

# Epidemiologia ja rekisteritutkimus kukoistaa Pohjoismaissa

7TH NORDIC MEETING IN EPIDEMIOLOGY AND REGISTRY-BASED HEALTH RESEARCH OSLOSSA 21–23.9.2015

Kokouksen ensimmäisenä pääpuhujana oli professori Jørn Olsen Århusin yliopistolta. Hän kertoi, että epidemiologian tulevaisuutta uhkaavat viranomaiset, mutta myös tutkijayhteisö, joka korostaa liikaa yksilön oikeuksia yhteisön hyvän sijaan. Tutkijat eivät väärinkäytä rekisteriaineistoja, vaikka jotkin hallitukset niin tekevätkin. Tutkijoiden on pitää kuitenkin olla tarkkana, ettei epidemiologia tai muita tutkimuksia käytetä vääristellen poliittisessa päätöksenteossa. Yleisesti ottaen rekisterien aineistot ovat tylsiä – ainakaan medialla ei ole intressiä julkaisista näitä samalla tavalla kuin vaikkapa julkisuuden henkilöiden luottokorttiosuutietoja.

Pohjoismaisten vahvuutena ovat isot, koko väestön kattavat tutkimukset, jotka mahdollistavat esimerkiksi terveydenhuollon toimintaa, terveyden ja terveyspalveluiden epätasa-arvoista jakautumista sekä harvinaisten altistusten tai tautien tutkimisen. Jørn Olsen osoitti, että monesti tutkimukset on tehtävä yhteispohjoismaisilla aineistoilla, kuten hänen johta-

mansa hanke raskaudenaikaisen stressin vaikutuksesta lasten myöhempään terveyteen.

Parantamisen varaa on. Isot tutkimusrahoittajat, kuten Wellcome Trust, ovat kritisoineet sitä, että rekisteriaineistot valmistuvat hitaasti, analyysit tehdään huolimattomasti, eikä aineistoja arkistoida muiden käyttöön. Toisaalta enenevästi vaaditaan tietoon perustuvaa suostumusta aineiston keruuseen, tallentamiseen ja tutkimuskäyttöön. Tätä vaatii mm. World Medical Association, myös rekisteri- ja biopankkiai- neistojen osalta. Yhdysvalloista on jo esimerkkejä, jossa vanhoja aineistoja on tuhottu ihmisten yksityisyyden turvaamiseksi. Näin kävi 5,3 miljoonalle PKU-verinäytteelle, jotka oli otettu vastasyntyneiltä seulottaessa kehityshäiriöitä aiheuttavaa fenylketonuriaa.

Tulevan talven aikana päätetään EU:n tietosuojasetuksesta. Ydinkysymys on, voidaanko tutkimusta ja tilastointia varten poiketa rekisteröidyn kirjallisen suostumuksen vaatimuksesta. Jørn Olsen kertoi monia esimerkkejä, missä rekisterien hyödyntäminen on tärkeää: uusien lääkkeiden sivuvaikutukset ja hedelmöityshoidosta syntyneiden lasten terveys. Sen sijaan ongelmallisia- kin rekisterialoitteita on, kuten Tanskaan suunniteltu poikien ympärileikkausrekisteri, johon kirjautuisi erityisesti muslimi- ja juutalaispoikia. Kukin rekisteri ja kukin tutkimus on tieteellisesti perusteltava kansanterveyden tai lääketieteen tarpeella. *Need to know* kelpaa perusteluksi, mutta pelkkä *nice to know* on väärä lähtökohta.

Norjan Kansanterveyslaitoksen pääjohtaja Camilla Stoltenberg kertoi omassa puheenvuorossaan, miten hankalaa oli yhdistää rokotustiedot syntymä- ja tartuntatautirekisteriin tutkittaessa influenssarokotuksen vaikutusta syntyneiden lasten terveyteen. Prosessi kesti 1,5 vuotta ja maksoi 1,5 miljoonaa Norjan kruunua (163 000 €) ennen kuin aineisto oli käytettävissä. Tulokset olivat tärkeitä: rokotus ei lisännyt kuolleena syntymisen riskiä, mutta influenssan sairastaminen kaksinkertaisti riskin. Jutut julkaistiin sitten huippulehdissä. Mainittakoon myös, että Suomessa on tehty vastaava tutkimus. Lupaprosessin monimutkaisuuden, resurssien vähyyden ja budjettileikkausten vuoksi vastaavat tulokset julkaistiin vasta viime vuonna, yli viisi vuotta epidemian jälkeen.

