



| | | |
|--|---|---|
| Tiedekunta/Osasto – Fakultet/Sektion – Faculty Valtiotieteellinen tiedekunta | | Laitos – Institution – Department Sosiaalitieteiden laitos |
| Tekijä – Författare – Author Tuomo Aleks Niemi | | |
| Työn nimi – Arbetets titel – Title Vaccine safety surveillance with self-controlled study designs | | |
| Oppiaine – Läroämne – Subject Tilastotiede | | |
| Työn laji – Arbetets art – Level Pro gradu | Aika – Datum – Month and year Elokuu 2017 | Sivumäärä – Sidoantal – Number of pages 47 |
| Tiivistelmä – Referat – Abstract <p>Kaikilla lääkkeillä, rokotteet mukaanlukien, voi olla odottamattomia vaikutuksia. Rokotteiden epätoivottuja vaikutuksia kutsutaan haittavaikutuksiksi. Harvinaisia haittavaikutuksia ei välttämättä havaita ennen lisensointia tehdyissä tutkimuksissa ja siksi rokotteisiin liittyviä riskejä on syytä seurata myös lisensoinnin jälkeen. Tämä Pro gradu -tutkielma esittelee rokotteiden turvallisuustarkkailuun suunnitellun tilastollisen menetelmän, jonka avulla rokotteiden turvallisuutta voidaan tarkkailla lähes reaaliajassa hyödyntäen elektronisessa muodossa tallennettuja terveysaineistoja. Elektroniseen terveysaineistoon pohjautuvassa turvallisuustarkkailussa haittavaikutukset operationalisoidaan hoitokäynteihin liittyvien diagnoosikoodien perusteella.</p> <p>Turvallisuustarkkailussa tutkitaan epäiltyjä, biologisesti mahdollisia kausaaliyhteyksiä rokotteen ja haittavaikutuksen välillä. Näihin yhteyksiin liittyvää informaatiota kutsutaan turvallisuussignaaleiksi. Rokotteiden turvallisuustarkkailu on havaintopohjainen tutkimus, johon voidaan soveltaa erilaisia epidemiologisia tutkimusasetelmiä. Rokotusten suosio, valinnaisuus ja muutokset diagnoosikoodien käytössä aiheuttavat haasteita yleisesti käytössä oleville kohorttitutkimuksille. Itsekontrolloidut tutkimusasetelmat, kuten self-controlled case-series (SCCS), poistavat ajasta riippumattomat sekoittavat tekijät ja ovat siksi usein sopivampia rokotteiden riskien tutkimiseen. Tämä työ esittelee sekä yksinkertaisen että yleisemmän version SCCS-menetelmästä.</p> <p>Turvallisuustarkkailumenetelmä sisältää päätössäännön turvallisuussignaalin tuottamisesta. Luonnollisina tavoitteina on kontrolloida virheellisten päätösten määrää ja tuottaa signaali mahdollisimman nopeasti silloin, kun rokotteen ja haittavaikutuksen välillä on yhteys. Nämä tavoitteet saavuttavat päätössäännöt voidaan johtaa tilastollisen hypoteesitestauksen avulla. Työni esittelee rokotteiden turvallisuustarkkailuun suunnitellun hypoteesintestausmenetelmän maximized probability ratio test (maxSPRT) sekä sen itsekontrolloituun tutkimusasetelmaan perustuvan BmaxSPRT-variantin. BmaxSPRT-menetelmässä tutkitaan hypoteeseja liittyen haittavaikutusten esiintyvyyteen määritellyissä riski- ja kontrolli-periodeissa. Työssäni kuvaan eksplisiittisesti BmaxSPRT-menetelmään liittyvän koeasetelman ja päätössäännöt.</p> <p>Toteuttamiskelpoisuuden osoitukseksi sovellan BmaxSPRT-menetelmää retrospektiivisesti suomalaisen rekisteriaineistoon. Sovelluksessa tutkin kolmen rokotteen; tuhkarokko-sikotautu-vihurirokko (MPR), pneumokokki (PCV) ja rotavirus (Rota), yhteyttä kuumekouristuksiin. Sovelluksessa BmaxSPRT-menetelmä tuotti odotetun signaalin MPR-rokotteeseen liittyen. Kuumekouristusten esiintyvyys on korkeampi 0-13 päivää MPR-rokotteella rokottamisen jälkeen verrattuna 14-41 päivää rokottamisen jälkeen (relative rate RR = 1.59). PCV-rokotteeseen liittyen tulokset eivät ole ratkaisevia ja sovellus korostaa tarkemman tutkimuksen tarvetta PCV-rokotteen ja kuumekouristusten yhteydestä.</p> <p>Työssäni analysoin myös BmaxSPRT-menetelmän sensitiivisyyttä riski- ja kontrolli-periodien valinnalle. Analyysi korostaa periodien valinnan tärkeää roolia osoittamalla huonojen valintojen yhteyden menetelmän voiman vähenemiseen.</p> | | |
| Avainsanat – Nyckelord – Keywords lääketurvallisuus, rokoteturvallisuus, turvallisuustarkkailu, sequential analysis, self-controlled case series, maxSPRT, BmaxSPRT | | |