6/98

IMPAKTI • TIETOA TERVEYDENHUOLLON MENETELMIEN ARVIOINNISTA

impakti

SISÄLTÖ

- Johan kolahti
- Ensimmäisen neuvottelukunnan ja tieteellisen toimikunnan kausi päättyy
- Beeta-interferoni MS-taudissa: elämänlaatua korkein kustannuksin
- Sydäninfarktin liuotushoito on tehokasta - ja nopea aloitus on valttia
- Uutisia
- Ilmoitustaulu
- Kongressikuulumisia
- Verihiutaleiden käyttö arvioitavana
- Kuka lukee impaktia?
- Vastasyntyneen kehonulkoisen hapetushoidon kustannusvaikuttavuus arvioitu
- Onko harmaakaihipotilaan toisen silmän leikkaushoito todella tarpeen?
- Lukijoilta

FinOHTA
TERVEYDENHUOLLON MENETELMIEN ARVIOINTIYKSIKKÖ
Finnish Office for Health Care Technology Assessment

STAKES
SOSIAALI- JA TERVEYSALAN TUTKIMUS- JA KEHITTÄMISKESKUS

impakti 6/98

Johan kolahti

Norjan terveydenhuollon menetelmien arviointiyksikön SMM:n "sisäänajotilaisuudessa" lokakuun alussa oli puhumassa kolme arviointitoiminnan vaikuttajaa. Heidän viesteistään uudelle yksikölle saa vanhakin yksikkö (FinOHTA) uskon vahvistusta. Ruotsalaisen terveydenhuollon menetelmien arviointiyksikön SBU:n johtaja, professori Egon Jonsson totesi mm., että arviointiyksikön on oltava organisaatio, joka palvelee terveydenhuoltoa. Tämä ja yhteistyö terveydenhuollon eri sektoreiden kanssa on ollut FinOHTAnkin johtoajatuksena toiminnan alusta saakka.

Arviointitoiminnan "Grand Old Man" Ruotsissa on professori Lars Werkö. Hänellä on kuudenkymmenen vuoden kokemus ja näkemys terveydenhuollosta. Hän korosti erityisesti sitä, että uusia menetelmiä tulisi ottaa käyttöön - jos niiden vaikuttavuutta ei ole kunnolla osoitettu - vain tietyn protokollan puitteissa, jonka mukaan niiden vaikuttavuutta seurataan.

Englannin arviointiohjelman johtaja, Sir Miles Irving totesi, että minkään maan terveydenhuolto ei yksinkertaisesti voi tai saisi toimia ilman arviointitoimintaa. Tutkimus on olennainen osa terveydenhuollon toiminnassa. Hän puhuu vankalla kokemuksella. Sir Miles pitää yllä omaa uskottavuuttaan ja otettaan arkipäivään toimimalla edelleen kirurgina, mutta on osin luopunut kliinisestä työstä ja toimii matkasaarnaajana puhumassa arviointitoiminnan tärkeydestä. Hän oli myös huolissaan siitä, että uusia menetelmiä otetaan jatkuvasti käyttöön ilman kunnollista tutkimusohjelmaa tai arviointia. Tämä koskee kaikkia erikoisaloja.

Terveydenhuollon menetelmien arviointitoiminta on periaatteiltaan hyvin samantyyppistä eri maissa. Tuotetaan puolueetonta, riippumatonta arviointitutkimustietoa, jota välitetään oman maan terveydenhuollon käyttöön. Sen jälkeen kentän toimijoiden asia ja velvollisuus on hyödyntää tietoa joko tarvittaessa muuttamalla toimintatapoja tai käynnistämällä hyviä tutkimushankkeita, kun tutkimustieto puuttuu. Tutkimustulosten johtopäätösten

teossa tarvitaan kovaa tutkimusmetodista osaamista, mutta myös käytännön kliinisen työn ammattilaisten näkemystä. Kaikkien on syytä toimia viime kädessä aina potilaan parhaaksi.

Viime Impaktissa ollut jälkipuintia koskeva artikkeli on aiheuttanut jälkipuintia. Hyvä niin. Toivottavasti alkanut keskustelu saa aikaan myös käytännön toimia.

Lopuksi lohdutus tai ohje - miten vain - tulosten tulkitsijoille ja johtopäätösten tekijöille. Professori Amartya Sen Cambridgen yliopistosta, joka sai tämän vuoden taloustieteen Nobel-palkinnon, on lausahtanut "It is better to be vaguely right than completely wrong" eli "On parempi olla lievästi oikeassa kuin kokonaan väärässä".

Virpi Semberg

Copyright © 1998 FinOHTA / STAKES. All rights reserved.

impakti 6/98

Ensimmäisen neuvottelukunnan ja tieteellisen toimikunnan kausi päättyy

Ensimmäisen neuvottelukunnan puheenjohtajana on toiminut arkkiatri Risto Pelkonen

Ensimmäinen Terveydenhuollon menetelmien arvioinnin neuvottelukunta päättää kolmivuotisen toimikautensa kuluvan vuoden lopussa. Neuvottelukunnan puheenjohtajana on toiminut arkkiatri *Risto Pelkonen*. Työvaliokunnassa olivat puheenjohtajan lisäksi professori *Lauri Nuutinen* (Oulun yliopisto), johtaja *Berndt Långvik* (Kuntaliitto) sekä FinOHTAn tulosjohtaja. Aktiivinen, 23-jäseninen neuvottelukunta on kokoontunut kaksi kertaa vuodessa eli kaikkiaan kuusi kertaa.

Nykyinen neuvottelukunta piti viimeisen kokouksensa 17.11.1998. Siinä käsiteltiin myös kysymystä, mihin suuntaan FinOHTAa ja koko terveydenhuollon menetelmien arviointitoimintaa tulisi neuvottelukunnan mielestä kehittää. Neuvottelukunta näkee erityisen tärkeäksi uusien menetelmien arvioinnin sekä terveystaloustieteellisen tietämyksen lisäämisen ja hyödyntämisen. Kokouksessa pohdittiin myös, voisiko arviointiyksikön organisatorisesti itsenäinen, riippumaton asema mahdollistaa nykyistä oleellisesti suurempien voimavarojen saamisen. Nämä ajatukset jäävät seuraavan neuvottelukunnan pohdittaviksi. Uusi neuvottelukunta tullaan asettamaan ensi vuoden alusta.

Yhdessä neuvottelukunnan kanssa päättyy myös ensimmäisen tieteellisen toimikunnan kolmivuotinen toimikausi. Tieteellisen toimikunnan puheenjohtaja on

tutkimusprofessori *Pekka Karp*. Hänen virkavapautensa aikana puheenjohtajana on toiminut FinOHTAn va. tulosjohtaja. Toimikunta on kokoontunut 14 kertaa käsittelemään FinOHTAn arviointihankkeiden tutkimussuunnitelmia.

Virpi Semberg

Neuvottelukunta kokouksessaan

Neuvottelukunta 1996-1998

Puheenjohtaja: arkkiatri Risto Pelkonen

Sihteeri: kehittämispäällikkö Virpi Semberg, FinOHTA

STM-KONSERNI

Ylijohtaja Jussi Huttunen, Kansanterveyslaitos, (varalla: dosentti Pirjo Pietinen, KTL)

Tutkimusprofessori Kaj Husman, Työterveyslaitos (varalla: tutkija Eila Kankaanpää, TTL)

Ylilääkäri Pirkko Paakkari, Lääkelaitos (varalla: yli-insinööri Petri Pommelin, Lääkelaitos)

Ylijohtaja Mauno Konttinen, STAKES (varalla: johtaja Tellervo Kling, STAKES)

OPM-KONSERNI

Dos. Kerttu Irjala, Turun yliopiston lääketieteellinen tiedekunta (varalla: dos. Marja-Riitta Ståhlberg, Turun yliopiston lääketieteellinen tiedekunta)

Professori Lauri Nuutinen, Oulun yliopiston lääketieteellinen tiedekunta (varalla: VTL Esa Läärä, Oulun yliopiston lääketieteellinen tiedekunta)

Prof. Carl-Gustaf Standertskjöld-Nordenstam, Helsingin yliopiston lääketieteellinen tiedekunta (varalla: prof. Pekka Karma, Helsingin yliopiston lääketieteellinen tiedekunta)

Prof. Hannu Hausen, Oulun yliopiston hammaslääketieteen laitos (varalla:

laitoksen esimies Heikki Murtomaa, Helsingin yliopiston hammaslääketieteen laitos)

Pääsihteeri Sakari Karjalainen, Suomen Akatemia (varalla: tiedesihteeri Anna-Liisa Kauppila, Suomen Akatemia)

Pääsuunnittelija Erkki Ormala, Valtion tiede- ja teknologianeuvosto (varalla: pääsuunnittelija Esko-Olavi Seppälä, Valtion tiede- ja teknologianeuvosto)

Apulaisprofessori Riitta Smeds, Teknillinen korkeakoulu (varalla: yliassistentti Eila Järvenpää, Teknillinen korkeakoulu)

KTM-KONSERNI

Projektipäällikkö Marja Erola, TEKES (varalla: yksikön päällikkö Simo Luiro, TEKES)

SAIRAANHOITOPIIRIT

Hallintoylihoitaja Kaija Heikura-Kansanen, Etelä-Savon sairaanhoitopiiri (varalla: hallintoylihoitaja Kaija Nojonen, Pirkanmaan sairaanhoitopiiri)

Johtajaylilääkäri Tapio Tervo, Keski-Suomen sairaanhoitopiiri (varalla: johtajaylilääkäri Veikko Mäkelä, Kanta-Hämeen sairaanhoitopiiri)

TERVEYSKESKUKSET

Terveydenhuollon johtaja Risto Ihalainen, Vantaan kaupunki (varalla: terveyskeskuslääkäri Sirpa Sairanen, Vantaan kaupunki)

