



6

2001

IMPAKTI ● TIETOA TERVEYDENHUOLLON MENETELMIEN ARVIOINNISTA

# impakti



**FinOHTA**

TERVEYDENHUOLLON MENETELMIEN ARVIOINTIYKSIKKÖ  
FINNISH OFFICE FOR HEALTH CARE TECHNOLOGY ASSESSMENT

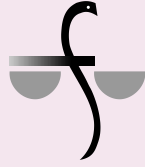
**STAKES**

SOSIAALI- JA TERVEYSALAN TUTKIMUS- JA KEHITTÄMISKESKUS

**IMPAKTI 6/2001**

Tietoa terveydenhuollon menetelmien arvioinnista

Julkaisija:

**FinOHTA**

TERVEYDENHUOLLON  
MENETELMIEN  
ARVIOINTIYKSIKKÖ  
Finnish Office for Health Care  
Technology Assessment

STAKES/FinOHTA, PL 220, 00531 Helsinki  
(käynti: Ympyrätalo, Siltasaarenkatu 18 B, 7. krs)  
Puhelin: (09) 39671 (vaihe)  
Faksi: (09) 3967 2278  
Sähköposti: [finohta@stakes.fi](mailto:finohta@stakes.fi)  
Henkilökohtaiset sähköpostiosoitteet:  
etunimi.sukunimi@stakes.fi  
Internet: <http://www.stakes.fi/finohta/>

**Impaktin toimitus:**

*Marjukka Mäkelä*, vastaava päätoimittaja  
*Martti Teikari*, päätoimittaja (vv. 2001)  
*Esko Harju*, toimittaja  
*Terhi Ilonen*, toimituksen sihteeri  
*Ulriika Niemelä*, toimittaja

**Toimitusneuvosto:**

*Eija Ailasmaa*  
*Ilkka Kunnamo*  
*Jali Ruuskanen*

**FinOHTAn toimisto:**

*Marjukka Mäkelä*, yksikön päällikkö  
*Ritva Makkonen*, vs. kehittämisspäällikkö  
*Risto Roine*, ylilääkäri  
*Kristian Lampe*, viestintälääkäri  
*Martti Teikari*, tiedottajalääkäri (vv. 2001)  
*Esko Harju*, tiedottaja vs.  
*Harri Sintonen*, professori  
*Terhi Ilonen*, yksikön sihteeri

**Pysyvät asiantuntijat:****Kliininen lääketiede:**

*Martti Kekomäki*, hallintoylilääkäri  
Helsingin yliopistollinen keskussairaala  
[martti.kekomaki@hus.fi](mailto:martti.kekomaki@hus.fi)

*Olli-Pekka Ryyänen*, ma. professori  
Kuopion yliopisto  
[ollipekka.ryynanen@uku.fi](mailto:ollipekka.ryynanen@uku.fi)

**Tilastotiede/Biometria:**

*Pekka Laippala*, professori  
Tampereen yliopisto  
[laippala@csc.fi](mailto:laippala@csc.fi)



ISSN 1455-7940

Kainuun Sanomat Oy  
Painos 4 700 kpl. Ilmestyy 6 kertaa vuodessa.  
8. vuosikerta

Valokuvat ja taittosuunnitelma: *Ulriika Niemelä*

Lehden voi tilata maksutta FinOHTAsta. Se on luettavissa myös internetissä <<http://www.stakes.fi/finohta/>>. Lehdessä julkaistut kirjoitukset eivät edusta FinOHTAn tai Stakesin virallista kantaa, ellei nimenomaan toisin mainita. Kirjoitusten sisältöä voi lainata lähde mainiten. Kokonaisen artikkelin lainaamiseen tulee pyytää kirjoittajan lupa.

## Terveydenhuollon menetelmien arviointi - tärkeä osa terveydenhuollon ohjausjärjestelmää



Suomalaisen terveydenhuoltojärjestelmän peruspilareita ovat verorahoitus, kuntien järjestämisvastuu ja valtion ohjausvastuu. Verorahoitus ja kuntien järjestämisvastuu takavat kattavat terveydenhuoltopalvelut. Valtion tehtävänä on huolehtia siitä, että terveydenhuollon tasa-arvo toteutuu ja laadukkaita palveluita on riittävästi saatavilla maan kaikissa osissa ja kaikille asukkaille.

Keskusvirastojärjestelmän purkaminen, valtionosuusjärjestelmän muutokset, lääniuudistus ja kuntien itsenäisyyden korostuminen lainsäädännössä ovat vähentäneet valtion ohjausmahdollisuuksia. Normeilla ei ohjausmekanismina ole enää käytännön merkitystä. Laskennallisiin valtionosuuksiin siirtyminen ja valtionosuuksien leikkaukset ovat vähentäneet resurssiohjauksen vaikuttavuutta. Jälkivalvontaan käytetään meillä voimavaroja muita Pohjoismaita vähemmän.

Valtion ohjaus perustuu nyt ja etenkin tulevaisuudessa informaatio-ohjaukseen. Informaatio-ohjauksen mahdollisuuksia ei kuitenkaan toistaiseksi ole riittävästi hyödynnetty. Tämän alueen kehittäminen onkin tulevaisuudessa sosiaali- ja terveyspalvelujärjestelmän kriittinen kysymys.

Informaatio-ohjauksen keinoja ovat terveydenhuollon rekisterit, kansalliset hoito-, laatu- ja toimintasuositukset, niihin perustuvat alueelliset hoito-ohjelmat ja jatkuva täydennyskoulutus. Luotettavaan vertailutietoon perustuva "benchmarking" on lyhyessä ajassa osoittautunut yhdeksi tehokkaimmista keinoista parantaa laatua. Se lisää niin kohdentavaa kuin suorittavaakin tehokkuutta.

Terveydenhuollon menetelmien arviointi ja arviointitulosten välittäminen toimijoille on olennainen osa terveydenhuollon informaatio-ohjausta. Niukoista voimavaroista huolimatta *FinOHTA* on onnistunut tehtävässään loistavasti kuutena ensimmäisenä elinvuotenaan. Sekä kentällä että keskushallinnossa ollaan yksimielisiä siitä, että *FinOHTAn* toimintaa tulee nopeasti laajentaa. Minimitavoitteena voidaan pitää sitä tasoa, jolla teknologian arviointitoiminta on tällä hetkellä muissa Pohjoismaissa.

*Jussi Huttunen*  
pääjohtaja  
Kansanterveyslaitos

# Eurooppalainen arviointiyhteistyö tiivistyy

**Y**hteistyö terveydenhuollon menetelmien arvioinnissa on Euroopassa ja kansainvälisestikin ollut jo pitkään yksi tärkeimmistä prioriteeteista. Kansainvälistä yhteistyötä edistää eritoten arviointiyksiköiden kansainvälinen verkosto INAHTA (International Network of Agencies for Health Technology Assessment) jonka ansiosta mm. maailman eri arviointiyksiköiden välinen tiedonvaihto toimii tällä hetkellä varsin hyvin.

## HTA-EUROPE -projekti

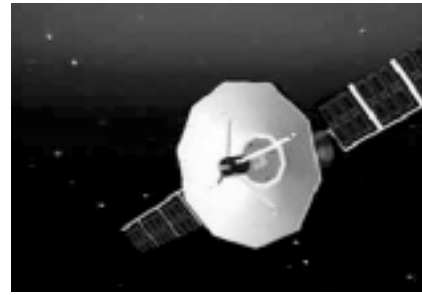
Kansainvälisestä yhteistyöstä huolimatta myös Eurooppalaisella tasolla on vuosien saatossa nähty tarvetta yhteistyön tiivistämiseen. Tästä ovat esimerkkeinä Euroopan Unionin rahoituksella toteutetut *EurAssess* ja *HTA-Europe* -projektit. Näistä ensimmäinen keskittyi vuosina 1994-1997 tutkimaan arviointiaiheiden priorisointia, arviointitutkimusmetodologiaa, tiedonvälitystä ja sen vaikutuksia, sekä arviointitiedon käyttömahdollisuuksia vakuutuspuhjoisissa terveydenhuoltojärjestelmissä<sup>1</sup>. Yksi projektin tärkeimmistä johtopäätöksistä oli, että Euroopassa tarvitaan tehokas järjestelmä arviointitiedon- ja kokemusten vaihtamiseksi.

HTA-Europe -projektin päätarkoitus oli tuottaa vertaileva katsaus terveydenhuollon menetelmien arvioinnin tilasta eri Euroopan Unionin maissa, ja siten saada kuva siitä mitä kannattaa tehdä ja mitä ei<sup>2</sup>. Myös tämän vuosina 1996-1998 toteutetun hankkeen yksi pääsanomista oli, että Eurooppaan tarvitaan pysyvä arviointitutkimuksen koordinaattorakenne.

## ECHTA/ECAHI

Aikaisempien projektien johtopäätöksistä huolimatta aika ei vielä tuntunut olevan kypsä yhteiseurooppalaisen koordinaattorakenteen muodostamiselle. Eri arviointiyksiköiden puitteissa oli kyllä halukkuutta yhteistyöhön, mutta tehokkaan koordinaation mahdollistava rahoitus puuttui. Tarvittiin siis vielä ainakin yksi projekti viemään asiaa eteenpäin, ja alkuvuodesta 2000 käynnistyikin jo kolmas Euroopan Unionin rahoittama yhteistyöprojekti *ECHTA/ECAHI* (The European Collaboration for Health Technology Assessment – Assessment of Health Interventions).

Aikaisempiin hankkeisiin verrattuna se oli selvästi laajapohjaisempi, olihan mukana nyt kaikkien EU:n jäsenmaiden lisäksi myös tarkkailijoita kahdeksasta Unionin ulkopuolisesta Euroopan maasta. Myös projektin päätavoite – mallijärjestelmien ja menetelmien arviointi yhteistyön lisäämiseksi - oli tällä kertaa aikaisempaa konkreettisempi nimenomaan koordinaatiojärjestelmän luomista ajatellen.



## Yhteinen julkilausuma

Kuuteen työryhmään jakautuneessa hankkeessa työskenteli parhaimmillaan yli 100 asiantuntijaa eri osallistujamaista, joten yhteistyötä hanke varmasti edisti. Paperiakin syntyi, sillä eri työryhmien loppuraportit käsittävät hyvinkin yli 800 sivua tekstiä. Tärkein aikaansaannos lienee kuitenkin yhteinen julkilausuma, jossa jälleen kerran painotetaan jo olemassa olevan yhteistyön tiivistämisen tarvetta ja EU:n laajuisen arviointiverkoston luomisen tärkeyttä. Tällaisen verkoston päätehtäväksi nähdään julkilausumassa EU:n sekä sen jäsenvaltioiden ja jäsenyyttä hakeneiden maiden avustaminen tehokkaiden terveystalvelujen suunnittelussa, tuottamisessa ja seurannassa.

## Kaikki arviointiyksiköt tervetulleita

Verkostolla katsotaan olevan oleellinen tehtävä tieteellisen näytön tuottajana pyrittäessä parhaisiin toimintatapoihin perustuvaan terveydenhuollossa eri Euroopan Unionin maissa. Mukaan verkostoon toivotaan erityisesti Euroopassa aktiivisesti arviointityötä tekeviä julkisrahoitteisia yksiköitä, mutta muullakaan tavalla rahoituksensa järjestävien edestä ei ovea haluta sulkea.

Ainakin toiminnan alkuaikoina verkostoa koordinoivan toimistonärkevimmäksi sijoituspaikaksi nähdään joku jo toimiva terveydenhuollon arviointiyksikkö, vaikka verkostoa sinänsä johtaisikin kaikkien toimijoiden yhteisesti valitsema johtoryhmä.

## Rahoitus puolitiessä

Toimiakseen mahdollisimman hyvin verkosto tarvitsee tietysti riittävän rahoituksen, jota toivotaan erityisesti Euroopan Unionilta. Alustavia rohkaisevia kannanottoja komission virkamiehet ovat asian suhteen jo esittäneetkin, mutta lopullinen päätös rahoituksesta on vielä hamassa tulevaisuudessa. Aika näyttää, tuleeko rahaa ja onnistuuko pysyvän koordinoitumiston muodostaminen vihdoin, vai tarvitaanko vielä yksi erillishanke, ennen kuin rahakirstun päällä istuvat vakuuttuvat asian tärkeydestä.

Risto Roine  
ylilääkäri  
HUS

Lähteet:

<sup>1</sup> Semberg V. Kansainvälisen arviointiyhteistyön nykytilanne. Impakti 4/98.

<sup>2</sup> Semberg V. Tietopaketti terveydenhuollon menetelmien arvioinnista Euroopan unionissa. Impakti 5/2000.

# Kokemuksia strategisen kehittämissuorituksen arvioinnista

## Esimerkkinä Satakunnan makropilotti 1999-2001

4

Satakunnan makropilotti toteuttaa osaltaan sosiaali- ja terveydenhuollon tietoteknologian hyödyntämistä strategiaa, joka määriteltiin sosiaali- ja terveysministeriön toimesta vuonna 1995. Strategiapaperissa<sup>1</sup> tietoteknologian mahdollisuudet nähtiin suurina.

Tietoteknologian avulla voidaan mm. lisätä kansalaisten tietoisuutta terveellisistä elämäntavoista ja sosiaalisten ongelmien ehkäisystä, palveluista ja niiden kustannuksista sekä kaventaa kansalaisten välisiä terveyseroja. Lisäksi tietotekniikan avulla tuetaan itsenäistä suoriutumista, avopalveluja ja kotona selviytymistä, lisätään kansalaisten valinnanvapautta ja osallistumista palvelujen järjestämiseen, organisoidaan palvelut alueelliseksi ja valtakunnalliseksi saumattomiksi prosesseiksi.

Strategiassa sanotaan myös, että "verkostoituminen ja tietoverkot mahdollistavat sosiaali- ja terveyspalvelujen tuottamisen kustannustehokkaasti ja laadukkaasti riittävän suurissa virtuaaliskunnissa. Erikoissairaanhoidon, perusterveydenhuollon ja sosiaalihuollon yhteistyö lisääntyy ja kehittyy tietoverkkojen mahdollistaman hoitoketjujen hallinnan avulla".



### Satakunnan makropilotin tavoitteet

Strategiatyötä jatkettiin vuonna 1997. Sosiaali- ja terveysministeriössä julkaisi kaksi sosiaali- ja terveydenhuollon tietoteknologian hyödyntämistä koskevaa työryhmämuistiota<sup>2</sup>, joissa määriteltiin tulevan makropilottihankkeen tavoitteita. Myös Stakes osallistui keskeisten käsitteiden määrittelyyn<sup>3</sup>. Vuonna 1998 julistettiin makropilottikilpailu ja sen tuloksena Satakunta valittiin kaksivuotisen hankkeen (1999-2000) kehittämissuoritusalueeksi.

Satakunnan makropilotin tavoitteena oli kehittää uudenlaisia innovatiivisia toimintamalleja, joissa palveluiden tuottajat (esim. sosiaalitoimi, julkinen ja yksityinen terveydenhuolto, Kela, apteekit, työnantajat) yritykset ja koulutusorganisaatiot kehittävät yhdessä uutta tekniikkaa tehokkaampien palveluiden tuottamiseksi. Tavoitteena oli myös kehittää sosiaali- ja terveydenhuollon palvelujärjestelmästä saumaton ja tehokas, asiakkaalle organisaatorajat peittävä palvelukokonaisuus.<sup>4</sup>

### Euroopan laajin sosiaali- ja terveysalan kehittämissuoritus

Satakunnan makropilotti koostui aluksi noin 20 erillisestä projektista. Tavoitteena olleet pilotoinnit hajautettiin seitsemään kuntaan siten, että eri alueilla oli tarkoitus pilotoida eri asioita, kuten äitiyshuoltoa, lasten- ja nuorten psykososiaalista tukea, ensihoitoa, vanhus-

ten kotihoitoa, turva- ja asiointipalveluita, kotisairaanhoidoa ja sähköistä konsultaatiota. Projekteissa oli tavoitteena kokeilla mm. omanuovojoittoa, sähköistä Kelan sosiaaliturvakorttia ja palveluketjujen toimintaa.

