea de sănătate.

Noțiuni discutate în temă:

- Eroarea. Definiție;
- Categoriile de erori;
- Confuzia. Definiție. Criteriile;
- Paradoxul Simpson;
- Modificarea efectului;
- Schema. Studiul Rotterdam. Modificarea efectului;
- Precizia (reproductibilitatea);
- Validitatea: internă și externă;
- Cauzalitatea.

Erorile sistematice

În această secțiune vom introduce cele trei clase majore de erori și metodele generale folosite pentru a minimiza efectele lor

În epidemiologie, **eroarea** este o deviație sistematică între valoarea adevărată a unei statistici (de ex. aprecierea riscului relativ) și valoarea estimată în cadrul studiului epidemiologic.

Există trei categorii principale de erori:

1. de selecție;
2. de informație;
3. de confuzie.

O proiectare corespunzătoare a studiului este în primul rând interesată de eliminarea erorilor potențiale. În general, eroarea poate fi minimizată dacă grupurile de subiecți din studiu (persoanele expuse și neexpuse în cadrul unui studiu randomizat sau studiu de cohortă, precum și cazurile și persoanele de control în cadrul unui studiu caz-control) sunt selectate și intervievate (sau furnizează informația în alt mod) în mod asemănător și influențate de factori de risc diferiți de cel care este studiat.

Factorii de risc externi pot scădea comparabilitatea grupurilor de studiu. Dacă putem măsura acești factori, atunci putem să ajustăm analiza în funcție de impactul lor. Însă, fără includerea suplimentară de participanți sau colectare de date putem întâmpina dificultăți în ajustare pentru a elimina erorile de selecție și de informație care deja au apărut. Cu toate acestea, analiza poate să conțină variate scenarii de tip („caz cel mai nefavorabil”) (eng. *worst case*) pentru estimarea modului în care erorile de selecție și de informație au modificat rezultatele. Analiza sensibilității evaluează situațiile *worst case* și determină cât de sensibile sunt rezultatele față de diferite erori potențiale.

Eroarea de selecție reprezintă prima clasă majoră de erori. Acest grup de erori se referă la modul în care indivizii sunt selectați pentru un studiu epidemiologic. Pentru a preveni eroarea de selecție trebuie să selectăm toți subiecții de studiu (cazurile și persoanele de control sau persoanele expuse și neexpuse) în mod asemănător și din aceeași populație.

Într-un studiu clinic, subiecții de studiu sunt repartizați unui grup particular de tratament. În afară de tratamentul lor, toți subiecții trebuie să aibă un prognostic similar în privința problemei de sănătate sau a rezultatului

cercetat. Repartizarea aleatorie tinde să formeze grupuri similare cu riscuri similare pentru rezultatul cercetat.

Într-un studiu de cohortă epidemiologul include subiecții în studiu pe baza statutului lor de expunere. Scopul este de a obține două grupuri de persoane cu aceleași riscuri în ceea ce privește rezultatul analizat, cu excepția celui dat de expunerea specifică studiată. Eroarea de selecție se întâlnește de multe ori în studiile de cohortă, când persoanele sunt pierdute din urmărire sau când participarea lor este legată de efect.

Cercetătorii au descris diferite tipuri de eroare de selecție (Sackett, 1979). Cauza primară a erorii de selecție variază în funcție de metodologia studiului. De exemplu, în studiile de cohortă eroarea de selecție apare atunci când rezultatul de sănătate influențează participarea la studiu. În studiile caz-control erori de selecție au loc atunci când factori asociați cu expunerea influențează participarea la studiu (Rothman, 1986). Când există eroare de selecție, atunci relația dintre expunere și rezultat este diferită pentru participanții la studiu în comparație cu neparticipanții eligibili. Dacă se identifică factorii care reflectă exact eroarea de selecție atunci putem face ajustarea pentru a elimina această eroare în analiză (Rothman, 1986).

Eroarea de informație (cunoscută și sub denumirea de eroare de observare, clasificare sau de măsurare) reprezintă a doua clasă majoră de erori. Acest grup de erori se referă la modul în care este obținută informația de la sau despre subiecții din studiu. Într-un tip ideal de studiu, informația despre toți subiecții din studiu trebuie colectată în mod similar.

Principalele tipuri de erori de informație sunt erorile datorate criteriilor de definire a cazurilor, eroarea de evocare, eroarea datorată intervievatorilor, eroarea datorată lipsei de date și eroarea prin falsificare

O cale de evaluare a erorii de informație în timpul colectării informației este evaluarea sensibilității și a specificității unei anumite întrebări dintr-un chestionar sau în cazul unui screening este descrierea sensibilității și specificității testului.

Sensibilitatea unui test de screening este proporția persoanelor afectate de boală pe care testul le-a clasificat ca fiind bolnave. Specificitatea este proporția persoanelor nonbolnave pe care testul le-a clasificat ca fiind neafectate de boală. De exemplu, printre femeile cu cancer de col uterin testul Papanicolau va clasifica în mod corect o anumită proporție de femei ca fiind afectate de cancer (această proporție reprezintă sensibilitatea tes-

tului Papanicolau pentru cancerul de col uterin). Printre femeile fără cancer de col uterin, testul Papanicolau va clasifica în mod corect o anumită proporție de femei ca fiind neafectate de cancer (această proporție reprezintă specificitatea testului Papanicolau pentru cancerul de col uterin).

În colectarea datelor, sensibilitatea și specificitatea se referă la clasificarea corectă a unei expuneri sau a altui factor de risc, precum și la clasificarea corectă a unei probleme de sănătate sau a altui rezultat. În exemplul următor oferim date pentru calcularea sensibilității întrebării "Ați fumat vreodată?" Deoarece întrebarea a clasificat corect 25 din 30 de fumători, sensibilitatea ei este de 25/30 sau 83.3%. Întrebarea a clasificat corect 55 din 70 de nefumători, deci specificitatea ei este de 55/70 sau 78.6%.

Pentru a crește sensibilitatea și specificitatea unei întrebări trebuie să definim clar informația care ne interesează. Întrebarea trebuie să fie suficient de explicită pentru a obține informația dorită. Testarea pilot și validarea întrebărilor va face posibilă obținerea de date mai precise. Adoptarea întrebărilor testate anterior și validate în alte studii îmbunătățește calitatea datelor colectate și permite compararea directă a rezultatelor din studiul curent cu studiile anterioare.

Exemplul de mai sus demonstrează relația dintre sensibilitate și specificitate și eroarea de informație a unui factor de risc comun pentru multe afecțiuni – fumatul. Într-un studiu unde sunt comparate două sau mai multe grupuri, sensibilitatea și specificitatea pot varia în interiorul grupurilor care se compară. De exemplu, mamele copiilor cu greutate mică la naștere pot tinde să supraporteze fumatul, iar mamele copiilor cu greutate normală sau mare la naștere pot tinde să subraporteze fumatul.

Când eroarea de informație a unui factor de risc este aceeași în toate grupurile comparate (sensibilitatea și specificitatea sunt identice printre subiecții de studiu care au și care nu au afecțiunea sau rezultatul de sănătate) rezultă eroarea nediferențiată de informație. Când eroarea de informație variază între grupurile comparate (grupurile nu au aceeași sensibilitate și specificitate), ca în exemplul dat, este vorba de eroarea diferențiată de clasificare.

Dacă datele sunt imperfecte, dar pot fi obținute aprecieri bune ale surselor de eroare de clasificare, atunci putem face o serie de ajustări simple în datele tabelare. Totuși, acest lucru nu este practic atunci când eroarea de clasificare depinde de mai mulți factori (Kleinbaum și alții, 1982).

Confuzia survine atunci când în apariția problemei de sănătate studiate se îmbină efectele a doi factori de risc.

Un factor de confuzie trebuie să satisfacă trei criterii:

- 1) să fie un factor de risc independent pentru problema de sănătate sau rezultatul studiat printre persoanele neexpuse;
- 2) să fie asociat cu expunerea cercetată din datele colectate;
- 3) să nu fie un intermediar în lanțul de la expunere la boală.

Spre deosebire de erorile de selecție și de informație, eroarea de confuzie poate avea o soluție analitică – cu condiția că putem identifica prezența unui anumit factor de confuzie.

Referitor la relația dintre asistența prenatală și greutatea fătului la naștere, se cunoaște din studiile anterioare că fumatul în timpul sarcinii determină greutate mică la naștere. Să admitem că femeile care primesc asistență prenatală sunt mai puțin înclinate să fumeze decât femeile care nu primesc asistență prenatală. Riscul relativ al incidenței cumulative de 3.7 (tabelul 2.4) indică faptul că copiii cu greutate mică la naștere sunt de 3.7 ori mai frecvent născuți de mame care nu au primit asistență prenatală decât de mame care au primit asistență prenatală.

Tabelul 2.4 este un tabel *brut*, ceea ce indică faptul că datele sunt combinate indiferent de nivelurile factorului de risc suplimentar (fumatul de către femeile însărcinate), ignorând efectul aceluia factor. Dacă studiul nu ar lua în considerare fumatul în timpul sarcinii în aprecierea efectului asistenței prenatale asupra greutății la naștere, atunci rezultatele ar putea deveni eronate din cauza statutului de fumător. O strategie pentru a elimina acest potențial factor de confuzie este de a colecta suficientă informație despre fumatul în timpul sarcinii și apoi de a analiza rezultatele separat pentru fumători și nefumători.

Tabelul 2.4. Fumatul în timpul sarcinii ca factor de confuzie al efectului asistenței perinatale asupra greutății mici la naștere (Tabel brut)

Copiii cu greutate mică la naștere	Expunerea		Total
	Lipsa asistenței prenatale	Prezența asistenței prenatale	
Da	300	81	381
Nu	700	919	1619
Total	1000	1000	2000

$$RR - IC\hat{A} = 3,7$$

Tabelul 2.5. Fumatul în timpul sarcinii ca factor de confuzie al efectului asistenței perinatale asupra greutateii mici la naștere (Tabel stratificat)

Stratul 1. Mame care fumează.			
Copiii cu greutate mică la naștere	Expunerea		Total
	Lipsa asistenței prenatale	Prezența asistenței prenatale	
Da	290	21	311
Nu	610	79	689
Total	900	100	1000
RR – IC = 1,5			
Stratul 2. Mame care nu fumează			
Copiii cu greutate mică la naștere	Expunerea		Total
	Lipsa asistenței prenatale	Prezența asistenței prenatale	
Da	10	60	70
Nu	90	840	930
Total	100	900	1000
RR – IC = 1,5			

Tabelul prezintă aceleași date, dar separate, în funcție de statutul de fumător al mamei. De obicei, o astfel de prezentare este numită analiză stratificată și fiecare categorie de fumător formează un strat. Este evident că riscul relativ al efectului asistenței prenatale printre fumători și printre nefumători este considerabil mai mic decât riscul relativ brut.

De fapt, ambele straturi înregistrează același risc relativ de 1,5. Dacă facem ajustarea pentru a elimina factorul de confuzie reprezentat de fumat vom obține o valoare exactă a riscului relativ sumativ de 1,5. Diferența dintre riscul relativ sumativ (1,5) și riscul relativ brut (3,7) indică prezența unui factor de confuzie. Un risc relativ sumativ exact obținut în urma standardizării pentru factorul de confuzie reprezentat de fumat are valoarea de 1,5.

Riscul relativ Mantel-Haenszel sau odds ratio sumativ este folosit în studiile caz-control și pentru incidentele cumulative din studiile de cohortă cu scopul de a face ajustarea pentru a elimina efectele potențialilor factori

de confuzie. Acest risc se calculează după formula de mai jos (Rothman și Boice, 1979):

$$RR = \frac{I(a_i, di/ti)}{I(b_i, Ci/ti)}$$

unde i reprezintă stratul cu un anumit număr de ordine (Mantel și Haenszel, 1959).

Pentru a determina cum pot fi aplicate criteriile de evaluare a factorului de confuzie în exemplul 1, trebuie mai întâi să decidem dacă fumatul este un factor de risc pentru greutatea mică la naștere în rândul mamelor care primesc asistență prenatală (grupul *neexpus*).

1. Determinați riscul de greutate mică la naștere în rândul femeilor fumătoare și nu care au primit asistență prenatală. Pentru femeile care au fumat a fost de 21/100 sau 0,210 și, respectiv, în rândul femeilor care au primit asistență prenatală, dar nu au fumat, 60/900 sau 0,067.
2. Este oare fumatul un factor de risc de greutate mică la naștere în rândul femeilor care au primit asistență prenatală? Deoarece probabilitatea greutății mici la naștere variază în funcție de fumat, rezultă că fumatul este un factor de risc în rândul femeilor care au primit asistență prenatală.
3. Determinați dacă fumatul este asociat cu asistența prenatală și dacă reprezintă un factor de confuzie.

În rândul femeilor care nu au primit asistență prenatală (grupul *expus*) 900 din 1000 de femei (90%) au fumat. În rândul femeilor care au primit asistență prenatală, numai 100 din 1000 de femei (10%) au fumat. Dacă presupunem că studiul a obținut un eșantion corect, obținem că diferența dintre 90% și 10% este o dovadă clară că între fumat și asistența prenatală există o asociere invers proporțională. În fine, din cunoștințe reale știm că fumatul nu este un pas intermediar în lanțul dintre asistența prenatală și greutatea mică la naștere. Adică asistența prenatală nu este o cauză a fumatului.

Deci fumatul, în cazul respectiv, reprezintă un factor de confuzie.

Altă strategie pentru eliminarea erorii date de confuzie este de a limita participarea la studiu. În exemplul 2, studiul putea fi limitat la femeile care fumează, dacă ne interesează efectul asistenței perinatale în rândul fumătoarelor.

Cea mai eficace acțiune împotriva erorilor potențiale este anticiparea lor în faza de proiect a studiului. În particular erorile de selecție și de informație sunt greu de înlăturat în analiză dacă nu se colectează informații suplimentare

Tabelul 2.6. *Strategiile de abordare a erorilor în fazele de proiectare și de analiză ale unui studiu epidemiologic*

<i>Tipul de eroare</i>	<i>Strategiile de proiectare</i>	<i>Strategii de analiză</i>
De selecție	▪ includerea tuturor cazurilor noi din regiunile geografice ▪ evitarea auto-includerii ▪ creșterea frecvenței contactelor în perioada de supraveghere ▪ alocarea „oarbă” a expunerii	▪ aprecierea probabilităților de selecție și de supraveghere ▪ analiza sensibilității ▪ obținerea datelor despre factorul de selecție și tratarea lui ca pe un factor de confuzie
De informație	▪ standardizarea măsurărilor indiferent de expunere la boală ▪ folosirea observatorilor „orbi” ▪ folosirea surselor de înlocuire în loc de a pierde participanții	▪ aprecierea probabilităților de clasificare eronată ▪ analiza sensibilității ▪ Căutarea diferențelor sistematice între observatori
Confuzia	▪ colectarea informației despre factorii potențiali de confuzie ▪ limitarea participării persoanelor cu același risc de bază a bolii ▪ formarea de perechi pentru principalii factori potențiali de confuzie	▪ stratificarea în cadrul analizei tabelare după potențialul factor de confuzie ▪ folosirea ratelor ajustate pentru eliminarea confuziei ▪ în etapa de analiză stratificarea după termenii folosiți la crearea perechilor

Probabilitatea p sau eroarea aleatorie

Erorile sistematice pot duce la rezultate greșite în orice stadiu al unei investigații. Efectele lor se referă în rezultatele care diferă sistematic de adevăr.



Probabilitatea reprezintă o eroare aleatorie. Calea primară de a reduce eroarea aleatorie este mărirea eșantionului de studii. Totuși acest lucru este acceptabil numai atât timp cât este obținută informația mai precisă. Concret, pentru a aprecia cantitatea de informații prezentă într-un anumit studiu trebuie să evaluăm distribuția expunerii, a bolii sau a stării de sănătate și a altor factori de risc. Cu cât este mai multă informație disponibilă, cu atât va fi mai mică influența erorii aleatorii.

Deși mărirea eșantionului va reduce eroarea aleatorie, eficiența cu care colectăm informația de la un număr dat de participanți la studiu va afecta, de asemenea, această eroare.

Un studiu prospectiv de cohortă pentru o afecțiune rară (incidența egală cu 1 caz din 1000 de persoane neexpuse) care include 1000 de persoane expuse și 1000 de persoane neexpuse va aduce probabil mai puține informații decât un studiu caz-control cu 100 persoane caz și 100 persoane control.

Un alt impact asupra tipului de studiu și al numărului de persoane studiate îl are costul. ***Cel mai bun tip de studiu este cel care furnizează maximum de informație la cele mai scăzute costuri.***

O modalitate eficientă de a reduce eroarea aleatorie (micșorarea valorii p) este mărirea eșantionului. Cu toate că un eșantion mai mare va micșora variația estimărilor, doar volumul eșantionului nu va influența efectele erorilor de selecție, de informație și confuzia.

Valoarea p reprezintă probabilitatea că doar șansa este responsabilă de diferențele observate între grupurile de comparare.

Să admitem de exemplu că a fost efectuat un studiu cu scopul de a aprecia diferența între probabilitatea apariției infecției la 2 grupuri de pacienți cărora li s-au efectuat intervenții chirurgicale și care au fost apoi tratați cu 2 tipuri diferite de antibiotice (numite A și B). Dacă diferența observată a fost semnificativă la o valoare p de 0,05, atunci am avut o probabilitate de 5% de a detecta această diferență când ea nu există. Trebuie menționat că valoarea p este o probabilitate condițională; ea presupune că expunerea nu este asociată cu efectul. De exemplu, dacă toate persoanele care primesc antibioticele A și B au într-adevăr aceeași probabilitate de apariție a infecției, atunci valoarea p de 0,05 indică faptul, că studiul are

o probabilitate de 5% de a selecta grupuri de comparare cu probabilități diferite de apariție a infecției

Influența probabilistică sau a întâmplării poate fi privită din două perspective. Dintr-un punct de privire, apariția întâmplării este într-adevăr atribuită factorilor cauzali nemăsurabili și necunoscuți care afectează asocierea între expunere și boală. Dacă acești factori ar putea fi cunoscuți perfect, atunci apariția bolii ar putea fi prognozată. Din alt punct de vedere, întâmplarea este ea însăși o sursă de cauzalitate reală, care nu poate fi cunoscută. Noi suntem întotdeauna puși în fața unor influențe imprevizibile. În timpul efectuării unui studiu nu putem face deosebirea dintre aceste două surse potențiale de variabilitate. De aceea epidemiologii trebuie să se concentreze asupra dimensiunilor grupului studiat și asupra calității informației obținute.

Modificarea efectului

Modificarea efectului ia în considerație modul în care prezența unui factor suplimentar de risc schimbă magnitudinea asocierii dintre o expunere anumită și un rezultat de sănătate. Modificarea efectului se apreciază prin compararea magnitudinii a două sau mai multe estimări ale efectului, specifice pentru un anumit strat (ex.: riscurile relative pentru 2 grupe de vârstă). Modificarea efectului există atunci când aceste estimări sunt „substanțial” diferite una de alta. Adică factorul de risc suplimentar modifică efectul expunerii asupra rezultatului.

Pentru a ilustra modificarea efectului vom considera efectul asistenței prenatale asupra greutății la naștere folosind diferența de risc (DR) în calitate de măsură a efectului. Din tabelul 2.7 reiese că femeile care nu au primit asistență prenatală au un risc de 0,219 ori mai mare (21,9%) de a naște copii cu greutate mică la naștere, în comparație cu femeile care au primit asistență prenatală. Însă tabelul brut neglijează efectul fumatului. Prin urmare, pentru a determina dacă modificarea efectului (sau confuzia) este prezentă trebuie să examinăm datele stratificate după stratul de fumător.

Pentru că DR pentru efectul asistenței prenatale este mai mare în rândul mamelor nefumătoare (11,2%) decât în rândul mamelor nefumătoare (3,3%), rezultă că fumatul modifică efectul asistenței prenatale – tabelul 2.7. Când apare modificarea efectului este înșelător să se calculeze o valoare

unică sumativă a asocierii – ca în tabelul 2.8. Valoarea sumativă ascunde efectul modificador al factorului suplimentar – fumatul. De asemenea, în funcție de distribuția factorului modificador, valoarea specifică sumativă va fi diferită de la un studiu la altul. De exemplu, dacă numărul de femei din stratul al doilea care nu au primit asistență prenatală ar fi majorat de la 100 la 200 (menținând aceeași incidență), atunci diferența sumativă de risc ar fi scăzut de la 0,06 la 0,05.

Comparând tabelele 2.7 și 2.8 observăm că un factor care modifică diferența de risc nu va modifica obligatoriu și măsurile folosite.



Modificarea efectului reprezintă un risc relativ. Astfel, modificarea efectului depinde parțial de interacțiunea dintre expunere și factorul modificador. De aceea ar trebui să așteptăm ca același factor modificador să apară și în alte studii care includ expunerea și boala dată.

Tabelul 2.7. Efectul asistenței prenatale asupra greutateii mici la naștere (Tabelul brut)

Copiii cu greutate mică la naștere	Expunerea		Total
	Lipsa asistenței prenatale	Prezența asistenței prenatale	
Da	300	81	381
Nu	700	919	1619
Total	1000	1000	2000

Tabelul 2.8. Modificarea efectului și confuzia efectului asistenței prenatale asupra greutateii mici la naștere

Stratul 1. Mamele care fumează			
Copiii cu greutate mică la naștere	Expunerea		Total
	Lipsa asistenței prenatale	Prezența asistenței prenatale	
Da	290	21	311
Nu	610	79	689
Total	900	100	1000

$$DR = (290 / 900) - (21 / 100) = 0,322 - 0,210 = 0,112$$

Stratul 2. Mamele care nu fumează.

<i>Copiii cu greutate mică la naștere</i>	<i>Expunerea</i>		<i>Total</i>
	<i>Lipsa asistenței prenatale</i>	<i>Prezența asistenței prenatale</i>	
Da	10	60	70
Nu	90	840	930
Total	100	900	1000

$$DR = (10 / 100) - (60 / 900) = 0,100 - 0,067 = 0,033$$


Spre deosebire de modificarea efectului, factorii de confuzie nu depind de o anumită mărime a efectului și nici nu sunt neapărat observați în alte studii. Este totuși o posibilitate ca în cadrul unui studiu, un factor de risc să fie atât factor de confuzie, cât și de modificare a efectului.

Precizia (reproductibilitatea) – reprezintă gradul în care valorile obținute în urma măsurărilor repetate pe aceleași persoane și în condiții similare vor duca la același rezultat. De exemplu, distribuția valorilor medii în cadrul unor limite largi indică o lipsă de precizie, chiar dacă media unor valori medii poate să fie egală cu valoarea adevărată. Trebuie să fim siguri că măsurăm o caracteristică a persoanelor care este constantă (ex.: înălțimea) și nu reprezintă o sursă de variații. Precizia se deosebește de eroare prin aceea că media unor măsurători eronate va continua să fie diferită de valoarea adevărată.

