



Eteisvärinä ja aivoinfarktin ehkäisy

Tunne pulssisi -ammattilaisten koulutus 1.10.2013 / 9.12.2013

Kirsi Rantanen

Neurologian erikoislääkäri,
neurologian klinikka, HUS





Aivoinfarkti

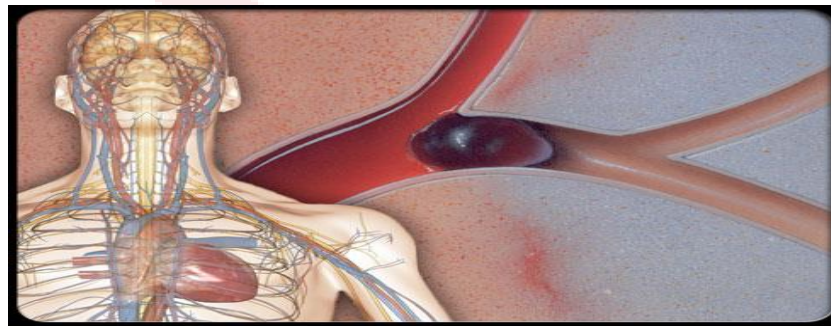
- Verisuonitukoksesta johtuva aivoverenkierron häiriö, joka johtaa vaihtelevanasteisiin, ohimeneviin (TIA) tai pysyviin halvausoireisiin
- Aivoinfarktille on monia syitä
 - Joka kuudes aivoinfarkti liittyy eteisvärinään
 - Eteisvärinä lisää aivoinfarktin riskin noin viisinkertaiseksi

Aivoinfarkti. www.kaypahoito.fi



Miksi eteisvärinä lisää aivoinfarktin riskiä?

- Eteisten toiminnan heiketessä veri sakkautuu niissä oleviin poukamisiin ja hyytyy herkästi
- Hyytymä voi lähteä liikkeelle, yleisimmin se päätyy aivoverenkiertoon ja aiheuttaa tukoksen



Aivoinfarkti. www.kaypahoito.fi



Aivoinfarkti on eteisvärinän tärkein komplikaatio

- Eteisvärinään liittyvä aivoinfarkti on vakavampi kuin muusta syystä johtuva
- Kuolleisuus on kaksinkertainen
- Halvausoireet ovat vaikeammat ja toipuminen huonompaa eteisvärinä- kuin muilla aivoinfarktipotilailla



Miten eteisvärinäpotilaan aivoinfarktirisiki arvioidaan?

- Riski vaihtelee jopa 20-kertaisesti
- Riskiä suurentavat (suluissa riskikerroin)
 - Aiempi aivoverenkiertohäiriö (2,5)
 - Diabetes (1,7)
 - Kohonnut verenpaine (1,6)
 - Sydämen vajaatoiminta (1,4)
 - Ikä 10 vuotta kohden (1,4)



