

Epidemiologie

Inleiding

Epidemiologie is de bestudering van de verschillende factoren die het optreden, de verspreiding, de preventie en de beheersing van ziekte, letsel en andere gezondheidsgerelateerde gebeurtenissen in een bepaalde menselijke populatie beïnvloeden.

Epidemiologie is een van de hoekstenen van de volksgezondheid en vormt een leidraad voor beleidsbesluiten en de praktijk van 'evidence-based medicine', door identificatie van risicofactoren voor ziekte en doelen voor preventieve gezondheidszorg. Epidemiologen leveren inbreng voor de ontwerpen van onderzoeken, de verzameling en analyse van gegevens, en interpretatie en verspreiding van resultaten.

Farmaco-epidemiologie

Farmaco-epidemiologie is de tak in de epidemiologie die het gebruik en effect van geneesmiddelen in specifieke populaties bestudeert. Het onderzoekt de relatie tussen patiënten, ziekten en geneesmiddelen.

Enkele voorbeelden van toepassingen van farmaco-epidemiologie zijn:

- Het gebruik en de effecten van geneesmiddelen in populaties bewaken
- Het optreden van ziekten meten
- Het natuurlijk beloop van ziekten bestuderen
- De kenmerken van patiënten met en zonder specifieke ziekten meten
- Verbanden identificeren tussen geneesmiddelen en ziekte enerzijds en risico's, voordelen en (on)bedoelde

effecten anderzijds

- Risicobeperkende maatregelen evalueren

Enkele basisconcepten van farmaco-epidemiologie zijn:

- Oorzaak-gevolg
- Risicoschattingen
- Studietypen
- Gegevensbronnen
- Methoden

Oorzaak-gevolg

Ziekten kunnen worden veroorzaakt door bacteriën, aangeboren of verworven veranderingen in onze stofwisseling als gevolg van ouder worden, genetische factoren en slechte leefgewoonten. Echter, het mechanisme waardoor een geïsoleerde factor leidt tot een medische aandoening kan soms heel simpel zijn (een val met een skateboard kan leiden tot gebroken arm) of soms heel complex. Bijvoorbeeld: het innemen van aspirine met naproxen terwijl je genetisch gevoelig bent, rookt, te zwaar bent, en last hebt van hypercholesterolemie en een zittend leven leidt (sedentariteit), kan resulteren in een verhoogd risico op ischemisch myocardinfarct. In dit voorbeeld zijn veel van deze factoren niet absoluut. Zo kan een persoon een beetje of juist heel veel overgewicht hebben. Dit alles heeft een effect op het risico. Wat betreft gezondheid is iedereen verschillend, en waarschijnlijk heeft iedereen een persoonlijke definitie van gezondheid. Met behulp van farmaco-epidemiologie kunnen we meer inzicht krijgen in het gewicht van deze factoren die beschouwd worden als potentiële oorzaken, als het gaat om de gevolgen (voordeel of schade).

Risico, risicopercentage en relatief risico

Risico (ook aangeduid als **cumulatieve incidentie**) heeft in de epidemiologie een soortgelijke betekenis als in het dagelijks

leven – het draait om de kans dat iets gebeurt. Risico is ‘de kans dat een negatieve gebeurtenis zal optreden’. In de epidemiologie wordt het risico gedefinieerd als de geobserveerde of berekende kans dat een gezondheidsgebeurtenis zal optreden in een bekende populatie binnen een aangegeven tijdsbestek na blootstelling aan een bepaald gevaar.

