

**ANTIAGOAGULANTTIHOITOA SAAVIEN
ETEISVÄRINÄPOTILAJDEN SEURANTA
PERUSTERVEYDENHUOLLOSSA**

Hannele Alatalo
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Tampereen yliopisto
Lääketieteen laitos
Tutkimusryhmä EPAK
Joulukuu/2009

SISÄLLYS

1 JOHDANTO	
1.1 Eteisvärinä	1
1.2 Antikoagulanttihoito	1
1.3 Hoidon seuranta	2
2 TUTKIMUSMENETELMÄT, AINEISTO	4
3 TULOKSET	
3.1 Potilaat	5
3.2 Eteisvärinäpotilaiden osuus koko väestöstä	6
3.3 Antikoagulanttihoidon indikaatio	7
3.4 Antikoagulanttihoidon aloituspaikka	7
3.5 Mittaustiheys	9
3.6 Antikoagulanttihoidon taso	11
3.7 Antikoagulanttihoidon taso ja mittaustiheys	13
3.8 Mittaustapa	14
4 POHDINTA	16
LÄHTEET	21

1 JOHDANTO

1.1 Eteisvärinä

Eteisvärinä on yleisin pitkäkestoinen rytmihäiriö, ja se aiheuttaa yli kolmanneksen rytmihäiriöihin liittyvistä sairaalahoitojaksoista ja kuormittaa suuresti myös avoterveydenhuoltoa. Eteisvärinän esiintyvyys lisääntyy iän myötä. Alle 60-vuotiailla esiintyvyys on 0,4 %, ja yli 75-vuotiaista jo yli 10 % sairastaa eteisvärinää. Keskimäärin joka neljäs sairastaa eteisvärinän ikääntyessään jossain vaiheessa. Miehillä sairastumisen riski on lähes kaksinkertainen verrattuna naisiin samassa ikäluokassa. Eteisvärinässä eteissupistus puuttuu, kammiovaste on tilanteeseen nähden liian nopea ja lisäksi kammiovaste on epäsäännöllinen. Näin ollen eteisvärinässä sydämen minuuttitulavuus pienenee sinusrytmiin verrattuna. Hoitamaton eteisvärinä altistaa tromboembolisille komplikaatioille, etenkin aivohalvaukselle, huonontaa elämänlaatua ja voi johtaa sydämen vajaatoimintaan. Tärkeimmät neljä hoitomuotoa eteisvärinässä ovat perussairauden hoito, sykkeenhallinta, rytmihallinta ja tromboembolisia komplikaatioita estävä antikoagulaatiohoito. (1)

1.2 Antikoagulanttihoito

Antikoagulanttihoito on ainoa eteisvärinäpotilaan ennustetta parantava hoitomuoto. Ilman antikoagulanttihoitoa embolisia komplikaatioita ilmaantuu vuosittain noin 5 %:lle eteisvärinäpotilaista. Oraalinen antikoagulanttihoito on tärkeää aloittaa kaikille eteisvärinäpotilaille, sillä asianmukainen hoito voi estää 60–80 % aivohalvauksista. Antikoagulanttihoitoon käytetään varfariinia (Marevan®). Pienen riskin potilailla myös ASA:n käyttö on mahdollista, mutta sen teho on huonompi. Varfariinihoidon seurannassa käytetään apuna INR (international normalized ratio)-arvoja. Tavoiteltu hoitotaso on eteisvärinäpotilailla INR välillä 2,0–3,0. Hoitotasolla pysyminen on

tärkeää, sillä liian matalilla INR-arvoilla hoidon teho ei ole riittävä ja liian suuriin arvoihin liittyy lisääntynyt vuotovaara. INR-tasoa kontrolloidaan kerran kuukaudessa tai useamminkin, jos potilaan tilassa tapahtuu muutoksia. (2) INR-tasolla pysyminen on haasteellista, sillä muu lääkitys, muutokset potilaan terveydentilassa (esimerkiksi kuume ja ripuli) ja muutokset K-vitamiinin saannissa ravinnon vaihtelun mukaan vaikuttavat elimistön varfariinipitoisuuteen (3).

Vuonna 1992 Suomessa antikoagulanttihoitoa eteisvärinän vuoksi sai 0,5 % 55–64-vuotiaista, 1,3 % 65–74-vuotiaista ja 2,5 % yli 74-vuotiaista (4). Hoito ja hoidon seuranta maksavat yhteiskunnalle paljon. Hintaan vaikuttavat lääkärin ja sairaanhoitajan vastaanotot, laboratoriokontrollit, puhelinkonsultaatiot lääkärin tai hoitajan kanssa, sairaalahoito ja palvelut potilaan kotona. Vuonna 2002 Suomessa tehdyn tutkimuksen mukaan keskimääräinen varfariinihoidon hinta eteisvärinäpotilasta kohti on 589,82 euroa vuodessa. Kuitenkin arvioitu hoitohinta laskee 95,27 euroa potilasta kohti, jos INR-arvo on 75 %:ssa mittauskerroista tavoitellulla hoitotasolla (INR 2,0–3,0). (5) Näin ollen on taloudellisestikin kannattavaa panostaa tehokkaaseen varfariinihoidon seurantaan sen lisäksi, että se parantaa potilaan ennustetta.

1.3 Hoidon seuranta

Vuonna 2000 Suomen Lääkärilehdessä on julkaistu konsensuslausuma antikoagulanttihoidon toteutuksesta. Sen mukaan antikoagulanttihoidon tasoa tulee mitata INR-arvoilla. INR-arvojen mittaustiheys pitkäaikaisseurannassa riippuu muun muassa potilasmyöntyvyydestä ja kliinisestä tilanteesta, mutta tavoitteena on 4 viikon seurantaväli. Lisäksi antikoagulanttihoidon seuranta tulisi järjestää perusterveydenhuollon ja erikoissairaanhoidon yhteistyönä. Terveyskeskukset voivat tarjota potilaille pitkäaikaisen potilas-lääkärisuhteen, jolloin hoito voi toteutua mahdollisimman turvallisesti. (6)

Antikoagulanttihoidon seuranta toteutetaan sairaalassa, terveyskeskuksen laboratoriossa tai kannettavalla mittarilla potilaan kotona kotisairaanhoidajan avustuksella. Vuonna 1994 Skotlannissa on tehty kysely terveyskeskuslääkäreille

antikoagulanttihoidon seurannasta. Tutkimuksen mukaan on parempi keskittää seuranta terveyskeskuksiin ja sairaalahoito tulisi jättää vain ongelmallisille tapauksille. (7)

Lisäksi tehdään tutkimusta siitä, kuinka tehokasta on potilaan itse suorittama seuranta ja lääkkeen annostelu. Espanjassa vuonna 2002 tehdyssä tutkimuksessa saatiin positiivisia tuloksia potilaan hoidon omaseurannasta. Tutkimuksen mukaan omahoidolla potilaat olivat yhtä hyvin tavoitellulla INR-tasolla kuin sairaalan seurannassa olevat, mutta heillä ilmeni vähemmän komplikaatioita (verenvuodot, tromboemoliset komplikaatiot, kuolema). (8) Tutkimus antaa viitteitä siitä, että omaseuranta on hyvä vaihtoehto muun muassa nuorille potilaille, jotka pystyvät itse säätämään lääkeannosta INR-arvojensa mukaan.