Makropilotin kehittämistyön ja kokeilun ytimeksi muodostui sähköinen aluetietojärjestelmä. Sitä varten säädetty kokeilulain turvin asiakas- ja potilastiedot voitiin siirtää yli organisaatorajojen, nykyisten tietosuojan edellyttämien palomuurien läpi. Kokonaisuutena makropilotista muodostui ilmeisesti Euroopan laajin sosiaali- ja terveysalan kehittämissuoritus ja myös makropilotin arviointihankkeesta muodostettiin poikkeuksellisen mittava.

### Miksi arviointia tarvitaan?

Satakunnan makropilotti on Suomen oloissa poikkeuksellisen laaja kehittämissuoritus ja kokeiluhanke. Siihen on sitoutunut runsaasti sosiaali- ja terveysministeriön, kauppa- ja teollisuusministeriön ja niiden alaisten laitosten työtä ja vaikutusvaltaa. Kehittämissuoritusresurssit ovat olleet huomattavat. Hankkeen strategisen luonteen mukaisesti tavoitteena oli tuottaa ja kokeilla uusia välineitä ja menettelytapoja suomalaisen sosiaali- ja terveydenhuollon kehittämiseksi ennen muuta tietotekniikkaa hyväksi käyttäen.

Mittaviin resursseihin ja ponnistuksiin liittyy aina myös mittavat riskit. Hankkeen toteutukseen liittyvien riskien hallitsemiseksi makropilotille laadittiin riskien hallintasuunnitelma. Siinä mainittiin neljä pääasiallista riskiä, jotka olivat 1) makropilotille asetettuja tavoitteita ei saada toteutettua vaadittavassa aikataulussa, 2) makropilottia ei pystytä hallitsemaan kansallisella tai alueellisella tasolla, 3) makropilottiin ei saada riittävästi resursseja ja 4) tekniset ratkaisut saadaan toteutettua, mutta toiminta ei muutu.

### Riskien hallinta

Mittaviin resursseihin ja ponnistuksiin liittyy aina myös mittavat riskit. Hankkeen toteutukseen liittyvien riskien hallitsemiseksi makropilotille laadittiin riskien hallintasuunnitelma. Siinä mainittiin neljä pääasiallista riskiä, jotka olivat 1) makropilotille asetettuja tavoitteita ei saada toteutettua vaadittavassa aikataulussa, 2) makropilottia ei pystytä hallitsemaan kansallisella tai alueellisella tasolla, 3) makropilottiin ei saada riittävästi resursseja ja 4) tekniset ratkaisut saadaan toteutettua, mutta toiminta ei muutu.

### Arviointi

Makropilotin toteutukseen liittyvien riskien ohella pilottiin liittyy myös sellaisia kriittisiä kysymyksiä, joiden vuoksi tarvitaan ulkopuolista, makropilotin toteutuksesta riippumatonta arviointia. Koska makropilotin keskeisin tehtävä oli kehittää ja kokeilla uusia välineitä ja menettelytapoja suomalaisen sosiaali- ja terveydenhuollon kehittämiseksi sekä kuntien ja kuntayhtymien käyt-



töön otettavaksi, riippumattomien asiantuntijoiden tehtävä on arvioida makropilotin tulosten siirrettävyys, skaalattavuus ja yleensä toimivuus ja käyttökelpoisuus kokeilualan ulkopuolisissa olosuhteissa. Arviointi on tarpeen etenkin siksi, että uusien toimintamallien ja ratkaisujen tuottaminen on lähes poikkeuksetta työlästä. Siihen osallistuvilla on taipumus nähdä työnsä tulos odotusten mukaisesti. Uudet ratkaisut nähdään helposti aikaisempia toimintakäytäntöjä vaikuttavampina<sup>5</sup>.

Koska Satakunnan makropilotissa oli kyse uusien toimintamallien ja tietoteknisten välineiden kehittämisestä ja niiden kokeilusta, arviointi suunniteltiin kohdistettavaksi kokeilujen tuloksiin. Makropilottiprosessi, projektin hallinta ja toteutus eivät näin ollen kuuluneet arvioinnin piiriin, muuten kuin toimintamallien käytönoton kannalta.

Arviointi kohdistettiin neljään alueeseen makropilotille asetettujen tavoitteiden mukaisesti:

- 1.) Klusteriarvioinnissa selvitettiin makropilotin vaikutukset yritystoiminnan ja tuotekehityksen osalta. Satakunnan makropilotti on osa Kauppa- ja teollisuusministeriön rahoittamaa seitsemän klusterin edistämishanketta ja siihen lukeutuvan hyvinvointiklusterin merkittävin hanke. Tämän vuoksi makropilottiin kohdistuu myös tuotekehitys- ja jopa vientiodotuksia.
- 2.) Tietoteknologia-arvioinnin kohteena oli makropilotin tietoteknisten ratkaisujen toimivuus ja ennen muuta esitettyjen tietoteknisten ratkaisujen soveltuvuus myös muiden alueiden hyvinvointipalvelujen kehittämiseen. Arvioinnissa oli tavoitteena selvittää myös mm. tiedon kulun esteettömyyden, kansalaisten omatoimisuuden tukemisen sekä tietosuojan ja tietoturvan toteutumista. Teknologian arvioinnin odotettiin ottavan kantaa myös makropilotin valitsemiin ratkaisuihin suhteessa mahdollisiin vaihtoehtoihin toimintamalleihin ja kokeiltujen teknologisten ratkaisujen elinkaareen.
- 3.) Työelämän muutosarvioinnin tavoitteena oli arvioida makropilotin ratkaisujen toimivuus niiden käyttäjien kannalta. Samalla arvioitiin uusien tietoteknisten toimintamallien vaikutus työoloihin ja työn uudelleen organisoitumiseen.
- 4.) Lisäksi arvioitiin makropilotille asetettujen eksplisiittisten tavoitteiden toteutuminen, laadittiin pitkäaikaisvaikutusten tilastollinen seurantamenettely ja vertailu eräisiin muilla alueilla tapahtuviin vastaaviin muutoksiin.

Arviointi oli tarkoitus kohdistaa vaikutettaviin prosesseihin, kuten palveluiden saumattomuuteen, itsenäisen suoriutumisen edistymiseen, tietosuojan ja tietoturvan lisääntymiseen, eikä niinkään yksittäisten makropilottihankkeiden seurantaan. Arvioinnissa oletetaan, että makropilotti itse kertoo toimintansa tulokset. Tällöin arvioinnin ensisijaisiin tehtäviin on tarkastella tulosten todenperäisyyttä ja soveltuvuutta hyvinvointipalvelujen kehittämiseen ja tulosten mahdollista käyttökelpoisuutta muillakin toimialoilla.

### **Kehittämishankkeen nykytila ja arvioinnin tulos**

Satakunnan makropilotin toiminta-aikaa jatkettiin alkuperäisestä aikataulusta 6 kuukaudella. Sopimuksen mukainen hanke päättyi kesäkuun 2001 lopussa. Makropilotin toteutumisesta voidaan lyhyesti sanoa, että kaikki

edellä mainitut riskit toteutuivat. Ainoastaan tietoteknisten ratkaisujen vaikuttavuusriski on toistaiseksi toteutumatta, koska hankkeen ensisijaisena tavoitteena olleet pilotoinnit siirtyivät Satakunnan sairaanhoitopiiriin vastuulle, varsinaisen projektiajan jälkeen toteutettaviksi.



Pilotointien puuttuessa myös tulosarviointi jäi toteutumatta ja makropilotin laatimien lukuisten tietoteknisten ja toiminnallisten mallinnusten, määrittelyjen ja tietoteknisten välineiden toimivuudesta ei voida toistaiseksi sanoa mitään.

Tällä hetkellä makropilottiprosessi laajenee myös HUS-piiriin, Pirkanmaalle ja Raahan seudulle. Pilotointien ja niiden arvioinnin puuttuessa prosessin laajentaminen Satakunnan ulkopuolelle johtaa myös pilotoinnin laajentamiseen. Käytännön kokeilujen ja tulosten arvioinnin puuttuessa käyttöönotto on liian varhaista ja siihen liittyy täysi toiminnallinen ja taloudellinen riski.

Makropilotin arviointi lopetetaan pääosin vuoden 2001 lopussa. Nyt voidaan perustellusti kysyä, mitä arviointi voi osoittaa varsinaisen arviointikohteen puuttuessa? Suunnitelmien arvioiminen on tietenkin aivan eri asia kuin testattujen vaikutusten arviointi. Tästä syystä arvioinnin ensisijainen viesti koskee pilotointien toteutusta. Mikäli pilotoinneista tai niiden arvioinnista luovutaan, makropilotin tulosten käyttöönotolle ei ole testattuja perusteita kokeilualan ulkopuolella ja makropilotti kuihtuu Satakunnan kehittämishankkeeksi.

### **Makropilotti jatkuu Satakunnassa**

Satakunnan makropilotti oli keskushallinnon laajin sosiaali- ja terveydenhuollon kehittämishanke, joka jatkuu Satakunnassa edelleen, mutta alkuperäisestä merkittävästi suppeampana. Varsinaisen pilotoinnin ensimmäiset ja alustavat tulokset on mahdollista saada aikaisintaan keväällä 2002. Makropilotin arviointi tulee vuoden 2002 alussa julkaistavissa arviointiraporteissa kiinnittämään huomiota kokeiluksi tarkoitetun Satakunnan makropilotin tulosten ohella myös laajan kehittämishankkeen valmisteluun jo toteutukseen.

### **Uutta tietoa tietotekniikan kehittämisestä**

Satakunnan makropilotti antoi runsaasti tietoa suomalaisen sosiaali- ja terveydenhuollon tietoteknisen kehittämisen ongelmista, kun osapuolina ovat keskushallinnon toimijat, kokeilualan lukuisat kunnat, yksityiset ja kunnalliset sosiaali- ja terveydenhuollon organisaatiot, tietotekniikkayritykset ja lukuisat eri alojen konsultit. Makropilotti toi esiin myös kehitystyön teoreettisen osaamisen ja sitä tukevan asiantuntijatuon tarpeellisuuden.

Makropilotista muodostui tietoteknisen ja sosiaalisen osaamisen kohtauskenttä Hanke osoitti havainnollisesti

asiakkaan ja potilaan aseman ja siihen liittyvän retorisen ristiriidan. Hanke toi myös esiin lukuisia sosiaali- ja terveyspalvelujen strategisen kehittämisen liittyviä vaatimuksia. Arvioinnin raporteissa tulemme kiinnittämään huomiota myös näihin seikkoihin ja kehotamme myös makropilottiprojektien vastaavia tekemään samoin.

Oppirahat on nyt maksettu ja viisas oppii virheistään. Arviointi saattaa vaikuttaa kiusalliselta uudistustyöhön sitoutuneiden mielestä, mutta riippumaton arviointi voi tuoda onnistuessaan siihen sijoitetut varat moninkertaisesti takaisin. Esimerkiksi heikkouksia ja puutteita osoittaessaan arviointi voi edistää tavoitteiden savuttamista ja nopeuttaa kehitystä. Arvioinnin avulla voidaan myös torjua kokeilussa havaittujen ongelmien toistumista muilla käyttöönottoalueilla ja organisaatioissa.

Jukka Ohtonen

ThL

Projektipäällikkö,

Satakunnan makropilotin valtakunnallinen arviointi

Lähteet:

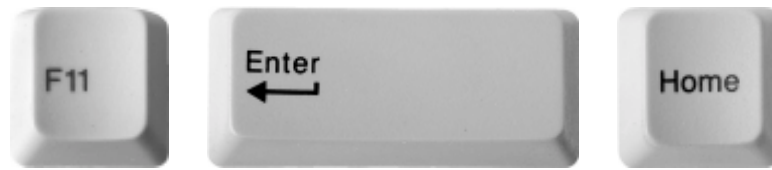
<sup>1</sup> Sosiaali- ja terveydenhuollon tietoteknologian hyödyntämisstrategia. Työryhmämuistioita 1995:27. Sosiaali- ja terveysministeriö.

<sup>2</sup> Sosiaali- ja terveydenhuollon tietoteknologian hyödyntäminen. Osa I, Saamaton hoito- ja palveluketju. Asiakaskortti. Työryhmämuistioita 1998:8, Sosiaali- ja terveysministeriö. Sekä Sosiaali- ja terveydenhuollon tietoteknologian hyödyntäminen. Osa II, Tietosuoja- ja tietoturva. Työryhmämuistioita 1998:9, Sosiaali- ja terveysministeriö.

<sup>3</sup> Sosiaali- ja terveydenhuollon sanastot. Ohjeita ja luokituksia 1997:2, Stakes. Sekä mm. Nylander O., Pelanteri S, Linna M, Nenonen M. (1998): Sosiaali- ja terveydenhuollon asiakasvirrat ja palveluketjut 1995. Tilastoraportti 19/1998, Stakes.

<sup>4</sup> Makropilotti. Hankesuunnitelma 7.12.1999 Versio 1.3. Satakunnan Makropilotti Ry. s. 5.

<sup>5</sup> Ks. Hakama M. (1988): Kontrolloidut kokeet ja niiden suunnittelu. Duodecim 1/1988. s. 28.



## MIELENTERVEYS

# EU-PSI-projekti ja PsiTri

**Näyttöön perustuvaa tietoa mielenterveysongelmien ja käytöshäiriöiden hoidosta**

**M**ielenterveyden ongelmat ja käytöshäiriöt ovat hyvin yleisiä nyky-yhteiskunnassa. Tietoa näiden häiriöiden hoidosta on olemassa runsaasti, mutta monet tutkimusraportit saattavat olla tieteelliseltä laadultaan vaatimattomia. Laadukkaiden julkaisujen systemaattinen hakeminen saattaa myös olla ongelmallista, koska mielenterveysalalla käytössä olevat viitetietokannat eivät aina ole riittävän kattavia.

## Cochrane-yhteistyön tulokset vaikeasti saatavilla

Kansainvälisen *Cochrane*-yhteistyön tavoitteena on tuottaa ja ylläpitää systemoituja kirjallisuuskatsauksia terveydenhuollon tarpeisiin. Mielenterveyden alueella toimii viisi yhteistyöryhmää: *Dementia and Cognitive Improvement* -ryhmä, *Depression, Anxiety and Neurosis* -ryhmä, *Developmental, Psychosocial and Learning Problems* -ryhmä, *Drugs and Alcohol* -ryhmä ja *Schizophrenia* -ryhmä. Katsausten toimittamisen lisäksi ryhmät keräävät ja ylläpitävät rekistereitä kontrolloidusta hoitokokeista raportoidusta kirjallisuudesta. Tähän saakka mielenterveysryhmien rekisterit ovat kuitenkin olleet erillisiä, ja niistä saatava tieto on ollut hajanaista ja saattanut olla vaikeasti hankittavissa.

