

- skyddar mot neuralrördefekter. *Lakartidningen* 1999; 96: 1961-3.
9. Cornel MC, Erickson JD. Comparison of National Policies on Periconceptional Use of Folic Acid to Prevent Spina Bifida and Anencephaly (SBA). *Teratology* 1997; 55: 134-7.
  10. Kristín Rut Haraldsdóttir. Fósturgreiningardeild LSH (óútfegnar upplýsingar), apríl 2001.
  11. Hreinsdóttir G, Geirsson RT, Jóhannsson JH, Hjartardóttir H, Snædal G. Nýgengi og greining miðtaugakerfisgalla hjá fósturum og nýburum á Íslandi 1972-1991. *Læknablaðið* 1996; 82: 521-7.
  12. Sheppard S, Nevin NC, Seller MJ, Wild J, Smithells RW, Read AP, et al. Neural tube defect recurrence after "partial" vitamin supplementation. *J Med Genet* 1989; 26: 326-9.
  13. Sutcliffe M, Schorah CJ, Perry A, Wild J. Prevention of neural tube defects, [letter]. *Lancet* 1993; 342: 1174.
  14. Wild J, Sutcliffe M, Schorah CJ, Levene MI. Prevention of neural tube defects, [letter]. *Lancet* 1997; 350: 30.
  15. Huttly WJ, Wald NJ, Walters JC. Folic acid supplementation before pregnancy remains inadequate, [letter]. *Br Med J* 1999; 319: 1499.
  16. McGovern E, Moss H, Grewal G, Taylor A, Björnsson S, Pell J. Factors affecting the use of folic acid supplements in pregnant women in Glasgow. *Br J Gen Pract* 1997; 47: 635-7.
  17. Petrini JR, Damus K, Johnston RB, Mattison DR: Knowledge and use of folic acid by women of childbearing age-United States, 1995 and 1998. *Morb Mortal Wkly Rep* 1999; 48: 325-7.
  18. Clark NAC, Fisk NM. Minimal compliance with the Department of Health recommendation for routine folate prophylaxis to prevent fetal neural tube defects. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101: 709-10.
  19. McDonnell R, Johnson Z, Doyle A, Sayers G. Determinants of folic acid knowledge and use among antenatal women. *J Publ Hlth Med* 1999; 21: 145-9.
  20. de Walle HEK, Van der Pal KM, de Jong-Van den Berg LTW, Jeeninga W, Schouten JSAG, de Rover CM, et al. Effect of mass media campaign to reduce socioeconomic differences in women's awareness and behaviour concerning use of folic acid: cross sectional study. *Br Med J* 1999; 319: 291-2.
  21. Marsack CR, Alsop CL, Kurinczuk JJ, Bower C. Pre-pregnancy counselling for the primary prevention of birth defects: rubella vaccination and folate intake. *Med J Aust* 1995; 162: 403-6.
  22. Landlæknisembættið, Manneldisráð og Miðstöð mæðraverndar, Heilsuverndarstöð Reykjavíkur. Fólasið skiptir máli fyrir konur, nóv 1999.
  23. Czeizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992; 327: 1832-5.

## Klínískar leiðbeiningar um blóðþynningu og blóðflöguhemjandi meðferð einstaklinga með gáttatif án lokusjúkdóma

Á vegum Landlæknisembættisins hafa verið unnar klínískar leiðbeiningar um ýmis læknisfræðileg vandamál og eru þessar leiðbeiningar aðgengilegar á vef embættisins á [www.landlaeknir.is](http://www.landlaeknir.is). Á undanförunum árum hafa birst fjölmargar rannsóknir um gagnsemi blóðþynningarmedferðar til að koma í veg fyrir heilablóðfall hjá sjúklingum með gáttatif. Tilgangur þessara leiðbeininga er að draga saman niðurstöður þessara rannsókna og gera þær aðgengilegar fyrir

íslenska lækna en ýmislegt bendir til þess að notkun blóðþynningarlyfja hjá sjúklingum með gáttatif sé ábótavant bæði hérlandis og erlendis.

Þessar leiðbeiningar eru unnar af vinnuhópi en hann skipa Davíð O. Arnar, Haukur Valdimarsson, Rannveig Einarsdóttir, Sigurður Helgason, Tryggvi Egilsson og Vilhelmína Haraldsdóttir.

Læknablaðið birtir þessar leiðbeiningar á næstu síðum.

Frá  
Landlæknis-  
embættinu

# Klínískar leiðbeiningar um blóðþynningu og blóðflöguhemjandi meðferð við gáttatífi (atrial fibrillation)

Gáttatífi er algeng taktruflun og er talið að yfir 5% þeirra sem komnir eru yfir 65 ára aldur og 10% þeirra sem eru eldri en 75 ára hafi einhvern tíma fengið gáttatífi.

