

# Epidemiologie

## Einleitung

Epidemiologie beschäftigt sich mit der Untersuchung der verschiedenen Einflussfaktoren auf das Auftreten, Verbreitung, Prävention und Kontrolle von Krankheiten, Verletzungen und anderen gesundheitsbezogenen Ereignissen in einer bestimmten Bevölkerung.

Epidemiologie ist einer der Grundpfeiler des Gesundheitswesens und bietet eine Grundlage für politische Entscheidungen, aber auch in der Praxis der evidenzbasierten Medizin, zumal mit ihrer Hilfe Risikofaktoren bei Krankheiten und Ziele für die Gesundheitsvorsorge identifiziert werden können. Epidemiologen liefern Anregungen für das Studiendesign, die Sammlung und Analyse von Daten, sowie für die Interpretation und Verbreitung der Ergebnisse.

## Pharmakoepidemiologie

Pharmakoepidemiologie ist jener Zweig der Epidemiologie, der die Verwendung und Wirkung von Arzneimitteln in bestimmten Bevölkerungen untersucht. Es werden die Beziehungen zwischen Patienten, Krankheiten und Arzneimitteln untersucht.

Einige Anwendungsbeispiele der Pharmakoepidemiologie sind:

- Die Überwachung der Verwendung und der Wirkungen von Arzneimitteln in Bevölkerungen
- Die Messung des Auftretens von Krankheiten
- Die Untersuchung des Verlaufs von Krankheiten
- Die Messung der Eigenschaften von Patienten mit und ohne spezifische Krankheiten
- Die Ermittlung von Assoziationen von Arzneimitteln und Krankheiten mit Risiken, Vorteilen sowie beabsichtigten

und unbeabsichtigten Wirkungen

- Die Bewertung von Maßnahmen zur Risikominimierung

Zu den grundlegenden Konzepten der Pharmakoepidemiologie gehören:

- Ursache/Folge
- Risikoabschätzung
- Studientypen
- Datenquellen
- Methoden

## Ursache/Folge

Krankheiten können durch Viren, Bakterien, angeborene oder erworbene Veränderungen unseres Stoffwechsels aufgrund von Alterung, genetische Faktoren und schlechte Lebensgewohnheiten verursacht werden. Jedoch kann der Mechanismus, durch den ein isolierter Faktor zu einer Erkrankung führt, manchmal sehr einfach (Skateboardfahren führt zu einem gebrochenen Arm) oder aber auch sehr komplex sein (die Einnahme von Aspirin mit Naproxen bei genetisch bedingter Anfälligkeit, Rauchen und Übergewicht mit Hypercholesterolemie und eine sitzende Lebensweise erhöhen das Risiko eines ischämischen Myokardinfarktes – jedoch sind viele dieser Faktoren nicht absolut, beispielsweise kann eine Einzelperson kaum oder stark übergewichtig sein, und all dies wirkt sich auf das Risiko aus). In Bezug auf Gesundheit ist jeder anders, und jeder hat möglicherweise eine andere, persönliche Vorstellung von Gesundheit. Die Pharmakoepidemiologie hilft, den Stellenwert dieser Faktoren zu verstehen, die in Bezug auf die Folgen (Nutzen oder Schaden) als mögliche Ursachen in Betracht gezogen werden.

## Risiko, Risikosatz und relatives Risiko

**Risiko** (auch bekannt als **kumulative Inzidenz**) hat eine ähnliche Bedeutung in der Epidemiologie wie im alltäglichen

Sprachgebrauch – es bezieht sich auf die Wahrscheinlichkeit. Ein Risiko ist 'die Wahrscheinlichkeit, dass ein negatives Ereignis eintreten wird'. In der Epidemiologie entspricht Risiko der beobachteten oder berechneten Wahrscheinlichkeit, dass ein gesundheitsbezogenes Ereignis in einer bekannten Bevölkerung innerhalb eines bestimmten Zeitrahmens vorkommt, nachdem diese einer bestimmten Gefahr ausgesetzt war.

