

Aannemelijkheidsquotiënt (likelihood ratio)

Quotiënt van kansen of kansdichtheden. In medische besliskunde: de kans op een bepaalde uitkomst van een test bij zieken gedeeld door deze kans bij gezonden. In statistische inferentie: de kans (of kansdichtheid) op een bepaalde uitkomst onder de alternatieve hypothese gedeeld door deze kans onder de nulhypothese.

Afhankelijke variabele (te verklaren variabele)

De uitkomstvariabele, waarvan men de afhankelijkheid ten opzichte van de (onafhankelijke) verklarende variabele (= determinant) wenst te bestuderen. Zie ook Regressie.

Associatie (verband)

Houdt in dat een hogere respectievelijk lagere waarde voor de ene variabele vaker voorkomt wanneer de andere variabele een hoge respectievelijk lage waarde heeft. Het bestaan van een associatie zegt niets over de richting van het verband en ook niets over de mogelijke oorzakelijkheid. Wanneer de ene variabele aan de andere in tijd voorafgaat, noemt men de eerste een determinant. Als geen associatie bestaat, spreekt men van statistische onafhankelijkheid.

Attributief risico (attributieve fractie)

Hoeveelheid ziekte gerelateerd aan een bepaalde expositie. Bestaat in twee vormen. Attributief risico van de geëxponeerden: de hoeveelheid ziekte bij geëxponeerden, aan de expositie zelf te wijten; rechtstreeks afhankelijk van het relatieve risico. Attributief risico in de populatie: hoeveelheid ziekte in de totale populatie, aan een bepaalde expositie te wijten; gedeeltelijk afhankelijk van het relatieve risico, maar ook van de frequentie van expositie in de populatie.

Bayes, regel van

Rekenregel uit de kansrekening, gebruikt bij statistische inferentie (zie Inferentie), screening en diagnostische kansrekening. Biedt de mogelijkheid om een 'a priori' waarschijnlijkheid om te rekenen tot een 'a posteriori' waarschijnlijkheid. 'A priori' waarschijnlijkheid is een schatting van de waarschijnlijkheid dat een persoon de ziekte heeft voordat het resultaat van een diagnostische test bekend is. Kan subjectief zijn of objectief. Subjectief: anamnese sterk suggestief voor angina pectoris; objectief: op basis van bekende prevalentiecijfers verwacht men dat een zeker percentage van gescreende vrouwen een cervixcarcinoom in situ heeft. Nadat het testresultaat bekend is (bijv. ECG-inspanningsproef, uitstrijkje), wordt de waarschijnlijkheid op aanwezigheid van de ziekte kleiner of groter. Deze aangepaste waarschijnlijkheid is de 'a posteriori' waarschijnlijkheid. De toepassing bij inferentie is analoog. Zie ook Diagnostische testeigenschappen en Inferentie.

Betrouwbaarheidsinterval (confidence interval)

Geeft een indruk van de invloed van het toeval op het onderzoeksresultaat. Is een reeks van theoretisch mogelijke waarden, met een bovengrens en een benedengrens, welke compatibel is met het gevonden onderzoeksresultaat, onder gespecificeerde aannames van het effect van toevalsvariatie. Grenzen worden bepaald via de geschatte toevalsvariatie. In het algemeen berekent men het 95% betrouwbaarheidsinterval door 1,96 maal de standaardfout op te tellen en af te trekken van de puntschatter. De grenzen omsluiten in 95% van de gevallen de werkelijke waarde. Het berekenen van een 95% betrouwbaarheidsinterval is gerelateerd aan het toetsen bij een significantieniveau van 5%. Als de nulwaarde

niet binnen de grenzen van het 95% betrouwbaarheidsinterval ligt, is een statistische significantie kleiner dan 0,05 bereikt, d.w.z. $p < 0,05$. Het betrouwbaarheidsinterval geeft een beter inzicht in de mogelijke invloed van het toeval op het onderzoeksresultaat dan de p-waarde, doordat een betrouwbaarheidsinterval een reeks van mogelijke waarden is, uitgedrukt in dezelfde schaal waarin gemeten is, bijvoorbeeld ziektefrequentie of bloeddruk. Weinig onderscheidingsvermogen uit zich in een zeer breed betrouwbaarheidsinterval.

Bias, soorten van

Beschrijft de validiteit van een meting of van een onderzoek. Letterlijk: vertekening. Ontstaat bij een meting wanneer het meetinstrument steeds dezelfde afwijking van de werkelijke waarde geeft (systematische fout). Ontstaat in een onderzoek wanneer de onderzochte groepen niet-vergelijkbaar zijn. Enkele voorbeelden van belangrijke soorten bias in onderzoek zijn: selectiebias, wanneer in een case-control-onderzoek het stellen van de diagnose afhangt van het aanwezig zijn van de onderzochte expositie; informatiebias, wanneer de ene groep anders onderzocht wordt dan de andere. Vormen van informatiebias zijn: observer bias, wanneer de waarnemers twee gelijkaardige deelnemers systematisch anders beoordelen, al naar gelang de groep waar de deelnemer toebehoort, meestal wegens voorkennis over de onderzochte hypothese; recall bias, wanneer de ene onderzoeksgroep zich bepaalde exposities uit het verleden beter herinnert dan de andere. Bias wordt tegengegaan door voorzorgen bij de onderzoeksopzet: bijvoorbeeld blinding van waarnemingen, intention-to-treat-analyse of door aangepaste keuze van controlegroep.

Binominale verdeling

Kansverdeling bij een reeks onafhankelijke trekkingen, waarbij slechts twee uitkomsten mogelijk zijn, bijv. ziek of niet-ziek.

Blinding in onderzoeksopzet

Heeft tot doel het vermijden van bias bij het inwinnen van informatie over de effecten van een behandeling, en eveneens helpt het vermijden dat andere verschillen in behandeling ontstaan tussen de groepen die in een experiment een **verschillende therapie krijgen**. Bestaat in twee vormen. 'Single blind', wanneer ofwel de onderzochte persoon, ofwel de waarnemer niet weet tot welke onderzoeksgroep (indexgroep of controlegroep) de onderzochte persoon behoort. 'Double blind', wanneer zowel de onderzochte persoon als de waarnemer-behandelaar niet weet tot welke onderzoeksgroep de onderzochte persoon behoort. Dikwijls bewerkstelligd door het gebruik van placebo. Zie ook Therapeutisch experiment.

Case-control-onderzoek (patiëntcontrole, case-referent)

Onderzoeksopzet waarbij men een vergelijking maakt tussen personen die op het moment van onderzoek aan een bepaalde ziekte lijden, en personen die er niet aan lijden. Nagegaan wordt of tussen deze beide groepen verschil bestaat betreffende het vroegere voorkomen van mogelijke ziekteverwekkende karakteristieken. Door sommigen ook retrospectief genoemd. Een der eerste toepassingen betrof het onderzoek naar sigaretten roken en longkanker: onder patiënten met longkanker (= cases) bevonden zich meer personen die de afgelopen jaren sigaretten hadden gerookt dan onder een groep personen zonder deze ziekte (= controlegroep). Meest efficiënte vorm van onderzoek bij weinig frequente ziekten (zoals de meeste carcinomen) en veel voorkomende **blootstellingen (rookgewoonten, 'pil'-gebruik, HLA-fenotype enz.)**. Als bron van ziektegevallen gebruikt men bijvoorbeeld poliklinieklijsten, ziekenhuisadministraties, lijsten van medisch-technische verrichtingen,

registraties (kanker). Het kan nieuwe ziektegevallen betreffen (incidenten) of reeds bestaande (prevalente). Als bron voor de controlegroep gebruikt men patiënten met niet-gerelateerde aandoeningen of personen uit de algemene populatie. Informatie over vroegere expositie moet op vergelijkbare wijze worden verkregen van beide groepen. Uit een case-control-onderzoek berekent men de 'odds ratio', welke een benadering is van het relatieve risico op ziekte. Het case-control-onderzoek heeft als voordelen de snelheid en efficiëntie van uitvoering, als belangrijkste nadeel de steeds terugkerende discussie over de keuze van de controlegroep en de mogelijkheid van bias. Zie ook [Onderzoek](#).