## B Meta á hættu á blóðþurrðarheilaáfalli hjá öllum einstaklingum með gáttatífi

Áhættuþættir fyrir blóðsegamyndun við gáttatífi eru:

### A Fyrri saga um blóðþurrðarheilaáfall eða skammvinnt blóðþurrðarkast (TIA)

er sterkasti áhættuþátturinn þar sem líkur á endurteknu áfalli eru um 12% á ári.

Aðrir áhættuþættir:

- A 1. Aldur eftir 65 ára. Áhætta eykst með hækkandi aldri og er mest hjá konum yfir 75 ára.
- A 2. Saga um háþrýsting.
- A 3. Sykursýki.
- A 4. Klínísk hjartabilun eða nokkur eða verulega skert starfsemi vinstri slegils samkvæmt ómskoðun.
- A 5. Kölkun í míturlöku við ómskoðun.
- 6. Aukinn þéttleiki („ómreykur“) eða blóðsegi í vinstri gátt eða stækkun (>5,5 cm) vinstri gáttar samkvæmt ómskoðun.\*
- 7. Slagbilsþrýstingur >160 mmHg.\*
- 8. Æðakölkun (saga um kransæðasjúkdóm og/eða útæðasjúkdóm).\*

\*Áhættuþættir sem ekki eru eins vel sannaðir.

- A Ákvörðun um blóðþynningu ætti að taka með sjúklingi þar sem kostir og gallar meðferðar hafa verið ítarlega ræddir. Í þessu felst m.a. mat á væntanlegri meðferðarheldni.

Mat á kostum og göllum er mjög einstaklingsbundið og væntingar sjúklinga þarf að kanna vel.

- A Gáttaflökt (atrial flutter) virðist hafa í för með sér meiri hættu á heilaáfalli en áður var talið.

**Warfarín minnkar líkur á heilaáfalli um 2/3 (62 til 68%) miðað við lyfleysu** (markgildi er INR 2,5 og viðmiðunarbíl 2 til 3).  
**Aspirín (75 til 300mg á dag) minnkar líkur á heilaáfalli um 1/5 (20%).**

<b>Árleg hættu á heilaáfalli# án meðferðar, á aspirín eða blóðþynningu hjá sjúklingum með gáttatif en í mismunandi mikilli áhættu.</b>				
Áhættuflokkur	Án meðferðar	Aspirín	Blóðþynning	NNT##
<b>Mjög mikil áhætta</b> Saga um heilaáfall eða TIA (12%/ár) 65-75 ára með hjartbilun og annan áhættupátt >75 ára og með hjartabilun	>8 til 12%	10%*	5%*	u.þ.b. 20*
<b>Mikil áhætta</b> >65 ára og með áhættupátt	>5 til 8%	4-6%	2-3%	u.þ.b. 42
<b>Nokkur áhætta (moderate)</b> >65 ára og ekki með aðra áhættupætti <65 ára og með aðra áhættupætti	3-5%	2-4%	1-2%	u.þ.b. 70
<b>Lítill áhætta</b> <65 ára og ekki með áhættupátt	Um 1,2%	1%	Um 0,5%	u.þ.b. 140

# Heilaáfall er skilgreint hér sem öll heilaáföll. Í þessum útreikningum er tekin með aukning á heilablæðingum við warfarín meðferð. Það sama gildir um útreikninga hér að neðan.

## NNT (number needed to treat) stendur fyrir þann fjölda sem þarf að meðhöndla með blóðþynningu í stað aspiríns í eitt ár til að forða einum frá áfalli. 1/bein minnkun áhættu eða 1/0,05.

\*Reiknað út frá efri áhættumörkum, það er 12%.

- A** Minnka má áhættu á heilaáfalli hjá sjúklingum um allt að tvo þriðju með vel **stýrðri blóðþynningu**. Þar sem bein áhætta sjúklings er mismunandi mikil eftir því hvaða aðra áhættupætti hann hefur er beinn ávinningur einnig mismunandi.
- A** Hjá sjúklingum sem ekki hafa fyrri sögu um heilaáfall eða TIA má forða um 30 heilaáfallum ef 1000 sjúklingar eru meðhöndlaðir í eitt ár.
- A** Hjá sjúklingum sem hafa fyrri sögu um heilaáfall eða TIA má forða um 80 heilaáfallum ef 1000 sjúklingar eru meðhöndlaðir í eitt ár.
- A** **Ekki er tölfræðilega marktæk aukning á tíðni meiriháttar blæðinga en fyrir hverja 1000 einstaklinga á blóðþynningu má búast við slíku hjá tveimur til fjórum. Hér eru ekki með heilablæðingar því gert er ráð fyrir þeim í útreikningum að ofan.**

**Warfarín**  
**INR 2 til 3**

- A** Hjá einstaklingum án fyrri sögu um heilaáfall eða TIA er hættu á öllum heilaáfallum allt að helmingi minni (35% til 50%) hjá þeim sem fá warfarín borið saman við þá sem fá aspirín.
- A** Hjá einstaklingum með fyrri sögu um heilaáfall eða TIA er hættu á öllum heilaáfallum helmingi minni hjá þeim sem fá warfarín borið saman við þá sem fá aspirín.

