

Tyypin 2 diabeteksen hyperglykemian lääkehoidon tehostaminen Varsinais-Suomen alueella vuosina 2006–2019

DIABETES ja siihen liittyvät liitännäissairaudet lisäävät merkittävästi sairastavuutta ja kuolleisuutta Suomessa. Diabetespotilaiden hoidosta aiheutuneet kustannukset muodostivat 8,9% Suomen kaikista terveydenhuoltomenoista vuonna 2007. Diabeteksen hoidosta aiheutuva lisäkustannus oli tyypin 2 diabetesta sairastavilla 65% kokonaiskustannuksista (1). Diabetekseen liittyvien lisäsairauksien puolittaminen toisi yli 550 miljoonan euron vuosittaiset säästöt sairaanhoidon kustannuksissa (2). Lisäsairauksien kustannukset muodostivat noin 45% diabetekseen liittyvistä kustannuksista vuonna 2017 (3). Kansainvälisissä tutkimuksissa sydän- ja verisuonisairauksien on todettu muodostavan 20–49% kaikista tyypin 2 diabeteksen kustannuksista (4). Diabetes on nopeimmin yleistyviä sairauksia Suomessa ja maailmassa, ja diabetesta sairastavien ikääntyneiden määrä kasvaa suhteessa nopeammin kuin nuorempien (5, 6).

Sairauden alkuvaiheessa toteutetun intensiivisen lääkehoidon on osoitettu vähentävän merkittävästi riskiä liitännäissairauksien kehittymiseen ja parantavan elinajan ennustetta (7–10).

Suomessa diabeteksen hoitoa on linjattu Diabeteksen Käypä hoito -suosituksilla vuodesta 2007 lähtien. Keskeinen suositus jo suosituksen ensimmäisessä versiossa oli diabeteksen lääkehoidon varhainen aloitus ja kokonaisvaltainen hoito heti diagnoosin jälkeen (11). Tyypin 2 diabeteksen Käypä hoito -suosituksessa metformiinia suositellaan aloitetta-

Merja A Laine

LT, yleislääketieteen ja terveydenhuollon erikoislääkäri, diabeteksen hoidon erityispätevyys, terveydenhuollon tietotekniikan erityispätevyys
 merja.laine@finnet.fi
 Turun yliopisto ja Varha tutkimuspalvelut

Hannu Järveläinen

LT, sisätautien ja endokrinologian erikoislääkäri, diabeteksen hoidon erityispätevyys, sisätautiopin professori, ylilääkäri
 Turun yliopisto ja Satasairaala

Markku Vielma

FM, IT-arkkitehti, TietoKaira Oy

Juha-Matti Varjonen

B.Sc IT, Tietojenkäsittely, Tietoarkkitehti Varha, Tutkimuksen ja Opetuksen Tietopalvelu Auria (TOTA)

Helena Ollila

FM, biostatistikko
 Turun yliopisto ja Varha tutkimuspalvelut

Päivi Rautava

LT, terveydenhuollon ja lastentautien erikoislääkäri, ehkäisevän terveydenhuollon professori
 Turun yliopisto ja Varha tutkimuspalvelut

vaksi ensimmäisenä lääkkeenä kaikille tyypin 2 diabetesta sairastaville, ellei potilaalla ole vasta-aiheita. Toisena lääkkeenä suositellaan pääsääntöisesti ryhmään A10B (muut glukosia alentavat lääkkeet kuin insuliini) kuuluvia lääkkeitä. Suositusjärjestys vaihtelee tilanteen ja muiden riskitekijöiden mukaan (5). Viime vuosina on saatu kiistanonta näyttöä SGLT2:n estäjien ja GLP-1-reseptoriagonistien sydän- ja munuaistautien ennustetta parantavasta vaikutuksesta (12–14). Ky-

LYHENNELMÄ

Tausta. Diabetes on nopeimmin yleistyviä sairauksia Suomessa ja maailmassa. Hyperglykemian tehokkaan hoidon on todettu parantavan diabeteksen ennustetta ja vähentävän riskiä sairastua liitännäissairauksiin. Liitännäissairauksia vähentämällä voidaan vähentää hoidosta aiheutuvaa kustannustaakkaa.

Tavoitteet. Tässä havaintotutkimuksessa selvitettiin tyypin 2 diabeteksen lääkehoidon tehostamisen lääkevalintoja ja vaikutusta glukoositasapainoon, lääkehoidon kustannuksia ja Kelan maksamia korvauksia Varsinais-Suomessa aikavälillä 2006–2019.

Aineisto ja menetelmät. Tutkimusaineisto poimittiin julkisen terveydenhuollon potilasrekisteritiedoista ja Kelan lääkeostotiedoista vuosilta 2006–2019 (n= 56102). Lääkehoidon tehostamista ja kustannuksia tutkittiin potilailla, joilla diabeteslääkitys oli alkanut aikaisintaan vuonna 2006

Tulokset. Metformiini oli aloituslääkkeenä lähes 90%:lla. Muiden verensokeria alentavien lääkevalmisteiden käyttö muuttui huomattavasti tarkastellulla aikavälillä. 80% diabetesta sairastavista saavutti tavoitteen HbA1c <53mmol/mol lääkitystehostusten jälkeen. Hyperglykemian lääkehoidon kokonaiskustannukset nousivat yli nelinkertaiseksi.

Johtopäätökset. Lääkevalinnat nousivat Käypä hoito -suosituksen mukaisia linjauksia, joskin tehostuksen viive oli keskimäärin pitkä ja tapahtui suosituksiin nähden liian korkealla HbA1c:n tasolla. Lääkehoidon kustannukset lisääntyivät huomattavasti, mutta merkittävää HbA1c:n tasojen paranemista ei todettu.

