

RIITTA LASSILA

*Hyytymissairauksien professori, sisätautien erikoislääkäri
Osastonylilääkäri, HUS, Syöpäkeskus, hematologia,
hyytymishäiriöyksikkö*

PÄIVI RUOKONIEMI

*LT, kliinisen farmakologian ja lääkehoidon erikoislääkäri
Ylilääkäri, Fimea*

SUORIEEN ANTIKOAGULANTTIEEN TURVALLINEN ALOITUS edellyttää tutkitun tiedon tuntemusta ja tarkkaa harkintaa

Suorat antikoagulantit ovat vuosikymmenien odottelun jälkeen tarjonneet varfariinihoidolle varteenotettavan vaihtoehdon hyytymien estossa ja hoidossa. Koska turvallisen antikoagulaation tasapaino voi horjua, tulee suorita antikoagulantteja aloitettaessa kuitenkin tarkkaan pohtia, kenelle ne todellisuudessa sopivat.

Suorat suun kautta annosteltavat uudet antikoagulantit jarruttavat veren hyytymistaipumusta estämällä joko trombiinia (dabigatraani) tai hyytymistekijä Xa:ta (rivaroksabaani, apiksabaani, edoksabaani). Niiden pääasiallinen käyttöaihe on eteisvärinäen liittyvän tukosriskin hallinta sekä alaraajan syvän laskimotukoksen tai keuhkoveritulpan hoito ja uusimisen esto.

Perinteisessä laskimotukosprofylaksiasa suorata antikoagulantit soveltuvat ainoastaan lonkan ja polven elektiiivisen tekonivelleikkauksen yhteyteen. Akuutisti sairailta sisätautipotilailla laskimotukosprofylaksiaan hyväksytyä käyttöaihetta ei ole, sillä tutkimusnäytön perusteella suorata antikoagulantit lisäävät verenvuotokomplikaatioita tässä potilasryhmässä profylaktisesti käytettyinä.

Uudet, suorata antikoagulantit sopivat valikoidulle potilasjoukolle

Antikoagulaatiohoidon aloitus ja jatkaminen edellyttävät aina kokonaisvaltaista pohdintaa hoitoon liittyvien hyö-

tyjen ja haittojen tasapainosta. Suoran antikoagulanttihoiton aloitusta harkittaessa tulee arvioida potilaan tukos- ja vuotoriskiä erillisten riskipisteytysten perusteella (CHA2DS2-VASc ja HAS-BLED). Käytännössä kaikkein selvin verenvuotoihin yhdistyvä vaara liittyy kuitenkin moniin perussairauksiin ja niiden lääkityksiin, munuaisten vajaatoimintaan ja anemiaan.

Suorien antikoagulanttien puoliintumisajat ovat kohutuullisen lyhyitä (n. 9–15 tuntia), eikä niiden vasteita voi mitata rutiinilaboratoriokokein. Tämä edellyttää potilaalta hyvää hoitoon sitoutumista, mistä potilaan kanssa on syytä tarkkaan keskustella lääkitystä aloitettaessa. Mikäli hoitoon sitoutuminen on epävarmaa, on syytä pohtia muita lääkehoitovaihtoehtoja.

Alkoholin holtiton käyttö altistaa potilaan kaikkien antikoagulaatiohoitojen haitoille. Jos potilaan munuaiset ja maksa eivät toimi normaalisti tai käytössä on muita hemostaasiin vaikuttavia lääkkeitä, kuten trombosyytiestäjiä (asetyyliisalisyylihapo, klopidogreeli, prasugreeli,



dipyridamoli), tulehduskipulääkkeitä (NSAID) tai serotoniinijärjestelmään vaikuttavia lääkkeitä (kuten SSRI-masennuslääkkeet ja SNRI-kipulääkkeet), vuotoriskit lisääntyvät merkittävästi.

Tutkitun tiedon sovellettavuutta tulee arvioida suoria antikoagulantteja aloitettaessa

Suorien antikoagulanttien ominaisuuksiin ja käyttöön kannattaa perehtyä seuraamalla tutkimusjulkaisuja kriittisesti. Pelkkään lääkeyritysten tarjoamaan informaatioon perustuva päätöksenteko voi olla vaikeaa, kun valmisteita vertailevia tutkimuksia ei ole saatavilla. Suurten kliinisten tutkimusten potilaat eivät myöskään aina vastaa ominaisuuksiltaan arkityössä hoidettavia potilaita, sillä tutkimuksissa sovelletaan laajoja poissulkukriteereitä.

