



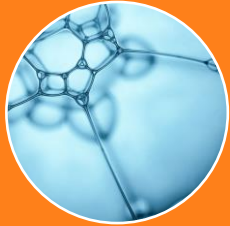
UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ,  
FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE  
"GEORGE EMIL PALADE"  
DINTÂRGU MUREȘ

**PROBABILITĂȚI ȘI STATISTICĂ ÎN SISTEME MEDICALE**  
**CURSUL 4, 01.10.2020**

**STUDII EPIDEMIOLOGICE ȘI CLINICE (1)**

**PROF. UNIV. DR. HABIL MANUELA ROZALIA GABOR**

# STRUCTURA CURSULUI



1. Indicatori statistici utilizați în studiile epidemiologice



2. Tipuri de studii epidemiologice



2.1 Studii descriptive  
2.2. Studii analitice



# INDICATORI STATISTICI UTILIZAȚI ÎN STUDIILE EPIDEMIOLOGICE

## 1. Diverse rapoarturi, proporții și rate

Rapoarturi

Proporții

Rate

## 2. Indicatori ai frecvenței bolii

### Prevalența

1. Prevalența la un moment dat
2. Prevalența de-a lungul unei perioade de timp
3. Prevalența de-a lungul vieții

### Incidența

1. Incidența cumulativă
2. Rata incidenței (sau densitatea incidenței)

## 3. Indicatori ai asocierii factori de risc (expunere) - boală

1. Riscul relativ (RR)

2. Rata de șansă (OR – odds ratio)

3. Rata standardizată a morții

4. Rata proporțională a mortalității

## 4. Indicatori ai diferenței

Riscul atribuit/populației

# 1. RATE ȘI PROPORȚII

**Raportul (coeficient)** - este folosit pentru a compara două cantități.

**De exemplu:** numărul de femei/ numărul de bărbați dintr-o localitate =  $900/802 = 1,122$

**Proporția (procentul)** – un tip special de raport, în care numărătorul este inclus și în numitor, rezultând de fapt un procentaj.

Pentru **exemplul** anterior procentul femei în localitatea respectivă este **numărul de femei/numărul total de locuitori** (femei + bărbați) din localitatea respectivă =  $900/1702 = 52,88 \%$

**Rata** – un tip special de proporție ce include anumite specificații legate de timp; este unul dintre cei mai utilizați indicatori în epidemiologie deoarece poate exprima clar probabilitatea sau riscul unei boli sau a altor evenimente în cadrul populației studiate pentru a anumită perioadă de timp.

# FORMULA DE CALCUL PENTRU RATĂ

$$\frac{\text{numărul de evenimente în perioada specificată de timp}}{\text{populația expusă la risc în perioada specificată}} * k$$

Unde k – folosit pentru unități de populație (cum ar fi 1 000 sau 100 000)

**Exemplu:** dacă într-un oraș de 120 000 de locuitori într-un an au fost diagnosticate 11 cazuri de leucemie acută (LA) vom avea o rată a îmbolnăvirilor de LA egală cu:

$$\frac{11}{120000} * 100000 = 9,166 \text{ la } 100000 \text{ locuitori}$$

## 2. INDICATORI AI FRECVENȚEI BOLII: **PREVALENȚA**

**Prevalența** – proporția de indivizi dintr-o anumită populație ce sunt bolnavi de o anumită boală la un anumit moment în timp (nu contează faptul că sunt bolnavi diagnosticați recent sau în trecut)

- permite estimarea probabilității sau riscului ca cineva din populația respectivă să devină bolnav la un anumit moment dat.
- dă o imagine a severității problemei respective
- este un indicator folositor pentru planificarea serviciilor de sănătate (personal, aparatură etc)

