
Oral antikoagulasjon – en god, kontrollkrevende profylakse

REDAKSJONELT

HARALD ARNESEN

Harald Arnesen (f. 1938) er seksjonsoverlege ved Hjertemedisinsk poliklinikk, og professor ved Universitetet i Oslo. Han har ledet en rekke større prospektive kliniske studier om tromboembolisme og trombokardiologi.

Hjertemedisinsk avdeling

Ullevål sykehus

0407 Oslo

Antikoagulasjonsbehandling med vitamin K-antagonister har for lengst funnet sin plass i langtidsprofylaksen mot tromboembolisme (1). Bruken i Norge er økende, ifølge Norsk Medisinaldepots salgsstatistikk tilsvarte den i 1999 ca. 47 000 behandlingsår.

Det siste fremskritt i kontrollen av behandling med vitamin K-antagonister er innføringen av et felles internasjonalt målesystem INR (International Normalized Ratio), der økt tallverdi avspeiler økt antikoagulasjonseffekt (2). I Norge er man stort sett enige om to ulike effektnivåer, ett for venøs tromboembolisme inkludert atrieflimmer, der INR anbefales mellom 2,0 og 2,5 (3,0), og et annet for arterielt nivå, f.eks. etter hjerteinfarkt og inkludert kunstige hjerteventiler, der INR bør ligge mellom 2,5 og 4,0. Først ved INR-verdi over ca. 4,8 får man økt blødningstendens av klinisk betydning.

Parallelt med innføringen av INR er pasientenes egenkontroll av antikoagulasjonsnivået blitt mer og mer aktuelt. Det finnes i dag apparater til en pris av ca. 5 000 kroner som pålitelig angir det aktuelle INR-nivå ved riktig bruk. Prinsippet bygger på kapil-lærblod og tørrkjemi på teststrimmel (3). Ved Ullevål sykehus har man etablert et opplæringssystem hvor pasienter i løpet av 3 × 2 timer læres opp til egentesting.

Internasjonal litteratur antyder at minst 50 % av individer langtidsbehandlet med antikoagulerende midler er aktuelle for egentesting av INR. Det foreligger også god dokumentasjon for at resultatene ved egentesting er minst like gode som ved testing i helsevesenet (4, 5). Hittil har man i Norge ikke overlatt doseringen av warfarin til pasientene selv. Dersom de oppnådde INR-verdier ligger utenfor anbefalt område, oppfordres pasientene til å ta kontakt med sin lege.

De siste årene er det blitt aktuelt med nye antitrombotiske prinsipper, spesielt i form av trombocytthemmere (platehemmere) som klopido­grel (hemmer av ADP-indusert aggregasjon) og GPIIb/IIIa-hemmere i tillegg til acetylsalisylsyre. Videre har subkutane injeksjoner med lavmolekylært heparin blitt aktuelt, også som selvadministrert langtidsbehandling.

Ved dyp venetrombose/lungeemboli er warfarin fortsatt førstevalg som sekundærprofylakse. Ved førstegangs episode uten kjent årsak anbefales 3 – 6 måneders behandling. Ved residiv og/eller kjent trombofili anbefales potensielt livslang behandling.

Store prospektive randomiserte studier har også vist en overlegen effekt av warfarin i profylaksen mot hjerneslag ved atrieflimmer (6). Hos pasienter med liten risiko for emboli vil sannsynligvis cerebral trombose representere den største risiko for hjerneslag, og effekten av acetylsalisylsyre vil være tilnærmet likeverdig med oral antikoagulasjon. Forekommer en eller flere risikofaktorer for emboli i tillegg til atrieflimmer, slik som nedsatt venstre ventrikkelfunksjon, hypertensjon, klaffefeil eller tidligere emboli, er effekten av warfarin overlegen i forhold til acetylsalisylsyre. Dette er forklaringen på at studier fra allmennpraksis med pasienter med liten tilleggsrisiko utover atrieflimmer, ikke har kunnet vise større effekt av warfarin enn av acetylsalisylsyre (7). Pasienter over 60 år med atrieflimmer bør undersøkes med tanke på tilleggsrisiko og dermed vurderes for warfarinbehandling.

Det er viktig at det gode (les acetylsalisylsyre) ikke i slike situasjoner må bli det bestes (les warfarin) fiende. Det er en rekke eksempler på at pasienter med atrieflimmer og tilleggsrisiko for emboli for letthets skyld har fått utskrevet acetylsalisylsyre før de etter en episode med cerebral emboli har fått endret medikasjonen til warfarin.

Pasienter som kombinasjonsbehandles med trombocytthemmer, f.eks. acetylsalisylsyre, bør tilstrebe ”venøst INR-område” for å unngå uønsket blødningstendens.