## EU-PSI -projekti

Kolmivuotinen Euroopan Unionin ja Suomen sosiaali- ja terveysministeriön rahoittama *EU-PSI*-projekti käynnistettiin noin vuosi sitten lisäämään näyttöön perustuvaa tietoa erilaisten mielenterveysongelmien ja -tilojen sekä käytöshäiriöiden hoidoista sekä tuottamaan laadukasta psykiatrista informaatiota terveydenhuollon tarpeisiin - olivatpa käyttäjät sitten mielenterveysalan ammattilaisia, yleislääkäreitä, tutkijoita, päättäjiä tai itse mielenterveyspalvelujen käyttäjiä. *Cochrane*-yhteistyön mielenterveysrekisterien julkaistua ja vielä julkaisemattomana materiaalia sisältävät tiedot kerätään hoitokokeista (trials) ja niistä julkaistusta viitteistä (references) koostuvaksi *PsiTri*-tietokannaksi.

Tietokanta tulee kattamaan laajalti psykiatrian ja siihen läheisesti liittyvien osa-alueiden hoitotutkimuksiin liittyvää tietoa (depressio, kaksisuuntainen mielialahäiriö, skitsofrenia, ahdistuneisuushäiriöt, persoonallisuushäiriöt, lääkkeiden ja alkoholin sekä muiden päihteiden aiheuttamat riippuvuusongelmat, käyttäytymishäiriöt kuten tarkkaavaisuus- ja yliaktiivisuushäiriöt sekä käytöshäiriöt, autismi, dementia ja muut muistihäiriöt,

muistin parantaminen, sekavuustilat, seksuaalitoimintojen häiriöt, syömishäiriöt ja inihäiriöt). Toinen projektin tuote, EU-PSI-mielenterveyskirjasto (*The Mental Health Library*), tulee yhdistämään PsiTri-tietokannan, käytettävissä olevat systemoidut Cochrane-katsaukset, mielenterveyshäiriöiden hoitoon liittyvää muuta korkealaatuista tutkimustietoa ja näyttöön perustuvaan lääketieteeseen pohjautuvat mielenterveyshäiriöiden hoitosuosituksen.

## Psi-Tri -tietokanta

PsiTri-tietokanta on ainutlaatuinen rekisteri mielenterveyden alueella. Se on rakenteellisesti kaksitasoinen, eli se näyttää kaikki yksittäisestä hoitokokeesta laaditut viitteet, ja toisaalta kuvaa viitteiden pohjana olevaa hoitokoetta. Tietokanta sisältää hoitokokeesta yksityiskohtaista luokiteltua tietoa koehenkilöistä, tutkimusasetelmista, hoitointerventioista, diagnooseista tai tiloista, ja lisäksi muuta lähinnä hoitokokeiden laatua kuvaavaa tietoa. PsiTri sisältää kattavasti ajan tasalla olevaa hakuihin pohjautuvaa tietoa sekä myös viitteitä, joita ei ole löydettävissä muista tietokannoista. Tietokanta sisältää tietoa sekä aiemmin päättyneistä että myös käynnissä olevista ja jopa vasta suunnittelun alla olevista hoitokokeista. PsiTri on myös laadullisesti korkeatasoinen tietokanta, koska vain satunnaistetut kontrolloidut hoitokokeet (*randomised controlled trials, RCT*) ja kliiniset kontrolloidut hoitokokeet (*clinical controlled trials, CCT*) kelpuutetaan rekisteriin.

PsiTri-tietokanta on vapaasti käytettävissä verkossa, ja sen toimittaa ja ylläpitää Helsingin yliopiston Terveystietei-

den keskuskirjasto (*Terikko*). Tietokanta päivitetään kuukausittain. *The Mental Health Library* -tietokannan toimittaa ja ylläpitää *Update Software Ltd*, joka tunnetaan myös Cochrane-kirjaston julkaisijana. Kaupallinen tietokanta tulee olemaan saatavilla useissa elektronisissa muodoissa, ja se tullaan päivittämään puolivuositain.

EU-PSI-yhteistyöhön osallistuu Helsingin yliopiston lisäksi useita yliopistoja ja tutkimuslaitoksia Isosta-Britanniasta, Saksasta, Italiasta ja Kreikasta. Projektin käynnistyi syyskuussa 2000, ja koordinoitavastuu on Helsingin yliopiston Psykiatrian klinikalla. Projektissa käytettävä ohjekirja tutkimustiedon keräämiseksi julkaistiin helmikuussa 2001. PsiTri-tietokannan ensimmäinen versio on avattu äskettäin verkossa ([www.psitri.helsinki.fi](http://www.psitri.helsinki.fi)), ja *The Mental Health Library* -tietokannan ensimmäinen versio julkaistaneen alkuvuodesta 2002. Palaute PsiTri-tietokannan käyttäjiltä on tervetullutta!

Arja Tuunainen  
LT  
tutkija, päätoimittaja  
HUS

Pia Pörtfors  
yht. yo  
apulaistoimittaja

Kristian Wahlbeck  
LT  
m.a. professori, projektin koordinaattori



## Todennäköisyys: objektiivinen, subjektiivinen vai jotain muuta?

**T**ilastotieteellisen data-analyysin taustalla on todennäköisyysteoria. Vaikka tilastotieteen soveltamisessa todennäköisyyskäsitettä ei juurikaan kyseenalaisteta, siitä ollaan montaa eri mieltä. Itse asiassa todennäköisyydellä on useita tulkintoja.

*Tieteellinen tutkimus pyrkii aina objektiivisuuteen, mutta samalla voidaan mieltiä, ovatko kaikki tieteelliset toiminnot objektiivisia. Sama pätee todennäköisysteen: objektiivisuus olisi hyvä tavoite, mutta onko se toimiva, mitattavissa oleva, ja johtaako se rationaaliin johtopäätökseen?*

### Ongelmia

Tutkija haluaa selvittää objektiivisesti helsinkiläisten miesten keskimääräistä pituutta ja päättää ottaa asian selvittämiseksi 10 miehen otoksen siten, että hän valitsee rautatieaseman pääovella satunnaisesti ulostulevan henkilön ja edelleen systemaattisesti seuraavat yhdeksän henkilöä. On täysin mahdollista, että valituksi tulee koripallojoukkue, jolloin otoksen keskipituudesta tulee suuri. Koska otoksen keskihajontakin on pieni, valikoitu otos antaa hyvin luotettavan näköisen, mutta täysin harhaisen tuloksen.

Kun bayesilainen tutkija ratkaisee samaa ongelmaa, hän lähtee liikkeelle siitä, että pituus noudattaa normaalijakaumaa, jonka keskiarvo on tuntematon. Edelleen hänellä on ennakkokäsitys, että keskiarvon jakauma voisi olla normaalijakauma, keskiarvolla 175 cm. Keskiarvoon liittyvä epävarmuus tuodaan mukaan siten, että keskihajonnaksi otetaan 10 cm. Tutkijan apriorinen tieto ennen havaintojen tekoa voidaan näin esittää normaalijakaumalla, jonka keskiarvo on 175 ja keskihajonta 10. Kun hän sitten saa saman koripalloilija-otoksen ja yhdistää sen tiedot omaan apriorijakaumaansa uskotavuuskäsitteen kautta, hän saa päättelynsä tueksi aposteriorijakauman. Havainnot ja apriorijakauma eivät ole keskenään sopusuunnissa, joten aposteriorijakauman sijainti muuttuu. Se ei kuitenkaan määräydy täysin havaintojen perusteella. Keskihajonta kasvaa ja johtopäätösten luotettavuus heikkenee.

### Klassinen todennäköisyysteoria

Selkein tapa ymmärtää todennäköisyys on klassinen tulkinta: kokeella on äärellinen määrä eri tulosvaihtoehtoja ja niillä on kaikilla sama esiintymistodennäköisyys.



Klassisen todennäköisyysteorian kehittäjiä oli Pascal (1623-1662). Klassisen todennäköisyyden luonnollinen sovellutusalue on uhkapelit, kuten korttipelit, nopat, ruletti ja lotto.

Klassinen todennäköisyysmalli lähtee liikkeelle siitä, että pelillä ei ole muistia: ruletissa edellisellä tuloksella ei ole mitään merkitystä seuraavan tulokseen. Kasinoissa voidaan kuitenkin aina havaita henkilöitä, jotka ennen pelaamistaan rekisteröivät pitkään saman ruletin tuloksia ja sitten analysoivat ne. Tuloksia käytetään kahdella täysin vastakkaisella tavalla: toiset pelaavat numeroita, joita on esiintynyt eniten ja toiset niitä numeroita, joita on esiintynyt vähiten. Pelistrategian taustalla on subjektiivinen käsitys pelistä eli ruletilta uskotaan olevan muistia. Edelleen lotonpelaajilla on erilaisia onnenrivejä, joiden uskotaan olevan muita rivejä todennäköisempiä.

### Frekvenssitulkinta

Tutkimustyössä todennäköisyys ymmärretään yleensä empiirisenä mittana: tehdään pitkä koesarja ja katsotaan, montako kertaa tietty tapaus sarjassa esiintyy. Tapauksen todennäköisyyttä estimoidaan sitten suhteellisella frekvenssillä: tapauksen todennäköisyyden likiarvo on sen esiintymiskertojen lukumäärä jaettuna koetoistojen kokonaislukumäärällä. Kun koetoistojen lukumäärä lähenee ääretöntä, likiarvo lähenee oikeaa todennäköisyyttä. Tästä johtuu nimitys frekvenssitulkinta.

Frekvenssitulkintaan perustuva todennäköisyysteorian aksiomatisoinnin esitti A.N. Kolmogorov (1903 - 1987) vuonna 1933, mutta vastaavaa todennäköisyyttä käytettiin huomattavasti aikaisemmin mm. Laplace (1749-1827) vertaili aikoinaan lasten sukupuolijakaumia Lontoon ja Pariisin välillä. Nykyisen tilastotieteen soveltamisessa frekvenssitulkintaan perustuvat mallit ovat valtavirtaa. Yhtenä perusteena frekvenssteorian käytölle pidetään sitä, että se on objektiivinen, kuten tieteellisen tutkimuksen pitääkin olla. Objektiivisuuteen pyritään sillä, että kaikki tieto perustuu empiriaan: tehdään toistuvasti identtisiä ja riippumattomia koetoistoja, joiden perusteella lasketaan todennäköisyydet ilman minkäänlaisia ennakkotietoja ja -odotuksia. Toisaalta voidaan perustellusti epäillä esimerkiksi identtisyyttä ja riippumattomuutta. Täyttävät kaikki koetoistot nämä vaatimukset? Onnistuuko satunnaistaminen aina riittävästi?



Lääketiede on täynnä esimerkkejä siitä, että vaikka koe on hyvin suunniteltu ja satunnaistaminen tehty kaikkien taiteen sääntöjen mukaan, joudutaan siitä huolimatta käyttämään vakiointuja, jotta ryhmät saadaan vertailukelpoisiksi. Voidaan myös miettiä, miten usein tutkimustilanne on sellainen, ettei minkäänlaisia ennakkotietoja tai -odotuksia ole käytettävissä. Eettisillä toimikunnilla olisi varmasti vaikeuksia myöntää tutkimuslupia, jos tutkija ilmoittaisi, että hän haluaisi tehdä täysin objektiivisesti kahden eri hoitomuodon vertailun, eikä hänellä ole minkäänlaista ennakkokäsitystä siitä, vaikuttavatko hoidot yleensä ollenkaan ja onko niillä eroja. Vastaavasti tutkimusrahoista vastaavat tuskin olisivat halukkaita rahoittamaan tällaista täysin objektiivista tutkimusta.

Käytännössä jokaista relevanttia tutkimusta edeltää laaja kirjallisuushaku, kysymyksenasettelun yksityiskohtainen selvittäminen, perusteltujen hypoteesien kehittäminen ja odotettavat tulokset voimakkuuslaskelmineen. Nämä kaikki vaikuttavat havaintosuunnitelmaan, jonka tavoitteena on saada sekoittavat tekijät hallintaan ja jos hypoteesi on oikea, riittävän tilastotieteellisen tuen saaminen. Käytännössä tämä kaikki tarkoittaa sitä, että meillä on suunnitteluvaiheessa käytettävissä hyvin paljon ennakkotietoa, jota hyödynnetään havaintosuunnitelmassa ja johon voimakkuuslaskelmat perustuvat. Nyt voidaankin perustellusti kysyä, miksi tätä tietoa ei etukäteen hyödynnetä todennäköisyyskäsitteissä ja siten sovellettavien mallien rakentamisessa?

## Bayesiläinen teoria

Bayesiläinen lähestymistapa eroaa valtavirrasta siinä, miten todennäköisyys ymmärretään. Kun frekvensitulkinnaissa pidetään ennen havainnointia jokaisesta mahdollisesta tulosta yhtä todennäköisenä, bayesiläiset ymmärtävät todennäköisyyden subjektiivisena mittana, joka kuvastaa käsityksiä ennen havaintojen tekemistä ja joka formaalisesti esitetään apriorijakaumana. Apriorijakauma antaa eri tulosvaihtoehdoille todennäköisyyksiä ennen havaintojen tekemistä: sen mukaan tietyt tulokset ovat etukäteen uskottavampia kuin toiset. Toisaalta voidaan myös soveltaa tasajakaumaa epäinformatiivisena apriori-jakaumana, jolloin päädytään frekvensitulkinna kanssa analogiseen tulokseen. Bayesiläisten mielestä apriorijakauma on aina olemassa ja se ei välttämättä ole aina yksikäsitteinen: eri henkilöillä voi olla erilaiset apriorijakaumat. Tässä yhteydessä on puhuttu myös uskon asteesta.

Nyt joudutaankin frekventistien tavoin kysymään, voidaanko tieteellinen tutkimus perustaa uskon asteeseen tai subjektiiviseen etukäteisarvioon, jolle välttämättä ole perusteltua oikeutusta ja joka voi olla täysin väärä? Käytännössä tutkijat - toivottavasti - toimivat rationaalisesti eli apriorijakauma valitaan perustellusti yhdistä-

mällä olemassa olevaa tietoa ja teoriapohjaa. Edelleen tulosten merkittävyys ei perustu pelkästään apriorijakaumaan, vaan sen ja havaintojen perusteella muodostettuun aposteriorijakaumaan, joka siis yhdistää lähtötiedot ja havainnot. Jos nämä eivät ole sopuosinnussa keskenään, niin aposteriorijakauman sijainti ja muoto muuttuvat.

## Empiirinen Bayes-teoria

Toisaalta tilastotieteessä - kuten kaikilla tieteenaloilla - esiintyy aina tutkijoita, jotka ovat kaikkea olemassa olevaa vastaan. *Herbert Robbins* (1915-2001) julkaisi 1955 artikkelin *'The empirical Bayes approach to Statistics'*, joka sijoittuu frekventistisen ja bayesiläisen teorian väliin. Empiirisessä Bayes-teoriassa tunnustetaan apriorijakauman olemassaolo käsitteellisesti, mutta se oletetaan joko kokonaan tuntemattomaksi (epäparametrinen empiirinen Bayes) tai muodoltaan tunnetuksi, mutta parametreiltaan tuntemattomaksi (parametrinen empiirinen Bayes).

Empiiristä Bayes-teoriaa tutkii suhteellisen heterogeeninen joukko, johon allekirjoittanutkin kuuluu. Oikeastaan yhtenä yhteisenä tekijänä on se, että monet toimivat lääketieteen piirissä. Robbinsin maine henkilönä ja tilastotieteilijänä oli ja on edelleen hyvin ristiriitainen, joten kuten odottaa sopi, empiirisen Bayes-teorian vastaanotto tiedeyhteisössä oli sekava: sekä frekventistit että bayesiläiset pitivät Robbinsin lähtökohtia mahdottomina. Tämä saikin juutalaissyntyisen Robbinsin yhdessä keskusteluisamme tokaisemaan, että samalla tavalla kuin katolisen pahin vastustaja ei ole pakana, vaan protestantti, niin bayesiläisten pahin vastustaja ei ole frekventisti, vaan empiirinen bayesiläinen.