Chi-kwadraat-toets

Statistische toets om na te gaan of een bepaalde verdeling van frequenties (of proporties) afwijkt van de verwachting onder de nulhypothese.

Chi-kwadraat-verdeling (χ^2 -verdeling)

Als een variabele een Gauss-verdeling volgt, volgt zijn kwadraat een χ^2 -verdeling. Waar de 2,5% overschrijdinggrenzen van de standaard Gauss-verdeling op $-1,96$ en $+1,96$ liggen, ligt de 5% overschrijdingsgrens van de χ^2 -verdeling op het kwadraat hiervan ($= 3,84$). Gebruikt bij statistische toetsen op verdelingen van tellingen.

Cohort

Personen die men op een bepaald tijdstip definieert als behorende tot een bepaalde groep op basis van de aanwezigheid van een karakteristiek en die men daarna in de loop van de tijd volgt. Zie [Prospectief](#) en [Retrospectief vervolgonderzoek](#).

Controlegroep (referentiegroep)

Groep personen die men onderzoekt om na te gaan wat men zou verwachten in de indexgroep (de blootgestelde groep), onder de veronderstelling dat er geen associatie bestaat tussen de onderzochte expositie en de ziekte.

Correlatiecoëfficiënt

Maat voor het lineaire verband tussen twee variabelen. Een hoge correlatiecoëfficiënt geeft aan dat het verband goed lineair te beschrijven is. Het is een ten onrechte veel gebruikte maat voor associatie: het relatief risico, het risicoverschil of de regressiecoëfficiënt zijn betere maten van associatie, omdat ze aangeven hoeveel meer ziekte, sterfte optreedt bij vergelijking van twee of meer categorieën van blootstelling. Ten onrechte veel gebruikt als maat van overeenkomst tussen twee metingen: daarvoor zijn sensitiviteit, specificiteit of de afwijking van de identiteitslijn op een grafiek betere maten. Zie ook [Diagnostische testeigenschappen](#).

Cross-over trial

Vorm van therapeutisch experiment waarin iedere proefpersoon 'zijn eigen controle is'. Elke persoon wordt op toevalsbasis eerst aan de actieve therapie en daarna aan de placebo blootgesteld, of omgekeerd. Voorwaarde daarbij is dat het behandelingseffect niet afhangt van de behandelingsvolgorde. Dit veronderstelt dat geen van beide interventies irreversibele veranderingen teweegbrengt en dat de te meten uitkomstvariabele na de interventie telkens terugkeert op een stabiel uitgangsniveau, ofwel dat er voor alle onderzoeksperioden eenzelfde onderliggende trend in de uitkomstvariabele bestaat. De cross-over opzet is daarom vooral geschikt voor het bestuderen van palliatieve effecten bij chronische aandoeningen. Kan ook gebruikt worden wanneer men twee middelen met elkaar wenst te vergelijken. De N=1 trial, waarbij op toevalsbasis bij dezelfde

patiënt perioden met verschillende therapieën elkaar afwisselen is een vorm van cross-over trial.

Cumulatieve incidentie

Het totaal aantal ziektegevallen dat zich in een bepaalde tijdsperiode heeft voorgedaan gedeeld door het aantal personen aan het begin van die tijdsperiode. Uitgedrukt als een fractie of als een percentage. Bij overlevingscurven spreekt men van cumulatieve overleving, of van het complement daarvan, de cumulatieve sterfte. Zie ook Levenstafel, Ziektefrequentie en Incidentie.

Determinant

Meest algemene term die aangeeft dat een eerste fenomeen (= de determinant) invloed heeft op een daaropvolgend tweede fenomeen (= de uitkomst). Een determinant kan causaal zijn of niet-causaal. Zie Afhankelijke variabele.

Diagnostische testeigenschappen

Een diagnostische test dient om te beslissen of iemand aan een bepaalde ziekte lijdt of niet. De test moet bij personen die aan de ziekte lijden positief zijn en bij personen die er niet aan lijden negatief. Wil men een test toetsen op deze eigenschappen, dan moet men op andere wijze kunnen bepalen of een persoon werkelijk de ziekte heeft. Dit gebeurt met een methode die onafhankelijk is van de te toetsen test, de zogenaamde '**gouden standaard**'. De volgende testeigenschappen worden bepaald: Sensitiviteit: Het aantal (%) lijders aan de ziekte met positieve test. Specificiteit: Het aantal (%) personen zonder de ziekte met negatieve test. Predictieve waarde van een positieve test: De kans dat een persoon een ziekte heeft, gegeven een positieve test. De predictieve waarde is niet alleen afhankelijk van de sensitiviteit en de specificiteit, maar ook van de prevalentie van de ziekte. De regel van Bayes is in wezen een rekenregel om de predictieve waarde te berekenen. De geschatte basisfrequentie is de '**a-priori**' waarschijnlijkheid, de predictieve waarde van een positieve test is de '**a-posteriori**' waarschijnlijkheid. De berekening kan ook gebeuren via de Likelihood ratio (zie Aannemelijkheidsquotient). Bij onderzoek naar diagnostische testeigenschappen moet men rekening houden met het spectrumeffect.

Dwarsdoorsnede-onderzoek (cross-sectional study)

Epidemiologisch onderzoek waarbij op eenzelfde tijdstip naar verschillende fenomenen wordt gekeken (bijv. de aan- of afwezigheid van ziekte en de aan- of afwezigheid van bepaalde exposities in een populatie). Hierbij gaat men er in feite van uit dat de ziekmakende factor (die noodzakelijkerwijs aan de ziekte voorafgaat) ongewijzigd is blijven bestaan en dus in hogere mate bij de lijders aan de te onderzoeken ziekte aanwezig zal zijn. Veel gebruikte vorm van onderzoek, gezien de relatief grote snelheid van uitvoering. Zie ook Onderzoek.

Ecologische correlatie

Verband tussen expositie en ziekte, waarin de bestudeerde eenheden geen personen zijn, doch bevolkingen of bevolkingsgroepen. Het is hierbij moeilijk om het effect van één bepaald verschil tussen de bevolkingen te onderscheiden van mogelijke andere verschillen.

Effectmaten

De maten voor het effect van een bepaalde expositie op het optreden van ziekte: attributief risico, relatief risico, relatieve risicoreductie, absoluut risicoverschil en '**number-needed-to-treat**'.

Equivalentieonderzoek (non-inferiority trial)

Therapeutisch experiment waarbij men poogt aan te tonen dat een nieuwe medicatie of ingreep even goed werkzaam is als de bestaande, veelal omdat er voordelen zijn betreffende bijwerkingen of kosten. Vergt een aparte statistische benadering, omdat vooraf aangegeven moet worden welk verschil met de standaardbehandeling nog acceptabel is; nagegaan wordt of het gevonden verschil afwijkt van het maximaal acceptabele verschil.

Experiment

Opzet waarin de keuze van behandeling bepaald wordt door de wens om over het effect ervan te leren. Een bijzondere vorm is het therapeutische experiment.

Expositie

Algemene term die het blootstaan aan de vermoedelijke werking van een bepaalde factor of agens aangeeft. Zowel gebruikt voor gedragsfactoren (roken, 'pil'-gebruik), voor biologische factoren (HLA-fenotype, bloeddruk), als voor interventies (wel of geen geneesmiddel).

Factoriële proef

Bijzonder therapeutisch experiment, waarbij men tegelijkertijd de invloed van twee of meer behandelingen op de uitkomstvariabele bestudeert. Men behandelt bijvoorbeeld verschillende groepen patiënten met placebo, middel A, middel B en middel A en B samen en spreekt dan van een 2×2 factoriële proef met de factoren A en B.

