

Tipuri de studii epidemiologice

Avantaje și dezavantaje caracteristice fiecărui tip

Asist. univ. drd. **Alexandru I. Petrișor**

Pentru a cita lucrarea / To cite the paper:
Petrisor AI (2001), Studii epidemiologice: o introducere, Universitatea Independenta Titu Maiorescu, Facultatea de medicina (cursul Biostatistica, titular: conf. dr. Liviu Dragomirescu), Bucuresti, Romania, 11 iunie 2001

Studiile epidemiologice urmăresc:

- descrierea apariției și răspândirii spațiale a bolilor
- investigarea etiologiei bolilor (cauzele și modul de propagare)
- descrierea factorilor de risc și a celor cu valoare de diagnostic sau prognoză
- prevenirea bolilor

În cele ce urmează, ne vom referi la investigații care urmăresc stabilirea relației dintre un factor de risc F și o boală B . Acesta reprezintă, de fapt, un caz particular; există studii în care factorul B are un efect curativ asupra unei boli B , sau în care evenimentul de interes (notat B) nu este o boală, ci un rezultat „pozitiv”.

1. Studii cu intervenția investigatorului

Această categorie, numită în limba engleză „*intervention studies*”, reunește acele studii în care investigatorul manipulează un anumit factor și măsoară rezultatele produse de modificarea acestuia. Un astfel de studiu presupune existența a cel puțin două loturi (unul de control și unul supus modificării factorului investigat), și alocarea în mod aleator a subiecților la cele două loturi.

Avantaje

- factorii externi pot fi controlați relativ ușor
- aceste studii aduc cele mai bune dovezi în sprijinul confirmării sau infirmării existenței unor legături de tip cauzal
- subiecții pot fi alocați în mod aleator la cele două loturi
- poate fi stabilită secvența temporală corectă (ordinea celor două evenimente: expunerea la un anumit factor de risc și producerea unui eveniment de interes - în acest caz, apariția unei boli)

Dezavantaje

- comportamentul subiecților nu poate fi controlat; decizia participării sau retragerii

din studiu le aparține

- apar constrângeri de ordin etic privind expunerea subiecților umani la un factor de risc
- costul este relativ ridicat

2. Studii de cohortă

2.1. Studii de cohortă prospective

Subiecți aparent sănătoși (în cele ce urmează, termenul de „sănătos” se referă în mod exclusiv la absența bolii B; astfel, într-un experiment în care se studiază bolile de inimă, un pacient suferind de tuberculoză este „sănătos” din punctul de vedere al bolii investigate) sunt clasificați inițial pe baza prezenței unui anumit factor de risc și urmăriți de-a lungul unei perioade de timp, la sfârșitul căreia se determină statutul medical (sau producerea unui eveniment de interes).

Avantaje

- studiile de cohortă permit cea mai bună estimare a riscului de a contracta o anumită boală, dată fiind prezența unui anumit factor de risc (altfel spus, a riscului relativ)
- prin modul de organizare se evită erorile de estimare a riscului relativ datorate supraviețuirii selective (spre exemplu, în cazul în care o anumită boală este urmată de decesul subiectului în timp scurt, eveniment prin care cei care contractează boala „părăsesc” studiul) sau memoriei selective (spre exemplu, subiecții sănătoși tind să minimizeze durata și/sau intensitatea expunerii la un factor de risc, în timp ce subiecții suferinzi tind să le maximizeze)

Dezavantaje

- sunt scumpe și dificil de organizat
- adesea nu sunt posibile în cazul bolilor rare
- sunt supuse erorilor de estimare a riscului relativ datorită retragerii participanților (din propria dorință sau în cazul în care o anumită boală este urmată de decesul subiectului în timp scurt) sau investigatorilor (de exemplu, în cazul în care studiul se desfășoară pe o durată mult prea mare, iar finanțarea echipei de investigatori este imposibilă)
- perioada de latență a anumitor boli (cum ar fi cancerul) poate fi foarte mare
- în cele mai multe cazuri, nu permit studiul a mai mult de un factor de risc

	Bolnavi	Sănătoși
Factorul de risc prezent	A	B
Factorul de risc absent	C	D

În acest caz, riscul relativ se poate calcula direct:

$$RR = \frac{\frac{A}{A+B}}{\frac{C}{C+D}}, \text{ și are următoarea interpretare:}$$

Subiecții care prezintă factorul de risc (F) au un risc de (RR) ori mai mare de a contracta boala (B) decât subiecții care nu prezintă factorul F. În cazul în care $RR < 1$, se spune că factorul F are un efect protector.

2.2. Studiile de cohortă retrospective

Pe baza înregistrărilor medicale, se poate detecta expunerea la un factor de risc, apoi se poate determina statutul medical (bolnav-sănătos).

3. Studiile „caz-control” (numite în limba engleză „case control”)

Subiecții sunt selecționați pe baza statutului medical (bolnavi - „cazuri” sau sănătoși - grup de „control”), și, pe baza unui interviu sau a înregistrărilor medicale, se determină expunerea în trecut la un anumit factor de risc.

În acest caz, riscul relativ nu poate fi calculat direct (deoarece proporția de cazuri din eșantionul studiat nu corespunde în mod necesar cu proporția de cazuri din populație), dar este estimat indirect de „raportul șanselor” („odds ratio”, în limba engleză), calculat cu ajutorul formulei:

$$OR = \frac{A \cdot D}{B \cdot C}, \text{ și având următoarea interpretare:}$$

Șansa expunerii la factorul de risc (F) este de (OR) ori mai mare în cazul celor care suferă de boala B față de șansa de a fi fost expus la factorul F în cazul persoanelor sănătoase.

