

# Potilasrakenteen erojen huomioon ottaminen erikoissairaanhoidon vaikuttavuuden rekisteritutkimuksessa

Jotta terveydenhuoltojärjestelmän voimavarat voitaisiin hyödyntää tehokkaasti, tarvitaan päätöksenteon tueksi tietoa järjestelmän toimivuudesta ja hoitokäytäntöjen vaikuttavuudesta. Valtakunnallisella tasolla tämä tarkoittaa tyypillisesti hoitokäytäntöjen vaikuttavuuden vertailua eri palveluntuottajien välillä käyttäen tietyn sairausryhmän potilaita koskevaa rekisteriaineistoa. Vertailtavien palveluntuottajien potilasrakenteet voivat olla hyvin erilaisia, mikä on otettava huomioon, jotta vertailujen perusteella voitaisiin sanoa jotain vaikuttavuudesta. Artikkelissa esitetään, kuinka vertailujen kannalta epäkiinnostavat potilasrakenteiden erot voidaan pyrkiä kontrolloimaan mallipohjaisella riskivakiointimenetelmällä ja millaisia seikkoja terveydenhuollon vaikuttavuusmittarien riskivakioinnissa tulisi ottaa huomioon, kun tietojen lähteenä ovat rekisteriaineistot. Esimerkkinä tarkastellaan, kuinka riskivakiointi vaikutti vuosien 2003–2004 aikana aivoinfarktiin sairastuneiden potilaiden vuoden kuolleisuuden arviointiin eri sairaaloissa. Jo yksinkertainen riskivakiointimalli toi merkittäviä eroja vaikuttavuuslukuista tehtäviin päätelmiin.

**MERJA JUNTUNEN, REIJO SUND, MIKKO PELTOLA, UNTO HÄKKINEN**

## JOHDANTO

Terveydenhuoltojärjestelmän voimavarat ovat rajalliset. Jotta ne voitaisiin hyödyntää mahdollisimman tehokkaasti, tarvitaan päätöksenteon tueksi tietoa järjestelmän toimivuudesta ja hoitokäytäntöjen vaikuttavuudesta. Vaikuttavuudella tarkoitetaan tässä yhteydessä hoitotoimenpiteiden kykyä ylläpitää tai parantaa terveyttä.

Yksittäisen hoitotoimenpiteen vaikuttavuutta voidaan tutkia vertailemalla kiinnostuksen kohteena olevaa hoitoa saaneiden potilaiden ja sopivan vertailuryhmän hoitotuloksia. Esimerkiksi lääketutkimuksissa vertaillaan lääkettä ja lumentä saaneiden potilasryhmien hoitovasteita toisiinsa. Luotettavien johtopäätösten tekemiseksi on keskeistä, että potilaiden ominaisuudet eivät vaikuta siihen, minkälaista hoitoa he saavat. Parhaiten tämä tavoite saavutetaan käyttämällä satunnaistettuja kokeita, joissa sisäänottokriteerit täyttävät potilaat jaetaan ryhmiin umpimähkäisesti. Satunnaistamisesta seuraa, että vertailtavat

ryhmät ovat samankaltaiset sekä havaittavien että havaitsemattomien taustatietojensa jakaumien suhteen, joten ryhmien hoitotulosten välisten erojen voidaan tulkita johtuvan nimenomaan hoitotoimenpiteen vaikutuksesta. Käytännössä satunnaistettujen tutkimusten tekeminen voi kuitenkin joissain tapauksissa olla eettisistä syistä mahdotonta tai yksinkertaisesti liian kallista toteutettavaksi. Lisäksi satunnaistetut tutkimukset kuvastavat varsin usein hoitotoimenpiteen tehoa (efficacy) eli toimivuutta ideaalisissa olosuhteissa hoitotoimenpiteen käytännön vaikuttavuuden (effectiveness) sijaan.

Terveydenhuoltojärjestelmän toimivuutta arvioitaessa ollaan kuitenkin kiinnostuneita nimenomaan hoitokäytäntöjen todellisesta käytännön vaikuttavuudesta. Tyypillisesti tämä tarkoittaa sitä, että joudutaan tutkimaan jo hoidettujen potilaiden muodostamien ryhmien hoitotuloksia keskenään eikä satunnaistaminen enää tule kysymykseen. Tällöin perusteltujen vertailujen teke-

misen vaihtoehtoiksi jäävät joko havaittujen taustatekijöiden erojen vakioiminen tai epäsuorien menetelmien (kuten instrumenttimuuttujien, ks. esim. Newhouse ja McClellan 1998) käyttö. Lisäksi tarkasteltaessa esimerkiksi eri alueiden tai palveluntuottajien hoitotuloksia voi olla vaikeaa määrittää hyvää mittatikkua (tai sopivaa vertailuryhmää), jonka suhteen tulkintoja vaikuttavuudesta tulisi tehdä. Jos tavoitteena on vertailla koko valtakunnan palveluntuottajien hoitotuloksia, niin käytännössä joudutaan myös aina rajoittamaan rutiiniluonteisesti kerättävien rekisteritietojen käyttöön, jotka asettavat omia rajoituksiaan niin tulosmuuttujien kuin vakioitavien taustatekijöidenkin valintaan. On myös hyvä huomata, että eri palveluntuottajia vertailtaessa ei enää tarkastella yksittäisen hoitotoimenpiteen vaikuttavuutta vaan kokonaisvaltaisten tuottajakohtaisten hoitokäytäntöjen vaikuttavuutta. Tällaisissa tilanteissa tarkoituksenmukaisin vaihtoehto on tarkastella vain yhtä sairautta kerrallaan ja pyrkiä tekemään palveluntuottajien välisiä suhteellisia vertailuja kyseisen sairauden hoitotuloksista. Tavoitteena onkin tällöin todentaa (kyseessä olevan sairauden tapauksessa) parhaisiin hoitotuloksiin johtavia (ja käytännössä toteuttamiskelpoisia) hoitokäytäntöjä absoluuttisten vaikuttavuustulkintojen sijaan.

Tietyn sairauden hoitokäytäntöjen vaikuttavuutta (tai kustannuksia) eri palveluntuottajilla kuvaaviin malleihin voidaan ajatella sisältyvän (satunnaisvaihtelun lisäksi) kahdenlaista vaihtelua, joista toinen syntyy potilaiden ominaisuuksista ja toinen itse palveluntuottajista (Wray ym. 1995). Yleensä kiinnostavana pidetään nimenomaan palveluntuottajiin liittyvää vaihtelua ja potilaiden ominaisuuksista johtuva vaihtelu tulkitaan vain vertailuja sekoittavaksi tekijäksi.

Palveluntuottajien malliin tuoma vaihtelu voi johtua esimerkiksi yksikön koosta tai tyypistä: on mahdollista, että jonkin vaativan toimenpiteen hoitotulos on parempi sen suorittamiseen erikoistuneessa yliopistollisessa sairaalassa kuin vaikkapa pienessä aluesairaalassa, jossa toimenpidettä ei ehkä tehdä kovin usein. Huolimatta siitä, että erittelemällä mallissa tämän tyyppisiä palveluntuottajista johtuvia vaihtelun komponentteja voitaisiin periaatteessa päästä kiinni hoitokäytäntöjen erojen syihin, joudutaan käytännössä kuitenkin usein käsittelemään palveluntuottajatasoista vaihtelua erittelemättömänä kokonaisuutena. Myös tämä on usein hyödyllistä, koska silloin palveluntuottajat voivat itse analysoida ja pohtia

syitä hoitotuloksiinsa ja mahdollisesti tunnistaa hyviä tai huonoja hoitokäytäntöjä vertailemalla omia käytäntöjään muiden palveluntuottajien vastaaviin.

Toisaalta tarkasteltavien ryhmien välillä on usein potilaiden erilaisista taustatiedoista johtuvia rakenne-eroja. Esimerkiksi Suomessa tiedetään tiettyjä sairauksia esiintyvän joillain alueilla enemmän kuin toisilla ja väestön ikärakennekin vaihtelee paikallisesti (Aromaa ja Koskinen 2002), millä on suora vaikutus eri palveluntuottajien potilasrakenteeseen ja näin ollen myös välillinen vaikutus havaittaviin hoitotuloksiin. Vaikuttavuutta tutkittaessa ei siis kuitenkaan olla kiinnostuneita erilaisista potilasrakenteista vaan nimenomaan hoitokäytäntöjen perustellusta vertailusta. Tämän vuoksi terveydenhuollon vaikuttavuusmittareiden saamista arvoista eri ryhmissä pyritään saamaan vertailukelpoisempia riskivakioinnin avulla, jossa muodostetaan mallikokonaisuus, jonka avulla vakioidaan tärkeimmät tuottajista riippumaton vaihtelua aiheuttavat tekijät vaikuttavuusmittareista. On siis tärkeä huomata, että riskivakioinnissa keskitytään nimenomaan potilasrakenteissa esiintyvien erojen huomioon ottamiseen, sillä vaikka palveluntuottajiin liittyvät tekijät vaikuttavat epäilemättä tutkittavan mittarin saamaan arvoon, ei niiden malliin tuomaa vaihtelua suinkaan haluta poistaa. Riskivakioinnissa ei niinkään olla kiinnostuneita selittämään, mitkä tekijät vaikuttavat ryhmien välisiin eroihin, vaan pyritään osoittamaan, ovatko erot (edelleen) olemassa, kun potilasrakenteesta johtuva vaihtelu on eliminoitu.

Tässä artikkelissa tarkastellaan, millaisia seikkoja terveydenhuollon vaikuttavuusmittareiden riskivakioinnissa on syytä ja mahdollista ottaa huomioon, kun käytettävissä oleva tutkimusaineisto on muodostettu eri rekistereistä. Lisäksi esitetään suoraviivainen tapa riskivakioitujen vertailujen tekemiseksi.

