

Kokeelliset tutkimukset sosiaalilääketieteessä

Tausta. Koe on kliinisen tutkimuksen perusasetelma, mutta vähemmän käytetty sosiaalilääketieteessä.

Kokeellinen tutkimus. Tutkijan määräämä interventio määrittää tutkimuksen kokeelliseksi. Vertailukelpoisuuden vuoksi pyritään satunnaistamiseen ryhmiin jaossa. Kokeelliset tutkimukset on usein jaettu mekanistiseen ja käytännölliseen.

Kokeellisella terveydenhuoltotutkimuksella (KTT) tarkoitamme tutkimusta, joka asettuu käytännöllisen tutkimuksen ja kehittämisinterventioiden välimaastoon. KTT:tä ja sen alatyyppiä on kutsuttu useilla nimillä. Tyypillisiä piirteitä ovat tutkimuksen tilannesidonaisuus, ryhmä tai organisaatio tutkimusyksikkönä ja havaintojen synty sivutuotteena. KTT poikkeaa kliinisistä kokeista eettiseltä normistoltaan, hallinnoltaan, toteutukseltaan ja rahoitukseltaan.

Jatkossa. Suomessa on hyvät edellytykset terveydenhuollon kokeellisen tutkimukseen, mutta tarvitaan opetusta, asenteisiin vaikuttamista sekä tutkimussäädösten ja niiden tulkinnan muutosta. Kustannuksia voi pienentää integroimalla tutkimukset palvelujärjestelmään ja keräämällä lopputulostiedot rutiinitiedoista.

ELINA HEMMINKI, NEA MALILA, MATTI HAKAMA

JOHDANTO

Koe on nykyisin kliinisen tutkimuksen perusasetelma. Kokeellisten tutkimusten määrä on kasvanut ja koetulosten löytyminen on helpottunut Cochrane-tietokannan avulla (Cochrane collaboration). Sen sijaan sosiaalilääketieteessä (kansanterveystieteessä), mukaan lukien terveydenhuoltotutkimus, kokeelliset asetelmat ovat vähemmistönä. Tietomme terveyteen vaikuttavista ympäristökijöistä ja terveydenhuollon toiminnasta perustuu suurelta osin ei-kokeelliseen tutkimukseen ja ei-tutkimuksellisiin havaintoihin. Koe on kuitenkin paras menetelmä syy-seuraus suhteen varmistamisessa ja sillä on paikkansa myös sosiaalilääketieteessä. Erityisen tärkeä se on terveydenhuollon ja muun asiantuntijatoiminnan arvioinnissa, koska käyttöaiheen mukaista valikointia (altiste / interventio/ toimenpide riippuu ongelmasta, joka aiheuttaa lopputuloksen, counfounding by indication) on muuten vaikea sulkea pois. Toinen vaikeus on hoitomyöntyvyyden ja terveysmyöntyvyyden (compliance) liittyminen loppu-

tulokseen (Coronary Drug Project... 1980, Hemminki 2012)

Terveydenhuollossa vaaditaan tutkimuksiin perustuvaa näyttöä yksittäisten teknologioiden, esimerkiksi lääkkeiden ja leikkausten käytölle. Tosin tämä vaatimus ei ole käytännössä täysin toteutunut. Toimintatapoja (hoitostrategioita tai järjestelmätason päätöksiä) tämä vaatimus ei kuitenkaan ole koskenut. Suurin osa terveydenhuollon toiminnasta perustuu kokemukseen ja epäsuoriin havaintoihin. Suomessa terveydenhuollon uudistamisessa yleensä mietitään uudistuksen tarvetta ja toteutusta teoreettisesti ja yritetään päätellä uudistuksen vaikutuksia. Kun poliittinen tuki ja resurssit on saatu, uudistus pannaan kerralla toimeen koko maassa tai rajatulla alueella. Usein muutokset muotoutuvat päättäjien kokemusten ja lobbaajien toiminnan synteessä. Uudistusten kokeilu ei tyypillisesti ole kuulunut suomalaisen käytäntöön. Uudistusten tuonti kokeellisessa asetelmassa voisi olla suureksi hyödyksi terveydenhuollon järkevöittämisessä verrattuna

tuollaiseen hallitsemattomaan muutosvalumaan.

Yksittäisten terveysteknologioiden säätely on keskeistä terveydenhuollon toiminnassa ja kustannuksissa. Biolääketieteellinen ja tekninen tutkimus tuottaa uusia teknologioita, joilla on potentiaalisesti suuri terveyshyöty ja joiden valmistajilla on suuret taloudelliset intressit käytön säätelyssä. Teknologioita ei pitäisi arvioida vain niiden teoreettisella terveyshyödyllä, vaan myös todellisilla vaikutuksilla käytännössä ja järjestelmävaikutuksilla.

Tämän artikkelin tarkoitus on esitellä kokeellisen menetelmän käyttöä sosiaalilääketieteellisessä tutkimuksessa ja erityisesti sen yhden alalajin, kokeellisen terveydenhuoltotutkimuksen, merkitystä. Teemme myös ehdotuksia kokeellisen tutkimuksen edistämiseksi.

