

Antikoagulantravi kodade virvendusarütmia korral

Karl Pohla¹

Juhendaja: Priit Kampus²

Kodade virvendusarütmia võib olla aastaid sümptomiteta kulgev haigus, millest inimesel endal aimugi ei ole. Rasked tüsistused, nagu äge südamepuudulikkus, ajuinfarkt või süsteemne trombemboolia, võivad olla selle esmaavalduseks. Teavitustöö ühiskonnas, arstkonna koolitamine ja sihipärane pulsi hindamine on keskse tähendusega haiguse varajase avastamise seisukohalt. Viimasel kümnendil on Eestis kodade virvendusarütmia käsitus läbi teinud märkimisväärse arengu, mille mootoriks on olnud erialaseltside tugev koostöö. Väheoluliseks ei saa pidada ka otsese toimega suukaudsete antikoagulantide kättesaadavuse paranemist tänu haigekassa soodustuste laienemisele. Selle tulemusel on nendest saanud trombemboolilisi tüsistusi ennetava ravi nurgakivi. Artiklis on antud ülevaade kodade virvendusarütmia, selle käsitluse põhimõtetest ning trombemboolia riskist ja antikoagulatsioonist, jättes kõrvale spetsiifilised rütmihäire sagedus- või rütmikontrolli aspektid. Arvestades haiguse levimust ja mõju ühiskonnale on selle esmase käsitluse mõistmine oluline kõikide arstiteaduse erialade esindajatele.

Kodade virvendusarütmia (KVA) on sagedasim rütmihäire, mille levimus Euroopa Liidus on ligikaudu 2–2,5% (1, 2). See on seotud märkimisväärselt suurema kardialse ja üldsuremusega ning on oluline ajuinfarkti, dementsuse ja südamepuudulikkuse riskitegur (1, 3). KVA on peamine arütmiaiga seotud hospitaliseerimiste põhjus, moodustades ligikaudu 1,5% tervishoiuga seotud kuludest (4, 5).

EPIDEMIOLOOGIA

Euroopa Liidus elas 2010. aastal hinnanguliselt ligi 9 miljonit KVAgas inimest ning see arv võib suurened kuni kaks korda aastaks 2060. Seejuures moodustaks 2060. aastaks üle 75aastased ligi 80% kõikidest KVA-haigetest (1). Eestis võiks eelmainitud levimusnäitajate alusel KVA esineda 25 000 kuni 35 000 inimesel.

KVA levimus on arenenud riikides alates 1970. aastatest olnud kasvuteel ning võib eeldada ka sellise trendi jätkumist. Selle põhjuseks on kindlasti ka varasem ja efektiivsem haiguse tuvastamine, vananev ühiskond, kaasuvate haiguste parem ravi ja vähenenud suremus KVA tüsistustesse (6).

RISKITEGURID JA PATOGENEES

KVA riskitegurid on paljuski ühised teiste kardiovaskulaarhaigustega (3, 7). Suurim

risk tuleneb rahvastikus levinud teguritest: hüpertensioon, ülekaal, suitsetamine ja diabeet (8). Haigust soodustavad ka obstruktiivne uneapnoe ning intensiivne vastupidavustreening. Kuigi ka monogeensed mutatsioonid võivad olla KVA põhjuseks, on tulenevalt nende madalast levimusest nende kliiniline tähtsus vähene (9). Seevastu on paljud muudetavad riskitegurid, näiteks ülekaal, suitsetamine ja liigne alkoholitarbimine, haiguse väljakujunemise aspektist väga olulised (8).

Kahjustavate tegurite toimed tekivad südamelihaskudedes elektrilise tasakaalu häired ja ebakõlad neurohumoraalsetes signaalradades. Põletikulised protsessid viivad südamelihases rasvarakkude rohkenemise ja fibroosini, mis kliiniliselt avaldub kodade dilatatsioon (9).

Siinusrütmi korral on koja ja vatsakese töö sünkroniseeritud ning koja kontraktioonid annavad ligi 20% südame vasaku vatsakese löögimahust. KVA korral see koostöö häirub ja selle tulemusel võib avalduda südamepuudulikkus. Hemodünaamika häired on aluseks paljudele sagedasematele sümptomitele KVA-haigetel, nagu südamepekslemine, õhupuudus, rinnakuvalu ning üldine väsimus ja jõuetus, mis põhjustavad märkimisväärselt elukvaliteedi halvене-

Eesti Arst 2021;
100(5):301–308

Saabunud toimetusse:
04.05.2020
Avaldamiseks vastu võetud:
08.09.2020
Avaldatud internetis:
27.05.2021

¹ Tartu Ülikooli meditsiiniteaduse valdkonna arstiteaduse eriala üliõpilane, ² Põhja-Eesti Regionaalhaigla kardioloogiakeskus

Kirjavahetajaautor:
Karl Pohla
karlpohla@gmail.com

Võtmesõnad:
kodade virvendusarütmia,
antikoagulantravi,
ajuinfarkt, trombemboolia

Eesti Arstiteadusüliõpilaste Seltsi ja ajakirja Eesti Arst artiklikonkursile „Minu esimene publikatsioon“ esitatud töö.

mist (10). Samas kuni 40%-l patsientidest sümptomid puuduvad, mistõttu on haiguse avastamine raskendatud (4).