## VAKIOITAVIEN TEKIJÖIDEN MÄÄRITTÄMINEN TERVEYDENHUOLLON REKISTERITUTKIMUKSESSA

Terveydenhuollon vaikuttavuusmittareiden riskivakioinnissa tarvittavia tekijöitä on tutkittu paljon (Iezzoni 2003, Kane 1997). Kane (1997, 127–209) jakaa vakioitavat tekijät kolmeen osaluokkaan, jotka ovat demografiset ja psykososiaaliset muuttujat, sairauden vakavuusaste sekä liitännäissairaudet. Sund (2008, 37–40) on puolestaan luokitellut vakioitavia tekijöitä edelleen niiden mittausominaisuuksien perusteella: joiden-

kin havaittavien muuttujien voidaan ajatella sisältävän pysyvää ”faktatietoa”, kuten potilaan ikä ja sukupuoli, kun taas valtaosa muuttujista sisältää muuttuvaluonteista informaatiota potilaan taustatiedoista ja elintavoista, kuten sosioekonomisesta asemasta ja vaikkapa tupakoinnista. Sairausten vakavuusasteella puolestaan viitataan yleensä potilaan tilan vakavuuteen mitattuna seurannan alussa ja se vaikuttaa usein esimerkiksi potilaiden sijoittumiseen eri tason sairaaloihin. Liitännäissairaudet eli komorbiditeetit taas ovat itsenäisiä sairauksia, jotka voivat vaikuttaa oleellisesti tutkittavan sairauden hoitoon ja hoidon vaikuttavuuteen. Myös hoidon kustannuksiin jo todettujen sairauksien olemassaolo voi vaikuttaa merkittävästi. Liitännäissairauksien voidaan toisaalta ajatella kertovan myös jotain tarkasteltavan sairauden vakavuusasteesta, sillä ne voivat toki tehdä tämän hoitamisen huomattavasti haasteellisemmaksi.

Kun kyse on rekisteritutkimuksesta, ei vakioitavien tekijöiden määrittäminen yleensä onnistu edellä esitetyssä laajuudessaan, minkä myös Sund (2008, 39) tuo konkreettisesti esille vertailemalla erilaisten aineistojen sisältämiä muuttujia. Demografisista eli väestöä kuvaavista muuttujista ikä ja sukupuoli ovat yleensä helposti identifioitavat muuttujat, olipa kyseessä rekisteri- tai vaikkapa kokeellinen tutkimus, ja toimivat siten usein vakioinnin lähtökohtana. Rekisteritutkimuksessa ne ovat usein myös ainoat lajiaan, sillä vain harvoja muita demografisia tai psykososiaalisia muuttujia on helposti saatavilla rutiiniluontoisesti kerätyissä aineistoissa. Esimerkiksi terveydenhuollon palveluntuottajien Suomessa täyttämistä hoitoilmoituksista käy ilmi potilaan ikä ja sukupuoli, mutta ei sosioekonominen asema, ylipaino tai tupakointi. Myös sairauden vakavuutta on yleensä hankalaa mitata rekisteriaineistojen perusteella. Sen sijaan liitännäissairaudet eli komorbiditeetit ovat usein tunnistettavissa myös rekisteripohjaisessa tutkimuksessa, mikäli käytössä on potilaan diagnoositietoja myös kiinnostuksen kohteena olevaa hoitopisodia edeltävältä ajalta. Liitännäissairauksien määrittämiseen liittyy eräitä huomionarvoisia teknisiä yksityiskohtia, joita käsitellään seuraavassa tarkemmin.

Liitännäissairaudet voivat vaikuttaa eri tavoin eri vaikuttavuussuureisiin: jokin liitännäissairaus saattaa olla merkittävä tekijä tarkasteltaessa esimerkiksi tietyn sairausryhmän potilaiden kuolleisuutta, mutta sairauden uusimiseen sillä ei välttämättä olekaan juuri minkäänlaista vaikutusta.

Toisaalta niiden merkitys vaihtelee myös riippuen siitä, mistä sairausryhmästä on kyse ja ihanteellisessa tilanteessa merkittävät liitännäissairaudet identifioitaisiinkin sairauskohtaisesti. Usein tarkka luokitus ei kuitenkaan ole mahdollista ja niinpä vuosien saatossa onkin ehdotettu monia yleisempiä liitännäissairausluokituksia.

Yksi tunnetuimmista valmiista liitännäissairausluokituksista on niin kutsuttu Charlsonin indeksi (Charlson ym. 1987). Charlsonin indeksi koostuu 17 liitännäissairaudesta ja niiden saamista painoista, joiden avulla voidaan arvioida vuoden kuolleisuutta. Indeksillä kehitettiin kuitenkin melko pienen aineiston perusteella ja vain yhtä vaikuttavuusmittaria ajatellen (rintasyöpöpotilaiden vuoden eloonjääminen), ja kirjallisuudesta löytyykin paljon Charlsonin indeksistä kehitettyjä luokituksia, kuten Elixhauserin työtovereineen (1998) ehdottama yksityiskohtaisempi ja kattavampi 30 liitännäissairauden luokitus. Holman työtovereineen (2005) on niin ikään verrannut hienojakoisempaa luokitusta Charlsonin luokitukseen: tutkijajoukko valitsi jopa 100 liitännäissairautta tarkastelun kohteeksi ja testasi luokituksen toimivuutta suuremmalla joukolla vaikuttavuusmittareita, useampien potilasryhmien kohdalla. Holmanin ryhmän (2005) luokitus toimi kauttaaltaan paremmin, mutta toisaalta he huomauttavat, että etenkin pienten aineistojen kohdalla kovin monen liitännäissairausluokan käyttäminen ei ole mielekästä, sillä monet luokat luultavasti koostuisivat hyvin pienistä havaintomääristä. Tarvittavien luokkien valinnassa onkin kliinisen asiantuntemuksen hyödyntämisen lisäksi syytä myös varmistaa, että luokkien määrä on riittävän pieni ja että niihin kuuluvien potilaiden osuus ovat riittävän suuri.

Usein potilaan sairaushistoriaa halutaan tutkia useamman seurannan alkua edeltävän vuoden ajalta. Rekisteritutkimuksessa nousevat tässä yhteydessä esille liitännäissairauksien identifioinnin tekniset seikat. Kaikkia liitännäissairausluokkia vastaavat tietyt diagnoosikoodit, joten lähtökohtaisesti voidaan ajatella, että potilaalle merkitään liitännäissairaus, mikäli tämän sairaushistoriasta löytyy kiinnostavalta aikaväliltä sairautta vastaava diagnoosikoodi. Asia ei kuitenkaan välttämättä ole aivan näin yksinkertainen. Nykyinen diagnoosiluokitus, ICD-10, otettiin Suomessa käyttöön vuoden 1996 alusta, joten mikäli potilaan sairaushistorian seuranta ulottuu sitä edeltäviin tarkasteluvuosiin, on vanhemmat liitännäissairaudet määrättävä edellisen diagnoosiluokituksen perusteella.

sen, ICD-9:n, perusteella. Eri diagnoosiluokitusten yhteensovittaminen, toisin sanoen liitännäissairausluokkien määrittely yhdenmukaiseksi ajasta riippumatta, voi kuitenkin olla ongelmallista, sillä esimerkiksi ICD-10 sisältää huomattavasti edeltäjänsä enemmän luokkia.

Diagnoosiluokituksen muutoksesta aiheutuva ongelma on ajankohtainen myös silloin, kun halutaan käyttää liitännäissairausluokituksena tai sen pohjana esimerkiksi Charlsonin tai Elixhauserin luokitusta, jotka on molemmat kehitetty alun perin ICD-9:lle. Quan (2005) on tutkimusryhmänsä kanssa kehittänyt kyseisille luokituksille niitä vastaavat ICD-10:n mukaiset koodistot ja erityisesti Elixhauserin luokitukselle tutkijaryhmä sai määrättyä hyvän vastaavuuden uuden ja vanhan diagnoosiluokituksen välille. On kuitenkin huomattava, että sekä uudesta että vanhasta ICD-luokituksesta on olemassa myös toisistaan jossain määrin eroavia kansallisia versioita alaluokkieneen, ja näin ollen diagnoosikoodeihin perustuvan liitännäissairausluokituksen yleistäminen kansainvälisesti on haasteellista.

Liitännäissairauksien määrittämisessä voidaan käyttää (mahdollisuuksien mukaan) myös lääkeostotiedoista koostuvia rekistereitä. Monia lääkkeitä käytetään ainoastaan tietyn sairauden hoitoon, jolloin voidaan ajatella, että mikäli potilas on ostanut kyseisen sairauden (esimerkiksi diabetes) hoitoon käytettävää lääkettä (insuliini) tietyllä seurannan alkua edeltäneellä aikavälillä, katsotaan potilaalla olevan kyseinen liitännäissairaus. Esimerkiksi Maio on tutkijaryhmineen (2005) esittänyt tarkoitukseen sopivan luokituksen, jonka avulla kroonisia sairauksia voidaan tunnistaa käytettyjen lääkkeiden ATC-koodien perusteella. Suomessa on reseptilääkeostoista koostuvan rekisterin lisäksi mahdollista käyttää maailmanlaajuisesti ainutlaatuista lääkkeiden erityiskorvausoikeusrekisteriä, josta löytyy tieto, onko henkilölle myönnetty oikeus ilmaisiin lääkkeisiin jonkun tietyn sairauden takia.

## AINEISTO JA MENETELMÄT

Stakesissa vuonna 2004 käynnistyneessä Stakesin, yliopistosairaanhoitopiirien ja Kelan PERFECT (PERformance, Effectiveness and Cost of Treatment episodes) -yhteistyöhankkeessa on kehitetty kuutta eri merkittävää sairausryhmää koskevat vertailutietokannat yhdistämällä tietoja eri rekistereistä (Stakesin hoitoilmoitus-, Tilastokeskuksen kuolinsyy- sekä Kelan lääkeosto- ja erityiskorvausoikeuksien rekisteri). Nämä sairaus-

ryhmät ovat sydäninfarkti, lonkkamurtuma, aivohalvaus, tekonivelkirurgia, skitsofrenia ja pienipainoiset keskukset. Muodostetut vertailuaineistot ovat potilastasoiset ja ne sisältävät kunkin yksilön taustatietojen lisäksi tietoja hoitajaksoista, toimenpiteistä sekä hoidon kustannuksista ja vaikuttavuudesta määrättyllä aikavälillä. Hankkeessa tärkeä näkökulma on ollut sen tarkasteleminen, kuinka eri sairaalat ja alueet eroavat koko maan tasosta eri vaikuttavuusmittareiden valossa. Valitusta tarkastelunäkökulmasta johtuen hankkeessa onkin kiinnitetty riskivakiointiin erityistä huomiota. (PERFECT 2008).

