



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

CATEDRA MANAGEMENT ȘI PSIHOLOGIE

STUDII EXPERIMENTALE

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

STUDII EXPERIMENTALE

➤ *Individuale*

Studii clinice randomizate
Studii clinice controlate
Studii de diagnostic

TESTAREA IPOTEZELOR

➤ *De grup*

Studii comunitare

STUDII EXPERIMENTALE

- ☐ Toate studiile precedente au fost pasive
- ☐ În studii experimentale cercetător **activ**
- ☐ Administrează tratament / intervenția

STUDII EXPERIMENTALE

- Studii experimentale (de intervenții) se deosebesc prin dizainul care este dedicat evaluării efectului tratamentului sau practicelor în Sănătate Publică în populații bine determinate**

STUDII EXPERIMENTALE

Sunt utilizate

- ☐ Testarea noilor medicamente/metode
- ☐ Testarea noilor vaccinuri
- ☐ Pentru evaluarea strategiilor de prevenție
- ☐ Testarea metodelor educaționale pentru sănătate

STUDII EXPERIMENTALE

Tipuri

- ☐ Studii terapeutice (de tratament)
- ☐ Studii preventive

EPIDEMIOLOGIA CLINICA

- ☐ **Generează noi tactici și strategii de diagnostic și tratament**
- ☐ **Identifică și rezolvă problemele diagnostice si terapeutice**

EPIDEMIOLOGIA CLINICĂ

**“ ...reprezintă utilizarea metodelor
epidemiologice de către clinicieni”
(D.Sacket,1969)**

EPIDEMIOLOGIA CLINICĂ

“Disciplina care se adresează creatorilor de studii științifice, cercetătorilor, învățându-i metodologia ce trebuie aplicată astfel încât rezultatele studiului să fie valide”

(C.Baicuș,2002)

EPIDEMIOLOGIA CLINICĂ

OBIECTIVELE (1)

- 1. Colectare, măsurare, clasificare datelor**
- 2. Evaluarea riscurilor**
- 3. Identificarea indivizilor cu particularități**
- 4. Cercetarea asocierilor cauzale**

EPIDEMIOLOGIA CLINICĂ

OBIECTIVELE (2)

- 5. Cercetarea celei mai bune intervenții terapeutice**
- 6. Evaluarea eficacității tratamentelor sau îngrijirilor**
- 7. Stabilirea prognosticului în funcție de rezultatul terapeutic obținut**

FARMACOVIGILENȚA

- ❑ **Centrul Internațional de Farmacovigilența (OMS,1968)**
- ❑ **Examenare, înregistrare, validare și evaluare sistematică reacțiilor adverse medicamentoase în faza postmarketing**

STUDII CLINICE RANDOMIZATE (SCR)

- ❑ **SCR prezintă experiment controlat folosit pentru evaluarea siguranței și eficacității tratamentelor aplicate pentru bolile și problemele de sănătate la oameni**
- ❑ **SCR este esențial pentru procesul de elaborare și acceptare a tratamentelor noi**

STUDII CLINICE RANDOMIZATE (SCR)

- ☐ Primele studii terapeutice au fost studii fără grup martor, care se bazau pe evoluția bolii înainte și după administrarea medicației studiate (studii comparative)
- ☐ Testarea medicamentelor utilizate înaintea apariției studiilor terapeutice randomizate, se bazau pe serii de cazuri

STUDII CLINICE RANDOMIZATE

I etapă – studii preclinice

II etapă – studii clinice :

- evaluarea inițială a voluntarilor
- evaluarea eficacității tratamentului (100-200)
- evaluarea tratamentului nou (500-1500)
- cercetarea efectelor ale tratamentului pe termen lung



I ETAPĂ – STUDII PRECLINICE

SCR: I etapa

- Experimente de laborator
 - în vitro
 - pe animale (!!!!!)
- **Obiectivul:** Studii preclinice furnizează informații farmacologice și toxicologice necesare pentru pregătirea studiilor planificate pe oameni

SCR: I etapa

Conceptul 3 „R” (Russel și Burch, 1959)

- ☐ **Reducerea la minim a numărului de experimente pe animale**
- ☐ **Reducerea a numărului de animale în experimente științifice**
- ☐ **Respectarea evaluări etice**

SCR: I etapa

+ Conceptul 3 „R”

- ☐ **Utilizarea metodelor alternative, ce exclud folosirea animalelor**
- ☐ **Asigurarea celui mai înalt nivel de protecție și bunăstare animalelor experimentale**



II ETAPĂ – STUDII CLINICE

CRITERIILE DE INCLUDERE IN STUDIU

- ☐ **Caracteristici demografice** (vârsta, sex,...)
- ☐ **Criterii geografice si temporale** (este necesar că populația să fie disponibilă; ex: dacă pacienții locuiesc într-o zona greu accesibilă nu vor putea să vină la vizitele de studiu)
- ☐ **Caracteristici clinice** (toți pacienții trebuie să aibă boala pe care ne așteptăm că medicația de studiu să o amelioreze/vindeca)

CRITERIILE DE EXCLUDERE DIN STUDIU

- ☐ Excluderea persoanelor care pot să compromită calitatea datelor sau interpretarea rezultatelor (alcoolici, pacienți cu probleme psihiatrice, subiecți susceptibili de a pleca în altă regiune etc.)
- ☐ Motive etice (sarcina, minori)
- ☐ Voluntari care nu au semnat "Consimțământ informat" ("Acordul de participare")

Dacă mă hotărăsc să particip la un studiu clinic, pot să mă răzgândesc pe parcurs? (1)

- ☐ Participarea la un studiu clinic este un act voluntar, neobligatoriu
- ☐ Pentru a lua o decizie în cunoștință de cauză, medicul prezintă participantului informațiile necesare verbal și în scris: obiectivele studiului, riscurile etc.
- ☐ Voluntarul are la dispoziție un timp de gândire pentru a lua decizia de a participa sau nu (Analiza cu atenție informației medicale și condițiilor în care se face consimțământul)

Dacă mă hotărăsc să particip la un studiu clinic, pot să mă răzgândesc pe parcurs? (2)

- ☐ **Nici o investigație sau tratament care are legătură cu un studiu clinic nu se poate face fără acordul în scris al pacientului**
- ☐ **Voluntarul are libertatea de a refuza participarea la studiu de acest gen. Refuzul nu afectează cu nimic tratarea pacientului în spital**
- ☐ **Voluntarul poate renunța oricând la participarea la studiul clinic, fără ca aceasta să afecteze modul în care el va fi tratat și îngrijit în spital**