Trombembolite teke on KVA raskeimate tüsistuste aluseks. Virchow'i triaadi komponendid – vere staas, endoteeli düsfunktsioon ja hüperkoagulatsioon – võimaldavad seletada trombide teket. Kodade dilatatsioon ning elektrilise aktiivsuse korrapärasus väljenduvad koja hüpokont-raktiilsusena, mistõttu vere vooluomadused kojas muutuvad oluliselt. Trombide tekkeks on tingimused soodsaimad vasaku koja kõrvakeses, kust need võivad vabaneda ja trombemboliteks muutuda (11). Haigus tõstab trombemboolilise ajuinfarkti riski kuni 5 korda ja põhjustab kuni viiendiku kõikidest ajuinfarktides (12). Ravita on KVA diagnoosiga patsiendi aastane ajuinfarkti risk ligikaudu 3%, elupuhune aga ligi 35% (10, 13).

RÜTMIHÄIRE DIAGNOOSIMINE

KVA põhitunnusteks on ebaregulaarne südamerütm ning P-sakkide puudumine elektrokardiograafilisel (EKG) uuringul. Diagnoosimiseks on vajalik vähemalt 30 sekundit kestva arütmiaepisoodi registreerimine. Lähtuvalt rütmihäire kestusest eristatakse paroksüsmaalset, persisteruvat ja permanentset rütmihäire vormi. Paroksüsmaalne episood möödub 7 päeva jooksul, persisteruva episoodi korral on rütmihäire kestus pikem kui 7 päeva, permanentse rütmihäire korral on rütmihäire püsiv. KVA diagnoosi

korrektne vormistamine eeldab haiguse kolme spetsiifilise komponendi hindamist ja kirjeldamist: KVA alatüüp, trombemboolia riski iseloomustava skoori väärtus ning sümptomaatika esinemine (14, 15).

RAVI KOMPONENDID

Südame löögisageduse reguleerimine ja antikoagulatsioon on KVA ravi kesksed ja lahutamatud komponendid. Kui antikoagulantravi aitab ära hoida trombemboolilisi tüsistusi, siis südame löögisageduse hoidmine väärtuses alla 110 löögi minutis on oluline KVA sümptomite leevendamiseks ja kiirest südametööst tingitud südamepuudulikkuse ärahoidmiseks (14, 15). Südame rütmi jälgimine ja võimalusel korrigeerimine aitab vähendada arütmiaast tingitud sümptomaatikat, kuid sellel puudub selge toime elulemuse paranemisele. Otsus selle kohta, kas ja kuidas pikemas perspektiivis jätkata sagedus- või rütmikontrolliga, sõltub rütmihäire vormist, haige vanusest ja kaasuvatest haigustest, struktuuraalse südamehaiguse olemasolust, sümptomitest ja patsiendi eelistusest (14, 15).

Kodade virvendusarütmia puhuse trombemboolia riski hindamiseks on soovitatud ravijuhendites kasutada CHA₂DS₂-VASc skoori (vt tabel 1) (14, 15). Eesti kodade virvendusarütmia ravijuhendis on antud tugev soovitus alustada antikoagulantravi kõigil patsientidel, kellel skoori väärtus on 2 või enam (15). Adekvaatse ravi foonil on patsiendi ajuinfarkti risk umbes 1% aastas

Tabel 1. Ajuinfarkti riski hindamine kodade virvendusarütmia patsiendil, kasutades CHA₂DS₂-VASc skoori (15)