## PERFECT STROKE -VERTAILUAINESTO

Tässä artikkelissa käytetään esimerkkinä PERFECT Stroke -hankkeessa koottua vertailuaineistoa, joka on muodostettu vuosina 1999–2005 aivoverenkiertohäiriön sairastaneista potilaista. Tästä joukosta on rajoitettu niihin potilaisiin, joiden sairastumista edeltävästä hoitoilmoitushistoriasta (vuodesta 1987 sairastumishetkeen) ei löytynyt sairastettua aivohalvausta ohimenevää aivohalvausta (TIA) lukuun ottamatta. Aineistosta on poistettu henkilöt, jotka ovat olleet sairastumista edeltäneet 90 vuorokautta laitoshoidossa, joilla on edellisen vuoden aikana ollut voimassaoleva pitkäaikaishoidon päätös tai joiden hoitoilmoitushistoriasta löytyy kehitysvammahuollon ilmoituksia. Vertailuaineiston ulkopuolelle on jätetty edelleen alle 18-vuotiaat, kotikunnattomat sekä ahvenanmaalaiset, jotka käyttävät myös Ruotsin terveystalvuita. On huomattava, että jo tämänkaltainen aineiston muokkaus on itse asiassa eräänlaista vakiointiä, jossa pyritään homogenisoimaan tutkimuspopulaatiota sellaiseksi, että sen osajoukkojen vertailu on millään tavalla mielekäästä.

Aivoverenkiertohäiriöpotilaista koostuvan seuranta-aineiston muodostaminen on kuvattu tarkasti PERFECT Stroke -hanketta koskevassa raportissa (Meretoja ym. 2007). Potilaita on seurattu vuoden ajan sairastumisesta ja seurannan ajalta on kerätty tietoja muun muassa potilaan hoidosta ja hoidon vaikuttavuudesta. Näitä tietoja ovat esimerkiksi hoidon kesto eri laitoksissa tai aikaväleillä, hoidon kustannukset, potilaan kotona viettämät päivät vuoden aikana sekä aivoverenkiertohäiriön uusiutuminen ja kuolleisuus tietyn ajan kuluessa.

Tässä artikkelissa tarkastellaan lähemmin aineiston osaa, joka käsittää vuosina 2003–2004 ensimmäisen aivoinfarktinsa sairastaneet potilaat

## Taulukko 1.

Aivoinfarktipotilaiden taustatiedot sairaaloittain Suomessa 2003–2004.

| Sairaala                                 | Vertailu-<br>aineiston<br>potilaiden<br>lukumäärä | Miesten<br>osuus<br>potilaista<br>(%) | Iän<br>keski-<br>arvo | Alle 65-<br>vuotiaiden<br>osuus<br>(%) | TIA:n<br>sairasta-<br>neiden<br>osuus (%) |
|--|---|---------------------------------------|-----------------------|--|---|
| Helsingin yliopistollinen keskussairaala | 1866  | 51                                    | 67                    | 40                                     | 3   |
| Kuopion yliopistollinen sairaala         | 853   | 49                                    | 72                    | 22                                     | 5   |
| Oulun yliopistollinen sairaala           | 826   | 54                                    | 69                    | 33                                     | 5   |
| Tampereen yliopistollinen sairaala       | 1208  | 52                                    | 70                    | 28                                     | 3   |
| Turun yliopistollinen keskussairaala     | 1084  | 52                                    | 71                    | 27                                     | 4   |
| Etelä-Karjalan keskussairaala            | 417   | 53                                    | 73                    | 19                                     | 3   |
| Kainuun keskussairaala                   | 226   | 52                                    | 70                    | 27                                     | 4   |
| Kanta-Hämeen keskussairaala              | 446   | 46                                    | 73                    | 23                                     | 4   |
| Keski-Pohjanmaan keskussairaala          | 217   | 55                                    | 72                    | 24                                     | 3   |
| Keski-Suomen keskussairaala              | 583   | 53                                    | 72                    | 26                                     | 6   |
| Kymenlaakson keskussairaala              | 326   | 53                                    | 72                    | 22                                     | 4   |
| Lapin keskussairaala                     | 281   | 55                                    | 70                    | 30                                     | 4   |
| Länsi-Pohjan keskussairaala              | 160   | 48                                    | 73                    | 19                                     | 4   |
| Mikkelin keskussairaala                  | 422   | 50                                    | 72                    | 24                                     | 6   |
| Pohjois-Karjalan keskussairaala          | 551   | 49                                    | 71                    | 26                                     | 5   |
| Päijät-Hämeen keskussairaala             | 585   | 48                                    | 72                    | 26                                     | 3   |
| Satakunnan keskussairaala                | 574   | 51                                    | 71                    | 26                                     | 5   |
| Savonlinnan keskussairaala               | 252   | 46                                    | 73                    | 21                                     | 4   |
| Seinäjoen keskussairaala                 | 654   | 52                                    | 70                    | 27                                     | 4   |
| Vaasan keskussairaala                    | 276   | 52                                    | 75                    | 15                                     | 4   |
| Hyvinkään sairaala                       | 268   | 53                                    | 71                    | 31                                     | 5   |
| Jorvin sairaala                          | 238   | 50                                    | 74                    | 16                                     | 5   |
| Kuusankosken aluesairaala                | 207   | 53                                    | 70                    | 33                                     | 5   |
| Lohjan sairaala                          | 147   | 47                                    | 75                    | 14                                     | 3   |
| Peijaksen sairaala                       | 171   | 43                                    | 74                    | 22                                     | 4   |
| Porvoon sairaala                         | 126   | 45                                    | 77                    | 9                                      | 2   |
| Muut sairaalat                           | 2495  | 37                                    | 80                    | 6                                      | 7   |
| Koko maa                                 | 15459   | 49                                    | 72                    | 24                                     | 5   |

(aineistoon viitataan jatkossa nimellä Stroke 0304). Tämän aineiston havaintojen lukumäärä on 15 459. Taulukossa 1 on esitetty aineiston potilaiden taustatietoja sellaisissa sairaaloissa, joissa vertailuaineiston potilaita kertyi vuoden 2003 aikana yli 50. Pienemmät sairaalat ja terveyskeskukset on yhdistetty omaksi luokakseen.

### VAKIOITAVAT TEKIJÄT

PERFECT Stroke -hankkeessa on käytetty riskivakioinnin tekijöinä iän ja sukupuolen lisäksi liitännäissairausluokitusta, joka muodostettiin Charlsonin ja Elixhauserin luokituksen tapaan ja sisälsi yhteensä 13 sairausryhmää. Koska asiantuntijaryhmään sisältyi myös klinikoita, sillä oli ensi käden tietoa siitä, kuinka tarkkaan diagnoosit merkitään suomalaisissa sairaaloissa. Kunkin sairauden identifioivat ICD-koodit käytiin läpi ja hankkeessa päädyttiin käyttämään lähinnä diagnoosikoodien kolmea ensimmäistä merkkiä. Liitännäissairaudet määrättiin vain vuodeosastohoittoa ja päiväkirurgiaa koskevista hoitoilmoituksis-

ta. Edelleen päätettiin pitäytyä päädiagnooseissa, sillä sivudiagnoosien merkitsemiskäytännöissä on suuria eroja eri alueilla Suomessa. Vakioitaviin tekijöihin otettiin vielä kyllä/ei-muuttujiksi mukaan potilaan mahdollinen statiinin (ATC-luokka C10AA alaluokkineen) ja varfariinin (B01AA03) käyttö aivoinfarktia edeltäneen vuoden aikana sekä potilaan aiemmin sairastama ohimenevä aivoverenkiertohäiriö TIA (ks. Taulukko 1).

Koska hankkeen käytössä olivat myös potilaiden lääkkeiden erityiskorvausoikeus- ja ostotiedot, määriteltiin kunkin liitännäissairauden kohdalla (jos mahdollista), mitkä erityiskorvauskoodit tai lääkeostot vastasivat kyseistä sairautta. Näin ollen potilaalla katsottiin olevan tietty liitännäissairaus, jos hänen hoitoilmoitushistoriasaan löytyi kyseistä sairautta vastaava diagnoosi, jos hänellä oli aivoinfarktia edeltäneen vuoden aikana voimassa ollut sairautta koskeva erityiskorvausoikeus tai jos hän oli ostanut sairauden hoitoon käytettävää lääkettä seuranta edeltä-

## Taulukko 2.

Liitännäissairauksia vastaavat Kelan erityiskorvausluokat sekä ICD- ja ATC-koodit (alaluokkiin viitataan \* :llä).

| Liitännäissairaus (lyh.)       | ICD-9                           | ICD-10          | Erityiskorvausluokka                                 | ATC-koodi   |
|--------------------------------|---------------------------------|-----------------|--|---|
| Verenpainetauti (RR)           | 40*                             | I10*–I15*       | 205  | C03*, C07*, C08*, C09*, ei sepelvaltimotautia eikä eteisvärinää |
| Sepelvaltimotauti (MCC)        | 410*–414*                       | I20*–I25*       | 206  |   |
| Eteisvärinä (FA)               | 4273*                           | I48*            | 207  |   |
| Sydämen vajaatoiminta (SVT)    | 428*                            | I50*            | 201  |   |
| Sokeritauti (DB)               | 250*                            | E10*–E14*       | 103  | A10A*, A10B*  |
| Alkoholismi/ narkomania (ALKO) | 291*, 304*–305*                 | F10*–F19*       |  |   |
| Ateroskleroosi (ATE)           | 440*                            | I70*            |  |   |
| Syöpä (CA)                     | 140*–208*                       | C00*–C99*       | 115-117, 128, 130, 180, 184, 185, 189, 311, 312, 316 | L01* paitsi L01BA01   |
| COPD ja astma (CPD)            | 4912*, 496*, 493*               | J44*–J46*       | 203  | R03*  |
| Dementia (DEM)                 | 290*, 3310*                     | F00*–F03*, G30* | 307  | N06D*   |
| Masennus (DEP)                 | 2960*, 2961*                    | F32*–F34*       |  | N06A*   |
| Parkinsonin tauti (PD)         | 332*                            | G20*            | 110  | N04B*   |
| Mielenterveyden häiriöt (SCZ)  | 295*–298* paitsi 2960* ja 2961* | F20*–F31*       | 112, 188   | N05A* paitsi N05AB01 ja N05AB04 ja ei dementiaa                 |

neen vuoden aikana. Kun liitännäissairauksien määrittämisessä oli mahdollisuus käyttää monipuolisesti rekisteritietoja, saatiin potilailla esiintyvistä tärkeimmistä diagnosoiduista liitännäissairauksista erittäin hyvät ja kattavat tiedot. Määritellyt liitännäissairaudet ja niitä vastaavat ICD- ja ATC-koodit sekä Kelan erityiskorvausluokat on esitetty taulukossa 2.

