

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>

Jaana Martikainen, Katri Aaltonen

6. Rekisterit lääkkeiden käytön ja vaikutusten tutkimuksessa

Rekisteritutkimuksella tarkoitetaan tutkimusta, jossa aineistona käytetään rekisteritietoja, joita ei alun perin ole kerätty tutkimusta varten. Käytetyt rekisterit on usein luotu viranomaisten, vakuutusyhtiöiden tai esimerkiksi terveydenhuollon yksiköiden omaa toimintaa tai tilastointia varten ja ne ovat sähköisessä muodossa. Rekistereiden tietosisältö voi kertyä automaattisesti osana rekisterinpitäjän päivittäistä toimintaa tai erillisen tiedonkeruun seurauksena. Tutkimuskäyttö on rekisteritiedon toissijaista käyttöä. Lääkehoitoja koskevassa tutkimuksessa usein käytettyjä rekistereitä ovat esimerkiksi Kelan ylläpitämä reseptitiedosto, joka sisältää tietoja maksetuista lääkekorvauksista, ja Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen hallinnoima terveydenhuollon hoitoilmoitusrekisteri Hilmo, joka sisältää tietoja mm. sairaaloissa hoidetuista potilaista. Rekisteritutkimus voi perustua pelkkään rekisteritietoon tai rekisteritietoa voidaan yhdistää muilla tavoin, esimerkiksi kyselyllä tai haastattelulla, kerättyyn tutkimusaineistoon. Rekistereitä voidaan käyttää hyväksi myös tutkimuksen kohdejoukon muodostamisessa.

Suomessa on lukuisia kansallisia terveyteen ja terveystietojen käyttöön liittyviä rekistereitä, joten mahdollisuudet tehdä rekistereihin pohjautuvaa lääketutkimusta ovat hyvät. Tämän luvun tarkoitus on esitellä tällaisessa tutkimuksessa hyödyllisiä rekistereitä sekä tuoda esiin rekisteritutkimuksen etuja ja haasteita. Myös rekistereiden tutkimuskäyttöön liittyvää lainsäädäntöä, lupamenettelyjä ja tietosuojasioita käsitellään lyhyesti.

6.1 Suomalaisia rekistereitä

Yhteiskunta- ja terveystutkimuksessa paljon käytettyjä rekistereitä on mm. Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksella, Kelalla, Tilastokeskuksella ja Digi- ja väestötietovirastolla (Taulukko 1). Tässä esitellään lyhyesti niistä sellaisia, joita on käytetty lääkkeisiin liittyvissä tutkimuksissa. Esiteltujen rekistereiden lisäksi tietolähteitä on paljon muitakin, kuten biopankkien tiedot ja tiedot Kelan myöntämistä muista etuuksista. Kanta-palveluiden potilastietojen arkiston tietoihin on voinut hakea tutkimuslupia vuoden 2021 alusta. Koosteita Suomessa käytettävissä olevista rekistereistä on julkaistu muun muassa Sosiaali- ja terveysalan tietolupaviranomaisen Findatan internet-sivuilla sekä rekisterinpitäjien yhdessä ylläpitämällä aineistokatalogi.fi-sivustolla.

Taulukko 1. Yhteiskunta- ja terveystutkimuksessa käytettyjä rekistereitä.

Rekisteri

Epämuodostumarekisteri

Hoitoilmoitusjärjestelmä

Kanta-tiedot: sähköiset reseptit ja potilastietojen arkisto

Kuolemansyiden tutkimusaineisto

Lääkekorvausoikeuksien tiedosto

Lääkemyyntirekisteri

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

Sairausvakuutuksesta korvattavat lääkehoito-
(Reseptitiedosto)

Syntyneiden lasten rekisteri (Syntymärekisteri)

Syöpärekisteri

Väestötietojärjestelmä

Ylläpitäjä

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos

Kela

Tilastokeskus

Kela

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Kela

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos

Digi- ja väestötietovirasto

6.1.1 Väestötietojärjestelmä

Väestötietojärjestelmä on Digi- ja väestötietoviraston ylläpitämä kansallinen rekisteri, joka sisältää perustiedot Suomen kansalaisista ja Suomessa vakinaisesti tai tilapäisesti asuvista ulkomaalaisista. Tietoja on saatavissa vuodesta 1973 alkaen. Rekisteri sisältää muun muassa nimi-, henkilötunnus-, osoite-, kansalaisuus-, äidinkieli- ja perhesuhdetiedot sekä syntymä- ja kuolintiedot. Väestörekisterin tietoja käytetään usein silloin, kun tutkimukseen halutaan poimia otos esimerkiksi tietyn ikäisestä tai tietyllä alueella asuvista henkilöistä. Väestörekisterin tietoja käytetään usein myös poimittaessa tutkittavia henkilöitä kohortti- tai tapaus-verrokkitutkimuksiin.

