



Studi Caso-Controllo e misura del rischio

Maria Cecilia Giron

Dipartimento di Scienze del Farmaco

Edificio di Farmacologia

Email: cecilia.giron@unipd.it

Tel. 049-8275091



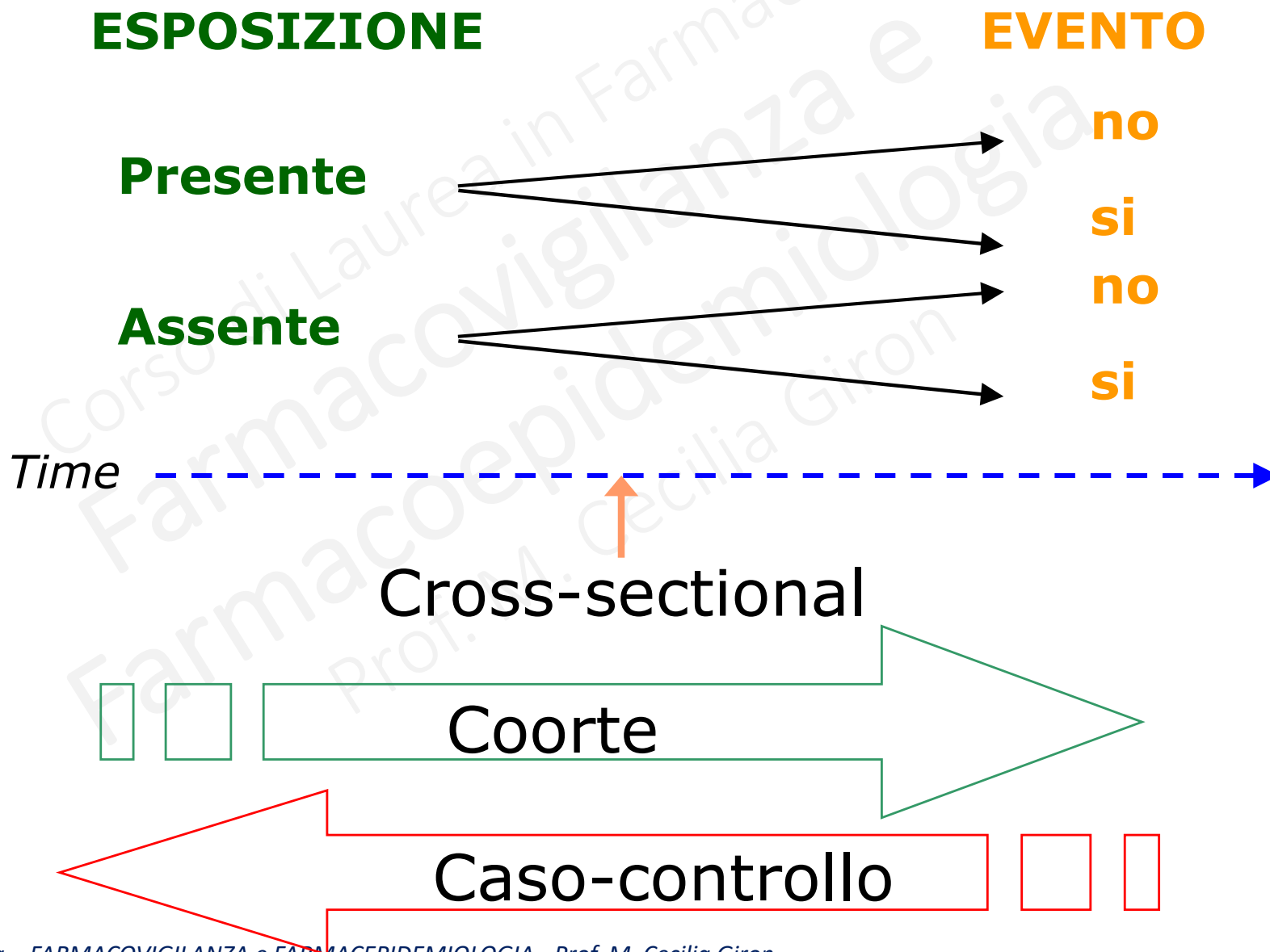
- ✧ Consiste “nella ricerca di correlazioni tra la situazione di salute/malattia e l’azione di una numerosissima serie di fattori che si può logicamente presumere abbiano una influenza su tale situazione...”

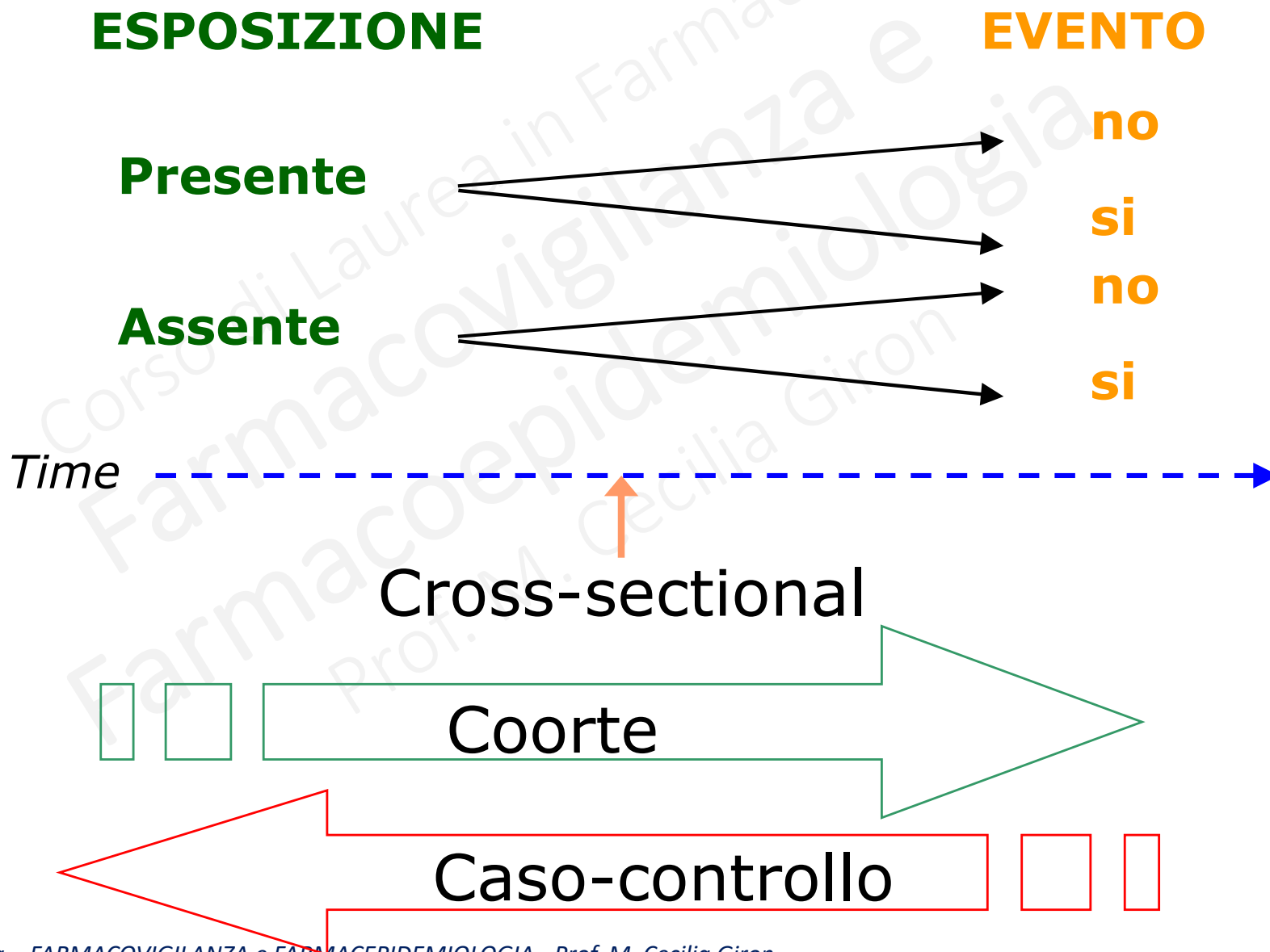
ESPOSIZIONE

- ✧ Situazione in cui sono presenti insieme agente (o fattore di rischio) e ospite: sono possibili l’incontro e l’interazione tra essi

EFFETTO

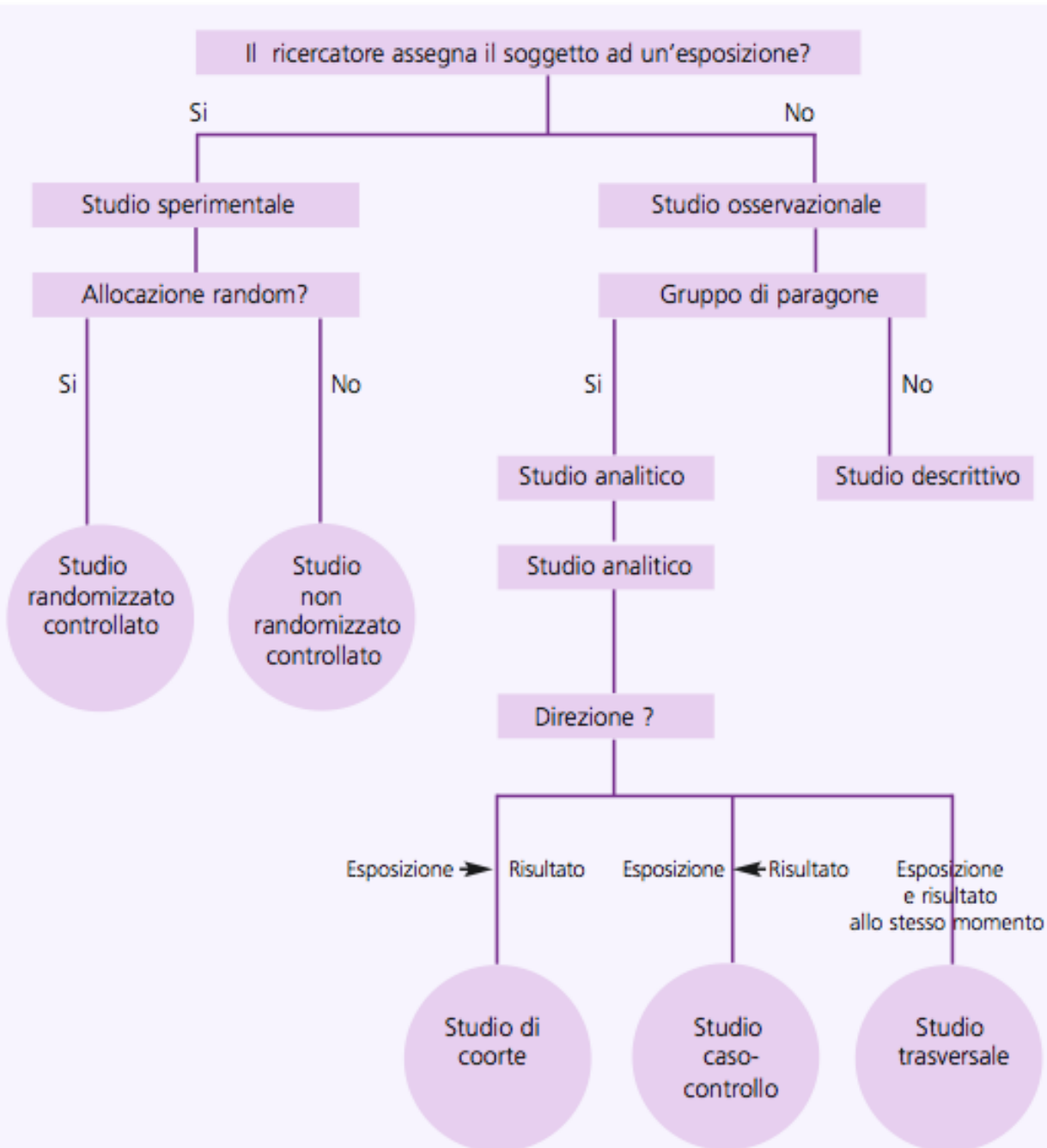
- ✧ Risultato della interazione tra agente (o fattore di rischio) e ospite







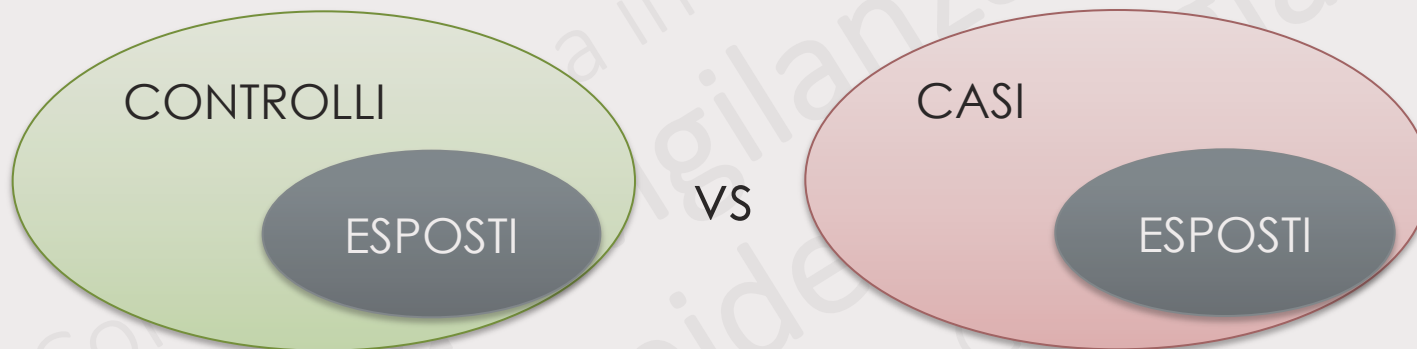
- ✧ **Caso/controllo:** Selezione di soggetti malati (casi) e non malati (controlli) per valutare la esposizione a uno o più fattori di rischio
- ✧ **Di coorte:** Selezione di soggetti esposti e non esposti a fattori di rischio seguiti nel tempo per valutare l'incidenza delle malattie