Riskitegur	Skoor	Selgitus
C Südamepuudulikkus	1	Ühe vatsakese või mõlema vatsakese puudulikkuse sümptomid ning uuringutel sedastatav südame düsfunktsioon
H Hüpertensioon	1	Arteriaalne vererõhk üle 140/90 mm Hg vähemalt kahel mõõtmisel või antihüpertensiivne ravi
A ₂ Vanus ≥ 75 aasta	2	
D Diabeet	1	Täidetud diabeedi diagnostilised kriteeriumid või käimasolev diabeediravi
S ₂ Anamneesis ajuinfarkt, TIA (transitoorne isheemiline atakk), trombembol	2	
V Veresoonte haigus	1	Varasem müokardiinfarkt, stenokardia, perkutaanne koronaarinterventsioon või aortokoronaarne šunteerimine. Klaudikatsioon, kõhuaordi või alajäsemearterite perkutaanne interventsioon või operatsioon. Veresoonte haigusega seotud rindkere- või kõhuoperatsioon, arteri- või veenitromboos
A Vanus 65–74 aastat	1	
Sc Naissugu	1	On oluline riskitegur ainult teiste samal ajal esinevate riskitegurite kaasumisel

ning see on ligikaudu võrdne ajuinfarkti riskiga rahvastikus, kel ei ole KVAd (13, 16). Ravivalikute arutamisel ja soovitude tegemisel tuleb patsiendile selgitada ka raviga seotud võimalike kõrvaltoimete riski, olgu see siis seotud verejooksudega, antiarütmikumide proarütmilise toimega või invasiivsete protseduuridega.

ANTIKOAGULANDID

Varfariin on aastakümneid olnud peamine ravim suukaudseks antikoagulatsiooniks. Ravimi efektiivsus ajuinfarktide ennetamisel on olnud teada juba paarkümmend aastat: suukaudne antikoagulatsioon vähendab ajuinfarkti riski kuni 60% ning on selles vähemalt 40% efektiivsem kui antiagregandid (atsetüülsalitsüülhape ehk aspiriin, klopidoogreel jt) (17). Oluline paremus säilib ka juhul, kui võrrelda antikoagulante topeltantiagregantraviga (18). Seega ei ole antiagregandid ajuinfarkti ennetuses efektiivsed, kuid suurendavad olulisel määral veritsusriski (17, 18).

Varfariini avastamisluugu ulatub ajas pea 100 aastat tagasi, kui hallitusseenega nakatunud hein põhjustas Põhja-Ameerikas kariloomadel salapäraselt hemorraagilist haigust. 20. sajandi keskpaigaks oli seda põhjustanud keemiline ühend isoleeritud ning leidis kasutust rotimürgina. Järgnevatel aastakümnetel sai selgeks, et spetsiifiline kumariini derivaat, mis sai nimeks varfariin, on tänu oma headele farmakokineetilistele ja -dünaamilistele omadustele tunduvalt efektiivsem toona kasutusel olnud suukaudsetest antikoagulantidest ning erinevalt hepariinist ei vajanud parenteraalset manustamist. Üheks suurimaks väljakutseks sai – ja on seni jäänud – varfariini doosi kontrollimine.

Alles 1980. aastatel võeti sel eesmärgil rahvusvaheliselt kasutusele INR – plasma protrombiini ajaarvutuslik parameeter (ingl *international normalised ratio*) –, mille soovituslik eesmärkvahemik on 2,0–3,0 (19). Korduvate mõõtmistulemuste alusel arvutatakse protsent, mis kirjeldab seda, kui suure hulga mõõtmiste korral on mõõdetud INR olnud vahemikus 2,0–3,0, ning see on üldtunnustatud tulemusnäitaja, mille põhjal hinnata varfariinravi kvaliteeti (ingl *time in therapeutic range*, TTR) (15). Arvestades INRi igakuise määramise vajadust, on varfariinraviga kaasnevad kulud üheksa korda suuremad kui otsene ravimikulu varfariinile (21).

Otsese toimega suukaudsed antikoagulandid

Otsese toimega suukaudsed antikoagulandid (OSAK, ingl *direct oral anticoagulant*, DOAC või *non-vitamin K antagonist oral anticoagulant*, NOAC) on dabigatraan, rivaroksabaan, apiksabaan ja edoksabaan. OSAKide kasutamisel on nende toime ennustatav ja puudub vajadus regulaarselt mõõta antikoagulatsiooni efekti (14, 22).

Neli suurt juhuslikustatud uuringut (RE-LY, ROCKET-AF, ARISTOTLE, ENGAGE-AF-TIMI), mis tõestasid OSAKide efektiivsuse võrdluses varfariiniga, avaldati aastatel 2009–2011 ning rajasid tee nende ravimite jõudmiseks igapäevasesse praktikas. Nendes uuringutesse oli kaasatud ühtekokku üle 70 000 patsiendi ning need näitasid, et kõik uuritud OSAKid on vähemalt niisama efektiivsed ajuinfarkti või süsteemse embolisatsiooni (SE) ennetamises kui varfariin (23). Keskmiselt oli OSAKi kasutamisel võrreldes varfariiniga ajuinfarkti/SE risk 19% väiksem ning sellesse andis kõige suurema panuse oluliselt madalam hemorraagilise ajuinfarkti risk. Statistiliselt oluline vähenemine esines ka üldsuresuses.

