



**UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI
FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU”**

CATEDRA MANAGEMENT ȘI PSIHOLOGIE

STUDIILE DESCRIPTIVE STUDIILE OBSERVAȚIONALE

**Larisa Spinei,
d.h.ș.m., profesor universitar**

Study

Relative risk (95% CI)

Bevilacqua 1996

Bevilacqua 1997

Dunn 1991

Egberts 1993

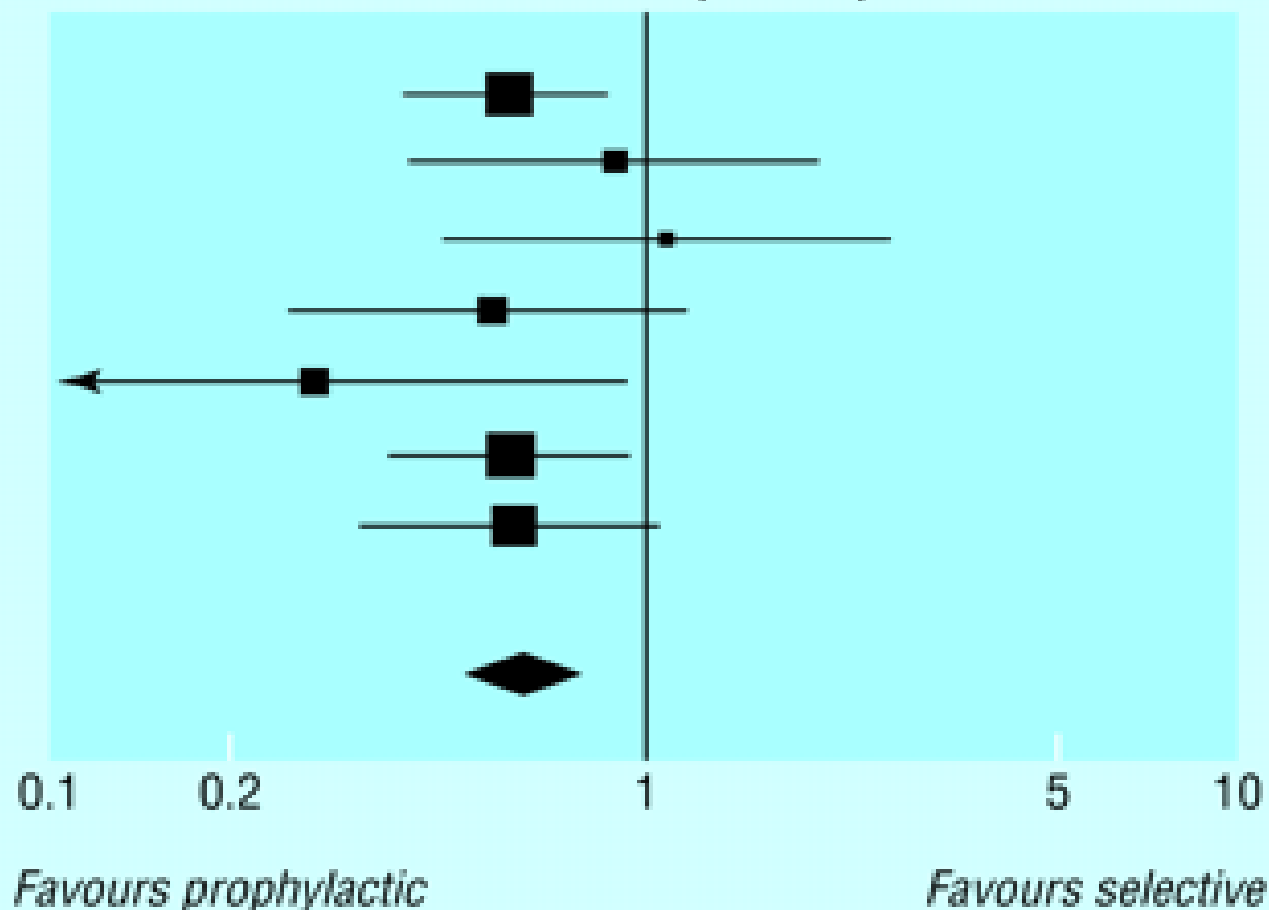
Kattwinkel 1993

Kendig 1991

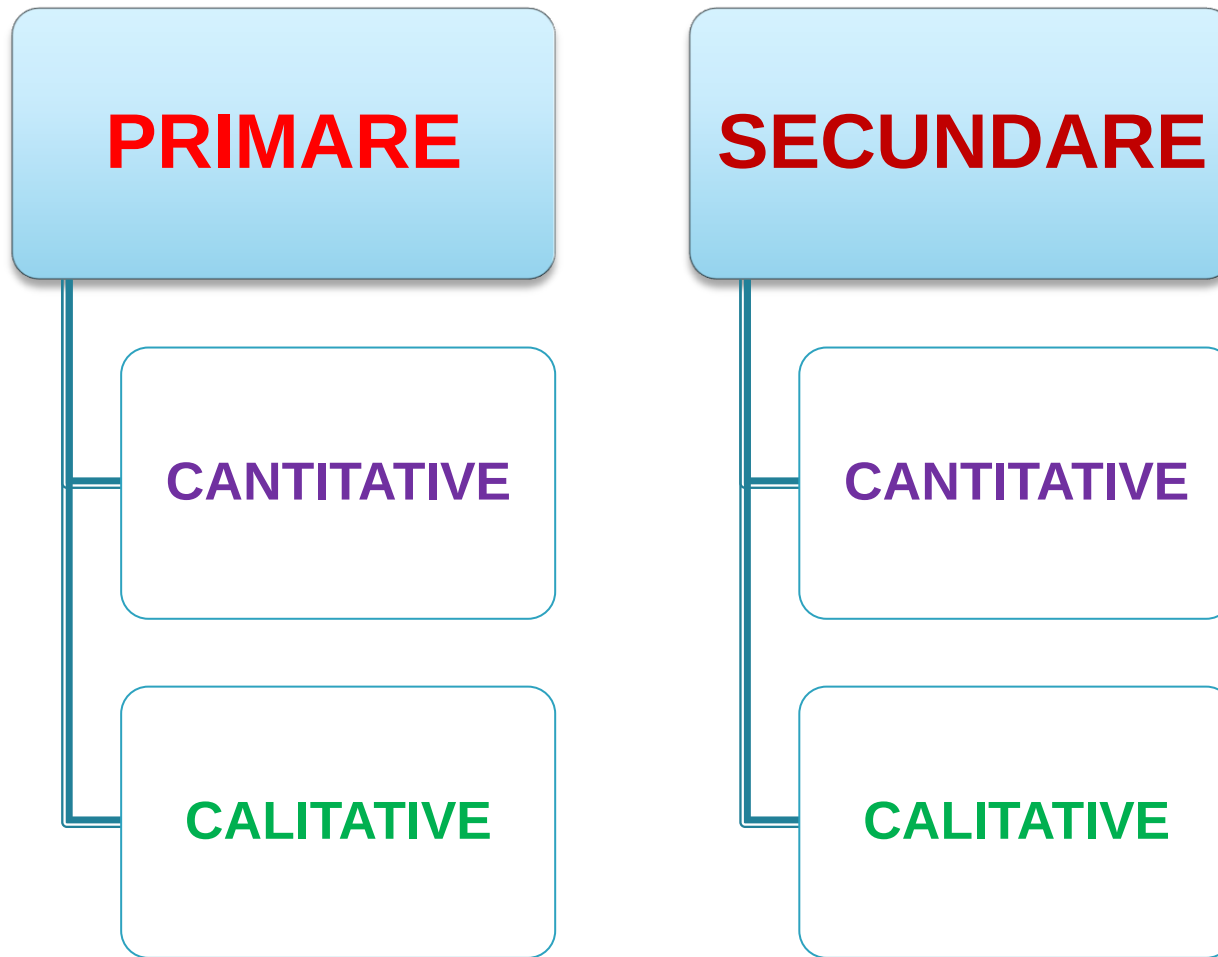
Walti 1995

Pooled estimate:

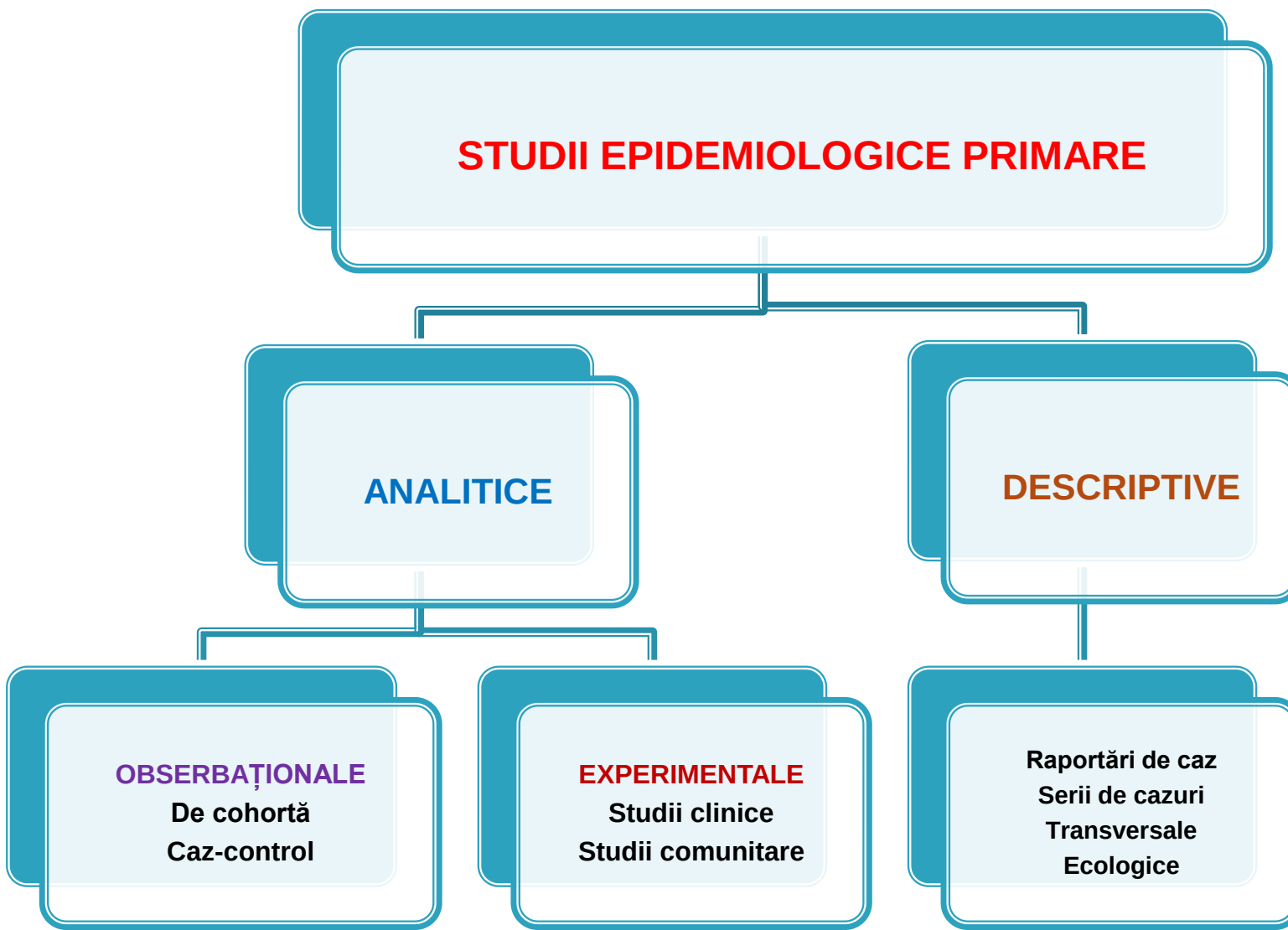
0.61 (0.48 to 0.77)



TIPURI DE STUDII



STUDII EPIDEMIOLOGICE PRIMARE



```
graph TD; A[STUDII EPIDEMIOLOGICE PRIMARE] --> B[ANALITICE]; A --> C[DESCRIPTIVE]; B --> D[OBSERBAȚIONALE<br/>De cohortă<br/>Caz-control]; B --> E[EXPERIMENTALE<br/>Studii clinice<br/>Studii comunitare]; C --> F[Raportări de caz<br/>Serii de cazuri<br/>Transversale<br/>Ecologice];
```

The diagram is a hierarchical flowchart. At the top is a box labeled 'STUDII EPIDEMIOLOGICE PRIMARE'. A line from this box branches into two boxes: 'ANALITICE' on the left and 'DESCRIPTIVE' on the right. From 'ANALITICE', a line branches into two boxes: 'OBSERBAȚIONALE' (with sub-points 'De cohortă' and 'Caz-control') and 'EXPERIMENTALE' (with sub-points 'Studii clinice' and 'Studii comunitare'). From 'DESCRIPTIVE', a line leads to a box containing 'Raportări de caz', 'Serii de cazuri', 'Transversale', and 'Ecologice'.