MITÄ TARCOITAA KOKEELLINEN TUTKIMUS

Eri tieteenaloilla ja -traditioissa käytetään termejä eri tavoin. Seuraavassa määrittelemme, mitä itse tarkoitamme kokeellisella tutkimuksella ja eräillä sen alalajeilla terveystieteissä. Määrittelyt ovat sopimuksenvaraisia ja rajat liukuvia ja määrittelyt yleensä yksinkertaistuksia. Ne ovat kuitenkin hyödyllisiä tutkijakoulutuksessa auttaen tutkijoita pahimpien karikkojen välttämässä. Tutkimuslainsäädäntö asettaa erityyppisille tutkimuksille eri vaatimuksia ja säätelyt eri tyypisille hankkeille ovat osittain erilaiset. Tiedelehtien vaatimukset julkaisujen raportoinnissa vaihtelevat tutkimustyyppin mukaan.

Kokeellisella tutkimuksella tarkoitamme toimintaa, jossa sairauksia ehkäisevää, parantavaa tai kuntouttavaa toimintaa annetaan suunnitellusti siten, että eri toimintatapojen vaikutuksia voi luotettavasti vertailla. Tarkoituksellinen, tutkijan määrittämä interventio ja ryhmittely erottavat sen tapahtumia passiivisesti havainnoivasta tutkimuksesta. ”Luonnolliset kokeet” ovat kokeellisen ja ei-kokeellisen tutkimuksen rajamaastossa, jossa tutkitaan tutkijasta riippumattoman intervention vaikutusta.

Kokeellisessa tutkimuksessa on yleensä ainakin kaksi ryhmää, jotka eroavat toisistaan intervention suhteen. Kontrollioimattomassa kokeessa intervention kohteena olevaa joukkoa verrataan, usein implisiittisesti, oletettuun tilaan ilman interventiota, esimerkiksi joukon tilaan ennen interventiota. Vertailukelpoinen vertailuryhmä, mm. ajan suhteen, on kuitenkin keskeinen tutkimuksen laadun kannalta. Siksi kokeellisissa tutkimuksissa pyritään, mikäli se soveltuu tutkimuskysy-

mykseen ja on toteutettavissa, satunnaistamiseen. Mikäli tutkimusyksiköitä on riittävästi, se on varmin tapa saada vertailukelpoiset ryhmät, myös tuntemattomien sekoittavien tekijöiden suhteen. Englanniksi satunnaistettuja kokeita kutsutaan randomized controlled trials, RCT, ja potilaiden kyseessä ollessa, randomized clinical trials.

Potilastutkimuksissa yksittäistä teknologiaa tutkittaessa toinen tavallinen laatua parantava menetelmä on sokkouttaminen (intervention laadun kätkeminen sen antajilta, tutkittavilta ja/tai arvioijilta). Sitä käytetään luku- ja tulkintaharhan vähentämiseksi, valikoivien käyttäytymismuutoksien vähentämiseksi, suunnittelemattomien väliarviointien vähentämiseksi, satunnaistamisen varmistamiseksi ja lumevaikutuksen (plasebovaikutuksen) poistamiseksi. Ryhmien vertailukelpoisuuden takaaminen oikealla ryhmiin jaolla on keskeinen kaikessa syytutkimuksessa; sokkouttamisen tarve ja soveltuvuus riippuvat tutkimuksesta.

Lääketieteelliset kokeelliset tutkimukset on jaettu useisiin alaryhmiin menetelmän ja tarkoituksen mukaan. Tavallisin menetelmäluokittelu on satunnaistetut vs. muuta ryhmiin jaon menetelmää käyttävät. Tavallinen tarkoituksen mukainen luokittelu on ollut eksplanatoriset (vaikutusmekanismeja paljastavat) vs. pragmaattiset (käytäntöä päämääränä pitävät) kokeet. Niiden tilalle on ehdotettu jatkumoa mekanistisesta kokeesta käytännölliseen (ks. esim. Tunis ym. 2003, Karanicolas ym. 2008). Käytännöllisissä kokeissa pyritään käyttämään käytännön kannalta merkityksellisiä lopputulosmittareita ja tekemään ne sillä tavoin, että tulokset olisivat suoraan sovellettavissa käytäntöön.

MITÄ KTT TARCOITAA

Kokeellisella terveydenhuoltotutkimuksella (KTT) tarkoitamme kokeellista tutkimusta, jonka tarkoituksena on arvioida, onnistuuko interventio käytännön terveydenhuollossa (Hemminki ym. 2008a). Se tähtää välittömään sovellukseen käytännössä ja tarkoituksena on löytää paras toimintatapa terveyspalvelujen tuottamisessa. Käytämme käsitettä terveyspalvelut tässä laajassa merkityksessä kattaen kaikki toiminnat, joiden tarkoituksena on terveyden ja toimintakyvyn edistäminen ja säilyttäminen, sairauksien parantaminen, kuntoutus tai (lääketieteellinen) hoiva. Se kattaa toiminnat yksittäisestä toimenpiteestä laajaan toimintaan (myös terveydenhuollon ulkopuolella).

