



Sosioekonomisen aseman yhteys muistisairauslääkkeiden käytön aloitukseen kotona-asuvilla 65 vuotta täyttäneillä: väestöpohjainen kohorttitutkimus

Varhaisella diagnoosilla ja lääkehoidolla pystytään hidastamaan muistisairauksien etenemistä ja parantamaan sairastuneiden toimintakykyä sekä elämänlaatua. Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää, toteutuuko yhdenvertaisuus uuden muistisairauslääkkeen käytön aloituksessa sosioekonomisten ryhmien välillä. Tutkimuksen paneeliaineisto on 10 prosentin satunnaisotos vuonna 2000 65 vuotta täyttäneistä kotona asuvista suomalaisista (n=64 250), joita on seurattu vuosien 2000–2013 ajan.

Tässä kansallisiin rekisteritietoihin perustuvassa kohorttitutkimuksessa tarkasteltiin ensiksi AKE-estäjien uusien käyttäjien (n=6 977) uuden muistisairauslääkkeen (memantiini) käytön aloitusta vuosien 2002–2013 aikana. Toisessa analyysissä tarkasteltiin osa-aineistossa sairaalahoitodiagnoosin saaneita muistisairauslääkkeiden uusia käyttäjiä (n=3 475) vuosien 2003–2013 aikana. Coxin suhteellisten riskitehkeyksien mallin avulla tarkasteltiin sosioekonomisen aseman yhteyttä 1) memantiinin käytön aloitukseen AKE-estäjän käytön aloittaneilla, ja 2) muistisairauslääkkeen käytön aloitukseen ensimmäisestä kognitiivisiin oireisiin liittyvästä sairaalahoitodiagnoosista.

AKE-estäjien käyttäjillä ylempi sosioekonominen asema lisäsi memantiinin käytön aloitusta (suhteellinen riskitehkeys (hazard ratio (HR)) 1,43, 95% luottamusväli (LV) 1,23–1,68, p< 0,001). Sairaalahoitodiagnoosin saaneilla sosioekonominen asema ei ollut yhteydessä muistisairauslääkkeen käytön aloitukseen. Lääkehoidon innovaatioiden käyttöönottoon liittyy tämän tutkimuksen mukaan eriarvoisuutta sosioekonomisten ryhmien välillä. Tulevaisuudessa tulisi tutkia, mitkä taustalla olevat tekijät johtavat terveydenhuollon innovaatioihin liittyvään eriarvoisuuteen.

ASIASANAT: muistisairaudet, lääkkeet, sosioekonominen asema, rekisteritutkimus

MERVI RANTSI, VIRVA HYTTINEN

YDINASIAT

- Sosioekonomisen aseman on osoitettu olevan yhteydessä ikääntyneiden terveyspalvelujen käyttöön ja muistisairauslääkkeiden käytön aloitukseen. Myös innovaatioihin, kuten uusiin lääkkeisiin, voi liittyä eriarvoisuutta.
- Tutkimus osoittaa, että memantiinin käytön aloituksen suhteellinen riskitehkeys (HR) kasvaa

tuloluokan noustessa. Ylempillä tuloluokilla memantiinin käytön aloitus tapahtuu keskimäärin aikaisemmin ensimmäisen muistisairauslääkkeen käytön aloituksesta.

- Tulevaisuudessa tulisi tutkia, mitkä asiat johtavat terveydenhuollon innovaatioihin liittyvään eriarvoisuuteen.

JOHDANTO

Suomessa on tällä hetkellä yli 190 000 muistisairautta sairastavaa henkilöä ja muistisairauksiin sairastuu vuosittain noin 14 500 henkilöä (1). Kansainvälisesti muistisairaita on arvioitu olevan lähes 50 miljoonaa (2) ja muistisairauksien on arvioitu lisääntyvän ikääntyneiden osuuden kasvaessa väestössä (3). Alzheimerin tauti on muistisairauksista yleisin ja sitä sairastaa 65–70 prosenttia kaikista muistisairautta sairastavista. Muita yleisiä muistisairauksia ovat aivoverenkiertosairauden muistisairaus (n. 15 %), Lewyn kappale -sairaudet (n. 15 %) ja otsaohimolohkorappeumat (n. 5 %). (4.)

Varhaisella diagnoosilla ja lääkehoidolla pystytään hidastamaan taudin kulkua ja parantamaan sairastuneiden toimintakykyä (4). Diagnoosin ja lääkehoidon aloittamisen viivästyminen voivat itsessään alentaa potilaan ja omaisten elämänlaatua (5). Jokaiselle Suomessa asuvalle on tarjottava hänen terveydentilansa edellyttämät palvelut riippumatta sosioekonomisesta asemasta, taloudellisista edellytyksistä tai asuinalueesta (6). Kansallisen muistiohjelman 2012–2020 tavoitteeksi onkin asetettu, että yhdenvertaiset palvelut turvataan kaikille muistisairaille (7).

Muistisairauslääkkeillä tarkoitetaan aivoissa asetyylikoliinia hajottavan asetyylikoliini-esterääsientsyymien estäjiä (AKE-estäjiä) sekä liiallisen glutamaattivaikutuksen estäjää (memantiini). Käypä hoito -suosituksen mukaan ensisijaiseksi lääkkeeksi varhaisen ja lievän Alzheimerin taudin hoidossa käytetään jotakin kolmesta AKE-estäjästä, jotka auttavat myös Lewyn kappale -taudin hoidossa, verenkiertoon liittyvässä sekä sekamuotoisessa muistisairauksessa. AKE-estäjiin kuuluvat donepetsiili, galantamiini ja rivastigmiini. Memantiini vaikuttaa aivojen glutamaattitasapainoon (NMDA-reseptorin toimintaan) ja siten kognitioon ja toimintakykyyn. Memantiinia, joka hyväksyttiin markkinoille vuonna 2003, käytetään keskivaikean ja vaikean Alzheimerin taudin hoitoon pääasiassa lieventämään käytösoireita. (4.)

Muistisairauksien ilmaantuvuuteen on havaittu olevan yhteys sekä patologisilla tekijöillä että elinympäristöllä kuten sosiodemografisilla tekijöillä (8). Sosioekonominen asema on merkittävä riskitekijä väestön eriarvoistumisessa, ja sen yhteyttä myös muistisairauksien ilmaantuvuu-

teen on tutkittu kansainvälisesti laajasti. Useiden tutkimusten mukaan heikommassa sosioekonomisessa asemassa olevilla on kohonnut riski sairastua muistisairauksiin (9–12) sekä kohonnut riski kuolla muistisairauteen (13, 14). Kansainvälisesti tutkituin sosioekonomisen aseman osatekijä on koulutusaste, jolla on osoitettu myös olevan eniten suojaava vaikutus. Korkean koulutuksen on tutkittu suojaavan muistisairauksilta (15–17), mutta myös vastakkaisia tuloksia on löydyntynyt (18, 19). Korkeampi ammattiasema on tutkimusten mukaan ylempään koulutusasteen tavoin alentanut myöhemmin riskiä sairastua muistisairauksiin (20–22). Myös vauraus myöhemmässä elämänvaiheessa pienentää muistisairauksiin sairastumisen riskiä (23).

