

**STUDIUL RETROSPECTIV AL CANCERULUI TIROIDIAN
DIN JUDEȚUL CLUJ (PREZENTARE ȘI CALCUL CU
AJUTORUL PACHETELOR DE PROGRAME EPIINFO,
dBASE III+, FoxBase)**

S. Bologa, G.P. Suci, Luminița Blaga

Institutul Oncologic "Prof. dr. Ion Chiricuță" Cluj-Napoca

Studiul prezent este de tip retrospectiv și cuprinde perioada 1 ian.
1980 - 31 dec. 1991.

În studiu au fost incluși 581 pacienți bolnavi de afecțiuni ale glandei
tiroidiene, din care 353 cu cancer tiroidian iar 228 cu tiroidă benignă.

Înregistrarea pacienților s-a făcut în intervalul a 10 ani (1 ian. 1980 - 31 dec. 1989), cu o urmărire maximă de 11,5 ani și minimă de 1,5 ani.

Lotul malign l-am analizat din punctul de vedere al unor factori epidemiologici, cum ar fi mediul geografic, hipertiroidismul, sau prin prisma factorilor de prognostic, ca de exemplu: vîrsta, sexul, stadiul, histologia, tratamentul etc. (4, 9, 12, 2, 3, 6).

Vom prezenta succint unele aspecte descriptive, de analiză univariată pentru a putea cuprinde multitudinea de posibilități oferite de programele calculatorului (1, 4, 5, 6, 8, 12).

Tabelul nr. 1

Număr curent <idnum>

Vîrsta f f Sex <A> Județ <A>

Stadiu <A> Histologie <A>

Tratament <A>

Status

Sup fff Int. Lib. fff

Data internare <mm/dd/yy>

Data resuta <mm/dd/yy>

Data ultim control <mm/dd/yy>

Data deces <mm/dd/yy>

Status post-tratament <A>

Surpriza histologică <Y> Hipertiroidism <Y>

Tireostatice <Y> Metastaze <Y>

Vîrsta medie este de 48 de ani (mediana coincide cu media), minima fiind de 8 ani, iar maxima de 79 ani.

Lotul studiat conține cazurile județului Cluj, tratate în Institutul Oncologic Cluj (88 pacienți) precum și cazurile apărute în afara institutului, în municipiu, județ sau cele 13 județe arondate.

Repartiția pacienților pe județe este prezentată în tabelul nr. 2, iar în tabelele din tabelul nr. 3 prezentăm repartiția pe sexe și pe 3 grupe de vîrstă: sub 30 ani, 31-45 și peste 45 ani, clasificarea necesară analizei univariate a vîrstei, ca factor prognostic.

Tratamentele aplicate au fost: chirurgical (CH), radioterapie (RT), chimioterapie (CT) sau asociat. Din tabelul nr. 4 se observă ponderea cea mai mare (66%) a tratamentului asociat: chirurgical + radioterapie (2, 3, 6).

— Clasificarea stadială (tabelul nr. 5) a fost posibilă doar pentru 88 de pacienți, adică numai pentru cei tratați în institutul nostru.

Se observă că ponderea cea mai mare o are stadiul I, ceea ce denotă o concluzie simplă: adresabilitatea crescută în municipiul Cluj-Napoca.

Ținînd cont de experiența acumulată de noi și de literatura de specialitate, cancerul tiroidian are o evoluție "à la longue", ceea ce implică o urmărire minimă de 20 de ani. Această concluzie o avem pe baza analizei univariate a unor factori de prognostic, cum ar fi vîrsta, tipul histologic, sexul, stadiul etc. (2, 6, 3), (tabelul nr.6).

Tabelul nr. 2

Județ	Frec.	%	Cum. (%)
AB	33	9.3	9.3
AR	7	2.0	11.3
BC	1	0.3	11.6
BH	24	6.8	18.4
BN	24	6.8	25.2
BV	6	1.7	26.9
BZ	1	0.3	27.2
CJ	97	27.5	54.7
CS	1	0.3	55.0
CT	1	0.3	55.2
CV	1	0.3	55.5
DJ	3	0.8	56.4
GJ	2	0.6	56.9
GL	2	0.6	57.5
HD	29	8.2	65.7
HG	1	0.3	66.0
HR	4	1.1	67.1
IL	1	0.3	67.4
IS	1	0.3	67.7
MH	1	0.3	68.0
MM	32	9.1	77.1
MS	15	4.2	81.3
NT	1	0.3	81.6
OT	1	0.3	81.9
SB	22	6.2	88.1
SJ	16	4.5	92.6
SM	16	4.5	97.2
SV	6	1.7	98.9
VL	3	0.8	99.7
VS	1	0.3	100.0
Total:	353	100.0%	

