

Udfordringer i årsags- og forebyggelsesforskning

Gigtens epidemiologi

*Gigtforeningens forskningsseminar 17. marts 2009
om epidemiologisk gigtforskning*

Anders Foldspang, Professor, dr.med.
Afdeling for sundhedstjenesteforskning
Institut for folkesundhed
Aarhus Universitet

A A R H U S U N I V E R S I T E T



Disposition

- Nogle definitioner
- Strategiske trin
- Specielt om organisation, ledelse og økonomi

Nogle definitioner

- *Epidemiologi*

Videnskaben, der beskæftiger sig med forekomst af sundhedsfænomener i populationer

- Ikke sundhedsmæssigt definerede populationer
 - Populationsepidemiologi
- Sundhedsmæssigt definerede populationer, f.eks. patienter
 - Klinisk epidemiologi

Population: >2 personer

Nogle definitioner

Epidemiologi

- *Populationsepidemiologi* er en blandt en række discipliner inden for folkesundhedsvidenskab
- *Klinisk epidemiologi* er en hovedsageligt:
 - Klinisk forskningsdisciplin (eksempel: kliniske RCT'er)
 - men den kan også:
 - Indgå i sundhedstjenesteforskning
(her vil det kliniske detaljeringsniveau og forskningsformålet være afgørende)

Nogle definitioner

Epidemiologi

- *Epidemiologien* kan være
 - Observationel
 - Beskrivende
 - Analytisk
 - Eksperimentel - med overlap til andre discipliner
 - Forebyggelse
 - Sundhedsfremme
 - Klinisk forskning
 - Sundhedstjenesteforskning

Nogle definitioner

Årsagsbegrebet

Sygdomsudviklingsfaser

Rask tilstand



Præklinisk tilstand



Klinisk tilstand – manifest sygdom

Nogle definitioner

Sygdomsårsagsbegreb

*Sygdomsudviklings
Faser*

*Årsags-
begreb*

Rask tilstand

Ætiologi



Præklinisk tilstand

Begyndende patofysiologisk mekanisme



Klinisk tilstand
– manifest sygdom

Udviklet patofysiologisk mekanisme

Nogle definitioner

Sygdomsårsagsbegreb og forebyggelsesbegreb

*Sygdomsudviklings
faser*

Rask tilstand



Præklinisk tilstand



Klinisk tilstand
– manifest sygdom

*Årsags-
begreb*

Ætiologi



Begyndende pato-
fysiologisk mekanisme



Udviklet pato-
fysiologisk mekanisme

*Forebyggelses-
begreb*

Primær forebyggelse

Sekundær forebyggelse:
Screening

Tertiær forebyggelse:
Behandling,
rehabilitering, pleje, etc.

Fokus

I det følgende vil fokus være på forskning i:

- *Årsager: Ætiologi*
- *Indsats: Primær forebyggelse*

Strategitrin

1. Problemanalyse
↕
2. Fastlægning af mål for indsats og valg af målgruppe(r)
↕
3. Valg af indsats
↕
4. Implementering, ressourceallokering, drift, monitorering
↕
5. Opfølgning – tilbage til (1)

1. Problemanalyse

To hovedkomponenter – to systemer:

a. *Befolkningssystem:*

Ætiologi – beskrivelse og analyse af

- Sygdomsforekomst
- Determinanter af sygdomsforekomst
 - Udvikling af årsagsmodel
 - Afgrænsning af risikogrupper
- Fremskrivning, givet eksponering og eksisterende forebyggelse