Frequentiediagram

Methode om frequentieverdelingen te visualiseren. Bestaat in twee vormen: staafdiagram en histogram. Het staafdiagram wordt gebruikt bij discrete verdelingen. Op de horizontale as worden de waarden uitgezet, boven iedere waarde wordt via een staaf (relatieve) frequentie van deze waarde getekend. De staven horen gescheiden te staan. Het histogram wordt gebruikt bij niet-continue verdelingen. Op de horizontale as wordt de gekozen klasse-indeling uitgezet. Hierop worden rechthoeken aangebracht op zodanige wijze dat het oppervlak correspondeert met de (relatieve) frequentie in de betreffende klasse; ook toegepast bij een ordinale schaal met zeer veel waarnemingspunten.

Gauss-verdeling (normale verdeling)

Veel gebruikte klokvormige frequentieverdeling. Eigenschappen: 1. continue symmetrische verdeling; beide staarten strekken zich uit tot oneindig, 2. modus, mediaan en gemiddelde zijn identiek en 3. de vorm van de verdeling wordt volledig bepaald door het gemiddelde en de standaardafwijking. De standaard Gauss-verdeling heeft als gemiddelde 0 en als standaardafwijking 1. In deze standaard Gauss-verdeling omvat het uitzetten van 1,96 maal de standaardafwijking boven en onder het gemiddelde 95% van de mogelijke waarden. Bij vele statistische toetsen moet aangenomen worden dat de verdeling van de gemiddelden van herhaalde reeksen waarnemingen een Gauss-verdeling is. Als vorm van beschrijvende statistiek vaak minder geschikt. Zie ook [Standaardafwijking](#), [Standaardfout](#), [Verdeling](#).

Generaliseerbaarheid

In het algemeen: geldigheid van de onderzoeksresultaten buiten de context van het onderzoek. In empirische wetenschappen: inductieve inferentie van het empirisch gevondene naar het theoretisch abstracte. In statistiek: inferentie van steekproef naar populatie.

Gezondheidszorgonderzoek (Health Services Research)

Onderzoek naar het functioneren van de gezondheidszorg. Heeft als doel deze te verklaren, te begrijpen en eventueel te sturen. Moet onderscheiden worden van de andere vormen van epidemiologisch onderzoek, waarin het optreden van ziekte de bestudeerde grootheid is.

Good Clinical Practice (GCP)

Standaard voor opzet, uitvoering van en rapportage over klinisch onderzoek met als doel de geloofwaardigheid van de resultaten te waarborgen en de rechten, persoonlijke integriteit en vertrouwelijkheid van proefpersonen te beschermen. In praktijk vooral nodig om controlemomenten mogelijk te maken bij geneesmiddelenonderzoek. Geeft echter geen waarborgen voor wetenschappelijke validiteit en onafhankelijkheid van het onderzoek.

Healthy worker-effect

Personen die tot de actief werkende bevolking behoren, zijn gemiddeld gezonder dan de algemene bevolking. Dit ontstaat zowel door selectieve toetreding van gezonden tot de arbeidzame populatie, als door selectieve verwijdering van zieken. Het belang hiervan was eerst opgemerkt bij onderzoek in bedrijfsgezondheidszorg: vergelijkingen van morbiditeit en mortaliteit van werknemers met die van de algemene bevolking zijn dus niet steeds geldig. Een gelijkaardig fenomeen speelt echter ook bij selectieve toetreding tot cohorten van gebruikers van voedings- of andere supplementen, of bij gebruik van hormonale anticonceptie of suppletie therapie.

Incidentie

Het aantal nieuwe gevallen van ziekte, of het aantal personen dat een bepaalde ziekte voor de eerste maal ontwikkelt, in de loop van een bepaalde tijdsperiode. Een incidentie is een aantal. De incidentie wordt omgevormd tot een ziektefrequentie door deling met een bevolkingsnoemer. Zie Cumulatieve incidentie en Incidentiecijfer.

Incidentiecijfer (incidentiedichtheid, incidence rate, incidence density, hazard rate, force of morbidity)

Het aantal nieuwe ziektegevallen gedurende een bepaalde tijdsperiode, gedeeld door het aantal levensjaren (persoonsjaren), dat in dezelfde tijdsperiode geleefd is door de populatie waarin de ziektegevallen zich voordoen. De teller van het incidentiecijfer is de absolute incidentie, de noemer is een aantal persoonsjaren (zie Persoonsjaren). Sterftecijfers en geboortecijfers zijn incidentiecijfers.

Indexgroep

Onderzoeksgroep die de karakteristiek bezit waarin men geïnteresseerd is. In het algemeen vergelijkt men een indexgroep met een controlegroep. In een vervolgonderzoek is de indexgroep de geëxponeerde groep. In een therapeutisch experiment noemt men de indexgroep ook de interventiegroep. In een case-control-onderzoek is de indexgroep de case-groep.

Indicatorvariabele (dummyvariabele)

Statische variabele die een binaire karakteristiek vertegenwoordigt, met waarden 1 en 0 al naargelang de aanwezigheid of afwezigheid van de karakteristiek.

Inferentie

Het maken van gevolgtrekkingen op basis van onderzoek. Men onderscheidt biologische inferentie en statistische inferentie. Biologische inferentie betreft het aanvaarden van een werkingsmechanisme. Statistische inferentie betreft het trekken van conclusies uit gegevens, in het licht van de toevalsvariantie waaraan deze gegevens, onder bepaalde modelveronderstellingen, onderhevig zijn. In

statistiek maakt men onderscheid tussen frequentistische inferentie en Bayesiaanse inferentie. Frequentistische inferentie betreft het al dan niet verwerpen van de nulhypothese op basis van een statistische toets, of het berekenen van een betrouwbaarheidsinterval. Bayesiaanse inferentie betreft het bijstellen van een schatting die men vooraf maakte (op grond van voorafgaande kennis), na kennisname van de onderzoeksresultaten. De frequentistische inferentie overheerst in de meeste gebieden van toegepaste statistiek. Zie ook p-waarde en regel van Bayes.

Intention-to-treat-principle

Analyseprincipe bij therapeutisch experiment. Houdt in dat gerandomiseerde personen bij de analyse beschouwd worden als behorend tot de groep waaraan ze oorspronkelijk toegewezen zijn, ongeacht of de toegewezen therapie gedurende de onderzoeksperiode werd gestaakt of vervangen. Redenen hiervoor zijn: 1. het selectief weglaten van deze personen brengt de oorspronkelijke balans van de randomisatie uit evenwicht; 2. men is uiteindelijk geïnteresseerd in het totale effect van de medische strategie, inclusief de tussentijdse herzieningen die zij met zich meebrengt.

Interactie

Wederzijdse beïnvloeding van verschillende variabelen. Verschillende interpretaties bestaan voor deze term. Het aanvaarden van het bestaan van biologische interactie tussen determinanten houdt in dat het gezamenlijke effect van beide nodig is om een bepaalde uitkomst teweeg te brengen. Bijvoorbeeld, een bacterie wordt gedood door gezamenlijke toediening van twee antibiotica, terwijl voor elk van beide resistentie bestaat. In de statistiek wordt met interactie het fenomeen bedoeld waarbij het effect van de gelijktijdige aanwezigheid van beide determinanten groter is dan de som van de afzonderlijke effecten; meestal gemodelleerd door een productterm in een regressiemodel. In statistische modellen is het optreden van interactie schaalafhankelijk.

Interimanalyse (tussentijdse analyse)

In de loop van een therapeutisch experiment wenst men na te gaan of er een onverwacht voordelig of nadelig effect is van één van de te vergelijken therapeutische strategieën. De kans op onterecht-significante resultaten neemt echter toe, naarmate men vaker tussentijds evalueert. Aldus loopt men het gevaar een therapeutisch experiment vroegtijdig en ten onrechte stop te zetten. Er bestaan verschillende manieren om hiervoor te corrigeren. Inferentie volgens Bayesiaanse principes is ongevoelig voor tussentijdse analyses.