Taulukosta 3 selviää, missä määrin vuosina 2003–2004 ensimmäisen aivoinfarktinsa sairastaneilla esiintyi eri liitännäissairauksia ja toisaalta kuinka niiden esiintyvyys vaihteli eri sairaaloiden potilailla. Esimerkiksi verenpaine- (RR) ja sepelvaltimotauti (MCC) olivat melko yleisiä sairauksia aineiston potilailla, mutta toisaalta niiden esiintyvyydessä oli jopa yli 20 prosenttiyksikön eroja tuottajien välillä. Myös aivoinfarktia edeltäneen vuoden aikainen statiinien tai varfariinin käyttö näytti vaihtelevan suurestikin. Toisaalta jo potilaiden ikärakennekin oli taulukon 1 mukaan hyvin vaihteleva eri alueilla, mikä yhdessä liitännäissairauksien jakautumisen perusteella vahvisti oletuksen riskivakioinnin tarpeellisuudesta.

## RISKIVAKIOINNIN MENETELMÄT DIKOTOMISEN VASTEEN TILANTEESSA

Kun halutaan vakioida jonkin vaikuttavuusmittarin saama arvo tietyssä toimintayksikössä, on perusajatus muodostaa ensin vaikuttavuusluvun saama todellinen arvo kyseisessä yksikössä (havaitut tapaukset) ja verrata sitä sitten arvoon, jonka vaikuttavuusmittari olisi saanut, jos potilaiden taustatietojen jakauma noudattaisi valitun perusjoukon vastaavaa jakaumaa (ennustetut tapaukset). Kun vakioitavia tekijöitä on paljon, on ennustettu tapahtumien lukumäärä suoraviivaisinta muodostaa mallittamalla.

Monet PERFECT-hankkeen vaikuttavuusluvuista, kuten kuolleisuus, pitkäaikaispotilaaksi jääminen ja aivoverenkiertohäiriön uusiutuminen, ovat kaksiarvoisia eli dikotomisissa. Tällöin ennusteet on suoraviivaisinta muodostaa esimerkiksi Iezzoniin (2003) ehdottaman logistisen regression avulla. Logistinen regressio on yleistetty lineaarinen malli, jossa vasteen ajatellaan noudattavan bernoulli-jakaumaa ja jossa vasteen odotusarvo riippuu mallin selittäjien lineaarikombinaatiosta niin kutsutun linkkifunktion kautta. Logistisen regression linkkifunktioksi valitaan logit-linkki,

## Taulukko 3.

Litännäissairauksien esiintyvyys sekä statiinien ja varfariinin käyttö aivoinfarktipotilailla Suomessa vuosina 2003–2004 (%).

Sairaala

|                     | RR <sup>1</sup> | MCC | FA | SVT | DB | ALK | ATE | CA | CPD | DEM | DEP | PD | SCZ | VARF | STAT |
|---------------------|-----------------|-----|----|-----|----|-----|-----|----|-----|-----|-----|----|-----|------|------|
| HYKS                | 57              | 24  | 14 | 9   | 14 | 4   | 4   | 9  | 12  | 1   | 10  | 2  | 4   | 9    | 21   |
| KYS                 | 71              | 37  | 19 | 16  | 19 | 3   | 3   | 11 | 16  | 4   | 11  | 3  | 7   | 13   | 25   |
| OYS                 | 66              | 36  | 15 | 19  | 21 | 5   | 5   | 10 | 14  | 3   | 9   | 3  | 6   | 10   | 23   |
| TAYS                | 62              | 25  | 15 | 11  | 17 | 2   | 4   | 9  | 13  | 2   | 10  | 3  | 4   | 10   | 21   |
| TYKS                | 60              | 22  | 15 | 8   | 16 | 3   | 3   | 10 | 9   | 2   | 9   | 2  | 5   | 9    | 21   |
| Etelä-Karjalan ks   | 60              | 31  | 14 | 8   | 20 | 4   | 3   | 10 | 13  | 4   | 9   | 3  | 6   | 11   | 19   |
| Kainuun ks          | 63              | 37  | 20 | 13  | 14 | 2   | 4   | 8  | 17  | 4   | 12  | 4  | 6   | 12   | 24   |
| Kanta-Hämeen ks     | 62              | 28  | 18 | 17  | 15 | 3   | 5   | 12 | 15  | 3   | 11  | 5  | 5   | 9    | 19   |
| Keski-Pohjanmaan ks | 71              | 36  | 15 | 17  | 24 | 3   | 4   | 12 | 14  | 2   | 11  | 5  | 7   | 9    | 18   |
| Keski-Suomen ks     | 63              | 34  | 15 | 18  | 20 | 3   | 5   | 9  | 17  | 3   | 8   | 3  | 6   | 12   | 24   |
| Kymenlaakson ks     | 67              | 26  | 13 | 10  | 17 | 4   | 4   | 9  | 13  | 4   | 6   | 2  | 5   | 11   | 22   |
| Lapin ks            | 71              | 37  | 15 | 16  | 21 | 3   | 5   | 8  | 17  | 4   | 10  | 1  | 5   | 8    | 27   |
| Länsi-Pohjan ks     | 68              | 42  | 19 | 22  | 21 | 3   | 7   | 10 | 13  | 7   | 8   | 4  | 2   | 9    | 22   |
| Mikkelin ks         | 60              | 29  | 15 | 13  | 15 | 4   | 5   | 10 | 14  | 7   | 10  | 4  | 7   | 10   | 23   |
| Pohjois-Karjalan ks | 68              | 35  | 19 | 13  | 18 | 5   | 7   | 10 | 16  | 3   | 11  | 3  | 6   | 13   | 24   |
| Päijät-hämeen ks    | 66              | 24  | 12 | 12  | 18 | 3   | 3   | 10 | 13  | 2   | 9   | 2  | 6   | 10   | 19   |
| Satakunnan ks       | 62              | 23  | 19 | 12  | 16 | 4   | 4   | 7  | 12  | 2   | 12  | 4  | 7   | 12   | 22   |
| Savonlinnan ks      | 62              | 33  | 18 | 16  | 19 | 3   | 6   | 8  | 14  | 4   | 10  | 4  | 8   | 13   | 22   |
| Seinäjoen ks        | 59              | 23  | 14 | 13  | 19 | 1   | 2   | 9  | 12  | 2   | 9   | 3  | 5   | 8    | 20   |
| Vaasan ks           | 66              | 30  | 18 | 12  | 19 | 1   | 4   | 11 | 14  | 3   | 10  | 4  | 3   | 8    | 20   |
| Hyvinkään s         | 66              | 28  | 12 | 13  | 16 | 3   | 4   | 12 | 18  | 3   | 11  | 3  | 6   | 8    | 22   |
| Jorvin s            | 69              | 28  | 17 | 9   | 21 | 2   | 6   | 15 | 15  | 1   | 10  | 2  | 3   | 13   | 18   |
| Kuusankosken as     | 62              | 27  | 11 | 8   | 21 | 2   | 1   | 10 | 14  | 1   | 8   | 2  | 5   | 8    | 28   |
| Lohjan s            | 61              | 23  | 15 | 10  | 16 | 2   | 3   | 11 | 12  | 5   | 12  | 5  | 4   | 12   | 19   |
| Peijaksen s         | 66              | 28  | 16 | 16  | 23 | 2   | 6   | 11 | 14  | 3   | 14  | 2  | 4   | 10   | 16   |
| Porvoon s           | 71              | 22  | 13 | 14  | 26 | 2   | 6   | 10 | 13  | 5   | 11  | 2  | 8   | 6    | 11   |
| Muut                | 72              | 36  | 21 | 23  | 21 | 3   | 5   | 13 | 15  | 9   | 18  | 6  | 10  | 14   | 14   |
| Koko maa            | 65              | 30  | 16 | 14  | 18 | 3   | 4   | 10 | 14  | 4   | 11  | 3  | 6   | 11   | 20   |

<sup>1</sup> RR = verenpainetauti, MCC = sepelvaltimotauti, FA = eteisvärinä, SVT = sydämen vajaatoiminta, DB = sokeritauti, ALK = alkoholismi/narkomania, ATE = aterioskleroosi, CA = syöpä, CPD = COPD ja astma, DEM = dementia, DEP = masennus, PD = Parkinsonin tauti, SCZ = Mielenröyhäilyhäiriöt, VARF = varfariinin käyttö, STAT = statiinien käyttö

jolloin mallin parametriestimaateilla on tarkoituksenmukainen tulkinta ristitulosuhteen (odds ratio) logaritmina. (Esimerkiksi McCullagh ja Nelder (1989) ovat käsitelleet tarkasti logistisen mallin teoriaa.) Mallikehikko on nyt muotoa

$$g(P(Y_i=1|X_i))=g(p_i)=\ln\left(\frac{p_i}{1-p_i}\right)=X_i\beta,$$

jossa  $Y_i$  on vastetapahtuman arvo yksilöllä  $i$  ( $i=1, \dots, n$ ),  $p_i$  kyseisen tapahtuman todennäköisyys,  $g$  logit-linkkifunktio ja  $X_i$  potilaiden taustatiedoista (vakioitavista tekijöistä) koostuva ( $1 \times m$ )-selittäjävektori. Parametrivektorin  $\beta$  estimaatti saadaan maksimoimalla mallin mukainen logi-likelihood -funktio  $\beta$ :n suhteen.