Kannettava mittari on jo käytössä joissakin kunnissa niin, että kotisairaanhoidaja mittaa INR-arvon. Vastauksesta keskustellaan kotisairaanhoidon lääkärin tai omalääkärin kanssa, jonka ohjeiden mukaan kotisairaanhoidaja jakaa lääkkeitä. Viitaniemi on luennoinut aiheesta ”Miten ikäihmisten AK-hoito käytännössä onnistuu?” Helsingin lääkäripäivillä vuonna 2001. Luennon mukaan kotimittarit ovat parantaneet antikoagulanttihoitoa, sillä koko ajan kasvava joukko tarvitsee seurantaa, ja kotisairaanhoidajan on helppo mitata arvot muun työn ohessa. Viitaniemi suosittelee kannettavia mittareita kaikille vanhainkodeille ja palvelukodeille. (9)

Käypä hoito -suosituksen mukaan perusterveydenhuollolla on eteisvärinäpotilaiden seurannassa päävastuu perussairauksien ja altistavien tekijöiden (sepelvaltimotauti, sydämen vajaatoiminta, kohonnut verenpaine ja diabetes) seulonnassa ja hoidossa sekä antikoagulanttihoidon toteutuksessa ja seurannassa. Suositus on kuitenkin muokattavissa alueellisesti niin, että hoitoketju on mahdollisimman tehokas.

2 TUTKIMUSMENETELMÄT, AINEISTO

Tutkimuksen piiriin kuuluvat ne Alavuden, Jalasjärven, Kauhajoen, Kuortaneen, Kurikan, Lapuan, Lehtimäen, Nurmon, Peräseinäjoen, Seinäjoen, Soinin, Töysän, Vimpelin, Ylistaron ja Ähtärin kunnan asukkaat, jotka saivat antikoagulanttihoitoa varfariinilla 1.4.2004. Tutkimusryhmään kuuluvat terveyskeskuslääkärit identifioivat potilaat tutkimuksessa olevien kahdeksan terveyskeskuksen asiakirjoista ja etsivät sovitut tiedot heidän sairauskertomuksistaan. Sairauskertomuksista kirjattiin ylös potilaiden ikä, sukupuoli, kunta, hoidon aloituspaikka, hoidon indikaatio, onko potilaalla keinoläppä, hoidon tavoitetaso, hoidon kesto, INR-mittausten määrä, INR-arvot kahdesta viimeisimmästä mittauksesta, viimeisimmän INR-arvon mittaustapa ja -paikka sekä paikka, josta potilaiden tiedot löytyivät.

Potilaiden sairauskertomuksista kirjattiin, oliko eteisvärinä antikoagulanttihoidon pääindikaationa vai toisena indikaationa. Toisena indikaationa eteisvärinä oli silloin, kun varfariinihoito oli aloitettu jonkin muun sairauden seurauksena sellaisilla potilailla, joilla oli jo ennestään eteisvärinä.

Aineistosta rajattiin pois potilaat, jotka asuivat jossakin muussa kunnassa. Lisäksi aineisto rajattiin vain niihin potilaisiin, joilla eteisvärinä oli pääindikaationa tai toisena indikaationa antikoagulanttihoidolle. Tekoläppäpotilaat rajattiin pois, sillä heillä tavoiteltu hoitotaso on korkeampi kuin eteisvärinäpotilailla. Hoitotasoa koskevissa tutkimuksissa rajattiin pois potilaat, joiden antikoagulanttihoito oli kestänyt alle kuukauden, sillä hoitotason saavuttaminen voi kestää hoitoa aloitettaessa useita viikkoja. Lisäksi hoitotasoa koskevissa tutkimuksissa rajattiin pois potilaat, joiden tavoiteltu hoitotaso ei ollut konsensuslausunnon mukainen (INR 2,0–3,0).

Kaiken kaikkiaan aineistoon kuului 2 409 potilasta. Kun tästä rajattiin pois muiden kuntien asukkaat, potilaat, joilla eteisvärinä ei ollut pääindikaationa tai toisena indikaationa, ja potilaat, joilla on mekaaninen keinoläppä, jäi aineistoon 1 558 potilasta. Miehiä rajatussa aineistossa oli 797 ja naisia 761.

Aineisto analysoitiin SPSS 15.0 for Windows -tilastointiohjelmalla käyttäen frekvenssijakaumia, ristiintaulukointia ja χ^2 -testiä.

3 TULOKSET

3.1 Potilaat

Aineiston potilaista 51,2 % oli miehiä ja 48,8 % naisia (taulukko 1). Miehiä on selkeästi enemmän 40–59-vuotiaiden ryhmässä, kun taas naisia on enemmän yli 80-vuotiaiden ryhmässä ($p < 0,001$). Nuorin potilas oli 24-vuotias ja vanhin 99-vuotias. Ikien keskiarvo oli noin 75 vuotta, miehillä 72 vuotta ja naisilla 78 vuotta.

