

Antikoagulantia till fler kan förebygga många strokefall

Bara 4 av 10 patienter med förmaksflimmer har strokeskyddande behandling. Om 80 procent av alla patienter med förmaksflimmer fick antikoagulantia skulle 3 000 strokefall kunna undvikas varje år.

LEIF FRIBERG, docent, överläkare
Leif.Friberg@ki.se
MÅRTE ROSENQVIST, profes-
sor, överläkare; båda hjärtklini-
ken, Danderyds sjukhus, Karo-
linska institutet, Stockholm

Förmaksflimmer är en av de främsta orsakerna till stroke med svåra konsekvenser för drabbade, deras anhöriga och samhället på grund av de kostnader vården av de drabbade medför. Behandling med warfarin eller NOAK, direktverkande antikoagulantia (dabigatran, rivaroxaban och apixaban), reducerar strokerisken med ca 70 procent vid förmaksflimmer [1, 2].

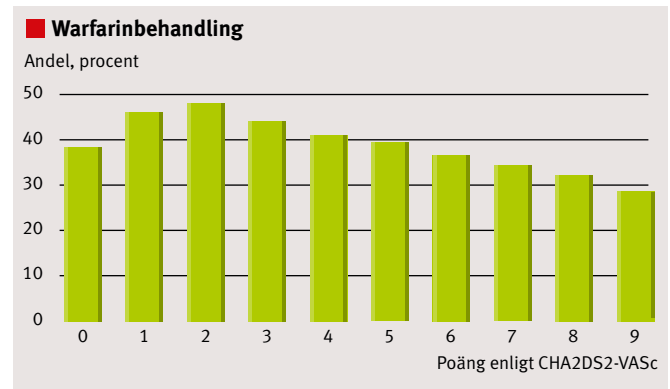
Utbredd under- och felbehandling

I SBU:s rapport om förmaksflimmer framgår att endast 42 procent av patienterna med flimmer hade strokeskyddande behandling [3]. Under- och felbehandlingen tycks vara särskilt uttalad inom ett antal specifika grupper (Figur 1-3). Under de senaste åren har förskrivningen visserligen ökat, men inget landsting når för närvarande upp till Socialstyrelsens mål att 80 procent av patienterna med förmaksflimmer ska behandlas med antikoagulantia.

Patienter med särskilt hög strokerisk har lägre sannolikhet för att få behandling (Figur 1). Sannolikt sammanhänger detta med att också risken för blödningar med antikoagulantibehandling är högre bland dem med hög strokerisk. Riskfaktorerna för stroke och blödning är delvis desamma. Emellertid ökar risken för ischemisk stroke mer än risken för blödningar med stigande ålder och sjuklighet, varför det är den gruppen som har mest att vinna på behandlingen [4-6].

Äldre patienter med förmaksflimmer behandlas ofta med acetylsalicylsyra med hänvisning till att det skulle vara ett mildare alternativ (Figur 2). År 2010 behandlades fortfarande ca 150 000 patienter med förmaksflimmer i Sverige med acetylsalicylsyra, vilket var fler än de som behandlades med antikoagulantia [3]. Trots acetylsalicylsyras väldokumenterade nytta för att förebygga hjärtinfarkt och trots att acetylsalicylsyra länge rekommenderats vid förmaksflimmer saknas egentligt vetenskapligt stöd för att det skulle hjälpa mot förmaksflimmerassocierad stroke bland äldre [7, 8]. Däremot har blödningsrisken visats vara jämförbar med den vid antikoagulantibehandling [9, 10]. I Socialstyrelsens nya preliminära riktlinjer betecknas acetylsalicylsyrabehandling av förmaksflimmer som något vi inte bör medverka till (»icke göra») [2].

Patienter med tysta flimmer (definierat som > 30 sekunder asymtomatiskt flimmer) saknar oftast skyddande behandling. Screening bland 75/76-åringar i Halland och i Stockholms län har visat att det finns 30-50 procent fler personer



Figur 1. Andel warfarinbehandlade i förhållande till poäng enligt CHA2DS2-VASc. Med ökande strokerisk minskar paradoxalt nog sannolikheten att få skyddande behandling [3].

med förmaksflimmer (minst 2 poäng enligt CHA2DS2-VASc) än som tidigare varit känt [11, 12]. Med en känd prevalens av förmaksflimmer på ca 209 000 personer [3] i Sverige skulle det kunna finnas ytterligare upp till 100 000 personer med företrädesvis intermitterande förmaksflimmer där de allra flesta saknar behandling.

Förmaksflimmerpatienter som tidigare haft stroke har hög risk för att drabbas av en ny stroke. Ändå är det bara en av tre överlevande som hämtar ut recept på antikoagulantia inom 3 månader efter genomgången ischemisk stroke [13]. Ju fler riskfaktorer den strokedrabbade har för att få en ny stroke, desto lägre är sannolikheten att få strokeförebyggande behandling (Figur 3).