*Pekka Laippala*  
professori  
Tampereen yliopisto



Lähteet:

Jose M. Bernardo ja Adrian F.M. Smith (2000): *Bayesian Theory*, Wiley, New York, NY

A. N. Kolmogorov (1933): *Grundbegriffe der Wahrscheinlichkeitsrechnung*. Springer, Berlin

Herbert Robbins: *The empirical Bayes approach to Statistics*. Proc. 3<sup>rd</sup> Berkeley Symp. Math. Statist. Prob. 1: 157 - 163.

Hautakirjoitus Bunhill Fieldsin hautausmaalla Lontoossa:

Rev. Thomas Bayes, Son of the said Joshua and Ann Bayes (59). 7 April 1761. In recognition of Thomas Bayes's important work in probability. This vault was restored in 1969 with contributions received from statisticians throughout the world.

## Oireilevat vaivaisenluut kannattaa leikata

10

**T**utkijaryhmämme aloitti vaivasenluiden hoitoa koskevan tutkimuksen vuonna 1996 Jorvin sairaalassa. Totesimme, että jalkateriä operoitiin paljon, mutta tieteellinen näyttö leikkaushoidon vaikuttavuudesta oli hyvin vaatimatonta. Jorvin sairaalan omista tuloksista ei voitu varmuudella sanoa mitään: suurin osa potilaista ohjattiin leikkausten jälkeen "avosektorille kontrolliin". Leikkaustoiminnasta saatu palaute oli hajanaista, eikä systemaattista jälkiseurantaa voitu järjestää.

### Tutkimuksen alku

Ensimmäiseksi selvitimme, miten Jorvissa aiemmin operoidut potilaat olivat parantuneet. Vuonna 1996 kutsumme jälkitarkastukseen kuusi vuotta aiemmin operoidut potilaat. Tarkastukseen saapui 69 potilasta. Vaikka suurin osa potilaista oli kohtalaisen tyytyväisiä leikkaustulokseen, monissa tapauksissa vaivaisenluut olivat ilmaantuneet uudelleen. Kahdeksan potilasta (12 %) oli jo leikattu uudelleen.

Jälkitarkastuksen tulokset antoivat aihetta pohtia, tuleeko vaivaisenluita ylipäätään leikata. Vaivaisenluun aiheuttamia vaivoja hoidetaan myös ei-leikkauksellisin menetelmin. Joillakin potilaista vaivaisenluun aiheuttamista ongelmista suurin – kipu – saattaa hyvinkin lieventyä ilman leikkaushoitoa.

Totesimme pian, että hyvätasoisia tieteellisiä tutkimuksia tästä aiheesta on julkaistu vähän. Systemoidussa kirjallisuuskatsauksessa löytyi vain 12 vaivaisenluun hoitoa koskevaa satunnaistettua tutkimusta<sup>1</sup>. Oli hämmästyttävää todeta, että yhtään sellaista satunnaistettua hoitotutkimusta, jossa leikkaushoitoa olisi verrattu konservatiiviseen hoitoon, ei oltu julkaistu.

### Systemaattinen tutkimus

Edellä mainituista syistä käynnistimme Jorvin sairaalassa tutkimuksen<sup>2</sup>, jossa vaivaisenluupotilaat arvottiin kolmeen ryhmään: leikkaushoito-, toiminnallinen jalkaortoosi - ja seurantaryhmään. Tutkimukseen rekrytoitiin 211 potilasta. Alkuperäisenä ajatuksena oli rekrytoida tutkimuspotilaat Jorvin sairaalan leikkausjonosta. Kun potilasjono käytiin läpi, sieltä löytyi kuitenkin vain 70 tutkimukseen soveltuvaa potilasta, ja tutkimusaluetta laajennettiin nopeasti.

Yhteistyö Peijaksen, Hyvinkään ja Lohjan sairaaloiden kanssa osoittautui hyvin toimivaksi. Tutkimuspotilaat saatiin kerättyä 16 kuukaudessa. Ennen tutkimuksen aloittamista tutkimuslupa saatiin kaikista tutkimukseen osallistuvista sairaaloista. Potilaille selvitettiin, mistä



tutkimuksessa oli kysymys. Tutkimukseen osallistuminen perustui vapaaehtoisuuteen ja halukkaat antoivat siihen kirjallisen suostumuksensa.

Kaikki leikkausryhmän potilaat operoitiin Jorvissa, jossa leikkaukset keskitettiin kolmelle ortopedille: Seppo Seitsalolle, Arne Varalle ja Markku Lindenille. Konservatiivisena hoitona käytetyt jalkaortoosit valmistettiin yksilöllisesti kullekin ortoosi-ryhmän potilaalle. (Ortoosi on kengässä käytettävä apuväline, jonka tarkoituksena on korjata vaivaisenluujaloissa usein todettavaa biomekaanista toimintahäiriötä.) Potilaiden jaloista otettiin kipsimalli, joiden perusteella ortoosit valmistettiin. Hoidon järjestämiseen osallistui dosentti Veijo Hoikka Mehiläisen jalkaklinikalta.

Seurantaryhmän potilaat eivät saaneet mitään erityistä hoitoa, mutta heidän jalkansa luvattiin tarkastaa uudehden vuoden kuluttua.

Alkutilanteessa kaikki potilaat tutkittiin systemaattisesti. Vaivaisenluiden aiheuttamista haitoista kerättiin tietoa. Potilaiden jalat röntgenkuvattiin. Samat tutkimukset toistettiin kaikille potilaille vuoden kuluttua. Lisäksi potilaille lähetettiin kyselylomake puolen vuoden kuluttua tutkimuksen aloittamisesta.

### Leikkaus lievensi kipua

Tutkimuksen perusteella kipeään vaivaisenluuhun parhaan avun tarjoaa leikkaushoito. Leikkausryhmässä jalkakipu ja jalkinevaivat lievenivät, toiminnallinen tulos

oli parempi ja potilaat olivat tyytyväisempiä hoitoon kuin muissa ryhmissä.

Ortoosihoitossa jalkakipu oli lievempää puolen vuoden seurannassa, mutta vuoden kohdalla eroja seurantar ryhmään ei ollut todettavissa. Ortooseista saattaa kuitenkin olla apua silloin, kun leikkaushoitoa joutuu esimerkiksi pitkien leikkausjonojen takia odottamaan.

### Työlästä mutta tarpeellista

Satunnaistetut tutkimukset ovat työläitä ja niihin on usein vaikeaa rekrytoida tekijöitä. Kirurgien asenteet saattavat olla vastahakoisia, koska toimenpiteen todellisesta hyödystä ole näyttöä ja potilaiden hoito joudutaan "arpomaan". Seuranta-ajat ovat prospektiivisissä tutkimuksissa pitkiä ja tutkijan ansioluettelo karttuu hitaasti. Lisäksi suorituksia vaativissa klinikkaolosuhteissa ei helposti suoda tämänkaltaisiin tutkimuksiin aikaa ja resursseja. Kuitenkin hoitojen priorisointi niukkojen resurssien vallitessa on mahdollista vain hoitojen vaikuttavuuden ja sen näytön asteen perusteella. On ilahduttavaa, että Jorvin sairaalassa on onnistuttu luomaan tutkimustyötä suosivan ilmapiirin.

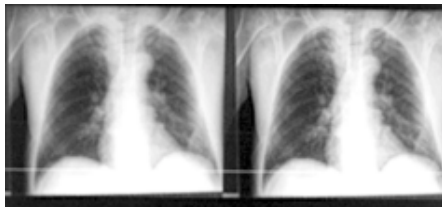
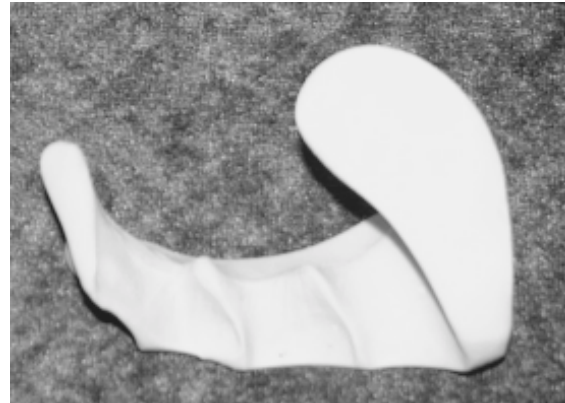
Jonopaineiden vallitessa on käynyt niinkin, että ortopedi on näyttänyt potilaalle omaa vaivaisenluutaan ja

todistanut, ettei niitä tarvitse leikata ollenkaan. "Näyttöön" perustuvaa lääketiedettä sekä.

Markus Torkki  
LL  
HUS

#### Lähteet:

1. Ferrari J, Higgins JPT, Williams RL. Interventions for treating hallux valgus (abductovalgus) and bunions (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software.
2. Torkki M, Malmivaara A, Seitsalo S, Hoikka V, Laippala P, Paavolainen P. Operative vs orthotic treatment vs watchful waiting for hallux valgus: A randomized controlled trial. JAMA 2001;285:2474-2480.



## LÄÄKEHENGITTIMET

# Lääkehengittimet vertailussa astmassa ja kroonisessa obstruktiivisessa keuhkosairaudessa

## Astma

Keuhkoputkia laajentavien lääkkeiden ja kortikosteroidien hengittäminen ovat astman hoidon perusta. Valittavana on monentyyppisiä laitteistoja ja lääkeyhdistelmiä. Lääkkeiden hinnat vaihtelevat suuresti. Englannissa on laskettu astman hoitoon käytettävien lääkkeiden vuosikustannuksiksi yli 500 miljoonaa puntia. Koska suosituksille ei ole ollut selkeää pohjaa, on brittiläinen ryhmä selvittänyt hengitysannostelijoiden paremmuutta kortikosteroidien ja beeta-2-reseptoriagonisti annostelussa<sup>1,2</sup>.

Selvitystä varten etsittiin vuosilta 1966 – 2000 Cochrane-hengitystierhymän tietokannat, joihin kuuluivat Medline,

Embase ja CINAHL. Lisäksi tehtiin oma haku mainittuihin tietokantoihin. Mukaan otettiin kaikki kielialueet.

Selvitykseen kelpuutettiin vain satunnaistettuja kontrolloituja tutkimuksia, jotka oli suoritettu vähintään neljän viikon aikana aikuisilla tai lapsilla. Tutkimuksessa tuli olla vertailu paineinhalaattorin ja toisentyypisen kädessä pidettävän inhalaattorin kesken. Mittareina käytettiin seuraavia asioita: keuhkojen toimintakoe, elämänlaatumittaukset, oireet, lisälääkitys, äkilliset taudin pahenemiset, töistä tai koulusta poissaolot, hoidon epäonnistuminen, potilaan hoitomyöntyvyys, potilaan mieltymykset, sivuvaikutukset, keuhkojen reaktiivisuus ja systeemisen lääkkeen vaikutus.

### Tulokset: beeta-2-reseptoriagonistit

Sähköinen haku tuotti 1130 viitettä, joista löytyi 89 julkaisua ja 84 tutkimusta, jotka tässä työssä tarkemmin analysoitiin. Näistä 45 tarkasteli yhtä annostelutapaa, 16 oli pitkäaikaistutkimusta ja 17 käytti kumulatiivista annostelutapaa. 62 tutkimuksessa käytettiin cross-over- ja 10:ssä parallelli järjestelmää. 13 tutkimusta oli tehty lapsilla. Kaikkia tutkimuksia ei voitu yksiselitteisesti laskea vain yhteen mainittuun ryhmään kuuluvaksi. Vanhin julkaisu oli vuodelta 1977.

Beeta-2-reseptoriagonistien annostelut vaihtelivat suuresti. Salbutamolia oli käytetty 64 tutkimuksessa annosten vaihdeltaessa 100 mikrogrammasta kertannosta aina 4200 mikrogrammaan kumulatiivisissa annosteluissa. Vastaavasti 15:ssä terbutaliini-tutkimuksessa vaihtelut olivat 0.25 mg:sta (1 annos) 4.0 mg:aan (kumulatiivinen annos) ja 5:ssä fenoternolikoikeessa yksittäiset annokset olivat 200 – 600 mikrogrammaa. Useimmissa tutkimuksissa astma oli lievää tai kohtalaisen vaikeaa (FEV1 yli 50 %).

Useimmat tutkimukset olivat kaksoissokkoutettuja ja satunnaistettuja. Tulosten meta-analyysi ei osoittanut mitään merkitseviä eroja verrattaessa paineannostelijaa 10:een muuhun kädessäpidettävään annostelijaan (Turbohaler, Diskhaler, hydrofluoroalkanipaineistettu annostelija, Rotahaler, Spiros, Easyhaler, moniannospulveri annostelija, Clickhaler, Gentlehaler ja Autohaler). Tällöin oli vertailtu seuraavia mittareita: FEV1, FVC, PEF, käyrän pinta-ala FEV1-mittauksessa, verenpaine, oireet, keuhkoputkien hyperraktiivisuus, systeeminen vaikutus, hengitettävän steroidin tarve, S- kalium ja muiden keuhkoputkilääjien tarve.

Tässä yhteydessä ei ollut saatavissa tietoja vaikutuksista elämänlaatuun, potilaiden hoitomyönteisyyteen, öisiin heräilyihin ja koulusta tai töistä poissaoloihin. Kuudessa tutkimuksessa käytettiin yhtä kertaa useampia annostuksia.

### Paineinhalaattori pärjäsi vertailussa

Tässä laajassa 84 tutkimusta ja 14 mittaustulosta käsittelevässä selvityksessä todettiin, että paineinhalaattori ei ollut huonompi kuin muut beeta-2-reseptoriagonistiannostelijat. Julkaisu vääristymä ei selittäne tulosta. Toistuva annostelu ei näyttänyt olevan kerta-annostelua tehokkaampaa. Suurta lääkemäärää on usein käytetty kaupallisessa mielessä osoittamaan inhalaattoreiden keskinäistä paremmuutta. Aiemmassa annostelulaitteita käsitelleessä yleiskatsauksessa todettiin, että erot lääkkeen pääsyssä keuhkoihin eivät aina selitä vastavia eroja keuhkoputkien laajenemisessa. Kolmessa tutkimuksessa nähtiin sydämensykkeen olevan korkeampi Turbohaleria käyttäneiden potilaiden kohdalla verrattuna paineinhalaattoriin. Ilmeiseen systeemivaikutukseen ei kuitenkaan liittynyt parempaa hoitovaikutusta. Kolmessa aikuisilla suoritetussa tutkimuksessa potilaat olivat mieltäneempiä painelaitteeseen kuin Rotahaleriin. Viidessä lapsitutkimuksessa ja yhdessä aikuistutkimuksessa potilaat pitivät Turbohalerista. Yhdessä työs-

sä potilaat pitivät painelaitteesta enemmän kuin kuivajauheen moniannostelijasta. Tulosten tulkinnassa tulee olla varovainen, koska potilaiden sokkouttaminen uuden menetelmän suhteen on vaikeata.

