

CAPITOLUL 3 . EPIDEMIOLOGIE GENERALA

1. Conceptele de bază ale epidemiologiei

Obiective educationale:

- **definirea noțiunilor de bază ale epidemiologiei**
- **susținerea caracterului cauzal al unor asociații**
- **definirea domeniilor de aplicare ale epidemiologiei**

Epidemiologia este știința care studiază din punct de vedere cantitativ distribuția și frecvența determinanților problemelor de sănătate și boală într-o populație.(MacMahon 1960)

În 1983 Last propune următoarea definiție: studiul distribuției și determinanților stărilor și evenimentelor din populații diferite, precum și aplicarea rezultatelor la controlul problemelor de sănătate. Așadar Last adaugă o componentă cu caracter aplicativ.

Obiectul preocupărilor epidemiologiei îl constituie grupul populațional NU individul.

Acestea pot fi:

- Populație tinta de referință(de exemplu cea care locuiește într-un anumit teritoriu)
- Grup particular de bolnavi (epidemiologia clinica)

Obiectivele epidemiologiei

1. Descrierea distribuției de boli

- Descrierea distribuției bolilor sau a factorilor de risc în funcție de caracteristicile personale ale indivizilor grupului uman luat în studiu .
- Descrierea tendințelor sau a evoluției temporale a bolilor sau factorilor de risc în populație .
- Descrierea distribuției geografice (spațiale) a bolilor sau a factorilor de risc.

2. Explicarea etiologiei bolilor sau a modului de transmitere a acestora.

- Dovedirea existenței unor relații între factorii explicativi și rezultatele pe care le generează aceștia (factori de risc – boala).

3. Predicția în legătura cu numărul probabil al bolilor dintr-o populație dată și cu caracterul distribuției bolilor în aceeași populație

4. Fundamentarea programelor de prevenire și combatere a bolilor într-o populație dată , sau de ameliorare a serviciilor de sănătate destinate populației.

Nivelele cercetării epidemiologice:

1. Nivelul cunoașterii (explicativei – cercetarea fundamentală).

2. Nivelul intervenției (acțiuni – cercetarea aplicativă).

Nivelul intervenției are patru componente:

- profilaxia primară reprezintă evitarea inițierii și declanșării procesului patologic prin măsuri care vizează persoana (vaccinuri, seruri, chemoterapia contactilor, clorinarea apei, etc.)
- profilaxia secundară are drept scop depistarea precoce a bolii în vederea instituirii unui tratament care să evite cronicizarea.
- profilaxia terțiară are drept scop evitarea urmarilor nefaste ale bolilor.
- profilaxia primordiale are drept scop modificarea distribuției factorilor de risc în mediu fizic și social (presupune acțiunea integrată a tuturor sectoarelor social-economice, spre deosebire de precedentele trei care sunt în primul rând responsabilitatea serviciilor de sănătate).

Domeniile de aplicare ale epidemiologiei:

- sănătatea publică:
 1. taxonomia (clasificarea) bolilor;
 2. descrierea tabloului real (istoriei naturale) a bolilor în colectivitate;
 3. determinarea frecvenței factorilor de risc;
 4. descrierea și explicarea modelelor de morbiditate și mortalitate;
 5. depistarea și supravegherea de masă a bolilor;
 6. prevenirea și controlul comunitar al bolilor;
 7. planificarea sanitară și promovarea acțiunilor de sănătate;
 8. evaluarea acțiunilor, procedurilor și serviciilor de sănătate.

- medicina clinică:
 1. descrierea istoriei naturale a bolii
 2. determinarea valorilor normale
 3. completarea tabloului clinic și identificarea de sindroame noi
 4. studiul etiologiei bolilor
 5. ameliorarea perspectivelor clinice (prin evaluarea eficacității intervenției prin evaluarea procedurilor diagnostice și terapeutice)
 6. evaluarea tehnologiilor medicale vechi și noi
 7. citirea critică a literaturii de specialitate

Metode folosite de epidemiologie

Caracteristicile metodelor folosite de epidemiologie:

- empirica
- numerica
- probabilistica
- comparativa

Metodele utilizate de epidemiologie:

- sistemul curent de informatii
- biostatistica
- esantionajul
- metode speciale de defnire și determinare a loturilor de studiu
- tehnici de măsurarea riscurilor
- tehnici de măsurarea supraviețuirii
- standardizarea,etc.

Studiul cantitativ al epidemiologiei se referă la „cât de mult dîntr-o problemă de sănătate, înseamnă boală sau întâmplare”.

Distribuția studiată prin intermediul epidemiologiei se referă la studiul repartiției în populație a problemelor de sănătate în funcție de loc, timp și de caracteristicile personale.

Scopul epidemiologiei constă în obținerea, interpretarea și utilitatea informațiilor despre sănătate pentru a promova sănătatea și a reduce boala. Folosind această definiție este evident că epidemiologia se ocupă cu populațiile nu numai în ceea ce privește moartea, boala sau incapacitatea, dar și cu stările pozitive de sănătate și cu mijloacele prin care se îmbunătățește starea de sănătate. Epidemiologia este o disciplină crucială pentru promovarea sănătății publice. Ea presupune un set de propuneri, abordări și o teorie ce permite detectarea problemelor de sănătate, asocierea între sănătate și boală, cuantificarea factorilor de risc, testarea intervențiilor de sănătate publică și tratamentelor, schimbarea statusului de sănătate de-a lungul timpului.

Epidemiologia este o disciplină care permite descrierea distribuției persoanelor sănătoase sau clasificarea sănătoși/bolnavi, astfel:

„Care este problema de sănătate și care este frecvența ei?Cine este afectat?”

„Unde și când se manifestă această problemă de sănătate în populație.”

Noțiuni de bază în epidemiologie:

Epidemiologia presupune de asemenea cunoașterea mijloacelor de comparare a caracteristicilor de sănătate dintr-o populație. Epidemiologia poate să joace un rol în identificarea cauzelor problemelor de sănătate, ca de exemplu:

- cauze genetice
- agenți infecțioși
- comportamente specifice, particulare
- expunere al anumite condiții de mediu

Abordarea epidemiologică permite un studiu în cadrul căruia cauza poate fi descrisă ca ipoteză și apoi testată. Obiectivul primar în epidemiologie constă în a judeca dacă asocierea între expunere și boală este cauzală.

Asocierea cauzală este aceea în care schimbarea frecvenței și calității unei expuneri este rezultatul unei schimbări corespunzătoare a frecvenței bolii sau rezultatului ce se studiază.

Judecata asupra cauzalității bolilor necesită evaluarea validității și găsirea explicațiilor alternative posibile ale rezultatelor. Necesită deasemenea evaluarea rolului șanselor, erorilor sau factorilor de confuzie.

Odată ce boala a apărut, cu ajutorul epidemiologiei se pot monitoriza desfășurarea și rezultatul ei, aceste elemente constituind istoria naturală a bolii.

Epidemiologia permite de asemenea formularea de răspunsuri privitoare la eficacitatea intervenției și terapiei și impactul lor în populație.

- Cât de importantă este intervenția specifică pentru controlul bolii în comunitate?
- Este o anumite intervenție mai eficace decât altă intervenție?
- Care sunt rezultatele comparative a două intervenții alternative?

Epidemiologia nu poate în mod singular și acționeze eficient. Ea trebuie să interacționeze cu serviciile de cercetare a sănătății, cu economiștii în sănătate sau cu alte științe sociale și comunitare. Astfel, epidemiologia are multe aplicații în clinica, este un mijloc esențial pentru a face utile informațiile privind problemele de sănătate, amplitudinea lor, prevenția, prognoza, tipul de tratament și impactul intervențiilor. Dacă datele epidemiologice sunt utilizate în dezvoltarea politicilor de sănătate, ele trebuie să emită ipoteze pentru care cei ce stabilesc strategiile în sănătate, să ceară răspunsuri și să facă aceasta într-un mod convingător și captivant.

„Indivizi bolnavi sau populație bolnavă?” Întrebarea „De ce a făcut acest bolnav această boală în acest moment?” este un punct de plecare interesant, deoarece în general medicii au un interes natural pentru

aflarea etiologiei cazului de boală individual. Caracteristica principală a medicinei clinice prevede acceptarea responsabilității pentru fiecare caz individual. Dar un medic cu experiență în epidemiologie se va întreba nu numai „care este diagnosticul și ce tratament va acorda pacientului?” ci și, „De ce s-a întâmplat aceasta, ar fi putut fi prevenită?”

Scopul constant al epidemiologiei este de a răspunde întrebării lui Acheson Roy: „De ce a dezvoltat acest bolnav, această boală în acest moment?”. Baza metodei caz-control constă în descoperirea diferențelor între indivizii sănătoși și cei bolnavi. La fel și anchetele epidemiologice de cohortă se bazează pe cercetarea factorilor de risc, identificând anumiți indivizi ca fiind mai susceptibili de a dezvolta boala, decât sunt alți indivizi. Încercând să testeze dacă acești factori de risc sunt deasemenea și cauzele capabile să explice de ce anumiți indivizi fac boala în timp ce alții rămân sănătoși, epidemiologia aplică aceste studii în scop preventiv. Comparațiile în cadrul populațiilor au dus la multe confuzii (în special în medicina clinică) în definirea normalității.

Studiul epidemiologiei bolilor conduce la abordarea centrată pe individ și la utilizarea riscului relativ ca reprezentare de bază a forței etiologice prin calcularea riscului indivizilor expuși relativ la riscul indivizilor non-expuși. Conceptul de risc relativ aproape că exclude alte abordări ale cuantificării importanței cauzale. Riscul relativ poate fi cea mai bună măsură a forței (asociației) etiologice, dar nu este o bună măsură a tuturor asociațiilor etiologice sau a importanței agentului asupra sănătății publice.

Cercetarea cauzelor bolilor și măsurarea potențialului lor admite heterogenitatea expușilor dintr-o populație studiată. De exemplu, dacă toată populația ar fuma 20 de țigări pe zi, atunci studiile clinice caz-control și studiile de cohortă, ar conduce la concluzia conform căreia cancerul ar fi boală genetică. Acest lucru, într-un anumit sens ar fi adevărat dacă fiecare individ expus la agentul cauzal, iar atunci distribuția cazurilor ar fi în exclusivitatea determinată de susceptibilitatea individuală.

Epidemiologia este definită în termeni de studiu asupra distribuției determinanților bolilor, dar în termeni de studiu asupra distribuției determinanților bolilor, dar trebuie avut în vedere faptul că cea mai răspândită este cauza specifică, iar cel mai greu este de identificat cauza care este universal prezentă și care din acest motiv nu are influență asupra determinanților bolilor.

Prin urmare, trebuie realizată distincția între două părți ale întrebării asupra etiologiei bolilor:

„Care sunt cauzele cazurilor de boală?”

„Care sunt cauzele incidenței bolilor?”

sau

„De ce anumiți indivizi au hipertensiune arterială?”

„De ce în anumite populații este mai mare rata indivizilor cu HTA decât în alte populații?”.

Răspunsul poate fi: datorită diferențelor de ordin genetic la care se adună în mică măsură mediul înconjurător și comportamentul de viață.

Studiul determinanților bolilor în populație ajută la realizarea și înțelegerea deplină a diferențelor între indivizi. Ceea ce deosebește două grupuri populaționale nu are tangență cu caracteristicile individuale, fiind mai degrabă o translație a întregii distribuții, o influență în masă ce acționează la nivelul întregii populații. Pentru a identifica determinanții ratei de incidență și prevalență trebuie studiate caracteristicile populației și nu caracteristicile indivizilor.

2. Termenii utilizați în studiile epidemiologice:

Epidemie – apariția unei boli sau a unei grupe de boli cu caracteristici similare într-o colectivitate umană, cu o frecvență net în exces față de frecvența normal așteptată

Asociația epidemiologică – relația ce se poate dovedi că există între două categorii distincte: factori de risc sau factori de protecție pe de o parte și boala și urmările bolii (incapacitate, invaliditate, infirmitatea, handicap, deces) pe de altă parte. În studiile populaționale umane se emit ipoteze, apoi se încearcă demonstrarea sau dovedirea acestor ipoteze și se specifică existența unei asociații care va fi bază de pornire pentru acțiunile sau pentru programele de sănătate.