Avainsanat: Diabetes, lääkehoito, hyperglykemia, lääkekustannukset

alkuperäistutkimus

seisiä lääkkeitä suositellaan erityisesti potilaille, joilla on suuri sydän- ja verisuonitautitapahtumien riski tai alenunut munuaisfunktio (5, 14).

Kelan erityiskorvattavia lääkkeitä koskevat päätökset ovat merkittävästi vaikuttaneet diabeteslääkkeiden käyttöön. Hoitokäytäntöihin ovat vaikuttaneet muun muassa vuoden 2011 muutos erityiskorvausoikeuden alkamisesta heti diagnoosivaiheessa. GLP-1-reseptoriagonistien rajoitetun erityiskorvausoikeuden myöntäminen 2013-2014 edellytti painoindeksiä vähintään 35 kg/m² ja kahden muun diabeteslääkkeen käyttöä edeltävästi. GLP-1-reseptoriagonistien käytön laajeneminen mahdollistui 1.12.2018 painoindeksi vaatimuksen laskettua lukemaan 30 kg/m². Muut diabeteslääkkeet kuin insuliinivalmisteet siirrettiin 1.1.2017 alkaen alempaan 65%:n erityiskorvausluokkaan (15). Tämän diabeteslääkkeiden korvattavuustason muutoksen jälkeen todettiin suomalaisessa tutkimuksessa hieman nousua keskimääräisessä HbA1c-tasossa ja laskua lääkkeiden kulutuksessa (16). Haastattelututkimuksessa lähes puolet raportoivat muutoksen vaikuttaneen lääkeostoihinsa (17).

Diabeteksen ja sen liitännäissairauksien esiintyvyyttä ja hoitotasapainoja on tutkittu koko Suomea koskevien väestötutkimusten ohella rajatuilla alueilla muun muassa Pohjois-Karjalassa ja Rovaniemen seudulla (18–20), muttei Varsinais-Suomessa. Kansallisen diabetesrekisterin raportit mahdollistavat nyt hoitotulosten vertailun hyvinvointialueiden ja kuntien välillä koko Suomessa (21). Hyperglykemian lääkehoidon vaikutuksia on tutkittu muun muassa Pohjois-Karjalan alueella (22–23). Lääkehoidon tehostusta tutkittiin neljän sairaanhoitopiirin alueella vuosina 2009–2012. Yhtenä tavoitteena oli selvittää miten potilastietojärjestelmien ja kansallisten rekisterien tietoja voidaan yhdistää ja hyödyntää tieteellisessä tutkimuksessa. Alueiden välillä oli eroja sekä valmisteiden valinnan että tehostuksen aikaisessa HbA1c-tasossa. (24).

Tavoitteet

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli

kuvata tyyppin 2 diabeteksen lääkehoidossa tapahtuneita muutoksia vuosina 2006–2019, lääkehoidon tehostamisen yhteyksiä Käypä hoito -suositusten mukaisen tavoitetason saavuttamiseksi, diabeteslääkkeiden kustannuksia ja Kelan maksamia korvauksia Varsinais-Suomessa.

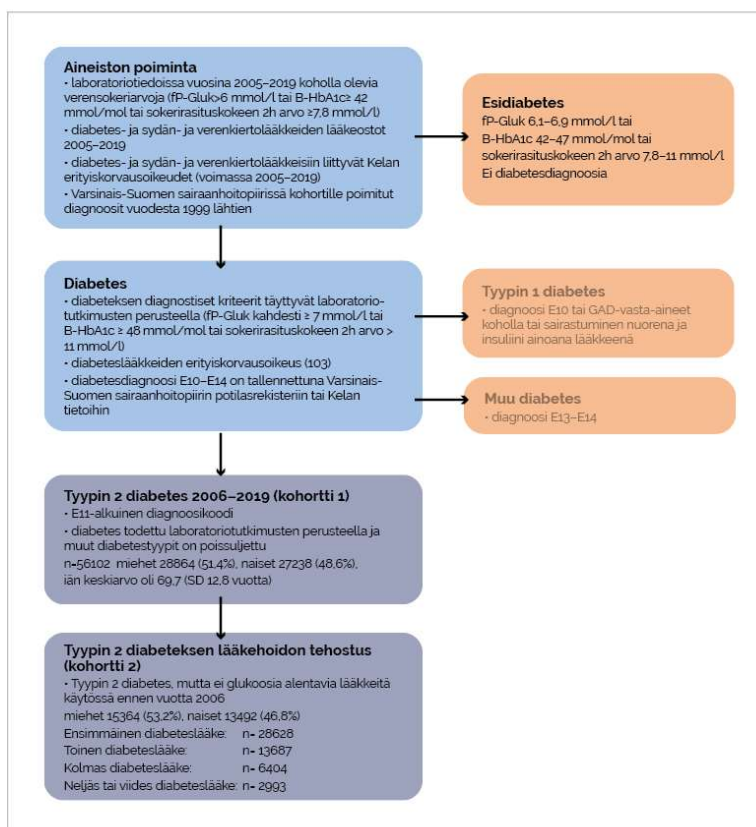
Aineisto ja menetelmät

Auria-tietopalvelu poimi viitearvon ylittävät laboratoriotutkimusten tulokset vuosilta 2005–2019 seuraavista tutkimuksista: plasman glukoosin paastoarvo (fP-Gluk), sokerihemoglobiini (B-HbA1c) ja sokerirasituskokeen kahden tunnin glukoosiarvo. Tyksin ja yhdeksän terveyskeskuksen osalta tiedot saatiin Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin (VSSHP) tietoaaltaasta, mutta kuuden muun terveyskeskuksen laboratoriotiedot poimittiin erillispoimintana terveyskeskusten omista tietokannoista. Aineistoa täy-

dennettiin henkilöillä, joilla oli erityiskorvausoikeus diabeteslääkkeisiin. Aineiston poiminta ja ryhmittely henkilömäärineen on esitetty kuvassa 1.