b. *Indsatssystem:*

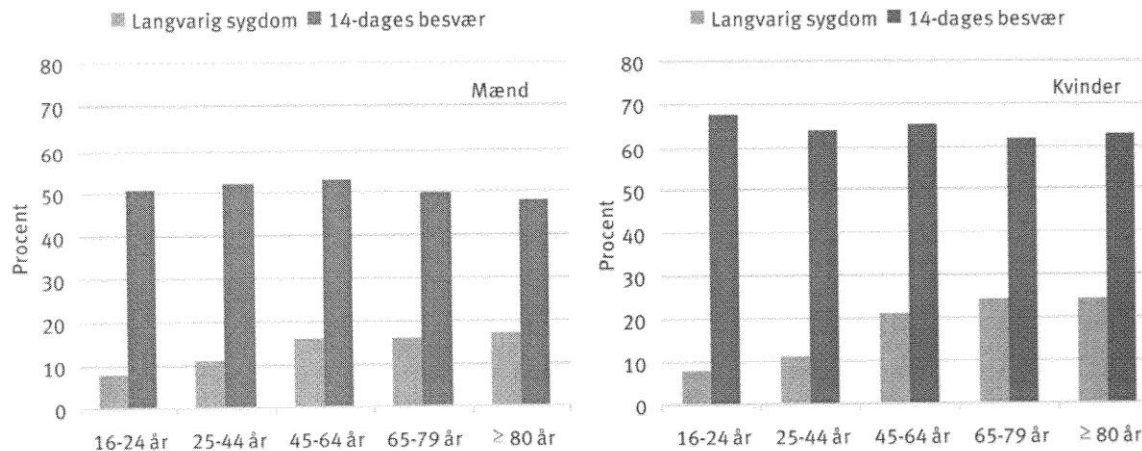
Organisation, ressourcer, funktion, etc.
af eksisterende primær forebyggelse

1. Problemanalyse

a. Befolkningsepidemiologi og ætiologisk forskning

En lille smule om befolkningshyppighed

Figur 7.2. Forekomst af muskel- og skeletsygdom blandt mænd og kvinder i forskellige aldersgrupper i 2005.



Kilde: Sundheds- og sygelighedsundersøgelsen 2005.

1. Problemanalyse

a. Befolkningsepidemiologi og ætiologisk forskning

En lille smule om relativ befolkningshyppighed

Blandt voksne:

Ryg sygdom (et år)	15 %
Smerter eller ubehag i skulder-nakke (14 dg.)	33 %
Smerter eller ubehag i ryg eller lænd (14 dg.)	30 %

Blandt alle:

Hjerte-karsygdom som langvarig sygdom	6 %
--	-----

Kilde: Sundheds- og sygelighedsundersøgelse, SIF, 2005

1. Problemanalyse

a. Befolkningsepidemiologi og ætiologisk forskning - omfang

*(Grov) indikation af relativt omfang af forskningsindsats
– antal hits på PubMed 2000-2009*

Søgning på sygdom

- Arthritis;Osteoarthritis;low back pain (LBP)
- Cardiovascular disease(CVD); ischaemic heart disease (IHD); acute coronary syndrome (ACS)

Betingende udtryk/betingelser

- Etiology
- Epidemiology
- Engelsksproget
- Publiceret 2006 til nu

1. Problemanalyse

a. Befolkningsepidemiologi og ætiologisk forskning

Relativt omfang af forskningsindsats – antal hits på PubMed 2006-2009

<i>Publikations- Type</i>	<i>Arthritis</i>	<i>Osteo- arthritis</i>	<i>LBP</i>	<i>CVD</i>	<i>IHD</i>	<i>ACS</i>
Alle	1023	280	218	115903	4420	420
Review/ meta-analyse	71	19	11	974	223	17

1. Problemanalyse

a. Befolkningsepidemiologi og ætiologisk forskning

Relativt omfang af forskningsindsats:

- *'Such a thing as a free lunch does not exist...'*
- *Produktionen af viden om hjerte- og karsygdommes ætiologi har været – og der - omfattende og krævet store investeringer*
- *Hvad mon det vil koste at producere rimeligt holdbar viden om hovedårsagerne til:*
 - *Leddegigt?*
 - *Slidgigt?*
 - *Discusprolaps?*
 - *?*