Kosteneffectiviteitsanalyse

Een specifieke vorm van economisch evaluatieonderzoek naar de waarde van een interventie ten opzichte van het beste bestaande alternatief, welke gekenmerkt wordt door het vaststellen van het lange termijn kostenverschil en effectverschil (uitgedrukt in een relevante algemene eenheid zoals overlevingsjaren of vermeden sterfgevallen), gevolgd door het berekenen van hun ratio. Wanneer een universele effectmaat gekozen wordt, zoals de QALY (Quality Adjusted Life Year), spreekt men ook wel van kosten-utiliteitsanalyse en ontstaat een maat voor doelmatigheid van de interventie, die in een besluitvormingsproces in principe kan worden vergeleken met een norm, maar ook met soortgelijke uitkomsten van andere studies. Bij kosten-batenanalyse drukt men de baten niet uit in QALY's of anderszins, maar in monetaire eenheden.

Kruistabel

Tabel waarin men gegevens klasseert, met de subcategorieën van de ene karakteristiek horizontaal (rijen), van de andere karakteristiek verticaal

(kolommen). De eenvoudigste vorm is de 2×2 tabel. Kruistabellen kunnen meerdimensionaal zijn, waarbij na opsplitsing voor de eerste twee karakteristieken een opsplitsing volgt voor een derde en vierde enz. Meervoudige kruistabellen wendt men aan bij stratificatie.

Kwaliteitstoetsing (medical audit)

Evaluatie van medisch handelen, gezondheidszorg en gezondheidszorgvoorzieningen, waarbij aspecten van de patiëntenzorg in kaart worden gebracht en worden getoetst aan vooropgezette subjectieve of objectieve criteria.

Lead time

Begrip uit de theorie over screening. Tijdsperiode die ligt tussen het moment van het vervroegd stellen van de diagnose bij screening en het verwachte ogenblik waarop symptomen aanleiding geweest zouden zijn tot het stellen van de diagnose indien geen screening zou hebben plaatsgevonden.

Length bias

Begrip uit de theorie over screening. Bij screening van asymptomatische personen zal men eerder ziekten met een langdurige latente fase oppikken. Dergelijke zich traag ontwikkelende ziekteprocessen hebben meestal een gunstiger prognose.

Letaliteit

Het aantal sterfgevallen ten gevolge van een bepaalde ziekte in verhouding tot alle personen die aan de betreffende ziekte lijden. Het begrip verschilt van morbiditeit en mortaliteit.

Levenstafel (life table, sterftetafel)

Grafiek of tabel die een schatting geeft van het gedeelte van een groep personen dat nog in leven is op verschillende tijdstippen na het begin van de follow-up. Wordt zodanig uitgerekend dat gecorrigeerd wordt voor onvolledige follow-up. Kan ook gebruikt worden voor het optreden van andere gebeurtenissen (graft-rejectie, CVA enz.). Onvolledige follow-up (Eng. censoring) treedt op als van bepaalde personen het tijdstip van overlijden niet bekend is, terwijl wel bekend is dat zij bijvoorbeeld 2 jaar na het begin van de follow-up nog in leven waren. Correctie mag alleen worden toegepast, als onttrekking aan de follow-up onafhankelijk is van de prognose op dat moment, bijvoorbeeld omdat de einddatum van het onderzoek wordt bereikt. De grafische voorstelling van een levenstafel is een overlevingscurve.

Logistisch model

Regressiemodel met een binaire afhankelijke variabele, bijvoorbeeld ziek versus niet-ziek. Heeft als gunstige eigenschap voor epidemiologische analyse dat de regressiecoëfficiënt gelijk is aan het natuurlijke logaritme van de odds ratio. Deze laatste is rechtstreeks uit het logistische model te berekenen.

Mantel-Haenszel

De namen van Mantel en Haenszel zijn zowel verbonden aan een toets als aan de berekening van een odds ratio. Worden vaak gebruikt bij stratificatie in meervoudigekruistabellen. De Mantel-Haenszel-toets is een methode om de χ^2 -toets over meerdere kruistabellen te combineren. De Mantel-Haenszel-odds ratio geeft een gewogen gemiddelde van de stratum-specifieke odds ratio's na uitsplitsing over meerdere kruistabellen. De weging is naar gelang de hoeveelheid informatie (= aantal personen) per stratum. Een uitbreiding van de Mantel-

Haenszel-toets levert tevens de mogelijkheid om op ordinale schalen (2×3 tabellen) te analyseren en te toetsen op gestratificeerde levenstafels.

Matching

Techniek om mogelijke versturende variabelen te beheersen in onderzoek. Bestaat uit het zodanig uitkiezen van personen in de controlegroep, dat zij in relevante karakteristieken gelijk zijn aan personen uit de indexgroep. Gebeurt meestal paarsgewijs doch kan ook in triplet (twee controlepersonen per indexpersoon) of meer. Matching bij de opzet heeft meestal als consequentie dat de matching aangehouden dient te worden in de analyse.

Meetschalen

Verschillende soorten: 1. Dichotome schaal, klasseert metingen in twee elkaar uitsluitende categorieën (ziek versus niet-ziek). 2. Nominale schaal, classificatie in ongeordende kwalitatieve categorieën (naar religie, naar landstreek). 3. Ordinale schaal, classificatie in geordende kwalitatieve categorieën (goed, matig, slecht). Schalen 1 tot 3 noemt men ook kwalitatieve schalen. 4. Kwantitatieve schaal, classificeert volgens een kwantitatief (telbaar) kenmerk. Men onderscheidt 4a. Discreet: keuze uit een beperkt aantal mogelijkheden (gezinnen naar aantal kinderen), 4b. Continu: keuze uit een in principe oneindig aantal mogelijkheden (naar lengte, naar gewicht).

Metten

Definitie van een goede meting vergt onderscheid tussen precisie en validiteit. Precisie of reproduceerbaarheid houdt in dat men bij hermeting van hetzelfde monster in vergelijkbare omstandigheden een gelijk resultaat verkrijgt. Dit hoeft echter nog niet in te houden, dat dit resultaat met de werkelijkheid overeenkomt. Validiteit houdt in dat het resultaat van de meting gemiddeld gelijk is aan de waarde van de te meten grootte.

Misclassificatie

Van ziekte: meetellen van personen die niet aan de ziekte lijden in de patiëntengroep en omgekeerd. Van expositie: meetellen van personen in de geëxponeerde groep, terwijl zij in feite niet geëxponeerd zijn en omgekeerd. Als deze misclassificatie non-differentieel is, d.w.z. in het eerste geval onafhankelijk van blootstelling en in het tweede geval onafhankelijk van de ziekte, heeft dit meestal tot gevolg dat het werkelijke verband tussen expositie en ziekte afgezwakt te voorschijn komt in de onderzoeksresultaten.

Morbiditeit

Epidemiologisch: frequentie van ziekte in een totale populatie. De noemer bestaat uit zieken plus niet-zieken; kan zowel incidentiecijfer als cumulatieve incidentie zijn. Wordt in spreektaal soms ook gebruikt als karakteristiek van een ziekte (hoge of lage morbiditeit).

Mortaliteit

Sterfte ten gevolge van een ziekte in de totale populatie waaruit de zieke personen afkomstig zijn. De noemer bestaat uit zieken plus niet-zieken. Het kan een incidentiecijfer of een cumulatieve incidentie zijn. Zie ook Letaliteit.

Non-response

Bestaat als een deel van de voor het onderzoek beoogde populatie geen medewerking verleent aan het onderzoek. Over het algemeen verschillen de medische lotgevallen van de responders en non-responders (non-responders hebben vaker meer gezondheidsproblemen, hoewel dit bij ouderen omgekeerd kan zijn waarbij non-responders de nog actieve groep zijn). Vooral van belang in

descriptief onderzoek; minder in etiologisch, epidemiologisch onderzoek, waar men vooral toegespitst is op vergelijken van verschillende expositie categorieën. Zie ook Steekproef.

Nulhypothese

De hypothese dat er geen verband bestaat tussen een ziekte en een expositie. Meestal de ontkenning van de hypothese die men wenst te onderzoeken. Past als zodanig in de falsifiërende wetenschapsfilosofie. Onder aanname van de nulhypothese is het mogelijk de variatie van de onderzoeksuitkomst te berekenen. Zie ook p-waarde.