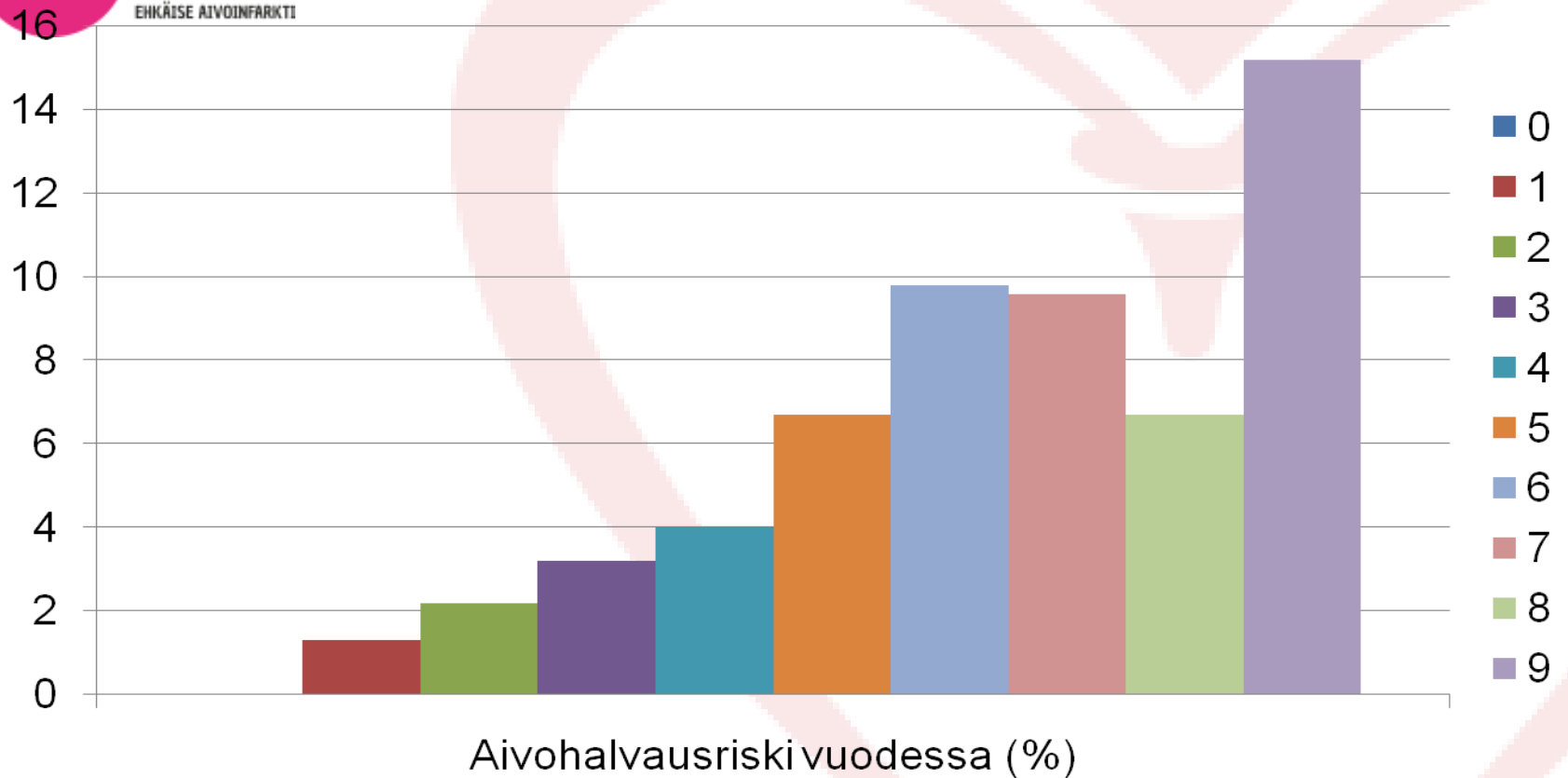
CHA₂DS₂VASc-luokitus

- Sydämen vajaatoiminta: 1 piste
- Kohonnut verenpaine: 1 piste
- Ikä vähintään 75 vuotta: 2 pistettä
- Diabetes: 1 piste
- Aiempi aivoverenkiertohäiriö: 2 pistettä
- Verisuonisairaus: 1 piste
- Ikä 65–74 vuotta: 1 piste
- Naissukupuoli: 1 piste

The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the
European Society of Cardiology (ESC) 2010



CHA₂DS₂VASc-luokitus



Muokattu lähteestä: The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) 2010



CHA₂DS₂VASc-luokitus

- 2 pistettä tai enemmän: suuri riski, hyytymisen estolääkitys on aiheellinen
 - Hyytymisen estolääkitys = antikoagulaatiohoito (AK-hoito) = varfariini (Marevan®) tai uudempi vaihtoehto
- 1 piste: AK-hoito
- 0 pistettä: Ei ak-hoitoa