SUOMEN KUNTALIITTO

Johtaja Berndt Långvik (varalla: hallintoylilääkäri Matti Liukko)

SUOMALAINEN LÄÄKÄRISEURA DUODECIM

Pääsihteeri Jan Lindgren (varalla: valtuuskunnan pj. Leena Niinistö)

SUOMEN SAIRAANHOITAJALIITTO RY

Varapuheenjohtaja Katriina Laaksonen (varalla: kehittämisyksikön johtaja Päivi Voutilainen, Alzheimer-keskusliitto ry)

TERVEYDENHUOLLON ASIAKKAAT

Pääsihteeri Sinikka Turunen, Suomen Kuluttajaliitto, (varalla: puheenjohtaja Karl-Gustav Södergård, Suomen Kuluttajaliitto)

VAKUUTUSALA

Ylilääkäri Antti Huunan-Seppälä, Kansaneläkelaitos (varalla: ylilääkäri Marja-Leena Sankari, Kansaneläkelaitos)

YKSITYINEN TERVEYDENHUOLTOSEKTORI

Puheenjohtaja Aarne Pasanen, Lääkärikeskusten yhdistys ry (varalla: LKT Sakari Alhopuro, Suomen Yksityiset Sairaalat ry)

TEOLLISUUS- JA MAAHANTUONTI

Tekn.lis. Markku Käppi, Sairaala- ja Laboratoriotarvikkeiden ja -laitteiden Valmistajat SAVA ry (varalla: DI Pertti Isoniemi, SAVA ry)

Tieteellinen toimikunta 1.2.1996 - 31.12.1998

professori Heikki Joensuu, Helsingin yliopistollinen keskussairaala (16.6.1997 asti)

dosentti Sakari Karjalainen, Suomen Akatemia

professori Antero Kesäniemi, Oulun yliopistollinen keskussairaala

professori Leila Laatikainen, Helsingin yliopistollinen keskussairaala

dosentti Kimmo Kuoppasalmi, Kansanterveyslaitos

yksikön päällikkö Simo Luiro, Nokia

dosentti Marjukka Mäkelä, STAKES

dosentti Kaija Nojonen, Pirkanmaan sairaanhoitopiiri

professori Elianne Riska, Åbo Akademi

professori Jorma Takala, Kuopion yliopisto

professori Auli Toivanen, Turun yliopistollinen keskussairaala, varapuheenjohtaja

neuvotteleva virkamies Kari Vinni, sosiaali- ja terveysministeriö (1.1.1997 alkaen)

Copyright © 1998 FinOHTA / STAKES. All rights reserved.

impakti 6/98

Beeta-interferoni MS-taudissa: elämänlaatua korkein kustannuksin

Iso-Britannian kansallisen terveyspalvelun (National Health Service, NHS) Health Technology Assessment -ohjelman tuottama tuore raportti tarkastelee beeta-interferonin käyttöä aaltomaisen MS-taudin hoidossa kustannus-utiliteetti -näkökulmasta. MS-potilaiden elämänlaatua voidaan parantaa ainakin tilapäisesti interferonihoidolla, mutta kustannukset ovat merkittävät.*

Interferonit ovat luonnollisia proteiineja, joilla on immuunivastetta muuntelevia ominaisuuksia. Kliiniset tutkimukset ovat vahvistaneet, että interferonivalmisteilla voidaan jossain määrin vähentää MS-taudin aktiivisuutta.

Interferoni ß-1b:llä (IF-1b) tehdyssä kustannus-utiliteettianalyysissä pyrittiin selvittämään, missä määrin IF-1b:llä voidaan parantaa elämänlaatua ja miten tämä elämänlaadun paraneminen voidaan mitata ja arvottaa, sekä vertaamaan aiheutuneita nettokustannuksia ja elämänlaatuhyötyjä. Tutkittavaan ryhmään kuului 102 aaltomaista MS-tautia sairastaa englantilaista. Heidät jaettiin kahteen ryhmään: toisilla oli ollut taudin uusiutumavaihe (relapsi) viimeisten kuuden kuukauden aikana (relapsiryhmä) ja toisilla ei (remissioryhmä).

* Utiliteetilla tarkoitetaan tietylle tilanteelle tai toiminnan tulokselle annettua laadullista arvoa. Terveystaloustieteessä utiliteetti tarkoittaa tietyn terveydentilan arvoa tai tietyn terveydenhuollon toimenpiteen seurausta mitattuna laatupainotettuina elinvuosina eli QALYina (QALY=Quality-Adjusted Life Year). Kysymys on siis siitä kokonaishyvinvoinnista tai kokonaishyödystä, jonka ihminen kokee saavansa tietystä elämänlaadun ja elämän pituuden yhdistelmästä.

MS-taudin vaikutus **elämänlaatuun** oli merkittävä**.

Sekä relapsi- että remissioryhmässä elämänlaatu koettiin huonommaksi kuin väestössä yleensä, riippumatta muiden pitkäaikaisten sairauksien esiintymisestä muulla väestöllä. Relapsiryhmässä elämänlaatu koettiin vuorostaan huonommaksi kuin remissioryhmässä. Mitä huonompi MS-potilaan terveydentila oli EDSS (Expanded Disability Status Scale) -mittarilla

** Mittareina olivat MSQOL-54 (54-kohtainen Multiple Sclerosis Quality of Life -terveydentilakysely) ja EQ-5D (viiden dimension EuroQoL-asteikko, jolla kuvataan terveydentiloja).

mitattuna, sitä huonompi oli myös koettu elämänlaatu.

Terveydenhuollolle aiheutuneet **kustannukset** olivat relapsiryhmässä korkeammat kuin remissioryhmässä. Remissioryhmän kustannukset olivat sitä korkeammat, mitä huonompi terveydentila oli EDSS-mittarilla määritettynä. IF-1b:n käytöllä aikaansaadut kustannussäästöt, jotka johtuvat relapsien määrän vähentymisestä ja taudin hitaammasta etenemisestä, ovat pieniä verrattuna interferonihoidon kustannuksiin. Paras nykytietämykseen perustuva arvio kustannus-vaikuttavuudesta viidessä vuodessa oli £28.700 (n. 250.000 mk) yhtä vältettyä relapsia kohti. Kustannus-utiliteettisuhteeksi saatiin tällöin £809.900 (n. 7,2 milj.mk) yhtä saavutettua laatupainotettua elinvuotta kohti.

Kun laskentamallissa huomioitiin lääkehoidon mahdolliset, joskin vahvistamattomat vaikutukset taudin etenemiseen viidessä ja kymmenessä vuodessa, saatiin kustannus-utiliteettisuhteeksi vastaavasti £328.300 (n. 2,9 milj. mk) ja £228.300 (n. 2 milj.mk) yhtä laatupainotettua elinvuotta kohti.

Raportin **johtopäätösten** mukaan IF-1b:n käyttö voi parantaa aaltomaista MS-tautia sairastavan henkilön elämänlaatua merkittävästi, mutta vain satunnaisesti ja lyhytaikaisesti. Laatupainotetuissa elinvuosissa saatu kokonaishyöty jää pieneksi. Tämä hyöty saavutetaan vain suurella lisäkustannuksella.

Raportissa kehotetaan potilaita ja lääkäreitä tarkastelemaan IF-1b:llä saavutettavaa elämänlaadun paranemista suhteessa muihin elämänlaatua parantaviin vaihtoehtoihin. Terveydenhuollon rahoituksesta vastaavien päättäjien punnittavaksi jää, onko IF-1b:n käytön aiheuttama lisäkustannus perusteltu verrattuna hyötyihin, joita terveydenhuolto tuottaa muita sairauksia poteville henkilöille, kun huomioidaan sekä vaikuttavuus että tasa-arvo.

Martti Teikari

Parkin D, McNamee P, Jacoby A, Miller P, Thomas S, Bates D. A cost-utility analysis of interferon beta for multiple sclerosis. Health Technol Assessment 1998: 2(4).

Interferonitutkimuksia

Lancetissa esiteltiin äskettäin kaksi tutkimusta, jotka vahvistavat käsitystä interferonihoitojen hyvästä tehosta.

Sekundaarisesti pahenevaa (secondary progressive multiple sclerosis, SP-MS) MS-taudin muotoa sairastaville ei ole ollut tarjolla tehokasta lääkehoitoa, ja interferonin teho tässä tautimuodossa on ollut selvittämättä. Tätä varten käynnistettiin kaksoissokkoutettu, satunnaistettu lumekontrolloitu monikeskustutkimus[1], jossa 358 SP-MS -potilasta sai lumelääkettä ja 360 sai **interferoni ß-1b:tä** 8 milj. IU ihonalaisesti joka toinen päivä. Tutkimuspotilaiden pisteet EDSS (Expanded Disability Status Scale) -asteikolla olivat lähtötilanteessa 3.0-6.5. Seurannassa pidettiin vähintään kolme kuukautta kestävää yhden pisteen nousua EDSS -asteikolla merkkinä todennetusta taudin pahenemisesta.

Interferonia saaneessa ryhmässä aikaväli vammautumisasteen todennettuun pahenemiseen oli erittäin merkitsevästi pidempi kuin lumeryhmässä. Interferoni viivytti taudin pahenemista 9-12 kuukaudella 2-3 vuoden seuranta-aikana. Kerroinsuhde (odds ratio) todennetulle pahenemiselle oli 0.65 (95% luottamusväli 0.52-0.83). Myös sellaiset mittarit kuin pyörätuolin käyttö, uusiutumavaiheiden tiheys ja vaikeus, sairaalahoitojen ja steroidilääkitysten määrä sekä magneettikuvausseuranta osoittivat interferonia saaneiden potilaiden selviävän kontrolliryhmää paremmin. Tutkimus osoitti, että interferoni ß-1b viivyttää neurologisen tilan huononemista potilailla, joilla on sekundaarisesti paheneva MS-taudin muoto. Interferoni ß-1b on ensimmäinen lääke, jolla on osoitettu teho tämän tautimuodon potilaiden hoidossa. Tutkimus keskeytettiin kun välitulokset osoittivat selkeästi interferonin tehon. Tästä uutisoitiin jo aiemmin myös Impaktissa (2/98).