Diabetestyyppi määriteltiin diagnoosikoodien, laboratoriotutkimusten ja lääkitystietojen perusteella. Diagnoositiedot olivat käytettävissä VSSHP:n ja Kelan lääkekorvausrekisterin diagnoositiedoista vuodesta 1999 lähtien. Laboratoriotutkimusten tulokset, tiedot lääketoista ja kustannuksista olivat aineistossa vuodesta 2005 lähtien. Alkuperäisestä poiminnasta suljettiin pois esidiabetes, tyyppin 1 diabetes ja muut diabetestyytit. Tyyppin 2 diabetes määriteltiin diagnoosikoodin E11 perusteella tai diabeteksen diagnostisten kriteerien täytyessä laboratoriotutkimuksissa, kun muut diabetestyytit oli suljettu pois.

Diabeteslääkkeiden lääkeostoihin liittyviä kustannuksia ja Kelan mak-



Kuva 1. Tutkimuskohorttien määrittely vuosien 2005–2019 aineistosta. Kohortti 1:n aineistosta tutkittiin tyyppin 2 diabeteksen lääkehoidon kustannuksia ja Kelan maksamia korvauksia. Kohortti 2:n aineistosta tutkittiin hyperglykemian lääkehoidon tehostusta, kun ensimmäinen lääke aloitettiin aikaisintaan vuonna 2006.

samia korvauksia ajanjaksolla 2006–2019 tutkittiin A10-lääkeryhmän (diabeteslääkkeet) lääkeostojen perusteella kaikilla kyseisinä vuosina tyyppi 2 diabetesta sairastavilla potilailla kohortissa 1 (kuva 1).

Kohortissa 2 (kuva 1) tutkittiin hyperglykemian lääkeshoidon tehostuksen yhteyttä HbA1c-tavoitetason saavuttamiseksi ja lääkkeiden määräämisessä tapahtuneita muutoksia aikavälillä 2006–2019 potilailla, joilla lääkeshoito oli alkanut aikaisintaan vuonna 2006. Lääkehoidon muutoksia arvioitiin ATC-luokituksen (anatomis-terapeuttis-kemiallinen luokitus) mukaisissa A10-lääkeryhmän alaluokissa (25,26). HbA1c-arvon hyvän hoitotasapainon tavoite oli <53 mmol/mol. Ennen uuden lääkkeen lisäämistä huomioitiin viimeisin edeltävän 12 kuukauden aikana mitattu HbA1c-arvo. Lääkkeen lisäämisen jälkeen huomioitiin ensimmäinen arvo, joka oli mitattu aikaisintaan kaksi kuukautta uuden lääkkeen aloituksen jälkeen.

Tutkimuseettiset kysymykset

Kyseessä oli havainnoiva retrospektiivinen rekisteritutkimus, johon ei lain mukaan tarvita eettisen toimikunnan lausuntoa. Aineiston käsittelyperuste oli EU:n tietosuojasetuksessa mainittu tieteellinen tutkimus, yleinen etu ja kansanterveyteen liittyvä yleinen etu (tietosuojasetuksen artikkelit 6.1 ja 9.2 i).

Tutkimukselle saatiin tutkimusluvut VSSHP:ltä 4.12.2019 (J47/2019), Kelalta 26.3.2020 (laajennuslupa

29.3.2021 33/522/2021) sekä kaikilta Varsinais-Suomen 15 terveyskeskukselta ennen 1.4.2020.

Tilastolliset analyysit

Tilastollisia analyysejä ei tehty, koska kyseessä oli havainnoiva tutkimus, jossa käsiteltiin koko alueen populaatiota, eikä vertailuryhmää ollut.

