

Tipuri de studii

Factori de risc sau prognostici



Objective

- 1 RIE, RIN
- 2 RR, RA, OR
- 3 Modalitati de efectuare a studiului
- 4 Statistica



Tabel de contingență

- $FR+$ = factor de risc prezent;
- $FR-$ = factor de risc absent;
- proporția subiecților dintr-o anumită categorie, respectiv:
 - a = bolnavi cu factorul de risc prezent;
 - b = indemni de boală cu factorul de risc prezent;
 - c = bolnavi fără factorul de risc;
 - d = indemni de boală, fără factorul de risc.

Afecțiunea / FR	B+ Bolnavi	B- Sănătoși	Total
FR+	a	b	$a+b$
FR-	c	d	$c+d$
Total	$a+c$	$b+d$	n



Riscul individual al celor expuși

- RIE
- probabilitatea ca un subiect să fie bolnav dacă este expus factorului de risc
- $RIE = p(B^+|FR^+)$
- exprimă proporția de bolnavi din subiecții expuși factorului de risc.
- $RIE = a/(a+b).$

Afecțiunea / FR	B+ Bolnavi	B- Sănătoși	Total
FR+	a	b	a+b
FR-	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	n



Riscul individual al celor neexpuși

- RIN
- probabilitatea ca un subiect să fie bolnav fără să fie expus factorului de risc
- $RIN = p(B^+|FR^-)$
- și exprimă proporția de bolnavi din totalul subiecților neexpuși factorului de risc.
- $RIN = c/(c+d).$

Afecțiunea / FR	B+ Bolnavi	B- Sănătoși	Total
FR+	a	b	a+b
FR-	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	n



Excesul de risc – risc atribuabil

- RA
- măsoară specificitatea legăturii între factorul prognostic și îmbolnăvire:
- $RA = RIE - RIN$
- $RA = p(B^+|FR^+) - p(B^+|FR^-)$.
- respectiv partea din riscul absolut care este imputabil expunerii la factorul de risc studiat.

Afecțiunea / FR	B+ Bolnavi	B- Sănătoși	Total
FR+	a	b	a+b
FR-	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	n



Riscul relativ

$$RR = \frac{\Pr(B|R)}{\Pr(B|\bar{R})}$$

= raportul dintre probabilitatea conditionata de B a avea evenimentul A si probabilitatea conditionata de inexistenta B a avea evenimentul A

măsoară forța asocierii:

$$RR = RIE/RIN$$

$$RR = p(B^+|FR^+)/p(B^+|FR^-).$$

$$RR = [a/(a+b)]/[c/(c+d)]$$

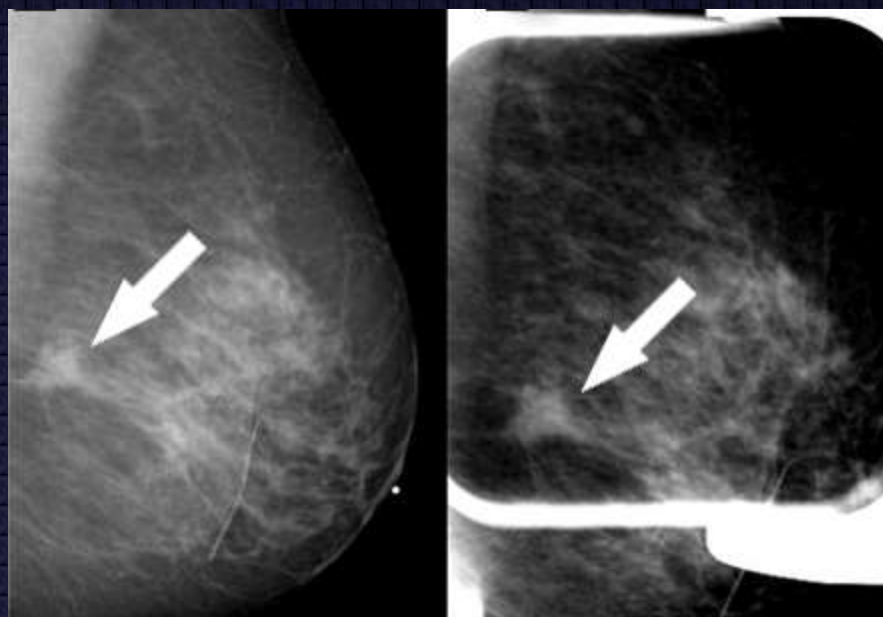


Interpretarea riscului relativ

- $RR=1$, înseamnă: nu există factor de risc (factorul presupus nu poate fi incriminat în etiologia bolii luate în studiu).
- $RR>1$, înseamnă: factorul studiat reprezintă un risc pentru boală.
- $RR<1$ înseamnă: factorul studiat este protector.
- **Recomandare metodologică:**
 - Valorile RR cuprinse între 0,9 și 1,1 sunt foarte susceptibile la erori de studiu și nu este recomandabil să fie folosite în publicații fără verificarea riguroasă sau refacerea studiului



- Se recomanda femeilor peste 50 de ani sa isi faca o mamografie odata la 1-2 ani; testul de “aur” pentru cancerul de san este biopsia dar este prea invaziv





- Din 100000 de femei cu mamografii negative 20 vor dezvolta cancer de san in urmatorii 2 ani
- Din 10 femei cu mamografii pozitive 1 va dezvolta cancer de san in urmatorii 2 ani
- $Se = ; Sp =$
- $Se = 1/21 = 0,047$
- $Sp = 99980/99989 = 1$
- Care este RR de a dezvolta cancer de san in urmatorii 2 ani dupa o mamografie pozitiva?
- $RR = Pr(B | A) / Pr(B | non A)$
- $RR = 0,1 / 0,0002 = 500$
- $RR = 500$



Risc și RR

- RR măsoară asocierea dintre un factor și riscul de apariție a unei reacții adverse, de a face o afecțiune, de a deceda... într-o perioadă de timp
- RR este practic raportul dintre riscul în grupul expus și cel neexpus, respectiv subiectul expus la factorul studiat are de x ori mai multe “șanse” de a face boala definită prin criteriul principal de evaluare față de subiectul neexpus.
- Pentru clinician RR arată beneficiul bolnavului dacă se înlătură factorul de risc



Fracția etiologică a riscului la expuși

- FREE
- măsoară specificitatea legăturii:
- $FREE = (RIE - RIN) \times 100 / RIE$

Afecțiunea / FR	B+ Bolnavi	B- Sănătoși	Total
FR+	a	b	a+b
FR-	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	n