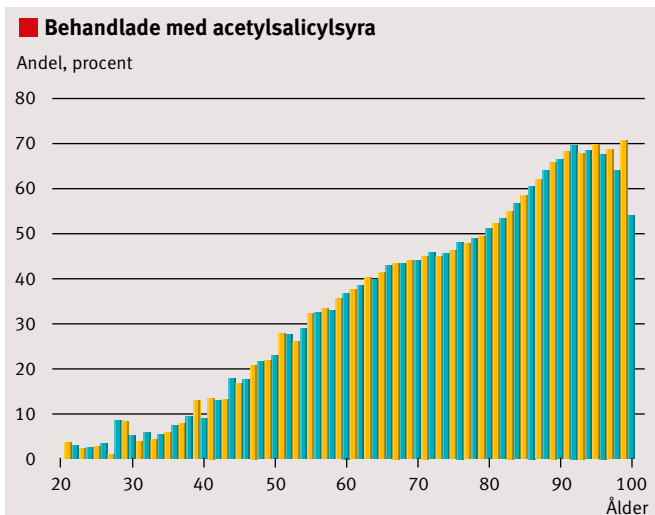
Den låga behandlingsgraden kan delvis bero på att man ofta vill vänta med att inleda behandling på grund av risken för hemorragisk omvandling av infarkten. Det betyder ofta remittering till primärvården för insättning av antikoagulantia. Brister i kommunikation mellan akutsjukvård och primärvård samt otydlig ansvarsfördelning bidrar till att flertalet patienter inte får rätt behandling. Ett strukturerat omhändertagande med planering av den framtida behandlingen redan på sjukhuset skulle sannolikt kunna förbättra prognosen avsevärt för dessa högriskpatienter.

Patienter med kranskärslssjukdom och förmaksflimmer får sällan den rekommenderade behandlingen [14]. Enligt gällande rekommendationer utgör antikoagulantia grunden för

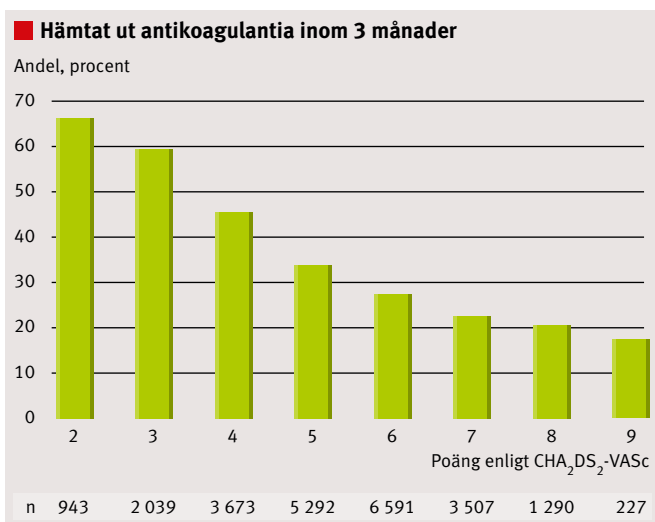
SAMMANFATTAT

Förmaksflimmer är en av de främsta orsakerna till stroke. Antikoagulantia ger effektivt skydd mot stroke hos patienter med förmaksflimmer. Äldre patienter med hög strokerisk får oftast ineffektiv behandling med acetylsalicylsyra med den felaktiga föreställningen att det skulle medföra mindre risk för blödningar. Patienter med tidigare stroke

blir ofta utan sekundärprofylax, sannolikt på grund av brister i kommunikation mellan vårdenheter. **Patienter med kranskärslssjukdom och flimmer får i praktiken sällan rekommenderad behandling. Om 80 procent av alla patienter med förmaksflimmer fick antikoagulantibehandling skulle 3 000 strokefall varje år kunna undvikas.**



Figur 2. Andelen patienter med förmaksflimmer som behandlas med acetylsalicylsyra ökar med stigande ålder [3].



Figur 3. Endast 35 procent av patienter med överlevd förmaksflimmerrelaterad stroke hämtar ut antikoagulantia på apotek inom tre månader efter händelsen. Ju högre risk för ny stroke, enligt CHA₂DS₂-VASc, desto mindre troligt att patienterna får någon skyddande behandling [13].

den antitrombotiska behandlingen vid hjärtinfarkt och PCI (perkutan koronarintervention) [15]. Den trombocythämmande behandlingen ska ges som tillägg, inte som ersättning. Trots det är det endast ca 40 procent av flimmerpatienter med hjärtinfarkt och stent som får antikoagulantia. Majoriteten får endast dubbel eller enkel trombocythämmande behandling [14]. Risken för blödning ökar dock dramatiskt när man kombinerar trombocythämmare med antikoagulantia.

