

EEVA REISSELL

LT, ylilääkäri
Terveyden ja hyvinvoinnin laitos

VILLE KYTÖ

LT, dosentti
Turun yliopistollinen keskussairaala,
Sydänkeskus

JUHA HALME

proviisori, tieteellinen asiantuntija
AstraZeneca Oy

TUIRE PRAMI

FT, vanhempi lääke-epidemiologi
EPID Research Oy

SONJA LUMME

FT, erikoistutkija
Terveyden ja hyvinvoinnin laitos

JUHANI AIRAKSINEN

professori, LKT
Turun yliopistollinen keskussairaala,
Sydänkeskus

Verihiutaleiden estäjähoito toteutuu vajavaisesti sepelvaltimotautikohtauksen jälkeen

LÄHTÖKOHDAT Sepelvaltimotautikohtauksen hoidoksi suositellaan tehokasta ja taukoamatonta verihiiutaleiden kaksoisestohoittoa.

MENETELMÄT Selvitimme rekisteriaineistoista kaikkien Suomessa v. 2009–13 sepelvaltimotautikohtauksen vuoksi hoidettujen yli 18-vuotiaiden potilaiden (n = 54 416) kaksoisestohoidon toteutumista.

TULOKSET Potilaista 49 % lunasti lääkityksen viikon kuluessa kotiutumisesta. Potilasvolyyymi oli suurin keskus-sairaaloissa. Niissä lääkitys aloitettiin 50,8 %:lle. Yliopistosairaaloiden potilaista 57,4 % sai lääkitystä asianmukaisesti, mutta aluesairaaloissa vain 31,3 %. Yleisimmin käytössä oli klopidooreli. Uudempia valmisteita käytettiin enenevästi jakson loppupuolella.

PÄÄTELMÄT Antitromboottinen hoito toteutui suosituksiin nähden vajavaisesti. Hoidossa oli ongelmia etenkin, kun potilas kotiutettiin aluesairaalaan.

Verihiutaleiden aggregaation kaksoisestohito (oral antiplatelet treatment, OAP-hoito) on ollut akuutin sepelvaltimokohtauksen vakiintunut hoito yli 20 vuotta. Se on pieniannoksen asetyyliisalisyylihapon ja P2Y12-estäjän yhdistelmä (1–3). Uusien lääkeaineiden takia hoito on muuttunut turvallisemmaksi ja ennustettavammaksi (4,5).

epätasa-arvoa (10,11). Sairaalatyyppillä voi olla merkitystä hoidon toteutumisessa (12,13), mutta Suomessa ei tietyvästi ole arvioitu jatkohoidon toteutumista hoitavan sairaalan profiilin mukaan.

Arvioimme tässä rekisteritietoihin pohjautuvassa tutkimuksessa äkillisen sepelvaltimokohtauksen OAP-hoidon aloitusta ja jatkuvuutta sairaalatasen mukaan.

Aineisto ja menetelmät

Tutkimus toteutettiin havainnoivana retrospektiivisenä kohorttitutkimuksena, jossa yhdistettiin yksilötason tietoja kansallisista rekistereistä. Aineisto ja menetelmät on kuvattu tarkemmin liitteessä (liite 1, www.laakarilehti.fi > Sisällysluettelot > SLL 43/2019).

Potilasaineisto koostui 1.1.2009–15.12.2013 ICD-10-koodeilla I20.0 (epästabiili angina pectoris) ja I21 (sydäninfarkti) manner-Suomen sairaaloista kotiutetuista yli 18-vuotiaista henkilöistä.

Indeksitapahtumana oli ensimmäinen sepelvaltimotautikohtaus tutkimusjakson aikana. Potilaat luokiteltiin kotiutusvaiheen kaksoisestohitoa käyttäviksi tai ei-käyttäviksi sen mukaan, olivatko he lunastaneet lääkkeensä seitsemän päivän kuluessa kotiutumisesta. Seuranta jatkui tutkimusjakson loppuun, kuolemaan tai ulkomaille muuttoon saakka.

Valtaosa potilaista sai klopidooreliä, mutta tikagrelolin osuus on ollut voimakkaasti kasvussa.

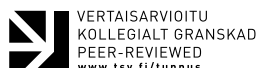
Aiemman tutkimuksemme mukaan OAP-hoito ei toteudu Suomessa hoitosuosituksen mukaisesti, sillä vain 49 % potilaista käytti lääkkeitä kotiutuksen jälkeen v. 2009–13 (6). Etenkin naiset, konservatiivisesti hoidetut, iäkkäät sekä dementiaa tai eteisvärinää sairastavat lunastivat lääkkeitä vähemmän kuin muut.