6.1.2 Lääkemyyntirekisteri

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean ylläpitämä lääkemyyntirekisteri sisältää tietoja lääketukkukauppojen myymistä lääkkeistä. Myyntitietoja on tallennettu vuodesta 1975 lähtien. Rekisteri sisältää lääkkeen tuotenumeron, joka toimii avaimena lääkkeen perustietoihin (mm. valmist nimi, vahvuus, lääkeuoto, pakkauskooko, vaatiiko valmiste reseptin vai onko se itsehoitovalmiste, valmistaja, ATC-luokka ja pakkauksen sisältämä DDD-määrä), lääkkeen julkisen tukkuhinnan, myytyjen pakkausten lukumäärän ja ostajan (apteekki, sairaala, jne.) sekä postinumeroon perustuvan tiedon alueesta, jolla ostaja sijaitsee. Lääketukkukauppojen myyntiin perustuvia tilastorekistereitä on myös IQVIA:lla ja Lääketietokeskuksessa. Vastaavanlaisia tukkumyöntirekistereitä on käytössä myös muissa Pohjoismaissa, mikä on mahdollistanut maiden väliset lääkkeiden kulutus-vertailut jo 1970-luvulta alkaen.

Esimerkki 1. Kristensenin ym (2018) aikasarjatutkimuksessa tarkasteltiin tulehduskipulääkkeiden käyttöä Pohjoismaissa muun muassa tukkumyöntitietojen perusteella. Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, onko tulehduskipulääkkeiden sydän- ja verisuonihaitoista kertynyt tieto vaikuttanut lääkkeiden käyttöön. Erityisesti tutkimuksessa tarkasteltiin diklofenaakin ja koksibien kulutusta. Ei-steroidisten tulehduskipulääkkeiden kulutus oli tutkimuksen tarkasteluajanjaksona kasvanut kaikissa pohjoismaissa. Vuonna 2016 kulutus oli suurinta Islannissa ja Suomessa (molemmissa maissa 74 DDD/1000 as/vrk) ja vähäisintä Tanskassa (32 DDD/1000 as/vrk). Tieto lääkkeiden haitoista näytti vaikuttaneen kulutukseen: ibuprofeenin ja naprokseenin kulutus kasvoi ja diklofenaakin väheni. Diklofenaakin käyttö oli kuitenkin edelleen yleistä Islannissa, Norjassa ja Ruotsissa ja etorikoksibin kulutus kasvoi useimmissa Pohjoismaissa. Suomessa etorikoksibin kulutus oli tutkimuksen maista suurinta.

6.1.3 Sairausvakuutuksesta korvattavat lääketoimitukset (reseptitiedosto)

Kelan ylläpitämä reseptitiedosto perustettiin vuonna 1993. Se sisältää tiedot sairausvakuutuksen korvaamista lääketoimituksista. Tiedot perustuvat pääosin apteekkien reseptitietojärjestelmiinsä kirjaamiin ja Kelalle välittämiin tietoihin. Rekisterin ensimmäisinä vuosina kaikki apteekit eivät tilittäneet lääkekorvauksia sähköisesti, ja tietoja saatiin vain noin 90 %:sta apteekkeista. Nykyisin rekisteri kattaa 98 % korvatuista lääketoimituksista. Rekisteriin ei kirjaudu avohoidossa käytettyjen, korvausjärjestelmän ulkopuolella olevien reseptilääkkeiden ostoja eikä ilman reseptiä hankittujen lääkkeiden ostoja. Rekisteri ei sisällä myöskään sairaaloissa ja muissa laitoksissa käytettyjä lääkkeitä.

Rekisteriin kirjautuu mm. potilaan henkilötunnus, lääkepakkauksen tuotenumero, jonka avulla voidaan identifioida pakkauksen perustiedot, lääkkeen kustannus ja siitä maksettu korvaus, potilaan ostamien pakkausten lukumäärä, sairaus, jonka perusteella lääke on mahdollisesti korvattu, lääkkeen määräämispäivä, lääkkeen toimituspäivä ja lääkkeen määränneen lääkärin yksilöintitunnus.

Vaihtokelpoisista ja viitehintajärjestelmään kuuluvista lääkkeistä rekisteriin on kirjattu tieto siitä, onko lääke vaihdettu ja minkä lääkkeen lääkäri alun perin määräsi. Rekisteriin on kirjattu myös syy, jos lääkettä ei ole vaihdettu.

Koska rekisteri on perustettu lääkekorvausjärjestelmän toimeenpanoa varten, muuttuu sen kattavuus sen mukaan, mitä lääkkeitä kulloinkin kuuluu korvauksen piiriin ja millaisin ehdoin korvauksia maksetaan. Esimerkiksi ennen vuotta 2006 potilaat maksoivat samalla kertaa ostamistaan lääkkeistä ensin kiinteän omavastuuserän ja korvaus laskettiin vasta tämän yli menevistä kustannuksista. Jos oston kustannus jäi alle kiinteän omavastuun, ostos ei kirjautunut rekisteriin. Tästä syystä reseptitiedosto kattoi vuonna 2003 avohoidossa käytettyjen unilääkkeiden kulutuksesta vain noin 68 % ja V-penisilliinin kulutuksesta 26 %. Lääkeryhmissä, joissa lähes kaikki valmisteet olivat korvattavia ja hinnat ylittivät kiinteän omavastuun, kattavuus oli parempi. Kun kiinteistä omavastuusta luovuttiin vuoden 2006 alussa, rekisterin kattavuus parani. Vuonna 2007 rekisterin kattavuus parani edelleen, kun se laajeni sisältämään myös työpaikkakassojen korvaamat lääkkeet.

