Tämä teos on julkaistu Creative Commons-lisenssillä CC BY (4.0)
Lisenssit koskevat ainoastaan tekijöiden omaa tuotantoa. Kirjan sisältämät lainaukset ja toisten tekijöiden materiaalit saattavat vaatia erillisen käyttöluvan. Lisätietoa lisenssien sisällöistä: https://creativecommons.fi

Katri Aaltonen, Johanna Jyrkkä, Maarit Jaana Korhonen, Jaana Martikainen

5. Lääkkeiden käytön, kustannusten ja vaikutusten havaintotutkimus

Määrälliset yhteiskunnalliset lääketutkimukset ovat useimmiten havainnoivia, eli ne tehdään tosielämän tilanteessa tutkijan vaikuttamatta tutkittaviin ilmiöihin. Tässä luvussa esitellään ensin lääkkeiden kulutukseen, käyttöön, vaikutuksiin ja kustannuksiin liittyvän tutkimuksen tutkimuskysymyksiä ja sen jälkeen havaintotutkimuksissa yleisesti käytettyjä tutkimusasetelmia.

5.1 Mitä on lääkkeiden kulutuksen, käytön, vaikutusten ja kustannusten tutkiminen?

Termejä ”lääkkeiden kulutus” (drug/medicine consumption) ja ”lääkkeiden käyttö” (drug/medicine use) käytetään usein toistensa synonyymeinä, mutta tutkimuksessa näin ei tiukasti ottaen ole. Lääkekulutuksella viitataan lääkkeiden siirtymiseen jakeluketjussa välittäjäportaalta toiselle, kuten tukkuliikkeiltä apteekeille ja sairaaloille, tai välittäjäportaalta kuluttajille, kuten apteekeilta lääkkeiden ostajille. Kulutusta tarkastellaan yleensä käyttämällä sähköisiä rekisteri- ja asiakastietoja, joita kertyy lääkkeiden myynnistä ja jakelusta sekä sosiaali- ja terveydenhuollon toiminnasta. Lääkekulutusta tarkastelemalla ei kuitenkaan voida tietää, miten potilaat ja väestö todellisuudessa käyttävät lääkkeitä. Lääkkeen ostaja ei välttämättä ole sen lopullinen käyttäjä, eikä lääkettä aina käytetä siihen mihin se on hoidollisesti tarkoitettu. Kaikkia määrättyjä lääkkeitä ei osteta lainkaan ja osa ostetuista lääkkeistä jää käyttämättä. Lääkkeiden käyttöä tutkittaessa tieto kerätäänkin yleensä suoraan lääkkeen käyttäjältä. Lääkkeiden kulutusta ja käyttöä (drug utilization) tutkittaessa tarkastelun kohteena ovat lääkkeiden markkinointi, jakelu, määrääminen ja käyttö. Lääkekustannukset (drug/medicine/pharmaceutical expenditure) puolestaan kertovat lääkkeiden taloudellisesta merkityksestä. Tutkimuksessa ei olla kiinnostuneita ainoastaan siitä, mitkä tekijät vaikuttavat kulutukseen, käyttöön ja kustannuksiin, vaan myös siitä, mitä lääketieteellisiä, yhteiskunnallisia ja taloudellisia seuraamuksia näillä on. Kansanterveyden näkökulmasta tietoa lääkkeiden kulutuksesta ja käytöstä tarvitaan mm. arvioitaessa väestön altistumista lääkkeille tai lääkkeiden aiheuttamien haittatapahtumien yleisyyttä. Kulutus- ja käyttötietojen avulla voidaan saada viitteitä lääkehoidon laadusta ja lääkkeiden liiallisesta tai liian vähäisestä käytöstä. Lääkkeiden kulutusta ja käyttöä tarkastelemalla voidaan arvioida sairauksien esiintyvyyttä sekä lääkkeiden käyttöön yhteydessä olevia tekijöitä. Nämä voivat liittyä lääkkeen määrääjään, lääkkeen käyttäjään, lääkkeeseen itseensä tai esimerkiksi terveydenhuollon tai sosiaalivakuutuksen toimintaan. Tietoja käytetään myös viranomaispäätösten, tiedotuskampanjoiden ja muiden interventioiden vaikutusten arviointiin.