Ennusteet tapahtuman todennäköisyydelle arvioidaan käyttämällä ensin mallin regressioker-toimien estimoimiseen selittävien muuttujien ja vasteen saamia arvoja määrättyssä vertailujoukossa (vakioväestössä). Tämän jälkeen kiinnostavan alueen tai toimipaikan yksilöiden ennustettu tapahtuman todennäköisyys lasketaan muodostettujen parametriestimaattien  $\hat{\beta}$  avulla. Lopulta vaikuttavuusmittarin indeksi yksikölle  $j$  eli esimerkiksi sairaalan  $j$  vakioitu kuolleisuus saadaan havaittujen ja ennustettujen (odotettujen) tapausten osamääränä  $IND_j = O_j/E_j$ , jossa  $O_j$ :lla tarkoitetaan yksikön  $j$  havaittujen tapausten lukumäärää. Nimittäjä  $E_j$  saadaan summaamalla sairaalan  $j$  potilaiden ennustetut tapahtuman todennäköisyydet  $E_j = \sum_{i=1}^{n_j} \hat{p}_{ij}$ , jossa  $n_j$  viittaa  $j$ :nnen sairaalan potilaiden lukumäärään.

Vakioitun dikotomisen vaikuttavuusmittarin  $IND_j$  luottamusväli voidaan muodostaa suoravii-vaaisesti, kun odotetut tapausten lukumäärät  $E_j$  on estimoitu mallista, jossa havaintojen lukumäärä on suuri. Tällöin  $O_j/E_j$ -suureiden luottamusvä-lien laskennassa voidaan ajatella, että  $E_j$  olisi vakio. Tällöin on mahdollista laskea vakioitun indikaattorin  $IND_j$  95 prosentin luottamusväli kaavan  $CI_{IND_j} = O_j/E_j \pm 1,96 \times \sqrt{\sum_{i=1}^{n_j} \hat{p}_{ij} (1 - \hat{p}_{ij}) / E_j}$  mukaisesti. (Iezzoni 2003, 308–310.) Yksikkö  $j$  voidaan tulkita poikkeavaksi havainnoksi, mikäli muodostettu luottamusväli sijoittuu kokonai-suudessaan arvon 1 ylä- tai alapuolelle.

Tarkkojen johtopäätösten vetäminen tämän kaltaisen riskivakioinnin pohjalta ei ole kuitenkaan aina aivan yksinkertaista. Esimerkiksi Normand ja Shanian (2007) sekä Iezzoni (2003) kritisoivat edellä esitettyä – vaikkakin usein käytettyä – riskivakiointimallia, sillä siinä ei huomioida lainkaan potilas-sairaala-hierarkiaa. Lisäksi esi-

tetty luottamusvälien laskentakaava on hyvin herkkä sairaalan havaittujen tapausten lukumäärälle ja tuottaa sitä leveämmät luottamusvälit, mitä pienemmästä toimintayksiköstä on kyse.

Potilas-sairaala-hierarkia on mahdollista huomioida esimerkiksi Marshallin ja Spiegelhalterin (2001) sekä Sundin (2008, 69–70) soveltamalla hierarkkisella mallirakenteella, jossa sairaalassa  $j$  havaittujen tapausten lukumäärän  $O_j$  ajatellaan noudattavan poisson-jakaumaa odotusarvolla  $\gamma_j$ . Merkitsemällä  $\gamma_j/E_j = IND_j$ , jossa  $IND_j = \exp(\theta_j)$ , ja logaritmoimalla yhtälö puolittain päädytään muotoa

$$\log(\gamma_j) = \log(E_j) + \theta_j$$

olevaan malliin. Tämän jälkeen voidaan määrittää yksinkertainen kaksitasoinen satunnaisten vaikutusten malli olettamalla, että  $\theta_j \sim N(\mu, \sigma^2)$ . Kun lisäksi käytetään parametrien  $\mu$  ja  $1/\sigma^2$  priorijakaumina esimerkiksi normaali- ja gammajakaumaa, on mahdollista estimoida malli Markov-kin ketju Monte Carlo (MCMC) -menetelmällä. Tulokseksi saadaan posteriorijakaumat parametreille  $IND_j = \exp(\theta_j)$  eli  $O_j/E_j$ -arvoja vastaavat luvut Bayes-luottamusvälineen.

## ANALYYSI

PERFECT Stroke -hankkeessa raportoituja vaikuttavuuslukuja ovat esimerkiksi potilaiden kotonan selviytyminen seurantavuoden aikana ja aivoverenkiertohäiriön uusiutuminen vuoden kuluessa. Yksi kiinnostavimmista ja yleisimmin käytetyistä vaikuttavuusmittareista on kuitenkin kuolleisuus, jonka avulla hoidon onnistumista voidaan arvioida monella tavalla riippuen siitä, minkä aikavälin kuolleisuutta tarkastellaan: potilaan kuoleminen neljän viikon kuluessa kertoo akuuttihoiton tehokkuudesta, kun taas vuoden kuolleisuus kuvastaa hoidon onnistumisen lisäksi potilaan yleistä terveydentilaa. Kuolleisuus on myös yksi luotettavimmista vaikuttavuusmittareista, sillä siinä ei esiinny mittausvirhettä. Tarkastellaan nyt riskivakiointia vuoden kuolleisuus -vaikuttavuusmittarin valossa vuosien 2003–2004 (Stroke0304-aineiston) aivoinfarktipotilailla.

Sairaaloiden vaikuttavuuden arvioimiseksi vastetapahtumalle sovitettiin logistinen regressiomalli, jossa selittäjinä olivat potilaan ikä, sukupuoli ja aiemmin sairastettu TIA (ks. Taulukko 1) sekä liitännäissairaudet (Taulukko 3) ja lääkkei-



#### Taulukko 4.

Stroke0304-aineistolle sovitetun logistisen riskivakiointimallin parametrien estimaatit ja niitä vastaavat keskivirheet sekä ristitulosuhteet (OR) luottamusväleineen.

| Parametri (viitetaso)      | Estimaatti | Keskivirhe | OR    | OR, 95 % lv    |
|----------------------------|------------|------------|-------|----------------|
| Vakio                      | -3.01      | 0.30       | 0.05  | (0.03, 0.09)   |
| Sukupuoli (Nainen)         |            |            |       |                |
| Mies                       | 0.07       | 0.05       | 1.07  | (0.98, 1.17)   |
| Ikäryhmä (18–40)           |            |            |       |                |
| 40–45                      | 0.06       | 0.43       | 1.06  | (0.46, 2.48)   |
| 45–50                      | 0.15       | 0.37       | 1.16  | (0.56, 2.40)   |
| 50–55                      | 0.32       | 0.33       | 1.37  | (0.72, 2.63)   |
| 55–60                      | 0.11       | 0.32       | 1.12  | (0.60, 2.10)   |
| 60–65                      | 0.31       | 0.31       | 1.37  | (0.74, 2.53)   |
| 65–70                      | 0.70       | 0.31       | 2.02  | (1.10, 3.68)   |
| 70–75                      | 0.76       | 0.31       | 2.15  | (1.18, 3.91)   |
| 75–80                      | 1.22       | 0.30       | 3.38  | (1.87, 6.12)   |
| 80–85                      | 1.61       | 0.30       | 5.01  | (2.77, 9.08)   |
| 85–90                      | 2.08       | 0.30       | 7.97  | (4.38, 14.48)  |
| 90–95                      | 2.59       | 0.31       | 13.27 | (7.21, 24.44)  |
| 95–                        | 3.44       | 0.38       | 31.33 | (14.85, 66.08) |
| Liitännäissairaudet ("Ei") |            |            |       |                |
| Verenpainetauti            | 0.16       | 0.05       | 1.17  | (1.06, 1.29)   |
| Sepelvaltimotauti          | 0.20       | 0.05       | 1.22  | (1.11, 1.34)   |
| Eteisvärinä                | 0.17       | 0.06       | 1.19  | (1.06, 1.33)   |
| Sydämen vajaatoiminta      | 0.37       | 0.06       | 1.45  | (1.29, 1.62)   |
| Sokeritauti                | 0.23       | 0.05       | 1.26  | (1.13, 1.40)   |
| Alkoholismi/narkomania     | 0.45       | 0.13       | 1.56  | (1.21, 2.01)   |
| Ateroskleroosi             | 0.61       | 0.09       | 1.83  | (1.53, 2.20)   |
| Syöpä                      | 0.34       | 0.06       | 1.41  | (1.24, 1.59)   |
| COPD ja astma              | 0.15       | 0.06       | 1.16  | (1.03, 1.30)   |
| Dementia                   | 0.63       | 0.09       | 1.88  | (1.57, 2.26)   |
| Masennus                   | 0.10       | 0.07       | 1.10  | (0.97, 1.26)   |
| Parkinsonin tauti          | 0.02       | 0.12       | 1.02  | (0.82, 1.29)   |
| Mielenterveyden häiriö     | 0.59       | 0.08       | 1.81  | (1.54, 2.13)   |
| Lääkkeet ("Ei käytä")      |            |            |       |                |
| Varfariini                 | 0.35       | 0.07       | 1.42  | (1.25, 1.62)   |
| Statiinit                  | -0.32      | 0.06       | 0.72  | (0.65, 0.81)   |
| Edeltävä TIA ("Ei")        | -0.03      | 0.10       | 0.97  | (0.81, 1.17)   |

den käyttö. Ikä jaettiin ryhmiin siten, että ensimmäisessä ryhmässä olivat alle 40-vuotiaat potilaat ja sitä vanhemmille käytettiin viisivuotisryhmiä aina 95 ikävuoteen asti, jota vanhemmat yhdistettiin edelleen omaksi ryhmäkseen. Koko aineistolle sovitetun mallin parametriestimaatit ja niitä vastaavat keskivirheet ja luottamusvälit on esitetty taulukossa 4.

Sovitetun mallin perusteella tärkeimmiksi selittäjiksi osoittautuivat ikä ja suuri joukko liitännäissairauksia, jotka pääsääntöisesti nostivat kuoleman todennäköisyyttä. Riskiä näytti nostavan yllättäen myös varfariinin käyttö, mikä selitynee potilaan lähtökohdaltaan huonommalla terveydentilalla. Aiemmin sairastettu ohimenevä aivoverenkiertohäiriö ei näyttänyt juuri vaikutta-

van aivoinfarktipotilaiden vuoden kuolleisuuteen.