Samas oli OSAKi kasutamisel võrreldes varfariiniga suurem gastrointestinaalsete verejooksude risk (24). Apiksabaan oli ainus OSAK, mis võrreldes varfariiniga vähendas statistiliselt oluliselt nii ajuinfarkti/SED, suurte verejooksude kui ka üldise suremuse riski (14, 22). OSAKe üksteisega kõrvutada ning paremusjärjestusse seada on olemasolevate andmete põhjal siiski ennatlik, sest puuduvad originaaluuringud, milles oleks neid sarnastes tingimustes ja uuringurühmades võrreldud.

Patsientide erirühmad

Mehaanilise klapiproteesi ja hemodünaamiliselt olulise mitraalstenosiga patsiendid on enamasti välja jäetud uuringutest, milles on võrreldud OSAKe varfariiniga KVA diagnoosiga patsientidel. Dabigatraani on uuritud mehaanilise klapiproteesiga patsientidel võrdluses varfariiniga, kuid uuring katkestati enne tähtaega, sest trombembooliliste tüsistuste hulk oli suurem dabigatraani saanud patsientide hulgas (25). Seega on kaasuva mehaanilise klapiproteesi või hemodünaamiliselt olulise mitraalstenosiooni korral soovitatav vaid varfariinravi kasutamine (14, 15).

Kroonilisel neerufunktsiooni halvenemisel ja kardiovaskulaarhaigustel on oluline omavaheline seos ning need on vastastikku teineteise riskiteguriteks (26). Seejuures tingib neerufunktsiooni halvenemine ka vajaduse korrigeerida OSAKide doosi (vt tabel 2), sest kõik OSAKid erituvad osaliselt neerude kaudu. Dabigatraanil on see väärtus suurim (80%); apiksabaanil väiksem (27%) (27). Arvestades apiksabaani head riskiprofiili ning seda, et apiksabaani eliminatsioon on kõige vähem neerufunktsioonist mõjutatud (27, 28), võiks see ravim olla eelistatud hinnangulise glomerulaarfiltratsiooni kiiruse (eGFR) väikeste väärtuste korral. Kõikide OSAKide kasutamisel tuleks patsiendi neerufunktsiooni kontrollida vähemalt kord aastas, vajaduse korral tihemini (27). Kõik OSAKid on keelatud lõppstaadiumis neerupuudulikkuse korral, kui patsiendi kreatiniini kliirens on < 15 ml/min (27).

Üleminek varfariinilt OSAK-ravile

Hästi kontrollitud varfariinravi (kõrge TTR) on efektiivne ajuinfarkti profülaktikas. Seega, kui patsient juba saab varfariinravi ning korduvatel mõõtmistel vähemalt 70%-l juhtudest vastab INRi tase eesmärkväärtusele, siis ei ole vaja ravi vahetada. Seda võib teha lähtuvalt patsiendi eelistusest eeldusel, et puuduvad vastunäidustused OSAKi kasutamiseks (14, 15). Kui otsustatakse minna varfariinravilt üle OSAK-ravile, siis tuleks varfariini ärajätmise järel käituda vastavalt mõõdetud INRi väärtustele: kui INR on ≤ 2,0, siis tuleks kohe alustada valitud OSAK-raviga; kui INR on 2,0–2,5, siis võib ravi alustada kohe või järgmisel päeval; kui INR on 2,5–3,0, siis tuleks OSAK-ravi

alustamisega oodata ning kontrollida INRi väärtust uuesti 1–3 päeva jooksul (27).

Veritsusrisk

Antikoagulandid võivad lähtuvalt oma toimest olla nii verejooksu põhjuseks kui tõsta ka muul põhjusel tekkinud verejooksu raskusastet. Veritsusrisk ei peaks olema antikoagulantravist hoidumise või selle katkestamise põhjus, vaid see peaks suunama tähelepanu korrigeeritavate riskitegurite, nagu kontrollimata hüpertensiooni, alkoholi liigtarvitamise või labiilse INRi kõrvaldamisele (14, 15). Tegeleda tuleks ka muude veritsusega seotud põhjuste tuvastamise ja ravimisega, nagu maohaavandid, neeru- ja maksapuudulikkus või koljusisesed aneurüsmid (14, 15, 27).

Veritsus võib olla põhjuseks antikoagulandi vahetamiseks või ravi ajutiseks katkestamiseks, kuid harva selle püsivaks lõpetamiseks, sest üldjuhul õigustab isheemilise ajuinfarkti riski vähenemisest saadav kasu raviga kaasnevaid riske (14, 27).