Vuonna 2016 lääkekorvausjärjestelmässä otettiin aikuisilla käyttöön kalenterivuositainen 50 euron alkuomavastuu, joka potilaan on maksettava ennen kuin hän saa lääkkeitään korvausta. On siis mahdollista, että potilas ei saa vuoden ensimmäisistä ostoista korvausta lainkaan. Reseptitiedostoon nämä alkuomavastuuta kerryttävät ostot kuitenkin kirjautuvat.

6.1.4 Lääkekorvausoikeudet

Lääkekorvausoikeuksien tiedosto sisältää sairausvakuutuksen tiedot myönnettyistä lääkkeiden erityiskorvausoikeuksista ja rajoitetuista korvausoikeuksista.

Suomen lääkekorvausjärjestelmässä tiettyjä vaikeita ja pitkäaikaisia sairauksia sairastavat henkilöt voivat saada lääkkeitensä kustannuksista erityiskorvausta, eli sairausvakuutus maksaa niiden kustannuksista tavanomaista korvausta suuremman korvauksen. Erityiskorvattavia sairauksia on hieman yli 40, ja niistä yleisimpiä ovat verenpainetauti, keuhkoastma ja krooniset obstruktiiviset keuhkosairaudet, diabetes ja sepelvaltimotauti. Erityiskorvausoikeuden saamiseksi potilaan on osoitettava lääkärinlausunnon avulla, että hänen sairautensa täyttää erityiskorvattavuudelle asetetut kriteerit.

Erityiskorvausoikeuden saamisen edellytykset eivät aina ole samat kuin taudin diagnostiset kriteerit tai hoidon kriteerit. Esimerkiksi taudin lievät muodot eivät aina oikeuta erityiskorvaukseen. Tästä syystä erityiskorvausoikeuksien tiedosto ei välttämättä sisällä kaikkia tautitapauksia. Oikeuden myöntämisen kriteerit ovat myös voineet muuttua ajan myötä. Myös potilaiden tarve hakea itselleen erityiskorvausoikeutta voi olla erilainen eri ajankohtina. Esimerkiksi vuonna 2000, kun lipidi-lääkkeet tulivat erityiskorvattaviksi sellaisille potilaille, joilla oli sepelvaltimotauti, uusia sepelvaltimotaudin erityiskorvausoikeuksia haettiin huomattavasti aikaisempaa enemmän. Vuonna 2004 taas MS-taudin uusien erityiskorvausoikeuksien määrä kaksinkertaistui. Tämä ei johtunut MS-tautia sairastavien potilaiden määrän yhtäkkisestä kasvusta, vaan todennäköisesti siitä, että ensimmäiset MS-taudin immunosuppressiiviset lääkkeet tulivat tuolloin korvattaviksi. Aiemmin, kun tällaisia lääkkeitä ei ollut saatavilla, kaikilla MS-tautia sairastavilla potilailla ei välttämättä ollut tarvetta hakea erityiskorvausoikeutta.

Lääkkeen korvausta, perus- tai erityiskorvausta, voidaan myös rajoittaa siten, että korvausta maksetaan vain potilaille, joiden sairaus täyttää tietyt kriteerit. Korvausoikeuden saamiseksi potilaan on pääsääntöisesti osoitettava kriteereiden täyttyminen lääkärinlausunnolla. Vuonna 2020 rajoitetusti korvattavia lääkkeitä tai lääkeryhmiä oli noin 130.

Lääkekorvausoikeuksien tiedosto on perustettu vuonna 1964 ja alusta asti siihen on kertynyt tietoja erityiskorvausoikeuksista. Rajoitettuja korvausoikeuksia lääkekorvausjärjestelmässä on ollut vuodesta 1998 alkaen. Korvausoikeuksien tiedosto sisältää erityiskorvaukseen tai rajoitettuun korvaukseen oikeutetun henkilön henkilötunnisteen, oikeuden alkamis- ja päättymisajankohdan sekä erityiskorvattavalle sairaudelle tai rajoitetusti korvattavalle lääkkeelle annetun numerotunnuksen. Vuoden 2000 alkupuolelta lähtien tiedosto on sisältänyt myös oikeuden perusteena olevan sairauden ICD-luokituksen (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) mukaisen diagnoosikoodin. Ennen vuotta 2000 myönnettyistä oikeuksista rekisteri sisältää diagnoosikoodin vain harvoin.

Korvausoikeuksien tiedoston avulla voidaan tehdä arvioita sen piiriin kuuluvien sairauksien vallitsevuudesta, ilmaantuvuudesta ja eri tautien samanaikaisesta esiintymisestä. Yhdistämällä tietoja reseptitiedostoon voidaan selvittää myös sairauksien lääkehoitotapoja.

Esimerkki 2. Taipale ym. (2020) selvittivät kohorttitutkimuksessaan bentsodiatsepiinien pitkäaikaisesta käytöstä hyödyntäen muun muassa Kelan reseptitiedoston ja korvausoikeuksien tiedoston ja Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitoksen hoitoilmoitusjärjestelmän tietoja. Tutkimuksen seuranta-aikana uusista bentsodiatsepiinien käyttäjistä 39 % käytti lääkkeitä pitkäaikaisesti, vähintään 180 päivän ajan. Pitkäaikainen käyttö oli yleisempää ikääntyneillä ja henkilöillä, jotka käyttivät nitratsepaamia, tematsepaamia, loratsepaamia tai klonatsepaamia. Pitkäaikaiskäyttöön olivat yhteydessä muun muassa psyykkiset sairaudet ja sosiaaliavustusten saanti.

