

Tavapraktikal põhinev tervishoiuteadus: lühiülevaade pragmaatilistest uuringutest

Ave Põld¹, Aet Elken^{2,3}, Margus Viigimaa^{1,3}, Alar Irs², Ruth Kalda¹, Joel Starkopf^{4,5}, Krista Fischer^{6,7}, Lili Milani⁶, Katrin Kaarna^{8,9}, Sander Pajusalu^{10,11}, Mikk Jürisson¹

Tänu kliinilistele uuringutele on kaasaegne tervishoid märkimisväärselt arenenud, võimaldades meil oma igapäevases töös teha tõendus põhiseid otsuseid. Erinevate tõendus põhiste ravimeetodite mõju võib aga tavapraktikas erineda kliiniliste uuringute tulemustest, kuna reaalne tervishoiusüsteem toimib keerukamalt, kui kontrollitud tingimustes läbiviidud katse. Selleks, et testida tõestatud sekkumiste tõhusust päriselus, on aina enam populaarsust kogumas pragmaatilised, hübriid- ja rakendusmeetodite uuringud. Sellistes uuringutes kasutatakse sageli rutiinselt kogutavaid terviseandmeid ning olulisel kohal võib olla rakendamist takistavate ja toetavate tegurite analüüsimine. Pragmaatiliste uuringute kaudu on võimalik luua sild kliinilise teaduse ja praktika vahel ning kiirendada tõendus põhiste sekkumiste jõudmist rahvatervishoidu.

LIIKUMINE PRAGMAATILISUSE SUUNAS

Biomeditsiinilist teadust saab vaadelda kui protsessi, mis ulatub uuringuplaani loomisest rahvatervise mõjutamiseni (1). Ajalooliselt usuti, et eri sekkumiste kliinilise tõhususe tõestamisest piisab, et tagada püsiv muutus rahvatervise tasandil. Fisheri (2) rajatud eksperimentaalsisaini meetodika ja Hilli (3) poolt meditsiini toodud juhuslikustatud kontrolluuringud võimaldasid hinnata üksikisiku tasandil läbi viidud sekkumiste tõhusust, kasutades selleks juhuslikult loodud sekkumis- ja kontrollrühma võrdlust. Nii tagatakse, et tulemused ei ole mõjutatud segavatest teguritest, mis võivad samal ajal mõjutada nii ravimeetodi määramise tõenäosust kui ka ravitulemust.

Rakendusteaduse algtööd ulatuvad 1960. aastatesse, kui USAs hakati rahvatervise projektide hindamisel aina enam rõhku pöörama sellele, kui täpselt plaanitud tegevused ellu viidi (4). Järk-järgult kandus see lähenemine üle ka terviseteadustesse, kus suurenes huvi vähem kontrollitud tingimuste juures läbiviidud päriselu uuringute vastu (5). Aina enam hakati tähelepanu pöörama lisaks kliinilise uurimistöö sisemisele valiidsusele (raviefekti täpse mõõtmise tagamine) ka välise valiidsuse

hindamisele (tulemuste kohaldatavuse hindamine tüüpilistes, reaalse ravipraktika tingimustes).

Juhuslikustatud kontrolluuringuid (ingl *randomised controlled trials*, RCT), mis on hindamatud efektiivsuse määramisel ideaalsetes tingimustes, on sageli kritiseeritud nende piiratud üldistatavuse tõttu (6). Ranged välistamiskriteeriumid, näiteks kaasuvate haigustega ning polüfarmakoteraapiat saavad patsiendid, viivad tavaelanikkonnast oluliselt erinevate uuringuvalimite loomiseni. Lisaks vähendavad nende uuringute väga kontrollitud tingimused ja tavapraktikast kõrgemad ravisoostumuse määrad nende rakendatavust igapäevases kliinilises praktikas. Need uuringud keskenduvad sellele, kuidas sekkumine töötab ideaalses keskkonnas, kuid reaalsed tervishoiuotsused nõuavad tõendeid, mis kajastavad igapäevaseid tingimusi (7).

