

MUUTTUVA ANTIKOAGULAATIOHOITO -JATKOHAKEMUS (Dno 24/26/2015)

Tiivistelmä loppuraportista, helmikuu 2022

Maarit Jaana Korhonen, Biolääketieteen laitos, Turun yliopisto, Turku

Emma Aarnio, Farmasian laitos, Itä-Suomen yliopisto, Kuopio

TAUSTA

Suorat antikoagulantit (dabigatraani, rivaroksabaani, apiksabaani, edoksabaani) tulivat markkinoille varfariinin rinnalle reilu 10 vuotta sitten. Satunnaistettujen vertailukokeiden perusteella ne on arvioitu ainakin yhtä tehokkaiksi ja turvallisiksi kuin varfariini tärkeimmässä käyttöaiheessaan eli eteisvärinäpotilaan aivohalvausten estossa. Tutkimuksemme tavoitteena oli kuvata oraalisten antikoagulanttien käyttöä ja käyttötapoja Suomessa, selvittää oraalisten antikoagulanttien tosielämän hyötyjä ja haittoja sekä selvittää oraalisten antikoagulanttien määräjien lääkevalintoihin vaikuttavia tekijöitä. Pääasiallisena mielenkiinnon kohteena olivat eteisvärinäpotilaat.

AINEISTO JA MENETELMÄT

Hyödynsimme tutkimuksessamme määrällisiä ja laadullisia aineistoja. Oraalisten antikoagulanttien käytön ja kustannusten trendejä Suomessa kuvasimme Kannan Reseptikeskuksen sähköisten reseptien toimitusten ja Kelastossa julkaistujen lääketoimitustietojen avulla. Oraalisten antikoagulanttien määräämistä, käyttötapoja, hyötyjä ja haittoja tarkastelimme perustuen sähköisten reseptien määräys- ja toimitustietoihin täydennettynä Kelan reseptitiedoston ja lääkekorvaus oikeusrekisterin sekä Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen hoitoilmoitusrekistereiden tiedoilla. Teemahaastattelulla selvitimme, mitkä tekijät vaikuttivat siihen, valitseeko lääkäri eteisvärinäpotilaalleen varfariinin vai suoran antikoagulantin, kun päätös hoidon aloittamisesta on tehty. Haastateltavat (kahdeksan perusterveydenhuollon ja yhdeksän erikoissairaanhoidon lääkäriä) myös täyttivät kyselylomakkeen eri tekijöiden merkityksestä lääkevalinnassa.

TULOKSET

Antikoagulaatiohoito muuttui, lääkekustannukset kasvoivat

Vuonna 2018 oraalisten antikoagulanttien käyttäjiä oli noin 50 000 enemmän kuin vuonna 2014 (Aarnio ym. 2019a). Suorien antikoagulanttien käyttäjämäärä kasvoi 20 000 lähes 110 000:een, ja varfariinin käyttäjämäärä väheni noin 180 000:sta 140 000:een. Oraalisen antikoagulaatiohoidon lääkekustannukset yhteiskunnalle nousivat 14 miljoonasta eurosta noin 90 miljoonaan euroon, josta suorien antikoagulanttien osuus oli yli 85 %.

Vuonna 2016 määrättiin eniten varfariinia mutta hoito aloitettiin useammin suoralla antikoagulantilla

Vuonna 2016 Suomessa kirjoitettiin 249 139 oraalisen antikoagulantin sähköistä reseptiä, joista 70 % oli varfariinille, 17 % rivaroksabaanille, 7 % dabigatraanille ja 6 % apiksabaanille (Aarnio ym. 2020). Sähköisen reseptin oraalille antikoagulantille saaneista avohuollon potilaista (n=196 911) valtaosalle (78 %) oli määrätty ja/tai toimitettu oraalisia antikoagulantteja myös edeltävän vuoden aikana (Korhonen ym. 2022a). Hoidon aloittajille eli potilaille, joilla ei edeltävän vuoden aikana ollut määrätty eikä toimitettu apteekista näitä lääkkeitä (n=40 799), määrättiin yleisimmin rivaroksabaania (39 %) tai varfariinia (37 %). Apiksabaania (12 %) tai dabigatraania (11 %) määrättiin yhteensä vajaalle neljännekselle hoidon aloittajista. Eteisvärinä tunnistettiin rekisteritiedon perusteella mahdolliseksi käyttöaiheeksi 70 %:lla aloittajista, syvä laskimotukos tai keuhkoembolia 17 %:lla ja tekoniivelleikkaus yhtä usealla.