Tabelul nr. 3

GRV	Frec.	%	Cum. (%)
0-10	2	0.6	0.6
11-21	9	2.5	3.1
22-32	39	11.0	14.2
33-43	83	23.5	37.7
44-54	93	26.3	64.0
55-65	88	24.9	89.0
66-76	37	10.5	99.4
77-87	2	0.6	100.0
Total:	353	100.0%	

Repartizarea pe clase de vîrstă

VI	Frec.	%	Cum. %
31-45	107	30.3	30.3
< 30	41	11.6	41.9
> 45	205	58.1	100.0
Total:	353	100.0%	

Repartizarea pe sexe

Sex	Frec.	%	Cum. %
F	270	76.5	76.5
M	83	23.5	100.0
Total:	353	100.0%	

Tabelul nr. 4

Repartizarea pe tratamente

Tratament	Frec.	%	Cum. %
CH	60	17.0	17.0
CH, CT	7	2.0	19.0
CH, CT, RT	1	0.3	19.3
CH, RT	233	66.0	85.3
CH, RT, CT	16	4.5	89.8
CT	6	1.7	91.5
RT	21	5.9	97.5
RT, CT	1	0.3	97.7
RT, CH, CT	1	0.3	98.0
RT, CT	7	2.0	100.0
Total:	353	100.0%	

CH=chirurgical CT = citostatice RT = radioterapie

Tabel nr. 5
Virsta - stadiu

Stadiu	31-45	< 30	> 45	Total
I	22	5	14	41
II	10	4	9	23
III	2	2	5	9
IV	0	1	14	15
Total:	34	12	42	88

Chi pătrat = 18,87

Grad de libertate = 6

Valoarea lui p = 0,00438626 < - -

Tratament - stadiu

Tratament	I	II	III	IV	Total
CH	2	1	1	1	5
CH, CT	0	0	0	1	1
CH, RT	37	21	5	6	69
CH, RT, CT	2	1	0	2	5
RT	0	0	2	4	6
RT, CT	0	0	1	1	2
Total	41	23	9	15	88

Valoarea probabilă este = < 5. Chi pătrat nu este
valabil

Chi pătrat = 34,28

Grad de libertate = 15

Se observă din figurile nr. 1-2 supraviețuirile actuariale situate la 10 ani la peste 80%, situație care se modifică deja la 20 de ani, la 71%.

Analiza univariată propriu-zisă, compară supraviețuirile actuariale calculate pentru fiecare clasă a factorului de prognostic considerat, prin teste de tip log-rank (4, 8, 9, 10).

Astfel, pentru virstă avem între cele trei clase (fig. nr. 1) o diferență semnificativă de $p=0,049$, adică la limită, care ne indică necesitatea unei urmăriri mai îndelungate și pe un număr mai mare de pacienți. Dacă însă analizăm factorul de sex, nu vom avea un rezultat favorabil la 10 ani, deoarece $p=0,46$, deci o diferență nesemnificativă. Situația se schimbă în cazul stadiului, tipului de tratament sau a tipului histologic, ceea ce implică o considerare a acestor parametri ca factori de prognostic determinanți în orice studiu al cancerului tiroidian.

Tabelul nr. 6

Analiza stratificată inițială

Vârsta - sex cu sau fără surpriză histologică

Surpriza histologică = +

Vârsta	Sex		Total
	F	M	
31-45	40	6	46
< 30	13	2	15
> 45	52	16	68
Total:	105	24	129

Chi pătrat = 2,30
 Grad de libertate = 2
 Valoarea lui p = 0,31604289

Surpriza histologică = -

Vârsta	Sex		Total
	F	M	
31-45	48	13	61
< 30	24	2	26
> 45	93	44	137
Total:	165	59	224

Chi pătrat = 7,81
 Grad de libertate = 2
 Valoarea lui p = 0,02012679 < ---

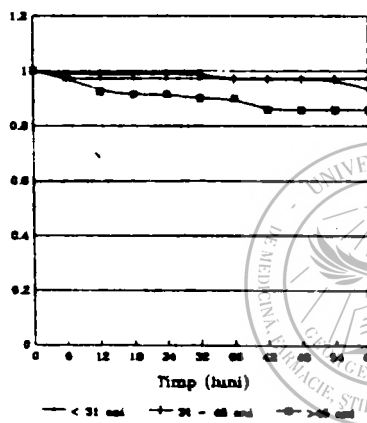


Fig. nr. 1: Supraviețuire actuarială Ty - vârstă
 Institutul Oncologic Cluj-Napoca