1. Problemanalyse

a. Ætiologisk forskning

Nogle metodologiske udfordringer

- Diagnostisk entitet
 - *'What is a case?' – og 'How is it ascertained?'*
 - *'When is a case a case?'*

1. Problemanalyse

a. Ætiologisk forskning - Nogle metodologiske udfordringer

- Diagnostisk entitet
 - Casedefinition og –observation: Nogle muligheder i empirisk forskning
 - Selvrapporteret – anvendelig til en vis grad, men kan kriterievalideres
 - Sundhedsfagligt professionelt diagnosticeret
 - *Ad hoc* i store prospektive befolkningskohorter – dyrt
 - *Antecedent* i (mega)store prospektive befolkningskohorter, baseret på:
 - » Kontakt m. sundhedsvæsenet og
 - » Befolkningsregistre - omkostningseffektivt i Danmark

1. Problemanalyse

a. Ætiologisk forskning - Nogle metodologiske udfordringer

- Diagnostisk entitet
 - Casedefinition og –observation: Nogle muligheder i empirisk forskning
 - *Antecedent* med diagnostisk bekræftelse i case-control/case-referent/case-base designs med relativt få deltagere – gerne indbygget i befolkningskohorter – '*nested*' - omkostningseffektivt!

Kombinationen

- Case-referent/case-control/case-base design
- Befolkningskohorter på registerbasis
- Er værd at overveje i en forskningsstrategi

1. Problemanalyse

a. Ætiologisk forskning - Nogle metodologiske udfordringer

- Diagnostisk entitet: *'When is a case a case?'*
 - Hvornår overskrides tærsklen?
 - Mange tilstande er syndromer og dermed også biomedicinsk multidimensionelle – hvad er da kvalitativt afgørende?
 - Symptomer og fund varierer 'spontant' over tid
 - hvornår er da et tilfælde et incident tilfælde?
(... og dermed så tæt som muligt på årsagen/-erne)
 - Incidens-prævalens
 - Vi ønsker incidens - kræver observation over tid
 - Punktprævalens (og periodeprævalens) 'length bias' og selektionsbias
 - Varierende intensitet, som nævnt...

1. Problemanalyse

a. Ætiologisk forskning - Nogle metodologiske udfordringer

- Eksempel: incidens-prævalens problemstillingen
 - 546 15-16 år skolebørn – spørgeskemafund vedr. **fysisk aktivitet**:
 - Smerte/ubehag i lænden gnm. 3 mdr.: $>1/2$
 - Positiv sammenhæng med antal timer fysisk inaktivitet
 - Negativ sammenhæng med:
 - Antal timers foldbold
 - Svømning
 - Hvem vælger hvilken sport? Selektion til:
 - Fysisk inaktivitet?
 - Fodbold og svømning?
 - Idéer til forebyggelse?

Skoffer B, Foldspang A. Physical activity and low-back pain in schoolchildren. Eur Spine J 2008;17:373–379

Skoffer B. Determinanter for lænderygbesvær blandt elever i 9. klasse. Århus: Master of Public Health, Aarhus Universitet, Udgivelse 105, 2003.



1. Problemanalyse

a. Ætiologisk forskning - Nogle metodologiske udfordringer

- Eksempel: incidens-prævalens problemstillingen – fortsat:
 - 546 15-16 år skolebørn :
 - Spørgeskemafund som før:
Smerte eller ubehag i lænden gnm. 3 mdr.: $> \frac{1}{2}$
 - Antropometriske målinger og målinger af **skolemøbler**
 - Ingen sammenhæng mellem smerter/ubehag og forholdet mellem kropsmål og møbelmål
 - Næsten ingen forudgående empirisk videnskabelig litteratur, men:
 - Omfattende formidlingsaktivitet(!)

Skoffer B. Low Back Pain in 15- to 16-Year-Old Children in Relation to School Furniture and Carrying of the School Bag. Spine 2008;32: E713–7.