### Tulokset: kortikosteroidien annostelu

Kortikosteroideja koskeva haku tuotti 790 julkaisua. Näistä löytyi 29 tutkimusta, jotka oli julkaistu 24 artikkelissa. Aikuisilla paineinhalaattoria verrattiin kolmeen muuhun laiteryhmään: kuivajauheinhalaattoriin, fluorivetyalkaani-inhalaattoriin ja hengityksellä käynnistettävään inhalaattoriin .

Kuivajauheinhalaattoriin verrattaessa (13 julkaisua ja 14 tutkimusta) käytettiin yhteensä 15:a mittaria (vaihtelu 3-14 tutkimusta kohden). Seuraavissa mittauksissa nähtiin eroja kuivajauheinhalaattorin hyväksi : FEV1, aamu PEF, lisälääkkeiden käyttö. Muissa suureissa ei löydetty eroja. Kolmessa tutkimuksessa oli merkitsevät erot perusarvoissa (PEF, FEV1 ja oirepisteissä tai lisälääkkeiden käytössä). Eräässä näistä kuivajauheeryhmistä astma oli vaikeampiasteista ja tulokset esitettiin suhteellisena muutoksena perustasosta. Muista kahdesta tutkimuksesta paineinhalaattoria käyttäneiden ryhmien astma oli vaikeampaa ja tulokset ilmoitettiin absoluuttisina arvoina. Näiden kolmen ryhmän tulokset ovat todennäköisesti vääristyneet kuivajauheinhalaattorin hyväksi.

Potilaiden mieltymykset menivät ristiin siten, että kahdessa tutkimuksessa Rotahaleria pidettiin huonompana kuin paineinhalaattoria ja kahdessa tutkimuksessa Turbohaleria pidettiin parempana kuin paineinhalaattoria. Tutkimuksissa ei kuitenkaan selvitetty paraniko potilaiden hoitomyönteisyys samalla. Lääkehoidon tulokset eivät riippuneet siitä, käytettiinkö kuivajauhehengittämiä (Rotahaler, Turbohaler, Diskhaler ja Easyhaler) tai paineinhalaattoria. Diskhaler oli kuitenkin paras kuivajauhehengitin, mutta potilaiden perusarvot poikkesivat toisistaan merkitsevästi. Muissakin vertailuasetyelmissä paineinhalaattori oli kilpailukykyinen annostelija.

### Tutkimukset lapsilla

Kolmessa tutkimuksessa selvitettiin inhalaattoreiden käyttöä lapsilla. Joukkojen heterogeenisyyden vuoksi meta-analyysiin ei päästy. Tutkimuksissa ei eri laitteiden käytön välillä todettu merkitseviä eroja vaikutuksissa keuhkotoimintoihin.

### Tulosten pohdintaa

Kortikosteroidien inhalaattorin tyyppillä ei ole suurta vaikutusta keuhkotoimintoihin, potilaan oireisiin, taudin pahenemiseen tai sivuvaikutuksiin. Tutkimuksissa on todettu joitakin laitteiden välisiä eroja, mutta nämä ovat todennäköisimmin johtuneet ryhmien välisistä peruseroista. Toisaalta tilastolliset luottamusvälit voivat sisältää tärkeitä kliinisiä eroja. Nyt käsiteltävien tutkimusten tarkastelussa ei havaittu julkaisemisesta johtuvaa vääristymää. Käytetyn kortikosteroidin määrällä voi myös olla merkitystä verrattaessa eri hengittimien vaikutuksia. Useimmat astmapotilaat käyttävät ja tarvitse-



vat pieniä steroidiannoksia, 200-800 mikrogrammaa beklometasonia päivässä. Nyt tarkastelluista 20:stä aikuisilla tehdyistä tutkimuksista 10:ssä päivittäinen annos oli 800 mikrogrammaa tai suurempi. Tämä on poikkeuksellisen korkea annos ja voi siten aliarvioida tai kokonaan kadottaa hoitoerot.

Mitä helpompi sairaus on, sitä pienemmät ovat hoidon aiheuttamat muutokset keuhkotoiminnossa ja oireissa perustasosta. Nyt käsitellyissä tutkimuksissa potilaiden sairaus on ollut suhteellisen lievää, mikä nähdään vähäisistä pahenemiskohtauksista (69 :llä potilaalla 2065:sta) ja erittäin matalasta oirepisteityksestä ja vähäisestä lisälääkkeiden käytöstä (yleensä vähemmän kuin kaksi henkäisyä päivässä). Keskimääräinen FEV1 perustasossa oli 2.6 (SD 0.42) litraa. Seitsemän kymmenestä tutkimuksesta raportoi perustason astman vaikeudeksi lievän tai lievästä kohtalaisen. Vaikka tämä todennäköisesti kuvastelee tavallista taudin tilannetta väestössä, voi lähtökohta vaikeuttaa eri laitteiden välisten vaikutuserojen selvittämistä.

Hengitetyt kortikosteroidit vaikuttavat pitkällä aikavälillä ja voi kestää viikkoja tai kuukausia kunnes saavutetaan lopullinen hoitotaso. Yleensä annosta vähitellen muuttamalla 1-3 kuukautta löydetään sopiva annostelu. Nyt käsitellyistä tutkimuksista pisimpään kesti 12 viikkoinen tutkimus, kun taas 11:ssä tutkimuksessa kesto oli 4 viikkoa. Tutkimusajan lyhetyssä kasvaa myös vaara, että hoitovaikutusten ero ei tule esiin.

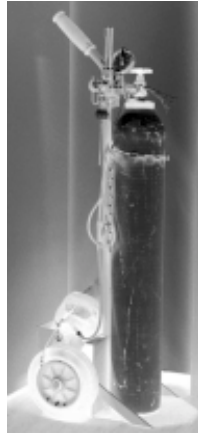
Enemmän tietoa tarvittaisiin hoidosta lapsilla. Myöskään sivuvaikutuksista ei ole riittävästi julkaisuja. Tarvittaisiin systemaattisia katsauksia, joissa vertailtaisiin tavallista painehengitintä varaajan kanssa tai ilman. Tietoa puuttuu myös siitä, kuinka laitteen valinta vaikuttaa pitkäaikaiseen hoitomyönteisyyteen.

Kaiken kaikkiaan nykytiedon valossa näyttää siltä, että tavallinen painehengitin tai halvin hengitin jota potilas voi käyttää, tulisi olla ensisijainen inhalaattorivaihtoehto.

## Krooninen obstruktiivinen keuhkosairaus

### Paineannostelija vs. muut laitteet

Kroonisen obstruktiivisen keuhkosairauden kohdalla tulokset ovat samansuuntaiset kuin astmassa(3). Cochrane-hengitystierhymän rekisteristä saatiin 1565 tiivistelmää, joista kahdeksan valittiin lisätarkasteluun ja lisäksi viisi tiivistelmää löytyi lähdeviitteistä. Näistä kolmestatoista vain kahta voitiin käyttää tässä: vertailtiin keuhkoputkien laajentajien käyttöä kroonisessa keuhkoputkien obstruktiivisessa keuhkosairaudessa painehengittimen tai jonkun muun laitteen avulla. Turbohalerin kohdalla tarkasteltiin seuraavia suureita: FEV1, FVC, jäännöstilavuus, hengitysteiden konduktanssi, hoidon epäonnistumiset ja sivuvaikutukset. Missään näissä mittareissa ei havaittu käyttötapaan liittyviä eroja. Samoin oli myös



Rotahaleria käytettäessä, tällöin mitattiin myös verenpaine. Tuloksissa ei ollut eroja käytettiin matalia tai korkeita lääkeannoksia. Seuraavia suureita ei mitattu: elämänlaatu, oirepisteitys, lisälääkityksen tarve, hengitetyn tai suun kautta nautitun steroidin tarve, taudin vaikeusaste, töistä poissaolo, hoitomyönteisyys, potilaan mieltymykset, systeemiset vaikutukset, kävelytesti, valtimoveren kaasuanalyysi ja akuutit kohtaukset. Koska johtopäätökset perustuvat kahteen tutkimukseen, joissa oli 15 ja 10 potilasta, ei yksistään näistä voi tehdä pitkälle meneviä johtopäätöksiä, mutta yhteneväisyys havaintoihin astma-

potilailla puoltaa paikkaansa suositella halvinta potilaalle sopivaa annostelijaa.

### Paineannostelija vs. sumuttimet

Kaikkiaan kolmesta tutkimuksesta kelpuutettiin tähän tarkasteluun. Kahdessa tutkimuksessa oli 40 ja 47 potilasta ja muissa potilaiden määrä vaihteli 7-28. Kaikki yhtä lukuun ottamatta olivat ns. cross-over tutkimuksia. Tulosten mukaan sumuttimen käytöstä ei ollut mitään hyötyä verrattuna tavalliseen painehengittimeen. Tämä tilanne on sama käytettiin inhalerissa varaajaa tai ei.

Tuloksia ei selitä julkaisemisesta johtuva harha. Kaikki paitsi yksi tutkimus oli suoritettu cross-over järjestelyllä. Toisaalta neljä tutkimusta kolmestatoista tehtiin kotona. Muissa hoidon vaikutusta tarkasteltiin muutaman tunnin laboratorio- tai kliinikkäkäynnin yhteydessä. Lääkeannosmäärän vaikutusta tuloksiin oli pyritty välttämään sillä, että käytettiin normaaleja kliinisesti otettuja annoksia. Keuhkoputken laajentajia käytetään oireiden lievittäjinä. Oirepisteitystä käytettiin vain kahdessa kolmestatoista tutkimuksesta. Toisaalta krooniseen obstruktiiviseen keuhkosairauteen ei ole mitään vakioitua ja pätevää oirepisteitystä. Näiden potilaiden kohdalla tulisi olla myös mittauksia elämänlaadusta.

Keuhkoputkien laajentajien annostelu suihkeina kroonisessa obstruktiivisessa keuhkosairaudessa ei tämän selvityksen perusteella ole puolusteltavissa: tavalliseen painehengittimeen verrattuna niillä ei ole mitään etuja. Tällöin sumuttimien käytön varjopuolet määräävät valinnan. Näitä ovat sumuttimien ja lääkkeiden korkeampi hinta, pitempi lääkkeen annostelu-aika ja hankala kuljetettavuus.

*Esko Harju*

#### Lähteet:

1. Ram FSF, Wright J, Brocklebank D, White J E S. Systematic review of clinical effectiveness of pressurised metered dose inhalers versus other hand held inhaler devices for delivering B2 agonist bronchodilators in asthma. *BMJ* 2001;323:901-5
2. Brocklebank D, Wright J, Cates C. Systematic review of clinical effectiveness of pressurised metered dose inhaler versus other hand held inhaler devices for delivering corticosteroids in asthma. *BMJ* 2001;323:896-900
3. Brocklebank D, Ram F, Wright J ym. Comparison of the effectiveness of inhaler devices in asthma and chronic obstructive airways disease: a systematic review of the literature. *Health Technol Assess* 2001;5(26)

toimittanut Iris Pasternack  
FinOHTA/  
Pohjoismaisen Cochrane-keskuksen Suomen osasto



## Äänihuulikyhmien hoitojen paremmuudesta vähän tietoa.

Äänihuulikyhmät vaivaavat erityisesti äänityöläisiä, kuten laulajia ja opettajia. Ne aiheuttavat lähinnä käheyttä ja äänen peittämistä usein haittaavassa määrin. Kirurginen hoito on kyhmien ekiskiisio tai laserointi, mutta leikkausfrekvenssit vaihtelevat paljon eikä kun-

nollisia leikkaushoidon kriteereitä ole esitetty. Konservatiivisia hoitokeinoja ovat äänen säästäminen, fysio- ja puheterapeuttiset keinot ja mahdollisten taustalla olevien sairauksien, kuten infektioiden, allergioiden ja refluksitaudin hyvä hoito. Cochrane-kirjaston 2/01 päivytyksessä on ilmestynyt katsaus, jossa todetaan, ettei ainuttakaan kontrolloitua kliinistä tutkimusta tästä aiheesta ole tehty. Tutkittua tietoa kaivattaisiin lisää.



## Kannattaako diabeetikkoäitien synnytys käynnistää?

Diabetes aiheuttaa sikiön makrosomiaa ja loppuraskautta varjostaa usein huoli isokokoisien sikiön hyvinvoinnista ja synnytyksen sujumisesta. Sen vuoksi raskauden käynnistäminen tai elektiivinen keisarinleikkaus hyvissä ajoin voivat olla äidin ja sikiön ennustetta parantavia. Toisaalta näihinkin toimiin liittyy omat vaaransa. Cochrane-kirjastossa 2/01 on päivitetty katsaus, jossa selvitettiin erilaisten hoitokäytäntöjen vaikutusta äidin ja sikiön hyvinvointiin: käynnistääkö synnytys ajoissa elektiivisesti viikolla 38 vai seuratako tiiviisti raskauden etenemistä viikolle 42 asti?

Aiheesta löytyi yksi satunnaistettu tutkimus, jossa oli 200 insuliinilla hoidettua äitiä. Suurimmalla osalla dia-

betes oli puhjennut raskauden aikana. 13:lla oli aikuisuustyypin diabetes jo vanhastaan. Keisarinleikkauksia esiintyi sekä elektiivisesti käynnistettyjen että seurattujen ryhmässä yhtä paljon. Makrosomian riski oli pienempi elektiivisesti käynnistetyillä (riskisuhde 0.56, 95 % luottamusväli 0.32-0.98) ja seurattujen ryhmässä kolmelle vauvalle tuli synnytyksen yhteydessä lievä olkanivelen vamma. Muissa lopputulosmuuttujissa, kuten Apgar-pisteissä, perineaalitraumoissa ja äitien mielipiteissä hoidon onnistumisesta ei ollut eroja ryhmien välillä.

Elektiivisen tai odottavan hoitokäytännön paremmuudesta insuliinidiabeetikkojen synnytyksessä ei ole kovin paljon näyttöä puoleen tai toiseen. Makrosomian pienempi esiintyminen elektiivisesti hoidetussa ryhmässä on tähän mennessä ainoa merkitsevä etu.



## Leukotrieeniantagonistien käyttö lisälääkkeenä astman hoidossa

Leukotrieeniantagonisteja käytetään astman hoidossa lähinnä lisälääkkeenä, silloin kuin inhaloitavalla kortikosteroidilla ei saada tyydyttävää vastetta. Cochrane-kirjastossa 3/01 on ilmestynyt systemoitu katsaus, jossa arvioidaan leukotrieeniantagonistihoidon turvallisuutta ja tehoa lisälääkkeenä sekä sitä, kuinka paljon kortikosteroidiannosta voitaisiin pienentää tällä lisälääkityksellä. Katsaukseen on löydetty yksitoista satunnaistettua lumekontrolloitua tutkimusta, joissa yli 2-vuotiaiden anti-inflamatorisena lääkkeenä on joko pelkkä inhaloitava steroidi tai sama lääke säännölliseen leu-

kotrieeniantagonistiin yhdistettynä. Sivuvaikutuksia oli lisälääkitystä saaneilla saman verran kuin muillakin, tosin maksaentsyymit olivat useammin koholla. Aikuisilla leukotrieeniantagonistin mukanaolo vähensi sellaisten astman pahenemisvaiheiden määrää, joissa tarvittiin systeemistä kortisonihoitoa (riskisuhde 0.34; 95 % luottamusväli 0.13-0.88). Toisaalta inhaloitavan kortisoniannoksen tuplaamisella päästiin samaan tulokseen. Leukotrieeniantagonisteilla ei päästy vähentämään inhaloitavan steroidin annosta. Kaikissa tutkimuksissa käytettiin leukotrieeniantagonistia annoksena, joka oli 2-4 -kertainen nykyisiin annossuosituksiin nähden, joten näyttö tavanomaisen annoksen tehosta puuttuu.

