

Riitta Lassila

Suorat oraaliset antikoagulantit

Keskeistä

- Suun kautta annosteltavat suorat antikoagulantit (DOAC; direct oral anticoagulant) ovat vaihtoehto varfariinihoidolle hyytymien estossa ja hoidossa tietyillä potilasryhmillä. Potilasvalinnan tulee noudattaa tutkimusnäytön mukaisia linjoja.
- Suoria oraalisia antikoagulantteja ovat dabigatraani, rivaroksabaani, apiksabaani ja edoksabaani (ei toistaiseksi kaupan Suomessa).
- Lyhyen puoliintumisajan vuoksi DOAC-lääkkeen säännöllinen käyttö on tärkeää hoitotehon varmistamiseksi. Yhteinen päätöksenteko potilaan kanssa, potilasohjaus ja hoitoon sitoutuminen ovat avainasemassa.
- Säännöllinen kliininen ja laboratorioseuranta (mm. maksan ja munuaisten toimintakokeet) on tarpeen vähintään vuosittain. Verenpaineen hyvä hoito ja seuranta sekä mahdollisen anemian diagnosointi ja asianmukainen selvittely ja hoito ovat tärkeitä, jotta minimoidaan hoitoon liittyvän vakavan (esim. kallonsisäisen tai maha-suolikanavan) verenvuodon riski.
- Hoidon aloittava lääkäri kirjaa tärkeimmät tiedot potilaskort-

tiin, jota potilas pitää aina mukanaan tapaturman tai äkillisen sairastumisen varalta.

Vaikutusmekanismi

- Veren hyytymistäipumuksen jarruttaminen estämällä joko trombiinia (dabigatraani) tai hyytymistekijä Xa:ta (rivaroksabaani, apiksabaani, edoksabaani)
- Puoliintumisajat ovat melko lyhyitä (n. 9–15 t), mutta pitenevät munuaisten vajaatoiminnassa. Lääkkeiden vaikutusta ei voi rutiinilaboratoriokokein mitata.

Käyttöaiheita

- Voidaan käyttää eteisvärinään liittyvän tukosriskin hallinnassa. EHRA (European Heart Rhythm Association) on julkaissut hoitopoppean, joka käsittelee suorien oraalistien antikoagulanttien käyttöä ei-läppäpaperäisessä eteisvärinässä.
 - EHRA:n ajantasainen englanninkielinen verkkosivu
 - Suomen Kardiologinen seura ry on vastannut oppaan kääntämisestä suomeksi: ks. www.fincardio.fi.
- Voidaan käyttää alaraajan syvän laskimotukoksen tai komplisoi-



tumattoman keuhkoveritulpan hoidossa ja uusimisen estossa.

- Lääkkeiden tehosta muiden laskimotukosten, kuten aivolaskimoston sinustromboosin, mesenteriaali- tai munuaislaskimotromboosin tai maksapotilaan laskimotukosten hoidossa tai syöpäpotilailla ei ole riittävästi tietoa.
- Eivät sovellu potilaille, joilla on mekaaninen tekoläppä tai hiipalälän ahtauma, koska tukosten estoteho on riittämätön.
- Soveltuvat ainoastaan lonkan ja polven elektiivisen tekonivelleikkauksen laskimotukosprofyylaksiin.
- Eivät sovellu akuutisti sairailta sisätautipotilailla laskimotukos-

profylaksiin, koska lisäävät verenvuotokomplikaatiota tässä potilasryhmässä.

- Ei ole syytä käyttää lapsipotilaila tai raskaana olevilla ainakaan toistaiseksi.
- Eivät sovellu vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa eivätkä maksasairaalle potilaalle.

Hoidon aloitus

- Käyttöaiheen ja vasta-aiheiden varmistamisen jälkeen tarkista verenvuotopaine, munuaisten ja maksan toiminta sekä mahdollinen anemia.
 - B-PVK, B-Trom, P-Krea, eGFR, P-ALAT, P-INR tai P-TT; suositellaan myös APTT:n mittaus mahdollisen hyytymishäiriön seulontatutkimuksena.
- Ota huomioon potilaan ikä, tunnettu vuototaipumus (hyvä anamneesi), muut vuotoriskiä lisäävät seikat sekä maksan ja munuaisten toiminta.
- Potilaan tukos- ja vuotoriskiä voi seuloa karkean riskipisteytyksen perusteella (CHA₂DS₂-Vasc ja HAS-BLED; laskuri Terveysportissa).
- Huomioi muu lääkitys, luontaistuotteet ja haitallisten interaktioiden mahdollisuus. Ajankohtaiset yhteisvaikutustiedot löytyvät SFINX-tietokannasta ja kunkin antikoagulantin valmisteyhteenvedosta.
- ASA-lääkitys lopetetaan yleensä antikoagulaatiohoitoa aloitettaessa, ellei yhteiskäytölle ole selkeää aihetta.
- Lyhyen puoliintumisajan takia hyytymiseltä suojaava teho häviää nopeasti lääketauon aikana.