Skoffer B. Determinanter for lænderygbesvær blandt elever i 9. klasse. Århus: Master of Public Health, Aarhus Universitet, Udgivelse 105, 2003.

1. Problemanalyse

- a. Ætiologisk forskning - Flere metodologiske udfordringer:
- Udvikling af komplicerede hypotesemodeller for årsagsforløb
→ *'Web of causation'* med matrix-hovedstruktur omfattende:
 - Kvalitative dimensioner ('lodret'):
 - Biologi
 - Psykologi
 - Social baggrund
 - Tid og sekvens ('vandret')
 - Inddragelse af:
 - Metodologiske landevindinger vedr. eksponeringsestimering
 - Relevante statistiske tankegange, metoder og teknikker til estimering af parametre i mangedimensionelle hypotesemodeller
- (grundkursus slår langt fra til – heller ikke til blot og bart samarbejde!)*

1. Problemanalyse

- a. Ætiologisk forskning - Flere metodologiske udfordringer:
Klassisk eksempel på 'Web of causation':

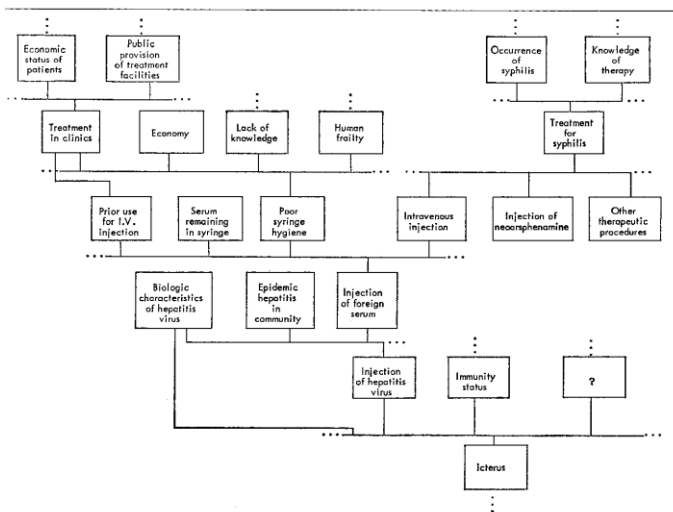


Figure 2-1. Some components of the association between icterus and the treatment of syphilis around 1940.

MacMahon B, Trichopoulos D. Epidemiology. Principles and Methods. Boston: Little, Brown and Company, 1996.

1. Problemanalyse

- a. Ætiologisk forskning - Flere metodologiske udfordringer:
- Empiriske **analyseprodukter**, især bl.a. vedr.:
 - *Ætiologi* – årsager: Parameterestimerer i årsagsmodel
 - Estimering af *individuel risiko*
 - afgrænsning af *risikogruppe(r)*
 - begyndende afgrænsning af *målgruppe(r)* for forebyggelse

1. Problemanalyse

- a. Ætiologisk forskning - Flere metodologiske udfordringer:
- Afgrænsning af *risikogruppe(r)* - Et eksempel fra cardiovasculær epidemiologi (Akut Coronar Syndrom, ACS):
 - 138,290 beboere i Århus Kommune, alder 30-69 år
 - 646 tilfælde af ACS.
 - Data fra dødsattester, sygehusjournaler, registre, etc.

Nielsen KM, Faergemann O, Larsen ML, Foldspang A. Danish singles have a twofold risk of the acute coronary syndrome: data from a cohort of 138 290 persons. J Epidemiol Community health 2006;60:721-8.

