

REGIONAL MEDICINSK RIKTLINJE

Antikoagulantia vid förmaksflimmer

Fastställda mars 2014 av Läke-medelskommittén i Västra Götalandsregionen. Giltiga till mars 2016.

Huvudbudskap

Hitta och behandla förmaksflimmer!

- Registrera pulsen på alla patienter från 65 års ålder vid besök
- Ta EKG vid oregelbunden rytm
- Beräkna CHA₂DS₂VASc-score vid alla former av förmaksflimmer
- Sätt in behandling vid CHA₂DS₂VASc-score 2 eller högre. Överväg behandling vid CHA₂DS₂VASc-score 1

Terapirekommendation

- Warfarin rekommenderas i de flesta fall primärpreventivt
- Apixaban rekommenderas sekundärpreventivt och då warfarin inte är lämpligt
- Lågriskpatienter behöver **inte** behandlas. Dvs. kvinnor och män under 65 år som inte har andra riskfaktorer enligt CHA₂DS₂VASc
- Acetylsalicylsyra (ASA) ska **inte** ges som strokeprofylax vid förmaksflimmer

Förmaksflimmer – vanligt, farligt och underbehandlat

Förmaksflimmer är en vanlig rytmstörning. Cirka 300 000 personer i Sverige beräknas vara drabbade. Av alla över 80 år har ca 10-15% flimmer.

Förmaksflimmer ökar risken för stroke. Cirka 20% av alla stroke är associerade till förmaksflimmer och dessa stroke ger större handikapp och ökad mortalitet jämfört med stroke av annan orsak. Förmaksflimmer kan vara paroxysmalt, persisterande eller permanent – alla medför ungefär samma risk för stroke.

Behandling med antikoagulantia minskar insjuknande i stroke och ger dessutom lägre mortalitet.

Endast cirka 50% får idag denna behandling trots att 90% har någon riskfaktor för stroke och därmed behandlingsindikation.

Vilka ska behandlas?

Definitiv behandlingsindikation finns för alla patienter som har CHA₂DS₂VASc-score 2 eller högre. Vid riskscore 1 ska behandling övervägas. CHA₂DS₂VASc-score listar riskfaktorer för stroke, se tabell 1. Alla patienter med förmaksflimmer bör riskvärderas med CHA₂DS₂VASc-score. Risken för stroke ökar med ökande poäng, se tabell 2. Har patienten score 0 är risken för stroke så låg att det inte behövs någon profylax.

Kvinnligt kön räknas som riskfaktor endast tillsammans med andra riskfaktorer. Män och kvinnor <65 år med förmaksflimmer utan ytterligare riskfaktorer har alltså låg risk för stroke och behöver ingen profylax.

Observera att det inte är flimmertypen utan CHA₂DS₂VASc-score som styr risken för emboli. Detta innebär t.ex. att en patient som har elkonverterats för förmaksflimmer och som har sinusrytm betraktas ha samma risk som en patient med permanent flimmer med samma score.

Vissa tillstånd medför en ökad risk för emboli och utgör indikation för antikoagulantia trots att de inte är med i CHA₂DS₂VASc; t.ex. förmaksflimmer relaterat till klaffsjukdomar, särskilt mitralstenos, och hypertrof kardiomyopati.

Patienter med nedsatt njurfunktion har en ökad risk för emboli men samtidigt en ökad blödningsrisk och är dåligt undersökta i flimmerstudier. Nya perorala antikoagulantia (NOAK) kan ges vid eGFR >30 mL/min. Apixaban och rivaroxaban i undantagsfall ned till 15 mL/min. Vid lägre värden bör man välja warfarin.

Absoluta kontraindikationer för antikoagulantia är pågående blödning, obehandlad svår hypertoni eller genomgången hjärnblödning.

I fall med tidigare hjärnblödning men med mycket stark behandlingsindikation kan antikoagulantia ibland ges efter noggrant övervägande. Lämpligt i dessa fall är NOAK i låg dos.

I **övriga fall** görs en individuell värdering t.ex. med hjälp av HAS-BLED, tabell 3, där tre poäng eller mer talar för en ökad blödningsrisk. Detta innebär dock inte att man ska avstå från att ge behandling med antikoagulantia. Det finns data som visar att behandlingsnyttan överväger blödningsrisken, även vid höga poäng på HAS-BLED. Påverkbara faktorer som högt blodtryck, missbruk och vissa läkemedel kan ofta åtgärdas eller ändras. Lågdos NOAK kan väljas och därmed ge minskad blödningsrisk. Hög ålder i sig utgör ingen kontraindikation mot antikoagulantia. En individuell bedömning behövs dock alltid med hänsyn till hög ålder, nedsatt njurfunktion och låg kroppsvikt. Patienter med ökad blödningsrisk bör följas upp extra noggrant.