**Frábendingar og varúðarráðstafanir við blóðþynningu.**

- Virk blæðing.
- Sjúkdómur sem getur valdið meiriháttar blæðingu, svo sem blóðflögufæð, dreyrasyki, lifrabilun eða nýrnabilun.
- Illvígur háþrýstingur.
  - Það er slagbilsþrýstingur > 200 mm Hg eða hlébilþrýstingur > 120 mm.
- Hætta á blæðingum frá ákveðnum stöðum.
  - Til dæmis virkt maga-/þarmasár, æðahnútar í vélinda, slagæðagúlar, vaxandi sjónukvilli (proliferative retinopathy), nýleg líffærasýnataka.
  - Nýlegur höfuðáverki eða skurðaðgerð á höfði, augntótt eða mænu.
  - Nýlegt heilaáfall eða staðfest heila- eða mænuþlæðing.
- Aðrar.
  - > Þungun.
  - > Arfhreinn prótein C skortur, (hætta á húðdrepri).
  - > Saga um húðdrep vegna warfarín gjafar.
  - > Sjúklingur er ósamvinnuþýður eða óáreiðanlegur (langtímameðferð).

Margar af þessum frábendingum eiga líka við aspirín.

**Warfarín  
INR 2 til 3**

## Blóðþynning: skammtar, eftirlit og afturkræfni

- A** Skammtur: Oftast 1-15 mg/dag til að viðhalda INR innan viðmiðunarmarka (2,0-3.0). Hjá sjúklingum með gervilokur eða sögu um endurtekna blóðtappa er miðað við hærra INR.

**Meðferð sjúklinga með of há INR gildi en eru ekki blæðandi.**

- C** Til að snúa við blóðþynningu hjá sjúklingum með of hátt INR gildi eru þrjár leiðar helstar:
- Draga úr warfarín skammti og koma á nýju jafnvægi.
  - Stöðva warfarín gjöf í 1-3 daga og hefja svo aftur með minni skammti.
  - Gefa K vítamín og stöðva warfarín.

Klínískt ástand	Meðferðarleiðbeiningar
INR > markgildi meðferðar en < 5,0 og ekki merki um blæðingu.	Minnkið skammtinn, eða sleppið næsta skammti og hefjið meðferð að nýju með minni skammti þegar INR er innan meðferðarmarkgilda. Ef INR er einungis aðeins yfir meðferðarmarkgildum er ekki endilega nauðsynlegt að minnka skammtinn.
INR > 5,0 en < 9,0 en ekki merki um blæðingu.	Sleppið næstu einum til tveimur skömmtum, mælið INR oft, hefjið aftur meðferð með minni skammti þegar INR er innan meðferðarmarkgilda. Hjá sjúklingi í aukinni blæðingarhættu má sleppa næsta skammti og gefa K-vítamín (2-4 mg um munn). Fyrir bráðaskurðagerð og þörf er á að lækka INR gildi hratt: Gefið K-vítamín (2-4 mg um munn), ef INR er enn hátt að 24 klst. liðnum gefið þá annan skammt af K-vítamíni (2-4 mg um munn).
INR > 9,0 en ekki nein merki um blæðingu.	Sleppið warfaríni, gefið K-vítamín (3-5 mg um munn). Fylgið INR mælingum vel eftir. Ef INR hefur ekki lækkað verulega innan 24 -48 klst. þá mælið það enn oft og gefið annan skammt af K-vítamíni ef það er nauðsynlegt.  Hefjið meðferð að nýju með minni skammti þegar INR er innan meðferðarmarkgilda.

#### Meðferð sjúklinga á blóðþynningu og eru blæðandi.

Hér má fara sömu leiðir og þegar INR gildi eru of há en þó með öðrum áherslum.

Klínískt ástand	Meðferðarleiðbeiningar
Alvarleg eða lífshættuleg blæðing. Hafið samband við blóðfræðing.	Hættið warfarín gjöf, gefið vítamín-K (10 mg gefin hægt í æð) og gefið próthrombín komplex þykkni (hrein faktor II, VII, IX og X) 40-60 ein/kg, oftast um 3000 einingar (endurtaka eftir 8-12 klst ef INR er ennþá hátt), allt eftir því um hversu mikið bráðaástand er að ræða. Ef próthrombín komplex þykkni er ekki fánlegt skal gefa 5-7 einingar af fersku frosnu plasma (FFP). Endurtaka FFP gjöf eftir 12-15 tíma ef INR er ennþá hátt. K-vítamínjafir má endurtaka á 12 klst. fresti. Athugið að það tekur styttri tíma að upphefja blóðþynningu með próthrombín komplex þykkni og notist því í mjög bráðum blæðingum (til dæmis heilablæðingum)

#### Áhrif warfaríns geta breyst vegna fjölda milliverkana.