Există unele situații care pot duce la scăderea preciziei. După cum s-a vorbit despre erorile întâmplătoare, volumul mic al eșantionului poate duce la o precizie scăzută din cauza erorii de eșantionare. Altă cauză este colectarea datelor într-un mod nestandardizat sau insuficient structurat. Exemple de colectare a datelor insuficient structurată sunt întrebările formulate confuz în cadrul unui chestionar, interviuatori insuficient pregătiți. Aceste persoane nu vor obține, probabil, același răspuns în timpul colectării datelor, a doua oară. Imprecizia în timpul colectării datelor tinde să producă o eroare nediferențială de clasificare a informației, un tip al erorii de informație care reduce posibilitatea de a observa diferențele între două grupuri comparate.

Validitatea (acuratețea) – unui studiu reprezintă măsura în care în urma studiului pot fi făcute inferențe.

Se cunosc 2 tipuri de validitate: internă și externă.

Pentru a ilustra relația între precizie și validitate poate fi folosită „trage-re la țintă”. Un țințaș bun nu știe că arma folosită de el nu a fost centrată va lovi ținta pe aceeași suprafață mică (precizie mare), dar întotdeauna mai lateral de punctul central (validitate mică). Un alt țințaș poate lovi dispersat ținta în jurul punctului central (precizie mică), dar într-un mod simetric (validitate mare).

Validitatea internă – lipsa erorii printre grupurile comparate în cadrul unui anumit studiu. Dacă există una din cele trei categorii de eroare sistematică (de selecție, de informație și confuzie), atunci validitatea internă a acelu studiu este scăzută.

Validitatea externă se referă la posibilitatea de a generaliza rezultatele unui studiu dincolo de grupurile care participă în studiu. Posibilitatea de generalizare depinde de cât de bine reprezintă populația de studiu alte populații. Înaintea examinării validității externe comparațiile din cadrul studiului trebuie să fie considerate valide intern. De obicei, scopul unei cercetări științifice este de a obține un grad de generalizare care să depășească ceea ce este cunoscut până la momentul efectuării ei. Însă, dacă studiul este proiectat pentru populații limitate și unice, atunci putem să nu fim preocupați de o generalizare largă.

Puține studii sunt total lipsite de erori. În timpul evaluării validității unui studiu este important atât de a identifica erorile cât și de a aprecia în ce mod acestea ar putea modifica rezultatele studiului. Deși erorile există, ele pot să nu fie destul de serioase pentru a schimba semnificativ concluziile unui studiu. Analiza sensibilității este o cale de determinare a influenței erorilor potențiale asupra concluziilor studiului.

În acest context sensibilitatea reprezintă gradul în care rezultatele unui studiu s-ar modifica dacă o serie din datele obținute ar fi diferite.

2.4. Studiile epidemiologice descriptive

Scopul: Familiarizarea participanților cu caracteristicile esențiale și metodologia studiilor epidemiologice descriptive

Obiective de studiu: După participarea la sesiunile de date, participanții vor fi capabili de a:

1. Distinge utilizările corespunzătoare ale studiilor descriptive;
2. Descrie tipurile de studii descriptive folosite frecvent;
 - Raporturi de caz și serii de cazuri;
 - Studii descriptive ale incidenței;
 - Studii descriptive ale prevalenței;
 - Studii ecologice (transversale).
3. Menționa caracteristicile descriptive personale;
4. Descrie diferite tipuri de comparații geografice;
5. Enumera diferitele motive ce determină diferențe geografice în expunere sau apariție a bolii;
6. Descrie sursele de obținere a datelor;
7. Recunoaște avantajele și dezavantajele studiilor descriptive;
8. Cunoaște modul în care trebuie organizate datele unui studiu descriptiv pentru prezentare și interpretare.

Noțiuni discutate în cadrul temei:

- Studiu descriptiv, definiție;
- Domeniile de aplicare ale studiilor descriptive;
- Raporturi de caz și serii de cazuri;
- Studii descriptive ale incidenței;
- Studii descriptive ale prevalenței;
- Studii ecologice (transversale);
- Avantajele studiilor descriptive;
- Dezavantajele studiilor descriptive.

Introducere

După cum s-a vorbit anterior, se disting două grupuri mari de epidemiologice: studii experimentale și observaționale.

Studiile epidemiologice

- Experimentale:
 1. studii clinice: eficacitatea unui tratament;
 2. studii comunitare: eficacitatea programelor preventive (fluorizarea apei, educația sexuală).
- Observaționale:
 1. descriptive;
 2. analitice;

Studiile epidemiologice descriptive descriu modelele de apariție a bolilor sau de expunere la factorii de risc în funcție de persoană, loc și timp.

Studiile descriptive:

- Evoluția naturală a maladiei;
- Determinarea alocării resurselor;
- Sugerează ipoteze privind cauza bolii.

Persoana se referă la **cine** este afectat, locul stabilește **unde** este problema de sănătate mai mult sau mai puțin răspândită, iar timpul – **când** apare problema de sănătate. Această informație este foarte prețioasă pentru personalul din domeniul sănătății publice: administratori, clinicieni, epidemiologi și cercetători. Cunoștințele despre subgrupurile din populație care sunt mai frecvent afectate permit orientarea resurselor, programelor profilactice și de instruire spre aceste segmente ale populației. Identificarea caracteristicilor descriptive poate constitui primul pas în direcția determinării factorilor de risc care ulterior pot fi modificați sau eliminați pentru a reduce sau a preveni boala sau alte probleme de sănătate. Studiile descriptive pot furniza și informații importante pentru generarea ipotezelor specifice care să fie apoi verificate în cadrul studiilor analitice (Hennekens și Buring, 1987).

Un studiu descriptiv de o calitate bună trebuie să răspundă la următoarele întrebări:

- Cine? (Who)
- Ce? (What)
- Când? (When)
- Unde? (Where)

Studiile descriptive au mai multe **scopuri**.

De exemplu, un studiu descriptiv al caracteristicilor demografice și al factorilor socio-economici ai femeilor care au decedat în urma unei cauze legate de sarcină poate determina ce subgrupuri ale populației prezintă cel mai mare risc. Un studiu care descrie femeile la care au apărut inflamații pelviene din grupul celor care folosesc dispozitive intrauterine (DIU) poate identifica factorii potențiali de risc și poate oferi informații pentru verificarea ipotezei în cadrul viitoarelor studii analitice.

Studiile descriptive mai sunt folosite și pentru a monitoriza tendințele pe termen lung în apariția rezultatelor de sănătate sau a expunerii lor (ex.: prevalența alăptării pe parcursul ultimilor zece ani).

Scopurile studiilor descriptive:

- Modele de incidență;
- Persoană, spațiu, timp;
- Planificarea programului;
- Generarea ipotezelor.

Cu toate că studiile descriptive, prin definiție, nu includ un grup formal pentru comparare, este posibilă efectuarea de comparații valabile. De exemplu, un studiu descriptiv al unei populații întregi sau al unei arii geografice întregi va include atât persoanele care prezintă, cât și cele care nu prezintă factorul de risc sau rezultatul de sănătate. Prin urmare este posibil să comparăm caracteristicile persoanelor cu și fără o anumită expunere sau rezultat.

De exemplu, într-un studiu descriptiv al mortalității materne în spitalele din Chile, ratele și cauzele deceselor asociate cu sarcina din spitalele rurale au putut fi comparate cu cele din spitalele urbane. Un studiu descriptiv al nașterilor dintr-un singur spital poate compara caracteristicile femeilor care au avut naștere cu făt mort și caracteristicile femeilor care au avut naștere cu făt viu. Informațiile obținute din aceste comparații pot furniza indicații importante pentru studiile analitice ulterioare.

În cele 25 țări studiate în cadrul WFS – studiul multinațional al fertilității analizele indică faptul că acei copii născuți la scurt timp după o altă naștere decedau mai frecvent decât copiii născuți după un interval mai lung. Pentru a minimiza diferențele socio-economice care ar putea afecta spațierea nașterilor și mortalitatea, aceste date se referă numai la copiii mamelor fără educație. Acest studiu pune în centrul atenției importanța planning-ului familial pentru programele de ocrotire a sănătății mamei și a copilului, indiferent dacă controlul populației este sau nu un motiv. Nașterile la intervale scurte reprezintă o situație de risc crescut care influențează mortalitatea infantilă și cauzează alte probleme de sănătate pentru mamă. O spațiere mai mică de doi ani poate însemna greutate mică la naștere, alimentație mai săracă, perioade mai scurte de alăptare și o competiție mai mare pentru resursele și îngrijirea din partea familiei. Datele WFS au permis și efectuarea de comparații în ceea ce privește fer-

tilitatea în funcție de vârstă, educație și mediu de rezidență (urban/rural), care au oferit informații importante pentru anumite țări în planificarea programelor lor de servicii pentru contracepție.

Tipurile de studii descriptive

În cadrul studiilor descriptive se efectuează trei tipuri fundamentale de comparații: demografice, geografice și temporale.

Personalul din domeniul sănătății publice trebuie să formuleze întrebarea cercetată pentru ca ea să fie soluționată de către studiul descriptiv în termeni de persoană, loc și timp.

Comparațiile demografice iau în considerare caracteristici legate de persoană (cine).

Datele descriptive despre *persoană* răspund la întrebări de tipul: ***La cine apare boala sau problema de sănătate?*** sau ***Cine prezintă un risc mai mare de expunere?***

Persoanele afectate sau expuse sunt caracterizate după caracteristicile demografice și sociale de bază, cum sunt vârsta, sexul, starea civilă, rasa sau originea etnică, religia și indicatori ai statutului socio-economic.

Obiectul de studiu (ce)

Este necesară o definiție clară și foarte precisă a obiectului de studiu sau a întrebării de studiu.

Comparațiile geografice iau în considerare caracteristici de loc (unde).

Caracteristicile descriptive raportate la loc iau în considerare Unde sunt cele mai mari și cele mai mici rate ale bolii ? (adică, Sunt cazurile de boală distribuite egal în raport cu țara, statul sau raionul țării, mediul de rezidență urban sau rural sau teritoriul din cadrul unei comunități locale afectate?)

Comparațiile temporale iau în considerare caracteristici de timp (când).

Datele descriptive despre timp răspund la întrebări de tipul ***Când apare boala frecvent și când apare rar?*** și ***Este frecvența actuală a bolii diferită de frecvența corespunzătoare din trecut?***

De exemplu, există ceva neobișnuit în distribuția apariției cazurilor de boală după an, anotimp, lună sau zi?

Trebuie menționat că studiile descriptive pot cuprinde o gamă largă a perioadelor de timp, începând cu un studiu efectuat într-un anumit moment de timp și terminând cu studii care monitorizează tendințele pe termen lung în apariția efectelor asupra sănătății sau a expunerilor.

4. Tipuri de studii descriptive

- Raporturi de caz și serii de cazuri;
- Studii descriptive ale incidenței;
- Studii descriptive ale prevalenței;
- Studii ecologice (de corelație);

Raporturi de cazuri și serii de cazuri

4.1.1. Rapoarte de caz și serii de cazuri

- Profilul unui caz sau unor serii de cazuri;
- Generarea noilor ipoteze;
- Interfață: medicină și epidemiologie;
- Numai date despre numărător;
- Nici o măsurare a apariției bolii.

Raportul de caz constituie o descriere detaliată de evoluție a semnelor bolii a unui singur pacient de către unul sau mai mulți medici. Pe lângă descrierea semnelor se efectuează și o descriere amănunțită a reacționării la tratament.

Rapoartele de serii de cazuri constituie o extindere a raportului de caz asupra unui grup de pacienți. De exemplu: distribuirea cancerului în funcție de vârstă, sex și ocupație.

Comparații ale ratelor bolii care indică cine este cel mai mult respectiv cel mai puțin afectat implică colectarea de date despre persoana afectată. **Cine** e afectat reprezintă un factor important care determină rezultatul, iar o descriere a tipurilor de persoane afectate poate fi folositoare pentru descrierea cauzelor bolii, precum și pentru orientarea programelor de sănătate și a resurselor spre aceste subgrupuri din populație.

Caracteristicile personale trebuie să includă *vârsta și sexul. Starea civilă, rasa, apartenența etnică și statutul socio-economic, ocupația și educația* reprezintă alți factori importanți care sunt în relație cu apariția bolii.

În regiunile mai puțin dezvoltate, pentru evaluarea stării socio-economice pot fi folosite variabile care indică disponibilitatea apei potabile,

electricității și a sistemelor de canalizare. Caracteristicile importante sunt numărul de copii născuți, mărimea familiei, rangul nașterii, spațierea copiilor, asistența prenatală, folosirea contracepției și vârsta mamei.

Într-un studiu epidemiologic **vârsta** trebuie întotdeauna să fie luată în considerare. În majoritatea cazurilor, cele mai mari variații în apariția bolii sunt în funcție de vârstă. Informația despre relația dintre vârstă și apariția rezultatului este importantă din două motive: în primul rând, studierea variațiilor de frecvență a rezultatului în funcție de vârstă ne poate ajuta să înțelegem factorii responsabili pentru dezvoltarea lui; în al doilea rând, asocierea dintre vârstă și frecvența unui rezultat sunt de obicei atât de puternice, încât vârsta poate duce la efecte indirecte care trebuie luate în considerare în timpul interpretării diferențelor de apariție a rezultatului în diferite populații (MacMahon, 1970).

Asocierea dintre frecvența bolii și vârstă este de obicei apreciată prin împărțirea numărului de cazuri de boală din fiecare grupă de vârstă la numărul total al populației din acea grupă de vârstă, obținându-se o succesiune de rate ale incidenței sau ale prevalenței specifice pentru grupele de vârstă (MacMahon și Pugh, 1990). Aceste rate sunt utile pentru descrierea grupelor specifice de vârstă care sunt cele mai afectate sau au cel mai mare risc. Datele pentru rezultatele legate de sănătatea reproducerii sunt, de regulă pentru țările dezvoltate, restrânse între 15 și 44 de ani. Vârsta poate fi extinsă până la 49 de ani pentru țările în curs de dezvoltare.

Din cauză că unele rezultate apar mai frecvent la bărbați, iar altele apar mai frecvent la femei într-un studiu epidemiologic trebuie luat în considerare și sexul.

De exemplu, apariția mai frecventă a cardiopatiei ischemice la bărbații tineri decât la femeile tinere este explicată parțial prin diferențele în funcție de sex ale factorilor de risc cunoscuți, precum lipidele sanguine, tensiunea arterială, fumatul, diabetul și obezitatea, iar parțial prin posibila protecție a femeii de către hormonii estrogeni până la menopauză (Freidman, 1980).

Grupurile **etnice** sau **rasiale** diferă deseori în ceea ce privește apariția bolii. În unele cazuri aceste diferențe sunt determinate genetic, cum ar fi cazul diferențelor dintre albi și negri cu privire la anemia cu celule falci-forme. În alte afecțiuni explicația poate să nu fie atât de simplă, mai ales atunci când diferențele rasiale sau etnice sunt însoțite de diferențe ale factorilor socio-economici și de mediu. O diferență în apariția bolii între

grupurile culturale poate reflecta o diferență între factorii de risc, cum sunt expunerea frecventă la agenții infecțioși, dieta, asistența prenatală sau igiena personală. Diferențele observate pot fi explicate și prin accesul la asistența medicală sau acceptarea acestei asistențe. Totuși, studiile descriptive privind ratele de apariție a bolilor în rândul subgrupurilor etnice, rasiale sau locale ale unei singure populații pot fi utile pentru aplicarea măsurilor profilactice specifice și pot fi deosebit de folositoare pentru studiile epidemiologice ulterioare (Fox și alții, 1970; Hennekens și Buring, 1987).

Starea civilă apare în foile de observație și în înregistrările civile aproape tot atât de des ca și vârsta sau sexul. Starea civilă (ex.: necăsătorit, căsătorit, văduv) este deosebit de utilă în studiile epidemiologice ale rezultatelor în domeniul reproducerii. De exemplu, studiile cu privire la cancerul de col uterin sau de sân au arătat prezența unor diferențe substanțiale în raport cu starea civilă. Cancerul de sân se dezvoltă mai frecvent la femeile celibatate sau la femeile care se căsătoresc târziu, pe când cancerul de col uterin este asociat cu căsătoria timpurie. Studiile analitice bazate pe aceste observații au sugerat următoarele: cancerul de col uterin este asociat cu activitatea sexuală la o vârstă precocă, iar prima sarcină la vârste tinere are un efect protector împotriva cancerului de sân (Freidman, 1980).

Statutul socio-economic nu este, prin el însuși, o caracteristică măsurabilă, ci un concept teoretic. De obicei, el este evaluat indirect prin ocupație, nivelul de educație, venit și alți factori. Deoarece clasa socială reprezintă de multe ori un predictor de încredere al afecțiunilor care pot apărea, clasificarea persoanelor în grupuri, în funcție de caracteristicile socio-economice, este deosebit de importantă pentru planificarea alocării resurselor de asistență medicală. S-a observat de mult un gradient socio-economic marcat în ceea ce privește mortalitatea infantilă. De fapt, ratele de mortalitate infantilă au fost deseori folosite în calitate de indicator atât pentru standardul de viață, cât și pentru disponibilitatea serviciilor medicale în comparațiile dintre țări și dintre regiuni în cadrul țărilor (Freidman, 1980).

Pentru a aprecia **statutul socio-economic** pot fi folosite și alte informații, ca posesia diferitor obiecte de uz îndelungat (de ex., frigider, televizor) și tipul de reședință (de ex., numărul de camere, toaleta, sursa de apă potabilă, electricitatea). Indicatorii socio-economici specifici trebuie luați în considerare în condiții individuale, deoarece fiecare societate își

are propriul tip de economie, tradiții culturale și structură socială (Singh și Casterline, 1985).

Statutul socio-economic este deseori evaluat prin angajarea în câmpul muncii și ocupație. Această informație se colectează ușor și apare frecvent în înregistrările colectate în mod curent. Ocupația este de obicei împărțită pe categorii după tip: – profesională sau tehnică, clerică, calificată sau ne-calificată, agricolă și casnică. Înaintea stratificării populației după ocupație poate fi necesară separarea datelor colectate în funcție de mediul de rezidență urban sau rural, deoarece distribuția după ocupație variază deseori semnificativ între regiunile urbane și cele rurale.

Venitul poate constitui o măsură mai directă a statutului socio-economic decât ocupația. Însă datele despre venit deseori nu sunt accesibile, sau sunt nerelevante în populațiile care practică schimbul în natură pentru a obține bunurile necesare. Nivelul de educație și al științei de carte sunt, de asemenea, indicatori ai statutului socio-economic și, asemeni ca ocupație, de multe ori diferă substanțial între regiunile urbane și cele rurale.

Nivelul de alfabetizare poate fi evaluat întrebând persoanele cu școlarizare minimă dacă pot să citească o scrisoare sau un ziar (Zimbabwe National Family Planning Council, 1985).

Studiile descriptive de incidență

Studiile descriptive de incidență

- Modele în apariția cazurilor incidente;
- Populația definită;
- Perioada de timp specificată;
- Distribuția cazurilor după anumiți factori de interes.

Studiile descriptive ale apariției bolii în funcție de timp sunt folosite pentru generarea ipotezelor etiologice posibile și pentru planificarea în viitor a necesarului medical. Aceste schimbări în timp, sau trenduri, au fost utile pentru epidemiologia reproducerii în studiul anumitor rezultate de sănătate ca mortalitatea infantilă, sarcina ectopică și sarcina în adolescență. Pot fi identificate trei tipuri principale de modificări temporale: fluctuații pe termen scurt (ex.: săptămâni într-o epidemie), modificări ciclice (ex.: modificări sezoniere) și tendințe seculare (ex.: modificările pe parcursul mai multor ani).

Modificările pe termen scurt sau fluctuațiile în ratele bolii sunt măsurate în ore, zile, săptămâni, luni. Ele se observă cel mai des în studiile epidemiilor de boli infecțioase sau ale intoxicațiilor alimentare. Ca exemple putem menționa contaminarea de scurtă durată cu bacterii a apei potabile, episoade de poluare acută a aerului care duc la epidemii de accese de astm și la o creștere a numărului zilnic de decese sau intoxicații alimentare din cauza contaminării bacteriene sau chimice (Fox și alții, 1970).

Studii descriptive ale incidenței

- Definirea cazului:
 - sistem continuu de raportare;
 - revizuirea înregistrărilor medicale în populații strict selectate.
- Numitorii, de obicei, obținut prin datele de recensământ;
- Numărătorul și numitorul sunt greu de obținut pentru o populație bine-definită.

Incidența unor afecțiuni înregistrează creșteri și scăderi ciclice sau regulate care se repetă. Ciclurile pot dura câțiva ani sau pot apărea anual, reprezentând variațiile sezoniere de apariție a bolii (Freidman, 1980). Cu toate că fluctuațiile sezoniere sunt de cele mai multe ori asociate cu bolile infecțioase, rezultatele din domeniul reproducerii prezintă și ele modificări ciclice. De exemplu, în Statele Unite există un model sezonier persistent în ceea ce privește numărul mediu de născuți vii dintr-o zi și, probabil, în ratele de concepere a copiilor (National Center for Health Statistics, 1966). Pentru bolile din primii ani de viață, variațiile riscului în funcție de anotimpul nașterii pot sugera prezența unor factori de mediu care au acționat pe parcursul vieții intrauterine sau la începutul vieții (MacMahon și Pugh, 1970). În epidemiologia reproducerii examinarea tendințelor seculare sau pe termen lung precum și a modificărilor de frecvență care au loc pe parcursul anilor sau decadelor poate fi deosebit de utilă. De exemplu, o tendință seculară interesantă este modificarea vârstei primei menstruații între anii 1840 și 1970. Probabil că modificările în alimentație sunt responsabile de micșorarea evidentă a vârstei de apariție a primei menstruații pe parcursul acestor ani (Tanner, 1973).

Studiile descriptive ale prevalenței (studii transversale)

Studiile transversale constituie un tip de studiu epidemiologic observațional de bază în care toate variabilele de bază sunt înregistrate (studiate)

instantaneu – poză photo. Este cel mai ieftin în realizare și cel mai rapid în efectuare din toate tipurile de studii epidemiologice observaționale.

Studii descriptive ale prevalenței:

- oferă o prezentare instantanee a unor populații bine definite;
- clasifică variabila bolii, și în același timp, alte variabile;
- reflectă toate maladiile existente;
- sunt cunoscute în calitate de studii transversale.

Într-un studiu transversal, subiecții sunt selectați pentru un punct fix de timp. Toți participanții sunt examinați, observați și chestionați în privința statutului sănătății, prezența bolilor, expunerii curente sau trecute la factori de risc și alte variabile relevante.