Sosioekonominen asema on monimutkainen kokonaisuus koulutuksen, ammattiaseman ja tulotason välisen korrelaation vuoksi. Tutkimustulosten eroja sosioekonomisen aseman yhteydestä muistisairauksiin voivat selittää sosioekonomisen aseman eri indikaattorit sekä mittausajankohdat. Tulokset vaihtelevat lapsuuden, keski-ikä ja vanhuuden sosioekonomisen aseman suhteen, mutta sosioekonomisen aseman muutosten seuraaminen läpi elämän on tutkimusasetelmana haastava. Sosioekonomisen aseman yhteyttä elämän eri vaiheissa on seurattu osassa tutkimuksia, joista Turrellin ym. (11) tutkimuksessa kaikissa elämänvaiheissa alimmassa tai ylimmässä ryhmässä pysyneillä yhteys muistisairauksiin oli vahvin, ylimpään ryhmään kuulumisen suojatessa sairastumiselta.

Sosioekonomisen aseman yhteyttä muistisairauslääkkeen käytön aloitukseen tai muistisairaiden terveyspalvelujen käyttöön on tietojemme mukaan tutkittu vain vähän. Englantilaisessa muistisairauksien hoidon eriarvoisuutta koskevassa väestötutkimuksessa verrattiin muistisairauslääkityksen aloittamista eri sosioekonomisissa ryhmissä (24). Tutkimuksen mukaan Englannissa varakkaimmilla on 25 prosenttia suurempi todennäköisyys lääkkityksen aloitukselle alimpaan tuloryhmään kuuluviin verrattuna, minkä katsotaan olevan eriarvoisuutta lisäävää (24). Ikääntyneiden terveyspalvelujen käytössä esiintyi Suomessa tuloryhmittäisiä eroja Hannikaisen (25) tutkimuksen mukaan. Suurempituloiset kävivät tulosten mukaan enemmän yksityislääkäreillä, ja useampi kuin joka kymmenes alimpaan

tuloviidennekseen kuuluvasta ikääntyneestä jätti käymättä lääkärissä heikon taloudellisen tilanteen vuoksi (25).

Aiempien tutkimusten mukaan terveydenhuollon innovaatioihin, kuten uusiin lääkkeisiin, voi liittyä eriarvoisuutta sosioekonomisten ryhmien välillä. Innovaatiot lisäävät yhteiskunnan kokonaishyvinvointia, mutta niiden on osoitettu asettavan alemmat sosioekonomiset ryhmät heikompaan asemaan. Tulokset eivät kuitenkaan ole täysin yhteneviä ja vaihtelua pidetään kontekstisidonnaisena. Lääkäreiden toimiessa portinvartijoina uudelle innovaatiolle, kuten reseptilääkkeille, eriarvoisuuden on sanottu voivan johtua palvelujärjestelmästä tai hoitoon pääsystä. Erojen taustalla on kuitenkin katsottu olevan aina myös yksilöön liittyviä tekijöitä, joita on perusteltu tiedon leviämisen ja sosiaalisen aseman vaikutuksella yksilön valintoihin. Innovaatiolla voidaan kirjallisuuden mukaan myös kaventaa eroja sosioekonomisten ryhmien välillä, vaikutuksen ollessa riippuvainen innovaation ominaisuuksista. (26.)

TUTKIMUKSEN TAVOITTEET

Tämän tutkimuksen tavoitteena on tuottaa tietoa ikääntyneiden muistisairauslääkkeiden käytön aloituksen yhdenvertaisuudesta. Tutkimuksen tarkoituksena on selvittää, eroaako markkinoille tutkimusajana hyväksytyin memantiinin käytön aloitus sosioekonomisten ryhmien välillä. Tutkimuksessa tarkastellaan lisäksi muistisairauslääkkeiden käytön aloitusta yleisesti, sillä varhainen diagnosointi on nykytiedon valossa merkittävä tekijä taudin etenemisen hidastamisessa. Lisäksi tarkastellaan, mitkä muut tekijät ovat yhteydessä memantiinin tai ensimmäisen muistisairauslääkkeen käytön aloitukseen.

Tutkimuskysymykset ovat:

- Esiintyykö memantiinin käytön aloituksessa sosioekonomisten ryhmien välisiä eroja AKE-estäjien uusien käyttäjien ryhmässä?
- Esiintyykö ensimmäisen muistisairauslääkkeen käytön aloituksessa sosioekonomisten ryhmien välisiä eroja sairaalahoitodiagnoosin saaneiden ryhmässä?

AINEISTO JA MENETELMÄT

AINEISTO

Tutkimuksen paneeliaineisto on 10 prosentin satunnaisotos vuonna 2000 65 vuotta täyttäneistä kotona asuvista suomalaisista (n=64 250), joita on seurattu vuosien 2000–2013 ajan. Aineistoon on yhdistetty tietoja eri rekistereistä: korvaukseen oikeuttaneet lääkeostotiedot Kelan reseptitiedostosta, sairaalahoidon sekä erikoissairaanhoidon avopalveluiden käyttötiedot valtakunnallisesta Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) ylläpitämästä sosiaali- ja terveydenhuollon hoitoilmoitusjärjestelmästä (Hilmo, erikoissairaanhoidon Avohilmo) sekä Tilastokeskuksen tietoja henkilön taustatekijöistä kuten henkilön sosioekonomisesta asemasta.

Aineistosta poimittiin dementiaan tai Alzheimerin tautiin sairastuneet lääkekäytön perusteella. Muistisairauslääkkeen käytön aloitti vuosien 2000–2013 aikana 9 310 (14,4 %) henkilöä. Muistisairauslääkkeen käytön aloitusta pystyttiin seuraamaan valitsemalla Kelan reseptitiedostosta ne henkilöt, joilla oli muistisairauslääkkeen osto luokiteltuna Maailman terveysjärjestön (WHO) Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology'n (27) julkaiseman Anatomis-terapeutis-kemiallisen (Anatomical Therapeutic Chemical, ATC) luokittelun mukaan: N06DA02 donepetsiili, N06DA03 rivastigmiini, N06DA04 galantamiini ja N06DX01 memantiini. Muistisairauslääkkeiden ainoa käyttöaihe on muistisairauksiin liittyvien oireiden hoito. Ensimmäisen muistisairauslääkkeen käytön aloitukseen liittyvässä analyysissä terveyspalvelujen käyttöä tarkasteltiin hoitoilmoitusjärjestelmään kirjattujen tietojen avulla. Tarkasteluun valittiin ensimmäinen sairaalahoitajakson tai erikoissairaanhoidon avopalveluiden kognitiivisiin oireisiin liittyvä diagnoosi, joista käytetään jatkossa termiä sairaalahoitodiagnoosi. Valitsemiseen käytettiin CD-10 -luokituksen päädiagnooseja dementia F00-F03 ja Alzheimerin tauti G-30 (28).

