

GYDYMO VARFARINU SITUACIJA PIRMINĖS SVEIKATOS PRIEŽIŪROS GRANDYJE

Gediminas Urbonas¹, Viltė Medzevičiūtė², Saulius Andruškevičius²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos,
Šeimos medicinos klinika, Medicinos akademija,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: prieširdžių virpėjimas, varfarinas, TTR, šeimos gydytojas.

Santrauka

Šio tyrimo tikslas buvo nustatyti lėtiniu prieširdžių virpėjimu sergančių pacientų gydymo varfarinu veiksmingumo priklausomybę nuo atstumo iki gydymo įstaigos, palyginti gydymo varfarinu sąsajas nuo atstumo iki gydymo įstaigos tarp miesto ir kaimo gyventojų bei skirtingose lyčių ir amžiaus grupėse. Skrespjūvio tyrimas vyko 2016 m. 09 – 2017 m. 10 mėnesiais Kauno mieste (LSMUL KK Šeimos medicinos klinikoje, Saulės šeimos medicinos centre, Šeimos klinikoje Vita longa, VšĮ Kauno Dainavos poliklinikoje), VšĮ Kaltinėnų pirminės sveikatos priežiūros centre (PSPC), Šiaulių poliklinikoje, VšĮ Rekyvos ambulatorijoje, Kėdainių PSPC, Babtų šeimos medicinos centre. Tyrimo metu buvo peržiūrėtos vinerius ir daugiau metų sergančių lėtiniu prieširdžių virpėjimu gydymui vartojančių varfariną ir atvykstančių pas šeimos gydytoją atlikti INR tyrimų pacientų ambulatorinės kortelės. Išanalizuota 406 gydymo varfarinu atvejų. Nustatytas amžiaus vidurkis 75 m. (± 9 m.). TTR vidurkis 42,1 proc. ($\pm 24,69$ proc.). Pagal TTR tiriamieji buvo suskirstyti į 3 grupes: TTR ≥ 70 proc. – 16,3 proc., TTR 30 – 70 proc. – 52,5 proc., TTR < 30 proc. – 31,3 proc. tiriamųjų. Gydymo veiksmingumas statistiškai reikšmingai nesiskyrė tarp gyvenančių < 3 km ir ≥ 3 km iki gydymo įstaigos; $p = 0,914$. Naudojant Pirson'o (Pearson) koreliacijos koeficientą nustatyta: didėjant atstumui iki gydymo įstaigos, TTR turi tendenciją mažėti vyrų grupėje; skirtumas statistiškai nereikšmingas ($r = -0,13$; $p = 0,08$). Gydymo veiksmingumas < 65 m. amžiaus grupėje statistiškai reikšmingai skyrėsi tarp gyvenančių iki 3 km ir toliau ($p < 0,05$). < 65 m. amžiaus grupėje,

30,8 proc. gyvenančių < 3 km iki gydymo įstaigos, 7,4 proc. – ≥ 3 km, TTR buvo ≥ 70 proc. Vidutinis TTR mieste 39,4 proc., kaime 42,9 proc. skirtumas statistiškai nereikšmingas ($p = 0,222$). Tyrimo metu sąsajų tarp gydymo varfarinu veiksmingumo ir atstumo iki gydymo įstaigos nerasta. Vyrų grupėje buvo stebima tendencija, kad didėjant atstumui iki gydymo įstaigos, TTR mažėja. Tačiau statistiškai reikšmingas skirtumas nenustatytas. < 65 m. amžiaus grupėje, gyvenančių < 3 km iki gydymo įstaigos krešumo rodikliai buvo dažniau palaikomi siektinose ribose, nei gyvenančių ≥ 3 km iki gydymo įstaigos. Sąsajų tarp gydymo veiksmingumo ir paciento gyvenamosios vietos nenustatyta.

Ivadas

Nepaisant vis tobulėjančios PV gydymo kontrolės bei valdymo, ši aritmija išlieka viena pagrindinių priežasčių, galinčių sukelti insultą, širdies nepakankamumą ar staigią mirtį [1]. Senstant visuomenei, ši problema tampa vis aktualesnė, nes rizika susirgti PV didėja su paciento amžiumi ir su kiekvienu dešimtmečiu rizika padvigubėja [2-4]. Šis širdies ritmo sutrikimas nustatomas iki 0,5 proc. < 40 m. ir iki 6 – 12 proc. ≥ 85 m. pacientų [5]. Literatūros duomenimis, vienas iš keturių asmenų, vyresnių nei 40 m., per likusį gyvenimą patirs PV [6].

