

Αντικείμενα της επιδημιολογίας

1

ΚΕΦΑΛΑΙΟ

1.1 Ιστορικές αναφορές

Η ιστορία της επιδημιολογικής μεθοδολογίας, σε αντιδιαστολή προς την ιστορία των επιδημιολογικών επιτευγμάτων που αφορά συγκεκριμένα νοσήματα, βασίζεται στην ιστορία της διαμόρφωσης τεσσάρων αρχών: (α) η ανθρώπινη νοσολογία επηρεάζεται περισσότερο από το περιβάλλον παρά από τη γενετική μας υποδομή, (β) οι αριθμητικές μετρήσεις καταστάσεων και γεγονότων που σχετίζονται με την υγεία συμβάλλουν περισσότερο στην κατανόηση της αιτιολογίας και της φυσικής ιστορίας των νοσημάτων από τη μη τεκμηριωμένη διατύπωση προσωπικών εμπειριών, (γ) τα καλούμενα «πειράματα της φύσης» μπορούν να συμβάλλουν στην αποκάλυψη της αιτιότητας και (δ) είναι δυνατή η αποκάλυψη αιτιολογικών παραγόντων ή παραγόντων που επηρεάζουν την εξέλιξη νοσημάτων, με τη δημιουργία συνθηκών παρεμβατικής ή μη παρεμβατικής φύσης.

Η πρώτη αναφορά στο σημαντικό ρόλο του ευρύτερου περιβάλλοντος στη διαμόρφωση της ανθρώπινης νοσολογίας γίνεται αναλυτικά τον 5^ο π.Χ. αιώνα από τον Ιπποκράτη στο σύγγραμμά του «Περί αέρων, υδάτων και τόπων».

Η ανάγκη των μετρήσεων στα βιοϊατρικά φαινόμενα είναι ήδη εμφανής στο έργο του John Graunt, ιδρυτικού μέλους της Βασιλικής Εταιρείας του Λονδίνου, τον 17^ο αιώνα, ενώ ο William Farr, ιατρός και επικεφαλής του Γραφείου Ιατρικής Στατιστικής στην Αγγλία και Ουαλία κατά τα μέσα του 19^{ου} αιώνα, υπήρξε πρωτοπόρος στην αξιολόγηση των στατιστικών φυσικής κίνησης για τη στάθμιση της υγείας ενός πληθυσμού.

Τον 18^ο αιώνα, ο Άγγλος χειρουργός Sir Percivall Pott παρατήρησε πολύ μεγαλύτερη συχνότητα καρκίνου του οσχέου σε νεαρούς καπνοδοχοκαθαριστές που εκτίθεντο σε πίσσα συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό, πραγματοποιώντας έρευνα που παραπέμπει στο πρότυπο των ερευνών ασθενών-μαρτύρων. Από τους πρωτοπόρους της επιδημιολογίας υπήρξε και ο John Snow, αναισθησιολόγος στην υπηρεσία της Βασιλισσας Βικτώριας, ο οποίος στα μέσα του 19^{ου} αιώνα τεκμηρίωσε τον τρόπο διασποράς της χολέρας μέσω μολυσμένων υδροφόρων αγωγών στην πόλη του Λονδίνου, πριν ακόμα ανακαλυφθεί ο ρόλος των μικροοργανισμών στην αιτιολογία των λοιμωδών νοσημάτων από τον Pasteur. Παράλληλα, την ίδια περίοδο στην Αυστρία, ο Ignaz Semmelweis πραγματοποίησε μία από τις πρώτες προοπτικές επιδημιολογικές έρευνες αποκαλύπτοντας τη σημασία της λήψης μέτρων υγιεινής από τους ιατρούς για την πρόληψη των επιλόχειων λοιμώξεων στις μαιευτικές κλινικές.

Το 18 αιώνα, με σχεδιασμό που θυμίζει τις σύγχρονες κλινικές δοκιμές, ο James Lind, που υπηρετούσε ως ιατρός στο Βρετανικό ναυτικό, τεκμηρίωσε την προστατευτική επίδραση των εσπεριδοειδών έναντι του σκορβούτου. Στις αρχές του 20^{ου} αιώνα, ο Joseph Goldberger, ιατρός δημόσιας υγείας στις ΗΠΑ, επισήμανε ότι η πελλάγρα δεν έχει λοιμώδη αιτιολογία, όπως μέχρι τότε πίστευαν, αλλά οφείλεται στην έλλειψη νιασίνης. Ο Goldberger, πριν οργανώσει σχετικές μελέτες παρέμβασης, παρατήρησε ότι η πελλάγρα, ενώ ήταν συχνή μεταξύ των κρατουμένων, δεν μεταδιδόταν στους φύλακες που κινούνταν ανάμεσά τους, γεγονός μη συμβατό με τη μετάδοση νοσήματος λοιμώδους αιτιολογίας.

