

Eurooppalaista epidemiologiaa ja pohjoismaista rekisteritutkimusta Århusissa: Non-Communicable Disease Epidemic: Epidemiology in Action

Tanskan Århus on profiloitunut epidemiologian opetuksen ja tutkimuksen pohjoismaisena Mekkana. Kaupungin yliopistossa on toista sataa työntekijää epidemiologian osastoilla ja myös Tanskan rekisteritutkimuksen keskus on sijoitettu kaupunkiin. Siksi olikin luonnollista, että Euroopan epidemiologisen järjestön IEA:n ja Pohjoismaisten epidemiologisten yhdistysten kokoukset järjestettiin täällä. Edellisen kerran Euroopan kokous järjestettiin vuonna 1994 WHO:n aluetoimiston entisissä tiloissa Hellerupissa, Kööpenhaminan lähellä.

Ensimmäisen konferenssipäivän aamuluennot käsitelivät interaktioita. Professorit Tyler Vanderweele Harvardin yliopistosta ja Jan Vandenbroucke Leidenin yliopistossa esittelivät tutkimuksiaan niin epidemiologian tilastollisista teorioista kuin niiden käytännön soveluksista. He korostivat, että tilastollisen interaktioiden rinnalla on mietittävä kausaalisuutta ja mekanistista interaktiota sekä interaktioiden yhteisvaikutuksia eri tavoin mallittamalla. Hollantilainen tutkijaryhmä onnistui löytämään

Leiden V -faktorin ja ehkäisy pillerien välisen yhteyden laskimotulehdukseen. Tämä osoittautui kausaaliseksi yli 30-kertaisilla riskikertoimilla. Näin voimakasta yhteyttä eivät johtavat tieteelliset julkaisut aluksi edes uskoneet. Keskustelussa tuli selkeästi esiin monipuolisten tietojen tarve: geneettisen tiedon lisäksi tarvitaan tietoja niin fyysisestä kuin sosiaalisesta ympäristöstä. Esitelmöijät olivat taitavasti hyödyntäneet vanhoja aineistoja. Mutta he eivät olisi olleet epidemiologisessa kokouksessa, jos eivät olisi korostaneet uuden tiedonkeruun tärkeyttä. ”We need NEW data – we need BIG data” olisi hyvin voinut olla kokouksen iskulause.

Toisen päivän pääistunnon sekoittavista tekijöistä aloitti professori Miguel A. Hernán Harvardin yliopistosta. Epidemiologien on pystyttävä hallitsemaan sekoittavat tekijät, esimerkiksi ehdollisilla tai rajoitetuilla analyyseillä, osittamalla tai mallinnuksella. Kaikki sekoittajat tekijät eivät tosin ole sekoittavia tekijöitä. Kun tupakointi aiheuttaa syntyneiden lasten pienipainoisuutta, ei kuolleisuusanalyyseissä voida vakioida syntymäpainoa aiheuttamatta harhaa. Etenkin ajan myötä muuttuvat tekijät on huomioitava, ei pelkästään alkutilanteen sekoittavat tekijät.

Yleensä havainnoivaa tutkimusta kritisoidaan sekoittavien tekijöiden puutteellisesta hallinnasta, mutta kritiikki kohdentuu harvemmin satunnaistettuihin kliinisiin tutkimuksiin. Miguel A. Hernán neuvoikin, että satunnaistettuja tutkimuksia ajateltaisiin tavallisina seurantatutkimuksina, joihin osallistuminen on satunnaistettu.