Odds ratio

Het woord odds is bekend uit het Angelsaksische kansspeljargon. De odds op winst is de kans op winst gedeeld door de kans op verlies. Op dezelfde wijze kan men in de epidemiologie de odds van een bepaalde uitkomst berekenen. In case-control-onderzoek bepaalt men de odds van de expositie in de case-groep en de odds van de expositie in de controlegroep. De verhouding van deze beide odds is de odds ratio, die gelijk is aan de odds ratio op het ontstaan van de ziekte en geeft een schatting van het relatieve risico. De termen 'odds ratio', 'relatief risico' en in de Engelstalige literatuur ook 'rate ratio' worden vaak door elkaar gebruikt.

Onafhankelijke variabele (independent variable, verklarende variabele)

Variabele, waarvan men de invloed op de uitkomst-variabele wenst te bestuderen. Meest gebruikt in context van regressiemodellen.

Onbetrouwbaarheidsdrempel

A priori vastgesteld niveau, zodanig dat p-waarden kleiner dan de onbetrouwbaarheidsdrempel gelden als 'statistisch significant', dat wil zeggen leiden tot verwerpen van de nulhypothese. Genoteerd als α , de kans om de nulhypothese ten onrechte te verwerpen (fout van de eerste soort). Vergelijkbaar met 1-specificiteit bij een diagnostische toets.

Onderscheidingsvermogen (statistical power)

De kans dat men bij een onderzoek de nulhypothese zal verwerpen, wanneer deze inderdaad niet waar is. Het onderscheidingsvermogen (OV) hangt af van de grootte van het onderzoek (hoe groter het onderzoek, hoe groter OV), van de gekozen onbetrouwbaarheidsdrempel (hoe strenger de eis, hoe kleiner het OV) en van het verschil tussen de onderzoeksgroepen (hoe groter het verschil, hoe sterker OV). Het onderscheidingsvermogen wordt uitgedrukt als een fractie. Genoteerd als $1-\beta$, waarbij β de kans is op het ten onrechte niet verwerpen van de nulhypothese (fout van de tweede soort). Het begrip is analoog aan het begrip sensitiviteit bij een diagnostische toets.

Onderzoek, opzet en vormen

Epidemiologisch onderzoek kan men onderscheiden naar gelang hun tijdsverloop.

1. Het dwarsdoorsnede-onderzoek levert gegevens over de associatie tussen ziekte en expositie op een bepaald moment in de tijd. 2. Het vervolgonderzoek levert gegevens over het ontstaan van ziekte in de loop van de tijd bij geëxponeerden en niet-geëxponeerden. 3. Het case-control-onderzoek levert gegevens over de aanwezigheid of afwezigheid van de expositie voorafgaand aan het ontstaan van de ziekte. Een vervolgonderzoek kan retrospectief zijn of prospectief. Een prospectief vervolgonderzoek kan experimenteel zijn of observationeel (zie Therapeutisch experiment). Alle andere vormen van onderzoek zijn steeds observationeel. In een observationeel onderzoek maakt de onderzoeker gebruik van natuurlijk ontstane verschillen in expositie en

ziektedefrequentie, zonder zelf in te grijpen in het ziekteproces of in de aard en de mate van de expositie ('experiments of nature'). Zie [Experiment](#).

Oorzakelijkheid (causaliteit)

Aanvaarden dat een bepaalde determinant een oorzaak is van een ziekte; houdt een interpretatie in van de werkelijkheid. Is nooit rechtstreeks uit onderzoeksresultaten af te leiden. Wel worden regels voorgesteld, die oorzakelijkheid aannemelijk moeten maken, zoals een dosis-responsrelatie, het vinden van een zelfde verband op verschillende plaatsen met verschillende onderzoeksopzetten, of de aanwezigheid van een vaste tijdsrelatie.

Outcomes Research

Onderzoeksoort waarbij de gezondheidstoestand van patiënten als uitkomst van het dagelijks medisch handelen wordt bestudeerd; soms uitgevoerd in de (doorgaans ontorechte) hoop er uitspraken over effectiviteit van diagnostische en/of therapeutische interventies aan te verbinden.

p-waarde

De kans dat een onderzoeksresultaat minstens even ver of verder afwijkt van de nulhypothese als het gevonden onderzoeksresultaat, onder aanname dat de nulhypothese juist is. Als de nulhypothese juist is, is elk verschil tussen de onderzoeksgroepen (indexgroep en controlegroep) aan toevalsvariatie te wijten. Men kan dan uitrekenen hoe groot de kans is dat het gevonden resultaat zich realiseert, aannemende dat de nulhypothese juist is. Als deze kans klein is, bijvoorbeeld kleiner dan 5%, is men geneigd om de nulhypothese te verwerpen. De p-waarde is niet de kans dat resultaten aan het toeval te wijten zijn. De p-waarde is ook niet de kans dat de nulhypothese juist is. In de praktijk spelen bij het al dan niet verwerpen van de nulhypothese (of het al dan niet aanvaarden van de alternatieve hypothese) andere elementen dan alleen de p-waarde een rol. Wanneer door reeds beschikbare wetenschappelijke gegevens een zeer groot 'a-priori' geloof bestaat in de juistheid van de nulhypothese, zal een enkele significante p-waarde in een onderzoek niet bij machte zijn dit geloof te veranderen. Omgekeerd, wanneer een 'a-priori' groot geloof bestaat in de alternatieve hypothese, dan kan zelfs een niet-significante p-waarde een voldoende argument zijn om aan te nemen dat de gegevens in deze richting wijzen. Zie ook [Inferentie](#).

Persoonsjaren

Eenheid van waarneming bij het berekenen van de noemer van het incidentiecijfer. Som van de hoeveelheid tijd, die alle personen hebben bijgedragen aan de follow-up-periode. **Bijvoorbeeld vrouwjaren van 'pilgebruik'**. Persoonsjaren worden berekend door per persoon alle levensjaren in het onderzoek op te tellen, ofwel door het gemiddelde aantal personen in leven in een populatie te vermenigvuldigen met de duur van de follow-up-periode. Dit laatste gebeurt vooral in demografische toepassingen of bij grootschalig epidemiologisch onderzoek.

Pilot study

Een (meestal klein) proefonderzoek dat aan een groter onderzoek voorafgaat en in opzet hieraan identiek is. Heeft als enige doel om de praktische dagelijkse uitwerking van het grotere onderzoek te testen. De term pilot study wordt vaak misbruikt voor een exploratief onderzoek waarin een bepaalde associatie snel en relatief oppervlakkig onderzocht wordt.

Placebo

Inerte medicatie of behandeling die in alle uitwendige aspecten identiek is aan een actieve medicatie of behandeling. Gebruikt in therapeutisch experiment waarin men laatstgenoemde wil testen, om blindheid van de waarneming te bewerkstelligen. Het effect van een placebo op het welbevinden, wanneer men dit zou vergelijken met het niet-geven ervan, is het placebo-effect.

Poisson-verdeling

Verdelingsfunctie die men gebruikt als benaderende beschrijving voor het optreden van gebeurtenissen in een tijdsinterval of in een ruimte. Voorwaarde is, dat de gebeurtenissen onafhankelijk van elkaar optreden, bijvoorbeeld de frequentie van sterfte in de algemene bevolking in de loop van een jaar. Gemiddelde en variantie van een Poisson zijn aan elkaar gelijk. De Poisson-verdeling wordt ook gebruikt als benadering van de binominale verdeling, indien het aantal trekkingen groot is en de kans op een gebeurtenis klein.

Post marketing surveillance (PMS)

Systematisch onderzoek na registratie van een geneesmiddel met het oogmerk informatie te verschaffen over het feitelijk gebruik van het geneesmiddel bij de betreffende indicatie en over het optreden van mogelijke bijwerkingen. De doelstelling van PMS is opsporen, meten en bewaken wanneer het middel op de markt is.

Prevalentie

Het aantal bestaande (= gevonden) ziektegevallen op een bepaald ogenblik in de tijd (= bij een dwarsdoorsnede-onderzoek). Deze ziektegevallen behelzen zowel de reeds langer bestaande als de nog maar recent ontstane.