Tässä jatkotutkimuksessa selvitimme OAP-hoidon käyttöä Suomessa äkillisen sepelvaltimotautikohtauksen jälkeen erityyppisissä sairaaloissa ja eri toimenpiteiden jälkeen.

Suomessa OAP-hoito toteutuu huonommin kuin muissa Pohjoismaissa. Niissä käyttöaste oli vastaavina vuosina noin 70 % (7–9). Suomessa hoitokäytännöissä tiedetään olevan alueellista

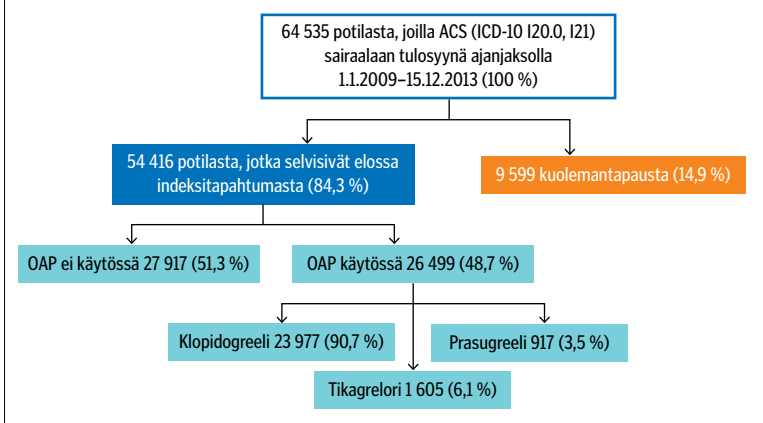
KIRJALLISUUSLUETTELO
JA LIITEAINEISTO
pdf-versiossa
www.laakarilehti.fi

Sisällysluettelot
SLL 43/2019



KUVIO 1.

Potilaskohorttien muodostuminen



TAULUKKO 1.

Sepelvaltimokohtauksen saaneiden potilaiden perustiedot

Vuosina 2009–13.

NSTEMI = ei-ST-nousuinfarkti, STEMI = ST-nousuinfarkti, PCI = pallolaajennus, CABG = ohitusleikkaus

	Kaikki potilaat	OAP-hoitoa saavat	Potilaat, joilla ei OAP-hoitoa	OAP vs. ei-OAP, p-arvo
Ikä, v, keskiarvo (+/-SD)	72,1 (12,8)	68,1 (12,2)	75,9 (12,1)	< 0,001
Miehiä, n (%)	32 772 (60,2)	17 980 (67,9)	14 792 (53,0)	< 0,001 OAP-osuus miehet vs. naiset
Diagnoosina epästabili angina pectoris, n (%)	10 888 (20,0)	3 906 (35,9)	6 982 (64,1)	< 0,001 OAP-osuus diagnosiryhmissä
Diagnoosina NSTEMI, n (%)	29 021 (53,3)	12 655 (43,6)	16 366 (56,4)	
Diagnoosina STEMI, n (%)	14 507 (26,7)	9 938 (68,5)	4 569 (31,5)	
Ei kajoavaa hoitoa, n (%)	24 397 (44,8)	5 650 (23,2)	18 747 (76,8)	< 0,001 OAP-osuus hoitomuotojen välillä
Varjoainekuvaus, n (%)	7 378 (13,6)	3 557 (48,2)	3 821 (51,8)	
PCI, n (%)	18 641 (34,3)	16 768 (90,0)	1 873 (10,0)	
CABG, n (%)	4 000 (7,4)	524 (13,1)	3 476 (86,9)	

Reseptitietokannasta tehdyt haut perustuivat ATC-luokitukseen. OAP-lääkkeistä haettiin klopidogreeli (B01AC04), prasugreeli (B01AC22) ja tikagrelori (B01AC24). Lääkkeiden käytön kesto arvioitiin ostettujen tablettien määrästä, sillä sairaalahoidon jälkeen lääkeannos on kullakin muuttumaton.

Lääkkeiden käytön jatkuvuuden määrittelyssä pidettiin sitä, että potilaat käyttivät lääkitys-

tään ilman yli 30 päivän mittaista katkoa. Jatkuvuutta arvioitaessa huomioitiin mahdolliset laitoshoitajakset. Käsikauppatavaranakin saatavan asetyylilisilyhihapon osuutta lääkityksessä ei voitu arvioida.