1. Problemanalyse

a. Ætiologisk forskning - Flere metodologiske udfordringer:

- Afgrænsning af *risikogruppe(r)* - Et eksempel - fortsat:

Analytisk strategi

- Sammenfattende prædiktormodel (a),
baseret på socio-demographiske data
- Mere enkel model (b) omfattende nogle få variabler,
der findes i mange populationsdatabaser
- Vurdering af validiteten af (b) i forhold til (a)

1. Problemanalyse

a. Ætiologisk forskning - Flere metodologiske udfordringer:

- Afgrænsning af *risikogruppe(r)* - Et eksempel - fortsat:

Resultater – risikogrupper:

- : Enlige, 50+ år: 7.7% af pop. - 62.4% af dødsfald inden for 30 dage
- : Enlige, 60+ år: 5.4% af pop. - 34.3% af dødsfald inden for 30 dage

Mulig anvendelse:

- Fokuseret årsagsforskning – undgå 'udvanding'
- Fokuseret interventionsforskning – forebyggelsesforskning
- Fokuseret praktisk identifikation af målgrupper for forebyggelse

1. Problemanalyse

b. Forskning i eksisterende primær forebyggelse

- Hovedsageligt sundhedstjenesteforskning
- Vender jeg tilbage til

2. Fastlæggelse af mål

- Afgrænsning af risikogruppe(r)

- Sundhedspolitisk mål for muskel- og skeletlidelser

'Antallet af nye tilfælde af muskel- og skeletlidelser skal nedbringes og udstødelse af arbejdsmarkedet på grund af muskel- og skeletlidelse skal forebygges.'

- Kommentar om operationaliseringsmuligheder:
 - Ingen præcisering af omfang (parametre) inden for tidsrammen. - Hvordan måles da succes eller mangel på succes?
 - Ingen eller kun vag præcisering af mål inden for risikogrupper.

Kilde: Sund hele livet – de nationale mål og strategier for folkesundheden 2002-10. Regeringen, 2002.

3. Valg af indsats

Forebyggelsesforskning – '*prevention*'

Relativt omfang af forskningsindsats – antal hits på PubMed 2006-2009

<i>Publikations- Type</i>	<i>Arthritis</i>	<i>Osteo- arthritis</i>	<i>LBP</i>	<i>CVD</i>	<i>IHD</i>	<i>ACS</i>
Alle	496	210	186	10880	2606	192
Review/ meta-analyse	44	78	45	1191	226	23

3. Valg af indsats

Forebyggelsesforskning

– *'prevention' og 'randomised controlled trial'*

Relativt omfang af forskningsindsats – antal hits på PubMed 2006-9

	Osteo- Arthritis arthritis	LBP	CVD	IHD	ACS	
	89	144	42	2263	718	57

3. Valg af indsats

Forebyggelsesforskning – *'prevention'*

*Relativt omfang af forskningsindsats – antal reviews/protokoller
i Cochrane databasen*

	Osteo- Arthritis	arthritis	LBP	CVD	IHD	ACS
	3 #	8 #	7	36	8	2

Ingen vedr. primær forebyggelse

3. Valg af indsats

Forebyggelsesforskning – evidensomfang vedr. effekt

- *'Such a thing as a free lunch does not exist...'*
- Eller: Man får heller ikke evidens gratis
- Og: Effekt kan ikke estimeres ud fra praksis, da effekt er den relative forskel, når forskellige indsatsformer sammenlignes på relevant videnskabelig vis
- Behov for store, strategiske investeringer

3. Valg af indsats

Forebyggelsesforskning – evidens og metoder i effektstudier

- Samme evidensbehov som i behandlingsforskning
- Ingen specielle metodologiske restriktioner
- Og – nej – vi ved bestemt ikke nok endnu til blot at skulle gå i gang ...
det ville gennemgående være famlen i blinde
- Masser af steder er man i gang med praktisk forebyggelse
– for længst ...
- Så: hvordan ændres praksiskulturer til 'praksis-akademiske' kulturer?

3. Valg af indsats

Forebyggelsesforskning – et eksempel

- 163 kommunale medarbejdere ansat i 19 hjemmeplejegrupper
- Klyngerandomisering til 3 grupper:
 - Ergonomisk indsats vedr. forflytningsteknik
 - Stress håndterings uddannelse
 - Kontrolgruppe
- Opfølgning efter et år

Jensen LD, Gonge H, Jørs E, Ryom P, Foldspang A, Christensen M, Vesterdorf A, Bonde JP.
Prevention of Low Back Pain in Female Eldercare Workers: Randomized Controlled Work Site Trial.
Spine 2006;31:1761–9.