Yra dvi pagrindinės PV gydymo strategijos: sinusinio ritmo grąžinimas bei širdies susitraukimų dažnio kontrolė [7, 8]. Nepriklausomai nuo pasirinktos gydymo strategijos, norint išvengti tromboembolinių komplikacijų, reikalinga adekvati antikoaguliacija [5, 9]. Europos kardiologų draugija kaip pirmojo pasirinkimo medikamentus rekomenduoja skirti ne vitamino K geriamuosius antikoagulantus (NGAK), tačiau dėl gana didelės savo kainos varfarinas vis dar plačiai naudojamas [7, 10]. Atliktų studijų duomenimis, taikant gydymą vitamino K antagonistais insulto pasireiškimo rizika

sumažėja 64 proc., o bendras mirtingumas 26 proc. [11]. Tačiau ilgalaikis varfarino vartojimas siejamas su didesne kraujavimų rizika, sunkiausiu atveju su intrakranijiniu kraujavimu [11-13]. Rizika patirti išeminį insultą padidėja, kai tarptautinis normalizuotas santykis (INR) $< 1,8$, tuo tarpu INR reikšmei pasiekus $\geq 3,5$, ryškiai išauga kraujavimo į galvos smegenis tikimybė [14]. Varfarinas pasižymi siauru terapiniu spektru: nuolatinis laboratorinis monitoravimas ir griežta varfarino vartojimo kontrolė palaikant INR tarp 2.0 – 3.0, sumažina trombozės bei kraujavimo riziką [15-17]. Laikas terapiniame intervale (TTR) ir INR rodikliai atspindi gydymo varfarinu kontrolę ir padeda įvertinti gydymo varfarinu stabilumą: didėjant TTR reikšmei, mažėja trombozės ar kraujavimų rizika [7]. Remiantis atliktomis studijomis, nustatyta, kad tik apie 50 proc. gydymo atvejų pavyksta pasiekti bei išlaikyti krešumo rodiklių reikšmes rekomenduojamose ribose [9, 18, 19].

Nepakankamą krešumo kontrolę bei nevienodą atsaką į varfariną gali lemti keletas veiksnių: gydymo režimo laikymasis, paciento amžius, kūno masė, genetinis polinkis, varfarino sąveika su kitais medikamentais ar maisto produktais, šalutinės ligos bei jų paūmėjimai ir atstumas nuo gydymo įstaigos [18, 20-22]. Taip pat vertinant kraujo krešumo kontrolę, stebimas ryšys tarp pacientų geografinės padėties ir skirtingų šalies rekomendacijų, palaikant INR terapinėse ribose bei nevienodo INR atliekamų tyrimų dažnumo [23].

Norima, kad sveikatos priežiūra būtų lengvai pasiekiami visiems. Tačiau atliekant mokslinius tyrimus gana retai atsižvelgiama į atstumą nuo paciento gyvenamosios vietos iki gydymo įstaigos. Didelis atstumas iki gydymo įstaigos gali būti siejamas su ekonominiais nepatogumais, taip pat sugaištama daugiau laiko, kol pasiekama sveikatos priežiūros įstaiga. Atliktų tyrimų duomenimis, didėjant atstumui iki gydymo įstaigos, mažėja naudojimas pirminio ir antrinio lygio sveikatos paslaugomis [24]. Tuo tarpu Lietuvoje tyrimų, analizuojančių gydymo varfarinu veiksmingumo ir gyvenamosios vietos atstumo iki gydymo įstaigos sąsajas, nebuvo atlikta.

Darbo tikslas: nustatyti lėtiniu prieširdžių virpėjimu sergančių pacientų gydymo varfarinu veiksmingumo priklausomybę nuo atstumo iki gydymo įstaigos, palyginti gydymo varfarinu sąsajas nuo atstumo iki gydymo įstaigos tarp miesto ir kaimo gyventojų bei skirtingose lyčių ir amžiaus grupėse.