Zum Beispiel: 200 Personen (die Studienpopulation) gehen für einen zweistündigen Spaziergang im Schnee und tragen dabei leichte Kleidung (der Risikofaktor). Nach dem Spaziergang tritt bei 10 Personen eine Erkältung auf. Das Risiko (die Anzahl neuer Fälle, die während der Studie aufgetreten sind), nach einem Spaziergang im Schnee in leichter Kleidung eine Erkältung zu entwickeln beträgt deshalb 5 %.

$$\frac{10 \text{ (Menschen, die eine Erkältung entwickeln)}}{200 \text{ (Studienpopulation)}} \times 100 = 5\%$$

Der **Risikosatz** (oder **Inzidenzrate**) führt den Begriff der Zeit ein. Risikosätze messen auch die Häufigkeit neuer Fälle eines gesundheitsbezogenen Ereignisses in einer Bevölkerung, es wird aber auch die Summe der Zeit berücksichtigt, die jeder Teilnehmer unter Beobachtung und dem Risiko der Entwicklung des untersuchten gesundheitsbezogenen Ereignisses ausgesetzt war. Der Risikosatz bezeichnet die Häufigkeit, mit der neue Fälle eines gesundheitsbezogenen Ereignisses innerhalb eines bestimmten Zeitrahmens auftreten (z.B. die Anzahl neuer Fälle in einem Zeitraum). Im obigen Beispiel sind es 10 Fälle in 2 Stunden.

In dem Beispiel ging jeder die gleiche Zeit (2 Stunden) im Schnee - sie alle waren dem Risikofaktor für die gleiche Zeitdauer ausgesetzt. Im wirklichen Leben sieht die Sache jedoch anders aus. Jeder ist Risikofaktoren unterschiedlich

lang ausgesetzt. Die Epidemiologie bietet hier eine Lösung, indem die Dauer, für die jede Person dem Risikofaktor ausgesetzt war, einzeln berücksichtigt und für die Kohorte (Gruppe von untersuchten Menschen) zu einer "Gesamtdauer" summiert wird.

Messungen des

**relativen Risikos** widerspiegeln die Zunahme in der Häufigkeit des gesundheitsbezogenen Ereignisses in einer Bevölkerung (zum Beispiel, der dem Risiko ausgesetzten Population) gegenüber einer anderen Bevölkerung (zum Beispiel, der nicht ausgesetzten Population), die als Grundlinie (Baseline) herangezogen wird.

$$\text{Relatives Risiko (RR)} = \frac{\text{Inzidenzrate in der Gruppe mit Exposition}}{\text{Inzidenzrate in der Gruppe ohne Exposition}}$$

Relatives Risiko misst die Stärke einer Assoziation zwischen Exposition und Krankheit. Es kann verwendet werden, um zu beurteilen, ob ein beobachteter Zusammenhang ursächlich sein könnte.

## Arten von epidemiologischen Studien

Es gibt verschiedene Möglichkeiten zur Durchführung von epidemiologischen Studien, je nachdem, ob die Exposition vorgegeben ist oder nicht (experimentelle und nicht-experimentelle Studien), und wie die Bewertung in Bezug auf die Zeit (prospektive und retrospektive Studien) erfolgt.

### Experimentelle Studien

In experimentellen Studien wird die Exposition durch das Protokoll bestimmt. Zum Beispiel, um die Wirksamkeit der Zugabe von Fluorid in der kommunalen Wasserversorgung bei der

Verhinderung von Zahnverfall zu untersuchen, wurden zwei ähnliche Städte im Bundesstaat New York angesehen. In einer der Städte wurde Fluorid der Wasserversorgung hinzugefügt; in der anderen Stadt geschah nichts. Über einen Zeitraum von mehreren Jahren wurden die Bewohner beider Städte zahnärztlichen Untersuchungen unterzogen, um die Wirkung des Eingriffes zu messen.

## **Nicht-experimentelle Studien**

In nicht-experimentellen Kohortenstudien wird die Exposition nicht im Protokoll vorgegeben. Sie werden auch als Beobachtungs- oder reale Studien bezeichnet. Kohortenstudien werden oft an einer Stichprobe der Allgemeinbevölkerung durchgeführt (von denen alle Freiwillige sind, die nach Aufklärung ihre Einwilligung erteilt haben). Zum Beispiel wurden für eine bekannte Kohortenstudie in den USA, die 'Studie zur Gesundheit von Krankenschwestern', mehrere Tausend Krankenschwester rekrutiert. Alle zwei Jahre erhalten die Studienteilnehmerinnen ausführliche Fragebögen. Die Krankenschwestern berichten über ihre Ernährung, Lebensstil, Medikamente, Familiengeschichte, Arbeitszeitregelungen, Familienleben, usw. Sie berichten auch über alle Krankheiten, die bei ihnen auftreten.