OR = Odds Ratio sau Rata șansei

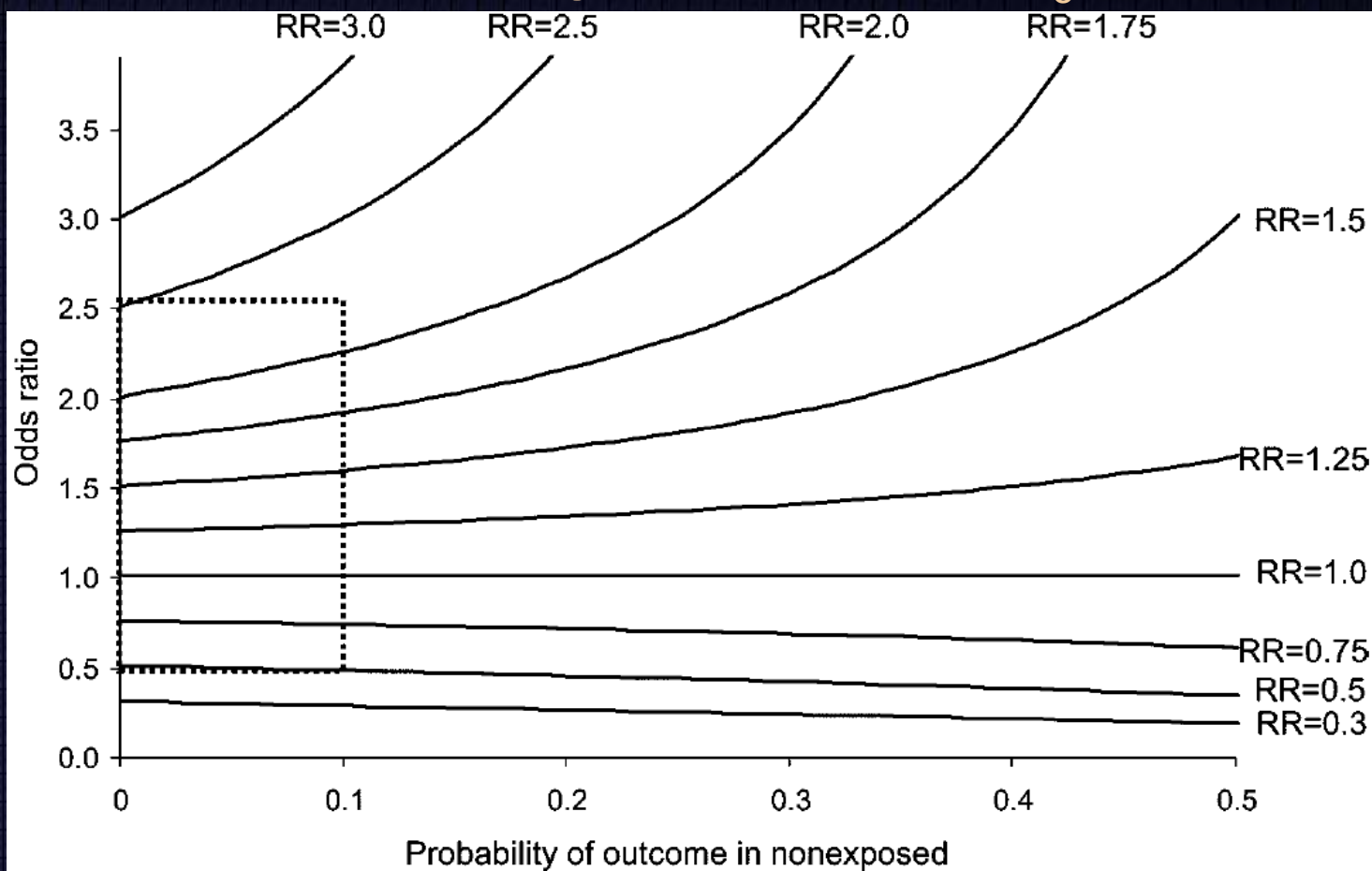
Afecțiunea / FR	B+ Bolnavi	B- Sănătoși	Total
FR+	a	b	a+b
FR-	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	n

- Șansa_{exp} = Odds_{exp} = $[a/(a+b)]/[b/(a+b)] = a/b$
- Șansa_{ne-exp} = Odds_{ne-exp} = $[c/(c+d)]/[d/(c+d)] = c/d$
- OR = $(a/b)/(c/d) = ad/bc$



OR sau RR?