Avantaje

- sunt relativ ieftine și rapide
- permit investigarea mai multor factori de risc simultan

- sunt cele mai potrivite studii în cazul bolilor rare sau în cazul bolilor care necesită îngrijire medicală imediată

Dezavantaje

- precizia estimării riscului relativ scade datorită erorilor sistematice produse de supraviețuirea selectivă, memoria selectivă sau faptului că grupul de control nu este reprezentativ fie pentru populația de origine, fie pentru grupul “cazurilor” (în acest ultim caz, un exemplu îl reprezintă următoarea situație: să presupunem că efectuăm un studiu asupra bolilor cardiovasculare într-un anumit spital; grupul „cazurilor” este cel al pacienților spitalului care suferă de boli cardiovasculare; un grup reprezentativ de control trebuie selecționat dintre pacienții aceluiași spital - un grup similar selecționat dintre pacienții altui spital sau din rândurile populației sănătoase care locuiește în zona spitalului își pierde reprezentativitatea).
- secvența temporală nu poate fi întotdeauna precis stabilită (nu se poate ști exact dacă boala B este o consecință a expunerii la factorul F, sau dacă nu cumva prezența factorului F nu este o consecință (un simptom) al bolii B)
- riscul relativ este supus unui proces de estimare, și nu calculat direct
- nu se poate studia decât un singur eveniment de interes (o singură boală)

Uneori, se practică gruparea cazurilor și a pacienților din grupul de control (situație denumită în limba engleză „*matched design*”) în funcție de apartenența la aceeași categorie a unei variabile externe, presupusă a produce erori în estimarea riscului relativ datorită asocierii cu boala B și factorul de risc F. În literatura de specialitate anglo-saxonă, termenul de „*confounder*” este folosit pentru a defini o terță variabilă, asociată atât cu evenimentul de interes (B), cât și cu factorul de risc (F), și care nu reprezintă o treaptă intermediară în mecanismul biologic prin care factorul F conduce la apariția bolii B, și are ca efect reducerea preciziei estimăției riscului relativ, punând sub semnul îndoielii validitatea rezultatelor privind relația dintre F și B.

4. Studii „încrucișate” (numite în limba engleză “cross-sectional studies”)

Determinarea statutului medical și a prezenței sau absenței factorului de risc se realizează simultan. În acest caz se calculează „*raportul prevalențelor*” („*prevalence ratio*”, în limba engleză), adică raportul dintre prevalența bolii B în rândul celor expuși la factorul F raportată la prevalența bolii B în rândul celor care nu prezintă factorul F:

$$PR = \frac{\frac{A}{A+B}}{\frac{C}{C+D}}$$

Avantaje

- descriu cel mai bine existența sau inexistența unei asocieri între prezența unui anumit factor de risc și apariția unei anumite boli
- rezultatele obținute sunt reprezentative pentru întreaga populație
- aceste studii sunt utile pentru reglarea activității serviciilor sanitare
- sunt cele mai ieftine și rapide studii
- sunt utile și importante în determinarea stării de sănătate a populației la un moment dat

Dezavantaje

- nu oferă o măsură a riscului relativ
- nu permit stabilirea secvenței temporale (cauzalității)
- precizia estimăției este afectată de supraviețuirea selectivă și de memoria selectivă

5. Studiile ecologice

Termenul de „*ecologice*” se referă la abordarea asocierii dintre o boală B și un factor de risc F la nivel populațional și nu individual. Sunt studii încrucișate (în majoritatea cazurilor) și folosesc date agregate. Studiile ecologice încearcă să răspundă întrebării: *„Există vreo legătură (asociere, corelație) între frecvența ridicată a expunerii la un anumit factor de risc F în cazul unor grupuri sau regiuni și frecvența ridicată a unei boli B în cazul aceluiași grupuri sau regiuni?”*

Limite

- asociațiile identificate pot fi aparente (datorită existenței „*confounder*-ilor”, sau validitatea situației identificate la nivelul populației poate fi contestată la nivelul indivizilor
- prezența a numeroase variabile externe ce pot avea rolul de „*confounder*”

Aplicație. Acest exemplu reprezintă rezultatul unui studiu real, efectuat în 1999. Pentru 6705 mame (numărul de participanți a fost inițial mai mare, dar datele pentru unii subiecți au fost eliminate pe baza a diferite criterii), s-a urmărit legătura dintre fumatul la mame și sindromul Down la noii născuți. Pentru copii au fost utilizate datele din certificatele de naștere, verificând prezența sau absența sindromului Down, și urmărindu-se apoi dacă mamele au fost sau nu fumătoare. Următorul tabel prezintă doar rezultatele obținute pentru mamele de culoare (1024 subiecți).

Mame ↓ Copii →	Suferinzi de sindromul Down	Sanatoși
Fumătoare	23	84
Nefumătoare	117	800

Pe baza informațiilor de mai sus, se cere:

- Să se precizeze tipul de studiu;
- În condițiile de la punctul *a*, să se calculeze și să se interpreteze cea mai potrivită măsură a riscului unei mame care fumează de a da naștere unui copil suferind de sindromul Down.

Rezolvare

- Având în vedere că subiecții au fost clasificați pe baza statutului medical (prezența sau absența sindromului Down), urmărindu-se apoi prezența unui factor de risc (fumatul matern), avem de-a face cu un studiu retrospectiv („*case-control*”).
- În cazul studiilor retrospective, se calculează raportul șanselor („*odds ratio*”):

$$OR = \frac{A \cdot B}{C \cdot D} = \frac{23 \cdot 800}{84 \cdot 117} = 1,87$$

Interpretare: în rândul populației de culoare, „șansele” unui copil suferind de sindromul Down ca această boală să fie datorată faptului că mama sa a fost fumătoare sunt de 1,87 ori mai mari ca în cazul unui copil sănătos.