SCR: II etapa

1 faza

-
- Acord informat
 - Administrarea tratamentului
(20 – 100 voluntari sănătoși)
 - **Obiectivul:** evaluarea siguranței și toleranței tratamentului

Evaluarea eficacității tratamentului

□ 100 – 200 de respondenți

□ **Obiectivele:**

- Evaluarea eficacității potențiale ale tratamentului
- Aprecierea metodei/dozei optime de administrare a tratamentului

SCR: II etapa

3 faza

Evaluarea tratamentului nou

□ 500 – 1500 de participanți

□ Obiectivele:

- Evaluarea eficacității tratamentului nou**
- Colectarea informațiilor suplimentare referitor la siguranța tratamentului**

SCR: II etapa

4 faza

Cercetarea efectelor ale tratamentului pe termen lung (Post-marketing)

- ☐ **Tratamentul este aprobat pentru utilizarea**
- ☐ **Obiectivul:** cercetarea efectelor pe termen lung ale tratamentului

STUDII CLINICE RANDOMIZATE

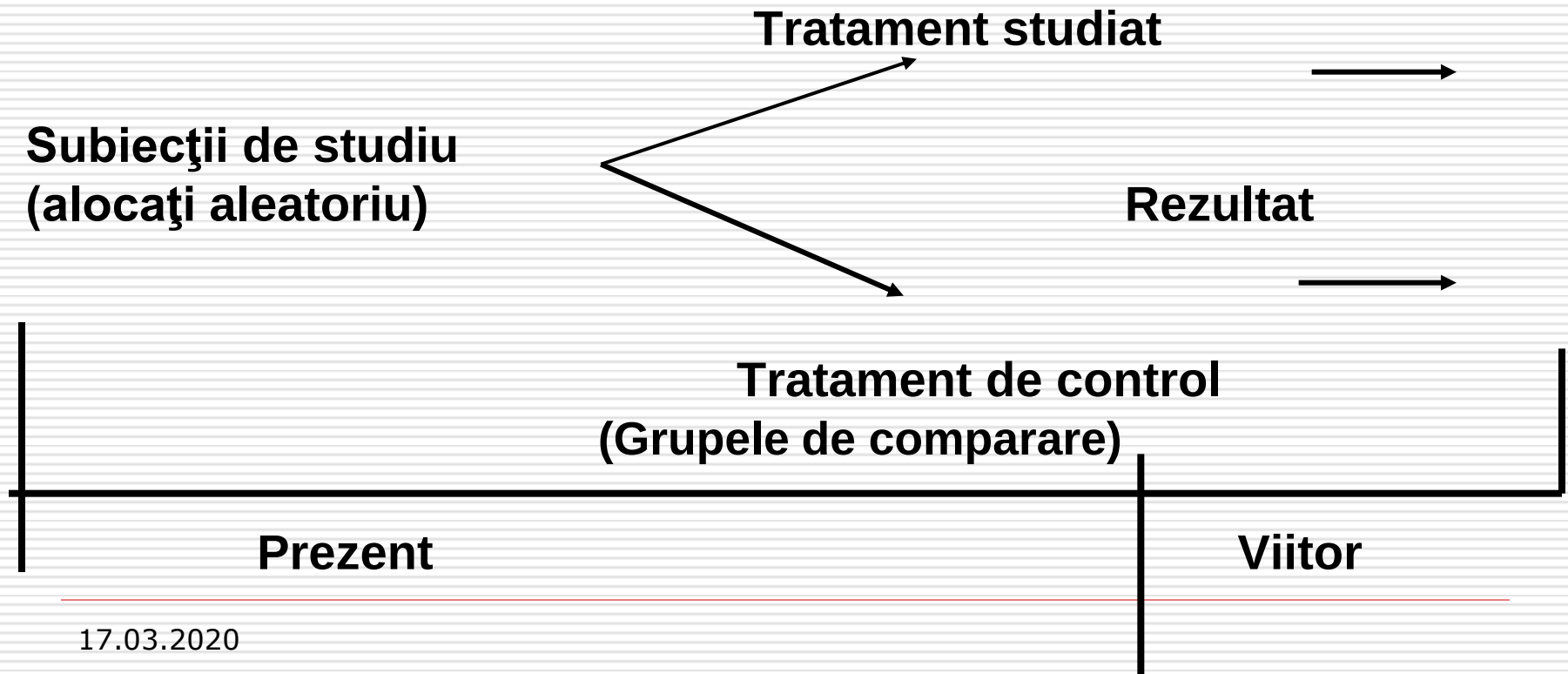
- ☐ Majoritatea studiilor prezintă studii clinice comparative, în care loturile de comparare sunt prezentate de lotul cu tratamentul nou și lotul cu tratamentul de control/placebo