Vakiointivaiheessa taulukon 4 mukaisten parametriestimaattien avulla laskettiin kunkin sairaalan potilaille yksilöllinen todennäköisyys sille, että tämä kuolee seurantavuoden aikana. Ennustetut tapahtumien lukumäärät eri yksiköissä muodostettiin summaamalla kunkin sairaalan yksilöiden todennäköisyysarviot. Näiden ja sairaaloiden havaittujen tapahtumien lukumäärien avulla laskettiin vakioidut indeksit  $IND_j$ , jotka edelleen kerrottiin vertailun helpottamiseksi koko maan vakioimattomalla vuoden kuolleisuudella 21.7 prosenttia. Saadut vakioidut luvut on esitetty taulukossa 5. Taulukossa on esitetty myös vastaavat riskivakioidut luvut, mikäli mallin selittä-

## Taulukko 5.

Stroke0304-aineistolle sovitetun logistisen riskivakiointimallin parametrien estimaatit ja niitä vastaavat keskivirheet sekä ristitulosuhteet (OR) luottamusväleinen.

| Sairaala                                 | Vakioimaton kuolleisuus (%) | Vakioidut tekijät ikä ja sukupuoli |                               | Vakioidut tekijät ikä, sukupuoli ja liitännäissairaudet |
|--|-----------------------------|------------------------------------|-------------------------------|---|
|  |                             | Vakioitu kuolleisuus (%)           | Vakioitu kuolleisuus, 95 % lv | Vakioitu kuolleisuus (%)                                |
| Helsingin yliopistollinen keskussairaala | 14.8                        | 18.5                               | (16.4, 20.5)                  | 19.6  |
| Kuopion yliopistollinen sairaala         | 20.5                        | 21.1                               | (18.3, 23.8)                  | 20.4  |
| Oulun yliopistollinen sairaala           | 16.6                        | 20.1                               | (17.0, 23.2)                  | 18.9  |
| Tampereen yliopistollinen sairaala       | 16.3                        | 18.4                               | (16.0, 20.9)                  | 19.3  |
| Turun yliopistollinen sairaala           | 14.9                        | 16.6                               | (14.0, 19.1)                  | 17.9  |
| Etelä-Karjalan keskussairaala            | 21.3                        | 21.1                               | (17.3, 24.9)                  | 21.9  |
| Kainuun keskussairaala                   | 21.2                        | 23.8                               | (18.1, 29.5)                  | 23.7  |
| Kanta-Hämeen keskussairaala              | 23.3                        | 22.6                               | (18.9, 26.2)                  | 22.8  |
| Keski-Pohjanmaan keskussairaala          | 20.3                        | 21.5                               | (16.0, 27.1)                  | 20.6  |
| Keski-Suomen keskussairaala              | 22.3                        | 24.1                               | (20.7, 27.6)                  | 23.6  |
| Kymenlaakson keskussairaala              | 20.2                        | 21.7                               | (17.1, 26.2)                  | 22.5  |
| Lapin keskussairaala                     | 21.4                        | 24.0                               | (18.9, 29.0)                  | 23.3  |
| Länsi-Pohjan keskussairaala              | 21.9                        | 21.9                               | (15.6, 28.1)                  | 21.1  |
| Mikkelin keskussairaala                  | 18.5                        | 19.4                               | (15.5, 23.4)                  | 19.2  |
| Pohjois-Karjalan keskussairaala          | 19.2                        | 21.0                               | (17.4, 24.5)                  | 20.3  |
| Päijät-hämeen keskussairaala             | 20.0                        | 21.6                               | (18.2, 25.0)                  | 22.4  |
| Satakunnan keskussairaala                | 19.7                        | 21.6                               | (18.1, 25.1)                  | 22.6  |
| Savonlinnan keskussairaala               | 25.4                        | 25.5                               | (20.5, 30.4)                  | 25.1  |
| Seinäjoen keskussairaala                 | 16.1                        | 18.8                               | (15.4, 22.2)                  | 19.8  |
| Vaasan keskussairaala                    | 21.7                        | 20.0                               | (15.5, 24.4)                  | 20.9  |
| Hyvinkään sairaala                       | 14.2                        | 15.7                               | (10.6, 20.8)                  | 16.0  |
| Jorvin sairaala                          | 17.6                        | 17.2                               | (12.2, 22.2)                  | 17.6  |
| Kuusankosken aluesairaala                | 15.5                        | 18.5                               | (12.3, 24.6)                  | 20.4  |
| Lohjan sairaala                          | 22.4                        | 20.5                               | (14.3, 26.6)                  | 21.7  |
| Peijaksen sairaala                       | 22.2                        | 20.4                               | (14.8, 25.9)                  | 20.5  |
| Porvoon sairaala                         | 39.7                        | 32.7                               | (26.5, 38.9)                  | 33.3  |
| Muut sairaalat                           | 38.1                        | 26.4                               | (25.2, 27.7)                  | 24.8  |
| Koko maa                                 | 21.7                        |                                    |                               |   |

jiksi sisällytettäisiin ainoastaan ikä- ja sukupuoliuuttajat (ikäryhmien ja sukupuolen parametristimaatit käyttäytyivät pelkistetyssä riskivakiointimallissa kuten liitännäissairaudet sisältävässä mallissa).

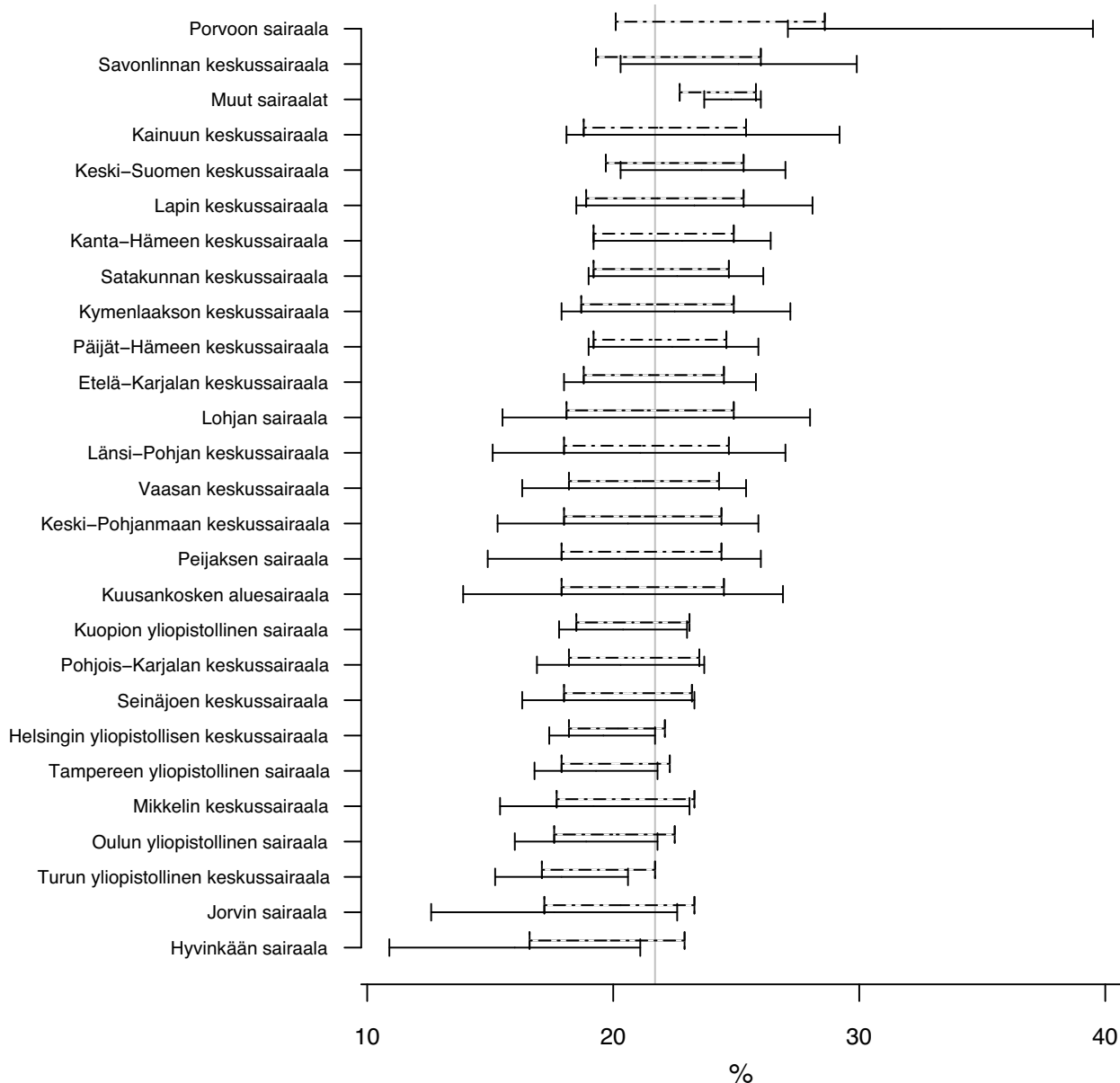
Riskivakiointi muutti sairaaloiden vaikuttavuusarvioita melko paljon. Jo iän ja sukupuolen huomioiminen vaikutti karkeisiin osuuksiin huomattavasti. Esimerkiksi Lapin keskussairaalan tapauksessa vuoden seuranta-aikana kuolleiden aivoinfarktipotilaiden osuus kasvoi lähes kolme prosenttiyksikköä, kun osuuden laskussa otettiin huomioon potilaiden ikä- ja sukupuolirakenne. Mallin parametristimaattien mukaan (Taulukko 4) kuoleminen vuoden aikana infarktin jälkeen oli sitä todennäköisempää, mitä vanhempi henkilö oli; sukupuolella ei ollut vasteeseen kovin suurta vaikutusta. Koska Lapin keskussairaalan aivoinfarktipotilaiden keski-ikä oli taulukon 1 mu-

kaan koko maan keskiarvoa alhaisempi, olisi vaikuttavuusluvun siis pitänyt olla mallin mukaan pienempi kuin maassa keskimäärin. Lapin karkea kuolleisuus (21.2 %) oli kuitenkin läheltä tulkoon sama kuin koko maan keskiarvo (21.7 %), jolloin kuolleisuuden vakioiduksi indeksiksi saatiin karkeaa osuutta korkeampi arvo (24.0 %). Vastaavasti luokalla "muut sairaalat" vakioimaton luku oli korkea (38.1 %), mutta kun vakioinnissa otettiin huomioon, että luokan potilaat olivat huomattavasti koko maan keskiarvoa iäkkäämpiä, saatiin vakioiduksi luvuksi yli kymmenen prosenttiyksikköä pienempi arvo (26.4 %).

