



Förmaksflimmer och antitrombotisk behandling

LATHUND

Stockholms läns läkemedelskommittés
expertråd för:

Hjärt-kärlsjukdomar och för

Plasmaprodukter och vissa antitrombotiska
läkemedel

Förmaksflimmer och antitrombotisk behandling

Innehåll

- Inledning
- Om förmaksflimmer
- Handläggning
- Rekommendationer utifrån riskfaktorer
- Behandling med warfarin (Waran®) respektive acetylsalicylsyra (ASA)
- Referenser

Författare

Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd för:
Hjärt-kärlsjukdomar och för Plasmaprodukter och
vissa antitrombotiska läkemedel

Kontaktpersoner

Jonas Schwieler överläkare, Hjärtkliniken,
Hans Johnsson, överläkare, Akutkliniken,
Karolinska Universitetssjukhuset

Beställ Förmaksflimmer och antitrombotisk behandling, Lathund:

E-post: mkc@sll.se
Tel: 08-737 32 60

Inledning

Här följer en kortfattad sammanställning av faktorer att beakta angående antitrombotisk behandling vid förmaksflimmer (FF). Specifika åtgärder för rytm- och frekvensreglering tas inte upp i detta dokument.

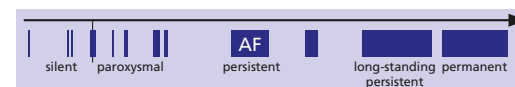
Sammanställningen grundar sig på 2010 års riktlinjer från Europeiska kardiologföreningen (1) samt Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård (2).

Om förmaksflimmer (FF)

Uppskattningsvis har omkring 100 000 personer i Sverige permanent FF, 40 000 paroxysmalt FF och därtill finns ett okänt antal asymtomatiska FF-patienter som inte upptäckts av sjukvården. Förekomsten ökar totalt sett och med stigande ålder. FF är vanligare hos män, men kvinnor har 1,5-2 gånger högre tromboembolirisk.

FF är hos många en progressiv sjukdom, då paroxysmalt FF ofta övergår till ett permanent FF (> 25 % inom 3-5 år) oavsett elkonverteringar och antiarytmisk läkemedelsbehandling.

Detta kan illustreras över tid på följande sätt (1):



Etiologiska och predisponerande faktorer för FF

Kardiovaskulär sjukdom som hypertoni, ischemisk hjärtsjukdom, hjärtsvikt, kardiomyopati, klaffel och perifer arteriell sjukdom, samt överkonsumtion av alkohol medför ökad risk för flimmerutveckling. Andra tillstånd kopplade till FF är hypertyreos, nedsatt njurfunktion, lungsjukdom, övervikt, sömnapné och lungemboli. FF kan också ha familjär (genetisk) orsak. Därutöver kan FF utlösas av tillfälliga orsaker såsom större kirurgiska ingrepp och allvarliga infektioner. Många gånger kan dock utlösande orsak inte identifieras.

Förmaksflimmer innebär:

- Ökad dödlighet, främst relaterad till underliggande sjukdom. Relativ riskökning (RR): 2-3
- Ökad risk för TIA, stroke eller arteriell emboli. RR: 2-7, från < 1 % risk per år vid avsaknad av riskfaktorer till > 15 % årlig risk hos personer med individuella, ytterligare, riskfaktorer (se nedan)
- Ökat behov av sjukhusvård
- Risk för hemodynamisk påverkan, sämre livskvalitet och obehag av arytmin
- Risk för kognitiv dysfunktion på grund av mikroembolism

European Heart Rhythm Association (EHRA)

Funktionell klassificering vid förmaksflimmer (1):

- Klass I: Inga symtom
- Klass II: Milda symtom som inte påverkar daglig aktivitet
- Klass III: Mer uttalade symtom som påverkar daglig aktivitet
- Klass IV: Invaliderande besvär

Handläggning

Vårdnivå

- I första hand diagnostiseras, riskklassificeras, utreds, bedöms och behandlas patient med FF i primärvården
- Nyttillkommet FF med duration < 24-48 timmar och nyupptäckt FF med symtom (EHRA klass III-IV) hänvisas till sjukhusansluten akutmottagning för ställningstagande till antitrombotisk behandling, frekvensreglering och konvertering till sinusrytm
- Rutinmässiga warfarinkontroller med PK INR bör, enligt SLL, vanligen ske i primärvården och inte på sjukhusanknuten mottagning

Frågor av betydelse för handläggningen

- Objektiv diagnostik av FF med EKG/rytmregistrering
- Varför har patienten FF
- Klassificering av funktionsklass enligt EHRA
- Klassificering av FF: Återkommande (> 1 attack), paroxysmalt (självtimerande), persisterande (ej självtimerande med duration > 7 dygn) eller permanent/kroniskt (där man accepterat arytmin)
- Tromboembolirisk (CHADS₂ score och CHA₂DS₂-VASc score, se tabell 1 och 2)
- Blödningsrisk (HAS-BLED score, se tabell 3)

Minska risken för död, tromboemboli och blödning

FF och riskfaktorer ändrar sig över tid. Detta ställer krav på regelbunden, minst årlig omprövning av behandling. Kontrollera blodtryck och sänk vid behov till uppsatta målvärden.