Darbo objektas ir metodika

Skrespjūvio tyrimas vyko 2016 m. rugsėjo – 2017 m. spalio mėnesiais Kauno mieste (LSMUL KK Šeimos medicinos klinikoje, Saulės šeimos medicinos centre, Šeimos klinikoje Vita longa, VšĮ Kauno Dainavos poliklinikoje), VšĮ Kaltinėnų pirminės sveikatos priežiūros centre (PSPC), Šiaulių

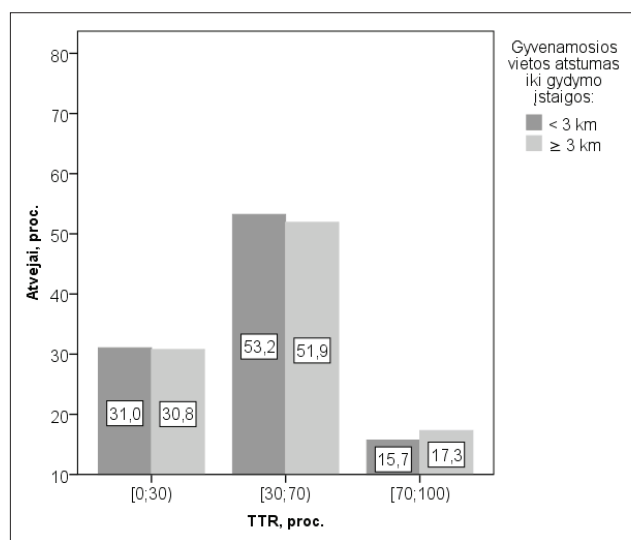
poliklinikoje, VšĮ Rekyvos ambulatorijoje, Kėdainių PSPC, Babtų šeimos medicinos centre. Tyrimo metu buvo peržiūrėtos vienerius ir daugiau metų sergančių lėtiniu prieširdžių virpėjimu, gydymui vartojančių varfariną ir atvykstančių pas šeimos gydytoją atlikti INR tyrimų pacientų ambulatorinės kortelės. Duomenys suanketuoti. Vertintas tiriamojo amžius, gyvenamoji vieta bei gyvenamosios vietos atstumas iki gydymo įstaigos, socialinė padėtis, užpildydos HAS – BLED, CHA_2DS_2 – VASc skalės. Surinkti ir išanalizuoti visi pacientui atlikti kraujo krešumo tyrimai per vienerius metus iki tyrimo momento. Tyrimo metu vertintas TTR – laikas, kai INR reikšmės palaikomos terapiniame intervale. TTR dydis išreiškiamas procentais (pavyzdžiui, jei pacientas buvo atvykęs 10 kartų atlikti INR tyrimų, iš jų tik 8 kartus INR buvo tarp 2.0 – 3.0, vadinasi, TTR siekia 80 proc.). Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant SPSS 23.0, Excel 2013 programas. Požymių priklausomybei nustatyti skaičiuotas chi-kvadrato kriterijus. Požymių ryšio stiprumui vertinti skaičiuotas Pirson'o (Pearson) koreliacijos koeficientas. Kiekybinių kintamųjų, netenkinusių normalinio skirstinio sąlygų, reikšmės dviejose nepriklausomose grupėse lygintos taikant neparimetrinį Man'o Vitney (Mann-Whitney) kriterijų. Statistiškai patikimais laikyti tie atvejai, kai reikšmingumo lygmuo (p) $< 0,05$.

Rezultatai ir aptarimas

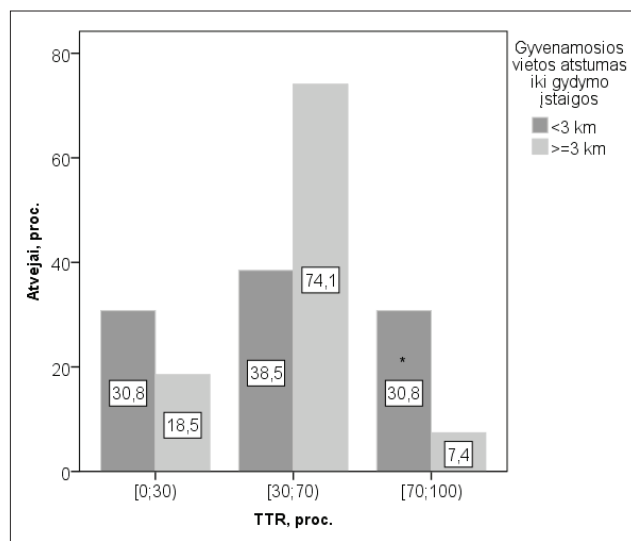
Išanalizuoti 406 gydymo varfarinu atvejai, iš kurių 177 (43,9 proc.) buvo vyrai ir 226 (56,1 proc.) tiriamųjų – moterys. Pacientų amžiaus intervalas nuo 44 ir 99 metų, amžiaus vidurkis 75 ± 9 metų. Tiriamieji pagal amžių buvo suskirstyti į 3 grupes: jaunesni nei 65 m. – 52 pacientai (12,9 proc.), 65 – 74 m. amžiaus – 112 pacientų (27,9 proc.) ir ≥ 75 m. – 238 pacientai (59,2 proc.).