6.1.5 Sähköiset reseptit

Kansallisen potilastietojärjestelmän Kanta-palvelujen reseptikeskus sisältää sähköiset reseptit ja apteekkien niihin tekemät toimitusmerkinnät. Sähköinen resepti on otettu maassamme käyttöön vaiheittain. Julkinen terveydenhuolto siirtyi sähköiseen reseptiin toukokuun 2010 ja toukokuun 2013 välisenä aikana. Kaikkien pääasiassa keskushermostoon vaikuttavien ja huumausaineiden reseptien on tullut olla sähköisiä marraskuusta 2015 alkaen ja vuoden 2017 alusta kaikki uudet lääkemääräykset ovat olleet sähköisiä. Reseptikeskukseen kirjautuu lääkemääräyksistä potilaan tunnistetiedot, määrätyn

lääkkeen tiedot, lääkkeen määrääjän tunnistetiedot sekä apteekin toimitusmerkinnät.

Reseptikeskuksessa ei ole tietoja lääkkeen sairausvakuutuskorvauksista, mutta se sisältää tietoja, joita korvattavat lääkkeet sisäl-tävässä reseptitiedostossa ei ole. Reseptikeskuksessa on tieto kaikista lääkemääräyksistä riippumatta siitä, hankkiiko potilas lääkettä vai ei, ja se sisältää tiedot myös ei-korvatuista reseptillä ostetuista lääkkeistä. Keskuksessa on tieto myös lääkkeen määrääjän toimipaikasta sekä lääkkeen annostusohje, vaikkakin tekstimuotoinen. Toistaiseksi Reseptikeskuksessa on lääkemääräyksiä ja toimitus-tietoja kattavasti vasta lyhyehköltä ajalta. Kun tietoa kertyy pidemmältä ajalta, tulee sähköisten reseptien tiedoista merkittävä tutkimuksen tietolähde.

6.1.6 Syntyneiden lasten rekisteri (Syntymärekisteri)

Syntyneiden lasten rekisteri sisältää tietoja Suomessa syntyneistä lapsista sekä heidän äideistään.

Rekisteriä ylläpitää Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. Rekisteri sisältää mm. syntyneen lapsen äidin henkilötunnisteen, ammatin ja siviilisäädyn sekä aiemmat raskaudet ja synnytykset. Rekisterissä on myös raskauden seurantaan ja synnytykseen liittyviä tietoja, kuten tieto tarkastuskäynneistä, äidin tupakoinnista ja raskaudenaikaisista sairauksista ja synnytystavasta. Syntyneestä lapsesta rekisteriin kirjataan henkilötietojen lisäksi mm. syntymäpaino ja -pituus, Apgarin pisteet sekä lapsen diagnoosit tämän poistussa sairaalasta. Rekisteri sisältää tietoja vuodesta 1987 lähtien.

Esimerkki 3. Ellfolkin ym. (2020) kohorttitutkimuksessa, jossa selvitettiin toisen polven psykoosilääkkeiden raskaudenaikaisen käytön riskejä, yhdistettiin reseptitiedoston, lääkekorvausoikeuksien tiedoston ja syntymärekisterin tietoja. Tutkimuksen mukaan toisen polven psykoosilääkkeiden käyttö lisäsi raskausdiabeteksen, keisarileikkauksen, suuren syntymäpainon ja ennenaikaisen syntymän riskiä verrattuna siihen, että äiti ei käyttänyt raskauden aikana mitään psykoosilääkkeitä. Riski oli suurempi, jos lääkkeitä käytettiin pitkäaikaisesti. Sekä ensimmäisen että toisen polven psykoosilääkkeitä raskausaikana käyttäneiden äitien lapset kärsivät vastasyntyneisyyskauden ongelmista useammin kuin lapset, joiden äidit eivät olleet käyttäneet lääkkeitä.

6.1.7 Epämuodostumarekisteri

Epämuodostumarekisteriin kerätään tiedot syntyneillä lapsilla ja sikiöillä havaituista rakennepoikkeavuuksista. Vuosittain rekisteriin ilmoitetaan noin 6 000 epämuodostumatapausta. Rekisteri sisältää tietoja äidistä, raskaudesta, lapsesta ja havaitusta epämuodostumasta. Rekisteri on ollut käytössä jo vuodesta 1963 alkaen ja myös sitä ylläpitää Terveyden ja hyvinvoinnin laitos.