Camilla Stoltenberg luetteli rekisteritutkimuksen ongelmia: viranomaisten luottamus tutkijoihin on vähäistä, hallinnointi monimutkaista ja hajanaista, byrokratia on lisääntynyt, rekisterit eivät kata koko terveydenhuoltoa, kerättyjä tietoja ei hyödynnetä, tulokset eivät palaudu kentälle, tiedot kerätään erillään kliinisestä kirjauksesta, eivätkä tekniset rekisteriratkaisut ole aina ammattimaisesti tehtyjä.

Ongelmista huolimatta mahdollisuuksia on. Rekisterit perustuvat todellisuuteen, mahdollistavat uudet lähestymistavat, pitkittäistutkimukset, suuret aineistot ja harvinaisten ta- pausten tarkastelun sekä useiden altisteiden ja loppumuuttujien tarkastelun. Tutkittaville menetelmä on turvallinen, kos-

ka tietosuoja pidetään korkealla. Rekisterien hyödyntäminen on kustannustehokasta, joten olisi kannustettava Pohjoismaiseen yhteistyöhön rekisteritutkimuksessa.

Professori David Leon (London School of Hygiene and Tropical Medicine) kertoi sydän- ja verisuonitautikuolleisuuden nopeasta vähenemisestä. Pohjoismaista erityisesti Suomessa kuolleisuus on tunnetusti vähentänyt selkeästi. WHO:n tautitaakkaa koskevat arviot osoittavat, että koko maailmassa sydän- ja verisuonitautikuolemat ovat kuitenkin lisääntyneet 41 prosentilla vuosina 1990–2013. Väestön ikääntyminen on lisännyt kuolemia 55 prosentilla ja väestönkasvu 25 prosentilla, vaikka hoitotulosten paraneminen on vähentänyt kuolemia 39 prosentilla. Väestöön suhteutettu kuolleisuus sen sijaan vähenee kummallakin sukupuolella lähes lineaarisesti, ja jatkuu edelleen.

Jo Bethesdan konsensuskokouksessa vuonna 1978 pohdittiin vähenevien kuolleisuuden taustalla olevia tekijöitä. Riskitekijöiden, kuten tupakoinnin ja korkean verenpaineen, väheneminen, ja terveydenhuollon uudet menetelmät selittivät osan, mutteivät kaikkea. Huvittava oli raportin kommentti, jonka mukaan vastaavaa trendiä ei ole nähty muualla. Eivät tainneet etsiä tarpeeksi huolella.

David Leon kokosi yhteen eri syyt. 1950–1960-luvulla kuolleisuuden vähenemiseen vaikutti erityisesti miesten tupakoinnin väheneminen. 1970–1980-luvulla tupakoinnin väheneminen jatkui, korkeat kolesterolitasot harvinaistuiivat ja verenpainelääkityksen käyttö lisääntyi. Viime vuosikymmeninä tupakointi on edelleen vä-

hentynyt, sekä kolesteroli- ja verenpainelääkityksen käyttö ja verisuonikirurgia ovat yleistyneet – kuolleisuuden väheneminen siis jatkuu. Tätä trendiä eivät näytä muuttavan edes kohavat ylipainoluvut. David Leon päätti esityksensä havaintoon, että Skotlanti on ottanut Suomen paikan Länsi-Euroopan korkeimman sydän- ja verisuonitautikuolleisuuden maana. Ehkä siellä olisi tarvetta Pohjois-Karjala projektille?

Toisen kokouspäivän aloitti Cambridgen yliopiston professori Kay-Tee Khaw, joka esitteli ikääntymistä koskevia brittiläistutkimuksia, erityisesti vuonna 1993 alkanutta kymmenen maan EPIC-tutkimusta. Ikääntyminen koskee kaikkia kehittyneitä maita, erityisesti Japania ja Pohjoismaita. Terveysmenoja enemmän nousevat pitkäaikashoidon kustannukset, ja näiden osalta Pohjoismaiden ennustetut kasvuprosentit ovat maailman suurimpia. EPIC-Norfolk-tutkimuksessa on mukana yhteensä 25 000 osallistujaa, jotka olivat 40-79 -vuotiaita tutkimuksen alkaessa. Kuolleisuusriskiä voidaan arvioida erilaisilla kysymyspatteristoilla, mutta yhtä hyvän ennusteen antaa koettua terveydentilaa koskeva kysymys.