# FORMULA DE CALCUL PENTRU PREVALENȚĂ

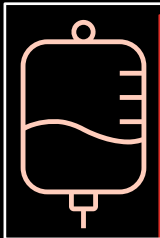
$$\frac{\text{numărul de cazuri existente dintr - o anumită boală}}{\text{Totalul populației expuse la risc}} \quad \text{la un anumit moment în timp}$$

-poate fi și ea exprimată sub forma: la 1000 sau 100000 locuitori etc

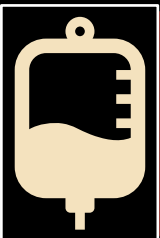
**Exemplu:** dacă într-un oraș de 120 000 de locuitori la un moment dat există 70 de cazuri de leucemie acută (LA) vom avea o prevalență de

$$\frac{70}{120000} = 0,0005833 \quad \text{sau } 58,33 \text{ de cazuri la } 100000 \text{ locuitori}$$

# TIPURI DE PREVALENȚĂ



**Prevalența la un moment dat** – numărul de cazuri ce există într-o populație la un moment dat



**Prevalența de-a lungul unei perioade de timp** - numărul de cazuri ce există într-o populație de-a lungul unei perioade specificate de timp



**Prevalența de-a lungul vieții** – procentul dintr-o populație existentă ce a prezentat un istoric al unei anumite boli într-un moment al vieții



## 2. INDICATORI AI FRECVENȚEI BOLII: **INCIDENȚA**

### **Incidența**

reprezintă un indicator (o măsură) a cazurilor noi dintr-o anumită boală ce au apărut în populația studiată de-a lungul unei perioade de timp

### **Incidența**

este un indicator al probabilității care există ca o persoană neafectată să dezvolte respectiva boală.

Practic, este folosită **incidența cumulativă** – proporția de indivizi ce s-au îmbolnăvit într-o perioadă specificată de timp.

**Perioada de timp** poate fi un an calendaristic, 6 luni, 3 ani, 5 ani etc.

# FORMULA DE CALCUL PENTRU INCIDENȚĂ

-poate fi și ea exprimată sub forma: la 1000 sau 100000 locuitori etc

$$IC = \frac{\text{numarul de cazuri noi dintr - o anumită boală de - a lungul unei perioade de timp}}{\text{Totalul populației expuse la risc}}$$

**Exemplu:** dacă într-un oraș de 120 000 de locuitori la un moment dat există 30 de cazuri noi de leucemie acută (LA) în timp de un an, vom avea o incidență de

$$IC = \frac{30 \text{ de cazuri noi de LA}}{120000} = 0,00025 \quad \text{sau} \quad 25 \text{ de cazuri la}$$

100000 locuitori

# RATA DE INCIDENȚĂ (DENSITATEA INCIDENȚEI)

un indicator mai puțin folosit, datorită costurilor relativ mari legate de urmărirea cazurilor de-a lungul unei perioade de timp.

este o măsură a incidenței capabilă să dea informații chiar dacă respectivele cazuri sunt urmărite pe perioade de timp inegale (datorită decesului sau migrației unor persoane)

în formula de calcul a indicatorului, similară celei a incidenței, numitorul este o sumă a așa numitului persoana-timp la risc.

### 3. INDICATORI AI ASOCIERII FACTORI DE RISC (EXPUNERE) - BOALĂ

- sunt calcule a căror rezultate sunt menite să dea o măsură a frecvenței bolii în funcție de existența altor factori care ar putea influența într-un anumit fel incidența bolii în sânul populației studiate

Extrem de importante în calculul acestor indicatori sunt așa numitele tabele de contingență 2x2 (sau simplu tabele 2x2).

Acestea sunt folosite pentru:

- a ilustra frecvența bolii, respectiv a expunerii
- calculul asocierii dintre expunerea la factorul (de risc) studiat și boală.

Pentru a putea fi folosite în determinarea unor indicatori epidemiologici tabelele de contingență de tip 2x2 trebuie să grupeze corect indivizii din populația studiată, ținând cont de expunere (liniile tabelului), respectiv de starea de boală (coloanele tabelului), cum se poate vedea în exemplul ce urmează.