6.1.8 Hoitoilmoitusjärjestelmä (Hilmo, sosiaali- ja terveydenhuollon hoitoilmoitusjärjestelmä)

Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen ylläpitämään sosiaali- ja terveydenhuollon hoitoilmoitusjärjestelmään kerätään tietoja sosiaali- ja terveydenhuollon avo-, laitos- ja asumispalveluista. Järjestelmä koostuu useammasta kokonaisuudesta. Terveydenhuollon hoitoilmoitusrekisteri (Hilmo) sisältää tietoja vuodeosastohoidosta, päiväkirurgisesta toiminnasta sekä vuodesta 1998 alkaen myös julkisen erikoissairaanhoidon avohoidosta. Rekisteri otettiin käyttöön vuonna 1994 ja se on jatkoa vuosina 1969–1993 kerätylle poistoilmoitusrekisterille, joka sisälsi tietoja vuodeosastohoidon hoitajaksoista. Perusterveydenhuollon avohoidon hoitoilmoitusrekisteri (Avohilmo) on ollut käytössä vuodesta 2011 alkaen. Se sisältää tietoja perusterveydenhuollon avohoidosta, kotihoidosta ja työterveyshuollosta. Ylioppilaiden terveydenhuoltosäätiön tietoja Avohilmo-rekisterissä on ollut elokuusta 2015 lähtien ja vuodesta 2019 alkaen rekisteriin on kerätty tietoja myös yksityiseltä sektorilta ja työterveyshuollosta. Hilmon ja Avohilmon tiedot ovat käytitason tietoja. Sosiaalihuollon hoitoilmoitusrekisteri (Sosiaalihilmo) sisältää tietoja vuodesta 1995 alkaen ja perustuu sosiaalihuollon palveluntuottajien tekemiin hoitoilmoituksiin laitoshoidossa ja ympärivuorokautisessa asumispalvelussa hoidetuista asiakkaita. Tiedot välittyvät rekisteriin hoidon päättyessä. Lisäksi rekisteri sisältää poikkileikkaustietona palveluntuottajien asiakaslaskennan tiedot vuoden lopussa.

Rekistereihin kerätty tieto kuvaa palvelun tuottajaa ja potilasta sekä potilaan hoitoon tuloa, hänen saamaansa hoitoa ja hoidosta poistumista. Rekisterit sisältävät tietoja myös potilaan hoidon syystä ja tärkeimmistä diagnooseista.

Esimerkki 4. Haminan ym. (2020) näennäiskokeellisessa tutkimuksessa selvitettiin lääkekorvauksjärjestelmässä vuonna 2016 käyttöön otetun alkuomavastuun vaikutuksia skitsofreniaa sairastavien henkilöiden lääkkeitä ja terveydenhuollon palvelujen käyttöön. Tutkimukseen poimittiin terveydenhuollon hoitoilmoitusrekisteristä henkilöt, jotka olivat olleet sairaalahoidossa skitsofrenian vuoksi, ja heille reseptitiedostosta lääkkeitä ja Hilmo-rekistereistä tiedot

sairaalahoitoista sekä terveydenhuollon avohoidon käynneistä. Tutkimuksen mukaan alkuomavastuun myötä lääkkeitä ostaneiden osuus väheni ja sairaalahoidon laskeva trendi pysähtyi.

6.1.9 Syöpärekisteri

Syöpärekisterin rekisterinpitäjä on Terveiden ja hyvinvoinnin laitos, mutta teknisesti rekisteriä ylläpitää Suomen Syöpäyhdistys ry. Rekisteri sisältää tietoja Suomessa asuvista syöpään sairastuneista henkilöistä ja syövän joukkotarkastuksen kohdeväestöstä. Syöpäpotilaista rekisteri sisältää mm. henkilötunnuksen, siviilisäädyn ja ammatin ja syövästä sen toteamista, sijaintia, levinneisyyttä ja hoitoa koskevia tietoja. Rekisterissä ovat myös kuolintodistustiedot. Rekisteri sisältää tietoja vuodesta 1953 alkaen.

Esimerkki 5. Soini ym. (2016) selvittivät kohorttitutkimuksessaan reseptitiedoston ja syöpärekisterin tietojen perusteella levonorgestreelia sisältävän hormonikierukan käytön yhteyttä munasarja- ja munanjohdinsyövän riskiin. Kierukkaa käyttäneillä oli muuta väestöä pienempi riski tai heidän riskinsä ei poikennut tilastollisesti muusta väestöstä syöpätyypistä riippuen.

6.1.10 Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean haittavaikutusrekisteriin kerätään tietoja lääkkeiden, hammaslääkäreiden ja apteekkien henkilökunnan ilmoittamista lääkkeiden haittavaikutuksista. Vuodesta 2012 lähtien myös lääkkeen käyttäjät ovat voineet tehdä haittavaikutusilmoituksen.

Rekisteriin toivotaan ilmoitettavan vakavat, haitalliset tai odottamattomat haittavaikutukset sekä haittavaikutukset, joiden esiintymistiheys näyttää lisääntyneen tai joita epäillään vasta markkinoille tulleen lääkkeen aiheuttamiksi. Rekisterissä on tietoja potilaasta, potilaan lääkityksestä, lääkkeiden haittavaikutuksista ja ilmoituksen tekijästä. Haittavaikutusrekisterin tarkoitus on uusien haittavaikutusten tunnistaminen. Koska rekisteriin ei kerätä kattavasti tietoja kaikista havaituista haittavaikutuksista, sitä ei voi käyttää haittavaikutusten yleisyyden arviointiin eikä lääkkeiden vertailuun.

