

TULISIKO SILTAHOIDON KRITTEERIT TARKISTAA?

► Varfariinia käytetään edelleen yleisesti eteisvärinäpotilaiden tromboembolisten komplikaatioiden estoon. Se on tapana tauottaa vuoto-riskin pienentämiseksi kirurgisten toimenpiteiden ajaksi, jolloin varfariinitaukoon liittyvä tukosriski arvioidaan CHADS₂-luokitusta käyttäen. Kansainvälisiin hoitosuosituksiin (1) perustuen pienimolekyylisellä hepariinilla toteutettava siltahoito aloitetaan hoitoannoksella suuren (CHADS₂ 5-6 pistettä) ja puolittaisella hoitoannoksella keskisuuren riskin (CHADS₂ 3-4 pistettä) potilaille ennen toimenpidettä, tauotetaan 24 tuntia toimenpidettä edeltävästi ja jatketaan 12-72 tuntia toimenpiteen jälkeen vuotoriskin suuruus huomioiden. Tukosriskin ollessa pieni (CHADS₂ 0-2 pistettä) ei siltahoitoa pääsääntöisesti aloiteta, toimenpiteen edellyttämä laskimotukosprofylaksi kylläkin. Siltahoidon tarpeellisuus on kuitenkin kyseenalaistettu, ja viime vuosien tutkimusten perusteella on saatu viitteitä siitä, ettei siltahoidolla vähennetä varfariinitauon aikaisia tromboembolisia komplikaatioita, mutta perioperatiiviset vuodot ovat yleisempiä (2).

Yhdysvalloissa ja Kanadassa vuosina 2009-2014 tehtyyn satunnaistettuun kaksoissokkoutettuun plasebokontrolloituun monikeskustutkimukseen, BRIDGE-tutkimukseen, osallistui 1 884 potilasta, joiden varfariinihoito tauotettiin viisi vuorokautta ennen suunniteltua toimenpidettä (3). Eteisvärinän tai eteislepatuksen lisäksi sisäänotto-kriteereissä vaadittiin vähintään yksi seuraavista CHADS₂-riskitekijöistä: sydämen kongestiivinen tai vasemman kammion vajaatoiminta, hypertensio, diabetes, yli 75 vuoden ikä tai aiempi tromboembolinen tapahtuma. Mekaaninen sydänlappä, tuore tromboembolinen tapahtuma, vaikea

munuaisten vajaatoiminta, trombosytopenia tai alle kuuden viikon sisällä tapahtunut merkittävä vuoto poissulkivat potilaan tutkimuksesta. Toimenpidekirjo vaihteli kolonoskopiosta thoraxkirurgiaan, mutta 89,4 % toimenpiteistä katsottiin liittyvän vain matala vuotoriski.

Potilaat satunnaistettiin kahteen ryhmään, joille kolme vuorokautta ennen toimenpidettä aloitettiin daltepariini hoitoannoksella 100 ky/kg kahdesti vuorokaudessa ihonalaisesti (n=934) tai plasebo vastaavalla annostelutavalla ja tilavuudella (n=950). Tutkimuslääke tauotettiin 24 tuntia ennen toimenpidettä ja aloitettiin uudelleen 12-24 tunnin kuluttua pienen vuotoriskin toimenpiteiden jälkeen ja 48-72 tunnin kuluttua suuren vuotoriskin toimenpiteiden jälkeen jatkaen viidestä kymmeneen vuorokautta toimenpiteestä. Varfariini aloitettiin uudelleen leikkauksen jälkeisen päivän iltana. Seuranta puhelimitse jatkui viikottain 30.-37. vuorokauden toimenpiteestä. Potilaat saivat keskimäärin 2,3 CHADS₂-pistettä, ja 38,3 % potilaista sai pisteitä kolme tai enemmän. Ryhmien välillä ei ollut merkitseviä eroja. 41,9 % potilaista käytti ohessa trombosyyttifunktioon vaikuttavaa lääketta, kuten asetosaliyylihappoa tai klopidogreeliä.

Tutkimuksen hypoteesina oli, ettei siltahoidon aloittamatta jättäminen ole siltahoitoa huonompi vaihtoehto tromboembolisten tapahtumien estossa, ja että siltahoidosta luopuminen vähentää merkittäviä toimenpiteeseen liittyviä vuotoja. Ensisijainen tehoa kuvaava päätetapahtuma oli valtimoperäinen tromboembolia (TIA, aivohalvaus, systeeminen valtimoembolia) ja toissijaiset sydäninfarkti, syvä laskimotukos, keuhkoembolia ja kuolema. Ensisijainen turvallisuuspäätetapahtuma oli merkittävä toimenpiteeseen

liittyvä vuoto, toissijainen vähäisempi vuoto. Daltepariini-ryhmässä valtimoembolioiden esiintyvyys oli 0,4 % ja plaseboryhmässä 0,3 % (P=0,01), merkittävien vuotojen esiintyvyys vastaavasti 1,3 % ja 3,2 % (P=0,005). Ryhmät eivät eronneet toisistaan sekundaaristen päätetapahtumien osalta lukuun ottamatta vähäisempää vuotoa, jota sitäkin oli siltahoitoryhmässä enemmän.

Tulosten perusteella voitane päätellä edellä mainittujen hypoteesien pitävän paikkansa. Tutkimusasetelmassa ja potilasvalinnassa oli kuitenkin heikkouksia: osalle potilaista ei nykysuositusten mukaan olisi aloitettu siltahoitoa hoitoannoksella varfariinitauon ajaksi, korkean tukosriskin potilaita oli vähän, raskaaksi kirurgiaksi luettavat suuremman vuoto- ja myös tukosriskin toimenpiteet puuttuivat ja tromboembolisten tapahtumien kokonaisesiintyminen jäi odotettua pienemmäksi, jolloin uusittujen voimalaskentojen perusteella tutkimukseen kerättävien potilaiden määrää vähennettiin. Tuloksia ei voi soveltaa potilaisiin, joilla varfariinihoidon indikaatio on mekaaninen sydänlappä. ■

Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, ym. Perioperative Management of Antithrombotic Therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141 (2 Suppl): e326S-e350S.

Siegel D, Yudin J, Kaatz S, ym. Periprocedural Heparin Bridging in Patients Receiving Vitamin K Antagonists: Systematic Review and Meta-Analysis of Bleeding and Thromboembolic Rates. Circ 2012; 126: 1630-9.

Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, ym. Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2015; 373: 823-33.