Prevalentiecijfer (prevalence rate)

Prevalentie, gedeeld door de grootte van de onderzochte populatie. Het prevalentiecijfer is zowel afhankelijk van het incidentiecijfer als van de duur van de onderzochte aandoening (ziekteduur). Ziekten van korte duur, zelfs indien vaak voorkomend, zal men weinig aantreffen op een bepaald moment in de tijd. Ziekten echter die het hele leven blijven bestaan als zij eenmaal zijn opgetreden, (bijv. vele vormen van reuma) hebben op hoge leeftijd een hoge prevalentie.

Prospectief vervolgonderzoek

Vervolgonderzoek waarin de follow-up zich in de toekomst (t.o.v. de onderzoeker) afspeelt. De onderzochte personen worden in het heden (of het nabije verleden) gedefinieerd, de onderzoeker wordt samen met de onderzochte personen oud. Een voordeel is dat men het bepalen van de uitgangswaarde voor alle onderzochte personen zelf in de hand heeft; nadeel is de lange duur en de hoge kosten. Een prospectief onderzoek kan zowel experimenteel als observationeel zijn. Een klassiek voorbeeld van een observationeel onderzoek is de rond 1950 begonnen follow-up van de sterfte van Britse artsen in relatie tot hun rookgewoonten. Cave: sommigen gebruiken het woord prospectief als aanduiding voor alle vormen van vervolgonderzoek.

Puntschatter

De bij een onderzoek gevonden waarde van de te schatten maat van effect. Bijvoorbeeld het gevonden gemiddelde verschil tussen onderzoeksgroepen, of het gevonden relatieve risico. Rond een puntschatter berekent men het betrouwbaarheidsinterval.

Quality adjusted life years (QALY's)

Algemene effectmaat in gebruik bij medische besliskunde en kosteneffectiviteitsanalyse. Iedere uitkomst wordt hierbij opgevat als een

overlevingsduur met variërende kwaliteit, waarbij een periode van minder waarde wordt geacht als de kwaliteit ervan (bijv. door pijn, immobiliteit of psychische symptomen) minder is. De kwaliteitscorrectie (Quality Adjustment) is een getal tussen 0,0 (slechtst denkbare kwaliteit) en 1,0 (normale kwaliteit) en wordt ontleend aan panelonderzoek onder leken of patiënten waarbij volgens specifieke methoden een oordeel over diverse gezondheidstoestanden wordt gevraagd. Deze effectmaat maakt vergelijking van gezondheidseffecten in verschillende situaties in principe mogelijk. De effectmaat wordt soms bekritiseerd vanwege het mogelijke bevoordelen van zorg bij jongeren boven ouderen, en vanwege ongevoeligheid om verschillen waar te nemen (een probleem inherent aan de situatie dat menig therapeutisch experiment vanuit het perspectief van de patiënt geringe effectverschillen op het oog heeft). Overigens kan een levensjaar voor het ene individu, ondanks mindere kwaliteit van het leven, toch een groot nut hebben (bijv. voor familiale situatie), terwijl voor het andere individu eenzelfde levensjaar, waarin toch niet alle ambities kunnen worden vervuld, minder waarde kan hebben. Hierbij komt het probleem naar voren van het objectiveren en vinden van een grootste gemene deler bij maatschappelijke beslissingen over gezondheidszorgvoorzieningen.

Randomisatie

Het willekeurig (= aselect, in het Engels 'random') toewijzen van onderzoekseenheden (meestal personen) aan interventie- en controlegroepen. Vooral gebruikt in het therapeutisch experiment. Randomisatie vindt plaats met behulp van toevalsgetallen, d.w.z. willekeurig getrokken getallen (verkregen uit speciale tabellen of van een computer). Heeft twee voordelen: 1. het laat de onderzoeker in het ongewisse over de toewijzing van een patiënt aan een onderzoeksgroep (Allocation concealment), wat een garantie is tegen vertekening in de toewijzing (Allocation bias); 2. alle mogelijke verschillen in uitgangswaarden tussen de groepen zijn ontstaan door toeval en volgen daardoor bekende kansverdelingen wat toelaat om statistiek te gebruiken voor schatting van de toevalsvariatie (zie Betrouwbaarheidsinterval). Het ogenblik van randomisatie in het ziekteproces en de plaats van randomisatie (lokale behandelaar of centrale onderzoeker) zijn belangrijke punten bij het ontwerpen van een therapeutisch experiment. Zie verder [Therapeutisch experiment](#).

Record linkage

Koppelen van twee of meer gegevensbestanden met als doel verbanden tussen expositie en ziekten te bestuderen. Dikwijls gaat het om routinematig verkregen gegevens, zoals terugbetalingen voor recepten, administratieve gegevens over loopbanen, gegevens uit sterftestatistieken of ziekteverzuim. Het is een in principe efficiënte vorm van onderzoek naar oorzaken van ziekte, die echter in sommige landen stuit op problemen van bescherming van de persoonlijke levenssfeer.

Registratie

Opstellen van een register (= lijst) van personen met zekere kenmerken, bijvoorbeeld kankerregistraties. Geeft inzicht in het verloop van de ziektefrequentie over de tijd en kan een goede basis vormen voor therapeutisch en etiologisch onderzoek.

Regressie

Statistische techniek waarbij de verwachte waarde van een afhankelijke variabele wordt geschat uit de waarden van de onafhankelijke variabelen. De schatting vindt plaats door een lineaire combinatie van de onafhankelijke variabelen of transformaties daarvan. Het resultaat van een regressiemodel is een regressievergelijking. De eenvoudigste is de lineaire regressie met één

verklarende variabele: $Y = A + BX$, waarbij Y = afhankelijke variabele, A = intercept (waarde van Y als $X = 0$) en B = regressiecoëfficiënt van de onafhankelijke variabele X . De interpretatie van de regressiecoëfficiënt is dat deze de verandering in Y weergeeft wanneer X met 1 eenheid toeneemt. In meervoudige regressie zijn er verscheidene onafhankelijke variabelen: $A + BX + CZ$. Daarbij is B de regressiecoëfficiënt van variabele X en C van variabele Z . De interpretatie van B is dat deze de verandering in Y weergeeft wanneer X met 1 eenheid toeneemt en Z onveranderd blijft. In epidemiologie en biostatistiek is de afhankelijke variabele meestal een bepaalde biologische waarneming, (bijv. bloeddruk), of de aan- of afwezigheid van ziekte; men wil dan de hoogte van de bloeddruk of de kans op ziekte uitdrukken als een functie van een aantal onafhankelijke variabelen. Dikwijls is een van de onafhankelijke variabelen de expositie die men wil relateren aan de ziekte of aan de biologische waarneming. De overige variabelen zijn dan andere determinanten van de afhankelijke variabele, welke men in het model brengt, omdat zij potentieel als versturende variabele werkzaam zijn. In deze toepassing kan men regressie opvatten als een vorm van het statistisch beheersen van versturende variabelen, waarbij het mogelijk is meer versturende variabelen tegelijk te beheersen dan met stratificatie en kruistabellen. Zie ook [Logistisch model](#).