Koostoimed

Võrreldes varfariiniga on OSAKidel vähem koostoimeid, kuid nendega tuleb siiski arvestada, et vältida tüsistusi, mis võiks tekkida antikoagulantide mõju muutustest (27). Valik OSAKidega koostoimet põhjustavatest ravimitest on välja toodud tabelis 3. Rivaroksabaani puhul on oluline, et seda võetaks koos toiduga, sest see tõstab ravimi biosaadavust ligi 40%, s.o tasemele, mis on vajalik ajuinfarkti profülaktikaks. Ka mitmed taimsed preparaadid, nagu lihtnaistepuna, põhjustavad olulisi koostoimeid, kuid nende mõju on sageli alahinnatud.

Tabel 2. Otsese toimega suukaudsete antikoagulantide (OSAK) kasutamine neerufunktsiooni halvenemise korral (14, 27)

Kreatiniini kliirens	Dabigatraan	Rivaroksabaan	Edoksabaan	Apiksabaan
≥ 50 ml/min	150 mg × 2 110 mg × 2*	20 mg × 1	60 mg × 1 30 mg × 1 [%]	5 mg × 2 2,5 mg × 2 [#]
30–49 ml/min	110 mg × 2	15 mg × 1	30 mg × 1	
15–29 ml/min	–	15 mg × 1	30 mg × 1	2,5 mg × 2
< 15 ml/min	–	–	–	–

* Dabigatraani annust vähendada, kui patsiendi vanus on ≥ 80 aasta, kaasub ravi verapamiiliga või esineb suur gastrointestinaalse verejooksu risk.

[%] Edoksabaani vähendatud annust kasutada, kui kehakaal on ≤ 60 kg, kaasub ravi tugeva glükoproteiini P transportija inhibiitoriga.

[#] Apiksabaani vähendatud annust kasutada, kui esineb vähemalt kaks järgnevatest: vanus ≥ 80 aasta, kehakaal ≤ 60 kg, kreatiniin ≥ 133 µmol/l.

■ Punane värv: ravimit kasutada ei tohi.

■ Kollane värv: ravi peaks olema ettevaatlik ja neerufunktsiooni peaks kontrollima sagedamini.

Olulisemad koostoimed on seotud teiste antikoagulantidega, antiagregantidega ning mittesteroidsete põletikuvastaste ainetega. Need ravimid suurendavad veritsusriski ning seetõttu peab nende samaaegne kasutamine olema kliiniliselt põhjendatud ja kaalutletud (27).

Ajuinfarkti mittemedikamentoosne profülaktika

KVA korral tekkivad trombid formeeruvad ligi 90%-l juhtudest südame vasaku koja kõrvakeses. Seetõttu on välja töötatud mitmed meetodid, mille rakendamise abil isoleerida nimetatud südamepiirkond vereeringest, et takistada seeläbi trombide teket ja vabanemist. Selleks on võimalik kasutada nii kirurgilist lähenemist kui ka perkutaanset kateetriga juhitud meetodit, mille käigus koja kõrvake suletakse mehaanilise sulguriga (29). Mittemedikamentoossed meetodid leiavad kasutust eelkõige siis, kui patsient ei talu suukaudseid antikoagulate või esinevad trombemboolilised tüsistused ka adekvaatse antikoagulantravi foonil (14). Eduka protseduuri järel kaob üldjuhul vajadus püsiva antikoagulantravi järele. Siiski on pärast mehaaniliste sulgurite kasutamist vaja rakendada ka antiagregantravi (29).

ANTIAGREGANDID KVA KORRAL

Antiagregandid on hüübimisvastased ravimid, mis mõjutavad trombotsüütide aktivatsiooni ja agregatsiooni. Erinevad preparaadid, nagu atsetüülsalitsüülhape

ehk aspiriin, klopidooreel ja tikagreloor, inhibeerivad trombotsüütide hemostaasi spetsiifilisi aktivatsiooniradu ning takistavad seeläbi trombide teket. Kombineerides antikoagulate antiagregantidega, on võimalik saada tugevam hüübimisvastane efekt, kuid seejuures tuleb arvestada ka oluliselt suurenenud veritsusriskiga.

Preparaatide arvu järgi nimetatakse kombinatsioone kaksik- või kolmikraviks (30). Kuna antiagregandid jäävad ajuinfarkti ennetuses oma toimelt alla antikoagulantidele, monoterapiana neid KVA korral ei kasutata. Siiski on neil kindel näidustus kaasuva koronaarsündroomi korral, mil neid kasutatakse kombinatsioonravis koos suukaudse antikoagulandiga (14). Seejuures on tegemist igati aktuaalse teemaga, sest südame isheemiatõbi esineb kuni 30%-l KVA-patsientidest ning seetõttu on koronaararterite angioplastika kasutamise vajadus märkimisväärne (31).