Μεταπολεμικά, η επιδημιολογία, που αρχικά είχε επικεντρωθεί στη μελέτη λοιμωδών νοσημάτων, επεκτάθηκε στη μελέτη της αιτιολογίας χρόνιων νοσημάτων, με πρωτοπόρους τους Sir Richard Doll και Bradford Hill, οι οποίοι στα μέσα του 20^{ου} αιώνα, δημοσίευσαν σειρά σημαντικών ερευνών για τις νοσογόνες συνέπειες του καπνίσματος. Λίγο αργότερα, μεγάλες επιδημιολογικές έρευνες με αντικείμενο χρόνια νοσήματα έγιναν στις ΗΠΑ και στη συνέχεια σε ολόκληρο τον κόσμο, παράλληλα με τη δημοσίευση του πρώτου βιβλίου επιδημιολογικής μεθοδολογίας από τον Brian MacMahon, διευθυντή επί τρεις δεκαετίες του Τμήματος Επιδημιολογίας του Πανεπιστημίου Harvard.

Μετά το 1970, και ραγδαία μετά το 1990, οι επιδημιολογικές μέθοδοι εφαρμόστηκαν συστηματικά και στην κλινική ιατρική με έμφαση στις τυχαιοποιημένες έρευνες θεραπευτικής παρέμβασης. Τα τελευταία έτη, οι έρευνες αυτές αποτελούν την αιχμή της αξιολόγησης των προτεινόμενων θεραπευτικών, αλλά και διαγνωστικών και προληπτικών, μέτρων, στο πλαίσιο της κλινικής επιδημιολογίας. Η σύγχρονη ανάπτυξη της επιδημιολογίας αντανακλάται στη δημιουργία εξειδικεύσεων ανάλογα με τις κατηγορίες εκθέσεων (π.χ. διατροφική επιδημιολογία, φαρμακοεπιδημιολογία, γενετική επιδημιολογία κ.α.) ή τη φύση του μελετούμενου αποτελέσματος (π.χ. νευροεπιδημιολογία, περιγεννητική επιδημιολογία). Την τελευταία δεκαετία, με τις προόδους που σημειώθηκαν στη μελέτη του ανθρώπινου γονιδιώ-

ματος, σημαντική είναι η ανάπτυξη που παρατηρήθηκε στον τομέα της γενετικής επιδημιολογίας.

1.2

Ορισμός και κατηγορίες επιδημιολογικών ερευνών

Επιδημιολογία είναι η μελέτη της κατανομής και της εξέλιξης διαφόρων νοσημάτων στον ανθρώπινο πληθυσμό (περιγραφική επιδημιολογία) και των παραγόντων που τις διαμορφώνουν ή μπορούν να τις επηρεάσουν (αναλυτική επιδημιολογία) (Εικόνα 1.1).

Ο όρος επιδημία αφορούσε παλιότερα, σχεδόν αποκλειστικά, καταστάσεις συλλογικής νόσησης, οξείας φύσης και λοιμώδους αιτιολογίας, αλλά προοδευτικά το εννοιολογικό περιεχόμενο του όρου διευρύνθηκε για να περιλάβει κάθε κατάσταση στην οποία παρατηρείται αυξημένη συχνότητα ενός νοσήματος οποιασδήποτε αιτιολογίας. Η αυξημένη συχνότητα σε μία χρονική περίοδο μπορεί να διαπιστωθεί σε σχέση με άλλες χρονικές περιόδους. Έτσι, η τεκμηρίωση ύπαρξης επιδημίας γρίπης σε έναν πληθυσμό γίνεται, κατά κανόνα, μετά από σύγκριση του αριθμού των κρουσμάτων σε μία ορισμένη χρονική περίοδο ενός έτους, με τον αριθμό των κρουσμάτων στην αντίστοιχη περίοδο προηγούμενων ετών. Ανάλογα, αλλά σε σημαντικά διαφορετική χρονική κλίμακα, η συχνότητα του βρογχογενούς καρκινώματος στην Αγγλία μετά το 1920 ήταν αναμφισβήτητη επιδημική, αν συγκριθεί με την αντίστοιχη συχνότητα στις προηγούμενες δεκαετίες. Η σύγκριση της συχνότητας μπορεί να γίνεται και μεταξύ διαφορετικών πε-



EIKONA 1.1 Αδρή κατάταξη επιδημιολογικών ερευνών.