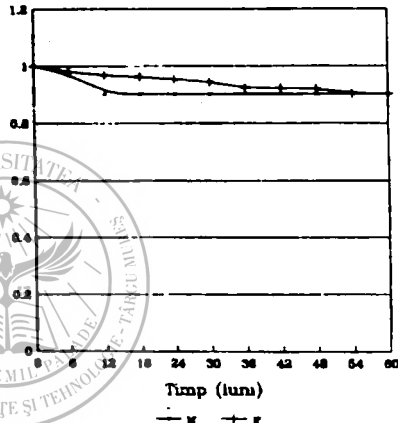


Fig. nr. 2: Supraviețuire actuarială Ty - sex
 Institutul Oncologic Cluj-Napoca

Aceste concluzii ne îndreaptă spre necesitatea înregistrării pacienților într-un mod rapid, eficient, pentru a putea fi urmăriți în timp îndelungat, fără pierderea informațiilor (5,11,12). Un asemenea sistem de lucru poate fi conceput numai cu ajutorul computerelor ceea ce ne-a determinat să creăm o bază de date specifică localizării cancerului tiroidian cu un pachet minim de programe statistice. Am considerat că din punctul de vedere al adresabilității, cel mai bine ar corespunde pachetele de programe și limbaje de baze de date dBase III+, FoxBase și EPIINFO. Am ales aceste limbaje pentru că au o interfață rapidă de import și export de date cu limbajele BASIC și FORTRAN, care dețin ponderea programelor statistice.

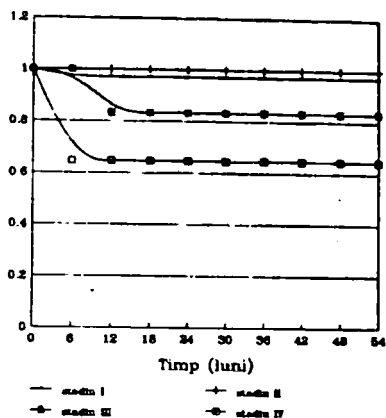


Fig. nr.3: Supraviețuire actuarială Ty - stadiu
Institutul Oncologic Cluj-Napoca

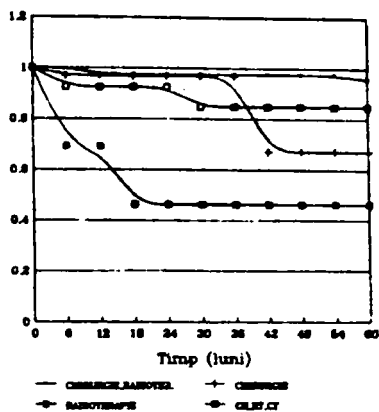


Fig. nr.4: Supraviețuire actuarială Ty - trat.
Institutul Oncologic Cluj-Napoca

Metodologia înregistrării pacienților se face pornind cu un meniu realizat în FoxBase, care ne oferă posibilitatea de alegere a variantelor de lucru, cum ar fi: introducere date noi, adăugare date, corespondență pacient, control pacient, fișă rezumativă pacient, raport de parametri ceruți, analiza multivariată și ieșire din program.

Am realizat introducerea datelor și adăugarea de date în EPIINFO cu ajutorul programelor EPED, ENTER și CHECK. Datele sunt înregistrate în fișiere de tip nume fișier REC, convertibile în majoritatea limbajelor și formatelor utilizate în prezent, în care există biblioteci consistente de prelucrări biostatistice.

Modulul corespondență pacient l-am realizat cu ajutorul limbajelor dBASE III+ și FoxBase.

Controlul pacienților este realizat tot în EPIINFO, dar fișă rezumativă este concepută în dBase III+, cu comenzi de program din FoxBase.

Raportul de parametri selectați apelează fie modulul ANALYSIS din EPIINFO sau un program din FoxBase.

Analiza univariată este realizată în limbajul dBASE III+, FORTRAN și HARVARD GRAPHICS, care au permis realizarea unui pachet minim de analiză biostatistică, cum ar fi: analiza supraviețuirii actuariale prin calculul supraviețuirii și compararea mai multor clase de factori, cu ajutorul testelor de tip log-rank (de exemplu, pentru compararea a două distribuții de supraviețuire am aplicat testul Cox-Mantel)(9, 10, 11).