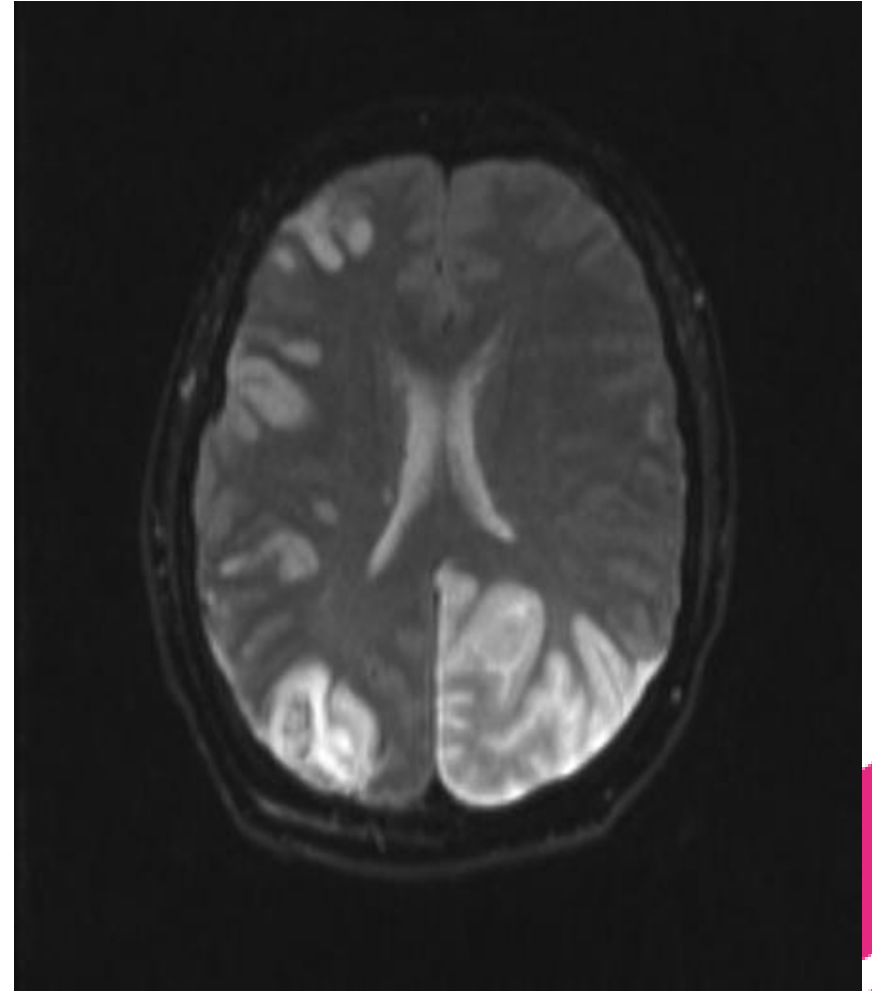
Riskipisteet ja AVH

- Vaihteleva tai pysyvä eteisvärinä ovat aivoverenkierron kannalta yhtä vaarallisia
- Jos potilaalla on ollut ohimenevä kohtaus tai pysyvä aivoinfarkti ja todetaan eteisvärinä- riskipisteitä tulee vähintään 2
- Pysyvä ak-hoito aloitettava



Eteisvärinä ja AVH

- Sydäimestä lähtevät emboliat voivat kulkeutua usean suonen alueelle
- Sydänperäiset aivoinfarktit vuotavat herkemmin

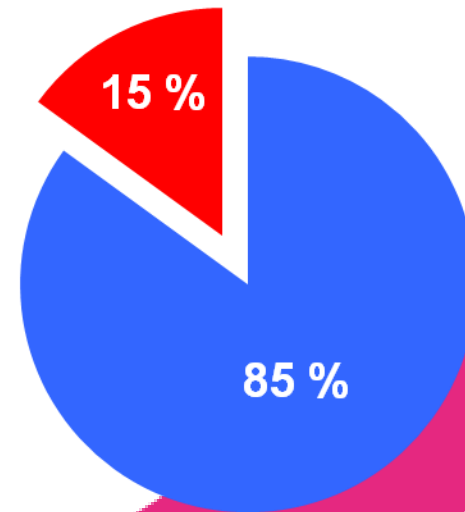




Aivoinfarkti

- 14 000 uutta aivoverenkiertohäiriötä vuodessa
- 85% tukoksen aiheuttamia

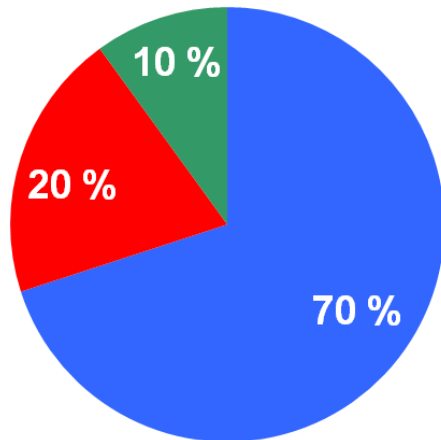
■ Iskeemiset AVH:t
■ Aivoverenvuodot





Sydäimestä aiheutuvat aivoinfarktit

- Ateroskleroosi
- Kardioembolia
- Muut syyt



- Eteisvärinä on tärkein sydänperäisten aivoinfarktien aiheuttaja
- EKG, Holter
- Salakavala, usein vaikea saada kiinni!