SCR: modele

- ☐ **Modelul tratamentului în paralel**
- ☐ **Modelul tratamentului succesiv**

STUDII CLINICE RANDOMIZATE

Modelul tratamentului în paralel



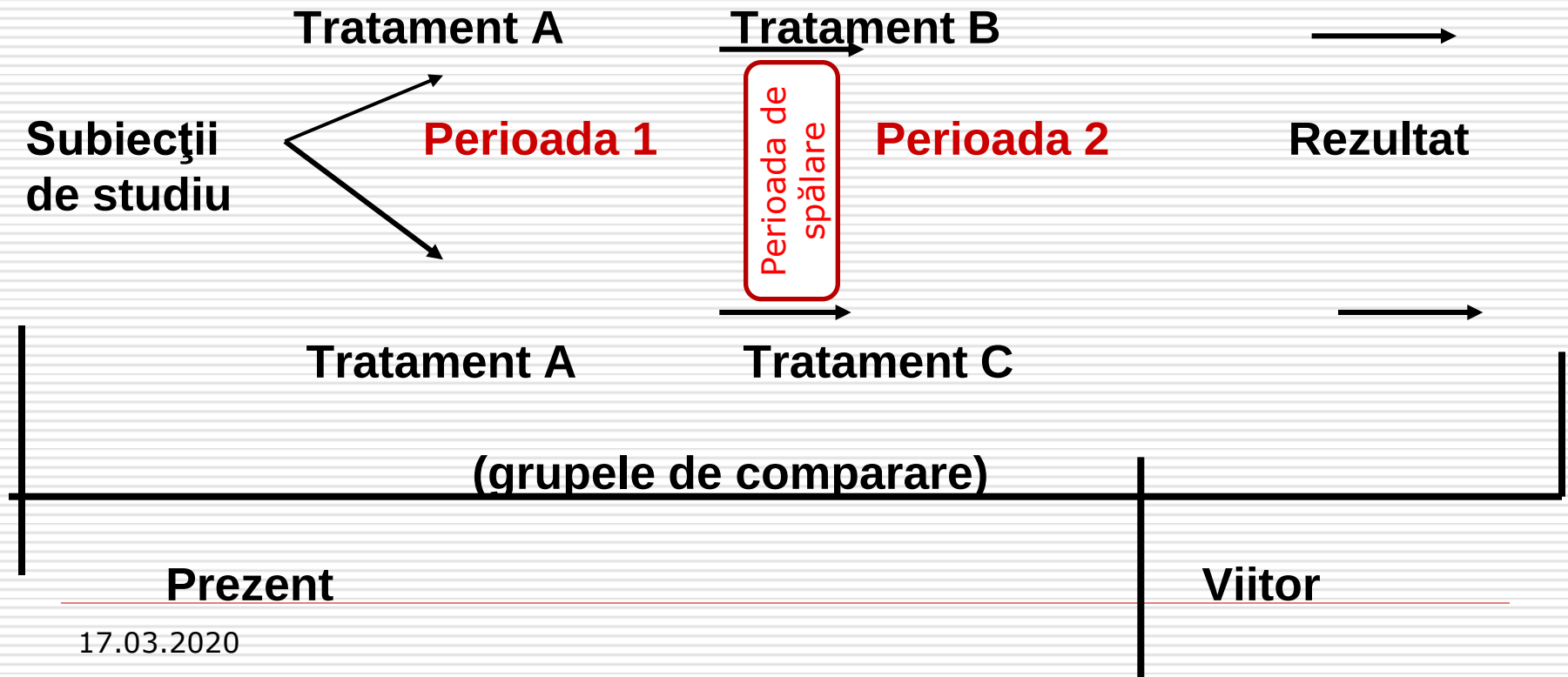
SCR: modele

□ Modelul de tratament succesiv

- *Modelul tratamentului de substituie*
- *Modelul încrucișat*

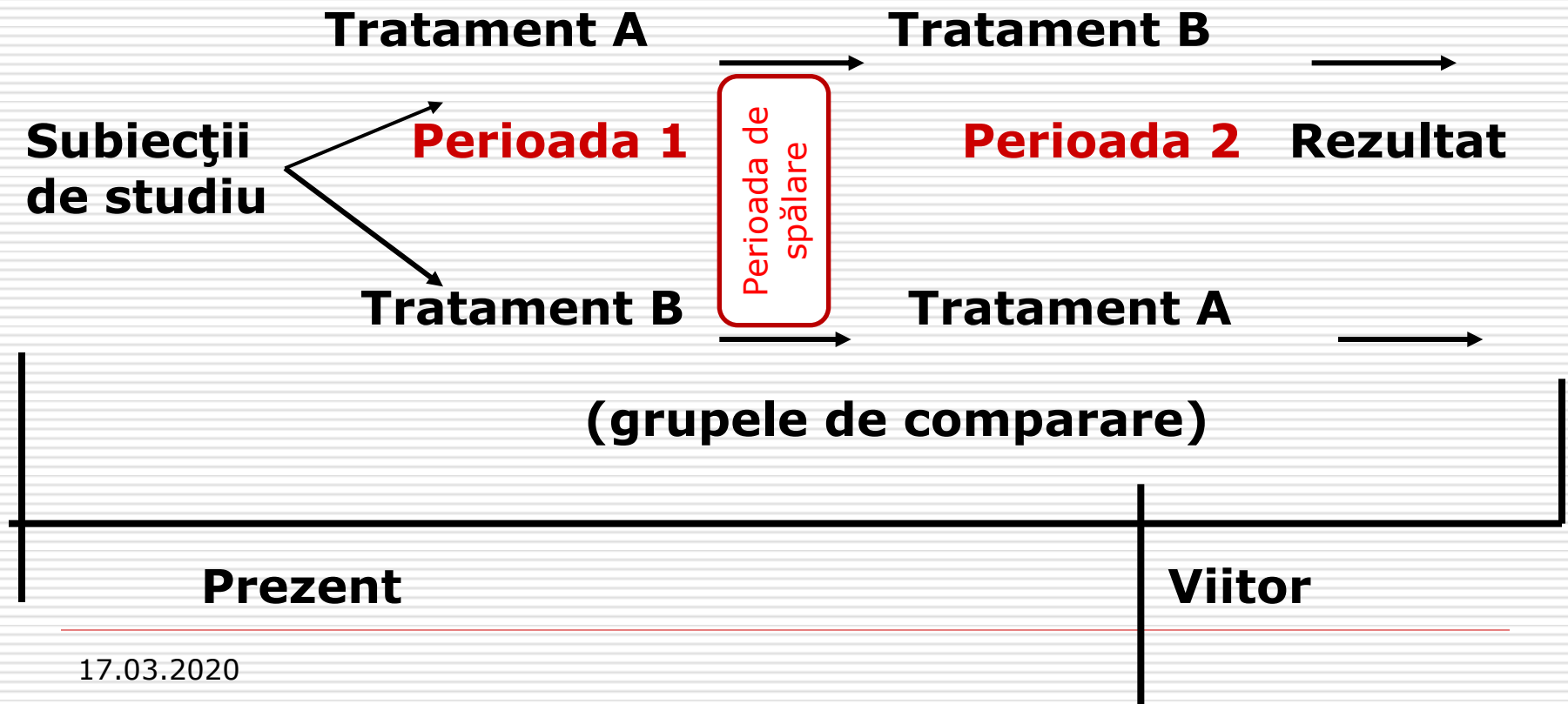
STUDII CLINICE RANDOMIZATE

Modelul tratamentului de substituire



STUDII CLINICE RANDOMIZATE

Modelul tratamentului încrucișat



PERIOADĂ DE SPĂLARE

- ☐ Perioadă în care tratamentul este început înainte de a se începe cel de-al doilea tratament
- ☐ Uneori – la începutul SCR – dacă participanții foloseau înaintea includerii în cercetare alte tratamente care sunt acum întrerupte

Alocarea ascunsă (randomizată)

Randomizare

- Procedură ce asigură **alocarea întâmplătoare** a pacienților **în lotul experimental** și **lotul de control**

Alocarea ascunsă (randomizată)

Randomizare

- ❑ Asigură lipsa de diferențe dintre loturile de pacienți
- ❑ Scade probabilitatea de eroare sistematică (apare atunci când loturile nu sunt omogene după un criteriu sau altul)

Alocarea ascunsă (randomizată)

- Fiecare individ care intră într-un studiu are aceeași șansă de a primi unul dintre tratamentele posibile
- Frumuseța randomizării este aceea că asigură **(dacă eșantionul este mare!)** distribuția egală între loturile cu tratament și control atât a **determinanților cunoscuți, cât și a celor necunoscuți**

Alocarea ascunsă (randomizată)

- ❑ Procesul de **randomizare** trebuie efectuat de cineva care nu este responsabil de **recrutare**
- ❑ Metode adecvate de randomizare?