5.1.1 Lääke-epidemiologia

Lääke-epidemiologia (pharmacoepidemiology) määritellään lääkkeiden käytön ja vaikutusten tutkimiseksi suurissa ihmisjoukoissa (väestöissä). Kyse on epidemiologisen tutkimuksen käsitteiden, periaatteiden ja menetelmien soveltamisesta lääketutkimukseen. Lääke-epidemiologit puhuvat tyypillisesti lääkealtistuksesta lääkkeen käytön sijaan ja päätetapahtumasta lopputulostapahtuman sijaan sekä pohtivat sekoittuneisuuden ja muiden harhan lähteiden vaikutusta tutkimusten tuloksiin. Pääpaino on lääkkeiden hyödyllisten ja haitallisten vaikutusten tutkimisessa.

Ajallisesti lääke-epidemiologinen tutkimus sijoittuu yleensä lääkkeen markkinoille tulon jälkeiseen aikaan. Myyntiluvan saamiseksi tehdyt kliiniset tutkimukset ovat usein suhteellisen lyhytaikaisia ja ne on tehty potilailla, jotka on valittu tiukoin kriteerein. Kliinisissä tutkimuksissa on harvoin mukana esimerkiksi iäkkäitä, lapsia tai potilaita, joilla on useita samanaikaisia sairauksia tai lääkityksiä. Lääke-epidemiologisissa tutkimuksissa lääkettä tutkitaan laajemmassa ja ominaisuuksiltaan epäyhtenäisemmässä

potilasjoukossa, lääkkeen todellisten käyttäjien keskuudessa. Tutkimuksen avulla voidaan varmistaa tai syventää tietoa, joka lääkkeestä on olemassa siinä vaiheessa, kun myyntilupa myönnetään. Lääke-epidemiologisen tutkimuksen avulla voidaan saada tietoa myös harvinaisista haittatapahtumista tai lääkkeen pitkäaikaisista hyödyistä ja haitoista. Terveydenhuollon rekisterit ovat merkittäviä lääke-epidemiologisen tutkimuksen tietolähteitä. Parhaimmillaan niiden avulla voidaan nopeasti ja suhteellisen pienin kustannuksin seurata suuren potilasjoukon lääkehoitoa ja hoidon vaikutuksia.

5.2 Tutkimusasetelmat

Havaintotutkimuksissa voidaan käyttää monia eri tutkimusasetelmia ja -menetelmiä. Valintaan vaikuttavat tutkimuskysymys sekä käytettävissä oleva tieto. Millaista tietoa on saatavilla tutkittavista ja kiinnostuksen kohteena olevasta päätetapahtumasta, esimerkiksi hoidon onnistumisesta? Riittääkö tutkittavan ilmiön selvittämiseen tieto yhdeltä ajanhetkeltä vai tuleeko ilmiötä seurata pidempään? Kuinka paljon resursseja tutkimukseen on käytettävissä? Tutkimusta suunniteltaessa ja toteutettaessa kokeneiden tutkijoiden ja asiantuntijoiden tuki on korvaamattoman tärkeää.

Määrälliset tutkimusasetelmat voidaan jakaa havainnoiviin ja kokeellisiin asetelmiin. Lääkkeiden kulutuksen ja käytön tutkimukset ovat yleensä havainnoivia. Ne tehdään ns. tosielämän tilanteessa: tutkija ei vaikuta tutkimuksen kohteena oleviin ilmiöihin vaan ainoastaan havainnoi niitä. Tällaiset havaintotutkimukset voidaan edelleen jakaa kuvaileviin ja analyyttisiin tutkimuksiin, joskin raja on häilyvä. Kuvailevia tutkimusasetelmia ovat tapaustutkimus, poikkileikkaustutkimus ja aikasarjoihin pohjautuva tutkimus. Analyyttisia tutkimusasetelmia ovat tapaus-verrokkitutkimus ja kohorttitutkimus. Kokeellisessa tutkimuksessa tutkija järjestää intervention, jolle tutkittavat altistuvat. Esimerkki tällaisesta tutkimuksesta on satunnaistettu vertailukoe (RCT, randomized controlled trial), jota käsitellään tarkemmin luvussa 11 Interventiotutkimus.