Asociația epidemiologică poate fi:

- Directă: atunci când factorul determinant produce apariția efectului
- Falsă: atunci când se emite o ipoteză de existență a unei asociații epidemiologice, care ulterior se dovedește a fi incorectă
- Indirectă: atunci când asociația epidemiologică pare a fi directă, dar este de fapt determinată de alți factori, numiți factori de confuzie.

Factori de risc – orice condiție care poate fi descrisă și dovedită că se asociază apariției unei anumite stări morbide cu o frecvență superioară celei așteptate.

Factori de protecție – condiția care prin existența ei menține starea de sănătate a unei populații (ex. Factori comportamentali, factori de mediu, medicamente, vaccinuri, etc.).

Factori indiferenți – factori despre care cel puțin până în prezent nu se cunoaște că s-ar asocia cu starea de sănătate sau starea de boală a unei populații.

Risc – noțiune de probabilitate. Explicarea în cifre probabilitatea apariției bolilor sau decesului în prezența sau absența factorilor de risc.

Populația la risc – populația purtătoare a factorilor de risc, populația susceptibilă de a dezvolta o anumită boală.

Inferența epidemiologică – generalizarea datelor obținute din studiile pe eșantioane, la populația generală sau globală din care a fost extras eșantionul.

Cauzalitatea – relația dintre toți factorii de risc și efectele pe care le-ar putea produce.

Principalele criterii de cauzabilitate sunt (după Evans):

1. **Caracterul rațional** (plauzibil) al relației cauzale, cu rezerva de a nu fi exclusiviști, în sensul că tot ceea ce cunoaștem în prezent s-a dovedit și nu mai este nimic posibil de cercetat.
2. **Forța asocierii** – se măsoară cu ajutorul riscului relativ (RR) și riscului atribuibil (RA). Cu ajutorul forței de asociere se poate demonstra că:
 - prevalența bolii la expuși este mai mare decât la nonexpuși sau că există o asociere între - - expunere și boală
 - incidența cazurilor (cazuri noi de boală) este mai mare la expuși față de nonexpuși
 - prevalența factorilor de risc este mai mare la bolnavi decât la sănătoși
3. **Consistența asociației** – relevă dacă asocierea cauză-efect prezentă în locuri, momente și cercetări diferite.
4. **Specificitatea** – măsoară dacă efectul (boala) este prezent(ă) numai atunci când factorul de risc este prezent. Specificitatea cauzalității este valabilă pentru bolile monofactoriale (ex.: febra tifoidă apare numai în prezența bacilului tific) și nu are relevanță pentru bolile plurifactoriale (ex.: cancer, boli cardiovasculare).
5. **Relația în timp** (expunerea să preceda efectul) – nu neagă asocierea cauzală dar nici nu o confirmă; reclamă existența unei perioade de latență a factorului de risc care precede declanșarea bolii.
6. **Relația doză-efect** (gradient) – este relația directă existentă între calitatea sau cantitatea factorului de risc și apariția efectului (bolii); cu cât factorul de risc este mai crescut sau mai intens, cu atât efectul este mai pronunțat.
7. **Coerența** – se referă la existența unei echivalențe sau asemănări între concluziile cercetării epidemiologice și concluziile altor cercetători.
8. **Insuficiența altor explicații** – argument în plus pentru întărirea ipotezei privind asocierea cauză-efect.
9. **Proba experimentală** a asociației cauzale constă în administrarea unui factor de risc într-o populație și urmărirea efectelor. Acest criteriu ridică probleme de ordin etic și deontologic.

3. Clasificarea anchetelor epidemiologice

Anchetele epidemiologice se pot clasifica după mai multe criterii: direcția studiului: relația temporală dintre expunerea la factorii de risc și efect în raport cu momentul studiului. O altă abordare este în funcție de obiectivele urmărite.

După obiectivul urmărit:

1. Anchete descriptive
2. Anchete analitice
 - prospective (de cohortă)
 - retrospective (caz-control)
3. Anchete de intervenție/experimentale

TIPURI SPECIALE DE MĂSURĂRI ALE INCIDENȚEI ȘI PREVALENȚEI

Rata	Tip	Numărător	Numitor
Rata morbidității	Incidența	Cazuri noi de boală nonfatală	Totalul populației la risc
Rata mortalității	Incidența	Numărul de decese printr-o boală (sau toate cauzele)	Totalul populației
Rata fatalității	Incidența	Nr. de decese printr-o boală	Nr. de cazuri cu acea boală
Rata atacului	Incidența	Nr. de cazuri cu o boală	Totalul populației la risc, pe o perioadă de observație limitată
Rata bolii la autopsie	Prevalența	Numărul de cazuri de o boală	Nr. de persoane autopsiate
Rata defectelor la naștere	Prevalența	Nr. de copii cu o anumită anomalie	Nr. de născuți vii
Perioada de prevalență	Prevalența	Nr. de cazuri existente plus cazurile noi diagnosticate într-o anumită perioadă de timp	Totalul populației

TIPURI DE STUDII EPIDEMIOLOGICE

TIPUL STUDIULUI	ALTĂ DENUMIRE	UNITATEA DE STUDIU
Studii observaționale Studii descriptive Studii analitice <ul style="list-style-type: none"> • ecologice • în secțiune • caz-control • cohortă 	de corelație de prevalență caz-martor de urmărire	Populații Indivizi Indivizi Indivizi
Studii experimentale Studii controlate randomizate Studii în teren Studii în comunitate	Studii de intervenție Studii clinice Studii de intervenție în comunitate	Pacienți Indivizi sănătoși Comunități

TIPURI DE STUDII

STUDII DESCRIPTIVE

OBSERVAȚIONALE TRANSVERSALE

Aplicații

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Cazuri raportate (caz clinic) • Serii de cazuri • Studii ecologice (de corelație) • Studii de prevalență | <ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea și monitorizarea stării de sănătate • Planificarea priorităților și resurselor • Elaborarea de programe de prevenire/terapeutice • Definirea ariei de aplicare a programelor • Evaluarea programelor • Descrierea istoriei naturale a bolilor • Formularea ipotezelor |
|---|---|

STUDII ANALITICE

OBSERVAȚIONALE ETIOLOGICE

- Caz-control
- Cohortă retrospectivă/prospectivă/prospectiv-istorică

DE INTERVENȚIE

- Studii clinice

După direcția studiului

1. Anchete transversale

- de prevalență
- ecologice

2. Anchete longitudinale

- de cohortă (prospective, prospectiv istorice-ambispective, cohorta retrospectiva)
- caz-control (retrospective)

❖ *Anchetele transversale*

În mod curent sunt denumite studii de prevalență, deoarece analizează prezenta unei boli sau a unui factor de risc, în mod particular, într-o populație dată, fără să se facă referire la trecut, sau fără să se urmărească evoluția lor în viitor. Ele reprezintă echivalentul unui sondaj riguros și științific construit, sau instantaneul fotografic al unei situații precise, în populația studiată.

Studiile transversale sunt, înainte de orice descriptive, deși există și abordările „cross-sectional” care culeg concomitent informații despre boala și expunerea la factorii de risc permițând calcularea OR pe baza raționamentului: expunerea reală a fost anterioară efectului observat în prezent.

Rezultatele studiilor transversale au două direcții principale de aplicare:

- demararea programelor de sănătate publică preventive și curative
- formularea de ipoteze etiologice ce urmează a fi testate în alte studii analitice sau experimentale

Anchete descriptive

- **rapoartele de cazuri,**
- **seriile de cazuri**
- **studiile ecologice (corelazionale)**
- **anchetele de prevalență propriu zise**

Cazurile clinice raportate, descriu o observație neobisnuită, care poate să constituie prima etapă de recunoaștere a unei noi maladii sau factor de risc.

- nu se pot comunica informații de la mai mult de cinci pacienți,

- abordarea este pur descriptiva (se utilizeaza daca este cazul numai valori absolute, nu se calculeaza indicatori sintetici, nu se pot utiliza reprezentari grafice)
- limitele acestei abordari tin de caracterul subiectiv al selectiei cazurilor, legat de experienta și domeniul de interes al cercetatorului.
- in ciuda dezavantajelor o treime din articolele de medicina clinica sunt raportari de cazuri.

Seriile de cazuri reprezinta etapa urmatoare , prin gruparea observatiilor similare și stabilirea, în acest fel a probabilitatii existentei unei entitati patologice.

- ele pot, în anumite situatii, să sugereze în mod foarte pregnant existenta unui factor etiologic
- totusi traduc inainte de toate experienta și capacitatea de observatie a unui cercetator
- nu permit generalizarea concluziilor;
- nu permit stabilirea frecventei unei boli: ar fi necesar pentru aceasta un studiu de incidenta sau de prevalenta
- seriile de cazuri nu inlesnesc nici aprecierea importantei în mod statistic a unui factor de risc, pe care i pot eventual sa-l sugereze. (In acest caz ar fi necesar un grup de comparatie).

Studiile de corelatie, sau studiile ecologice permit efectuarea unei analize la o scara mai larga. Plecand de la date care exista în mod pasiv la nivelul unor populatii (rate de mortalitate, valoarea vanzarilor unor produse),

- din punct de vedere tehnic se bazeaza pe calcularea unor coeficienti de corelatie
- au cateva puncte slabe: valorile pe care le utilizeaza reprezinta medii calculate la nivel populational, nu informatii culese la scara individuala.
- aceste studii introduc notiunea de comparatie trebuie detinute date despre populație pentru a putea stabili o corelatie între un factor de risc și boala studiata. Ele folosesc notiunea de frecventa a bolii și a factorului de risc
- sunt abordari transversale în masura în care ele suprapun doua tipuri de date (frecventa factorului de risc și fecventa bolii), culese în aceeasi perioada
- in sfarsit , ele sunt usor de realizat intr-un timp scurt, caci fac apel la date de statistica descriptiva , care se afla colectate în mod pasiv în sistem
- aceste studii nu permit să cunostem daca persoana care a facut boala este cu adevarat și cea expusă, deci daca factorul de risc urmeaza a fi interpretat ca atare.(Daca exista o corelatie între cantitatea de grasimi animale consumata într-o tara și incidenta cancerului de san, persoanele bolnave , cu aceasta maladie, sunt cu adevarat cele care au ingerat grasimi animale?)
- studiile ecologice nu permit controlul factorilor de confuzie.
- in sfarsit , un factor de risc real poate să nu fie identificat printr-un studiu ecologic daca este „diluat”de caracteristicile unei populatii
- studiile ecologice la scara mare sufera totusi prin lipsa informatiei individuale.

Anchetele de prevalență combina calitățile studiilor serie de cazuri și ale studiilor ecologice, eliminând în același timp unele din dezavantajele lor:

- culegerea de date se face la nivel de individ și astfel pot fi controlați factorii suspecționați ca factori de confuzie
- condițiile de selecție a grupului studiat permit efectuarea calculelor de statistică descriptivă
- există un grup de comparație

Anchetele descriptive

Anchetele descriptive prezintă populația țintă din punct de vedere al unor caracteristici:

- caracteristici personale ale colectivității (vârstă, sex, categoria socială, etc.)
- caracteristici temporale: distribuția temporală a bolilor și a factorilor de risc
- caracteristici spațiale: distribuția spațială a bolilor și a factorilor de risc

Studiile descriptive nu permit să se caute dacă sunt prezente sau nu asociațiile epidemiologice și nu permit inferențe de tip causal. Pe baza datelor obținute din anchetele descriptive se pot face estimări de parametri, estimarea fiind validă dacă se asigură reprezentativitatea lotului studiat.

Aplicații ale anchetelor descriptive:

1. Evaluarea stării de sănătate a populației
2. Monitorizarea stării de sănătate
3. Planificarea resurselor necesare în domeniul sănătății populației
4. Elaborarea resurselor necesare în domeniul sănătății populației
5. Descrierea istoriei naturale a bolilor
6. Descrierea spectrului bolii pentru o anumită afecțiune

Descrierea distribuției bolilor și a factorilor de risc în funcție de caracteristici personale ale membrilor populației țintă

Cele mai frecvente caracteristici personale analizate sunt: sexul, vârsta, categoria socială.