TUTKIMUSJOUKOT

Memantiinin käytön aloitusta koskevassa analyysissä seurattiin AKE-estäjien uusia käyttäjiä. Tutkimusjoukolla oli kahden vuoden puhdistusjakso, jossa ennen 1.1.2002 AKE-estäjän oston tehneet poistettiin. Tutkittavien joukosta poistettiin Parkinsonin dementiaa sairastavat (n=270) lääke-

käytön perusteella (ATC-luokka: N04 parkinsonismilääkkeet). Parkinsonin taudin dementiaa sairastavien terveystalvelujen käytön ja hoitoketjun ennen muistisairauden diagnoosia oletettiin poikkeavan muihin muistisairauksiin sairastuviin nähden (4). Tutkimusjoukosta poistettiin henkilöt, joilla memantiinin käyttö oli aloitettu ennen AKE-estäjää (n=276), sillä analyysissä käytettävän Coxin mallin edellytyksenä on syy-seuraussuhteen säilyminen. Tutkimusjoukossa oli 6977 henkilöä, joista tutkimuksen aikana memantiinin käytön aloitti 2881 henkilöä (41,3 %). Seurannan aluksi henkilöille määritettiin AKE-estäjän ostoa edeltävä vuosi. Tutkimusjoukko edustaa kaikkia 65 vuotta täyttäneitä kotona-asuvia AKE-estäjän käytön aloittaneita.

Toiseen tutkimuskysymykseen haettiin vastausta seuraamalla sairaalahoitodiagnoosin saaneiden ensimmäisen muistisairauslääkkeen (AKE-estäjä tai memantiini) käytön aloitusta. Tutkimusjoukolla oli kolmen vuoden puhdistusjakso, jossa ennen 1.1.2003 muistisairauslääkkeen oston tehneet poistettiin, sillä analyysissä haluttiin seurata uusia käyttäjiä. Tutkittavien joukosta poistettiin Parkinsonin dementiaa sairastavat (n=313). Sairaalahoitodiagnoosia seurattiin vuoden 2001 alusta, jotta sairastavuutta pystyttiin tarkastelemaan seurannan alusta. Kaikille uusille muistisairauslääkkeen käyttäjille Hilmo-seuranta-aikaa oli siten vähintään kaksi vuotta ennen ensimmäistä muistisairauslääkkeen ostoa. Tutkimusjoukossa oli 3475 sairaalahoitodiagnoosin saanutta henkilöä, mikä on 44 prosenttia muistisairauslääkkeen käytön aloittaneista vuosien 2003–2013 aikana. Seurannan aluksi henkilöille määritettiin sairaalahoitodiagnoosia edeltävä vuosi. Tutkimuksessa käytössä olleet Hilmo-rekisteriaineistot vuosilta 2001–2013 eivät pidä sisällään perusterveydenhuoltoa, minkä vuoksi analyysissä keskityttiin ainoastaan hoitoilmoituksiin perustuvaan sairaala- ja erikoissairaanhoidon.

Sairastavuutta ennen seurannan alkua kuvasivat sydän- ja verisuonisairaudet, diabetes sekä hengityselinsairaudet, jotka ovat yleisimpiä kansantauteja (29). Lisäksi sairastavuutta kuvasi monilääkitys, jonka katsottiin kertovan yleisesti heikentyneestä terveydentilasta. Sydän- ja verisuonisairautta sairastaviksi katsottiin henkilöt, joilla oli lääkeosto ATC-luokissa: C01 sydänlääkkeet, C02 verenpainelääkkeet, C03

diureetit, C04 periferiset vasodilatoijat, C07 beetasalpaajat, C08 kalsiumkanavan salpaajat, C09 reniini-angiotensiinijärjestelmään vaikuttavat lääkeaineet tai C10 lipidejä muuntavat lääkeaineet. Diabetesta sairastaviksi katsottiin henkilöt, joilla oli lääkeosto ATC-luokassa A10 diabeteslääkkeet. Hengityselinsairautta (astma tai keuhkohtaumatauti) sairastaviksi katsottiin henkilöt, joilla oli lääkeosto ATC-luokassa R03 obstruktiivisten hengitystiesairauksien lääkkeet. Monilääkitys määriteltiin useamman kuin 10 eri lääkevalmisteen (ATC-koodi) oston perusteella ennen seurannan alkua.

Tutkittavista henkilöistä kerättiin Tilastokeskuksen tiedot tutkimuksen alussa (vuosi 2000) iästä, sukupuolesta, asuinkunnan koosta ja asuinkunnan käytettävissä olevista tuloista. Koulutusastetta koskeva tieto puuttui 73 prosentilta tutkimusjoukosta, joten sen yhteyttä muistisairauslääkkeiden käytön aloitukseen tarkasteltiin ainoastaan lisäanalyysissä (n=1828). Tulotietona tutkimusjoukolle oli ekvivalentti tulo, jonka laskennassa käytettiin asuinkunnan käytettävissä olevia tuloja (sis. ansio- ja pääomatulot sekä tulonsiirrot) sekä asuinkunnan koosta laskettua kulutusyksikköä. Kotitalouden ensimmäinen aikuinen sai painon 1 ja muut saivat painon 0,5 (30). Sosioekonomisen aseman tarkasteluun käytettiin tutkimusjoukon tuloluokkia. Vuositaiset ekvivalentit tulot luokiteltiin neljään tulo- luokkaan (<10 000 €, 10 000–19 999 €, 20 000–29 999 €, >29 999 €), luokittelun perustana on käytetty tietoa iäkkäiden henkilöiden keskituloista (31). Lisäksi henkilöt jaettiin yksin ja ei-yksinasuviin asuinkunnan kokoon perustuen.

ANALYSIMENETELMÄT

Memantiinin käytön aloitukseen yhteydessä olevien tekijöiden tarkasteluun ensimmäisestä AKE-estäjän ostosta käytettiin Coxin suhteellisten riskitehyyksien (Cox proportional hazard ratio) mallia. Mallissa seuranta päättyi memantiinin ostoon, kuolemaan tai tutkimuksen loppuun. Ensimmäisen muistisairauslääkkeen käytön aloitukseen liittyviä yhteyksiä selvitettiin myös Coxin mallin avulla, jossa seuranta alkoi jokaisella henkilöllä sairaalahoitodiagnoosista ja päättyi muistisairauslääkkeen käytön aloitukseen.

Coxin suhteellisten riskitehyyksien malli on regressioon perustuva elinaika-analysimenetelmä, joka huomioi selviytymisen (tässä meman-

Taulukko 1. Memantiinin käytön aloitus: taustatiedot (n=6 977)

| | Memantiinin käytön aloittaneet (n=2881) | | Ei memantiinin käyttöä aloittaneet (n=4096) | | p-arvo |
|----------------------------|-----------------------------------------|---------|---------------------------------------------|---------|--------|
| | | % | | % | |
| Ikä seurannan alussa | | | | | <0,001 |
| 65–74-vuotiaat | 1889 | (65,57) | 2444 | (59,67) | |
| 75–85-vuotiaat | 960 | (33,32) | 1562 | (38,13) | |
| > 85-vuotiaat | 32 | (1,11) | 90 | (2,20) | |
| Sukupuoli | | | | | 0,316 |
| Nainen | 2002 | (69,49) | 2800 | (68,36) | |
| Mies | 879 | (30,51) | 1296 | (31,64) | |
| Sosioekonominen asema *) | | | | | 0,001 |
| <10 000 € | 889 | (30,89) | 1401 | (34,20) | |
| 10 000–19 999 € | 1650 | (57,27) | 2301 | (56,18) | |
| 20 000–29 999 € | 226 | (7,84) | 262 | (6,40) | |
| >29 999 € | 104 | (3,61) | 105 | (2,56) | |
| NA | 12 | (0,42) | 27 | (0,66) | |
| Asumismuoto | | | | | 0,036 |
| Yksin asuva | 1131 | (39,26) | 1707 | (41,67) | |
| Ei yksin asuva | 1738 | (60,33) | 2363 | (57,69) | |
| NA | 12 | (0,42) | 26 | (0,63) | |
| Sairastavuus | | | | | |
| Diabetes | 460 | (15,97) | 812 | (19,82) | <0,001 |
| Sydän- ja verisuonisairaus | 2339 | (81,19) | 3482 | (85,01) | <0,001 |
| Hengityselinsairaus | 278 | (9,65) | 463 | (11,30) | 0,026 |
| Monilääkitys | 675 | (23,43) | 1245 | (30,40) | <0,001 |
| Seuranta-aika (vuotta) | 1,03 | | 1,45 | | <0,001 |
| NA=puuttuva tieto | | | | | |