Taulukko 1. Antikoagulanttihoitoa saavien eteisvärinäpotilaiden sukupuolijakauma ikäluokkien mukaan Etelä-Pohjanmaalla vuonna 2004

Potilaan ikä	Potilaan sukupuoli				Yhteensä	
	mies		nainen			
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
alle 40 vuotta	3	60,0	2	40,0	5	100,0
40–59 vuotta	83	79,8	21	20,2	104	100,0
60–79 vuotta	513	57,9	373	42,1	886	100,0
yli 80 vuotta	198	35,2	365	64,8	563	100,0
Yhteensä	797	51,2	761	48,8	1558	100,0

Naisista 48,9 % oli iältään 60–79 vuotta ja 48,0 % yli 80 vuotta. Miehistä selkeästi suurempi osuus kuului nuorempiin ikäryhmiin ($p < 0,001$). Miehistä 10,4 % oli 40–59 vuotta ja vain neljäsosa miehistä oli yli 80 vuotta. (Taulukko 2)

Taulukko 2. Antikoagulanttihoitoa saavat eteisvärinäpotilaat sukupuolen ja ikäluokan mukaan Etelä-Pohjanmaalla vuonna 2004

	Potilaan sukupuoli		Yhteensä n = 1558 (%)
	mies n = 797 (%)	nainen n = 761 (%)	
Potilaan ikä			
alle 40 vuotta	0,4	0,3	0,3
40–59 vuotta	10,4	2,8	6,7
60–79 vuotta	64,4	48,9	56,9
yli 80 vuotta	24,8	48,0	36,1
Yhteensä	100,0	100,0	100,0

Hoidon laatua koskevista analyyseista rajattiin pois vielä alle kuukauden antikoagulanttihoitoa saaneet sekä potilaat, joiden tavoiteltu hoitotaso ei ollut konsensuslausunnon mukainen. Tällöin potilaita jäi aineistoon 1 507 (naisia 51,4 %, miehiä 48,6 %) ja näiden iän keskiarvo oli 75 vuotta (miehillä 72,5 vuotta ja naisilla 78 vuotta).

3.2 Eteisvärinäpotilaiden osuus koko väestöstä

Koko tutkimuksen piiriin kuului yhteensä 15 kuntaa, joiden väestö oli 132 651 asukasta vuonna 2004, ja näistä 65 324 oli miehiä ja 67 327 naisia. Antikoagulanttihoitoa eteisvärinän vuoksi saavia potilaita koko aineistossa oli 1 611, kun muiden kuntien asukkaat oli rajattu pois mutta keino-äppäpotilaat ovat mukana. Antikoagulanttihoitoa saavien eteisvärinäpotilaiden esiintyvyys koko väestössä oli 1,21 %. Antikoagulanttihoitoa saavien eteisvärinää potevien miesten osuus oli alle 40-vuotiailla 2-kertainen verrattuna naisiin samassa ikäluokassa. Yli 80-vuotiailla miesten osuus oli 1,3-kertainen. (Taulukko 3)

Taulukko 3. Antikoagulanttihoitoa saavien eteisvärinäpotilaiden osuus väestöstä ikäryhmän ja sukupuolen mukaan Etelä-Pohjanmaalla vuonna 2004

Potilaan ikä	Potilaan sukupuoli		Yhteensä (%)
	mies (%)	nainen (%)	
alle 40 vuotta	0,012	0,006	0,009
40–59 vuotta	0,44	0,12	0,28
60–79 vuotta	4,97	3,01	3,89
yli 80 vuotta	11,80	8,77	9,64

3.3 Antikoagulanttihoidon indikaatio

Koko aineistossa antikoagulanttihoitoa saavia potilaita, jotka asuivat tutkimuksessa mukana olevissa kunnissa, oli 2389. Näistä potilaista antikoagulanttihoidon pääindikaationa oli eteisvärinä 60,2 % ja toisena indikaationa 7,2 % potilaista.

Kun tarkastellaan vain eteisvärinäpotilaita, pääindikaationa eteisvärinä oli 91,3 %:lla ja toisena indikaationa eteisvärinä oli 8,7 %:lla potilaista. Miehistä eteisvärinä oli pääindikaationa 92,0 %:lla ja naisista 90,5 %:lla. Alle 40-vuotiailla eteisvärinä oli pääindikaationa kaikilla, 40–60-vuotiaista 92,3 %:lla, 60–80-vuotiaista 92,0 %:lla ja yli 80-vuotiaista 89,9 %:lla potilaista. Jos eteisvärinä oli vasta toisena indikaationa, 60–79-vuotiailla yleisin pääindikaatio oli aivoinfarkti tai muu aivoverisuonen tukkeuma. Yli 80-vuotiaiden ryhmässä korostuivat lisäksi laskimotulehdus ja keuhkoveritulppa antikoagulanttihoidon pääindikaationa. Alle 60-vuotiailla pääindikaationa olivat muun muassa aorttaläpän viat, ateroskleroosi ja valtimoiden veritulppa, mutta ne kaikki olivat vain yksittäistapauksia.

3.4 Antikoagulanttihoidon aloituspaikka

Kun eteisvärinä oli hoidon pääindikaationa, 55,8 %:lla potilaista hoidon aloituspaikka oli erikoissairaanhoito. Jos eteisvärinä oli vasta toisena indikaationa, 90,4 %:lla potilaista hoidon aloituspaikka oli erikoissairaanhoito. Kaikista potilaista 58,9 %:lla

hoito oli aloitettu erikoissairaanhoidossa. Hoidon aloituspaikan jakaumien ero sen mukaan, oliko eteisvärinä hoidon pääindikaationa vai toisena indikaationa, oli tilastollisesti erittäin merkitsevä ($p < 0,001$). (Taulukko 4)

Taulukko 4. Antikoagulanttihoitoa saavien eteisvärinäpotilaiden hoidon aloituspaikka sen mukaan, oliko eteisvärinä pääindikaationa tai toisena indikaationa Etelä-Pohjanmaalla vuonna 2004

	AK-hoidon indikaatio		Yhteensä n = 1551 (%)
	Eteisvärinä pääindikaationa n = 1415 (%)	Eteisvärinä toisena indikaationa n = 136 (%)	
Hoidon aloituspaikka			
ESH	55,8	90,4	58,9
TK	41,3	8,8	38,4
yksityislääkäri	1,5	0,0	1,4
ei tietoa	1,4	0,8	1,3
Yhteensä	100,0	100,0	100,0

ESH = erikoissairaanhoito,
TK = terveyskeskus

Miehillä antikoagulanttihoidon aloituspaikan jakauma oli erikoissairaanhoito 60,8 %:lla, terveyskeskus 36,8 %:lla, yksityislääkäri 1,0 %:lla ja jokin muu 1,4 %:lla. Naisilla hoidon aloituspaikka oli erikoissairaanhoito 56,8 %:lla, terveyskeskus 40,2 %:lla, yksityislääkäri 1,7 %:lla ja jokin muu 1,3 %:lla. Sukupuolien välillä ei ollut eroa hoidon aloituspaikan suhteen ($p = 0,299$).