Pasienter med kunstig hjerteventil skal ha livslang antikoagulasjonsbehandling med INR mellom 2,5 og 4,0.

Litteraturen tilsier at warfarin har noe bedre langtidsprofylaktisk effekt mot residiv og død etter gjennomgått hjerteinfarkt enn acetylsalisylsyre (8). Resultatene fra WARIS-2-studien som avsluttes høsten 2000 vil forhåpentligvis hjelpe til å avklare hvilket prinsipp som er best, eventuelt om en kombinasjon av de to prinsipper og lavere medikamentdosering vil være å foretrekke.

En spesiell indikasjon er her store fremreveggsinfarkter med ekkokardiografisk påvist trombe i venstre ventrikkel. Disse pasientene bør ha warfarin i minst seks måneder, spesielt dersom det ikke initialt er gitt trombolytisk behandling. Postinfarktbehandling med warfarin bør begrenses til pasienter under ca. 75 år. Hos eldre pasienter blir effekt av behandlingen stort sett opphevet av økende blødningsfare.

Etter cerebral trombose/TIA der trombocytthemming med acetylsalisylsyre, eventuelt med tillegg av dipyridamol eller klopido­grel ikke har kunnet hindre residiv, bør det gis antikoagulasjonsbehandling med intensitet og varighet som etter hjerteinfarkt. Når det gjelder kirurgisk intervensjon under pågående warfarinbehandling, kan denne trygt foregå når INR er under 2,3. Dersom indikasjonen for warfarin er sterk, som ved mekaniske hjerteventiler, bør INR-verdien ikke senkes under 2,0. Dette oppnås ved planlagt moderat dosereduksjon i 2 – 3 dager preoperativt, mens full seponering av medikamentet i tilsvarende tid på det sterkeste må frarådes. For trombocytthemmere er

det kommet et gjennombrudd ved akutte arterielle trombotiske tilstander der GPIIb/IIIa-hemmere og hemmere av ADP-indusert aggregasjon (klopidogrel) delvis har revolusjonert behandlingen. Det sistnevnte preparat vil også kunne egne seg for langtidsbehandling som alternativ til acetylsalisylsyre. Foreløpig er prisen ca. 30 ganger høyere enn for acetylsalisylsyre.

Peroral antikoagulasjon med warfarin er stadig førstevalg som langtidsprofylakse etter venøs tromboembolisme, ved atrieflimmer og hos pasienter med kunstige hjerteventiler. Mot arteriell trombose, f.eks. i koronararteriene etter hjerteinfarkt, er det dokumentert god effekt. Fremskritt i nødvendige kontroll av slik behandling er overgangen til INR og muligheten for egenmåling av antikoagulasjonsnivået. Alternative behandlingsprinsipper som trombinhemmere og ulike trombocytthemmere er under utprøving.

LITTERATUR

1. Hirsh J, Dalen JE, Anderson DR, Poller L, Bussey H, Ansell J et al. Oral Anticoagulants. Mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest* 1998; 114: 445S – 469S.
2. Sandset PM. Monitorering av peroral antikoagulasjonsbehandling i Norge – anbefaling om overgang til INR-systemet. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 3443 – 5.
3. van den Besselaar AMHP, Breddin K, Lutze G, Parker-Williams J, Taborski U, Vogel G. et al. Multicenter evaluation of a new capillary blood prothrombin time monitoring system. *Blood Coagul Fibrinol* 1995; 6: 726 – 32.
4. White RH, McCurdy SA, von Marensdorff H, Woodruff DE, Leftgoff L. Home prothrombin time monitoring after the initiation of warfarin therapy. *Ann Intern Med* 1989; 111: 730 – 7.
5. Sawicki PT. A structured teaching and self-management program for patients receiving oral anticoagulation. *JAMA* 1999; 281: 145 – 50.
6. Cleland JGF, Cowburn PJ, Falk RH. Should all patients with atrial fibrillation receive warfarin? *Eur Heart J* 1996; 17: 674 – 81.
7. Hellemons BSP, Langenberg M, Lodder J, Vermeer F, Schouten HJA, Lemmens Th et al. Primary prevention of arterial thromboembolism in non-rheumatic atrial fibrillation in primary care: randomised controlled trial comparing two intensities of coumarin with aspirin. *BJM* 1999; 319: 958 – 64.
8. Gianetti J, Gensini G, DeCaterina R. A cost-effectiveness analysis of aspirin versus oral anticoagulants after acute myocardial infarction in Italy. *Thromb Haemost* 1998; 80: 887 – 93.

Publisert: 20. juni 2000. *Tidsskr Nor Legeforen*.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 6. september 2026.