Pragmaatilised uuringud (ingl *pragmatic trials*), mis on kavandatud sekkumiste hindamiseks reaalses ravipraktikas, pakuvad asjakohasemat alternatiivi, ühendades sekkumiste tõhususe hindamise ja nende praktilise rakendamise tervishoius. Pragmaatiliste uuringute puhul on samuti tegemist juhuslikustatud uuringutega, kuid nende eesmärk on testida tõendus põhiseid

Eesti Arst 2025;
104(6–7):337–340

Saabunud toimetusse:
14.02.2025
Avaldamiseks vastu võetud:
09.04.2025
Avaldatud internetis:
25.06.2025

¹ Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut,
² Tartu Ülikooli Kliinikumi südamekliinik,
³ Põhja-Eesti

Regionaalhaigla kardioloogiakeskus,
⁴ Tartu Ülikooli Kliinikumi anestezioloogia ja intensiivravi kliinik,
⁵ Tartu Ülikooli

anestezioloogia ja intensiivravi kliinik,
⁶ Tartu Ülikooli genoomika instituut,
⁷ Tartu Ülikooli matemaatika ja statistika instituut,
⁸ Tartu Ülikooli kliiniliste uuringute keskus,
⁹ Tartu Ülikooli Kliinikumi kliiniliste uuringute keskus,
¹⁰ Tartu Ülikooli

Kliinikumi geneetika ja personaalmeditsiini kliinik,
¹¹ Tartu Ülikooli geneetika ja personaalmeditsiini kliinik

Kirjavahetajaautor:
Ave Põld
ave.pold@ut.ee

Võtmesõnad:
pragmaatilised uuringud, tõendus põhine meditsiin, ravimeetodite tõhusus, tervishoiusüsteem

sekkumisi päriselu tingimustes (vt tabel 1). Seda tüüpi uuringutes on olulisel kohal tervishoiuteenuste algandmete kasutamine, mis on saanud võimalikuks tänu tervishoiu infosüsteemide ja registrite kiirele arengule.

TÕENDUSPÕHISUSE VIIMINE TAVAPRAKTIKASSE

Kontrollitud tingimustes läbiviidud tõenduspõhiste meetmete viimist tervishoiusüsteemi võib käsitleda kui teekonda juhuslikustatud kontrolluuringutest rakendusmeetodite uuringuteni. Ideaalis järgneb juhuslikustatud kontrolluuringutes tõendatud sekkumiste hindamisele pragmaatiliste ja hübriiduuringute (ingl *hybrid trials*) läbiviimine, et testida nende tõhusust päriselu tingimustes. Hiljem liigutakse rakendusmeetodite teaduse (ingl *implementation science*) kaudu selleni, kuidas tõendus-

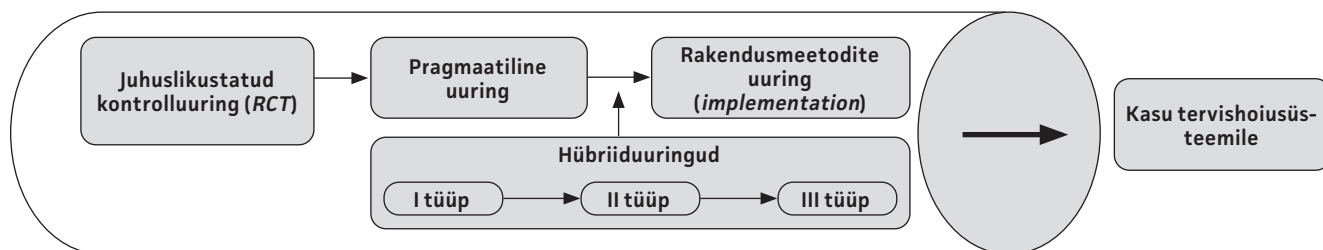
põhiseid meetmeid tõhusalt tavapraktikasse integreerida (9) (vt joonis 1).

Pragmaatilised uuringud on loodud hindama, kas uuritav sekkumine toimib, kui viia katse läbi päriselus tervishoiusüsteemis. Pragmaatilise juhuslikustatud uuringu kõige olulisem eesmärk on testida erinevaid teaduspõhiseid hüpoteese päriselu keskkonnas, kasutades selleks paindlikke protokolle, olemasolevaid terviseinfosüsteemi andmeid ning erinevaid rahvastikurühmi. Selline lähenemine aitab tervishoiusüsteemil rakendada uuringu tulemusena tõhusaks osutunud sekkumisi igapäevases praktikas.