6.1.11 Tilastokeskuksen tiedot

Tilastokeskus tuottaa valtaosan Suomen virallisista tilastoista ja se tarjoaa tutkijoiden käyttöön monia hyödyllisiä aineistoja. Lääke-epidemiologisessa tutkimuksessa tilastokeskuksen tietoja, kuten tietoa koulutuksesta, ammatista, siviilisäädystä ja tuloista, käytetään usein tutkittavien sosioekonomisen aseman määrittämiseen. Käytetyin Tilastokeskuksen rekisteri lienee kuolemansyyt sisältävä tilasto. Se sisältää kunakin vuonna kuolleiden henkilöiden henkilötunnuksen, nimen, kuolemansyyt, asuinkunnan ja demografiset tiedot.

6.2 Rekistereiden käytön edut ja haasteet

Rekisteritiedon käyttämisellä tutkimusaineistona on useita etuja. Merkittävin niistä lienee se, että rekisterit sisältävät usein rekisteröinnin kohteena olevan ilmiön, esimerkiksi lääkemyynnin tai kuoleman syyt kokonaisuudessaan ja ovat jo valmiiksi sähköisessä muodossa. Tiedon hyödyntäminen onkin nopeaa ja edullista verrattuna siihen, että vastaava tietomäärä kerättäisiin esimerkiksi haastatteluin tai kyselyillä. Rekisterit mahdollistavat myös takautuvan eli retrospektiivisen tiedonkeruun pitkältikin ajalta. Esimerkiksi lääke-epidemiologisessa tutkimuksessa tieto lääkkeelle altistumisesta ja altistuksen kestosta voidaan kerätä lääkekorvausrekistereistä usean vuoden takaa. Tällöin rekisteriaineisto antaa myös muistitietoa luotettavampaa tietoa. Suomessa on useita hyvälaatuisia rekistereitä, ja henkilötunnusjärjestelmä mahdollistaa eri rekistereistä saadun tiedon yhdistämisen. Joissakin tilanteissa rekistereihin perustuva tutkimus on eettisesti ainoa mahdollisuus. Ei esimerkiksi voida ajatella, että lääkkeiden vakavien haittavaikutusten tutkimiseksi tehtäisiin kliininen tutkimus. Rekisteritiedon käyttö ei kuitenkaan ole ongelmattonta. Rekisterit on yleensä luotu hallinnollisia tarpeita varten ja niiden tietosisältö, laatu ja kattavuus voivat eri aikoina olla erilaiset lainsäädännön tai toimintatapojen muuttumisen vuoksi. Esimerkiksi lääkekorvauksia koskevista rekistereistä saa tietoa vain sellaisten lääkkeiden käytöstä, jotka kunakin hetkenä ovat kuuluneet sairausvakuutuksen piiriin. Myös muutokset itse korvausjärjestelmässä muuttavat rekisterin sisältöä. Vanhojen rekistereiden tiedot eivät myöskään välttämättä päivity, jos esimerkiksi rekisterissä käytetty sairaus- tai lääkeluokitus muuttuu. Rekistereiden tietosisällön selvittäminen ja ymmärtäminen saattaakin vaatia varsinaisen tietosisällön kuvauksen lisäksi rekisterin ja sen muodostumisen hyvin tuntevan henkilön apua. Erityisesti, jos tutkimuksessa käytetään pitkiä aikasarjoja, on rekisterin muodostuksessa tapahtuneet muutokset selvitettävä. Rekistereissä on käytännössä lähes aina myös virheitä, ja rekisteriaineisto vaatiikin tarkistusta, puhdistusta, korjaamista ja mahdollisesti uudelleen luokittelua, kuten mikä muu tutkimusaineisto tahansa.

Rekisterit sisältävät paljon tietoa, mutta tutkijan voi olla vaikea selvittää, mitkä seikat liittyvät toisiinsa. Potilaalla voi olla rekistereissä useita sairausdiagnooseja ja suuri joukko lääkkeitä, ja yhteen kuuluvien diagnoosi- ja lääkkeitätietojen päättely voi olla vaikeaa. Lääkeostotiedot sisältävästä rekisteristä kerättyjen tietojen perusteella ei voida varmasti tietää, mitä lääkkeitä on käytetty samanaikaisesti tai kuinka kauan lääkettä on käytetty. Rekistereihin kerätään yleensä vain sellaista tietoa, jota tarvitaan rekisterin alkuperäisessä käyttötarkoituksessa. Näin ollen ne eivät välttämättä sisällä tutkimukselle oleellista taustatietoa, esimerkiksi lääkkeen käyttäjän elintavoista tai sosioekonomisesta asemasta, vaan tieto on kerättävä muulla tavoin.

Rekisteritiedon käyttö vaatii yleensä tietoluvan, jonka saamiseen ja tutkimusaineiston poimintaan rekisteristä saattaa kuluja useita kuukausia. Mitä laajemmasta tutkimuksesta on kyse, sen pidempi aika tähän on varattava. Tietoa ei myöskään välttämättä saa toivotulla tarkkuudella. Esimerkiksi Tilastokeskus ei yleensä luovuta henkilötunnistetta eikä aineistoja, jotka sisältävät kaikki tutkimuksen kohteena olevan ryhmän henkilöt. Henkilötunnisteen kanssa se voi luovuttaa vain tiedot iästä, sukupuolesta, koulutuksesta, ammatista ja kuolemansyystä. Jos Tilastokeskuksen aineistoja yhdistetään muiden rekisterinpitäjien aineistoihin, tapahtuu yhdistäminen Tilastokeskuksessa. Tilastokeskuksen aineistoja käytetään usein Tilastokeskuksen etäkäyttöympäristössä, jolloin tutkija ei saa aineistoa lainkaan itselleen. Etäkäyttöä edellytetään myös kansallisen tietolupaviranomaisen Findatan aineistoluovutuksissa.