Relatief risico (RR)

Quotiënt van twee risico's of van twee incidentiecijfers. Maat voor de sterkte van de associatie tussen een blootstelling en een ziekte, bijvoorbeeld sigarettenrokers lopen 10 maal meer risico op longkanker dan niet-rokers. Ook in een therapeutisch experiment wordt het effect van de indexbehandeling (t.o.v. de referentiebehandeling) uitgedrukt in een effectschatting. Hiervoor zijn verschillende effectmaten in gebruik. Men kan het risico in de indexgroep delen door dat in de controlegroep. Hierdoor ontstaat de risicoratio (rate ratio), ook wel het relatieve risico (RR) genoemd (relative risk). Wanneer het relatieve risico gelijk is aan 0,70, houdt dit in dat de indexbehandeling het risico op een complicatie met een factor 0,70 doet afnemen. Een RR van 1 duidt op equi-effectiviteit van de behandelingen, $RR < 1$ op een gunstig effect en een $RR > 1$ op een ongunstig effect. Een maat die hier nauw mee verwant is, is de relatieve risicoreductie (RRR), die gedefinieerd is als $100\% \times (1 - RR)$. Wanneer het relatieve risico gelijk is aan 0,70, is de relatieve risicoreductie gelijk aan 30%. Dit houdt in dat 30% van degenen die onder de referentiebehandeling een complicatie ontwikkeld zouden hebben, onder de indexbehandeling geen complicatie ontwikkelen. Met andere woorden, door de indexbehandeling neemt het risico op een complicatie af met 30%. Een andere mogelijkheid is de risico's van elkaar af te trekken. Hierdoor ontstaat het risicoverschil, ook wel de absolute risicoreductie (ARR) genoemd. Wanneer het risico op een negatieve uitkomst in absolute zin met 4% afneemt, kunnen bij 100 patiënten die de indexbehandeling krijgen, 4 negatieve uitkomsten worden voorkomen. Nauw verwant met de **absolute risicoreductie is het 'aantal nodige behandelingen' om één complicatie te voorkomen** (number needed to treat, NNT). NNT is gelijk aan $1/ARR$. In het voorbeeld is NNT gelijk aan 25. Dit houdt in dat één negatieve uitkomst wordt voorkomen wanneer de indexbehandeling bij 25 patiënten wordt toegepast.

Retrospectief vervolgonderzoek (historisch cohort-onderzoek)

Vorm van vervolgonderzoek waarbij de follow-up zich reeds in het verleden heeft voorgedaan. Men definieert een cohort op een bepaald ogenblik in het verleden (t.o.v. de onderzoeker) en volgt de leden van de cohort tot in het heden. Voordeel is de grote efficiëntie: zeer langdurige follow-up is mogelijk. Nadeel is de meestal onvolledige aanwezigheid van informatie over de mate van blootstelling en vaak de afwezigheid van gegevens over andere determinanten, met name van versturende variabelen. Veel gebruikt in onderzoek in de bedrijfsgezondheidszorg. Het cohort bestaat dan uit werknemers in een bepaalde

industrie(tak). Morbiditeit en mortaliteit van deze werknemers worden dan vergeleken met die van een controlegroep (dikwijls de algemene bevolking, zie ook Healthy Worker Effect). Let op: sommigen gebruiken het woord retrospectief als synoniem voor case-control-onderzoek.

Risico

Waarschijnlijkheid op het optreden van een ongewenste gebeurtenis binnen een bepaalde tijdsperiode. Men schat een risico op basis van een onderzoek, waarin men de frequentie van het optreden van de gebeurtenis in een groep personen vaststelt. Zie ook Effectmaten.

Risicofactor

Determinant waarvan men een causale relatie met de ziekte vermoedt. Soms refereert men de term risico-indicator als de causaliteit ter discussie staat.

Screening

Onderzoek van personen met het doel vroegtijdig opsporen van ziekte, of het vroegtijdig opsporen van risicofactoren voor ziekte, beide nog voordat zich enige klinische symptomen hebben gemanifesteerd. Over screening op kanker bestaat uitgebreide theorievorming. Men onderscheidt verschillende fasen in het ontstaan van de ziekte. Elk van deze fasen heeft haar duur, incidentie en prevalentie. 1. De totale preklinische fase: de totale tijd vanaf de eerste maligne omvorming totdat symptomen optreden. 2. De detecteerbare preklinische fase: de tijd vanaf het moment dat de maligne omvorming groot genoeg is om ontdekt te worden, tot het moment dat zich symptomen zouden hebben voorgedaan. Het moment waarop de maligniteit groot genoeg is om ontdekt te worden hangt zowel af van het type van de tumor als van de biologische gevoeligheid van de test. De detecteerbare preklinische fase is dus een gedeelte van de totale preklinische fase. 3. De lead time: de tijd tussen ontdekking bij screening en het moment waarop symptomen zouden zijn ontstaan. Gemiddeld is de lead time de helft van de detecteerbare preklinische fase. Een screeningstest heeft dezelfde soort eigenschappen als een diagnostische test. Bij het bepalen van het nuttig effect van screening doen zich herhaaldelijk discussies voor over de grootte van de lead time en van de length bias.

Sensitiviteitanalyse

Poging om in te schatten wat het effect van onvolkomen kennis kan zijn op het resultaat van een onderzoek. Gebeurt via statistische modellering, door het maken van aannames in hoeverre verstoringen variabelen onder- of overschat zijn, of ook in hoeverre er fouten zijn opgetreden bij inschatten van de blootstelling.

Sequentiële proefopzet

Opzet van een therapeutisch experiment, waarbij men na iedere observatie besluit te stoppen, dan wel een volgende waarneming te doen. Soms doet men dit in groepen (group sequential design). Het voordeel is dat het experiment nooit langer duurt dan strikt noodzakelijk, indien men in het ongewisse verkeert over het te verwachten effect van een therapeutische maatregel. Het vereist voor elke observatie een relatief kort tijdsverloop tussen de therapeutische interventie en het therapeutische effect. Ten opzichte van het vooraf vaststellen van de onderzoeksomvang, op basis van een bepaald verwacht effect, vereist het echter meer patiënten.

Spectrumeffect (spectrumbias)

Bij het opzetten van onderzoek naar diagnostische testeigenschappen dient men de situatie waarin de test uiteindelijk zal worden toegepast, zo getrouw mogelijk

te volgen. Afwijkingen hiervan leiden tot spectrumbias. Bijvoorbeeld, wanneer men personen met een gevorderd stadium van een ziekte vergelijkt met gezonde personen, worden de diagnostische testeigenschappen te gunstig ingeschat t.o.v. de werkelijke situatie waarin men bij patiënten met een vergelijkbare presentatie poogt om een beginnende ziekte te onderkennen.

Standaardafwijking

Maat voor de spreiding van gegevens ten opzichte van het gemiddelde. Berekend als wortel uit de variantie (zie ook Verdeling). Heeft dezelfde dimensie als de waarnemingen.

Standaardfout

De standaardafwijking van de schatter van een parameter, bijvoorbeeld van het gemiddelde.

Standaardisatie

Drie verschillende betekenissen. 1. Van meetmethoden: het op elkaar afstemmen van verschillende waarnemers. Is noodzakelijk voor de vergelijkbaarheid van onderzoek. 2. Van ziektefrequenties: het berekenen van een gewogen gemiddelde van de stratumspecifieke ziektefrequenties (bijv. leeftijds- en geslachtsspecifieke ziektefrequenties, zie Stratificatie). Kan noodzakelijk zijn om twee of meer populaties te vergelijken. Men onderscheidt directe standaardisatie, waarbij als standaard de verdeling van de controlepopulatie wordt gebruikt, en indirecte standaardisatie, waarbij de verdeling van de indexpopulatie wordt gebruikt. 3. Van een variabele: het terugbrengen van de gevonden waarde naar een verdeling met gemiddelde 0 en standaardafwijking 1; dit gebeurt door aftrekken van het gemiddelde en delen door de standaardafwijking.

Statistische significantie

Een onderzoeksresultaat beschouwt men als statistisch significant, wanneer de p-waarde kleiner is dan een bepaalde, liefst vooraf gespecificeerde, grenswaarde (zie Onbetrouwbaarheidsdrempel). Een significantieniveau van 0,05 is een gebruikelijke, doch **arbitraire keuze, zodat de term 'statistisch significant' dikwijls wordt gebruikt in de zin van 'p-waarde kleiner dan 0,05'**. Alle opmerkingen over de tekortkomingen van p-waarden gelden ook voor het begrip significantie. Zie ook Betrouwbaarheidsinterval.