*) Kotitalouden käytettävissä oleva ekvivalentti tulo vuonna 2000

tiin ja muistisairauslääkkeen käytön aloitus) ja useiden selittävien tekijöiden suhteen (32). Coxin mallin keskeisin oletus on suhteellinen riskitehys (proportional hazard), jolloin riskitehdydet ovat suhteellisia yli ajan. Tämän oletuksen täyttymistä testattiin Coxin suhteellisten riskitehkyksien oletus -testillä ja se täyttyi molemmissa malleissa. Aineiston kuvaamiseen käytettiin prosentiosuuksia ja keskiarvoja. Luokittelusteikollisten muuttujien välisiä suhteita testattiin Khiin neliötestillä ja jatkuville muuttujille käytettiin t-testiä. Tilastollisen merkitsevyyden rajana pidettiin p-arvoa 0,05. Tilastolliset analyysit tehtiin Stata 15 -ohjelmistolla.

EETTISYYS

Tutkimusta varten on saatu asianmukaiset luvat rekisterien ylläpitäjiltä (THL, Kela ja Tilastokes-

kus). Tutkimuksessa käytetyissä tiedoissa ei käy ilmi potilaiden henkilöllisyys, joten eettisen toimikunnan lupaa ei Suomen lainsäädännön mukaan tarvittu.

TULOKSET

MEMANTIININ KÄYTÖN ALOITUS

Memantiinin käytön aloitti tutkimuksen aikana 2 881 henkilöä, joista alinta tuloneljännestä edusti 30,9 %. Henkilöillä jotka eivät aloittaneet memantiinin käyttöä tutkimusaikana, alimman tuloneljännneksen osuus oli 34,2 %. Vastaavasti ylempien tuloluokkien osuudet olivat suuremmat (Taulukko 1). Khiin neliötestin mukaan memantiinin käytön aloituksen ja tuloluokan välillä oli tilastollisesti merkitsevä yhteys (p<0,001). Seu-

Taulukko 2. Memantiinin käytön aloitus AKE-estäjien käytön aloittaneilla: Coxin suhteellisten riskitiheyksien malli

| AKE-estäjän uudet käyttäjät (n=6 977) | HR | 95% LV | p-arvo |
|------------------------------------------|-------------------|-------------|--------|
| Ikä seurannan alussa | | | |
| 65–74-vuotiaat | 1,00 (Referenssi) | | |
| 75–85-vuotiaat | 1,61 | (1,46–1,78) | <0,001 |
| > 85-vuotiaat | 2,26 | (2,03–2,51) | <0,001 |
| Sukupuoli | | | |
| Mies | 1,00 (Referenssi) | | |
| Nainen | 0,86 | (0,82–0,92) | <0,001 |
| Sosioekonominen asema *) | | | |
| <10 000 € | 1,00 (Referenssi) | | |
| 10 000–19 999 € | 1,12 | (1,05–1,19) | <0,001 |
| 20 000–29 999 € | 1,26 | (1,13–1,41) | <0,001 |
| >29 999 € | 1,43 | (1,23–1,68) | <0,001 |
| Asumismuoto | | | |
| Ei-yksinasuva | 1,00 (Referenssi) | | |
| Yksinasuva | 0,93 | (0,88–0,99) | 0,024 |
| Sairastavuus | | | |
| Ei diabetesta | 1,00 (Referenssi) | | |
| Diabetes | 1,04 | (0,97–1,11) | 0,319 |
| Ei sydän- ja verisuonisairautta | 1,00 (Referenssi) | | |
| Sydän- ja verisuonisairaus | 1,07 | (1,00–1,15) | 0,055 |
| Ei hengityselinsairautta | 1,00 (Referenssi) | | |
| Hengityselinsairaus | 0,99 | (0,91–1,08) | 0,867 |
| Ei monilääkitystä | 1,00 (Referenssi) | | |
| Monilääkitys | 1,11 | (1,04–1,18) | 0,001 |

HR=riskitiheyksien suhde, LV=luottamusväli

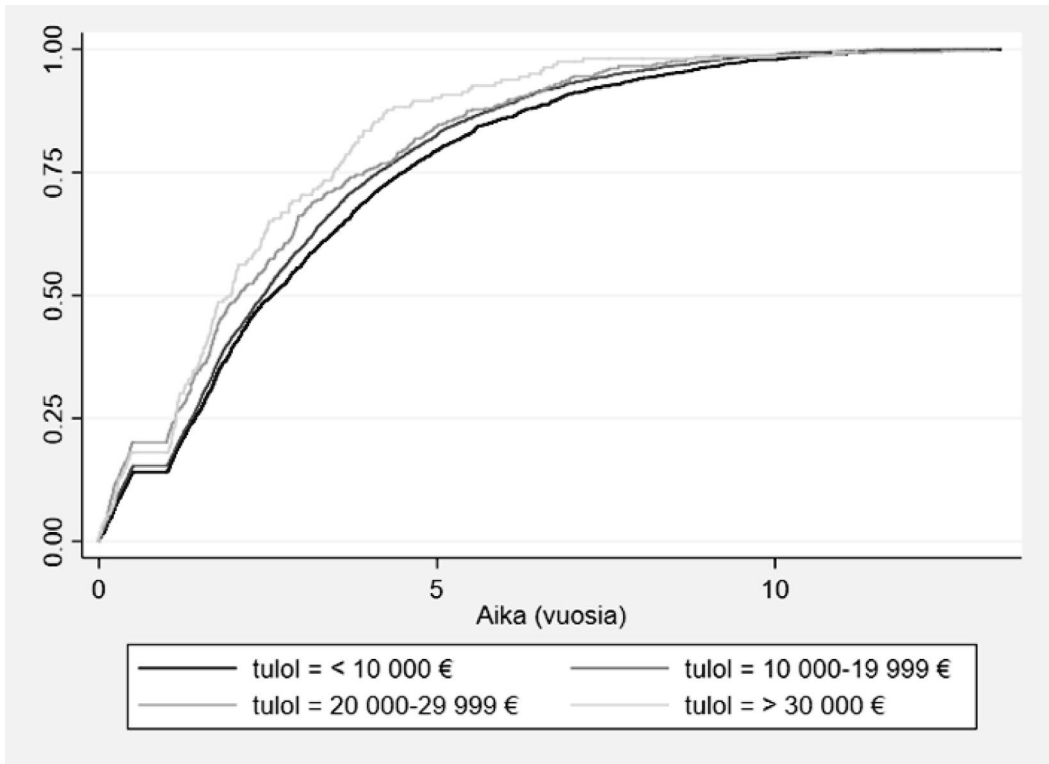
*) Kotitalouden käytettävissä oleva ekvivalentti tulo vuonna 2000

ranta-aika memantiinin käytön aloittaneilla oli lyhyempi kuin niillä, jotka eivät aloittaneet memantiinin käyttöä (1,03 vuotta vs. 1,45 vuotta, $p<0,001$). Memantiinin käytön aloituksen taustatiedot on kuvattu Taulukossa 1.