Hoidettavat AVH riskitekijät

- Kohonnut verenpaine
- Korkeat rasva-arvot
- Eteisvärinä
- Sepelvaltimotauti, ASO
- Diabetes
- Kaulavaltimoiden ahtauma
- Hormonikorvaushoito/
e-pillerit





Elämäntapatekijät

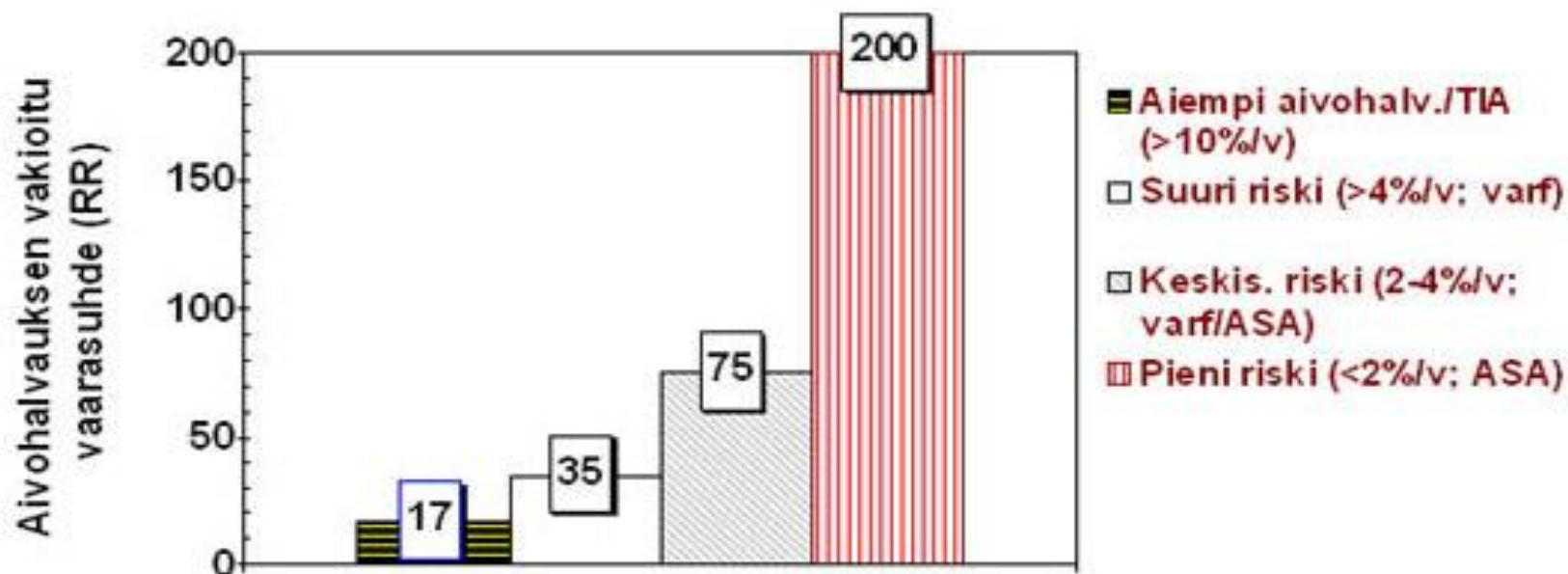
- Tupakointi
- Alkoholi
- Huumeet
- Ylipaino
- Vähäinen liikunta
- Ruokavalio