KTT asettuu klassisten lääketieteellisten kokeellisten tutkimusten ja kehittämistyön nimellä kulkevien interventioiden (kehittämisenterventioiden) välimaastoon.

KTT-tutkimusten nimi on hakusessa ja niitä, tai jotain alatyyppejä, on kutsuttu varsin vaihtelevilla nimillä. Suomessa on käytetty kokeellisen terveydenhuoltotutkimuksen lisäksi termejä satunnaistettu hoito (”hoito” tarkoittaen laajasti terveydenhuollon toimintaa), kokeelliset tutkimukset terveydenhuollossa, terveydenhuoltoon upotetut kokeet, terveydenhuollon interventiot, kokeelliset tutkimukset terveydenhuollon käytännössä, kokeelliset tutkimukset osana terveydenhuoltoa¹

Lähestymistapa ei ole terveydenhuoltoon sidottu, vaan sitä on käytetty tähän asti eniten terveyden ulkopuolella, esimerkiksi talouden, sosiaalihuollon ja koulutuksen tutkimisessa (ks. esim. Boruch 1997, Greenberg ja Schroder 1997, Campbell ja Russo 1999, Government Chief Social ... 2003). Emme ole seuranneet viimeaikaista kehitystä terveyden ulkopuolisessa tutkimuksessa, mutta esimerkiksi yhteiskuntatieteissä ja taloudessa kokeellisia menetelmiä on enenevästi käytetty (Järholm ja Mannelqvist 2014). Yhteiskuntatieteelliset kenttäkokeet ovat läheistä sukua KTT-tutkimukselle ja niistä käyty keskustelu on hyödyllistä myös KTT:lle (ks. esim. Attanasio 2014).

Suomessa on tehty jonkin verran KTT-tutkimusta, mutta vaihtelevin nimikkein. Vuonna 2008 ilmestyneessä artikkelissa annoimme kuusi esimerkkiä (Hemminki ym. 2008a). Yksi varhaisimmista on mammografiaan perustuvien rintasyöpäseulontojen käynnistys KTT-tutkimuksella. Ne 50–59-vuotiaista naisista, jotka olivat syntyneet parillisina vuosina, tulivat seulottavaksi ja parittomina vuosina syntyneet jäivät verrokeiksi. Arviointi tehtiin kuolleisuuden avulla ja tiedot saatiin suoraan virallisista tilastoista (Hakama ym. 1997). Tutkimus oli halpa ja sen arvo oli suuri rintasyövän seulontaohjelman käynnistämi-

sessä. Toinen esimerkki on suolistosyöpäseulonnat, jotka käynnistettiin satunnaistamalla 60–69-vuotias väestö yksilötasolla kuntatason seulontaohjelmapäätöksen jälkeen (Malila ym. 2011); kuolleisuusarvio on odotettavissa parin vuoden sisällä. Myös muita syöpäseulontoja on käynnistetty ja tautien kliinistä hoitoa kehitetty KTT:n keinoin (Hakama ym. 2012). Suomen Syöpärekisteriin perustettuun kansainväliseen KTT-rekisteriin on toistaiseksi ilmoitettu viisi hanketta (<http://www.cancer.fi/rhs/>).

Kiinnostus tehdä ja rahoittaa KTT-tyyppistä tutkimusta on noussut erityisesti englanninkielisissä maissa; syinä lienevät mm. uudet tietolähteet, erityisesti terveydenhuollon tietojen sähköistäminen, sekä yksilöpohjaisen satunnaistetun kokeen puutteet terveydenhuollon toiminnan arvioinnissa (Tunis ym. 2003, Chalmers 2007, IOM 2011, IOM 2012a, IOM 2012b, Hakama ym. 2012, Staa ym. 2012, McRae ym. 2013, Hemminki ym. 2014, Al-Shahi Salman ym. 2014). Yksi käytännön este KTT:lle on ollut vanhakantaiset säädökset tutkimusetiikassa, jotka eivät erittele yksilöön kohdistuvan uuden intervention arviointia jo hyväksytyjen teknologioiden tai hoitojärjestelmien arvioinnista. Kehitys näyttöön perustuvan lääketieteen puolella voi edistää KTT:tä. Esimerkiksi Yhdysvalloissa esiintuotu ”oppiva terveydenhuolto” (”learning health care”, Faden ym. 2011), joka kattaa tutkimuksen ja muita terveydenhuollon parantamiseen tähtääviä toimintoja, edesauttaa myös KTT-tutkimusta.

TYYPILLISIÄ KTT PIIRTEITÄ

Taulukossa 1 on yksinkertaistaen vertailtu KTT:ä lääketieteellisiin kokeellisiin tutkimuksiin, kehittämisenterventioihin ja käytännön muutokseen ilman tutkimusta. Erot mekanistisiin kokeisiin ovat suuremmat kuin erot käytännöllisiin kokeisiin. Raja KTT ja käytännöllisen kokeen välillä on häilyvä.