ANALITICE

DESCRIPTIVE

OBSERBAȚIONALE

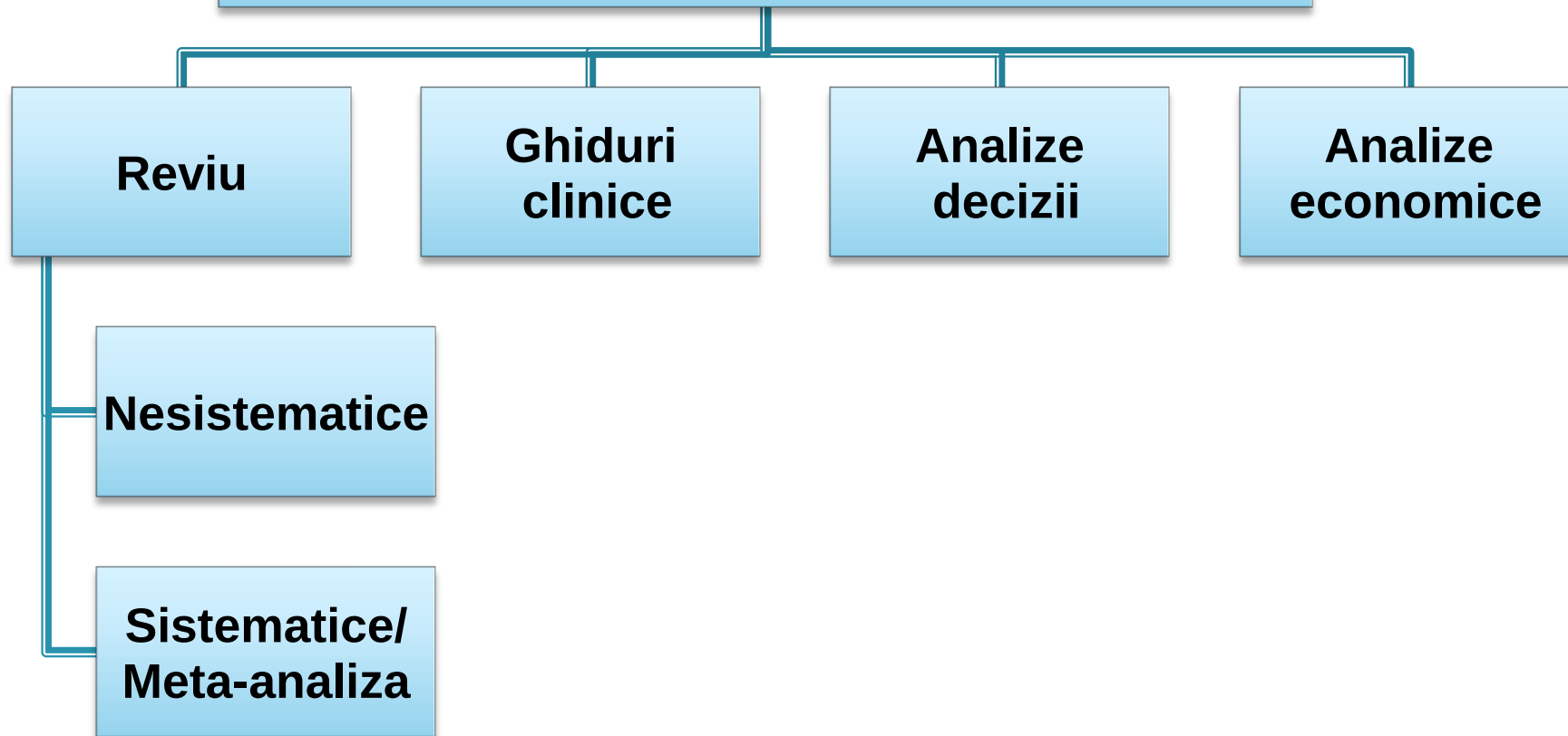
De cohortă
Caz-control

EXPERIMENTALE

Studii clinice
Studii comunitare

Raportări de caz
Serii de cazuri
Transversale
Ecologice

STUDII EPIDEMIOLOGICE SECUNDARE



STUDIILE DESCRIPTIVE

➤ *Individuale*

Raportări de caz/cazuri

Serii de cazuri

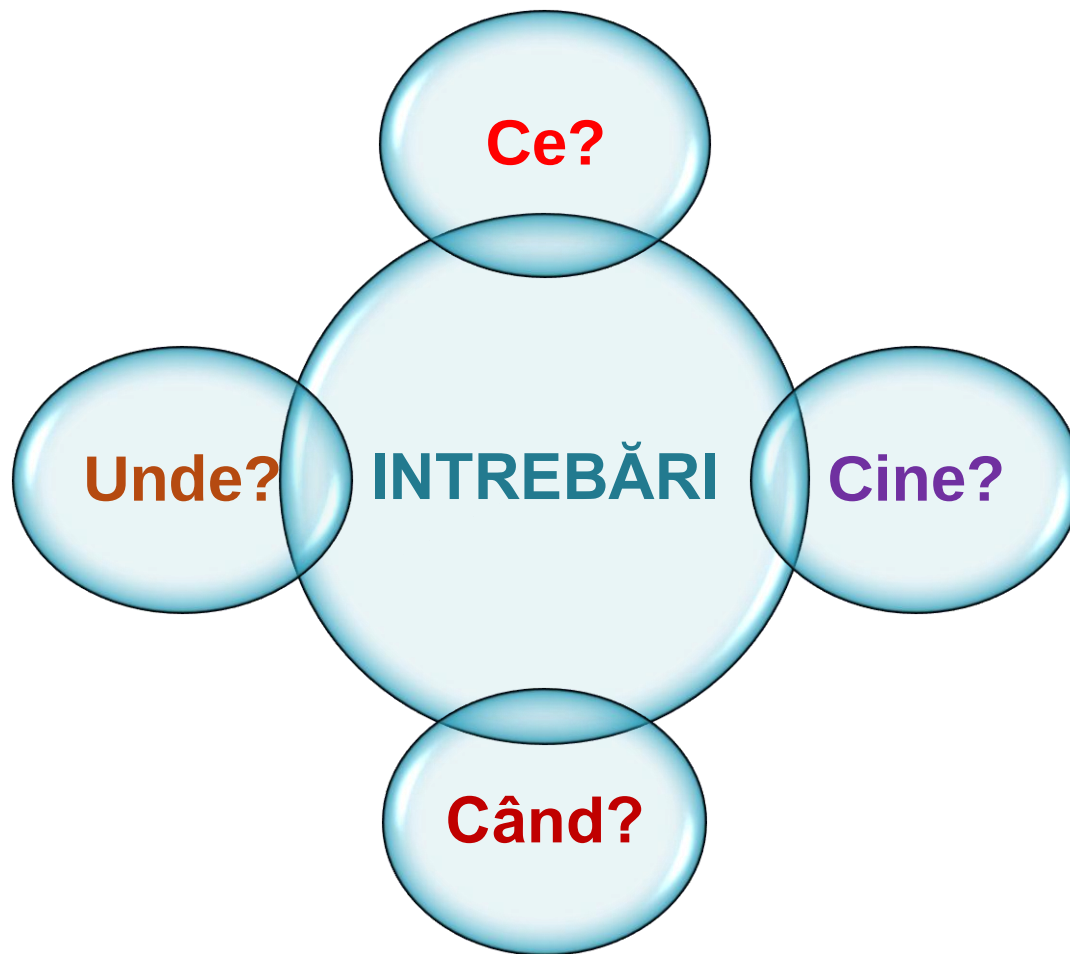
Studii de prevalență (transversale)

LANSAREA IPOTEZELOR

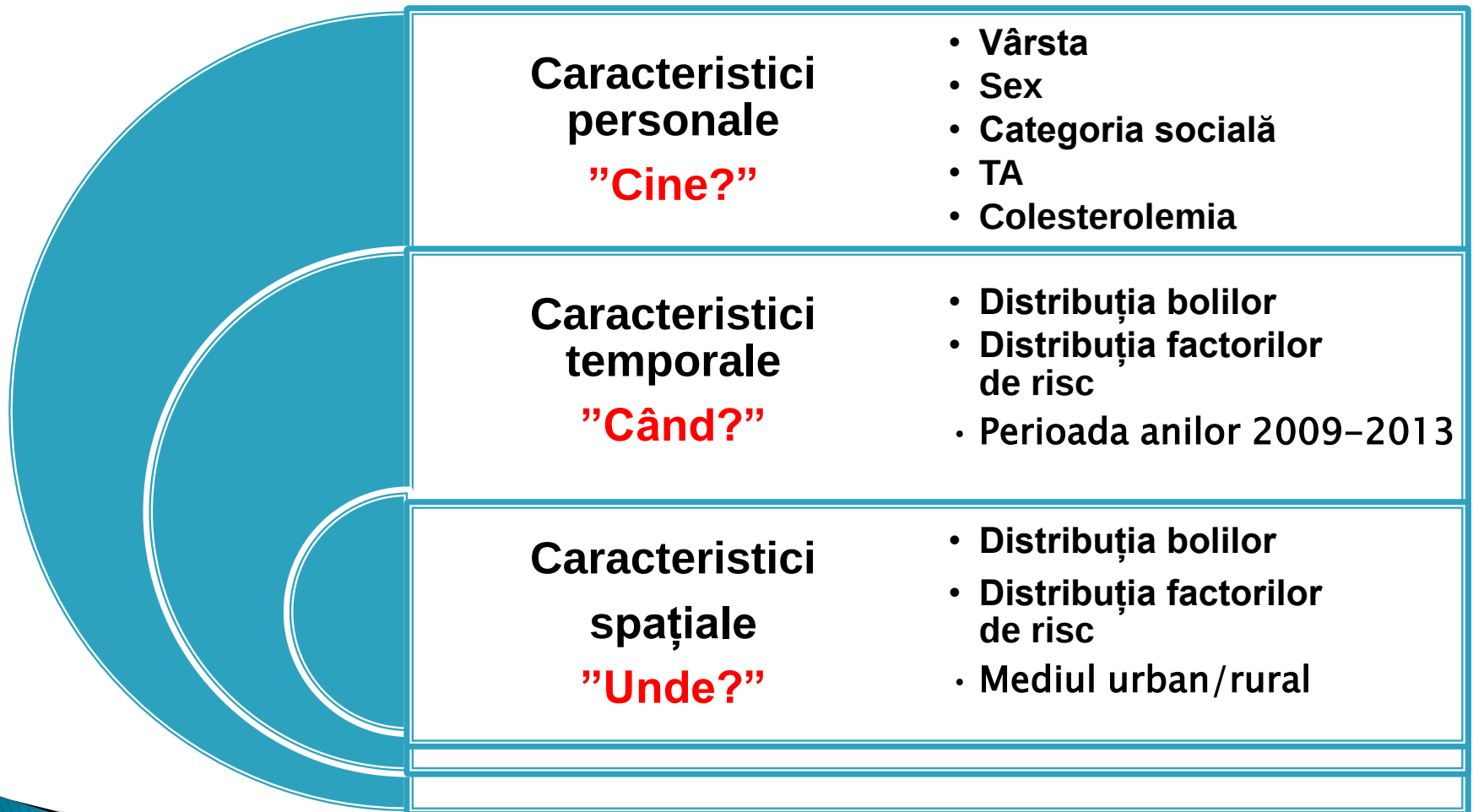
➤ *De grup*

Studii ecologice (de corelație)

STUDIILE DESCRIPTIVE



STUDIILE DESCRIPTIVE



STUDIILE DESCRIPTIVE

TIPURI DE COMPARAȚIE

- Demografice
- Geografice
- Temporale

PERMIT

- ✓ Identificarea problemelor de sănătate
- ✓ Ierarhizarea problemelor de sănătate în funcție de factorii de risc existenți
- ✓ Stabilirea frecvenței bolii în populație
- ✓ Stabilirea gravității bolii la nivel populațional
- ✓ Impactul social al bolii în populație