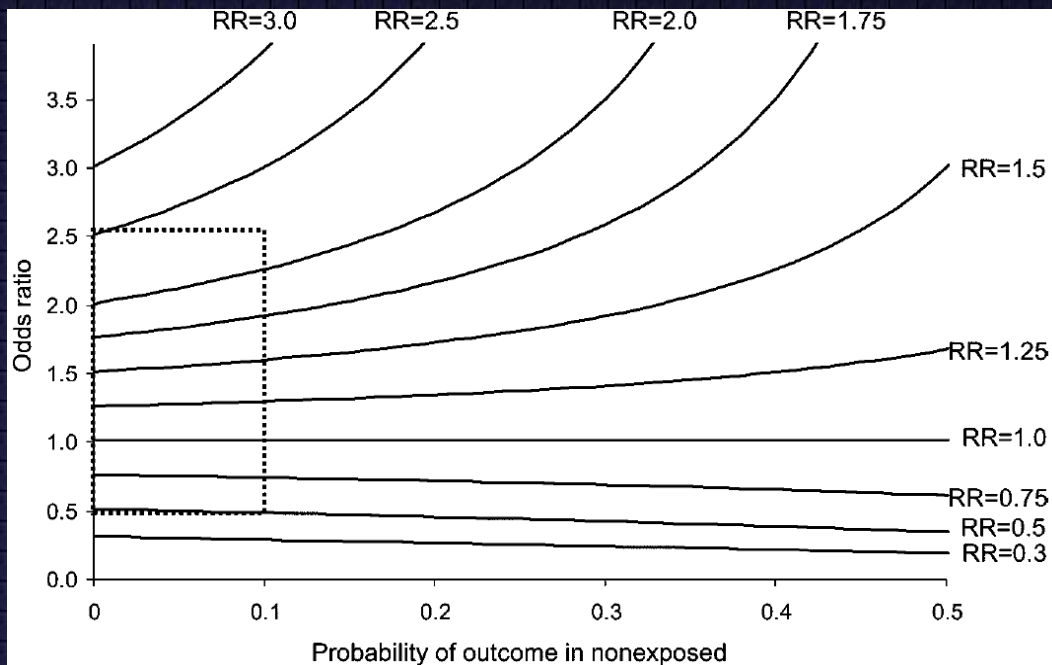
- $RR = OR / [(1 - Pr_o) + (Pr_o)(OR)]$ unde Pr_o este probabilitatea de apariție a fenomenului în grupul studiat
- RR este aproximativ egal cu OR dacă $Pr_o \ll 10\%$





OR sau RR?

- În cazul patologiilor rare OR este aproximarea destul de bună a RR; de aceea acest tip de culegere a datelor se utilizează predilect pentru studiul relației factor de risc – îmbolnăvire în patologia rară,
- în rest fiind de preferat culegerea datelor de tip eşantion reprezentativ sau expus – nonexpus (cohortă) și calcularea RR





Studiul factorilor de risc

- Obiectivul principal:
 - demonstrarea importanței unui factor în etiologia unei îmbolnăviri.
- 4 stadii:
 - Existența unei ipoteze de legătură dintre un FR și o afecțiune (cauzalitate)
 - Punerea în evidență a unei legături semnificative între factor și maladie, utilizând teste statistice adecvate
 - Eliminarea erorilor sistematice susceptibile să interfereze, să explice sau să falsifice aceste legături
 - Cuantificarea acestor legături.