Över 3 000 strokefall om året kan undvikas

Sammantaget kan det finnas uppemot en kvarts miljon individer i Sverige som har förmaksflimmer utan strokeförebyggande behandling (100 000 odiagnostiserade samt 150 000 med ineffektiv ASA-behandling). Baserat på en genomsnittlig årlig strokerisk på 4–5 procent vid förmaksflimmerbehandling [5] kan man anta att det årligen inträffar drygt 10 000 strokefall bland oskyddade flimmerpatienter.

Om man spekulativt antar att åtminstone 80 procent av förmaksflimmerpatienterna saknar vägande kontraindikation för behandling samt att skyddseffekten av behandling är 70 procent [2] skulle ytterligare 3 500 förmaksflimmerrelaterade strokefall kunna förhindras varje år, till priset av 400 in-

trakraniella blödningar (färre om man väljer ett NOAK-preparat). Därtill kommer mindre allvarliga blödningar, framför allt gastrointestinala, som dock inte är mer frekvent förekommande vid antikoagulantibehandling än vid behandling med ASA [9, 10].

Detta förutsätter dock att patienter fullföljer behandlingen. Dessvärre visar studier av följsamheten vid warfarinbehandling att 15–20 procent av dem som satts in på behandling slutat redan inom ett år [16, 17] och att den främsta orsaken till utsättning inte är blödningskomplikationer utan att det är läkare, eller patienten själv, som fattat beslutet att avsluta behandlingen. Att sjukvården på senare tid fått tillgång till nya enklare antitrombotiska läkemedel borde rimligen medföra större möjligheter att finna något som passar den enskilde patienten.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Leif Friberg har konsultuppdrag/föreläsningsuppdrag/forskningsanslag från Bayer, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb och Sanofi. Märten Rosenqvist har konsultuppdrag/föreläsningsuppdrag/forskningsanslag från Bayer, Boehringer Ingelheim, Medtronic, Pfizer, Sanofi, St Jude Medical och Zenacor.*

REFERENSER

- Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al; ESC Committee for Practice Guidelines-CPG; Document Reviewers. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation – developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2012;14:1385-413.
- Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård. Stöd för styrning och ledning. Remissversion. Stockholm: Socialstyrelsen; 2015. Artikelnr 2015-1-12.
- Förmaksflimmer. Förekomst och risk för stroke. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2013.
- Singer DE, Chang Y, Fang MC, et al. The net clinical benefit of warfarin anticoagulation in atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2009;151:297-305.
- Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Net clinical benefit of warfarin in patients with atrial fibrillation: a report from the Swedish Atrial Fibrillation Cohort Study. *Circulation*. 2012;125:2298-307.
- Olesen JB, Lip GY, Lindhardsen J, et al. Risks of thromboembolism and bleeding with thromboprophylaxis in patients with atrial fibrillation: a net clinical benefit analysis using a «real world» nationwide cohort study. *Thromb Haemost*. 2011;106:739-49.
- van Walraven C, Hart RG, Connolly S, et al. Effect of age on stroke prevention therapy in patients with atrial fibrillation: the atrial fibrillation investigators. *Stroke*. 2009;40:1410-6.
- Själänder S, Sjalander A, Svensson PJ, et al. Atrial fibrillation patients do not benefit from acetylsalicylic acid. *Europace*. 2014;16:631-8.
- Mant J, Hobbs F, Fletcher K, et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007; 370:493-503.
- Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;364:806-17.
- Engdahl J, Andersson L, Mirskaya M, et al. Stepwise screening of atrial fibrillation in a 75-year-old population: implications for stroke prevention. *Circulation*. 2013;127:930-7.
- Friberg L, Engdahl J, Frykman V, et al. Population screening of 75- and 76-year-old men and women for silent atrial fibrillation (STROKESTOP). *Europace*. 2013;15(1):135-40.
- Friberg L, Rosenqvist M, Lindgren A, et al. High prevalence of atrial fibrillation among patients with ischemic stroke. *Stroke*. 2014;45(9):2599-605.
- Swedeheart. Årsrapport 2013. <http://www.ucr.uu.se/swedeheart/index.php/om-swedeheart/nyhetsarkiv/9-nyheter-swedeheart/278-swedeheart-arsrapport-2013>
- Lip GY, Huber K, Andreotti F, et al; Consensus document of European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. Antithrombotic management of atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing coronary stenting: executive summary – a consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, endorsed by the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2010;31:1311-8.
- Skeppholm M, Friberg L. Adherence to warfarin treatment among patients with atrial fibrillation. *Clin Res Cardiol*. 2014;103(12):998-1005.
- O'Brien EC, Simon DN, Allen LA, et al. Reasons for warfarin discontinuation in the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Am Heart J*. 2014;168:487-94.