Vârsta – interesează dacă există diferențe în modul de distribuție a frecvenței bolilor sau deceselor între diferite grupe de vârstă deoarece cu vârsta se produc modificări metabolice, înaintarea în vârstă produce fenomene de uzură, iar rezistența organismului se reduce. Măsurarea distribuției în funcție de vârstă se efectuează în optică transversală. Prin efect de cohortă se înțelege efectul pe care îl poate exercita o generație asupra distribuției transversale pe cauze de vârstă a unui anumit atribut.

Sexul – distribuția bolilor în funcție de sex interesează deoarece există o serie de boli care se întâlnesc cu o frecvență mai mare la bărbați față de femei. Diferențele în distribuție se explică prin:biologia diferită, rolul și statutul diferențiat al sexelor, expunerea diferită la factori de risc.

La femei predomină bolile endocrine, diabetul, afecțiunile colecistului, calculoze, tumori benigne.

La bărbați predomină afecțiunile ulcerose, hernii, accidente, ateroscleroză, cancer pulmonar.

Deosebirea între sexe a distribuției bolilor sau deceselor se măsoară prin calcularea unor proporții simple, indici de frecvență sau de structură, indice de masculinitate.

Caracteristici sociale personale:

- locul nașterii este important de studiat în cercetările epidemiologice deoarece s-a constatat că emigranții poartă timp de o generație modele de morbiditate din țara lor
- modele culturale, obiceiuri dictate de credințe
- categoria socială propriu-zisă: ocupația, nivel de instruire, stare civilă. Este important de studiat pentru că încorporează nivelul de cultură, anumite comportamente, venitul, nivelul de trai, tipul de locuință, nivelul de confort

Descrierea distribuției frecvenței bolilor sau a factorilor de risc în funcție de caracteristici spațiale

Prin acest tip de descriere este posibil să se identifice zone cu o frecvență neașteptată a bolilor sau diferențe între regiuni. Descrierea distribuției bolilor (deceselor) se poate face în funcție de:

- frontiere naturale
- frontiere administrative

Frontierele naturale delimitează zone cu anumite caracteristici ecologice favorabile dezvoltării unor boli sau dimpotrivă izolează populații cu obiceiuri și comportamente diferite, definesc zone cu o structură economică relativ omogenă ori circumscriu regiuni cu anumite caracteristici din punct de vedere al accesibilității la asistența medicală. Frontierele naturale nu țin cont de frontierele administrative.

Frontierele administrative creează facilități de investigare și raportare de datelor; frontierele naționale constituie bariere pentru bolile transmisibile supuse declarării.

În multe țări există modele caracteristice ale morbidității și mortalității determinate de anumiți factori economico-sociali și culturali care influențează starea de sănătate.

Standardizarea reprezintă metoda adecvată pentru compararea distribuției spațiale a bolilor. Reprezentarea grafică care evidențiază frecvența bolilor (sau factorilor de risc) în profil teritorial este cartograma.

Descrierea distribuției frecvenței bolilor și a factorilor de risc în funcție de caracteristici temporale

Trendul reflectă schimbări ale modelelor distribuției bolilor în evoluția lor seculară. Trendul arată dacă tendința frecvenței unor boli este în creștere sau în descreștere sau dacă apar prăbușiri sau vârfuri în evoluție care prezintă interes pentru explicarea trendului. Trendul este utilizat și pentru a face predicții asupra evoluției frecvenței unor boli. Uneori pot apare erori de interpretare a trendului legate de:

- modificări ale criteriilor de diagnosticare a bolilor
- modificarea factorilor care condiționează unele boli
- schimbări în clasificarea bolilor
- schimbări în compoziția populației

Variațiile ciclice (evoluții sinusoidale) reprezintă creșteri sau descreșteri în evoluția frecvenței unor boli sau decese. Identificarea lor prezintă importanță în organizarea asistenței medicale și planificarea resurselor. Fluctuațiile ciclice sunt întâlnite mai ales în cazul bolilor infecțioase, dar și în unele boli cronice.

Evoluții neașteptate – prin modificarea bruscă și neașteptată a unor factori de risc.

Anchete analitice

Obiective educationale:

- să cunoască principiile de proiectare a unei anchete analitice
- să poată măsura riscurile, asociațiile și impactul expunerii asupra populației
- să fie capabili să analizeze și să interpreteze rezultatele

Anchetele analitice, sunt anchete epidemiologice de tip observational, investighează relațiile dintre două categorii de evenimente: factor de risc și boala, permitând inferențe de tip cauzal.

Indiferent de tipul de ancheta analitică, trebuie stabilit de la început:

- care este obiectul investigației
- care este populația de studiu
- care sunt variabilele de cercetat

Variabilele studiate într-o ancheta analitică sunt de două tipuri:

- expunerea
- rezultatul

Expunerea: este reprezentată de prezența oricărui factor incriminat a fi cauzal sau responsabil de un anumit rezultat.

Expunerea poate fi:

- activă, atribuită de investigator (administrarea unei anumite diete, a unui anumit tratament) – în studiile experimentale
- pasivă (vârsta, sexul) – în anchetele observationale

O altă clasificare a expunerilor este următoarea:

- naturale
- cu variabilă intrinsecă (TA, greutate)
- comportamente (fumat, sedentarism)
- tratamente prescrise de medic acceptate sau nu de persoane
- tratamente impuse de investigator – anchetele experimentale

Expunerile din studiile observationale generează nesiguranta în funcție de susceptibilitatea egală a persoanelor anterioară expunerii la un factor. De aceea în investigațiile de tip observational potențialul de expunere este mult mai mare decât în investigațiile de tip experimental.

Rezultatul este reprezentat de efectul considerat ca să ar fi datorat unei anumite expuneri.

Rezultatul trebuie definit anterior începerii anchetei prin formularea de criterii:

- dacă acestea sunt relatele caracteristicilor bolii vor fi de tipul „moi” (în engleză „soft and point)
- dacă acestea sunt relatele rezultatului bolii vor fi de tipul „tari” (în engleză: hard and point”)

Expresia cantitativă a relației dintre factorul de risc și boala depinde de :

- natura celor două categorii de variabile (factor de risc și boala):
 - ◆ de tip cantitativ (coeficient de corelație)
 - ◆ de tip calitativ (testul chi pătrat)
 - ◆ una dintre variabile este de tip calitativ iar cealaltă de tip cantitativ (analiza de varianță)
- nivelul variabilelor:
 - ◆ de tip dichotomic (alternativ)
 - ◆ de tip polichotomic (mai multe straturi)

Rezultatele pot fi examinate într-un singur studiu în legătura lor cu o singură expunere , sau cu mai multe nivele de expunere.

Rezultatul care se obține poate fi măsurat în mod diferit prin:

- ◆ deces
- ◆ dimensiunile tumorii
- ◆ intensitatea durerii
- ◆ calitatea vieții

Axele care definesc investigațiile epidemiologice

Relația poate fi :

- ◆ transversala: observarea și măsurarea concomitentă a expunerii și a rezultatului (pe un grafic Lexis corespunde culoarului transversal vertical)
- ◆ longitudinale: (pe un grafic Lexis corespund culoarului oblic longitudinal)
- ◆ de cohorte : investigația se face de la expunere spre rezultat
- ◆ caz-control: investigația porneste de la rezultat spre expunere.

Realizarea în timp:

- ◆ istorica: expunerea a fost făcută înainte de declanșarea investigației
- ◆ concomitentă (simultană): expunerea și rezultatul se studiază simultan
- ◆ mixta

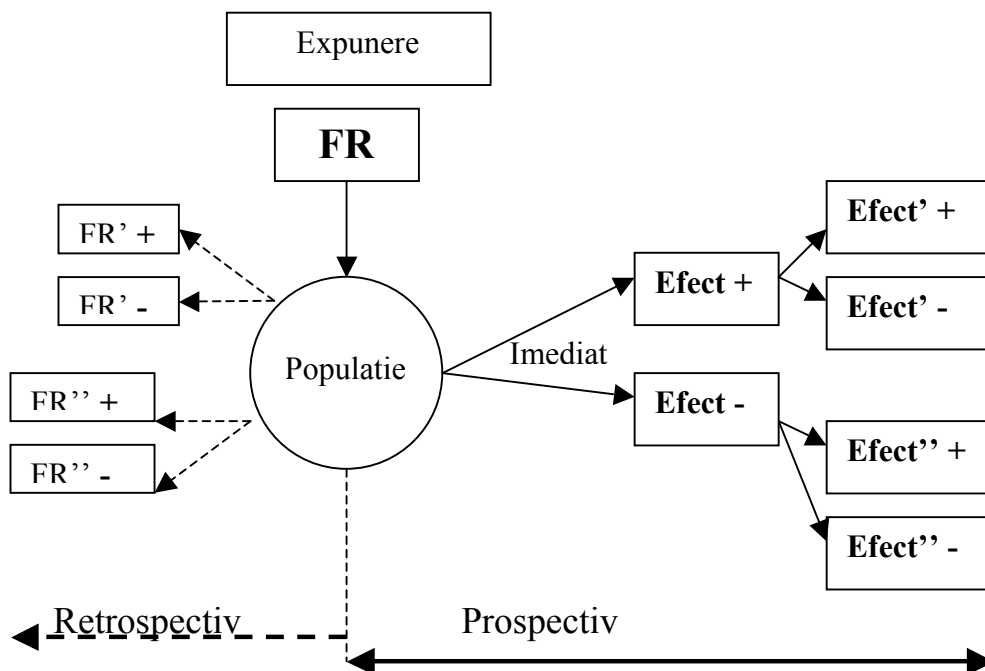
Selectia subiecților se face:

- ◆ în funcție de expunere (anchetele de cohorte)
- ◆ în funcție de rezultat (anchetele caz-control)
- ◆ alte selecții (nici legate de expunere, nici de rezultat)

❖ *Anchete longitudinale*

Tipuri de anchete de cohortă

- ◆ **Anchetele propriu zis prospective** în care cazul de boala (decesul) e vazut ca rezultat al expunerii precedente
- ◆ **Anchetele de cohorta retrospectiva** în care datel despre factorul de risc și despre boala sunt culese din trecut (fie din documente medicale sau de alt tip , fie sunt cautate de investigator)
- ◆ **Anchetele de tip prospectiv istoric (ambispective).** În cadrul acestora expunerea și rezultatul au aparut în trecut , dar se urmareste în timp aparitia altor rezultate datorate aceleeeasi expuneri.(de obicei aceste anchete sunt initiate caurmare a unor expuneri care survin accidental: ex Cernobal, sau profesional soldatii care au luptat în primul razboi din Golf , etc)



Schema – Modelul anchetelor prospectiv istorice

Cohortele luate în studiu pot fi ;

- ◆ fixe, cand nu se mai admite intrarea nici unei persoane dupa declansarea studiului
- ◆ dinamice, cand pe parcursul urmaririi se ataseaza și alte persoane

In masurarea efectelor finale se tine seama de indice: ani-persoane –in –urmarire (se contabilizeaza numarul anilor de observare pana la aparitia efectului pentru fiecare persoana)

ANCHETELE DE COHORTA

OBIECTIVE EDUCATIONALE:

- Proiectarea unei anchete de cohorta;
- Masurarea riscurilor, asociatiilor si a impactului expunerii asupra populatiei;
- Analizarea si interpretarea rezultatelor unei anchete de cohorta

ANCHETELE DE COHORTA

Scopul:

- de a dovedi existenta sau inexistenta unei asociatii epidemiologice
- de a efectua inferente epidemiologice de tip cauzal;
- de a verifica daca o ipoteza epidemiologica, formulata in urma unor observatii clinice, a lecturii, sau in urma unei anchete epidemiologice descriptive, este adevarata sau falsa.

Natura:

- Sunt studii observationale, care, uneori, se realizeaza intr-o maniera experimentală deoarece directia acestor investigatii este de la factorul de risc spre boala.
- Nu sunt insa anchete experimentale pentru ca investigatorul nu administreaza factorul de risc, ci doar constata, intr-o optica longitudinala, relatia dintre factorul de risc si boala. Deci, directia acestor anchete este prospectiva.

Alte denumiri:

- studii de asteptare (pornind de la factorul de risc se asteapta aparitia bolii);
- studii de urmarire (follow-up) (supravegherea in timp a unor loturi de persoane pentru a detecta aparitia cazurilor noi de boala);
- studii etiologice (se refera la relatia dintre factorul cauzal si boala);
- studii de incidenta (pornind de la factorul de risc si asteptand boala, toate cazurile care apar sunt cazuri noi).

