

■ LAATUMITTARIT

TTR kuvastaa varfariinihoidon laatua

- Vantaalaispotilaiden varfariinihoidon toteutumista arvioitiin laskemalla TTR-arvo, joka kertoo, miten suuren osan ajasta INR-mittaustulokset ovat hoitotasolla. TTR sopii vakiintuneen hoidon seurantaan ja on hyvä hoidon laadun mittari hoitoyksikölle, kunhan sen rajoitukset muistetaan.

Varfariinihoidon toteutumista voidaan arvioida käyttämällä TTR-arvoa (time in therapeutic range), joka yksittäisten INR-mittausten keskiarvojen sijaan huomioi kokonaisajan, jonka INR on hoitotasolla (1,2). TTR voidaan laskea joko potilaskohtaisesti tai hoitokeskus- tai hoitoyksikkökohtaisesti. Yleisimmin käytetään ns. Rosendaalin menetelmää, jossa oletetaan, että INR-tulokset muuttuvat mittausten väliaikoina lineaarisesti (1). Yksittäisen potilaan TTR-arvojen laskemista varten on kehitetty laskuri (www.terveysportti.fi).

Varfariinihoidon arvioidaan toteutuvan hyvin, kun TTR-arvo ylittää 70 % eli INR on yli 70 % ajasta hoitotasolla (2). Kansainvälisissä tutkimuksissa TTR on vaihdellut keskimäärin välillä 51–63 % (3).

TTR-analyysi sopii ainoastaan vakiintuneen varfariinihoidon seurantaan, ja siitä tulee jättää pois raskausaika, traumat, akuutit tai krooniset tukosriskiä lisäävät sairaudet (esim. syöpätaudit) ja toimenpiteet, joiden vuoksi varfariinihoito keskeytetään ja korvataan hepariinilla.

Varfariinihoidon toteutuminen Suomessa

Leskelä ym. ovat selvittäneet varfariinihoidon toteutumista TTR-arvojen valossa Oulun kaupungin avoterveydenhuollossa (4). Analyysiin sisällytettiin potilaat, joista oli tehty vähintään kaksi INR-määritystä vuoden aikana. Tässä 2 940 potilaan aineistossa INR-määrityksiä oli tehty 46 806 eli keskimäärin 15,9 potilasta kohti vuodessa. INR-määrityksistä 64 % oli hoitotasolla (2,0–3,0). Selvityksessä oli laskettu myös potilaskohtainen TTR-arvo. Potilaskohtainen vaihtelu oli suurta, TTR:n mediaani oli 73 % (keskiarvo 66 %).

Julkaisimme aiemmin selvityksen INR-tasojen toteutumisesta HUS-alueen perustervey-

denhuollossa (5). Aineisto koostui 26 559 potilaasta (355 507 INR-määritystä). INR-määrityksiä tehtiin keskimäärin 13,2 potilasta kohti vuodessa (vaihteluväli 10,2–16,5). INR-tuloksista keskimäärin 64 % (vaihteluväli kunnittain 62–66 %) oli hoitoalueella (2,0–3,0). Tulokset vastasivat hyvin Oulun alueen tuloksia (4,5).

Saadaksemme lisäselvyyttä varfariinihoidon toteutumisesta Suomessa olemme jatkaneet TTR-arvojen analyysiä asukasluvultaan Oulua lähinnä olevan Vantaan aineistosta (v. 2010 asukkaita Oulussa 141 671, Vantaalla 200 055) (6). Kun analyysi rajattiin potilaisiin, joista oli tehty vähintään kaksi INR-määritystä vuoden aikana, aineisto käsitti 3 593 potilasta (yhteensä 47 448 INR-määritystä). Vantaalla INR-tuloksista 63 % oli hoitoalueella (2,0–3,0) ja tutkimuksia tehtiin keskimäärin 13,2 potilasta kohti vuodessa. TTR-arvoja ei laskettu, jos INR-määrityksen väli oli yli 90 päivää. Näin pyrittiin rajaamaan aineisto tarkemmin potilaisiin, joiden varfariinihoito on säännöllinen. Rajauksen jälkeen TTR-arvo laskettiin 3 528 potilaalle.