Ikätarkastelussa alle 40-vuotiailla potilailla antikoagulanttihoito oli aloitettu kaikilla erikoissairaanhoidossa. 40–60-vuotiailla 67,0 %:lla, 60–80-vuotiailla 60,7 %:lla ja yli 80-vuotiailla enää 54,1 %:lla hoidosta oli aloitettu erikoissairaanhoidossa. Ikäryhmien välillä ei ollut eroa hoidon aloituspaikan suhteen ($p = 0,126$).

Terveyskeskuksista keskiarvoa enemmän hoito oli aloitettu erikoissairaanhoidon puolella Alavuden seudun, Jalasjärven, Kauhajoen ja Lapuan terveyskeskusten potilailla.

Terveyskeskusten välillä erot hoidon aloituspaikan suhteen olivat tilastollisesti erittäin merkitseviä ($p < 0,001$). (Taulukko 5)

Taulukko 5. Antikoagulanttihoitoa saavien eteisvärinäpotilaiden hoidon aloituspaikka Etelä-Pohjanmaan terveyskeskuksissa vuonna 2004.

Terveyskeskus		Hoito aloitettu				Yhteensä (%)
		ESH (%)	TK (%)	yksityislääkäri (%)	ei tietoa (%)	
Alavuden seutu	n = 198	87,4	12,1	0	0,5	100,0
Jalasjärvi	n = 116	62,1	35,3	1,7	0,9	100,0
Kauhajoki	n = 165	63,1	30,9	3,6	2,4	100,0
Kurikka	n = 151	43,7	56,3	0	0	100,0
Lapua	n = 180	67,8	32,2	0	0	100,0
Seinäjoen seutu	n = 474	49,2	48,3	0,8	1,7	100,0
Vimpeli	n = 58	34,5	63,8	1,7	0	100,0
Ähtärinjärvi	n = 209	58,9	34,0	3,8	3,3	100,0
Yhteensä	n = 1551	58,9	38,4	1,4	1,3	100,0

3.5 Mittaustiheys

INR-mittauksia tehdään yleensä 3–4 viikon välein. Jos arvo ei ole tavoitellulla tasolla, voidaan seuraava mittaus tehdä aikaisemmin. Aineistossa mittauksia oli yhdellä potilaalla vähimmillään kolmen kuukauden aikana yksi ja enimmillään 32. Vain yhdellä potilaalla oli 32 mittausta, ja se erosi suuresti muista mittaustiheyksistä. Mittausten keskiarvo oli 4,9, kun 32 mittauksen potilasta ei laskettu mukaan. Sukupuolitarkastelussa naisilla mittaustiheys oli hiukan miehiä suurempi. Miehistä alle 2 mittausta oli 17,7 %:lla ja naisista 11,8 %:lla, kun taas yli 9 mittausta oli miehistä 10,6 %:lla ja naisista 11,4 %:lla. Sukupuolien välillä oli tilastollisesti merkitsevä ero mittausten lukumäärän suhteen ($p = 0,022$). (Taulukko 6)

Taulukko 6. Antikoagulanttihoitoa saavien eteisvärinäpotilaiden INR-mittausten lukumäärä kolmen kuukauden aikana sukupuolen mukaan Etelä-Pohjanmaalla vuonna 2004

	Potilaan sukupuoli		
	mies n = 775	nainen n = 731	Yhteensä n = 1506
Mittausten lukumäärä	(%)	(%)	(%)
alle 2 mittausta	17,7	11,8	14,8
3-4 mittausta	40,4	41,2	40,8
5-6 mittausta	20,6	22,6	21,6
7-8 mittausta	10,7	13,0	11,8
yli 9 mittausta	10,6	11,4	11,0
Yhteensä	100,0	100,0	100,0

Iän mukana näyttää myös mittaustiheys kasvavan. Alle 40-vuotiaista kaikille oli tehty korkeintaan 4 mittausta, kun taas yli 80-vuotiaista jopa neljäsosalle oli tehty yli 6 mittausta. Ikäluokkien välinen ero oli tilastollisesti merkitsevä ($p = 0,011$). (Taulukko 7)

Taulukko 7. Antikoagulanttihoitoa saavien eteisvärinäpotilaiden INR-mittausten lukumäärä kolmen kuukauden aikana iän mukaan Etelä-Pohjanmaalla vuonna 2004

	Potilaan ikä				Yhteensä n = 1506
	alle 40 vuotta n = 4	40-59 vuotta n = 98	60-79 vuotta n = 856	yli 80 vuotta n = 548	
Mittausten lukumäärä	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
≤ 2 mittausta	25,0	21,4	17,1	10,0	14,8
3-4 mittausta	75,0	36,8	41,1	40,9	40,8
5-6 mittausta	0,0	17,3	21,3	23,0	21,6
7-8 mittausta	0,0	13,3	11,3	12,4	11,8
≥ 9 mittausta	0,0	11,2	9,2	13,7	11,0
Yhteensä	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Terveyskeskuksia vertaillen näkyi eroja mittaustiheydessä ($p < 0,001$). Kurikan terveyskeskuksessa neljäsosalla potilaista oli mittauksia ollut kaksi tai alle, kun taas Lapualla vain 3,5 %:lla potilaista oli alle kaksi mittausta. Yli yhdeksän mittauskertaa oli 15,0 %:lla Jalasjärven potilaista ja Kurikan potilaista vain 4,1 %:lla. (Taulukko 8)

Taulukko 8. Antikoagulanttihoitoa saavien eteisvärinäpotilaiden INR-mittausten lukumäärä kolmen kuukauden aikana Etelä-Pohjanmaan terveyskeskuksissa vuonna 2004

Terveyskeskus	Mittausten lukumäärä					Yhteensä
	≤ 2	3-4	5-6	7-8	≥ 9	
	mittausta (%)	mittausta (%)	mittausta (%)	mittausta (%)	mittausta (%)	
Alavuden seutu						
n = 197	10,7	49,2	21,3	8,6	10,2	100,0
Jalasjärvi						
n = 113	15,0	37,3	22,1	10,6	15,0	100,0
Kauhajoki						
n = 153	14,4	45,1	18,3	11,1	11,1	100,0
Kurikka						
n = 146	25,3	58,3	7,5	4,8	4,1	100,0
Lapua						
n = 171	3,5	29,8	39,2	14,6	12,9	100,0
Seinäjoen seutu						
n = 463	19,9	31,7	20,7	14,7	13,0	100,0
Vimpeli						
n = 58	13,8	69,0	8,6	3,4	5,2	100,0
Ähtärinjärvi						
n = 205	9,8	40,9	24,9	14,6	9,8	100,0
Yhteensä						
n = 1506	14,8	40,8	21,6	11,8	11,0	100,0