Professori Debbie A. Lawlor Bristolin yliopistosta jatkoi samasta teemasta puhumalla sekoittavien tekijöiden hallinnasta. Havainnoi-

vissa tutkimuksissa voidaan käyttää negatiivisia kontroleja. Tässä joko tulos- tai altistusmuuttuja valitaan siten, ettei se voi olla kausaalisesti yhteydessä tutkittaviin altisteisiin tai tulosmuuttujiin. Myös tutkimusasetelman valinnalla voidaan vähentää sekoittavien tekijöiden vaikutusta, kuten perhetutkimuksissa ja mendeliaanisissa satunnaistetuissa tutkimuksissa tehdään. Jos sekoittavat tekijät ovat erilaisia eri väestöryhmissä tai ikäryhmissä, on hyvä tehdä tutkimuksen sisällä eri kohorttien tai eri kohorttitutkimusten välisiä vertailuja. Huolellisessa tutkimuksessa hyödynnetään useampia eri menetelmiä: mikäli ne antavat samansuuntaisia tutkimuksia, voi tutkija nukkua yönsä rauhallisesti. Professori Lawlor kuitenkin korosti puheensa lopuksi, että tutkijan on ymmärrettävä käyttämiensä menetelmien oletukset ja rajoitukset. Epidemiologian koulutus on toivottavasti jo niin korkeatasoista, ettei tämän vuoksi kannata yöuntansa menettää.

Kokouksen ensimmäisen, eurooppalaisen osan päätti professori Timothy Lash Emoryn yliopistosta esitelmöimällä kansanterveystutkimuksen tulevaisuudesta. Uhkia ja mahdollisuuksia on kolme: kansainvälistyminen, julkisen vallan toiminnan kurjistuminen ja teknologian kehittyminen. Maailman tutkimusvarat ovat lisääntyneet 7 prosentilla vuodessa jo vuosikymmenen ajan. Euroopassa ja Yhdysvalloissa tutkimuksen bruttokansantuoteosuus on pysynyt muuttumattomana, mutta kasvanut voimakkaasti Aasiassa. Tämä muuttaa myös tutkimuksen painopistettä. Erityisesti perinteisten teollisuusmaiden julkisen sektorin supistaminen on siirtänyt tutkimuksen rahoituksen painopisteen julkisesta verorahoitteisesta tutkimuksesta teolli-

suusvetoiseksi. Erityisesti Eurooppaa uhkaa myös väestön ikääntyminen: tutkimuksen sijasta rahat menevät eläkkeisiin ja hyvinvointipalveluihin. Liittoutuminen nousevien talouksien kanssa alkaa tuntua houkuttevalta vaihtoehdolta. Useat länsimaalaiset yliopistot ovatkin jo perustaneet haarakonttoreita Aasiaan.

Tiedonkeruun ja jakamisen on Internet mullistanut. Seuraava askel on opetuksen muuttuminen sähköiseksi ja etäopetuksiksi. Professori Lash ennusti, etteivät kaikki kampusyliopistot säily. Toivottavasti tämä ei koske Århusin yliopistoa, jonka arkkitehtonisen yhdenmukaiseen, puistomaiseen kampusalueeseen pääsimme tutustumaan. Tutkimusmaailman maapalloistumisen takia tutkimusyhteisön olisi keskiyttyvä koulutukseen ja tutkimusresurssien jakamiseen niin, että niissä otetaan huomioon tutkimusten seuraukset (consequential epidemiology) koko maailman kannalta. Nämä viestit suunnattiin niin aloiteleville, uransa keskivaiheilla oleville kuin senioriepidemiologeille.

Kokouksen kolmas päivä oli varattu pohjoismaiselle epidemiologiselle ja rekisteritutkimukselle. Kokouksen aloitti suomalaissyntyinen, Karoliinisessa instituutissa biostatistiikan professorina toimiva Juni Palmgren. Hän kehui pohjoismaisia rekisteritutkimuksen mahdollisuuksia niin rekisterien, biopankkien kuin muiden tietovarantojen osalta. Erityisesti Ruotsi on panostanut rekistereihin. Vuosina 2012–2016 julkisella ja teollisuuden rahoituksella satsataan 1500 miljoonaa kruunua eli 170 miljoonaa euroa laaturekisterien kehittämiseen, ylläpitoon ja tulosten julkaisemiseen. Tätä voi verrata Suomen laaturekisteripanosukseen, joka on nolla euroa.