Eteisvärinä ja aivohalvaus

Yhden aivohalvauksen estämiseksi varfariinilla hoidettavien potilaiden lukumäärä

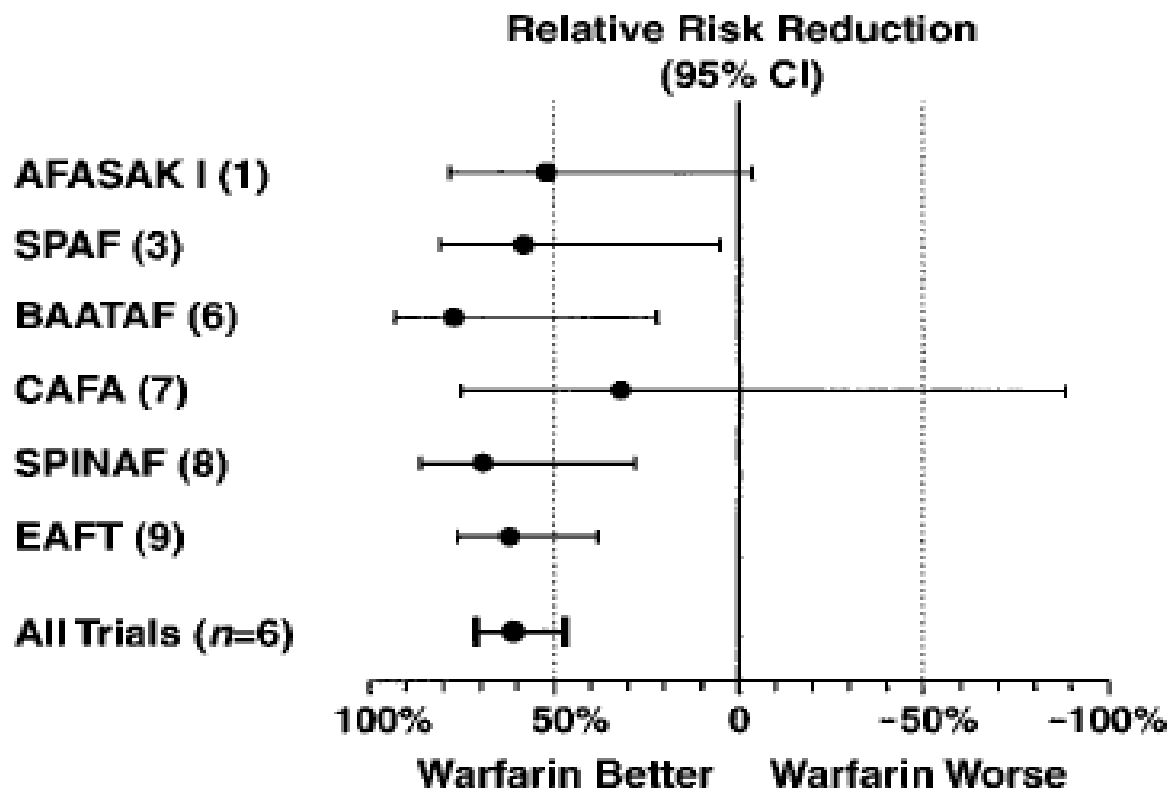
yksi vuosi, minkä ajan 100 potilasta on hoidettava hyödyn saamiseksi





AK-hoito vähentää halvausriskiä noin 60 %

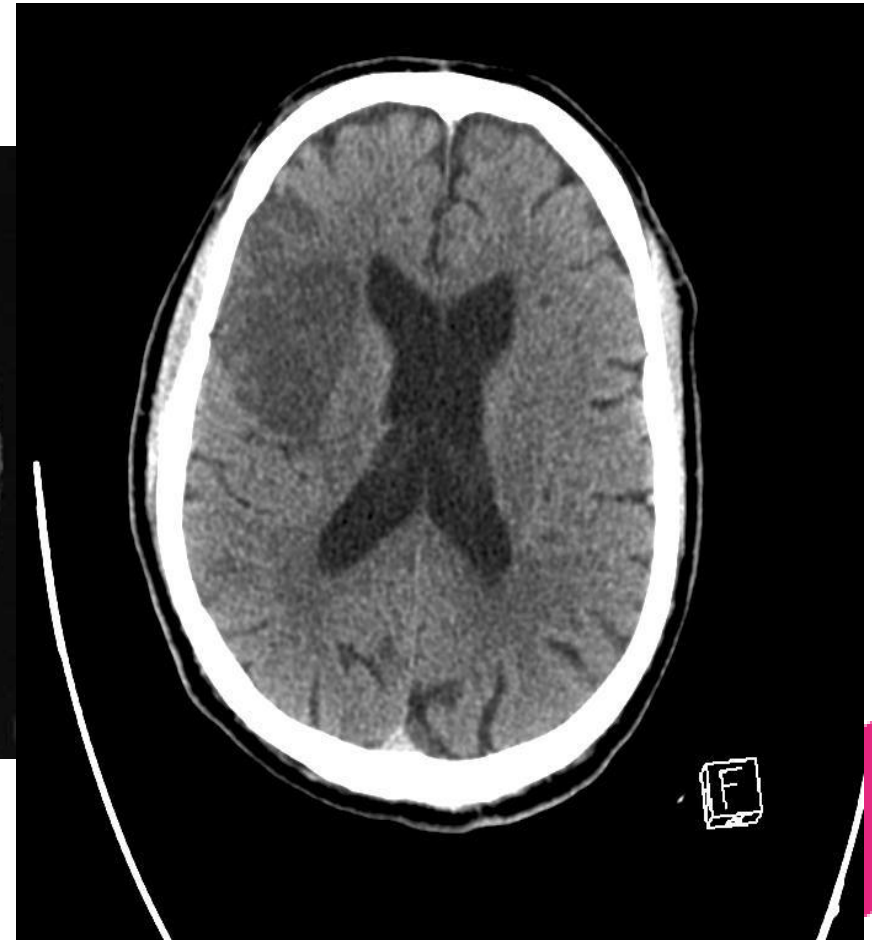
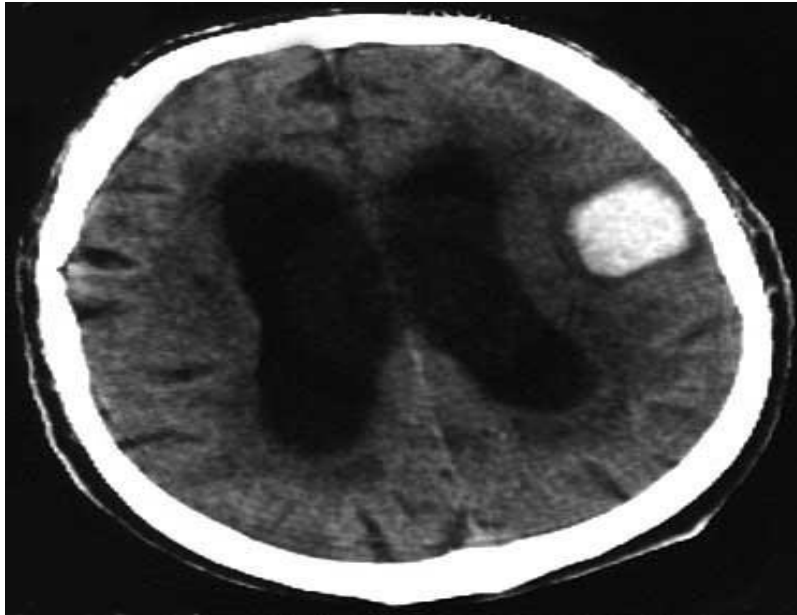
Adjusted-Dose Warfarin Compared with Placebo