RAPORTĂRI DE CAZ/ SERII DE CAZURI

- ▶ **Raportările de caz / seriile de cazuri**
- ▶ **Raportarea unui singur sau a unui grup de indivizi cu același diagnostic**

Avantaje

- ▶ **Se pot aduna cazuri din diferite surse pentru a genera ipoteze și a se descrie noi sindroame**
- ▶ **Ex: hepatita, SIDA, b. Hodgkin**

RAPORTĂRI DE CAZ/ SERII DE CAZURI

Limite

- ▶ Caracterul subiectiv al selecției cazurilor, legat de experiența și domeniul de interes al cercetatorului
- ▶ **O 1/3 din articolele în medicină clinică sunt raportări de cazuri**
- ▶ Nu se poate testa pentru asociere statistică deoarece nu există un grup de comparație

RAPORTĂRI DE CAZ / SERII DE CAZURI

- ▶ **Marile reviste nu mai publică prezentări de cazuri**
- ▶ **Caracter EDUCAȚIONAL / cercetare**

STUDIILE TRANSVERSALE

► Studiile de prevalență

- Prezența unei boli și a unui factor de risc într-o populație dată
- Nu se face referire la trecut sau la evoluția lor în viitor
- Abordările „cross-sectional” măsoară rezultatul și expunerea simultan, într-o populație bine definită

STUDIILE TRANSVERSALE

Avantaje

- ▶ Implică întreaga populație și nu numai pe cei care necesită îngrijire medicală
- ▶ Indicate pentru identificarea prevalenței bolilor **frecvente** (artroză, HTA, alergii etc.)

Limite

- ▶ Determinându-se prevalența și nu incidența, rezultatele vor fi influențate de factorii de supraviețuire

STUDIILE ECOLOGICE (DE CORELAȚIE)

- ▶ Folosesc măsurători care reprezintă caracteristicile întregii populații pentru a descrie rezultatele în relație cu unii factori de interes (vârsta, timpul, utilizarea serviciilor, expuneri etc.)

AVANTAJE

- ▶ Pot genera ipoteze pentru studii analitice
- ▶ Pot ținti populații la risc, anumite perioade de timp sau regiuni geografice pentru studii viitoare

STUDIILE ECOLOGICE (DE CORELAȚIE)

LIMITE

- ▶ Datele fiind pentru grupuri, nu pot fi legate rezultatul și expunerea la indivizi
- ▶ Nu se poate controla pentru factori de confuzie
- ▶ **Datele sunt expuneri medii și nu expuneri individuale**
- ▶ **Nu se poate determina o relație "doză-răspuns"**

STUDII DESCRIPTIVE

Avantaje

- ▶ **Conțin detalii importante despre trăsăturile clinice ale bolii și condițiile însoțitoare**
- ▶ **Posibilitatea de a raporta o nouă observație (o nouă prezentare a bolii etc.)**

Limite

- ▶ **De obicei grup mic de pacienți minuțios selectat**
- ▶ **Nu există grup de comparare**
- ▶ **Nu se bazează pe ipoteză**
- ▶ **Nu permit generalizări de tip cauzal**

STUDII DESCRIPTIVE

$$n = P(1-P)(Z_{\alpha} / d)^2$$

- ▶ **d** – distanța sau toleranța
- ▶ **(1 – α)** – nivelul de încredere pentru 95.0% de veridicitate
 $Z_{\alpha} = 1,96$
- ▶ **P** – cea mai bună estimare despre valoarea cercetată

$$n = \frac{Nt^2Pq}{N\Delta x^2 + t^2Pq}$$

- ▶ **N** – volumul colectivității generale
- ▶ **t** – factorul de probabilitate egal cu 1,96 (95,0%)
- ▶ **P** – probabilitatea de apariție a fenomenului
- ▶ **q** – contraprobabilitate, $q = 1 - P$, produsul „Pq” este maximal, când $P = q = 0,5$
- ▶ **Δx** – eroarea limită admisă, egală cu 0,03 (3%)

STUDIILE ANALITICE

TESTRAREA IPOTEZELOR

Observaționale etiologice

- Caz-martor
- Cohortă

STUDIILE OBSERVAȚIONALE

- Măsoară forța de asociere epidemiologică dintre un factor de risc (FR) și rezultat (B,D) și efectuează verificarea unor ipoteze epidemiologice

DIRECȚIA - răspunde la întrebarea: **“Cu ce începem cercetarea – cu E sau cu R?”**

- ▶ **ÎNAINTE** – de la E la R (de cohortă)
- ▶ **ÎNAPOI** - de la R spre E (caz-control)

SECVENȚA TEMPORALĂ - răspunde la întrebarea : "A apărut R la momentul inițierii cercetării sau nu?"

- ▶ **STUDIUL PROSPECTIV**– R apare **DUPĂ** începerea studiului (cohortă)
- ▶ **STUDIUL RETROSPECTIV**– R a apărut **ÎNAINTE** de începe studiului (caz-control)

STUDIILE CAZ-CONTROL

- ▶ **Studiul caz-control este un studiu epidemiologic analitic observațional în care populația studiată este constituită din grupuri care au și nu au o anumită problemă de sănătate**

IPOTEZA CERCETATĂ

- ▶ Trebuie să specifice clar legătura așteptată dintre “**problema de sănătate**” și “**E**” studiată
- ▶ **Ipoteza nulă - H_0** Proporția cazurilor expuși la factor potențial de risc studiat este egală cu proporția persoanelor de control neexpuse
- ▶ **Ipoteza alternativă - H_A**