Val av läkemedel

Warfarin

Warfarin är ett väl beprövat läkemedel med god dokumenterad effekt mot tromboembolism vid förmaksflimmer. Behandlingen håller hög kvalitet i Sverige. Därför rekommenderas warfarin fortfarande som förstahandsbehandling vid primärpreventiv behandling.

Nya perorala antikoagulantia (NOAK)

Apixaban (Eliquis), dabigatran (Pradaxa) och rivaroxaban (Xarelto) räknas till NOAK. De studier som gjorts talar för att de ger ett minst lika effektivt skydd mot tromboemboli som warfarin och att de ger samma eller lägre risk för allvarlig blödning. Studierna har alla påvisat en lägre risk för intrakraniella blödningar jämfört med warfarin.

De olika NOAK har sina för- och nackdelar. Utförlig beskrivning av dem finns på hemsidan för Svenska Sällskapet för Trombos och Hemostas, se SSTH.se.

I första hand rekommenderas apixaban utifrån dess mindre njurfunktionsberoende elimination samt gynnsamma biverkningsprofil.

Apixaban rekommenderas som förstahandsmedel till nedanstående patientgrupper:

- Sekundärpreventivt efter stroke, TIA och perifer embolus.
- Interaktionsproblem med andra läkemedel vid warfarinbehandling.
- Patienter som av olika skäl har svårt att genomföra täta kontroller.
- Patienter med överkänslighet mot warfarin.
- Patienter som trots god följsamhet inte blir välinställda på warfarin. TTR <70% (TTR = Time in Therapeutic Range - dvs andelen INR inom målnområdet med warfarin) eller vid >20 INR-kontroller per år.

För patienter med välfungerande warfarinbehandling finns ingen anledning att byta till NOAK.

Dosering av NOAK

Apixaban normaldos är 5 mg x 2 som minskas till 2,5 mg x 2 om patienten uppfyller två av de tre kriterierna: ålder ≥80 år, S-kreatinin >133 µmol/L eller vikt ≤60 kg. Försiktighet vid eGFR <30 mL/min och rekommenderas inte vid eGFR <15 mL/min.

Dabigatran normaldos är 150 mg x 2 som minskas till 110 mg x 2 vid ålder ≥80 år eller eGFR <50 mL/min. Kontraindicerat vid eGFR <30 mL/min.

Rivaroxaban normaldos är 20 mg x 1 som minskas till 15 mg x 1 vid eGFR <50 mL/min. Försiktighet vid eGFR <30 mL/min och rekommenderas inte vid eGFR <15 mL/min.

Den lägre dosen NOAK kan också övervägas till patienter som bedöms ha en ökad blödningsrisk men som har stark behandlingsindikation. Bäst lägdosdokumentation har dabigatran.

Då den emboliprofylaktiska effekten av NOAK inte kan kontrolleras som med warfarin är det angeläget att vårdgivaren understryker hur viktigt det är att NOAK tas regelbundet enligt ordination.

Kreatininkontroller

Under behandling med NOAK kontrolleras S-kreatinin årligen vid eGFR >60 mL/min, och var 6:e månad vid eGFR 30-60 mL/min.

Biverkningar/interaktioner med NOAK

Långtidseffekter är i dagsläget inte kända eftersom preparaten är relativt nya. Förutom blödningar är säkerhetsprofilen ofullständigt känd.

Dabigatran kan ge gastrointestinala biverkningar, främst dyspepsi. Misstänkta biverkningar av NOAK ska rapporteras till Läkemedelsverket.

Effekten av NOAK påverkas inte av födoämnen, frånsett att rivaroxaban bör intas tillsammans med mat.

NOAK har mycket färre läkemedelsinteraktioner än warfarin men några finns, t.ex. vissa anti-arytmika och antibiotika - se FASS/SFINX.

Acetylsalicylsyra (ASA)

ASA rekommenderas inte som profylax mot stroke/emboli vid förmaksflimmer eftersom den preventiva effekten av ASA är låg och inte uppväger blödningsrisken. Patienter med förmaksflimmer som idag står på ASA skall riskbedömas enligt CHA₂DS₂VASc. I många fall kan man gå över till antikoagulantia om riskskattningen motiverar detta. Hos övriga sätts ASA ut om ingen annan indikation föreligger, t.ex. koronar- eller cerebrovaskulär sjukdom.

Elkonvertering

Warfarin är en väl beprövad behandling inför elektiv elkonvertering. Bland NOAK finns erfarenhet med dabigatran och apixaban och i viss mån med rivaroxaban. Om elkonvertering blir aktuellt under pågående behandling med NOAK rekommenderas noggrann anamnes avseende följsamhet i behandlingen de senaste tre veckorna. Om denna varit god kan man elkonvertera patienten.