Hart ym., Ann Intern Med 1999



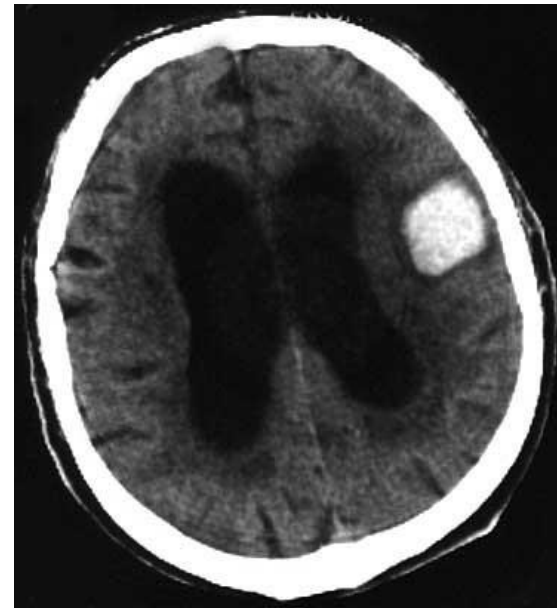
Verenohennushoito- tasapainoilua





Kallonsisäinen vuoto

- Oireet
 - Kova päänsärky
 - Pahoinvointi
 - Oksentelu
 - Toispuolihalvaus
- Etiologia
 - Verenpainetauti
 - Amyloidi angiopatia
 - Antikoagulaatio
- Hoito yleensä konservatiivinen