[1] European Study Group on Interferon ß-1b in Secondary Progressive MS. Placebo-controlled multicentre randomised trial of interferon ß-1b in treatment of secondary progressive multiple sclerosis. Lancet 1998; 352:1491-97.

Beeta-interferonin teho **aaltomaisen MS-taudin** hoidossa on osoitettu aiemmin, mutta kliinisen hyödyn taso on ollut epävarmaa ja optimaalista annostusta ei ole tiedetty.

Kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa monikeskustutkimuksessa[2] satunnaistettiin aaltomaista MS-taudin muotoa sairastavia kolmeen ryhmään siten, että kaksi ryhmää sai **interferoni ß-1a:ta** ihonalaisesti joko 22 µg (n=189) tai 44 µg (n=184) ja kolmas ryhmä sai lumelääkettä (n=187) kolmesti viikossa kahden vuoden ajan. Potilaiden EDSS -pisteet olivat lähtötilanteessa välillä 0-5.0. Neurologinen tutkimus tehtiin seuranta-aikana kolmen kuukauden välein ja magneettikuvaus kahdesti. 205 potilaalle magneettikuvaus tehtiin kuukausittain tutkimuksen 9 ensimmäisen kuukauden aikana. Uusiutumavaiheiden määrä oli

merkitsevästi vähäisempi molemmissa interferoniryhmissä lumehoitoryhmään verrattuna. Aikaväli ensimmäiseen uusiutumaan piteni alemmalla interferoniannoksella kolme kuukautta ja korkeammalla annoksella viisi kuukautta, ja kokonaan ilman uusiutumia olevien potilaiden osuus oli merkitsevästi suurempi kuin kontrolliryhmässä. Riskin vähenemä oli alemmalla annoksella 27% (95% luottamusväli, CI, 14-39%) ja korkeammalla annoksella 33% (CI 21-44%). Loppupäätelmänä todettiin, että ihonalainen interferoni ß-1a on tehokas hoito MS-taudin aaltomaisen muodon hoidossa mitattuna uusiutumavaiheiden määrällä, vammautumisen asteella ja kaikilla magneettikuvausmuuttujilla, ja teho on annoksesta riippuva.

[2] PRISMS (Prevention of Relapses and Disability by Interferon ß-1a Subcutaneously in Multiple Sclerosis) Study Group. Randomised double-blind placebo-controlled study of interferon ß-1a in relapsing/remitting multiple sclerosis. Lancet 1998; 352:1498-504.

Tutkimuksia kommentoiva DE Goodkin (Lancet 1998; 352: 1486-87) toteaa, että kertyneen näytön perusteella interferoni ß-1b pitäisi välittömästi saada kaikkien sekundaarisesti pahenevaa tautimuotoa sairastavien MS-potilaiden käyttöön, myös niille, joilla ei ole ollut uusia erillisiä pahenemisvaiheita. Myös näyttö interferoni ß-1a:n tehosta aaltomaisen tautimuodon hoidossa on vakuuttava, mutta tutkimuksen johtopäätökset annos-vastesuhteesta eivät Goodkinin mukaan ole esitettyjen tulosten valossa täysin perusteltuja.

Martti Teikari

Copyright © 1998 FinOHTA / STAKES. All rights reserved.

impakti 6/98

Sydäninfarktin liuotushoito on tehokasta
- ja nopea aloitus on valttia

Skotlantilainen terveydenhuollon menetelmien arviointiyksikkö Scottish Health Purchasing Information Centre on tuottanut systemaattisen kirjallisuuskatsauksen liuotushoidon hyödyistä sydäninfarktissa. Tässä sen yhteenveto.

Sydäninfarktin liuotushoidon (trombolyysi) tarkoituksena on hajottaa sepelvaltimoa tukkiva veritulppa ja näin palauttaa sydänlihaksen verenkierto. On voitu hyvin vakuuttavasti osoittaa, että tämä hoito säästää ihmishenkiä ja että sen kustannus-vaikuttavuus on erittäin hyvä.

Mitä pikemmin liuotushoito aloitetaan, sitä suurempi on sen tuottama hyöty. Varhainen liuotushoito voi puolittaa sydäninfarktiin liittyvän kuolleisuuden. Monilla seuduilla voidaan saavuttaa huomattavaa lisäetua, jos hoidon aloittaa yleislääkäri jo sairaalan ulkopuolella. Aivan sairaalan läheisyydessä voi olla järkevintä kuljettaa potilas nopeasti suoraan sairaalan sydänosastolle. Päätökset järjestelyistä, joilla turvataan mahdollisimman varhainen liuotushoidon toteutus, on tehtävä paikallistasolla, ottaen huomioon etäisyydet ja muut viivyttävät tekijät.

Ainakaan Skotlannissa liuotushoitoa ei vielä hyödynnetä kaikkien sydäninfarktipotilaiden kohdalla niin hyvin kuin mahdollista. Tämän seurauksena potilaita kuolee turhaan. Useimmille sydäninfarktipotilaille hoito sopii, vaikkakin sille on olemassa joitakin vasta-aiheita, kuten vuotava pohjukaissuolihaava.

Sairaalakäytössä ensisijainen lääke on *streptokinaasi* potilailla, jotka eivät ole aikaisemmin kyseistä lääkettä saaneet. Joillakin muilla lääkkeillä, kuten *alteplaasilla*, voidaan saada hieman parempia hoitotuloksia, mutta niiden aiheuttama huomattava lisäkustannus on esteenä niiden rutiinikäytölle.

Avohoidossa liuotushoitoon sopii tällä hetkellä parhaiten *urokinaasi*, joskin uusia parempia lääkkeitä voi olla tulossa markkinoille.

Asetyylisalisyylihappo on edelleen arvokas lääke sydäninfarktin hoidossa, koska se estää veritulpan laajenemista valtimossa, ja sitä tulisi käyttää liuotushoidon lisänä.

Merkittävin kiista koskee kysymystä, pitäisikö liuotushoitoa antaa vain potilaille, joilla on tuoreeseen sydäninfarktiin viittaavat selvät muutokset EKG:ssa (sydänsähkökäyrässä). Kaikilla ei näitä muutoksia hoitoon tullessa ole. Asian suhteen tarvitaan lisätutkimuksia. Tämän hetkisen tietämyksen valossa vaikuttaa kuitenkin siltä, että avohoidon lääkäri, joka kliinisten seikkojen valossa on vakuuttunut siitä, että potilaalla on sydäninfarkti, saa aikaan enemmän hyvää kuin pahaa aloittaessaan liuotushoidon, vaikka EKG-muutokset eivät olisikaan niin selviä. Tämän hetkinen konsensusmielipide on kuitenkin, ettei liuotushoitoa pidä aloittaa, jos EKG on normaali.

Niin kuin kaikilla tehokkailla lääkkeillä, myös liuotushoitoon käytettävillä lääkkeillä voi olla sivuvaikutuksia, kuten hieman lisääntynyt aivohalvauksen riski. Hoidon tuloksena saavutettava sydäninfarktikuolemien väheneminen jopa puoleen painaa vaakakupissa kuitenkin enemmän kuin hoidon haitat. Terveyslautakuntien ja sydäntautilääkäreiden tulisi voimakkaasti puoltaa käytäntöä, että avohoidon yleislääkärit voivat aloittaa liuotushoidon. Heillä on mahdollisuus vähentää merkittävästi sydäninfarktiin liittyvää kuolleisuutta - avohoidossa annetulla hoidolla voidaan säästää yksi ihmishenki jokaista kymmentä liuotushoitopotilasta kohden.

Risto Roine

Lähde:

SHPIC Report - 1997. Thrombolysis for heart attacks. Raportti on kokonaisuudessaan luettavissa internetissä osoitteessa http://www.nhsconfed.net/shpic.

Copyright © 1998 FinOHTA / STAKES. All rights reserved.

impakti 6/98

Uutisia

Terveydenhuollon eettinen neuvottelukunta asetettu

Valtioneuvosto on 17.9.1998 asettanut potilaan asemasta ja oikeuksista annetun lain nojalla valtakunnallisen terveydenhuollon eettisen neuvottelukunnan toimikaudeksi 1.-10.1998-1.10.2002. Neuvottelukunnan puheenjohtaja on terveydenhuollon etiikan dosentti Martti Lindqvist ja varapuheenjohtajana arkkiatri Risto Pelkonen. Neuvottelukunnan 18 jäsentä edustavat terveydenhuollon ammattihenkilöitä, palvelujen käyttäjiä ja järjestäjiä, eettistä tutkimusta, oikeustiedettä, terveystiedettä, vakaumuksellisia seikkoja ja lisäksi mukana on neljä kansanedustajaa.

Ohessa lukijoille mietittäväksi ja neuvottelukunnallekin sopivaksi ohjenuoraksi moraaliset perusperiaatteet, jotka on poimittu genetiikan tutkijan A. Lucassenin kirjoituksesta Ethical issues in genetics of mental disorders, Lancet 1998;352: 1004-5.