Liitännäissairauksien lisäämisellä riskivakiointimallin selittäviksi muuttujiksi saattoi huomata vastaavan vaikutuksen. Sovitetun mallin mukaan liitännäissairaudet pääosin lisäsivät kuoleman riskiä (ks. Taulukko 4), joten jos sairaalan poti-

**Kuvio 1.**

Aivoinfarktipotilaiden riskivakioitu vuoden kuolleisuus sairaaloittain Suomessa vuosina 2003-2004 (%). Logistisen mallin (yhtenäinen viiva) ja hierarkkisen mallin (katkoviiva) tuottamat 95 % luottamusvälit.



lailla oli enemmän liitännäissairauksia kuin potilailla koko maan tasolla keskimäärin, vaikutti tämä vakioitun indeksin arvoon sitä alentavasti ja päinvastoin. Näin ollen esimerkiksi luokan “muut sairaalat” indeksin arvo laski entisestään, kun potilaiden sairastavuus otettiin huomioon. Toisaalta Lohjan sairaalan kohdalla pelkkä ikä- ja sukupuolivakiointi antoi ymmärtää, että sairaalan vaikuttavuus olisi ollut karkeaa osuutta parempi. Kun otettiin huomioon, että yksikön potilaat olivat kohtalaisen terveitä suhteessa koko maan keskiarvoon, huomattiin, että vakiointi ei tuonut suurta eroa aineistosta laskettuun karkeaan kuolleisuuteen.

Korjattujen vaikuttavuusarvioiden lisäksi arvokasta tietoa saatiin vakioitujen osuuksien luot-

tamusväleistä  $CI_{INDij}$ , jotka on esitetty taulukossa 5. Periaatteessa voidaan ajatella, että luottamusvälit, jotka sijoittuvat kokonaisuudessaan koko maan keskiarvon ala- tai yläpuolelle, kertovat kyseisen sairaalan olevan keskimääräisestä poikkeava tarkasteltavan vaikuttavuussuureen tapauksessa. Vertailun vuoksi havaittujen tapausten lukumäärille muodostettiin myös edellä kuvattu hierarkkinen mallikokonaisuus. Sovituksessa käytetyn MCMC-menetelmän konvergointi tarkistettiin kahden ketjun estimoinnin ja Gelmanin-Rubinin kuvioiden avulla. Sisäänajoajaksoksi (burn-in period) valittiin 10 000 iteraatiota ja itse estimointi suoritettiin 100 000 iteraatiokierroksen avulla.

Kuviossa 1 on esitetty logistisen ja hierarkki-

sen mallin tuottamien vakioitujen kuolleisuusarvojen 95 prosentin luottamusvälit eri sairaaloissa. Logistisen mallin luottamusvälien  $CI_{IND_j}$  laskennassa käytetyn kaavan heikkous on nähtävissä, kun verrataan pienten ja suurten yksiköiden luottamusvälejä. Esimerkiksi luokituksen pienimmän yksikön, Porvoon sairaalan, luottamusvälin leveys on yli 10 prosenttiyksikköä, kun taas Helsingin yliopistollisen keskussairaalan luottamusvälin leveys on vain noin puolet siitä. Hierarkkisen mallin luottamusvälejä tarkasteltaessa voidaan huomata, kuinka malli tuottaa maltillisemmat luottamusvälit niin pienille kuin suuremmillekin yksiköille. Kahden mallin tuottamat luottamusvälit käyttäytyvät eri tavoin myös sijainniltaan: logistisen regression kuolleisuusarviot ovat lähes poikkeuksetta kauempana koko maan vakioimattomasta kuolleisuudesta (Kuvio 1, harmaa viiva) kuin vastaavat hierarkkisella mallilla tuotetut estimaatit. Näin ollen hierarkkinen malli tuottaa konservatiivisemmat arviot siitä, mitkä sairaaloista poikkeavat esimerkiksi koko maan keskitasosta.

## POHDINTA

Terveystieteiden alalla on oltu kiinnostuneita palveluntuottajien suoriutumista eri vaikuttavuuslukujen valossa jo Florence Nightingalen ja Ernest Codmanin ajoista lähtien. Erityisesti parin viime vuosikymmenen aikana vaikuttavuusindikaattorit ovat kuitenkin saaneet yhä enemmän huomiota, kun asioiden vaikuttavuudesta on tullut aikaisempaa tärkeämpi osa yhteiskunnallista keskustelua. Se on johtanut suoranaisesti indikaattoribuumiin, jossa miltei asiasta kuin asiasta yritetään puristaa tietoa yksinkertaisten osoittimien muotoon – vaihtelevalla menestyksellä (Bird ym. 2005). Tässä artikkelissa on tarkasteltu menetelmällisestä näkökulmasta, kuinka rekisteriaineistoja käytettäessä voidaan tuottaa perusteltuja osoittimia hoitokäytäntöjen vaikuttavuudesta, jotka mahdollistavat vertailut eri palveluntuottajien välillä.

Tutkittaessa hoidon vaikuttavuutta alueittain tai tuottajittain ollaan lähes poikkeuksetta tilanteissa, jossa tutkittavat potilasjoukot ovat taustatiedoiltaan kovin erilaiset eikä suora vertailu ole tarkoituksenmukaista. Potilasrakenteessa esiintyy usein eroja niin ikärakenteessa kuin sairastavuudessa ja vaikka potilaiden taustatiedot eivät suuresti eroaisikaan alueittain, on usein odotettavaa, että potilasjoukko valikoituu hoidettavaksi eri yksiköihin (terveyskeskukset, sairaalat,

yliopistolliset sairaalat) tilansa vakavuuden mukaan. Jotta eri alueiden tai sairaaloiden vaikuttavuutta voitaisiin verrata, on karkeat vaikuttavuusluvut vakioitava potilasrakenteeseen eroja aiheuttavien eli sekoittavien tekijöiden suhteen. Vaikuttavuusindikaattoreita laskettaessa on siis keskeistä vakioida tärkeimmät palveluntuottajasta riippumattomia vaihtelua aiheuttavat tekijät, jotta jäljelle jääneen vaihtelun voitaisiin tulkita kertovan palveluntuottajan hoitokäytäntöihin liittyvästä vaikuttavuudesta.

Vakioitavien taustatekijöiden valinta on oleellinen osa tällaista riskivakiointia. Potilasryhmien vaikuttavuuslukujen laskemisessa tulee iän ja sukupuolen lisäksi ottaa huomioon ainakin potilaiden liitännäissairaudet. Tarkoitukseen kehitetyt valmiit liitännäissairausluokitukset ovat käyttökelpoisia myös rekisteritutkimuksessa. Käytettäessä valmiita luokituksia on kuitenkin hyvä tarkistaa, ovatko kaikki luokituksen mukaiset sairaudet tarpeellisia. Etenkin pienen aineiston kohdalla liian monta sairautta sisältävä luokitus johtaa helposti tilanteeseen, jossa tietyn liitännäissairauden tapauksia ei ole kuin kourallinen tai ei ehkä ollenkaan, mikä ei luonnollisesti tuo vakiointiin lisäarvoa. Erityisesti kliinisissä tutkimuksissa voidaan usein selvittää myös muita vasteeseen mahdollisesti vaikuttavia potilaiden taustatietoja, joita aivoinfarktin tapauksessa voisivat olla esimerkiksi mahdollinen tupakointi tai sosioekonominen asema. Tupakoinnin kaltaiset potilaan elämäntapoihin liittyvät taustatiedot voivat olla hyvinkin merkittäviä riskivakioinnin tekijöitä, mutta etenkin rekisteritutkimuksessa usein mahdottomia selvittää.

Yksinkertaisimmillaan varsinainen riskivakiointi on aineiston esikäsittelyä sellaiseksi, että suurinta vaihtelua aiheuttavat tekijät suljetaan pois tutkimusjoukon yhdenmukaistamiseksi. Tämä on ollut myös PERFECT-hankkeen lähtökohta tutkimuspopulaatioiden muodostamisessa. On kuitenkin selvää, että potilaita ei voida karsia kovin monen kriteerin perusteella, jotta käytettävissä oleva aineisto ei hupene olemattomiin. Mikäli eroja potilasrakenteeseen aiheuttavia tekijöitä olisi kohtuullinen määrä ja vertailu haluttaisiin tehdä vaikkapa kahden ryhmän välillä, voitaisiin käyttää kaltaistusta; tällöin molemmista ryhmittä etsittäisiin taustatiedoiltaan toisiaan vastaavat parit. Vakioitavaksi haluttujen tekijöiden suuri määräkään ei aiheuta ongelmia käytettäessä niin sanottuihin vastaavuuspistemääriin (propensity score) perustuvaa lähestymistapaa (Rubin

1997).

Sairaaloiden ja alueiden vertailussa on kuitenkin yleensä mukana monta ryhmää, jolloin erot niiden potilasrakenteessa on suoraviivaisinta ottaa huomioon mallittamalla. Esimerkiksi DeLong ym. (1997) ovat vertailleet useita erilaisia perinteisiä ja kehittyneempiä riskivakiointimalleja, joita on käytetty kaksiarvoisen vastemuuttujien tapauksessa. Tässä artikkelissa on rajoitettu tarkastelemaan paljon käytettyä mallityyppiä, jossa kiinnostus kohdistuu havaittujen ja odotettujen tapausmäärien suhteeseen. Kyseessä olevassa mallityypissä potilastason riskivakiointi suoritetaan estimoimalla aineistosta ensin vastemuuttujalle logistinen regressiomalli, jonka tuottamia ennusteita käytetään sitten tuottajakohtaisten odotettujen tapausmäärien laskemisessa. Lähestymistapa on osoittautunut käytännössä varsin hyvin toimivaksi. Ongelmat sen käytössä ovat liittyneet lähinnä liian pieniin tapausmääriin esimerkiksi tilanteessa, jossa malliin on haluttu sisällyttää päävaikutusten lisäksi lukuisia yhdysvaikutustermejä. Lisäksi tilanteet, joissa koko aineiston käyttö mallin estimoimiseen ei välttämättä tule kyseeseen (esimerkiksi aikasarjojen esittäminen, kilpailevien riskien tilanteet), voivat vaatia tilannekohtaista pohdintaa.

