

Markus Sane

Tahdistimen kautta tunnistettuun lyhyeen eteisvärinäepisiin liittyy tukosriski odotettua pienempi

Lyhyt eteisvärinäepiisodi – tarvitaanko aina antikoagulaatiota?

Eteisvärinä on jo pitkään tunnistettu tromboembolisten tapahtumien riskitekijäksi, ja tutkimustulokset antikoagulaatiohoidon hyödyistä tukosriskin vähentämisessä ovat kiistattomat (1–3). Huolimatta hoitomenetelmien kehittämisestä eteisvärinä aiheuttaa yhä suuren osan vakavista aivoverenkiertohäiriöistä, ja siksi yhdeksi ratkaisuksi on esitetty eteisvärinän seulontaa (4). Eteisvärinän varhaisella tunnistamisella ja sen myötä ehkäisevän antikoagulaatiohoidon aloittamisella voitaisiin mahdollisesti pienentää aivoinfarktiriskiä. Eteisvärinää voidaan nykyään tunnistaa niin älypuhelimien, älykellon kuin pitkäaikaisen EKG-rekisteröinninkin avulla. Tuoreet tutkimustulokset sydämentahdistimien kautta tunnistetuista eteisvärinäistä viittaavat kuitenkin siihen, ettei varhain tunnistettuun piilevään eteisvärinäen aloitettava antikoagulaatiohoito yksiselitteisesti paranna potilaan ennustetta (5,6). Herää kysymys, milloin hoito kannattaa aloittaa, jos potilaalla todetaan sattumalöydöksenä lyhyt eteisvärinäepiisodi pitkäaikaisessa sydämen rytmin seurannassa.

Sydämentahdistimen eteisjohto rekisteröi tauotta signaalia sydämen eteisistä, ja sen kautta voidaan eri seulontatyökaluista tarkimmin tunnistaa lyhyetkin eteisten rytmihäiriöt. Tahdistimen kautta havaitut eteisten rytmihäiriöt on yleisesti luokiteltu subkliiniseksi eteisvärinäiksi erotukseksi sydänfilmissä todetuista (7). Lukuisat tutkimukset ovat osoittaneet,

Ensimmäinen toimenpide havaitun subkliinisen eteisvärinäepiisodin jälkeen voisi olla potilaan ohjeistaminen eteisvärinää ehkäisevistä elintapahoidoista.

että subkliiniset eteisvärinäepiisodit ennustavat myöhemmin todettavaa eteisvärinää ja tukostahtumien riskiä (8,9). Subkliinisen eteisvärinäepiisodin keston on osoitettu liittyvän tukosriskiin niin, että lyhyempiin episodeihin liittyy pienempi riski kuin pidempiin (9,10).

Syksyllä 2023 julkaistiin satunnaistetut NOAH-AFNET- ja ARTESIA-tutkimukset, joissa testattiin antikoagulaatiohoidon (edoksabaani ja apiksabaani) hyötyä todetun subkliinisen eteisvärinäepiisodin jälkeen (5,6). Tutkimuksissa satunnaistettiin 2 536

(NOAH-AFNET) ja 4 012 (ARTESIA) pääasiassa suuren riskin (mediaani noin 4 CHA₂DS₂-VASc-pistettä) potilasta, joiden tahdistimen muistissa todettiin vähintään yksi yli kuuden minuutin kestoinen subkliininen eteisvärinä. NOAH-AFNET-tutkimuksessa verrokkeina olivat lumelääkettä käyttävät, mutta noin 50 % potilaista käytti asetyylisalisyylihappoa (ASA) muun syyn takia. ARTESIA-tutkimuksessa kaikille verrokkiryhmän potilaille aloitettiin ASA. NOAH-AFNET-tutkimuksessa keskimääräinen seuranta-aika oli 1,8 vuotta ja ARTESIA-tutkimuksessa 3,5 vuotta. Molemmissa tutkimuksissa noin 20 %:lla potilaista todettiin seuranta-aikana eteisvärinä sydänfilmissä tai yli 24 tunnin kestoinen subkliininen eteisvärinä.

NOAH-AFNET-tutkimus keskeytettiin ennenaikaisesti, koska hyötyä antikoagulaatiohoidon tehosta ei todettu, vaan se näytti lisäävän vuotoriskiä. ARTESIA-tutkimuksessa sen

sijaan osoitettiin, että antikoagulaatio vähensi kokonaisuudessaan tukostapahtumia. Antikoagulaatiohoito lisäsi kuitenkin kliinisesti merkitävien vuotojen riskiä ASA-hoitoon verrattuna, mutta fataalien vuotojen ilmaantuvuudessa hoitoryhmien välillä ei ollut eroa. Epäselväksi jää, miten ARTESIA-tutkimuksen tuloksiin vaikutti jokapäiväisessä kliinisessä työssä vieras päätös aloittaa kaikille potilaille ASA, johon on aikaisemmin liitetty yhtä suuri vuotoriski kuin apiksabaaniin (11). Tutkimuksista tehdyn meta-analyysin perusteella antikoagulaatiohoito vähensi tukosriskiä noin kolmasosalla ja lisäsi vuotoriskiä kaksinkertaiseksi (12).

On esitetty, että eteisvärinän hoidossa antikoagulaation hyötyjen katsotaan ylittävän haitat, kun vuosittainen tukosriski ylittää 1 %:n (13). Edellä mainituissa tutkimuksissa verrokiryhmän tukosriski oli noin 1 % eli merkittävästi pienempi kuin aikaisemmissa tutkimuksissa eteisvärinäpotilailla, joiden $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ -riski on ollut vastaava (14). Aikaisempaa näyttöä antikoagulaatiohoidon hyödyistä potilaille, joiden $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ -pistemäärä on yli 2, ei siis voida soveltaa tähän potilasryhmään, ja rutiinimaisen antikoagulaatiohoidon aloittamisen sijasta potilaiden kanssa on perusteellisesti keskusteltava hoidon hyödyistä ja haitoista (12). Mielestäni tulos on yleistettävissä todetun subkliinisen eteisvärinän tapauksessa riippumatta pitkäaikaisen sydämenrytmin seurantamenetelmästä.