## TABEL DE CONTINGENȚĂ DE TIP 2X2

		Boală		Total
		Da	Nu	
Expunere	Da	$a$	$b$	$a + b$
	Nu	$c$	$d$	$c + d$
Total		$a + c$	$b + d$	$a + b + c + d$

unde:

**a** = numărul indivizilor din cadrul populației studiate **expuși** (care au suferit o expunere la factorul de risc studiat) și în același timp **bolnavi** (evident, cei suferinzi din cauza bolii studiate)

**b** = numărul indivizilor din cadrul populației studiate **expuși** dar **sănătoși**

**c** = numărul indivizilor **neexpuși** (care nu au suferit o expunere la factorul de risc studiat) și în același timp **bolnavi**

**d** = numărul indivizilor **neexpuși** și **sănătoși**<sup>3</sup>

## TABEL DE CONTINGENȚĂ DE TIP 2X2

$a + b$  = numărul total al indivizilor (bolnavi + sănătoși) din cadrul populației studiate **expuși** la factorul de risc

$c + d$  = numărul total indivizilor (bolnavi + sănătoși) din cadrul populației studiate **neexpuși** la factorul de risc

$a + c$  = numărul total al indivizilor **bolnavi** din cadrul populației studiate

$b + d$  = numărul total al indivizilor **sănătoși** din cadrul populației studiate

$a + b + c + d$  = Mărimea totală a populației studiate (eșantionului), practic suma tuturor celor patru celule ale tabelului

		Boală		Total
		Da	Nu	
Expunere	Da	$a$	$b$	$a + b$
	Nu	$c$	$d$	$c + d$
Total		$a + c$	$b + d$	$a + b + c + d$

Există 2 indicatori epidemiologici foarte importanți pentru măsurarea unei asocieri expunere (factor de risc)-boală:



Riscul relativ  
(Relative Risk – RR)



Rata de șansă  
(Odds Ratio – OR)

Ambii indicatori sunt calculați *folosind* gruparea datelor în *tabele de contingență de tip 2x2*

# 1. RISCUL RELATIV (RELATIVE RISK – RR)

1 RR

- servește la măsurarea magnitudinii asocierii între incidența bolii studiate și factorul de risc cercetat

2 RR

- reprezintă în fapt un raport dintre rata incidenței persoanelor expuse și rata incidenței în rândul celor neexpuși la factorul de risc

3 RR

- sinonime: Rata de risc (Risk ratio)