Tulokset

Suomen sairaaloissa kirjattiin 1.1.2009–15.12.2013 diagnoosiksi akuutti sepelvaltimokohtaus 64 535 potilaalle. Heistä 9 599 (14,9 %) kuoli ennen kotiutusvaihetta ja 520 (0,8 %) ei täyttänyt sisäänottokriteereitä (6). Potilaskohortti (n = 54 416) on kuvattu tarkemmin aiemmin (6). Keskeiset löydökset esitetään kuviossa (kuvio 1) ja taulukossa (taulukko 1).

Sepelvaltimokohtauksen vuoksi hoidettavien potilaiden määrä väheni jakson aikana tasaisesti vuosittain. Samalla OAP-lääkkeitä saavien osuus kaikista hoidetuista potilaista kasvoi niin, että vuonna 2013 lääke oli käytössä 55,7 %:lla potilaista, kun se oli vuonna 2009 käytössä vain 41,8 %:lla.

Myös kohtauksen kajoava hoito lisääntyi seurantaajaksolla (39 % potilaista vuonna 2009 ja 58 % vuonna 2013). Uudempien OAP-lääkkeiden osuus kaikista lääkkeitä kasvoi tutkimusjakson loppua kohden niin, että vuonna 2013 klopidogreeliä käytti enää 74 % potilaista, tikagreloria 20 % ja prasugreeliä 6,2 %. Klopidogreeli on ollut Suomessa myyntiluvallinen vuodesta 1998, prasugreeli vuodesta 2009 ja tikagrelori vuodesta 2010, eli uudemmat lääkkeet olivat vasta tulossa markkinoille.

Monitekijäanalyyseissä OAP-hoidon asianmukaisen aloituksen todennäköisyys kasvoi, jos potilaan diagnoosi oli ST-nousuinfarkti (ST-elevation myocardial infarction, STEMI) (OR 2,63) tai jos hoitona oli pallolaajennus (OR 19,51). Todennäköisyys kasvoi myös, jos potilaalla oli ollut OAP-hoito käytössä ennen indeksitapahtumaa (OR 3,69).

OAP-hoidon aloittamista vähensivät mm. korkea ikä, naissukupuoli, ohitusleikkaus hoitomuotona, dementia/Alzheimerin tauti, verenohennushoito tai eteisvärinä ja useat lisäsairaudet (6). Akuutin sepelvaltimotapahtuman jälkeen OAP-hoidon tulisi nykyisten hoitosuosistusten mukaan kestää 6–12 kuukautta ja kajoavan hoidon jälkeen 12 kuukautta (1,14,15).

Vuonna 2009 hoito kesti keskimäärin 385 ± 341 vuorokautta. Vuoden 2011 jälkeen hoidon kesto alkoi kuitenkin lyhentyä niin, että se oli



TAULUKKO 2.

OAP-hoidon toteutuminen

Sairaالاتaso	Potilasmäärä ja osuus (%)	OAP-hoito, n (%)	Klopidogreeli, n (%)	Prasugreeli, n (%)	Tikagrelori, n (%)
Yliopistosairaalat	19 959 (36,5)	11 451 (57,4)	9 894 (86,4)	670 (5,9)	829 (10,5)
Keskussairaalat	22 070 (40,3)	11 212 (50,8)	10 668 (95,1)	209 (1,9)	334 (3,1)
Muut sairaalat	12 725 (23,2)	3 988 (31,3)	3 549 (89,0)	38 (1,0)	460 (5,5)

vuonna 2013 keskimäärin 273 ± 128 vuorokautta.

Potilaista 40,3 % hoidettiin indeksitapahtuman (ensimmäinen sepelvaltimotautikohtaus tutkimusjakson aikana) vuoksi keskussairaaloissa (taulukko 2). Yliopistosairaaloissa aloitettiin OAP-lääkitys useammin kuin muissa sairaaloissa ja hoidossa käytettiin useammin uusia lääkkeitä (taulukko 2). Klopidogreelin osuus kaikista tutkimusjaksolla käytetyistä OAP-läkkeistä korostui erityisesti keskussairaالاتasolla.