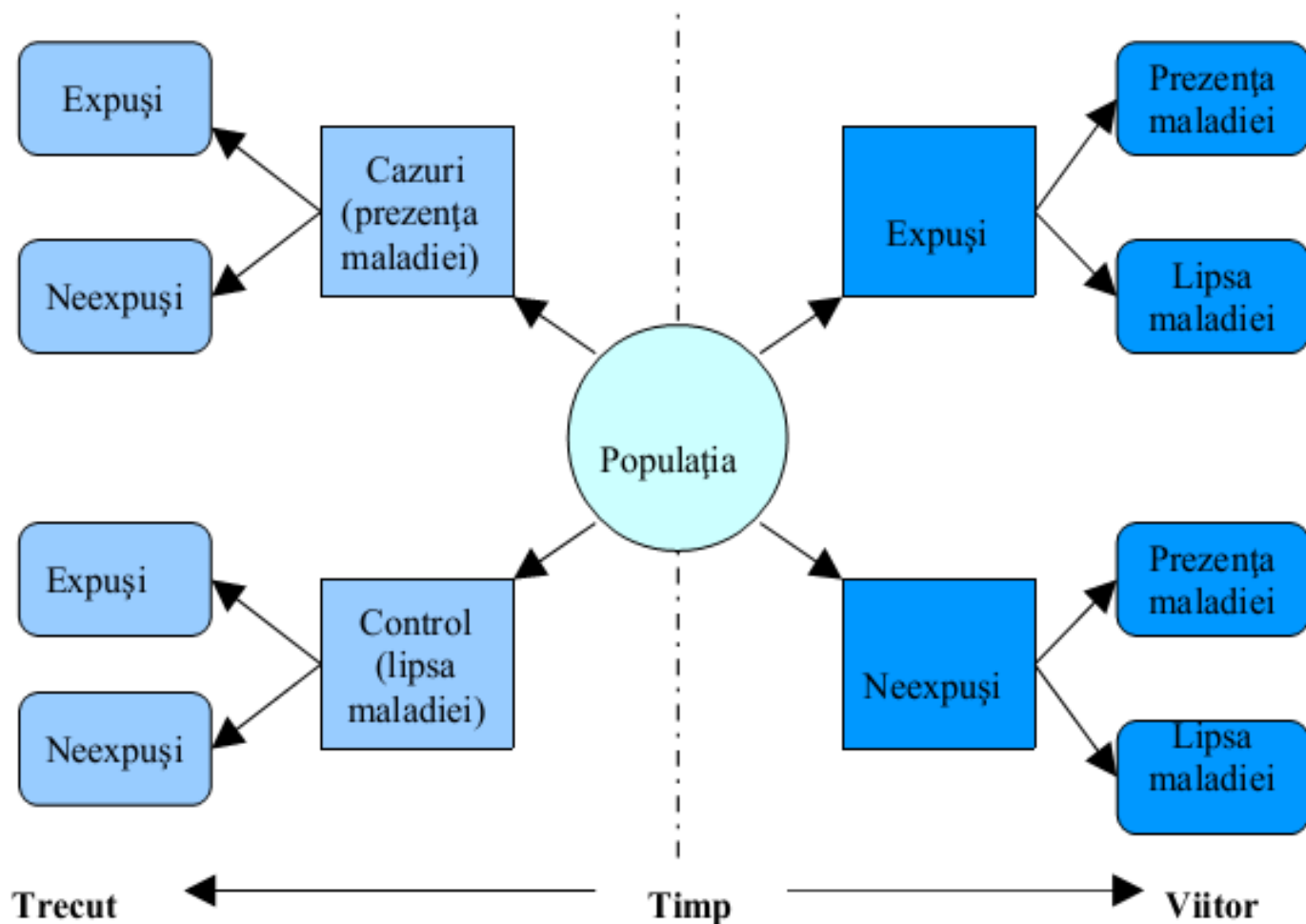
VIZIUNEA TRADIȚIONALĂ

- ▶ Grupurile de comparare sunt formate în funcție de statutul bolii sau altor probleme de sănătate
- ▶ Subiecții de studiu care au o problema de sănătate sunt numiți **“cazuri”**
- ▶ Subiecții de studiu fără aceasta problema de sănătate sunt numiți **“persoane de control”**
- ▶ Este o alternativă a studiului de cohortă

STUDII OBSERVAȚIONALE

Caz-control

De cohortă



VIZIUNEA MODERNĂ

- ▶ Nu corect de considerat studiu caz-control pur și simplu inversu studiu de cohortă
- ▶ Studiu caz-control – o cale eficientă pentru a dovedi asociere dintre E și R
- ▶ Studiul caz-control "inserat" din studiul de cohortă (viziunea modernă)

VIZIUNEA MODERNĂ

Exemplu.

- ▶ În a.1980 în SUA s-a început un studiu de cohortă: femei 45-65 ani, n=100.000
- ▶ Sânge a fost congelat
- ▶ După 30 ani de supraveghere – 2000 cazuri a cancerului GMF
- ▶ În a.2003 cercetătorii au formulat o ipoteză: pesticidele (DDT) duc la mărimea riscului pentru cancer GMF

CÂND TREBUIE SĂ FIE PLANIFICAT UN STUDIU CAZ-CONTROL?

- ▶ Datele despre **E** greu de obținut (nivelul DDE)
- ▶ Investigații costisitoare (\$10mln și \$600.000)
- ▶ Maladia rar se înregistrează (2 cazuri din 100)
- ▶ O perioadă de latență mare (cr – 15 ani)
- ▶ Cunoștințele limitate despre maladie (SIDA)
- ▶ Populația de bază se schimbă (Im, Em)

METODOLOGIA STUDIULUI CAZ-CONTROL

▶ Selectarea “cazurilor”

- Definiția maladiei
- Definiția ”cazurilor”
- Definiția corectă permite difizare în două loturi:
”cazuri” și ”control”
- **Ex.:** Dureri în pept – criteriu pentru a selecta pacienți
cu infarct miocardic

METODOLOGIA STUDIULUI CAZ-CONTROL

▶ **Selectarea “cazurilor”**

- **Definiția se bazează pe:**
 - ✓ un simptom sau pe combinație de simptome
 - ✓ examinări (norma/patologie)
 - ✓ rezultate diferitor testelor de diagnostic

METODOLOGIA STUDIULUI CAZ-CONTROL

▶ Surse pentru “cazuri”

- ▶ Pacienți din spital
- ▶ Pacienți din sistem ambulator
- ▶ Pacienți din registrele cu anumite boli
- ▶ Certificate de deces

METODOLOGIA STUDIULUI CAZ-CONTROL

- ▶ **Încludere în cercetare cazurilor de incidența și prevalența duce la micșorarea validității**
- ▶ **Încludere persoanelor la care a durat mult "E" duc la micșorarea veridicității factorilor de risc**
- ▶ **Încludere persoanelor cu cazuri foarte grave care duc la deces rapid au un efect negativ asupra stabilirii factorilor de risc**

METODOLOGIA STUDIULUI CAZ-CONTROL

▶ Selectare “cazurilor”

- ▶ **Regulă: Important că ”cazuri” să fie reprezentative pentru toată populație inclusă în cercetare**
- ▶ **Selectare incorectă a ”cazurilor” duce la rezultat eronat**

CONSIDERAȚII PENTRU DETERMINARE ȘI SELECTARE "CAZURILOR"

- ▶ Criteriile pentru definirea cazurilor fac posibilă selectare corectă persoanelor cu maladie și fără maladie în cauză
- ▶ Surse trebuie să fie eficiente și corecte
- ▶ "Cazuri,, cu incidența sunt mai preferate decât "cazuri" cu prevalența
- ▶ Studiu selectiv poate fi preferat studiului integral dacă populația cu informații necesare poate fi ușor găsită

METODOLOGIA STUDIULUI CAZ-CONTROL

- ▶ **Surse pentru "control"**
- ▶ **Cea mai grea parte în studii caz-control**
- ▶ **Surse pentru "control" depind de surse "cazurilor"**
- ▶ **Criteriile pentru "control" trebuie să fie comparabile cu toate criteriile folosite pentru a selecta "cazuri", cu excepția faptului că "persoanele de control" nu trebuie să aibă problema de sănătate studiată**

METODOLOGIA STUDIULUI CAZ-CONTROL

- ▶ **Surse pentru "control"**
- ▶ **Regulă de bază – "cazurile" și "controlul" provin din aceeași populația**
- ▶ **Se aibă aceeași probabilitate de selecție**

METODOLOGIA STUDIULUI CAZ-CONTROL

- ▶ Dacă **“persoanele de control”** vor fi selectate în acest mod, atunci diferențele între ratele de **“E”** vor reflecta o **asociere adevărată** dintre **“E”** și **“R”**
- ▶ Dacă **“persoanele de control”** nu vor fi selectate în acest mod, atunci rezultatul vor fi **eronat**
 - Ex.: persoane pentru **“lotul de cazuri ”** – populația urbană, iar de **“control”**- populația generală → **rezultat ERONAT**

SURSE PENTRU "CONTROL"

- Liste de impozitare
 - Liste pentru votare
 - Permis de conducere
 - Registre Naționale
 - Director telefonic
- ▶ Din 3402 de persoane contactate prin telefon numai 157 au avut criteriile necesare*
 - ▶ Greu de obținut o cooperare
 - ▶ Nu sunt așa de disciplinați cum "cazuri"

A. Populația generală

Limitările

SURSE PENTRU "CONTROL"

- Se obține o rata mai bună de înrolare în cercetare
- ▶ Bolnavi din lotul de control au aceeași facilitate să fie tratați ca și "cazuri"
- ▶ "Control" similar cu "cazuri"

B. Din spitale

Limitările

SURSE PENTRU "CONTROL"

- Trebuie să fie evitate
- Rude, prieteni
- Documentația medicală

C. Persoane decedate

Limitările

SURSE PENTRU "CONTROL"

➤ **Exemplu: alcool – cancer esofagului**

▶ **Nu doresc se declară statutul lor de ...**

D. Prieteni, soț/soția

Limitările

METODE DE COLECTARE A DATELOR

- ▶ **Interviul personal**
- ▶ **Interviul prin telefon**
- ▶ **Chestionare**
- ▶ **Formulare statistice**
- ▶ **Folosirea datelor din alte studii (reducerea timpului)**

METODE DE ANALIZĂ A DATELOR

- ▶ **Tabelul 2 x 2**
- ▶ **Comparație cu studiile publicate în literatură**

Ex.: Este folosirea contraceptivelor orale asociată cu riscul de displazie a colului uterin?