## **Prospektive Studien**

In prospektiven Studien wird eine Frage gestellt und eine Hypothese zwischen Risikofaktor und langfristiger Wirkung aufgestellt. Prospektive Studien werden konzipiert, bevor irgendwelche Informationen gesammelt werden. Gruppen von ähnlichen Personen (Kohorten), die in Bezug auf bestimmte Risikofaktoren unterschiedlich sind, werden identifiziert und nachverfolgt, um zu beobachten, wie diese Faktoren die Inzidenz eines bestimmten Ergebnisses über die Zeit beeinflussen. Zum Beispiel könnte in einer prospektiven Studie eine Kohorte LKW-Fahrer mittleren Alters, die in Bezug auf

ihre Rauchgewohnheiten variieren, nachverfolgt werden, um die Hypothese zu testen, wonach die Inzidenzrate von Lungenkrebs über 20 Jahre unter starken Rauchern die höchste sein wird, gefolgt von moderaten Rauchern bis zu den Nichtrauchern.

## **Retrospektive Studien**

In retrospektiven Studien wird eine Frage gestellt und rückblickend beantwortet (von der beobachteten Wirkung zum Risiko). Diese Studien nutzen Informationen, die in der Regel zuvor für andere als Forschungszwecke gesammelt wurden, wie zum Beispiel Verwaltungs- und medizinische Daten. Das untersuchte gesundheitsbezogene Ereignis ist zu Beginn der Studie bereits aufgetreten (oder nicht). Zum Beispiel werden in einer retrospektiven Studie alle Fälle von Myokardinfarkt aus medizinischen Dateien ausgewählt und die Risikofaktoren, die dieses Ereignis erklären könnten, in der Vergangenheit betrachtet. Eine Fall-Kontroll-Studie ist eine häufige Art der retrospektiven Beobachtungsstudie, in der zwei bestehende Gruppen, die in Bezug auf die Ergebnisse unterschiedlich sind, identifiziert und auf der Grundlage vermuteter Risikofaktoren miteinander verglichen werden.

## **In der pharmakoepidemiologischen Forschung verwendete Daten**

### **Klinische Daten**

Epidemiologische Studien können klinische Daten verwenden, um zusätzliche Analysen an spezifischen Untergruppen von in die Studie eingeschlossenen Patienten durchzuführen (Post-hoc-Analyse) oder um mehrere Sätze von klinischen Studien zu kombinieren, um eine Übersicht aller verfügbaren Nachweise in Bezug auf eine spezifische Behandlung (Meta-Analyse) zu erhalten.

## Felddaten

Epidemiologen können Felddaten sammeln, um eine Beobachtungsstudie zu konzipieren. Ein sehr bekanntes Beispiel ist die US-amerikanische Studie zur Untersuchung der Gesundheit und Ernährung („United States National Health and Nutrition Examination Survey“), die umfassende Informationen über Lebensgewohnheiten, Ernährung und Gesundheitszustände in den USA sammelt.

## Retrospektive Beobachtungsdaten

Dies sind Daten aus Quellen wie etwa bei den Krankenkassen eingereichte Ansprüche, elektronische Patientenakten oder Bewertungen medizinischer Unterlagen, die von bestimmten Organisationen bezogen werden können. Der Vorteil solcher Daten besteht darin, dass sie in der Regel umfangreich sind (manchmal in der Größe eines Landes) und eine Vielzahl von Informationen über jegliche Krankheit, medizinisches Verfahren oder Behandlung und die damit verbundenen Kosten innerhalb eines bestimmten Gesundheitssystems (beispielsweise ein Versicherungsunternehmen, ein Krankenhaus oder eine ganzes nationales Gesundheitssystem) enthalten können.

## Register

Register sind prospektive Datensammlungen mit einem im Voraus festgelegten Ziel. Zum Beispiel gibt es mehrere Krebsregister – wie etwa SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) – und Register, die mit einem bestimmten Arzneimittel behandelte Patienten nachverfolgen, um die Sicherheit auf lange Sicht zu überwachen.

## Weitergehende Informationen

- International Society for Pharmacoepidemiology (2007). *Guidelines for good pharmacoepidemiology practices*

(GPP).

[http://www.pharmacoepi.org/resources/guidelines\\_08027.cfm](http://www.pharmacoepi.org/resources/guidelines_08027.cfm) (Stand: 14. September 2015)

- Europäische Arzneimittel-Agentur (2012). *EMA/813938/2011 Rev 1 Guideline on good pharmacovigilance practice (GVP)*.

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2012/06/WC500129137.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/06/WC500129137.pdf) (Stand: 14. September 2015)

- European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (2015). *ENCePP Guide on methodological standards in pharmacoepidemiology*. 4 Überarbeitung. [http://www.encepp.eu/standards\\_and\\_guidances/methodologicalGuide.shtml](http://www.encepp.eu/standards_and_guidances/methodologicalGuide.shtml) (Stand: 14. September 2015)

A2-5.23-v1.1