Studiul transversal este un instantaneu al populației, într-un moment specificat. Iată de ce studiul transversal frecvent se folosește pentru descrierea altor variabile concomitente variabilei boală.

Eșantionul studiului transversal, de obicei, este mai reprezentativ populației generale studiate decât în cazul altor eșantioane.

Studii descriptive ale prevalenței:

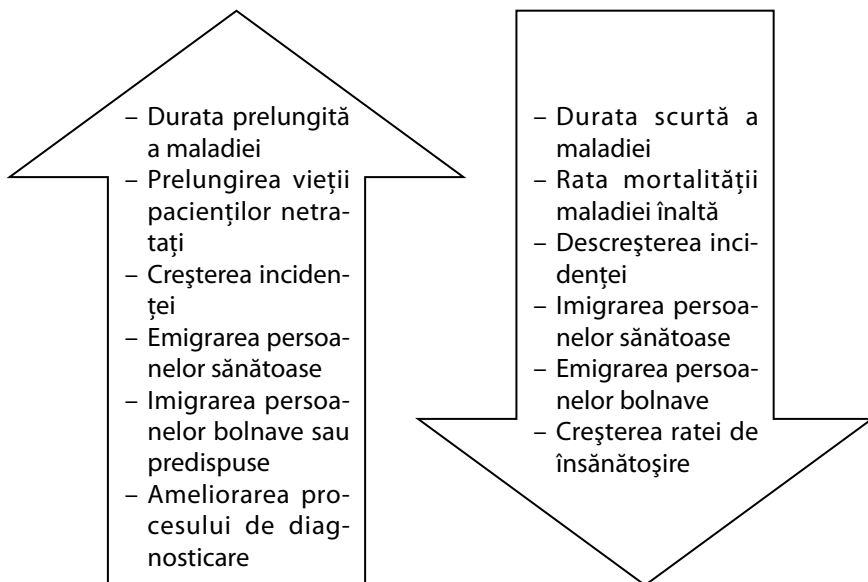
- Avantaje: *Rapide, ieftine, utile;*
- Dezavantaje: *Efectul de supraviețuire;*
- Nesiguranța legăturii temporale.

Un studiu transversal este o cale convenabilă și mai puțin costisitoare pentru determinarea și observarea legăturilor între câteva variabile expunere și câteva variabile boală. În cazul când boala (impactul) studiată este relativ comună populației și are o durată prelungită, studiul transversal poate asigura date suficiente pentru generarea ipotezelor referitor la relația variabilelor *Expunere – Boală*. Pentru testarea ipotezelor generate în urma unui studiu transversal se vor utiliza studii epidemiologice mai costisitoare, în special studiile de cohortă și clinice randomizate.

Dezavantajele studiilor transversale. Identifică doar prezența cazurilor existente (prevalente) de boală, ignorând totalmente cazurile incidente și de durată. Aceasta reprezintă cauză, deoarece în cadrul acestor studii nu există date despre ce e primar: expunerea sau boala. Sunt luate în considerație doar cazurile existente care au supraviețuit îndeajuns ca să fie studiate la moment. Maladiile de scurtă durată (răceala, gripa) sau sezoniere

pot fi supra-reprezentate într-un studiu transversal, ce va indica prezența lor la un nivel înalt în momentul realizării studiului.

Figura 2.3. Factorii ce influențează prevalența



Studii ecologice (de corelație)

Studiile ecologice folosesc măsurările ce reprezintă caracteristicile întregii populații.

Studii ecologice (de corelație)

- Boala în relație cu expunerea la nivel colectiv;
- Date din grupuri, nu date individuale;
- Unitatea de observație este populația.

Obiectivul studiilor descriptive ecologice este corelarea dintre caracteristicile generale ale populației și frecvența problemelor de sănătate în același perioadă de timp. Unitatea de observație a studiului de incidență este grupul de populație.

De exemplu, o serie de studii a etiologiei cancerului de colon au sugerat importanța factorului alimentar, în special consumul de carne.

Tabelul 2.9. Corelarea dintre consumul de carne și cancerul de colon

Consumul de carne	Incidența înaltă a ratei cancerului de colonul în țara A	Incidența medie a ratei cancerului de colonul în țara B	Incidența joasă a ratei cancerului de colonul în țara C
Înalt	+		
Mediu		+	
Jos			+

În țara A, unde consumul de carne este înalt și incidența cancerului de colon este înalt. În același timp, în țara C unde consumul de carne este jos și incidența cancerului de colon este joasă. Observațiile în cauză sugerează corelarea între consumul de carne și incidența cancerului colonului, ce ne-a făcut să generăm ipoteze.

Studii ecologice (de corelație)

- Ex. Corelația dintre numărul mediu de țigări vândute și rata deceselor prin boli cardio-vasculare în două țări;
- Limită: nici un fel de legătură la nivel de individ între expunere și boală;
- Tipuri: comparații și tendințe.

Studii ecologice (de corelație)

- Avantaje: rapide, ieftine, date disponibile;
- Dezavantaje: nivelul colectiv poate să nu fie egal cu nivelul individual; date inadecvate privind co-variabilele; mediile pot ascunde legăturile complexe.

Sursele și metodele de colectare a datelor pentru studiile descriptive

Datele pentru studiile descriptive pot fi obținute din sistemele existente precum sistemele de înregistrare a statisticilor vitale sau pot fi colectate în cadrul studiilor. După cum a fost menționat anterior, majoritatea țărilor nu dispune de sisteme complete și precise de înregistrare a statisticii lor (Royston și Lopez, 1987). În consecință, vor trebui folosite alte surse de informație, inclusiv interviurile în cadrul anchetelor din domeniul sănătății, foile de observație din spitale sau dosarele clinice, registrele medicale

precum și observațiile sau măsurătorile directe (ex.: examenul fizic, indicii antropometrici).

Studiile pe bază de interviu sunt deosebit de utile pentru țările care nu și-au elaborat sisteme de înregistrare a morbidității și a mortalității și care au o prevalență înaltă a problemei de sănătate cercetate. Aceste studii permit, de asemenea, să se colecteze date demografice, despre factorii de risc și despre cauzele decesului cu scopul de a descrie problema de sănătate analizată în raport cu persoana, timpul și locul. Tipurile de date disponibile pentru studiu și metodele de colectare a lor depind de obicei de resursele existente și de amploarea problemei.

Avantajele și dezavantajele studiilor descriptive

Studiul descriptiv poate fi cel mai frecvent tip de studiu epidemiologic (Hennekens și Buring, 1987).

Avantajele studiilor descriptive sunt următoarele:

- În general, se efectuează ușor;
- Sunt mai puțin costisitoare față de alte tipuri de studii epidemiologice;
- Pot dezvălui modelele de apariție a bolii și tendințele în timp;
- Permit colectarea de date despre factorii potențiali de risc importanți, ca vârsta, rasa, sexul și situarea geografică. Aceste date pot fi folosite pentru a compara prevalența și pentru elaborarea ipotezelor pentru studiile analitice ulterioare.
- Oferă o bază pentru planificarea, furnizarea și evaluarea serviciilor medicale pentru o populație dată;
- Creează puține probleme de natură etică.

Dezavantajele studiilor descriptive sunt următoarele:

- Nu testează ipotezele etiologice. Nu există un grup formal pentru comparare, de aceea nu există nici o metodă corectă de apreciere dacă prevalența dată de studiu este mai mare sau mai mică decât s-ar fi așteptat.
- Relația temporală dintre problema de sănătate cercetată și expunerile potențiale nu poate fi ușor determinată. Acest fapt și lipsa grupului formal de comparare nu permit evaluarea cauzalității. Evaluarea cauzalității necesită studii analitice, ca studiile experimentale sau studiile clinice randomizate, studiile de cohortă și studiile caz-control.

Determinarea volumului eșantionului pentru studiile discriptive

În cadrul unui studiu descriptiv suntem interesați să obținem o estimare a proporției populației care posedă sau dezvoltă un anumit rezultat de sănătate sau o anumită caracteristică. Deseori nu este posibilă evaluarea întregii populații, de aceea trebuie să obținem un eșantion din populație. Dacă eșantionul este format prin aplicarea principiilor statistice, atunci putem folosi teoria statistică pentru a trage concluzii despre proporția întregii populații care are acel rezultat sau acea caracteristică pe baza proporției indivizilor din eșantion care au rezultatul sau caracteristica dată.

În studiile descriptive nu avem de verificat nici o ipoteză. Unica decizie care ar putea influența volumul eșantionului este cât de exactă dorim să fie estimarea. În această situație pentru determinarea volumului eșantionului se aplică în mod de abordare bazat pe conceptul intervalelor de încredere.

După ce în urma măsurării eșantionului studiat se obține o proporție, putem elabora un interval de încredere a proporției. Cercetătorul trebuie să specifice un nivel de încredere pentru interval. Nivelul de încredere reprezintă probabilitatea ca intervalul de încredere să conțină proporția adevărată a populației. Cu cât nivelul de încredere este mai mare, cu atât intervalul de încredere este mai larg. De asemenea, a reprezintă probabilitatea comiterii unei erori. După ce au fost specificate aceste valori, putem aplica metode statistice bazate pe conceptele intervalelor de încredere cu scopul de a calcula volumul corespunzător al eșantionului. Cu cât nivelul de încredere este mai mare, cu atât volumul eșantionului este mai mare.

Volumul eșantionului depinde de următoarele informații:

d – distanța sau toleranța – cât de aproape de proporția care ne interesează dorim să fie valoarea estimată (în limitele 0,05);

1 – a – nivelul de încredere că valoarea estimată este în cadrul distanței (d) proporției cercetate ($1 - 0,05$);

p – proporția sau cea mai bună estimare despre valoarea proporției cercetate. Valoarea conservativă a lui p este 0,5.

Folosind aceste informații volumul necesar al eșantionului pentru un studiu descriptiv se calculează astfel:

- Calculul volumului eșantionului pentru un studiu descriptiv;

Pentru aprecierea și compararea incidenței cumulative a sarcinii ectopice în țara Y în 1990 și 1998 a fost proiectat un studiu. Pentru a obține datele demografice, diagnosticele și procedurile chirurgicale folosite, studiul s-a efectuat pe un eșantion alcătuit din foile de observație. În 1990, incidența cumulativă a sarcinii ectopice a fost estimată la 4,5 la 1000 de sarcini raportate sau 0,0045. Cercetătorii au dorit un nivel de încredere de 0,95, căci valoarea calculată de ei este în limitele a 0,0005 din valoarea reală.

Calculați volumul eșantionului:

$$N = p \times (1 - p) \times (z_{\alpha}/d)^2$$

Calculul volumului eșantionului pentru un studiu descriptiv

Pentru aprecierea și compararea incidenței cumulative a sarcinii ectopice în țara Y, în 1990 și 1998 a fost proiectat un studiu. Pentru a obține datele demografice, diagnosticele finale și procedurile chirurgicale folosite, studiul s-a efectuat pe un eșantion alcătuit din foile de observație. În 1990, incidența cumulativă a sarcinii ectopice a fost estimată la 4,5 la 1000 de sarcini raportate sau 0,0045. Cercetătorii au dorit un nivel de încredere de 0,95 că valoarea calculată de ei este în limitele a 0,0005 din valoarea reală.

Calculați volumul eșantionului.

Modulul

3

Studiile epidemiologice analitice

3.1. Studiile de cohortă

Scopul: familiarizarea participanților cu studiile de cohortă

Obiective de studiu: La sfârșitul temei participanții trebuie să fie capabili de a:

1. Defini termenii:
 - Studiu de cohortă respectiv;
 - Studiu de cohortă retrospectiv;
 - Grup expus;
 - Grup neexpus;
 - Eroare de selecție;
 - Eroare de informație.
2. Descrie cum vor fi identificați subiecții studiului în ceea ce privește expunerea;
3. Defini rezultatul studiului în termeni măsurabili;
4. Specifica metodele de colectare a datelor;
5. Alcătui un tabel de date pentru analiza asocierii dintre expunere și rezultat;
6. Calcula riscul relativ și intervalul de încredere pentru riscul relativ și incidenței cumulative și riscul relativ al densității incidenței;
7. Interpreta riscul relativ;
8. Recunoaște avantajele și dezavantajele studiului de cohortă;
9. Elabora un studiu de cohortă ipotetic în linii generale.

Noțiuni discutate în cadrul temei:

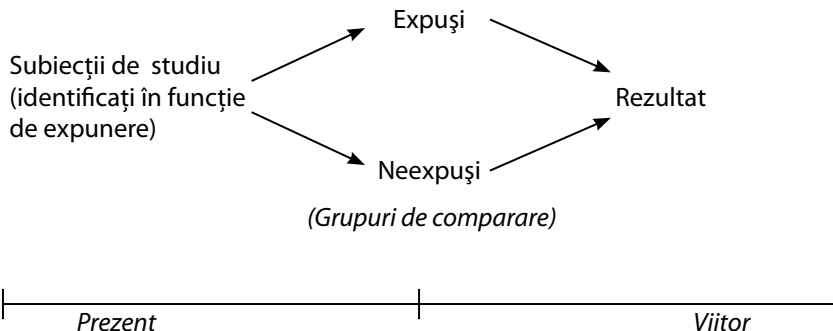
- Studiu de cohortă prospectiv și retrospectiv;
- Grup expus și neexpus;
- Identificarea subiecților;
- Analiza rezultatelor studiilor de cohortă;
- Avantajele și dezavantajele studiilor de cohortă;

Introducere

Studiu de cohortă este un studiu epidemiologic analitic în care populația studiată este alcătuită din persoane care sunt clasificate ca expuse sau neexpuse la un anumit factor de risc (grupuri de comparare). Aceste grupuri sunt urmărite pe o perioadă specifică de timp pentru a se estima incidența unui rezultat sau dezvoltarea unei probleme de sănătate (Fig. 1). Grupul expus este compus din persoane care au fost expuse unui factor de

risc sau unui factor de protecție pentru o anumită problemă de sănătate. Grupul neexpus este compus din persoane care sunt asemănătoare celor din grupul supus expunerii, dar despre care să știe că nu au fost expuse la factorul de risc sau la cel de protecție. În funcție de scopul studiului – dacă studiul este elaborat să examineze un factor de risc sau un factor de protecție, persoanele din grupul expus sunt presupuse că prezintă un risc mai mare sau mai mic de a dezvolta problema de sănătate față de persoanele din grupul neexpus. În elaborarea unui studiu de cohortă, cercetătorii trebuie să expună clar ipoteza de cercetare și se specifice relația care se așteaptă să se stabilească între grupurile expuse și problema de sănătate analizată.

Figura 3.1. Definirea grupurilor de comparare pentru studiile caz-control



Studiu de cohortă presupune simulare cu studiile clinice randomizate prin aceea că ele se desfășoară de la expunere către rezultat. Totuși, spre deosebire de studiul clinic randomizat, cercetătorul observă și nu atribuie expunerea. Grupurile studiate sunt identificate prin expunere înainte de apariția rezultatului final. Fiecare persoană din ambele grupuri – expus sau neexpus (subiecții studiului) este urmărită într-o manieră identică până apare unul din următoarele rezultate:

- Subiecții studiului dezvoltă problema de sănătate studiată;
- Subiecții studiului decedează;
- Subiecții studiului sunt pierduți din urmărire.

În studiul clinic randomizat, cercetătorul alocă expunerea. În studiul de cohortă, gradul de expunere este determinat de:

- Genetică sau biologie (de exemplu persoane de genul masculin sau de genul feminin, prezența sau absența anemiei cu celule falciforme);
- Alegere conștientă făcută de subiect (fumător sau nefumător; persoană care folosește anticoncepționale sau care nu folosește);
- Circumstanțe (domiciliul într-o regiune rurală prost deservită sau într-o oraș mare).

Studiile de cohortă pot fi prospective sau istorice. Într-un studiu de cohortă prospectiv, expunerea este determinată când începe studiului și grupurile de expuși și neexpuși sunt urmărite înainte în timp pentru a se observa dacă apare rezultatul care ne interesează. Într-un studiu de cohortă istoric, subiecții din studiu prezintă deja problema de sănătate sau rezultatul și au fost expuși înainte ca studiul să înceapă. Expunerea și problema de sănătate sunt determinate din documentația medicală existentă. Un studiu de cohortă istoric constă din reconstituirea unui studiu de cohortă care a avut loc deja.

În studiile de cohortă cercetătorii pot să examineze mai mult de o problemă de sănătate care poate fi rezultatul expunerii studiate. De exemplu, într-un studiu al efectelor anticoncepționale orale, cercetătorii ar putea fi mai întâi interesați de bolile cardiovasculare, dar studiul ar putea furniza ocazia de a examina o varietate de alte rezultate presupuse a avea legătură cu expunerea la anticoncepționale orale, incluzând tromboza venoasă profundă, infarctul miocardic și accidentele cerebrovasculare.

Metodologie și metode de colectare a datelor.

Sursele populației luate în studiu și urmărite

Un pas important în elaborarea unui studiu de cohortă este selectarea populațiilor expuse și neexpuse care pot fi urmărite în timp în mod adecvat. Este necesară o rată mare de urmărire pentru ambele grupuri de subiecți de studiu, pentru a considera valide concluziile studiului. Ambele grupuri – supuse și nusupuse expunerii vor trebui să fie urmărite în mod identic pentru a se determina dacă apare rezultatul studiat. De exemplu, dacă subiecții expuși sunt urmăriți prin interviu și examen fizic, subiecții neexpuși trebuie urmăriți prin metode identice de colectare a datelor pentru a se minimiza eroarea în detectarea problemei de sănătate.

Populația folosită într-un studiu dat va depinde de expunerea și rezultatul analizate și de ușurința cu care se adună suficientă informație despre expunere și rezultat în cadrul populației. Alegerea populației studiate poate fi afectată de distanța dintre expunere și rezultat (latență). Dacă latența este mare, va fi necesară o observare de durată. Ca surse potențiale pentru populația luată în studiu putem include populația generală, un eșantion dintre populația generală, grupuri speciale (precum asistente medicale sau angajate guvernamentale care pot fi urmărite ușor în timp), femei care frecventează clinici medicale și procedee de urmărire bune sau grupuri ocupaționale cu diferite niveluri de expunere. Populațiile sau eșantioanele de populații sunt mai adecvate pentru studii când expunerea este relativ obișnuită. Dacă expunerea studiată este una neobișnuită, cercetătorii trebuie să selecteze grupe speciale care au prezentat un nivel mai înalt de expunere decât populația generală. De exemplu, cercetătorii care studiază o posibilă asociere dintre contraceptivele injectabile și cancer, ar putea să folosească o populație de femei care frecventează clinică de planning familial în loc de femei din populația generală, în special dacă prevalența utilizării contraceptivelor în cadrul populației este mică.

Selectarea grupului expus

Într-un studiu de cohortă, grupul expus este format din persoanele care prezintă expunerea analizată. Înainte ca indivizii expuși să fie identificați, cercetătorii trebuie să elaboreze o descriere clară și obiectivă a ceea ce constituie expunere. Când este posibil, definițiile trebuie să includă nivelurile minime acceptabile de expunere (ex.: mai mult de zece țigări pe zi) și durata minimă de expunere (ex.: utilizarea continuă a anticoncepționalelor pentru cel puțin un an). Alte criterii de eligibilitate pentru includerea în studiu, precum vârstă, sex și absența unor probleme medicale preexistente, trebuie să fie de asemenea determinate. În special, indivizii nu trebuie să prezinte antecedente legate de rezultatul studiului. Un studiu de cohortă poate să aibă mai mult de un grup expus, avantajul utilizării a mai mult de un grup expus trebuie luat în considerare în proiectarea inițială a studiului. De exemplu, într-un studiu privind fumatul și întârzierea în dezvoltarea intrauterină cercetătorii pot să compare fumatul masiv (≥ 25 de țigări/zi) cu efectele fumatului mai redus (< 20 de țigări/zi) asupra dezvoltării intrauterine. Studiul ar putea include două grupuri expuse: grupul care fumează

<20 de țigări/zi și grupul care fumează ≥ 25 de țigări/zi. În analiză, ambele grupuri expuse trebuie să fie comparate cu femeile care nu fumează în timpul sarcinii (grupul neexpus). Totuși, numărul fumătoarelor cu peste 20 de țigări/zi poate fi prea mic pentru a permite concluzii valide în ceea ce privește asocierea. În general, dacă este nevoie de informații detaliate despre efectele diferitelor niveluri de expunere, cercetătorii trebuie să se gândească să folosească mai mult de un grup expus.

De preferință ar trebui incluși în studiu numai subiecții care prezintă un risc potențial în ceea ce privește rezultatul analizat. De exemplu, cercetătorii care studiază fumatul și efectele sale adverse asupra sarcinii, trebuie să excludă femeile care au fost supuse unei operații de ligaturare a trompelor pentru că aceste femei prezintă risc de sarcină. Decizia de a include sau exclude indivizi din populația studiată va depinde de expunerea și rezultatul analizat și dacă eterogenitatea este asigurată prin restrângerea participării la anumite grupuri sau prin efectuarea analizei stratificate după ce au fost colectate datele. În general, cu cât criteriile de admitere sunt mai restrictive, cu atât este mai dificil să se formeze o cohortă adecvată.

Selectarea grupului neexpus

Subiecții neexpuși trebuie să fie similari cu cei expuși în toate privințele, cu excepția faptului că ei nu trebuie să prezinte expunerea studiată. Grupul neexpus este utilizat pentru a se determina incidența problemei de sănătate în rândul celor față de expuși. Apoi, cercetătorii compară incidența în rândul persoanelor din grupul expus și din cel neexpus. Astfel, populațiile de expuși și neexpuși trebuie să fie cât mai asemănătoare cu putință.

Într-un studiu de cohortă, subiecții neexpuși trebuie să aibă aceleași criterii generale pentru includerea în studiu ca și cei expuși (ex.: vârsta, sex, absența unor probleme medicale preexistente, lipsa oricărui rezultat analizat). Ei trebuie să prezinte, de asemenea, și un risc potențial de manifestare a rezultatului studiat. În final, subiecților neexpuși trebuie să li se ofere aceeași posibilitate ca și celor expuși de a fi diagnosticați cu rezultatul studiat.

În mod ideal, subiecții neexpuși ar trebui selectați utilizându-se următoarele criterii:

- Să se ia populația în totalitate sau un eșantion din populație (ex.: toate femeile care frecventează o anumită clinică sau un eșantion aleatoriu din populația unui sat);
- Să se determine gradul de expunere al fiecărui individ;
- Să se clasifice fiecare individ în categoria de expunere adecvată.

Prin utilizarea acestor grupuri încorporate sau de comparare internă, cercetătorii beneficiază de avantaje considerabile care includ scăderea potențialului de eroare atribuibilă diferențelor dintre populațiile studiate și diferențelor în stabilirea rezultatului dintre subiecții expuși și neexpuși ai studiului.