Yliopistosairaaloissa aloitetut hoidot olivat kestoltaan pisimpiä ja keskussairaaloissa aloitetut lyhyempiä (kuvio 2). Uudempia OAP-läkkeitä käytettiin johdonmukaisesti lyhyempiä hoitajaksoja kuin klopidogreeliä, mutta havaintojen luotettavuutta heikentää käytön vähäisyys.

Pohdinta

Tutkimuksemme mukaan vain noin puolet suomalaisista sepelvaltimokohtauspotilaista käytti OAP-lääkitystä asianmukaisesti vuosina 2009–13, mutta lääkityksen käyttö yleistyi ajanjakson aikana. Samalta ajanjaksolta on vastaavia tutkimuksia muista Pohjoismaista. Ruotsissa OAP-läkkeitä käytti 75 % potilaista vuonna 2013 (7), Norjassa ja Tanskassa noin 68–73 % (8,9).

Pallolaajennuspotilailla hoito toteutui Suomessa varsin hyvin (90 % potilaista), mutta konservatiivisesti hoidetuilla potilailla ja ohitusleikatuilla huonommin. NSTEMI (ei-ST-nousufarkti) -potilaiden osuus sepelvaltimokohtauspotilaista on jatkuvasti kasvussa (16), eikä näidenkään potilaiden hoito ollut optimaalista (43,6 % potilaista). Suomessa valtaosa potilaista sai klopidogreeliä, mutta sen osuus on ollut laskusuunnassa ja tikagrelorin voimakkaasti kasvussa (17). Prasugreelin käyttö oli suurinta vuonna 2014 (17).

ASA-hoitoa suositellaan jatkettavan sepelvaltimokohtauksen jälkeen koko potilaan eliniän, jollei merkittäviä vasta-aiheita ole (1,14,15). Muita antitromboottisia lääkkeitä koskeviin suosituksiin on tehty muutoksia, sillä hoidossa tasapainoillaan hyytymien ehkäisy ja vuotokomplikaatioiden välillä (18,19). Uudempien valmisteiden parempi teho on saavutettu suuremmalla vuotoriskillä kuin klopidogreelillä (20,21).

Tutkimusjakson alkuvuosina suositus OAP-hoidon kestoksi oli 6–12 kuukautta ja lääkestentien asennuksen jälkeen 12 kuukautta. Nykyiset suositukset jättävät tähän liikkumavaraa niin, että kesto on sepelvaltimotaudin luonnehuomioiden mahdollista lyhentää, kun potilaalla on suurentunut vuotoriski (1). Tutkimuksemme OAP-hoidon kesto oli vuosina 2009 ja 2010 selvästi yli vuosi, mutta vuonna 2013 keskimäärin enää 273 päivää.

Kajoava hoito hajautettiin Suomessa keskussairaaloihin ennen vuosituhannen vaihdetta niin, että vuonna 2010 lähes puolet varjoainekuivauksista ja pallolaajennuksista tehtiin keskussairaaloissa, mukaan lukien Jorvin sairaala (22).

Vain kolmasosalla muusta kuin yliopisto- tai keskussairaalasta kotiutuvista potilaista oli käytössä OAP-hoito. Näihin sairaaloihin on todennäköisesti siirtynyt enemmän sekä konservatiivisesti hoidettuja potilaita että potilaita, joille OAP-hoito on ollut vasta-aiheista iän tai yleistilan vuoksi. Suomen palvelujärjestelmän rakennne suosii siirtoja vähemmän erikoistuneisiin sairaaloihin toipumisaikana. Siirroissa on syytä varmistaa, että tieto asianmukaisesta jatkolääkityksestä kulkee saumattomasti.

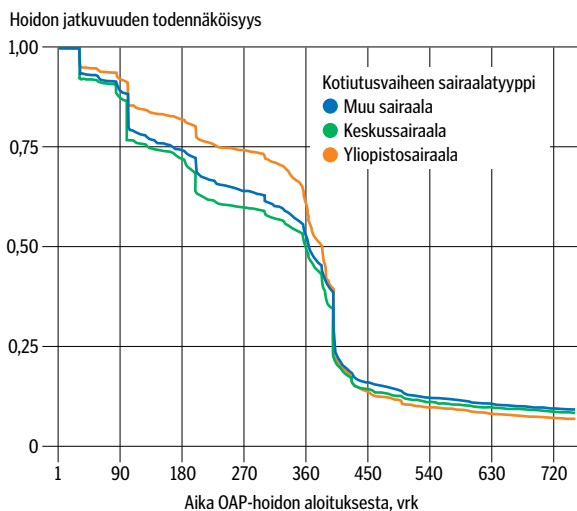
Yliopistosairaaloissa määrättiin kestoltaan pisimpiä lääkityksiä kuin muissa sairaaloissa. Hoidon jatkuvuudessa havaitut erot voivat johtua sairaaloiden erilaisesta potilasmateriaalista, eroista uusien lääkkeitä käyttöönotossa sekä erilaisista hoitokäytännöistä.