Hinta ohjasi lääkevalintaa eteisvärinäpotilaalle, suoria antikoagulantteja nuoremmille ja terveemmille

Oraalisen antikoagulantin valinta eteisvärinäpotilaalle oli potilaskeskeistä: vuodenvaihteessa 2016–17 tehdyissä lääkärihaastatteluissa tärkeimpänä lääkevalintaan vaikuttavana tekijänä esiin nousi potilaan mielipide, jos vasta-aiheet tai muut kliiniset seikat eivät valintaa rajoittaneet (Aarnio ym. 2019b). Erityisen tärkeänä lääkärit pitivät potilaan suhtautumista lääkkeen hintaan (Aarnio ym. 2017). Haastattelujen aikoihin suorien antikoagulanttien ja varfariinin hintaero oli noin 50 euroa kuukaudessa: kaikki haastatellut pitivätkin suoria antikoagulantteja liian kalliina ainakin joillekin potilaille (Aarnio ym. 2018). Vaikka moni lääkäri piti varfariinihoidon seurantaa kalliina tai terveydenhuoltoa kuormittavana, hoidosta terveydenhuollolle tai yhteiskunnalle aiheutuvat kustannukset eivät lääkevalintaan suoraan vaikuttaneet. Lääkärit suosivat suoria antikoagulantteja esimerkiksi hoidon yksinkertaisen toteutuksen vuoksi (ei tiheää laboratorioseurainta, vähemmän yhteisvaikutuksia, nopeampi hoitotason saavuttaminen, kiinteä annos). Hoitosuosituksen mukaisesti etenkin lyhytaikaisessa hoidossa, kuten rytminsiirron yhteydessä, suorat antikoagulantit olivat lähes kaikkien lääkäreiden ensisijainen valinta.

Pyrinme tunnistamaan myös rekisteritiedon avulla tekijöitä, jotka selittävät lääkesein valintaa eteisvärinäpotilaille hoidon alussa (Korhonen ym. 2022a). Suoria antikoagulantteja määrättiin varfariinin verrattuna sitä epätodennäköisemmin, mitä suurempi potilaan aivohalvausriskiä kuvaava CHA₂DS₂VASc-pistemäärä oli. Monimuuttuja-analyysin mukaan suorat antikoagulantit kanavoituivat nuoremmille ja terveemmille potilaille sekä niille, joilla ei ollut merkittävää monilääkitystä. Mikään tutkimuksemme mukana olleista, rekisteritiedon avulla tunnistetuista sairauksista (valtimotaudit, verenpainetauti, diabetes, maksa- ja munuaissairaudet, dementia, syöpä, anemia, alkoholin liikakäyttö) ei lisännyt todennäköisyyttä määrätä suoria antikoagulantteja varfariinin sijasta.

Lääkehoidon aloitukseen sitoudutaan hyvin, dementia ja monilääkitys heikentävät sitoutumista

Vuonna 2016 yhdeksän kymmenestä oraalisen antikoagulaatiohoidon aloittajasta haki hänelle määrätyn lääkkeen apteekista viikon kuluessa määräyspäivästä, kuukauden kuluessa jo 95 % (Korhonen ym. 2022b). Potilaista, jotka eivät hankkineet heille määrättyä lääkettä kuukauden kuluessa, pienelle osalle määrättiin jokin toista lääkettä (0,3 %). Vaihdaminen toiseen antikoagulanttiin oli ylipäättään harvinaista (4 % puolen vuoden aikana). Monimuuttuja-analyysin avulla tarkastelimme tekijöitä, jotka selittivät sitoutumista oraalisen antikoagulaatiohoidon aloitukseen. Eteisvärinäpotilailla hoitoon sitoutuminen oli heikompaa suorille antikoagulanteille reseptin saaneilla kuin varfariinireseptin saaneilla potilailla. Syvä laskimotukos-/keuhkoemboliapotilailla tilanne oli päinvastainen. Dementia ja monilääkitys (≥ 10 lääkettä edeltävän vuoden aikana) heikensivät hoidon aloitukseen sitoutumista käyttöaiheesta riippumatta. Lisäksi potilailla, jotka eivät hankkineet heille määrättyä oraalista antikoagulanttia kuukauden kuluessa lääkkeen määräämisestä, oli suurempi kuolleisuus seuraavan vuoden aikana.