4

- folositor în cercetările legate de etiologia unor boli

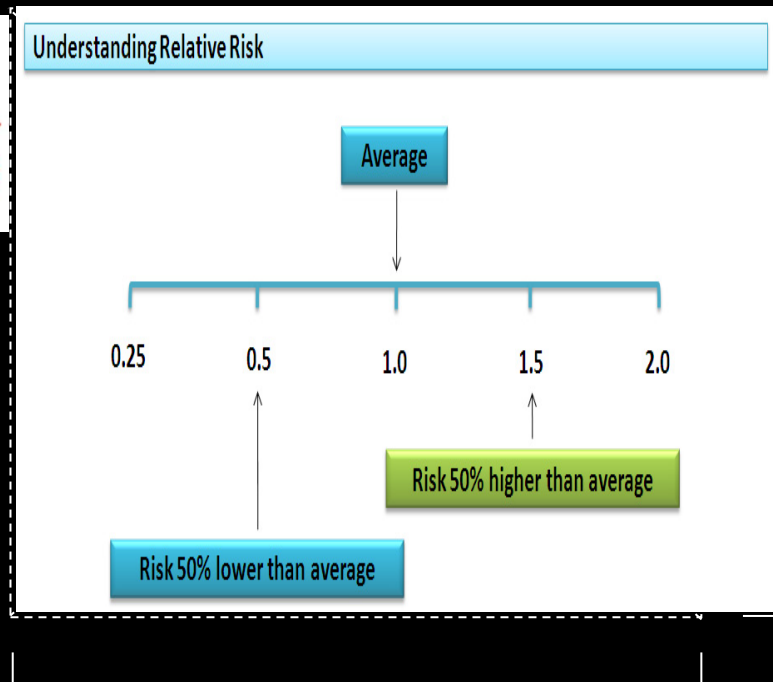


# FORMULA DE CALCUL pentru RISCUL RELATIV

$$RR = \frac{\text{Incidența bolii în rândul subiecților expuși la factorul de risc}}{\text{Incidența bolii în rândul subiecților neexpuși la factorul de risc}}$$

sau ținând cont de modul de grupare a datelor  
într-un tabel de contingență de tip 2x2:

$$RR = \frac{a/(a + b)}{c/(c + d)}$$



# Interpretarea valorilor riscului relativ

1

Riscul relativ poate avea, teoretic vorbind, valori între 0 și infinit

2

$RR = 1$  : Nu există nici un fel de asociere între expunere (factorul de risc) și boală; practic incidența (rata incidenței) este identică între cele două grupuri (expuși, respectiv neexpuși la factorul de risc)

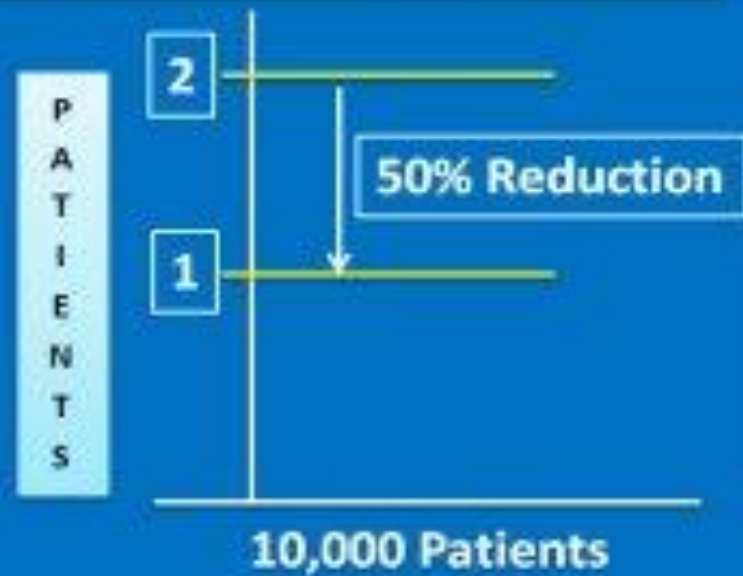
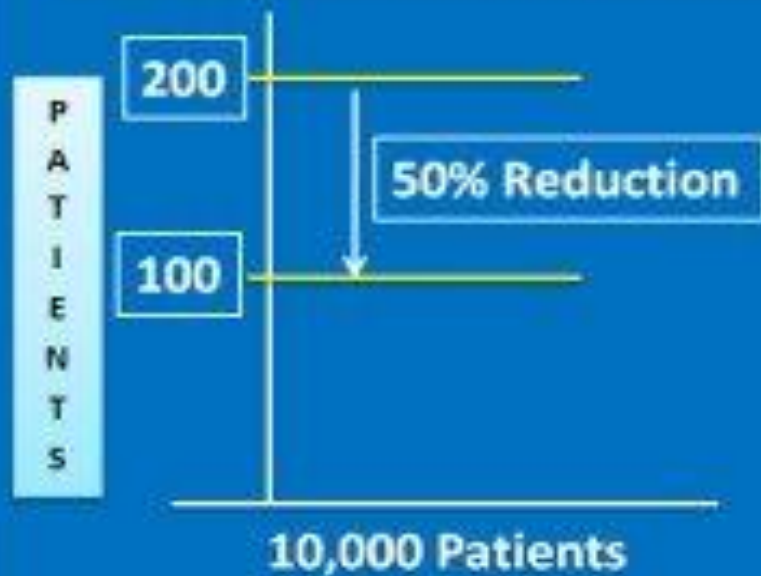
3