Yhdysvaltalaisessa tutkimuksessa on havaittu, että opetus- ja muiden sairaaloiden välillä on sekundaarisen ehkäisy toteutumisessa eroja, jotka johtuvat hoitoprosessien eroista. Vaihtelevuus hoitoon sitoutumisessa oli suurempaa sairaaloissa, joilla ei ollut opetussairaalan statusta (12,13). Sekundaarisen ehkäisy parempi toteutuminen oli myös suoraan yhteydessä parempaan kahden vuoden ennusteeseen (13). Kirjoittajien mukaan hoidon laadun parantaminen

KUVIO 2.

OAP-hoidon kesto kotiutusvaiheen jälkeen

Sairaalatyyppiin mukaan potilailla, jotka olivat elossa 360 päivää indeksitapahtuman jälkeen.



Muu sairaala	7 273	6 076	4 715	3 795	2 899	802	574	444	356
Keskussairaala	10 743	8 946	6 950	5 382	4 276	1 140	819	651	517
Yliopistosairaala	8 483	7 396	6 176	5 194	3 985	841	562	451	356

OAP-lääkitystä jatkaneet potilaat, n

SIDONNAISUUDET

Eeva Reissell, Sonja Lumme: Ei sidonnaisuuksia.
 Ville Kytö: Konsultointi (AstraZeneca), luontopalkkiot (AstraZeneca, Boehringer Ingelheim), matka-, majoitus- tai kokouskulut (MSD, Pfizer).
 Juha Halme: Työsuhde (AstraZeneca).
 Tuire Prami: Työsuhde (tutkimuksen rahoitti AstraZeneca, ja EPID Research Oy teki tutkimuksen AstraZenecan toimeksiantona. Erikoistutkijana Fimeassa 1.1.2018 lähtien.)
 Juhani Airaksinen: Apurahat (Sydäntutkimussäätiö), luontopalkkiot (Abbott, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, MSD, Pfizer, Novartis), matka-, majoitus- ja kokouskulut (Pfizer, Bayer).

ENGLISH SUMMARY

www.laakarilehti.fi
 in english
 Implementation of oral antiplatelet treatment after acute coronary syndrome in Finland

lähtee yhtenäisistä hoitosuosituksista, mutta Suomessa sellaiset ovat olleet laajasti käytössä jo 2000-luvun ajan.

Yksi ratkaisu hyvien hoitokäytäntöjen levittämiseksi on tutkimuksista ja toimenpiteistä kerättävä laaturekisteri. Esimerkiksi Ruotsissa julkaistaan kardiologisten hoitojen laaturekisterin (RIKS-HIA) tiedot vuosittain, ja ns. Swedehart-laatuindeksi mittaa kunkin sairaalan pärjäämistä kansallisessa vertailussa (23). Laatuindeksin yhdestätoista olottuvuudesta yksi on OAP-hoidon aloitus NSTEMI-potilaille; tavoitetaso on 85–90 %. Laaturekisterin tuoreimman julkaisun mukaan kaikki Ruotsin sairaalat saavuttivat tavoitteen vuonna 2017.

Sepelvaltimokohtauksen hoidon onnistumisista on tyyppillisesti arvioitu kuolleisuuden, toimenpiteen jälkeisten sydäntapahtumien ja uusintatoimenpiteiden määrän avulla (24,25). Jatkohoidon toteutumisesta perusterveydenhuollossa ei ole saatavilla kansallisia vertailukelpoisia tietoja lukuun ottamatta KYS:n yksittäistä seurantatutkimusta (26). Siinä potilaat olivat

TÄMÄ TIEDETTIIN

- Sepelvaltimotautikohtauksen yhteydessä aloitettu verihiihtaleiden tehokas kaksoisestohoito on potilaiden ennusteen kannalta elintärkeää.
- Hoito ei toteudu kansainvälisten suositusten mukaisesti Suomessa.