Blödningar och antidot

Warfarin reverseras vid allvarlig blödning med protrombinkomplexkoncentrat (PKK). PKK ges tillsammans med Vitamin K som har långsammare tillslag, se även det regionala vårdprogrammet för venös tromboembolism och antikoagulantia.

Specifik antidot saknas för NOAK. Vid blödningar bör man kontakta koagulationsjouren på Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Förutom utsättning av NOAK ska behandling med koncentrat av PKK eller rekombinant faktor VIIa övervägas. Den kliniska erfarenheten av dessa åtgärder är dock mycket begränsad, se även www.ssth.se.

Operationer

Behandling med warfarin och NOAK ger en ökad risk för blödning vid operationer. Man gör dock fler och fler ingrepp under pågående warfarin-behandling som t.ex. kranskärlsröntgen, tandutdragningar och pacemakingrepp. Vid behov av utsättning av warfarin inför ingrepp bör det ske i samråd med AK-mottagningen. Warfarin sätts ut några dagar före ingreppet. Vid hög risk för emboli (tidigare stroke/TIA/emboli) bör överbryggande behandling med lågmolekylärt heparin övervägas.

Tabell 1: CHA₂DS₂VASc-score

Risikfaktor	Poäng	Akronym	Kommentar
Systolisk hjärtsvikt	1	C (Congestive heart failure)	Ejektionsfraktion <40% eller nyligen sjukhusvårdad för klinisk hjärtsvikt
Hypertoni	1	H (Hypertension)	I anamnesen eller under behandling
Ålder ≥75 år	2	A ₂ (Age, doubled)	
Diabetes mellitus	1	D (Diabetes)	
Tidigare stroke/TIA/systemisk emboli	2	S ₂ (Stroke, doubled)	
Vaskulär sjukdom	1	V (Vascular disease)	Tidigare hjärtinfarkt eller kranskärls-operation Perifer kärlsjukdom Plack i arcus aortae
Ålder 65-74 år	1	A (Age)	
Kvinnligt kön	1	Sc (Sex category female)	Endast i tillägg till annan riskfaktor

Tabell 3: HAS-BLED

Risikfaktor	Poäng	Akronym	Kommentar
Blodtryck >160 mmHg	1	H (Hypertension)	
Njursvikt/nedsatt leverfunktion	1 eller 2	A (Abnormal renal or liver function)	Dialys, njurtransplantation, S-kreatinin >200 mmol/L. Cirrhos, bilirubin 2 gånger övre normalvärdet och transaminaser 3 gånger övre normalvärdet
Tidigare stroke	1	S (Stroke)	
Blödning	1	B (Bleeding)	Tidigare blödning eller blödningsbenägenhet
Labilt INR vid warfarin-behandling	1	L (Labile INR)	Time in Therapeutic Range (TTR) <60%
Ålder >65 år	1	E (Elderly)	
Alkohol/läkemedel	1 eller 2	D (Drugs or alcohol)	Alkoholmissbruk, läkemedel t.ex. trombocythämmare, COX-hämmare

NOAK har kortare halveringstid och kan ofta sättas ut med kortare intervall till ingreppet. Halveringstiden är njurfunktionsberoende. Vid nedsatt njurfunktion måste utsättningsintervallet vara längre.

För råd om utsättning inför olika ingrepp och utsättningstider vid olika njurfunktionsnivåer, se www.ssth.se för respektive preparat. Eftersom utsättningsintervallet är kortare för NOAK behövs ofta inte lågmolekylärt heparin som överbryggande behandling.

Vårdnivå

Antikoagulantia kan initieras och följas upp på den vårdnivå patienten behöver för sina övriga sjukdomar. Primärvården ansvarar för de flesta patienterna. När patienterna pga. flimmerproblematik har behov av specialistsjukvård hos t.ex. kardiolog, internmedicinare eller neurolog ligger ansvaret för behandlingen hos specialisten. För patienter med komplex sjukdomsbild måste indikationen för behandling fortlöpande värderas vad gäller risk/nytta. Detta sker i många fall inom specialistsjukvården.

Tabell 2. Risk för stroke

CHA ₂ DS ₂ VASc – skattning av risk för emboli/stroke	
Summerad riskscore	Årlig risk i % för TIA/stroke/artäremboli
0	0,3
1	1,0
2	3,3
3	5,3
4	7,8
5	11,7
6	15,9
7	18,4
8	17,9
9	20,3

Ref: Eur Heart J 2012 Friberg 1500-10

FÖR TERAPIGRUPP HJÄRTA-KÄRL

Björn Fredriksson – överläkare, kardiologi
Kristina Bengtsson Boström – distriktsläkare
Per-Ola Enander – överläkare, kardiologi