Stabiilse koronaarsündroomi korral on KVA monoterapiat suukaudse antikoagulandiga piisav ning kombineerimine antiagregandiga ei ole näidustatud, sest selle kasu-riski suhe on väike lisanduva suure veritsusriski tõttu (14, 27, 32). Seevastu on koronaarangioplastika järel kaksikravi antiagregandi ja antikoagulandiga vajalik 12 kuu vältel.

Müokardi isheemia suure riski korral (näiteks ägeda koronaarsündroomi järel) võib 1–6 kuu vältel rakendada ka kolmikravi. Sellise kombinatsioonravi kestus tuleks suure

Tabel 3. Otsese toimega antikoagulantide farmakokineetilised ja farmakodünaamilised omadused (27)

	Dabigatraan	Apiksabaan	Edoksabaan	Rivaroksabaan
Toimemehhanism	Trombiini inhibiitor		Faktor Xa inhibiitor	
Biosaadavus	3–7%	50%	62%	66% toiduta, 80–100% koos toiduga
Eliminatsioon neerude kaudu	80%	27%	50%	35%
Poolväärtusaeg	12–17 h	12 h	10–14 h	5–13 h
Antidoot	Jah		Ei [%]	
Olulisemad interaktsioonid	HIV proteaasi inhibiitorid, seenevastased preparaadid (asoolid), deksametasoon			
	Dronaderooni*, verapamiil#, rifampitsiin	Rifampitsiin	Dronaderooni, klaritromütsiin, erütromütsiin	Dronaderooni, rifampitsiin

* Dronaderooni ja dabigatraani koos kasutamine on vastunäidustatud.

Verapamiili ja dabigatraani koos kasutamisel tuleb dabigatraani annust vähendada.

% Antidoot on kliiniliste uuringute faasis.

veritsusriski tõttu hoida võimalikult lühike. Mitme hüübimisvastase ravimi samaaegsel kasutamisel on soovitatav lisada raviskeemi ka prootonpumba inhibiitor. Kui angioplastikast on möödunud 12 kuud, siis jätkatakse ravi vaid antikoagulandiga (14, 27).

ANTIKOAGULANTIDE KASUTAMINE EESTIS

Aastatel 2010–2012 oli Eestis ligikaudu 15 000 kinnitatud KVA-diagnoosiga patsienti, kuid alla kolmandiku nendest tarvitas sel perioodil enam-vähem regulaarselt antikoagulante. Samas patsiendipopulatsioonis oli uuritud ajavahemikul laekunud haigekassasse 1200 ajuinfarkti diagnoosiga raviarvet, kuid ligi 60% ajuinfarkti saanud patsientidest ei olnud ajuinfarktile eelneval aastal antikoagulante tarvitanud (21). Ka haigekassa 2013. aasta kliinilises KVA-auditis tõdeti, et olukord on halb: puudulikult oli kasutatud skoare ajuinfarkti- ja veritsusriski hindamiseks ning sümptomite objektivimiseks, antikoagulantravi määramine oli tagasihoidlik ning patsientide haiglaajajärgses jälgimises esines olulisi puudujääke (33).

Alates 2015. aastast on Eesti Haigekassa koostöös Eesti Kardioloogide Seltsi, Eesti Perearstide Seltsi ja Eesti Neuroloogide Seltsiga teinud arstkonnas laiaulatuslikku teavitustööd, et parandada KVA-haigete käsitlust. Kliinilisse praktikasse on juurutatud nii 2016. aastal avaldatud Euroopa