TUTKIMUS OPETTI

- Merkittävä osa sepelvaltimotautikohtauksen saaneista potilaista hoidetaan keskussairaaloissa.
- Yliopistosairaaloissa aloitetaan kaksoisestohoito yleisemmin kuin keskus- tai muissa sairaaloissa.
- Hoidon toteutumisen seuranta on syytä tehostaa.

kokeneet suurimpina ongelmina toimenpiteen jälkeen monilääkityksen ja erityisesti seurannan puutteen.

Tutkimuksen haasteet

Suomalaiset terveydenhuollon rekisterit kattavat koko maan, ja erityisesti sairaaloiden hoitoilmoitustietoja pidetään varsin luotettavina (27,28). Lääkäreiden ja sairaaloiden kirjauskäytännöt voivat kuitenkin vaihdella tai tiedot voivat olla virheellisiä (29). Kattavan reseptiarkiston puuttuessa emme myöskään voineet varmentaa, oliko potilaille jätetty kirjoittamatta resepti vai oliko se jätetty lunastamatta.

Rekisteritutkimuksessa ei ollut käytettävissä tarkempien diagnostisten menetelmien, kuten verikokeiden tuloksia, eikä tietoja saatu esimerkiksi verenohennushoidon ja verihiihtaleiden estäjien yhteiskäytöstä. Tietoja näistä voidaan jatkossa syventää Kanta-arkiston ja ns. toisio-lain (laki sosiaali- ja terveystietojen toissijaisesta käytöstä) avulla.

Lopuksi

Konservatiivisesti hoidettujen ja etenkin ohitusleikkattujen potilaiden hoidossa tulisi korostaa hoitosuosituksen noudattamista. Vertaisoppimista voitaisiin lisätä kansallisten laaturekisterien avulla. Niitä odottaessa tulisi yhä panostaa yhteneväisiin ja harkittuihin kirjauskäytäntöihin. ●

Tutkimus on saanut taloudellista tukea AstraZeneca Oy:ltä.

EEVA REISSELL
M.D., Ph.D., Senior Medical Officer
National Institute for Health and
Welfare

VILLE KYTÖ
JUHA HALME
TUIRE PRAMI
SONJA LUMME
JUHANI AIRAKSINEN

Implementation of oral antiplatelet treatment after acute coronary syndrome in Finland

BACKGROUND Oral antiplatelet (OAP) treatment is recommended for prevention of recurrent ischaemic attacks after acute coronary syndrome (ACS) diagnosis. We examined whether the type of hospital providing care for ACS influenced the use of oral antiplatelet drugs (OAPs).

METHODS Using data derived from Finnish nationwide registries we analysed the initiation of and persistence with OAP treatment in all ACS patients aged >18 years (n = 54 416) from year 2009 to 2013.

RESULTS Altogether 26 651 (49%) patients had purchased OAP medication within 7 days after discharge. Central hospitals treated the largest patient volumes and 50.8% of these patients received OAPs. University hospitals attained a better OAP initiation percentage (57.4%), but smaller hospitals started the medication less frequently (31.3%). The OAP mostly used was clopidogrel with more novel medications gaining ground during the end of the period. The use of all OAPs increased with time, but the treatment duration decreased.

CONCLUSIONS The use of OAP treatment was suboptimal in ACS patients in Finland during 2009–2013 particularly in patients discharged from other than central or academic hospitals.