Nustatytas TTR vidurkis 42,1 proc. ($\pm 24,69$ proc.), moterų 43,39 proc. ($\pm 24,43$ proc.), vyrų 40,8 proc. ($\pm 24,95$ proc.). Pacientai pagal TTR reikšmes buvo suskirstyti į tris grupes: TTR ≥ 70 proc., TTR tarp 30 ir 70 proc. ir TTR < 30 proc. Pacientai, kurių TTR buvo ≥ 70 proc. sudarė 16,3 proc. (66) tiriamųjų, TTR reikšmė 30 – 70 proc. buvo nustatyta 52,5 proc. (213) tiriamųjų ir 31,3 proc. (127) tiriamųjų nustatytas TTR buvo mažiau nei 30 proc. TTR reikšmė tarp 30 – 70 proc. buvo nustatoma dažniausiai – 52,5 proc. (213) atvejų. Panašūs rezultatai pateikiami ir kitose publikacijose. LSMUL Kauno klinikose 2015 metais išanalizuota 140 gydymo varfarinu atvejų, 87 (62,14 proc.) tirtų atvejų INR rekomenduojamose ribose buvo 31 – 70 proc. laiko [21]. Švedijoje Wieloch M. su kolegomis atlikto tyrimo metu TTR vidurkis siekė 76,2 proc. [25]. TTR vidurkių skirtumas taip pat pastebimas 2013 metais Didžiojoje Britanijoje atliktame tyrime, kuriame nustatyta, kad INR siektinose ribose buvo

61,3 proc. atvejų [9]. Jungtinėse Amerikos Valstijose (JAV) aštuonių studijų metaanalizės metu buvo išanalizuoti 22237 varfarinu gydymo atvejai, nustatytas TTR vidurkis buvo 55 proc., tačiau tyrimo metu pastebėta, kad paprastai klinikinėje praktikoje TTR vidurkis būna mažesnis lyginant su klinikinėmis tyrimų metu nustatomu TTR vidurkiu [23]. Taigi gydymo varfarinu veiksmingumas gali priklausyti nuo gydytojo aktyvumo (kaip dažnai paskiriamas INR monitoravimas, kaip koreguojama varfarino dozė esant ribiniams INR rodikliams



1 pav. Tiriamųjų TTR pasiskirstymas pagal atstumą iki gydymo įstaigos



2 pav. TTR ir atstumo iki gydymo įstaigos sąsajos < 65 m. amžiaus grupėje

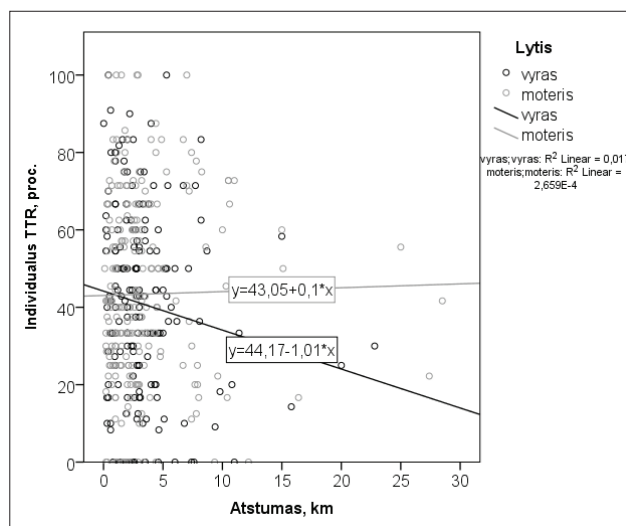
* - lyginant su gyvenančiais toliau nei 3 km ($p < 0,05$).

ar paskyrus medikamentus, galinčius turėti įtakos varfarino veiksmingumui).