Displazie a colului uterin	Utilizarea contraceptivelor		
	DA	NU	TOTAL
(+)	100 <i>a</i>	40 <i>b</i>	140 <i>m₁</i>
(-)	69 <i>c</i>	71 <i>d</i>	140 <i>m₀</i>
TOTAL	169 <i>n₁</i>	111 <i>n₀</i>	280 <i>t</i>

Calcularea “Raportul Șanselor “/ “Raportul Probabilităților” (RP,eng.OR) (1)

1. Ponderea bolnavilor prin cei “E”

$$a / (a + b) = a / m_1$$

2. Ponderea bolnavilor prin cei non -“E”

$$b / (a + b) = b / m_1$$

**3. Raportul șanselor de a se îmbolnăvi
prin cei “E”**

$$[a / (a + b)] : [b / (a + b)] = a / b$$

4. Ponderea non-B prin cei “E”

$$c / (c + d) = c / m_0$$

5. Ponderea non-B prin cei “non - E”

$$d / (c + d) = d / m_0$$

6. Raportul șanselor de a se îmbolnăvi prin cei “non-E”

$$[c / (c + d)] : [d / (c + d)] = c / d$$

7. Raportul șanselor (RȘ/RP)

$$(a / b) : (c / d) = (a \times d) / (b \times c)$$

DETERMINAREA ÎÎ

► $\hat{I} = RP (1 \pm z / x)$

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

► Pentru 95% de veridicitate $z = 1,96$

$$\begin{aligned}\hat{I}_{\text{lim. sup}} &= RP (1 + z / x) \\ \hat{I}_{\text{lim. inf}} &= RP (1 - z / x)\end{aligned}$$

RISCURI ATTRIBUIBILE

- ▶ $RA = [(RP - 1) / RP]$

- ▶ $RAP = P_o (RP - 1) / P(RP - 1) + 1$ unde:

P_o - prevalența E la martori (lotul control)

P - prevalența E la populația generală

FRAȚIA ATRIBUIBILĂ (% DE RISC ATRIBUIBIL)

- ▶ Efectul unui factor în grupul expuși
- ▶ Ce proporția a bolii în grupul expuși se datorează expunerii?

$$FA (RA\%) = [(RP-1) / RP] \times 100 \%$$

EVALUARE REZULTATELOR

RP	Rezultat
0.0 – 0.3	Factor de protecție puternic
0.4 – 0.5	Factor de protecție moderat
0.6 – 0.9	Factor de protecție redus
1.0 - 1.1	Factor indiferent
1.2 – 1.6	Risc redus
1.7 – 2.5	Risc moderat
>2.5	Risc foarte mare

INTERPRETAREA RP IN FUNCȚIE DE Î

- Pentru RP cu valoare mai mare de 1 și **Î** cu valori apropiate de RP calculat care nu **include valoarea 1** putem decide că **există asociere pozitivă între factorul de risc și rezultat**
- Pentru valori RP mai mari de 1 dar **Î** care **include valoarea 1** se poate concluziona că **factorul de risc studiat este indiferent** (oricât de mare ar fi valoarea lui calculată)

INTERPRETAREA RP IN FUNCȚIE DE Î

- Pentru RP cu valoare mai mică de 1 și **Î** cu valori apropiate de RP calculat care **nu include valoarea 1** putem decide că **există asociere negativă între factorul de risc și rezultat**(este factor protector)
- Pentru valori RP mai mici de 1 dar **Î care include valoarea 1** se poate concluziona că **factorul de risc studiat este indiferent**

STUDIILE DE COHORTĂ

- **Studiu epidemiologic analitic observațional**
- **Grupurile care urmează a fi studiate sunt definite în baza statului lor de E (expuși / neexpuși)**
- **Subiecții fără maladie sunt supravegheați pentru a determina apariția maladiei**

STUDIILE DE COHORTĂ

- ▶ Dacă studiul de cohortă implică măsurarea apariției efectului (bolii) în două cohorte – **tip analitic**
- ▶ Dacă este urmărită o singură cohortă, studiul este de **tip descriptiv**

STUDIILE DE COHORTĂ

- ▶ Se mai numesc și studii de urmărire (*follow-up*), de incidență, longitudinale, etiologice, prospective
- ▶ Sunt cele mai valide – studii de “aur”
- ▶ Studiile de prognostic

IPOTEZA NULĂ

- ▶ **Studiul de cohortă**

- **Proporția indivizilor expuși la care apare rezultatul studiat este egală cu proporția indivizilor neexpuși la care apare rezultatul studiat**

DIRECȚIA - esențial este de a răspunde la întrebarea “**Cu ce începem studiul – cu E sau R?**”

- ▶ **ÎNAINTE** – de la **E** la **R** (de cohortă)
- ▶ **ÎNAPOI** - de la **R** spre **E** (caz-control)

SECVENȚA TEMPORALĂ - esențial este de a răspunde la întrebarea: "**A apărut R la momentul inițierii studiului sau nu?**"

- ▶ **STUDIUL PROSPECTIV**– **R** apare **DUPĂ** începerea studiului
- ▶ **STUDIUL RETROSPECTIV**– **R** a apărut **ÎNAINTE** de începerea studiului

STUDIILE DE COHORTĂ

- ▶ În epidemiologie, „cohorta” este un grup de indivizi desemnat pe baza unor caracteristici comune, care este urmărit de-a lungul timpului

STUDIU FRAMINGHAM

- ▶ **Din 1948, eșantioane din rezidenții localității Framingham, Massachusetts au fost investigate cu privire la asocierea dintre presupuși factori de risc și apariția bolii cardiace sau alte boli**

STUDIU FRAMINGHAM

- ▶ **Populația studiului: 5127 bărbați și femei între 30 și 62 ani, fără boală cardiovasculară la includerea în studiu (1948-1952)**
- ▶ **Cohorta era examinată la fiecare 2 ani și se supravegheau zilnic internările de la spitalul Framingham**

STUDIU FRAMINGHAM

Expunerile studiate

- ▶ **Fumatul**
- ▶ **Consumul de alcool**
- ▶ **Obezitatea**
- ▶ **Hipertensiunea arterială**
- ▶ **Nivelele crescute ale colesterolului seric**
- ▶ **Nivelele scăzute de activitate fizică, etc.**

STUDIILE DE COHORTĂ

- ▶ **Studiu Framingham – cohortă prospectivă**
- ▶ **Studiu de tip cohortă istorică (retrospectivă)** este „Studiu privind efectul radiațiilor ionizante asupra populației județului Mureș” unde autorii compară frecvența leucemiilor acute din momentul actual cu o cohortă studiată înainte de 1986 (accidentul Cernobîl)

STUDIILE DE COHORTĂ

▶ Cohortă prospectivă

- Identificarea cohortei în baza **E actuale**
- Urmărirea cohortei în viitor pentru un rezultat

▶ Cohortă retrospectivă

- Identificarea cohortei în baza **E din trecut**
- Urmărirea cohortei după E
- Rezultatul a apărut deja