KTT:ssä intervention vaikutus kokeellisissa olosuhteissa yleensä tiedetään ja se on terveyttä edistävä, mekanistisessa kokeessa vaikutukset ovat yleensä huonosti tunnettu. KTT:ssä päätavoitteena on selvittää vaikutukset käytännössä. Sisäänrakennettuna on usein terveydenhuollon rutiinotoiminnan aloitus tai muuttaminen: jos tutkittava toiminta osoittautuu hyödylliseksi, sitä voi sellaisenaan jatkaa ja laajentaa samanlaisissa ympäristöissä. Mekanistisessa kokeessa päätavoitteena on selvittää vaikutukset ja niiden meka-

¹ Englanninkielisessä kirjallisuudessa olemme nähneet termejä randomized health services study (RHS), randomized routine procedures, randomized care, health services based trials, complex interventions, community trials, interventions in health care, cluster (randomized) controlled trials, randomized field tests, quasi-experiments, randomized social experiments, social experiments, field experiments, trials for policy research.

Taulukko 1.

KTT:n vertailu muihin terveydenhuollon kokeellisiin tutkimuksiin ja käytännön muutokseen ilman tutkimusta, yksinkertaistettu nykytilanne Suomessa¹.

	Mekanistinen koe	Käytännöllinen koe	KTT	Kehittämisen interventio ²	Käytännön muutos ilman tutkimusta
Intervention oletettu vaikutus	tuntematon	usein tuntematon	oletetaan hyväksi	oletetaan hyväksi	oletetaan hyväksi
Päätavoite	tieto patogeneesistä	vaikutukset käytännössä	vaikutukset käytännössä, hallittu muutos	muutoksen aikaansaanti	muutoksen aikaansaanti
”Tutkimusryhmän” valinta	helppous, saatava informaatiotikkaus	mahdollinen tuleva kohderyhmä	kohderyhmä	kohderyhmä	kohderyhmä
Kontekstisidonnaisuus	ei yleensä	yleensä	voimakas	vaihtelee	voimakas
Tulosten yleistettävyys	yleensä hyvä	vaihtelee	samanlaiset kontekstit	samanlaiset kontekstit	-
Tulosten sovellettavuus käytäntöön	yleensä huono	hyvä	hyvä	-	-
Tavallisiin ryhmiin jakomenetelmä	satunnaistaminen	satunnaistaminen	satunnaistaminen	muut	-
Tyypillinen tutkimusyksikkö	yksi henkilö	yksi henkilö	joukko ihmisiä/organisaatio	vaihtelee	-
Sokkouttaminen	kyllä	vaihtelee	ei	ei	-
Tulosten keräys	erikseen	erikseen / valmiista tiedostoista	yleensä valmiista tiedostoista	erikseen / valmiista tiedostoista	-
Päämaksaja	tutkimus	tutkimus	terveydenhuolto	vaihtelee	terveydenhuolto
Lupa tutkimukseen	tutkittavilta	tutkittavilta	epäselvää keneltä	ei yleensä	ei
Eettinen ennakkotarkastus	kyllä	usein	joskus	ei yleensä	ei
Suomen tutkimuslaki	soveltuu	usein soveltuu	ei	ei	-

¹ Mukailtu artikkelista Hemminki ym. 2008; - = ei sovellu

² Sellainen, jossa ulkoinen vertailuryhmä

nismit. Tutkimusryhmä valitaan tämän mukaisesti. KTT:ssä oleellista on, että tutkimusjoukko edustaa väestöä, jolle interventiota on jatkossa tarkoitettu, mekanistisessa kokeessa ryhmän valinta on saatavalle informaatiolle ja kustannuksille alisteinen.

Tyypillinen KTT piirre on tutkimuksen tilanne- eli kontekstisidonnaisuus: tutkimuksessa ei pyritä yleiseen, kaikkialle soveltuvaan tietoon. Vaikka KTT on yleensä tilannesidonnainen, se ei kuitenkaan tarkoita, että saatavilla tuloksilla ei olisi mitään arvoa kyseisen tilanteen ulkopuolella. Saatavaa tietoa voi hyödyntää muissa terveydenhuollon ympäristöissä, huomioiden ympäristöjen samanlaisuus ja intervention todennäköinen herkkyys ympäristölle. Jos on useita samantyyppisiä tutkimuksia eri ympäristöissä, tutkimustu-

lostien vertailu on hyödyllistä sovellettavuuden kannalta.