Coxin suhteellisten riskitiheyksien mallin avulla tarkasteltiin sosioekonomisen aseman yhteyttä memantiinin käytön aloitukseen AKE-estäjän käytön aloituksesta. Ylemmillä sosioekonomisilla ryhmillä memantiinin käytön aloitus tapahtui aikaisemmin (Taulukko 2). Kun tulo-
luokka nousi, suhteellinen riskitiheys kasvoi tilastollisesti merkitsevästi (10 000–19 999 €: HR 1,12, 95% luottamusväli (LV) 1,05–1,19, $p<0,001$; 20 000–29 999 €: HR 1,26, 95% LV

1,13–1,41, $p<0,001$; >29 999€: HR 1,43, 95% LV 1,23–1,68, $p<0,001$). Tuloluokkien välinen ero memantiinin käytön aloituksen riskitiheys-funktioissa on esitetty Kuviossa 1.

Tulosten mukaan myös korkeampi ikä ja monilääkitys nopeuttivat memantiinin käytön aloitusta. Seurannan alussa 85 vuotta täyttäneillä memantiinin käytön aloitus oli 2,26-kertais-
ta verrattuna alimpaan ikäluokkaan (HR: 2,26, 95% LV: 2,03–2,51, $p<0,001$). Yksinasuvilla taas memantiinin käytön aloitus tapahtui ei-yk-
sinasuvia myöhemmin (HR 0,93, 95% LV 0,88–
0,99, $p=0,024$). Myös naisilla memantiinin käy-
tön aloitus tapahtui miehiä myöhemmin (HR: 0,86, 95% LV 0,82–0,92, $p<0,001$).



Kuvio 1. Memantiinin käytön aloitus AKE-estäjien käytön aloittaneilla: riskitiheysfunktiot tuloluokittain

ENSIMMÄISEN MUISTISAIRAUSLÄÄKKEEN KÄYTÖN ALOITUS SAIRAALAHOITODIAGNOOSISTA

Ensimmäisen muistisairauslääkkeen käytön aloituksen analyysissä (n=3475) sairaalahoitodiagnoosin saaneiden ryhmässä oli enemmän edustettuna alin tuloluokka (37,2 % vs. 29,7 %, $p<0,001$). Vastaavasti kaksi ylintä tuloluokkaa olivat vähemmän edustettuna suhteessa niihin, jotka eivät saaneet sairaalahoitodiagnoosia (Taulukko 3). Yksinasuvia oli suhteellisesti enemmän sairaalahoitodiagnoosin saaneiden ryhmässä kuin ei sairaalahoitodiagnoosia saaneiden ryhmässä (42,9 % vs. 38,7 %, $p<0,001$). Coxin suhteellisten riskitiheyksien mallissa seurattiin ainoastaan sairaalahoitodiagnoosin saaneiden ensimmäisen muistisairauslääkkeen käytön aloitusta, sillä käytössä ei ollut perusterveydenhuollon ja yksityisten palvelujen käyttöä.

Coxin mallin avulla tarkasteltiin sosioekonomisen aseman yhteyttä ensimmäisen muisti-

sairauslääkkeen käytön aloitukseen sairaalahoitodiagnoosista. Muistisairauslääkkeen käytön aloituksessa ei ollut eroja sosioekonomisten ryhmien välillä, sillä suhteellinen riskitiheys oli tilastollisesti merkitsevästi alhaisempi ainoastaan toiseksi alimmassa tuloluokassa verrattuna alimpaan tuloluokkaan (HR 0,90, 95% LV 0,83–0,97, $p=0,008$). Muut tuloluokat eivät eronneet tilastollisesti merkitsevästi referenssiluokasta (Taulukko 4). Muistisairauslääkkeen käytön aloitus tapahtui tulosten mukaan myöhemmin yksinasuvilla (HR 0,85, 95% LV 0,78–0,91, $p<0,001$) verrattuna ei-yksinasuviin. Riskitiheyksien suhde (HR) oli suurempi vanhemmissa ikäluokissa, ja muistisairauslääkkeen käytön aloitus tapahtui aikaisemmin seurannan alussa 85 vuotta täyttäneillä (HR 1,76, 95% LV 1,53–2,01, $p<0,001$).

Taulukko 3. Ensimmäisen muistisairauslääkkeen käytön aloitus kognitiivisiin oireisiin liittyvästä sairaalahoitodiagnoosista: taustatiedot (n= 7927)

| | Sairaalahoitodiagnoosi (n=3475) | | Ei sairaalahoitodiagnoosia (n=4452) | | p-arvo |
|---------------------------------|------------------------------------|---------|----------------------------------------|---------|--------|
| | | % | | % | |
| Ikä seurannan alussa | | | | | <0,001 |
| 65–74-vuotiaat | 2072 | (59,63) | 2861 | (64,26) | |
| 75–85-vuotiaat | 1335 | (38,42) | 1519 | (34,12) | |
| > 85-vuotiaat | 68 | (1,96) | 72 | (1,62) | |
| Sukupuoli | | | | | 0,911 |
| Nainen | 2391 | (68,81) | 3058 | (68,69) | |
| Mies | 1084 | (31,19) | 1394 | (31,31) | |
| Sosioekonominen asema *) | | | | | <0,001 |
| <10 000 € | 1291 | (37,15) | 1321 | (29,67) | |
| 10000–19999 € | 1897 | (54,59) | 2607 | (58,56) | |
| 20000–29999 € | 197 | (5,67) | 347 | (7,79) | |
| >29999 € | 70 | (2,01) | 151 | (3,39) | |
| NA | 20 | (0,58) | 26 | (0,58) | |
| Asumismuoto | | | | | <0,001 |
| Yksin asuva | 1490 | (42,88) | 1723 | (38,70) | |
| Ei yksin asuva | 1965 | (56,55) | 2705 | (60,76) | |
| NA | 20 | (0,58) | 24 | (0,54) | |
| Sairastavuus | | | | | |
| Diabetes | 521 | (14,99) | 735 | (16,51) | 0,067 |
| Sydän- ja verisuonisairaus | 2454 | (70,62) | 3297 | (74,06) | 0,001 |
| Hengityselinsairaus | 300 | (8,63) | 450 | (10,11) | 0,026 |
| Monilääkitys | 850 | (24,46) | 1 080 | (24,26) | 0,836 |
| Seuranta-aika (vuotta) | 0,60 | | NA | | |

NA=puuttuva tieto

*) Kotitalouden käytettävissä oleva ekvivalentti tulo vuonna 2000

POHDINTA

Tässä Suomen väestöä edustavassa pitkittäistutkimuksessa havaittiin eroa sosioekonomisten ryhmien välillä memantiinin käytön aloituksessa. Sosioekonomisen aseman noustessa memantiinin käytön aloituksen suhteellinen riskitehys kasvoi eli memantiinin käytön aloitus tapahtui keskimäärin aikaisemmin ylemmissä tuloluokissa. Myös iäkkäämmillä ja monilääkityillä memantiinin käytön aloitus tapahtui aikaisemmin, kun taas yksinasuvilla memantiinin käytön aloitus tapahtui myöhemmin. Ensimmäisen muistisairauslääkkeen käytön aloitukseen sairaalahoitodiagnoosista ei havaittu liittyvän sosioekonomisia eroja.