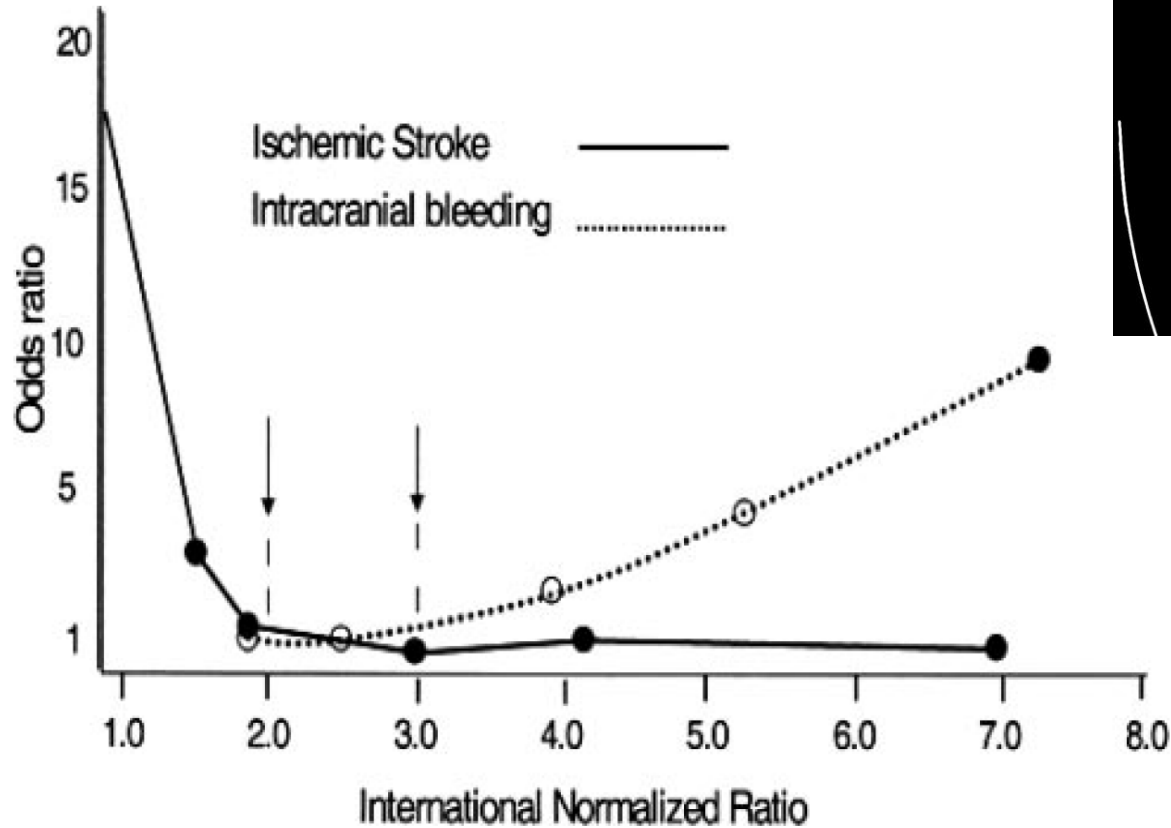




Antikoagulanttihoidon vuotoriskin arvio

- **HAS-BLED-vuotoriski**
- Systolinen verenpaine yli 160 mmHg: 1 piste
- Munuaisten vajaatoiminta (GFR < 30): 1 piste
- Maksan vaikea toimintahäiriö: 1 piste
- Aikaisempi aivohalvaus : 1 piste
- Verenvuototaipumus (syöpä, anemia, trombositopenia, trombosyyttinen toimintahäiriö, aiempi vuoto): 1 piste
- INR-arvojen vaihtelu: 1 piste
- Ikä yli 65 vuotta: 1 piste
- Vuotoriskiä lisäävä lääkitys : 1 piste
- Alkoholin runsas käyttö: 1 piste

INR 2-3 optimaalisin



Fuster ym., ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation



Verenohennushoidon vasta-aiheet

- Aivometastaasit, aivoverenvuoto
- Hallitsematon verenpaine
- Tuore vatsahaava, GI-maligniteetti
- Raskaus, anemia, trombosytopenia
- Alkoholismi, dementia, kaatuilu



Vanhan varfariinin etuja

- Vastalääke olemassa (PCC, jääplasma ja K-vitamiini)
- Kerran päivässä annostelu
- Edullisuus
- Laboratorioseurannan mahdollisuus



Vanhan varfariinin haittoja

- INR-testaus vie sekä potilaan että terveydenhuollon aikaa ja on kallista
- Lukuisia ruoka ja lääkeaineinteraktioita
- INR-arvot keskimäärin vain 60-70% terapeuttisella alueella



Uudet antikoagulantit

- 1. Dabigatraani (2 vuoden ajan käytössä Suomessa)
- suora trombiini-inhibiittori
- puoliintumisaika 12-17 tuntia
- Maksimi plasmakonsentraatio 1.5-3 tuntia
- Annos 110mg tai 150 mg kahdesti päivässä
- 85% erittyy munuaisten kautta



Dabigatraani

- Tukosten estoteho Marevaniin verrattuna
 - Parempi (150 mg kahdesti päivässä)
 - Yhtä hyvä (110 mg kahdesti päivässä)
- Verenvuodon riski Marevaniin verrattuna
 - Yhtä suuri (150 mg kahdesti päivässä)
 - Pienempi (110 mg kahdesti päivässä)

Dabigatraani



- Vaikutus alkaa nopeasti eikä rutiinimaista laboratorioseurantaan tarvita
- Uudet lääkkeet ovat selvästi kalliimpia
- KEELA korvaa lääkkeen ainoastaan, mikäli varfariinia on ensin kokeiltu ja hoito ei ole onnistunut esimerkiksi heittelevien INR-arvojen vuoksi



Rivaroksabaani ja Apixabaani

- oraalisia faktori Xa inhibiittoreita
- myyntilupa Suomessa vuoden 2012 aikana
- käyttökokemus siis vielä vähäistä