Sekä KTT:ssä että mekanistisessa kokeessa suositelluin ryhmiin jakomenetelmä on satunnaistaminen. Ryhmiin jaossa käytetty yksikkö kuitenkin vaihtelee. Mekanistisessa kokeessa se on yleensä yksi ihminen. KTT:ssä tutkimusyksikkönä on yksittäisen ihmisen sijaan usein ryhmä tai organisaatio (esimerkiksi kunta, sairaalan osasto tai koulu). Siitä seuraa ryväs-satunnaistaminen tai muu ryväsallokaatio (ryhmiin jakoa rypäittäin, cluster randomisation, cluster allocation). Ryväsallokaatiota on enenevästi käytetty KTT:ssä ja se on seurausta intervention laadusta (usein ei vain yhteen henkilöön kohdistuva), tilannesidonnaisuudesta ja tahrautumisen välttämisestä. Tahrautumisella (contamination) tarkoitetaan interven-

tion valumista vertailuryhmään. Käytetäänkö yksilö- vai ryvässatunnaistamista, riippuu ennen kaikkea tutkimuskysymyksestä ja joskus toteutettavuudesta.

Tutkimuksessa kerättävät lopputulostiedot ja niiden keruutapa riippuvat tutkimuskysymyksestä ja tutkimusresursseista. KTT:ssa ne yleensä syntyvät normaalitoiminnan sivutuotteena, muussa kokeellisessa tutkimuksessa ne usein mitataan tutkimusta varten. Terveystutkimuksessa on enenevästi huomattu rekistereiden ja valmiiden tiedostojen arvo. Erityisen hyvin valmiit aineistot soveltuvat KTT:hen alhaisten kustannusten vuoksi ja mahdollistaessaan normaalin toiminnan ilman ylimääräisiä puuttumisia (Hemminki ym. 2008b). Tutkimusyksiköt satunnaistetaan (tai muuten jaetaan ryhmiin) ja seuraukset mitataan rekisterien avulla. Valmiiden tietojen käyttöä rajoittaa saatavan tiedon kapeus. Tutkimusprosessia kuvaavat tiedot on yleensä kerättävä erikseen.

Ryvässatunnaistamisesta ja välttämättömyydestä toimia palvelujärjestelmän sisällä seuraa, että KTT usein poikkeaa kliinisistä kokeista eettiseltä normistoltaan, hallinnoltaan, käytännön toteutukseltaan ja rahoitukseltaan (Hemminki ym. 2008a, Hakama ym. 2012). Näissä suhteissa sen lähisukulaisia ovat kehittämisinterventiot. KTT:ssä intervention toimeenpano yleensä tapahtuu terveydenhuollon toimesta ja maksamana. Tutkijoiden maksettavaksi jäävät yleensä suunnittelusta, tietojen keruusta ja analysoinnista sekä raportoinnista syntyvät kustannukset. Itse havainnot syntyvät yleensä rutiinitoiminnan sivutuotteena.

Yksilöpohjaiset ihmisillä tehtävät kokeelliset tutkimukset tarkistetaan ennakkoon eettisissä toimikunnissa, joiden positiivinen lausunto on yleensä ehto tutkimusluvan saamiseksi. KTT:ssa ja kehittämisinterventioissa lupakäytännöt vaihtelevat, soveltuva ohjeistus puuttuu ja eettisen ennakkotarkastuksen soveltuvuus ja käsittelytavat ovat epäselvät. Suomen tutkimuslaki (laki lääketieteellisestä tutkimuksesta) sekä tutkimushallintokäytännöt on rakennettu mekanistisia kokeita varten. Erityisen ongelmallinen on tietoinen suostumus (”informed consent”): milloin ja keneltä se tulisi hankkia (Hemminki ym. 2014). Eettisen käsittelyn muotoutumattomuus ja ohjeiden soveltumattomuus on selkeä este käytännön läheiselle kokeelliselle tutkimukselle. Koska KTT on luonteeltaan lähellä käytännön toimintaa, tulisi sen eettisessä arvioinnissa noudattaa terveydenhuollon käytännön normeja.

Kehittämisinterventiota on niiden moninaisuuden vuoksi vaikea selkeästi erottaa KTT:stä. Parhaimmillaan ne voi laskea KTT:hen, mutta toisesta laidastaan ne liukuvat käytännön muutoksiksi ilman vaikutusten luotettavaa selvittämistä. Puhtaissa kehittämisinterventioissa ei yleensä ole epävarmuutta intervention periaatteellisesta paremmuudesta ja kehittämisen tarkoituksena on saada interventio toimimaan; kehittämisinterventio on usein tapa tuoda toiminta käytäntöön. Kehittämisinterventioihin liittyy toisinaan arviointi, mutta vertailuryhmä voi olla eriaikainen, kohdeväestöstä poikkeava tai siitä valikoivasti muodostunut.

TUTKIJATAIDOT KOKEELISESSA TUTKIMUKSESSA

Tutkimuksen tekemiseen tarvitaan, paitsi tutkijan palo ja halu tietää ja kyseenalaistaa, myös teknistä tutkimusosaamista ja eettistä ymmärrystä kokeellisesta tutkimuksesta ja asetelman asettamista vaatimuksista. Kokeellisen tutkimuksen tilastolliset näkökohdat ovat usein yksinkertaisemmat kuin havainnoivassa tutkimuksessa, mutta voimallaskennat, erityisesti ryvässatunnaistetuissa tutkimuksissa, voivat olla vaativia. On saatava myös itse interventio teknisesti onnistumaan, mikä usein edellyttää kohteen käyttäytymisen tai toimintatapojen muuttumista. Lisäksi on ymmärrettävä tutkimuksen kustannus-vaikuttavuus: tutkimus tulee rakentaa niin, että se ei tukahdu tietojen keräykseen eikä suuriin kustannuksiin. Tutkimuksen rahoituksen ja lupien saannissa tarvitaan kehittyneitä hakemusteknisiä taitoja.