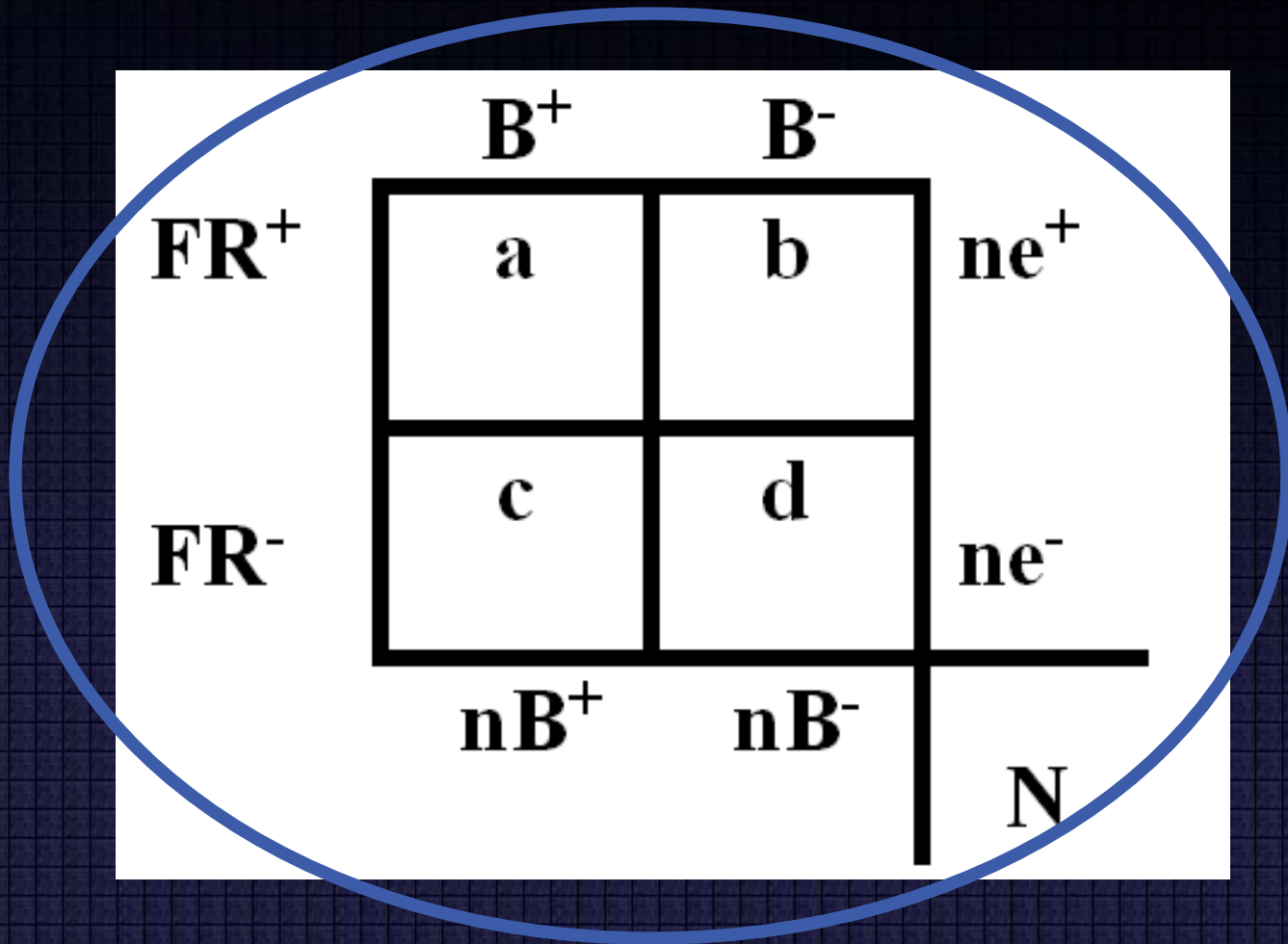


Studiul factorilor de risc

- Metodologic
 - studiile compară grupuri de subiecți cu și fără factorul prognostic prezent.
- Urmărirea subiecților:
 - prin observare (fără intervenția cercetătorului în derularea studiului).
 - Experimentală: în trialul clinic la evidențierea:
 - Efectelor adverse
 - Efectelor tratamentului
- 3 tipuri de culegere a datelor:
 - eșantion reprezentativ,
 - expus – nonexpus
 - caz - martor



CERCETAREA FACTORILOR PROGNOSTICI PRIN CULEGERE DE DATE TIP EȘANTION REPREZENTATIV





Probleme metodologice

- Acest tip de culegere a datelor este utilizată cel mai adesea prin analiză transversală,
- Permite evaluarea în același timp a factorilor prognostici studiați și a criteriilor de evaluare prestabilite printr-o fotografie instantanee a situației clinice.
- Dacă cercetarea factorului prognostic este retrospectivă, apar inconveniente datorate erorilor sistematice de declarare greu de controlat și cuantificat.
- Alegerea acestei metodologii de culegere în cazul unei patologii rare, poate pune probleme de eșantionaj.



Tabelul de contingență

- prevalența $p(M^+)$
- = numărul de îmbolnăviri din populația generală
- $p(M^+) = a+c/N$.
- Extrapolarea rezultatelor la populația generală se face în cadrul unui interval de încredere.
- Se pot calcula de asemenea:
 - factorii de risc individuali pentru cei expuși și nonexpuși (RIE și RIN),
 - riscul relativ (RR),
 - riscul atribuabil (RA)
 - fracțiunea etiologică de risc la expuși (FREE).