- Utred, och i förekommande fall, behandla annan kardiovaskulär sjukdom, diabetes mellitus och hypertyreos
- Propagera för sund livsstil avseende alkohol, rökning, kost/övervikt och motion
- Utred, och vid behov, åtgärda sömnapné
- Beakta annan medicinering som kan interagera med antitrombotisk behandling

Val av antitrombotisk behandling – och frågan om sådan behandling ska inledas eller avslutas – ska styras av riskfaktoranalys för varje enskild patient med beaktande av patientens egen inställning och av möjligheterna att genomföra en säker behandling. Nya riktlinjer betonar värdet med warfarinbehandling även hos patienter med relativt låg kalkylerad årlig risk (2-4 %) för tromboemboli, förutsatt att behandlingen kan ske på ett säkert sätt. Skyddet av acetylsalicylsyra (ASA) som profylax mot murala tromber i hjärtats hålrum och därmed risk för kardiella embolier är oklart (se nedan).

I de senaste rekommendationerna (1) har man som komplement till CHADS₂ lagt till skattning av ytterligare riskfaktorer för tromboemboli (CHA₂DS₂-VASc) i syfte att säkrare kunna peka ut patienter med så låg risk att behandling med antikoagulantia eller ASA inte är indicerad, åtminstone inte för tillfället. Dessutom finns nu ett poängsystem för att bedöma blödningsrisk (HAS-BLED score).

Rekommendationer utifrån riskfaktorer

Risken att drabbas av TIA, stroke eller systememboli vid paroxysmalt återkommande FF eller förmaksfladder betraktas som likvärdig med risken vid persisterande FF.

Med stigande ålder ökar den genomsnittliga, absoluta, årliga risken för TIA/stroke eller perifer emboli snabbt från cirka 1,5 % vid 50-60 års ålder till > 10 % i åldrar över 80 år.

Risken för tromboemboli är högst hos patienter med mitralklaffstenos, samtidig mekanisk hjärtklaffprotes och hos dem som redan drabbats av tromboembolisk händelse.

Riskfaktorer varierar över tid varför det är angeläget att regelbundet och minst årligen ompröva indikationerna för antitrombotisk behandling.

Tabell 1. Tromboembolirisk och behandlingsrekommendation vid FF enligt CHADS₂

Bokstav	Risikfaktor	Poäng
C	Hjärtsvikt (EF < 40 %)	1
H	Hypertoni	1
A	Ålder ≥ 75 år	1
D	Diabetes	1
S	Tidigare stroke/emboli	2

CHADS ₂ -poäng	Uppskattad årlig stroke-risk % (konfidensintervall)	Rekommenderad behandling
0*	1,9 (1,2-3,0)	Ingen behandling (ev. ASA)
1*	2,8 (2,0-3,8)	warfarin (ev. ASA)
2	4,0 (3,1-5,1)	warfarin
3	5,9 (4,6-7,3)	warfarin
4	8,5 (6,3-11,1)	warfarin
5	12,5 (8,2-17,5)	warfarin
6	18,2 (10,5-27,4)	warfarin

* Vid 0-1 poäng, gå vidare till CHA₂DS₂-VASc

Tabell 2. Tromboembolirisk och behandlingsrekommendation vid FF enligt CHA₂DS₂-VASc

Bokstav	Risikfaktor	Poäng
C	Hjärtsvikt (EF < 40 %)	1
H	Hypertoni	1
A	Ålder ≥ 75 år	2
D	Diabetes	1
S	Tidigare stroke/emboli	2
V	Aterosklerotisk sjukdom	1
A	Ålder 65-74 år	1
S	Kvinnligt kön*	1

* kvinnor under 65 års ålder utan andra riskfaktorer har tveksam nytta av antitrombotisk behandling

CHA ₂ DS ₂ -VASc poäng	Rekommenderad behandling
0	Ingen behandling (ev. ASA)
1	warfarin (ev. ASA)
≥ 2	warfarin

Risikfaktorer som innebär viss risk men är svåra att gradera

- Nedsatt njurfunktion. Innebär ökad risk för både tromboembolism och blödning. Mest uttalat vid eGFR < 15 ml/min
- Samtidig aktiv cancersjukdom
- Graviditet
- Lungsjukdom
- Sömnapné

Konvertering (elektrisk/farmakologisk) av FF

Akut konvertering av FF med duration < 48 timmar, CHADS₂ ≥ 2, utan pågående behandling med anti-koagulantia i terapeutisk dos:

- Påbörja behandling med warfarin samt lågmolekylärt heparin (LMH) tills terapeutiskt PK INR
- Remiss till akutkliniken mottagning/motsvarande eller hjärtklinik, för fortsatt administrering av LMH och warfarinkontroller
- Vid terapeutiskt PK INR utsätts LMH, med fortsatta warfarinkontroller i företrädesvis primärvård

Akut konvertering av FF med duration < 48 timmar, CHADS₂ < 2:

- LMH/warfarin behöver inte ges akut
- Vid CHADS₂ 1 poäng finns indikation för warfarin (ASA). Patienten remitteras till akutkliniken mottagning/motsvarande, primärvård eller sjukhusets hjärtmottagning för diskussion om lämplig antitrombotisk behandling samt fortsatt handläggning av patientens FF

Planerad konvertering av FF med osäker duration eller > 48 timmar:

- Påbörja behandling med warfarin
- Remiss till akutkliniken mottagning/motsvarande, hjärtklinik eller primärvård för kontroll av PK INR
- Konverteringsförsök kan ske tidigast efter tre veckor med terapeutiskt PK INR

- Alternativt kan transesofagealt eko (TEE) göras för att utesluta kardiell tromb. Behandling med LMH och warfarin genomförs då enligt ovan i anslutning till TEE varefter konverteringsförsök kan ske om intrakardiella tromber kunnat uteslutas
- Efter konvertering skall warfarin ges under minst fyra veckor eller längre i enlighet med CHADS₂

Om akut konverteringsförsök är indicerat på grund av livshotande tillstånd utförs detta utan dröjsmål oberoende av FF-duration och föregående antikoagulationsbehandling.

Behandling med warfarin (Waran®) respektive acetylsalicylsyra (ASA)

När indikation för antitrombotisk behandling finns förordas warfarin framför ASA.

En väl genomförd behandling med warfarin och PK INR målvärde 2,0-3,0 innebär en genomsnittlig riskreduktion för stroke/TIA/systememboli på c:a 70 % och en reducerad dödlighet på c:a 25 %. Motsvarande risk-reduktion (TIA/stroke) för ASA är lägre och mer osäker, i genomförda studier c:a 20 % (CI 0-30).

Den gynnsamma effekten av ASA är sannolikt relaterad till att trombocythämning ger skydd mot aterotrombos i halskärl och intracerebrala kärl och inte en emboliprofylax från murala tromber. I olika riktlinjer rekommenderas ASA i doseringen 75-320 mg. Den trombocythämmande effekten är likartad vid doser ≥75 mg, medan gastrointestinala blödningar är dosberoende. Därför rekommenderas doseringen 75 mg/dag även vid FF.

Optimal intensitet för warfarin

I normalfallet rekommenderas ett målvärde för PK INR inom intervallet 2,0-3,0. För patienter med svängande PK INR-värden och hög risk för TIA/stroke eller perifer emboli kan det vara av värde att patienten genomgår utbildning för självkontroll av behandlingen (2,3).

Kombinationsbehandling med ASA och/eller kloidogrel

Kombinationsbehandling rekommenderas inte annat än under begränsad tid t ex vid instabil kranskärlsjukdom, PTCA/stent.

Betydelsen av kvalitet vid warfarinbehandling

Mottagningar med väl utredda, motiverade och informerade patienter och som har väl genomarbetade, skrivna rutiner och riktlinjer för warfarinbehandling har färre komplikationer och har oftare PK INR-värden inom önskvärt intervall, trots färre kontroller. En detaljerad manual för warfarinbehandling finns tillgänglig (3).

Tabell 3. HAS-BLED score (1) för bedömning av blödningsrisk vid warfarinbehandling

Bokstav	Klinisk orsak	Poäng
H	Hypertoni (≥ 160 systoliskt)	1
A	- Abnorm leverfunktion (ALAT $> x3$ normalvärde, PK INR $> 1,4$) och/eller - Abnorm njurfunktion (serumkreatinin $\geq 200 \mu\text{mol/l}$)	1 poäng vardera (max 2)
S	Stroke	1
B	Blödning	1
L	Labila PK INR-värden under warfarinbehandling	1
E	Äldre (≥ 65 år)	1
D	- Missbruk (av läkemedel eller alkohol) och/eller - Samtidig behandling med trombocythämmande läkemedel (NSAID)	1 poäng vardera (max 2)
Bedömning	Tre poäng eller mer kräver speciell varsamhet	Max 9

Faktorer av betydelse för ökad blödningsrisk med ASA

- Ålder > 75 år
- Demens, strukturella förändringar i hjärnan (leukoaraiosis/amyloid angiopati)
- Ulcussjukdom och mikroulcerationer i kolonslemhinnan
- Okontrollerad hypertoni
- Kombinationsbehandling med oselektiva NSAID eller med SSRI-preparat
- Tidigare intrakraniell eller annan allvarlig blödning
- Alkoholism
- Samtidig behandling med antikoagulantia

Referenser

1. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC): Guidelines for the management of atrial fibrillation. European Heart Journal 2010; 31, 2369-2429
2. Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård (2008). Tillgänglig: <http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2008/2008-102-7> (2011-01-07)
3. Hans Johnsson och Lennart Stigendal. Waran och Waranbehandling - En handbok. (2010-10-04) Tillgänglig: www.ssth.se/images/documents/Waranhandbok.pdf och www.waran.se/illustrationer/Default.aspx?ID=54&Type=FILE (2011-01-07)