METODE ADECVATE DE RANDOMIZARE

- ☐ **Scheme centralizate de randomizare**
- ☐ **Scheme randomizate controlate de o farmacie**
- ☐ **Containere numerotate sau codate**
- ☐ **Scheme computerizate**
- ☐ **Plicuri numerotate/colorate**

“ORBIREA”

- ❑ **Procesul utilizat pentru prevenirea cunoaşterii dinainte a loturilor cu tratament /placebo căruia îi va fi alocat un pacient la intrarea într-un SCR**

"ORBIREA"

- ☐ Se realizează prin utilizarea placebo (clasic)
- ☐ Placebo constă din pastile/injecții/tehnici terapeutice identice ca aspect, gust etc. cu medicația, dar care nu conțin medicația activă
- ☐ Orbirea este esențială mai ales când efectele pot fi judecate subiectiv

“ORBIREA”

□ Metoda “orb”

- Simplu “orb”
- Dublu “orb”
- Triplu “orb”
- Patru ”orb”

TRIAL SERIAT

- ☐ Fiecare pacient este totodată propriul martor
- ☐ Aplicabil în bolile cronice
- ☐ Se administrează succesiv, perioade egale, cu perioade de pauză:
 - Medicament A respectiv medicament B
 - Medicament respectiv placebo
- ☐ Se compară eficiența terapeutică la cele două perioade

Avantaj: omogenitate

ALOCAREA QUASIRANDOMIZATĂ

- ☐ O metodă de alocare ce nu este cu adevărat întâmplătoare
- ☐ Ex.: Alocarea pe baza datei nașterii, zilei săptămânii, nr. fișei de observație

VALIDITATEA: este oare «orbirea» importantă?

- Cunoașterea alocării la tratament de către clinician, pacient sau cercetător poate aduce prejudicii**
- În 250 trialuri, în care alocarea la tratament nu a fost «oarbă», rezultatul a fost supraestimat cu 41.0 %**

□ Schultz et al. JAMA 1995;273:408-12

STUDIU TERAPEUTIC CONTROLAT

- ❑ Se referă la un studiu care compară unul sau mai multe loturi asupra cărora se intervine cu unul sau mai multe loturi martor
- ❑ Un **studiu terapeutic controlat** poate să nu fie **randomizat**, însă orice **studiu clinic randomizat este controlat**

URMĂRIREA PACIENȚILOR ("FOLLOW-UP")

- ❑ Toți pacienții incluși în studiu trebuie să participe **la statistica finală**
- ❑ Ideal este că “pierduții” (“lost to follow-up”) să reprezinte sub 5% din pacienții incluși pentru a nu fi afectate rezultatele finale ale studiului
- ❑ Pacienții “pierduți” au alt prognostic decât cei care ajung la sfârșitul studiului, indiferent de grupul în care au fost alocați
- ❑ **Atunci când sunt “pierduți” peste 20%, studiul nu mai poate fi considerat valid**

STUDIILE CLINICE COMUNITARE

- ☐ Implică persoane care nu prezintă semne de boală dar sunt expuși la riscuri
- ☐ Datele sunt colectate din populația generală, nu din rândul populației țintă
- ☐ Scopul: prevenirea apariției unor boli

STUDIILE CLINICE COMUNITARE

Exemple

- ☐ Testarea vaccinului Salk pentru prevenirea poliometitei
- ☐ Prevenirea bolii coronariene la adulții
- ☐ Testarea unor metode de protecție vs. efectul pesticidelor
- ☐ Evaluarea impactului eliminării vopselelor pe bază de Pb din mediul domestic asupra plumbemiei la copii

STUDIILE CLINICE COMUNITARE

- ☐ **Studiile clinice comunitare vizează grupuri din comunități**
- ☐ **Sunt recomandate pentru bolile determinate/influențate de condițiile sociale ale comunității respective**

STUDIILE CLINICE COMUNITARE

Exemplu

- ☐ Impactul unui program de educație în 2 populații cu risc crescut cu privire la scăderea incidenței și mortalității prin BCV (consiliere individuală și generală, prin mass-media cu privire la reducerea consumului de grăsimi, etc)
- ☐ Rezultatele au fost mai bune în populația la care s-au aplicat metode individuale

ESTIMAREA EFECTULUI



Tabelul de contingență 2x2

	Efect prezent	Efect absent	Total
Tratament "nou"	a	b	a+b
Tratament "control"	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

RATA (RISCU) EVENIMENTULUI IN LOTUL EXPERIMENTAL

□ **REE** - proportia pacientilor din lotul experimental la care a survenit evenimentul precautat

□ **$REE = a / (a + b)$**

RATA (RISCU) EVENIMENTULUI IN LOTUL DE CONTROL

□ **REC** - proportia pacientilor din lotul de control la care a survenit evenimentul precautat

□ **$REC = c / (c + d)$**

RISCU RELATIV

- **RR** - riscul de a suporta evenimentul de catre un pacient din lotul experimental raportat la riscul de a suporta evenimentul de catre un pacient din lotul de control
- **$RR = REE/REC$**
- **$RR = a:(a+b)/c:(c+d)$**

REDUCEREA (CRESTEREA) RISULUI RELATIV

□ **RRR** - reducerea proportionala a ratei evenimentului negativ (pozitiv) intre lotul experimental si lotul de control

□ **$RRR = |REE - RECI| / REC$ sau
 $RRR = 1 - RR$**

REDUCEREA (CRESTEREA) ABSOLUTA A RISCULUI

□ ***RAR*** - diferența absolută între ratele evenimentului negativ (pozitiv) în lotul experimental și lotul de control

□ **$RAR = |REE - REC|$**

PROBABILITATEA EVENIMENTULUI

□ ***PE*** - raportul dintre numărul de persoane care suportă evenimentul către numărul de persoane care nu suportă evenimentul