Kuvailevien ja analyyttisten tutkimusasetelmien väliset erot liittyvät aikaulottuvuuteen tai ryhmien väliseen vertailuun. Kuvailevat tutkimusasetelmat tuottavat tietoa lääkkeiden käytön ja määräämisen tavoista tiettynä ajanhetkenä tai -jaksona tai niiden trendeistä. Vaikka trendejä kuvaavat aika-sarjat ovat pitkittäistutkimuksia, niissä ei mitata toistuvasti samojen ihmisten lääkkeiden käyttöä tai määräämistä. Kuvailevassa tutkimuksessa voidaan toisaalta seurata esimerkiksi elämänlaadun muutoksia uuden lääkkeen käytön aloittajilla. Ilman vertailuryhmää lääkkeen käytön ja elämänlaadun muutoksen välisestä syy-seuraussuhteesta ei kuitenkaan voida tehdä päätelmiä. Analyyttiset tutkimukset ovat aina ns. pitkittäistutkimuksia eli tutkimuksen mielenkiinnon kohteena olevia ilmiöitä seurataan tietyn ajanjakson aikana samoilla ihmisillä tai muilla havaintoyksiköillä. Toinen olennainen piirre analyyttisissä asetelmissa on ryhmien välinen vertailu.

5.2.1 Kuvailevat tutkimukset

Kuvailevat tutkimukset vastaavat kysymyksiin “Mitä?”, “Kuka?”, “Koska?”, “Minkälainen?”, “Kuinka paljon?”. Tutkimuksen tulokset ovat esimerkiksi euro- tai henkilömääriä tai prosentti-osuuksia. Epidemiologisessa tutkimuksessa voidaan puhua esiintyvyydestä, vallitsevuudesta ja ilmaantuvuudesta. Keskeinen ero analyyttisiin tutkimuksiin on, että kuvailevalla tutkimuksella ei voida osoittaa syy-seuraussuhteita eli löytää vastauksia kysymykseen “Miksi?”.

Tapaustutkimus, tapausseloste (case report) ja tapaussarja (case series) ovat tutkimuksia, joissa tarkastellaan yksittäistä tapausta tai muutaman samankaltaisen tapauksen sarjaa, esimerkiksi yhtä tai muutamaa potilasta tai yhtä lääkäriasemaa. Asetelma ei mahdollista havaintojen yleistämistä mutta voi antaa tärkeää tietoa esimerkiksi harvinaissairauden hoidosta, harvinaisesta haittavaikutuksesta, sairaalan osaston lääkekulutuksesta tai lääkäriaseman lääkäreiden lääkkeenmääräämisestä.

Poikkileikkaus- eli poikittaistutkimuksessa (cross-sectional study) tarkastellaan tyypillisesti useita henkilöitä tai potilaita yhtenä tiettynä ajanhetkenä tai ajanjaksona. Asetelmalla voidaan saada yleistettävää tietoa esimerkiksi lääkkeiden käytöstä tai määräämisestä mittaushetkellä. Epidemiologisessa poikittaistutkimuksessa tieto tutkittavan altistuksesta ja terveydentilasta kerätään samaan aikaan, joten ei välttämättä tiedetä kuinka altistuminen ja terveydentilan muutos sijoittuvat ajallisesti suhteessa toisiinsa.

Esimerkki 1. Kansainvälisessä poikkileikkaustutkimuksessa selvitettiin raskaana olevien naisten lääketiedon tarvetta sekä heidän käyttämiään lääketiedon lähteitä. Tutkimuksen aineisto kerättiin käyttäen anonyymiä internetkyselyä, johon vastaajia kutsuttiin verkkosivu-tojen kautta. Jokaisessa maassa kysely oli auki kahden kuukauden ajan ja vastauksia saatiin yhteensä noin 9 500 kappaletta. Hämeen-Anttilan ja kumppanien (2013) tutkimuksessa käytettiin 7 092 vastausta naisilta, jotka ilmoittivat olevansa raskaana tai saaneensa lapsen edeltävän 24 viikon aikana. Yli puolet vastanneista oli tarvinnut tietoa lääkkeistä raskauden ai-kana. Yleisimmin tietoa haettiin terveydenhuollon ammattilaisilta, mutta tiedon hakeminen internetistä oli myös yleistä.

Aikasarja (time series) on pitkittäisasetelma, jossa tietoa kerätään useammasta peräkkäisestä aika-pisteestä. Aikasarjan avulla voidaan tarkastella ajan myötä tapahtuvia muutoksia ja trendejä. Havainnoitavat henkilöt eivät välttämättä ole samoja, vaan tutkimuksessa voidaan esimerkiksi tarkastella tiettyä lääkeainetta käyttävien potilaiden määriä tai lääkkeistä koituvia kustannuksia eri vuosina.