Modele

Modelul de ancheta difera in functie de modul de alegere a esantionului:

Esantionul poate fi:

-reprezentativ pentru toata populatia;

-reprezentativ pentru doua cohorte (cohorta expusa la risc si cea neexpusa la risc).

Modelul de tip 1

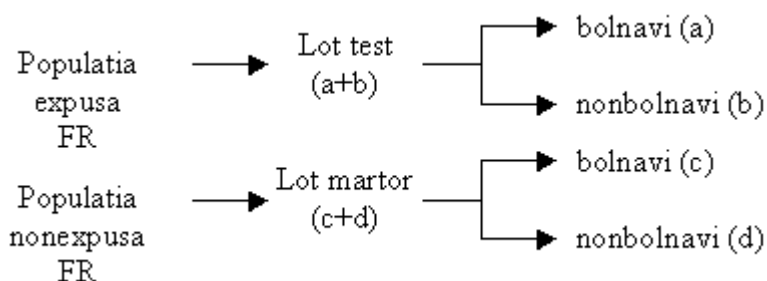
Se constituie un esantion reprezentativ pentru populatia tinta care se autodivide in doua loturi: unul expus la factorul de risc, celalalt neexpus la factorul de risc. Apoi investigatorul urmareste persoanele expuse si neexpuse asteptand aparitia bolii sau a decesului.

Se asteapta ca frecventa bolii (deceselor) sa fie mai mare la cei expusi la factorul de risc decat cei neexpusi.

Acest model este indicat a fi utilizat cand factorul de risc este relativ frecvent in populatie. Daca factorul de risc este rar, modelul nu mai este eficient sub aspectul efortului investigatiilor, esantion ales ar trebui sa fie mult mai mare.

Modelul de tip 2

Se aleg 2 esantioane : unul cuprinzand subiectii expusi la risc (lotul test), celalalt pe cei neexpusi (lotul martor), fiecare esantion fiind reprezentativ pentru cohorta respectiva. Apoi investigatorul urmareste cele doua loturi asteptand aparitia bolii sau a decesului.



Acest model este indicat cand frecventa factorului de risc in populatie este mica.

Avantaje:

-in momentul proiectarii anchetei rezultatele nu sunt cunoscute, ele apar dupa actiunea factorului de risc, ceea ce confera studiului un caracter calitativ crescut;

-se pot observa si masura toate efectele pe care le genereaza expunerea la un factor de risc;

-se poate masura direct riscul bolii pentru fiecare grup.

Limite:

-de ordin logistic, legate de organizarea anchetei;

-de ordin administrativ, uneori necesitand investigatii pe populatii largi, care necesita costuri mari;

-necesita o perioada lunga de urmarire (mai ales in cazul bolilor cronice); in acest timp anumite persoane pot deceda din alte cauze sau se pot inregistra pierderi din alte motive decat decesul (emigratii, non-raspuns la chemarile de control);

-nu se pot repeta pe aceleasi loturi.

Masurarea si analiza datelor*Masurare*

Pe baza datelor obtinute din ancheta se masoara:

-frecventa bolii sau deceselor;

-forta asocierii epidemiologice;

-impactul actiunii factorului de risc in populatie.

Datele rezultate din ancheta se introduc intr-un tabel de contingenta de tipul "2x2":

Factor de risc	Boala		Total
	+	-	
+	a	b	a+b

-	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

unde: a = persoanele care fac boala din cei expusi;

b = persoanele care nu fac boala din cei expusi;

c = persoanele care fac boala din cei neexpusi;

d = persoanele care nu fac boala din cei neexpusi;

a+b = totalul expusilor;

c+d = totalul neexpusilor;

a+c = totalul bolnavilor;

b+d = totalul nonbolnavilor;

- riscul bolii (decesului) la expusi

$$R_1 = \frac{a}{a+b}$$

- riscul bolii (decesului) la cei neexpusi

$$R_0 = \frac{c}{c+d}$$

- riscul relativ care arata de cate ori este mai mare riscul bolii (decesului) la expusi fata de neexpusi:

$$RR = \frac{R_1}{R_0}$$

- riscul atribuibil:

$$RA = R_1 - R_0$$

- arata cu cat este mai mare riscul la cei expusi fata de neexpusi;

-masoara excesul riscului la expusi adica partea din risc care se datoreaza factorului de risc.

$$\frac{R_1 - R_0}{R_1} \times 100$$

Acest lucru se poate exprima si printr-o fractie:

- fractiunea riscului atribuita la expusi care arata cat la suta din riscul expusilor se datoreaza factorului de risc. Se calculeaza in anchetele de tip 1.

Fora asocierii epidemiologice se masoara cu riscul relativ.

Riscul relativ poate lua valori:

-egala cu 1: nu exista nici o asociatie intre factorul de risc si boala, pentru ca riscul este la fel si la expusi si la neexpusi;

-mai mare decat 1: exista o asociatie intre factorul de risc si boala pentru ca riscul este mai mare la expusi. Cu cat este mai mare decat 1 cu atat asociatia este mai puternica;

-mai mic decat 1: factorul studiat nu este un factor de risc, ci de protectie, pentru ca riscul bolii la expusi este mai mic fata de neexpusi.

Pentru ca asociatia epidemiologica dintre factorul de risc si boala sa fie dovedita, riscul relativ trebuie sa fie mai mare decat 1 si semnificativ statistic (se aplica un test de semnificatie statistica χ^2 , sau se determina intervalul de incredere).

Impactul actiunii factorului de risc in populatie se masoara prin riscul atribuibil in populatie (fractiunea atribuibila in populatie a riscului):

$$\frac{R_p - R_0}{R_p}$$

unde : R_p – incidenta bolii in populatie (sau R_p mortalitatea prin boala respectiva in populatie)

sau

$$\frac{Pe(RR - 1)}{Pe(RR - 1) + 1}$$

unde: RR = riscul relativ

Pe = prevalenta factorului de risc in populatie

$RR - 1$ = puterea cu care actioneaza factorul de risc in populatie.

Fractiunea atribuibila in populatie prezinta interes pentru organizatorul de sanatate publica in elaborarea strategiilor de interventie pentru controlul bolilor in populatie.

Analiza rezultatelor

-se efectueaza conform schemei:

Risc relativ	Risc atribuibil	Concluzia
$RR > 1$	$RA > 0$	factor de risc
$RR = 1$	$RA = 0$	factor indiferent
$RR < 1$	$RA < 0$	factor de protectie

-stabilirea intervalelor de incredere pentru fiecare risc.

ANCHETELE CAZURI-CONTROL

OBIECTIVE EDUCATIONALE:

- Proiectarea unei anchete caz-control;
- Masurarea fortei asociatiei epidemiologice si impactul expunerii;
- Analiza si interpretarea rezultatelor unor anchete caz-control.

SCOPUL

- de a dovedi existenta sau inexistenta unei asociatii epidemiologice;
- de a verifica daca o ipoteza epidemiologica, formulata in urma unor observatii clinice, a lecturii sau in urma unei anchete epidemiologice descriptive, este adevarata sau falsa.

NATURA

Sunt studii observationale.

Directia realizarii investigatiei este retrospectiva: se porneste de la efect spre cauza, deci, factorul de risc este observat si inregistrat dupa aparitia bolii.

Alte denumiri:

-studii retrospective;

-studii anamnestice (factorul de risc este cautat anamnestic).

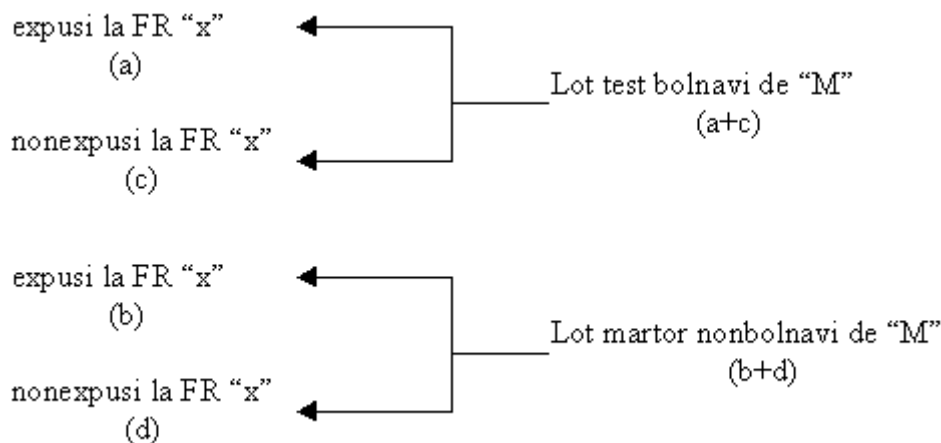
MODELUL

Fiind anchete analitice sunt necesare 2 loturi:

-lotul cazurilor (bolnavi cu o anumita afectiune) care reprezinta lotul test;

-lotul de comparare (non-bolnavi) care reprezinta lotul martor.

In ambele loturi se cauta anamnestic factorul de risc.



Se asteapta ca proportia expusilor in rindul cazurilor sa fie mai mare decat proportia expusilor in rindul nonbolnavilor.

Aceste anchete se recomanda a fi folosite cind prevalenta bolii in populatie este mica (sub 10%).

Ele permit studiul asociatiei mai multor factori de risc cu aceeași boala, mai ales ca in bolile cronice sunt incriminati mai multi factori de risc.

Anchetele cazuri-control sunt criticate pentru ca spre deosebire de anchetele de cohorta (prospective) nu se realizeaza intr-o maniera experimentală, deoarece directia acestor anchete este de la boala spre

factorul de risc. In ciuda acestei critici, anchetele cazuri-control sunt cele mai frecvente pentru ca prezinta o serie de avantaje.

1. Selectionarea loturilor

Alegerea lotului test (lotul cazurilor)

Prima si cea mai importanta operatiune, inainte de alegerea cazurilor este **formularea unor criterii de diagnostic**. Pentru anumite boli exista criterii unanim acceptate (criterii elaborate de expertii OMS); pentru alte boli aceste criterii nu exista si atunci ele trebuie formulate de investigator astfel incit sa nu fie interpretabile (discutabile). Trebuie eliminate ambiguitatile legate de forma, de stadiul bolii. De asemenea, este necesara delimitarea in timp si spatiu (de unde se selecteaza cazurile). Cazurile selectionate pentru studiu trebuie sa provina din eligibili: numai acele cazuri din perioada de timp stabilita si cu diagnosticul stabilit dupa criteriile formulate de investigator. Baza de selectie (eligibili) trebuie sa fie mai numeroasa pentru a obtine numarul cazurilor necesare.

Lotul test poate fi constituit din:

- bolnavi spitalizati;
- populatia tinta, ceea ce ar creste reprezentativitatea anchetei; nu ar mai exista factorul de distorsiune reprezentat de atractia bolnavului fata de spital;
- formele bolii intilnite in populatia generala ar putea fi diferite de cele care ajung in spital. Selectia cazurilor din populatia tinta este insa mult mai costisitoare si mult mai putin facila;
- categorii special selectionate (anumite boli profesionale).

Este de dorit ca sa fie selectionate cazurile noi de boala si nu cele vechi, deoarece pot apare factori de distorsiune (de exemplu, la cazurile vechi de boala, frecventa factorului de risc sa fie mai mica, urmare a modificarii comportamentului unor bolnavi).

In cazul cind boala este rara suntem constrinsi sa luam in studiu atat cazuri noi cit si cazuri vechi de boala.

Alegerea lotului de comparare (lotului control)

Reprezinta "partea critica" a anchetelor cazuri-control.

Lotul de comparare trebuie sa fie similar lotului de cazuri cu exceptia bolii respective (suspectata a se asocia factorului de risc).

Important este sa eliminam factorii de risc care, e posibil, sa fie comuni atit cazurilor cit si martorilor.

De asemenea se pune problema ca atit grupul de comparare sa fie alcatuit din persoane bolnave de alta boala decit cea studiata si care nu se asociaza aceluiasi factor de risc care determina boala luata in studiu, sau sa fie cit mai heterogen (mai multe afectiuni). Este de preferat cea de-a doua varianta: grup heterogen.