# Löydöksiä

toimittanut  
Esko Harju

15

## Leikkausta edeltävästä sädehoidosta hyötyä peräsuolen syövän hoidossa

Tässä meta-analyysissä tarkasteltiin tiedot 22 satunnaistetusta tutkimuksesta, joissa verrattiin leikkausta ennen annettua sädehoitoa (6350 potilasta 14 tutkimuksessa) tai leikkauksen jälkeen annettua sädehoitoa (2157 potilasta 8 tutkimuksessa) leikkauksen ilman sädehoitoa peräsuolen syövässä. Tulosten mukaan kokonaiselviäminen oli vain hieman parempaa sädehoitoa saaneilla, kuin pelkkää leikkaushoitoa saaneilla (62 % vs 63 % kuolleisuus,  $p=0.06$ ). Kokonaiskuolleisuudessa ei ollut suuria eroja ryhmien välillä (5 vuoden kohdalla ero oli 2,9 %, SE 1.2 ;10 vuoden kohdalla 1,7%, SE 1.3). Preoperatiivinen sädehoito ei lisännyt hoitavan poiston mahdollisuutta (85 % sädehoidetuilla vs. 86 % ilman sädehoitoa). Kuitenkin vuosittain ilmenneiden paikallisten residivien määrä oli 46 % (SE 6) alempi ennen leikkausta sädehoitoa saaneilla kuin pelkästään leikatuilla ( $p=0.00001$ ) ja 37 % (10) harvinaisempaa, jos sädehoitoa annettiin leikkauksen jälkeen ( $p=0.002$ ). Peräsuolen syöpä kuolinsyynä oli harvinaisempaa potilailla, joille oli annettu ennen leikkausta sädehoitoa kuin pelkästään leikatuilla (45 % vs. 50 %,  $p=0.0003$ ) mutta varhaiskuolemat vuoden sisällä hoidosta lisääntyivät (8 % vs. 4 % kuoli,  $p<0.0001$ ). Tästä jälkierittelystä voidaan päätellä, että leikkausta edeltävä sädehoito (annoksella  $\gamma>30\text{Gy}$ ) alentaa paikallisten taudin uusimisien ja kuoleman vaaraa peräsuolisyövässä. Mikäli turvallisuutta voitaisiin lisätä ilman vaikutuksen heikkenemistä, saattaisi kokonaiselviämisenkin kohtalaisesti parantua leikkausta edeltävällä sädehoidolla, erityisesti nuorten potilaiden kohdalla. Leikkauksen jälkeen annettu sädehoito voi myös vähentää paikallisia taudin uusiutumisia. Lyhyt leikkausta edeltävä hoito näyttää olevan vähintään yhtä tehokas kuin pitkät sädehoitojaksot.

Colorectal Cancer Collaborative Group  
Adjuvant radiotherapy for rectal cancer: a systematic overview of 8507 patient from 22 randomised trials. *Lancet* 2001;358:1291-304

## Silmänpohjan kuvasta voidaan ennustaa aivohalvauksen vaara

Kohonnut verenpaine vahingoittaa silmän verkkokalvon verisuonia. Niiden anatomia ja fysiologia ovat samanlaisia kuin keskushermoston suonilla. Siksi silmänpohjan tarkastelua on pidetty mahdollisuutena ennakoita aivoverenkierron ongelmia. Epidemiologiset tutkimustulokset verkkokalvon verisuonten häiriöiden ja aivohalvauksen esiintymisen kesken ovat olleet epäyhtenäiset. Tämä on voinut johtua siitä, että silmänpohjaa on arvioitu silmäntähystyksellä, mikä on tähän tarkoitukseen epäluotettava keino. Lisäksi verenpaineen pysyessä kohtuullisena verisuonimuutosten kehittyminen on lievää ja vaikeammin havaittavaa.

Neljän yhdysvaltalaisen yhteisön väestötutkimuksen osana arvioitiin silmänpohjien valokuvia, paitsi anatomis-patologisella tarkastelulla, myös kuvaan perustuvalla laskennalla silmän verkkokalvon verisuonien paksuuksista ( $n=10358$ , miehiä ja naisia, 51-72 -vuotiaita). Siksi kuvat muutettiin digitaalisiksi. Niistä mitattiin sokean täplän ympäriltä alueelta, jonka etäisyys täplän reunasta oli puolet - koko täplän läpimitta, kaikkien arterioiden (A, pikkuvaltimoiden, joista veri virtaa suoraan hiussuoniin) ja venuloiden (V) paksuudet. Näistä laskettiin suonien läpimittojen keskinäinen suhde (AVR) kuvaamaan pikkuvaltimoiden kaventumista. Tutkitut jaettiin viiteen ryhmään AVR:n suuruuden perusteella. Pieni AVR merkitsi ahtautunutta suonta. Samalla seurattiin aivohalvausten esiintymistä tutkitussa jousissa.

Keskimäärin 3,5 vuotta jatkuneessa seurannassa kaikista tutkituista ( $n=10358$ ) aivohalvauksen sai 110 henkilöä. Useimmat verkkokalvon verisuonimuutokset näyttivät ennustavan aivohalvausta: suhteellinen vaara oli 2.58 (1.59-4.20) verkkokalvon rappeutumissa yleensä, 3.11 (1.71-5.65) pikkusuonten pullistumisissa, 3.08 (1.42-6.68) pehmytkudostulehdyksissä, 2.55 (1.27-5.14) verenpurkaumisissa ja 1.60 (1.03-2.47) pikkusuonten osittaisissa puutoksissa. Aivohalvauksen suhteellinen vaara kasvoi, kun AVR aleni ja siis pikkuvaltimoiden läpimitta kapeni ( $p=0.03$ ). Tämä suhde oli sama myös niillä, joilla oli kohonnut verenpaine ja/tai diabetes. Henkilöillä, joiden AVR oli pienemmän ja toiseksi pienemmän viidenneksen joukoissa (kapeimmat suonet) aivohalvauksen suhteelliset vaarat olivat 1.18 (0.63-2.20) ja 1.20 (0.64-2.25), kun taas vastaavat luvut kahdessa parhaimpien suonten ryhmässä olivat 0.59 (0.27-1.30) ja 1.00.

Tutkimuksesta pääteltiin, että silmänpohjan verisuonten muutokset ennustavat aivohalvausta. Verisuonten muutoksia voidaan arvioida tutkimalla silmänpohjasta otettua kuvaa.

Wong TY, Klein R, Couper DJ, et al. Retinal microvascular abnormalities and incident stroke: the atherosclerosis risk in communities study. *Lancet* 2001; 358: 1134-40.



## Meta-analyysi vahvistaa: kolmannen polven ehkäisytablettien käyttöön liittyy kohonnut laskimotukoksen vaara

Vuonna 1995 neljässä julkaisussa kerrottiin kolmannen polven ehkäisytablettien käyttöön liittyvästä kohonneesta laskimotukosvaarasta. Tätä ei varauksetta pidetty valmisteista johtuvana. Selvittääkseen mahdollisia tutkimusasetelmiin, tulosten tulkintaan ja julkaisemiseen liittyviä vääristymiä hollantilainen ryhmä suoritti meta-analyysin tutkimuksista, joissa verrattiin keskenään toisen ja kolmannen polven (desogestreeli ja gestodeeni) ehkäisytablettien käytön ja laskimotukoksen vaaran suhdetta.

Tarkasteltiin vuosina 1995-2000 englannin kielellä julkaistut Medline-haussa löytyneet ennen vuotta 1995 länsimaissa suoritettut tutkimukset. Löydetystä 114:sta työstä arviointiin kelpuutettiin yhdeksän tapaus-verrokkitutkimusta ja kolme kohorttitutkimusta, joista saatiin riittävät tiedot tulosten meta-analyysiin. Lisäksi kolmessa aiemmassa arviossa oli tähän työhön soveltuvia tietoja. Laskimotukos oli osoitettu ultraäänellä, pletysmografialla tai varjoainekuvauksella.

Meta-analyysin tulos oli se, että toisen polven ehkäisytabletteihin verrattuna kolmannen polven valmisteiden käyttöön liittyi 1.7 kertaa suurempi laskimotukoksen vaara (95 % luottamusväli 1.4-2.0; seitsemän tutkimusta). Ensikäyttäjillä vaaraluku oli 3.1 (95 %lv 2.0-4.6; neljä tutkimusta), alle 25-vuotiailla 1.9 (1.3-2.5; neljä tutkimusta), yli 25-vuotiailla 1.8 (1.3-2.5; neljä tutkimusta), alle vuoden käyttäneillä 2.5 (1.6-4.1; viisi tutkimusta), yli vuoden käyttäneillä 2.0 (1.4- 2.7; viisi tutkimusta), teollisuudelta tukea saamattomissa tutkimuksissa 2.3 (1.7-3.2; viisi tutkimusta) ja teollisuuden tukemissa tutkimuksissa 1.3 (1.0-1.7; neljä tutkimusta). Tuloksista arvioitiin, että siirryttäessä toisen polven ehkäisytableteista kolmannen polven tuotteisiin kasvaa laskimotukoksen vaara 1.5 kertaa 10 000 naisvuotta kohti. Tätä lukua selvityksessä pidettiin todellisuutta matalampana. Uusilla käyttäjillä vaara on paljon suurempi, 6.6/10 000 naisvuotta.

Laskimotukokseen liittyvä kuolleisuus on noin 3 % .Henkeä uhkaamattomat seuraukset ovat usein hankalia. Selvityksen tekijät arvioivat, että vaihtamalla kolmannen polven tabletit toisen polven valmisteisiin estettäisiin neljä kuolemaa 1 000 000 naisvuotta kohti.

Kemmeren JM, Algra A, Grobbee DE. Third generation oral contraceptives and risk of venous thrombosis: meta-analysis. *BMJ* 2001; 323: 131-4.

**Tällä palstalla kuvaillaan lyhyesti FinOHTAan saapuneita uusia ulkomaisten arvontyösköiden raportteja. Alkuperäiset raportit (tai niiden englanninkieliset abstraktit) löytyvät tiivistelmien yhteydessä mainituista internetosoitteista.**

Amer-Wählin I, Hellsten C, Norén H, Hagberg H ym.

**Sikiön sydämen sykekäyrän seuranta - ST-mittaus lisää kliinisen arvion osuvuutta synnytysaikana**

Cardiotocography only versus cardiotocography plus ST analysis of fetal electrocardiogram for intrapartum fetal monitoring: a Swedish randomised controlled trial. *Lancet* 2001; 358:534-538.

Sikiön sykekäyrän seuranta on tuttua useimmille synnyttäjille. Rekisteröinti ei kuitenkaan kerro kaikkea synnytysaikana etenemisestä. Käyrän tulkinnaassa edellytetäänkin kokenutta kliinikkoa. Toisaalta, vuosia sitten vakiintuneet tekniikat nostavat ajoittain esiin uusia kysymyksiä. Joskus on jopa väitetty, että sykekäyrän tarkkailu lisää tarpeettomia keisarileikkauksia. Koneiden kertoma tuleekin aina suhteuttaa kliiniseen arvioon.



Sydänpotilailla EKG käyrän ST-muutokset kuvastavat sydänlihaksen hapenpuutetta. On pohdittu, toimisiko sama myös sikiöseurannassa. Merkkipaaluna oli 90-luvun alkupuolella julkaistu 2400 synnytysaikana brittitutkimus. Synnytyksessä sikiön ST-mittaus vähensi hätätoimenpiteitä 46 % verrattuna perinteisesti seurattuun ryhmään. Hapenpuutteesta EKG:n ST-osa joko nousee tai laskee, mutta silloinen laitteisto tunnisti vain ST-nousuja.

Nykyinen digitaalitekniikka havaitsee sekä nousun että laskun. Laitteeseen on ohjelmoitu tunnistava asiantuntijajärjestelmä, jonka kliininen toimivuus on todennettu eurooppalaisessa monikeskustutkimuksessa.

Kolmessa ruotsalaisessa sairaalassa satunnaisesti vertailututkimukseen 4996 yksisikiöistä normaalisynnyttäjää. Sikiö-EKG rekisteröintiin sisäisellä anturilla ja ST-tekniikkaa verrattiin perinteiseen sykekäyrän seurantaan. Muu kliininen hoito oli pääpiirteissään samanlaista. Synnytyslääkäri noudatti hyväksyttyä kliinistä käytäntöä arvioidessaan verinäytteiden tai toimenpiteiden tarvetta.

Rekisteröintitapoja verrattiin arvioimalla vastasyntyneen kunto. Syntymän jälkeen otettiin

verinäyte napanuorasta kaasuanalyysejä varten. Löydöstä pidettiin merkitsevä, mikäli näytteen Ph oli alle 7.05. Vastasyntyneen elimistön happamuus viittaa yleensä synnytysaikaisen hapenpuutteen. Pihtien tai imukupin käyttö sikiön ulosautossa tilastoihin, samoin keisarileikkaukset. Kliinisen arvion teki lastenlääkäri, joka ei tiennyt kumpaa rekisteröintitapaa käytettiin.

Tutkimus oli systemaattinen, tilastokäsittely kattava ja aineiston koko etukäteen voima-analyyseillä arvioitu. Keskeisin havainto oli, että ST-ryhmässä esiintyi napanuoranäytteenä happamuutta merkitsevästi vähemmän kuin perinteisessä ryhmässä (p=0.02). Sikiön voinnin vuoksi tehtiin ST-ryhmässä perinteistä ryhmää vähemmän hätätoimenpiteitä (p=0.047). ST-mittaus tehosti kliinikon arvion osuvuutta sikiön synnytysaikaisen hapenpuutteen ehkäisemisessä. Tutkimus kohdistui normaaliraskauksiin, joten tuloksia ei voi suoraan soveltaa riskiraskauksiin, enneaikaisiin synnytyksiin tai vaikkapa kohdunsisäisiin infektioihin. Jatkotutkimuksia siis vielä tarvitaan.

Laatinut Ilkka Kalli  
LKT,MBA

Meijers-Heijboer H, van Geel B, van Putten WLJ, Henzen-Logmans S, Seynaeve C, Menke-Pluyers M, Bartels CCM, Verhoog LC, van den Ouweland AMV, Niermeijer MF, Brekelmans CTM, Klijn JGM.

**Ennaltaehkäisevä rinnanpoisto vähentää merkittävästi rintasyövän riskiä naisilla, joilla on periytyväälle rintasyövälle altistava geenivirhe**

Breast cancer after prophylactic bilateral mastoidectomy in women with BRCA1 or BRCA2 mutati-on. *N Engl J Med* 2001; 345: 159-164.

Periytyväälle rintasyövälle altistavia geenivirheitä ovat mm. BRCA (*breast-cancer-susceptibility-gene*) 1 ja 2. Naisilla, joilla on geenivirhe, riski sairastua rintasyöpään on 55-80 % ja munasarjasyöpään 15-65 %, 70 ikävuoden mennessä. Riski alkaa kohota 25 ikävuoden jälkeen. Riskiä pyritään hallitsemaan jatkuvalla säännöllisellä seurannalla, ennaltaehkäisevällä rintojen, munasarjojen tai molempien poistolla ja lääkityksellä. Valinta menetelmien välillä on vaikea, sillä kaikkiin liittyy ongelmia. Seurannassa osa kasvaimista jää huomaamatta, leikkauksiin liittyy riskejä ja jälkivaikutuksia ja pitkäaikaiseen tamoksifeenilääkitykseen haittoja ja sivuvaikutuksia.