Rekisteritiedot ovat myös yleensä maksullisia. Kustannukset vaihtelevat ja voivat olla korkeitakin, joten tarvittavien tietojen kustannusarvio kannattaa selvittää jo tutkimuksen suunnitteluvaiheessa. Rekisteritutkimuksissa käytetään usein suuria tietoaaineistoja ja, jos tietojen etäkäyttö ei ole mahdollista, käytössä tulee olla riittävä määrä laskenta- ja tallennuskapasiteettia. Aineistojen muokkaus, yhdistely ja analysointi edellyttävät myös hyviä aineiston käsittelytaitoja.

6.3. Tietosuoja ja tietolupa

Tutkimusaineistot, muutkin kuin rekisteritietoon perustuvat tutkimusaineistot, sisältävät usein henkilötietoja. Jokaisella on oikeus henkilötietojensa suojaan, ja henkilötietoja saakin käsitellä vain silloin, kun siihen on laillinen peruste. Tutkimuksissa peruste on yleensä yleisen edun mukainen tieteellinen tutkimus tai henkilön antama suostumus. Henkilön suostumus tarvitaan aina, jos tutkimuksessa liitetään rekisteritietoa muulla tavoin, esimerkiksi kyselyllä tai haastattelulla kerättyyn aineistoon. Henkilötietojen käsittelyllä lainsäädännössä tarkoitetaan kaikkia henkilötietoihin kohdistuvia toimenpiteitä, kuten tietojen keräämistä, säilyttämistä ja käyttöä. Tutkittavien tietosuojasta on huolehdittava tutkimuksen koko elinkaaren ajan ja myös tutkimuksen päätyttyä. Salassapito- ja vaitiolovelvollisuus koskevat kaikkia tutkimusaineistoa käsitteleviä henkilöitä.

Tutkijaryhmän velvollisuutena on osoittaa, että se on huomionnut tutkimusta tehdessään tietosuoja säännökset. Tähän liittyy velvollisuus dokumentoida ja tallentaa henkilötietojen käsittelytoimet, tutkittavien informointikäytännöt, suostumuksiin liittyvät asiakirjat, henkilötietojen käsittelyn vaikutusten arviointi ja tietoturvaloukkaukset, tutkimuksesta ja tilanteesta riippuen. Tietosuojasäädöksiin ja hyviin tutkimuskäytäntöihin (Taulukko 2) onkin tärkeää perehtyä jo tutkimuksen suunnitteluvaiheessa. Keskeisiä tietojen toissijaista käyttöä koskevia säännöksiä ovat EU:n tietosuoja-asetus (2016/679), tietosuojalaki (1050/2018) ja laki sosiaali- ja terveystietojen toissijaisesta käytöstä (552/2019, ns. toisiolaki). Yliopistoilla, tutkimuslaitoksilla ja muun muassa sairaanhoitopiireillä on usein tutkijoilleen omat tarkemmat ohjeet siitä, miten tietosuojasäännösten edellytykset kyseisessä laitoksessa käytännössä toteutetaan.

Taulukko 2. Tietosuojaperiaatteet henkilötietojen käsittelyssä (muokattu Tietosuojavaltuutetun toimiston sivuilla olevasta ohjeistuksesta) Tietosuojaperiaatteiden mukaan henkilötietoja on tutkimuksessa:

- käsiteltävä lainmukaisesti, asianmukaisesti ja rekisteröidyn kannalta läpinäkyvästi
- käsiteltävä luottamuksellisesti ja turvallisesti
- kerättävä ja käsiteltävä tiettyä, nimenomaista ja laillista tarkoitusta varten

- kerättävä vain tarpeellinen määrä tarkoitukseen nähden

- säilytettävä muodossa, jossa rekisteröity on tunnistettavissa ainoastaan niin kauan kuin on tarpeen tietojenkäsittelyn tarkoitusten toteuttamista varten

6.3.1 Henkilötietoa vai anonyymiä tietoa?

Henkilötiedoilla tarkoitetaan kaikkia niitä tietoja, joiden avulla henkilö voidaan tunnistaa suoraan tai epäsuorasti. Henkilötietoja ovat luonnollisestikin nimi ja henkilötunnus, mutta henkilö voi olla tunnistettavissa myös esimerkiksi sähköpostiosoitteen, tietokoneen IP-osoitteen tai harvinaisen sairauden perusteella. Tunnistaminen voi olla mahdollista myös silloin, jos käytävissä on tietoja, jotka yksin eivät riittäisi tunnistamiseen mutta yhdessä muodostavat kokonaisuuden, jonka perusteella tunnistaminen on mahdollista. Tällaisia voivat olla esimerkiksi sukupuoli, ikä, asuinpaikka ja ammattinimike. Terveystietojen rekistereistä kootuissa aineistoissa epäsuoria tunnistuksia voivat olla myös esimerkiksi annetut hoidot ja asetetut diagnoosit ja niihin liittyvät päivämäärät. Lainsäädännössä tunnetaan myös erityisten henkilötietoryhmien käsite. Erityisillä henkilötietoryhmillä tarkoitetaan arkaluonteisiksi katsottuja tietoja, kuten terveydentilaa, uskontoa, poliittista v-kaumusta tai etnistä alkuperää koskevia tietoja. Näitä tietoja on suojeltava erityisen tarkasti, koska niiden huolimaton tai asiaton käsittely voi aiheuttaa huomattavia riskejä henkilölle.