Asemanarea dintre cele 2 loturi se asigura foarte frecvent prin metoda perechilor, dupa stabilirea unor criterii de similitudine (virsta, sex, categorie sociala).

Baza de selectie pentru lotul control poate fi:

- bolnavii internati in spital pentru alt diagnostic;
- un esantion din populatia generala.

Este bine daca se utilizeaza 2 loturi de comparare: un lot din populatia generala si un lot din bolnavii internati in spital cu alte afectiuni decit cea luata in studiu.

Determinarea numarului necesar de cazuri depinde de:

- prevalenta expunerii in grupul de comparare;
- marimea riscului relativ estimat;
- eroarea de speta **I** (a);
- eroarea de speta **II** (b).

Aceste elemente sunt introduse intr-o formula pe baza careia se poate determina efectivul necesar.

In ceea ce priveste efectivul grupului martor se pune intrebarea: el trebuie sa fie egal, mai mic sau mai mare decit efectivul grupului test?

Daca boala este foarte rara si numarul cazurilor gasite este foarte mic, atunci raportul trebuie sa fie de 2-3 martori pentru un caz. Aceasta va determina cresterea puterii testului de comparare.

2.Culegerea informatiilor

In culegerea informatiilor este necesara indeplinirea a 2 conditii:

-folosirea acelorasi metode si pentru lotul cazurilor si pentru lotul control;

-acuratetea informatiilor sa fie cit mai mare.

Informatiile pot fi culese:

-din foile de observatie;

-prin examinarea directa sau interviu.

Deoarece informatiile se culeg dupa aparitia bolii, este posibil sa apara erori, distorsiuni generate fie:

-de catre bolnavi (nu-si amintesc despre factorii de risc);

-de catre investigator (va cauta cu insistenta prezenta factorilor de risc la cei care au boala).

Aceste distorsiuni care pot sa apara in culegerea informatiilor pot fi evitate daca persoana care culege informatiile nu cunoaste:

-ipoteza epidemiologica care se doreste a fi verificata;

-loturile luate in studiu.

3.Masurarea asociatiei

Datele obtinute in urma efectuarii anchetei se introduc in tabelul de contingenta "2x2":

Factori de risc	Boala		Total
	+	-	
+	a	b	a+b
-	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

Loturile cu care se pleaca sunt a+c si b+d si se cauta “a” si “b”, respectiv frecventa expunerii la bolnavi si respectiv martori:

- frecventa factorului de risc in lotul cazurilor

$$f_1 = \frac{a}{a+c}$$

- frecventa factorului de risc in lotul control

$$f_0 = \frac{b}{b+d}$$

Forța asociației se măsoară cu riscul relativ (vezi anchetele de cohortă):

$$RR = \frac{\text{riscul bolii la expusi}}{\text{riscul bolii la neexpusi}}$$

În ancheta cazuri-control, riscul relativ nu se poate calcula direct pentru că nu se poate măsura riscul bolii la expuși și la neexpuși.

Pentru măsurarea forței asociației epidemiologice în anchetele de tip caz-control se folosește odds ratio (raportul cotelor, OR).

Cota (odds, O) unui eveniment este definită este raportul dintre probabilitatea realizării acelui eveniment raportată la probabilitatea nerealizării lui.

$$O_{\text{eveniment}} = \frac{P_{\text{eveniment}}}{P_{\text{non-eveniment}}} = \frac{P_{ev.}}{1 - P_{ev.}}$$

În cazul unei anchete epidemiologice raportul cotelor (odds ratio) se definește ca fiind:

$$OR = \frac{\text{cota bolii la expu}^{\circ}i}{\text{cota bolii la ne-expu}^{\circ}i}$$

Atât în anchetele de cohortă cât și în cele caz-control, se poate demonstra matematic că:

$$OR = \frac{ad}{bc}$$

Riscul atribuibil:

$$RA\% = \frac{(OR - 1)}{OR} \times 100$$

Impactul actiunii factorului de risc in populatie se masoara cu riscul atribuibil in populatie:

$$RAP = \frac{P_0(OR - 1)}{P(OR - 1) + 1}$$

unde: P_0 =prevalenta expunerii la martori (lotul control)

P =prevalenta expunerii in populatia generala

Chiar daca prevalenta expunerii in populatia generala nu este cunoscuta, riscul atribuibil se poate masura deoarece deosebirea intre P_0 si P nu este prea mare ($P_0 @ P$).

4.Analiza si interpretarea rezultatelor

Pentru comparare se determina intervalul de incredere pentru raportul cotelor (OR).

Se determina riscul relativ rezumativ (sinteza riscului relativ) atunci cind au fost luati in studiu mai multi factori de risc.

Pentru a elimina distorsiunile date de factorii de confuzie se pot folosi ca metoda de analiza:

-analiza pe perechi;

-analiza stratificata, metoda Mantel-Haentzel, pentru eliminarea factorilor de confuzie;

-analiza de regresie logistica care permite masurarea efectului pe care il determina mai multi factori de risc asupra efectului global.

Avantajele anchetelor cazuri-control:

-realizarea anchetei este mai facila;

-sunt ieftine;

-perioada de observare este mai mica (realizarea mai rapida);

-frecvent lotul test este alcatuit din cazuri clinice (bolnavi internati in spital, deci acces facil pentru investigator);

-indicate pentru boli rare si/sau boli cu perioada de latentă mare.

Limitele anchetelor cazuri-control:

-nu permite o estimare directă a riscurilor;

-nu permite o estimare directă a fortei de asociatie (ci o estimare indirectă a OR);

-pot induce distorsiuni de selectie, de informatie, de confuzie;

-alegerea grupului control care este foarte importantă creează deseori probleme.

Anchetele epidemiologice experimentale și de intervenție

Anchetele experimentale, operaționale și de intervenție reprezintă unul din principalele tipuri de investigație epidemiologică, alături de anchetele epidemiologice *descriptive* și anchetele epidemiologice *analitice*.

În timp ce anchetele descriptive evidențiază distribuția bolilor în populație și a factorilor de risc, în funcție de variația unor caracteristici de timp, de spațiu și de persoană, permițând elaborarea ipotezelor epidemiologice, însă fără a putea să le verifice, iar anchetele analitice verifică analitic, la nivel de individ, ipotezele privind factorii de risc și de protecție, anchetele experimentale, operaționale și de intervenție controlează practic, cu suplimente de verificare, o ipoteză elaborată în cadrul anchetelor descriptive și verificată analitic.

Anchetele experimentale și de intervenție pot fi definite drept **studii de cohortă în care cercetătorul manipulează factorul studiat și observă efectul asupra criteriului de raționament, fiind singurele în măsură să dovedească relația cauzală sau eficacitatea unor tratamente, intervenții, decizii diagnostice și organizatorice.**

Unitatea de analiză poate fi reprezentată de: indivizi, familii, grupuri mici, organizații sau comunități.

Principalele domenii în care pot fi aplicate anchetele experimentale și de intervenție sunt:

- Evaluarea eficacității vaccinurilor noi
- Experimentarea medicamentelor noi
- Evaluarea de noi conduite terapeutice
- Evaluarea unor forme de organizare a serviciilor de sănătate
- Evaluarea unor programe de educație
- Evaluarea unor modalități noi de depistare a unor factori de risc sau maladii.

Etapele unei anchete epidemiologice experimentale și de intervenție

Alegerea loturilor de studiu

Constituirea cohorței de studiu se face pe baza a două tipuri de criterii:

- **criterii de includere:**
 - clinice și demografice (ex: vârstă, gen etc), care definesc populația potențială, la care pot fi generalizate rezultatele studiului
 - geografice și temporale, care definesc populația accesibilă, acea parte din populația potențială care este disponibilă pentru studiu.

- **criterii de excludere:**
 - caracteristici care riscă să interfereze calitatea datelor sau interpretarea rezultatelor (ex. alcoolici, pacienți cu afecțiuni psihiatrice, subiecți susceptibili de a pleca într-o altă regiune)
 - aspecte legate de etică sau dorința unui individ de a nu participa la studiu.

Eșantionarea poate fi de două tipuri:

- **probabilistică**, prin intermediul căreia fiecare unitate populațională are o anumită probabilitate de selecție, specificată
 - tragere la sorți simplă, cu ajutorul unui tabel de numere la întâmplare
 - selecție sistematică, printr-un proces periodic
 - tragere la sorți stratificată, în cadrul unor subgrupe în care populația a fost divizată în funcție de unele caracteristici precum vârsta, genul etc
 - tragere la sorți a grupelor, prin care se alege la întâmplare grupe naturale de indivizi
- **neprobabilistică**, mult mai practică, însă mai puțin riguroasă pentru că nu specifică o probabilitate de selecție

După ce am selectat subiecții care vor fi incluși în studiu, aceștia trebuie supuși unor măsurători care să permită o evaluare a lor. Pe lângă nume, adresă, număr de înregistrare, vârstă, gen, diagnostic, trebuie măsurați, de asemenea, diferiți factori de predicție cunoscuți ai evenimentului studiat (criteriul de raționament).

Subiecții considerați eligibili, care au efectuat investigațiile de bază și și-au dat consimțământul de a participa la studiu, vor trebui repartizați în două loturi: lotul test, asupra căruia se va realiza intervenția, și lotul martor, asupra căruia nu se va realiza intervenția sau care va primi o alternativă a intervenției respective.

Pentru evitarea unor factori de confuzie, este ideal ca includerea unui individ (unei unități de studiu) în lotul martor sau în lotul test să se facă printr-o alocare randomizată care constă în aplicarea unui procedeu care să garanteze că fiecare individ are șanse egale de a fi alocat atât în lotul test cât și în lotul martor. Trebuie făcută distincție între alocarea randomizată într-unul din cele două loturi și eșantionarea randomizată, la care se recurge pentru selectarea unui număr reprezentativ de unități de studiu din populația țintă care să permită generalizarea rezultatelor studiului la populația de interes.

În fine, trebuie spus că alocarea în unul din cele două loturi este ireversibilă.

Administrarea intervenției

Există mai multe modalități de a administra diferitele intervenții, care vor fi prezentate în continuare.

- Forma cea mai simplă constă în administrarea în **mod deschis**, cu informarea cu privire la administrare atât a cercetătorului cât și a subiecților din cele două loturi. Această modalitate introduce mulți factori de eroare.

- Procedul numit „**orb**” sau „**simplu orb**” îi permite cercetătorului să știe care este lotul test și care este lotul martor, fără însă ca subiecții să știe în care din loturi au fost alocați. Presupunând că vrem să experimentăm un medicament nou, indivizilor din lotul test le vom administra substanța activă, iar indivizilor din lotul martor le vom administra un produs cu caracteristici - formă, mărime, culoare, gust- similare cu cele ale medicamentului testat, însă lipsit de componenta activă a medicamentului, adică un placebo. Astfel ei nu pot să-și dea seama de apartenența lor la un anumit lot.

Riscurile acestei modalități sunt legate de atenția mai mare cu care cercetătorul va urmări lotul test (care poate fi sesizată de subiecți sau îl poate împiedica pe cercetător să sesizeze anumite aspecte apărute în lotul martor) și de modul de redactare și comunicare a rezultatelor, pentru că cercetătorul știe la ce efecte să se aștepte la subiecții din lotul test.

- Procedul numit „**dublu orb**” prin care nici cercetătorul și nici subiecții nu știu căruia din cele două loturi îi aparțin. De data aceasta, cercetătorul primește produsele în ambalaje identice, însă cu numere de serie diferite, pe care le va indica, odată cu rezultatele, conducătorului studiului, care este singurul în măsură să separe fișele subiecților din lotul test și respectiv lotul martor.

Evident, această modalitate este mult mai eficientă decât primele două.

- N.B. Uneori se utilizează și termenul „**triplu orb**” pentru a arăta, de pildă, că tratamentul administrat este necunoscut pentru trei persoane, și anume: subiectul, cercetătorul persoana care măsoară criteriul de raționament.