3.6 Antikoagulanttihoidon taso

Aineistossa hoitotasolla viimeisimmässä mittauksessa oli 69,6 % potilaista. Potilaista 20,5 %:lla INR oli alle 2,0 ja 9,9 %:lla potilaista INR oli yli 3,0. Sukupuolitarkastelussa naiset olivat paremmin hoitotasolla ($p = 0,015$). Heistä 73,0 % oli hoitotasolla, kun taas miehistä vain 66,3 %. (Taulukko 9)

Taulukko 9. Antikoagulanttihoitoa saavien eteisvärinäpotilaiden viimeisin INR-arvo sukupuolen mukaan Etelä-Pohjanmaalla vuonna 2004

	Potilaan sukupuoli		
	mies n = 775	nainen n = 731	Yhteensä n = 1506
Viimeisin INR-arvo	(%)	(%)	(%)
alle 2,0	22,3	18,6	20,5
2,0–3,0	66,3	73,1	69,6
yli 3,0	11,4	8,3	9,9
Yhteensä	100,0	100,0	100,0

Ikätarkastelussa näyttäisi, että niiden potilaiden osuus, joilla INR on yli kolme, laskee potilaan iän kasvaessa ($p = 0,005$) (taulukko 10).

Taulukko 10. Antikoagulanttihoitoa saavien eteisvärinäpotilaiden viimeisin INR-arvo iän mukaan Etelä-Pohjanmaalla vuonna 2004

	Potilaan ikä				Yhteensä n = 1506
	alle 40 vuotta n = 4	40-59 vuotta n = 98	60-79 vuotta n = 856	yli 80 vuotta n = 548	
Viimeisin INR-arvo	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
alle 2,0	25,0	21,4	18,2	23,9	20,5
2,0–3,0	25,0	63,3	71,8	67,7	69,6
yli 3,0	50,0	15,3	10,0	8,4	9,9
Yhteensä	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Terveyskeskuksista parhaiten hoitotasolla oli Ähtärinjärvi (80,5 % potilaista hoitotasolla) ja huonoiten Jalasjärvi (54,9 % hoitotasolla). Erot viimeisimmän INR-arvon suhteen terveyskeskusten välillä olivat tilastollisesti erittäin merkitseviä ($p < 0,001$). (Taulukko 11)

Taulukko 11. Antikoagulanttihoitoa saavien eteisvärinäpotilaiden viimeisin INR-arvo Etelä-Pohjanmaan terveyskeskuksissa vuonna 2004

Terveyskeskus	n	Viimeisin INR-arvo			Yhteensä (%)
		alle 2,0 (%)	2,0–3,0 (%)	yli 3,0 (%)	
Alavuden seutu	n = 197	16,2	73,6	10,2	100,0
Jalasjärvi	n = 113	23,9	54,9	21,2	100,0
Kauhajoki	n = 153	17,6	70,0	12,4	100,0
Kurikka	n = 146	37,0	59,6	3,4	100,0
Lapua	n = 171	19,9	66,6	13,5	100,0
Seinäjoen seutu	n = 463	20,5	71,5	8,0	100,0
Vimpeli	n = 58	22,4	63,8	13,8	100,0
Ähtärinjärvi	n = 205	13,2	80,5	6,3	100,0
Yhteensä	n = 1506	20,5	69,6	9,9	100,0

3.7 Antikoagulanttihoidon taso ja mittaustiheys

Mittaustiheyden ja hoitotasolla pysymisen välillä näyttäisi olevan yhteys. Jos potilas ei ole viimeisimmässä mittauksessa hoitotasolla, mittaustiheys on kasvanut ($p < 0,001$). (Taulukko 12)

Taulukko 12. Antikoagulanttihoitoa saavien eteisvärinäpotilaiden viimeisin INR-arvo mittausten lukumäärän mukaan kolmen kuukauden aikana Etelä-Pohjanmaalla vuonna 2004

Mittausten lukumäärä	Viimeisin INR-arvo			Yhteensä (%)
	alle 2,0 (%)	2,0–3,0 (%)	yli 3,0 (%)	
	n = 309	n = 1047	n = 149	n = 1505
alle 2 mittausta	16,2	73,4	10,4	100,0
3–4 mittausta	16,9	73,7	9,4	100,0
5–6 mittausta	20,9	67,4	11,7	100,0
7–8 mittausta	25,8	67,5	6,7	100,0
yli 9 mittausta	33,3	55,8	10,9	100,0
Yhteensä	20,5	69,6	9,9	100,0

Aineistosta tutkittiin myös, kuinka nopeasti seuraava INR-mittaus tehtiin, jos toiseksi viimeinen INR-arvo ei ollut hoitotasolla. Jos INR-arvo toiseksi viimeisessä mittauksessa oli alle 2,0 tai yli 3,0, tehtiin seuraava mittaus puolella potilaista kahden viikon aikana. Kuitenkin kun 10,2 %:lla potilaista INR oli alle 2,0 seuraava mittaukselta oli yli viiden viikon kuluttua. Lisäksi hoitotasolla oleviltakin potilailta INR-arvo mitattiin joka neljänneltä jo kahden viikon kuluessa. Tulos on tilastollisesti erittäin merkitsevä ($p < 0,001$). (Taulukko 13)

Taulukko 13. Antikoagulanttihoitoa saavien eteisvärinäpotilaiden toiseksi viimeisin INR-arvo kahden viimeisimmän mittauksen väliajan mukaan Etelä-Pohjanmaalla vuonna 2004

	Toiseksi viimeisin INR-arvo			Yhteensä n = 1486
	alle 2,0 n = 344	2,0–3,0 n = 989	yli 3,0 n = 153	
Aika mittausten välillä	(%)	(%)	(%)	(%)
alle viikko	29,3	8,9	29,4	15,7
8–14 pv	25,6	16,9	32,1	20,5
15–21 pv	12,5	18,0	16,3	16,6
22–28 pv	14,0	27,3	10,5	22,4
29–35 pv	8,4	13,5	7,8	11,8
yli 5 viikkoa	10,2	15,4	3,9	13,0
Yhteensä	100,0	100,0	100,0	100,0

Aika toiseksi viimeisimmästä mittauksesta viimeisimpään vaihteli 0:n ja 280 päivän välillä. Aika mittausten välillä oli 18 potilaalla yli 90 päivää. Näistä potilaista yhdellätoista toiseksi viimeisin INR-arvo oli hoitotasolla. Seitsemällä potilaalla INR-arvo oli alle 2,0 ja yhdelläkään potilaalla INR-arvo ei ollut ollut yli 3,0.