Vantaan TTR-analyysi

INR-tuloksista laskettu hoitokeskuskohtainen TTR (kaikki INR-määritykset) oli 72 %. Potilaskohtainen TTR oli heikompi: mediaani oli 68 % (keskimäärin 61 %, SD 23). TTR-arvot vaihtelivat suuresti: 41 %:lla potilaista TTR-arvo oli yli 70 % (kuvio 1).

Vantaan aineistossa potilaskohtaiset TTR-arvot olivat jonkin verran huonommat kuin Oulun aineistossa, mutta ne vastaavat kuitenkin kansainvälistä hyvää tasoa. Oulussa potilaat kävivät INR-mittauksessa keskimäärin useammin kuin Vantaalla.

Potilaiden TTR-arvojen keskiarvojen tarkastelu hoitokeskuksen toiminnan mittarina on osin ongelmallista. Osalla potilaista käytetään tavan-

TUUKKA HELIN

LL, erikoistuva lääkäri
HUSLAB, Kliininen kemia ja hematologia

TUULA METSO

FT, sairaalakemisti
HUSLAB, Kliininen kemia ja hematologia

JUKKA HOLVITIE

insinööriopiskelija,
projektityöntekijä
Helsingin kaupunki, sosiaali- ja terveysvirasto

KIRSI VALTONEN

LT, apulaisylilääkäri
Vantaan kaupunki,
Tikkurilan terveysasema

RIITTA LASSILA

LKT, professori, osastonylilääkäri
HUS sisätaudit ja HUSLAB,
Hygymishäiriöyksikkö

TIINA MÄKI

LKT, dosentti, yllilääkäri
HUSLAB, Perusterveydenhuollon laboratoriaalvelut

LOTTA JOUTSI-KORHONEN

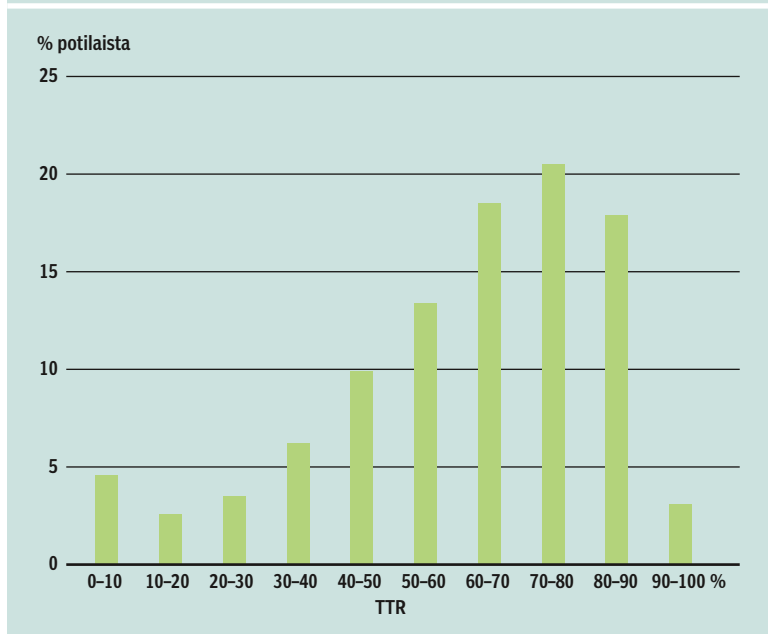
LT, dosentti, osastonylilääkäri
HUSLAB, Kliininen kemia ja hematologia
lotta.joutsi-korhonen@hus.fi

KIRJALLISUUTTA

- Rosendaal FR, Cannegieter SC, van der Meer FJ, Brië E. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. *Thromb Haemostasis* 1993;69:236–9.
- Halinen M. Tyydyttävän hoitotasapainon raja varfariinihoidossa. *Suom Lääkäril* 2013;68:674–6.
- Hylek EM. Vitamin K antagonists and time in the therapeutic range: implications, challenges and strategies for improvement. *J Thromb Thrombolysis* 2013;35:333–5.
- Leskelä RL, Schmidt M, Hirso P, Kettunen R, Tähtinen T. Antikoagulaatiohoidon toteutuminen Oulun kaupungin avoterveydenhuollossa. *Suom Lääkäril* 2013;68:1481–5.
- Helin T, Metso T, Lassila R, Mäki T, Joutsi-Korhonen L. INR-seurannan toteutuminen HUS-alueen perusterveydenhuollossa. *Suom Lääkäril* 2012;67:1569–74.
- Tilastokeskus. Väestö iän ja sukupuolen mukaan kunnittain vuonna 2010. www.tilastokeskus.fi
- Wallentin L, Renato DL, Michael H ym. Efficacy and safety of apixaban compared with warfarin at different levels of predicted international normalized ratio control for stroke prevention in atrial fibrillation. *Circulation* 2013;127:2166–76.