PROBABILITATEA EVENIMENTULUI ÎN LOTUL EXPERIMENTAL

□ **PEE** - raportul dintre numărul de persoane din lotul experimental care suportă evenimentul către numărul de persoane din acest lot care nu suportă evenimentul

□ **$PEE = a/b$**

PROBABILITATEA EVENIMENTULUI ÎN LOTUL DE CONTROL

□ **PEC** - raportul dintre numărul de persoane din lotul de control care suportă evenimentul către numărul de persoane din acest lot care nu suportă evenimentul

□ **$PEC = c/d$**

PROBABILITATEA RELATIVĂ A EVENIMENTULUI

□ ***PR*** - este o măsură a eficacității clinice a tratamentului

□ ***PRE=PEE/PEC***

□ ***PRE=a:b/c:d=ad/bc***

NUMĂRUL NECESAR DE TRATAT

- Numărul necesar de tratat pentru prevenirea unui caz de rezultat nefast (pentru survenirea unui caz de efect nedorit)
- **$NNT=1/RAR$**

CONCEPTUL DE NNT

- ☐ Cel mai important instrument de evaluare a marimii efectului unui tratament acceptat la nivel international
- ☐ În exemplu de mai jos este prezentată evaluarea a 2 medicamente A și B pentru aceeași boala în 2 studii diferite (medicație vs placebo)

Exemplu

Tratament A

	Rezultat		
	DA	NU	TOTAL
Lotul exp. (+)	5 a	95 b	100 m_1
Lotul contr. (-)	10 c	90 d	100 m_0
TOTAL	15 n_1	185 n_0	200 t

REZULTATE

Tratament A

- ☐ R **tratati**=5%
- ☐ R **netratati**=10%
- ☐ RR=0.5
- ☐ RRR=0.5
- ☐ RAR=5%
- ☐ NNT=20

Tratament B

- ☐ R **tratati**=20%
- ☐ R **netratati**= 40%
- ☐ RR=0.5
- ☐ RRR=0.5
- ☐ RAR=20%
- ☐ NNT=5

DETERMINAREA ÎÎ

□ $\hat{I}I = RR (1 \pm z / x)$

□ 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

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

EVALUARE REZULTATELOR

RR	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

RISCUL RELATIV

☐ Interpretarea valorii RR

- Rezultat (complicația) este de RR mai frecventă în lotul experimental față de lotul de control
- Valorile RR apropiate de 1 indică lipsa oricărei legături între tratament nou și rezultat urmărit
- Valorile subunitate indică o asociere pozitivă între tratament nou și rezultat urmărit (factor de protecție)

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 negativă între tratament nou și rezultat urmărit
- Pentru valori RR mai mari de 1 dar Î care include valoarea 1 se poate concluziona că asociere între tratament nou și rezultat urmărit este indiferent

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 pozitivă între tratament nou și rezultat urmărit** (este factor protector)
- Pentru valori RR mai mici de 1 dar Î care **include valoarea 1** se poate concluziona că **asociere între tratament nou și rezultat urmărit este indiferent**

**Tabelul 1. Riscul de apariția complicațiilor în lotul
pacienților cu metoda modificată de tratament /
metoda tradițională**

Caracteristica	L ₁ n=36	L ₀ n=36	RR	95.0%ÎI
Subluxații	3	4	0,75	0,181 – 3.115
Osificări	1	8	0,13	0,016 – 0,949
Artroze	3	9	0,33	0,098 – 1,132
Degradarea implantului	2	11	0,18	0,043 – 0,763
Politraumatism	1	2	0,50	0,047 – 5,278
Fără complicații	28	9	3,11	1,721 – 5,624

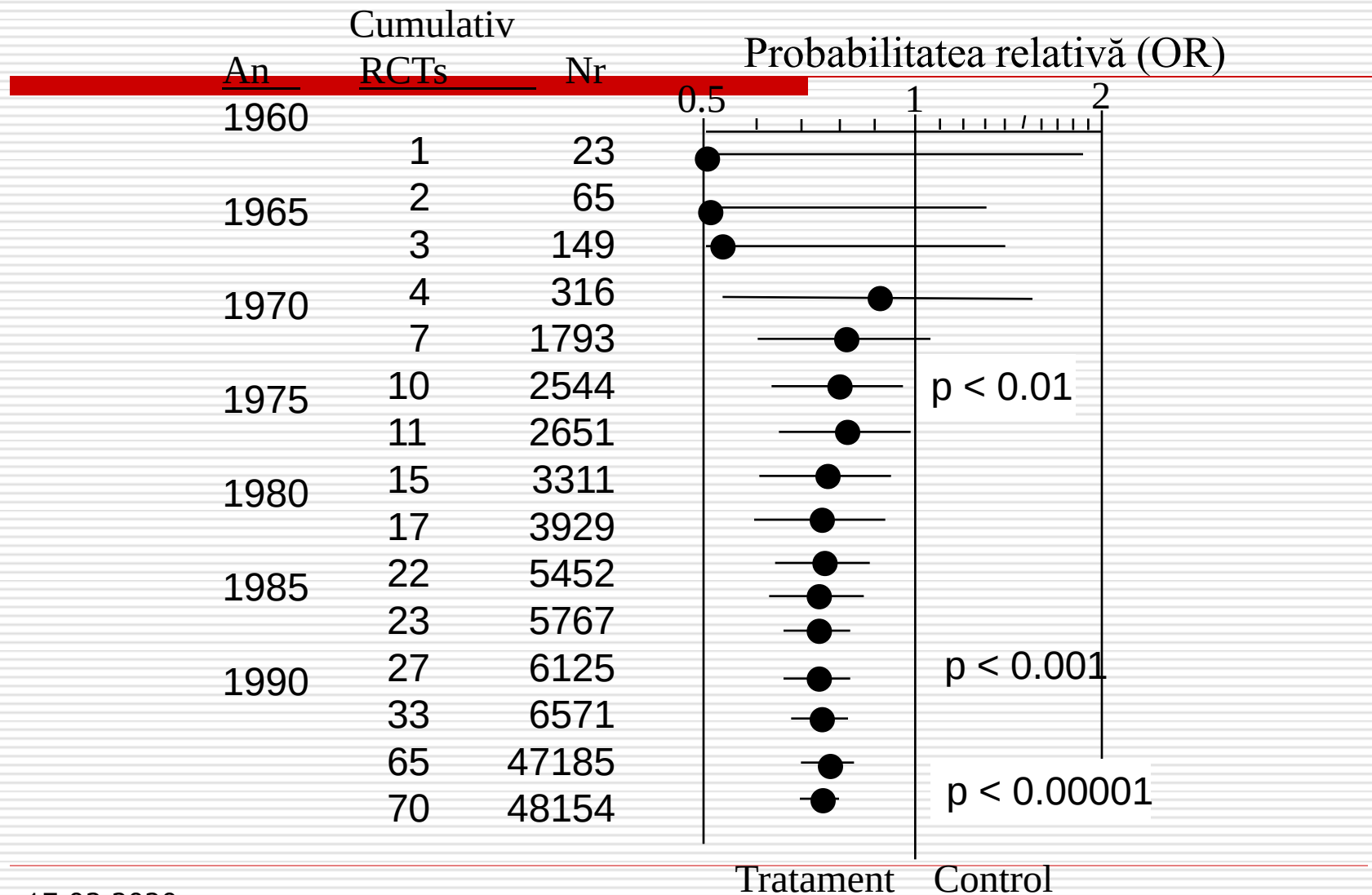
**Tabelul 2. Eficacitatea tratamentului în lotul
pacienților cu metoda modificată de tratament /
metoda tradițională**