3.8 Mittaustapa

Perusterveydenhuollossa INR-arvojen mittaus suoritetaan joko terveyskeskuksen laboratoriossa, kotisairaanhoidajan avustuksella potilaan kotona kannettavalla mittarilla tai yksityisellä lääkäriillä. Tässä aineistossa 83,0 % viimeisistä INR-mittauksista oli tehty

terveyskeskuksen laboratoriossa, 16,9 % kannettavalla mittarilla ja 0,1 % muualla. Erot mittaustavoissa terveyskeskusten välillä olivat tilastollisesti erittäin merkitseviä ($p < 0,001$). Kannettavaa mittaria on keskiarvoa enemmän käytetty Alavuden seudun, Lapuan ja Seinäjoen seudun terveyskeskuksissa. Vimpelin, Ähtärinjärven ja Jalasjärven terveyskeskuksissa kannettavaa mittaria ei ole käytetty juuri lainkaan. (Taulukko 14)

Taulukko 14. Antikoagulanttihoitoa saavien eteisvärinäpotilaiden viimeisen INR-mittauksen mittaustapa Etelä-Pohjanmaan terveyskeskuksissa vuonna 2004

Terveyskeskus	Viimeisin INR-tutkimus tehty			Yhteensä (%)
	tk:n laboratoriossa (%)	tk:n kannettavalla mittarilla (%)	jossain muualla (%)	
Alavuden seutu n = 197	72,6	27,4	0,0	100,0
Jalasjärvi n = 113	99,1	0,9	0,0	100,0
Kauhajoki n = 153	94,8	5,2	0,0	100,0
Kurikka n = 146	98,6	1,4	0,0	100,0
Lapua n = 171	71,3	28,7	0,0	100,0
Seinäjoen seutu n = 463	69,1	30,7	0,2	100,0
Vimpeli n = 58	100,0	0,0	0,0	100,0
Ähtärinjärvi n = 205	100,0	0,0	0,0	100,0
Yhteensä n = 1506	82,9	17,0	0,1	100,0

tk = terveyskeskus

Mittaustavalla ja potilaan INR-tasolla näyttäisi olevan yhteys. Parhaiten suositellulla hoitotasolla olivat potilaat, joiden viimeinen INR-mittaus oli tehty terveyskeskuksen laboratoriossa ($p < 0,001$). Näistä potilaista 71,3 % oli hoitotasolla. Kannettavalla mittarilla tehdyissä mittauksissa 61,3 % oli hoitotasolla. Jossain muualla mittaus oli tehty vain yhdelle potilaalle. (Taulukko 15)

Taulukko 15. Antikoagulanttihoitoa saavien eteisvärinäpotilaiden viimeisin INR-arvo, kun mittaus oli tehty terveyskeskuksen laboratoriossa tai kannettavalla mittarilla Etelä-Pohjanmaalla vuonna 2004.

	Viimeisin INR-arvo			Yhteensä
	alle 2,0	2,0–3,0	yli 3,0	
Viimeisin mittaus	n = 309	n = 1047	n = 149	n = 1505
tehty	(%)	(%)	(%)	(%)
tk:n laboratoriossa	18,3	71,3	10,4	100,0
tk:n kannettavalla				
mittarilla	31,3	61,3	7,4	100,0
Yhteensä	20,5	69,6	9,9	100,0

tk = terveyskeskus

4 POHDINTA

Eteisvärinän osuus antikoagulanttihoidon syynä on kasvanut paljon. Tutkimuksemme mukaan eteisvärinä oli syynä antikoagulanttihoidolle 67 %:ssa tapauksista. 1990-luvulla oli vastaava luku 47 %. Nyt myös iäkkäät potilaat ovat hyvin antikoagulanttihoidon piirissä. Tutkimuksessa mukana olleiden terveyskeskusten välillä oli suuria eroja antikoagulanttihoidon seurannan toteuttamisessa.

Aineistossamme oli 2 409 potilasta Etelä-Pohjanmaalta. Tutkimuksesta suljettiin pois 20 muun kunnan asukasta, joten aineistoon jäi tämän jälkeen 2 389 potilasta. Aineisto oli laaja, ja kunnat olivat tavallisia suomalaisia kuntia. Tutkimuksiin osallistuvissa terveyskeskuksissa oli laboratoriotulokset kattavasti sähköisissä sairauskertomuksissa. Sen vuoksi aineiston ulkopuolelle on saattanut jäädä vain yksittäistä antikoagulanttihoitoa saavia potilaita. Koska potilaiden sairauskertomukset on käynyt läpi lääkäri, potilaiden eteisvärinädiagnoosia voidaan pitää luotettavana.

Antikoagulanttihoitoa saavista potilaista eteisvärinä oli pääindikaationa 60,2 %:lla ja toisena indikaationa 7,2 %:lla potilaista koko aineistossa. Suomalaistutkimuksen mukaan antikoagulanttihoidon pääindikaatio oli eteisvärinä 38 %:lla ja toisena indikaationa 9 %:lla potilaista vuonna 1996. (10) Tutkimuksemme osoittaa, että

eteisvärinän osuus antikoagulanttihoidon syynä on kasvanut Suomessa paljon. Eteisvärinäpotilaisiin rajatussa aineistossa potilaita, joilla eteisvärinä oli vasta toisena indikaationa, oli 8,7 %. Potilailla on ollut eteisvärinä taustalla, mutta antikoagulanttihoito on aloitettu vasta, kun on ilmaantunut jokin toinen syy. Varfariinihoitoa ei ole aloitettu heti, kun eteisvärinä on todettu, vaikka näin olisi suositusten mukaan pitänyt tehdä. Varfariinihoito on voinut olla jostain muusta syystä vasta-aiheinen, esimerkiksi jos potilas ei ole halunnut aloittaa hoitoa. Lisäksi eteisvärinä on potilaalla voinut olla jo pidempään, mutta se on diagnosoitu vasta muun sairauden tai komplikaation yhteydessä.