Useimmiten tutkimuksissa käsitellään pseudonymisoitua aineistoa. Pseudonymisoiduksi sanotaan aineistoa, jossa suorat henkilötunnukset, kuten esimerkiksi henkilötunnus, on muutettu tutkimusnumeroksi. Jos salaus on kuitenkin purettavissa vaikkapa koodiavaimen avulla, on pseudonymisoitu tieto edelleen henkilötietoa ja sitä koskee henkilötietojen käsittelyä koskevat säädökset.

Anonymisoitaessa henkilötiedot käsitellään peruuttamattomasti niin, että henkilöä ei enää voida tunnistaa edes epäsuorasti. Anonymisoitu tieto ei ole enää henkilötietoa eikä siihen sovelleta tietosuojasäännöksiä.

6.3.2 Tietolupa

Henkilötietoja sisältävän rekisteriaineiston käyttö tutkimuksessa edellyttää viranomaisen myöntämää tietolupaa. Jos tutkimuksessa käytetään vain yhden rekisterinpitäjän rekisteriaineistoa, tietolupaa haetaan joko suoraan rekisterinpitäjältä, kuten esimerkiksi Kelalta, tai kansalliselta tietolupaviranomaiselta Findatalta. Jos tutkimuksessa yhdistetään useamman rekisterinpitäjän tietoja, luvan antaa Findata. Findata antaa tietoluvat myös yksityisten sosiaali- ja terveydenhuollon palvelunjärjestäjien rekisteritietoihin ja Kanta-palveluihin tallennettuihin tietoihin. Findata huolehtii luvan antaessaan myös aineistojen poiminnasta ja yhdistelystä.

6.4 Rekisteritutkimuksen suunnittelu pähkinänkuoressa

Kun suunnittelet rekistereiden käyttöä tutkimusaineistona, selvitä

- mitä tietoja tarvitsemasi rekisterit sisältävät
- mitkä ovat rekistereiden sisältämän tiedon rajoitukset ja virhelähteet
- voidaanko rekistereitä yhdistää muihin rekistereihin ja tutkimusaineistoihin
- henkilötietojen käsittelyyn liittyvät tietosuojasäännökset
- tarvitaanko tutkittava suostumus
- kuka hallinnoi rekistereitä
- kuka myöntää luvan rekisteritiedon käyttöön ja kuinka tietolupaa haetaan
- mitä rekistereiden käyttö maksaa
- kuinka kauan luvan saaminen ja poiminnan tekeminen kestää
- millaista osaamista ja resursseja aineiston käsittely edellyttää.

Rekisteritutkimusta suunniteltaessa kannattaa tutustua myös muualla kuin Suomessa tehtyyn rekisteritutkimukseen. Reseptitiedoston kaltaisia tietokantoja on lukuisia eri puolilla maailmaa, ja niiden määrä kasvaa koko ajan. Näitä tietokantoja on hyödynnetty runsaasti lääke-epidemiologisessa tutkimuksessa, ja useat lääke-epidemiologian menetelmiä käsittelevät julkaisut sisältävät tietoja käytetyimmistä rekistereistä ja esimerkkejä niiden tutkimuskäytöstä (esimerkiksi Strom 2020).

6.5 Lähteet

Aarnio E, Huupponen R, Martikainen JE ym.: First insight to the Finnish nationwide electronic prescription database as a data source for pharmacoepidemiology research. *Res Social Adm Pharm* 16: 553–559, 2020

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

Rannanheimo P, Jauhonen HM: Mihin reaali maailman dataa tarvitaan. Näkökulmana lääkkeiden ja lääkinnällisten laitteiden valvonta, arviointi (HTA) ja kansallinen ohjaus. Sosiaali- ja terveystieteiden raportteja ja muistioita 44/2018, Helsinki, 2018

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

Luvussa käytetyt esimerkit:

Ellfolk M, Leinonen MK, Gissler M ym.: Second-generation antipsychotics and pregnancy complications. *Eur J Clin Pharmacol* 76: 107–115, 2020

Hamina A, Tanskanen A, Tiihonen J ym.: Medication use and health care utilization after a cost-sharing increase in schizophrenia: A nationwide analysis. *Med Care* 58: 763–769, 2020

Kristensen KB, Karlstad O, Martikainen JE ym.: Nonaspirin nonsteroidal antiinflammatory drug use in the Nordic Countries from a cardiovascular risk perspective, 2000–2016: A drug utilization study. *Pharmacotherapy* 39: 150–160, 2019

Soini T, Hurskainen R, Grénman S ym.: Impact of levonorgestrel-releasing intrauterine system use on the cancer risk of the ovary and fallopian tube. *Acta Oncologica* 55: 1281–1284, 2016

Taipale H, Särkilä H, Tanskanen A ym.: Incidence of and characteristics associated with long-term benzodiazepine use in Finland. *JAMA Netw Open* 3: e2019029, 2020