Esimerkki 2. Suomalaisessa aikasarjatutkimuksessa tarkasteltiin bentsodiatsepiinien pitkäaikaisen käytön yleisyyttä vuosien 2006 ja 2014 välillä (Kurko ym. 2018). Pitkäaikaisesti käyttäväksi määriteltiin reseptitiedoston perusteella henkilöt, jotka ostivat bentsodiatsepiineja vuoden aikana ainakin kaksi kertaa ja ostettu lääkemäärä oli yhteensä vähintään 180 määri-teltyä vuorokausiannosta (DDD:tä). Tulosten perusteella bentsodiatsepiinien pitkäaikaiskäytön vallitsevuus suomalaisessa aikuisväestössä pieneni 5,3 %:sta 3,6 %:iin yhdeksän vuoden aikana. Tarkasteltaessa erikseen eri bentsodiatsepiineja havaittiin kuitenkin myös päinvastai-sia trendejä, esimerkiksi klonatsepaamin ja tsolpideemin pitkäaikaiskäyttö yleistyi.

Aikasarjatutkimuksia voidaan tehdä myös väestö- tai ryhmätasolla, esimerkiksi valmiiden tilastojen pohjalta. Epidemiologisessa tutkimuksessa puhutaan tällöin ekologisesta tutkimuksesta (ecological study), jossa havaintoyksikkönä toimii esimerkiksi väestöryhmä, paikkakunta, sairaanhoitopiiri tai maa. Kiinnostuksen kohteena on altistusten ja lopputulosten, joita ovat esimerkiksi sairastuminen, kuolema tai muu terveydentilan muutos, esiintymisen vertailu eri ajanjaksoina tai eri alueilla. Ekologisessa tutkimuksessa tiedot eivät ole yhdistettävissä henkilötasolla, joten ei tiedetä, ovatko altistuneet samoja henkilöitä, jotka ovat kokeneet kiinnostuksen kohteena olevan lopputuloksen. Asetelmalla saadaan siten tietoa lähinnä tutkittavien ilmiöiden yhteisvaihtelusta eli korrelaatiosta. Ekologisessa tutkimuksessa voidaan esimerkiksi vertailla, miten masennuslääkkeiden kulutus ja itse-murhakuolleisuus kehittyvät väestötasolla.

5.2.2 Analyyttiset tutkimukset

Analyyttisten tutkimusten päätavoite on syy-seuraussuhteiden selvittäminen. Niiden avulla pyritään saamaan parempi ymmärrys lääkkeiden käyttöä ja määräämistä selittävistä tekijöistä sekä arvioi-maan lääkkeiden käytön hyödyllisiä ja haitallisia vaikutuksia. Analyyttisen havaintotutkimuksen päätyyppejä ovat kohortti- ja tapaus-verrokkitutkimus. Kummassakin asetelmassa samojen ihmis-ten tai muiden havaintoyksikköjen seuranta ajassa, etenkin ilmiöiden ajallisen järjestyksen tarkastelu, sekä vertailu ryhmien välillä mahdollistavat syy-seuraussuhteiden tutkimisen. Asetelmien tärkein ero liittyy tutkittavien valintaan ja aikaulottuvuuteen.

Kohorttitutkimus

Kohortti voidaan määritellä ryhmäksi ihmisiä, joilla on jokin yhteinen ominaisuus tai kokemus (kuten tietyn lääkkeen käytön aloitus) ja joita seurataan ajassa. Kohorttitutkimuksen tavoitteena on tutkia altistumisen vaikutusta vertailemalla lopputulosmuuttujassa tapahtuvia muutoksia altistuneen ja altistumattoman tai useamman eri tavoin altistuneen kohortin välillä. Lääke-epidemiologinen kohorttitutkimus aloitetaan tyypillisesti tunnistamalla tietylle lääkkeelle tai lääkeryhmälle altistuneet henkilöt ja altistumattomat vertailuhenkilöt. Altistunut kohortti voi olla esimerkiksi äskettäin markkinoille tulleen lääkkeen käytön aloittaneet henkilöt. Altistumattomaan kohorttiin taas voitaisiin poimia jonkin toisen, samaan käyttöaiheeseen tarkoitetun lääkkeen käytön aloittaneet tai otos lääkettä käyttämättömistä henkilöistä, mikäli muita lääkehoitoja samaan käyttöaiheeseen ei ole saatavilla. Kohorttitutkimus voidaan aloittaa myös poimimalla satunnaisotos väestöstä, jolloin altistuneet ja altistumattomat tunnistetaan otoksesta. Tiedot altistumisesta ja muista taustamuuttujista kerätään kyselyillä, haastatteluilla tai biologisten näytteiden tai rekisteritiedon avulla.