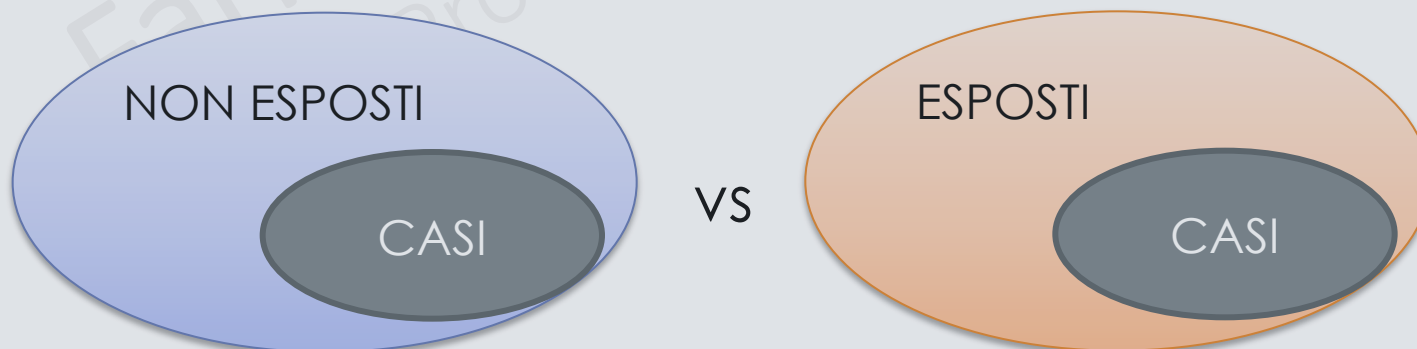
Studi RETROSPETTIVI

- ✓ frequenza di esposti nei controlli
- ✓ frequenza di esposti nei casi



Studi PROSPETTICI

- ✓ frequenza di casi nei non-esposti
- ✓ frequenza di casi negli esposti





- Studio epidemiologico in cui si confronta
 - ❑ la distribuzione dell'esposizione ($odd = \frac{exp}{non\ exp}$)
 - ❑ tra soggetti malati (casi) e soggetti non malati (controlli)

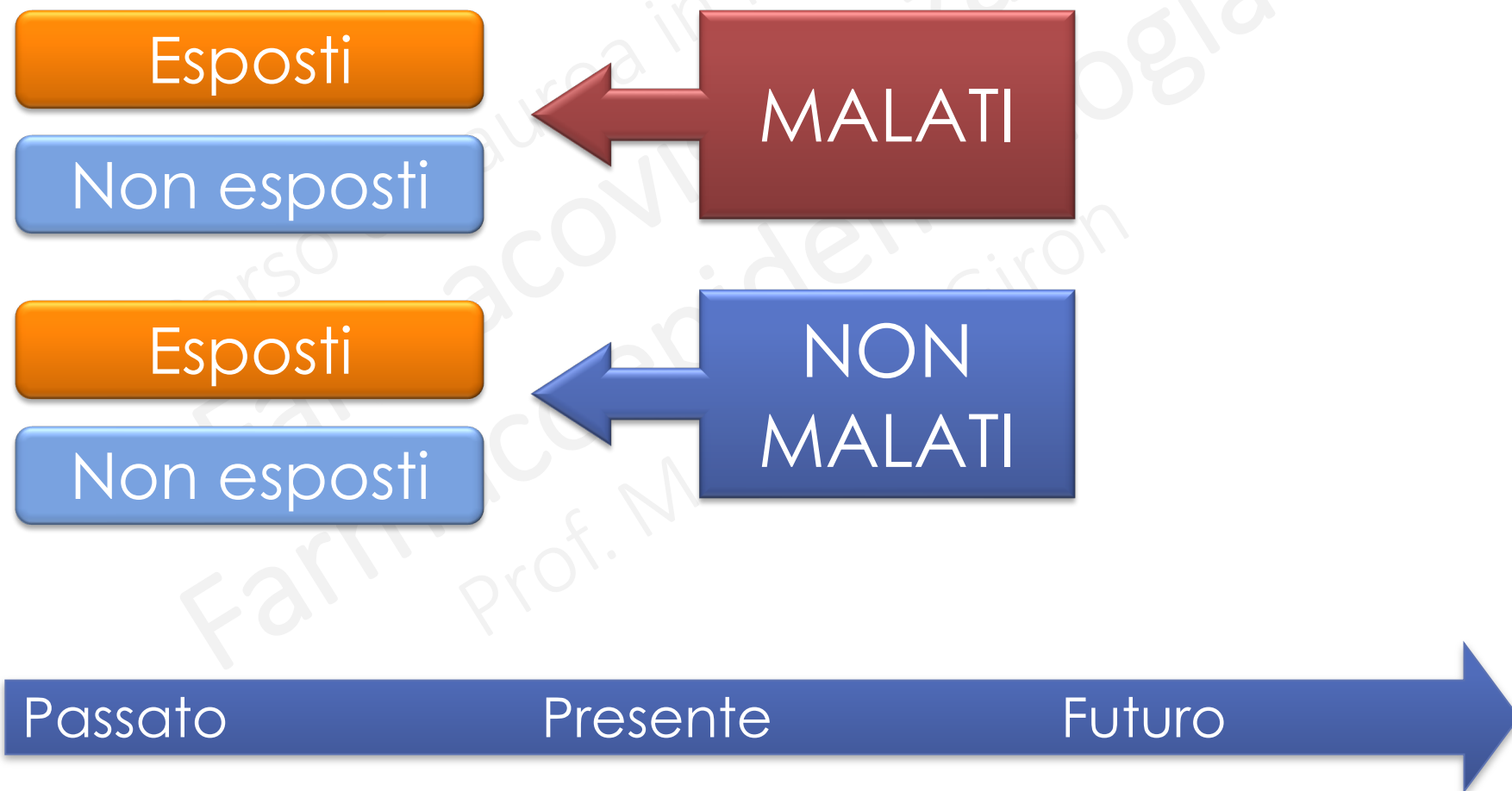
partendo da un gruppo di individui identificati come "malati" (casi) e "non malati" (controlli) che differiscono solo per l'evento in studio

e andando a verificare se **nel passato c'è stata** l'esposizione

→ Se un numero maggiore di casi rispetto ai controlli risulta essere stato esposto, è probabile che ci sia un'associazione tra quella esposizione e l'effetto (**→ OR**)



RETROSPETTIVO





Ipotesi

Fattore X è un determinante della malattia Y

TABELLA DI CONTINGENZA

malattia

Esposizione	malattia		
	SI	NO	
	SI	NO	
	Ammalati Esposti	Non-ammalati Esposti	
	a	b	Totale Esposti
	NO	NO	
	Ammalati Non-Esposti	Non-Ammalati Non-Esposti	
	c	d	Totale Non-Esposti
	Totale	Totale casi	Totale controlli



Ipotesi

Fattore X è un determinante della malattia Y

TABELLA DI CONTINGENZA

		malattia	
		si	no
esposizione	si	a	b
	no	c	d

ammalati esposti

non ammalati esposti

ammalati non esposti

non ammalati non esposti

Ipotesi

Fattore X è un determinante della malattia Y

		malattia	
		si	no
esposizione	si	a	b
	no	c	d

$a+c$

$b+d$

totale
ammalati
("casi")

totale
non ammalati
("controlli")



Ipotesi

Fattore X è un determinante della malattia Y

		malattia		
		si	no	
esposizione	si	a	b	a+b
	no	c	d	c+d

totale esposti

totale non esposti



1

All'inizio dello studio l'evento esposizione e l'evento malattia **sono già avvenuti**

Si inizia selezionando dalla popolazione:

- ✓ un campione di ammalati (casi): $a+c$
- ✓ un campione di non-ammalati (controlli): $b+d$

		malattia	
		si	no
esposizione	si	$a?$	$b?$
	no	$c?$	$d?$
		$a+c$	$b+d$
		casi	controlli



2

Si procede poi a valutare:

- ✓ Quanti casi ($a+c$) sono stati esposti (a) e quanti no (c)
- ✓ Quanti controlli ($b+d$) sono stati esposti (b) e quanti no (d)

		malattia	
		si	no
esposizione	si	a	b
	no	c	d
		$a+c$	$b+d$



3

Si procede poi a valutare se l'esposizione è avvenuta più frequentemente nei casi o nei controlli e quindi si confronta:

Odds di esposizione nei casi
(a/c)

Odds di esposizione nei controlli
(b/d)

		malattia	
		si	no
esposizione	si	a	b
	no	c	d



Fattore f è un determinante della malattia m



quantificare una associazione

COME?



Studi RETROSPETTIVI

- ✓ frequenza di esposti nei controlli
- ✓ frequenza di esposti nei casi







Ipotesi



l'obesità può un fattore
che predispone alla calcolosi?

Nel periodo considerato, il numero di "casi" cioè soggetti con calcolosi è risultato pari a 1014 (CLC+).

Dalle stesse cartelle cliniche, troviamo che 383 di questi sono obesi (OB+), mentre i restanti 631 sono non-obesi (OB-).

Ora selezioniamo un campione di "di controllo" (CLC-) cioè individui non affetti dalla malattia. In totale, il campione di soggetti di controllo è costituito da 1487 pazienti. In base alle cartelle cliniche, 322 di questi erano OB+ e 1165 OB-.



Soggetti con calcolosi pari a 1014 (CLC+) di cui 383 sono obesi (OB+) ed i restanti 631 sono non-obesi (OB-).

Campione di "di controllo" (CLC-) costituito da 1487 pazienti di cui 322 di sono OB+ e gli altri 1165 OB-.

	CLC+	CLC-
OB+	383	322
OB-	631	1165
	1014	1487

Ora bisogna calcolare la proporzione di OB+ nei C+ e la proporzione di OB+ nei C-



Studi RETROSPETTIVI

- ✓ frequenza di esposti nei controlli
- ✓ frequenza di esposti nei casi



Studi
retrospettivi



Odds Ratio

malattia

esposizione

	malattia	
	C+	C-
OB+	a 383	b 322
OB-	c 631	d 1165
Totale	1014	1487

Totale casi

Totale controlli

Totale esposti

Totale non-esposti



Studi RETROSPETTIVI

- ✓ frequenza di esposti nei controlli
- ✓ frequenza di esposti nei casi



Studi
retrospettivi →

Odds Ratio

malattia

esposizione

	C+		C-	
OB+	383	a	b	322
OB-	631	c	d	1165
Totale	1014			1487

Totale casi

Totale controlli

Totale esposti

Totale non-esposti

ODDS RATIO ○ RAPPORTO degli ODD ○ RAPPORTO INCROCIATO

a/c

b/d

ODDS RATIO



Studi RETROSPETTIVI

- ✓ frequenza di esposti nei controlli
- ✓ frequenza di esposti nei casi



Studi
retrospettivi

Odds Ratio

$$\text{ODDS RATIO} = \frac{\text{odds di esposizione nei casi}}{\text{odds di esposizione nei controlli}} = \frac{a/c}{b/d}$$

$$\text{ODDS RATIO} = \frac{a}{c} \cdot \frac{d}{b}$$

$$\text{ODDS RATIO} = \frac{a * d}{b * c}$$

		malattia		
		C+	C-	
esposizione	OB+	383 a	b 322	Totale esposti
	OB-	631 c	d 1165	Totale non-esposti
	Totale	1014	1487	
		Totale casi	Totale controlli	

ODDS RATIO



Studi RETROSPETTIVI

- ✓ frequenza di esposti nei controlli
- ✓ frequenza di esposti nei casi



Studi
retrospettivi

Odds Ratio

$$\text{ODDS RATIO} = \frac{a * d}{b * c}$$

		malattia			
		C+		C-	
esposizione	OB+	383	a	b	322
	OB-	631	c	d	1165
	Totale	1014			1487
		Totale casi		Totale controlli	

Totale esposti
Totale non-esposti

ODDS RATIO ○ RAPPORTO degli ODD ○ RAPPORTO INCROCIATO



Studi RETROSPETTIVI

- ✓ frequenza di esposti nei controlli
- ✓ frequenza di esposti nei casi



Studi
retrospettivi

Odds Ratio

RAPPORTO INCROCIATO di frequenze

non uso le proporzioni ($a/a+c$ e $b/b+d$)!!!!

$$\text{ODDS RATIO} = \frac{a * d}{b * c}$$

		malattia			
		C+		C-	
esposizione	OB+	383	a	b	322
	OB-	631	c	d	1165
	Totale	1014			1487
		Totale casi		Totale controlli	