Consemnarea rezultatelor

Un prim aspect crucial este stabilirea cât mai exactă rezultatului care ne interesează să-l studiem, adică a criteriului de raționament. Uneori suntem nevoiți să ne mulțumim cu evenimente de substituție ale adevăratului fenomen care ne interesează (de ex., din considerente de ordin etic, evident, în testarea unui medicament fibrinolitic în infarctul miocardic, se poate utiliza drept criteriu de raționament pentru eficacitatea produsului, fracția de ejeție a ventriculului stâng sau permeabilitatea coronară, mai curând decât mortalitatea)

De asemenea, o mare importanță în consemnarea rezultatelor o are monitorizarea complianței subiecților, pentru că lipsa de complianță va diminua puterea statistică a studiului de a determina adevăratul efect al intervenției studiate. Motivele lipsei de complianță sunt foarte diverse: unii subiecți au dezvoltat efecte secundare, au uitat să ia medicamentul sau pur și simplu se decid brusc să nu mai participe la studiu.

Măsurarea gradului de complianță nu este deloc ușoară, toate metodele de măsurare având anumite limite. În acest scop, putem recurge la: chestionare auto-administrate, numărarea pastilelor sau analiza metaboliților urinari (de ex. în cazul experimentării unui medicament).

Prelucrarea datelor și testarea statistică a deosebirilor constatate

Introducând datele obținute din anchetă într-un tabel de contingență „2x2” putem calcula următoarele riscuri:

- riscul apariției evenimentului de interes la subiecții din lotul test (R1)
- riscul apariției evenimentului de interes la subiecții din lotul martor (R0)
- riscul relativ, care măsoară forța asociației epidemiologice ($RR = R1/R0$)
- riscul atribuabil, care arată partea din risc care se datorează intervenției ($RA = R1 - R0$)

Analiza rezultatelor se face conform tabelului de mai jos:

RR	RA	Concluzie
>1	>0	Intervenția este factor de risc
=1	=0	Intervenția este factor indiferent
<1	<0	Intervenția este factor de protecție

Testarea statistică a rezultatelor se poate face recurgând la:

- **testul χ^2 , când criteriul de raționament evaluat este dichotomic,**
- **testul t, când variabila evenimentului este continuă**
- **un test non-parametric, când variabila evenimentului nu are o distribuție normală**

În momentul proiectării studiului, este bine să fie prevăzute și unele analize intermediare ale datelor. Pe baza acestor analize este posibil ca studiul să ia sfârșit mai devreme decât s-a preconizat pentru că intervenția se poate dovedi un factor de protecție de care merită să beneficieze întreaga populație respectivă, sau, dimpotrivă, intervenția se poate dovedi un factor de risc reductabil, la care nu mai trebuie expus nici un subiect.

Inferența epidemiologică

În cazul în care cercetarea s-a făcut pe eșantioane, inferența epidemiologică se poate face prin următoarele metode:

- Cornfield sau Miettinen, pentru riscul relativ
- Miettinen și Walter, pentru riscul atribuibil.

Principalele tipuri de anchete experimentale și de intervenție

▪ ***Studiile clinice (clinical trials)***

Studiile experimentale clinice sunt experimente planificate, proiectate în vederea evaluării unui tratament pe subiecți umani prin compararea rezultatelor obținute într-un grup de pacienți tratați cu tratamentul testat cu cele observate într-un grup comparabil de pacienți care primesc un placebo, pacienții din ambele grupuri fiind incluși în studiu, tratați și urmăriți de-a lungul aceleiași perioade de timp.

- Grupurile pot fi stabilite prin randomizare sau altă metodă de alocare.
- Rezultatul măsurat poate fi decesul, un eveniment clinic nefatal sau un test de laborator.
- Perioada de observare poate fi scurtă sau lungă, în funcție de rezultatul măsurat.

Conform acestei definiții, studiile presupunând grupuri test și grupuri martor tratate și urmărite în perioade de timp diferite, cum sunt studiile cu grup martor istoric, nu pot fi numite studii experimentale clinice. De asemenea, sunt excluse studiile comparative pe animale, sau studiile în vitro cu substanțe biologice prelevate de la om.

Studiile terapeutice sunt esențiale pentru dezvoltarea de noi tratamente. După experimentarea în vitro și pe animale, care permite precizarea farmacologiei și toxicologiei produsului, la om studiul presupune patru faze:

- **Studiile de faza I** se efectuează pe un număr mic de subiecți și au drept scop **precizarea siguranței și toleranței**
- **Studiile de faza II** precizează **eficacitatea optimală a tratamentului**
- **Studiile de fază III** stabilesc eficacitatea tratamentului, cel mai frecvent **prin teste terapeutice comparative, ideal randomizate**
- **Studiile de faza IV, după comercializarea produsului**, au drept scop precizarea **eventualelor indicații noi și a efectelor nedorite**, nedecelate în decursul etapelor precedente.

Tabelul - Avantajele și dezavantajele strategiilor de selecție a subiecților unui studiu experimental clinic (adaptare după C.L. Meinert)

	Criterii de selecție	
	Foarte restrictive	Mai puțin restrictive
Avantaje	<ul style="list-style-type: none"> • mare precizie în compararea celor două loturi • probabilitate mică pentru ca variabilitatea populației să influențeze rezultatele 	<ul style="list-style-type: none"> • recrutarea subiecților este mai ușoară • posibilitatea de generalizare a rezultatelor studiului crește
Dezavantaje	<ul style="list-style-type: none"> • costul și timpul necesare recrutării sunt crescute • generalizarea rezultatelor studiului este limitată 	<ul style="list-style-type: none"> • posibilitatea mascării efectelor tratamentului din cauza variabilității populației țintă • rezultate confuze, mai ales dacă un efect pare să fie asociat unui subgrup din pacienții studiați, iar acesta este prea mic pentru a permite o comparație pe care să ne putem baza

Exemple de studii experimentale clinice:

- Folosirea în mod regulat a aspirinei pentru diverse afecțiuni și mortalitatea cardio-vasculară
- β -carotenu și incidența totală a cancerului
- Eficacitatea practică a tratamentului cu medicamente hipoglicemice pe termen lung în prevenirea sau întârzierea complicațiilor vasculare ale diabetului
- Administrarea de aspirină și dipiridamol la pacienții cu diabet și boala vasculară avansată
- Impactul fotocoagulării la pacienții cu neovascularizație coroidală
- Eficacitatea și siguranța chenodioliului (acid chenodeoxicolic) în dizolvarea pietrelor radiotransparente ale vezicii biliare
- Eficacitatea tratamentului cu aspirină în creșterea duratei de supraviețuire a pacienților cu antecedente de IM
- Eficacitatea scăderii colesterolemiei prin by-pass ileal parțial, la pacienții cu colesterolemie crescută și antecedente de IM, în creșterea duratei de supraviețuire și reducerea aterosclerozei

Studiile „în teren” (trials in the field)

Spre deosebire de studiile experimentale clinice, studiile experimentale care se efectuează „în teren” implică persoane care nu prezintă semne de boală, dar despre care se presupune că sunt expuse la riscuri. Colectarea datelor are loc are loc „în teren”, de obicei de la persoane din populația generală care nu sunt instituționalizate. Întrucât persoanele nu sunt bolnave, iar scopul studiului este de a preveni apariția unor

boli care pot avea o frecvență redusă, acest tip de studiu necesită uneori o evaluare logistică și financiară foarte atentă.

Exemple de studii „în teren”:

- testarea vaccinului Salk pentru prevenirea poliomielitei (pe copii)
- prevenirea bolii coronariene la bărbații de vârstă mijlocie cu risc crescut
- testarea unor metode de protecție împotriva efectului pesticidelor
- evaluarea impactului eliminării vopselelor pe bază de plumb din mediul domestic asupra plumbemiei la copii

Sudiile comunitare (community trials)

- În acest tip de experiment, **grupurile** la care se efectuează intervenții **sunt constituite din comunități** și nu din persoane, iar acest tip de abordare este ideală pentru studierea bolilor care își au originea în condițiile sociale (ale comunității).
- Un **dezavantaj** al acestui tip de anchetă este că nu putem include decât un număr mic de comunități și că **nu se poate aplica randomizarea comunităților**, fiind necesar să verificăm prin alte metode dacă diferențele constatate la terminarea studiului pot fi atribuite intervenției sau diferențelor inerente între comunități. De asemenea, este dificil să izolăm comunitățile în care intervenim de schimbările care pot afecta întreaga societate, existând riscul subestimării efectului intervenției.
- Un prim exemplu de studiu comunitar este studiul cariilor dentare în Newburgh-Kingston, în care întreaga comunitate din Newburgh a primit florură de sodiu, administrată în apa de băut, în timp ce comunitatea din Kingston a primit apă fără florură. Studiul a arătat reduceri clinice importante și semnificative statistic ale apariției dinților cariatiți, frecvenței lipsei dinților sau a dinților plombați.
- Un alt exemplu este impactul educației în rândul populației cu risc crescut asupra scăderii incidenței și mortalității prin bolile cardio-vasculare, care a fost studiat pe două comunități experimentale și o a treia comunitate martor. (Indivizii considerați a avea un risc înalt au fost selectați în funcție de vârstă, colesterolemie, TA sistolică, fumat, greutate, modificări EKG.)
- Într-una din cele două comunități experimentale educația s-a făcut prin consiliere individuală a subiecților, iar în cealaltă populație experimentală, prin intermediul mass-media. Rezultatele au arătat scăderea consumului de grăsimi și colesterolului în ambele comunități, în proporție mai mare în comunitatea în care subiecții au primit consiliere individuală.

Avantajele și limitele anchetelor experimentale și de intervenție

- Principalul avantaj al anchetelor experimentale și de intervenție constă în validitatea lor în studierea proceselor cauzale. Acestea au validitate internă ridicată (adică rezultatul are drept cauză variabilele independente din ipoteză și mai puțin alte variabile externe), acuratețea cu care furnizează inferențe despre cauză și efect fiind relativă.
- Anchetele experimentale sunt longitudinale, pentru că observarea subiecților se face în cel puțin două momente diferite (înainte și după intervenție), ele permițând observarea unei schimbări care survine într-un timp mai lung sau mai scurt. Chiar dacă durata este mică, oportunitatea de a studia apariția unei schimbări este mai mare decât în anchetele transversale, de exemplu.
- Principalul dezavantaj al anchetelor experimentale și de intervenție constă în validitatea externă scăzută (adică posibilitatea de generalizare a rezultatelor la populația generală este limitată).
- Dacă se urmărește atingerea în mod cât mai riguros a obiectivului unui studiu experimental, adesea acesta se dovedește a fi fezabil numai pe grupuri mici sau atipice, situație în care concluziile nu pot fi generalizate.

De exemplu, un comportament legat de sănătate, observat la indivizii internați în spital (instituționalizați), va fi substanțial diferit sau nu se va manifesta deloc, atunci când aceștia se află în mediul lor natural („în teren”). Pe de altă parte, multe din controalele impuse de o anchetă experimentală pot fi dificil sau imposibil de realizat „în teren”.

- Problemele de fezabilitate sunt legate și de dorința indivizilor a fi sau a nu fi folosiți drept „cobai” în cercetare. Mulți indivizi sunt pur și simplu „indisponibili” pentru participarea la experimente, iar voluntarii pot să nu fie reprezentativi.
- Din considerente de ordin etic și deontologic, experimentarea factorilor de risc este aproape imposibilă, fiind posibilă doar experimentarea factorilor de protecție. Cercetarea etiopatogeniei anumitor boli pe subiecți umani este interzisă prin lege.
- Când nu se poate administra intervenția „în dublu orb”, așteptările cercetătorului pot afecta rezultatele experimentului, fie prin sugestionarea subiecților (chiar subconștient) care se vor conforma dorinței acestuia, fie printr-o interpretare a rezultatelor experimentale părtinitoare, care să fie cât mai apropiată de ipoteza cercetătorului.
- Realizarea unei anchete experimentale, pe un eșantion numeros și reprezentativ, este, de obicei, mult mai complexă și mai costisitoare decât realizarea altor tipuri de studii. De aceea anchetele non-experimentale sunt mult mai des folosite în cercetarea medicală și se impune foarte mult discernământ în a decide dacă o anchetă experimentală este mai adecvată decât alt tip de anchetă pentru o anumită problemă pe care vrem să o studiem.