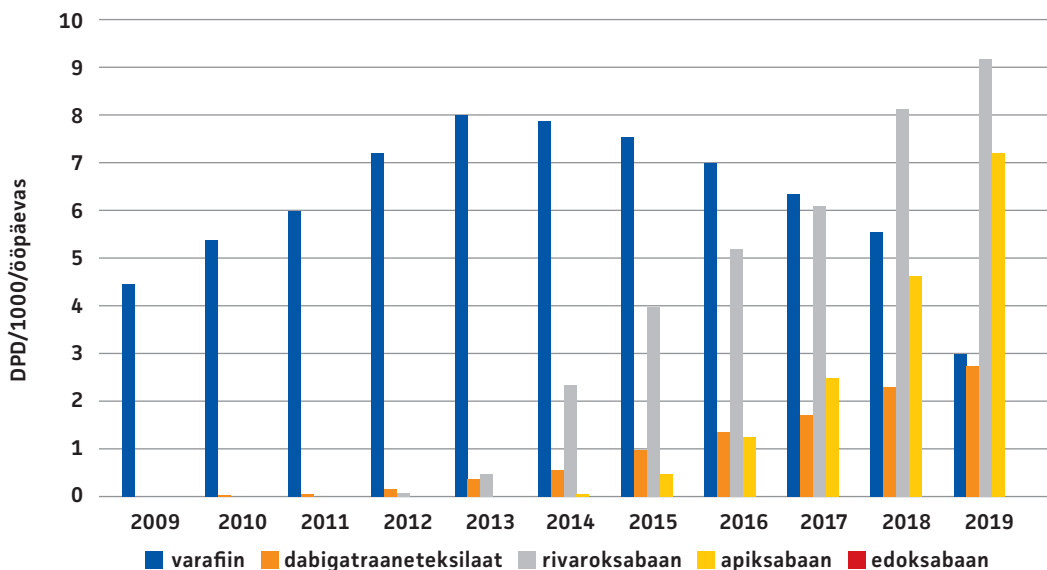
Kardioloogide Seltsi KVA ravijuhend kui ka 2018. aasta Eesti Haigekassa KVA ravi- ja käsitusjuhend ning patsiendijuhend (33).

Oluliselt on paranenud otsese toimega suukaudsete antikoagulantide kättesaadavus ning nende kasutamise kogemus. Alates 01.01.2019 on KVA-patsientidele otsese toimega suukaudsed antikoagulandid olnud 75% või 90% soodusmääraga kompenseeritud ning seetõttu on nende kasutamine teinud läbi märkimisväärse kasvu (vt joonis 1).

Teavitustöö ning soodusmäärade suurendamine on üheskoos oluliselt parandanud antikoagulantravi kasutamist Eestis (vt joonis 1). Haigekassa andmeil kirjutati 2018. aastal haiglate statsionaarsel ja ambulatoorsel ravil viibinud KVA-patsientidest 85%-le välja vähemalt üks antikoagulandi retsept ning ligi 60%-le kirjutati välja vähemalt 3 retsepti. Sellised tulemused paigutavad Eesti Euroopa regiooni keskmise lähedale (31).

KOKKUVÕTE

Kodade virvendusarütmia on sagedasim rütmihäire, mille sagedus kasvab oluliselt vanusega ning mis võib põhjustada ajuinfarkti, südamepuudulikkust ja kiirendada dementsuse väljakujunemist. Selle ravi kesksed ja lahutamatud komponendid on südame löögisageduse reguleerimine sümptomite leevendamiseks ja antikoagulantravi trombemboliliste tüsistuste



Joonis 1. Otsese toimega suukaudsete antikoagulantide ja varfariini kasutamine defineeritud päevadoosides tuhande inimese kohta ööpäevas (DPD/1000/ööpäevas) Eestis Ravimiameti andmetel aastatel 2009–2019.

vältimiseks. Erialaseltside teavitustöö ja otsese toimega suukaudsete antikoagulantide kättesaadavuse paranemise tulemusel on Eestis virvendusarütmia käsitus teinud läbi märkimisväärse arengu. Siiski, lihtsad asjad, nagu pulsi regulaarne hindamine vanemaealistel patsientidel ja ühiskonna teadlikkuse suurendamine, võiks veelgi aidata vähendada sellest haigusest tingitud tervisekahjusid.

SUMMARY

Anticoagulation in the patient with atrial fibrillation

Karl Pohla¹
Supervisor: Priit Kampus²

Atrial fibrillation is the most common arrhythmia in general population and is a major cause of stroke, heart failure and cognitive impairment. Its prevalence rises markedly with increasing age. Contemporary treatment has two central components: rate control to manage the symptoms and anticoagulation for preventing major thromboembolism related complications. Owing to numerous outreach programmes and better availability of direct oral anticoagulants, Estonia has seen great improvements in the management of the disease. Regular pulse palpation of elderly patients during appointments and nationwide campaigns could help further reduce the morbidity caused by atrial fibrillation.

KIRJANDUS / REFERENCES

- Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J* 2013;34:2746–51.
- Björck S, Palaszewski B, Friberg L, Bergfeldt L. Atrial fibrillation, stroke risk, and warfarin therapy revisited. *Stroke* 2013;44:3103–8.
- Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FAL, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: Incidence, risk factors, and prognosis in the manitoba follow-up study. *Am J Med* 1995;98:476–84.
- Heidt ST, Kratz A, Najarian K, et al. Symptoms in atrial fibrillation: a contemporary review and future directions. *J Atr Fibrillation* 2016;9:1422.
- Johnsen SP, Dalby LW, Täckström T, Olsen J, Frasccke A. Cost of illness of atrial fibrillation: a nationwide study of societal impact. *BMC Health Serv Res* 2017;17:714.
- Schnabel RB, Yin X, Philimon G, et al. Fifty-year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the community. *Lancet Lond Engl* 2015;386:154–62.
- Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: the Framingham Heart Study. *JAMA* 1994;271:840–4.
- Lau DH, Nattel S, Kalman JM, Sanders P. Modifiable risk factors and atrial fibrillation. *Circulation* 2017;136:583–96.
- Andrade J, Khairy P, Dobrev D, Nattel S. The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation. *Circ Res* 2014;114:1453–68.