Totale esposti
Totale non-esposti



Studi RETROSPETTIVI

- ✓ frequenza di esposti nei controlli
- ✓ frequenza di esposti nei casi



$$\text{ODDS RATIO} = \frac{a * d}{b * c}$$

		malattia		
		C+	C-	
esposizione	OB+	383 a	b 322	Totale esposti
	OB-	631 c	d 1165	Totale non-esposti
	Totale	1014	1487	
		Totale casi		Totale controlli

$$\text{ODDS RATIO} = \frac{a * d}{b * c} = \frac{a/c}{b/d} = \frac{383/631}{322/1165} = \frac{\text{Odds di esposizione nei casi}}{\text{Odds di esposizione nei controlli}}$$

$$\text{ODDS RATIO} = \frac{0,607}{0,277} = 2.19$$



Studi RETROSPETTIVI

- ✓ frequenza di esposti nei controlli
- ✓ frequenza di esposti nei casi

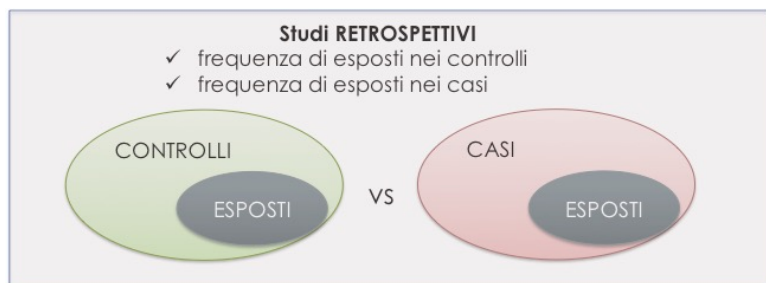


$$\text{ODDS RATIO} = \frac{a * d}{b * c}$$

		malattia		
		C+	C-	
esposizione	OB+	383 a	b 322	Totale esposti
	OB-	631 c	d 1165	Totale non-esposti
	Totale	1014	1487	
		Totale casi	Totale controlli	

$$\text{ODDS RATIO} = \frac{a * d}{b * c} = \frac{a/c}{b/d} = \frac{383/631}{322/1165} = \frac{\text{Odds di esposizione nei casi}}{\text{Odds di esposizione nei controlli}}$$

L'odds di un trattamento è il rapporto tra il numero di pazienti che hanno l'esito e il numero di pazienti che non hanno l'esito.



Studi
retrospettivi →

Odds Ratio

ODDS RATIO ○ RAPPORTO degli ODD ○ RAPPORTO INCROCIATO

ODDS RATIO = $\frac{\text{numero di volte in cui l'evento si verifica (o si è verificato)}}{\text{numero di volte in cui l'evento non si verifica (o si è verificato)}}$

Descrive una probabilità a favore

L'odds di un trattamento è il rapporto tra il numero di pazienti che hanno l'esito e il numero di pazienti che non hanno l'esito.

MONDIALI DI CALCIO DEL 1998



Semifinale

ITALIA – FRANCIA 0-0

Rigori: 3-4

Gli odds sono utilizzati nel mondo delle scommesse, per calcolare quanto si può incassare in caso di vittoria.

I bookmakers davano la vittoria dell'Italia nella semifinale a **4:1** cioè "a sfavore".

Su una scala da 1 a 5

c'era una probabilità = a 4 volte di sconfitta

c'era una probabilità = a 1 volta di vittoria

la vittoria dell'Italia sarebbe stata pagata 4 volte la cifra scommessa!!!

odds = probabilità a favore...

L'Italia aveva

1 probabilità su 5 **di vincere**

4 probabilità su 5 **di perdere**



	C+	C-
OB+	a 383	b 322
OB-	c 631	d 1165
	1014	1487

ODDS RATIO ○ RAPPORTO degli ODD ○ RAPPORTO INCROCIATO

a/c

b/d

**ODDS di esposizione
nei casi:**
 $383 / 631 = 0.607$

**ODDS di esposizione
nei controlli:**
 $322 / 1165 = 0.277$

ODDS RATIO = $0.607 / 0.277 = 2.19$

Calcolo alternativo:
 $(383 \cdot 1165) / (322 \cdot 631) = 2.19$



		C+		C-
OB+	a	383	b	322
OB-	c	631	d	1165
		1014		1487

ODDS RATIO ○ RAPPORTO degli ODD ○ RAPPORTO INCROCIATO

a/c

b/d

$$\chi^2 = \frac{(ad - bc)^2 n}{(a+b)(a+c)(b+d)(c+d)}$$

$$\chi^2 = \frac{[(383 \cdot 1165) - (322 \cdot 631)]^2 \cdot 2501}{(383+322) \cdot (383+631) \cdot (322+1165) \cdot (631+1165)} = 76.6$$



		C+		C-
OB+	a	383	b	322
OB-	c	631	d	1165
		1014		1487

Tabella dei valori di χ^2

Gradi di libertà	Probabilità	
	5%	1%
1	3.841	6.635
2	5.991	9.210
3	7.815	11.345
4	9.488	13.277

$$\chi^2 = \frac{(ad - bc)^2 n}{(a+b)(a+c)(b+d)(c+d)}$$

$$\chi^2 = \frac{[(383 \cdot 1165) - (322 \cdot 631)]^2 \cdot 2501}{(383+322) \cdot (383+631) \cdot (322+1165) \cdot (631+1165)} = 76.6$$

Studi CASO-CONTROLLO: fasi

- Definizione dell'obiettivo dello studio
- Scelta della popolazione da studiare
- Definizione dell'evento (caso: criteri di inclusione ed esclusione) e dell'esposizione: (cut-off)
- Scelta delle fonti

casi:

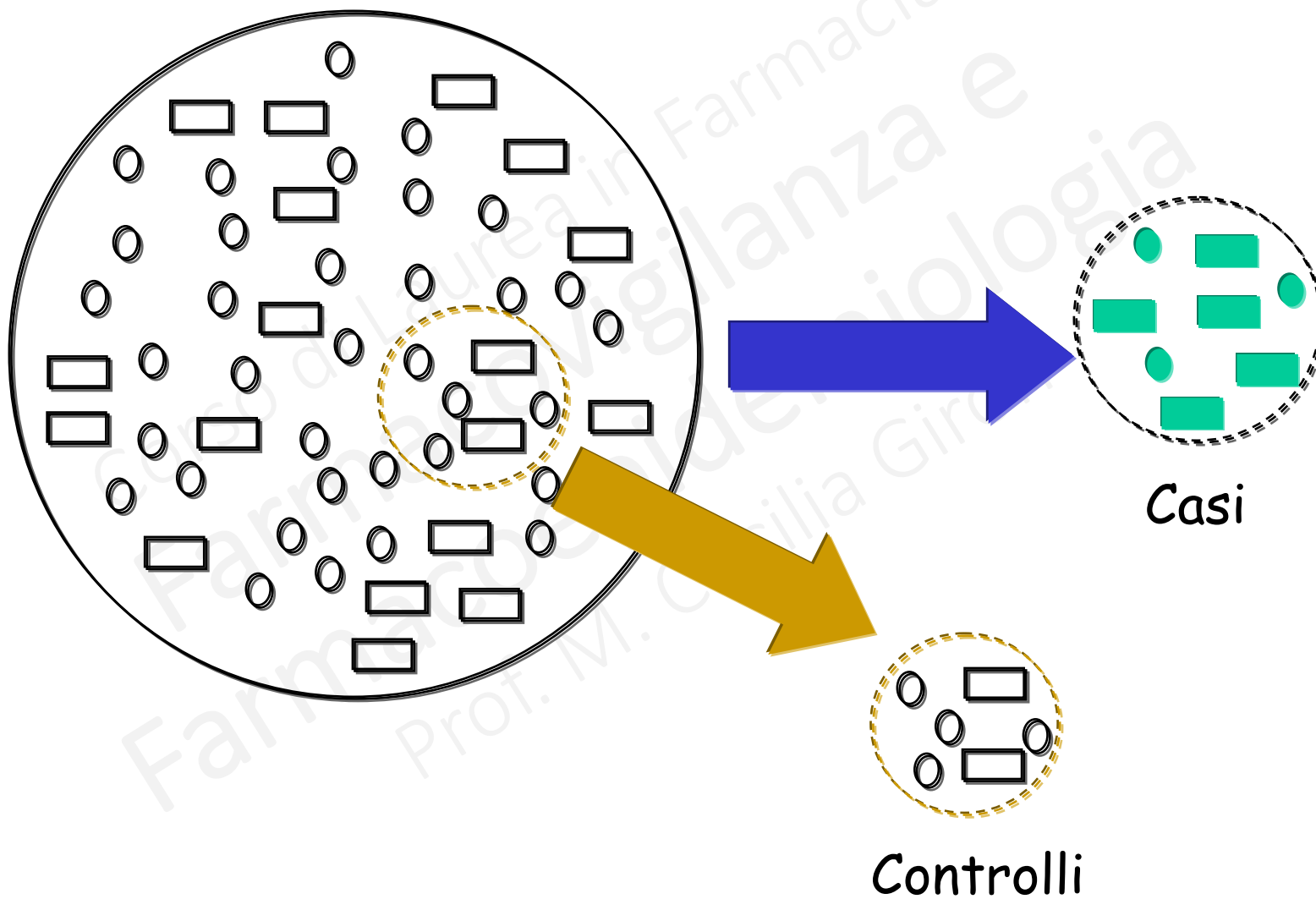
- ❑ Ospedali: → bias selezione (non ricoverati)
- ❑ Registri (patologie, morte) → costi maggiori

controlli:

- ❑ Ospedale: → minore recall bias, ma malati
- ❑ Popolazione generale o serie speciali (amici, vicini di casa, parenti) → minore risposta

- Selezionare 1 o più gruppi di controllo o anche più controlli per ciascun caso (1:1 vs 1:4)

- I controlli: **NON "SANI", ma LIBERI DALLA PATOLOGIA** dei casi, per il resto devono rappresentare la popolazione che ha dato origine ai casi. – selez. indipendente da exp





- Reclutamento:
 - ☐ random (casi prevalenti, ma perdi i deceduti → bias selezione)
 - ☐ consecutivo (**casi incidenti**, più vicini temporalmente all'esposizione, ma difficile se patologia rara)
- Raccolta dati (intervista diretta/a parenti, cartella clinica, registri...)
 - ☐ nello stesso modo per casi e controlli
 - ☐ considerare periodo di induzione e storia naturale
(es: tumore diagnosticato è presente già da tempo)
- Analisi dei dati
- Diffusione risultati



Contraccettivi orali (C.O.) vs infarto del miocardio (IMA)

		IMA		
		SI	NO	
C.O.	SI	23	304	327
	NO	133	2816	2949
		156	3120	3276

$$\begin{aligned}
 OR_m &= (a/b) / (c/d) = (a*d)/(b*c) = \\
 &= (23*2816) / (304*133) = 1.6
 \end{aligned}$$



OR = 1



IL FATTORE DI RISCHIO NON HA INFLUENZA SULLO SVILUPPO DELLA MALATTIA

OR > 1



PROBABILE ASSOCIAZIONE TRA IL FATTORE DI RISCHIO E LA MALATTIA

OR < 1



IL FATTORE DI RISCHIO ESPLICA UNA AZIONE PROTETTIVA NEI CONFRONTI DELL'INSORGENZA DELLA MALATTIA



✧ VANTAGGI

- ☐ Breve durata
- ☐ Costi limitati
- ☐ Molto utili per lo studio di malattie a lunga latenza (coorte necessiterebbe di lungo follow-up)
- ☐ Possibilità di valutare il ruolo di fattori di rischio multipli
- ☐ Molto efficienti nello studio di eventi rari (<5%)

✧ SVANTAGGI

- ☐ Probabilità di selection bias
- ☐ Possibilità di recall bias nell'accertamento dell'esposizione
- ☐ Non è presente l'esatta sequenza temporale dell'associazione
- ☐ Non consentono il calcolo della frequenza di malattia (prevalenza e incidenza)
- ☐ Non utilizzabili per valutare esposizioni rare



Epidemiology series

Case-control studies: research in reverse

Kenneth F Schulz, David A Grimes

Epidemiologists benefit greatly from having case-control study designs in their research armamentarium. Case-control studies can yield important scientific findings with relatively little time, money, and effort compared with other study designs. This seemingly quick road to research results entices many newly trained epidemiologists. Indeed, investigators implement case-control studies more frequently than any other analytical epidemiological study. Unfortunately, case-control designs also tend to be more susceptible to biases than other comparative studies. Although easier to do, they are also easier to do wrong. Five main notions guide investigators who do, or readers who assess, case-control studies. First, investigators must explicitly define the criteria for diagnosis of a case and any eligibility criteria used for selection. Second, controls should come from the same population as the cases, and their selection should be independent of the exposures of interest. Third, investigators should blind the data gatherers to the case or control status of participants or, if impossible, at least blind them to the main hypothesis of the study. Fourth, data gatherers need to be thoroughly trained to elicit exposure in a similar manner from cases and controls; they should use memory aids to facilitate and balance recall between cases and controls. Finally, investigators should address confounding in case-control studies, either in the design stage or with analytical techniques. Devotion of meticulous attention to these points enhances the validity of the results and bolsters the reader's confidence in the findings.