Bazându-se pe aceste informații, cercetătorii au împărțit cohorta în femei care foloseau (la momentul studiului) sau au folosit (în trecut) anti-concepționale orale (expuse) și femei care nu au folosit niciodată anticoncepționale orale (neexpuse).

Să considerăm următorul studiu ipotetic de cohortă care utilizează și el un grup de comparare internă pentru a examina efectul greutății mici la naștere asupra supraviețuirii 0-1 an a nou născutului. Cercetătorul a elaborat un studiu în care născuții vii din cinci sate au fost cântăriți la naștere utilizându-se cântare simple și au fost urmăriti timp de un an. Populația totală de copii ar putea fi împărțită într-un grup expus (greutate la naștere <2500 g) și un grup neexpus (greutate la naștere ≥ 2500 g) și ar putea fi urmărită la interval de o lună pentru a se determina rezultatul de supraviețuire la sfârșitul perioadei de studiu (prima aniversare a copiilor). Astfel, toți copii cu greutate mică la naștere ar putea fi folosiți ca grup expus și numai un eșantion din copiii cu greutate la naștere ≥ 2500 g să fie folosit ca grup neexpus.

Într-un alt studiu ipotetic de cohortă, cercetătorii au folosit un grup de comparare internă pentru a investiga efectele anemiei asupra nașterilor premature în rândul populației de femei care frecventează o clinică prenatală. Cercetătorii ar putea depista anemia la toate femeile care au venit la clinică pentru examenul prenatal inițial în primul lor trimestru, în timpul unui an specificat. Acele femei cu hemoglobina scăzută ar putea face parte din grupul expus, iar cele cu hemoglobina normală ar putea face parte din grupul neexpus. Femeile din ambele grupuri ar putea fi urmărite pentru a se determina care dintre ele au născut copii prematuri.

Când nu poate fi selecționat un grup neexpus din cadrul aceleiași populații, pot fi utilizate două metode mai puțin ideale. Prima metodă compară grupul expus cu un alt grup care este similar în componență dar nu prezintă expunerea. A doua metodă compară rezultatele obținute pentru subiecții expuși cu o rată din populație. Utilizând această metodă, cercetătorii compară rezultatele dintr-un studiu de cohortă și experiența populației generale, în timp ce cohorta este urmărită. De exemplu, cercetătorii ar putea să compare ratele de mortalitate ale femeilor care au folosit anticoncepționale orale și au decedat datorită tromboemboliei și ratele de mortalitate ale femeilor de vârste comparativ apropiate în cadrul populației generale. Această metodă este posibilă numai când sunt disponibile ratele din populație (de ex. de mortalitate).

Formarea de perechi (matching)

Formarea de perechi se referă la procedeele de selectare a unui grup de studiu și a unui grup de comparare, astfel în cât ele să fie comparabile în ceea ce privește factorii externi (Last, 1988). Formarea de perechi la nivel individual implică identificare indivizilor pentru grupul de comparare în așa fel încât fiecare să semene cu un anumit subiect de studiu și de comparare pentru variabilele pentru care se fac perechi (Last, 1988). În cazul formării de perechi de frecvență cercetătorul estimează numărul subiecților expuși dintr-un subgrup dat, înainte ca studiul să înceapă. Estimarea se bazează pe o analiză preliminară a distribuției persoanelor cu expunerea analizată; apoi este inclus în studiul numărul necesar de subiecți neexpuși din subgrupul respectiv (Last, 1988).

În majoritatea cazurilor, metoda preferată pentru formarea de perechi constă în a lua o populație sau eșantion din populație, de a se separa persoanele selectate în grupul expus și neexpus și apoi, în analiză de a se stratifica pentru alte variabile care probabil vor afecta relația dintre expunere și rezultat. Cercetătorii trebuie să fie precauți în ceea ce privește formarea de perechi din câteva motive:

- Formarea de perechi pentru o anumită variabilă face imposibilă studiarea asocierii ei cu rezultatul;
- Formarea de perechi poate crește mult cantitatea de muncă cerută pentru a găsi indivizi neexpuși corespunzători cu aceleași caracteristici ca și cei expuși.

- O variabilă care se află în lanțul cauzativ dintre expunere și boală sau o variabilă care este legată de rezultat, dar nu de expunere și pentru care se formează perechi poate pune probleme în interpretarea rezultatelor unui studiu.
- Formarea de perechi individuale cere o analiză pe perechi pentru a garanta că indivizii sunt comparați unul cu altul.

Deoarece analiza pe perechi poate fi dificilă, studiile care folosesc perechi trebuie utilizate numai când avantajele depășesc dezavantajele.

Măsurarea expunerii

Într-un studiu prospectiv de cohortă, cercetătorii măsoară expunerea în momentul includerii în studiu. În unele studii, personale pot fi incluse în momentul în care prezintă pentru prima dată expunerea (ex.: în momentul în care încep să folosească o anumită metodă contraceptivă sau sunt supuse unui procedeu de sterilizare). În multe situații, expunerea apărut deja de ceva timp (ex.: fumatul) și de obicei sunt colectate ambele tipuri de date despre expunere, prezente și istorice. Expunerea poate fi determinată prin interviu, chestionar autoadministrat sau din documentația existentă (fișe medicale utilizate în spitale sau în clinici, buletine cu investigațiile de laborator sau cărți de muncă). Pentru a descrie în mod corespunzător relația dintre expunerea și rezultat, cercetătorii trebuie să folosească măsurători legate de frecvență, durată, doză și timp (de ex. datele primei și ultimei expuneri).

Unele expuneri sunt evenimente-unicat (ex.: o intervenție chirurgicală precum o legaturare a trompelor sau o vasectomie) sau sunt determinate în mod biologic și imposibil de schimbat (ex.: hemoglobinopatii sau înălțimea mamei). Altele se pot schimba totuși după ce un individ a fost inclus în studiu. De exemplu, o femeie care folosește un dispozitiv intrauterin (DIU) poate să se hotărască să schimbe metoda sau poate alege să nu folosească contraceptiv, o persoană clasificată ca fumătoare la începutul studiului poate să renunțe în timpul studiului. Invers, o persoană neexpusă inițial poate începe să folosească un DIU sau poate să înceapă să fumeze după ce a fost inclusă în grupul neexpus. În aceste cazuri, menținerea desemnării inițiale a persoanelor expuse și neexpuse este o metodă conservativă care tinde să ducă la erori în aprecierea rezultatelor studiului, îndreptându-le spre un efect nul.

Dintr-o perspectivă conservativă, expunerea subiecților studiului nu trebuie schimbată după clasificarea inițială, în scop de analiză, dar cercetătorii trebuie să observe schimbările în ceea ce privește expunerea în timp. Cercetătorii pot să urmărească efectul unor durate și intensități de expunere diferite asupra problemei de sănătate studiate, dacă asemenea informații sunt disponibile. De exemplu, ar putea fi interesant să se determine dacă apariția unui infarct miocardic este dependentă de durata perioadei în care o femeie folosește contraceptivele orale sau cât de mult persistă riscul unui infarct după ce femeia nu le mai folosește.

Determinarea rezultatelor

Când începe studiul, rezultatul trebuie să fie definit precis, cât mai lipsit de ambiguități și mai obiectiv posibil. Definiția trebuie să fie aplicată uniform și pentru cei expuși și pentru cei neexpuși. Dacă mai mulți profesioniști medicali vor diagnostica problema de sănătate sau vor identifica rezultatul studiat într-un număr diferit de locuri studiu, cercetătorii trebuie să ia în considerare aptitudinile profesionistelor precum și probabilitatea că vor fi efectuate anumite teste diagnostice când se definește rezultatul. Dacă este posibil, procesele prin care un rezultat este definit și diagnosticat ar trebui să fie standardizate și accentuate într-un program de pregătire. Totuși, un asemenea program trebuie să fie elaborat cu atenție. Dacă profesioniștii medicali știu ipoteza studiată, ei pot fi mai predispuși să diagnosticheze rezultatul printre persoanele din grupul expus decât printre persoanele din grupul neexpus.

Într-un studiu de cohortă istoric, profesioniștii medicali care stabilesc diagnosticul (determină rezultatul) nu trebuie să fie la curent cu expunerea subiecților din studiu, deoarece asemenea cunoștințe pot influența determinarea rezultatului de către cercetători. Restrângerea cunoașterii oricărui aspect al studiului de către orice persoană implicată în studiul se numește **metoda „orb”**.

Determinarea rezultatului poate fi din punct de vedere logistic mai complicată într-un studiu de cohortă prospectiv. De exemplu, dacă boala (ex.: cancer) prezintă o perioadă mare de latență, urmărirea va trebui să prezinte metodele care să asigure ratele de urmărire cele mai mari posibile și pentru subiecții expuși și pentru cei neexpuși.

Metodele specifice utilizate pentru a se determina rezultatul vor depinde de rezultatul studiat. Dacă, de exemplu, rezultatul implică schimbări de comportament sau boli minore care nu necesită spitalizare, urmărirea implică recontactarea periodică a subiecților. Pentru persoanele cu rezultate mai severe care de obicei necesită spitalizare, cercetătorii pot să revizuiască periodic documentația de internare în spitalele unde s-ar putea să meargă subiecții dacă să îmbolnăvesc. Pentru rezultatele cum ar fi decesul sau cancerul cea mai bună metodă de urmărire poate fi revizuirea certificatelor de deces sau a documentației cu evidența bolnavilor de cancer la intervale regulate de timp.

În proiectarea studiului cercetătorii trebuie să acorde atenție metodelor care vor fi folosite pentru a stabili în mod corespunzător rezultatul, deoarece resursele necesare pentru efectuarea studiului și validitatea rezultatelor studiului depind în mare măsură de metodele de urmărire. Dacă urmărirea se face prin revizuri periodice ale statisticilor vitale (sau înregistrărilor din documentația cu evidența cazurilor de cancer), trebuie să fie colectat de la începutul studiului factori personali de identificare detaliați pentru fiecare individ și trebuie să se facă încercări periodice de reactualizare a acestor informații. Dacă urmărirea se face prin contact cu subiecții studiului sau cu profesioniștii medicali care se ocupă de ei, cercetătorii pot se aduna nu numai factori personali de identificare ai individului, dar și numele rudelor sau ale prietenelor care pot ști unde să localizeze individul în viitor. Specificații bine documentate despre ceea ce constituie o urmărire corespunzătoare nu sunt disponibile, dar dacă mai mult de 40 % din subiecții studiului sunt pierduți în urmărire, rezultatele studiului pot fi puse serio la îndoială. Chiar și o pierdere din urmărire de 20% poate aduce îndoieli în ceea ce privește validitatea studiului. La fel ca și în studiile de cohortă istorice, rezultatul trebuie stabilit fără cunoașterea expunerii și trebuie folosite metode identice pentru a efectua observarea ulterioară și pentru a se stabili rezultatele pentru indivizii din ambele grupuri, expuși și neexpuși. Aceste măsuri sunt necesare pentru a evita erorile ce pot duce la concluzii greșite.

Validitate și eroare

Când conduc studii epidemiologice, cercetătorii trebuie să fie atenți la pericolul de a elabora concluzii false. Scopul studiului de cohortă este să

permite cercetătorului să determine ce efect are expunerea asupra rezultatului. Dacă metodologia utilizată de cercetător modifică adevărul efect al unei expuneri, această denaturare este numită eroare. Dacă nici o eroare nu e prezentă în studiu, măsurarea efectului calculat este considerată a fi estimare validă a efectului expunerii asupra problemei de sănătate. În studiile de cohortă pot apărea două tipuri importante de erori – eroare de selecție și eroare de informație. Surselor potențiale de erori trebuie să li se acorde atenție la elaborarea unui studiu. Cu excepția expunerii analizate, subiecții studiului trebuie să prezinte riscuri comparabile de a dezvolta rezultatul analizat.

Eroarea de selecție. Acest tip de eroare poate fi prezent dacă persoanele care sunt incluse în studiu prezintă caracteristici diferite față de cele care se presupune că o reprezintă. Eroarea de selecție apare dacă persoanele selectate pentru participarea la studiul diferite de persoanele care nu au fost selectați.

Eroarea de informație. Dacă informația despre expunere sau rezultat este obținută în mod diferit pentru grupul expus și grupul neexpus poate rezulta o eroare de informație. În studiile de cohortă prospective eroarea de informație legată de expunere este minimă pentru că expunerea este determinată înainte să apară boala. Cu toate acestea, în studiile de cohortă prospective rezultatul poate fi subiectul unei erori de informație pentru că expunerea este cunoscută înainte ca rezultatul să fie determinat. În studiile istorice de cohortă, informațiile despre expunere și cele despre rezultat sunt potențial supuse acestei erori pentru că informațiile despre amândouă variabile sunt colectate după ce a apărut rezultatul. De exemplu, eroarea de informație poate apărea dacă stabilirea rezultatului la persoane din grupul expus s-a bazat pe încercări periodice de a recontacta individul și pe o revizuire a certificatelor de deces, în timp ce rezultatul pentru indivizii neexpuși a fost obținut numai prin revizuirea certificatelor de deces. Eroarea de informație este cel mai bine evitată prin asigurarea că aceeași atenție este acordată fiecărui subiect al studiului din grupul expus și din grupul neexpus. De preferință, persoanele care colectează informațiile despre rezultat trebuie să fie „oarbe” față de statutul de expunere al subiecților studiului. În general eroarea de informație este cel mai bine controlată când studiul este de în derulare și nu în faza de analiză.

Volumul eșantionului

În studiile de cohortă noi comparăm proporția subiecților cu un anumit rezultat care sunt expuși unui factor potențial de risc (uneori un factor potențial de protecție) cu proporția subiecților cu aceleași rezultat care nu sunt expuși acelui factor. Cele două grupuri de studiu se numesc grupul expus și, respectiv, grupul neexpus.

Formula pentru calcul volumului eșantionului în cazul studiului de cohortă este identică cu formula folosită în cazul studiilor clinice. Rezultatul depinde de următoarele informații:

P_0 = Proporția subiecților din grupul neexpus la care se așteaptă să apare rezultatul studiat.

P_1 = Proporția subiecților din grupul expus la care se așteaptă să apare rezultatul studiat. Această proporție se exprimă de obicei relativ față de P_0 , iar cercetătorul dorește să detecteze un P_1 diferit de P_0 .

De exemplu, putem compara femeile cu dismenoree după sterilizare chirurgicală și femeile cu dismenoree cărora nu li s-a efectuat sterilizare chirurgicală și care folosesc metode de contracepție tip barieră. Studiile anterioare au indicat că dismenoreea este raportată de aproximativ 10% din femeile care folosesc metode de contracepție tip barieră pe parcursul a șase luni. Cercetătorii doresc să detecteze un risc dublu de dismenoree (adică 20%), dacă el există, în rândul femeilor care au suportat sterilizare chirurgicală.

α = Pragul de semnificație sau probabilitatea erorii de tip I.

β , $1 - \beta$ = Probabilitatea erorii de tip II și, respectiv, puterea.

f = Proporția subiecților din studiu care să așteaptă să abandoneze studiului din motive diferite de efectul investigat $q = 1/(1-f)$.

Formula pentru determinarea numărului necesar de participanți pentru grupul expus și pentru neexpus în cadrul unui studiu de cohortă este următoarea:

$$n = \frac{1}{(1-f)} \times \frac{2 \cdot (Z_\alpha + Z_\beta)^2 \cdot p \cdot (1-p)}{(P_0 - P_1)^2} \quad (1)$$

unde

$$p = (P_0 + P_1) / 2$$

Z_α – valoarea din tabelul 3.1.

Z_β – valoarea din tabelul 3.2

Tabelul 3.1. Z_α pentru formulele volumului eşantionului în valorile selectare ale sale

	Comparația	
	Unilaterală	Bilaterală
α	Z_α	Z_β
0,10	1,28	1,65
0,05	1,65	1,96
0,025	1,96	2,24
0,01	2,33	1,58

Tabelul 3.2. Z_β pentru calculul volumului eşantionului la valorile selectare ale puterii ($1 - \beta$) și ale lui β

	Comparația	
	Unilaterală	Bilaterală
β	$1 - \beta$	Z_β
1,50	0,50	0,00
0,40	0,60	0,25
0,30	0,70	0,53
0,20	0,80	0,84
0,15	0,85	1,03
0,10	0,90	1,28
0,05	0,95	1,65
0,025	0,975	1,96
0,01	0,99	2,33

Metode de analiză a datelor

În mod ideal, metodele de analiză sunt precizate simultan cu elaborarea protocolului studiului și a formularelor de colectare a datelor pentru a se garanta că sunt colectate informații despre toate variabile necesare și că mărimea eşantionului este adecvată. După ce colectarea datelor s-a încheiat, primii pași ai analizei sunt de a organiza datele în tabelele alcătuite când a fost planificată analiza. Sunt utilizate câteva tipuri de tabele pentru a organiza datele din studiul de cohortă și pentru a face comparații între subiecții expuși și cei neexpuși ai studiului. Primele tabele prezentate

pentru analiza studiului de cohortă conțin de obicei caracteristici demografice și factori de risc pentru subiecții studiului din grupul expus și grupul neexpus. Tabele adiționale prezintă informații despre mărimea asociației dintre expunere și problemele de sănătate studiate și informațiile despre riscul problemei de sănătate în cadrul subgrupurilor de subiecți expuși și neexpuși.

Tabelul de analiză a caracteristicilor subiecților expuși și neexpuși

Analiza trebuie să înceapă cu o descriere a caracteristicilor demografice și medicale ale subiecților expuși respectiv neexpuși. Aceste date permito comparare a indivizilor din grupul expus și din grupul neexpus.

Tabelul de analiză a studiului de cohortă pentru riscul relativ și intervalul de încredere.

Analiza datelor din studiul de cohortă implică compararea ratelor problemei de sănătate în rândul subiecților expuși și neexpuși ai studiului. Riscul relativ este cea mai des utilizată măsură a asocierii dintre expunerea la un anumit factor și rezultatul obținut. Riscul relativ este raportul dintre incidența rezultatului subiecților expuși și incidența rezultatului în rândul subiecților neexpuși.

Unele studii utilizează persoana – timp la numitor în calcularea riscului relativ în loc de numărul de persoane incluse în studiu. Acest tip de riscrelativ este cunoscut ca riscul relativ al densității incidenței (RR-DI) (incidence density relativ risk). Numitorul persoană – timp ia în considerare simultan numărul de persoane observate și durata de observare pentru fiecare persoană. De exemplu, dacă 10 persoane participă la studiu timp de 15 ani, se spune că au contribuit 150 (10 persoane x 15 ani) persoane – ani de observație. Aceeași cifră poate fi obținută dacă 150 de persoane au fost observate timp de un an sau 300 de persoane timp de 6 luni. Această metodă permite cercetătorului să controleze cu mai mult succes situațiile când datele subiecților în studiului de cohortă variază sau când, în timpul desfășurării studiului, anumiți subiecți nu se mai află sub observare din cauza decesului, pierderea contactului sau din alte motive.

Intervalul de încredere pentru RR-IC și RR-DI este dat din formula

$$\text{Intervalul de încredere} = \text{RR}^{(1 \pm z/x)} \quad (2)$$

Unde RR = RR-IC sau RR-DI,

z – este o variabilă normală,

$$\chi = \sqrt{\chi^2}$$

$$\chi^2 = \frac{(t-1) \cdot [(a \cdot b) - (b \cdot c)]^2 (a - n_1) \cdot m_1 / t^2}{n_1 \cdot n_0 \cdot m_1 \cdot m_0}; \chi^2 \text{ RR-DI} = \frac{((a - n_1) \cdot m_1 / t)^2}{n_1 \cdot n_0 \cdot m_1 / t^2}$$

Controlul factorilor de concluzie prin analiză

Concluzia este o formă de eroare care apare când un factor extern legat și de expunere și de rezultata ascunde adevărata relație dintre expunere și rezultat. Pentru a fi un factor de concluzie, o variabilă trebuie să fie asociată cu expunerea, dar nu trebui să fie o consecință a ei și independent de asocierea ei cu expunere, să fie asociată cu rezultatul. Analiza stratificată este utilizată adesea pentru colectarea confuziei. Riscul relativ estimat care a fost ajustat pentru variabila care provoacă confuzie, este calculat și comparat cu estimarea brută. Dacă diferența dintre estimarea brută și cea ajustată reprezintă mai mult decât un anumit procentaj specificat înainte de analiză, atunci variabila poate fi considerată un factor de confuzie și trebuie controlată în analiză.

În mod esențial există trei metode de a controla variabilele care potențial vor provoca confuzie într-un studiu de cohortă:

- Să se restrângă participarea în studiu;
- Să se formeze perechi pentru variabila care, potențial, poate provoca confuzie;
- Să se controleze în analiză variabila care provoacă confuzie, calculând o măsură ajustată a efectului.

Tabelul de analiză al modificării efectului

Modificarea efectului este un fenomen discutat frecvent alături de confuzie, cu toate că nu este o formă de eroare. Modificarea efectului este prezentă când relația dintre expunere și rezultat este diferită pentru subgrupuri variate din cadrul populației. Modificarea efectului este detectată prin stratificarea după variabilă analizată, căutându-se diferențele ale riscului relativ dintre starturi. Diferențele pot reflecta factorii biologi sau de alt tip care pot modifica relația din expunere și rezultat. De exemplu, vaccinul împotriva rujeolei poate avea ca rezultat un risc mai mic de îmbolnăvire când este administrat la copii mai mari de un an decât la copii mai mici. Aceste diferențe sunt legate de interferența anticorpilor transmiși pe cale

maternă în dezvoltarea imunității la nou-născuți și au implicații importante pentru politica vaccinărilor.

Confuzia și modificarea efectului pot apărea în același timp. Când sunt prezente amândouă, trebuie observată modificarea efectului, confuzia trebuie controlată în analiză și rezultatele obținute trebuie stratificate după variabila care provoacă confuzie și modifică asociația studiată.

Avantajele și dezavantajele studiului de cohortă

Studiile de cohortă au o serie de **avantaje**:

- Permit o descriere completă a experiențelor indivizilor ulterioare expunerii, inclusiv istoria naturală a bolii;
- Furnizează o succesiune temporală clară a expunerii și bolii;
- Furnizează o ocazie excelentă de a studia expunerile rare;
- Permit evaluarea mai multor rezultate (riscuri și beneficii) care pot fi legate de o expunere specifică;
- Permit estimarea directă a ratei problemei de sănătate și a riscului relativ asociat cu expunerea analizată;
- Prezintă în general informații mai ușor de înțeles pentru cei care nu sunt epidemiologi;
- Nu implică tratamentul ce presupune anumite restricții ca într-un studiu clinic randomizat.