- Bhatt HV, Fischer GW. Atrial fibrillation: pathophysiology and therapeutic options. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2015;29:1333–40.
- Iwasaki Y, Nishida K, Kato T, Nattel S. Atrial fibrillation pathophysiology: implications for management. *Circulation* 2011;124:2264–74.
- Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22:983–8.
- Freedman B, Martinez C, Katholing A, Rietbrock S. Residual risk of stroke and death in anticoagulant-treated patients with atrial fibrillation. *JAMA Cardiol* 2016;1:366–8.
- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;38:2893–962.
- Kodade virvendusarütmia (KVA) ravi- ja käsitusjuhend. Ravijuhend. [cited 2019 Dec 8]. <https://www.ravijuhend.ee/tervishoiuvarav/juhendid/126/kodade-virvendusarutmia-kva-ravi-ja-kasitusjuhend>
- Kirchhof P, Breithardt G, Camm AJ, et al. Improving outcomes in patients with atrial fibrillation: Rationale and design of the Early treatment of Atrial fibrillation for Stroke prevention Trial. *Am Heart J* 2013;166:442–8.
- Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007;146:857.
- ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators, Connolly S, Pogue J, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Ibuprofen for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl* 2006;367:1903–12.
- Wardrop D, Keeling D. The story of the discovery of heparin and warfarin. *Br J Haematol* 2008;141:757–63.
- Reiffel JA. Time in the therapeutic range for patients taking warfarin in clinical trials. *Circulation* 2017;135:1475–7.
- Reile R, Körv J, Voitk J. Antikoagulandid virvendusarütmia tüsistuste ennetamisel Eestis – kulutõhusus ja maksumus. Tartu: Tartu Ülikooli tervishoiu instituut; 2014.
- Cohen AT, Hill NR, Luo X, Masseria C, Abariga SA, Ashaye AO. A systematic review of network meta-analyses among patients with nonvalvular atrial fibrillation: A comparison of efficacy and safety following treatment with direct oral anticoagulants. *Int J Cardiol* 2018;269:174–81.
- Lip GYH, Mitchell SA, Liu X, et al. Relative efficacy and safety of non-Vitamin K oral anticoagulants for non-valvular atrial fibrillation: Network meta-analysis comparing apixaban, dabigatran, rivaroxaban and edoxaban in three patient subgroups. *Int J Cardiol* 2016;204:88–94.
- Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *The Lancet* 2014;383:955–62.
- Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus Warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139–51.
- Bansal N, Zelnick LR, Alonso A, et al. eGFR and Albuminuria in Relation to risk of incident atrial fibrillation: a meta-analysis of the Jackson Heart Study, the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, and the Cardiovascular Health Study. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN* 2017;12:1386–98.
- Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2018;39:1330–93.
- Hijazi Z, Hohnloser SH, Andersson U, et al. Efficacy and safety of apixaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation in relation to renal function over time: insights from the ARISTOTLE Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2016;1:451–60.
- Bajwa RJ, Kovell L, Resar JR, et al. Left atrial appendage occlusion for stroke prevention in patients with atrial fibrillation. *Clin Cardiol* 2017;40:825–31.
- Eikelboom JW, Hirsh J, Spencer FA, Baglin TP, Weitz JI. Antiplatelet drugs: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis. 9th ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141:e89S–e119S.
- Boriani G, Proietti M, Laroche C, et al. Contemporary stroke prevention strategies in 11 096 European patients with atrial fibrillation: a report from the EURObservational Research Programme on Atrial Fibrillation (EORP-AF) Long-Term General Registry. *EP Eur* 2018;20:747–57.
- Oldgren J, Wallentin L, Alexander JH, et al. New oral anticoagulants in addition to single or dual antiplatelet therapy after an acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2013;34:1670–80.
- Kliinilise auditi „Virvendusarütmia patsiendi käsitus Eesti Haiglates“ kokkuvõte. 2016 [vaadatud 23.01.2020]. https://www.haigekassa.ee/sites/default/files/HVA-aruanne/ravi-kvaliteedi-indikaatorid-2016/2016_af_kokkuvote_kodulehe_0607.pdf.