- Hyvä hoitoon sitoutuminen (lääkkeen otto säännöllisesti) on tärkeää. Jos se ei toteudu, on syytä tehostaa potilasohjausta tai pohtia muita lääketerapioita.
- Hoidon aloittava lääkäri kirjaa potilaskorttiin hoidon indikaation ja suunnitellun keston, laboratoriotulokset sekä määräämänsä antikoagulantin ja sen annostuksen. Hän vastaa myös hoidon seurannan järjestämisestä.

Hoidon seuranta

- Säännöllinen seuranta on tarpeen hoitoon sitoutumisen varmistamiseksi sekä lääkkeen tehon, vuotovaaran ja munuaisten ja maksan toiminnan arvioimiseksi.
- B-PVK, B-Trom, P-Krea, eGFR, P-ALAT potilaan perussairauksista ja muusta lääketerapiasta riippuen 1–4 kertaa vuodessa
 - eGFR 30–60 ml/min/1.73 m², yli 75-vuotias tai hauras potilas: laboratoriotulokset vähintään 3–6 kk:n välein
 - eGFR 15–30 ml/min/1.73 m²: laboratoriotulokset 1–3 kk:n välein
 - Tapauskohtaisesti tiheennetty laboratorioseuranta, jos muu sairaus (esim. anemia tai maksan tai munuaisten toimintaan vaikuttava sairaus)
- Laboratoriotulokset tulee tarkistaa aina myös akuutin sairauden yhteydessä sekä leikkaushoitoja tai kajoavia toimenpiteitä suunniteltaessa.
- Selvitä ja kirjaa myös
 - hoidon toteutuminen ja säännöllisyys

- mahdolliset tromboemboliset tapahtumat
- verenvuotojen esiintyminen
- verenpainetaso
- haittavaikutukset
- terveydentilan ja elintapojen (tupakointi, ylipaino) muutokset, muut sairaudet, lääke- ja elintapomuutokset, lääkeinteraktiot.

Vuotovaaraa lisääviä tekijöitä

- Lisääntynyt verenvuotovaara liittyy moniin perussairauksiin ja niiden lääkityksiin, munuaisten vajaatoimintaan ja anemiaan.
- Antikoagulantit voivat kumuloidua munuaisten, maksan (P-Bil > 2 ×, aminotransferaasit > 3 × viitealueen yläraja) ja sydämen vajaatoiminnassa.
- Anemia aiheuttaa antikoagulanttia käyttävälle potilaalle suurentuneen vuotoriskin.
 - Tavallisin anemian syy on raudanpuute, joka aiheuttaa ääreisverenkiertoon hapenpuutetta, sydämen ja munuaisten vajaatoimintaa,

NÄYTÖN ASTEEN LUOKITUS:

- A** = VAHVA TUTKIMUSNÄYTTÖ
- B** = KOHTALAINEN TUTKIMUSNÄYTTÖ
- C** = NIUKKA TUTKIMUSNÄYTTÖ
- D** = EI TUTKIMUSNÄYTTÖÄ

Artikkelin täydellinen versio on luettavissa Lääkärin tietokannasta Terveysportista

www.terveysportti.fi

Riitta Lassila

© 2015 Kustannus Oy Duodecim

verisuonten sisäseinämän ärsyystiloja sekä verihäiriöiden määrän lisääntymistä altistaen potilaat sekä tukoksille että verenvuodoille.

- Raudanpuuteanemian syy tulee aina selvittää ja kohdistaa anemian hoito sen mukaisesti.
- Läkäs, aneeminen tulehduskipulääkkeitä käyttävä potilas on suuressa vuotovaarassa.
- Aiempi verenvuoto tai vuoto- taipumus, trombosytopenia tai trombosyyttien toimintahäiriö, korkea ikä (> 75 v), aktiivinen syöpätauti, hoitamaton verenpainetauti (systolinen verenpaine > 160 mmHg), kehittyvä maksakirroosi ja ruokatorven laskimolaajentumat lisäävät vuotovaaraa.
- Verenpainetaudin hoidossa on tärkeää pysyä tavoitetasoissa.
- Muut hemostaasiin vaikuttavat lääkkeet lisäävät vuotoriskiä merkittävästi.
- Verihäiriöiden estäjät (esim. ASA, klopidogreeli, prasugreeli, tikagrelori, dipyridamoli)
- Tulehduskipulääkkeet
- Serotoniinijärjestelmään vaikuttavat lääkkeet (SSRI- ja SNRI-ryhmien masennuslääkkeet ja SNRI-vaikutusta omaavat kipulääkkeet, esim. tramadoli)
- Eräiden potilaiden hemostaasi on herkistynyt myös omega-3-rasvahapoille tai glukosaminoglykaaneille (esim. peroraaliset glukosamiini ja kondroitiinisulfaatti).
- Alkoholien holtiton käyttö altis-