Moraaliset periaatteet terveydenhuollon toimenpiteissä

- Yksilöllisen itsemääräämisoikeuden kunnioitus: asiakkaalla on oltava oikeus toimia vapaasti ilman pakottamista tai ulkopuolista puuttumista ja mahdollisuus saada kaikki tarvittava tieto. Tietoon perustuva suostumus on perusehto.
- Oikeus tietää
- Oikeus olla tietämättä
- Toimenpiteen tulee olla hyödyllinen
- Toimenpide ei saa tuottaa vahinkoa
- Henkilöllä on oikeus yksityisyyteen ja luottamuksellisuuteen

TULES-tutkimuksen huippua - FinOHTAn tukemana

Viidensillä valtakunnallisilla Tules-päivillä lokakuun puolivälissä Helsingissä

palkittiin maamme parhaita tuki- ja liikuntaelinsairauksien tutkimuksia. Kuusi palkittua työtä oli valittu 43 ehdokkaan joukossa. FinOHTA on ollut tukemassa kahta palkituista töistä:

- *Karjalainen K, Malmivaara A, van Tulder M, Roine R, Jauhiainen M, Hurri H, Koes B*. Moniammatillisen kuntoutuksen vaikuttavuus pitkittyneessä lanneselkäkivussa, niska- ja hartiaseudun kivuissa, yläraajan rasitussairauksissa, fibromyalgiassa ja laaja-alaisissa tuki- ja liikuntaelinkivuissa työikäisillä. Systemoitu kirjallisuuskatsaus.

  Kyseessä on Cochrane Collaborationin ohjeiden mukaisesti tehty järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus. Löydetyistä 1 873 julkaisusta vain 12 alkuperäistutkimusta täytti tutkimuksen sisäänottokriteerit. Yksikään ei täyttänyt korkealaatuiselle satunnaistetulle kontrolloidulle tutkimukselle asetettuja tutkimusmetodisia vaatimuksia. Tieteellinen näyttö moniammatillisen kuntoutuksen vaikuttavuudesta näissä sairauksissa näyttää jäävän varsin vähäiseksi.

- *Möttönen T, Hannonen P, Leirisalo-Repo M, Nissilä M, Kautiainen H, Korpela M, Laasonen L, Julkunen H, Luukkainen R, Vuori K, Paimela L, Blåfield H, Suomen ReKo -ryhmä.* Nivelreuman varhaishoito käyttäen sulfasalatsiinin, metotreksaatin, hydroksiklorokiinin ja prednisolonin yhdistelmähoitoa verrattuna perinteiseen yhden reumalääkkeen hoitoon.

  195 vastikään nivelreumaan sairastunutta potilasta satunnaistettiin heti diagnoosin varmistuttua joko yhdistelmälääkitykseen tai perinteiseen lääkitykseen. Kahden vuoden seurantatulokset osoittivat, että yhdistelmähoidossa remissioon eli oireiden lievenemisvaiheeseen päässeiden potilaiden määrä oli kaksinkertainen (37%) verrattuna yksittäishoidossa oleviin (18%). Myös kehittyneiden röntgenologisten nivelmuutosten määrä oli yhdistelmähoidossa olevilla vähäisempi.

Copyright © 1998 FinOHTA / STAKES. All rights reserved.

Ilmoitustaulu

ISTAHC eli International Society of Technology Assessment in Health Care järjestää 15. vuosikokouksensa ja siihen liittyvän tieteellisen kongressin Edinburghissa Skotlannissa 20.-23. kesäkuuta 1999. ISTAHCin kokous on vuoden päätapahtuma kaikille, jotka haluavat uusinta kansainvälistä tietoa terveydenhuollon menetelmien arvioinnista. Kongressiin tarkoitettujen abstraktien on oltava perillä tieteellisellä komitealla **viimeistään 15. tammikuuta 1999!** Abstraktilomakkeita on saatavissa FinOHTAn toimistosta.

Copyright © 1998 FinOHTA / STAKES. All rights reserved.

impakti 6/98

Kongressikuulumisia

Koonnut Martti Teikari

50 Years of Clinical Trials

British Medical Associationin järjestämä konferenssi "50 Years of Clinical Trials" pidettiin 29.-30. lokakuuta Lontoossa. Konferenssiin otti osaa runsaat kolmesataa henkilöä eri puolilta maailmaa. Suomesta osallistujia oli 11, useat heistä mukana FinOHTAn tukemissa tutkimushankkeissa. Sessiossa tarjottiin "sisäpiiritietoa" kliinisten kokeiden järjestelyihin ja tulosten tulkintaan liittyvistä poliittisista ja tutkimuseettisistä kysymyksistä sekä oppia tutkimusten käytännön karikoista. Seuraavassa on joitakin välähdyksiä konferenssin annista. Konferenssin esitelmiä on julkaistu myös BMJ: n numerossa 7167.

Konferenssin ajankohta oli valittu ensimmäisen "virallisen" satunnaistetun ja kontrolloidun hoitokokeen julkistamisen 50-vuotispäivän perusteella. 1948 Englannissa raportoitiin tulokset kokeesta, jossa kahdesta satunnaistetusta keuhkotuberkuloosipotilaiden ryhmästä toiselle annettiin hoidoksi streptomysiiniä ja vuodelepoa, toiselle vain vuodelepoa. Aikaisemmissa kliinisissä tutkimuksissa oli hoitoryhmiin jakamisessa käytetty esim. sairaalaan tulojärjestystä, mutta nyt oli ensimmäistä kertaa käytössä todellinen satunnaistaminen suljetuin kuorin. Kyseisessä streptomysiinikokeessa ei satunnaistamiseen johtanut pelkästään vaatimus tieteellisesti pätevästä tutkimusasetelmasta. 1943 eristetty streptomysiini oli tuohon aikaan vielä erittäin vaikeasti saatavaa. Englantiin oli ostettu lääkettä USA:sta 50 kg:n erä, joka oli käytännössä varattu kokonaan tähän kokeeseen. Satunnaistaminen vapautti lääkärit vaikeasta päätöksenteosta, kenelle tuberkuloosipotilaalle lääkettä annetaan, koska kysyntä oli valtava.

Jane Wells Oxfordin yliopistosta esitteli kuin jännitysnäytelmänä tosikertomuksen siitä, miten USA:ssa poliitikkojen ja tiedotusvälineiden painostus pakotti asiantuntijaryhmän muuttamaan kantaansa alle 50-vuotiaille naisille suunnatusta **mammografiaseulonnasta**.

USA:n ensimmäisissä mammografiaseulontasuosituksissa, jotka julkaistiin v. 1977, suositeltiin yli 50-vuotiaille naisille vuosittaista mammografiatutkimusta. Suositukset siitä, miten alle 50-vuotiaiden naisten tulisi toimia, ovat vaihdelleet. Useammat viralliset konsensuskokoukset ja yhteistyöryhmät ovat kerta toisensa jälkeen todenneet, että tieteellinen näyttö mammografiaseulonnan hyödyistä nuoremmissa ikäryhmissä on riittämätöntä.

Tammikuussa 1997 National Cancer Institute (NCI) järjesti konsensuskokouksen aiheesta. Yksimielinen johtopäätös oli, ettei tieteellinen näyttö edelleenkään ole riittävää, jotta kaikille naisille ikäryhmässä 40-49 vuotta voisi suositella rutiininomaista mammografiaseulontaa. Johtopäätökset tulivat yllätyksenä monille, jotka olivat odottaneet yksiselitteistä suositusta rutiininomaisesta seulonnasta myös alle 50-vuotiaille. Tiedotusvälineet ja poliitikot tarttuivat asiaan välittömästi, ja julkisuudessa seurasi raivon ja epäuskon sävyttämä reaktio. Lehdistössä käytettiin johtopäätöksistä sellaisia termejä kuin "vilpillistä" tai "kuolemantuomio naisille". Niiden alle hukkuivat pyrkimykset selittää johtopäätösten tieteellistä taustaa ja tarjota tasapainottavia näkemyksiä asiasta.

Vaste poliittisella kentällä oli nopea. Helmikuussa 1997 senaatti hyväksyi yksimielisesti päätöslauselman, jossa vaadittiin NCI:tä suosittelemaan säännöllistä mammografiaseulontaa kaikille naisille 40-49 ikävuosien välillä. NIH:in (National Institutes of Health) ja sen alaisen NCI:n budjetista vastaavan komitean puheenjohtaja teki selväksi, että budjettipäätöksiä siirretään ja ne ovat käytännössä riippuvaisia siitä, että NCI julkaisee suosituksen vaaditussa muodossa.

Maaliskuun lopulla 1997 NCI:n neuvoa-antava lautakunta sitten julkaisi lausunnon, josta se oli yhtä jäsentä lukuun ottamatta yksimielinen. Lausunnon mukaan 40-49 -vuotiaat naiset, joilla ei ole erityisiä rintasyövän riskitekijöitä, tulisi ohjata mammografiaseulontaan 1-2 vuoden välein, ja naisten, joilla riski on kohonnut, tulisi pyytää lääkärinsä arvio seulonnan sopivasta tiheydestä ja siitä, pitäisikö säännöllinen seulonta heidän kohdallaan aloittaa jo ennen 40 ikävuotta. NCI hyväksyi suosituksen samana päivänä, ja lopullisessa lausunnossa todettiin, että "40 vuotta täyttäneiden naisten mammografiaseulonta on hyödyllistä ja nykyinen tieteellinen näyttö tukee sitä." Lausunto tyydytti poliitikkoja ja se sai heti myönteisen vastaanoton julkisuudessa.

Selityksinä kohtuuttomiin reaktioihin Wells näki mm. rintasyöpään liittyvät voimakkaan tunnepitoiset mielikuvat sekä tiettyjen etupiiriryhmien ja asiantuntijoiden yksioikoiset näkemykset, jotka korostavat seulonnan hyötyjä ja vähättelevät sen riskejä. Poliitikot saattavat myös haistaa tämäntyyppisissä kysymyksissä mahdollisuuden ääntenkalasteluun, välittämättä tieteellisestä näytöstä.

Wells J. Mammography and the politics of randomised controlled trials. BMJ 1998; 317: 1224-30.

Professori Gavin Andrews Sydneystä Australiasta listasi esimerkkejä, miten satunnaistetut kokeet ovat vaikuttaneet **psykiatrisiin hoitokäytäntöihin** ja miten joko ammattikunnan perinteet, organisatoriset syyt tai sosiaaliset esteet ovat viivästyttäneet menetelmien käyttöönottoa tai niistä luopumista.