Rotterdamilaisella syöpälinikalla aloitettiin vuonna 1992 seuranta-tutkimus, jossa naiset, joilla todettiin BRCA1 tai BRCA2 geenivirhe, valitsivat joko leikkaushoidon tai seurannan. Tutkimukseen osallistui yhteensä 139 naista, joista 76 halusi leikkauksen ja 63 jatkoi säännöllisessä seurannassa. Keskimääräinen seuranta-aika maaliskuuhun 2001 oli 3 vuotta. Kirurgisen vaihtoehdon valinneille tehtiin molemmin puolin tavallinen koko rinnan poisto. Samassa leikkauksessa asetettiin myös silikoniproteesit. Seurantaan kuului rintojen tutkiminen itse kerran kuukaudessa, rintojen tutkiminen klinikalla puolen vuoden ja mammografia vuoden välein.

Tutkimuksen aikana löytyi 8 rintasyöpää, kaikki seuranta-ryhmässä. Sairausten toteutusvaiheessa naisten ikä oli 23-53 vuotta kun seuranta-aika oli ollut 14-97 kk. Kasvaimista neljä löytyi rintoja potilaiden omassa seurannassa kontrollikäyntien välillä. Kuusi tapausta löytyi kliinisessä tutkimuksessa. Vain kaksi näkyi mammografiassa, mutta kasvain havaittiin kaikissa niissä kuudessa tapauksessa, joissa tehtiin magneettitutkimus. Kahdella naisella todettiin lisäksi munasarjasyöpä.



Kolmen vuoden seuranta on lyhyt, mutta ainakin sinä aikana ennaltaehkäisevä rintojen poisto vähensi merkittävästi rintasyövän ilmaantumista. Kirurgisista komplikaatioista kirjoittajat eivät maininneet. Vain osa kasvaimista löytyi mammografiatutkimuksessa ja kliinikan käytäntö onkin muuttunut siten, että magneettitutkimuksia tehdään entistä enemmän epäilyttävissä tapauksissa tai silloin kun sairastumisen riski on selvästi kohonnut.

Laatinut Leena Kotiniemi  
LT, anestesiologian erikoislääkäri

Scheidtman K, Fries W, Müller F, Koenig E.

**Ennen fysioterapiaa annettu levodopa edistää liikuntakyvyn palautumista toispuoleisen velttohalvauksen jälkeen**

Effect of levodopa in combination with physiotherapy on functional motor recovery after stroke: a prospective, randomised, double blind study. *Lancet* 2001; 358: 787-790.

Aivojen verisuonitukoksesta johtuvaa toispuoleista velttohalvausta pyritään hoitamaan fysioterapialla. Kolmasosa potilaista ei kuntoutukselta huolimatta toivu omatomaisiksi. Eläinkokeissa on todettu verenkierto- tai aivokammioiden annettujen amfetamiinin ja noradrenaliinin parantavan toipumista. Näillä lääkkeillä ja antotavoilla on kuitenkin haittoja, jotka estävät niiden tutkimisen ja käytön potilailla. *Levodopa* on Parkinsonin taudin hoidossa käytettävä lääke, joka aineenvaihdunnan tuloksena muuttuu aivoissa *dopamiiniksi*. Siitä pieni osa muuttuu edelleen *noradrenaliiniksi* lisäten näin tärkeän välittäjä-aineen pitoisuutta. Dekarboksyylaasi estää karbidopa ehkäisee levodopan aineenvaihdunnan muualla kuin aivoissa.

Saksalaisessa kuntoutussairaalassa tutkittiin levodopan vaikutusta fysioterapian tehoon 53:lla potilaalla verisuonitukoksesta johtuneen toispuolihalvauksen jälkeen. Aika sairastumisesta tutkimuksen alkuun vaihteli kolmesta viikosta kuuteen kuukauteen. Potilaista kukaan ei kyennyt kävelemään ilman apua. Vain kaksi potilasta pystyi käyttämään kättään. Potilaat arvottiin kahteen ryhmään, jotka saivat sokeutetusti kerran päivässä joko 100 mg levodopaa yhdistettynä karbidopaan tai samanlaisen lumelääketablatin vähintään 30 minuuttia ennen fysioterapiaa. Lääkitystä jatkettiin 3 viikon ajan ja potilaita seurattiin vielä 3 viikkoa lääkekokeilun loppumisen jälkeen.



Molemmissa ryhmissä liikunta- ja toimintakyky parani, levodopaa saaneilla kuitenkin merkitsevästi enemmän kuin kontrolliryhmässä. Levodopaa saaneet kykenivät kävelemään ilman apua paremmin ja aikaisemmin. Myös käsiensa toiminta parani enemmän kuin kontrolliryhmässä. Toimintakyky parani edelleen lääkehoidon jälkeisen 3 viikon seurannan aikana. Ero levodopaa saaneiden hyväksi säilyi koko seurannan ajan. Halvauksen vaikeusaste ei vaikuttanut toipumiseen. Levodopan haittavaikutukset olivat vähäisiä eikä kenenkään tarvinnut keskeyttää tutkimusta niiden takia. Yhdellä potilaalla oli pahoinvointia lääkityksen alkuvaiheessa.



Levodopan käyttö oli helppoa eikä siihen liittynyt merkittäviä haittavaikutuksia. Selvitettämättä jäi, millä mekanismilla levodopa edisti toimintakyvyn paranemista ja kauanko vaikutus kestäisi, jos lääkitystä jatkettaisiin pidempään. Tutkijoiden mielestä yksi päivittäinen annos levodopaa voisi olla merkittävä apu kuntoutuksessa toispuoleisen velttohalvauksen jälkeen.

Laatinut Leena Kotiniemi  
LT, anesthesiologian erikoislääkäri

Naumann M, Lowe J.

### Botulinumtoksiinihoidosta apua vaikeasta kainalohikoilusta kärsiville

Botulinum toxin type A in treatment of bilateral axillary hyperhidrosis: randomised, parallel group, double blind, placebo controlled trial. *BMJ* 2001;323:596-604.

Liikaa hien eritystä voi esiintyä missä hyvänsä vartalon osassa, mutta yleisimmin sitä esiintyy kainaloiden, kämmenten, jalkojen tai kasvojen alueella. Vaikka vaivaan liittyvät terveysriskit ovat vähäiset, sen aiheuttama sosiaalinen haitta saattaa olla merkittävä. Lääkehoitona hien erityksen vähentämiseen on käytetty paikallisia tai systeemisiä antikolinergeja, jotka ovat käytännössä olleet heikkotehoisia, lyhytvaikutteisia tai huonosti siedettyjä. Kirurgisena hoitona on käytetty mm. endoskooppista sympatektomiaa tai paikallista hikirauhasten poistoa. Nämä menetelmät ovat suhteellisen tehokkaita, mutta niihin liittyy komplikaatioeriskejä.

BMJ:ssa julkaistussa tutkimuksessa selvitettiin botulinumtoksiini A:n käyttökelpoisuutta pitkäaikaisen liiallisen kainalohikoilun hoidossa. Botulinumtoksiini vaikuttaa yliaamamalla asetyylikoliinin vapautumista yliaktiivisista kolinergisista hermosäikeistä. Satunnaistettuun placebo-kontrolloituun monikeskustutkimukseen osallistui 320 potilasta, joista 13 keskeytti tutkimuksen, heistä kukaan ei hoitoon liittyvien haittavaikutusten vuoksi. Kolmea aktiivihoittoa saanutta potilasta kohti yksi satunnaistettiin saamaan plaseboa. Tutkimuksen sisäänottokriteerini oli yli 50 milligramman hientuotto kainalonalueella viiden minuutin aikana levossa huoneenlämpötilassa. Hikoilun mitaamiseen käytettiin suodatinpaperia, joka punnittiin ennen kainaloon asettamista ja uudelleen viiden minuutin kuluttua. Potilaille injisoiittiin 50 U bo-

tulinumtoksiinia tai plaseboa molempiin kainaloihin 10-15 intradermaalisenä injektiona hyperhidroottiselle alueelle. Seurantakäynnit olivat 1, 4, 8, 12 ja 16 viikkoa hoidon jälkeen.

Botulinumtoksiinihoidon tuloksellisuuden pääasiallisena mittarina käytettiin hoitovastetta 4 viikon hoidon jälkeen. Hoitovasteeksi luokiteltiin hien erityksen väheneminen yli 50 %:lla perustasosta. Kliinisesti merkittävänä pidettiin 25%:n eroa eri hoitoryhmien välillä. Tutkimuksessa analysoitiin sekä hien erityksen prosentuaalinen että absoluuttinen väheneminen perustasosta. Lisäksi tutkimuksessa arvioitiin hoitotuloksen pysyvyyttä 16 viikon kohdalla, hikoilevan alueen kokoa ja potilaiden tyytyväisyyttä annettuun hoitoon.

242 potilasta satunnaistettiin saamaan botulinumtoksiinihoitoa ja 78 plasebohoitoa. Botulinumtoksiinilla hoidetussa ryhmässä hoitovaste saavutettiin merkittävästi plasebohoitoa useammin kaikkien seurantakäyntien ajan kohtana: 95 % (230) v 32 % (25) yhden viikon jälkeen hoidosta, 94 % (227) v 36 % (28) neljän viikon jälkeen hoidosta sekä 82 % (198) v 21 % (16) kuudentoista viikon jälkeen,  $p < 0.001$ . Tilastollisessa käsittelyssä käytettiin Fisherin tarkkaa testiä ja tutkimuksen keskeyttäneiden osalta *intention to treat*-periaatetta.

Hoitovaste ylitti selvästi kaikkina arviointiajan kohtina kliinisesti merkittävänä pidetyn 25%:n eron hoitoryhmien välillä. Myös hikoilevan alueen koon vähenemisessä ja potilastyytyväisyydessä oli hoito- ja verrokkiryhmän välillä tilastollisesti merkittävä ero. Botulinumtoksiinihoitoryhmässä ei todettu esiintyvän plaseboryhmää enemmän haittavaikutuksia. 5 % (11) botulinumtoksiiniiniryhmän potilaista ilmoitti hikoilun lisääntyneen kainaloiden ulkopuolisella alueella, mutta heidän tyytyväisyytensä hoitotulokseen ei ollut muita potilaita heikompi.

Tutkimuksen perusteella botulinumtoksiinihoito on tehokas ja hyvin siedetty hoito liialliseen kainalohikoiluun. Tutkimustulos on yhteneväinen ainoan aiemmin julkaistun kontrolloidun tutkimuksen kanssa (*Heckman M, Ceballos-Baumann A, Plewig G. Botulinum toxin type A for axillary hyperhidrosis (excessive sweating). N Engl J Med* 2001;344:488-493). Tutkimuksen rajoitteena on lyhyt seuranta-aika (16 viikkoa). Tutkimuksessa ei myöskään esitetä arviota annetun hoidon kokonaiskustannuksista.

Laatinut Jukkapekka Jousimaa  
LT, yleislääketieteen erikoislääkäri

Melling AC, Ali B, Scott AM, Leaper DJ

Effects of preoperative warming on the incidence of wound infection after clean surgery: a randomised controlled trial  
*Lancet* 2001;358:876-80.

Tutkimuksessa selvitetään paikallisen preoperatiivisen tai systeemisen kehon lämmityksen vaikutusta postoperatiivisten haavainfektioiden esiintyvyyteen. 421 potiaseen kirurgiseen toimenpiteeseen (rintakirurgia, nivustyräleikkaus, suonikohjuleikkaus) ohjattua potilasta satunnaistettiin pääsääntöisesti leikkauspäivän aamuna joko ns. standardihoitoryhmään (N=141, ei kehon lämpötilan seuranta) paikalliseen lämpöhoitoryhmään (N=140, leikkauksen paikallinen lämmitys lämpösäteilävällä laitteella) tai systeemiseen lämpöhoitoryhmään (N=139, koko kehon läm-

tys lämpöilmahuovalla). Lämpöhoito kesti vähintään 30 minuuttia ja se lopetettiin juuri ennen leikkauksen alkua. Riippumaton koulutettu tutkija arvioi leikkaushaavan ja haastatteli potilaat 2:n ja 6:n viikon kuluttua operaatiosta. Haavainfektioiksi määriteltiin leikkauksen jälkeinen erite tai kivulias punoitus joka oli kestänyt vähintään 5 vrk ja edellyttänyt antibioottihoidon 6 viikon sisällä leikkauksesta. Tulokset arvioitiin *intention to treat* -analyysin mukaisesti. Paikallislämpöryhmässä 2:lla, koko kehon lämpöryhmässä 7:llä lämpöhoito ei toteutunut suunnitellusti. Haavainfektioita todettiin standardihoidon saaneessa ryhmässä 19 (14 %), paikallislämpöryhmässä 5 (4 %) ja systeemilämpöryhmässä 8 (6 %). NNT-paikallislämpöryhmässä infektioita oli 10, systeemilämpöryhmässä 15. Vaikka standardihoidon saaneiden haavainfektio prosentti on tutkimuksessa puhtaana kirurgisen toimenpiteen huomioon ottaen korkea, tukee tutkimustulos käsitystä, jonka mukaan myös lyhytkirurgiassa kudoksen lämpötilalla on merkitystä paikallisen infektion torjunnassa.

Laatinut Ilona Autti-Rämö  
lasten neurologian erikoislääkäri

Shellek PG, Ortiz E, Rhodes S, Morton SC, Eccles MP, Grimsham JM, Woolf SH

### Hoitosuosituksen tulisi tarkastaa vähintään kolmen vuoden välein

Validity of the Agency for Healthcare Research and Quality Clinical Practice Guidelines. How Quickly Do Guidelines Become Outdated? *JAMA* 2001; 286: 1461-1467.

Hoitosuositusten ja toimintaohjeiden tekemiseen käytetään paljon aikaa ja voimavaroja niin paikallisesti, kansallisesti kuin kansainvälisestikin. Yhdysvalloissa *Agency for Healthcare Research and Quality Clinical Practice Guidelines (AHRQ)* on ollut tekemässä 19 erilaista hoitosuositusta 1990-luvulla. Näistä 17 oli vielä käytössä vuonna 2000. Jokaisen ohjeen oli laatinut monialainen asiantuntijaryhmä ja niitä varten oli tehty laajat systemaattiset kirjallisuuskatsaukset. Valmistuttuaan ohjeita pidettiin parhaina mahdollisina suosituksina kyseisten tilanteiden hoidosta.

Ohjeiden valmistumisesta oli kulunut useita vuosia ja AHRQ:n toivomuksesta tutkijat selvittivät, olivatko ne edelleen käyttökelpoisia. Koska valmiita arviointimalleja ei ollut, tutkijat valitsivat 6 tilannetta, joiden katsottiin vaativan toimenpiteitä. Ohjeet päätettiin korjata tai poistaa, mikäli niiden laatimisen jälkeen oli tapahtunut merkittäviä muutoksia (1) käytettävissä olevissa hoitomenetelmissä, (2) hoitojen välisen hyötyjen ja haittojen arvioissa, (3) tärkeinä pidetyissä hoidon vaikuttavuuden mittareissa, (4) siinä tiedossa, jonka perusteella nykyinen hoitokäytäntö on paras, (5) hoidon vaikuttavuuden tärkeydessä tai (6) terveydenhuollon käytettävissä olevissa voimavaroissa. Arviota pyydettiin joltakin alkuperäisen työryhmän jäseneltä ja vähintään yhdeltä alan muulta asiantuntijalta. Uutta tietoa kirjallisuudesta etsittiin kutakin ohjetta varten tehdyn kirjallisuushaun viimeisimmän päivämäärän jälkeen. Tämä päivämäärä löytyi tosin vain 5:stä ohjeesta.