Dezavantaje:

- Este necesar un număr mare de subiecți pentru a putea studia bolile rare în studiile de cohortă;
- Poate fi necesară o urmărire pe termen lung când perioada de latență pentru rezultatul analizat este mare;
- Urmărirea poate fi dificilă și pierderea din urmărire poate afecta rezultatele studiului;
- Studiile pot fi relativ scumpe;
- Expunerea care este prezentă la includerea inițială în studiu se poate schimba în timpul desfășurării studiului.

3.2. Studiile epidemiologice analitice.

Studiile *caz-control*

Scopul: familiarizarea participanților cu studiile caz-control

Obiective de studiu: La sfârșitul temei, participanții trebuie să fie capabili de a:

1. Defini termenii:
 - Studiu caz-control;
 - Caz;
 - Control.
2. Descrie modul în care se selectează cazurile și persoanele de control;
3. Defini variabila de expunere în termeni măsurabili;
4. Elabora diferite măsuri ale expunerii;
5. Specifica metodele de colectare a datelor care să fie folosite în studiu;
6. Descrie tipurile de eroare sistematică;
7. Identifica metodele de analiză a datelor pentru studiile caz-control;
8. Specifica de ce măsurile asocierii folosite în studiile de cohortă nu pot fi aplicate pentru studiile caz-control;
9. Elabora tabele de analiză pentru un studiu caz-control;
10. Calcula și interpreta odds ratio și intervalul de încredere pentru odd ratio;
11. Interpreta tabelele de analiză pentru un studiu caz-control;
12. Cunoaște avantajele și dezavantajele studiului caz-control;
13. Proiecta un studiu caz-control ipotetic.

Noțiuni discutate în cadrul temei:

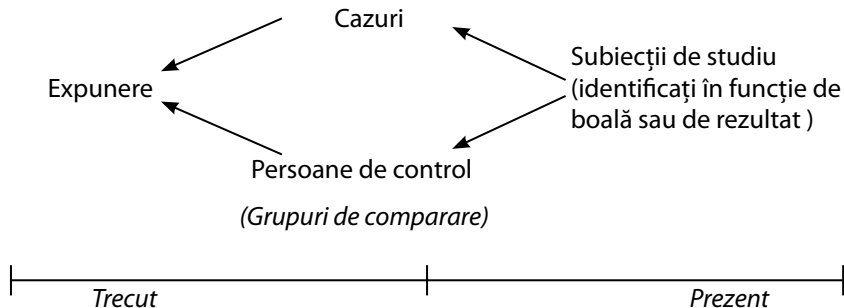
- Studiu caz-control;
- Metodologie și metode de colectare a datelor pentru un studiu caz-control;
- Selectarea cazurilor într-un studiu caz-control;
- Selectarea mărturiilor într-un studiu caz-control;
- Definirea expunerii într-un studiu caz-control;
- Analiza rezultatelor studiilor caz-control;
- Avantajele și dezavantajele studiilor caz-control.

Introducere

Studiul caz-control este un studiu epidemiologic analitic în care populația studiată este constituită din grupuri care posedă sau nu o anumită problemă de sănătate sau un anumit rezultat. Grupurile de comparare pentru studiile caz-control sunt formate în funcție de statutul bolii sau a problemei de sănătate. Subiecții de studiu care au probleme de sănătate sunt numiți *cazuri*, iar subiecții de studiu fără problema de sănătate sunt numiți *persoane de control*. În cadrul unui studiu caz-control se analizează

datele din trecut pentru a evalua expunerea subiecților din studiu (fig. 2). Apoi se compară expunerea în rândul cazurilor cu expunerea în rândul persoanelor de control pentru a determina dacă această expunere ar putea fi responsabilă de starea de sănătate a cazurilor. Ipotezele cercetate trebuie să specifice clar legătura așteptată dintre problema de sănătate și expunerea studiată.

Figura 3.2. Definirea grupurilor de comparare pentru studiile caz-control



Studiul caz-control diferă de studiul de cohortă prin faptul că subiecții sunt împărțiți în funcție de problema de sănătate sau de rezultat; apoi epidemiologii analizează datele din trecut pentru a determina expunerea fiecărui individ. Într-un studiu de cohortă subiecții sunt clasificați în funcție de expunere; epidemiologii îi urmăresc apoi în timp pentru a determina rezultatul.

Metodologie și metode de colectare a datelor.

Selectarea cazurilor

Cazurile sunt subiecți care au problema de sănătate sau rezultatul care urmează să fie examinat. Definiția unui caz necesită două specificații:

- Descrierea obiectivă și lipsită de ambiguitate a problemei de sănătate, inclusiv a modului în care această problemă de sănătate va fi diagnosticată (adică procedeele de diagnostic, testele de laborator, precum și semnele și simptomele clinice).
- Criteriile de eligibilitate care vor fi folosite pentru a selecta cazurile pentru studiu (adică vârstele, lipsa în antecedente a bolilor și a condițiilor selectate etc., cum, când și unde vor fi identificate cazurile) (Schelesselman, 1982). Pot fi cazuri toate persoanele nou diagnos-

ticate pe parcursul unei perioade de timp definite (cunoscute și sub numele de cazuri incidente).

Selectarea persoanelor de control

Persoanele de control sunt subiecții care nu au probleme de sănătate sau rezultatul studiat. Persoanele de control trebuie să fie identice cazurilor în ceea ce privește potențialul de expunere, deoarece analizele caz-control compară rata de expunere în rândul cazurilor cu rata de expunere în rândul persoanelor de control (Schelesselman, 1982). Criteriile folosite pentru a selecta persoanele de control trebuie să fie comparabile în toate privințele cu criteriile folosite pentru a selecta cazurile, cu excepția faptului că persoanele de control nu trebuie să aibă problema de sănătate studiată. Dacă persoanele de control vor fi selectate în acest mod, atunci diferențele între ratele de expunere vor reflecta o asocieră adevărată între expunere și rezultat. Dacă persoanele de control nu vor fi selectate în acest mod, atunci măsura asocierii dintre problema de sănătate și expunere poate reflecta diferențele în modul de selectare al cazurilor și al persoanelor de control, prin urmare ea va fi eronată.

Pe de altă parte, să considerăm un studiu caz-control în care cazurile sunt identificate din registrele de externare ale unui spital public situat într-o localitate urbană mare. Să admitem că persoanele de control sunt selectate aleatoriu din populația generală a aceleiași localități urbane. Aceste persoane de control vor fi neadecvate deoarece populația generală probabil include multe persoane care întotdeauna ar folosi un spital privat în locul celui public. Aceste *persoane de control* nu sunt comparabile cu *cazurile* în ceea ce privește accesul la asistența medicală, boli și starea de sănătate, statut social-economic, nivel de educație și alți factori.

Cele mai utilizate surse de *subiecții de control* sunt spitalele, clinicile, cabinetele medicale, comunitatea sau populația generală. Selectarea *persoanelor de control* din aceleași spitale din care au fost selectate și *cazurile* este de cele mai multe ori un lucru practic și eficient; acești pacienți sunt considerați persoane de control spitalicești. Însă ele trebuie să fie selectate din grupele de diagnostic care nu au legătură cu expunerea cercetată. *Persoanele de control* mai pot fi selectate din cadrul comunității sau din regiunea geografică în care își au reședința *cazurile*; aceste persoane de control sunt considerate control de comunitate sau din populație. În unele

studii, în calitate de persoane de control au servit vecinii, partenerii, prietenii sau rudele cazului. Folosirea rudelor cazurilor în calitate de persoane de control poate duce la formarea de perechi pentru unele variabile precum dieta, stilul de viață și istoricul de familie al bolilor.

Persoanele de control pot fi selectate în câteva moduri. Selectarea poate implica eșantionarea sau poate include toată populația (exclusiv cazurile). Persoanele de control pot fi selectate aleatoriu sau sistematic din populația totală. În fine, persoanele de control pot forma perechi cu cazurile după anumite variabile pentru a face mai eficient controlul confuziei în analiză. Formarea de perechi este de dorit în cazul unei distribuției neobișnuite a cazurilor în comparație cu persoanele de control în raport cu anumită variabilă (ex.: vârsta). Formarea de perechi poate fi individuală (cunoscută și sub numele de pereche unu la unu sau de frecvență). Dacă sunt folosite perechi individuale, atunci unul sau mai mulți subiecți care nu au boală formează perechi cu un anumit subiect care are boala. Formarea de perechi de frecvență implică perechi între subiecții fără boală dintr-un anumit subgrup cu subiecții care au boală.

Definirea expunerii

Intensitatea expunerii este evaluată prin măsurători de frecvență și de timp. Indicatorii de expunere care se referă la frecvență pot fi dihotomici, politomici sau continui:

- Dihotomici: categorisiți ca expuși respectiv neexpuși (ex.: folosirea diafragmei: niciodată sau mereu);
- Politomici: indici care reflectă mai mult de două niveluri (ex.: folosirea prezervativului – niciodată, ocazional și frecvent; numărul dozelor de 8 uncii de alcool consumate într-o săptămână; numărul zilelor din săptămână în care este consumat calciu);
- Continui: evaluați în continuitatea unei unități de măsură (ex.: vârsta în ani, numărul de nașteri în antecedente, greutatea la naștere).

Expunerea poate fi intermitentă (adică expunerea la un factor de risc este întreruptă de perioade de non-expunere) sau continuă (adică expunerea la un factor de risc este constantă și un episod unic de expunere nu este întrerupt de expunerea la un factor de risc alternativ sau la nici un factor de risc). Indicatorii care se referă la timp sunt durata de expunere (ex.: numărul total al lunilor de utilizare a DIU), timpul de la prima expunere

(ex.: numărul de luni de la prima utilizare a contraceptivelor orale), timpul de la ultima expunere (ex.: numărul de luni de la ultima sarcină) și vârsta la prima sau la ultima expunere. Pentru unele probleme de sănătate este important de știut dacă expunerea a avut loc înainte de, în timpul sau după fenomenele de reproducere selectate sau fenomenele care sunt în relație cu problema de sănătate studiată.

Deoarece măsurătorile riscului sunt exprimate în termenii de expunere, este necesară definirea expunerii minime. Cazurile și persoanele de control cu expunerea minimă reprezintă grupul de comparație sau de diferență. Expunerea minimă poate fi definită prin lipsa oricărei expuneri sau printr-un nivel mic de expunere care se consideră a fi insuficient pentru a putea fi asociat cu boala. Surse primare cu privire la date referitoare la expunere sunt:

- 1) Înregistrările din spitale, clinici sau cabinete medicale;
- 2) Statisticile vitale;
- 3) Înregistrări referitoare la angajarea în câmpul muncii, asigurarea sau serviciul social;
- 4) Contactul direct cu subiecții din studiu.

Când este posibil, datele despre expunere trebuie colectate din documentele existente. La colectarea datelor despre expunere trebuie folosite aceleași metode de colectare a datelor și pentru cazuri și pentru persoanele de control. Dacă sursele existente nu sunt disponibile sau adecvate, atunci datele despre expunere trebuie colectate prin contactul direct cu subiecții din studiu (personal, prin telefon sau prin poștă).

Metode de colectare a datelor

Pentru colectarea și organizarea datelor în vederea analizei sunt folosite interviul personal și prin telefon, chestionare autoadministrate și formulare care au scopul de a rezuma informația din foile de observare. Aspectul îngrijit al formularului și modului în care sunt formulate întrebările afectează calitatea datelor. Întrebările folosite în alte studii ale aceleiași probleme de sănătate sau expuneri sunt utile pentru planificarea și elaborarea întrebărilor pentru noile studii. Folosirea întrebărilor care au furnizat date valide în cadrul altor studii reduce timpul necesar pentru verificarea modului în care sunt formulate întrebările și furnizează compararea datelor între studii.

Elaborarea chestionarului trebuie să înceapă cu o listă de variabile necesare pentru studiu. Lista poate fi cel mai bine alcătuită în urma unei documentări din literatura medicală și trebuie să conțină toți factorii de risc pentru problema de sănătate și expunerea studiată. Trebuie să fie inclusă și o descriere a tuturor modalităților posibile de măsurare a fiecărei variabile. Toate formularele de colectare a datelor trebuie să fie pretestate, iar personalul de colectare a datelor (ex.: interviuatorii, persoanele care realizează rezumate) trebuie să fie instruit pentru folosirea corectă a formularelor.

Eroarea sistematică

În proiectarea unui studiu caz-control, metodele prin care participanții la studiu sunt selectați și colectați ca bolnavi, noo-bolnavi, expuși și ne-expuși afectează mult validitatea (Schelesselman, 1982). Erorile în proiectare pot cauza suprareprezentarea sau subreprezentarea participanților la studiu în acestea patru categorii și pot distorsiona mărimea asocierii dintre problema de sănătate și expunere. Eroarea sistematică produce o estimare incorectă a asocierii dintre problema de sănătate și expunere. Trei tipuri de eroare sistematică pot influența rezultatele studiului caz-control: *eroarea de selecție, eroarea de informație și confuzia*.

Eroarea de selecție. Acest tip de eroare se referă la procesul prin care cazurile sau persoanele de control sunt selectate într-un mod care este în relație cu expunere. Estimările eronate ale asocierii dintre expunere și problema de sănătate pot apărea atunci când expunere este în legătură cu non-răspunsul, durata internării în spital, supraviețuirea, monitorizarea diferită, diagnosticul, trimiterea sau selectarea participanților la studiu.

Eroarea de non-răspuns este un tip al erorii de selecție care se referă la refuzul respondentului sau incapacitatea lui de a participa la studiu, precum și incapacitatea personalului din teren de a contacta potențialii participanți la studiu. Eroarea de non-răspuns apare când rata de expunere în rândul cazurilor neparticipante este diferită de rata de expunere în rândul persoanelor de control neparticipante. Pe durata studiului trebuie făcut orice efort pentru a localiza participanții la studiu, a obține participarea lor și a minimiza cazurile de refuz. Interviuatorii pot avea nevoie de instruire în a ști cum să localizeze participanții care sunt dificil de găsit. Când ratele de refuz sunt mari, este nevoie de o serie de acțiuni pentru a identifica acele căi de reducere a neparticipării. Poate este necesar să fie revizuite

prezentările și informațiile despre studiu care sunt oferite participanților la studiu. Intervievatorii care au rate mari de refuz pot avea nevoie de instruire specială despre modalități de convingere a participanților ne-cooperanți. Stabilirea de întâlniri periodice pentru intervieviatori permite schimbul de idei cu privire la localizarea participanților lor dificil de găsit și la obținerea cooperării din partea acestora.

Totuși, dacă rata non-răspunsului în finalul studiului este înaltă, atunci este necesar evaluarea posibile efecte ale neparticipării asupra rezultatelor. Cercetătorii pot efectua o analiză a celui mai rău caz (*eng. wosrt-case analysis*) în care toate cazurile neparticipante se presupune că sunt expuse și toate persoanele de control neparticipante se presupune că sunt ne-expuse. Dacă după analiza celui mai rău caz concluziile despre asocierea dintre problema de sănătate și expunere rămân neschimbate, atunci este puțin probabil că neparticipanții să afecteze rezultatele. Cercetătorul poate să compare de asemenea caracteristicile cazurilor și ale persoanelor de control participante și neparticipante.

Eroarea legată de durata de spitalizare, un alt tip al erorii de selecție, poate apărea atunci când cazurile sunt selectate dintr-un registru al pacienților prezenți în spital în momentul studiului în locul registrelor de internare sau de externare. Dacă se selectează cazurile dintr-un registru al pacienților prezenți în spital în momentul studiului, atunci cazurile care au fost spitalizate pentru perioade mari de timp au o probabilitate mai mare de a fi selectate în comparațiile cu cazurile care au fost internate pentru afecțiuni minore sau cu cele care au decedat. Mai mult, aceste cazuri pot avea alte boli și condiții care pot fi în relație cu boală sau expunerea studiată. Prin urmare, pentru identificarea participanților potențiali în studiile efectuate în populațiile spitalizate este de preferat să se utilizeze registrele de internare sau externare.

Două tipuri suplimentare ale erorii de selecție sunt eroarea de supraviețuire (*eng. survival bias*) și eroarea de supraveghere (*eng. surveillance bias*). Eroarea asociată cu supraviețuirea poate apărea numai dacă supraviețuitorii rezultatului sunt selectați în calitate de cazuri și dacă supraviețuirea este asociată cu expunerea investigată. Eroarea de supraveghere poate apărea când problemele de sănătate minore sau asimptomatice sunt diagnosticate datorită examenelor ulterioare mai frecvente sau mai minuțioase și când aceste examene mai frecvente sau mai minuțioase sunt

efectuate în rândul participanților la studiu care au fost supuși expunerilor suspectate. Pentru a evalua dacă eroarea de supraveghere este sau nu prezentă în date, cazurile și persoanele de control supuse frecvent controlului medical pot fi analizate separat de cazurile și persoanele de control care sunt supuse mai rar controlului medical.

Eroarea de diagnosticare și eroarea de trimitere (*eng. referral bias*) sunt de asemenea tipuri de erori de selecție. Eroarea de diagnosticare poate apărea atunci când cunoștințele despre expunere influențează necorespunzător diagnosticul stabilit. Presupunând că eroarea de diagnosticare scade odată cu creșterea severității bolii sau a certitudinii diagnosticului, analiza cazurilor în funcție de certitudinea diagnosticului permite o anumită evaluare a prezenței acestui tip de eroare. Eroarea de trimitere poate apărea în cazul în care cunoștințele despre expunere sau o variabilă asociată cu expunere (ex.: starea socio-economică) afectează necorespunzător modelele de trimitere. Eroarea de trimitere apare cel mai frecvent atunci când studiile se desfășoară în spital, în clinică sau în cabinet medical. Erorile potențiale introduse de selectarea cazurilor și a persoanelor de control pot fi reduse prin proiectarea studiului în așa fel încât selectare să nu fie necesară. Tipul ideal de studiu implică includerea tuturor cazurilor de boală care au apărut într-o regiune geografică definită pe parcursul unei perioade specificate de timp și selectarea aleatorie a persoanelor de control din populația generală a aceleiași regiuni. Excepțiile care se aplică pentru cazuri trebuie să fie aplicate și pentru persoanele de control. Deoarece scopul grupului de control este de a determina rata expunerii așteptată în grupul cazurilor dacă nu există nici o asociere între expunere și problema de sănătate, atunci persoanele de control trebuie să fie comparabile cu cazurile în toate aspectele relevante cu excepția faptului că ei nu posedă problema de sănătate.

Când se studiază anumite condițiile moderate sau rezultatele mai puțin grave cu care ar putea fi internați numai anumiți pacienți selectați, precum pacienți cu nivel social-economic ridicat, utilizarea vecinilor sau a reprezentanților din populația generală ca persoane de control poate crea probleme legate de eroarea de selecție. (În aceste circumstanțe, persoanele de control din populația generală care au un statut socio-economic mediu sau inferior pot să nu fie niciodată pentru afecțiuni ușoare). Este de preferat ca selectarea persoanelor de control să fie limitată la persoanele care vor fi internate dacă ele vor avea boala studiată.

Studiile caz-control efectuate în rândul populației spitalizate majorează la maximum asemănările dintre cazuri și persoanele de control. Într-un studiu caz-control efectuat în populația spitalizată, persoanele de control trebuie selectate din rândul pacienților internați la același spital datorită unor altor afecțiuni minore despre care se știe că nu sunt asociate cu expunerea. Dacă se iau aceste măsuri, atunci cazurile și persoanele de control vor avea același statut socio-economic, stil de viață, religie și alte trăsături care pot determina particularitățile de internare. Cu toate că aceste procedee de selecție favorizează comparabilitatea dintre cazurile și persoanele de control, rezultatele nu pot fi generalizate întotdeauna la întreaga populație.

Dacă grupul de control este alcătuit din pacienți internați, atunci este mai bine să fie incluse persoane cu afecțiuni variate, cunoscându-se că nici una dintre aceste afecțiuni nu este asociată cu expunerea studiată. Astfel, chiar dacă se va dovedi că una dintre afecțiuni cu expunerea studiată, acest lucru nu va avea efect important asupra rezultatelor studiului dacă numărul pacienților cu acea afecțiune este mic.

Eroarea de informație. Este legată de colectarea incorectă a informației despre expunere, ceea ce duce la evaluarea incorectă a expunerii. Obținerea unei anamneze precise a expunerii de la cazuri și de persoane de control prezintă una din dificultățile majore în conducerea unui studiu caz-control valid. Evocările participanților despre expunerile din trecut pot fi inconsistente sau inexacte. Informația despre expunere poate fi dificil de reamintit, mai ales când expunerile au avut loc în trecutul îndepărtat. Pentru a îmbunătăți procesul de reactualizare pot fi utile calendarele, jurnalele, fotografiile sau alte materiale vizuale. Informația despre expunere trebuie validată ori de câte ori este posibil, folosind surse independente de declarațiile subiectului din studiu.

Un lucru mai important decât uitarea este faptul că persoanele din rândul cazurilor își amintesc despre expunerile din trecut la factorii de risc în mod diferit față de persoanele de control. Eroarea de evocare (*eng. recall bias*) se referă la efectul care apare atunci când cazurile își reamintesc despre expuneri în mod diferit față de persoanele de control. În unele studii caz-control eroarea de evocare poate fi de asemenea proporții și cu urmări atât de importante, încât ea influențează alegerea grupului de control.

O logică similară a fost pentru a pleda în favoarea studiilor caz-control efectuate în populația spitalizată. Deoarece în studiile caz-control efectuate

în populația spitalizată persoane de control sunt și ele persoanele bolnave, se așteaptă ca ele să-și reamintească în aceeași măsură ca și cazurile.

Confuzia. Această eroare se referă la efectul unui factor din exterior care distorsionează o asociere aparentă dintre problema de sănătate și expunerea studiată sau care asude o asociere adevărată importantă (Schelesselman, 1982). Adică asocierea dintre expunerea și problema de sănătate studiată poate, de fapt, să se datoreze altei variabile. Pe de altă parte, lipsa unei asocieri poate rezulta și în cazul eșecului de a controla efectul unui factor extern. Pentru a fi factor de confuzie (*eng. confounder*) o variabilă trebuie să fie asociată cu expunerea (dar să nu fie o consecință a expunerii) și să fie un factor de risc pentru problema de sănătate studiată (Schelesselman, 1982). Confuzia poate fi controlată în faza de analiză a datelor dacă au fost colectate informații relevante.

Ca și studiile de cohortă, studiile caz-control au scopul să determine dacă subiecții expuși unui factor potențial de risc au o probabilitate mai mare de a dezvolta un anumit rezultat în comparație cu subiecții care nu sunt expuși aceluși factor. În studiile caz-control noi comparăm expunerea anterioară a subiecților care au rezultatul (cazuri) cu cea a subiecților care nu au rezultatul (persoane de control).