3. Valg af indsats

Forebyggelsesforskning – et eksempel

- Resultater: Ingen forskel i rapportering af lændesmerter over 3 og 12 måneder
- Konklusion: *'Thus, there is a need for discussing other priorities in the prevention of LBP among health care workers'.*

4. Implementering, resourceallokering, drift, monitorering

Forskningsbehov:

- Organisation
- Samarbejder
- Implementering
- Monitorering
- Spredning af viden
- Etc.

Også her kan man tænke i MTV-baner, bl.a.

5. Opfølgning – tilbage til (1)

- Rationale:

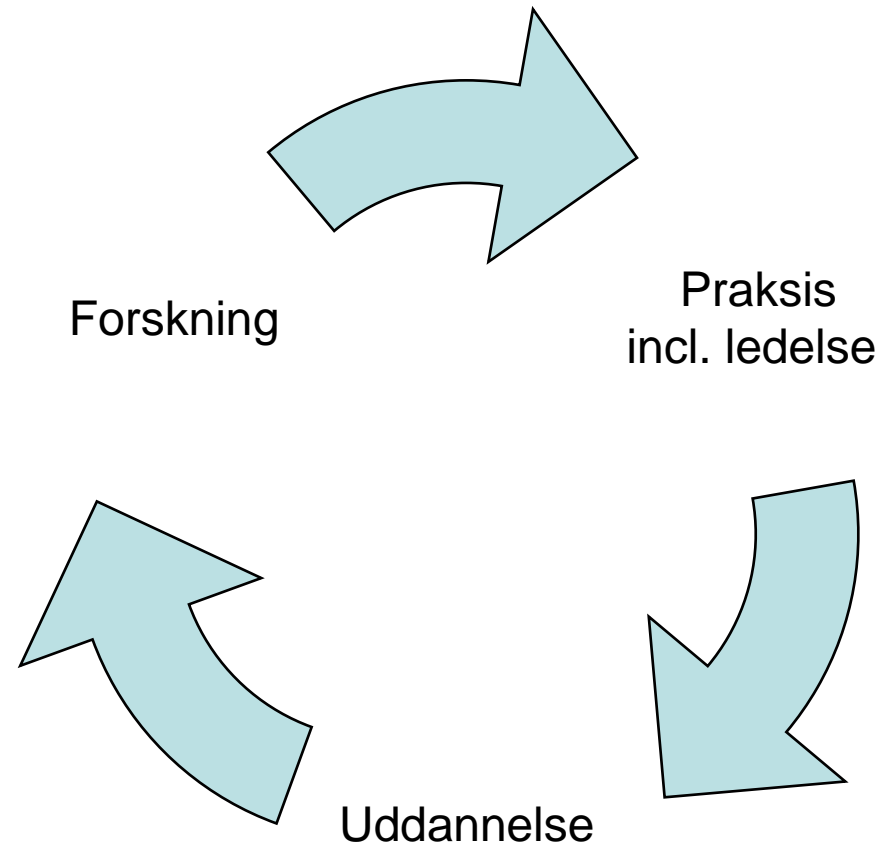
Observationel opfølgning er det nødvendige grundlag for at kunne:

- Undersøge om målene (!) nås – *'Hvor er vi nu?'*;
- Justere den praktiske indsats;
- Fokuserer ætiologi- og forebyggelsesforskning.