Tehtäessä tutkimusta ihmisillä ja ihmisten luomilla instituutioilla erityinen vaadittava taito, ainakin tutkimuksen vastuuhenkilöllä, on hyvät vuorovaikutustaidot ja kyky vakuuttaa tutkimuksen kohteet mukaantulon tärkeydestä. Erityisesti KTT:ssa tarvitaan näitä diplomatian taitoja, koska vakuuttelun kohteena on usein terveydenhuollon yksikkö tai palveluista päättävä taho. Usein on saatava mukaan myös tutkimuksen varsinaisen kohteen ulkopuoliset eturyhmät tai ainakin pystyttävä poistamaan heidän mahdollinen vastustuksensa. Koska KTT suorittamien yleensä edellyttää palvelujen antajien/ palvelujärjestelmän täysimääräistä mukana oloa ja heidän resurssiaan, tuen saanti on välttämätön. Jos tutkimukselle on tilaus, tutkimuksen voi pystyttää vähemminkin diplomaatin tai vaikuttajan taidoilla.

Sosiaalilääketieteessä ja erityisesti terveydenhuollotutkimuksessa tulisi laajentaa lähestymistapojen kirjoa. Kokeellisen tutkimuksen eittämätön vahvuus on syy-seuraus-suhteen määrittämisessä. Kokeellisella tutkimuksella on tärkeä paikka sosiaalilääketieteellisessä tutkimuksessa ja tärkeänsä nähden se on mielestämme ollut alikäytetty. Kokeellisella tutkimuksella on myös rajoitteen- ja vaikeutensa, jotka on hyvä tunnistaa ennen kuin kokeellinen lähestymistapa valitaan. Ehdotuksemme kokeellisen tutkimuksen lisäämisestä ei tarkoita, että muun tyyppistä tutkimusta tulisi vähentää. Tutkimuksen asetelma määräytyy tutkimuskysymyksen mukaan (esim. Järholm ja Mannelqvist 2014).

Esimerkiksi mallitukset ovat havaintojen ja olettamusten yhdelmä ja ne voivat nopeuttaa päätöksentekoa. ”Luonnollisten kokeiden” hyödyntäminen selvittämällä tuloksia ennen ja jälkeen muutoksen (esim. rutiinitiedoista) ja riskivaikoidut vaikuttavuusvertailut eri toimijoiden välillä ovat hyödyllisiä lähestymistapoja. Meta-analyysit ja systemoidut katsaukset ovat tarpeellisia, mutta ne ovat näennäisratkaisu, ellei pohjalta ole luotettavia yksittäistutkimuksia katsauksen pohjaksi. Terveydenhuollon järjestämisen kohdalla näin ei yleensä ole.

KTT soveltuu erityisen hyvin tilanteisiin, missä muun tyyppisen tutkimuksen avulla on hahmottanut käsitys jonkun toiminnan oleellisesta hyödyistä terveydelle tai palvelujärjestelmälle (mukaan lukien kustannukset), mutta varmuutta kaikista vaikutuksista tai sovellettavuudesta ei ole. KTT olisi usein parempi vaihtoehto kehittämisinterventiolle. Toisaalta, terveydenhuollossa tehdään paljon muutoksia koko ajan eikä kaikki muuttaminen vain tutkimuksen kautta ole käytännössä mahdollista. Tarvitaan valikointia sen suhteen, mitä kysymyksiä pitää ja kannattaa tutkimuksellisesti lähestyä. Kokeellisen tutkimuksen priorisoinnissa hyödyllisiä ulottuvuuksia ovat intervention potentiaalinen vaikuttavuus, haitat, vaikutusten ja haittojen näkymisen nopeus, kustannukset ja vaikutukset tasa-arvoon.

Suomessa kokeellista tutkimusta rajoittavia tekijöitä ovat käsitykset tutkimuksesta ja asenteet, tieto-taito, tutkimuslainsäädäntö ja kustannukset. Suomessa on hyvät edellytykset terveydenhuollon kokeellisen tutkimukseen, mukaan lukien väestön tutkimusmyönteisyys, paljon sähköisesti kerättyä luotettavaa tietoa ja hyvä tieto-

suojalaki. Terveydenhuollon ammattilaiset ja päättäjät ovat olleet myönteisiä ja tulleet enenevästi mukaan hyvien tutkimusesimerkkien ja kokemusten kautta. Mutta aktiivista tiedon leviytystä ja asenteisiin vaikuttamista tarvitaan myös: palvelujen antaminen kokeellisessa tutkimuksessa on sekä nykyisten että tulevien potilaiden/asiakkaiden parasta. Mutta ei pidä ajatella, että asenteiden muuttaminen on helppo tehtävä. Terveydenhuolto on monimutkainen eri toimintojen summa, johon vaikuttavat mitä moninaisimmat pyrkimykset.