Antikoagulanttihoitoa saavien 60–79-vuotiaiden miesten eteisvärinän prevalenssi oli 4,97 % ja naisten 3,01 %. Yli 80-vuotiailla vastaavat arvot olivat 11,80 % ja 8,77 %. Vuonna 1989 julkaistun Mini-Suomi -tutkimuksen mukaan eteisvärinän esiintyvyys oli 55–64-vuotiailla 1,6 %, 65–74-vuotiailla 2,8 % ja 9,0 % yli 75-vuotiailla. Tällöin alle puolet yli 65-vuotiaista eteisvärinäpotilaista sai antikoagulanttihoitoa. (4) Uudempaa arviota eteisvärinän prevalenssista Suomessa ei ole. Näihin lukuihin verrattuna aineistossamme eteisvärinäpotilaat ovat hyvin antikoagulanttihoidon piirissä.

Hoidon aloituspaikka näyttäisi olevan nuoremmilla erikoissairaanhoito ja vanhemmiten perusterveydenhuolto. Koska vanhemmilla ihmisillä eteisvärinän todennäköisyys on suurempi, on luultavaa, että sen tunnistaminen ja hoidon aloittaminen on helpompaa perusterveydenhuollossa. Eteisvärinän käypä hoito -suositus on uusittu vuonna 2005. Kuitenkin uudet hoitosuositukset ovat olleet lääkärien käytössä jo aineiston keräämisvuonna 2004 lukuisten koulutusten ansiosta. Suurin muutos vanhan ja uuden suosituksen välillä oli vanhusten antikoagulanttihoidossa. Aikaisemmin vanhuksilla antikoagulanttihoitoa varottiin, kun taas uuden suosituksen mukaan hoito tuli aloittaa kaikille eteisvärinää sairastaville. Tulosten perusteella voidaan todeta, että uudet suositukset on otettu hyvin käyttöön, sillä yli 80-vuotiailla melkein puolella potilaista hoito on aloitettu perusterveydenhuollon puolella.

Terveyskeskuksienkin välillä oli suuria eroja aloituspaikan suhteen. Eniten perusterveydenhuollon puolella hoito oli aloitettu Vimpelissä, Seinäjoen seudulla ja Kurikassa. Ainakin kahdessa viimeisessä asiaa selittänee se, että terveyskeskuksessa oli

paikalla sisätautilääkäri, joka on voinut aloittaa hoidon sekä on ollut muiden lääkärin konsultoitavissa.

Mittaustiheys näyttäisi kasvavan iän mukana. Vanhemmiten hoitotasolla pysyminen on vaikeampaa, joten mittauksia joudutaan tekemään useammin. Hoitotasolla pysymisen lisäksi mittaustiheyteen vaikuttanee se, että työikäisillä on vähemmän aikaa käydä kontrollimittauksissa. Suositeltavana mittaustiheytenä voidaan pitää kolmen kuukauden seurannan aikana 3–4 kertaa. Parhaiten tähän mittaustiheyteen on päässyt Vimpeli, kun taas Lapualla mittaustiheys on suurentunut eniten. Jalasjärvellä jopa 15 %:lla potilaista mittauksia on ollut kolmen kuukauden aikana yli yhdeksän. Näin ollen mittauksia on jo reilun viikon välein. Jos potilaan viimeisin INR-arvo ei ollut hoitotasolla, oli todennäköistä, että potilaan mittaustiheys oli suurentunut. Tämä liittyy siihen, että liian matalaa tai korkeaa INR-arvoa on pyritty tasapainottamaan. Erilaiset mittaustiheydet voivat selittyä erilaisilla hoitoperinteillä.

Eri ikäryhmät ovat keskimäärin yhtä hyvin hoitotasolla. Aineistossamme niiden potilaiden, joiden INR on alle 2,0, osuus kasvaa iän myötä. Israelissa vuonna 2003 tehdyn tutkimuksen mukaan ikä lisää liiallisen antikoagulaation riskiä 15 % jokaista kymmentä ikävuotta kohti. (11) Käypä hoito -suosituksen mukaan vuotoriski on kasvanut tulehduskipulääkkeitä käyttävillä potilailla sekä lukuisia lääkkeitä käyttävillä potilailla. (1) Ruotsissa vuonna 2007 tehdyn tutkimuksen mukaan yli 80-vuotiailla varfariinihoitoa saavilla riski suureen vuotoon on neljä kertaa suurempi kuin alle 60-vuotiailla. Tappavan vuodon riski on yli 80-vuotiailla yhdeksän kertaa suurempi. (12) Vanhuksilla on iän lisäksi muita lääkkeitä lisäämässä vuotoriskiä, joten tämän vuoksi heillä voikin olla tarkoituksenmukaista, että INR-tasoa pidetään suositellun hoitotason alarajalla (INR 1,8–2,0).

Ruotsalaisessa laajassa tutkimuksessa tutkittiin kannattaako potilasturvallisuutta ajatellen keskittää varfariinihoidon seuranta erikoistuneille antikoagulaatioklinikoille vai järjestää hoito perusterveydenhuollon puolella. Tutkimuksessa käy ilmi, että potilaat ovat yhtä hyvin hoitotasolla molemmissa järjestelmissä ja myös vuotoriski on sama. (12) Toisaalta vuonna 2009 USA:ssa tehdyn meta-analyysin mukaan antikoagulaatioklinikoilla potilaat ovat 63 % ajasta hoitotasolla, kun taas

perusterveydenhuollossa vain 51 % ajasta. (13) Meta-analyysiin oli valittu vain USA:ssa tehtyjä tutkimuksia. USA:n terveydenhuoltojärjestelmä on kuitenkin hyvin erilainen kuin Suomessa, joten tulosta ei voida suoraan yleistää Suomen oloihin. Vuonna 1996 Suomessa tehdyn tutkimuksen mukaan terveyskeskuksissa 83 % antikoagulanttihoitoa saavista potilaista on hoitotasolla, kun hoitoa on mitattu Simplastin-A-testillä. Kun hoitoa on mitattu Thrombotest-testillä, on hoitotasolla olleiden potilaiden määrä jopa 92 %. (10) Myös tämän aineiston potilaat olivat hyvin hoitotasolla. Harvaan asutussa Suomessa antikoagulaatioklinikat eivät pysty seuraamaan kaikkia potilaita. Näiden tulosten perusteella perusterveydenhuolto on turvallinen antikoagulanttihoidon seurantapaikka.