Miten sitten ikääntyneiden terveyttä voidaan parantaa? Tupakoinnin lopettaminen kannattaa ikääntyneenäkin. Vihannesten ja hedelmien syöminen parantaa terveyttä, samoin portaiden käyttö. Television katselun määrällä on puolestaan käänteinen vaikutus terveyteen – myös sen jälkeen kun portaiden kipuaminen on poistettu aineistosta. Koulutuksella on yhteys terveyden ylläpitämiseen. Kay-Tee Khaw pohti, onko kyseessä ohjelmoituminen

vai valikoituminen, esimerkiksi dementian osalta. Epidemiologisessa tutkimuksessa pitäisi muuttaa kysymyksenasettelua. Ei pidä kysyä, miksi yksittäinen ihminen sairastui, vaan kansanterveyden ja kansantalouden osalta tärkeämpi kysymys on, miksi jossain väestössä sairauden esiintyvyys on muita suurempaa. Terveyden edistäminen ei tapahdu koskaan liian aikaisin eikä liian myöhään.

Tohtori Cathy Elks Bristolin yliopistosta esitelmöi *big data*-ta. Mitä sitten isot aineistot ovat? Cathy Elks kertoi löytämänsä määritelmän: jos tietokoneella analyysiin kuluu enemmän kuin 20 minuuttia, on kyseessä iso aineisto ja silloin on käytettävä niille kehitettyjä menetelmiä. Suurin paradigman muutos on hypoteesien hylkääminen ja siirtyminen vapaaseen aineiston louhintaan. Esimerkiksi geneettiset tutkimukset ovat eksploratiivisia. Isot aineistot ovat hyvin hyödyllisiä varsinkin epigeneettisissä tutkimuksissa.

Osion yliopiston professorin Odd O. Aalenin esitelmän aiheena oli kausaalisuus, joka nykyisin kelpuutetaan käyttökelpoiseksi käsitteeksi myös tilastotieteessä. Lääketieteellinen tutkimus perustuu paljolti näkemiseen (havaintoon), ei tekemiseen (tuottamiseen). Sama koskee rekistereitä: tiedämme mitä tapahtui, mutta emme tiedä, mitä olisi voinut tapahtua toisissa olosuhteissa. Odd O. Aalen varoitti tilastollisten mallintamisen sudenkuopista. Varsin usein mallinnuksessa käytetään endogeenisiä muuttujia, joiden mallintaminen erityisesti ajan suhteen määriteltynä voi antaa harhaan johtavia tuloksia. Valaiseva oli esimerkki aspiriinin vaikutuksesta sydänin-

farktin esiintyvyyteen. Satunnaistetussa kokeessa voi lääkkeen vaikutus jäädä näkemättä, mikäli lumelääkeryhmä saakin aspiriinia seurannan jossain vaiheessa. Kausaalisuudessa on eroteltava ajan suhteen jatkuvat ja diskreetit yhteydet. Tämä voi jäädä tutkimatta aineiston vaihtelun vuoksi, erityisesti rekisteritutkimuksessa. Interventiotutkimuksessa paras keino on mallintaa hoidon vaikutuksia niin koko väestössä kuin hoidetuissa.

Kokouksen viimeisenä pääpuhujana oli professori Christopher Murray Washingtonin yliopistosta. Hän kertoi aloittamastaan ja edelleen johtamastaan tautitaakkahankkeesta (Global Burden of Disease). Tiedot on laskettu 188 maalle vuodesta 1990 vuoteen 2013 yhteensä 306 taudille ja vammoille sekä 79 riskitekijöille. Vuoden 2015 tiedot valmistuvat toukokuussa 2016. Yhteistyössä on mittavaa: mukana 1321 partneria 114 maasta.