Case-control studies contribute greatly to the research toolbox of an epidemiologist. They embody the strengths and weaknesses of observational epidemiology. Moreover, epidemiologists use them to study a huge variety of associations. To show this variety, we searched PubMed for topics investigated with case-control studies (panel 1).¹⁻²⁰ We identified diverse diseases and exposures, with outcomes ranging from earthquake deaths to racehorse injuries, and exposures ranging from pickled vegetables to pig farming.

The strength of case-control studies can be appreciated in early research done by investigators hoping to understand the cause of AIDS. Case-control studies identified risk groups—eg, homosexual men, intravenous drug users, and blood-transfusion recipients—and risk factors—eg, multiple sex partners, receptive anal intercourse in homosexual men, and not using condoms—for AIDS. Based on such studies, blood banks restricted high-risk individuals from donating blood, and

expensive nor time-consuming to conduct a case-control study, many studies have been conducted by would-be investigators who lack even a rudimentary appreciation for epidemiologic principles. Occasionally such haphazard research can produce fruitful or even extremely important results, but often the results are wrong because basic research principles have been violated.”²²

Panel 1: Examples of topics investigated with case-control studies

Exposure	Outcome
Cat ownership in childhood	Schizophrenia, schizoaffective disorder, or bipolar disorder ¹
Body-mass index	Pancreatic cancer ²
Physical disability	Earthquake mortality ³
Hiatus hernia	Reflux oesophagitis ⁴
Hair dyes	Connective tissue disorders ⁵

Studi di Coorte e misura del rischio (parte 1)

Maria Cecilia Giron

Dipartimento di Scienze del Farmaco

Edificio di Farmacologia

Email: cecilia.giron@unipd.it

Tel. 049-8275091



Studi PROSPETTICI

- ✓ frequenza di casi nei non-esposti
- ✓ frequenza di casi negli esposti



VS





1

All'inizio dello studio **l'evento malattia non è ancora avvenuto**, quindi i soggetti sono tutti sani; mentre **l'evento esposizione è già avvenuto** o sta per avvenire

Si inizia selezionando dalla popolazione:

- ✓ un campione di esposti (casi): $a+b$
- ✓ un campione di non-esposti (controlli): $c+d$

		malattia	
		si	no
esposizione	si	$a?$	$b?$
	no	$c?$	$d?$

$a+b$

esposti

$c+d$

non esposti



2

Trascorso un determinato periodo di tempo si determina:

Quanti siano gli ammalati fra gli esposti

Quanti siano gli ammalati fra i non-esposti

Si procede poi a valutare:

Quanti esposti ($a+b$) si sono ammalati (a) e quanti no (b)

Quanti non-esposti ($c+d$) non si sono ammalati (c) e quanti no (d)

		malattia	
		si	no
posizione	si	a	b
	no	c	d

a+b

c+d



3

Infine si verifica se la malattia è avvenuta più frequentemente negli esposti o nei non-esposti

Incidenza di malati
negli esposti
 $(a/(a+b))$

Incidenza di malati
nei non-esposti
 $(c/(c+d))$

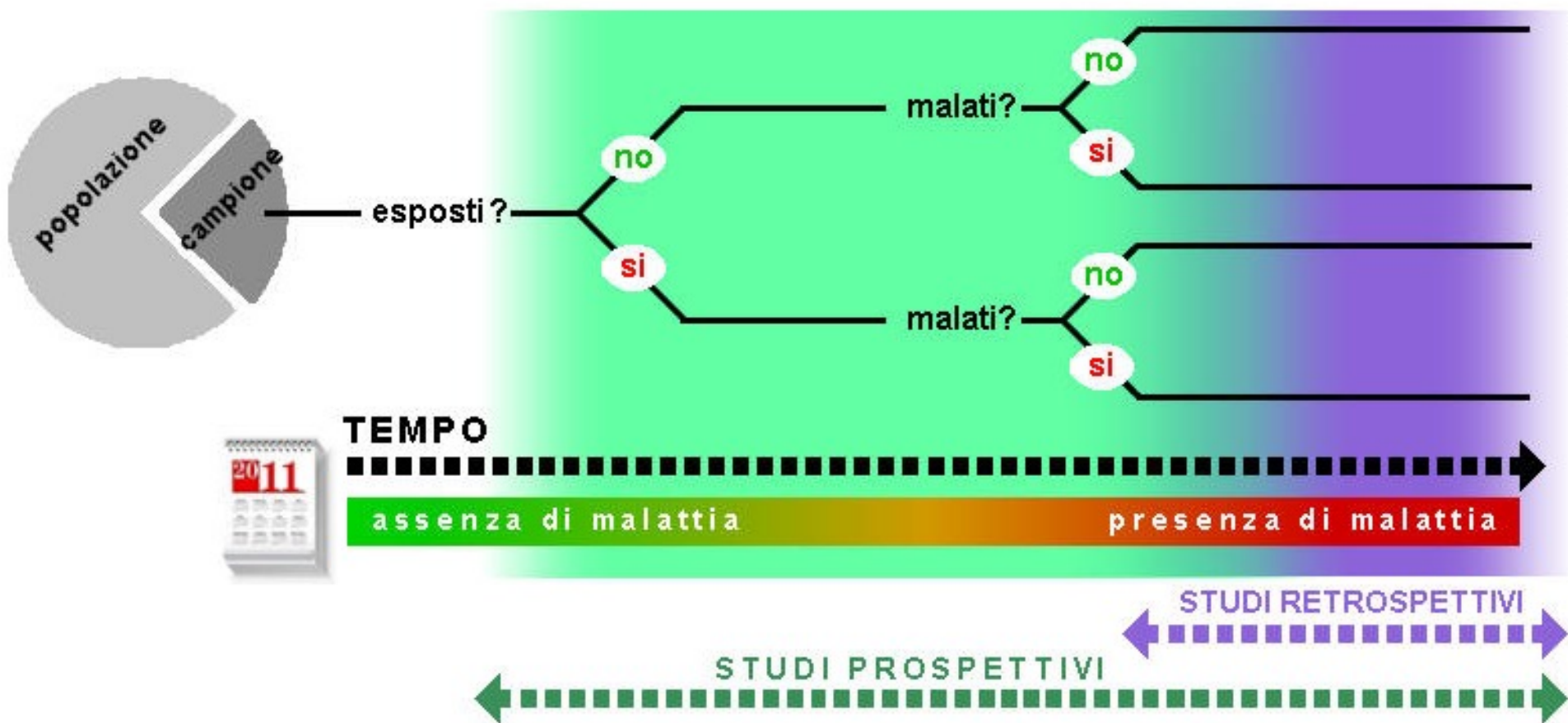
		malattia	
		si	no
posizione	si	a	b
	no	c	d



- ✓ Sono lunghi
- ✓ Non possono essere usati per lo studio delle malattie rare
- ✓ Sono meno soggetti ad **errori sistematici**
- ✓ Forniscono una stima dell'incidenza

Gli errori sistematici o BIAS sono vizi di impostazione di un esperimento che possono influenzarne i risultati, pregiudicandone l'interpretazione. Principali fonti di errori sistematici negli studi retrospettivi sono:

- ✓ verifica della esposizione.
- ✓ selezione dei controlli (simili agli ammalati e con una distribuzione dell'esposizione simile a quella della popolazione stessa).





Studi
prospettici



Rischio Relativo

Esiste un'associazione fra lavoro in ospedale e insorgenza di TBC?



Studi PROSPETTICI

- ✓ frequenza di casi nei non-esposti
- ✓ frequenza di casi negli esposti



Studi
prospettici

Rischio Relativo

Esiste un'associazione fra lavoro
in ospedale e TBC?

Malattia (TBC)

esposizione

	C+		C-	
OSP+	240	a	b	230
OSP-	160	c	d	1070
Totale	400			1300

Totale casi

Totale controlli

Totale esposti (470)

Totale non-esposti (1230)

Totale (1700)

RISCHIO RELATIVO (RR) o RISK RATIO cioè **rapporto fra i rischi**



Studi PROSPETTICI

- ✓ frequenza di casi nei non-esposti
- ✓ frequenza di casi negli esposti



Studi
prospettici

Rischio Relativo

Esiste un'associazione fra lavoro
in ospedale e TBC?

$$\text{RISCHIO RELATIVO} = \frac{\text{incidenza negli esposti}}{\text{incidenza dei non esposti}} = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

		Malattia (TBC)		
		C+	C-	
esposizione	OSP+	240 a	b 230	Totale esposti (470)
	OSP-	160 c	d 1070	Totale non-esposti (1230)
	Totale	400	1300	Totale (1700)
		Totale casi Totale controlli		



Studi PROSPETTICI

- ✓ frequenza di casi nei non-esposti
- ✓ frequenza di casi negli esposti



Studi
prospettici

Rischio Relativo

Esiste un'associazione fra lavoro
in ospedale e TBC?

$$\text{RISCHIO RELATIVO} = \frac{\text{incidenza negli esposti}}{\text{incidenza dei non esposti}} = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

$$\text{RISCHIO RELATIVO} = \frac{240/(240+230)}{160/(160+1070)} = 0,511/0,13 = \mathbf{3,93}$$

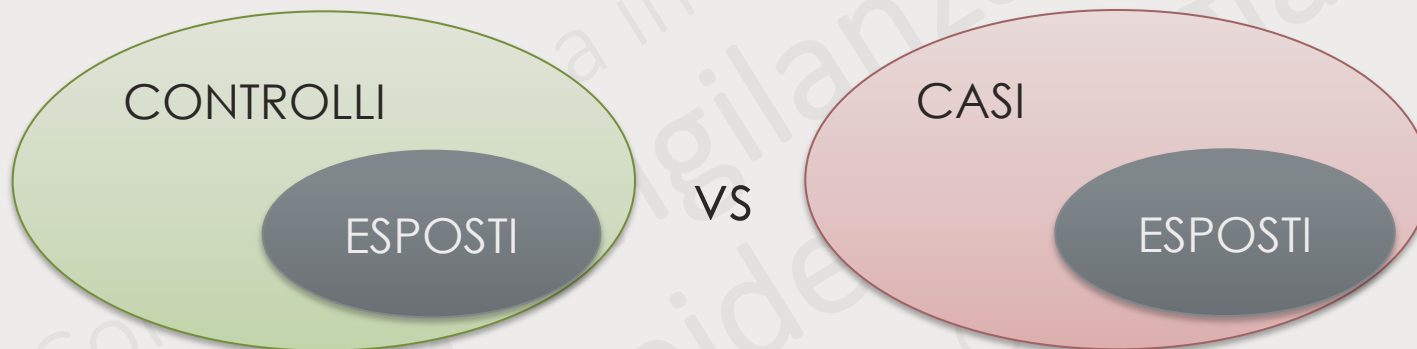
Malattia (TBC)

esposizione	C+		C-		
	OSP+	a	b	OSP-	
	240	a	230	b	Totale esposti (470)
	160	c	1070	d	Totale non-esposti (1230)
	Totale	400	1300		Totale (1700)
	Totale casi		Totale controlli		