- Insuliinikooma: käyttö loppui yhteen satunnaistettuun kontrolloituun tutkimukseen (Ackner 1957), jossa osoitettiin, että barbituraattikooma antaa saman tuloksen
- Perheterapia skitsofrenian hoidossa: voi kaksinkertaistaa lääkehoidon tehon, mikä on osoitettu kuudessa tutkimuksessa. Organisatoriset ja sosiaaliset syyt estävät kuitenkin perheterapian laajan käytön
- Sähkösokkihoito (ECT) vaikeassa depressiossa: joutui 70-luvun alussa yleisen mielipiteen tuomitsemaksi. Tutkimukset 1978-85 osoittivat hoidon tehokkuuden ja se on edelleen käytössä maailmanlaajuisesti säästäen ihmishenkiä. Hyvä tieteellinen näyttö voi torjua sosiaalisen vastustuksen.
- Psykoterapia depressiossa: psykoanalyysi ei ole parempi kuin lumehoito ja huonompi kuin lääkehoito tai kognitiivinen terapia, mutta psykoanalyysi "tuntuu loogiselta", jolloin sosiaaliset ja ammattikunnan perinteiden paineet antavat hoidon jatkua.

Andrews kehui Nathanin ja Gormanin tuoretta kirjaa, jossa on listattu 57 hoitoa, jotka on toistuvasti osoitettu satunnaistetuilla kokeilla tehokkaiksi spesifisissä psykiatrisissa diagnooseissa (Nathan PE, Gorman JM. (eds.) A Guide to Treatments That Work. Oxford University Press 1998).

Cochrane Schizophrenia Group on tehnyt kattavan katsauksen kaikkien **skitsofrenian** hoitoa koskevien interventiotutkimusten sisällöstä ja laadusta. Tiedot hankittiin 2 000 tutkimuksesta, jotka sisältyvät Cochrane-skitsofreniarekisteriin. Aineistossa olivat hallitsevina yhdysvaltalaiset sairaalassa tehdyt lääkehoitotutkimukset (54%). Kannattaa huomata maantieteellinen painottuneisuus, ottaen huomioon, että maapallon väestöstä vain 2% asuu USA:ssa. Yleisesti tutkimukset olivat lyhyitä (54% alle 6 viikon pituisia), pieniä (keskimääräinen potilasmäärä 65) ja huonosti raportoituja (64%:lla oli laatupistemäärä korkeintaan 2, kun maksimipistemäärä on 5). Kokeissa oli tutkittu yli 600 erilaista interventiota. Lopputulosten mittaamiseen oli käytetty 640 erilaista arviointiasteikkoa, jotka harvoin olivat keskenään vertailukelpoisia, validoituja tai sovellettavissa kliiniseen arkeen. Puolen vuosisadan tutkimussaalista leimaa siis huono raportoinnin laatu, lyhyt kesto ja kyseenalainen kliininen käyttökelpoisuus. Johdonmukaisen huono raportointi on todennäköisesti johtanut ylioptimistiseen arvioon hoitojen vaikutuksista. Skitsofrenian hoidon tutkimuksessa on siis vielä paljon tilaa hyvin suunnitelluille, toteutetuille ja raportoiduille tutkimuksille.

Thornley B, Adams C. Content and quality of 2 000 controlled trials in schizophrenia over 50 years. BMJ 1998;317:1181-1184.

Richard Peto, statistiikan ja epidemiologian professori Oxfordista vaati värikkäässä esitelmässään, että satunnaistetuista kontrolloiduista tutkimuksista on pyrittävä tekemään jatkossa paljon yksinkertaisempia ja paljon suurempia, jos halutaan, että niiden antama näyttö on luotettavaa. Peto oli huolissaan siitä, kuinka monia vääriä tai vähintäänkin epäluotettavia vastauksia kliinisiin kysymyksiin tuotetaan satunnaistamattomilla tutkimuksilla, liian pienillä satunnaistetuilla tutkimuksilla, liian pienillä meta-analyyseillä ja huonoilla tilastollisilla menetelmillä. Sattuman leikki voi tällaisissa tutkimuksissa johtaa tulosten tulkitsijat vakavasti harhaan. Suurissakin tutkimuksissa voidaan kyllä tehdä vääriä johtopäätöksiä, jos aineistosta lähdetään analysoimaan erilaisia alaryhmiä, vaikkei tutkimusasetelmaa ole viritetty nimenomaan näiden alaryhmien tutkimiseen.

Miten sitten käytännössä satunnaistaa todella iso potilasjoukko? Keinoksi Peto tarjoaa tutkimuksia, jotka ovat asetelmaltaan äärimmäisen riisuttuja ja joustavia ja joissa sisäänottokriteerit on yksinkertaistettu käyttäen "epävarmuusperiaatetta" (ks. laatikko). Epävarmuusperiaatetta noudattaen potilaiden informointi ja suostumuksen saaminen tulee paljon lähemmäs normaalin hoitopäätöstilanteen käytäntöjä. Hoitovaihtoehtojen on oltava selkeän yksinkertaisia ja kerättävä tieto on rajattava aivan olennaiseen. Monissa tutkimuksissa kerätään yhä kymmenen- tai satakertaisesti liikaa informaatiota potilasta kohti, usein tutkimuksen rahoittajien tai ohjaajien vaatimuksesta. Tämä voi paradoksaalisesti vähentää tutkimuksen tulosten luotettavuutta, jos tästä syystä satunnaistetun kokeen koko pienenee tai sen käynnistäminen kokonaan estyy.

Syy suurten yksinkertaisten satunnaistettujen tutkimusten vaatimukseen on selvä: kliinisissä tutkimuksissa on tavallisesti epärealistista odottaa suuria ja käänteentekeviä löydöksiä. Jos jollakin tietyllä hoidolla olisi todella suuri

vaikutus eloonjäämiseen, se tulisi varmastikin esille luotettavasti ilman mitään satunnaistettuja kokeita. Penisilliinin mullistava teho todennettiin ilman tällaisia tutkimuksia. Tupakoinnin keskeiset riskit ovat niin selkeät, että niiden havaitsemiseen ei ole tarvittu satunnaistamista.

Jos jonkin tietyn hoitomenetelmän vaikutuksista eloonjäämiseen vallitsee kliinikoiden keskuudessa merkittävä epävarmuus, kokeellisesti saavutettavat tulokset tulevat todennäköisesti osoittamaan vain pieniä tai korkeintaan keskinkertaisia eroja muihin menetelmiin verrattuna. Voisi esimerkiksi olla perusteltua odottaa, että jokin uusi hoitomenetelmä akuutissa sydäninfarktissa voisi vähentää infarktikuolemia sairaalassa ehkä 10%:sta 9 tai 8 %:iin (kuten asetyylisalisyylihappo tekee, ehkäisten 10-20 000 infarkti- ja aivohalvauskuolemaa miljoonaa hoidettua kohti), mutta olisi epärealistista odottaa, että se voisi esim. puolittaa sairaalakuolleisuuden.

Peto R, Baigent C. Trials: the next 50 years. BMJ 1998;317:1170.

PETON EPÄVARMUUSPERIAATE

Potilas otetaan mukaan tutkimukseen jos, ja vain jos, hoidosta vastaava lääkäri on huomattavan epävarma siitä, mikä tutkimuksen hoitovaihtoehdoista olisi paras tälle nimenomaiselle potilaalle. Potilasta ei pitäisi ottaa mukaan tutkimukseen, jos joko hoidosta vastaava lääkäri tai potilas on mistä tahansa syystä kohtuullisen varma, että jokin niistä hoitovaihtoehdoista, johon potilas voidaan satunnaistaa, olisi epäasianmukainen tälle nimenomaiselle potilaalle (verrattuna siihen, ettei anneta mitään hoitoa tai tarjotaan jokin muu hoito joko tutkimuksen piirissä tai sen ulkopuolella).

"Satunnaistettuja tutkimuksia tehdään vain yhdestä syystä: tarkoitus on saada selville totuus. Ja totuuden täytyy perustua luotettavaan näyttöön", totesi esityksessään Barbara Farrell Oxfordista. Hän on kaksikymmentä vuotta toiminut tutkimuksissa teknisenä vetäjänä eli *trial managerina*. Farrell korosti, että hankkeiden läpivientiin ja kokemusten raportointiin kiinnitetään liian vähän huomiota eikä näistä asioista keskustella tarpeeksi.

Kun kokemuksia ei kirjata eikä raportoida, joudutaan "pyörä keksimään aina uudestaan". Systemaattisen, geneerisen toimintamallin lisäksi Farrellin kokemuksen mukaan tutkimuksen onnistunut läpivienti edellyttää konsultointia, yhteistyötä, tiedonvälitystä, luovaa markkinointia ja tervettä järkeä. Tutkimuksen hallinnollisen esikunnan on varmistettava, että hallintotehtävät kuormittavat tutkimuksen käytännön toteuttajia mahdollisimman vähän. Tutkimus on organisoitava systemaattisesti ja dokumentointi on tehtävä kunnolla. Tehtävät ja vastuut on määriteltävä selkeästi alusta asti. Satunnaistettu tutkimus vaatii hyvän sihteerin: tämä osuus jää usein liian vähälle huomiolle. Vaikka hankkeella tulee olla ohjausryhmä, ei se voi hoitaa hankkeen vetäjän, *trial manager*in, tehtäviä.

Farrell B. Efficient management of randomised controlled trials: nature or nurture. BMJ

1998;317:1236-9.