Tiedot perustuvat julkisiin tilastoihin, terveystieteisiin ja tieteellisiin tutkimuksiin. Aineistoja käytetään vain tarkan laatuarvioinnin jälkeen. Eri tilastollisia menetelmiä käytetään parantamaan puuttuvia tietoja, väärinkoodauksia ja muita aineiston ongelmia. Aineistosta lasketaan erilaisia mittareita, joiden lyhenteisiin on varmaan jokainen törmännyt: YLL (Years of life lost), YLD (Years lived with disability) ja DALY (Disability adjusted life years). Työryhmä on tehnyt paljon työtä menetelmien kehittämiseksi, mm. kuolemansyiden kaatoluokkien analysoimisessa ja mallintamisessa sekä monisairastavuuden mikrosimuloinnissa. Näiden ongelma on, että välillä on vaikea tunnistaa

maille laskettuja arvioita virallisista tilastoista.

Pohjoismailla on kehittyneet tietolähteet, mutta vain noin 80 prosentista on saatavissa tietoja. Tätä kattavammin tietoja on käytettävissä mm. Yhdysvalloista ja Espanjasta. Kokouksen yhteydessä järjestettiin asian tuntijakokous näiden puutteiden korjaamiseksi. Christopher Murray osoitti, että maailmanterveys on parantunut kaikilla mittareilla erityisesti tartuntatautien tautitaakan vähentyessä. Kannattaa katsoa heidän uusia tietojen esittämistapoja: [www.healthdata.org](http://www.healthdata.org). Jatkossa luvassa on vieläkin parempia tietoja: Maiden sijaan tautitiedot lasketaan 5 \* 5 km ruutuihin. Tavoitteena on myös laskea vuodet 2015–2040 kattavat ennusteet iän, sukupuolen, tautien ja vuoden mukaan.

Suomalaisen epidemiologian tilasta kertoi Suomen epidemiologian seuran puheenjohtaja Anssi Auvinen. Hän kertoi vuoden 2012 biopankkilain säännöksiä ja käytäntöjä täsmäntävästä vaikutuksesta ja kahdesta väestökyselystä, joissa selvitettiin suomalaisten asenteita biopankkien ja terveydenhuollon rekisterien käyttöön tutkimuksessa. Molemmista enemmistö vastajista suhtautui suojeasti terveystutkimukseen, mutta osa toivoi suostumuksen keräämistä aineiston keruuvaiheessa. Eurobarometri 2010 -tutkimuksen mukaan 64 prosenttia suomalaisista arveli tutkimuksen tuottavan terveyshyötyjä, kun muissa Pohjoismaissa jäätettiin 50 prosenttiin tai allekin. PubMedistä löytyvien suomalaisten rekisteripohjaisten tutkimusten määrä on lisääntynyt voimakkaasti 1980-luvulta. Eniten on hyödynnetty sairaaloiden hoitoil-

moitusrekisteriä ja syöpärekisteriä. Rekisteritutkimuksen hyödyistä hän esitteli esimerkiksi Pandemrixin ja narkolepsian välisen yhteyden osoittamisen sekä yli kolme miljoonaa suomalaista kattaneen kohorttitutkimuksen tulokset, jotka osoittivat, ettei Tšernobylin laskeumalla ole yhteyttä syöpäilmaantuvuuteen. Tulevaisuudessa Kanta-arkisto, sosiaalinen media ja kuluttajien kantaa-asiakaskortit saattavat tarjota uusia mahdollisuuksia epidemiologeille. Valitettavasti tutkimuslaitosten ja tutkimusrahoituksen sekä yliopistojen leikkaukset varjostavat kuitenkin myös rekisteripohjaisen tutkimuksen mahdollisuuksia.

Kokouksessa oli yhteensä 275 osallistujaa. Silmiinpistävää oli suomalaisten heikko osallistuminen, vain viisi osallistujaa Tampereelta ja Helsingistä. Neljä viidestä osallistujasta oli isäntämaasta. Suomalaisilla on kirmistä, kun seuraavan kerran kokous järjestetään Ruotsissa kahden vuoden kuluttua. Sen jälkeen on Suomen vuoro isännöidä. Edellisen kerran epidemiologit kokoontuivat vuonna 2004 Kuopiossa ja rekisteritutkijat vuonna 2005 Helsingissä. Vuodesta 2007 alkaen nämä kokoukset on pidetty yhdessä. Varsin järkevä päätös!

**MIKA GISSLER**

*Tutkimusprofessori*

*Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL)*

**MIIA ARTAMA**

*Dosentti*

*Suomen syöpärekisteri*

**ANSSI AUVINEN**

*Professori*

*Tampereen yliopisto*