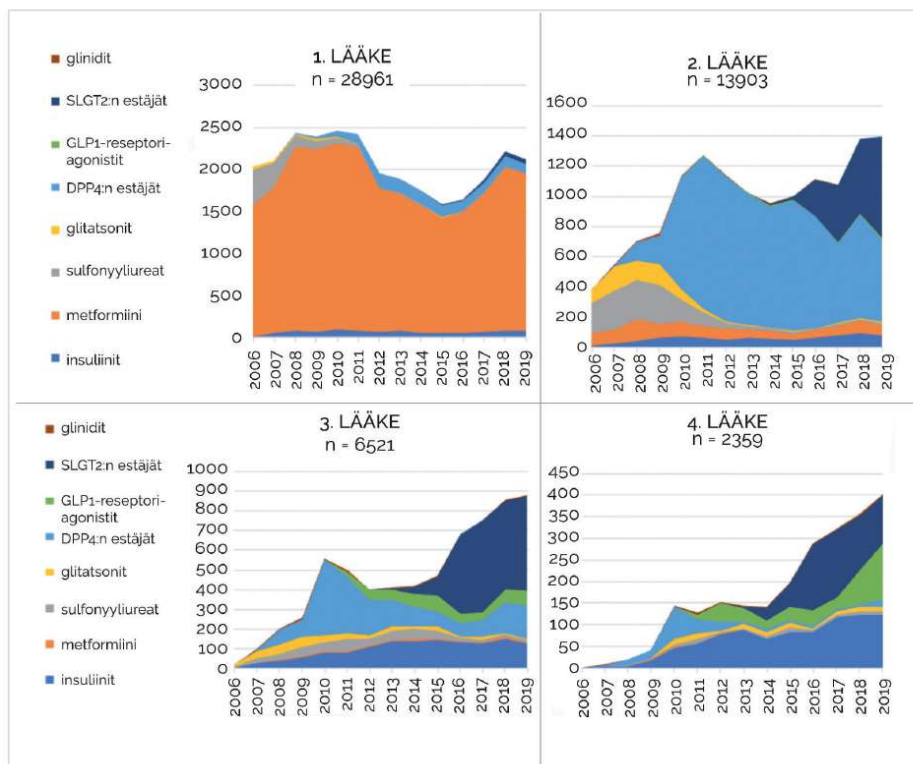
Tulokset

Tutkimusaineisto

Vuosina 2006–2019 tyyppi 2 diabetesta sairasti Varsinais-Suomessa 56102 henkilöä. Henkilömäärä sisältää kaikki kyseisellä aikavälillä diabetesta sairastaneet, eli mukana olivat myös aikavälillä kuolleet ja poismuuttaneet. Tuloksia tarkasteltiin kalenterivuositain, jolloin mukana olivat kyseisen vuoden aikana elossa olleet ja Varsinais-Suomessa asuneet henkilöt. Vuonna 2006 tyyppi 2 diabetesta sairasti 19579 henkilöä (osuus väestöstä 4,3%) ja vuonna 2019 37209 (osuus väestöstä 7,8%). Hyperglykemian lääkeshoidon tehostusta tutkittiin 28856 diabetesta sairastavalla potilaalla, joilla lääkeshoito oli alkanut aikaisintaan vuonna 2006. Aineiston henkilömäärät, sukupuolijakauma ja iänkeskiarvot on esitetty kuvassa 1.

Lääkehoidon muutokset

Hyperglykemian hoitoon käytetyt lääkevalmisteet ja hoitokäytännöt muuttuivat huomattavasti tarkasteluajan jaksolla. Biguanidit (metformiini) olivat aloituslääkkeenä lähes 90%:lla tyyppi 2 diabetesta sairastavista tarkasteluajan aikana. Toisen linjan lääkkeinä tavallisimpia vuoteen 2009 asti olivat sulfonyyliureat ja sen jälkeen DPP-4:n estäjät. Samalla sulfonyyliureoiden ja glitasonien käyttö hiipui. SGLT2:n estäjien käyttö yleistyi vuodesta 2015 lähtien yleisimpänä kolmannen linjan lääkkeenä, ja ne ohittivat DPP-4:n estäjät toisen linjan lääkkeenä vuonna 2019. GLP-1-reseptoriagonistien käyttö lisääntyi selvimmän vasta vuodesta 2018 alka-



Kuva 2. Hyperglykemian hoidossa käytetyt lääkkeet ja tyyppi 2 diabetesta sairastavien potilaiden lukumäärät eri hoidon tehostuksen portailla vuosina 2006–2019 Varsinais-Suomessa (n=28856).

alkuperäistutkimus

en. Insuliinihoito aloitettiin yleensä vasta kolmannen tai neljännen linjan lääkkeenä. Insuliinin osuus tehostuslääkkeenä oli 15% koko seurantajakson aikana.

Vuonna 2019 diabeteslääkkeiden lukumäärät tyyppin 2 diabetesta sairastavilla olivat: 0 lääkettä 23%, yksi lääke 37%, kaksi lääkettä 20%, kolme lääkettä 13%, neljä tai useampia lääkkeitä 7%. Kuvaus eri lääkeryhmien osuudesta hyperglykemian lääkehoidon tehostamisessa on kuvassa 2.

Lääkehoidon tehostamisen yhteys glukoositasapainoon

Hyvän glukoositasapainon (HbA1c < 53 mmol/mol) saavuttaneiden osuus tyyppin 2 diabetesta sairastavilla ennen ja jälkeen uuden lääkkeen lisäämistä ja lääkkeiden aloitukseen liittyvä keskimääräinen viive edellisestä tehostuksesta ja lääkehoidon aloituksesta sekä HbA1c:n keskiarvo ennen lääkityksen tehostusta esitetään taulukossa 1. Hyperglykemian lääkehoito aloitettiin Käypä hoito -suosituksen mukaisesti melko nopeasti diagnoosin jälkeen, keskimäärin neljän kuukauden kuluessa diagnoosista. Lääkehoito alkoi keskimäärin HbA1c:n tasolla 51,0 mmol/mol. Yhdellä lääkkeellä tavoitteen HbA1c < 53 mmol/mol saavutti 84% ja kahdella lääkkeellä 70%. Tavoitteen saavuttaminen oli sitä vaikeampaa, mitä useampi lääke tarvittiin. Viidellä lää-

keellä enää 33% saavutti tavoitteen. Neljäs ja viides lääke aloitettiin vasta, kun HbA1c oli jo yli 60 mmol/mol. Jokainen lisälääke kuitenkin paransi hoitotasapainoa. Tehostuslääkkeet aloitettiin keskimäärin lähes kaksi vuotta edellisestä hoidon tehostuksesta. Insuliinihoidon aloitus on ajan kuluessa huomattavasti myöhentynyt. Ennen vuotta 2010 insuliinihoito aloitettiin keskimäärin viisi kuukautta ja vuonna 2019 75 kuukautta lääkehoidon alkamisesta. Koko seuranta-aikana insuliiniin aloitettiin keskimäärin 36 kuukautta lääkityksen alkamisesta.

Lääkehoidon kustannukset

Tyyppin 2 diabeteksen hoitoon käytettyjen diabeteslääkkeiden kustannukset nousivat huomattavasti vuosina 2006–2019. Erityisen merkittävää kustannusten nousu oli lääkeryhmässä glukoosia alentavat lääkkeet, muut kuin insuliinit. Kustannukset nousivat vuodesta 2006 vuoteen 2019 319% (2836691 eurosta 11894968 euroon). Insuliinien kohdalla nousu oli maltillisempaa, samalla aikavälillä 130% (1762775 eurosta 4062711 euroon) (kuva 3). Tyyppin 2 diabetesta sairastavien diabeteslääkkeitä ostaneiden potilaiden lukumäärä lisääntyi 106% vuodesta 2006 vuoteen 2019.

Kustannusnousu näkyi myös potilaskohtaisissa kustannuksissa (kuva 4). Vuodesta 2017 lähtien muista glukoosia alentavista lääkkeistä kuin in-

suliineista maksetut korvaukset pienenevät johtuen alennetusta korvausluokasta.