KUVIO 1.

Vantaan potilaskohtaisten TTR-arvojen jakauma (n = 3 528). Potilaista 41 %:lla TTR oli yli 70 %.



8 Wallentin L, Yusuf S, Ezekowitz MD ym. Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin at different levels of international normalised ratio control for stroke prevention in atrial fibrillation: an analysis of the RE-LY trial. *Lancet* 2010;376:975–83.

SIDONNAISUUDET

Kirjoittajat ovat ilmoittaneet sidonnaisuutensa seuraavasti (ICMJE:n lomake):
 Tuukka Helin: Matka- ja kokouskulut (Leo Pharma Oy).
 Riitta Lassila: Konsultointipalkkiot (Bayer, Boehringer Ingelheim, Pfizer), palkkio asiantuntijalausunnosta (Pfizer), luentopalkkiot (Bayer, Boehringer Ingelheim, Pfizer), matka- ja kokouskulut (Bayer, Pfizer).
 Lotta Joutsen-Korhonen: Palkkio asiantuntijalausunnosta (Labquality), luentopalkkiot (Alexion, Baxter, Bayer), matka- ja kokouskuluja maksettu laitokselle (Pfizer), menetelmäpystytys tutkimukseen laitokselle (Boehringer Ingelheim).
 Tuula Metso, Jukka Holvitie, Kirsi Valtonen, Tiina Mäki: Ei sidonnaisuuksia.

omaisesta hoitotasosta (INR 2,0–3,0) korotettua tai pienempää hoitotasoa, jolloin TTR-laskuissa käytetty raja-arvo voi vääristää kokonaistulosta. Vääristymä lienee kuitenkin samaa luokkaa Vantaan ja Oulun aineistoissa. Huonosti hoitoon sitoutuneet potilaat vaikuttavat TTR-arvoon laskevasti voimakkaammin kuin hyvin hoitoon sitoutuneet nostavasti (vrt. TTR 10 % tai TTR 90 %). Epätasaisen TTR-jakauman vuoksi mediaani antaa paremman kuvan kokonaistilanteesta.

Hoitokeskuskohtainen TTR-arvo oli Vantaalla lähes 12 prosenttiyksikköä parempi kuin potilaskohtainen. Toisaalta hoitokeskuskohtainen TTR-arvo voi antaa liian optimistisen kuvan hoidon toteutumisesta, koska hyvässä hoitotasapainossa olevilla potilailla TTR-arvoon edullisesti vaikuttavia päiviä on enemmän. Rajaamalla aineistoa tiukemmin esimerkiksi potilaisiin, joista on tehty vähintään viisi INR-määritystä vuoden aikana, olisi todennäköisesti saatu parempi kuva säännöllisessä varfariinihoidossa olevien TTR-tasoista, mutta toisaalta tällöin heikosti hoitoon sitoutuneet potilaat olisivat karstiutuneet analyseistä pois.

Apuväline hoidon suunnitteluun

Potilaskohtainen TTR-arvojen seuranta tuo esiin pitkäaikaisia trendejä ja auttaa hoidon suunnittelussa. TTR-arvo on hoidon laadun hyvä mittari, mutta se tulee aina suhteuttaa muuhun kliiniseen tilanteeseen. Riskipotilaat tulee tunnistaa ja heidän hoitoaan pitää tehostaa.

Hoitokeskukset voivat arvioida toimintaansa TTR-arvon avulla. Sekä hoitokeskuskohtainen että potilaskohtainen TTR kuvastavat varfariinihoidon toteutumista ja yleisemminkin antikoagulaatiohoidon ohjausta ja laatua. Keskuksissa, joissa TTR on hyvä, myös suun kautta otettavia uusia antikoagulantteja käytettäessä näyttäisi olevan vähemmän antikoagulaatiohoidon komplikaatioita kuin keskuksissa, joissa TTR on heikompi (7,8). Antikoagulaatiohoidon yksilöllistä valintaa ja seuranta tulee suunnitelmallisesti kehittää hoitoyksiköissä. ■