Juni Palmgren kertoi yksityiskohtaisesti myös EU:n infrastruktuurihankkeesta: ESFRI (European Strategy Forum on Research Infra-

structures) on EU-maiden yhteistyöelin, joka valmistelee tutkimusinfrastruktuureja koskevaa politiikkaa. Sen tavoitteena on muodostaa yhteinen eurooppalainen näkemys tutkimusinfrastruktuurien kehittämisestä ja se sisältää mm. useita laajoja yhteiskuntatieteiden ja biotieteiden yhteistyöhankkeita eurooppalaisen tutkimuksen edistämiseksi. Esimerkiksi EU:n uudessa Horizon 2020 -puiteohjelmassa kannustetaan tutkimusaineistojen vapaaseen jakamiseen ja tulosten ilmaiseen julkaisuun. Nykyisissä laitoskohtaisista siiloista olisi päättävä laajempaan tietojen jakamiseen ja yhdistämiseen *open data* ja *big data* -hengessä.

Suurimpana uhkana on ollut tietosuojalakiin tulkinnan tiukentaminen. Euroopan komissio on halunnut korvata EU:n vuoden 1995 tietosuojadirektiivin uudella, maita velvoittavalla asetuksella. Komission ehdotus oli tutkimusmyönteinen, mutta Euroopan parlamentin kansalaisvapauksien sekä oikeus- ja sisäasioiden komitea ehdotti tutkimuksen ja tilastoinnin erityisvapauksien poistamista asetuksesta. Tämä aiheutti suuren kohun tutkijayhteisössä alkuvuonna 2013. Näyttää siltä, että uusi lainsäädäntöesitys olisi valmis vasta kesällä 2014, mutta sen lopullista sisältöä ei tiedetä. Århusin yliopiston epidemiologian professorin Jørn Olsenin sanoin on elintärkeää vakuuttaa, ettei tieteellisen tutkimuksen aineistoja verrata roskapostivyöryyn.

Myös Pohjoismainen ministerineuvosto on aktiivisesti edistänyt tieteellisen tutkimuksen mahdollisuuksia järjestämällä kokouksia ja seminaareja tietovarannoista ja niiden infrastruktuureista sekä rahoittamalla eScience- ja eInfrastructure-hankkeita. Hiljattain on aloitettu Pohjoismaisen biopankkirekisterihankeen rahoittaminen 40 miljoonalla Norjan kruunulla (5,1 miljoonaa €). Samasta aiheesta jatkoi ilta-

päivällä Riitta Mustonen, joka edusti rahoittajaa eli Pohjoismaiden ministerineuvoston alaista NordForskia. Hän kertoi tulevasta terveyttä ja hyvinvointia koskevasta tutkimusrahoitushausta, jossa ensi vaiheessa on jaossa 30 miljoonaa Norjan kruunua (3,8 miljoonaa €), ja jatkossa on vielä suunnitelmassa 58 miljoonaa Norjan kruunua (7,4 miljoonaa €) lisärahoitus. Terveysten ja hyvinvoinnin jakautuminen on tulossa yhdeksi neljästä pääteemasta, sisältäen mm. vahvan panostuksen rekisteritutkimukseen. Juni Palmgren puolestaan päätti puheensa korostamalla tietosuojan ja yksityisen suojan tärkeyttä, mutta samalla vaati tiedeyhteisöä selkeästi, vahvasti ja aktiivisesti muistuttamaan olemassa olevien tietovarantojen tutkimuskäytön välttämättömyydestä.

Toisena aamun pääpuhujana oli Eero Pukkala Suomen Syöpärekisteristä. Hän esitteli syöpäepidemiologian pohjoismaisia mahdollisuuksia. Rekisteripohjaisen tutkimuksen vahvuus on nopeus ja tehokkuus: Syöpärekisterin kymmenkunta työntekijää julkaisee joka viikko keskimäärin kaksi artikkelia. Pohjoismaiset syöpärekisterit ovat jo vuosikymmeniä tehneet niin tilastollista kuin tutkimuksellista yhteistyötä. Mm. historialliset aikasarjat syövän ilmaantuvuudesta ja kuolleisuudesta ovat kaikkien käytettävissä Pohjoismaisen syöpäunionin kautta. Kaikki viisi Pohjoismaata kattavissa tutkimuksissa on tarkasteltu syöpäilmaantuvuutta mm. syntymäpaikan, asuinpaikan ja ammatin mukaan. Syöpärekisterien hyödyntäminen on mahdollista, mikäli tiedot ovat korkealaatuisia, tietosuojalainsäädäntö sallii olemassa olevien aineistojen tutkimuskäytön eikä tutkimusaineistojen muodostaminen ole tutkijoille liian kallista. Eero Pukkala kertoi opettavaisena esimerkkinä norjalaiskokeuksen: Tietosuojaviranomaiset