Taloudellisesti eteisvärinän hoito ja seuranta vievät paljon resursseja. Mittauksia tehdään paljon, mikä on potilaalle raskasta ja vie paljon työtunteja perusterveydenhuollossa. Kun INR-arvo on hoitotasolla, suositeltu aika seuraavaan mittaukseen on 22–28 päivää. Tutkimuksemme perusteella voidaan sanoa, että hyvässä hoitotasapainossa olevia potilaita mitataan turhankin herkästi. Jopa 43,8 % hoitotasolla olevista potilaista on mitattu liian aikaisin. Vain 27,3 % on mitattu suositeltuun aikaan ja 28,9 %:lla seuraavaan mittaukseen kulunut aika on pidentynyt. Lyhentyneen mittausvälin taustalla voi olla aikaisempi huono hoitotasapaino, jolloin hoitotasolla pysymistä halutaan varmistaa. Pidentynyt aika voi olla hyväksyttävissä etenkin itseään hyvin hoitavilla potilailla, joilla hoitotaso on ollut hyvä jo pidemmän aikaa. Toisaalta nähdään myös, että kun INR on alle 2,0 tai yli 3,0, seuraavaan mittaukseen kulunut aika on liian pitkä.

Tulevaisuudessa eteisvärinän esiintyvyyden oletetaan kasvavan. Tällä hetkellä Suomessa on arviolta 100 000 eteisvärinää sairastavaa. Vuonna 2050 eteisvärinäpotilaita on laskelmien mukaan 2–4 kertaa enemmän, ellei ilmaantuvuutta saada pienemmään. Tällöin potilaita olisi pahimmillaan jo 400 000. (14) Koska esiintyvyys on kasvamassa, tulee yhä enemmän kiinnittää huomiota resurssien parhaaseen mahdolliseen käyttöön. Uusia malleja antikoagulanttihoidon toteuttamiseen onkin kokeiltu muun muassa Lapualla, Töölössä ja Leppävirralla. Siellä on saatu hyviä tuloksia kirjaamiskäytäntöjen yhdenmukaistamisesta, laboratorionäytteiden ajoituksesta, tehostetusta koko prosessin seurannasta sekä paremmasta potilasohjauksesta. (15, 16)

Eteisvärinäpotilaiden antikoagulanttihoidon seuranta työllistää jo nyt paljon terveyskeskuksia ja vie paljon resursseja. Näköpiirissä on, että työmäärä vain kasvaa. Vaikka terveyskeskuksien välillä on suuria eroja, on antikoagulanttihoito toteutunut hyvin ja iäkkäätkin ovat hyvin hoidon piirissä. Perusterveydenhuolto on osoittanut kiinnostusta kehittää hoitokäytäntöjä parempaan suuntaan. Tämä antaa viitteitä siitä, että terveyskeskukset ovat valmiita vastaanottamaan koko ajan kasvavan eteisvärinäpotilaiden joukon.

LÄHTEET

- ¹ Eteisvärinä [verkkodokumentti]. Käypä hoito – suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Kardiologisen Seuran asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen lääkärisseura Duodecim 2008 [päivitetty 16.11.2005]. www.kaypahoito.fi, luettu 9.1.2009
- ² Raatikainen P. Antikoagulaatiohoidon aiheet ja toteutus eteisvärinässä. [päivitetty 6.5.2007]. Lääkärin käsikirja. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2008. www.terveysportti.fi, artikkeli ykt00115, luettu 9.1.2009
- ³ Ruskoaho H. Antitromboottiset lääkkeet. Kirjassa: Pelkonen O, Ruskoaho H, toim. Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia. Hämeenlinna: Kustannus Oy Duodecim 2003, s. 421-25
- ⁴ Viitaniemi M, Eskola K, Kurunmäki H, Latva-Nevala A, Wallin AM, Paloneva M, Virjo I, Ylinen S, Öhman S, Isokoski M ym. Anticoagulant treatment of patients with atrial fibrillation in primary health care. *Scandinavian Journal of Primary Health Care* 1999; 17:59-63
- ⁵ Hallinen T, Martikainen JA, Soini EJO. Direct costs of warfarin treatment among patients with atrial fibrillation in a Finnish health care setting. *Current Medical Research and Opinion* 2006; 22 (4):683-92
- ⁶ Syrjälä M. INR:n (International Normalized Ratio) käyttö suun kautta otettavan antikoagulanttihoidon annossäätelyssä ja INR-hoitoalueet. *Suomen lääkirilehti* 2000;55(10):1105-1107
- ⁷ Pell J, Alcock J. Monitoring anticoagulant control in general practice: comparison of management in areas with and without access to hospital anticoagulant. *British Journal of General Practice* 1994;44:357-8
- ⁸ Menéndez-Jandula B, Souto JC, Oliver A, Montserrat I, Quintana M, Gich I, Bonfill X, Fontcuberta J. Comparing self-management of oral anticoagulant therapy with clinic management. *Annals of Internal Medicine* 2005; 142:1-10
- ⁹ Viitaniemi M. Miten ikäihmisten AK-hoito käytännössä onnistuu? [luento] Helsingin lääkäripäivät 7.-11.1.2001
- ¹⁰ Eskola K, Aittoniemi P, Kurunmäki H, Latva-Nevala A, Paloneva M, Wallin AM, Viitaniemi M, Virjo I, Ylinen S, Öhman S, Isokoski M. Anticoagulant treatment in primary health care in Finland. *Scandinavian Journal of Primary Health Care* 1996; 14:165-70
- ¹¹ Fromm P, Miron E, Barak M. Oral anticoagulants in the elderly. *British Journal of Haematology* 2003; 120:526-528
- ¹² Wallvik J, Sjalander A, Johansson L, Bjuhr O, Jansson JH. Bleeding complications during warfarin treatment in primary health care centers compared with anticoagulation clinics. *Scandinavian Journal of Primary Health Care* 2007; 25(2):123-8
- ¹³ Baker WL, Cios DA, Sander SD, Coleman CI. Meta-Analysis to Assess the Quality of Warfarin Control in Atrial Fibrillation Patients in the United States. *Journal of Managed Care Pharmacy* 2009; 15(3):244-52
- ¹⁴ Raatikainen P. Eteisvärinä epidemia uhkaa –mitä tehdä? Aikakauskirja Duodecim 2009; 125(5):475-7
- ¹⁵ Kalliola P, Jylhä E, Hänninen H, Luomala M. Antikoagulanttihoito: Lapuan terveystieteiden keskuksen malli. [lyhennelmä] Yleislääketieteen päivät 23.-24.10.2009
- ¹⁶ Puhakka J, Suvanto I, Sipilä R. Antikoagulaatiohoidon parantamiseen hyviä malleja. *Suomen lääkirilehti* 2009;64(20):1888-1889