KIRJALLISUUTTA

- 1 Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA ym. ESC Scientific Document Group, ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), ESC National Cardiac Societies. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018;14:213–60. doi: 10.1093/eurheartj/ehx419.
- 2 Chen ZM, Jiang LX, Chen YP ym. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366:1607–1621.
- 3 Bhatt DL, Fox KA, Hacke W ym. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006;354:1706–17.
- 4 Kervinen K, Syväne M, Airaksinen J ym. Sepelvaltimotautipotilaan antitromboottien hoito. *Suom Lääkäril* 2011;66:635–42.
- 5 Mustonen P, Puurunen M. Mitä jokaisen lääkärin olisi hyvä tietää uusista antitromboottisista lääkkeistä? *Duodecim* 2012;128:707–18.
- 6 Prami T, Khanfir H, Deleskog A ym. Clinical factors associated with initiation of and persistence with ADP receptor-inhibiting oral antiplatelet treatment after acute coronary syndrome: a nationwide cohort study from Finland. *BMJ Open* 2016; 6:e012604. doi:10.1136/bmjopen-2016-012604
- 7 Angeräs O, Hasvold P, Thuresson M, Deleskog A, ÖBraun O. Treatment pattern of contemporary dual antiplatelet therapies after acute coronary syndrome: a Swedish nationwide population-based cohort study. *Scand Cardiovasc J* 2016;50:99–107 <http://dx.doi.org/10.3109/14017431.2015.1119304>
- 8 Halvorsen S, Jortveit J, Hasvold P, Thuresson M, Øie E. Initiation of and long-term adherence to secondary preventive drugs after acute myocardial infarction. *BMC Cardiovasc Disord* 2016;16:115–26. DOI 10.1186/s12872-016-0283-6
- 9 Green A, Pottegård A, Broe A ym. Initiation and persistence with dual antiplatelet therapy after acute myocardial infarction: a Danish nationwide population-based cohort study. *BMJ Open* 2016;6:e010880. doi:10.1136/bmjopen-2015-010880
- 10 Teperi J, Keskimäki I. Hoitokäytäntöjen vaihtelu – haaste terveydenhuololle. *Sos Lääketiet Aikak* 1993;30:186–92.
- 11 Keskimäki I, Forssas E, Rautiainen H, Rasilainen J, Gissler M. Finland: Geographic variations in health care. *Geographic variations in health care: what do we know and what can be done to improve health system performance?* OECD Health Policy Studies, OECD 2014. <http://dx.doi.org/10.1787/9789264216594-en>
- 12 Patel MR, Chen AY, Roe MT ym. A comparison of acute coronary syndrome care at academic and nonacademic hospitals. *Am J Med* 2007;120:40–6.
- 13 Mathews R, Wang W, Kaltenbach LA ym. Hospital variation in adherence rates to secondary prevention medications and the implications on quality. *Circulation* 2018;137:2128–38. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029160
- 14 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Kardiologisen Seuran asettama työryhmä. Sepelvaltimotautikohtaus: epästabili angina pectoris ja sydäninfarkti ilman ST-nousuja. Käypä hoito -suositus (julkaistu 23.6.2014). www.kaypahoito.fi
- 15 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Kardiologisen Seuran asettama työryhmä. ST-nousuinfarkti. Käypä hoito -suositus (julkaistu 26.9.2011.) www.kaypahoito.fi
- 16 <https://thl.fi/fi/tutkimus-ja-kehittaminen/tutkimukset-ja-hankkeet/perfect/osahankkeet/sydäninfarkti/perusraportit> (siteerattu 22.10.2018).
- 17 Kelan lääketilastot 2012–2016. <https://www.kela.fi/tilastojulkaisut-suomen-laaketilasto> (siteerattu 22.10.2018).
- 18 Valgimigli M, Campo G, Monti M ym. Short- versus long-term duration of dual antiplatelet therapy after coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2012;125: 2015–26.
- 19 Colombo A, Chieffo A. Dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents—how long to treat? *N Engl J Med* 2014;371:2225–6.
- 20 Wallentin L, Becker RC, Budaj A ym. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361:1045–57.
- 21 Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH ym. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357:2001–15.
- 22 Mustonen J, Kettunen R, Kupari M, Mäkkilä T, Ylitalo A, Raatikainen MJ. Sydäntoimenpiteet Suomessa nyt ja tulevaisuudessa. *Suom Lääkäril* 2012;19:1502–8.
- 23 Swedeheart Annual report 2017. swedeheart.se (siteerattu 22.10.2018).
- 24 Häkkinen U, Hartikainen J, Juntunen M, Malmivaara A, Peltola M, Tierala I. Analysing current trends in care of acute myocardial infarction using PERFECT data. *Ann Med* 2011;43 (suppl. 1): S14–21. doi: 10.3109/07853890.2011.586363
- 25 Kiviniemi TO, Pietilä A, Gunn JM ym. Trends in rates, patient selection and prognosis of coronary revascularisations in Finland between 1994 and 2013: The CVDR. *EuroIntervention* 2016;12:1117–25.
- 26 Kemiläinen H, Kaulamo J, Heikkinen O, Miittinen H, Kuusisto J. Sepelvaltimoiden pallolaajennushoidon tulokset ja vaikutus potilaiden vointiin ja oireisiin. *Duodecim* 2014;130:63–9.
- 27 Sund R. Quality of the Finnish Hospital Discharge Register: a systematic review. *Scand J Public Health* 2012;40:505–15.
- 28 Mähönen M, Pietilä A, Havulinna AS ym. Sepelvaltimotaudin kajoavia toimenpiteitä koskevien rekisteritietojen luotettavuus ja kehityssuunnat 1994–2011. *Suom Lääkäril* 2014;69:1953–8.
- 29 Qadri H, Hartman O, Nieminen MS. Puutteet sydäninfarktint kirjaamiskäytännöissä heikentävät rekisteritietojen luotettavuutta. Infarktipotilaiden hoitoajat, ennuste ja tietojen kirjaaminen. *Suom Lääkäril* 2008;37:2989–96.