Rivaroksabaani

- Faktori Xa inhibiittori
- Puoliintumisaika 9-13 tuntia
- Maksimi plasmakonsentraatio 2.5-4 tuntia
- 66% erittyy munuaisten kautta



Rivaroksabaani

- ROCKET-AF-tutkimuksessa testattiin varfariinia ja rivaroksabaania aivoverenkiertohäiriöiden estoon potilailla, joilla oli ei-läppäperäinen eteisvärinä ja kohonnut AVH-riski
- Tutkimus julkaistiin 9/2011 (Patel et al N Engl J Med)

Primary endpoint of stroke or systemic embolism (Patel et al NEJM 2011)

TUNNE

Table 2. Primary End Point of Stroke or Systemic Embolism.*

Study Population	Rivaroxaban			Warfarin			Hazard Ratio (95% CI) [†]	P Value	
	No. of Patients	No. of Events	Event Rate	No. of Patients	No. of Events	Event Rate		Noninferiority	Superiority
			<i>no./100 patient-yr</i>			<i>no./100 patient-yr</i>			
Per-protocol, as-treated population‡	6958	188	1.7	7004	241	2.2	0.79 (0.66–0.96)	<0.001	
Safety, as-treated population	7061	189	1.7	7082	243	2.2	0.79 (0.65–0.95)		0.02
Intention-to-treat population§	7081	269	2.1	7090	306	2.4	0.88 (0.75–1.03)	<0.001	0.12
During treatment		188	1.7		240	2.2	0.79 (0.66–0.96)		0.02
After discontinuation		81	4.7		66	4.3	1.10 (0.79–1.52)		0.58

* The median follow-up period was 590 days for the per-protocol, as-treated population during treatment; 590 days for the safety, as-treated population during treatment; and 707 days for the intention-to-treat population.

† Hazard ratios are for the rivaroxaban group as compared with the warfarin group.

‡ The primary analysis was performed in the as-treated, per-protocol population during treatment.

§ Follow-up in the intention-to-treat population continued until notification of study termination.



Apixabaani

- Faktori Xa inhibiittori
- Puoliintumisaika 8-15 tuntia
- Maksimi plasmakonsentraatio 1-3 tuntia
- Kahdesti päivässä annostelu
- 25% erittyy munuaisten kautta



Apixabaani Aristotle

- ” Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation”
- 18,201 potilasta, joilla eteisvärinä ja yksi lisäriskitekijä AVH:lle
- apixabaani 5 mg 1x2 tai varfariini (INR 2-3)
- Granger et al N Engl J Med 2011



Apixabaani

- Apixabaani oli vähintään yhtä tehokas kuin varfariini estämään aivoverenkiertohäiriöitä ja systeemisiä embolioita
- Apixabaani saattaa tulevaisuudessa olla vaihtoehto asperiinille primaaripreventiossa
- Apixabaani aiheutti vähemmän vuotoja ja alensi kuolleisuutta



Uudet antioagulantit

Tutkimus	RE-LY	ARISTO-TEL	ROCKET-AF
	Dabigatran 110 mg 1x2 tai 150 mg 1x2	Apixaban 5mg 1x2	Rivaroxaban 20 mg 1x1
CHADS2	2.1	2.1	3.5
INR	67% 2-3	62.2% 2-3	57.8% 2-3

Vakava vuoto uusien antikoagulanttien aikana



- Ei spesifisiä vasta-aineita eikä vielä runsasta käytännön kokemusta
- Voidaan käyttää harkinnan mukaan tunnettuja vaihtoehtoja
 - punasolusiirto
 - trombosyyttisiirto
 - Octaplas (lääkeplasma)
 - K-vitamiini, traneksaamihappo 0.5-1.0g i.v., harkitsee PCC



Yhteenvetona uusista antikoagulanteista

- Tuovat tervetulleita vaihtoehtoja antikoagulaatiohoitoon
- Toistaiseksi ovat kalliita, mikä vaikuttaa myös potilaiden hoitokomplianssiin
- Lisäohjeistusta ja käytännön kokemusta akuuttien tilanteiden hoidosta tarvitaan



Yhteenvetona

- Eteisvärinä on erittäin tärkeä aivoinfarktin riskitekijä
- Etsi aktiivisesti eteisvärinää
- Antikoagulaatiohoitoa saa vain noin 60% potilaista, joilla on sille indikaatio
- Verenohennushoito laskee aivohalvausriskiä 60%:lla



Yhteenveto

- Hoito yksilöllisen riskiarvion mukaan
- Useimmille hyytymistä estävä lääkitys
 - Varfariini
 - Mikäli varfariini ei sovi, uudet hyytymistä estävät lääkkeet (3)