Vidutinis pacientų gyvenamosios vietos atstumas iki gydymo įstaigos buvo 3,5 km ($\pm 4,6$ km). Tiriamieji pagal atstumą iki gydymo įstaigos buvo suskirstyti į dvi grupes: gyvenantys < 3 km, kuriuos sudarė 247 (61,4 proc.) pacientai ir gyvenantys ≥ 3 km – 155 (38,6 proc.) pacientai. Tyrimo metu nustatėme, kad gydymo varfarinu veiksmingumas statistiškai reikšmingai nesiskyrė tarp pacientų, gyvenančių iki 3 km nuo gydymo įstaigos ir gyvenančių toliau, pagal TTR intervalus: < 30 proc., 30 – 70 proc., ≥ 70 proc.; $p = 0,914$. Duomenys pateikiami 1 paveiksle.

Gydymo veiksmingumo sąsajos su atstumu iki gydymo įstaigos buvo vertinamos skaičiuojant koreliacijos koeficientą. Stebima tendencija, kad didėjant atstumui iki gydymo įstaigos, vyrų grupėje TTR mažėja. Tačiau statistiškai reikšmingas skirtumas nenustatytas ($r = -0,13$; $p = 0,08$). Moterims tokia priklausomybė nebuvo stebėta ($r = 0,02$; $p > 0,05$). TTR priklausomybė nuo atstumo iki gydymo įstaigos skirtingose lyčių grupėse pateikta 2 paveiksle.

Gydymo varfarinu veiksmingumas < 65 m. amžiaus grupėje statistiškai reikšmingai skyrėsi tarp pacientų, gyvenančių iki 3 km ir > 3 km iki gydymo įstaigos lyginant pagal TTR grupes: < 30 proc.; 30 – 70 proc.; ≥ 70 proc.. < 65 m. amžiaus grupėje, 30,8 proc. gyvenančių arčiau nei 3 km iki gydymo įstaigos bei 7,4 proc. gyvenančių toliau nei 3 km iki gydymo įstaigos TTR buvo ≥ 70 proc. Vyresniems pacientams tokių sąsajų nenustatyta. Gydymo varfarinu veiksmingumo ir atstumo iki gydymo įstaigos sąsajos jaunesniems nei 65 m. pacientams pateikta 3 paveiksle.



3 pav. TTR ir atstumo iki gydymo įstaigos sąsajos skirtingose lyčių grupėse

Iš visų tiriamųjų 312 pacientų (77 proc.) buvo miesto gyventojai, 94 pacientai (23 proc.) – gyveno kaime. Vidutinis atstumas iki gydymo įstaigos gyvenantiems mieste buvo 2,77 km (\pm 3,69 km), gyvenantiems kaime – 5,93 km (\pm 6,30 km).

Nustatyta, kad kaimuose atstumas iki gydymo įstaigos buvo didesnis lyginant su atstumu iki gydymo įstaigos miestuose ($p = 0,005$). Vidutinis TTR miestuose buvo 39,4 proc., kaimuose 42,9 proc., tačiau nustatytas skirtumas statistiškai nereikšmingas ($p = 0,222$). Mūsų atliktame tyrime, kaip ir kitų autorių darbuose, nustatytas TTR skirtumas tarp gyvenančių mieste ir kaime buvo statistiškai nereikšmingas. 2015 metais Kanadoje Cynthia Wu su kolegomis išanalizavo 25284 pacientų, sirgusių PV atvejus. Atlikto tyrimo metu buvo siekiama nustatyti, ar kaime gyvenantiems pacientams būdinga prastesnė antikoaguliacinė kontrolė, didesnė tromboembolinių komplikacijų, kraujavimo ar mirtingumo rizika. Tačiau varfarino gydymo veiksmingumo, mirtingumo, tromboembolinių komplikacijų ar kraujavimo pasireiškimo skirtumai tarp pacientų, gyvenančių kaime ir mieste, nebuvo nustatyti [26]. Meytal Avgil Tsadok su kolegomis ištyrė 83513 pacientus, sergančius PV, iš kurių 18198 (21,8 proc.) buvo kaimo gyventojai bei 65315 (78,2 proc.) gyvenantys mieste. Tyrimo metu taip pat nepavyko nustatyti gydymo varfarinu veiksmingumo bei komplikacijų išsivystymo skirtumų tarp gyvenančių mieste ir kaime [27]. Didesnis atstumas iki gydymo įstaigos gali būti siejamas su ekonominiiais nepatogumais; taip pat sugaištama daugiau laiko, kol pasiekama sveikatos priežiūros įstaiga [40]. Mūsų atliktame tyrime nustatytas vidutinis pacientų gyvenamosios vietos atstumas iki gydymo įstaigos buvo 3,5 km. Galime teigti, kad gyvenamosios vietos atstumas iki gydymo įstaigos nėra didelis ir sveikatos priežiūros įstaigos yra gana lengvai pasiekiamos, todėl sąsajų tarp gydymo varfarinu veiksmingumo ir paciento gyvenamosios vietos nenustatyta.