În concluzie, din cauza problemelor specifice legate de fezabilitate, etică și cost, anchetele de intervenție pot fi mult mai dificil de proiectat și condus decât alte studii epidemiologice. Cu toate acestea, studiile experimentale pe subiecți suficient de numeroși, randomizate, proiectate, conduse și analizate cu mare grijă pot furniza cea mai puternică și directă dovadă epidemiologică pe baza căreia se poate ajunge la concluzia existenței unei relații de tip cauză-efect.

APLICAȚIILE DIFERITELOR TIPURI DE STUDII OBSERVAȚIONALE¹

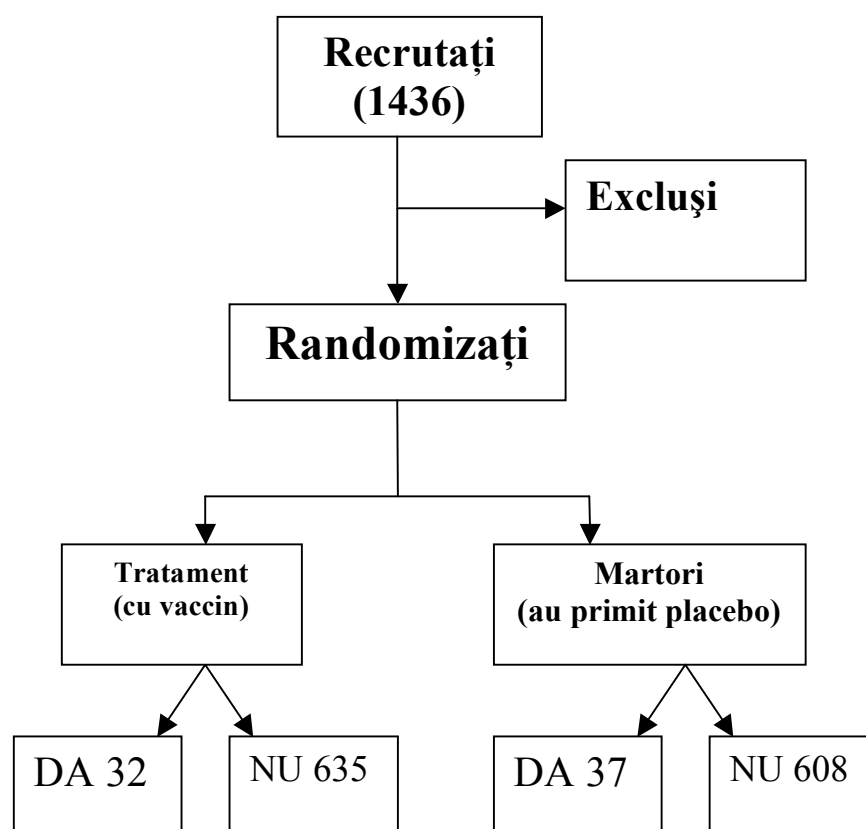
	Ecologice	Secționale	Caz-control	Cohortă
Cercetarea bolilor rare	++++	-	+++++	-
Cercetarea cauzelor rare	++	-	-	+++++
Testarea efectelor multiple ale cauzelor	+	++	-	+++++
Studiul expunerilor și al determinanților multipli	++	++	++++	+++
Măsurarea relațiilor temporale	++	-	+ ²	+++++
Măsurarea directă a incidenței	-	-	+ ³	+++++
Investigarea perioadelor lungi de latență	-	-	+++	-

¹ Nr. de semne (+) indică gradul în care metoda corespunde nevoilor studiului. Semnul (-) arată că metoda nu este potrivită pentru studiul respectiv

² Dacă este un studiu prospectiv

³ Dacă este un studiu bazat pe populație

**UN STUDIU EXPERIMENTAL PENTRU VACCINUL ÎMPOTRIVA LEISHMANIOZEI
CUTANATE DIN LUMEA NOUĂ**



CAZURI DE BOALA

NORME PENTRU STABILIREA RELAȚIEI DE CAUZALITATE

RELAȚIA TEMPORALĂ	Cauza precede efectul? (element esențial)
CARACTER PLAUZIBIL	Corespunde asociația cauzală altor cunoștințe? (mecanism de acțiune, experimente pe animale)
CONSISTENȚĂ	Au mai pus în evidență și alte studii date similare?
PUTEREA (ASOCIERII)	Care este puterea asocierii între cauză și efect? (riscul relativ)
RELAȚIA DOZĂ-RĂSPUNS	Există o asocierie între expunerea crescută la cauza posibilă și un efect mai puternic?
REVERSIBILITATE	Îndepărtarea cauzei posibile duce la reducerea riscului de boală?
ORGANIZAREA STUDIULUI	Datele obținute se bazează pe un studiu bine conceput?

Bibliografie:

1. Beaglehole R, Bonita B, Kjellström, *Bazele epidemiologiei*, Editura ALL, București 1997
2. Enăchescu D, Marcu M G, *Sănătate publică și management sanitar*, Editura ALL, București, 1998
3. Hennekens C H, Buring J E, *Epidemiology în medicine*, Edited by Mayrent, S L, S.U.A.,1987
4. Landrivon G, Delahaye F, *Cercetarea clinică- de la idee la publicare-*, Editura Dan, 2001
5. Mausner J S, Kramer S, *Epidemiology-an introductory text*, W B Saunders Company, 1985
6. Meinert L C, *Clinical Trials: Design, Conduct and Analysis*, Oxford University Press, 1986
7. Shi L, *Health Services Research Methods*, Delmar Publishers, 1997

Cum să scriem un articol științific

Cercetătorii din domeniul epidemiologiei comunică roadele muncii lor cel mai adesea în scris și cel mai adesea în reviste. Creșterea interesului manifestat de mass-media pentru cercetarea epidemiologică a făcut să crească conștientizarea publicului cu privire la acest subiect. Conferințele și alte forme de comunicare verbală, inclusiv știrile radio/TV au un rol important, desigur, însă articolele scrise au una din cele mai mari audiențe, permițând, în plus, și arhivarea mesajului. De aceea, un articol bine scris, nu numai că are mai multe șanse de a fi publicat, ci și mai multe șanse de a putea fi citit până la capăt.

▪ Înainte de a scrie un articol

Când avem intenția să scriem un articol, trebuie să ne asigurăm că știm exact cine este publicul căruia ne adresăm. Acesta poate fi compus din persoane care nu au nici o legătură cu domeniul medical, din medici de medicina generală, din profesioniști cu o specialitate medicală diferită sau identică cu a noastră, din experți sau persoane supraspecializate în specialitatea noastră. Una din cele mai frecvente greșeli pe care le putem comite este să nu știm nimic despre cititorul articolului nostru. De multe ori specialiștii scriu pentru medicii de medicină generală într-un mod complet inaccesibil acestora...

Nu trebuie să ne apucăm de scris fără să citim mai întâi *Recomandările pentru autori* ale revistei pe care o vizăm (vezi ANEXA 1). Un articol propus spre publicare unei anumite reviste, dar care a fost redactat după regulile impuse de altă revistă, poate avea mai puține șanse de a fi publicat, situația de față sugerând că articolul a fost respins anterior. Este bine ca după scrierea fiecărei părți din articol să recitim instrucțiunile și să verificăm dacă le-am respectat.

▪ Stilul abordat în scrierea unui articol

- Simplitatea, claritatea și concizia sunt atuuri ale oricărui articol medical. Acesta este, înainte de toate, o lucrare științifică, nu o operă literară... Trebuie să folosim propoziții scurte și expresii cât mai simple, pentru că întotdeauna ceea ce este simplu spus este și mult mai ușor de citit. Scopul nu este de a impresiona, ci de a informa, iar cititorul trebuie să poată înainta cu lectura, nu să fie ținut pe loc. De vreme ce acesta s-a decis să citească articolul, el vrea să înțeleagă imediat despre ce este vorba, prin urmare, tot ceea ce stânjenește înțelegerea rapidă este nepotrivit.
- Trebuie acordată mare atenție corectitudinii gramaticale, pentru că greșelile de acest gen, nu numai că distrag atenția cititorului de la conținut, dar ne subminează foarte mult credibilitatea. De asemenea, este recomandabil să evităm jargonul și frazele care îndepartează cititorul de pacient ca persoană. (De exemplu, atunci când ne referim la pacienții cu diabet, este bine să evităm să folosim cuvântul „diabeticii”).

- Abrevierile trebuie folosite numai atunci când considerăm că ele îl ajută pe cititor să înainteze cu lectura. Așadar este bine să încercăm să rezistăm tentației de a le folosi doar pentru faptul că astfel este mai comod pentru noi, ca autori. Abrevierile trebuie definite la prima folosire și trebuie păstrată o consistență în folosirea lor. În plus, trebuie să ne asigurăm că am luat cunostință de regulile stabilite de publicația căreia ne adresăm pentru abrevierile care se folosesc de obicei.
- **Principalele secțiuni ale unui articol medical sunt următoarele: Titlu, Rezumat, Introducere, Metode, Rezultate, Discuții** (vezi CASETA 1). De altfel, aceasta este și ordinea succesiunii lor. În momentul când redactăm articolul, pentru a ne ușura munca, putem să nu respectăm această ordine. De la bun început, este foarte important să avem tot timpul în minte concluziile, pentru ca ele ne ajută să nu ne îndepărtăm de ceea ce ne-am propus. Putem scrie Introducerea, după ce ne-am gândit la un Titlu și am scris secțiunea Metode și secțiunea Rezultate (inclusiv Tabelele). Apoi putem scrie secțiunea Discuții. Rezumatul se scrie ultima dată.

- **Titlul**

Foarte puțini autori realizează cât de mult au de câștigat de pe urma timpului acordat scrierii acestei părți vitale a creației lor. Titlul este primul lucru pe care îl citește editorul atunci când manuscrisul ajunge pe biroul său și este, totodată, și primul care ajunge sub ochii cititorului când acesta consultă conținutul unei reviste. Prin urmare, un titlul trebuie să conțină cuvinte cât mai puține care să descrie cât mai adecvat conținutul. În general, acesta trebuie să nu depășească 10-15 cuvinte. Un titlu scurt are mai multe avantaje. Acesta este mai incitant, de obicei este mai clar și ocupă mai puțin spațiu, fiind, inevitabil, preferat de editori. Titlul trebuie să precizeze subiecții studiului (animale sau oameni) și, dacă este posibil, să nu conțină alte abrevieri decât cele larg răspândite (HIV; ADN etc).

- **Metodele**

Această secțiune este extrem de importantă pentru ca ea oglindește validitatea studiului. De aceea, nu este de mirare faptul că această secțiune este cea mai vulnerabilă la cercetarea atentă venită din partea celor care analizează studiul sau a criticilor, fiind, totodată, și cea mai frecventă cauză de refuz al publicării unui articol. În aproximativ două pagini scrise la două rânduri, recurgând eventual la subtitluri precum: Design, Eligibilitate, Randomizare etc, autorul trebuie să furnizeze suficiente informații despre cum a fost proiectat și condus studiul și cum au fost analizate datele, în așa fel încât, o persoană cu pregătire în domeniu să poată repeta studiul. Aici se descriu:

- populația studiată (ce stadii de boală au fost excluse și modul în care au fost definite și diagnosticate, spre exemplu)
- evaluarea expunerii
- evaluarea rezultatelor (tratarea separată a aspectelor legate de adecvare, sensibilitate, specificitate, reproductibilitate, acuratețe cresc foarte mult credibilitatea studiului descris)

- modalitatea de culegere a datelor
- analiza statistică (ipoteza care a fost testată, puterea testului, tipul de computer și versiunea software)

În ceea ce privește metodele de măsurare, dacă ele sunt arhicunoscute, este de ajuns să fie doar menționate și să facem referire la textul standard unde au fost descrise, în schimb, dacă am folosit un instrument mai puțin cunoscut de ceilalți, acesta trebuie descris, menționând inclusiv numele, tipul și producătorul.

În fine, trebuie să folosim în exprimare timpul perfect compus și să evităm diateza pasivă. Mulți cercetători se străduiesc din răspuși să folosească diateza pasivă, plecând de la premiza că este mai obiectivă și că neutralizează, într-un fel, blamul sau credibilitatea rezultatelor. Ceea ce le scapă însă din vedere este faptul că diateza pasivă este, în același timp, mult mai plictisitoare și mai puțin informativă pentru cititor decât diateza activă.