Hübriiduuringute eesmärk on aga luua sild kliinilise tõhususe ja rakendusmeetodite uuringute vahele, ühendades nii pragmaatilise uuringu kui ka traditsioonilise juhuslikustatud kontrolluuringu komponendid (1). Nagu Wells ja Glasgow on välja pakkunud, võib nende etappide kombineerimine

Tabel 1. Klassikalise juhuslikustatud kontrolluuringu ja pragmaatilise uuringu erinevused (8)

	Klassikaline juhuslikustatud kontrolluuring (nt ravimiuring)	Pragmaatiline uuring
Eesmärk	Testida, kas sekkumisel on mõju võrreldes kontrolltingimustega (ravimiuringutes on selleks platseebo või standardne ravim).	Testida, kas sekkumisel on mõju tavapraktika tingimustes.
Uuritavate valik	Ranged valikukriteeriumid, et tagada võimalikult homogeenne uuritavate rühm. Eesmärk on maksimeerida statistilist võimsust efekti hindamisel võimalikult kulutõhusalt (s.t võimalikult väikese uuritavate arvu juures).	Esinduslik valim neist, kellele uuritavat meetodit planeeritakse tavapraktikas rakendada. Uuritavate rühm võib olla heterogeenne. Vajaliku statistilise võimsuse saavutamiseks võib olla vaja suurt valimit.
Juhuslikustamine (<i>randomization</i>)	Enamasti kasutatakse indiviidi tasandil juhuslikku määramist sekkumis- ja kontrollrühmadesse (nn mündiviske põhimõttel), et tagada igale uuritavale võrdsed võimalused sattuda ükskõik millisesse rühma.	Sekkumis- ja kontrollrühmadesse määramine on juhuslik, kuid see võib toimuda ka teatud klasteri ehk grupi (nt raviarsti) tasandil, kus sama arsti patsiendid on samas rühmas.
Pimendamine (<i>blinding</i>), platseebo kasutamine	Võimaluse korral kasutatakse topeltpimedat uuringukavandit – ei patsient ega temaga vahetult kokku puutuv meditsiinipersonal ei tea, kas patsient on sekkumis- või kontrollrühmas. Ravimiuringu korral kasutatakse standardse võrdlusravimi puudumisel platseebot.	Pimendamist uuringurühma kuuluvuses reeglina ei kasutata, samuti ei kasutata platseebot. Nii patsiendid kui ka meditsiinipersonal on teadlikud patsiendile määratud ravist. Samas on uuringu tulemusnäitajate hindamisel tihti tulemi hindajad pimendatud ravirühma suhtes, et vähendada andmeanalüüsis nihke tekkimist.
Ravi/sekkumise protokoll	Järgitakse väga ranget standardiseeritud raviprotokoll, millest kõrvalekaldeid ei ole üldjuhul lubatud.	Järgitakse paindlikku protokoll, mis jätab ruumi nii arstile kui ka patsiendile ravi kohandamiseks vastavalt individuaalsetele tingimustele ja vajadustele.
Andmete kogumine ja haldus	Andmehaldus on tihti üsna ressursimahukas, kasutatakse spetsiaalselt uuringu jaoks loodud andmebaase ja sisestusvorme.	Kasutatakse võimalikult palju rutiinselt kogutavaid terviseandmeid (elektroonilisi andmebaase, registreid).
Metodoloogia piirangud	Uuringutulemuste piiratud ülekantavus päriselu tingimustesse kontrollitud uuringukeskkonna ja rangete kaasamiskriteeriumite tõttu; sageli on uuringute kestus liiga lühike, et hinnata pikaajalisi tulemusi; tulemusi tõlgendatakse vaid lõpptulemuse, mitte uuringu läbiviimise protsesside põhjal.	Sageli ei toimu sekkumise pimendamist; uuritavate valik võib olla kallutatud leebemate kaasamiskriteeriumite tõttu; võib esineda suurem uuritavate väljalangevus; sekkumise läbiviimine võib olla ebaühtlane rohkete uuringukeskuste tõttu; lõpptulemuste hindamisel on vaja eri allikatest kaasatud andmeid kõrvutada, oluline on arvestada segavate tunnuste mõjudega statistilise analüüsi läbiviimisel.



Joonis 1. Translatsioonilise teaduse protsess (*translational research pipeline*). Fortney jt (10).

kiirendada ja parandada tõendus põhiste sekkumiste kasutamist päriselus ning pakkuda uusi rakendatavaid teadmisi nii teadlastele kui ka tervise poliitika kujundajatele (11, 12). Kui pragmaatilised uuringud vastavad peamiselt küsimusele „Kas see sekkumine toimib tavatingimustes?“, siis hübriiduuringud püüavad vastata küsimusele „Kuidas saab seda sekkumist reaalse elu tingimustes tõhusalt rakendada?“. Kuna enamikus uuringutes leidub nii pragmaatilisi kui ka hübriidseid elemente, on oluline selgelt välja tuua, kas esmane tulemusnäitaja keskendub kliinilisele tõhususele või meetodi rakendamise edukusele ning millisel määral plaanitakse hinnata sekkumise rakendamise täpsust (vt tabel 2).