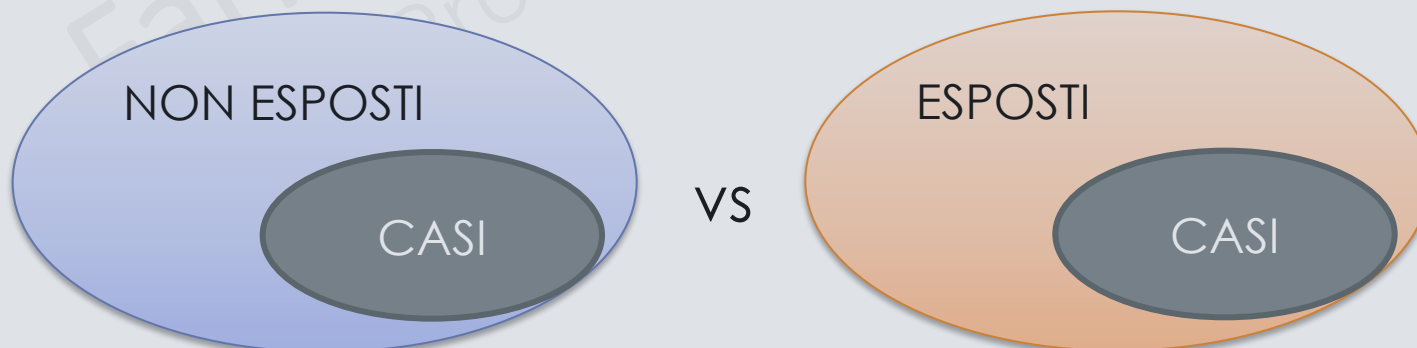
Studi RETROSPETTIVI

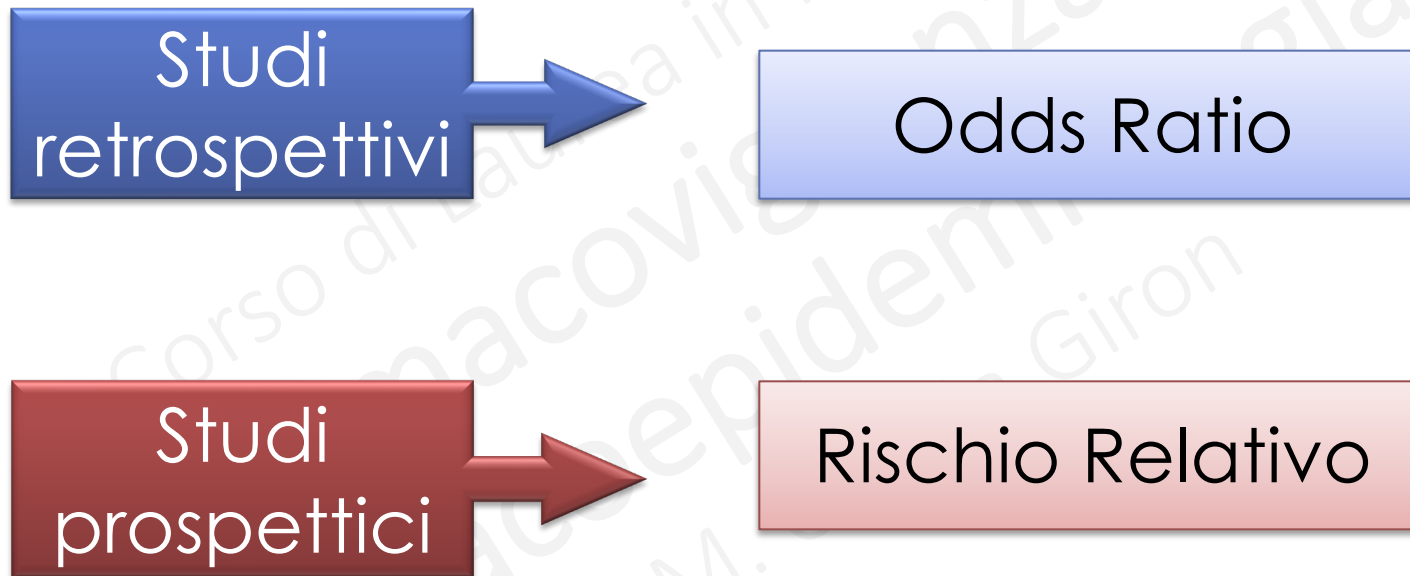
- ✓ frequenza di esposti nei controlli
- ✓ frequenza di esposti nei casi



Studi PROSPETTICI

- ✓ frequenza di casi nei non-esposti
- ✓ frequenza di casi negli esposti







- ✓ È un altro indice di una associazione, impiegato negli studi prospettici
- ✓ Indica la quantità di rischio supplementare da attribuire al fattore considerato
- ✓ Rischio attribuibile rappresenta la quota di malati tra gli esposti che **potrebbe essere evitata**, rimuovendo il fattore di rischio in esame

RISCHIO ATTRIBUIBILE = incidenza negli esposti - incidenza dei non esposti

$$\text{RISCHIO ATTRIBUIBILE} = [a/(a+b)] - [c/(c+d)]$$

- ✓ Nell'esempio dei soggetti con TBC,
RA = 0,51 - 0,13 = 0,38

	Malattia (TBC)		
	C+	C-	
OSP+	240 a	b 230	Totale esposti (470)
OSP-	160 c	d 1070	Totale non-esposti (1230)
Totale	400	1300	Totale (1700)
	Totale casi	Totale controlli	



RR = misura la forza dell'associazione fra fattore di malattia e malattia stessa

RA = misura dell'impatto che il fattore di malattia ha sui soggetti in studio

...il rischio evitabile mettendo in atto delle misure di prevenzione

?ADJUSTED?... ODDS RATIO o RELATIVE RISK



Institute
for Work &
Health

Research Excellence
Advancing Employee
Health

What researchers mean by...statistically adjusted

When determining the relationship between two factors, scientists need to take into account other factors that may affect that relationship. When they do, they statistically adjust their findings to reflect the impact of these other factors.

Let's say you need surgery and are asked to choose between two hospitals in which to have it performed. You have information about post-surgery survival rates in each hospital during the past two years, and it looks like this:

	Hospital A	Hospital B
<i>Died</i>	63 (3%)	16 (2%)
<i>Survived</i>	2,037 (97%)	784 (98%)
<i>Total</i>	2,100 (100%)	800 (100%)

At first glance, you would likely choose Hospital B for your surgery. After all, your chances of dying after surgery in Hospital B are only two per cent compared to three per cent in Hospital A.

Scientists may express this to you as an **odds ratio** (OR). Comparing the risk of dying post-surgery in the two hospitals (two versus three per cent), they will tell you the odds ratio is 0.66. In other words, relatively speaking, there is a 34 per cent lower risk of dying in Hospital B than in Hospital A.

?ADJUSTED?... ODDS RATIO o RELATIVE RISK



Institute
for Work &
Health

Research Excellence
Advancing Employee
Health

	Hospital A	Hospital B
<i>Died</i>	63 (3%)	16 (2%)
<i>Survived</i>	2,037 (97%)	784 (98%)
<i>Total</i>	2,100 (100%)	800 (100%)

At first glance, you would likely choose Hospital B for your surgery. After all, your chances of dying after surgery in Hospital B are only two per cent compared to three per cent in Hospital A.

Scientists may express this to you as an **odds ratio** (OR). Comparing the risk of dying post-surgery in the two hospitals (two versus three per cent), they will tell you the odds ratio is 0.66. In other words, relatively speaking, there is a 34 per cent lower risk of dying in Hospital B than in Hospital A.

What these scientists will also tell you, however, is that this is an **unadjusted** or **crude** odds ratio. No other factors are taken into account when looking at the relationship between the hospital and the likelihood of dying. However, other factors may certainly affect the outcome. How old were the patients at each hospital? Were they in good health before surgery?

?ADJUSTED?... ODDS RATIO o RELATIVE RISK

Let's look again at the two hospitals and, this time, take into account the health of the patients going into surgery: either "good" or "poor."

Good health

	Hospital A	Hospital B
<i>Died</i>	6 (1%)	8 (1.3%)
<i>Survived</i>	594 (99%)	592 (98.7%)
<i>Total</i>	600 (100%)	600 (100%)



Institute
for Work &
Health

Research Excellence
Advancing Employee
Health

Poor health

	Hospital A	Hospital B
<i>Died</i>	57 (3.8%)	8 (4%)
<i>Survived</i>	1,433 (96.2%)	192 (96%)
<i>Total</i>	1,500 (100%)	200 (100%)

With this information, you would be wise to change your mind and choose Hospital A. That's because you can now see that, for patients in good health, 1.3 per cent of patients died in Hospital B compared to only one per cent in Hospital A. Interestingly, Hospital B also did worse for patients in poor health, with four per cent dying compared to 3.8 per cent in Hospital A. The confounding variable – condition of the patient – makes a big difference.

(How can Hospital A do better for patients in both good and poor health, yet do worse overall? It could be that Hospital A is a teaching hospital with leading-edge surgeons, which serves seriously ill people from a wide geographic region. It attracts a much higher number of patients in poor health, who are more likely to die. As a result, Hospital A has a higher death rate overall, despite its better performance for each type of patient.)

?ADJUSTED?... ODDS RATIO o RELATIVE RISK

Again, scientists may express this to you in a different way. This time, they will tell you that the odds ratio has been **statistically adjusted** to incorporate the effect of patient condition at the time of surgery, and is now 1.14. In other words, there is a 14 per cent higher risk of dying post- surgery in Hospital B than in Hospital A after taking the health of patients into account.

If other potentially confounding factors, such as age of patient, socioeconomic background, etc., are also taken into account, scientists will give you an odds ratio that they call **fully adjusted**. A fully adjusted odds ratio strips away the effects of other factors, theoretically leaving only the relationship between the two studied factors standing.

Let's apply these concepts to the health and safety field. Dr. Curtis Breslin, a scientist at the Institute for Work & Health, recently completed a study on learning disabilities and work injury rates among young people (see the Fall 2009 issue of *At Work*). He reported a **crude odds ratio** of 2.7 when comparing work injury rates among young people with dyslexia to those without a learning disability; i.e. a 2.7 times greater likelihood of being injured on the job. This represents a straight-forward calculation comparing the number of injuries among youth with and without dyslexia.

After taking school status, age, gender, province of residence, number of working hours and job type into account, the **fully adjusted odds ratio** stands at 1.9. Even after adjusting for other factors known to increase work injury rates among youth, dyslexia is left standing as the explanation for the 1.9 times greater likelihood of being hurt on the job.

Source: *At Work*, Issue 58, Fall 2009: Institute for Work & Health, Toronto

Good health

	Hospital A	Hospital B
<i>Died</i>	6 (1%)	8 (1.3%)
<i>Survived</i>	594 (99%)	592 (98.7%)
<i>Total</i>	600 (100%)	600 (100%)



Institute
for Work &
Health

Research
Advances
Health

Poor health

	Hospital A	Hospital B
<i>Died</i>	57 (3.8%)	8 (4%)
<i>Survived</i>	1,433 (96.2%)	192 (96%)
<i>Total</i>	1,500 (100%)	200 (100%)



Studi di Coorte e misura del rischio (parte 2)

Maria Cecilia Giron

Dipartimento di Scienze del Farmaco

Edificio di Farmacologia

Email: cecilia.giron@unipd.it

Tel. 049-8275091



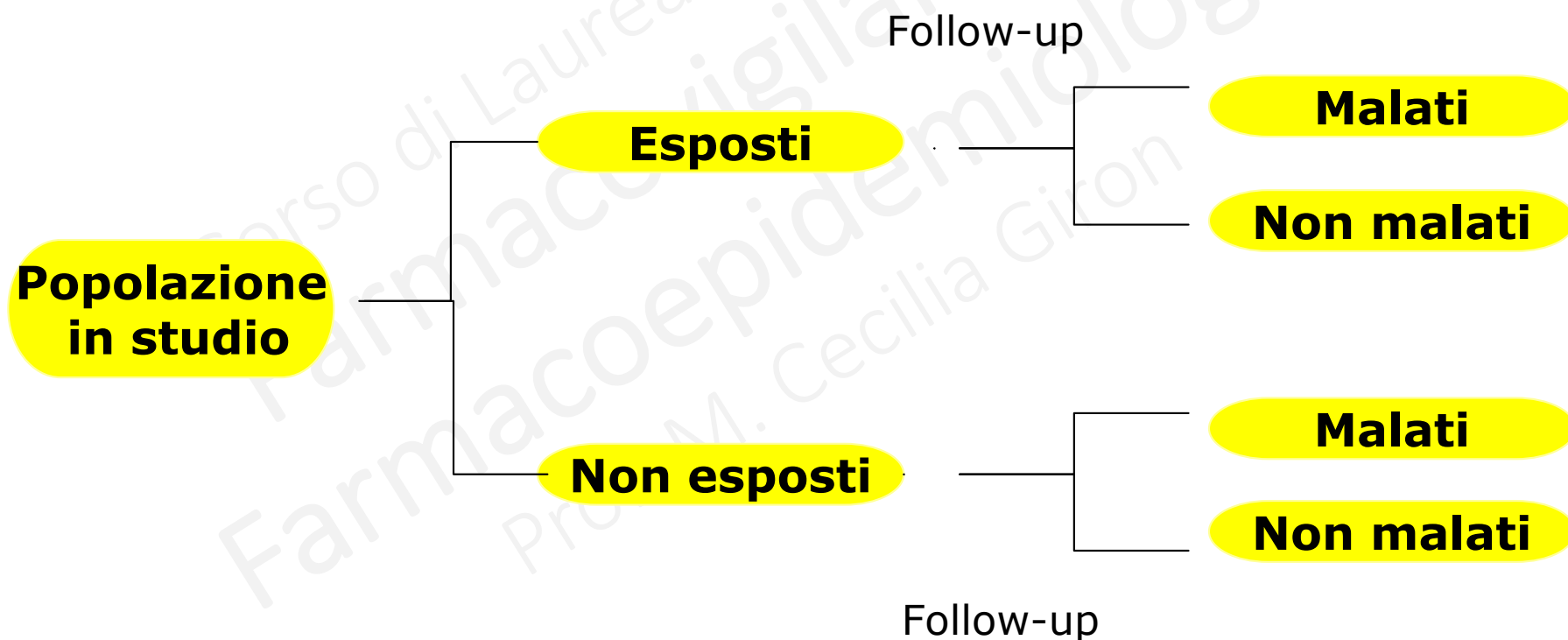
- ❖ **Studio epidemiologico** in cui un gruppo di soggetti, definito in base al valore di una variabile di esposizione (esposti vs non esposti), viene seguito nel tempo per determinare l'incidenza di una o più malattie o altri eventi di interesse (ad es. morte).
- ❖ **Popolazione oggetto dello studio o COORTE:** gruppo di individui che sono esposti e non esposti a fattori di rischio/protezione in un intervallo di tempo definito



- ❖ **Obiettivo:** verifica se nel futuro ci sarà lo sviluppo dell'evento
- ✓ **misurare il tasso di incidenza o di mortalità** in coorti costituite da soggetti esposti e non esposti ad un determinato fattore di rischio
 - ✓ **misura del tempo persona** con il quale ogni individuo contribuisce alla coorte
 - ✓ **valutare l'associazione fra i fattori di rischio e malattie**, confrontando i tassi di incidenza tra i oggetti esposti e non esposti (rischio relativo)