Nykyisin lääke-epidemiologiset turvallisuus- ja vaikuttavuustutkimukset perustuvat tyypillisesti terveydenhuollon rekistereistä poimittuihin tietoihin. Jo olemassa olevaan rekisteritietoon pohjautuvat kohorttitutkimukset ovat takautuvia eli retrospektiivisia siinä mielessä, että sekä altistuminen että sairastuminen ovat tapahtuneet ennen tutkimuksen aloitusta. Kunkin kohortissa olevan henkilön altistumisen alku ja kesto sekä päätetapahtuman ajankohta voidaan kuitenkin arvioida rekisteritiedon avulla.

Esimerkki 3. Suomalainen Medication Use and Alzheimer's Disease (MEDALZ) -aineisto sisältää kaikki henkilöt (>70 000), joilla oli Alzheimerin taudin lääkkeiden peruskorvausoikeus vuosina 2005–2011 (Tolppanen ym. 2016). Tälle kohortille poimittiin lääkeostotiedot Kelan reseptitiedostosta ja sairastavuutta koskevat tiedot Kelan lääkekorvausoikeuksien tiedostosta sekä Terveydenhuollon hoitoilmoitusrekisteristä (Hilmo). Kuolinsyyt ja sosioekonomiset tiedot saatiin Tilastokeskuksesta. MEDALZ-aineistosta on tehty mm. lukuisia kohorttitutkimuksia. Yhdessä näistä selvitettiin, liittyykö epilepsialääkkeiden käyttöön ylikuolleisuutta Alzheimerin tautia sairastavassa väestössä (Sarycheva ym. 2020). Aineistosta tunnistettiin epilepsialääkkeiden käytön aloittaneet. Kullekin aloittajalle poimittiin altistumaton vertailuhenkilö eli Al-zheimerin tautia sairastava ihminen, joka ei käyttänyt epilepsialääkkeitä. Altistuneen ja altis-tumattoman kohortin vertailukelpoisuuden lisäämiseksi kukin lääkkeen aloittaja ja vertailu-henkilö kaltaistettiin iän ja sukupuolen suhteen. Lisäksi heidän Alzheimerin tauti -diagnoosistaan tuli olla kulunut yhtä kauan. Kolmen vuoden seuranta-aikana epilepsialääkkeitä käyttäneessä kohortissa kuolleisuus oli suurempi kuin altistumattomassa kohortissa. Lääkehoidon ensimmäisten 90 päivän aikana kuoleman riski altistuneilla oli lähes 2,5-kertainen altistumattomiin verrattuna.

Kohorttiasetelma on sopiva tutkittaessa harvinaisen altisteen vaikutuksia tai jos halutaan tutkia useita eri lopputuloksia. Yllä kuvatusta kohorttiaineistosta on analysoitu esimerkiksi epilepsialääkkeiden käytön yhteyttä aivoinfarktiriskiin. Kohorttiasetelma on käyttökelpoinen myös monissa lääkekulutukseen liittyvissä tutkimuskysymyksissä. Esimerkiksi jos ollaan kiinnostuneita statiinihoidon jatkuvuuteen eli persistenssiin vaikuttavista tekijöistä, selittävät tekijät, kuten potilaan sydän- ja verisuonisairaudet sekä muiden käytössä olevien lääkkeiden määrä, mitataan ennen statiinin aloitusta ja statiinihoidon lopetusta seurataan ajassa eteenpäin. Myös jollekin oletetulle lääkkeiden käyttöön tai käyttötapoihin vaikuttavalle tekijälle altistuneen kohortin lääkekulutuksen muutoksia voidaan seurata ja verrata niitä muutoksiin altistumattomassa kohortissa. Esimerkki 4. Sinnemäki ym. (2017) selvittivät kohorttitutkimuksessaan, vähentääkö koneelliseen annosjakeluun siirtyminen ja siihen liitetty lääkehoidon arviointi iäkkäiden avohuollon potilaiden lääkekulutusta. Altistunut kohortti muodostettiin kaikista niistä 65 vuotta täyttäneistä henkilöistä (n=2073), jotka liittyivät espoolaisapteekin annosjakelupalveluun vuonna 2007. Jokaiselle heistä poimittiin Kelan rekistereistä iän, sukupuolen, sairaanhoitopiirin ja käytössä olleiden reseptilääkkeiden lukumäärän mukaan kaltaistettu vertailuhenkilö. Sekä altistuneille että altistumattomille poimittiin Kelan reseptitiedostosta korvatut lääkeostot yhden vuoden ajalta ennen annosjakeluun liittymistä ja vuoden ajalta tämän jälkeen. Tutkimuksen ensisijaisena lopputulosmuuttujana oli muutos määriteltyinä vuorokausiannoksina (DDD) mitatussa lääkekulutuksessa. Tutkijat havaitsivat, että annosjakeluun liittyneillä lääkkeiden kulutus väheni vertailuhenkilöihin verrattuna. Vähentyneiden lääkkeiden joukossa oli kaksi iäkkäille sopimatonta unilääkettä sekä kuusi sydän- ja verisuonisairauksien lääkettä.