$RR > 1$  = Există o asociere pozitivă între expunere (factorul de risc) și boală

4

$RR < 1$  = Există o asociere negativă între expunere (factorul de risc) și boală sau, în unele cazuri putem spune că expunerea la factorul respectiv are chiar un “efect protector” față de boală

## MORTALITY: Relative vs Absolute Risk Reduction



# Relative Risks and Attributable Risks

Factors	Incidence		Total
	Yes	No	
Exposed group	A	B	A+B
Non-exposed group	C	D	C+D

How many times factor exposure would increase the incidence of an individual:

$$\text{Relative risk} = \frac{\text{Incidence risk among an exposed group}}{\text{Incidence risk among a non-exposed group}} = \frac{\frac{A}{A+B}}{\frac{C}{C+D}}$$

Relative risk larger than 1 represents that risks have increased due to factor exposure.

The value obtained by subtracting 1 from the relative risk is an excess relative risk, showing an increased amount of risks.

How many times factor exposure would increase the incidence rate of a group:

$$\begin{aligned} \text{Attributable risk} &= \text{Incidence risk among an exposed group} - \text{Incidence risk among a non-exposed group} \\ &= \frac{A}{A+B} - \frac{C}{C+D} \end{aligned}$$

# RISCU ATRIBUIT

- numărul de cazuri din populația expusă ce ar putea fi „eliminate” dacă expunerea (la factorul de risc) ar putea fi îndepărtată.

## Formula de calcul

**RA = Incidența în rândul populației expuse - Incidența în rândul populației neexpuse (la factorul de risc)**

Expand All | Collapse

- Home
- Info and Help
- Language/Options/Settings
- Calculator
- Counts
  - Std. Mort. Ratio
  - Proportion
  - Two by Two Table
  - Dose-Response
  - R by C Table
  - Matched Case Control
  - Screening
- Person Time
  - 1 Rate
  - Compare 2 Rates
- Continuous Variables
  - Mean CI
  - Median/%ile CI
  - t test
  - ANOVA
- Sample Size
- Power
- Random numbers
- Searches
  - Google--Internet
  - PubMed--MEDLARS
  - Internet Links

Start Enter Results Examples Help

## Open Source Statistics for Public Health

Enter New Data

Add Stratum Stratum 1 Delete Stratum

Open Epi 2 x 2 Table				
		'Exposure'		Totals
		(+)	(-)	
'Disease'	(+)	66	36	102
	(-)	28	32	60
Totals		94	68	162

### Author(s)

#### Statistics

Kevin M. Sullivan, Emory University  
and Andrew G. Dean, EpiInformatics.com  
based on code from John C. Pezzullo

Exact and maximum likelihood statistics adapted from a Pascal program by David Martin. Thanks to Ray Simons for advice and testing.

#### Interface

Andrew G. Dean and Roger Mir

Select, copy, and paste results to other programs or print from browser with Ctrl-P.

[Documentation](#)

[Testing](#)

[About](#)

[Help](#)

## TwobyTwo Tables

Two by two tables are used to evaluate the association between a possible risk factor ('Exposure') and an outcome ('Disease'). Counts summarizing the occurrence of the four possible combinations of events in the study population are entered into the appropriate cells. The table can be rotated so that either rows or columns represent Exposure, and the column headings (+) and (-) can be in either order to match common textbooks of epidemiology. A single table or multiple strata can be entered.