Memantiini on tullut markkinoille vuonna 2003 ja se on edelleen markkinoiden ainoa aivo-

jen glutamaattitasapainoon vaikuttava muistisairauslääke. Memantiinin käytön aloitus tapahtui aikaisemmin tuloluokan noustessa (Taulukko 2), mikä osoittaa uuteen lääkkeeseen liittyvän eriarvoisuutta sosioekonomisten ryhmien välillä. Memantiinin käytön aloittaneiden ryhmässä oli suurempi osuus ylemmissä tuloluokissa ja vastaavasti alimman tuloneljännksen suhteellinen osuus oli pienempi kuin niillä, jotka eivät aloittaneet memantiinin käyttöä (Taulukko 1). Tulos on yhdenmukainen aiemman kirjallisuuden kanssa. Terveystieteiden innovaatioiden on aiemmin osoitettu voivan lisätä eriarvoisuutta sosioekonomisten ryhmien välillä, vaikka kehitys kasvattaakin yhteiskunnan kokonaishyvinvointia. Aiemmissä tutkimuksissa ei ole tämän tutkimuksen tavoin pystytty selvittämään, mit-

Taulukko 4. Ensimmäisen muistisairauslääkkeen käytön aloitus kognitiivisiin oireisiin liittyvän sairaalahoitodiagnoosin saaneilla: Coxin suhteellisten riskitehkeyksien malli

| Sairalahoitodiagnoosin saaneet (n=3 475) | HR | 95% LV | p-arvo |
|------------------------------------------|-------------------|-------------|--------|
| Ikä seurannan alussa | | | |
| 65–74-vuotiaat | 1,00 (Referenssi) | | |
| 75–85-vuotiaat | 1,55 | (1,37–1,76) | <0,001 |
| > 85-vuotiaat | 1,76 | (1,53–2,01) | <0,001 |
| Sukupuoli | | | |
| Mies | 1,00 (Referenssi) | | |
| Nainen | 0,99 | (0,92–1,07) | 0,837 |
| Sosioekonominen asema *) | | | |
| <10 000 € | 1,00 (Referenssi) | | |
| 10 000–19 999 € | 0,90 | (0,83–0,97) | 0,008 |
| 20 000–29 999 € | 0,97 | (0,83–1,13) | 0,695 |
| >29 999 € | 0,89 | (0,70–1,14) | 0,349 |
| Asumismuoto | | | |
| Ei-yksinasuva | 1,00 (Referenssi) | | |
| Yksinasuva | 0,85 | (0,78–0,91) | <0,001 |
| Sairastavuus | | | |
| Ei diabetesta | 1,00 (Referenssi) | | |
| Diabetes | 1,14 | (1,04–1,25) | 0,005 |
| Ei sydän- ja verisuonisairautta | | | |
| Sydän- ja verisuonisairaus | 1,04 | (0,95–1,14) | 0,415 |
| Ei hengityselinsairautta | | | |
| Hengityselinsairaus | 1,08 | (0,97–1,21) | 0,158 |
| Ei monilääkitystä | | | |
| Monilääkitys | 0,95 | (0,87–1,03) | 0,198 |

HR=riskitehkeyksien suhde, LV=luottamusväli

*) Kotitalouden käytettävissä oleva ekvivalentti tulo vuonna 2000

kä tekijät aiheuttavat uusiin lääkkeisiin liittyviä eroja sosioekonomisten ryhmien välillä. (26.) Kiinnostavaa tulevaisuuden tutkimusten kannalta onkin, mitkä taustalla olevat tekijät voivat aiheuttaa innovaatioihin liittyvää eriarvoisuutta ikääntyneillä.

Sosioekonomista asemaa kuvaamaan käytettiin tuloluokkaa, mutta sitä yksistään ei voida pitää täysin kattavana sosioekonomisen aseman indikaattorina. Tuloluokka kuvasi kuitenkin parhaiten henkilöiden sosioekonomista asemaa, koska kaikki tutkimuksen henkilöt olivat eläkeiässä ja koulutustiedot olivat puutteelliset. Koulutustietoja käytettiin kuitenkin lisäanalyysissä, jonka tulokset tukivat memantiinin käytön

aloitusta koskevan analyysin tuloksia. Koulutuksella ei ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä memantiinin käytön aloitukseen, minkä vuoksi tuloksia ei käsitelty tarkemmin. Tuloluokkaa kuvaamaan muodostettu ekvivalentti kulutusyksikkö huomioi koko kotitalouden käytössä olevat tulot. Ekvivalentin tulon voidaan katsoa tasoitavan myös sukupuoleen liittyvää harhaa sosioekonomiseen asemaan liittyen. Erityisesti kyseessä olevan ikäluokan naisilla tulot voivat olla pienemmät kuin todellinen taloudellinen tilanne, sen riippuessa puolison tuloista. Huomioitavaa on, että tulotieto sekä asuinkunnan koko olivat vuodelta 2000, eivätkä siten huomioi muutoksia tutkimusaikana.

Vastaavaa tutkimusta muistisairauslääkkeen käytön aloitukseen liittyvistä sosioekonomisten ryhmien välisistä eroista ei ole aiemmin tehty Suomessa. Englannissa tehdyn tutkimuksen mukaan muistisairauslääkkeen käytön aloitus oli 25 prosenttia todennäköisempää ylimmässä sosioekonomisessa ryhmässä (24) tarkasteltaessa sekä perusterveydenhuoltoa että erikoissairaanhoidoa. Tämän tutkimuksen perusteella ei voida täysin sanoa toteutuuko sosioekonomisten ryhmien välinen yhdenvertaisuus muistisairauden diagnosoinnissa ja ensimmäisen muistisairauslääkkeen käytön aloituksessa (Taulukko 4). Alimman tuloneljännksen suhteellinen osuus sairaalahoitodiagnoosin saaneissa oli ei sairaalahoitodiagnoosin saaneita suurempi, kun taas ylimmissä tuloluokissa muistisairauslääkkeen käytön aloitus tapahtui todennäköisemmin muun terveydenhuollon kautta (Taulukko 3). Rajoitteena analyysissä on tutkimusjoukon valikoituminen. Tutkimuksen seuranta-aikana puhdistusjakson jälkeen (2003–2013) muistisairauslääkkeen käytön aloitti 7 927 henkilöä. Sairaalahoitodiagnoosi ennen muistisairauslääkkeen käytön aloitusta oli vain 44 prosentilla muistisairauslääkkeen käytön aloittaneista. Syitä tämän taustalla ei pystytty selvittämään, sillä rekisteriaineisto ei pitänyt sisällään perusterveydenhuollon ja yksityisen sektorin palvelujen käyttöä. Hannikaisen (25) tutkimuksen mukaan varakkaammat ikäänntyneet käyttivät enemmän yksityisiä lääkäripalveluja, mikä voi osittain selittää myös tämän tutkimuksen tuloksia.