Tapaus-verrokkitutkimus

Tapaus-verrokkitutkimuksessa tunnistetaan ensin tietyllä ajanjaksolla tutkimuksen kohteena olevan päätetapahtuman kokeneet, eli tapaukset. Kullekin tapaukselle poimitaan yksi tai useampi verrokki, joka ei ole kokenut kyseistä tapahtumaa poimintahetkeen mennessä. Tämän jälkeen tapausten ja verrokkien päätetapahtumaa edeltänyttä altistumista mitataan rekisteritiedon avulla tai joskus haastatteluilla tai kyselyillä. Verrokit poimitaan samasta väestöstä, josta tapaukset ovat peräisin. Ajatuksena on, että verrokit edustavat altistumisen yleisyyden suhteen tätä väestöä ja että sairastuessaan he päätyisivät tutkimuksen tapausryhmään.

Esimerkki 5. Helin-Salmivaaran ym. (2006) tapaus-verrokkitutkimuksessa selvitettiin, liittyykö tulehduskipulääkkeiden käyttöön kohonnut sydäninfarktin riski. Tapauksiksi määriteltiin henkilöt, jotka olivat joutuneet sairaalahoitoon ensimmäistä kertaa sydäninfarktin vuoksi vuosina 2000–2003. Kullekin tapaukselle poimittiin väestörekisteristä yhdestä viiteen verrokkia, jotka eivät olleet joutuneet sairaalahoitoon sydäninfarktin vuoksi. Verrokin tuli olla samaa sukupuolta, samanikäinen ja samasta sairaanhoitopiiristä kuin tapaus. Tämän jälkeen tapausten ja verrokkien aiempaa

tulehduskipulääkkeiden käyttöä selvitettiin Kelan reseptitiedoston avulla. Tulehduskipulääkkeiden käytön havaittiin lisäävän infarktiriskiä lievästi.

Tapaus-verrokkiasetelma sopii hyvin harvinaisten, piilevien tai vasta vuosien kroonisen altistumisen jälkeen ilmenevien haittatapahtumien tutkimiseen. Asetelma onkin ollut suosittu tutkittaessa lääkkeiden myyntiluvan myöntämisen jälkeen ilmeneviä harvinaisia haittavaikutuksia. Lisäksi tapaus-verrokkiasetelma on hyvä valinta, kun halutaan tutkia useiden eri altisteiden yhteyttä tapahtumaan. Toisaalta tapaus-verrokkiasetelmassa voidaan tutkia kerrallaan vain yhtä päätetapahtumaa, joka tulee olla määriteltävissä kyllä/ei-tyyppisesti.