ριοχών στην ίδια χρονική περίοδο («διατοπική» σύγκριση). Έτσι, μπορεί να λεχθεί ότι η στεφανιαία νόσος έχει μεγαλύτερη συχνότητα στις οικονομικά αναπτυγμένες χώρες (συγκριτικά με τις οικονομικά αναπτυσσόμενες). Όταν ένα νόσημα, συνήθως λοιμώδους αιτιολογίας, έχει μόνιμα αυξημένη συχνότητα (διατοπικά τεκμηριωμένη) σε μία περιοχή (συνήθως με τη μορφή σποραδικών κρουσμάτων), τότε το νόσημα αυτό θεωρείται ενδημικό για την περιοχή αυτή.

Πότε η συχνότητα ενός νοσήματος παίρνει επιδημικές διαστάσεις συγκριτικά με μία «βασική» συχνότητα που χρησιμοποιείται ως μέτρο σύγκρισης; Το πρόβλημα είναι ουσιαστικά στατιστικής φύσης (δηλαδή «είναι η συχνότητα ασυνήθιστα μεγάλη;» ή «είναι η συχνότητα τόσο μεγάλη, ώστε να είναι απίθανο να διαμορφώθηκε από τις τυχαίες διακυμάνσεις των αριθμών;»), αλλά στην πράξη οι διαφορές είναι συνήθως τόσο μεγάλες ώστε να μην χρειάζεται στατιστικός έλεγχος.

Ένας απλός, αλλά όχι πολύ ακριβής, τρόπος στατιστικού ελέγχου μπορεί να εφαρμοστεί όταν είναι γνωστή μόνο η μέση τιμή του αριθμού των κρουσμάτων που σημειώθηκαν στον αντίστοιχο πληθυσμό σε αντίστοιχες (ισόχρονες) περιόδους του παρελθόντος. Αν η μέση αυτή τιμή είναι μικρούσματα, τότε μπορεί να θεωρηθεί ότι η συχνότητα των κρουσμάτων που παρατηρήθηκε είναι «επιδημική», αν η διαφορά από την τιμή μ είναι τουλάχιστον 2 φορές μεγαλύτερη από την τετραγωνική ρίζα της μ. Έτσι, αν σε μία ομάδα πληθυσμού σημειώνονται 25 περίπου κρούσματα το μήνα από ένα νόσημα τότε η εξεταζόμενη συχνότητα μπορεί να θεωρηθεί επιδημική αν ξεπερνά τα 35 κρούσματα ($\sqrt{25} = 5$, $5 \cdot 2 = 10$, $25 + 10 = 35$)

Το περιεχόμενο του όρου επιδημιολογία διευρύνθηκε στην αρχή ανάλογα με την αντίστοιχη διερεύνηση του όρου επιδημία, αλλά στη συνέχεια επεκτάθηκε ακόμα περισσότερο, για να καλύψει τη μελέτη της κατανομής των διαφόρων νοσημάτων και άλλων χαρακτηριστικών στον πληθυσμό, ανεξάρτητα από την ύπαρξη ή όχι επιδημίας στη συγκεκριμένη περίπτωση. Έτσι, έρευνες διατροφικής επιδημιολογίας μπορεί να επικεντρώνονται στις διακυμάνσεις των διατροφικών καταναλώσεων, ανάλογα με την εμφάνιση ή όχι ενός νοσήματος σε ένα πληθυσμό, ανεξαρτήτως από την ύπαρξη ή μη επιδημικής έξαρσης.

Όπως αναφέρθηκε, βασικό αντικείμενο της αναλυτικής επιδημιολογίας είναι η μελέτη των παραγόντων που διαμορφώνουν την κατανομή ενός νοσήματος στον πληθυσμό και έχουν συχνά αιτιολογική υπόσταση. Επομένως, η αναλυτική επιδημιολογία διερευνά την αιτιολογία των νοσημάτων με βάση την κατανομή τους στον πληθυσμό και, στο μέτρο που η γνώση της αιτιότητας αποτελεί προϋπόθεση για την ορθολογική μεθόδευση της πρόληψης, η επιδημιολογία αποτελεί τη βάση της προληπτικής ιατρικής. Βέβαια, πολλές επιστήμες ασχολούνται με τη μελέτη της αιτιολογίας των νοσημάτων, αλλά η μεθοδολογία τους είναι εργαστηριακή και επικεντρώνεται σε πειραματόζωα, τα δεδομένα των οποίων μπορεί να μην ισχύουν για τον άνθρωπο. Αντίθετα, η μεθοδολογία της επιδημιολογίας, με ή χωρίς παρεμβάσεις, έχει ως αντικείμενο μελέτης ομάδες ανθρώπινων

πληθυσμών, ώστε τα επιδημιολογικά ευρήματα να έχουν για τον άνθρωπο μία αμεσότητα μοναδική στο χώρο της ιατρικής έρευνας.