vaativat 1,53 miljoonan kirjeen lähettämistä niille naisille, jotka olivat olleet syöpäseulonnessa, mutta jotka oli todettu seulonnessa terveiksi. Heitä ei olisi saanut rekisteröidä ”turhaan”. Suurten ponnisteluitten jälkeen vain 0,1 prosenttia naisista kielsi tietojensa käytön – ja heistäkin osa oli niitä, jotka ilmoittivat olevansa niin vanhoja, ettei syöpäseulontakatsuja kannattaisi enää lähettää.

Anders Ekblom Karoliinisesta instituutista esitteli farmakoepidemiologisen tutkimuksen mahdollisuuksia. NordForsk on rahoittanut NorPEN-tutkijaverkostoa, joka on edistänyt pohjoismaisten lääkerekisterien käyttöä erityisesti väitöskirjatutkimuksissa. Verkostossa listattiin tärkeimmiksi tutkimusaiheiksi harvinaiset altistukset ja päätapahtumat, lisääntymisterveys, lasten lääkkeiden käyttö, mielenterveyslääkkeiden käyttö ja reseptien määräämisen erot Pohjoismaissa. Lääkerekisteriyhteistyössä Suomi ja Tanska ovat avainasemassa, sillä näissä maissa tiedonkeruu alkoi jo 1990-luvun puolivälissä. Muut Pohjoismaat tulivat kymmenisen vuotta jälkijunassa. Keskustelussa tuli esille lupaprosessien ja tiedonvaihtosopimusten monimutkaisuus. Tätä toivottiin virtaviivaistettavaksi tieteenteon helpottamiseksi.

Esimerkkinä onnistuneesta pohjoismaisesta hankkeesta käytettiin tutkimusta mielenterveyslääkkeiden raskaudenaikaisesta käytöstä. Tutkimus onnistui hyvin, mutta logistiikassa oli parantamisen varaa. Rekisterien muuttajat olivat erilaiset, kattoivat eri vuodet ja tietojen laatu vaihteli, mutta suurin ongelma oli aineistojen fyysinen yhdistäminen. Erityisesti Tanskan aineiston yhdistäminen oli hankalaa. Juni Palmgren kertoiikin aiemmin pidetystä erillisestä pääjohtajatasen kokouksesta, jossa kaikki Pohjoismaiset Tilastokeskukset ilmoittivat mielellään ottavansa vastaan muiden ai-

neistoa analysoitavaksi, mutta eivät anna omia aineistojaan muille. Tällainen tilastoviranomaisten jääripäisyys voikin olla suurin pohjoismaisen rekisteritutkimuksen ongelma jatkossa.

Mads Melbye Tanskan Seurmi-instituutista kertoi pohjoismaisesta biopankkiyhteistyöstä. Vasta viime vuosina on ollut saatavilla perustietoja olemassa olevista näytetiedoista ja niiden käyttömahdollisuuksista tutkimuksissa. Tämä mahdollistaa aiempaa tarkemman tutkimusten suunnittelun ja toteuttamisen. Pohjoismaiden väestöistä on saatavilla näytetietoja suuresta osasta väestöstä, joissakin maissa jopa 92 prosenttia väestöstä on antanut näytteitään biopankkin. Suomen tietoja ei jostain syystä ollut saatavilla, mutta pelkästään THL:llä on miljoonia näytteitä kohta toimintansa aloittavassa biopankkissaan. Ehkä tiedon puuttuminen kuvaa Suomen hitautta biopankkilainsäädännön tekemisessä ja toimeenpanemisessa. Tilanne onneksi paranee jo tänä syksynä, kun biopankkien toiminta institutionalisoidaan.