Formula pentru calculul volumului eșantionului pentru studiile caz-control este identică cu cea folosită pentru studiile clinice și studiile de cohortă. Pentru a putea aplica această formulă avem nevoie de doi indici: proporția expușilor din grupul cazurilor (P_1) și proporția expușilor din grupul control (P_0). Cercetătorii trebuie să cunoască proporția expușilor din grupul de control, deoarece se presupune că acest grup reprezintă populația generală. Aceste două proporții se află în relație reciprocă; dacă este dată valoarea lui P_0 și altă valoare (odds ratio – OR), putem obține valoarea lui P_1 .

Formula estimează proporția expușilor din grupul cazurilor.

$$P_1 = \frac{P_0 \cdot OR}{1 + P_0 \cdot (OR - 1)} \quad (3)$$

Unde

P_1 = Valoarea estimată a proporției expușilor din grupul cazurilor.

P_0 = proporția expușilor din grupul de control.

OR = Probabilitatea rezultatului studiat printre subiecții expuși împărțit la probabilitatea rezultatului studiat printre subiecții care nu au fost expuși. Odds ratio, care trebuie testat pentru semnificația statistică, se specifică de către cercetător.

α = Pragul de semnificație sau probabilitatea erorii de tip I.

β , $1 - \beta$ = Probabilitatea erorii de tip II și, respectiv, puterea.

f = Proporția subiecților din studiu care să așteaptă să abandoneze studiul din motive diferite de efectul investigat $q = 1/(1 - f)$.

Formula poate fi folosită pentru calculul numărului necesar de subiecți pentru grupul cazurilor și pentru grupul de control:

$$n = \frac{2 \cdot (Z_\alpha + Z_\beta)^2 \cdot p \cdot (1 - p)}{(P_0 - P_1)^2} \quad (4)$$

Unde $p = (P_0 + P_1) / 2$

Z_β – valoarea din tabelul 3.4

Z_α – valoarea din tabelul 3.3.

Tabelul 3.3. Z_α pentru formulele volumului eșantionului în valorile selectare ale lui

	Comparația	
	Unilaterală	Bilaterală
α	Z_α	Z_β
0,10	1,28	1,65
0,05	1,65	1,96
0,025	1,96	2,24
0,01	2,33	1,58

Tabelul 3.4. Z_β pentru calculul volumului eșantionului la valorile selectare ale puterii ($1 - \beta$) și ale lui β

	Comparația	
	Unilaterală	Bilaterală
β	$1 - \beta$	Z_β
1,50	0,50	0,00
0,40	0,60	0,25
0,30	0,70	0,53
0,20	0,80	0,84
0,15	0,85	1,03
0,10	0,90	1,28
0,05	0,95	1,65
0,025	0,975	1,96
0,01	0,99	2,33

Metode de analiză a datelor

Analiza trebuie planificată în același timp cu elaborarea protocolului studiului și a formularelor de colectare a datelor sau a chestionarului pentru a avea siguranța că sunt colectate informații pentru toate variabilele importante și într-un mod corespunzător pentru analiză. Primele etape ale analizei încep cu organizarea datelor în tabele care sunt folosite pentru a face comparații între cazuri și persoanele de control. Tabele tipice utilizate pentru analiza studiilor caz-control includ caracteristicile (cele demografice și factori de risc) cazurilor și ale persoanele de control, informații despre măsura asocierii dintre problema de sănătate și expunerea studiată și informații despre riscul de apariție a problemei de sănătate în funcție de diferite subgrupuri ale cazurilor și ale persoanelor de control.

Tabelul de analiză a caracteristicilor cazurilor și persoanelor de control

Examinarea atentă a diferențelor dintre cazuri și persoanele de control privind diversele caracteristici furnizează informații importante despre comparabilitatea dintre pacienții-cazuri și persoanele de control. În primul rând, aceste date permit efectuarea comparațiilor cu studiile publicate în literatură. Factorii de risc prezenți în datele studiate pot fi comparați cu factorii de risc cunoscuți din alte studii. Când factorii de risc cunoscuți nu sunt prezenți în datele studiate, cercetătorul trebuie să evalueze și să pună la îndoială procedeele sale de colectare a datelor și a rezultatelor. În al doilea rând, analiza factorilor de risc cunoscuți poate sugera ce variabilă este un potențial factor de confuzie pentru o asocierie dintre problema de sănătate și expunerea studiată. În al treilea rând, evaluarea similitudinilor sau a diferențelor dintre cazuri și persoane de control poate oferi informații care pot indica dacă selecția sau interviul s-au făcut într-un mod comparabil între cazuri și persoanele de control. De exemplu, în studiile multicentru sunt distribuțiile geografice, spitalești sau clinice similare pentru cazuri și persoanele de control.

Odds ratio ca estimare a riscului relativ

Datele colectate din studiile caz-control nu permit calcularea directă a riscului relativ. Deoarece proporția populației pe care o reprezintă

cazurile și persoanele de control de obicei nu este cunoscută, nu putem deduce ratele de incidență în populațiile expuse și neexpuse. În schimb, pentru estimarea riscului relativ este folosit odds ratio – OR. Când problema de sănătate se întâlnește rar printre persoanele expuse și neexpuse din populația generală, atunci odds ratio este foarte apropiat de riscul relativ. Istoric studiile caz-control au fost tipul preferat de studiu în cazurile în care incidența rezultatului studiat este mică, precum în studiile despre cancer. *Tabelul 1* permite efectuarea de comparații între utilizarea riscului relativ într-un studiu de cohortă ipotetic și utilizarea odds ratio într-un studiu caz-control, ambele studii având ipoteze similare.

Înregistrările clinice au indicat că incidența pe durata unui an a displaziei colului uterin în rândul femeilor expuse se estimează la 5 %, iar în rândul femeilor neexpuse – la 2 %. Riscul relativ al incidenței cumulative –RR-IC (*eng. cumulative incidence relative risc*) a fost (*tabelul 3.5*):

$$RR-IC = \frac{a/n_1}{b/n_0} = \frac{100/200}{40/200} = 2,5$$

Tabelul 3.5. Tabel de analiză

Studiu de cohortă

<i>Displazie a colului uterin</i>	<i>Utilizarea contraceptivelor orale</i>	
	<i>Da</i>	<i>Nu</i>
Da	a 100	b 40
Nu	c 1900	d 1960
Total	n1 2000	n0 2000

Studiu caz-control

<i>Displazie a colului uterin</i>	<i>Utilizarea contraceptivelor orale</i>		<i>Total</i>
	<i>Da</i>	<i>Nu</i>	
Da (Caz)	100	40	140
Nu (Control)	69	71	140

Dacă această problemă ar fost investigată într-un studiu caz-control, atunci cele 140 paciente cu displazie a colului uterin ar fiu constitua grupul

pul cazurilor. Un număr egal de persoane de control ar fi fost selectate aleator din $1900+1960=3860$ de femei care nu au displazie a colului uterin ($69=1900 \cdot 140/38960$ persoane de control care au folosit contraceptive orale și $71=1960 \cdot 140/3860$ persoane de control care nu au folosit nicio-dată contraceptive orale). Informațiile despre expunere la contraceptivele orale ar trebui colectate prin interviu personal cu participanții la studiu.

Odds ratio a fost:

$$OR = \frac{a/b}{c/d} = \frac{100/40}{69/71} = \frac{100 \cdot 71}{69 \cdot 40} = 2,6$$

Deoarece incidența displaziei de col uterin în populația generală a fost mică, în studiul caz-control s-a obținut un odds ratio de 2,6. Acest raport este aproximativ egal cu riscul relativ al incidenței cumulative din studiul de cohortă, care este egal cu 2,5. Totuși, studiul caz-control a necesitat un volum al eșantionului mult mai mic (280) decât studiul de cohortă (4000).

Tabelul de analiză al studiului caz-control pentru odds ratio și intervalul de încredere

În studiile caz-control ratio estimează riscul relativ ca măsură a gradului de asociere dintre expunere și problema de sănătate studiată. *Tabelul 2* prezintă tabelul de analiză pentru odds ratio. *Tabelul 2* este similar cu cele folosite pentru estimarea riscului relativ (RR) și a raportului densității incidenței din studiile de cohortă și studiile clinice randomizate. Totuși, măsurătorile riscului aplicabile pentru studiile de cohortă nu pot fi calculate din datele obținute de studiul caz-control deoarece într-un studiu caz-control este cercetată problema de sănătate sau rezultatul și nu expunerea. Raportul riscului în studiul caz-control poate fi estimat prin *împărțirea probabilității bolii în rândul expușilor (a/c) la probabilitatea bolii în rândul neexpușilor (b/d)*. Un OR mai mare de 1,0 sugerează că riscul pentru problema de sănătate este crescut dacă participantul la studiu a fost expus. Un OR mai mic de 1,0 sugerează că expunerea are un rol protector (adică, riscul pentru problema de sănătate este mai mic dacă participantul la studiu a fost expus).

**Tabelul 3.6. Tabel de analiză al studiului caz-control
pentru estimarea odds ratio**

	<i>Expunere</i>		<i>Total</i>
	<i>Numărul expușilor</i>	<i>Numărul neexpușilor</i>	
Rezultat			
Rezultat prezent (cazuri)	a	b	m ₁
Rezultat absent (persoanele de control)	c	d	m ₀
Total	n ₁	n ₀	t

a x d

$$\text{Odds ratio} = \frac{\text{Probabilitatea bolii în rândul expușilor}}{\text{Probabilitatea bolii în rândul neexpușilor}} = \frac{a/c}{b/d} = \frac{a \cdot d}{b \cdot c} \quad (5)$$

b x c

Intervalul de încredere (IC) pentru odds ratio (Mantel și Haenszel, 1959, Miettinen, 1976) se calculează din formula:

Intervalul de încredere pentru OR = $OR^{(1 \pm z/x)}$

Unde z – este o variabilă normală, și $x = \sqrt{\chi^2}$ și

$$\chi^2 = \frac{(t-1) \cdot (a \cdot d - b \cdot c)^2}{n_1 \cdot n_0 \cdot m_1 \cdot m_0} \quad (6)$$

Acest interval de încredere oferă o apreciere bună când OR este apropiat de 1,0, dar devine mai puțin stabil când OR este mai mare decât 3.

Intervalul de încredere pentru odds ratio este calculat în următoarele etape:

Etapa I:

$$\chi^2 = \frac{(t-1) \cdot (a \cdot d - b \cdot c)^2}{n_1 \cdot n_0 \cdot m_1 \cdot m_0} \quad (7)$$

Etapa II: Pentru 95 % interval de încredere, $z = 1,96$

Etapa III:

Limita inferioară = $OR^{(1 - z/x)}$

$OR \times (1 - z/x) = e$

Limita superioară = $OR^{(1 + z/x)}$

$OR \times (1 + z/x) = e_2$

Avantajele și dezavantajele studiului caz-control

Avantaje:

- Studiile caz-control sunt utile pentru studierea problemelor de sănătate care apar rar.
- Studiile caz-control sunt utile pentru studierea problemelor de sănătate care au o perioadă de latență mare.
- Perioada de timp relativ scurtă necesară pentru desfășurarea studiului face ca studiile caz-control să fie, de obicei, mai ieftine decât studiile de cohortă.
- Studiile caz-control sunt utile pentru a caracteriza efectele unei variații de factori potențiali de risc asupra problemei de sănătate studiate.

Dezavantaje:

- Deoarece cazurile și persoanele de control pot fi selectate din două populații separate este dificil de a se asigura că ele sunt comparabile în ceea ce privește factorii externi și alte surse de eroare.
- Datele despre expunere sunt colectate din înregistrări sau din evocările participanților după apariția bolii. Înregistrările pot fi incomplete iar evocarea elementelor trecute poate fi influențată de eroarea umană și de posibilitatea reamintirii selective.
- Studiile caz-control nu pot fi folosite la determinarea ratelor de incidență.
- Dacă problema de sănătate este relativ frecventă în populația (adică >5%–10%), atunci odds ratio nu este o estimare de încredere a riscului relativ.
- Studiile caz-control nu pot fi folosite pentru determinarea altor posibile efecte ale unei expuneri asupra sănătății. Prin definiție, în studiile caz-control se studiază doar un singur efect.

3.3. Studiile epidemiologice experimentale. Studiile clinice randomizate

Scopul: Familiarizarea participanților cu caracteristicile esențiale și metodologia Studiilor Clinice Randomizate (Randomized Clinical Trial (RCT))

Objective de studiu: La sfârșitul temei participanții trebuie să fie capabili de a:

1. Distinge modelul de tratament paralel de cel succesiv;
2. Cunoaște cum să:
 - Selecteze populația analizată;
 - Aloce voluntarii în grupurile studiate;
 - Realizeze metoda „orb” (blinding).
3. Înțelege raționamentul care stă la baza definirii grupurilor de comparare;
4. Recunoaște importanța volumului eșantionului pentru un RCT;
5. Recunoaște impactul excluderilor înaintea selecției aleatorii asupra validității studiului;
6. Recunoaște impactul excluderilor după selecția aleatorie asupra validității studiului;
7. Distinge analiza datelor de bază de analiza datelor de urmărire;
8. Identifica metodele folosite în analiza datelor studiilor clinice cu urmărire de scurtă durată;
9. Identifica metodele folosite în analiza datelor studiilor clinice cu urmărire de lungă durată;
10. Recunoaște avantajele și dezavantajele studiilor clinice;
11. Proiecta în linii generale un Studiu Clinic Randomizat ipotetic.

Notiuni discutate în cadrul temei:

- Studiu Clinic Randomizat – definiție;
- Domeniile de aplicare ale RCT;
- Schema „Definirea grupurilor de comparare în RCT”;
- Schemele „Modelul tratamentului de substituie” și „Modelul încrucișat”;
- Tabelul „Evaluarea schemelor de selecție aleatorie”;
- Tabelul de analiză pentru proporții și riscul relativ;
- Avantajele RCT;
- Dezavantajele RCT.

Până în prezent am vorbit despre metodica efectuării studiilor descriptive, astăzi vom iniția detalierea studiilor analitice și vom începe cu cele experimentale.

După cum vedem din diagramă ele se subdivizează în:

- clinice;
- în teren;
- în comunitate.

Studiile în teren au drept țintă populația sănătoasă, supusă diferitor riscuri. Se întrebuintează frecvent pentru aprobarea noilor vaccinuri.

Cercetările „în teren” efectuate de către Djonaton Solcom în 1956 care experimentau vaccinul inactivat împotriva poliomielitei, au fost vaccinați peste 1,5 mln. copii, drept rezultat s-a demonstrat eficacitatea profilactică a vaccinei, care ulterior a fost acceptată de întreaga lume.

Studiile în comunitate au drept scop relevarea caracteristicilor calitative cum sunt gradul de acțiune al factorului de risc sau eficacitatea măsurilor sanitare.

Rezultatele programului regional de profilaxie a maladiilor cardiovasculare.

Studiile în comunitate au importanță pentru micșorarea factorilor de risc și mărirea eficacității programelor de sănătate, dar aceste rezultate sunt dificil de redat în indici calitativi.

Studiul Clinic Randomizat (engl. RCT – Randomized Clinical Trial), întâlnit în unele surse bibliografice tradus drept Trial Randomizat Controlat, reprezintă un experiment controlat folosit pentru evaluarea siguranței și eficacității tratamentelor efectuate pentru bolile și problemele de sănătate la oameni. Studiul clinic este esențial pentru procesul de elaborare și acceptare a tratamentelor noi. Când pentru aceeași condiție a stării de sănătate sunt disponibile o serie de tratamente aprobate, studiul clinic este folosit pentru a determina dacă un tratament, de obicei un tratament nou, superior tratamentelor tipice existente. Elaborarea tratamentelor implică două etape noi :

Etapa 1. Prima etapa a elaborării implică experimente de laborator. Aceste studii, care mai sunt denumite și studii pre-clinice, sunt efectuate in vitro și pe animale. Studiile pre-clinice furnizează informații farmacologice și toxicologice necesare pentru pregătirea studiilor planificate pe oameni.

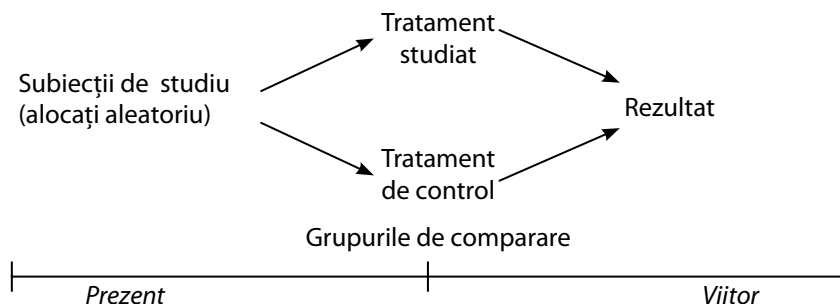
Etapa a-2-a. Etapa a doua implică studii în care participă oamenii. Această etapă este de obicei împărțită în 4 faze:

- **Studiile fazei I** cuprind evaluarea inițială a participanților umani (30-100 subiecți). Obiectivul primar este de a evalua siguranța tratamentului și toleranța la acesta.
- **Studiile fazei a-II-a** (100-200 subiecți) evaluează eficacitatea potențială a tratamentului. Deseori mai multe tratamente noi sunt comparate pentru a-l selecta pe cel cu un potențial mai mare. Metoda optimă de administrare a tratamentului este determinată în faza a-II-a.

- **Studiile fazei a-III-a** evaluează tratamentul nou la un număr mare de subiecți (500-1500) pentru a-i stabili eficacitatea și pentru a colecta informații suplimentare referitoare la siguranța acestuia. Majoritatea studiilor fazei a-III-a reprezintă studii clinice comparative, în care grupurile de comparare sunt reprezentate de grupul tratamentului nou (tratamentul analizat) și grupul tratamentului de control. Echipa de cercetare alocă fiecare subiect din studiu în unul din grupurile de tratament. În mod ideal, tratamentul este alocat aleatoriu și atât echipa de cercetare, cât și subiectul de studiu nu cunosc sau sunt „orbi” în ceea ce privește alocarea exactă a tratamentului.
- **Studiile fazei a-IV-a** sau Studiile postmarketing, cercetează efectele de termen lung ale tratamentului; aceste studii sunt efectuate după ce tratamentul este aprobat pentru utilizare generală.

Dacă cercetătorul stabilește tratamentul aleatoriu, atunci studiul este cunoscut ca studiu clinic randomizat. Din perspectiva științifică RCT, cu volum adecvat al eșantionului și realizat prin metoda „orb” (*blinding*) este modelul preferat de studiu. Selecția aleatorie trebuie să excludă eroarea și este metoda preferată de alocare a subiecților în grupurile de tratament și de control. Grupurile de tratament sunt urmărite pe aceeași perioadă de timp pentru a observa apariția unui eveniment particular sau a rezultatului (figura 3.3). Ipoteza cercetării trebuie să fie exprimată în termeni de rezultat anticipat în grupul de tratament nou. Pentru analiză, echipa de cercetare compară rata rezultatului în grupul tratamentului nou și rata rezultatului în grupul tratamentului de control.

Figura 3.3. Definirea grupurilor de comparare în studiile clinice randomizate



Testarea polivitaminelor administrate zilnic cu contraceptivele orale reduc efectele secundare ale acestora. Femeile au fost alocate în mod aleatoriu în grupul de tratament ce primea Norinyl și un supliment zilnic de polivitamine sau în grupul de control ce primea Norinyl și un placebo. Nici cercetătorul, nici subiecții de studiu nu știau cum era alocat tratamentul. Subiecții de studiu au fost examinați la intervale de 3 luni în decursul unui an. Pe parcursul vizitelor de urmărire la 3, 6, 9 și 12 luni, cercetătorul a colectat informații despre frecvența și severitatea unor efecte secundare.

Preluat din sursa: Phyllis A. Wingo, James E. Higgins, George L. Rubin, S. Cristine Zahnister „Epidemiologia sănătății reproducerii”. CDC Atlanta, 2001

Factorii de decizie implicați în programele guvernamentale de sănătate și agențiile-donatoare trebuie uneori să aleagă dintre mai multe tratamente; în general ei doresc să finanțeze tratamente care sunt sigure, eficiente și de asemenea, relativ ieftine. Faza a-III-a a studiilor clinice furnizează celor ce iau decizii dovezi științifice despre eficacitatea relativă și siguranța tratamentelor aflate în competiție.

Tipuri de studii clinice randomizate (proiectarea)

Studiile clinice au (ca proiectare) două modele de bază: modelul tratamentului în paralel și modelul tratamentului succesiv. Din nou, volumul adecvat al eșantionului, alocarea aleatorie în grupurile de tratament și metoda „orb” sunt de preferat în proiectarea studiului.

Modelul de tratament în paralel. Structura modelului paralel este prezentată în figura 3.3. Subiecții de studiu rămân pe tot parcursul studiului cu tratamentul la care au fost alocați în mod aleatoriu. Ambele grupuri sunt urmărite în timp pentru a observa rezultatul studiat. Grupurile de comparare de bază sunt pacienții care primesc tratamentul nou și pacienții care primesc tratamentul de control.

Modelul de tratament succesiv. În acest model fiecare subiect de studiu este alocat aleatoriu într-un grup care urmează succesiune predefinită de tratamente în care fiecare persoană primește mai mult de un tratament. Cea mai des întâlnită formă a acestui model, modelul de tratament cu doua perioade succesive, înseamnă un tratament care este urmat de un al doilea tratament. Deseori, se introduce perioadă fără tratament între tratamentele succesive pentru a permite dispariția efectelor prelungite ale primului tratament. Durata de urmărire pentru fiecare tratament trebuie să

fie aceeași pentru ca evenimentele să aibă aceeași perioada de timp pentru a se manifesta la toate tratamentele. Modelul de tratament succesiv are două tipuri: modelul tratamentului de substituire (figura 3.4) și modelul încrucișat („crossover”) (figura 3.5).

Modelul tratamentului de substituire este folosit pentru colectarea datelor despre efectele trecerii de la tratamentul A la un tratament din perechea alternativă – de exemplu tratamentul B sau tratamentul C. În modelul tratamentului de substituire subiecții de studiu sunt împărțiți în mod egal în două grupuri. Ambele grupuri primesc tratamentul A pentru prima perioadă. După terminarea primei perioade, subiecții de studiu dintr-o grupă sunt trecuți sau schimbați la tratamentul B, iar cei din celălalt grup sunt trecuți la tratamentul C. Ambele grupuri sunt urmărite în timp pentru a observa rezultatul studiat. Rezultatele obținute de pacienții tratați cu A și B sunt comparate cu rezultatele obținute de pacienții tratați cu A și C.