	B ⁺	B ⁻	
FR ⁺	a	b	ne ⁺
FR ⁻	c	d	ne ⁻
	nB ⁺	nB ⁻	N



CERCETAREA FACTORILOR PROGNOSTICI PRIN CULEGEREA DATELOR DE TIP EXPUS – NONEXPUS



	B^+	B^-	
FR^+	a	b	ne^+
FR^-	c	d	ne^-
	nB^+	nB^-	N



Consideratii metodologice

- Este întotdeauna comparativ.
- Compararea se face asupra apariției sau nu a unei patologii în funcție de expunere.
- Expunerea trebuie înțeleasă ca prezența oricărui factor studiat:
 - expunere la un toxic, la un factor de risc,
 - apartenență la un grup HLA sau la un tip comportamental
 - dar și la un grup cu anumită terapie.



Culegerea prospectiva

- Studiu de lungă durată și costisitor
- Bogat în date și rezultate.
- Această situație necesită o atenție specială privind pierduții din vedere.
- Culegerea datelor se face pe măsura derulării evenimentelor.
- Nu permite studiul patologiei rare (ar necesita cohorte uriașe pentru a observa un număr redus de subiecți dezvoltând patologia de interes);
- Permit însă analiza efectelor unei expuneri rare.



Consideratii metodologice

- Postulatul de bază este ca întreaga populație studiată (cohorta) să fie indemnă de boală la începutul cercetării.

	B^+	B^-	
FR^+	a	b	ne^+
FR^-	c	d	ne^-
	nB^+	nB^-	N



Consideratii metodologice

- Prin prestabilirea celor două grupe FR^+ și FR^- pe baza unor criterii clare de incluziune și excluziune (criterii de eligibilitate pentru apartenența unui subiect la un anumit grup de studiu), calculele statistice se pot efectua între componenta de deasupra și dedesubtul liniei îngroșate a tabelului de contingență.
- Se pot compara între cele două grupe proporția de subiecți bolnavi dar nu și frecvența expunerii.

	B^+	B^-	
FR^+	a	b	ne^+
FR^-	c	d	ne^-
	nB^+	nB^-	N



Culegerea retrospectiva

- Retrospectivă = istorică
- cu un risc de erori sistematice mult mai mare
 - de eșantionare,
 - de culegere,
 - de declarare
- În aceste situații experimentatorul “se întoarce în timp” și se poziționează la începutul expunerii luate în studiu



Consideratii metodologice

- Ca și în cazul alcătuirii grupelor de studiu prin eșantion reprezentativ și în acest tip de culegere pot fi calculate RIE, RIN, RR, RA și FREE.
- Acest tip de eșantionare permite cu ceva mai mare ușurință urmărirea anumitor manifestări patologice în raport cu expunerea studiată
- un exemplu arhicunoscut este cohorta FRAMINGHAM urmărită timp de peste 30 de ani.
- Trebuie făcute însă cele mai riguroase demersuri pentru studiul tuturor argumentelor în favoarea relațiilor cauzale



Studiul de cohorta FRAMINGHAM

- Studiul Framingham a inceput in 1948 sub coordonarea U.S. Public Health Service si a fost transferat la National Heart Institute, NIH, in 1949.
- Esantionul a fost extras din Framingham, Massachusetts, femei si barbati
- A fost primul studiu prospectiv al BCV
- A identificat conceptul de factori de risc
- Studiul continua printr-un contract al Boston University dat de NHLBI



Studiul de cohorta FRAMINGHAM

■ Subiecti:

- Au intrat in studiu intre 1948-1952, 5,209 barbati si femei, de 28-62 ani, din Framingham, MA.
- In 28.02.1999, mai erau 993 supravietuitori.