Erinevalt pragmaatilistest uuringutest, mis hindavad kliiniliste sekkumiste tõhusust päriselus, on II ja III tüüpi hübriiduuringud lähemal rakendusmeetodite uuringutele, kus peamine eesmärk on teha kindlaks, millised konkreetset lähene mised parandavad tõendus põhiste uuen duste omaksvõttu. Need uuringud püüavad vastata küsimusele „Kas see strateegia toetab tõendus põhise sekkumise raken damist päriselus?“ (10). Rakendusmeetodite uuringute tulemused keskenduvad näiteks sellele, kui suur osa arstidest

võtab omaks uue sekkumise, kuivõrd nad järgivad ettenähtud protokollid ning milline osa sihtgrupi patsientidest sekkumisest reaalselt osa saab (5). Rakendusmeetodite uuringud aitavad luua silla kliinilise teaduse ja praktika vahel, analüüsides tegureid, mis mõjutavad eri sekkumiste omaksvõttu, juurutamist ja ulatust. See tagab, et tõendus põhised kliinilised sekkumised saavutavad laiemat ja pikaajalisemat mõju rahvatervisele.

EESTIS ALGAS SUUR PRAGMAATILINE UURING

2025. aasta märtsis algas Eestis suuremahuline pragmaatiline kliiniline uuring „Geenid ja südame-veresoonkonna haiguste ennetus“, mille eesmärk on hinnata ennetava statiinravi mõju südame isheemiatõve (ISH) kõrge polügeense riskiga (PRS) isikute kardiovaskulaarsele haigestumusele. Tegemist on seni teadaolevalt suurima ja pikima jälgimisperioodiga juhuslikustatud kontrolluuringuga, kus hinnatakse ennetava statiinravi mõju kardiovaskulaarsele haigestumusele ISH kõrge PRSiga isikutel. Uuritavad (n = 2500) valitakse geenivaramu geenidonorite seast ja uuringusse kutsutakse isikud, kellel ei ole eelnevalt diagnoositud südame-vere-

Tabel 2. Erinevate uuringutüüpide iseloomustus (10)

Uuringutüüp	Kirjeldus
Pragmaatiline uuring	Hindab kliiniliste sekkumiste tõhusust päriselu tingimustes.
I tüüpi hübriiduuring	Prioriteet on kliinilisel tõhususel, samal ajal testitakse barjääre ja potentsiaalseid strateegiaid, kuidas uuringutulemusi päriselus rakendada.
II tüüpi hübriiduuring	Keskendub võrdselt nii sekkumise kliinilisele tõhususele kui ka selle rakendatavusele päriselu tingimustes.
III tüüpi hübriiduuring	Prioriteet on rakendusstrateegiate testimisel, kus kliiniline tõhusus on teisejärguline.
Rakendusmeetodite uuring	Prioriteet on tõendus põhiste sekkumiste tavapraktikasse juurutamise hindamisel ning rakendusmetoodikate väljatöötamisel.

¹ Institute of Family Medicine and Public Health, University of Tartu;

² Heart Clinic, Tartu University Hospital;

³ Centre of Cardiology, North Estonia Medical Centre;

⁴ Anaesthesiology and Intensive Care Clinic, Tartu University Hospital;

⁵ Anaesthesiology and Intensive Care Clinic, University of Tartu;

⁶ Institute of Genomics, University of Tartu;

⁷ Institute of Mathematics and Statistics, University of Tartu;

⁸ Institute of Clinical Medicine, University of Tartu;

⁹ Institute of Clinical Medicine, Tartu University Hospital;

¹⁰ Genetics and Personalized Medicine Clinic, Tartu University Hospital;

¹¹ Genetics and Personalized Medicine Clinic, University of Tartu.

Correspondence to:
Ave Pöld
ave.pold@ut.ee

Keywords:
pragmatic trials, evidence-based medicine, treatment effectiveness, health system

soonkonnahaigusi. Uuring viiakse läbi osana Euroopa Liidu raamprogrammist „Euroopa horisont“, mis rahastab Team-PerMedi personaalmeditsiini projekti (nr 101060011). Uuringu kaasrahastajad on Euroopa Regionaalarengu Fond, Haridus- ja Teadusministeerium ning Tervisekassa.