Tutkimuksista tehtävät alaryhmäanalyysit voivat tulevaisuudessa antaa selvemmän vastauksen klinikolle tärkeään kysymykseen, kuinka pitkä subkliinisen eteisvärinäepäisodin tulee olla suhteessa potilaskohtaiseen tukosriskiin, jotta sen perusteella aloitettava antikoagulaatiohoito on potilaalle hyödyllistä. Tällä erää lyhyiden, minuuttien kestoisten subkliinisten eteisvärinäepäisodiin etsiminen ei ole mielestäni hyödyllistä edes suuren tukosriskin potilaiden

kannalta. Sen sijaan lyhyiden episodien etsiminen johtaa runsaslukisiin väärin positiivisiin löydöksiin ja terveydenhuollon kuormitukseen (15).

Antikoagulaatiohoidon hyöty olisi voinut olla selvempi, jos hoidon aloituksen kriteerinä olisivat olleet pidemmät tuntien kestoiset subkliiniset eteisvärinäepäisodit. Aikaisemmin julkaistussa LOOP-tutkimuksessa testattiin rytmivalvurilla toteutetun eteisvärinäseulonnan tehoa ja potilaille aloitettiin antikoagulaatiohoito, jos todettiin yli kuuden minuutin subkliininen eteisvärinäepäisodi (16). Tutkimuksessa tukosten määrä ei vähentynyt aktiiviryhmässä, minkä perusteella arvioitiin, että kuuden minuutin raja-arvo voi olla liian lyhyt antikoagulaatiohoidon tehon ilmaantumisen kannalta. Mielenkiintoisesti LOOP-tutkimuksen alaryhmäanalyysissa todettiin, että noin puolella potilaista, joilla todettiin lyhyt subkliininen eteisvärinä, episodit eivät toistuneet seuranta-aikana (17).

Siten on syytä suhtautua varauksella siihen, että pysyvän elämänmittaisen antikoagulaatiohoidon aloittaminen perustuisi vain yhteen lyhyeen subkliiniseen eteisvärinäepäisodiin. Ensimmäinen toimenpide havaitun subkliinisen eteisvärinäepäisodin jälkeen voisikin olla potilaan ohjeistaminen eteisvärinää ehkäisevistä elintapahoidoista. Näin voidaan välttää eteisvärinän ilmaantuminen, joka on yhä yksiselitteisesti aihe aloittaa antikoagulaatiohoito, kun potilaan $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ -pistemäärä on yli 2. ■



MARKUS SANE, LKT, kardiologian erikoislääkäri
HUS Sydän- ja keuhkokeskus,
Meilahden sairaala

SIDONNAISUUDET

Markus Sane: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Biotronik, Medtronic)

KIRJALLISUUTTA

1. Hinton RC, Kistler JP, Fallon JT, ym. Influence of etiology of -atrial fibrillation on incidence of systemic-embolism. *Am J Cardiol* 1977;40:509–13.
2. Ezekowitz MD, Levine JA. Preventing stroke in patients with atrial fibrillation. *JAMA* 1999;281:1830–5.
3. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have non-valvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007;146:857–67.
4. Lindsberg P, Nieminen T, Putaala J. Aika aloittaa eteisvärinän seulontaa? *Duodecim* 2016;132:2291–3.
5. Kirchhof P, Toennis T, Goette A, ym. Anticoagulation with Edoxaban in patients with atrial high-rate episodes. *N Engl J Med* 2023;389:1167–79.
6. Healey JS, Lopes RD, Granger CB, ym. Apixaban for stroke prevention in subclinical atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2024;390:107–17.
7. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, ym. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021;42:373–498.
8. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, ym. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med* 2012;366:120–9.
9. Kaplan RM, Koehler J, Ziegler PD, ym. Stroke risk as a function of atrial fibrillation duration and CHA₂DS₂-VASc score. *Circulation* 2019;140:1639–46.
10. Van Gelder IC, Healey JS, Crijns HJGM, ym. Duration of device-detected subclinical atrial fibrillation and occurrence of stroke in ASSERT. *Eur Heart J* 2017;38:1339–44.
11. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, ym. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;364:806–17.
12. McIntyre WF, Benz AP, Becher N, ym. Direct oral anticoagulants for stroke prevention in patients with device-detected atrial fibrillation: a study-level meta-analysis of the NOAH-AFNET 6 and ARTESIA trials. *Circulation*, julkaistu verkossa 12.11.2023. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067512.
13. Marchlinski F, Orsai A, Muser D. Anticoagulation for atrial fibrillation in patients with intermediate stroke risk: is the grey zone becoming less grey? *Eur Heart J* 2024;45:67–9.
14. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study. *Eur Heart J* 2012;33:1500–10.
15. O'Shea CJ, Middeldorp ME, Hendriks JM, ym. Remote monitoring of implantable loop recorders: false-positive alert episode burden. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2021;14:e009635.
16. Svendsen JH, Diederichsen SZ, Højberg S, ym. Implantable loop recorder detection of atrial fibrillation to prevent stroke (the LOOP study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2021;398:1507–16.
17. Diederichsen SZ, Haugan KJ, Brandes A, ym. Natural history of subclinical atrial fibrillation detected by implanted loop recorders. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:2771–81.