Merkittäviä korjauksia oli tehtävä 7 ohjeeseen. 6:ssa riittivät vähäiset korjaukset ja vain 3:ssa ei tarvittu muutoksia ollenkaan. Mammografian laatua koskevan ohjeen kohdalla tutkijat eivät pystyneet arvioimaan korjaustarvetta. Ohjeiden

Käännä

laatimisen jälkeen oli mm. tullut käyttöön uusia lääkkeitä tai hoitomenetelmiä tai tutkimukset olivat osoittaneet jonkin muun menetelmän suositeltua paremmaksi. Elinaika-arvion mukaan 50 % ohjeista vanheni 5,8 vuodessa.

Tutkijat suosittelevat ohjeiden tarkistamista vähintään 3 vuoden välein ja toteavat samalla, että heidän käyttämänsä arviointimenetelmä oli turhan vaikea ja raskas. Parasta olisi, jos ohjeen laatintu ryhmä voisi tarkastaa ja korjata ohjeita jatkuvasti, esimerkiksi vuoden välein.

Laatinut Leena Kotiniemi  
LT, anestesiologian erikoislääkäri

de Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH ym.

### B-tyypin natriureettinen peptidi auttaa sydäninfarktin ja epästabiliin angina pectoriksen ennusteen arvioinnissa.

The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2001;345:1014-21.

*B-tyypin natriureettinen peptidi (BNP)* on neurohormoni, jota syntetisoi pääasiassa sydämen kammioiden seinästä. BNP:tä vapautuu hemodynaamisessa ylikuormituksessa. Suomesa se määritellään sydämen vajaatoiminnan diagnostiikassa. Normaali tulos sulkee melko varmasti pois merkittävän vajaatoiminnan. Sitä voidaan myös käyttää hyväksi transmuraalisten sydäninfarktien ennustetta arvioitaessa. Kansainvälinen tutkijaryhmä tuotti lääkeainetutkimuksen (suun kautta otettava verihäntäiden glykoproteiini IIb/IIIa reseptorin inhibiittori, Orbofiban) sivutuotteena arvokasta tietoa BNP:n tason ennustearvosta akuuteissa sydäntapahtumissa (infarkti ja ST-nousu, infarkti eikä ST-nousua sekä epästabiliin angina pectoris).

Tähän tutkimukseen osallistui 10288 sairaalassa tutkittua potilasta, joista hoito oli sama 2525:lla. Heiltä kaikilta oli otettu verinäyte. Sydäninfarkti ja selvät ST-nousu todettiin 825:lla potilaalla, 565:lla oli sydäninfarkti, mutta ei ST-nousuja ja 1133:lla oli epästabiliin angina pectoris. Kahta potilasta ei voitu sijoittaa näihin diagnostisiin ryhmiin. BNP:n kertamittaus suoritettiin keskimäärin 40 tuntia iskeemisten oireiden alusta. BNP arvot jaettiin kvartileihin ja korkeampia kvartileja verrattiin matalimpaan. Potilaita seurattiin reilut kymmenen kuukautta. Raporttiin merkittiin sydämen vajaatoiminnan kehittyminen, uudet infarktit ja elinaika.

Kohonnut BNP ennusti kongestiivista sydämen vajaatoimintaa tai uusintainfarktia arviointuna 30 päivää tai 10 kuukautta oireiden alusta. Samoin kohonnut arvo ennusti lisääntyneitä kuolleisuutta kaikissa kolmessa diagnosiryhmässä. BNP:n kohonnut arvo oli itsenäinen ennusteen vaikuttava tekijä ja se oli riippumaton EKG-muutoksista, troponiini I tasosta, munuaisfunktiosta tai kliinisesti arvioidusta sydämen vajaatoiminnasta. Tutkimuksessa saatiin osoitettua myös annos-vaste efekti. Mitä korkeampi oli BNP:n arvo (kvartili), sitä huonompi oli ennuste.

Tässä tutkimuksessa BNP:n tutkittiin vain kertamittauksella, eikä siinä voitu osoittaa mitään selvää rajaa patologisen ja normaalin laboratorioarvon välille. Pohdinnassa kirjoittajat arvelivat toistomittauksien mahdollisesti antavan lisäinformaatiota. Myös lehden pääkirjoituksessa kysyttiin, antaisiko BNP:n mitaus yhdessä jonkin toisen merkkiaineen kanssa luotettavamman tuloksen.

Sydämen neurohormonaalisen systeemin aktivoituminen voi olla yhteinen tekijä akuuteissa sydäntapahtumissa ja merkittävä huonompaa ennustetta. Kirjoittajien mukaan kohonnutta BNP:n arvoa voitaisiin käyttää hyväksi suunnattaessa lääkehoitoa ja muita resursseja vaativia hoitotoimenpiteitä potilasryhmään, jolla oli suurin riski saada komplikaatioita.

Laatinut Lauri Tammilehto  
Doseetti, keuhkosairauksien erikoislääkäri

Westberg K, Lynøe N, Laos A, Löfgren M, Sandlun M.

### Potilaille kannattaa lähettää tietoa etukäteen

Getting informed consent from patients to take part in the clinical training of students: randomised trial of two strategies. *BMJ* 2001; 323: 488.

Ruotsalainen tutkijaryhmä selvitti, miten etukäteen lähetetty kirjallinen tietoa vaikuttaa potilaan halukkuuteen olla lääketieteen opiskelijoiden opetuspotilaana naistentautien poliklinikalla. 163 naista arvottiin kahteen ryhmään. 77:lle lähetettiin kotiin kirje, jossa kerrottiin mahdollisesta opetustapahtumasta tulevalla poliklinikakäynnillä. Kirjeessä selitettiin, miten klinikka toimii opetussairaalaana, jossa tarvitaan potilaita tulevien lääkärien koulutukseen. Lisäksi todettiin, että potilaat ovat aikanaan osallistuneet myös heitä hoitavien lääkärien koulutukseen ja mainittiin, että opetuspotilaana oleminen on täysin vapaaehtoista. Kontrolliryhmän 86:lle potilaalle hoitava lääkäri kertoi opetustapahtumasta itse valitsemallaan tavalla. Potilaat haastateltiin hoidon jälkeen jolloin heille myös kerrottiin, että kyseessä oli tutkimus tiedon saannista ja sen riittävyydestä.

Osa poliklinikakäynneistä peruuntui eri syistä. Kyselyyn vastasi lopulta 71 potilasta. Kukaan potilaista ei kieltäytynyt osallistumasta opetustilanteeseen eikä suurin osa heistä ollut kokenut sitä kielteisesti. Yhdeksän (2 tutkimusryhmän ja 7 kontrolliryhmän) potilasta sanoi kuitenkin, ettei ollut pitänyt tilanteesta. Yksi potilas tutkimusryhmässä ja 8 kontrolliryhmässä olisi mieluummin ollut vastaanotto-tilanteessa kahden lääkärin kanssa.

Kaikki etukäteen tietoa saaneet potilaat pitivät saamaansa tietoa hyvänä tai melko hyvänä, kontrollipotilaista 9 ei mielestään ollut saanut mitään tietoa. Heistä kolme piti saamaansa tietoa huonona. 16 (4 tutkimusryhmän 12 kontrolliryhmän) potilasta ei mielestään voinut vapaasti valita osallistumisestaan opetukseen.

Kertominen etukäteen ei vähentänyt potilaiden halukkuutta osallistua lääketieteen opiskelijoiden opetukseen. Tutkijat suosittelevat tätä käytäntöä, koska se on samalla hyvä esimerkki tuleville lääkäreille. Samaa menetelmää voisi soveltaa myös tutkimuksista tiedottamiseen ja muihinkin sellaisiin tilanteisiin, joissa etukäteen saatu tieto on tarpeen potilaan päätöksentekoa varten.

Laatinut Leena Kotiniemi  
LT, anestesiologian erikoislääkäri

Fox NC, Scahill RI, Stevens JM, Jansen JC, Rossor MN.

### Toistetulla aivojen magneettitutkimuksella nähdään muutoksia jopa viisi vuotta ennen Alzheimerin taudin oireiden ilmaantumista

Imaging of onset and progression of Alzheimer's disease with voxel-compression mapping of serial magnetic resonance images. *Lancet* 2001; 358: 201-205.

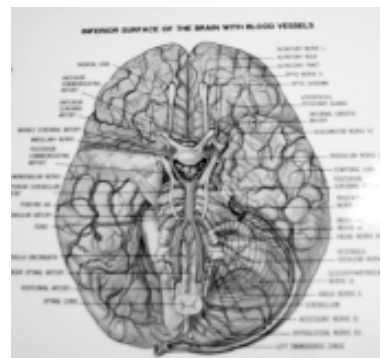
Lontoolainen tutkijaryhmä seurasi vuosittaisilla magneettikuvauksilla kahtakymmentä Alzheimerin tautia sairastavaa potilasta, kahtakymmentä tervettä henkilöä ja neljää henkilöä, joilla oli riski sairastua varhain alkavaan perinnölliseen Alzheimerin tautiin. Tutkijat kehittivät tietokoneavusteisen menetelmän (voxel-compression mapping), jonka avulla kuvasarjat voitiin kohdistaa yhden kuvantamisyksikön (voxel) tarkkuudella ja näin nähdä, miten paikalliset muutokset kehittyvät. Lisäksi seurattiin yleisen aivoatrofian kehittymistä. Kaikille tutkittaville tehtiin vuosittain myös kliininen tutkimus ja neuropsykologiset testit. Seuranta-aika riskiryhmään kuuluvilla henkilöillä oli 5 - 8 vuotta.

Kaikilla tutkittavilla havaittiin aivoatrofiaa, mutta sen kehittyminen oli merkittävästi nopeampaa Alzheimerin tautia sairastavilla (2,2 % /vuosi) ja riskiryhmään kuuluvilla (1 % /vuosi) kuin terveillä (0,24 % /vuosi). Alzheimerin tautia sairastavilla nähtiin muutoksia myös aivojen rakenteessa. Aivokurkiainen nousi ylöspäin ja yksittäisissä aivopommuissa tapahtui kiertymistä. Voxel-compression -kartoituksessa nähtiin selvät erot potilaiden ja kontrollien välillä. Potilailla ilmeni laajalla alueella harmaan ja valkoisen aineen häviämistä. Tämä oli erityisen selvää ohimolohkon keskiosassa ja aivojen kehityshistorian uusimissa osissa. Muutoksia ei nähty motorisissa ja sensorisissa keskiosissa, aivokuoreessa eikä pikkuaivoissa. Terveillä atrofia jakautui tasaisesti aivojen eri osiin.

Aivoatrofian kehittyminen nopeutui jopa 5 vuotta ennen oireiden ilmaantumista niillä neljällä tutkitulla, joilla oli riski sairastua periytyvään Alzheimerin tautiin. Kaikilla heillä todettiin sairaus tutkimuksen kuluessa. Jo kaikkien varhaisimmassakin vaiheessa aivoatrofia näkyi erityisesti ohimolohkon keskiosassa. Kun sairauden oireet ilmaantuivat, myös aivoatrofian eteneminen nopeutui, alue laajeni ja lopulta nähtiin samat muutokset kuin Alzheimerin tautia jo sairastavilla.

Toistettujen magneettikuvauksen perusteella Alzheimerin taudin muutokset näyttäisivät alkavan ohimolohkon keskiosasta. Tulosten perusteella tutkijat toivovat kehittävänsä menetelmän, jolla voidaan seurata Alzheimerin taudin alkua ja hoidon tehoa. Samaa menetelmää voidaan mahdollisesti käyttää myös muiden aivoja rappeuttavien sairauksien tutkimiseen ja hoidon seurantaan.

Laatinut Leena Kotiniemi  
LT, anestesiologian erikoislääkäri





**HERMAN®**

by Jim Unger



**“You phoned me and said you had amnesia;  
don't you remember?”**

- Terveydenhuollon menetelmien arviointiyksikkö FinOHTA (Finnish Office for Health Care Technology Assessment) tuottaa tietoa terveydenhuollon päätöksenteon tueksi.
- FinOHTA toimii Stakesissa ja se on perustettu 1995.
- FinOHTAn tavoitteena on edistää hyvien ja tieteelliseen näyttöön perustuvien menetelmien käyttöä Suomen terveydenhuollossa ja siten edistää terveydenhuollon tehokkuutta ja vaikuttavuutta.
- FinOHTA edistää kotimaista arviointitutkimusta koordinoimalla arviointityötä, välittämällä tietoa ja tukemalla tutkimuksia taidollisesti ja taloudellisesti.
- Arvioitavia menetelmiä ovat kaikki terveydenhuollon käytössä olevat lääkkeet, laitteet, toimenpiteet ja hallinnolliset tukijärjestelmät.
- Arvioinnin tuottamasta tieteellisesti perustellusta tiedosta hyötyvät kaikki, niin terveydenhuollon työntekijät, poliittiset päättäjät kuin asiakkaatkin.

**PALVELUKORTTI**



**FinOHTA**

TERVEYDENHUOLLON MENETELMIEN ARVIOINTIYKSIKKÖ  
FINNISH OFFICE FOR HEALTH CARE TECHNOLOGY  
ASSESSMENT  
STAKES / FinOHTA, PL 220, 00531 HELSINKI  
p. (09) 3967 2297, f. (09) 3967 2278, e-mail [finohta@stakes.fi](mailto:finohta@stakes.fi)



**Haluan / yhteisömme haluaa Impakti-lehden postituslistalle**

*Henkilön nimi*

*Yhteisö*

*Ammattinimike*

*Jakeluosoite*

*Postinumero*

*Postitoimipaikka*

*Puhelin*

*Telefax*

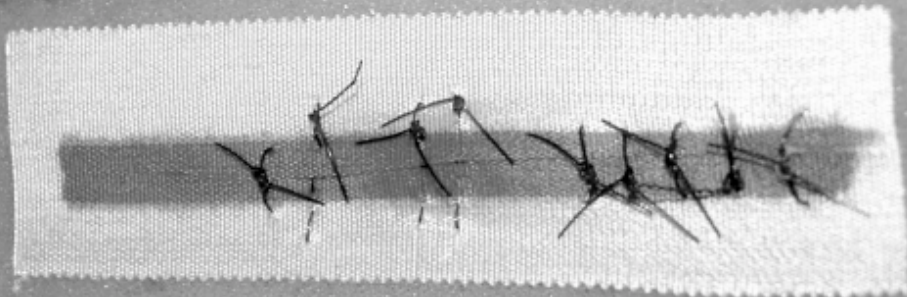
*Sähköposti*

Lehti on maksuton ja tilaajille lähetetään myös FinOHTAn julkaisemat Arviointiselosteet.

**Muu viesti (esim. osoitteenmuutos tai palautetta lehdestä)**

FAXAA TAI POSTITA KOKO SIVU

6/2001



## SISÄLTÖ

---

- Terveydenhuollon menetelmien arviointi..... 2
- Eurooppalainen arviointiyhteistyö tiivistyy ..... 3
- Kokemuksia strategisen kehittämisprojektin arvioinnista ..... 4
- EU-PSI –projekti ja PsiTri ..... 6
- Todennäköisyys: objektiivinen, subjektiivinen vai jotakin muuta? ..... 8
- Oireilevat vaivasenluut kannattaa leikata ..... 10
- Lääkehengittimet vertailussa ..... 11
- Cochrane-katsauksia ..... 14
- Löydöksiä ..... 15
- Saapuneita raportteja ..... 16

# impakti.