Tanskassa terveydenhuollon rekisterit ja biopankkitiedot on kerätty yhteen ja samaan instituuttiin. Mads Melbye mainitsi esimerkkinä kansallisen rokotusrekisterin, joka on Tanskassa toiminut jo vuodesta 1990. Sen avulla on kumottu jo kauan aikaa sitten autismin ja rokotusten välinen yhteys ja tunnistettu biopankkiaineiston avulla rokotusten haittavaikutuksiin yhteydessä olevat biologiset markerit. Näitä voidaan sitten hyödyntää käytännön terveydenhuollossa kansalaisten terveyden parantamiseksi. Suomessa rokotusrekisteristä on tehty jo kauan aikaa sitten periaatteellinen päätös, mutta vasta sikainfluenssarokotuskohun jälkeen työ alkoi kunnolla.

Kokouksen päätti Norjan Kansanterveyslaitoksen pääjohtaja Ca-

milla Stoltenberg. Hän kritisoi kansantervystieteen ja epidemiologian unohtamista biotieteiden ja geneettisen tutkimusten kukoistuksen aikana. Tärkeimmät tutkimuskysymykset ovat terveyden ja sairauden jakautuminen väestössä, niiden syyt ja seuraukset sekä millä keinoin terveyttä voidaan parantaa ja terveyseroja vähentää. Esimerkkinä professori Stoltenberg kertoi kokemukseensa keväällä julkaistusta tutkimuksesta pandemiarokotuksen vaikutuksista sikiökuoleman ja kuolleena syntymisen riskiin. Tulokset olivat rohkaisevia: rokotus vähensi riskiä, kun taas itse tauti kaksinkertaisti riskin. Tutkimuksen luvan hakuun kului 1,5 vuotta ja pääjohtajan mukaan se vaati enemmän työtä kuin itse tutkimuksen tekeminen. Jos tutkimus toistettaisiin, koko lupaprosessi jouduttaisiin tekemään uudelleen. Tämän epäkohdan muuttamiseksi on aktiivisesti keskusteltava poliitikkojen, väestö- ja potilasryhmien, tutkijoiden ja median kanssa. Esimerkiksi yhteisjulkaisua tärkeimmissä pohjoismaisissa sanomalehdissä ehdotettiin tietoisuuden lisäämiseksi. Spontaanina reaktiona kysyttiin, miksi tätä ei saman tien tehtäisi mannereurooppalaisissa lehdissä, sillä EU on kriisistä huolimatta edelleen tärkeä toimija Euroopassa.

Kokouksen viimeinen, pohjoismaiselle epidemiologialle varattu päivä toi hyvin esiin sen, että Pohjoismaissa kamppaillaan yhteisten ongelmien kanssa. Pidemmän työuran tavoittelu ei ole pelkästään suomalainen ilmiö, sillä työkyvyttömyyseläkkeisiin ja sairauspoissaoloihin liittyvät kustannukset ovat merkittäviä kaikissa maissa. Niihin liittyvää tutkimusta esiteltiin useassa posterissa ja suullisessa esityksessä. Tutkimusaiheet liikkuvat kivun, unen, ja mielenterveysongelmien aihepiirissä ja toisaalta työhön paluun sekä kuntoutuksen teemoissa maasta riippumatta.

Ann Kristen Knudsen Bergenin yliopistosta Norjasta esitteli 50-luvulla syntyneiden kohorttitutkimusta, jossa selvitettiin ahdistuneisuuden ja masennusoireilun yhteyttä sairauslomiin ja työkyvyttömyyseläkkeisiin. Odotetusti ahdistuneisuus ja masennusoireet lisäsivät sekä sairauspoissaoloja että työkyvyttömyyseläkkeelle joutumisen riskiä. Olennaista oli, että myös pelkät oireet ilman diagnoosia lisäsivät sairauspoissaolojen ja työkyvyttömyyseläkkeen todennäköisyyttä.