STUDIILE DE COHORTĂ

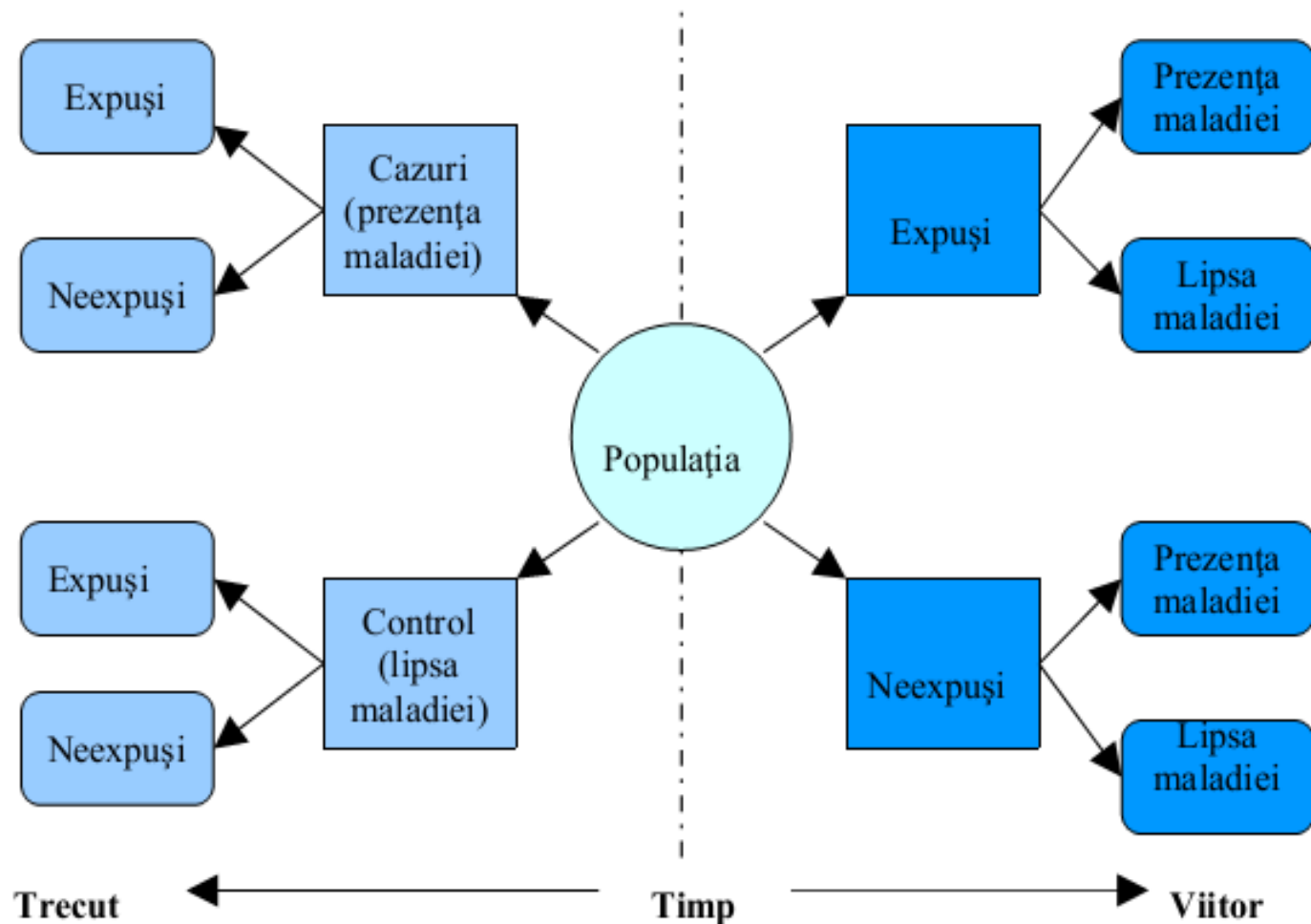
▶ Exemplu

- ▶ **Vrem să demonstrăm că diabetul este factor de risc pentru apariția infarctului de miocard**

STUDII ANALITICE

Caz-control

De cohortă



SCOPUL / UTILITATEA STUDIILOR DE COHORTĂ

- ▶ **Măsurarea și compararea incidenței apariției unui fenomen de sănătate între una sau mai multe cohorte**
- ▶ **Estimarea riscurilor, ratelor de apariție a stării de sănătate, legate de un factor de risc (expunere)**

CHESTIONARELE DE COHORTĂ

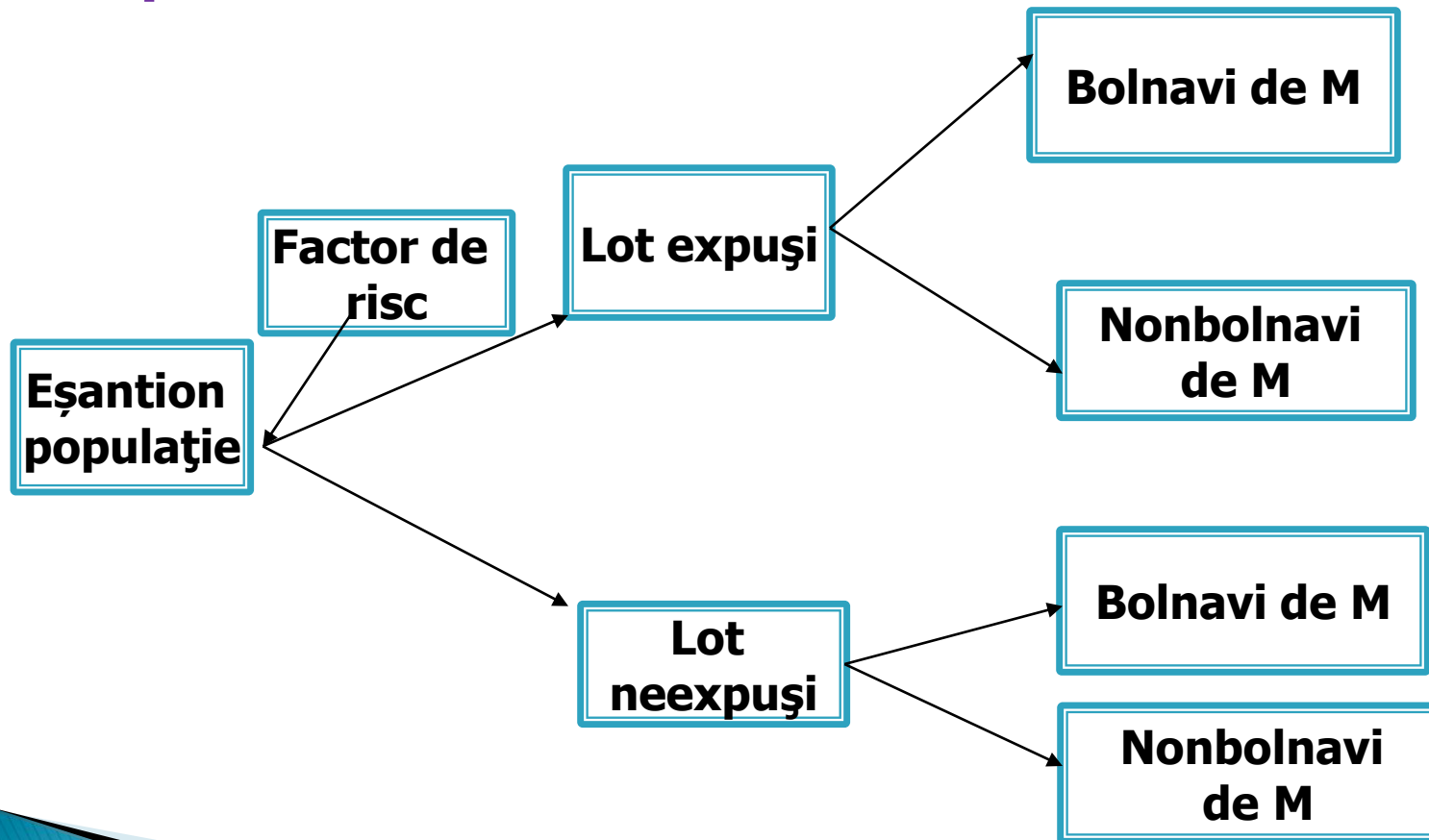
- ▶ **La începerea studiului subiecții
NU TREBUIE SĂ AIBĂ BOALA**
- ▶ **Înainte de începerea studiului, trebuie
excluși cei care NU POT FACE BOALA
(anamneză, ex.clinic, teste dg.)**

CHESTIONARELE DE COHORTĂ

- ▶ **Populația generală (efectul de interes are o incidență crescută)**
(anchetă de cohortă tip 1)
- ▶ **Grupuri speciale de expunere (ex: fumători, mineri uraniu, muncitori cu azbest, locuitori Cernobîl etc.)**
(anchetă de cohortă tip 2)