■ Design:

- Studiul Framingham este o investigatie longitudinala a factorilor constitutionali si de mediu care influenteaza dezvoltarea BCV la barbati si femei
- Examinarea participantilor s-a facut la fiecare 2 ani si cohorta a fost urmarita continuu pentru morbiditate si mortalitate



Studiul de cohorta FRAMINGHAM

■ Obiective primare:

■ Studiul Framingham

- A evaluat incidenta și prevalența bolilor cardiovasculare (BCV) și a factorilor lor de risc,
- Tendințele în evoluția incidenței BCV și a factorilor lor de risc în timp,
- Agregarea familială a BCV și a factorilor lor de risc.

■ Obiective secundare:

- Estimarea ratelor incidenței BCV și descrierea istoriei naturale a BCV,
- Evaluarea secvenței clinice a semnelor care preced sindromul diagnosticabil clinic precum și consecințele evoluția după declansarea bolii manifeste



CERCETAREA FACTORILOR PROGNOSTICI PRIN CULEGEREA DATELOR DE TIP CAZ MARTOR



	B⁺	B⁻	
FR⁺	a	b	ne⁺
FR⁻	c	d	ne⁻
	nB⁺	nB⁻	N



Consideratii metodologice

- Urmărește în mod analitic (comparativ) două grupe predefinite:
 - Subiecții purtători ai bolii predefinite de criteriul principal de evaluare
 - Subiecții indemni de boală
- Asemănarea celor două grupuri trebuie să fie cât mai mare exceptând caracterul bolnav/indemn de boală.



Consideratii metodologice

- Compararea este întotdeauna retrospectivă între pacienții bolnavi (cazuri) și un grup de subiecți indemni de boală dar de altfel întru totul comparabili cu primul grup (martori).
- Se caută în cele două grupuri proporția de subiecți expuși și nonexpuși la factorul prognostic înainte de apariția bolii.



Avantajele

- Cost rezonabil
- Durată relativ scurtă a studiului (în comparație cu abordările prospective)
- Se pot analiza patologii rare sau cu latență prelungită
- Se pot studia concomitent multipli factori prognostici.



Limitele

- Imposibilitatea calculului incidenței patologiei în populație
- Imposibilitatea calculării frecvenței factorului de expunere
- Dificultatea culegerii tuturor datelor privind evenimente din trecut (erori sistematice de culegere și declarare, dependente de memoria subiecților interogați)
- Dificultăți în controlul tuturor factorilor care ar putea genera diferențe între bolnavi și martori (erori sistematice de eșantionare)



Consideratii metodologice

- Erorile sistematice pot fi multiple, în consecință în acest tip de studiu identificarea și controlul lor trebuie să reprezinte una din prioritățile redactării protocolului și efectuării studiului.
- Predefinirea grupelor cu separarea (prin linia verticală îngroșată din tabelul de contingență) cazurilor de martori, nu permite calculul RIE, RIN, deci nu poate fi realizat raportul și diferența acestora, fiind deci imposibilă calcularea RR și RA.

	B ⁺	B ⁻
FR ⁺	a	b
FR ⁻	c	d
n ₁ =a+c total bolnavi		n ₂ =b+d total indemni de boală