Lau Thygesen Etelä-Tanskan yliopistosta esitti tutkimustuloksia aktiivisen sydänkuntoutuksen vaikutuksesta työhön paluuseen koronaaritauti- ja sydämen vajaatoimintapotilailla. Tutkimuksessa verrattiin tavanomaista lääketieteellistä hoitoa ja tähän yhdistettyä 12 viikon mittaista intensiivistä ja laaja-alaista kuntoutusjaksoa. Ensimmäisen vuoden kohdalla intensiivikuntoutus oli tuottanut tulosta, sillä työhön pystyi palaamaan merkittävästi suurempi osa intensiivikuntoutusryhmään osallistuneista. Ero kuitenkin tasoittui myöhemmin, eikä seitsemän vuoden kohdalla ryhmien välillä ollut enää eroja. Tutkijoiden oma arvio oli, että suurin syy ensimmäisen vuoden hyvään työhön paluuseen oli jokaiselle ryhmäläiselle nimetyllä case managerilla eli tässä tapauksessa sosiaalityöntekijän aktiivisella työpanoksella.

Toinen työhön paluuseen liittyvä tutkimus tuli Suomesta. Mikko Laaksonen ja Raija Gould (Eläketurvakeskus) esittelivät posterissaan tekijöitä, jotka ennustavat työhönpaluuta kuntoutustuelta. Tutkimusaineistossa olivat mukana kaikki suomalaiset, jotka vuonna 2007 alkoivat saada kuntoutustukea. Vain noin 28 % tuen saajista oli palannut työhön vuoden 2011 loppuun mennessä. Työhön paluu somaattisen sairauden vuoksi myönnettyä kuntoutustuelta oli todennäköisempää kuin psyykkisen sairauden vuoksi myönnettyä kuntoutustuelta. Työhönpaluuta lisäsivät voimassa oleva työsopimus sekä ammatillinen kuntoutus. Eroja kunnallisen ja yksityissektorin työntekijöiden välillä ei todettu.

Eija Haukka Työterveyslaitokselta käsitteli posterissaan tuloksia kivun ja sairauspoissaolojen välisestä yhteydestä. Koettu kipu ennusti vahvasti tulevia sairauspoissaoloja ja mitä useammassa paikassa työntekijällä kipua esiintyi, sitä vahvempi oli yhteys sairauspoissaoloihin. Tutkimuksessa vakioitiin laajasti mm. työoloja ja kroonisia sairauksia, mutta kivun yhteys sairauspoissaoloihin säilyi vakioinneista huolimatta. Työntekijöiden seulonta ns. joka paikan kivun suhteen ja heille suunnatut työkykyä tukevat interventiot ovat tulosten perusteella tarpeellisia.

Kokouksessa oli noin 650 osallistujaa – enemmän kuin oli arvioitu. Kokous siirrettiinkin Århusin yliopistolta keskustassa sijaitsevaan konferenssikeskukseen. Kokouksen suulliset esitykset oli tungettu kymmenen minuutin aikakunoihin – sisältäen keskustelun. Tämän vuoksi keskustelut jäivät monesti pintapuolisiksi. Pohjoismaiseen tapaan aikataulut kuitenkin pitivät. Postereita oli hyväksytty lähes viisisataa, joten nekin oli jaettu kolmelle päivälle. Tunnin lounastauko ei mitenkään riittänyt niihin tutustumiseen, etenkin kuin lounas- ja kahvitarjoilu oli ylenpalttista. Kokouksen teemana oli kansantautien epidemian torjunta, mutta suurin osa tutkimuksista oli kuvailevia ja kattoi epidemiologian laidasta laitaan.

Seuraava pohjoismainen kokous järjestetään Norjassa vuonna 2015. IEA:n maailmankokous järjestetään sitä ennen vuoden 2014 elokuussa Alaskan Anchorageissa ja Euroopan aluekokous kesäkuussa 2015 Alankomaiden Maastrichtissa.

EIRA ROOS

*Työterveyshuollon erikoislääkäri,
Lääkärikeskus Aava
Projektitutkija, Hjelt-instituutti,
Kansanterveystieteen osasto*

MIKA GISSLER

*Tutkimusprofessori
THL, Tieto-osasto*