Figura 3.4. Modelul tratamentului de substituire

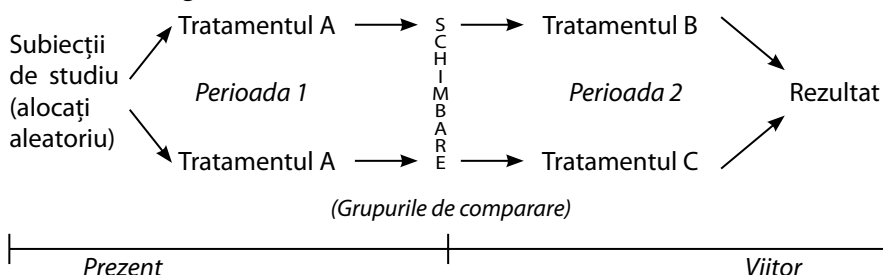
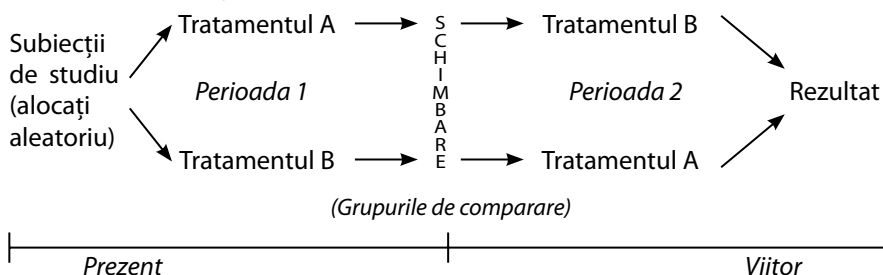


Figura 3.5. Modelul încrucișat („cross-over”)



Participanții în studiile clinice variază considerabil în funcție de starea inițială a sănătății și de reacția lor la tratament. Un avantaj al modelu-

lui încrucișat este că acesta ajustează variația de la persoană la persoană deoarece fiecare persoană servește ca propriul său control. De fapt, fiecare subiect de studiu este folosit pentru colectarea de informații despre două tratamente. Din cauza acestei particularități, modelul încrucișat necesită deseori mai puțini subiecți de studiu decât modelele paralele.

Modelele de tratament succesiv nu sunt adecvate sau măcar posibile în multe situații deoarece subiecții de studiu primesc mai mult de un tratament în decursul ambelor perioade analizate. Unele rezultate pot face imposibilă urmarea a mai mult de un tratament. Procedurile chirurgicale nu sunt de obicei adecvate pentru studiu prin modelul de tratament succesiv. Studiile clinice care au decesul ca rezultat primar (ex.: studiul cancerului) nu pot folosi modelul de tratament succesiv. În mod similar, modelul tratamentului succesiv nu este cel adecvat pentru studiile eficacității contraceptivelor, în care rezultatul primar este sarcina.

Studiile clinice în care exista probabilitate mare ca subiecții să părăsească studiul nu sunt adecvate pentru modelul de tratament succesiv. Participanții care părăsesc studiul în timpul primei perioade nu sunt disponibili pentru evaluare în perioada a doua. În general, pe măsură ce perioada de tratament se mărește, crește probabilitatea ca participanții să părăsească studiul. Pentru a minimiza pierderile, cercetătorii trebuie să planifice studiile de tratament succesiv pe termen scurt, cu durata perioadelor de urmărire de trei luni sau mai puțin.

Populația studiată

Populația studiată constituie sub-categorie a populației generale, constă din indivizi definiți conform unor criterii de studiu neambigue. Grupul de subiecți efectiv studiați poate fi un eșantion sau sub-categorie a populației studiate. De exemplu, populația generală a orașului „A” numără 3,000,000 locuitori. Populația studiată în orașul „A” este de 500,000 locuitori cu vârsta cuprinsă între 18 și 44 ani care locuiesc în orașul „A” perioadă specificată de timp, iar RCT include un eșantion de 500 de locuitori din populația studiată.

Cercetătorii trebuie să specifice ce indivizi au fost studiați și cum au fost ei selectați. Comunitatea științifică trebuie să cunoască caracteristicile indivizilor care au răspuns sau nu la tratament, indiferent de succesul tratamentului. Aceste informații sunt esențiale pentru a evalua dacă re-

zultatele studiului pot fi generalizate pentru populația studiată și pentru cea generală.

Criteriile de eligibilitate. Acestea sunt caracteristici ale populației studiate folosite pentru a determina care indivizi sunt eligibili pentru includerea în studiul clinic. Criteriile precise de eligibilitate și motivele pentru specificările lor trebuie să fie detaliate în planificarea etapelor studiului. Trebuie să fie luat în considerare impactul pe care-l vor avea aceste criterii asupra modelului de studiu, asupra recrutării subiecților de studiu și asupra posibilității de generalizare a constatărilor studiului. Criteriile de eligibilitate sunt de cele mai multe ori descrise în două liste: criterii de includere și criterii de excludere. În general, numărul de excluderi trebuie minimizat. În exemplul de mai jos sunt prezentate criteriile de includere și excludere pentru un RCT care implică tratamentul combustiilor cu BETADINE®.

Inflamațiile plăgilor prin arsuri și tratamentul cu BETADINE®

Informații generale: A fost proiectat un studiu RCT pentru a evalua rata inflamațiilor plăgilor prin arsuri apărute în perioada precoce la pacienții cărora li s-au prelucrat plăgile cu sol. de BETADINE® (grupul de tratament) și la pacienții cărora li s-au prelucrat plăgile cu sol. Furacilină (grupul de control).

Criterii de eligibilitate

Criterii de includere: Pacienții cu combustii de gradul III și IV în stare precoce ce necesită tratament local cu preparate antiseptice. Fiecare pacient trebuie:

- Să aibă plăgi recente formate prin combustii de gradul III sau/și IV, neprelucrate recent cu alte soluții;
- Să nu aibă reacții alergice de la soluțiile iodurate;
- Să fie în vârstă de la 16 la 60 ani.

Criterii de excludere: Înainte de a începe studiul pacienților li s-a înregistrat istoricul medical și li s-a efectuat examinare a stării de sănătate. Pacienții cu oricare din următoarele condiții au fost excluși din studiu:

- Prezența diabetului zaharat;
- Prezența tumorilor maligne;
- Folosesc sau au folosit antibiotice în ultimele trei luni;
- Alte maladii ce afectează imunitatea.

Selecția subiecților de studiu

Definirea grupurilor de comparare este treaptă critică în proiectarea unui RTC. Definirea tratamentului trebuie să fie ținută asupra celei mai importante întrebări la care cercetătorii cred că pot găsi răspunsul. Tratamentul de control poate să nu includă tratament (placebo) sau să fie tratamentul curent standard. Unele situații nu oferă un grup de comparare adecvat. De exemplu, în studiul privind contraceptivele nu este etic să se utilizeze placebo.

Compararea a numai două grupuri în orice studiu este modelul cel mai eficient și dă șanse maxime de a elabora concluzii definitive pentru un număr limitat de subiecți de studiu (Peto și colab., 1976). Vor fi întotdeauna exercitate presiuni din partea diferitelor surse pentru a studia mai mult de două grupuri. Trebuie să se reziste presiunilor de a include mai mult de două grupuri. Uneori cercetătorii doresc să evalueze echivalența a mai mult de două tratamente noi, probabil din considerente de cost mai mic, toxicitate mai mică, mai puține efecte adverse și alți factori. Chiar și în acest caz, studiul a mai mult de 2 grupuri duce la scăderea puterii studiului și produce un rezultat mai puțin informativ. Cu două grupuri, rezultatul pozitiv este mult mai probabil, iar un rezultat nul conține mai multă informație (vezi exemplul practic). Tratamentele trebuie să difere substanțial unul de altul, în așa fel încât să fie biologic plauzibil că rezultatul care se referă la un tratament diferă substanțial de rezultatul care se referă la celelalte. În mod ideal, în RCT ar trebui să fie comparate numai tratamente care este posibil să difere substanțial între ele (Peto și colab., 1976).

Studiu clinic randomizat pentru compararea Penicilinei G și a Kanamicinei în tratamentul infecțiilor postoperatorii

Varietate de antibiotice poate fi folosită pentru tratarea infecțiilor postoperatorii. Se consideră un studiu ipotetic privind eficacitatea mai multor medicamente, care sunt administrate singure pentru tratarea infecțiilor postoperatorii: penicilina G, ampicilina, tetraciclină și kanamicina. Cu toate că se fac încercări de a fi studiate toate cele patru medicamente în cadrul unui singur RCT, concluzia definitivă este mai corectă la compararea a numai două medicamente în același timp. Kanamicina reprezintă tratamentul standard, dar ținând cont de acoperirea antimicrobiană și de costuri, cercetătorii aleg penicilina G ca cea mai promițătoare alternativă. De aceea, se preferă un RCT care va compara penicilina G cu kanamicina.

Excluderi înainte de selecția aleatorie. Indivizii care sunt excluși din studiu înaintea selecției aleatorii nu afectează comparațiile dintre tratamente și nu introduc erori. Subiecții pot fi excluși deoarece prezintă condiție pentru care tratamentul desemnat în studiu poate fi contraindicat, deoarece posibilitatea de urmărire a lor este incertă sau deoarece iau alte medicamente.

Cu toate acestea, excluderile făcute înaintea selecției aleatorii pot afecta posibilitatea de a generaliza rezultatele. Pe măsură ce numărul subiecților excluși crește, rezultatele devin tot mai puțin generalizabile. Chiar dacă studiul poate fi efectuat perfect, el poate să nu aibă relevanță pentru persoanele la care cercetătorii doresc să generalizeze constatările.

Cercetătorii trebuie să se convingă că criteriile de includere și excludere sunt clar specificate și că ele sunt aplicate înaintea selecției aleatorii. Dacă ele sunt aplicate înaintea selecției aleatorii, nu sunt introduse erori. Criteriile trebuie să fie evaluate pentru sursele de selecție, care pot face eșantionul studiat atipic sau nereprezentativ. Criteriile de selecție care sunt prea restrictive au ca rezultat selecția subiecților de studiu care sunt un sub-grup atât de limitat al populației – țintă, încât rezultatele vor avea semnificație mică.

Selecția aleatorie. Subiecții de studiu trebuie alocați în mod aleatoriu în grupurile de tratament. Deoarece selecția aleatorie reduce erorile de selecție și confuzia, aceasta reprezintă metoda preferată de alocare a indivizilor în grupurile de tratament și de control. Selecția aleatorie asigură ca subiecții de studiu să aibă șanse egale de alocare în fiecare grup și creează comparabilitatea între grupuri la toți factorii, cunoscuți și necunoscuți, măsurați și nemăsurați. Alocarea aleatorie a pacienților în grupurile de tratament și nu conform alegerii clinicianului este esențială pentru evitarea erorii de selecție. Fără selecție aleatorie efectivă, clinicienii care preferă sau sunt împotriva unui anumit tratament pot exclude în mod inconștient sau conștient un subiect sau pot schimba alocare de tratament a subiectului de studiu. Eșecul în selecția aleatorie va introduce diferențe între grupurile de tratament și va invalida rezultatele.

Selecția aleatorie asigură ca subiecții de studiu să dispună de aceeași probabilitate pentru a fi alocați în grupul de tratament sau de control. Cu toate acestea, nu toate schemele de selecție aleatorie sunt echivalente (tabelul 3.7).

Tabelul 3.7. *Evaluarea schemelor de selecție aleatorie*

Nr.	Schema	Evaluarea
1.	Nu este raportată de autori	Nesatisfăcător
2.	Alocare alternativă (numărul fișei, data nașterii etc.)	Nesatisfăcător
3.	Aruncarea monedei sau amestecarea cărților, fără selecție aleatorie prin metoda „orb”	Satisfăcător
4.	Aruncarea monedei sau amestecarea cărților, cu selecție aleatorie prin metoda „orb” (de exemplu, plicuri opace sigilate)	Bine
5.	Tabel cu numere aleatoare, cu selecție aleatorie prin metoda „orb”	Excelent
6.	Tabel cu numere aleatoare, selecție aleatorie echilibrată prin metoda „orb” și lungimea blocului secretă	Excelent

Unele scheme, pe care cercetătorii le califică drept aleatorii, nu sunt într-adevăr aleatorii și de aceea sunt ineficiente pentru controlul erorii. În particular, unele metode general raportate sunt bazate pe alocarea alternativă a pacienților, pe numărul fișei (par sau impar) sau pe data nașterii. Aceste metode pot influența deciziile de alocare dacă personalul care atribuie tratamentul sau numește pacienții cunoaște anticipat care va fi următorul tratament și poate astfel decide eligibilitatea pacientului sau planifica trimiterea lui conform preferințelor de tratament. Acestea nu sunt scheme adevărate de alocare aleatorie. Scheme ca amestecarea cărților de joc sau aruncarea unei monede sunt aleatorii, dar aceste metode pot tenta cercetătorii să intervină. De exemplu, ei se pot gândi: „Am avut prea multe pajure” și se pot decide să schimbe următoarea alocare. De asemenea, aceste scheme nu pot fi verificate sau reproduse. Utilizarea unui tabel cu numere aleatoare este metoda preferată, deoarece tabelul este aleatoriu și poate fi reprodus. Chiar dacă metoda de selecție a subiecților de studiu este aleatorie, cercetătorii și subiecții de studiu nu trebuie să fie capabili să bănuiască care va fi tratamentul următor. Adică, selecția aleatorie trebuie să fie făcută după metoda „orb” (engl. *blinding*).

Selecția aleatorie echilibrată, uneori numită selecție pseudoaleatorie sau selecție aleatorie limitată poate fi folosită pentru a se asigura că numărul subiecților de studiu alocați în fiecare grup de tratament este aproximativ egal pe parcursul întregului studiu. Aceasta nu numai că este

statistic eficient, dar asigură și că nu va exista tendință în timp a ratelor de alocare (time trend) și că erorile sunt minimizate chiar dacă exista tendință în timp, din orice motiv, în ceea ce privește prognosticul pacienților. Selecția aleatorie echilibrată este deseori obținută prin determinarea mai întâi a numărului de subiecți de studiu per bloc: apoi indivizii sunt alocați aleatoriu în fiecare bloc în așa fel încât jumătate din ei sa fie în grupul de tratament și jumătate în grupul de control.

Selecția aleatorie echilibrată este metoda preferată de selecție aleatorie atât timp cât cercetătorii nu fac cunoscută lungimea blocului. Bănuirea următorului tratament este mai dificilă în cazul în care lungimea blocului este mai mare (o lungime a blocului de 10 este mai bună decât cea de patru) precum și în cazul în care lungimea blocului variază aleatoriu.

Prin modul de realizare, selecția aleatorie îmbunătățește echilibrul potențialelor variabile de confuzie. Distribuirea egală a variabilelor măsurate și nemăsurate în grupurile de tratament minimizează confuzia. Dacă selecția aleatorie nu produce grupuri echilibrate, există tehnici statistice care permit cercetătorului să ajusteze pentru factorii care sunt măsurați. Cu toate acestea, nu putem ajusta pentru confuzie în funcție de factorii care nu au fost măsurați.

În concluzie, cercetătorii trebuie să descrie complet în prezentările cercetărilor lor schema de selecție aleatorie folosită în RCT. Lipsa unei astfel de descrieri a schemei de selecție aleatorie va face ca cititorul să aibă dubii asupra metodelor și rezultatelor.

Etapele pentru realizarea unei selecții aleatorii echilibrate includ utilizarea blocurilor, utilizarea unui tabel cu numere aleatoare pentru selecția blocurilor și neprecizarea alocării tratamentului.

Metoda „orb” (blinding). În orice studiu clinic, eroarea reprezintă preocuparea majoră iar metoda „orb” este una dintre metodele folosite pentru diminuarea erorii. Eroarea poate apare în diferite momente pe parcursul studiului clinic, de la etapa de proiectare până la analiza datelor și interpretare. Soluția generală pentru controlul erorii într-un RCT este de a ascunde alocarea exactă a tratamentului atât pentru subiecții de studiu, cât și pentru cercetător. Metoda „orb” (blinding) poate fi aplicată în procesul de selecție aleatorie, alocare a tratamentului, estimare, clasificare și evaluare a rezultatului.

Procesul de selecție aleatorie trebuie să fie „orb”. Cercetătorul, evaluatorul și subiecții din studiu nu trebuie să fie capabili să bănuiască care va

fi următorul tratament. Pot fi folosite câteva procedee pentru a face „orbi” cercetătorul, clinicienii și subiecții din studiu în ceea ce privește alocarea aleatorie a tratamentului:

- Inserând alocarea în plicuri opace numerotate consecutiv;
- Realizând alocarea la telefon dintr-un birou central;
- Împachetând anticipat medicamentele și numerotându-le pentru pacienți consecutivi conform schemei de selecție aleatorie.

Utilizarea plicurilor opace numerotate consecutiv este una dintre cele mai practice metode. Persoanele care realizează procesul de selecție aleatorie nu trebuie să fie implicate în includerea subiecților de studiu, tratament sau în evaluare.

Metoda „simplu orb” se referă la faptul că participanții la studiu nu cunosc tratamentele atribuite. În metoda „dublu orb” nici cercetătorul nici participanții la studiu nu cunosc ce tratamente au fost atribuite. În metoda „triplu orb” clinicianul care evaluează rezultatul (evaluatorul) nu este cercetător și subiecții de studiu, cercetătorul și clinicianul care evaluează nu cunosc tratamentele alocate. Deoarece atât cercetătorii cât și subiecții de studiu par să aibă speranțe mari și prejudecăți referitoare la studiu, pot apărea erori dacă nu vor fi luate măsuri de precauție.

Tratamentul alocat trebuie ascuns de subiecții de studiu. Acest lucru este necesar dacă părăsirea studiului sau lipsa de complianță din partea subiecților sunt posibil a avea legătura cu cunoașterea de către ei a tratamentului (de ex. se pot descuraja).

Este de asemenea important ca nici cercetătorul să nu cunoască alocarea tratamentului. Știind că pacientul primește ceea ce crede el că este un tratament mai puțin eficace, cercetătorul poate face eforturi compensatorii care pot fi în detrimentul studiului. De exemplu, cercetătorul poate stabili terapie complementară nespecificată în protocol sau un asistent poate primi indicații să monitorizeze subiecții de studiu care primesc anumite tratamente mai mult decât este cerut în protocol. Cea mai serioasă problemă apare când cercetătorul este înclinat să se asigure că subiectul de studiu care este mai grav bolnav primește tratamentul pe care el îl consideră cel mai eficace.

Faptul că nici subiecții nici evaluatorul nu trebuie să cunoască rezultatul așteptat este problemă critică mai ales dacă rezultatul este subiectiv. În unele situații metoda „orb” în privința rezultatului nu este posibilă (ex.: dacă

rezultatul este decesul). Un subiect de studiu care cunoaște rezultatele așteptate poate fi mai predispus să raporteze date care susțin rezultatul dorit decât un subiect neinformați. Evaluatorii care au prejudecăți în privința concluziilor studiului pot fi dispuși să diagnosticheze simptomele și situațiile limită drept rezultat care susține așteptările lor referitoare la noul tratament propus.

Desigur, în unele studii nu sunt posibile toate tipurile de metode „orb”. De exemplu, dacă un tratament ce constă în intervenție chirurgicală este comparat cu un tratament ce constă în administrarea medicamentelor, este imposibil ca tratamentul să fie ascuns medicului și pacientului. În acest caz, modul cel mai bun de abordare poate fi utilizarea unui evaluator care să nu cunoască alocarea.

Volumul eșantionului

Determinarea unui volum corespunzător al eșantionului este un aspect esențial în proiectarea unui studiu clinic randomizat. (Volumul și puterea eșantionului sunt discutate în capitolul respectiv. Acest lucru este în special adevărat deoarece RCT este atât de mult apreciat. Cu toate acestea, mulți cercetători nu proiectează pentru studiile lor eșantioane cu o putere statistică suficientă (ex.: eșantioanele sunt prea mici ca să dea un răspuns sigur la întrebările puse). Trecere în revistă a 71 studii clinice randomizate negative au arătat că 67 au avut șansă mai mare de 10% de a omite în procent de 25% beneficiul real al tratamentului. Multe tratamente au fost considerate că nu diferă de tratamentul standard sau de control în studiile care aveau eșantioane neadecvate (Frieman și colab., 1978).

Considerații etice

Spre deosebire de alte studii, RCT permite cercetătorului să aloce subiecții de studiu în grupuri de tratament și de control. Această *intervenție științifică* în cursul vieții individului îl face pe cercetător să se confrunte cu multe aspecte importante cu privire la etica *experimentărilor umane*.

Termenul „experimentări umane” le amintește multor persoane capitole triste din istoria omenirii când experimentele se făceau asupra subiecților umani fără voința acestora (ex.: prizonieri de război sau bărbați și femei instituționalizați cu diagnostic de boli psihice). Pe de altă parte, dezvoltarea medicinei moderne se datorează, în mare parte, experimentelor umane.

De când s-a administrat primul medicament primului pacient, practicienii medicinei au experimentat în mod empiric pe pacienți în situații lipsite de control și au schimbat tratamentele după cum dicta răspunsul pacientului. Elaborarea RCT a constituit un progres major pentru medicină deoarece, dacă este efectuat în mod corespunzător, RCT furnizează rezultate valide, folosite și reproductibile. Unde există dezacord în alegerea tratamentului, un RCT bine efectuat și bine raportat oferă speranțe în determinarea tratamentului de preferat. În acest sens, poate fi considerată lipsa de etică neefectuarea unui RCT pentru a găsi răspuns la o întrebare medicală importantă (Schafer, 1982).

Conflict de îndatoriri

RCT poate reprezenta pentru clinician sau cercetător un conflict de îndatoriri. Majoritatea medicilor din Occident depun jurământ (deseori versiune modernă a jurământului lui Hippocrat) de a face din bunăstarea pacientului individual centrul activității lor. Un RCT poate fi în conflict direct cu această îndatorire. Cu toate că bunăstarea pacientului este principala responsabilitate a clinicianului, clinicianul – cercetător are perspectivă pe termen lung – obținerea de cunoștințe care pot ajuta altor pacienți în viitor.

Conflictul apare între îndatorirea față de individ și îndatorirea față de un grup. Într-un RCT tratamentul individual, considerat dreptul pacientului în medicina din Occident, ar putea fi compromis prin aderarea la alocări și la alte reguli ale RCT. Acest lucru a fost uneori interpretat ca fiind o încălcare a îndatoririi clinicianului față de pacientul individual. Întrebarea poate fi formulată: „Când, și dacă, există justificare morală pentru a sacrifica dreptul pacientului la tratament complet individualizat pentru beneficiul progresului științific?” (Schafer, 1982). Având în minte această întrebare, trebuie să considerăm două tipuri de RCT:

- Unul din tratamente este terapia acceptată ca cea mai bună dintre cele existente astăzi și celălalt este terapia nouă care promite să fie încă mai eficace.
- Unul dintre tratamente este placebo și celălalt este terapie nouă pentru tratarea unei boli pentru care nu exista tratament eficace în trecut.

Există consecințe ale neefectuării RCT. Studiile efectuate fără grup de control adecvat pot induce clinicienii în eroare la alegerea terapiei.