Steekproef

Gedeelte van een populatie, uitgezocht uit de totale populatie door een selectiemechanisme. Men onderscheidt 1. een aselechte steekproef, waarbij het selectiemechanisme een aselechte trekking is, en 2. een representatieve steekproef, waarbij de geselecteerde groep in relevante karakteristieken gelijk is op de oorsprongspopulatie. Het mechanisme van aselechte trekking garandeert niet dat de steekproef op de oorsprongspopulatie zal gelijken; door toeval kunnen afwijkingen ontstaan. De noodzaak voor het gebruik van steekproeven is afhankelijk van het soort onderzoek. In descriptief epidemiologisch onderzoek, waarin men een idee wil krijgen over de toestand van een populatie, zal men een representatieve steekproef gebruiken. Daarentegen zal men in etiologisch onderzoek niet in de eerste plaats gebruik maken van steekproeven, doch streven naar het samenstellen van groepen met scherp gedefinieerde ziektebeelden, die homogeen zijn voor mogelijke versturende variabelen, bijvoorbeeld voor geslacht, leeftijd, ras en sociaal-economische klasse. Dit laatste bereikt men door restrictie van de onderzoekspopulatie tot individuen met bepaalde karakteristieken.

t-Toets

Statistische toets voor het vergelijken van gemiddelden. Men onderscheidt de gepaarde en de ongepaarde t-toets, al naar gelang de waarnemingen al dan niet paarsgewijze gebeurd zijn. Wordt soms ook Studenttoets genoemd, naar Student, pseudoniem voor de statisticus W.S. Gosset.

Therapeutisch experiment (clinical trial, interventieonderzoek, dubbel-blind-onderzoek, randomised controlled trial)

Techniek om het effect van verschillende interventies met elkaar te vergelijken. Het is een vorm van prospectief vervolgonderzoek, met meestal als belangrijkste kenmerk het aselect toewijzen van de interventie. Het therapeutisch experiment heeft verschillende aspecten, met elk zijn eigen methodologische redenen en achtergronden. Het bestaan van een controlegroep, naast de groep die de potentieel actieve therapie krijgt, is meestal noodzakelijk om een idee te krijgen van de natuurlijke evolutie van de aandoening, zonder de bijkomende therapie. Het onderverdelen van de patiënten in een controlegroep en een therapiegroep door middel van randomisatie is noodzakelijk om bias door toewijzing te voorkomen (allocation bias). Indien achteraf blijkt dat met betrekking tot belangrijke prognostische variabelen door toeval onvergelijkbaarheid tussen de behandelingsgroepen opgetreden is, kan hiervoor in de analyse door middel van stratificatie of regressietechnieken worden gecorrigeerd. De randomisatie vormt de basis van het toepassen van de statistische toets. Onder aanname van de nulhypothese (= therapie heeft geen effect) kan men berekenen, in welke mate de twee groepen kunnen verschillen door indeling op toevalsbasis. De blindheid is meestal de derde hoeksteen van het therapeutisch experiment. Therapeutische experimenten kunnen tot ethische dilemma's leiden, zowel bij de opzet (wanneer is er voldoende onzekerheid om het onderzoek te rechtvaardigen), als bij de uitvoering (wanneer is er sprake van een duidelijk effect, zie [Interimanalyse](#)).

Trialregistratie

Het vooraf registreren van therapeutische experimenten, zodat bekend is welke trials voorgenomen zijn. Belangrijk om selectieve evaluatie van geneesmiddelen tegen te gaan, omdat het mogelijk maakt om na te gaan of alle voorgenomen trials gerapporteerd zijn. Grote medische tijdschriften vereisen voor de toekomstige publicatie van therapeutische experimenten dat deze vooraf geregistreerd waren.

Uitkomstvariabele (outcome variable)

De te bestuderen variabele in een onderzoek, bijvoorbeeld het al dan niet optreden van een her-infarct, of de bloeddruk na een interventie. Zie ook Afhankelijke variabele.

Validiteit

Men onderscheidt validiteit van meten en validiteit van onderzoek. Voor de validiteit van onderzoek kan men dezelfde termen hanteren als voor een meting, daar men een onderzoek kan opvatten als een eenmalige meting van het verschil tussen twee of meer onderzoeksgroepen: een verschil in ziektefrequenties of in biologische karakteristieken. Wanneer het onderzoek, door een fout in de opzet, een effect aangeeft dat in werkelijkheid niet bestaat, spreekt men van bias. Een onderzoek of een meting heet valide wanneer de afwijking van de gemeten waarde ten opzichte van de te meten waarde slechts door toeval tot stand komt. Wanneer het onderzoek een zeer breed betrouwbaarheidsinterval oplevert, wijst dit daarentegen op een gebrek aan precisie, dat in principe op te vangen is door grotere aantallen.

Variabele

Elke karakteristiek of eigenschap die verschillende waarden kan aannemen. Zie ook [Afhankelijke variabele](#) en [Onafhankelijke variabele](#).

Variantie

Gemiddeld gekwadrateerd verschil tussen individuele waarnemingen en het gemiddelde van deze waarnemingen. De wortel van de variantie is de standaardafwijking.

Verdeling

Volledige opgave van de frequenties van de verschillende waarden (of categorieën) van een meting in een groep personen. Een verdeling heeft een locatie die wordt geschat door het gemiddelde of de mediaan (middelste waarneming uit de reeks). Een verdeling heeft rond de locatie een spreiding, deze wordt geschat door de standaardafwijking of door de percentielen (voorbeeld: vijfde en vijftiende percentiel; de mediaan is de vijftigste percentiel). Gemiddelde en standaardafwijking worden gebruikt voor het beschrijven van eentoppige, min of meer symmetrische verdelingen; in andere gevallen geeft men de voorkeur aan mediaan en percentielen.

Verdelingsvrije toets (niet-parametrische toets)

Methode van statistisch toetsen, waarbij de feitelijke waarnemingen vervangen worden door rangnummers. Toegepast indien men verwacht dat de verdeling van de gemiddelden van herhaalde reeksen waarnemingen niet bij benadering een Gauss-verdeling zal volgen: bijvoorbeeld door de aanwezigheid van extreem hoge of lage waarnemingen. Wordt ook gebruikt bij waarnemingen in ordinale schaal.

Verstorende variabele (Confounding variabele)

Vooraf van belang in etiologisch onderzoek, waarin men de invloed van een determinant op de ziekte wenst te bestuderen. Treedt op in situaties, waarin men het effect van twee verschillende determinanten kan verwarren. De ene determinant is de te onderzoeken expositie, de andere is de verstorende variabele. Het kan gebeuren dat de associatie tussen ziekte en onderzochte expositie die men in het onderzoek vindt, in feite wordt veroorzaakt door de **verstorende variabele (de confounder)**. Het begrip 'verstorende variabele' is gebruikt in een poging om het verband tussen longkanker en sigaretten roken te ontcrachten. Men stelde dat een onderliggende (constitutionele) factor zowel oorzaak zou zijn van longkanker als van de gewoonte om sigaretten te roken. Een verstorende variabele moet een andere determinant van de aandoening zijn, die ook geassocieerd is met de onderzochte expositie. De invloed van een mogelijke verstorende variabele kan men trachten te beheersen bij de opzet van het onderzoek, of bij de analyse. Bij de opzet kan men trachten mogelijke verstorende variabelen te beheersen door randomisatie, matching of restrictie, (beperken van het onderzoek tot een categorie van de verstorende variabele). Bij analyse maakt men gebruik van stratificatie met daarna standaardisatie, Mantel-Haenszel-procedure of regressie.

Vervolgonderzoek (follow-up study)

Onderzoekopzet waarbij personen gevolgd worden in de loop van de tijd en waarbij men de frequentie van het optreden van bepaalde gebeurtenissen nagaat. Dikwijls gebruikt als synoniem voor cohort-onderzoek. Zie [Onderzoek](#).

Waarschijnlijkheid

Op twee wijzen te definiëren: het 'vertrouwen' dat een bepaalde staat van werkelijkheid het geval is, of de relatieve frequentie van uitkomsten in een reeks onafhankelijke herhalingen. Wordt uitgedrukt als een getal tussen 0 en 1.

Ziektefrequentie, maten van

Twee soorten, afhankelijk van het tijdsverloop. Prevalentie: geen tijdsverloop, nieuwe en oude ziektegevallen, die op een bepaald ogenblik aanwezig zijn.
Incidentie: nieuwe ziektegevallen, die ontstaan in de loop van de tijd. Met de incidentie kan men op twee wijzen een quotiënt berekenen, met als resultaat het incidentiecijfer of de cumulatieve incidentie.

Bron: www.codexmedicus.nl