Pohdinta

Päätulokset

Tyyppin 2 diabeteksen lääkehoito on muuttunut merkittävästi vuosien 2006–2019 välillä. Käypä hoito -suositusten linjaukset näyttivät toteutuneen varsin hyvin lääkehoidon aloituksen ja lääkevalintojen suhteen, mutta viive hoidon tehostuksessa oli pitkä Varsinais-Suomessa (5). Metformiini oli säilyttänyt asemansa ensimmäisen linjan lääkkeenä, ja sen osuus aloituslääkkeenä oli lähes 90% koko tarkastelujakson ajan. Muiden hyperglykemian hoitoon käytettyjen lääkevalmisteiden käyttö ja aloitusjärjestys muuttui huomattavasti tutkimusajanjaksolla. Enintään kaksi glukoosia alentavaa lääkettä oli käytössä 80%:lla tyyppin 2 diabetesta sairastavista.

Lääkehoitoa tehostettaessa tavoitetaan HbA1c < 53 mmol/mol saavuttaminen oli sitä vaikeampaa, mitä useampi lääke tarvittiin, mutta jokaisen lääkelisäyksen jälkeen HbA1c:n tasot paranivat.

Insuliineja lukuun ottamatta muiden diabeteslääkkeiden kustannukset nousivat paljon nopeammin kuin lääkehoitoa käyttävien tyyppin 2 diabetesta sairastavien lukumäärä. Niiden

Taulukko 1. HbA1c:n keskiarvot ennen uuden lääkkeen aloitusta, tavoitetason HbA1c < 53 mmol/mol saavuttaneiden osuudet ennen ja jälkeen lääkehoidon tehostamisen, aika edellisestä tehostuksesta ja aika lääkehoidon aloituksesta tyyppin 2 diabeteksen hoidossa Varsinais-Suomessa vuosina 2006–2019.

Hyperglykemian lääkehoidon tehostuksen suhde HbA1c:n tavoitetason saavuttamiseen					
	HbA1c ennen uuden lääkkeen aloitusta	HbA1c < 53 mmol/mol tavoitteen saavuttaneiden osuus		Aika edellisestä tehostamisesta	Aika lääkehoidon aloituksesta
	Keskiarvo mmol/mol	Ennen lääkelisäystä (%)	Jälkeen lääkelisäyksen (%)	Mediaani (kk)	Mediaani (kk)
Ensimmäinen lääke	51,0	66	84	4	0
Toinen lääke	54,9	53	72	21	21
Kolmas lääke	57,9	38	55	23	51
Neljäs lääke	60,5	26	45	22	76
Viides lääke	62,2	18	33	18	98
Kaikki lääkkeet		72	80		
Insuliinit	66,3	16	45	14	36
GLP-1-reseptoriagonistit	56,8	39	57	21	60
SGLT2:n estäjät	55,1	45	61	36	65

kustannukset nousivat 14 vuodessa yli nelinkertaiseksi, ja samana ajanjaksona tyyppin 2 diabetesta sairastavien määrä kaksinkertaistui. Kokonaiskustannusten nousu on kiihtynyt viime vuosina. Vuoden 2017 alussa toteutettu glukoosia alentavien lääkkeiden siirto alempaan 65%:n korvausluokkaan vähensi Kelan maksamia korvauksia.

Tulosten vertailu aiempiin tutkimuksiin

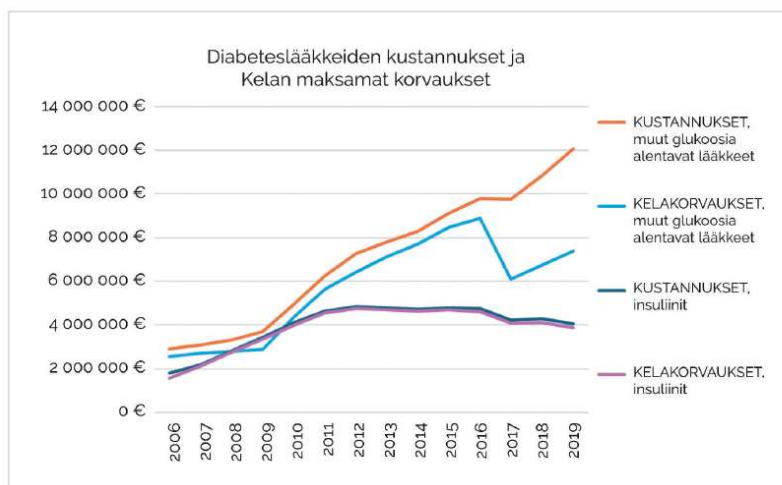
Niskasen ynnä muiden tyyppin 2 diabeteksen lääkehoidon tehostusta koskevan tutkimuksen (24) tuloksiin verrattuna DPP-4:n estäjien käyttö toisen linjan lääkkeenä yleisty Varsinais-Suomessa aikaisemmin, ja insuliinin käyttö oli vähäisempää kuin muualla Suomessa. Verrattuna

vuonna 2020 julkaistuun amerikkalaiseen tutkimukseen kolmas lääke hyperglykemian hoitoon aloitettiin Varsinais-Suomessa kuitenkin alhaisemmalla HbA1c:n tasolla (57,9mmol/mol vs. 69mmol/mol). Suurempi osuus varsinaissuomalaisista potilaista saavutti tavoitetason kolmannen lääkkeen jälkeen (55% vs. 32,1%) (27). Insuliinin aloituksen myöhentyminen liittyy diabeteksen diagnosointiin varhaisemmassa vaiheessa ja uusien lääkeryhmien markkinoille tulon (21). Jos tyyppin 2 diabetesta sairastavalla potilaalla on sydän- ja verisuonisairaus tai merkkejä korkeasta riskistä, Suomen Tyyppin 2 diabeteksen Käypä hoito -suositus, ADA ja EASD suosittavat nykyisin valitsemaan lääkehoidoksi GLP-1-reseptoriagonistin tai SGLT2:n

