

Antti Malmivaara

Kliininen impaktitutkimus – milloin satunnaistaa, milloin havainnoida?

Satunnaistettujen tutkimusten (randomized controlled trial, RCT) etuna havainnointiin asetelmiin on tutkittavien ryhmien vertailukelpoisuus alkutilanteessa – syytekiäksi jää parhaimmillaan pelkästään tutkittavien interventioiden väliset erot – esimerkiksi lääkkeen tuottama lisäarvo pelkkään lumeseen verrattuna (1). Satunnaistetuissa kokeissa eettiset syyt edellyttävät, että tutkittavat saavat parhaaseen tutkimustietoon ja hyvään osaamiseen perustuvaa hoitoa. Kun tutkittaviksi valitaan todennäköisesti erityisen hyvin hyötyvät potilaat, saadaan tietoa vaikuttavuudesta parhaimmillaan. Satunnaistetuilla kokeilla voidaan selvittää kuitenkin myös tavanomaisen terveydenhuollon toiminnan vaikuttavuutta: pidetään sisäänottokriteerit niin laveina, että kaikki tavanomaisen käytännön mukaisesti hoidettavat potilaat saadaan tutkimukseen mukaan.

Myös havainnoivilla tutkimuksilla voidaan arvioida interventioiden vaikuttavuutta. Kun arviointiin ei liity kokeellista asetelmaa, kohteeksi tulevat yleensä terveydenhuollon tavanomaiset olosuhteet. Havainnoivassa vaikuttavuustutkimuksessa on aina kyse vertaisten – samankaltaisia potilaita hoitavien tahojen – välillä tapahtuvasta arvioinnista ja tästä tulee nimi vertaiskontrolloitu koe (benchmarking controlled trial, BCT) (2).

Vertaiskontrolloitujen ja satunnaistettujen kokeiden suurin ero on potilaiden tutkimukseen valikoitumisesta aiheutuvan harhan hallinnassa. Satunnaistetussa kokeessa potilaat

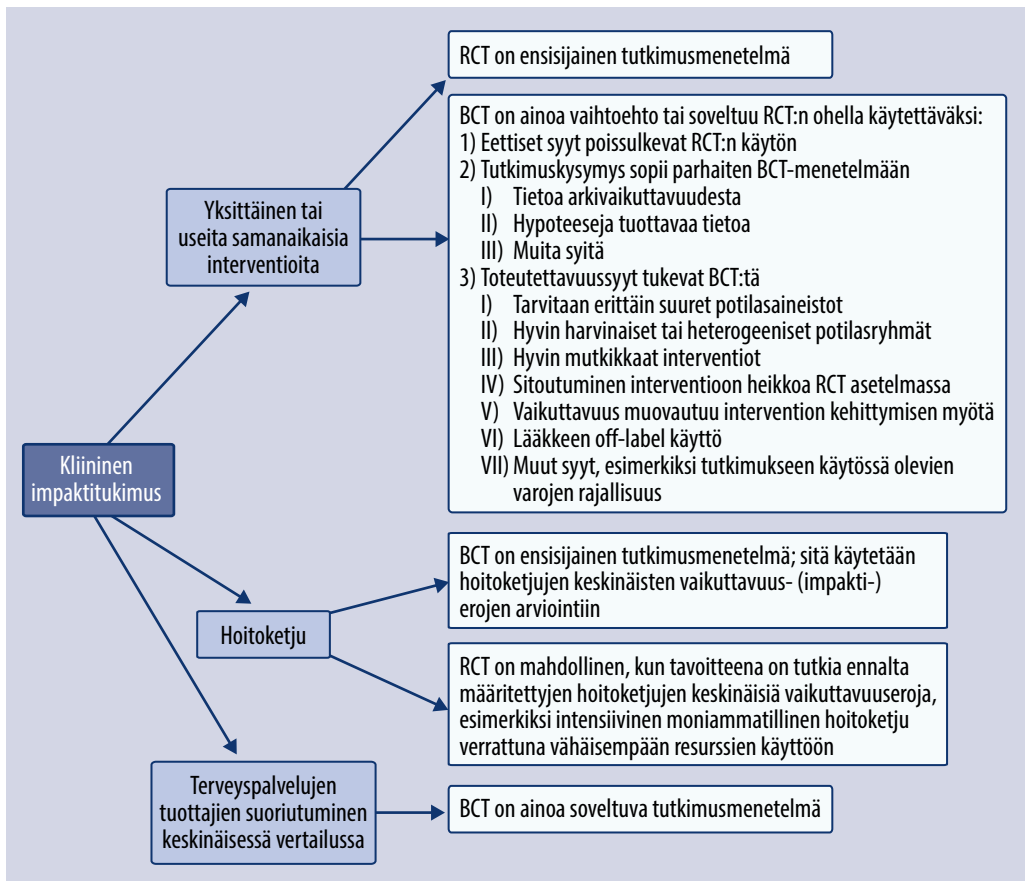
arvotaan vertailuryhmiin, minkä ansiosta vahvasti valikoituneekin potilasryhmän kohdalla vertailukelpoisuus saavutetaan yhtä hyvin kuin valikoitumattomassa aineistossa. Vertaiskontrolloidussa kokeessa potilaiden ominaisuudet alkutilanteessa eroavat vääjäämättä tutkittavien ryhmien välillä, ja vaikka tärkeät ennusteelliset alkutilannetekijät kyettäisiin tilastollisesti vakioimaan, jää epävarmuutta tekijöistä, joita ei kyetä mittaamaan. Lisäksi vertaiskontrolloidussa kokeessa järjestelmätason erot sekä