Näyttöä suorien antikoagulanttien vaikutuksista tosielämän eteisvärinäpotilailla

Seurasimme tukos- ja vuototapahtumien ilmaantuvuutta ja kuolleisuutta vuonna 2016 ensimmäisen antikoagulanttireseptinsä saaneilla eteisvärinäpotilailla vuoden 2017 loppuun saakka (Korhonen ym. 2022c). Tapahtumien ilmaantuvuutta vertailtiin suorille antikoagulanteille ja varfariinille reseptin saaneiden potilaiden välillä. Huomioitaessa erot iässä, sukupuolella, sairastavuudessa ja muiden lääkkeiden käytössä, rivaroksabaani- ja apiksabaanireseptin saaneilla potilailla havaittiin noin neljänneksen pienempi iskeemisen aivohalvauksen/tromboemboolian vaara kuin varfariinireseptin saaneilla. Rivaroksabaanireseptin saaneilla havaittiin pienentynyt kallon sisäisen vuodon ja minkä tahansa vakavan vuodon vaara. Suoriin antikoagulantteihin liittyi myös pienempi kuolleisuus.

POHDINTA

Suorien antikoagulanttien käyttö on yleistynyt, minkä vuoksi antikoagulaatiohoidon lääkekustannukset ovat kasvaneet rajusti viime vuosina. Ennen korvausoikeuden myöntämistä suorat antikoagulantit lienevät yhä liian kalliita joillekin eteisvärinäpotilaille. Potilaan näkemys hinnasta näyttää olevan tärkeä peruste lääkärin lääkevalinnassa; terveydenhuollon kustannuksilla oli vähemmän merkitystä. Rekisteritiedon valossa varfariini on jäämässä iäkkäämpien ja sairaampien eteisvärinäpotilaiden lääkkeeksi. Potilaat näyttävät myös sitoutuvan hyvin hoidon aloitukseen. Tutkimuksemme tulokset tukevat käsitystä, että tosielämän eteisvärinäpotilaan aivohalvausten estossa suorat antikoagulantit ovat vähintään yhtä tehokkaita ja turvallisia kuin varfariini.

LÄHTEET

- Aarnio E, Huupponen R, Hämeen-Anttila K, Merikoski M, Puhakka J, Korhonen MJ. Physicians' views on patient participation in choice of oral anticoagulants in atrial fibrillation – a qualitative study. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2019; 124:416–22b.
- Aarnio E, Huupponen R, Korhonen MJ. Important factors affecting the choice of an oral anticoagulant may be missed in database studies. *J Intern Med* 2018; 283: 214–5.
- Aarnio E, Huupponen R, Martikainen JE, Korhonen MJ. First insight to the Finnish nationwide electronic prescription database as a data source for pharmacoepidemiology research. *Res Soc Admin Pharm* 2020; 16: 553–9.
- Aarnio E, Martikainen JA, Korhonen MJ. Use of warfarin and direct oral anticoagulants in Finland. Poster presentation. 9th Nordic Conference of Epidemiology and Register-based Health Research. Tampere University, Finland 18.–19.2019a
- Aarnio E, Merikoski M, Helin-Salmivaara A, Huupponen R, Hämeen-Anttila K, Ilomäki J, Kastarinen H, Puhakka J, Korhonen MJ. Hinta ohjaa oraalisen antikoagulantin valintaa eteisvärinäpotilaalle. *Suom Lääkäril* 2017; 72:1792–5.
- Lehteen lähetty käsikirjoitukset:*
- Korhonen MJ, Aarnio E, Huupponen R. Oraalisten antikoagulanttien määrääminen Suomessa 2016 ja lääkevalintaa selittävät tekijät eteisvärinässä. 2022a
- Korhonen MJ, Huupponen R, Aarnio E. Sitoutuminen oraalisen antikoagulaatiohoidon aloitukseen: yleisyys, selittävät tekijät ja kuolleisuus. 2022b
- Korhonen MJ, Aarnio E, Huupponen R. Oraallinen antikoagulaatiohoito eteisvärinässä: tromboemboliset komplikaatiot, vuototapahtumat ja kuolleisuus. 2022c