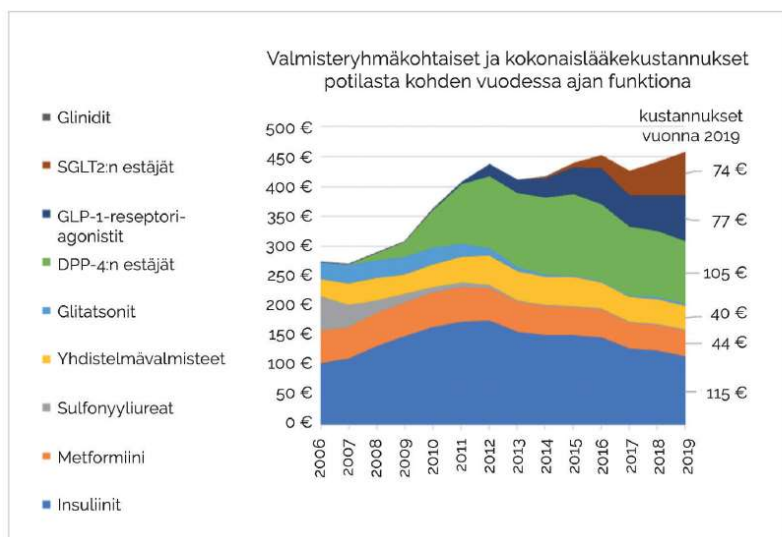
estäjän jopa ensilinjan lääkkeenä riippumatta HbA1c-tasosta tai metformiinin käytöstä (5,14). Suomen Tyyppin 2 Diabeteksen Käypä hoito -suosituksessa metformiinia suositellaan edelleen ensimmäisenä lääkkeenä (5). Toisaalta Kela-korvattavuus näyttää vaikuttavan lääkevalintoihin enemmän kuin hoitosuosituksia. Metformiini on halpana lääkkeenä helppo aloittaa ensimmäisenä lääkkeenä, kun Kelan päätöstä erityiskorvauksesta ei vielä ole (28). GLP-1-reseptoriagonistien käyttö Suomessa on lisääntynyt huomattavasti hitaammin huolimatta tutkimusnäytöstä ja kansainvälisistä hoitosuosituksista (14). Tämän ryhmän lääkkeitä on käytännössä aloitettu vasta kolmantena tai neljäntenä lääkkeenä johtuen todennäköisesti Kelan korvauskäytännöistä. Painoindexivaatimuksen lasku lukemaan 30kg/m² Kelan korvauskriteereissä oli yhteydessä niiden käytön lisääntymiseen vuonna 2019.

Kansallisen diabetesrekisterin raporteissa Varsinais-Suomi sijoitui tyyppin 2 diabeteksen HbA1c:n tasapainon suhteen kärkisijoille hyvinvointialueiden välisessä vertailussa (23). SGLT2:n estäjien ja GLP-1-reseptoriagonistien käyttö Varsinais-Suomessa oli yleisempää kuin Pohjois-Karjalassa (18).

Insuliinihoidosta aiheutuvat kustannukset laskettuna potilasta kohden olivat viime vuosina jopa alentuneet. Insuliinin käyttö tyyppin 2 diabeteksen hoidossa on vähentynyt viime vuosina uusien ennustetta parantavien lääkkeiden tultua markkinoille. Insuliinihoidolla on kuitenkin edelleen paikkansa tyyppin 2 diabeteksen



Kuva 3. Tyyppin 2 diabeteksen hyperglykemian lääkehoidon kustannukset Varsinais-Suomessa vuosina 2006–2019 ja Kelan maksamat lääkekorvaukset erikseen lääkeryhmissä insuliinit ja muut veren glukoosipitoisuutta pienentävät lääkkeet.



Kuva 4. Tyyppin 2 diabeteksen hyperglykemian lääkehoidon valmisteryhmäkohtaiset (ATC-ryhmät A10A ja A10B alaryhmineen) kustannukset potilasta kohden vuosina 2006–2019. Laskennassa on huomioitu vuosittaiset kokonaiskustannukset jaettuna saman vuoden lääkehoitoa käyttävien tyyppin 2 diabetesta sairastavien potilaiden lukumäärällä. Taulukon vasemmassa reunassa on kumulatiivinen kustannusasteikko. Eri valmisteryhmien osuudet näytetään eri väreillä. Oikeassa reunassa olevat luvut ilmaisevat kunkin lääkeryhmän kustannusosuudet euroina vuonna 2019.

hoidossa insuliininerityksen vähentyessä pitkäkestoisien taudin aikana, jos hoitavoittoeseen ei päästä muiden lääkkeiden yhdistelmillä (21,29).