Een voorbeeld: 200 mensen (de onderzoekspopulatie) maken een wandeling van 2 uur door de sneeuw met dunne kleren aan (de risicofactor). Na de wandeling treedt bij 10 mensen verkoudheid op. Het risico (het aantal nieuwe gevallen dat optrad tijdens het onderzoek) op het ontwikkelen van een verkoudheid na wandelen door de sneeuw met dunne kleren aan is dan 5%.

$$\frac{10 \text{ (mensen die verkouden zijn)}}{200 \text{ (studie populatie)}} \times 100 = 5\%$$

Het **risicopercentage** (of **incidentiecijfer**) introduceert de notie van tijd. Risicopercentages meten ook de frequentie van nieuwe gevallen van een gezondheidsgebeurtenis in een populatie, maar ze houden rekening met de totale tijd dat elke deelnemer onder observatie was en het risico liep om de onderzochte gezondheidsgebeurtenis te krijgen. Het risicopercentage is de frequentie waarmee nieuwe gezondheidsgebeurtenissen optreden in een bepaald tijdsbestek (bijvoorbeeld het aantal nieuwe gevallen in een periode). In het voorbeeld hierboven is dat 10 gevallen per 2 uur.

In dit voorbeeld liep iedereen even lang (2 uur) in de sneeuw – ze werden allemaal blootgesteld aan dezelfde risicofactor gedurende dezelfde tijd. Maar in het echte leven gaat het anders. Iedereen wordt blootgesteld aan risicofactoren gedurende een verschillende hoeveelheid tijd. Epidemiologie

biedt hiervoor een oplossing door de blootstellingstijd van elke afzonderlijke proefpersoon te nemen en vervolgens alle tijden bij elkaar op te tellen tot een 'totale blootstellingstijd' voor het cohort (of: groep mensen die wordt bestudeerd).

Relatief risico meet de toename in frequentie van de gezondheidsgebeurtenis in een populatie (bijvoorbeeld de blootgestelde populatie) versus een andere populatie (bijvoorbeeld de niet-blootgestelde populatie), die wordt behandeld als de uitgangssituatie ('baseline').

$$\text{Relatieve risico (RR)} = \frac{\text{Incidentie in de blootgestelde groep}}{\text{Incidentie in de niet-blootgestelde groep}}$$

Relatief risico meet de sterkte van een verband tussen blootstelling en ziekte. Het kan worden gebruikt om te beoordelen of een geobserveerd verband waarschijnlijk causaal is.

Typen epidemiologische studies

Epidemiologische studies kunnen op verschillende manieren worden uitgevoerd, afhankelijk van of de blootstelling vooraf is vastgesteld of niet (experimentele en niet-experimentele studies), en hoe de beoordeling is uitgevoerd met betrekking tot tijd (prospectieve en retrospectieve studies).

Experimentele studies

Bij experimentele studies wordt de blootstelling in het protocol vastgelegd. Bijvoorbeeld, om de effectiviteit van toevoeging van fluoride aan de gemeentelijke drinkwatervoorziening voor preventie van tandbederf te

bestuderen, werden twee vergelijkbare steden in de staat New York (VS) onder de loep genomen. In de ene stad werd fluoride toegevoegd aan de watervoorziening; in de andere stad werd niets met de watervoorziening gedaan. Gedurende een periode van enkele jaren ondergingen inwoners van beide steden gebitscontroles om het effect van de interventie te meten.

Niet-experimentele studies

Bij niet-experimentele cohortonderzoeken wordt de blootstelling niet in het protocol vastgelegd. Ze worden ook aangeduid als observationele of praktijkonderzoeken. Cohortonderzoeken worden vaak uitgevoerd met een steekproef van de algemene bevolking (allen zijn vrijwilligers die geïnformeerde toestemming hebben gegeven). Bijvoorbeeld, voor een bekend cohortonderzoek in de VS (de 'Nurses' Health Study') werden duizenden verpleegkundigen gerekruteerd. Elke twee jaar krijgen deelnemers van de studie gedetailleerde vragenlijsten thuisgestuurd. De verpleegkundigen rapporteren informatie over hun eetpatroon, manier van leven, geneesmiddelen, familiegeschiedenis, arbeidsvoorwaarden, gezinsleven enz. Ze vermelden ook eventuele ziekten die ze hebben.