Selles 5 aastat kestvas uuringus raketatakse pragmaatilist lähenemist, kuna see viiakse läbi Eesti esmatasandi tervishoiu-süsteemis koostöös 500 perearstiga, selles kasutatakse registripõhiseid terviseandmeid ning sekkumist võrreldakse reaalse kliinilise tavaga. Taoline lähenemine annab parema ülevaate sellest, kuidas ennetav statinravi toimib kõrge polügeense riskiga isikutel võrreldes igapäevase esmatasandi tervishoiu praktikaga. Uuring on üles ehitatud selliselt, et rõhutada täiendavaid eeliseid, mida geneetilise riskihindamise kaasamine südame-veresoonkonnahaiguste ennetamisele pakkuda võib. Meie ainulaadne tervishoiutaristu koos tugeva esmatasandi tervishoiuvõrgustiku ja suure riikliku geenivaramuga muudavad Eesti ideaalseks kohaks taolise uuringu jaoks, võimaldades sekkumise tõhusat hindamist ning tõenduspõhiste tulemuste rakendamist.

KOKKUVÕTE

Elame ajastul, kus rahvatervise tähtsus järjest suureneb ning reaalsed ohud, nagu võimalikud pandeemiad, võivad tekkida ootamatult ja olla tõsiste tagajärgedega. Selleks, et teadustulemusi edukalt igapäevases tervishoius rakendada, on vaja suurendada reaalse elu tingimustes läbi viidavate uuringute hulka. Eesti väiksus annab siin ainulaadse eelise, võimaldades läbi viia päriselu uuringuid, et leida tõhusaid lahendusi ja tugevdada tervishoiu-süsteemi.

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON.

Autoritel puudub huvikonflikt seoses artiklis kajastatud teemaga.

SUMMARY

A Brief Overview of Pragmatic Trials and the Implementation of Research Findings in Everyday Healthcare

Ave Pöld¹, Aet Elken^{2,3}, Margus Viigimaa^{1,3}, Alar Irs², Ruth Kalda¹, Joel Starkopf^{4,5}, Krista Fischer^{6,7}, Lili Milani⁶, Katrin Kaarna^{8,9}, Sander Pajusalu^{10,11}, Mikk Jürisson¹

Due to advancements in clinical research, modern healthcare has advanced significantly, allowing us to make evidence-based decisions in our daily work. However, the real-life effectiveness of evidence-based treatment methods may vary from clinical trial outcomes, as health systems function in a more intricate and less controlled environment. To test the effectiveness of proven interventions in real-life settings, pragmatic, hybrid, and implementation research methods are increasingly popular. These types of studies often make use of routinely collected health data and analyse various factors that hinder or support implementation. Applying a more pragmatic approach to clinical trials helps to build a bridge between clinical science and practice, and to accelerate the integration of evidence-based interventions into public health.

KIRJANDUS / REFERENCES

- Curran GM, Bauer M, Mittman B, Pyne JM, Stetler C. Effectiveness-implementation hybrid designs: combining elements of clinical effectiveness and implementation research to enhance public health impact. *Medical Care* 2012;50:217–26.
- Fisher R. The design of experiments. Edinburgh: Oliver and Boyd; 1935.
- Hill B. Principles of medical statistics. 7th ed. Lancet Ltd; 1961.
- Lobb R, Colditz GA. Implementation science and its application to population health. *Annu Rev Public Health* 2013;34:235–51.
- Bauer MS, Kirchner J. Implementation science: What is it and why should I care? *Psych Res* 2020;283:112376.
- Hohenschurz-Schmidt D, Kleykamp BA, Draper-Rodi J, et al. Pragmatic trials of pain therapies: a systematic review of methods. *Pain* 2022;163:21–46.
- Sacristán JA, Dilla T. Pragmatic trials revisited: applicability is about individualization. *Clin Epidemiol* 2018;99:164–6.
- Fitzgerald S. Pragmatic clinical trial vs. randomized clinical trial. Accessed: Oct. 02, 2025. Online. Available: <https://atlanticclinicaltrials.com/blog/clinical/pragmatic-clinical-trial-vs-randomized-clinical-trial>
- Lane-Fall MB, Curran GM, Beidas RS. Scoping implementation science for the beginner: locating yourself on the 'subway line' of translational research. *BMC Med Res Methodol* 2019;19:133.
- Fortney JC, Curran GM, Lyon AR, Check DK, Flum DR. Similarities and differences between pragmatic trials and hybrid effectiveness-implementation trials. *J Gen Intern Med* 2024;39:1735–43.
- Wells KB. Treatment research at the crossroads: the scientific interface of clinical trials and effectiveness research. *AJP* 1999;156:5–10.
- Glasgow RE, Lichtenstein E, Marcus AC. Why don't we see more translation of health promotion research to practice? Rethinking the efficacy-to-effectiveness transition. *Am J Public Health* 2003;93:1261–7.