În ceea ce privește analiza multivariată, aceasta se realizează exclusiv în FORTRAN și unele module în BASIC. Aceste programe sunt specifice în cercetarea cancerului și cuprind un bagaj de cunoștințe biostatistice de nivel

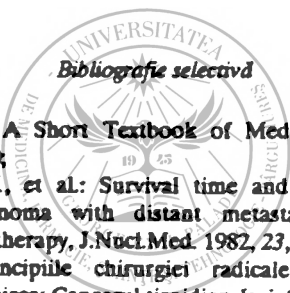
înalt, care încă nu a pătruns la noi în țară din lipsă de specialiști. Totuși, în institutul nostru am realizat câteva analize multivariate, care au suscitat interes și în occident. Bibliografia va fi credem elocventă în acest sens (4, 9, 12).

În prezent, această bază de date a fost și este realizată în Laboratorul de Biostatistică și Epidemiologie al Institutului nostru, în urma unei analize și experiențe de aproape 6 ani.

Trebuie specificat că nu am creat noi dificultăți în completarea suplimentară de formulare anexate foii de observație, datele se culeg direct din foaia de observație clasică, bineînțeles de o asistentă de ocrotire specializată în acest sens (12, 5).

Aceste pachete de programe sînt și vor fi într-o continuă schimbare, care tinde mereu să fie cit mai optimă, deci lucrarea de față este doar o prezentare a ceea ce se poate lucra pe calculator, o sugestie pentru un cititor avizat. Am încercat să apelăm pachete de programe cit mai accesibile tuturor din punctul de vedere al interfeței cu medicii, asistentele, care după cum știm nu au încă o pregătire informatică minimă, aceasta trebuind să o realizăm ad-hoc, fără să complicăm în mod deosebit existența umană (5, 13).

Sperăm că lucrarea și-a atins scopul în sensul de a da naștere unor întrebări pe care le așteptăm.



1. *Bradford Hill: A Short Textbook of Medical Statistics.* Holder & Stoughton, Austin, 1980;
2. *Beierwaltes W.H., et al.: Survival time and "cure" in papillary and follicular thyroid carcinoma with distant metastases: statistics following University of Michigan therapy.* J.Nucl.Med. 1982, 23, 561;
3. *Bologa S.: Principiile chirurgiei radicale în cancerul tiroidian. Comunicare la Consfătuirea: Cancerul tiroidian-Iași, 1989;*
4. *Breslow N.E., Day N.E. : Statistical Methods in Cancer Research. Vol. I, II, III, IARC-Lyon, 32, 72, 82;*
5. *Buyse M. et al.: Cancer Clinical Trials.* Oxford Medical Publications, 1990;
6. *Cline R.W., Shingleton W.W.: Long term results in the treatment of carcinoma of the thyroid.* Am.J.Surg. 1968, 115, 545;
7. *Chiricuță L, Gavrilescu T.: Cancerul și alte tumori ale sistemului endocrin - Cancerul tiroidian. Colecția "Enciclopedia Oncologică" 1982;*
8. *Corn-Nouque Catherine, Laplanche Agnes: Exercices corrigés de statistique appliqués à la recherche clinique.* Medicine-Sciences-Flammarion, Paris, 1987;
9. *Hill Catherine, et al.: Analyse statistique des données de survie.* Medicine-Sciences-Flammarion, Paris, 1990;

10. *Suciu G.P.*: Studiul cazuisticii oncologice din punctul de vedere al observațiilor cenzurate. CONDINF, Cluj-Napoca, 1988;

11. *Suciu G.P.*: Un model de analiză univariată exemplificat pe o cazuistică de cancer rino-faringian, tratat prin iradiere cu Co, in IOCN. Institutul Oncologic Cluj, 1989;

12. *Suciu G.P.*: The Biostatistics System at the Oncological Institute of Cluj. ESO, Milano, 1990.

RETROSPECTIVE STUDY ON THYROID CANCER IN THE COUNTY OF CLUJ /Presentation and calculation by means of packets of EPIINFO, dBASE 111+ and FoxBase programs/

S. Bologa, G.P. Suciu, Luminița Blaga

This retrospective study includes 581 patients with thyroid gland conditions, 353 of which having thyroid cancer and 228 showing benign thyroid lesions. Their registration was made in an interval of 10 years, the maximum follow-up being 11.5 years and the minimum 1.5 years. The malignant group was being examined as for certain epidemiological /geographical environment, hyperthyroidism/ and prognostic factors /age, sex, stage, histological lesion, treatment/.

The conclusions have underlined the need of registration of the patients in a rapid way in order to follow up the cases for a long time, without losing information. This aim can be achieved by means of program packets and language bases of data such as dBASE 111+, FoxBase and EPIINFO.

ICD: endocrine diseases; thyroid cancer; thyroid lesions;