Copyright © 1998 FinOHTA / STAKES. All rights reserved.

impakti 6/98

Verihiutaleiden käyttö arvioitavana

Yhdysvaltalainen yliopistosairaala kuluttaa vuositasolla 20-30 miljoonaa markkaa verituotteisiin. Trombosyyttien kulutus on kasvanut viime vuosina selvimmin. Sairaaloiden yhteistyöjärjestön University Health System Consortiumin (UHC) tiedon mukaan verihiutalevalmisteiden käyttö on kasvanut monessa sairaalassa yli 10 % vuosi toisensa jälkeen. Samanlaisia havaintoja on voitu tehdä myös Suomessa. Valtaosa verihiutalevalmisteista kuluu hematologisten potilaiden, lähinnä eri leukemioiden tukihoitoon.

UHC:n selvitys osoitti, että eri sairaaloiden käytäntö vaihteli eniten verihiutaleiden profylaktisen käytön osalta (Clinical Practice Alert 1998; 6:6). Enemmistö sairaaloista katsoi, että 20 x 10^9/l soveltui verihiutaleiden määrän kynnysarvoksi. Silti oli sairaaloita, joiden mielestä siirtoraja oli määrätapauksissa parasta asettaa alemmaksi, tasolle 10-15 x10^9/l. Alemman siirtorajan turvallisuus oli raportin mukaan testattu useissa sarjoissa, samalla kun siirtoindikaatioiden tarkennus oli pienentänyt tuntuvasti verituotteiden kustannuksia.

Suomi on mukana verituotteiden parasta käyttöä selvittävässä ns. BEST-hankkeessa. Ryhmä selvittää käyttöindikaatioiden lisäksi myös käytön seurantatapaa. Suositeltavana pidetään verihiutalepitoisuuden määrittämistä yhden tunnin kuluttua niiden antamisesta. Näin toimien voidaan saada selville hiutaleiden siirtovaste, mikä puolestaan voi ohjata jatkohoitoa.

Martti Kekomäki

Copyright © 1998 FinOHTA / STAKES. All rights reserved.

impakti 6/98

Kuka lukee impaktia?

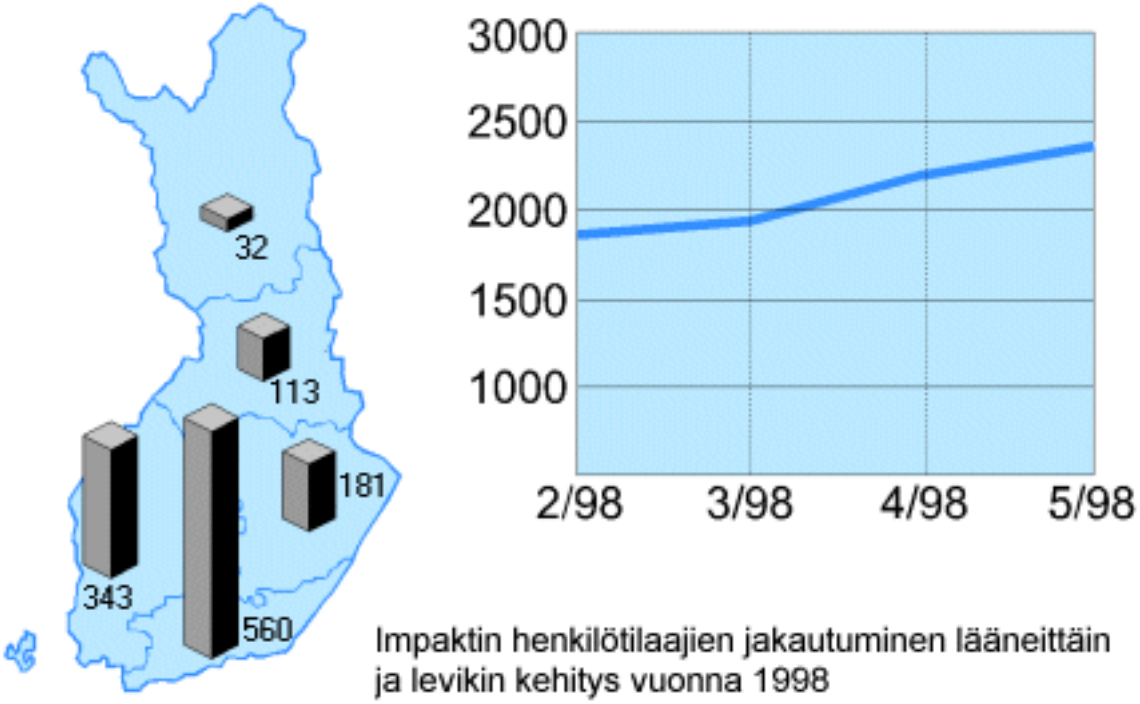
Impaktin levikki oli marraskuussa 1998 yhteensä 2 371 kpl. Kokonaispainosmäärä on 3 000. 52% jakelusta perustuu lukijoiden itsensä tekemiin tilauksiin. Mukana ovat myös aikanaan Impaktin edeltäjän TAinfon tilanneet. FinOHTAssa on aikoinaan määritelty perusjakelu, jonka mukaan lehti on postitettu ilman eri tilausta. Tähän perusjakeluun kuuluvat kaikkien sairaaloiden ja terveyskeskusten johtavat lääkärit, sairaanhoitopiirien johtajat, johtajaylilääkärit ja hallintoylihoitajat, lääninhallitukset, eduskunnan sosiaali- ja terveysvaliokuntaan kuuluvat kansanedustajat sekä FinOHTAn omat asiantuntijatoimielimet. Osa painoksesta jää vapaaseen tiedotus- ja näytejakeluun.

Impaktin levikin vähittäinen kasvu perustuu kentältä tulevien tilausten lisääntymiseen. Tilauslomakkeita virtaa tasaiseen tahtiin niin faksitse kuin FinOHTAn www-sivulta, jossa myös koko lehti on luettavissa sähköisessä muodossa osoitteessa http://www2.stakes.fi/finohta/. Impaktia tiedustellaan joko "viidakkorummun" herättämänä tai sitten yleisestä mielenkiinnosta FinOHTAn tiedotusmateriaalia kohtaan. Vuoden 1998 aikana on toteutettu kaksi suunnattua näytejakelua, apteekeille ja lääketieteen toimittajille, ja näidenkin perusteella on tullut joukko jatkotilauksia. Eräät sairaalat ovat tilanneet Impaktin kerralla koko lääkärikunnalleen.

Lehtensä itse tilanneista 1 117 on henkilötilaajia ja 112 erilaisia organisaatioita, kuten oppilaitoksia, erikoislääkäriyhdistyksiä ja viranomaisia. Tilaajakunta painottuu Etelä-Suomeen, mutta kyllä Impakti on löytänyt tiensä Lappiinkin. 43% henkilötilaajista on tekemisissä hallinnollisten tehtävien ja päätöksenteon kanssa, esim. ylilääkäreinä, ylihoitajina, tulosjohtajina tai viranomaisina.

Tilaajista 44% eli 488 henkeä on lääkäreitä ja hammaslääkäreitä. Heistä 71% on esimiesasemassa, kuten ylilääkäreinä tai professoreina. 16% henkilötilaajista, 183 henkilöä, on hoitoalan ammattilaisia, ja heistä 15% on esimiesasemassa, esim. ylihoitajina. 10% tilaajista on muita terveydenhuollon piirissä

työskenteleviä ammattihenkilöitä. Yksi kolmannes tilaajista lukeutuu johonkin muuhun kuin edellä mainittuun ryhmään, joukossa niin kansanedustajia kuin opiskelijoitakin.



Impaktin henkilötilaajien jakautuminen lääneittäin ja levikin kehitys vuonna 1998

Tilaajakunta jakautuu heterogeenisesti koko terveydenhuollon toimintakentälle. 28% henkilötilaajista toimii julkisella sektorilla erikoissairaanhoidossa ja 19% perusterveydenhuollossa. 22% edustaa muita terveydenhuollon sektoreita tai terveydenhuoltoa sivuavia viranomaisia ja järjestöjä. Yksityistä terveydenhuoltosektoria edustaa 2% tilaajista ja alan yrityksiä 5%. Loput 24% edustavat muita aloja tai tieto toiminta-alasta puuttuu.

Martti Teikari

Copyright © 1998 FinOHTA / STAKES. All rights reserved.

impakti 6/98

Vastasyntyneen kehonulkoisen hapetushoidon kustannusvaikuttavuus arvioitu

Syntymän jälkeen ilmenevä henkeä uhkaava hapetushäiriö voi johtua monesta syystä. Osaa näistä lapsista on voitu auttaa keuhkojen surfaktanttihoidolla, osaa suurtaajuusventilaattorihoidolla, osaa typpimonoksidihoidolla. Pienelle osalle on kehitetty kehonulkoinen hapetusjärjestelmä (ECMO), joka muistuttaa sydän-keuhkokonetta. Kuten monesti ennenkin, tätä uutta hoitoa alettiin soveltaa ilman pitävää selvitystä sen vaikuttavuudesta saati sen kustannus-vaikuttavuudesta, pelkän kliinisen tuntuman perusteella. Hoidon vaikuttavuudesta saatiin todisteet jo muutama vuosi sitten, mutta sen sitomia voimavaroja ei ole aikaisemmin arvioitu järjestelmällisesti.

Englantilainen lääkäreiden ja terveystaloustieteilijöiden asiantuntijaryhmä on nyt täyttänyt tämän tiedollisen aukon (BMJ 1998; 317:911-915). Tutkimus järjestettiin siten, että ECMO-hoito toteutettiin viidessä keskuksessa, kun taas vertailupotilaita hoidettiin kaikkiaan 55 eri yksikössä. Kaikki hoidetut lapset olivat raskausiältään yli 35-viikkoisia, syntymäpainoltaan yli kaksikiloisia. Heidän tavallisimmat kliiniset diagnoosinsa olivat mekoniumaspiraatio eli sikiön suolensisällön pääsy hengitysteihin, palleatyrä, sepsis ja vastasyntyneen hengitysvaikeusoireyhtymä (RDS). Potilaat satunnaistettiin tutkimusryhmiin. Hoitoryhmään tuli näin 93 ja verrokkiryhmään 92 vastasyntynyttä. Hoitokustannukset kerättiin koko ensimmäisen elinvuoden ajalta. Hoidon intensiivisyys määriteltiin viisiluokkaisen asteikon mukaan.