Jotta kokeellinen tutkimus yleistyisi, tarvitaan tietoa ja opetusta kokeellisesta tutkimuksesta. Tutkijoille se tarkoittaa menetelmäkoulutusta ja kokeellisen tutkimuksen periaatteiden ja menetelmien opetusta. Kokeellinen tutkimus sosiaalilääketieteessä ei ole Suomessa ollut valtavirtatutkimusta. Sitä ei Suomessa ole paljoa opetettu, joten itse-oppiminen ja kisälliopetus ovat olleet tähän asti tärkeitä. Erityisesti KTT tarvitsisi opetuksellista panostusta: sitä on tehty vähän, sillä ei ole vakiintunutta ”koulukuntaa” eikä opetusta. Sillä ei myöskään ole kotipesää eli paikkaa, jonne tarvittava tieto-taito olisi kertynyt. Tässä auttaisi, jos joku yliopistoista tai muu tutkimusinstituutti toimisi yhteyspintana ja verkostoinnin järjestäjänä.

Kokeellisen tutkimuksen suuret kustannukset on tuotu esiin yhtenä esteenä niiden suorittamiseen. Mutta osittain kustannusten suuruus on tutkimusjärjestelmän itsensä synnyttämää. Kustannuksia voi pienentää yhdistämällä tutkimukset normaaliin palvelujärjestelmään, tuomalla käytännön ammattilaiset ”tutkijoiksi” ja keräämällä lopputulostiedot rutiinitiedostoista, esim. rekistereistä. Lähestymistapa, jossa vain järjestelmän ulkopuoliset tutkijat selvittävät intervention vaikutuksia, ei ole toimiva kysymysten moninaisuuden ja ammattilaisten täysipainoisen osallistumisvaatimuksen vuoksi.

Jotta kokeellinen tutkimus saisi ansaitsemansa aseman suomalaisessa terveydenhuollon tutkimuksessa, tarvitaan tutkimussäädösten ja niiden tulkinnan muutosta. Kansainväliset eettiset koodit ja kokeellisen tutkimuksen julkaisijat (tieteelliset lehdet) ovat tärkeä säätelevä tekijä. Mutta paljon voisi säätelyä parantaa Suomen sisällä muuttamalla tutkimuslakia ja sen tulkintaa eettisissä toimikunnissa. Erityisesti säädökset tietoon perustuvasta suostumuksesta ja tutkimuksen kohteesta tulisi ajanmukaistaa (Giraudeau ym. 2012, Hakama ym. 2012, IOM 2012b, McRae ym.

2013). Tutkimushallinnossa jyrkkä luokittelu tutkimukseen ja laadun parantamiseen on terveydenhuollon ja ihmisten terveyden kannalta haitallista. KTT:ssa tulisi noudattaa terveydenhuollon rutiinitoiminnan eettistä normistoa ”tieteellisen

normiston” sijasta. Keskustelu tutkimuksen ja terveydenhuollon erilaisten eettisten normien ongelmallisuudesta ei ole uutta (Hemminki ym. 2014), mutta viime vuosina voimistunut.

Hemminki E, Malila N, Hakama M. Clinical medicine experimental design in social medicine
Sosiaalilääketieteellinen aikakauslehti – Journal of Social Medicine 2014;51:330–337

Background. In clinical medicine experimental design (trials) is standard, but in social medicine/public health more rarely used. The purpose of this article is to present the use of experimental design in social medicine, particularly its sub-class randomized health services study (RHS) or randomized care.

Trials. We define a study to be a trial, if the researcher decides of the intervention, in contrast to designs following changes decided by others. To achieve good comparability, randomization is the best allocation method. Clinical trials are commonly classified into mechanistic (aims to reveal “biological” effects) and practical trials (aims to find a recommendation).

Randomized health services study (RHS) aims to evaluate an intervention in real circumstances;

often it is the first step of introduction to practice. RHS is called with many names and it has various approaches. Typical features are: context-dependence, collective as the research unit, outcomes being by-products and measured from routine data sources. Typically RHS differs from clinical trials by its ethical norms, administration, execution and sponsoring.

In future. We encourage using experimental design, if appropriate for the research question; further education and changes in attitudes are needed. Cost-effectiveness can be increased by integrating research into routine services. Changes in the interpretation of ethics norms and research laws are needed. Artificially dividing activities into research and routine care is harmful for improving health services.