In uno studio di coorte l'esperienza della popolazione osservata è caratterizzata da una sequenza temporale definita



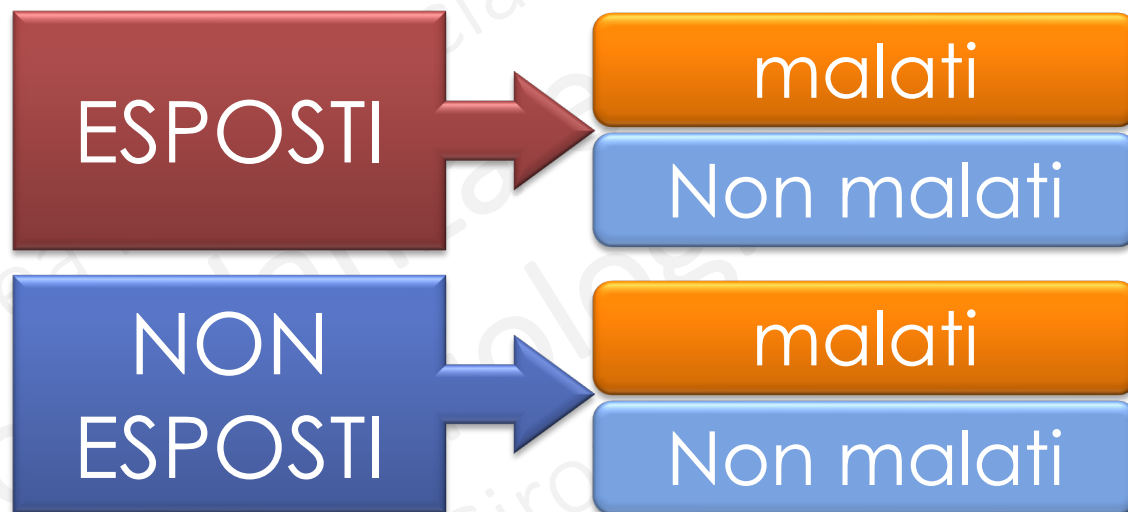


La sequenza temporale di uno studio di coorte, pur non modificando la sua direzione, può essere allocata nel presente o nel passato rispetto allo spazio temporale in cui l'osservatore si trova





PROSPETTICO

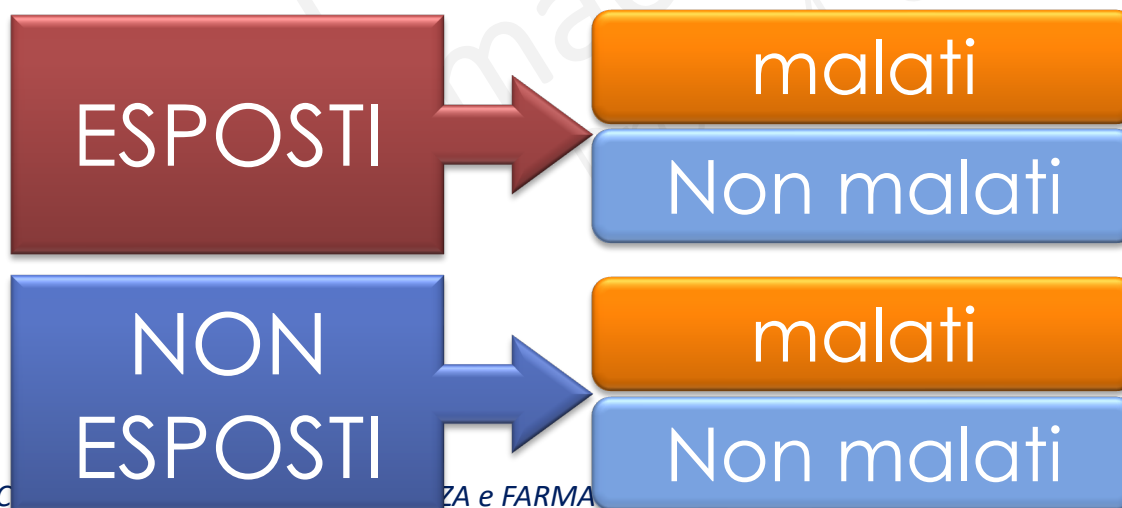


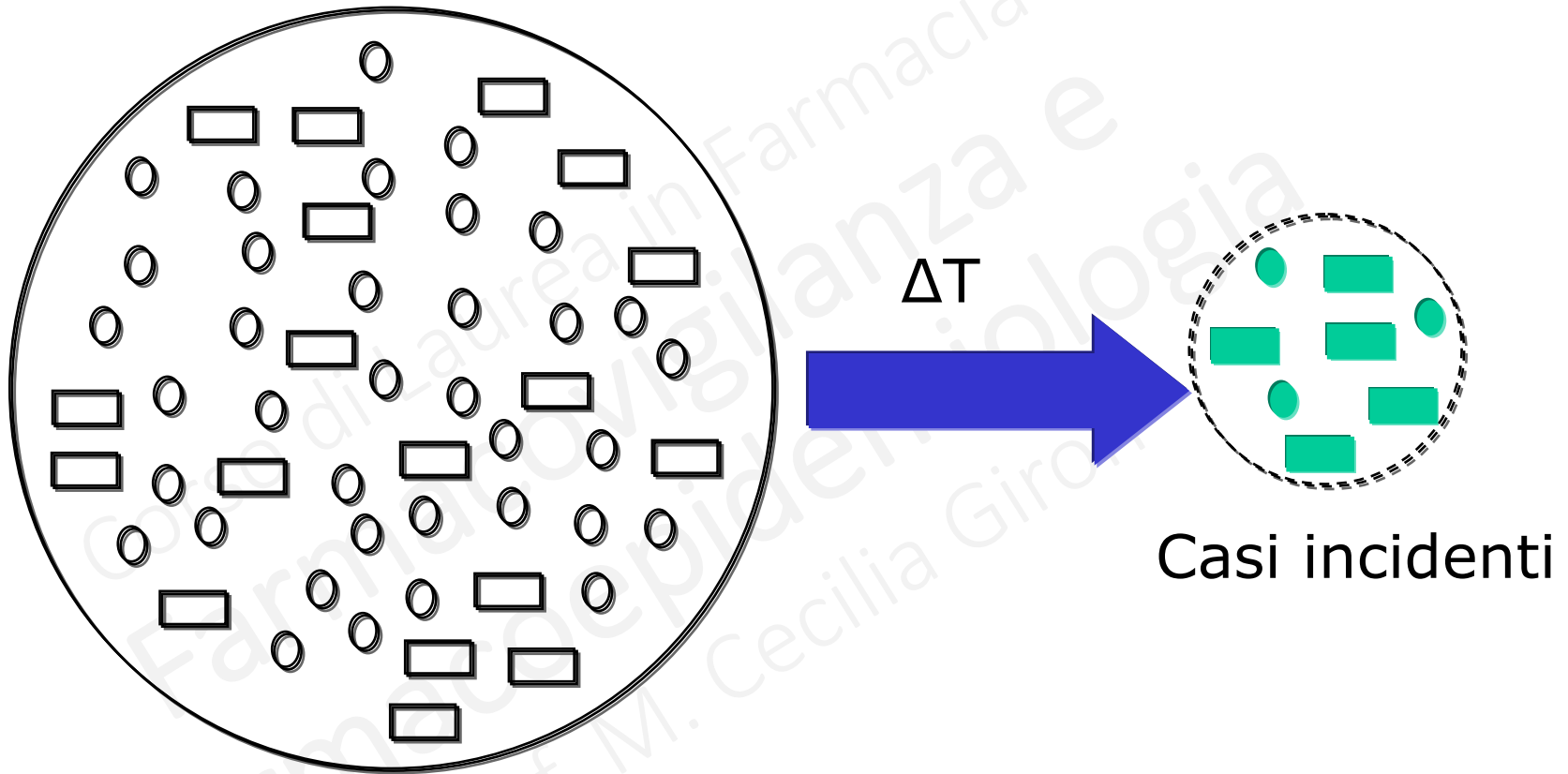
Passato

Presente

Futuro

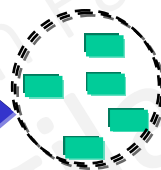
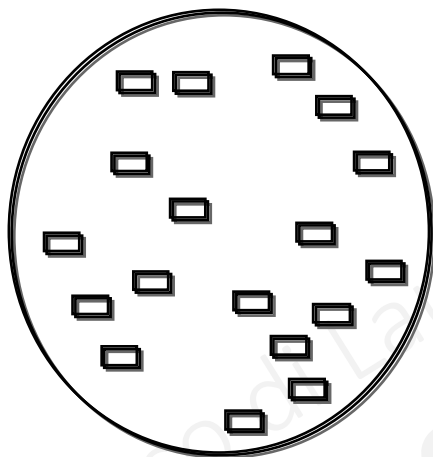
STORICI



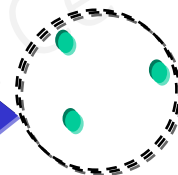
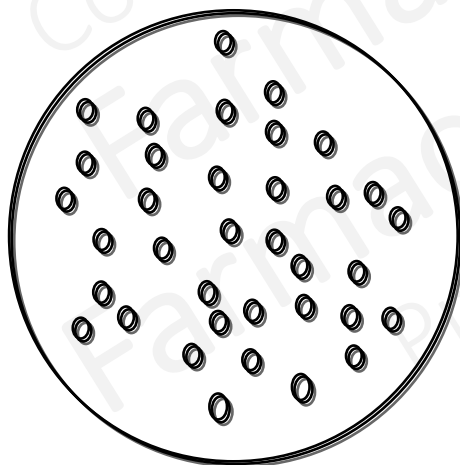


Coorti all'inizio del follow-up

- Esposti
- Non esposti



Rischio tra gli esposti =
 $5/18 = 0.28 = 28\%$



Rischio tra i non
esposti =
 $3/36 = 0.08 = 8\%$

Rapporto di rischio (RR) = $28\%/8\% = 3.3$



- Definizione dell'obiettivo dello studio
- Scelta della popolazione da studiare
- Definizione
 - ❑ dell'esposizione (cut-off)
 - ❑ dell'evento (sviluppo patologia, recidiva, morte...)
 - ❑ del periodo di follow-up (considerare periodi di
 - ✓ induzione (= tempo che serve affinché si completi il meccanismo causale per l'azione di concause)
 - ✓ latenza (malattia c'è ma non si diagnostica)



- Reclutamento
 - ☐ (considerare che persi al follow-up non dovrebbero essere >5% del totale, altrimenti validità dello studio compromessa)
- Raccolta dati:
 - ☐ L'informazione sull'esposizione viene raccolta all'inizio del follow-up (solo nelle coorti prospettiche- nelle retrospettive es, occupazionali si prendono da record esistenti) e durante il periodo di tempo a rischio di sviluppare l'evento
 - ☐ È possibile l'accertamento attivo dell'evento d'interesse
 - ☐ Applicare i migliori metodi per l'accertamento dell'evento, possibilmente in cieco rispetto all'esposizione
- Analisi dei dati
- Diffusione dei risultati



• Coorte chiusa

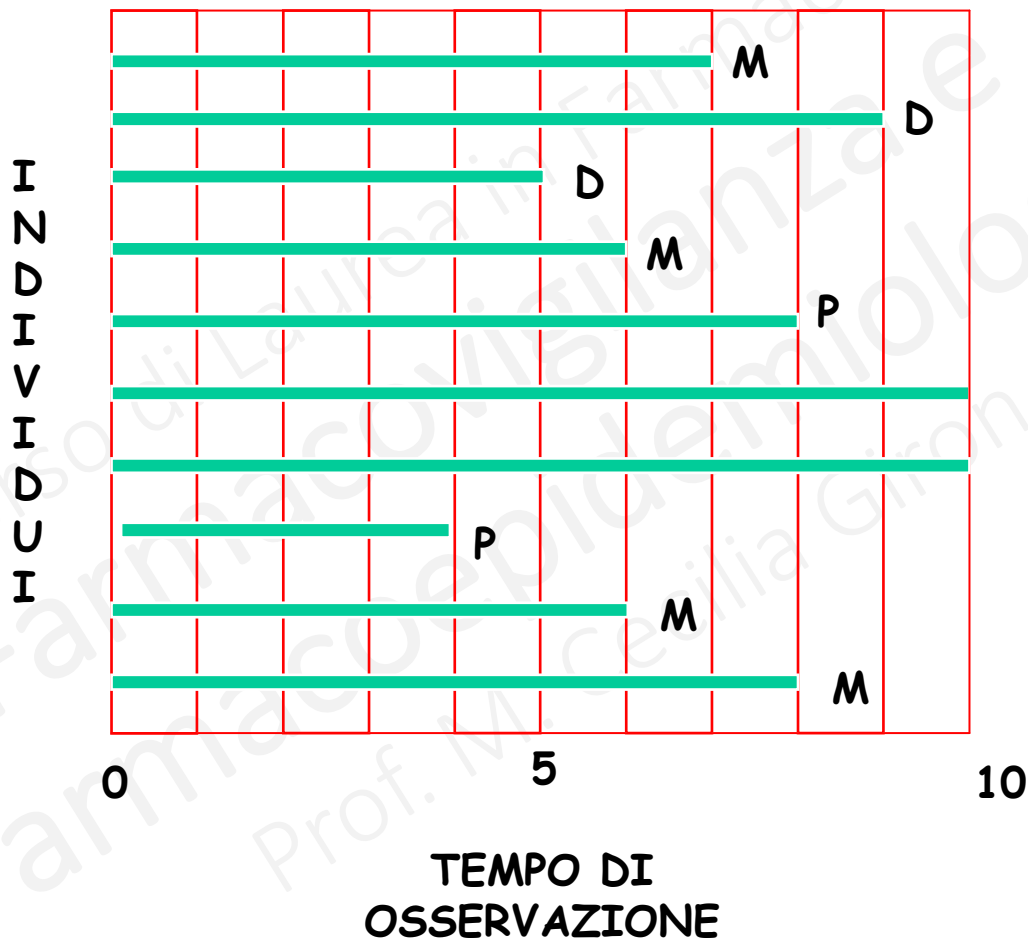
- ☐ Numero di partecipanti FISSI (es. RCT è coorte chiusa)
- ☐ Nessun ingresso di nuovi membri
- ☐ Inizio del follow-up uguale per tutti
- ☐ Riduzione delle dimensioni della coorte nel tempo per raggiungimento dell'evento, morte o perdita al follow-up
- ☐ Invecchiamento della coorte