2013 m. Daniel E. Singer su kolegomis įvertino 6983 pacientų, vartojusių varfariną, atvejus. Tiriamieji buvo iš 45 šalių, suskirstytų į 7 regionus (Rytų Azija, Indija, rytų Europa, vakarų Europa/kitos, pietų Afrika, Lotynų Amerika, Kanada/JAV). Nustatytas TTR vidurkis – 55,2 proc. Tyrimo metu pastebėti kraujo krešumo kontrolės skirtumai skirtinguose regionuose: Indijoje nustatytas TTR vidurkis buvo 36 proc., 50 proc. – TTR vidurkis rytų Europoje, 63 proc. - rytų Azijoje, 64 proc. - vakarų Europoje bei Kanadoje ar JAV [14]. Mūsų tyrimo metu nustatytas TTR vidurkis (42,1 proc. \pm 24,69 proc.) žemesnis, negu kitose Vakarų Europos šalyse, JAV ar Kanadoje; panašus į kitų Rytų Europos šalių TTR. Tai rodo, kad tiek miestuose, tiek kaimuose Lietuvoje pakankamas veiksmingumas gydant varfarinu nepasiekiamas ir neretai gydymas varfarinu gali

būti nesaugus. Tai greičiausiai priklauso nuo gydytojų ir pacientų įpročių, bet ne nuo atstumo iki gydymo įstaigos.

Išvados

Sąsajų tarp gydymo varfarinu veiksmingumo ir gyvenamosios vietos atstumo iki gydymo įstaigos nenustatyta. Vyrų grupėje stebima tendencija, kad didėjant atstumui iki gydymo įstaigos, mažėja TTR. Tačiau statistiškai reikšmingas skirtumas nenustatytas. Moterims tokia tendencija nebuvo stebėta. Gydymo varfarinu veiksmingumas < 65 m. amžiaus grupėje statistiškai reikšmingai skyrėsi tarp pacientų, gyvenančių iki 3 km ir > 3 km nuo gydymo įstaigos. < 65 m. amžiaus grupėje, gyvenančių < 3 km iki gydymo įstaigos krešumo rodikliai buvo dažniau palaikomi siektinose ribose, nei gyvenančių ≥ 3 km iki gydymo įstaigos. Sąsajų tarp gydymo varfarinu veiksmingumo ir paciento gyvenamosios vietos nenustatyta.

Literatūra

1. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016 Oct 7; 37(38):2893-2962. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>
2. Andrade J, Khairy P, Dobrev D, Nattel S. The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation: relationships among clinical features, epidemiology, and mechanisms. *Circ Res* 2014 Apr 25;114(9):1453-68. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.114.303211>
3. Chugh SS, Roth GA, Gillum RF, Mensah GA. Global burden of atrial fibrillation in developed and developing nations. *Glob Heart* 2014 Mar;9(1):113-9. <https://doi.org/10.1016/j.ghheart.2014.01.004>
4. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S. et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace* 2010 Oct;12(10):1360-420. <https://doi.org/10.1093/europace/euq350>
5. Morgan CL, McEwan P, Tukiendorf A, Robinson PA, Clemens A, Plumb JM. Warfarin treatment in patients with atrial fibrillation: observing outcomes associated with varying levels of INR control. *Thromb Res* 2009 May;124(1):37-41. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2008.09.016>
6. Ball J, Carrington MJ, McMurray JJ, Stewart S. Atrial fibrillation: profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century. *Int J Cardiol* 2013 Sep 1;167(5):1807-24. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.12.093>
7. Wadhera RK, Russell CE, Piazza G. Cardiology patient page.