Prospectieve studies

Bij prospectieve studies wordt een vraag gesteld en een aanname gedaan over een risicofactor en een langetermijneffect. Prospectieve studies worden opgezet voordat er enige informatie is verzameld. Groepen met vergelijkbare individuen (cohorten) die verschillen wat betreft bepaalde risicofactoren, worden geïdentificeerd en gevolgd om te observeren hoe deze factoren invloed uitoefenen op incidentiecijfers van een bepaalde uitkomst in de loop van de tijd. Zo kan in een prospectieve studie een cohort vrachtwagenchauffeurs van middelbare leeftijd variërend in termen van rookgewoonten, worden gevolgd om de hypothese te

toetsen dat het 20-jarige incidentiecijfer van longkanker het hoogst zal zijn onder zware rokers, gevolgd door matige rokers en dan niet-rokers.

Retrospectieve studies

Bij retrospectieve studies wordt een vraag gesteld en teruggekeken (van geobserveerd effect naar risico). Er wordt gebruikgemaakt van informatie die meestal is verzameld om andere redenen dan onderzoek, zoals administratieve gegevens en medisch dossiers. De onderzochte gezondheidsgebeurtenis is al opgetreden (of niet) op het moment dat de studie start. Zo kan men bij retrospectieve studies alle gevallen van myocardinfarct in medisch dossiers selecteren en terug in de tijd kijken naar risicofactoren die dit voorval zouden kunnen verklaren. Een 'case-control' onderzoek is een gebruikelijk type retrospectief en observationeel onderzoek waarbij twee bestaande groepen die verschillen in uitkomst worden geïdentificeerd en vergeleken op basis van veronderstelde risicofactoren.

Gegevens die worden gebruikt bij farmaco-epidemiologisch onderzoek

Klinische gegevens

Epidemiologische studies kunnen gebruikmaken van klinische gegevens om aanvullende analyses te doen op specifieke subgroepen van patiënten in studies (post-hoc analyse) of om meerdere groepen van klinische onderzoeken te combineren om een samenvatting van al het beschikbare bewijs met betrekking tot een specifieke behandeling te verkrijgen (meta-analyse).

Veldgegevens

Epidemiologen kunnen gegevens verzamelen in het onderzoeksveld om een observationele studie op te bouwen. Een heel bekend

voorbeeld is de 'United States National Health and Nutrition Examination Survey', waarin een complete groep gegevens wordt verzameld over leefgewoonten, eetpatroon en gezondheidsproblemen in de VS.

Retrospectieve observationele gegevens

Dit zijn gegevens uit informatiebronnen zoals claims die bij zorgverzekeraars zijn ingediend, elektronische medische dossiers of evaluaties van medisch dossiers die verkrijgbaar zijn via bepaalde organisaties. Het voordeel van dergelijke gegevens is dat ze meestal grootschalig zijn (soms betreffen ze een heel land) en een diversiteit aan informatie kunnen bevatten over ziekten, medische verrichtingen, behandelingen en bijbehorende kosten in een bepaald gezondheidsstelsel (bijvoorbeeld een zorgverzekeraar, een ziekenhuis of een compleet gezondheidsstelsel van een land).

Registers

Registers zijn prospectieve gegevensverzamelingen met een bepaald doel dat vooraf is vastgelegd. Er zijn bijvoorbeeld meerdere kankerregisters – zoals SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) – en registers die patiënten volgen die met een bepaald geneesmiddel zijn behandeld om de veiligheid op de lange termijn te bewaken.

Overige informatiebronnen

- International Society for Pharmacoepidemiology (2007). *Guidelines for good pharmacoepidemiology practices (GPP)*. Geraadpleegd op 14 september 2015 op http://www.pharmacoepi.org/resources/guidelines_08027.cfm
- Europees Geneesmiddelenbureau (2012). *EMA/813938/2011 Rev 1 Guideline on good pharmacovigilance practice (GVP)*. Geraadpleegd op 14 september 2015 op

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/06/WC500129137.pdf

- European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (2015). *ENCEPP Guide on methodological standards in pharmacoepidemiology*. Revision 4. Geraadpleegd op 14 september 2015 op http://www.encepp.eu/standards_and_guidances/methodologicalGuide.shtml

A2-5.23-v1.1