Caracteristica	L ₁ n=36	L ₀ n=36	RP	95.0%ÎÎ
Subluxații	3	4	0.73	0.152-3.510
Osificări	1	8	0.10	0.012-0.848
Artroze	3	9	0.27	0.670-1.108
Degradarea implantului	2	11	0.13	0.027-0.657
Politraumatism	1	2	0.49	0.042-5.608
Fără complicații	28	9	10.5	0.533-31.207

Tabelul 3. Riscul de apariția complicațiilor în lotul de cercetare în comparație cu lotul de control

	Lotul L1 (n ₁ =65)	Lotul L0 (n ₀ =81)	RR	ÎI 95.0%	p	NNT
După 6 luni după tratament	13	1	16,2	2,1758-120,6196	0,0065	5,3
După 12 luni după tratament	0	2	0,25	0,0121-5,6870	0,3660	43,6
După 24 de luni după tratament	1	4	3,42	1,1652-10,0310	0,0252	8,4
După 36 de luni după tratament	1	1	1,22	0,0795-19,5434	0,8755	329,0

Terapia trombolitică în infarctul miocardic



Când nu sunt necesare SCR?

- ☐ Când un tratament evident util este cunoscut
- ☐ Când un studiu precedent sau meta-analiza a demonstrat deja efectul

Când nu sunt practice SCR?

- ☐ Când nu este etic de a efectua randomizarea sau a întreba acordul la randomizare
- ☐ Când demonstrarea efectului de la un tratament necesită un număr foarte mare de pacienți

AVANTAJELE SCR

-
- ☐ **Selecția aleatoare este unica metodă eficientă cunoscută pentru a controla eroarea de selecție**
 - ☐ **Un SCR permite standardizarea criteriilor de eligibilitate în evaluarea rezultatelor**

AVANTAJELE SCR

- **Un SCR 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 SCR

- ☐ **SCR sunt costisitoare**
- ☐ **SCR pot fi supuse unei lipse de reprezentativitate: voluntari pot să se deosebească de populația generală**
- ☐ **Un SCR poate fi deschis provocărilor: este etic de a nu acorda tratamentul unei grupe?**

STUDII DE DIAGNOSTIC

STRATEGIE DE DIAGNOSTIC

Informatia clinica obtinuta

anamneza

examenul clinic general



Aplicarea unor tehnici de diagnostic

ecografie

teste de
laborator

scanner

-
- ☐ **Eficacitatea unui test se referă la capacitățile tehnice și la precizia acestuia**
 - ☐ **Validitatea unui test înseamnă capacitatea acestuia de a identifica subiecții "atinși" de boala și subiecții sănătoși**

NIVELELE DE PREVENIRE

- **Prevenire primară** – prevenirea începutului bolii (imunizarea, dietă corectă, exerciții fizice, multivitamine / antioxidanți)
- **Prevenire secundară** – depistarea precoce a bolii și intervenția
- **Prevenire terțiară** – minimalizarea efectelor bolii și disabilităților (insulină pentru diabetici)

NIVELE DE INTERVENȚIE

Primar

**Prevenirea corectă:
îndepărtarea riscului**

Secundar

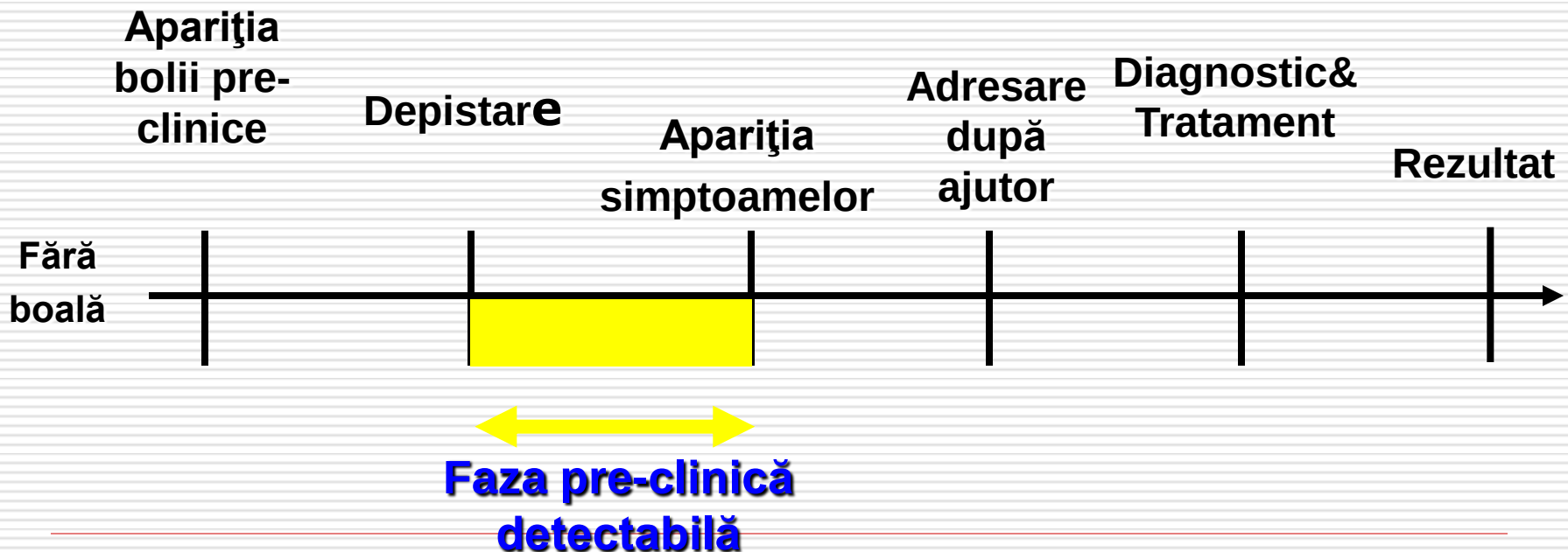
**Depistarea precoce
și tratament**

Terțiar

**Reducerea
complicațiilor**

PREVENIRE SECUNDARĂ – 2^o

- Depistarea precoce a bolii cînd intervențiile **asimptomatice** precoce pot opri evoluția bolii