erot hoitoyksikköjen osaamisessa voivat johtaa huonoon vertailukelpoisuuteen (2).

Kliininen impaktitutkimus (clinical impact research, CIR) on uusi käsite, joka kattaa kaiken lääketieteellisen tutkimuksen, jonka tavoitteena on arvioida potilaisiin tai väestöön kohdistettujen terveydenhuollon tai kansanterveystyön interventioiden impakteja (vaikutuksia) (3). Impaktit on luokiteltu kuuteen eri ryhmään: saatavuus, laatu, yhdenvertaisuus, vaikuttavuus, turvallisuus ja kustannusvaikuttavuus.

Kliinisellä impaktitutkimuksella voidaan arvioida yksittäisen intervention tai hoitoketjun vaikuttavuutta ja kustannuksia sekä vertaisten välisiä suoriutumisen eroja. Satunnaistettu koe on yksittäisten interventioiden vaikuttavuuden arvioinnissa luotettavuudeltaan paras menetelmä (KUVA). Vertaiskontrolloidut kokeet voivat kuitenkin joskus olla yksittäistenkin interventioiden arvioinnissa rinnakkainen tai jopa ainoa vaihtoehto satunnaistetuille kokeille. Eettiset syyt voivat joskus sulkea satunnaistetun

Vertaiskontrolloitu koe on ensisijainen tutkimusmenetelmä hoitoketjujen vaikuttavuuden arviointiin.



KUVA. Kliininen impaktitutkimus kattaa kaikki tutkimukset, jotka arvioivat sosiaali- ja terveydenhuollon tai terveyttä edistävien interventioiden tai hoitoketjujen vaikutuksia. RCT = satunnaistettu kontrolloitu koe (randomized controlled trial). BCT = vertaiskontrolloitu koe (benchmarking controlled trial).

tutkimuksen pois – esimerkiksi silloin kun on ilmeistä, että potilaan terveys vaarantuu, ellei käytetä vakiintunutta toimenpidettä. Vertaiskontrolloidut kokeet voivat tuottaa tietoa arki-vaikuttavuudesta, jonka on todettu usein olevan kokeellisessa asetelmassa havaittua vaatimattomampaa. Satunnaistettu tutkimus voi olla pulmallinen myös silloin, kun potilasryhmät ja interventiot eivät ole yhdenmukaisia ja tauti on harvinainen. Esimerkiksi CP-vammat ovat yksilöllisiä, ja tämän mukaisesti myös käyvät hoitomenetelmät vaihtelevat yksilöittäin, minkä vuoksi vertaiskontrolloitu koe saattaa olla paras tutkimusmenetelmä tässä potilasryhmässä (4). Satunnaistetun kokeen ongelmana on myös menetelmän kalleus ja tulosten saamisen viive, joka voi olla yli kymmenen vuotta (5).