Rekisteritutkimukselle tyypillisesti tutkimuksessa jäi havaitsematta yksilöihin liittyviä sekoitavia tekijöitä. Tuloksiin vaikuttaa erityisesti se, että rekisteritiedoissa ei ole saatavilla tietoa muistisairauksien vaikeusasteesta. Tulokset eivät siten huomioi, kuinka pitkälle muistisairaus on edennyt ennen AKE-estäjän käytön aloitusta tai sairaalahoitodiagnoosia. Mikäli käytössä olisi ollut esimerkiksi kognitiivisen testin tulokset, olisi tätä sekoittavaa tekijää pystytty kontrolloimaan. Sekoittavia tekijöitä pyrittiin tuloluokkien välisiä eroja tarkasteltaessa vähentämään vakioimalla ikä, sairastavuus, sukupuoli ja asumismuoto. Tutkimuksen tuloksia vahvistaa, että rekisteriaineisto on satunnaisotos kaikista 65 vuotta täytäneistä kotona asuvista suomalaisista. Tulokset eivät kuitenkaan ole yleistettävissä laitoksissa asuviin ja alle 65-vuotiaisiin muistisairauslääkkeen

käytön aloittaneisiin. Laitoshiitoon siirtyminen tutkimuksen aikana voi myös vaikuttaa tuloksiin. Aiemmin Suomessa tehdyn tutkimuksen mukaan alemmat sosioekonomiset ryhmät ovat olleet laitoshoidossa ylempiä sosioekonomisia ryhmiä useammin (33). Tämän tutkimuksen tulokset voivat siten osoittaa suurempia eroja ryhmien välillä, koska rekisterit eivät pidä sisällään laitoshoidossa olevien lääkkeiden käyttöä.

Tässä rekisteritutkimuksessa ei pystytty huomioimaan AKE-estäjän käytön aloittaneiden terveyspalvelujen käyttöä eikä sairaalahoitodiagnoosia edeltänyttä muiden terveyspalvelujen käyttöä. Muistisairauslääkkeiden määräämiseen ei nykyisin vaadita neurologian tai geriatrian erityisasiantuntijuutta ja usein niitä määräävät yleislääkärit. Suomessa aiemmin tehdyn tutkimuksen mukaan sosioekonomisten ryhmien väliset erot korostuvat erityisesti perusterveydenhuollossa (25). Tulevaisuudessa olisikin hyvä tutkia perusterveydenhuollon ja yksityislääkäreiden palveluiden kautta muistisairauslääkkeen käytön aloittaneiden terveyspalvelujen käyttöä.

Johtopäätöksenä voidaan sanoa, että muistisairauslääkkeiden käytön aloitukseen liittyy eriarvoisuutta. Erityisesti memantiinin käytön aloitus tapahtuu keskimäärin aikaisemmin ylempillä tuloluokilla ensimmäisen muistisairauslääkkeen käytön aloituksesta. Olisikin tärkeää ymmärtää, mikä aiheuttaa innovaatioihin liittyviä eroja sosioekonomisten ryhmien välillä, sillä innovaatioita kehitetään jatkuvasti ja yhä nopeammalla tahdilla. Tietoa hyödyntämällä terveyspalveluja voidaan pyrkiä kehittämään siten, että ne jakautuvat oikeudenmukaisesti.

KIITOKSET:

Kiitämme geriatriksen lääkehoidon professori Sirpa Hartikaista ja terveystaloustieteen yliopistonlehtori Eila Kankaanpäää arvokkaista kommentteista sekä Tilastokeskuksen tutkijapalveluita yhteistyöstä.

RAHOITTAJAT:

Tutkimusta ei ole rahoittanut mikään taho.

KIRJOITTAJIEN KONTRIBUUTIOT:

Kaikki kirjoittajat osallistuivat tutkimuksen suunnitteluun ja toteutukseen sekä lukivat ja hyväksyivät käsikirjoituksen viimeisimmän version. Rantsi ja Hyttinen muodostivat tutkimuksessa

käytettävän aineiston ja tekivät tutkimuksen analyysit. Rantsi laati käsikirjoituksen ensimmäisen version osana pro gradu työtään ja oli päävas-

tuussa julkaistavan käsikirjoitusversion kirjoittamisesta.

Rantsi, M., Hyttinen, V. Association of socio-economic status to the initiation of anti-dementia medicine in community-dwelling people aged over 65 years: register-based cohort study. *Sosiaalilääketieteellinen aikakauslehti- Journal of Social Medicine* 2020; 57: 57–68.

Early diagnosis and medication can slow down the progression of dementia. The aim of this study is to examine whether equality between socio-economic groups appears in the initiation of new anti-dementia medicine. The 12-year follow-up cohort is a nationwide sample (10% of people aged ≥ 65 years in Finland (2000–2013).

This study followed new-users of cholinesterase inhibitor ($n=6,977$) and their possible memantine onset. Study also followed new-users of anti-dementia medication who received hospital diagnoses before the medication onset ($n=3,475$). Cox regression was used to examine the association of socio-economic status with 1) the initiation of memantine, and 2) the initiation of any anti-dementia medication.

Higher socio-economic status increased the initiation of memantine (HR 1.43, 95% CI 1.23–1.68, $p<0.001$). Socio-economic status was not associated with the onset of any anti-dementia medication in the population who received hospital admission. Inequalities between socioeconomic groups appeared in health care innovations. Future studies should examine which factors lead to inequalities associated with technological innovations in health care.