Statistics produced include the Fisher and mid-p exact tests, chi squares, odds ratio, maximum likelihood odds ratio estimate, risk/prevalence ratio (relative risk), risk difference, and etiologic fractions with confidence limits produced by several methods, with stratified analysis

Stratum	Measures of Association					
	Fisher Exact		Mid-P Exact			
1		0.01581		0.01341		
2		0.1349		0.1131		
all		0.01438		0.01358		
crude		0.01448		0.01366		
All expected values (row total*column total/grand total) are >=5 OK to use chi square.						
Stratum	Chi Square	p value	ChiSq Corrected	p value	Mantel-Haenszel ChiSq	p value
1	5.047	0.02466	4.334	0.03736	5.016	0.02513
2	1.486	0.2233	1.218	0.2708	1.482	0.2239
all						
crude	5.209	0.02247	4.767	0.02863	5.199	0.02260
Exact Odds Ratio Estimates and Confidence Limits						
Stratum	CMLE OR*		Fisher Limits		Mid-P Limits	



## 2. RATA DE ȘANSĂ (ODDS RATION – OR)

**Singura modalitate de măsurarea a asocierii expunere (factor de risc) - boală disponibilă în cazul studiilor de tip Case-Control.**

Dă o măsură a riscului relativ (are valori apropiate de acesta) când:

- valoarea incidenței este mică ( $< 5\%$  din populația totală) și
- grupul de control (martor) este reprezentativ pentru întreaga populație (inclusiv din punctul de vedere al expunerii la factorul de risc).

Trebuie definită în doi pași:

- **Șansă (ODDS)** – Raportul dintre probabilitatea ca un eveniment să se întâmple și probabilitatea ca respectivul eveniment să nu aibă loc
- **Rata de șansă (Odds Ratio –OR)** – Raportul dintre rata (șansa) expunerii în rândul celor bolnavi și rata (șansa) expunerii în rândul celor sănătoși

# FORMULA DE CALCUL pentru RATA DE ȘANSĂ

- ținând cont de modul de grupare a datelor într-un tabel de contingență de tip 2x2, formula de calcul este:

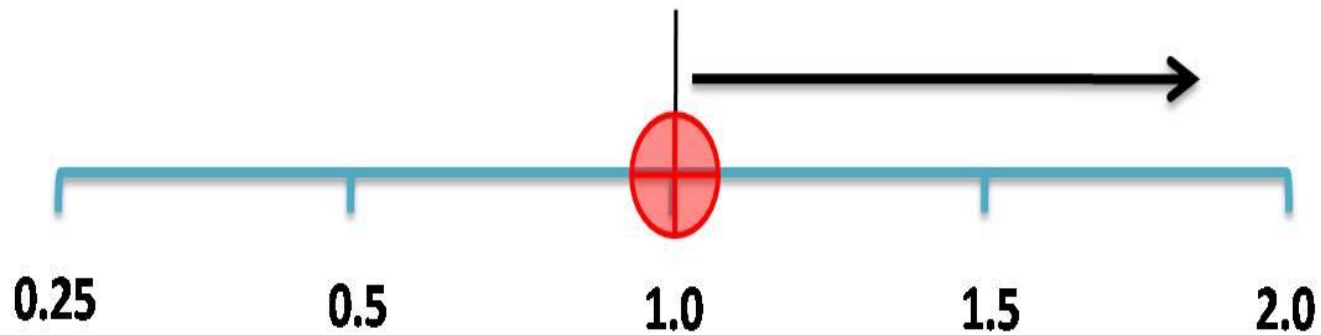
$$OR = \frac{a/c}{b/d} = \frac{a * d}{b * c}$$

**Interpretarea valorilor ratei de șansă (OR).** Rata de șansă (OR) poate avea, teoretic vorbind, valori între 0 și infinit

- **OR = 1** : Nu există nici un fel de asociere între expunere (factorul de risc) și boală;
- **OR > 1** : Expunerea reprezintă un factor de risc în cazul bolii respective (crește riscul apariției bolii)
- **OR < 1** : Expunerea reprezintă un factor „protector” în cazul bolii respective (scade riscul apariției bolii)