PREVENIRE SECUNDARĂ – 2^o

- **Intervenția după ce boala este detectată și care poate schimba cursul al bolii**

Exemple:

- **Frotiu Pap periodic**
- **Mamografie periodică**
- **Test Specific Antigen (PSA) al prostatei**
- **Afișarea întrebărilor in cazul abuzului de alcool sau depresie**

TESTE SCREENING

- ☐ **Screening-ul aproape întotdeauna este prevenire secundară**
- ☐ **Screening-ul este aplicat persoanelor asimptomatice și/sau aparent sănătoase**
- ☐ **Screening-ul ar trebui să fie ușor acceptabil, posibil și disponibil**

CARACTERISTICILE TESTELOR

- **Economice**
- **Convinabile**
- **Relativ fără risc sau disconfort**
- **Acceptabile pentru un număr mare de indivizi**
- **Valide și sigure**

TIPURI DE SCREENING

- ❑ **SIMPLU** – pentru o maladie (TB)
- ❑ **MULTIPLU** – include mai multe teste independente
- ❑ **MULTEFAZIC** - mai multe metode / etape (testul ELISA)
- ❑ **SISTEMATIC** – pentru depistare în masă

Tabelul
2 X 2

Boală

Prezentă

Absentă

Test

Pozitiv

Pozitiv
adevărat

Pozitiv
fals

a **b**

Negativ

Negativ
fals

Negativ
adevărat

c **d**

CARE SUNT REZULTATELE?

- ☐ **Sensibilitatea**
- ☐ **Specificitatea**
- ☐ **Valoarea predictiva (pozitivă&negativă)**
- ☐ **Raportul probabilităților (pozitiv&negativ)**

SENSIBILITATEA

- Probabilitatea testului pozitiv la pacienții cu boala dată
- *O sensibilitate foarte înaltă, în condițiile testului negativ, exclude prezența bolii*

Sensibilitatea = $a / (a + c)$

- ❑ Rata pozitiv adevărat =
 $PA / (PA + NF)$
- ❑ Sensibilitatea = RPA =
 $9 / (9+6) = 9/15 = 60\%$
- ❑ Rata persoanelor cu boală
care au rezultat pozitiv la
acest test
- ❑ Rata negativ fals =
 $1 - \text{sensibilitate} = 40\%$

	D	ND	
+	9	5	14
-	6	20	26
	15	25	40

SPECIFICITATEA

- ❑ Probabilitatea testului negativ la pacienții fără boala dată
- ❑ *Un test foarte specific (cu specificitate înalta), atunci când este pozitiv, confirmă prezența bolii*

Specificitatea = $d / (b + d)$

- ❑ Rata negativ adevărat =
 $NA / (PF + NA)$
- ❑ Specificitatea = RNA =
 $20 / (5 + 20) = 20/25 = 80\%$
- ❑ Rata persoanelor fără boală
care au rezultat negativ la
acest test
- ❑ Rata pozitiv fals =

	D	ND	
+	9	5	14
-	6	20	26
	15	25	40

1 - specificitate = 20%

Valoare pozitiv predictivă= $a / (a + b)$

- $VPP = PA / (PA + PF)$
- $VPP = 9 / (9+5) = 9/14 = 64\%$
- Procentul testați pozitiv care sunt clasificați corect ca purtători de boală

	D	ND	
+	9	5	14
-	6	20	26
	15	25	40

Valoare negativ predictivă = $d / (c + d)$

- ❑ $VNP = NA / (NA + NF)$
- ❑ $VNP = 20 / (6+20) = 20/26$
 $= 77\%$
- ❑ Procentul testați negativ care sunt clasificați corect ca NEavînd boala

	D	ND	
+	9	5	14
-	6	20	26
	15	25	40

RAPORTURILE DE PROBABILITATE

- **Raportul de probabilitate pozitiv (RP+) - de câte ori se majorează probabilitatea bolii în cazul testului pozitiv**
- **RP+ = probabilitatea bolii la un individ cu testul pozitiv / probabilitatea lipsei bolii la un individ cu testul pozitiv**

RAPORTURILE DE PROBABILITATE

- **Raportul de probabilitate negativ (RP-) - de câte ori se micșorează probabilitatea bolii în cazul testului negativ**
- **RP- = probabilitatea bolii la un individ cu testul negativ / probabilitatea lipsei bolii la un individ cu testul negativ**

RAPORTURILE DE PROBABILITATE

□ **$RP+ = \text{sensibilitatea} / (1 - \text{specificitatea})$**

□ **$RP- = (1 - \text{sensibilitatea}) / \text{specificitatea}$**

INTERPRETAREA RP

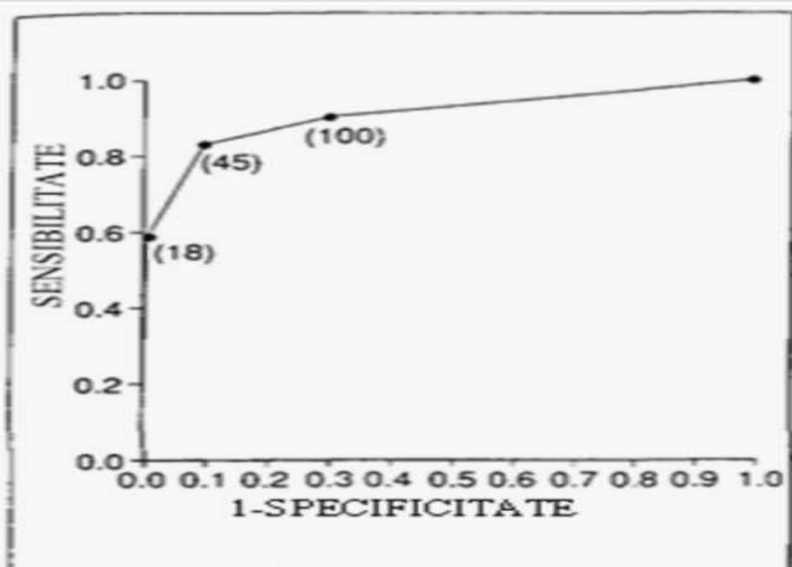
RP	INTERPRETAREA
>10	O majorare mare a probabilității bolii
5 - 10	O majorare moderată a probabilității bolii
2 - 4.9	O majorare mică a probabilității bolii
1.1 - 1.9	O majorare minimală a probabilității bolii
1.0	Probabilitatea bolii nu se modifică
0.5 - 0.9	O micșorare minimală a probabilității bolii
0.3 - 0.4	O micșorare mică a probabilității bolii
0.1 - 0.2	O micșorare moderată a probabilității bolii
<0.1	O micșorare mare a probabilității bolii