Keywords: Dementia, medication, socio-economic status, register study

Saapunut 11.04.2019
Hyväksytty 06.08.2019

LÄHTEET

- (1) Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. Muistisairauksien yleisyys 2018. Luettu 28.2.2019. <https://thl.fi/fi/web/kansantaudit/muistisairaudet/muistisairauksien-yleisyys>.
- (2) World Alzheimer Report 2015. The Global Impact of Dementia An analysis of prevalence, incidence, cost and trends. Luettu 28.2.2019. <https://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2015.pdf>
- (3) World Health Organization. Dementia: a public health priority. Geneva: World Health Organization; 2012.
- (4) Käypä hoito –suositus. Muistisairaudet. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Societas Gerontologica Fennican, Suomen Geriatri -yhdistyksen, Suomen Neurologisen Yhdistyksen, Suomen Psykogeriatrisen Yhdistyksen ja Suomen Yleislääketieteen yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2017. Luettu 17.01.2019. www.kaypahoito.fi
- (5) Wimo A, Ballard C, Brayne C, ym. Health economic evaluation of treatments for Alzheimer's disease: impact of new diagnostic criteria. *Journal of Internal Medicine* 2014;275:304–316. DOI: 10.1111/joim.12167
- (6) Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. Terveyspalvelut 2017. Luettu 28.2.2019 <https://thl.fi/fi/web/hyvinvointi-ja-terveyserot/eriarvoisuus/palvelujarjestelma>
- (7) Kansallinen muistiohjelma 2012–2020. Tavoitteena muistiystävällinen Suomi. Sosiaali- ja terveysministeriön raportteja ja muistioita 2012:10. Sosiaali- ja terveysministeriö, Helsinki.
- (8) Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, ym. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet* 2017;390:2673–734. Luettu 28.2.2019. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31363-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31363-6)
- (9) Evans DA, Hebert E, Beckett LA, ym. Education and other measures of socioeconomic status and risk of incident Alzheimer disease in a defined population of older persons. *Archives of Neurology* 1997;54(11):1399–405. DOI: <https://doi.org/10.1001/archneur.1997.00550230066019>
- (10) Qiu C, Bäckman L, Winblad B, ym. The influence of education on clinically diagnosed dementia: incidence and mortality data from the Kungsholmen Project. *Arch Neurol* 2001;58:2034–9. DOI: <https://doi.org/10.1001/archneur.58.12.2034>
- (11) Turrel G, Lynch JW, Kaplan GA, ym. Socioeconomic position across the lifecourse and cognitive function in late middle age. *Journals of Gerontology Series B, Psychological Sciences and Social Sciences* 2002;1:S43–S51. DOI: <https://doi.org/10.1093/geronb/57.1.S43>
- (12) Sharp ES, Gatz M. Relationship between

- education and dementia: an updated systematic review. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2011;25:289–304. DOI: <https://doi.org/10.1097/WAD.0b013e318211c83c>
- (13) Russ TC, Stamatakis E, Hamer M, ym. Socio-economic status as a risk factor for dementia death: individual participant meta-analysis of 86 508 men and women from the UK. *The British Journal of Psychiatry* 2013;203(1):10–17. DOI: 10.1192/bjp.bp.112.119479
- (14) van de Vorst IE, Koek HL, Stein CE, ym. Socioeconomic disparities and mortality after a diagnosis of dementia: Results from a nationwide registry linkage study. *Am J Epidemiol* 2016;184(3):219–26. DOI: 10.1093/aje/kwv319.
- (15) Karp A, Kåreholt I, Qiu C, ym. Relation of education and occupation based socioeconomic status to incident Alzheimer's disease. *Am J Epidemiol* 2004;159:175–83. DOI: <https://doi.org/10.1093/aje/kwh018>
- (16) Ngandu T, von Strauss E, Helkala EL, ym. Education and dementia: what lies behind the association? *Neurology* 2007;69(14):1442–50. DOI: <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000277456.29440.16>
- (17) Wang H-X, Gustafson DR, Kivipelto M, ym. Education halves the risk of dementia due to apolipoprotein ε-allele: A collaborative study from the Swedish Brain Power initiative. *Neurobiology of Aging* 2012;33:5,1007.e1-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2011.10.003>
- (18) Wilson RS, Scherr PA, Hoganson G, ym. Early life socioeconomic status and late life risk of Alzheimer's disease. *Neuroepidemiology* 2005;25:8–14. DOI: 10.1159/000085307
- (19) Fischer C, Yeung E, Hansen T, ym. Impact of socioeconomic status on the prevalence of dementia in an inner city memory disorders clinic. *International Psychogeriatrics* 2009;21:6,1096–1104. DOI: 10.1017/S1041610209990846
- (20) Evans DA, Beckett LA, Albert MS, ym. Level of education and change in cognitive function in a community population of older persons. *Ann Epidemiol* 1993;3:71–77. DOI: [https://doi.org/10.1016/1047-2797\(93\)90012-S](https://doi.org/10.1016/1047-2797(93)90012-S)
- (21) Qiu CX, Karp A, von Strauss E, ym. Lifetime principal occupation and risk of Alzheimer's disease in the Kungsholmen Project. *Am J Ind Med* 2003;43:204–11. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajim.10159>
- (22) Kröger E, Andel R, Lindsay J, ym. Is complexity of work associated with risk of dementia? The Canadian Study of Health And Aging. *Am J Epidemiol* 2008;167(7):820-830. DOI: <https://doi.org/10.1093/aje/kwm382>
- (23) Cadar D, Lassale C, Davies H, ym. Individual and Area-Based Socioeconomic Factors Associated With Dementia Incidence in England – Evidence From a 12-Year Follow-up in the English Longitudinal Study of Ageing. *JAMA Psychiatry* 2018;75(7):723–732. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2018.1012: 10.1001/jamapsychiatry.2018.1012
- (24) Cooper C, Lodwick R, Walters K, ym. Observational cohort study: Deprivation and access to anti-dementia drugs in the UK. *Age and Ageing* 2018;45(1):148–154. DOI: <https://doi.org/10.1093/ageing/afv154>
- (25) Hannikainen K. Ikäantyneiden sosiaali- ja terveyspalveluiden tarve ja käyttö eroavat tulotason mukaan. *Terveyden ja hyvinvoinnin laitos*, 2018. Helsinki. Luettu 28.2.2019. <http://www.julkari.fi/handle/10024/136061>.
- (26) Weiss D, Rydland HT, Øversveen E, ym. Innovative technologies and social inequalities in health: A scoping review of the literature. *PLoS ONE* 13(4):e0195447. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195447>
- (27) World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology: The Anatomical Therapeutic Chemical Classification System. Structure and principles 2011. Luettu 28.2.2019. http://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/. Accessed 20 Jan 2017
- (28) Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2011. Suomalainen 3. uudistettu painos Maailman terveysjärjestön (WHO) luokituksesta ICD-10. Luettu 28.2.2019. <http://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/80324/15c30d65-2b96-41d7-aca8-1a05aa8a0a19.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- (29) Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2019. Yleistietoa kansantaudeista. Luettu 10.6.2019. <https://thl.fi/fi/web/kansantaudit/yleistietoa-kansantaudeista>
- (30) Suomen virallinen tilasto. Suomen virallinen tilasto (SVT): Tulonjaon kokonaistilasto [verkkojulkaisu]. ISSN=1797-3279. Helsinki: Tilastokeskus 2018. Luettu 28.2.2019. <http://www.stat.fi/til/tjkt/kas.html>
- (31) Nyman H, toim. Tilasto Suomen eläkkeensaajista. Tampere: Eläketurvakeskus, Kansaneläkelaitos; 2018. Luettu 28.02.2019. <https://www.etk.fi/wp-content/uploads/tilasto-suomen-elakkeensaajista-2017.pdf>
- (32) Cox DR. Regression models and life-tables. *J Roy Stat Soc B* 1972;34:187–220. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.2517-6161.1972.tb00899.x>
- (33) Manderbacka K, Arffman M, Keskimäki I. Has socioeconomic equity increased in somatic specialist care: a register-based cohort study from Finland in 1995-2010. *BMC Health Serv Res* 2014;14:430, 6963-14-430.

MERVI RANTSU

TtM, projektitutkija

Itä-Suomen yliopisto

Sosiaali- ja terveysjohtamisen laitos

VIRVA HYTINEN

FT, Tutkijatohtori,

Itä-Suomen yliopisto,

Sosiaali- ja terveysjohtamisen laitos

Erikoistutkija, Valtion taloudellinen tutkimuskeskus