Tutkimusten poissulkukriteereihin tutustuminen on välttämätöntä, jotta voi päätellä, minkälaisille potilasryhmille näyttöä suorien antikoagulanttien tehosta ja turvallisuudesta ei ole olemassa. Jos potilaan tilanteeseen sovellettavissa olevaa näyttöä ei ole, ei suoraa antikoagulanttia tule perusterveydenhuollossa aloittaa. Esimerkiksi tekoläppäpotilaille suorat antikoagulantit eivät sovellu, sillä tukosten estoteho ei tässä potilasryhmässä ole tutkimuksissa ollut optimaalista. Syöpäpotilaiden hoidosta on vain rajallista näyttöä, eikä alaraajojen tai keuhkoveritulppien lisäksi ole tietoa hoitotehosta muihin laskimotukoksiin, kuten aivolaskimoston sinustromboosiin tai maksapotilaan laskimotukoksiin. Lapsipotilailla tutkimukset ovat kesken, eikä raskaana oleville pääsääntöisesti suositella muita antikoagulantteja kuin pienimolekyylisiä hepariineja.

Anemian hyvä hoito suojaa potilasta antikoagulaation vaaroilta

Mikään antikoagulantti ei sovi aneemiselle potilaalle. Käytännön konsultaatiotyössä hyytymishäiriöyksikössä on kuitenkin huomattu, että arviolta jopa puolet jonkinlaisesta antikoagulaatiohoitoa saavista potilaista on aneemisia. Tämä koskee erityisesti ikääntyneitä. Esimerkiksi rivaroksabaanin yhteydessä ilmaantuneiden vuotokomplikaatioiden taustalla on kirjallisuuden perusteella ollut korkea verenvain, anemia ja tulehduskipulääkkeiden käyttö.

Tavallisin syy anemialle on raudanpuute. Raudanpuute aiheuttaa ääreisverenkiertoon hapenpuutetta, sydämen ja munuaisten vajaatoimintaa, verisuonten sisäseinämän ärsytystiloja sekä verihiiutaleiden määrän lisääntymistä. Siten raudanpuute altistaa potilaat sekä tukoksille että verenvuodoille. Raudanpuuteanemian syy täytyykin aina selvittää, ja anemian hoito tulee kohdistaa sen mukaisesti.

Mikään antikoagulaatiohoito ei korvaa asianmukaista seuranta

Suoria antikoagulantteja käytettäessä on hyvä, että potilaan perussairauksista ja muusta lääkähoidosta riippuen pientä verenkuvaa sekä munuaisten ja maksan toimintaa seurataan laboratoriokokein vähintään 1–4 kertaa vuodessa. Laboratoriokokeet tulee myös tarkistaa aina akuutin sairauden yhteydessä ja leikkaushoitoja tai invasiivisia toimenpiteitä suunniteltaessa. Erityisesti munuaisten, maksan ja sydämen vajaatoiminnassa antikoagulantit voivat kumuloitua. Verenpainetaudin hoidossa tavoitetasoissa on pysyttävä jo antikoagulaatiohoidon turvallisuudenkin puolesta.

On hyvä muistaa, että hyvin toteutuva varfariinihoito säilyttää edelleen paikkansa uusien oraalisten antikoagulanttien rinnalla. Varfariinihoidon yksilöinnillä ja potilaiden ohjauksella voidaan kuolleisuutta ja komplikaatioita vähentää jopa 30 %, jos vertailukohtana on varfariinihoidon heikko toteutuminen. Toisaalta laadukas varfariinihoidon vieritestaus siihen soveltuvilla potilailla tarjoaa myös entistä ehomman tavan toteuttaa oraalista antikoagulaatiota.

Oli lääkevalinta lopulta mikä tahansa, sen turvallinen toteutuminen edellyttää aina asianmukaista seuranta sekä tukos- ja verenvuotoriskin toistuvaa arviointia. ■

Kirjallisuutta

Goodman SG, ym. Factors associated with major bleeding events: insights from the ROCKET AF trial (rivaroxaban once-daily oral direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and embolism trial in atrial fibrillation). *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 891–900.

Lassila R. Antikoagulaatiohoidon laatua voidaan parantaa. *Sic!* 2011; 1(4): 4–9.