Yhtäpitävästi aikaisempien havaintojen kanssa ECMO lisäsi selvästi vastasyntyneiden eloonjäämisen todennäköisyyttä (63/93 ja 37/92). Sekä ECMO- että verrokkiryhmästä yksi lapsi jäi eloon vaikeasti vammautuneena. Tätä lievemmin vammautuneita oli ECMO-ryhmässä selvästi enemmän (17) kuin verrokeissa (10 lasta).

Kuten oli odotettavissakin, ECMO-ryhmän hoitoon sitoutuneiden vuodeosastovuorokausien kokonaismäärä (3 685) oli lähes kaksinkertainen verrokkien hoitotarpeeseen nähden (1 918). Tätä ja hoidon suurempaa intensiivisyyttä vastaten myös ryhmien kokonaiskustannusten ero oli noin kolminkertainen (1.9 m£ vs. 0.6 m£). Näinollen yhtä ylimääräistä eloonjäänyttä

kohden ECMO-hoidon synnyttämät lisäkustannukset olivat £ 51 222 (eli noin 430 000 Suomen markkaa). Yhtä hoidolla elämälle voitettua tervettä lasta kohden samat kustannukset olivat vastaavasti £ 75 327.

Tulisiko ECMO-hoitoa tämän perusteella voida suositella määrätapauksessa vastasyntyneiden vaikean hengitysvajauksen hoitoon? Tätä pohtiessaan kirjoittajat toteavat ensiksikin, että heidän saamansa kustannusarviot ovat herkkiä mm. ECMO-kapasiteetin käyttöasteelle ja koko hoidon organisoinnille: keskittäminen pienentäisi kustannuksia. Kun hoidon kustannuksia verrataan muiden raskaiden hoitomenetelmien aiheuttamiin kustannuksiin ja kustannukset yhteismitallistetaan yhtä laatupainotettua elinvuotta (QALY) kohti, ei ECMO-hoito enää osoittaudu kestämättömän kalliiksi. Kirjoittajat esittävät yleisarvioinaan, että uuden hoitoteknologian käyttöönottamista kannattaa harkita, jos sen tuottamat QALYt arvottuvat enintään 3 000-20 000 punnan haarukkaan. Kirjoittajien mukaan ECMOn kustannus-utiliteetti on mieluummin tämän haarukan ala- kuin sen ylärajan seudussa.

Ryhmien seuranta jatkuu. Jatkotuloksia odoteltaessa voitaneen todeta, että ECMOn käyttämistä voidaan perustella joskus myös sen kustannus-vaikuttavuuden perusteella. Hoidosta hyötyvien potilaiden lukumäärä on pieni ja näyttää pienentyvän edelleenkin, kun muu perinataalinen hoito kehittyy. Suomessa on päätetty keskittää näiden potilaiden satunnaisesti tarvittava hoito Hyksiin, jotta kalliin hoidon edut voitaisiin maksimoida. Kustannuksia kannattaa verrata myös pienten keskosten hoidon kustannuksiin: tuoreiden selvitysten mukaan alle 700 g painavan keskosen tehohoito sitoi keskimäärin noin 300 000 markan kustannukset (Heinonen ja Fellman: Duodecim 1997; 113: 655). Näin tarkastellen ECMO-hoitoa voidaan periaatteessa pitää jokseenkin yhtä "oikeutettuna" kuin epäkypsien keskosten hoitoakin.

Martti Kekomäki

Copyright © 1998 FinOHTA / STAKES. All rights reserved.

impakti 6/98

Onko harmaakaihipotilaan toisen silmän leikkaushoito todella tarpeen?

Harmaakaihin kirurginen hoito on nykyisin tavallisimpia kirurgisia toimenpiteitä. Myös meidän maassamme hoitojonot kaihikirurgiaan ovat ajassa mitaten pidemmät kuin mihinkään muuhun yleiseen toimenpiteeseen. Tämän vuoksi on sekä meillä että muualla kysytty, paljonko toisen silmän harmaakaihen leikkaushoito hyödyttää potilasta, jonka näkökyky on jo palautettu toiseen silmään onnistuneella toimenpiteellä.

Epäily kakkostoimenpiteen hyödyllisyydestä on heijastunut myös toimenpidelukuihin: Brittein saarilla ns. kakkossilmän kaihikirurgiaa tehdään kaikista leikkauksista noin kolmannes; Yhdysvalloissa vastaava osuus vaihtelee 30-45 %:n välillä. Suomesta tiedetään kuntia, jotka ovat päätyneet korvaamaan ilmeisesti kustannussyihin vedoten vain yhden silmän harmaakaihen leikkaushoidon.

Ryhmä englantilaisia silmäkirurgeja etsi vastausta asiaan satunnaistetussa tutkimusasetelmassa, jossa osalla potilaista toisen silmän kaihi korjattiin muutamassa viikossa tai normaalin jonottelun jälkeen, noin 6-12 kuukauden kuluessa (Lancet 1998; 352: 925-929). Tutkijat selvittivät kakkosleikkauksen vaikuttavuutta sekä strukturoidun haastattelun että erilaisten näöntarkkuusmittausten avulla.

Tutkimuksen tulokset osoittivat kakkossilmän kaihikirurgian hyödylliseksi toimenpiteeksi. Potilaiden kyky lukea normaalia tekstiä koheni merkitsevästi. Noin kymmenesosalla (10/94) niistä potilaista, joilta oli vain toisen silmän kaihi leikattu, näkökyvyn heikkous haittasi normaaleja toimintoja joko koko ajan taikka suurimman osan aikaa. Tällaisia potilaita ei ollut molemminpuolisen kaihileikkauksen läpikäyneissä ainuttakaan (0/98). Myös elämän kokonaislaatu korjautui merkitsevästi jälkimmäisessä ryhmässä, mikä osaltaan kertoo näköaistin arvosta elämän iltapuolella.

Objektiivisista mittareista stereonäön erot olivat ryhmien välillä odotetusti suurimmat. Varsinaisen näkötarkkuuden objektiiviset erot olivat yllättävän pienet. Näkötarkkuuden ja subjektiivisten kokemusten välisen ristiriidan kirjoittajat epäilevät johtuvan eräänlaisesta kilpailutilanteesta eri silmistä tulevien neuraalisten impulssien välillä.

Tutkimus ei evaluoi saatua hyötyä suhteessa käytettyihin voimavaroihin. Jos kaihileikkauksen nykyiset varsin kohtuulliset kustannukset (4 - 5 000 mk) pidetään mielessä, kakkossilmän kaihen korjaaminen tuntuisi täysin suositeltavalta hoitokäytännöltä.

Martti Kekomäki

Copyright © 1998 FinOHTA / STAKES. All rights reserved.

impakti 6/98

Lukijoilta

Lukijoilta saamamme palaute on meille Impaktin tekijöille hyvin tärkeää. Avaamme tässä numerossa keskustelupalstamme julkaisemalla Salli Saaren kommenttipuheenvuoron edellisessä numerossa olleeseen jälkipuintia koskeneeseen artikkeliin. Mukana on myös Kristian Wahlbeckin vastine kommenttiin.

Oikein toteutettuna jälkipuinnista on hyötyä

Kristian Wahlbeck referoi kirjoituksessaan Cochrane- katsauksen tietoja. Cochrane-periaatteen mukaan katsaus perustuu pelkästään "laadukkaaseen" näyttöön eli eteneviin satunnaistettuihin kokeisiin. Haun perusteella löydettiin kuusi ehdot täyttävää satunnaistettua hoitokoetta. Olen tutustunut katsauksessa käytettyihin alkuperäislähteisiin, ja psykologisen jälkipuinnin toteuttamisen osalta kaikissa näissä "hoitokokeissa" on ratkaisevia intervention toteuttamiseen liittyviä puutteita tai virheellisyyksiä.

Artikkelin pääpaino oli yhden ainoan tutkimuksen tuloksessa, jonka mukaan jälkipuinti kolminkertaisti 13 kuukauden kuluttua traumaattisen stressihäiriön esiintyvyyden sillä hoitamattomiin samanlaisiin potilaisiin verrattuna. Tämä tulos perustuu Bissonin ja muiden 1997 julkaistuun artikkeliin. Tukimuksen kohteena olivat palovammapotilaat, joilla toteutettiin keskimäärin 44 minuutin pituinen jälkipuinti yksilöllisesti tai pareittain(?).

Psykologinen jälkipuinti on tarkoitettu käytettäväksi yhtenä kriisipsykologisena menetelmänä äkillisten traumaattisten tapahtumien jälkeen. Se ei sovellu toistuvien (esim. perheväkivalta) tai jatkuvien stressitilanteiden (esim. palovammat, joissa kivut jatkuvat kuukausia) käsittelyyn. Olennaista on, että stressiä aiheuttava tilanne on ohi. Wahlbeckin siteeraamassa tutkimuksessa on

siis käytetty täysin väärää menetelmää palovammapotilaiden auttamisessa. Psykologinen jälkipuinti olisi tässä tilanteessa soveltunut palovammapotilaiden omaisten ja lähiyhteisöjen reaktioiden käsittelyyn. Itse palovammapotilaat olisivat tarvinneet jatkuvaa psyykkistä tukea kriisiterapian muodossa.

Tutkimuksen tekijöiden ja siihen viittaavien usko jälkipuinnin vaikutuksiin on kuitenkin ällistyttävä. Wahlbeck panee kirjoituksessaan tutkimuksessa saadun tuloksen jälkipuinnin tiliin. Tutkimuksessa kuitenkin koeryhmään (jotka osallistuivat jälkipuintiin) kuuluvilla oli kaksi kertaa enemmän aikaisempia traumoja ja heidän palovammansa olivat selvästi vaikeampia kuin kontrolliryhmällä. Aikaisempien traumojen merkitys toipumista vaikeuttavana tekijänä on tullut esiin sekä kliinisessä työssä että tutkimuksissa. Nämä tekijät selittävät täysin saadun tuloksen, ei jälkipuinti.