taa potilaan kaikkien antikoagulaatiohoitojen haittoille.

Leikkauksiin ja toimenpiteisiin valmistautuminen

- Toimenpideyksikön tulee tietää, että potilaalla on käytössä antikoagulanttilääkitys. Myös mahdollinen muu veren hyytymiseen vaikuttava lääke tulee huomioida.
- Ennen toimenpidettä tarkistetaan ainakin B-PVK, B-Trom, P-Krea, eGFR, P-ALAT
 - Seulontakokeina P-TT ja P-APTT ovat tarpeen, mutta eivät kerro DOAC-hoidon tehosta.
- Tilanne arvioidaan huomioimalla potilaan yksilöllinen vuoto- ja tukosriski sekä leikkaukseen liittyvä vuotoriski.
- Toimenpideyksikkö ohjeistaa lääkkeen tauotuksesta.
 - Osa pientoimenpiteistä ei edellytä antikoagulaation keskeyttämistä.
 - Suuren tukosriskin potilas hyötyy toimeenpiteestä riippuen yksilöidystä tukosprofylaksista LMWH:lla.
- Tietoa asiasta on lääkkeen valmisteyhteenvedoissa ja EHRA-oppaassa.

Vuototilanteet ja kiireelliset toimenpiteet

- Potilas kuuluu sairaalahoitoon, jos hänelle ilmaantuu hoidon aikana vähänkään merkittävämpi verenvuoto tai tarve kiireelliseen toimenpiteeseen.
 - Suoran antikoagulantin anto keskeytetään välittömästi.

- Spesifisiä antidootteja ei ole vielä kliinisessä käytössä, mutta tutkimusnäyttöä DOAC:ja kupeeraavasta tehosta on saatu.

- Ohjeita mahdollisiin hätätilanteisiin löytyy Suomen hematologiyhdistyksen internet-sivuilta ja EHRA-oppaasta.
- Antikoagulantteihin liittyvien verenvuotojen yleisyyden selvittämiseksi tarvitaan haittojen yhtenevää kirjaamista, joka tehdään potilaskertomukseen ICD-10-koodilla D68.32 (kierästä antikoagulanteista johdettu verenvuotohäiriö). Lisäksi kirjataan aiheuttajalääke ja sen ATC-koodi.
- Haittavaikutusilmoitus Fimeaan.

Kirjallisuutta

1. Goodman SG, Wojdyla DM, Piccini JP 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(9):891-900.
2. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M ym. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2013;15(5):625-51.
3. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M ym. EHRA practical guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation:

- executive summary. Eur Heart J 2013;34(27):2094-106.
4. Lassila R, Laasila K, Asmundela H, Armstrong E. Suorat oraaliset antikoagulantit – avoimia kysymyksiä. Suom Lääkäril 2014;69(25-32):1885-1890
 5. Lassila R, Armstrong E, Halinen M, Alback A ym. Uusien antikoagulanttien hallittu käyttöönotto. Suom Lääkäril 2011;66(38):2753-2762
 6. Lehto M, Mustonen P, Tierala I. Suorien antikoagulanttien käyttö eteisvärinässä. Duodecim 2014;130(17):1709-17
 7. Lehto M, Kiviniemi T. Eteisvärinä, sepelvaltimotauti ja suorat antikoagulantit. Suom Lääkäril 2015;70(17):1176 – 1180.
 8. Mustonen P, Puurunen M. Mitä jokaisen lääkärin olisi hyvä tietää uusista antitrombotisista lääkkeistä. Duodecim 2012;128(7):707-18
 9. Suorat oraaliset antikoagulantit ei-läppäperäisessä eteisvärinässä – EHRA:n Käytännön hoito-opsas. Saatavilla Suomen Kardiologisen Seuran www-sivuilla (www.fincardio.fi > Toiminta > Julkaisut lausunnot kannanotot > EHRA_opas)
 10. HUS: Pysyvä verenvuototaipumus. Tietoa potilaalle ja henkilökunnalle