- Warfarin versus novel oral anticoagulants: how to choose? *Circulation* 2014 Nov 25;130(22):191-3.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010426>
8. Hanley CM, Kowey PR. Are the novel anticoagulants better than warfarin for patients with atrial fibrillation?. *J Thorac Dis* 2015 Feb;7(2):165-71.
 9. Gallagher AM, Setakis E, Plumb JM, Clemens A, van Staa TP. Risks of stroke and mortality associated with suboptimal anticoagulation in atrial fibrillation patients. *Thromb Haemost* 2011 Nov;106(5):968-77.
<https://doi.org/10.1160/TH11-05-0353>
 10. Dallalazadeh LO, Go AS, Chang Y, Borowsky LH, Fang MC, Singer DE. Stability of high-quality warfarin anticoagulation in a community-based atrial fibrillation cohort: The Anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) Study. *J Am heart assoc* 2016 Jul 22;5(7):1-14.
 11. Björck F, Renlund H, Lip GY, Wester P, Svensson PJ, Själander A. Outcomes in a warfarin-treated population with atrial fibrillation. *JAMA Cardiol* 2016 May 1;1(2):172-80.
<https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.0199>
 12. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007 Jun 19;146(12):857-67.
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-146-12-200706190-00007>
 13. Fang MC, Go AS, Chang Y, Hylek EM, Henault LE, Jensvold NG, et al. Death and disability from warfarin-associated intracranial and extracranial hemorrhages. *Am J Med* 2007 Aug;120(8):700-5.
<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.07.034>
 14. Singer DE, Hellkamp AS, Piccini JP, Mahaffey KW, Lokhnygina Y, Pan G, et al. Impact of global geographic region on time in therapeutic range on warfarin anticoagulant therapy: data from the ROCKET AF clinical trial. *J Am Heart Assoc* 2013 Feb 19;2(1): 1-15.
<https://doi.org/10.1161/JAHA.112.000067>
 15. Razouki Z, Ozonoff A, Zhao S, Jasuja GK, Rose AJ. Improving quality measurement for anticoagulation: adding international normalized ratio variability to percent time in therapeutic range. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2014 Sep;7(5):664-9.
<https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.114.000804>
 16. Lind M, Fahlén M, Kosiborod M, Eliasson B, Odén A. Variability of INR and its relationship with mortality, stroke, bleeding and hospitalisations in patients with atrial fibrillation. *Thromb Res* 2012 Jan;129(1):32-5.
<https://doi.org/10.1016/j.thromres.2011.07.004>
 17. Halvorsen S, Atar D, Yang H, De Caterina R, Erol C, Garcia D, et al. Efficacy and safety of apixaban compared with warfarin according to age for stroke prevention in atrial fibrillation: observations from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J* 2014 Jul 21;35(28):1864-72.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu046>
 18. Van den ham HA, Klungel OH, Leufkens HG, Van staa TP. The patterns of anticoagulation control and the risk of stroke, bleeding and mortality in patients with non-valvular atrial fibrillation. *J Thromb Haemost* 2013 Jan;11(1):107-15.
<https://doi.org/10.1111/jth.12041>
 19. Samsa GP, Matchar DB, Goldstein LB, Bonito AJ, Lux LJ, Witter DM, et al. Quality of anticoagulation management among patients with atrial fibrillation: results of a review of medical records from 2 communities. *Arch Intern Med* 2000 Apr 10;160(7):967-73.
<https://doi.org/10.1001/archinte.160.7.967>
 20. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation* 2014 Feb 25;129(8):837-47.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119>
 21. Dragūnas G., Ražukas P., Urbonas G., Zutkis M. Lėtiniu priedėrdžiū virpėjimu sergančių pacientų gydymas varfarinu. Ar pasiekiamo tikslą? Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas, 2015; 297-301.
 22. Fauchier L, Angoulvant D, Lip GY. The SAME-TT2R2 score and quality of anticoagulation in atrial fibrillation: a simple aid to decision-making on who is suitable (or not) for vitamin K antagonists. *Europace* 2015 May;17(5):671-3.
<https://doi.org/10.1093/europace/euv088>
 23. Baker WL, Cios DA, Sander SD, Coleman CI. Meta-analysis to assess the quality of warfarin control in atrial fibrillation patients in the United States. *J Manag Care Pharm* 2009 Apr;15(3):244-52.
<https://doi.org/10.18553/jmcp.2009.15.3.244>
 24. Jordan H, Roderick P, Martin D, Barnett S. Distance, rurality and the need for care: access to health services in South West England. *Int J Health Geogr* 2004 Sep 29;3(1):21.
<https://doi.org/10.1186/1476-072X-3-21>
 25. Wieloch M, Själander A, Frykman V, Rosenqvist M, Eriksson N, Svensson PJ. Anticoagulation control in Sweden: reports of time in therapeutic range, major bleeding, and thrombo-embolic complications from the national quality registry Auricula. *Eur Heart J* 2011 Sep;32(18):2282-9.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr134>
 26. Wu C, Mcmurtry MS, Sandhu RK, Youngson E, Ezekowitz JA, Kaul P, et al. Impact of rural residence on warfarin use and clinical events in patients with non-valvular atrial fibrillation: a Canadian population based study. *PLoS ONE* 2015 Oct 14;10(10):1-11.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140607>
 27. Avgil Tsadok M, Jackevicius CA, Essebag V, Eisenberg MJ, Rahme E, Pilote L. Warfarin treatment and outcomes of patients with atrial fibrillation in rural and urban settings. *J Rural Health* 2015 Summer;31(3):310-5.
<https://doi.org/10.1111/jrh.12110>