Hoitoketjujen vaikuttavuutta selvitetessä vertaiskontrolloitu koe on ensisijainen menetelmä (**KUVA**). Satunnaistettu tutkimus on periaatteessa mahdollinen, kun halutaan selvittää kahden ennalta määritellyn ja toisistaan eroavan hoitoketjun vaikuttavuutta. Tämä edellyttää kuitenkin koejärjestelyä, jossa arvotaan palvelujen tuottajia noudattamaan heille langennutta hoitoketjua (6). Tämä ryhmäsatunnaistettu koeasetelma on vaikea toteuttaa, koska hoitoketjut pitäisi saada luotua koeasetelman mukaisiksi. Ryhmäsatunnaistettu tutkimus vaatiikin huomattavaa osaamista ja voimavaroja. Lisäksi tulosten yleistettävyys arjen vaihtelevaan terveydenhuoltoon saattaa olla vaatimatonta.

Samankaltaisia potilasryhmiä hoitavien palveluntarjoajien keskinäisellä vertaiskehittämi-

sellä voidaan edistää hyvää potilaiden hoitoa. Tässä tilanteessa vertaiskontrolloitu koe on ainoa käytettävissä oleva tutkimus- ja arviointimenetelmä (**KUVA**).

Kliinisen impactitutkimuksen viitekehystä voidaan käyttää sekä kliinisessä että terveydenhuollon tutkimus- ja kehitystyössä. Vuoden 2019 alusta lukien 18 maakunnan vastuulle tulee laadukkaasti terveydenhuollon tarjoaminen väestölleen. Tämä edellyttää diagnooseista ja potilasryhmittäistä kliinistä rekisteritietoa siitä, missä määrin annettu hoito on tutkimustietoon ja asiantuntijankemeykseen perustuvaa. Aiempaa mittavampi panostus kliinisten rekis-

terien perustamiseen sekä valtakunnallisiin hallinnollisiin rekistereihin (jotka tuottavat kattavaa seurantatietoa) on nyt ensiarvoisen tärkeää. Kyse on erittäin suuresta työstä, jota varten tarvitaan valtakunnallinen pitkäjänteinen tavoitteenasettelu sekä strategia tämän tavoitteen toteuttamiseksi. Lääkärikunnan panos tässä työssä tulee olemaan ratkaisevan tärkeä. ■



ANTTI MALMIVAARA, dosentti, ylilääkäri
THL, Terveys- ja sosiaalitalouden yksikkö
Helsinki

SIDONNAISUUDET

Kirjoittajalla ei ole sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUTTA

1. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, ym. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010;340:c869.
2. Malmivaara A. Assessing validity of observational intervention studies – the Benchmarking Controlled Trials. *Ann Med* 2016;48:440–3.
3. Malmivaara A. Clinical Impact Research – how to choose experimental or observational intervention study? *Ann Med* 2016;48:492–5.
4. Anttila H, Autti-Rämö I, Suoranta J, ym. Effectiveness of physical therapy interventions for children with cerebral palsy: a systematic review. *BMC Pediatr* 2008;8:14.
5. Sihvonen R, Paavola M, Malmivaara A, ym. Arthroscopic partial meniscectomy versus sham surgery for a degenerative meniscal tear. *N Engl J Med* 2013;369:2515–24.
6. Campbell MK, Piaggio G, Elbourne DR, ym. Consort 2010 statement: extension to cluster randomised trials. *BMJ* 2012;345:e5661.