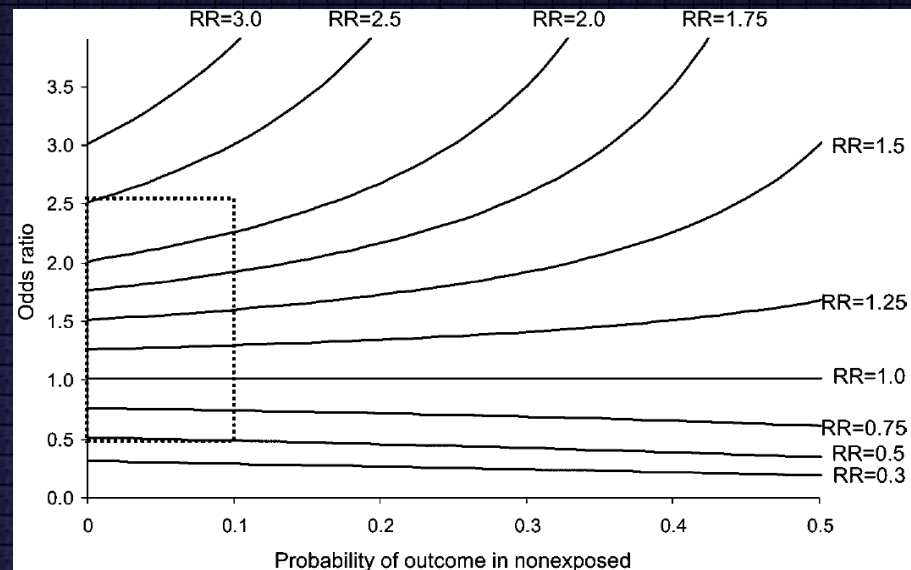
Tabel de contingență

- Concluzia acestui tip de studiu se exprimă în riscul de a dezvolta boala în funcție de expunere și se estimează prin rata șansei de a face sau a nu face boala.

	B ⁺	B ⁻
FR ⁺	a	b
FR ⁻	c	d
	n ₁ =a+c total bolnavi	n ₂ =b+d total indemni de boală

- Rata șansei = Odds Ratio (OR) este

- $OR = (a \times d) / (b \times c)$





EXEMPLU



Avant un entretien d'embauche, la négociation du prix d'un appartement ou l'ouverture des cadeaux de Noël... il peut être utile de boire beaucoup ! Des chercheurs de l'université d'Etat de Californie ont demandé à 22 jeunes femmes de mentir le mieux possible (en défendant des opinions politiques opposées aux leurs), quarante-cinq minutes après avoir bu 700 ou 50 ml d'eau. Au final, celles qui avaient bu le plus apparaissaient moins anxieuses, prenaient le temps de mieux développer leur argumentaire, et s'avéraient globalement plus convaincantes face à un jury qui ne savait pas si elles mentaient ou non. L'hypothèse des chercheurs : le fait de se retenir d'uriner active des circuits neuronaux impliqués dans la maîtrise de soi et facilite donc l'accès à ces mêmes circuits... lesquels sont aussi impliqués dans la gestion du mensonge. "Consciousness and Cognition", déc. 2015



HHS Public Access

Author manuscript

Conscious Cogn. Author manuscript; available in PMC 2015 December 01.

Published in final edited form as:

Conscious Cogn. 2015 December ; 37: 112-122. doi:10.1016/j.concog.2015.09.003.

The inhibitory spillover effect: Controlling the bladder makes better liars *

Elise Fenn^{a,b}, Iris Blandón-Gitlin^{b,*}, Jennifer Coons^b, Catherine Pineda^b, and Reinalyn Echón^b

^aClaremont Graduate University, United States

^bCalifornia State University, Fullerton, United States

Abstract

The *Inhibitory Spillover Effect (ISE)* on a deception task was investigated. The ISE occurs when performance in one self-control task facilitates performance in another (simultaneously conducted) self-control task. Deceiving requires increased access to inhibitory control. We hypothesized that inducing liars to control urination urgency (physical inhibition) would facilitate control during deception. *Author manuscript; available in PMC 2015 December 01.*

Factori de risc

Esantion
reprezentativ

**RIE, RIN, RR, RA și FREE
Prevalenta**

Caz-martor

OR

Expus -
nonexpus

RIE, RIN, RR, RA și FREE

p



A doua temă opțională



- Un pacient a aflat de un factor de risc care îl neliniștește
- Realizați o căutare pe Pubmed pentru a identifica 2-3 articole pe respectiva temă
- Sumarizați conținutul articolelor găsite într-o scurtă prezentare Powerpoint (5-6 slide-uri); ultimul diapozitiv este bibliografia folosită
- Trimiteti prezentarea pe adresa infomed2@umfcluj.ro în maxim două săptămâni de la data prezentului curs.