Clinicienii se pot simți obligați să acorde tratamente care, de fapt, sunt inferioare. Astfel, cercetătorul trebuie să analizeze cu atenție care este riscul potențial și care este beneficiul unui RCT.

Consimțământ informat

Consimțământul informat este necesar pentru viitorii subiecți ai unui RCT. Subiecții de studiu trebuie să fie informați despre toate aspectele studiului care pot influența participarea lor. Ei trebuie să fie la curent cu riscurile cunoscute și beneficiile tratamentului propus. Ei au dreptul să aleagă neparticiparea în studiu sau, dacă au fost incluși, ei au dreptul să se retragă în orice moment fără nici un fel de consecințe. La recrutarea în RCT subiecții de studiu au dreptul să știe că participă într-un experiment și că tratamentul lor este decis de șansă. Nu este etic ca viitorii subiecți să nu fie înconștienți referitor la metoda prin care se va alege tratamentul lor. Unii cercetători se tem că această dezvăluire va descuraja pacienții să coopereze. Pacienții caută clinicieni care își vor baza tratamentul lor pe cunoștințe (training) și pe experiența clinică și nu pe norocul extragerii. Unii cercetători cred că nu va fi recrutat numărul adecvat de pacienți dacă se face această destăinuire. Cu toate acestea, deoarece efectul tratamentului propus se admite ca fiind necunoscut (excluzând studiile ce folosesc placebo) nici informație materială nu este ascunsă.

Când cercetătorii planifică un RCT, ei au dubii în privința eficacității tratamentului dar pot avea preferințe de tratament (în baza experienței clinice apreciază că un tratament este mai bun). Când cercetătorii au preferință în ceea ce privește tratamentul, le este dificil să fie cu adevărat independent față de alternativele care se testează. Etic, pot ei să-și exprime opinia pacienților care intenționează să participe la studiu? Pe de altă parte, impresiile clinice în absența controlului științific sunt sub semnul întrebării. Care sunt consecințele etice în acordarea unei consultanțe, bine intenționate dar posibil incorecte, unui pacient care intenționează să participe la studiu?

În concluzie, considerațiile etice trebuie analizate cu atenție înaintea realizării unui RCT. Multe RCT necesare nu au fost efectuate din motive etice bazate pe dovezi sugestive. Aceste dovezi sugestive constau deseori din impresii clinice, studii mici fără efect sau, pur și simplu, erori. Cu alte cuvinte considerațiile etice pot furniza justificări simple pentru a nu efectua un RCT – o acțiune care ea însăși poate fi lipsită de etică.

Metode de analiză a datelor

Modelul de studiu RCT determină tipurile de analiză care pot fi efectuate. În studiile clinice datele despre tratament sunt colectate pentru grupuri de subiecți de studiu care sunt comparabili, cu excepția tratamentului prescris. Criteriile de eligibilitate sunt folosite pentru selecția subiecților de studiu în baza unui set specific de caracteristici. Pentru alte caracteristici cercetătorii se bazează pe selecția aleatorie pentru a ajuta în asigurarea comparabilității subiecților de studiu. Cu toate acestea, chiar și atunci când sunt folosite criteriile de eligibilitate iar selecția aleatorie este realizată corespunzător, nu există garanție că grupurile de comparare vor fi omogene în ceea ce privește caracteristicile, altele decât tratamentul.

Date de bază și de urmărire

Datele obținute din studiile clinice pot fi împărțite în două tipuri: informații colectate de la subiecții de studiu la momentul admiterii în studiu (date de bază) și informații colectate de la subiecții de studiu în timpul urmăririi (date de urmărire). Datele de bază furnizează cercetătorilor profilurile medicale sau demografice ale subiecților de studiu și descriere a grupurilor analizate. Cu datele de urmărire cercetătorii pot evalua răspunsul fiecărui participant la tratamentul prescris și determină răspunsul general al fiecărui grup de tratament. Împreună, datele de bază și de urmărire furnizează informații despre schimbările în starea de sănătate a subiectului de studiu care pot fi atribuite, de exemplu, unui tratament sau, din contra, unei consecințe a unei caracteristici de bază.

Analiza datelor de bază

Datele de bază sunt colectate și analizate pentru a evalua comparabilitatea între grupurile de tratament. Trebuie să fie comparată distribuția caracteristicilor de bază în grupurile analizate. Când se observă diferență între rezultatele grupurilor analizate, această diferență poate avea una din două cauze: un tratament poate fi superior tratamentului alternativ sau grupul care a manifestat performanța superioară poate fi alcătuit din subiecți care ar fi reacționat mai bine indiferent de tratamentul care a fost prescris.

Tabelul de analiză a caracteristicilor subiecților studiați. Compararea caracteristicilor de bază între subiecții de studiu tratați și netratați poate fi

vizuală. Testarea statistică pentru a determina dacă distribuțiile diferă nu este esențială. Chiar și utilizarea cu succes a selecției aleatorii este compatibilă cu unele diferențe în distribuțiile variabilelor; dacă distribuțiile variabilelor de bază, importante (pronostic) diferă, indiferent dacă aceste diferențe sunt sau nu semnificative statistic, ele pot fi în legătură cu rezultatul.

Analiza datelor de urmărire

În majoritatea fazelor a III-a a studiilor clinice rezultatul principal furnizează date de incidență. Pentru a evalua tratamentele sunt folosite frecvența rezultatelor sub formă de frecvență, numărul de indivizi care primesc tratamentele de studiat și durata participării individului în studiu. Unele studii clinice privind contraceptivele au perioadă relativ scurtă de urmărire – câteva zile sau săptămâni.

Urmărirea de scurtă durată. Studiile clinice, care se efectuează în general pentru evaluarea utilizării de lungă durată a preparatelor, pot produce rezultate în decurs de câteva zile sau săptămâni după ce subiecții de studiu au primit tratamentul. Studiile clinice privind intervențiile, de exemplu, reprezintă o clasă importantă de studii în care sunt importante evaluările după perioadă scurtă de urmărire. Aceste studii sunt concentrate asupra complicațiilor asociate cu diferite tehnici de operare sau pe utilizarea lor de către diferiți profesioniști în domeniu. În alte studii clinice variabilele considerate rezultate secundare pot produce rezultate în decurs de câteva zile sau imediat. De exemplu într-un studiu autoplastia, care este concentrat asupra expulziei lamboului ca rezultat primar, interesul cercetătorilor în privința procentului pacienților care raportează dureri în perioada postoperatorie precoce poate fi secundar.

Urmărirea de lungă durată. Majoritatea studiilor clinice au perioadă mare de urmărire (luni sau chiar ani). În aceste studii este important cum au fost distribuite evenimentele pe toată perioada de urmărire. Pentru studiile clinice cu o durată mare de urmărire (trei luni sau mai multe), cercetătorii sunt interesați nu numai dacă evenimentul studiat va avea loc ci și de durata de timp necesară pentru apariția evenimentului. Analiza timpului până la apariția evenimentului studiat este numită analiză de viață.

Tabelul de analiză pentru proporții și riscul relativ. Simbolul „**p**” reprezintă proporție calculată din datele obținute din studiu iar simbolul „**n**” re-

prezintă volumul eșantionului folosit pentru calcularea proporției. „p” este numărul de subiecți de studiu la care a apărut rezultatul primar împărțit la numărul total de subiecți de studiu. Proporțiile (sau procentele) rezultatului primar pentru diferitele grupuri de tratament și riscurile relative sunt calculate ca în formulele prezentate, conform tabelului 3.8.

Tabelul 3.8. Tabel de analiza a riscului relativ al incidenței cumulative

<i>Rezultatul</i>	<i>Tratament</i>	
	<i>Da</i>	<i>Nu</i>
Prezent	a	b
Absent	c	d
Total	n_1	n_0

Se calculează următorii indici:

1. Proporția cu rezultate în grupul cu tratament (P_1) este egal cu numărul de subiecți cu rezultate în grupul cu tratament raportat la numărul total de subiecți în grupul cu tratament:

$$P_1 = \frac{a}{n_1} \quad (8)$$

2. Proporția cu rezultate în grupul fără tratament (P_0) este egal cu numărul de subiecți cu rezultate în grupul fără tratament raportat la numărul total de subiecți în grupul fără tratament.

$$P_0 = \frac{b}{n_0} \quad (9)$$

3. Riscul relativ al incidenței cumulative (RR-IC) care este egal cu proporția rezultatului în grupul cu tratament (P_1) raportat la proporția rezultatului în grupul fără tratament (P_0)

$$RR - IC = \frac{a/n_1}{b/n_0} = \frac{P_1}{P_0} \quad (10)$$

În RCT, riscul relativ poate fi folosit pentru a măsura mărimea asocierii dintre tratament și rezultatul studiat. Riscul relativ este incidența rezultatului la subiecții de studiu care au primit tratamentul specificat împărțit la incidența rezultatului la subiecții de studiu care nu au primit tratament (placebo) sau care au primit tratamentul standard. Acest risc relativ, cunoscut de asemenea ca risc relativ al incidenței cumulative (RR-IC), măsoară

riscul subiecților de a dezvolta rezultatul pe parcursul întregii perioade de studiu.

Uneori, persoana-timp de observare este utilizată în calitate de numitor al fracției în calcularea riscului relativ în locul numărului de persoane incluse în studiu. Acest tip de risc relativ este cunoscut ca riscul relativ al densității incidenței (RR-DI). Numitorul persoană-timp ia în considerare simultan numărul de persoane aflate sub observare și durata observării pentru fiecare persoană; ceea ce înseamnă că timpul real de observare trebuie calculat pentru fiecare persoană din grup (tabelul 3.9).

Tabelul 3.9. Tabel de analiză a riscului relativ al densității incidenței

	<i>Tratament</i>	<i>Fără tratament</i>	<i>Total</i>
Cazuri	a	b	m ₁
Persoană-timp	n ₁	n ₀	t

$$RR - IC = \frac{a/n_1}{b/n_0}, \quad (11)$$

unde a – numărul de subiecți ai studiului cu rezultat în grupul de tratament,

b – numărul de subiecți ai studiului cu rezultat în grupul care nu a primit tratament,

n₁ – persoană-timp în grupul de tratament

n₀ – persoană-timp în grupul care nu a primit tratament

De exemplu, dacă 10 persoane participă în studiu perioadă de 10 ani, se consideră ca acestea au contribuit cu 100 (10 persoane × 10 ani) persoană – ani de observare. Aceeași cifră poate fi obținută dacă 100 de persoane sunt sub observare timp de un an sau 200 de persoane timp de 6 luni. Această metodă permite observatorului să controleze mai bine situațiile în care zilele la care subiecții studiului încep studiul variază sau în care unii subiecții din studiu au încetat să fie sub observare pe parcursul derulării studiului datorită decesului, pierderea contactului sau altor motive.

Excluderi după selecția aleatorie. Ca regulă generală, toți pacienții care sunt selecțai aleatoriu trebuie analizați. Mai mult, pacienții trebuie analizați ca parte a grupului de tratament la care au fost alocați inițial. Trebuie să fie depus orice efort pentru a determina rezultatul pentru toți subiecții studiului selecțai aleatoriu. Excluderile după selecția aleatorie (de exem-

plu retrageri, pierderi și deviații) pot influența compararea tratamentelor selectate aleatoriu și, prin urmare, necesită să fie cercetate cu atenție. Modurile neadecvate de abordare a controlului și analizei acestor pacienți pot duce la erori subtile, bine ascunse și grave în proiectarea cercetării și în rezultate.

Cercetătorii au definit neeligibilitatea ca un motiv declarat de excludere după selecția aleatorie, când în final se descoperă ca subiectul de studiu nu a satisfăcut criteriile de includere. Deciziile de a retrage subiecții în aceste condiții mai probabil că vor influența totuși rezultatele. De exemplu, clinicienii care preferă un anumit tratament pentru un anumit pacient pot retrage pacientul dacă acesta a fost repartizat aleatoriu unui grup *greșit*. Un alt exemplu, pacientul al cărui stare de sănătate continuă să se deterioreze pe parcursul tratamentului stabilit probabil că va atrage mai multă atenție și, prin urmare, va fi încadrat, probabil, în categoria de neeligibili. Abordarea cea mai bună a acestei probleme constă în a nu permite excluderi după selecția aleatorie în cazul sesizării în final a neeligibilității pacientului.

O excepție este atunci când diagnosticul diferențial al criteriilor de eligibilitate este dificil. Cercetătorii ar putea dezvolta procedură astfel încât:

1. aceeași informație să fie colectată de la fiecare pacient în momentul selecției aleatorii,
2. informația să fie revizuită într-un birou central ;
3. clinicianul să nu cunoască tratamentul alocat pacientului.

Pacienții care nu satisfac criteriile de eligibilitate ar putea apoi fi reținuți.

Rezultatul pretratament dar postselecție aleatorie se încadrează în categoria de rezultate (ex. decesul) care au loc după selecția aleatorie dar înainte de începerea tratamentului, înainte de finalizarea tratamentului sau înainte ca tratamentul, teoretic, să producă un efect. Deciziile de a retrage subiecții studiului diagnosticați cu rezultate după selecția aleatorie dar înainte de tratament introduc de asemenea o eroare. De exemplu, într-un RCT privind efectul unui medicament asupra decesului, cercetătorul a hotărât să retragă ca fiind neanalizabili toți pacienții care au decedat după selecția aleatorie, dar înainte de începerea tratamentului și, de asemenea, toți pacienții care au decedat fără a primi cel puțin șapte zile de tratament. Această regulă este numită regula celor 7 zile o dată ce medicamentul,

teoretic, nu ar avea nici un efect pe parcursul a cel puțin șapte zile. Intuitiv aceasta pare a fi atractiv din moment ce nici unul dintre decese nu a putut fi atribuit tratamentului. Totuși, același argument poate fi utilizat pentru a exclude toate decesele înregistrate pe parcursul întregii perioade de studiu în grupul tratat cu placebo, o dată ce nici unul dintre acestea, teoretic, nu are legătura cu tratamentul.

Când astfel de reguli sunt instituite, ca fiind parte a protocolului, înainte de începerea studiului doar impactul selecției aleatorii poate fi redus. Dacă regulile sunt instituite după ce studiul a început acțiunile ar putea duce la rezultate eronate și nevalabile. De aceea toți pacienții selecțai aleatoriu trebuie analizați. Acest lucru este adevărat în special deoarece deseori este dificil de stabilit dacă regulile au fost instituite înainte sau după începerea studiului. Planificat sau neplanificat, excluderea rezultatelor neanalizabile nu este acceptabilă în analiza studiilor clinice cu selecție aleatorie (Meier, 1981).

Când subiecții studiului sunt urmăriți uneori ei încetează de a mai fi implicați în studiu din diferite motive, fie că se mută sau manifestă dezinteres. Studiul trebuie să rețină cât mai mulți subiecți posibili. Eroarea este mai probabil să apară dacă două tratamente diferă între ele prin discomfortul cauzat, toxicitate, eficacitate sau în oricare alt mod care afectează diferit pierderile. Nu există motive acceptabile pentru pierderea subiecților din studiu.

Cu toate că pierderile pot să nu fie eliminate complet este necesar să se specifice metode pentru a le minimiza. De exemplu, subiecții pentru care există probabilitatea că vor fi pierduți trebuie excluși înainte de selecția aleatorie. Când subiecții studiului nu se întorc pot fi utilizate proceduri extensive pentru a-i localiza prin apeluri telefonice, scrisori sau vizite special efectuate de asistenții de cercetare. Analiza urmează să ia în considerare ratele diferite ale pierderilor între grupurile de tratament. Dacă pierderile au totuși loc, analiza trebuie să includă rezultatele acestor pacienți până în momentul pierderii.

Unii cercetători propun ca dacă un subiect al studiului deviază de la protocolul sau tratamentul alocat el nu trebuie inclus în acel grup de tratament în analiza finală (sau va fi inclus doar până la momentul devierii). Din nou, intuitiv acest mod de abordare pare a fi atractiv. Cu toate acestea, omiterea subiecților care deviază de la protocol este eroare gravă odată ce

grupul care deviază de la un protocol și grupul care deviază de la celălalt protocol ar putea fi atât de diferite încât compararea tratamentelor subiecților rămași în studiu poate fi profund eronată (Peto și colab., 1976).

Toți subiecții studiului care deviază de la protocol trebuie urmăriți și analizați în cadrul grupului la care aceștia au fost alocați inițial.

Pare dificil de a rezolva problemele legate de excluderi, retrageri, pierderi și deviații de la protocol din cauza multiplelor opțiuni care par logice, etice și cu conținut medical. Totuși, cu puține excepții, toți subiecții selecțati aleatoriu urmează a fi analizați și analiza trebuie făcută în grupul în care aceștia au fost selecțati aleatoriu. În cazul în care această regulă nu se respectă poate fi introdusă eroare.

Controlul confuziei în analiză

Datorită particularităților de proiectare confuzia probabil nu va apărea într-un RCT, în special dacă acesta a fost bine conceput și atent executat. În general, repartizarea aleatorie a subiecților de studiu la grupele de tratament echilibrează eficace potențialele variabile de confuzie distribuind egal variabilele măsurate și nemăsurate între ambele grupuri. Deși confuzia ar putea rezulta din distribuirea diferită care s-a efectuat aleatoriu, posibilitatea de apariție a ei este mică. Dacă cercetătorul suspectează că asocierea dintre tratament și rezultat este confundată de a treia variabilă, pot fi utilizate metodologii statistice standard pentru a verifica și a ajusta pentru confuzie.

Modificarea efectului

Fiecare subiect care intră în studiul clinic aduce un set de caracteristici personale (vârsta, naționalitatea etc.) care pot avea legătură cu răspunsul lui la tratament. Deseori este edificator să se compare eficacitatea tratamentelor pe subgrupe de subiecți de studiu oricând apare un motiv de a suspecta că reacția la tratament ar putea fi diferită între aceste subgrupe.

Avantajele și dezavantajele studiilor clinice randomizate (RCT)

Studiile clinice au mai multe avantaje decât dezavantaje:

- În primul rând, selecția aleatorie este unica metodă eficace cunoscută pentru a controla eroarea de selecție.
- Selecția aleatorie va echilibra probabil potențialele variabile de confuzie.

- Un RCT permite standardizarea criteriilor de eligibilitate, expunerile și evaluările rezultatelor.
- Un RCT este eficient din punct de vedere statistic, deoarece se studiază un număr egal de expuși și neexpuși.
- Un RCT este eficient din punct de vedere statistic, deoarece nu se pierde puterea statistică, dacă și când se controlează confuzia în analiză.
- Un RCT este atractiv teoretic, deoarece multe metode statistice se bazează pe presupunerea că subiecții sunt alocați sau selectați aleatoriu.
- Un RCT are grupuri de comparare simultane: orice intervenție exterioară este puțin probabil că va influența rezultatele deoarece aceasta va afecta ambele grupuri în aceeași măsură.

Dezavantajele includ următoarele:

- Proiectarea și realizarea RCT pot fi complexe și costisitoare.
- RCT pot fi supuse unei lipse de reprezentativitate: pacienții care se oferă voluntar se pot deosebi substanțial de populația generală și de populația studiată.
- Un RCT poate fi deschis provocărilor: este etic de a nu acorda tratamentul unei grupe?
- Uneori RCT nu sunt practice.

Științific, RCT cu metoda „orb” și cu puterea și volumul adecvat al eșantionului reprezintă modelul ideal de studiu. Cu toate că RCT este, conceptual, un model mai dificil decât un studiu de cohorte, probabil este mai ușor de a-l efectua corect. În alte modele de studii epidemiologice eroarea de selecție și confuzia pot fi dificil de controlat. În general, într-un RCT este suficientă analiză simplă și erorile de selecție și confuzia sunt controlate adecvat. De aceea, complexitatea crescută în proiectarea și implementarea unui RCT (inclusiv procesul de selecție aleatorie, metoda „orb” și necesitatea unui volum adecvat al eșantionului) este mai mult decât compensată de ușurința analizei și de potențialul de obținere a unor rezultate cu validitate mai mare.

Bibliografie

1. Beaglehole R.; R. Bonita, *Basic Epidemiology*, WHO, Geneva, 1993.
2. Berkelman R.; Buchler J. W., *Public Health Surveillance of Non-infectious Chronic Diseases; the Potential to Detect Rapid Change in Disease Burden*, International Journal of Epidemiology, 1990.
3. David G. Kleinbaum, „ActivEpi” CD-ROM 2002
4. Dever, A, *Epidemiology in Health Services Management*, An ASPEN Publication, 1984.
5. Hennekens CH, Buring JOE. *Epidemiology in medicine*. Boston: Little, Brown and Company, 1987.
6. [http / Super course of Epidemiology / edu / Bambang Sutrisina](http://Super%20course%20of%20Epidemiology/edu/Bambang%20Sutrisina/„Epidemiologic%20Design%20(focus%20on%20descriptive%20study)), „Epidemiologic Design (focus on descriptive study)
7. [http://Super course of Epidemiology/edu/Dona Schneider](http://Super%20course%20of%20Epidemiology/edu/Dona%20Schneider) “Principles of epidemiology”
8. Jenicek M., Robert Cleroux, *Epidemiologie – Principes; Techniques*, Edisem Inc, 1987.
9. Kathrin M. Curtis; Divya A. Patel; Tolu Osisanya, *Aplicarea supravegherii sănătății publice în domeniul sănătății reproductive*. CDC Atlanta, Georgia SUA, 2003, 107p.
10. Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgestern H., *Epidemiologic research: principles and quantitative methods*. Belmont, Massachusetts: Lifetime Learning Publications, 1982.
11. Last, JM (editor)., *A dictionary of epidemiology*. New York: Oxford University Press 1988.
12. Lerer B. Leonard, Lopez D. Alan, *Health for All: Analyzing Health Status and Determinants*, *World Health Statistics Quarterly*, vol.51, nr.1, 1998, WHO, Geneva, 1998.
13. Phyllis A. Wingo, James E. Higgins, George L. Rubin, S. Cristine Zahnister, „*Epidemiologia sănătății reproducerii*” CDC Atlanta, 2001
14. Rothman KJ, Boice JD. *Epidemiologic analysis with a programmable calculator*. Bethesda, Maryland: National Institutes of Health; 1979; DHEW publication no. (NIH) 79-1649.
15. Rothman KJ., *Modern epidemiology*. Boston: Little, Brown and Company, 1987.
16. Trebici V, *Demografia*, București, 1979, 481 p.
17. Water H. P. A., H.c. Boshuizen, R. J. M. Perendoom, *Health Expenctancy of the Dutch Population*, Sdu Uitgeverij Plantijnstraat, The Hague, 1995.
18. Williams R., Wright J., *Health heeds assessment: Epidemiological issues in health needs assessment*, BMJ, vol. 316 (7141), May 1998, p.1379-1382.