## Odds Ratio [OR]



## Calculating the Odds Ratio (OR)

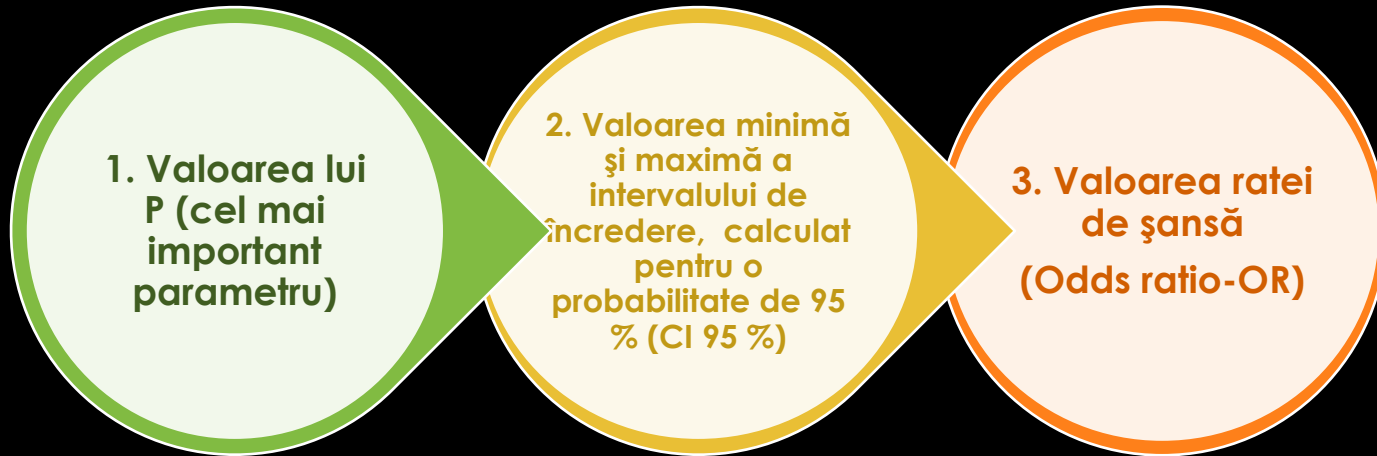
	Disease (Case)	No Disease (Control)
Exposed	A	B
Unexposed	C	D



$$\text{OR} = \frac{\text{Odds that a case was exposed (A/C)}}{\text{Odds that a control was exposed (B/D)}} = \frac{AD}{BC}$$

# INTERPRETAREA REZULTATELOR ANALIZEI STATISTICE. INTERPRETAREA VALORII LUI **RR (OR)** ȘI **P (p- value)** ÎN CAZUL STUDIILOR CE UTILIZEAZĂ TABELE DE CONTINGENȚĂ DE TIP 2X2

Interpretarea existenței unei asocieri între factorul de risc și apariția bolii, în cazul unui studiu retrospectiv de tip cohortă, necesită o analiză atentă, ținând cont de următorii indicatori:

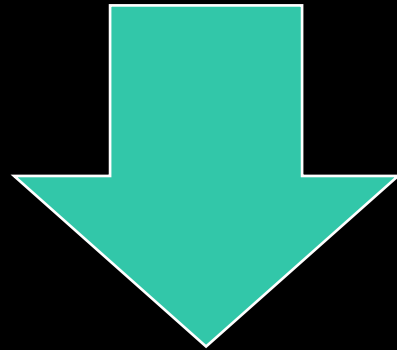


Într-un astfel de studiu ne interesează atât valoarea lui P (cel mai important parametru cât și intervalul de încredere pentru un anumită rată de șansă (OR) sau risc relativ (RR).