5.2.3 Kokeelliset ja näennäiskokeelliset tutkimukset

Kokeellisissa tutkimuksissa tutkija altistaa suunnitellusti tutkimuksen kohteet interventiolle tutkiakseen intervention vaikutuksia. Kokeelliset asetelmat soveltuvat syy-seuraussuhteiden osoittamiseen ja niistä saatavaa näyttöä pidetään tasoltaan luotettavimpana. Lääkkeiden kliinisten vaikutu-ten tutkimiseen käytetään pääsääntöisesti satunnaistettuja vertailukokeita (RCT). Lääkkeiden käytön ja kulutuksen tutkimuksessa interventiot ovat yleensä esimerkiksi informaatiota, koulutusta tai lainsäädännön muutoksia, joilla pyritään vaikuttamaan lääkäreiden, apteekkihenkilökunnan tai lääkkeiden käyttäjien käyttäytymiseen. Tarkemmin interventiotutkimuksia käsitellään kirjan luvussa 11 Interventiotutkimus.

Yhteiskunnallisessa tutkimuksessa mahdollisuudet kokeellisiin asetelmiin ovat rajallisia. Usein voidaan kuitenkin käyttää kokeellista asetelmaa jäljitteleviä näennäiskokeellisia eli kvasikokeellisia asetelmia. Luotettavimpana kvasikokeellisena asetelmana pidetään keskeytettyä aikasarja-analyysiä. Asetelma perustuu muutosta edeltävän ja sen jälkeisen trendin vertailuun ja vaatii aineistoa, joka sisältää useita mittauskertoja.

Esimerkki 6. Koskisen ym. (2015) tutkimuksessa tarkasteltiin lääkevaihdon ja viitehintajärjestelmän käyttöönoton vaikutuksia psykoosilääkkeiden päiväannosten hintoihin. Neljän psykoosilääkkeen hintakehitystä tarkasteltiin kuukausitasolla lähes kuuden vuoden ajan tammikuusta 2006 lähtien. Keskeytetyn aikasarja-analyysin tulosten perusteella tutkittujen lääkeaineiden hinnat olivat 25–51 % matalammat 2,5 vuotta viitehintajärjestelmän käyttöönoton jälkeen kuin ne olisivat olleet, jos käyttöönottoa edeltävä trendi olisi jatkunut muuttumattomana. Suurin hintojen lasku oli kuitenkin lyhytaikaista, minkä jälkeen päiväannoksen kustannus pysyi lähes muuttumattomana tai kääntyi hitaaseen nousuun.

5.3 Lähteet

Elseviers M, Wettermark B, Almarsdóttir AB ym. (toim.): Drug Utilization Research: Methods and Applications. John Wiley & Sons Ltd, Chichester 2016

Kauhanen J, Erkkilä A, Korhonen M ym.: Kansanterveystiede. 4. painos. SanomaPro, Helsinki 2013

Strom BL, Kimmel SE, Hennessy S (toim.): Pharmacoepidemiology. 6. painos. John Wiley & Sons Ltd, Chichester 2020

Läärä E, Luostarinen T, Hakulinen T ym. (toim.): Epidemiology dictionary. Suomen Epidemiologian seura ja Duodecim (viitattu 30.10.2021). www.finepi.fi/epidemiologian-sanasto-suomi-eng-lanti

Luvussa käytetyt esimerkit:

Helin-Salmivaara A, Virtanen A, Vesalainen R ym.: NSAID use and the risk of hospitalization for first myocardial infarction in the general population: a nationwide case-control study in Finland. Eur Heart J 27: 1657–1663, 2006

Hämeen-Anttila K, Jyrkkä J, Enlund H ym.: Medicines information needs during pregnancy: a multinational comparison. BMJ Open 3: e002594, 2013

Koskinen H, Mikkola H, Saastamoinen LK ym.: Time series analysis on the impact of generic substitution and reference pricing on antipsychotic costs in Finland. Value Health 18: 1105–1112, 2015

Kurko T, Saastamoinen LK, Tuulio-Henriksson A ym.: Trends in the long-term use of benzodi-azepine anxiolytics and hypnotics: A national register study for 2006 to 2014. Pharmacoepidemiol Drug Saf 27: 674–682, 2018

Sarycheva T, Lavikainen P, Taipale H ym.: Antiepileptic drug use and mortality among community-dwelling persons with Alzheimer disease. Neurology 94: e2099-e2108, 2020

Sinnemäki J, Airaksinen M, Valaste M ym.: Impact of automated dose dispensing with medication review on geriatric primary care patients drug use in Finland: nation-wide cohort study with matched controls. Scand J Prim Health Care 35: 379–386, 2017

Tolppanen AM, Taipale H, Koponen M ym.: Cohort profile: the Finnish Medication and Alzheimer's disease (MEDALZ) study. BMJ Open 6: e012100, 2016