Samanlaisia virheitä pitävät sisällään myös muut Cochrane-raporttiin sisällytetyt tutkimukset. Psykologinen debriefing on ennen kaikkea ryhmämenetelmä ja yksilöllisesti toteutettuna sen keskeisistä tavoitteista voidaan saavuttaa vain pieni osa. Kuitenkin kaikissa viitatuissa tutkimuksissa jälkipuinti oli toteutettu yksilöllisesti. Vaikka tutkimuksissa väitetään jaon ryhmiin tapahtuneen satunnaistamalla, useissa tutkimuksissa ryhmät ovat muodostuneet siten, että kontrolliryhmään kuuluvat ovat kieltäytyneet jälkipuinnista. Tämä on aivan eri asia kuin satunnaistaminen.

Monissa tutkimuksissa jälkipuintimenetelmää on käytetty tilanteissa, joihin se ei lainkaan sovi. Monet referoiduista tutkimuksista ovat ammattieettisesti kyseenalaisia. Niissä on hädässä olevia ihmisiä yritetty auttaa virheellisellä menetelmällä ja sitten heidät on jätetty oman onnensa nojaan. Myöskin intervention ajoitus on useimmiten ollut väärä.

Harvassa viitatuista tutkimuksista on kuvattu miten interventio on toteutettu, vielä harvemmassa on raportoitu jälkipuinti-istunnon vetäjän ammattitaitoa ja kokeneisuutta istunnon vetämisessä. Dyregrovin (1998) tutkimukset kuitenkin osoittavat, että keskeinen tulokseen vaikuttava tekijä on vetäjän kokeneisuus ja ammattitaito.

Psykologisen jälkipuinnin osalta referoituja tutkimuksia ei todellakaan voi arvioida korkeatasoisiksi, pikemminkin päinvastoin. Ehkä on syytä myös huomauttaa, että jälkipuinti ei ole hoitomenetelmä. Se on yksi kriisi-intervention muoto, jota yleensä ei suositella käytettäväksi irrallaan tai erillisenä, vaan muiden työmuotojen osana. Suomessa jälkipuintiin liittyy aina seuranta ja jatkohoitoa tarvitsevat ohjataan hoitoon.

Koko yhteisöön kohdistuvasta psykososiaalisesta työstä ja ryhmässä toteutetuista jälkipuinneista osana tätä kokonaistoimintaa on tutkimuksellisesti paljon näyttöä. Ongelma onkin, että tätä interventiomuotoa ei oikein kohdennettuna ja oikein toteutettuna voi tutkia Cochrane-kriteerit täyttävällä tutkimuksella, vaan se vaatii toisenlaisia tutkimusasetelmia. Tutkimusten tulosten käytössä toivoisi kuitenkin tervettä järkeä ja tasapuolisuutta. Cochrane-kriteerit mahdollistavat ja tukevat biologistista tai luonnontieteellistä lähestymistapaa ja näihin tuloksiin

turvautuminen merkitsee ihmisiä olennaisesti auttavien toimintamuotojen hylkäämistä väärillä perusteilla.

Valitettavaa on, että Suomessa akuutin traumapsykologian tutkimus on vähäistä. Meillä tosin on valmistumassa useita väitöskirjoja aiheesta. Toivoisin kuitenkin, että syntynyt keskustelu loisi mahdollisuuksia toteuttaa korkeatasoista tutkimusta tällä alalla myös Suomessa niin, että painopiste on ehkäisevän kriisityön kehittämisessä entistä tehokkaammaksi. Pidän tällaista tutkimustyötä ensiarvoisen tärkeänä, koska olen itse nähnyt psyykkisten traumojen vaikutuksen vuosia jatkuvien kärsimysten aiheuttajina ja elämän pilaajina ja myös ne laajat yhteiskunnalliset ja taloudelliset vaikutukset, joita niillä on.

Salli Saari

dosentti, psykologi

Lähteet:

Bisson JI, Jenkins PL, Alexander J, Bannister C. Randomised controlled trial of psychological debriefing for victims of acute burn trauma. British Journal of Psychiatry (1997), 171, 78-81.

Dyregrov A. Psychological debriefing - An effective method? TRAUMATOLOGYe, 4:2, Article 1, 1998, http://www.fsu.edu/~trauma/.

Wahlbeck K. Onko jälkipuinti ehkäisevänä toimintana haitallista? Impakti 5/98.

Wessely R, Rose S, Bisson J. A systematic review of brief psychological interventions ("debriefing") for treatment of immediate trauma related symptoms and the prevention of post traumatic stress disorder (Cochrane Review) CD-levyllä: The Cochrane Library, Issue 2, Oxford: Update Software; 1998.

Vastaus Salli Saarelle

Salli Saari kiinnittää huomion jälkipuinnin tutkimuksellisen arvioinnin puutteeseen. On aina huolestuttavaa, kun puutteellisesti tutkittu interventio on otettu laajaan käyttöön. Jaan Saaren näkemyksen siitä, että alan arviointitutkimus on ensiarvoisen tärkeää, ja tutkimustiedon kertymiseksi ehkäisevää jälkipuintia olisi tällä hetkellä viisasta suorittaa vain tutkimusmielessä.

Cochrane-katsaus ehkäisevän jälkipuinnin vaikuttavuudesta[1] perustuu parhaaseen saatavilla olevaan näyttöön. Tällä hetkellä vain yksilöllisesti toteuttava jälkipuinti on arvioitu tieteellisesti etenevissä satunnaistetuissa tutkimuksissa . Ryhmässä toteutettavasta ehkäisevästä jälkipuintitoiminnasta ei löytynyt yhtään etenevää satunnaistettua kontrolloitua tutkimusta, joten ryhmäjälkipuintia on toistaiseksi pidettävä kokeellisena interventiona. Myöskään hoitokokeiden laajimmassa tietokannassa, noin 220 000 viitettä sisältävässä Cochrane-kirjaston

CENTRAL-tietokannassa, ei ole kontrolloituja tutkimuksia ryhmäjälkipuinnin vaikuttavuudesta.

Cochrane-katsaukseen on sisällytetty pelkästään satunnaistettuja tutkimuksia valikoitumisharhan minimoimiseksi. Saaren väite, että katsaukseen sisältyvät kuusi tutkimusta eivät olisi satunnaistettuja, vaikka tekijät näin ovat julkaisuissaan raportoineet, on vakava syytös. Tieteen uskottavuuden kannalta olisi toivottavaa, että Saari erittelisi väitteensä.

Myönteinen vaikutus jälkipuinnista ei puuttunut pelkästään Saaren kritisoimassa tutkimuksessa[2], vaan myös muissa viimeaikaisissa tutkimuksissa on ollut viitteitä siitä, että jälkipuinti on vaikutuksetonta tai mahdollisesti haitallista[3,4]. Tutkimustulosten yleistettävyydessä on ongelmia, mutta paremman tutkimusnäytön puuttuessa myös suomalaista jälkipuintitoimintaa tulee arvioida uudelleen näiden tutkimusten antaman lisätiedon valossa.

Katsauksen tavoitteena ei ollut arvioida koko yhteisöön kohdistuvaa psykososiaalista työtä tai edes traumapsykologista hoitoa kokonaisuutena, joten tältä osin Saaren kirjoitus ei koske referaattiani. Saaren näkemys jälkipuinnista "olennaisesti ihmisiä auttavana" on yhteneväinen tutkimustulosten kanssa: vaikka jälkipuintiryhmä selvisi kontrolliryhmää huonommin, niin silti 52% jälkipuintia saaneista koki sen "ehdottoman hyödylliseksi". Mikäli Saaren näkemys perustuu ei-kontrolloituihin havaintoihin, hänen käsitystään jälkipuinnin hyödyllisyydestä voi hyvin ymmärtää tätä taustaa vasten.

Ammattietikkaan kuuluu näytön perusteella vaikuttaviksi todettujen interventioiden käyttö. Tällä hetkellä emme tiedä onko jälkipuintitoiminta kriisityön osana hyödyllinen, vaikutukseton tai mahdollisesti haitallinen. Kuten Saaren kirjoituksesta ilmenee, niin ainakin väärin toteutettu yksilöllinen jälkipuinti saattaa olla haitallista.

Olen eri mieltä Saaren kanssa ehkäisevän jälkipuinnin tutkittavuudesta; en näe esteitä myöskään ryhmässä toteuttavan jälkipuinnin arvioimiseksi ryhmätasolla satunnaistetussa etenevässä hoitokokeessa. Salli Saaren kirjoitus osoittaa, että on jopa ensiarvoisen tärkeää että näin tehtäisiin.

Kristian Wahlbeck

LT, psyk.erik.lääkäri, psykoterapeutti

[1] Wessely S, Rose S, Bisson J. A systematic review of brief psychological interventions ("debriefing") for the treatment of immediate trauma related symptoms and the prevention of post traumatic stress disorder (Cochrane Review). CD-levyllä: The Cochrane Library, Issue 4, 1998. Oxford: Update Software.

[2] Bisson J, Jenkins P, Alexander J, Bannister C. Randomised controlled trial of psychological debriefing for victims of acute burn trauma. Br J Psychiatry 1997;171:78-81.

[3] Hobbs M, Mayou R, Harrison B, Worlock P. A randomised controllled trial of psychological debriefing for victims of road traffic accidents. BMJ 1996:313:1438-1439.

[4] Lee C, Slade P, Lygo V. The influence of psychological debriefing on emotional adaptation in women following early miscarriage: a preliminary study. Br J Med Psychology 1996;69:47-58.

Copyright © 1998 FinOHTA / STAKES. All rights reserved.