Liite 1.

Aineisto ja menetelmät

Tutkimus toteutettiin havainnoivana retrospektiivisenä kohorttitutkimuksena, jossa yhdistettiin yksilötason tietoja kansallisista rekistereistä. Diagnoosit, toimenpiteet ja sairaalahoitojaksot haettiin Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) Hoitoilmoitusrekisteristä ja tiedot muista kuin terveydenhuollon hoitojaksoista Sosiaalihuollon hoitoilmoitusrekisteristä. Tiedot lääkemääräyksistä ja erityiskorvausoikeuksista haettiin Kelan reseptitietokannasta, ulkomaille muuttaneiden määrä Väestörekisterin tiedoista ja tiedot mahdollisista kuolemista Tilastokeskuksesta.

Potilasaineisto koostui 1.1.2009–15.12.2013 ICD-10-koodeilla I20.0 (epästabiili angina pectoris) tai I21 (sydäninfarkti) manner-Suomen sairaaloista kotiutetuista yli 18-vuotiaista henkilöistä.

Indeksitapahtumana pidettiin ensimmäistä sepelvaltimotautikohtausta tutkimusjakson aikana. Potilaat luokiteltiin kotiutusvaiheen kaksoisestohoitoa käyttäviksi tai ei-käyttäviksi sen mukaan, olivatko he lunastaneet lääkkeensä seitsemän päivän kuluessa kotiutumisesta. Seuranta jatkui tutkimusjakson loppuun, kuolemaan tai ulkomaille muuttoon saakka.

Reseptitietokannasta tehdyt haut perustuivat ATC-luokitukseen. OAP-lääkkeistä haettiin klopidogreeli (B01AC04), prasugreeli (B01AC22) ja tikagrelori (B01AC24). Lääkkeiden käytön kesto arvioitiin ostettujen tablettien määrästä, sillä sairaalahoidon jälkeen lääkeannos on kullakin muuttumaton. Lääkkeiden käytön jatkuvuuden määritelmänä pidettiin sitä, että potilaat käyttivät lääkitystään ilman yli 30 päivän mittaista katkoa. Jatkuvuutta arvioitaessa huomioitiin mahdolliset laitushoitojaksot. Käsikauppatavaranakin saatavan asetyylisalisyylihapon osuutta lääkityksessä ei voitu arvioida.

Luokkamuuttujien riippumattomuustarkastelut suoritettiin χ^2 -testillä ja jatkuvien muuttujien ryhmien väliset vertailut kahden otoksen t-testillä. Luokkamuuttujista tulokset esitetään jakaumina ja jatkuvien muuttujien osalta keskiarvoina ja keskihajontoina.

Logistisilla regressiomalleilla laskettiin ristitulosuhteita (odds ratio, OR) sekä mallivakioituja ennusteita OAP-lääkkeiden käytön aloituksesta ja jatkuvuudesta. Vakioinneissa käytetyt parametrit löytyvät aiemmasta julkaisusta (6). Hoidon kokonaiskeston arvioinnissa käytettiin Kaplan–Meierin menetelmää. P-arvoa $< 0,05$ pidettiin tilastollisesti merkitsevänä, ja tuloksia arvioitiin 95 %:n luottamusväleillä. Aineiston ja tilastollisten analyysien käsittelyssä käytettiin R-ohjelmointikieltä.

Tutkimus perustui rekisteritietojen yhdistämiseen, eikä siinä otettu yhteyttä potilaisiin. Se suoritettiin Euroopan lääketurvallisuudesta vastaavien viranomaisten säädösten ja hyvien tutkimuskäytäntöjen mukaisesti, ja tutkimus on kirjattu EU verkoston sähköiseen rekisteriin (EU PAS). Ennen tietojen luovutusta aineistoista poistettiin potilaiden suorat henkilötunnisteet. Tutkimuksella on HUS:n Koordinoivan eettisen toimikunnan puoltava lausunto.