Palveluntuottajien vertailun yleistyessä on myös herännyt kysymys, pitäisikö vaikuttavuusindikaattorien laskemiseen käyttää kehittyneempiä malleja. Monet tutkijat esimerkiksi pitävät hierarkkista mallirakennetta hyvänä lähestymistapana (Burgess ym. 2000), koska sen myötä voidaan tuottaa vakaat estimaatit myös tapausmääriltään pienemmille tuottajille. Tässä artikkelissa on esitetty sekä tavanomaisen logistisen regressioon että siitä edelleen muodostetun hierarkkisen mallin tuottamat vakioidun kuolleisuuden luottamusvälit (Kuvio 1). Vaikka hierarkkisten mallien käytölle on olemassa vankat metodologiset perusteet, on PERFECT-hankkeessa päädytty käyttämään kaksiarvoisten vaikuttavuusmittareiden riskivakiointimenetelmänä logistiseen regressioon nojautuvaa mallia, jossa hierarkiaa ei oteta erikseen huomioon. Hankkeessa on pyritty löytämään mallirakenne, joka toimii ainakin kohtuullisen hyvin kaikilla kaksiarvoisilla vaikuttavuusvasteilla tarkasteltavasta riskipopulaatiosta riippumatta. Hierarkkiset mallit on yleensä muodostettava ja estimoitava tapauskohtaisesti, eivätkä

ne näin ollen sovellu kovin hyvin tilanteeseen, jossa riskivakiointi täytyy suorittaa rutiininomaisesti. Mallin, jossa ei oteta huomioon potilas-sairaala-hierarkiaa, heikkoudet kannattaa kuitenkin pitää mielessä tuloksia tarkasteltaessa: esimerkiksi pienten yksiköiden saamia vakioituja ennusteita kannattaa tulkita varovaisesti. Erityisesti pienten yksiköiden kohdalla ei tulkinnoista kannata vetää liian voimakkaita johtopäätöksiä silloinkaan, kun vaikuttavuuden arvioinnissa on käytävissä vain yhden vuoden aineisto.

Vakioitujen vaikuttavuuslukujen muodostamisen jälkeen on hyvä kiinnittää huomiota siihen, kuinka tulokset on paras esittää ja toisaalta siihen, kuinka niitä pitäisi tulkita. Ensiksi kannattaa miettiä, onko esimerkiksi kuolleisuuden kohdalla tarpeen esittää karkeitä osuuksia lainkaan, sillä vakioimattomat luvut voivat olla hyvin harhaanjohtavia. Kun vakioidut luvut on mahdollista ilmaista helposti ymmärrettävässä muodossa alkuperäisessä skaalassaan kuten taulukossa 5, on karkeiden osuuksien poisjättäminen perusteltua. Toinen harkinnan arvoinen seikka on, esitetäänkö tulokset taulukon (Taulukko 5) vai sopivan kuvion avulla (Kuvio 1). Taulukossa vakioidut luvut on esitettävissä tarkasti, mutta sen lukeminen vaatii enemmän työtä kuin esimerkiksi kuvion 1 kaltainen piirros, johon sairaalat voidaan edelleen järjestää vaikkapa pienimmän vaikuttavuusluvun saaneesta sairaalasta suurimpaan. Kun kuvaan vielä piirretään esimerkiksi koko maan keskiarvoa vastaava viiva tai kiinnostava tavoite-taso (Sund, 2008, 70), voidaan arvioida helposti eri sairaaloiden sijoittuminen kyseiseen tasoon verrattuna. Goldstein ja Spiegelhalter (1996) kuitenkin painottavat, että sairaaloiden näennäisestä järjestyksestä ei tule vetää kovin ankaria johtopäätöksiä, koska vaikuttavuusindikaattoreihin liittyvän epävarmuuden vuoksi niitä on suoraan virheellistä lukea kuin paremmuusjärjestyksestä kertovia liigataulukkoita. Oikeampi lähestymistapa onkin tulkita vakioidut indikaattorit suuntaa-antavaksi tiedoksi erilaisten hoitokäytäntöimplementaatioiden suhteellisesta vaikuttavuudesta. Huolellisesti toteutetun riskivakioinnin avulla voidaan näin ollen tuottaa vaikuttavuusarvioita, jotka mahdollistavat vertaisoppimisen eri tuottajien välillä ja kannustavat toimijoita selvittämään tarkemmin syitä omien hoitokäytäntöjensä toimivuuteen.

There is a need for information concerning the performance and effectiveness of health system for the purposes of decision making. National comparisons of effectiveness within different service providers are typically made using register based data. In order to compare the effectiveness it is important to adjust for the varying case-mix of patients in different providers. In this paper we demonstrate how differences in patient structure can be taken into account with a model-based risk adjustment method. We also discuss some issues that should be considered in the register-based evaluation of hospitals' effectiveness with

outcome indicators such as one year mortality. The most important challenges are the identification of the main factors causing differences to patient structures and the construction of a suitable modeling framework for the outcome measure. Model-based risk adjustment is illustrated with an example of assessing one year mortality of stroke patients in 2003–2004 in 27 hospitals in Finland. Even fairly straightforward risk adjustment had important consequences in this example since it changed the interpretation of the comparisons notably.

## KIRJALLISUUS

- Aromaa A, Koskinen S. (toim.) Terveys ja toimintakyky Suomessa. Terveys 2000 tutkimuksen perustulokset. Kansanterveyslaitoksen julkaisu B3/2002. Helsinki 2002. <http://www.ktl.fi/publications/2002/b3.pdf>.
- Bird SM, Cox D, Farewell VT, Goldstein H, Holt T, Smith PC. Performance indicators: good, bad, and ugly. *J R Stat Soc Ser A Stat Soc* 2005;168:1–27.
- Burgess JF, Jr., Christiansen CL, Michalak SE, Morris CN. Medical profiling: improving standards and risk adjustments using hierarchical models. *J Health Econ* 2000;19:291–309.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis* 1987;40:373–383.
- DeLong ER, Peterson ED, DeLong DM, Muhlbaier LH, Hackett S, Mark DB. Comparing risk-adjustment methods for provider profiling. *Stat Med* 1997;16:2645–2664.
- Elixhauser A, Steiner C, Harris DR, Coffey RM. Comorbidity Measures for Use with Administrative Data. *Med Care* 1998;36:8–27.
- Goldstein H, Spiegelhalter DJ. League tables and their limitations: Statistical issues in comparisons of institutional performance. *J Roy Stat Soc A Stat Soc* 1996;159:385–443.
- Holman CDJ, Preen DB, Baynham NJ, Finn JC, Semmens JB. A multipurpose comorbidity scoring system performed better than the Charlson index. *J Clin Epidemiol* 2005;58:1006–1014.
- Iezzoni LI. (toim.) Risk Adjustment for Measuring Healthcare Outcomes. 3. painos. Health Administration Press, Chigago 2003.
- Kane RL. (toim.) Understanding Health Care Outcomes Research. Aspen Publishers, Inc., USA 1997.
- Maio V, Yuen E, Rabinowitz C, Louis D, Jimbo M, Donatini A, Mall S, Taroni F. Using pharmacy data to identify those with chronic conditions in Emilia Romagna, Italy. *J Health Serv Res Policy* 2005;10:232–238.
- Marshall EC, Spiegelhalter DJ. Institutional performance. Teoksessa Leyland AH, Goldstein H. (toim.) Multilevel modelling of health statistics. John Wiley & Sons, Chichester 2001, 127–142.
- McCullagh P, Nelder JA. Generalized Linear Models. 2. painos. Chapman and Hall, Lontoo 1989.
- Meretoja A, Roine RO, Erilä T, Hillbom M, Kaste M, Linna M, Liski A, Juntunen M, Marttila R, Rissanen A, Sivenius J and Häkkinen U. PERFECT-Stroke. Hoitoketjujen toimivuus, vaikuttavuus ja kustannukset aivoverenkiertohäiriöpotilailla. Stakes, Työpaperieita 23/2007. Helsinki 2007.
- Newhouse JP, McClellan M. Econometrics in Outcomes Research: The Use of Instrumental Variables. *Annu Rev Public Health* 1998;19:17–34.
- Normand ST, Shahian DM. Statistical and Clinical Aspects of Hospital Outcomes Profiling. *Stat Sci* 2007;22:206–226.
- PERFECT 2008. PERFECT – Perusraportit. <http://info.stakes.fi/perfect/FI/tilastotuotteet/index.htm> [Luettu 14.10.2008].
- Quan H, Sundararajan V, Halfon P, Fong A, Burnand B, Luthi JC, Saunders LD, Beck CA, Feasby TE, Ghali WA. Coding Algorithms for Defining Comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 Administrative Data. *Med Care* 2005;43:1130–1139.
- Rubin DB. Estimating causal effects from large data sets using propensity scores. *Ann Intern Med* 1997;127:757–763.

Sund R. Methodological perspectives for register-based health system performance assessment – Developing a hip fracture monitoring system in Finland. Stakes, Research report 174. Helsinki 2008. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-951-33-2132-1>.

Wray NP, Ashton CM, Kuykendall DH, Hollingsworth JC. Using administrative databases to evaluate the quality of medical care: A conceptual framework. *Soc Sci Med* 1995;40:1707–1715.

**MERJA JUNTUNEN**  
*FM, tutkija*  
*Stakes*

**REIJO SUND**  
*VTT, erikoistutkija*  
*Stakes*

**MIKKO PELTOLA**  
*VTM, tutkija*  
*Stakes*

**UNTO HÄKKINEN**  
*Dos., tutkimusprofessori*  
*Stakes*