Gigtens epidemiologi
Udfordringer i årsags- og forebyggelsesforskning
Anders Foldspang

Nogle udfordringer vedr. organisation og økonomi

En grundlæggende
udviklingsdynamik → → →



Nogle udfordringer vedr. organisation og økonomi

Organisation

- Lægelige funktioner:
 - Arbejdsmedicinske klinikker
 - Almen praksis
 - Kunne **reumatologiske afdelinger** spille en rolle, jfr. de cardiologiske afdelinger og hjerte- og karsygdommes epidemiologi?
- Bedriftssundhedstjenesten og sikkerhedsorganisationen?
- Fysio- og eroterapeuter med efteruddannelse?
- De nye kommunale sundhedscentre: heterogene; mangler evidens

Nogle udfordringer vedr. organisation og økonomi

Organisation

- Forebyggelsen mangler en samlet organisation.
- Indsatsen er præget af enkeltinitiativer. Bedre end ingenting, men professionalismismen og målrettetheden lider.
- Udviklingsstrategisk: Initial satsning på eksisterende miljøer med *ad hoc* udbygning?
- Behov for grundforskningsenheder ved universiteterne vedr. bevægeapparatets funktion og krav?

Nogle udfordringer vedr. organisation og økonomi

'Capacity building'

- Alle strategier på sundhedsområdet kræver professionelt personale
- Enhver strategiudvikling bør omfatte en strategi for personaleudvikling
- Professionaliseringen inden for folkesundhed er fortsat af beskedent omfang i Danmark
 - MPH'ere (internationalt anerkendt efteruddannelse; hovedmål vedr. forebyggelse og sundhedsfremme samt økonomi, organisation og ledelse; Københavns Universitet og Aarhus Universitet siden 1996)
 - Folkesundhedskandidater (Københavns Universitet og Syddansk Universitet; Aarhus Universitet fra 2010)
 - Der findes en national ph.d. 'skole' i folkesundhed, GRASPH

Nogle udfordringer vedr. organisation og økonomi

'Capacity building', fortsat

- Andre personalekategorier
 - Ledende, planlæggende, evaluerende roller:
 - Efter videre uddannelse inden for folkesundhedsvidenskab som sådan eller centrale folkesundhedsvidenskabelige discipliner (epidemiologi, statistik, organisation, økonomi, etc.)
 - Lægestanden har traditionelt – inden for en række felter – været initiativtagende til udvikling
 - Fysio- og ergoterapeuter med videreuddannelse
 - Andre med videreuddannelse
 - Tværfagligt samarbejde er grundlæggende

Nogle udfordringer vedr. organisation - og økonomi

- Den **sundhedsøkonomiske forskning** er af meget begrænset omfang/ikke eksisterende
- '*Cost of illness*' især interessant som grundlag for omkostnings-effekt-vurdering
- Aktuelt er kommunerne stærkt optaget af økonomisk relevant håndtering af kronikere – og forskning i alternativer til sygehusindlæggelse vil sikkert være velkommen

Sammenfatning: Væsentlige udfordringer

- Ætiologisk forskning og forebyggelsesforskning
 - Ringe omfang - næsten startsituation?
 - Metodeproblemer – men ikke afgørende forskellige fra andre områder
 - Kontinuert beslutningsstøttende dokumentationssystemer ønskes
 - Særligt favorable data-adgange i Danmark
 - Registre
 - En gennemgående positivt indstillet befolkning
 - Manglende investeringer
 - Forskningsstrategi efterlyses

Sammenfatning: Væsentlige udfordringer

Forskningsorganisation, ledelse, arbejdsstyrke, økonomi:

- Enkeltstående initiativer
- Efterlyses: Bærbare forskningsmiljøer omfattende samspil mellem
 - Forskning
 - Uddannelse
 - Praksis, incl. ledelse
- Professionalisering
- Økonomisk og etisk relevant prioritering
- Brugerundersøgelser og –indflydelse (i dette indlæg ikke nævnt før nu)

Sammenfatning: Væsentlige udfordringer

Forskningsorganisation, ledelse, arbejdsstyrke, økonomi

- behov for:

- **Strategiudvikling**
- En forskningsorganisation, der kontinuert sikrer
 - Strategiudvikling
 - Strategievaluering
 - Strategijustering

Tak for opmærksomheden