(es. studio sui sopravvissuti alla bomba atomica)

• Coorte dinamica

- ☐ Immissione continua di soggetti nel tempo, definita da uno stato
 - ☐ Sia l'inizio sia la fine del follow-up possono variare
- (Es: occupazionali, studio di sopravvivenza per una patologia infettiva)

STUDIO DI COORTE: tasso di incidenza



MISURA DEL
TEMPO-PERSONA

4

7+ 9+ 5+ 6+ 8+ 10+ 10+ 4+6+ 8

= 4/73 anni-persona di osservazione
(5.5 nuovi malati ogni 100 anni osservaz.)
Tasso di incidenza



- ✓ Una misura che unisce il **numero di soggetti** in studio con il loro **contributo in termini temporali** ad uno studio
- ✓ Questa misura è spesso impiegata come valore al denominatore nei tassi di incidenza
- ✓ È la **somma di unità individuali di tempo** durante il quale le persone nella popolazione sono state esposte al fattore in studio o sono potenzialmente a rischio di andare incontro all'evento.
- ✓ La misura più frequente è il **persona-anno**
- ✓ Se un soggetto sviluppa la patologia al giorno 3 di esposizione, questa ha contribuito per 2 persona-giorni durante i quali era a rischio di sviluppare la patologia
- ✓ Se un soggetto è a rischio per 30 giorni e non contrae la patologia, questo ha contribuito 30 persona-giorni al rischio
- ✓ Combinando questi due casi troviamo che due persone hanno contribuito 32 persona-giorni al rischio



- ✓ Directly calculating person-time is tedious at best and often impossible. We can estimate person-time using the following formula:

$$[(n. \text{ people at risk at } T_0 + n. \text{ people at risk at } T_e) / 2] \times (\text{Number of time units in the time interval})$$

Example: A population at risk is composed of 100 senators.

25 senators develop symptoms consistent with inhalation anthrax disease and are confirmed by laboratory testing to have been infected with *Bacillus anthracis*.

12 senators developed anthrax in September

13 developed anthrax in October,

what is the incidence rate of anthrax for those two months?

Numerator is the 25 new cases

Denominator (person-time at risk) could be calculated by:

$$[(100 \text{ Senators at risk at the beginning of Sept.} + 75 \text{ Senators at risk at the end of Oct.}) / 2] \times 2 \text{ months}$$

$$= [(175 / 2) \times 2 \text{ months}] = 175 \text{ person-months of risk}$$

Note: Since 25 Senators got anthrax in September and October, there are 75 Senators remaining at risk at the end of October.

The incidence rate would then be:

$$(25 \text{ new cases}) / (175 \text{ person-months of risk}) = 14\% \text{ of the senators are getting anthrax each month.}$$



- Studio dei fattori di rischio per malattia coronarica
- 1950- Framingham, Massachusetts: circa 28.000 ab
- campione di 6507 individui tra i residenti di età 30-60 aa (2/3)
- parteciparono 4469 individui
- follow-up di circa 30 aa (lungo periodo di latenza per CHD)
- raccolta dati da varie fonti (cartelle ospedaliere, certificati di morte...)



Framingham Heart Study

A Project of the National Heart, Lung, and Blood Institute and Boston University

About

Participants

Our Investigators

Risk Functions

Bibliography

For Researchers

Search



About

History

- Epidemiological Background and Design: The Framingham Heart Study
- Tribute to Dr. Dawber

Participating Institutions

FHS Research Policies

Ethics Advisory Board

Friends of the FHS

Research Milestones

Additional Resources

History of the Framingham Heart Study

Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of death and serious illness in the United States. In 1948, the Framingham Heart Study - under the direction of the National Heart Institute (now known as the National Heart, Lung, and Blood Institute or NHLBI) - embarked on an ambitious project in health research. At the time, little was known about the general causes of heart disease and stroke, but the death rates for CVD had been increasing steadily since the beginning of the century and had become an American epidemic. The Framingham Heart Study became a joint project of the National Heart, Lung and Blood Institute and Boston University.

The objective of the Framingham Heart Study was to identify the common factors or characteristics that contribute to CVD by following its development over a long period of time in a large group of participants who had not yet developed overt symptoms of CVD or suffered a heart attack or stroke.

The researchers recruited 5,209 men and women between the ages of 30 and 62 from the town of Framingham, Massachusetts, and began the first round of extensive physical examinations and lifestyle interviews that they would later analyze for common patterns related to CVD development. Since 1948, the subjects have continued to return to the study every two years for a detailed medical history, physical examination, and laboratory tests, and in 1971, the Study enrolled a second generation - 5,124 of the original participants' adult children and their spouses - to participate in similar examinations.

In 1994, the need to establish a new study reflecting a more diverse community of Framingham was recognized, and the first Omni cohort of the Framingham Heart Study was enrolled.

In April 2002 the Study entered a new phase, the enrollment of a third generation of participants, the grandchildren of the Original Cohort. In

Dr. William B. Kannel talks about his mentor, Dr. Thomas R. Dawber



Thomas Dawber, MD

We at the Framingham Study and the medical community in general were saddened to learn of the death of Dr. Thomas Royle (Roy) Dawber on November 23, 2005. Through his efforts to initiate and maintain the Study, its contributions have been acclaimed as some of the most important to medicine.

[More >>](#)

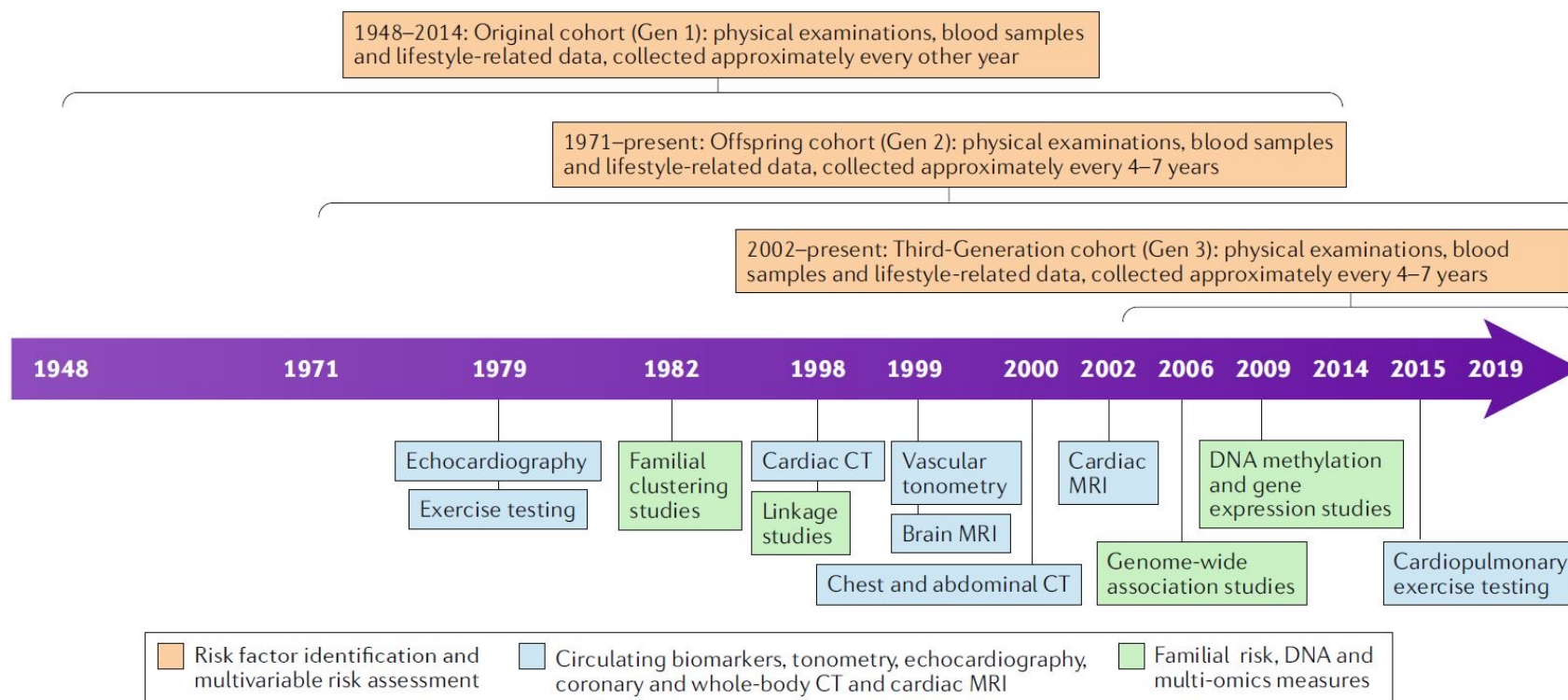


Fig. 1 | **Timeline of the Framingham Heart Study.** The timeline shows the temporal enrolment of the three generations of participants (Gen 1, Gen 2 and Gen 3) and when various measures and heritability studies were introduced to the Framingham Heart Study.

<https://framinghamheartstudy.org/fhs-about/history/>



- Riesame biennale della popolazione in studio sia per i fattori di rischio (storia clinica, esame fisico, ECG, Rx torace, lipidi serici, ecc.) che per gli indicatori di malattia (CHD, infarto, vasculopatie periferiche, glaucoma, gotta, ecc)
- Lo studio ha individuato che rispetto allo sviluppo di CHD si possono individuare CATEGORIE ad ALTO RISCHIO e numerosi FATTORI DI RISCHIO
 - ☐ sesso
 - ☐ età avanzata
 - ☐ alta concentrazione lipidi ematici
 - ☐ alta pressione arteriosa
 - ☐ diabete
 - ☐ obesità
 - ☐ scarsa capacità vitale
 - ☐ alcune anomalie ECG

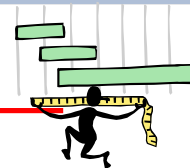


✧ VANTAGGI

- ☐ Calcolo diretto dei tassi di incidenza e dei RR
- ☐ Misurazione attendibile di exp e evento (non c'è ambiguità temporale, no recall bias e bias di selezione)
- ☐ Possibilità di valutare il ruolo di fattori di esposizione rari
- ☐ Possibilità di valutare più eventi per 1 esposizione

✧ SVANTAGGI

- ☐ Lunga durata
- ☐ Costi elevati
- ☐ L'esposizione può cambiare nel tempo
- ☐ Possibilità di perdita dei soggetti al follow-up
- ☐ Non utilizzabili per valutare malattie rare
- ☐ Potenziale perdita di soggetti al follow-up

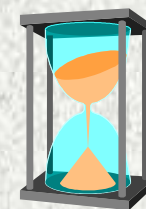


00:00

breve

tempo
necessario

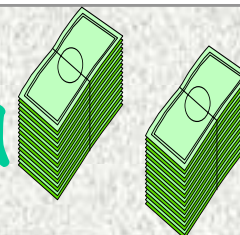
lungo



limitata

spesa
necessaria

elevata



rare

malattie
considerate

frequenti



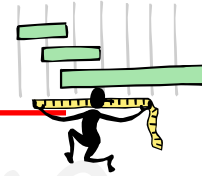
difficile
da scegliere

gruppo
di controllo

è la coorte
non esposta

Studio CASO-CONTROLLO

Studio di COORTE



non necessario*

consenso
allo studio

necessario
(volontari)



dubbia
(esperienze passate)

attendibilità
dei dati

buona
(raccolti durante
lo studio)



piccolo

n° soggetti
necessari

grande



assenti

persi
allo studio

presenti



STUDI DI EPIDEMIOLOGIA:

misure di frequenza e di associazione

	STUDI		
	COORTE	CASO - CONTROLLO	TRASVERSALI
POSSIBILITA' DI PERDITA AL FOLLOW UP	elevata	-	-
VALUTAZIONE SEQUENZA TEMPORALE ESPOSIZIONE-MALATTIA	elevata	media	bassa
POSSIBILITA' DI STUDIARE GLI EFFETTI DI ESPOSIZIONI RARE	sì	no	no
POSSIBILITA' DI IDENTIFICARE FATTORI DI RISCHIO PER MALATTIE RARE	no	sì	no
TEMPI	lunghi	intermedi	brevi
COSTI	elevati	intermedi	bassi



STUDI DI EPIDEMIOLOGIA:

misure di frequenza e di associazione

	MISURE DI FREQUENZA ASSOLUTA	PRINCIPALI MISURE DI ASSOCIAZIONE
STUDI TRASVERSALI	Prevalenza	Odds ratio di prevalenza
STUDI CASO- CONTROLLO	ODDS di esposizione tra i casi ODDS di esposizione tra i controlli	Odds ratio
STUDI DI COORTE	Incidenza cumulativa Tasso di incidenza	Rate Ratio Rischio relativo



American Journal of Epidemiology
 Copyright © 2006 by the Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health
 All rights reserved; printed in U.S.A.