KIRJALLISUUS

- Al-Shahi Salman R, Beller E, Kagan J, Hemminki E, Phillips RS, Savulescu J, Macleod M, Wisley J, Chalmers I. Increasing value and reducing waste in biomedical research regulation and management. *Lancet* 2014;383:176-185.
- Attanasio OP. Evidence on public policy: methodological issues, political issues and examples. *Scand J Public Health* 2014;42 (Suppl. 13):28-40.
- Boruch RF. Randomized experiments for planning and evaluation. A Practical Guide. SAGE Publications, Thousand Oaks 1997.
- Campbell DT, Russo MJ. Social Experimentation. SAGE Publications, Thousand Oaks 1999.
- Chalmers I. Regulation of therapeutic research is compromising the interests of patients. *Int J Pharmaceutical Med* 2007;21:395-404.
- Cochrane collaboration EPOC (Effective practice and organization of care). <http://www.epoc.cochrane.org>
- The Coronary Drug Project Research Group: Influence of adherence to treatment and response of cholesterol on mortality in the Coronary Drug Project. *N Engl J Med* 1980;303:1038-1041.
- Faden RR, Beauchamp TL, Kass NE Learning health care systems and justice. *Hastings Cent Rep* 2011;41(4):3.
- Giraudeau B, Caille A, LeGouge A, Ravaud P. Participant informed consent in cluster randomized trials: review. *PLoS One* 2012;7(7):e40436.
- Government Chief Social Researcher’s Office. Trying it out, the role of pilots in policy-making. Cabinet Office, London 2003. <http://www.strategy.gov.uk>
- Greenberg D, Shroder M. The digest of social experiments. The Urban Institute Press, Washington, D.C. 1997.
- Hakama M, Pukkala E, Heikkilä M, Kallio M. Effectiveness of the public health policy for breast cancer screening in Finland: population based cohort study. *BMJ* 1997;314:864-7.
- Hakama M, Malila N, Dillner J. Randomised health services studies. *Int J Cancer* 2012;131:2898-2902.
- Hemminki E, Hakama M, Malila N, Perälä M-L, Solantausta T, Varonen H. Tarvitaanko Suomessa kokeellisia terveydenhuoltotutkimuksia? *Suom Lääkäril* 2008a;63:3547-3552.
- Hemminki E, Heikkilä K, Sevón T, Koponen P. Special features of health services and register based trials – experiences from a randomized trial of childbirth classes. *BMC Health Serv Res* 2008b;8:126.
- Hemminki E: Hormonilääkkeiden käytön indikaatiot ovat ennallaan. *Suom Lääkäril* 2012;67:1318-9.

- Hemminki E, Virtanen J, Veerus P. Varying ethics rules in clinical research and routine patient care – research ethics committee chairpersons’ views in Finland. *Health Res Policy Syst* 2014;12:15.
- IOM (Institute of Medicine). Public engagement and clinical trials: New models and disruptive technologies: workshop summary. The National Academies Press, Washington DC 2011.
- IOM (Institute of Medicine). Best care at lower cost: the path to continuously learning health care in America. Workshop summary. The National Academies Press, Washington DC 2012a.
- IOM (Institute of Medicine). Envisioning a transformed clinical trials enterprise in the United States: Establishing an Agenda for 2020. Workshop summary. The National Academies Press, Washington DC 2012b.
- Järnholm B, Mannelqvist R. (toim.) Evidence based knowledge. *Scand J Public Health* 2014;42:Suppl. 13.
- Karanicolas PJ, Montori VM, Devereaux PJ, Schünemann H, Guyatt GH. A new ”mechanistic-practical” framework for designing and interpreting randomized trials. *J Clin Epidemiol* 2009;62:479-84.
- Malila N, Palva T, Malminiemi O, Paimela H, Anttila A, Hakulinen T, Järvinen H, Kotisaari M-L, Pikkarainen P, Rautalahti M, Sankila R, Vertio H, Hakama M. Coverage and performance of colorectal cancer screening with the faecal occult blood test in Finland. *J Med Screen* 2011;18:18-23.
- McRae AD, Bennett C, Belle Brown J, Weijer C, Boruch R, Brehaut J, Chaudhry S, Donner A, Eccles M, Grimshaw J, Zwarenstein M, Taljaard M. Reserachers’ perceptions of ethcial challenges in cluster randomized trials: a qualitative analysis. *Trials* 2013;14:1.
- Staa TP, Goldacre B, Gulliford M, Cassell J, Pirmohamed M, Taweel A, Delaney B, Smeeth L. Pragmatic randomised trials using routine electronic health records: putting them to the test. *BMJ* 2012;344:e55.
- Tunis SR, Stryer DB, Clancy CM. Practical clinical trials: increasing the value of clinical research for decision making in clinical and health policy. *JAMA* 2003;290:1624–1632.

ELINA HEMMINKI

*LKT, Tutkimusprofessori,
kansanterveystieteen dosentti
Terveyden ja hyvinvoinnin laitos*

NEA MALILA

*LT, Syöpärekisterin johtaja, syöpäepidemiologian
professori
Suomen Syöpärekisteri
Tampereen yliopisto
Terveystieteen yksikkö*

MATTI HAKAMA

*VTT, Tutkimusprofessori, emeritusprofessori
Suomen Syöpärekisteri
Tampereen yliopisto
Terveystieteen yksikkö*