**DEPENDENCY OF WARFARIN THERAPY
EFFICIENCY AMONG PATIENTS WITH CHRONIC
ATRIAL FIBRILLATION ON THE DISTANCE TO
MEDICAL INSTITUTION**

G. Urbonas, V. Medzevičiūtė, S. Andruškevičius

Key words: atrial fibrillation, warfarin, TTR, family physician.
Summary

The aim: to determine the dependency of warfarin therapy efficiency among patients with chronic atrial fibrillation (AF) on the distance to medical institution, also to compare warfarin therapy efficiency and the distance to medical institution in different gender or age groups and evaluate relations between warfarin therapy efficiency and the distance to medical institution between urban and rural residents. Methodology. Cross-section study was carried out. The study analysed outpatient charts who were diagnosed with chronic AF, using warfarin and coming to family physician to do INR tests. Results. 406 cases have been analysed, age average is 75 yrs. (± 9 yrs). TTR average is 42.1 % (± 24.69 %). Allocation by TTR: TTR ≥ 70 % – 16.3 %; TTR 30 – 70 % – 52.5 %; TTR < 30 % – 31.3 % of the subjects. Allocation by distance to medical institution: < 3 km – 61.4 %, ≥ 3 km – 38.6 %. Therapy effectiveness is not significantly differ between patients residing < 3 km and ≥ 3 km to medical institution; $p = 0.914$. Pearson correlation coef-

ficient implies that as the distance to medical institution increases, TTR tends to decrease in men's group; the difference is not statistically significant ($r = -0.13$; $p = 0.08$). Therapy effectiveness for the < 65 yrs. age group is statistically significantly different between subjects residing < 3 km and ≥ 3 km ($p < 0.05$). In the age group of < 65 yrs., for 30.8 % of patients residing < 3 km and for 7.4 % residing ≥ 3 km to medical institution TTR is ≥ 70 %. Average TTR for urban residents – 39.4 %, 42.9 % for rural; the difference is not statistically significant ($p = 0.222$).

Conclusions. Relation between effectiveness of warfarin therapy and distance to medical institution is not detected. Men's group showed a tendency that with increase of the distance to the medical institution, TTR decreases. Statistically significant difference is not detected. Effectiveness of treatment significantly differed in the age group of < 65 yrs. between residing < 3 km and ≥ 3 km; For those residing < 3 km INR was more often in therapeutic range. No relations between effectiveness of treatment and patient's place of residency is found.

Correspondence to: viltmedzeviciute@gmail.com

Gauta 2017-05-17