Vol. 163, No. 8
 DOI: 10.1093/aje/kwj098
 Advance Access publication February 22, 2006

Original Contribution

Recreational Physical Activity and Sedentary Behavior in Relation to Ovarian Cancer Risk in a Large Cohort of US Women

Alpa V. Patel, Carmen Rodriguez, Alexandre L. Pavluck, Michael J. Thun, and Eugenia E. Calle

From the Department of Epidemiology and Surveillance Research, American Cancer Society, Atlanta, GA.

Received for publication July 22, 2005; accepted for publication December 5, 2005.

Factors that influence circulating sex hormones, such as physical activity, have been proposed to influence ovarian cancer risk; however, results from previous epidemiologic studies have been inconsistent. The authors examined the association among physical activity, sedentary behavior, and ovarian cancer risk in the American Cancer Society Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort, a prospective study of cancer incidence and mortality, using information obtained at baseline in 1992. From 1992 to 2001, 314 incident ovarian cancer cases were identified among 59,695 postmenopausal women who were cancer free at enrollment. Cox proportional hazards modeling was used to compute hazard rate ratios while adjusting for potential confounders. No overall association was observed between measures of past physical activity or with recreational physical activity at baseline and risk of ovarian cancer in this study (for the highest category of physical activity compared with none: hazard rate ratio = 0.73, 95% confidence interval: 0.40, 1.34). However, a prolonged duration of sedentary behavior was associated with an increased risk (for ≥ 6 vs. < 3 hours per day: hazard rate ratio = 1.55, 95% confidence interval: 1.08, 2.22; $p_{\text{trend}} = 0.01$). Results from this study suggest that high levels of sedentary behavior may increase the risk of ovarian cancer, but they do not support a major impact of light and moderate physical activity on ovarian cancer risk.

cohort studies; exercise; ovarian neoplasms



Int. J. Cancer: 105, 838–843 (2003)

© 2003 Wiley-Liss, Inc.



Publication of the International Union Against Cancer

PHYSICAL ACTIVITY AND EPITHELIAL OVARIAN CANCER RISK: A CASE-CONTROL STUDY IN CHINA

Min ZHANG, Andy H. LEE* and Colin W. BINNS

School of Public Health, Curtin University of Technology, Perth, WA, Australia

A case-control study was conducted in China during 1999–2000 to investigate the effects of intensity and duration of physical activity on the risk of epithelial ovarian cancer. Cases were 254 patients with histologically confirmed epithelial ovarian cancer. The 652 controls comprised 340 hospital visitors, 261 non-neoplasm hospital outpatients and 51 women recruited from the community. Physical activity was measured by a validated questionnaire. The risks of ovarian cancer were assessed using multivariate logistic regression analysis accounting for age, demographic, lifestyle and familial factors, hormonal status, family ovarian cancer history and total energy intake. The study found that increasing total physical activity was associated with a lower ovarian cancer risk among Chinese women. The odds ratio was 0.54 (95% CI 0.34–0.87) for high vs. low levels of total weekly metabolic equivalent tasks. Ovarian cancer risk tended to decline with increasing duration of strenuous sports and frequency of activity-induced sweating among pre-menopausal women, with adjusted OR 0.13 (95% CI 0.03–0.64) and 0.45 (95% CI 0.24–0.85), respectively. Increasing duration of moderate activity in post-menopausal women also appeared to be protective against ovarian cancer, with adjusted OR 0.36 (95% CI 0.18–0.73).

© 2003 Wiley-Liss, Inc.

MATERIAL AND METHODS

Research setting

A hospital based case-control study was conducted in Hangzhou, the capital city of Zhejiang province, between July 1999 and June 2000. Most cases and controls were recruited at the Women's Hospital, School of Medicine, Zhejiang University and Zhejiang Cancer Hospital. The remaining cases were identified in 9 other general hospitals, but their pathological diagnoses had been reviewed and confirmed by pathologists of the former 2 hospitals. There was no significant difference in pathological diagnosis (serous cell vs. other types) between the 2 teaching hospitals and the 9 community hospitals. Both hospitals are public teaching hospitals with over 500 beds and receive patients from all over the province. In 1999, there were about 12,000 inpatients with 8,000 operations performed and 450,000 outpatients at the Women's Hospital.¹⁵

Case definition and identification

Cases were identified from the medical records in the hospitals. Inclusion criteria for cases were defined to be women under 75 years of age, who had been residents of Zhejiang province for at



Helmet Use and Risk of Head Injuries in Alpine Skiers and Snowboarders

Steinar Sulheim, MD

Ingar Holme, PhD

Arne Ekeland, MD, PhD

Roald Bahr, MD, PhD

ALPIKE SKIING AND SNOWBOARDING are increasingly popular winter sports and are enjoyed by several hundred million people worldwide. However, the injury risk is high,¹ and head injuries are common in alpine skiers and snowboarders.²⁻⁴ Head injury is the most frequent reason for hospital admission⁵⁻⁸ and the most common cause of death among skiers and snowboarders with an 8% fatality rate among those admitted to hospital with head injuries.⁹ In bicycling, case-control studies indicate that helmets reduce the risk of head injury,^{10,11} and helmets are strongly advocated to prevent head injuries in bicycling and in-line skating.^{12,13} Helmets are also mandatory for competitive skiers in the Fédération Internationale de Ski (FIS) World Cup events in all disciplines.¹⁴ In contrast, ski resorts do not typically require helmet use. In the absence of recommendations, helmet use

Context Although using a helmet is assumed to reduce the risk of head injuries in alpine sports, this effect is questioned. In contrast to bicycling or inline skating, there is no policy of mandatory helmet use for recreational alpine skiers and snowboarders.

Objective To determine the effect of wearing a helmet on the risk of head injury among skiers and snowboarders while correcting for other potential risk factors.

Design, Setting, and Participants Case-control study at 8 major Norwegian alpine resorts during the 2002 winter season, involving 3277 injured skiers and snowboarders reported by the ski patrol and 2992 noninjured controls who were interviewed on Wednesdays and Saturdays. The controls comprised every 10th person entering the bottom main ski lift at each resort during peak hours. The number of participants interviewed corresponded with each resort's anticipated injury count based on earlier years.

Main Outcome Measure Injury type, helmet use, and other risk factors (age, sex, nationality, skill level, equipment used, ski school attendance, rented or own equipment) were recorded. A multivariate logistic regression analysis was used to assess the relationship between individual risk factors (including helmet wear) and risk of head injury by comparing skiers with head injuries with uninjured controls, as well as to skiers with injuries other than head injuries.

Results Head injuries accounted for 578 injuries (17.6%). Using a helmet was associated with a 60% reduction in the risk for head injury (odds ratio [OR], 0.40; 95% confidence interval [CI], 0.30-0.55; adjusted for other risk factors) when comparing skiers with head injuries with uninjured controls. The effect was slightly reduced (OR, 0.45; 95% CI, 0.34-0.59) when skiers with other injuries were used as controls. For the 147 potentially severe head injuries, those who were referred to an emergency physician or for hospital treatment, the adjusted OR was 0.43 (95% CI, 0.25-0.77). The risk for head injury was higher among snowboarders than for alpine skiers (adjusted OR, 1.53; 95% CI, 1.22-1.91).

Conclusion Wearing a helmet is associated with reduced risk of head injury among snowboarders and alpine skiers.

JAMA. 2006;295:919-924

www.jama.com



Mortality in joggers: population based study of 4658 men

Peter Schnohr, Jan Parner, Peter Lange

Copenhagen City
Heart Study,
Bispebjerg
University Hospital,
DK-2400
Copenhagen NV,
Denmark
P Schnohr
chief cardiologist

Department of
Biostatistics,
University of
Copenhagen,
DK-2200
Copenhagen N,
Denmark
J Parner
statistician

Department of
Respiratory Disease,
Hvidovre University
Hospital, DK-2650
Hvidovre, Denmark
P Lange
chief physician

Correspondence to:
P Schnohr
peterschnohr@
dadlnet.dk

BMJ 2000;321:602-3

Since 1970 jogging has become an increasingly popular form of exercise, but the public's concern over its harmful effects has been raised following reports of deaths during jogging. During the past two or three decades the number of joggers and jogging races has increased further, prompting an interest in mortality of joggers.

Participants, methods, and results

The Copenhagen city heart study is a prospective population study of cardiovascular disease in 19 698 men and women aged 20 years and over randomly selected from the population of Copenhagen.¹ Overall, 4658 men (response rate 72%) aged 20-79 years with no prior myocardial infarction attended two examinations—one in 1976-8 and the other in 1981-3. Jogging status was ascertained by asking the participants whether they were joggers. The cohort was followed until 30 November 1998. Information about deaths was obtained from the Danish national population register, which is almost 100% complete.

We observed a major trend in jogging habits over the five year period between the first and second examination. At the first examination, 217 (4.7%) men reported active jogging. Of these, 96 (2.1%) were still actively jogging five years later. Between the two examinations, 106 (2.3%) started jogging, showing an almost constant number of joggers. Overall, 4335 men were non-joggers at both examinations. Crude estimates of death rates showed a higher mortality

interval, 0.19 to 0.71; $P = 0.003$). Jogging was therefore included as a binary variable in the final model: persistent jogging or no jogging or jogging at only one of the two examinations. The relative risk of death in persistent joggers was significantly lower than that in non-joggers or those who jogged at only one of the two examinations (0.39, 0.19 to 0.73; $P = 0.005$) (table). Similar results were found when including only potential confounding variables.

Comment

Regular jogging is not associated with increased mortality in men, as shown by the significantly lower mortality in joggers than non-joggers in our study. The lower mortality of joggers could be an effect of the physical training, but it could also be due to other life-

Jogging and relative risk of death*

	Relative risk of death (95% CI)	P value†
Jogging at examination:		
No or only at one	1.0	
At both	0.39 (0.19 to 0.73)	0.005
Diabetes:		
No	1.0	
Yes	1.75 (1.58 to 1.92)	<0.001
Smoking:		
No	1.0	



Mortality in joggers: population based study of 4658 men

Peter Schnohr, Jan Parner, Peter Lange

Copenhagen City
Heart Study,
Bispebjerg
University Hospital,
DK-2400
Copenhagen NV,
Denmark
P Schnohr
chief cardiologist

Department of
Biostatistics,
University of
Copenhagen,
DK-2200
Copenhagen N,
Denmark
J Parner
statistician

Department of
Respiratory Disease,
Hvidovre University
Hospital, DK-2650
Hvidovre, Denmark
P Lange
chief physician

Correspondence to:
P Schnohr
peterschnohr@
dadlnet.dk

BMJ 2000;321:602-3

Since 1970 jogging has become an increasingly popular form of exercise, but the public's concern over its harmful effects has been raised following reports of deaths during jogging. During the past two or three decades the number of joggers and jogging races has increased further, prompting an interest in mortality of joggers.

Participants, methods, and results

The Copenhagen city heart study is a prospective population study of cardiovascular disease in 19 698 men and women aged 20 years and over randomly selected from the population of Copenhagen.¹ Overall, 4658 men (response rate 72%) aged 20-79 years with no prior myocardial infarction attended two examinations—one in 1976-8 and the other in 1981-3. Jogging status was ascertained by asking the participants whether they were joggers. The cohort was followed until 30 November 1998. Information about deaths was obtained from the Danish national population register, which is almost 100% complete.

We observed a major trend in jogging habits over the five year period between the first and second examination. At the first examination, 217 (4.7%) men reported active jogging. Of these, 96 (2.1%) were still actively jogging five years later. Between the two examinations, 106 (2.3%) started jogging, showing an almost constant number of joggers. Overall, 4335 men were non-joggers at both examinations. Crude estimates of death rates showed a higher mortality

interval, 0.19 to 0.71; $P = 0.003$). Jogging was therefore included as a binary variable in the final model: persistent jogging or no jogging or jogging at only one of the two examinations. The relative risk of death in persistent joggers was significantly lower than that in non-joggers or those who jogged at only one of the two examinations (0.39, 0.19 to 0.73; $P = 0.005$) (table). Similar results were found when including only potential confounding variables.

Comment

Regular jogging is not associated with increased mortality in men, as shown by the significantly lower mortality in joggers than non-joggers in our study. The lower mortality of joggers could be an effect of the physical training, but it could also be due to other life-

Jogging and relative risk of death*

	Relative risk of death (95% CI)	P value†
Jogging at examination:		
No or only at one	1.0	
At both	0.39 (0.19 to 0.73)	0.005
Diabetes:		
No	1.0	
Yes	1.75 (1.58 to 1.92)	<0.001
Smoking:		
No	1.0	