- **Tabelele**

Folosirea tabelelor este preferabilă textului, tabelele având multiple avantaje. Ele prezintă informația sub o formă vizuală accesibilă și, după cum este cazul, descriu amănunțit sau, dimpotrivă, rezumă informația din text. Cu ajutorul lor putem așeza informația într-un singur loc, la care putem face o trimitere a cititorului (este bine însă ca trimiterea la un anumit tabel să fie făcută doar o singură dată în text). Tabelele ușurează compararea informațiilor și permit clarificarea relației dintre unele categorii de date.

- **Titlul tabelului**

Întrucât tabelul trebuie să poată fi înțeles ca atare, titlul trebuie să îl descrie ca pe o structură de-sine-stătătoare. Acesta trebuie formulat cât se poate de precis și cât mai la obiect, fiind preferabil să nu cităm în titlu o notă de subsol.

- **Capetele de tabel**

Capetele de coloană trebuie să spună cititorului ce reprezintă datele/informațiile din fiecare coloană. Ele trebuie să fie organizate de așa manieră încât să nu mai fie nevoie să fie repetate și ordonate, iar tabelul să poată fi citit logic, de la stânga la dreapta și de sus în jos. Când numărul de coloane este superior sau dublu față de numărul de linii, este recomandabil să inversăm liniile și coloanele. Când capetele de tabel sunt prea încărcate, putem folosi abrevieri, pe care le vom explica într-o notă de subsol.

- **Corpul tabelului**

Informația din stânga, reflectă, în general, principiul de organizare a tabelului. Corpul nu trebuie să conțină decât numere sau semne simple (de exemplu „+” sau „-”). Când avem prea multe valori de „0”, trebuie să excludem parametrul respectiv, precizând eventual acest lucru într-o notă de subsol.

- **Notele de subsol**

Conțin informația care nu a putut fi inclusă în tabel, dar este relevantă pentru ideea principală. Uneori notele de subsol pot chiar să reproducă o parte din text, dacă vrem să furnizăm detalii cu privire la metodele experimentale, de exemplu.

Atunci când recurgem la tabele trebuie să evităm unele „capcane” precum: tabele prea scurte sau, dimpotrivă, prea complexe din punct de vedere vizual și deci confuze; tabele cu titlu prea lung ori prea scurt sau cu titlu care nu reflectă conținutul sau ideea principală; tabele care conțin date eronate, informații inutile sau informații care se repetă.

Prin urmare, un tabel corect alcătuit, trebuie să fie ușor de înțeles ca atare, fără alte explicații și să reflecte titlul. El trebuie să fie clar din punct de vedere vizual, organizat, non-repetitiv, să aibă consistența internă și consistență cu ideile din text.

- **Rezultatele**

Recurgând la o combinație de text, tabele și figuri, această secțiune trebuie organizată de așa manieră încât să permită cititorului să ajungă la concluziile studiului. Deși unii autori descriu caracteristicile populației la secțiunea destinată Metodelor, în ultimul timp acestea sunt descrise din ce în ce mai frecvent la Rezultate. Descrierea trebuie făcută suficient de detaliat pentru a permite cititorului să facă o comparație cu proprii subiecți. Textul trebuie să explice relațiile din tabele și /sau figuri. Bine-înțeles că cititorul este interesat să vadă cât de mare este semnificația statistică a studiului, însă nu trebuie să reproducem în cadrul textului R.R. (riscurile relative) și I.I. (intervalele de încredere) din tabele. Este recomandabil să folosim în exprimare „asociere” în loc de „efect” și „asociere inversă ” în loc de „efect protector”.

În general, orice comentariu al rezultatelor obținute trebuie păstrat pentru secțiunea destinată Discuțiilor. Dacă am obținut și unele rezultate neașteptate, trebuie să precizăm acest lucru, arătând semnificația statistică a acestor rezultate. Chiar dacă acestea nu susțin ideile de baza sau le contrazic, trebuie să le discutăm în secțiunea de Discuții, pentru că acest lucru ne va ajuta pe noi și pe cititori să aprofundăm problema și astfel se vor putea naște idei noi...

- **Introducerea**

- Scopul acestei secțiuni este de a furniza cititorului informația care ne-a servit drept punct de plecare, pentru ca acesta să poată înțelege și evalua studiul nostru. Trebuie să fim cât mai concisi, să venim cu argumente biologice care susțin ipoteza, să precizăm natura și scopul problemei, încercând să convingem cititorul de importanța acesteia și să-i captăm interesul. Este bine dacă citam aici nu mai mult de trei lucrări esențiale conexe cu problema, aparținând unor autori din țări diferite, dacă este posibil. Vom încheia această secțiune cu o frază în care spunem, concret, ceea ce am făcut.
- Dacă știm foarte bine cine este publicul căruia ne adresăm și am făcut un studiu bun, nu ar trebui să ne preocupe aspectele legate de această secțiune. Cu toate acestea, este bine să încercăm să nu subestimăm cititorul și să-i reproducem aici lucruri pe care le poate găsi în orice manual, dar nici să-l supraestimăm și să-i vorbim de lucruri cu care nu este familiarizat, fără să i le explicăm.

- **Discuțiile**

- Această secțiune nu trebuie să dețină mai mult de o treime din lungimea întregului articol. Scopul este să descriem observațiile și asocierile și să le interpretăm. Rezumând propriile rezultate și descriind rezultatele altora, trebuie să discutăm asemănările și deosebirile și să facem speculații cu privire la motivele diferențelor observate. Poate că între timp s-a dezvoltat o nouă tehnică ce a permis o măsurare mai precisă a unor parametri, de exemplu. (Dacă am îmbunătățit personal una din metodele existente, este momentul să ne punem propriul studiu într-o lumină favorabilă, subliniind acest aspect.)
- De asemenea, trebuie discutate punctele forte și slăbiciunile studiului nostru și arătată semnificația acestuia. Dacă rezultatele sale aduc schimbări practicii medicale, acest lucru trebuie menționat. Chiar dacă nu este vorba de un studiu clinic, orice implicație științifică de bază ar trebui menționată. Într-adevăr, este puțin probabil ca autorii tuturor studiilor să semnaleze un progres major... Este mult mai probabil ca ei să aibă un aport științific mai modest. Cu toate acestea, este important să menționăm felul în care înțelegerea fenomenului științific a progresat, chiar dacă foarte puțin, ca rezultat al studiului întreprins de noi.
- Este bine dacă se renunță la paragraful în care unii autori recomandă acțiuni specifice de sănătate publică ca o consecință a ceea ce au raportat ei. O recomandare superficială bazată doar pe rezultatele aceluși studiu nu este potrivită și nici necesară. Acest lucru nu înseamnă că nu trebuie să acordăm importanță implicațiilor studiului nostru pentru sănătatea publică. Numai că, întrucât o evaluare competentă a recomandărilor de decizii politice trebuie să ia în calcul o serie întreagă de efecte ale unei intervenții, costurile financiare și sociale, precum și alternativele politice la aceste decizii, merită să scriem, dacă dorim, un alt document pe marginea acestei probleme, fiind păcat să irosim această șansă la sfârșitul secțiunii de Discuții a unui articol.
- Această secțiune se încheie cu una sau două propoziții în care sunt formulate concluziile desprinse din studiul nostru.

- **Rezumatul**

Rezumatul este o parte extrem de importantă a articolului, fiind, după titlu, prima secțiune citită cu atenție. Prin urmare, el trebuie să fie scurt, inteligibil, informativ și interesant. Rezumatul este o mini-versiune a articolului, care reflectă conținutul articolului cu claritate și acuratețe, arătând: de ce am făcut studiul, în ce a constat, ce anume am găsit și la ce concluzii am ajuns (inclusiv ce aduce nou și care este mesajul pentru cititor). Acesta poate fi de două tipuri: *structurat*, constând din mai multe paragrafe ce corespund, cu aproximație, principalelor secțiuni ale articolului (întalnit în cele mai multe reviste) sau *nestructurat*, constând dintr-un singur paragraf care rezumă foarte bine conținutul (exemplu revista „Epidemiology”). În general, rezumatul trebuie să conțină aproximativ 200-250 de cuvinte.

- **Mulțumirile**

În această secțiune se menționează de obicei sursa finanțării (în scopul înlăturării suspiciunilor referitoare la posibile conflicte de interes) și, în general, toate persoanele care au avut o contribuție importantă la realizarea studiului, dar care nu întrunesc condițiile pentru a fi citate ca autori. (În nici un caz nu trebuie să apară aici numele unor persoane pe care vrem să le măgulim sau să nu le supărăm!...)

Este recomandabil să obținem permisiunea tuturor persoanelor al căror nume avem intenția sa-l menționăm în această secțiune.

- **Referințele**

Această secțiune este capitală pentru credibilitatea noastră și nu trebuie lăsată pe ultimul moment sau încredințată spre redactare secretarei sau celui mai tânăr dintre autori. Greșelile de ortografie în menționarea unor titluri de lucrări sau nume de autori, ori atribuirea citatelor unor autori, altor autori sunt, evident, neplăcute pentru aceștia și, în plus, îl induc în eroare pe cititor. Este bine ca în această secțiune să enumerăm numai referințele relevante publicate, de o manieră care să corespundă condițiilor impuse de publicația căreia ne adresăm. Un număr prea mare de referințe poate sugera nesiguranța sau, mai grav, incompetența. De aceea este recomandabil ca numărul lor să nu fie mai mare de 40.

- **După ce am scris articolul**

Ce ne mai rămâne de făcut înainte de a propune articolul pe care tocmai l-am scris unei reviste, în vederea publicării?

Ei bine, sunt câteva lucruri simple, însa extrem de importante. Desigur trebuie să corectăm ortografia și să verificăm semnele de punctuație (claritate). În același timp, trebuie să ne asigurăm că fiecare cuvânt folosit spune ceva cititorului, iar dacă nu spune nimic să renunțăm la el (concizie). Trebuie să aruncăm o ultimă privire tabelor pentru a verifica dacă pot fi înțelese ca atare, dacă cifrele sunt consistente cu textul și dacă totalurile sunt coerente (precizie). În fine, este bine să citim articolul cu voce tare, iar înainte de a-l adresa revistei să rugăm pe altcineva să-l citească, pentru a-și exprima părerea cu privire la conținutul științific, de exemplu. Dacă avem intenția să publicăm articolul într-o revistă străină, încredințarea acestuia, spre a fi citit, și unui vorbitor nativ al limbii în care apare revista respectivă ne-ar fi de mare ajutor.

În concluzie, un articol științific care să poată fi citit cu ușurintă, este, de foarte multe ori, destul de greu de scris. Însă, când este vorba de a împărtăși și altora roadele muncii noastre, nici un efort nu este prea mare.

CASETA 1 : Principalele secțiuni ale unui articol științific

Titlu	▶ concis, reflectă conținutul
Rezumat	▶ obiective, metode, rezultate, concluzii
Introducere	▶ importanța problemei (literatura curentă, cadru conceptual, întrebări, ipoteze) ▶ scopul și semnificația studiului
Metode	▶ design (tipul de cercetare) ▶ subiecții (populația studiului, mărimea eșantionului, tehnica de eșantionare, rata de răspuns, caracteristicile eșantionului, bieuri) ▶ măsurătorile (definiții operaționale, validitate) ▶ analiza datelor (tehnici de prelucrare statistică)
Rezultate	▶ răspunsurile la întrebări și ipoteze ▶ tabele și figuri
Discuții	▶ rezultatele și implicațiile lor, comparații cu cercetări anterioare ▶ limitele studiului, direcții pentru cercetări ulterioare
Referințe	▶ literatura utilizată

BIBLIOGRAFIE

1. Byrne, D W *Publishing Your Medical Research Paper: What they don't Teach în Medical School*, Baltimore, Williams and Wilkins, 1998
2. Hall, G M *How to Write a Paper-second edition*, Plymouth, Latimer Trend and Company Ltd, 1998
3. Eger, E I *A Template for Writing a Scientific Paper*, Rev. Anesth. Analg, 1990, 70, 91-6
4. Landrivon, G și Delahaye, F *Cercetarea clinica de la idee la publicare*, Editura Dan, 2001
5. Shi, L *Health Services Research Methods*, Delmar Publishers, 1997