Tutkimuksen heikkoudet ja vahvuudet

Tutkimuksemme vahvuutena on iso ja alueellisesti kattava aineisto pitkältä aikaväliltä. Heikkoutena on aineiston rajoittuminen yhteen hyvinvointialueeseen. Tutkimuksessa yhdistettiin potilasrekisteritietoja eri organisaatioista sekä tietoja Kelan sairaskorvaustuksesta korvattavista lääketoista. Tämä mahdollisti HbA1c:n mittaustulosten ja lääkehoitokäytäntöjen ja kustannusten yhdistämisen. Aineisto sisälsi kattavasti kaikki julkisella sektorilla tutkitut diabetekseen liittyvät glukosia mittaavat laboratoriotutkimukset, mutta siitä puuttuivat yksityissektorilla ja työterveyshuollossa tehdyt tutkimukset, joten lääkehoidon vaikutusta HbA1c-tasoon voitiin arvioida vain niiden potilaiden osalta, joilla oli hoitokontakti julkiseen terveydenhuoltoon. Koko seurantajaksolla 95 %:lla diabeteslääkkeitä käyttävistä löytyi HbA1c:n mittaustuloksia. Heikkoutena oli puuttuvat mittaustulokset, koska potilaskohtaisesti HbA1c:n mittaustaajuus vaihteli paljon. Lääkitystiedot perustuivat Kelan rekisteritietoihin, joten mukana olivat kaikki alueen sairaskorvauksen korvaamia diabeteslääkkeitä käyttävät potilaat ja heidän lääketoistensa kustannukset sekä tiedot Kelan maksamista korvauksista. Diabetestyyppin määrittelyyn liittyi epävarmuutta johtuen perusterveydenhuollon diagnoositietojen puuttumisesta. Muiden diabeteslääkkeiden kuin insuliinien käyttö tyyppin 1 diabetesta sairastavilla on kuitenkin vähäistä.

Tutkimuksen merkitys ja johtopäätökset

Tutkimus antoi tärkeää pohjatietoa diabeteksen lääkehoidon kehittämisen tueksi Varsinais-Suomessa. Hyperglykemialääkityksen valinnat muuttuivat huomattavasti ajan myötä Varsinais-Suomessa, mutta noudattivat Käypä hoito -suositusten mukaisia linjauksia, joskin viive hoitoa tehostettaessa oli keskimäärin pitkä ja tapahtui suosituksiin nähden lii-

an korkealla HbA1c:n tasolla. Etenkin uusia lääkeryhmiä, joilla on näyttöä ennustetta parantavasta vaikutuksesta, aloitettiin melko myöhäisessä vaiheessa, eikä niiden avulla saavutettu merkittävää HbA1c:n tasojen parannemista, vaikka hyperglykemian lääkehoidon kustannukset lisääntyivät huomattavasti. Vahva näyttö ennustetta parantavasta vaikutuksesta ja vaikutuksesta painonhallintaan puoltasi SGLT2:n estäjien ja GLP-1-reseptoriagonistien käyttämisestä selvästi nykyistä aikaisemmassa vaiheessa. Hoitovalintoihin vaikuttivat hoitosuosituksen lisäksi lääkkeiden korvattavuuskriteerit ja korvattavuusluokan aleneminen.

Tutkimuksen tulokset eivät ole yleistettävissä koko Suomeen, koska se toteutettiin alueellisesti rajatulla alueella Varsinais-Suomessa ja eri alueiden välillä on todettu muissa tutkimuksissa merkittäviä eroja hoitokäytännöissä ja -tasapainoissa (23, 24). Laajempi selvitys koko Suomen alueella antaisi tietoa lääkkeiden käytön alueellisista eroista.

Kiitokset tutkimuksen rahoituksesta Avoimien tutkimussäätiöille, Aarne Koskelon säätiölle, Turun yliopistosäätiölle, Suomen Kulttuurirahaston Varsinais-Suomen rahastolle ja valtion tutkimusrahoitukselle.

Sidonnaisuudet

Laine: luottamustoimi: Varsinais-Suomen hyvinvointialueen aluevaltuutettu ja Hyvinvoinnin ja terveyden edistämisen jaoston jäsen

Järveläinen: koulutus- konsultointi- ja asiantuntijatoimintaa: AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, NovoNordisk, MSD; Osallistuminen kongressiin tai seminaariin, Novo Nordisk, MSD, Sanofi; Muut sidonnaisuudet: Suomen Sisätautilääkäreiden Yhdistyksen puheenjohtaja, Lounais-Suomen Syöpäyhdistyksen hallituksen jäsen

Vielma: Tietokaira Oy, toimitusjohtaja, Patopal Oy, hallituksen puheenjohtaja, Wointi Oy, osakas (12 %)

Varjonen: Vain konsultointia ja asiantuntijatoimintaa TietoEvrin alaisuudessa julkiselle sektorille.

Ollila: Ei sidonnaisuuksia.

Rautava: luottamustoimi: Koulutuksen, kehittämisen, innovaatiotoiminnan ja tutkimuksen neuvottelukunnan asiantuntijajäsen Varsinais-Suomen hyvinvointialueella; Osakkeita, Orion Oyj

Kirjallisuus

- Jarvala T, Raitanen J & Rissanen P. Diabeteksen kustannukset Suomessa 1998–2007. Dehko ja Suomen Diabetesliitto 2010. (29.3.2024) <https://www.diabetes.fi/files/1264/Kustannusraportti.pdf>
- Koski S, Ilanne-Parikka P, Kurkela O, ym. Diabeteksen kustannukset: Lisäsairauksien ilmaantumisen puoltaminen toisi satojen miljoonien säästöt vuodessa. Diabetes ja lääkäri 2018;2:13–7.
- Kurkela O, Raitanen J, Tuovinen M ym. Lisäsairaudet voivat moninkertaistaa tyyppin 2 diabetespotilaan terveydenhuollon kustannukset. Suom Lääkäril, 2022;77:45–6 e32697
- Einarson TR, Acs A, Ludwig C, ym. Economic Burden of Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes: A Systematic Review. Value in Health 2018;21:881–90.
- Tyyppin 2 diabetes. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Sisätautilääkäreiden yhdistyksen ja Diabetesliiton Lääkärineuvoston asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2024 (viitattu 29.3.2024). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi
- Magliano D, Boyko EJ. IDF diabetes atlas. 10th edition. Brussels: International Diabetes Federation; 2021
- Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, ym.: UKPDS Study Group. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ 2000;321:405–12.
- Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet 1998;352:837–53.
- Eeg-Olofsson K, Cederholm J, Nilsson PM, ym. New aspects of HbA1c as a risk factor for cardiovascular diseases in type 2 diabetes: an observational study from the Swedish National Diabetes Register (NDR). J Intern Med 2010;268:471–82.
- Zoungas S, Chalmers J, Ninomiya T, ym. Association of HbA1c levels with vascular complications and death in patients with type 2 diabetes: evidence of glycaemic thresholds. Diabetologia 2012;55:636–43.
- Virkamäki A. Diabeteksen Käypä hoito -suositus. Kliininen kuva ratkaisee hoidon. Diabetes ja lääkäri 2007;36:7–9. https://www.diabetes.fi/files/34/Diabetes_ja_laakari_lehti_6_2007.pdf
- Palmer S C, Tendal B, Mustafa RA ym. Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2021;372:m4573. doi: 10.1136/bmj.m4573
- Maddaloni E, Cavallari I, La Porta Y, ym. Impact of baseline kidney function on the effects of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney and heart failure outcomes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetes Obes Metab. 2023; 1–10. doi:10.1111/dom.14986