Στην αναλυτική επιδημιολογία η διερεύνηση μπορεί να έχει την κατεύθυνση του παραγωγικού (deductive) ή του επαγωγικού (inductive) συλλογισμού (Εικόνα 1.1). Στην παραγωγική επιδημιολογική μέθοδο η συλλογιστική πορεία είναι «από τα γενικά στα επιμέρους». Έτσι, όταν μελετάται μία συγκεκριμένη επιδημία τυφοειδούς πυρετού, τα γενικά (δηλαδή η επιδημιολογία, η αιτιολογία και η φυσική ιστορία του τυφοειδούς πυρετού) είναι γνωστά και εξετάζεται τι ακριβώς συνέβη στη συγκεκριμένη επιδημία (από ποιόν πάσχοντα ή φορέα ξεκίνησε η επιδημία, πώς έγινε η διασπορά του μικροβίου κ.λπ.). Αντίθετα, στην επαγωγική επιδημιολογία η πορεία είναι «από τα επιμέρους στα γενικά». Έτσι, όταν διερευνάται η σχέση μεταξύ καπνίσματος και ηπατοκυτταρικού καρκινώματος σε ένα ορισμένο δείγμα πληθυσμού, ο σκοπός είναι να διευκρινισθεί η σημασία του καπνίσματος στην αιτιολογία του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος γενικότερα, και όχι μόνο στο συγκεκριμένο δείγμα που εξετάζεται. Αντίστοιχα, όταν μελετάται η θεραπευτική ανταπόκριση ομάδας ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα σε ένα νέο χημειοθεραπευτικό σχήμα, σκοπός είναι να διευκρινισθεί η αποτελεσματικότητα του σχήματος αυτού για όλους τους αντίστοιχους ασθενείς και όχι μόνο για τους ασθενείς της συγκεκριμένης ομάδας. Η παραγωγική μέθοδος εφαρμόζεται συνήθως στη διερεύνηση επιδημιών λοιμωδών νοσημάτων γνωστής αιτιολογίας, ενώ η επαγωγική επιδημιολογία αποτελεί, κατά κανόνα, τη μέθοδο επιδημιολογικής διερεύνησης της αιτιολογίας νοσημάτων με άγνωστη αιτιολογία ή τη μέθοδο αξιολόγησης θεραπευτικών ή προληπτικών παρεμβάσεων.

Οι μελέτες της αναλυτικής επιδημιολογίας που ακολουθούν την επαγωγική μέθοδο διακρίνονται σε μη παρεμβατικές, στις οποίες ο ερευνητής δεν καθορίζει την έκθεση, και παρεμβατικές, στις οποίες η έκθεση (συνήθως κάποιο θεραπευτικό μέτρο ή προληπτική παρέμβαση) καθορίζεται από τον ερευνητή. Στην πρώτη κατηγορία ανήκουν οι κλασσικές προοπτικές έρευνες και έρευνες ασθενών-μαρτύρων (αναδρομικές), ενώ στη δεύτερη κατατάσσονται οι τυχαιοποιημένες έρευνες παρέμβασης (θεραπευτικής ή προληπτικής) (Εικόνα 1.1).

1.3

Η επιδημιολογία στην ιατρική και τη δημόσια υγεία

Στη συνέχεια παρατίθενται οι κυριότεροι στόχοι και τα σημαντικότερα αντικείμενα της επιδημιολογίας.

Μέτρηση και περιγραφή της νοσηρότητας και της θνησιμότητας και έλεγχος των διαχρονικών τους εξελίξεων. Η μέτρηση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας και η αξιολόγηση των χαρακτηριστικών τους χρησιμέουν για τη διαπίστωση των προβλημάτων υγείας του πληθυσμού μίας χώρας ή μίας μικρότερης περιοχής, για την εντόπιση υποομάδων του πληθυσμού με ιδιαίτερα αυξημένο κίνδυνο για ένα ή περισσότερα νοσήματα,