ROC (Receiver Operating Characteristic) curbă

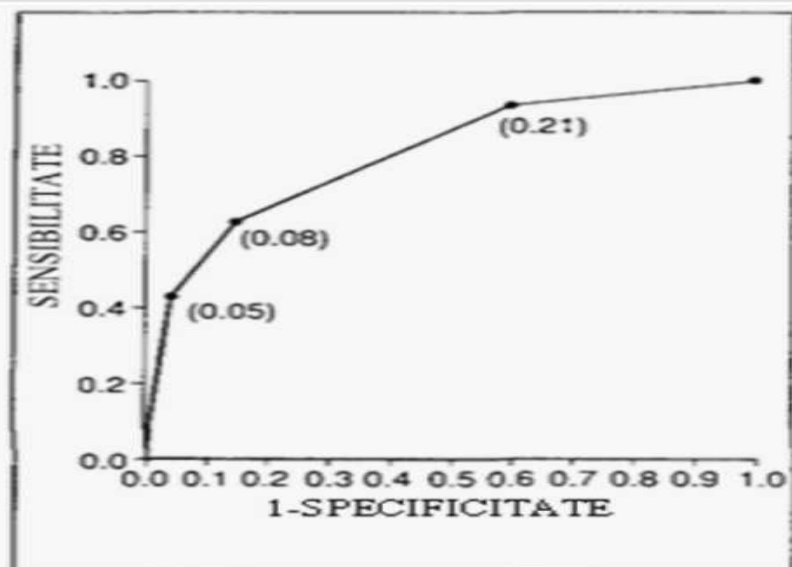
- Mijloc grafic de evaluare a capacității unui test diagnostic de a diferenția subiecții sănătoși de subiecții bolnavi
- Este o curbă experimentală a variațiilor sensibilității, pe ordonată, în funcție de cele ale ratei fals pozitivilor (1- specificitate), pe abscisă

ROC (Receiver Operating Characteristic) curbă

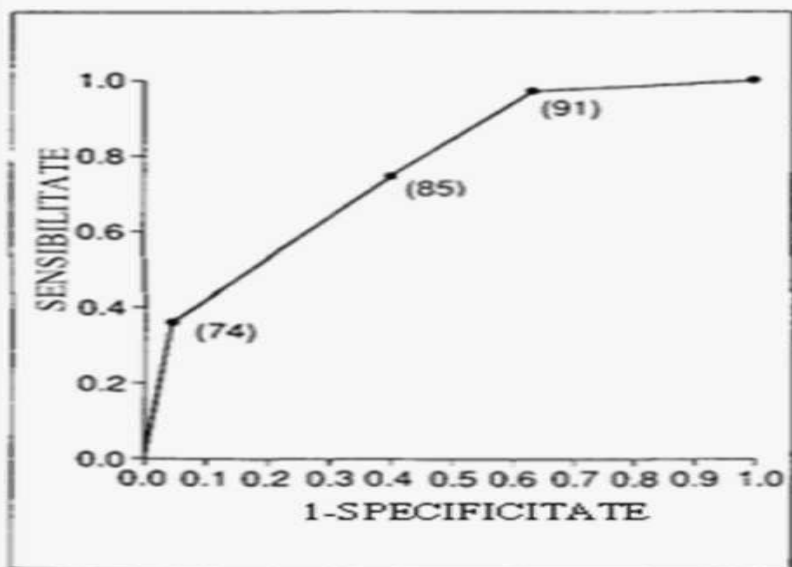
- ❑ Curba ROC furnizează o analiză rațională a diferitelor valori de prag posibile
- ❑ Curba ROC permite compararea a multiple valori prag și alegerea valorii optime
- ❑ Se construiește calculând pentru fiecare valoare de prag luată în considerare, sensibilitatea și specificitatea.



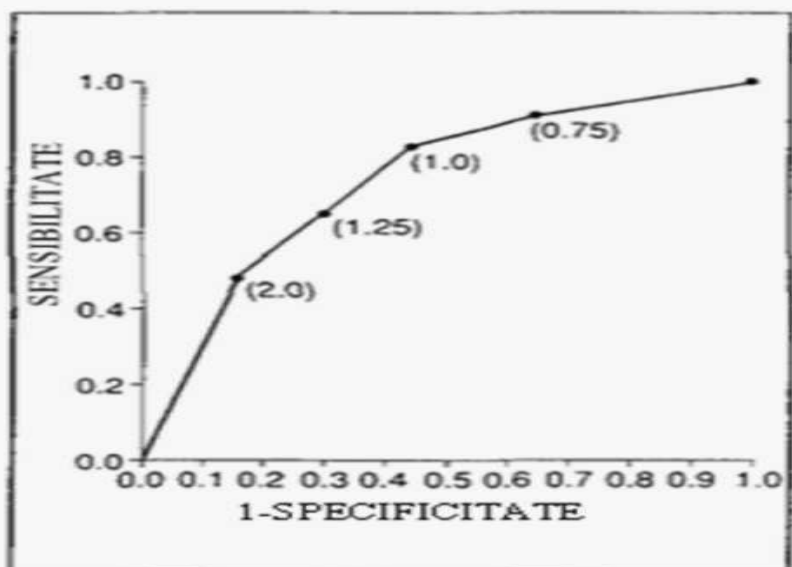
Curba ROC pentru feritina serică



Curba ROC pentru saturația transferinei



Curba ROC pentru volumul eritrocitar mediu



Curba ROC pentru protoporfirina eritrocitară liberă