Din nefericire, termenul "*semnificativ statistic*" (**p-value < 0.05**) nu este de multe ori același lucru cu "*important din punct de vedere științific*".



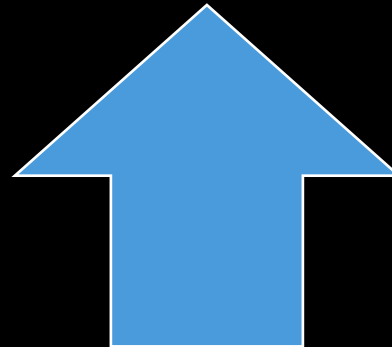
Modul în care interpretăm rezultatele unui studiu depinde foarte mult de valoarea lui P: mică ( $P < 0,05$ ) sau mare ( $P > 0,05$ ).



Dacă valoarea lui P  
este mică ( $P < 0,05$ ) =  
rezultat semnificativ  
statistic



Dacă valoare lui P este  
mare ( $P > 0,05$ ) =  
rezultat  
nesemnificativ statistic.



*Interpretarea  
rezultatelor statistice  
privind asocierea factor  
de risc-boală*

ASOCIERE factor de risc - boală STATISTIC SEMNIFICATIVĂ				
OR (RR)	Val. minimă CI 95 %	Val. maximă CI 95 %	P	Interpretare
> 1	> 1	>> 1	< 0,05	Există o asociere <b>POZITIVĂ, SEMNIFICATIVĂ STATISTIC</b> între factorul de risc și boala studiată
Asociere pozitivă			Statistic semnificativ	
OR (RR)	Val. minimă CI 95 %	Val. maximă CI 95 %	P	Interpretare
< 1	<<1	< 1	< 0,05	Există o asociere <b>NEGATIVĂ, SEMNIFICATIVĂ STATISTIC</b> între factorul de risc și boala studiată
Asociere negativă			Statistic semnificativ	
ASOCIERE factor de risc - boală STATISTIC NESEMNIFICATIVĂ				
OR (RR)	Val. minimă CI 95 %	Val. maximă CI 95 %	P	Interpretare
> 1	< 1	> 1	> 0,05	Poate fi observată o asociere <b>POZITIVĂ, NESEMNIFICATIVĂ STATISTIC</b> între factorul de risc și boala studiată
Asociere pozitivă			Statistic nesemnificativ	
OR (RR)	Val. minimă CI 95 %	Val. maximă CI 95 %	P	Interpretare
< 1	< 1	> 1	> 0,05	Poate fi observată o asociere <b>NEGATIVĂ, NESEMNIFICATIVĂ STATISTIC</b> , între factorul de risc și boala studiată
Asociere negativă			Statistic nesemnificativ	
<b>OR (RR) <math>\equiv</math> 1</b> : între factorul de risc (expunere) și boală nu poate fi făcută nici un fel de asociere(în cazul studiului nostru am considerat această situație pentru 0,950 <OR (RR) < 1,050)				

# THANKS!

## ANY QUESTIONS?

You can find me at:

[manuela.gabor@umfs.ro](mailto:manuela.gabor@umfs.ro)

Pentru detalii referitoare la interpretarea RR & OR:

Mărușteri, M. (2006). Noțiuni fundamentale de biostatistică- note de curs, University Press Tg. Mureș, pp. 124 - 133

Odds ratio

	Disease CASES	No disease CONTROLS
Exposed	a	b
Unexposed	c	d

$$\text{Odds of exposure in CASES} = \frac{\# \text{ cases with exposure}}{\# \text{ cases without exposure}} = \frac{a}{c}$$

$$\text{Odds of exposure in CONTROLS} = \frac{\# \text{ controls with exposure}}{\# \text{ controls without exposure}} = \frac{b}{d}$$

$$\frac{\text{Odds of exposure in CASES}}{\text{Odds of exposure in CONTROLS}} = \frac{a/c}{b/d} = \frac{ad}{bc} = OR$$