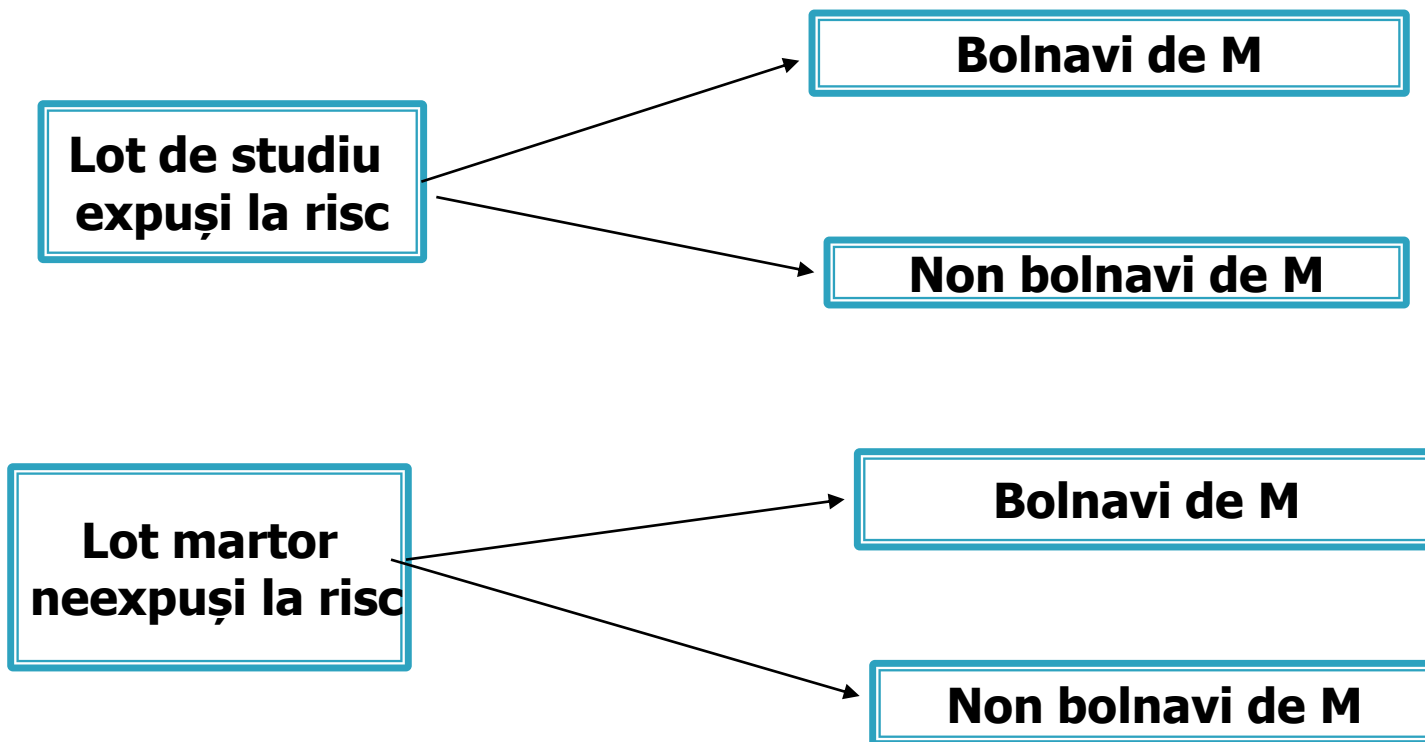
STUDIILE DE COHORTĂ

► Tip 1



STUDIILE DE COHORTĂ

► Tip 2



STUDIILE DE COHORTĂ

Măsurarea expunerii

- ▶ Chestionare
- ▶ Teste de laborator
- ▶ Măsurători fizice
- ▶ Foi de observație și registre medicale

STUDIILE DE COHORTĂ

Măsurarea efectului (bolii)

Se face identic la expuși și la neexpuși

- ▶ Procedurile de identificare a bolii
- ▶ Trebuie definite detaliat efectele de interes înainte de a începe studiului
- ▶ Dacă se studiază efecte multiple - trebuie definit fiecare

MĂSURAREA ȘI ANALIZA DATELOR

- ▶ Riscul
- ▶ Rata (incidența)
- ▶ Densitatea incidenței
- ▶ Incidența cumulată
- ▶ Riscul relativ
- ▶ Riscul atribuibil
- ▶ Frația atribuabilă
- ▶ Intervalul de încredere
- ▶ Forța asocierii (**risc relativ, reducerea relativă a riscului**) - un argument cu privire la etiologie
- ▶ Impactul expunerii (**risc atribuibil**) - un argument cu privire la sănătate publică

Indicatori

Asocierea

CALCULAREA RISCULUI RELATIV

	Efect prezent	Efect absent	Total
Factor de risc prezent	a	b	a+b
Factor de risc absent	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

CALCULAREA RISCULUI RELATIV

- ▶ Riscul bolii la expuși: $R_1 = a/(a+b)$
- ▶ Riscul bolii la neexpuși: $R_0 = c/(c+d)$
- ▶ Riscul relativ (**RR**): de câte ori este mai mare proporția persoanelor bolnave în rândul celor expuși la factorul de risc față de proporția bolnavilor în rândul celor neexpuși la factorul de risc

$$RR = R_1/R_0$$

RISCUL ÎN POPULAȚIE

- ▶ Exprima frecventa celor expuși la factorul de risc in lotul studiat

$$R_p = (a+b)/(a+b+c+d)$$

- ▶ Excesul riscului in populatie (riscul atribuibil in populatie)

$$R_{ap} = R_p - P_0$$

FRACTIA ATRIBUIBILĂ

- ▶ **Fractia atribuibilă la expuși exprimă câte % din efectul nedorit prezent la expuși poate fi explicat prin expunerea stabilită**

$$FA_e = [(R_1 - R_0)/R_1] \times 100$$

DETERMINAREA ÎÎ

- ▶ $\hat{I}\hat{I} = RR^{(1 \pm z / x)}$

- ▶ Etapa I

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

- ▶ Etapa II. Pentru 95% de veridicitate $z = 1,96$

- ▶ Etapa III

$$\begin{aligned}\hat{I}\hat{I}_{\text{lim. sup}} &= RR^{(1 + z / x)} \\ \hat{I}\hat{I}_{\text{lim. inf}} &= RR^{(1 - z / x)}\end{aligned}$$

INTERPRETAREA RR

- **Rezultatul este de RR mai frecvent în grupul de expuși față de grupul de neexpuși**
- **Cu cât RR este mai mare cu atât asocierea dintre factorul de risc și rezultatul este mai mare**
- **Valorile RR apropiate de 1 indică lipsa oricărei legături între factor și rezultat**
- **Valorile subunitate indică o asociere negativă între factorul de risc studiat și rezultat**

INTERPRETARE RR IN FUNCȚIE DE Î

- Pentru RR cu valoare mai mare de 1 și Î cu valori apropiate de RR calculat care nu include valoarea 1 putem decide că există asociere pozitivă între factorul de risc și rezultat
- Pentru valori RR mai mari de 1 dar Î care include valoarea 1 se poate concluziona că factorul de risc studiat este indiferent (oricât de mare ar fi valoarea lui calculată)

INTERPRETARE RR IN FUNCȚIE DE Î

- Pentru RR cu valoare mai mică de 1 și Î cu valori apropiate de RR calculat care nu include valoarea 1 putem decide că există asociere negativă între factorul de risc și rezultat
- Pentru valori RR mai mici de 1 dar Î care include valoarea 1 se poate concluziona că factorul de risc studiat este indiferent (oricât de mare ar fi valoarea lui calculată)

AVANTAJELE STUDIILOR DE COHORTĂ

- ▶ Permit măsurarea directă a **incidenței** (**riscului absolut**) al bolii la expuși și neexpuși
- ▶ Pot elucida temporal relația dintre E și B
- ▶ Deosebit de utile când E este rară (studiu de cohortă de tip 2)
- ▶ Pot evalua efecte multiple ale unei singure E
- ▶ Atunci când sunt prospective, minimizează erorile sistematice de măsurare a E

AVANTAJELE STUDIILOR DE COHORTĂ

- ▶ **Permit urmărirea modului de acțiune a factorilor de risc pe toată perioada studiului și efectul lor asupra sănătății**
- ▶ **Permit evaluarea directă a riscului relativ și atribuibil**
- ▶ **Există mai puține riscuri de concluzii false**
- ▶ **Expușii și non-expușii la factorul de risc sunt selectați înainte de a se cunoaște rezultatul**

DEZAVANTAJELE STUDIILOR DE COHORTĂ

- ▶ Durata mare de timp
- ▶ Număr mare de subiecți dificil de urmărit timp îndelungat
- ▶ Pot apare modificări ale dimensiunii și structurii loturilor
- ▶ Modificări în timp ale criteriilor de diagnostic și în definiția bolilor
- ▶ Costul ridicat
- ▶ Sunt dificil de repetat

DEZAVANTAJELE STUDIILOR DE COHORTĂ

- **Ineficiente**, deoarece trebuie înrolați mult mai mulți decât cei care suferă evenimentul de interes (De exemplu, studiul Framingham asupra bolilor cardiovasculare, cele mai frecvente din SUA, a fost cel mai mare de acest tip atunci când s-a început. A fost nevoie de urmărirea a peste 500 de persoane, timp de mai mulți ani, până când au putut fi publicate primele concluzii. Doar 5% dintre indivizi au avut un eveniment coronarian în timpul primilor 8 ani
- Așadar, **nu pot fi folosite pentru studiul bolilor rare**

DEZAVANTAJELE STUDIILOR DE COHORTĂ

- ▶ **Atunci când sunt prospective, durează mult timp (cel puțin 10 ani) (cu excepția cazurilor în care riscul este foarte mare, iar factorul de risc acționează repede)**
- ▶ **Atunci când sunt retrospective: necesită documente medicale de bună calitate**
- ▶ **Validitatea rezultatelor poate fi afectată serios de pierderile din studiu**