- 14 Davies M, Aroda VR, Collins BS, ym. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2022; dci220034
- 15 Aaltonen K, Heino P, Ahola E, ym. Estimating the economic effects of pharmaceutical reimbursement scheme reform by microsimulation. *FJSR*. 2017;10:23–33.
- 16 Lavikainen P, Aarnio E, Jalankari K, ym. Impact of co-payment level increase of antidiabetic medications on glycaemic control: an interrupted time-series study among Finnish patients with type 2 diabetes. *BMC Health Serv Res*. 2020;20:1095–6.
- 17 Suviranta T, Timonen J, Martikainen J, ym. The effects of reimbursement reform of antidiabetic medicines from the patients' perspective – a survey among patients with type 2 diabetes in Finland. *BMC Health Serv Res*. 2019;19:769. Lamidi M-L, Wikström K, Inglin L, ym. Trends in the process and outcome indicators of type 2 diabetes care: a cohort study from Eastern Finland, 2012–2017. *BMC Fam Pract*. 2020;21:253–5.
- 18 Wikström K, Lamidi ML, Rautiainen P, ym. Type 2 diabetes medication and HbA1c levels in North Karelia Finland, 2013–2019. *Diabet Med*. 2022;39: e14866. doi: 10.1111/dme.14866. Epub 2022 May 16. PMID: 35506179; PMCID: PMC9543455
- 19 Heikkala E, Mikkola I, Jokelainen J, ym. Multimorbidity and achievement of treatment goals among patients with type 2 diabetes: a primary care, real-world study. *BMC Health Serv Res*. 2021;21:964. doi: 10.1186/s12913-021-06989-x.
- 20 Bain S C, Hansen B, Hunt B, ym. (2020) Evaluating the burden of poor glycaemic control associated with therapeutic inertia in patients with type 2 diabetes in the UK. *J Med Econ* 2020;23:98–105.
- 21 Ojala O, Aarnio E, Tirkkonen H, ym. Insuliinihoidon aloittamisen ajankohta ja perusteet tyypin 2 diabetekseen sairastuneilla. *Suom Lääkäril* 2021;76:48–53.
- 22 Wikström K, Lamidi ML, Rautiainen P, ym. Type 2 diabetes medication and HbA1c levels in North Karelia Finland, 2013–2019. *Diabet Med*. 2022;39. doi:10.1111/dme.14866
- 23 THL. Kansallisten laaturekisterien raportit. Diabetesrekisterin raportti. Raportti päivitetty 8.3.2024 (29.3.2024): <https://repo.thl.fi/sites/laaturekisterit/diabetesrekisteri/>
- 24 Niskanen L, Hahl J, Haukka J, ym. Type 2 diabetes and treatment intensification in primary care in Finland *Acta Diabetol*. 2018;55:1171–9.
- 25 Fimea. ATC-luokitus. 2023 (5.11.2023). ATC-luokitus - Fimea.fi. Saatavissa: https://fimea.fi/laakehaut_ja_luettelot/atc-luokitus
- 26 WHO. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification [Internet]. (4.12.2023). Saatavissa: <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/atc-classification>
- 27 Souza C, Kirk AR, Mangla KK, ym. Real-world clinical outcomes following treatment intensification with GLP-1 RA, OADs or insulin in patients with type 2 diabetes on two oral agents (PATHWAY 2-OADs). *BMJ Open Diab Res Care*. 2020;8:e001830.
- 28 Sosiaali- ja terveysministeriö. Sosiaali- ja terveysministeriö. 2023 (7.11.2023). Lääkekorvaukset. Saatavissa: <https://stm.fi/laakekorvaukset>
- 29 Koistinen H. Tyypin 2 diabeteksen insuliinihoito. *Suom Lääkäril* 2021; 76: 2403–7 (6.11.2023).

ENGLISH SUMMARY

INTENSIFICATION OF DRUG TREATMENT OF HYPERGLYCAEMIA TYPE 2 DIABETES IN SOUTHWEST FINLAND 2006–2019

BACKGROUND. Diabetes is one of the fastest growing diseases in Finland and worldwide. Effective treatment for hyperglycaemia improves the prognosis of diabetes.

OBJECTIVES. We studied the effects of intensifying the drug treatment of hyperglycaemia and the costs of the pharmacotherapy in type 2 diabetes.

MATERIAL AND METHODS. The research data were extracted from patient register data, and drug purchase data during 2006–2019.

RESULTS. Metformin was the first drug for almost 90% of patients during the period. The use of other diabetes drugs changed significantly. The total costs of diabetes drugs increased more than fourfold.

CONCLUSIONS. The guidelines of the Current Care Guidelines were well implemented. The cost of diabetes drugs increased markedly, but blood glucose control did not improve significantly.

KEYWORDS: Diabetes, drug therapy, hyperglycaemia, drug costs

Käsikirjoitus saapunut: 30.8.2023

Hyväksytty julkaistavaksi:

22.5.2024

Julkaistu: 28.8.2024