

## Antikoagulantia hos äldre – nytt SLL-projekt

Inom ramen för kronikersatsningen som stöds av SKL har SLL initierat ett projekt om antikoagulantibehandling hos sköra äldre patienter. Projektet är multidisciplinärt och innefattar ledamöter från berörda expertråd inom Stockholms Läns Läkemedelskommitté (SLK) samt representanter från trombos/hemostasverksamheter vid akutsjukhusen.

Inom SLL har vi följt användningen av orala antikoagulantia (OAK) och acetylsalicylsyra (ASA; Trombyl®) samt införandet av NOAK i ett tidigare antikoagulantiprojekt som också bedrevs i samråd med SLK:s expertråd [1]. Hos patienter med förmaksflimmer (FF) fann vi innan NOAK-eran en kraftig underbehandling med warfarin av framför allt äldre patienter med hög risk för tromboembolisk stroke och en överbehandling med ASA, som är mindre effektivt men inte säkrare än OAK [2]. Den stora strokebördan fanns hos de äldre patienter,  $\geq 80$  år med hög risk för stroke och för allvarlig blödning [3]. Den tidigare underbehandlingen av kvinnor med FF har nästan försvunnit [4]. NOAK har införts gradvis med observans på eventuella problem och med olika informationsinsatser. I vissa situationer är det värdefullt att mäta NOAK-halterna i blodet för att avgöra intensiteten i koagulationshämningen. Alla NOAK kan mätas i SLL och både kvaliteten i mätningarna [5-7] och värdet av dem studeras. I en observationell studie med data till och med 2016 såg vi att NOAK var minst lika effektiva och säkra som warfarin även hos äldre och sköra FF-patienter i SLL [8]. Liksom i de kliniska prövningarna var risken för hjärnblödning lägre med NOAK än med warfarin [8].

Faktor Xa hämmaren apixaban (Eliquis®) och trombinhämmaren dabigatran (Pradaxa®) har rekommenderats i Kloka Listan sedan 2015 och apixaban rekommenderas i första hand vid både FF och venös trombo-embolism sedan 2017. Apixaban dominerar nu nyinsättningarna av OAK vid FF och användningen av ASA har minskat kraftigt. Antalet patienter med icke-valvulär FF-diagnos i SLLs VAL-databas har ökat från 41.000 till fler än 51.000 i SLL mellan år 2011 och 2017 och deras strokeprofylax har förbättrats avsevärt [1]. OAK-behandlingen vid FF har ökat från c:a 50% till 80% (c:a 30% warfarin och 50% NOAK) och ASA som monoterapi minskat från 32% till 7%; störst förbättring har skett hos patienter  $\geq 80$  år [1].

Insjuknandet i stroke hos FF-patienter i SLL minskade med 37% totalt mellan 2012 och 2017, varav förbättrad OAK-användning kan förklara 10% [9]. Risken att drabbas av allvarlig blödning har inte ökat men med många fler och äldre, sköra OAK-behandlade patienter blir det ändå fler blödningar att hantera totalt sett.

NOAK används även vid behandling av och som profylax mot ventrombos och lungemboli. Problematiken med interaktioner, blödningar etc. är likartad som vid behandling av FF. Även om den behandlade populationen är något yngre än FF-populationen har många komplicerande samsjuklighet, i synnerhet olika cancersjukdomar.

Den kraftigt ökade användningen av NOAK och en ökad total användning av antikoagulantia har resulterat i en ökad efterfrågan på klinisk koagulationskompetens både för direkta kliniska råd via konsultation och behov av utbildning och utformning av riktlinjer, framför allt i kliniska situationer när läkemedlet behöver sättas ut eller där blödningar behöver handläggas. En stor del av konsultationerna gäller äldre patienter.

Det behövs en adekvat nivåstrukturering och tydliga vårdkedjor för bästa handläggning av antikoagulantibehandlingen vid både FF och venös trombo-emboli i SLL.

*”AK-äldre” projektet har ett antal prioriterade frågor att bevaka, bland andra:*

- \* Hur bäst hantera utsättning av OAK i samband med ingrepp och återinsättning av OAK efter en allvarlig blödning?
- \* Hanteras blödningsrisker och inträffade blödningar på bästa sätt?
- \* Värdet av att mäta NOAK i blodprover i olika situationer?
- \* Hur bevara kompetens kring behandling med warfarin som fortfarande behövs för vissa patienter när NOAK-behandlingen tar över allt mer?
- \* Bör strokeprofylax med OAK öka ytterligare hos äldre FF-patienter med hög risk för både stroke och allvarlig blödning?
- \* Finns en överbehandling med OAK hos FF-patienter med låg strokerisk?
- \* Hur nivåstrukturera antikoagulantivården på bästa sätt och förbättra samarbetet mellan olika vårdnivåer?

Projektet kommer fortsatt att bedriva information och utbildning i olika former och samarbete med patientorganisationer planeras för att öka patienternas kunskaper om och motivation till behandling med OAK.

## Referenser

1. Hjemdahl P, Braunschweig F, Holmström M, Johnsson H, von Euler M, Wallén H, Forslund T. Införandet av NOAK vid förmaksflimmer – erfarenheter från Stockholms Län. Läkartidningen 2018; in press.
2. Forslund T, Wettermark B, Wändell P, von Euler M, Hasselström J, Hjemdahl P. Risk scoring and thromboprophylactic treatment of patients with atrial fibrillation with and without access to primary healthcare data: Experience from the Stockholm health care system. *Int J Cardiol* 2013;170:208-14.
3. Forslund T, Wettermark B, Wändell P, von Euler M, Hasselström J, Hjemdahl P. Risks for stroke and bleeding with warfarin and aspirin treatment in patients with atrial fibrillation at different CHA2DS2VASc scores: Experience from the Stockholm region. *Eur J Clin Pharmacol* 2014;70:1477-85.
4. Loikas D, Forslund T, Wettermark B, Schenck-Gustafsson K, Hjemdahl P, von Euler M. Increased thromboprophylactic treatment of patients with atrial fibrillation after the introduction of NOACs – an analysis of sex and gender differences. *Am J Cardiol* 2017;120:1302-8.
5. Antovic JP, Skeppholm M, Eintrei J, Eriksson Boija E, Söderblom L, Norberg E-M, Onelöv L, Rönquist-Nii Y, Pohanka A, Beck O, Hjemdahl P, Malmström RE. Evaluation of coagulation assays versus LC-MS/MS determinations of dabigatran concentrations in plasma to monitor dabigatran treatment. *Eur J Clin Pharmacol* 2013;69:1875-81.
6. Skeppholm M, Hjemdahl P, Antovic J, Muhrbeck J, Eintrei J, Rönquist-Nii Y, Pohanka A, Beck O, Malmström RE. On the monitoring of dabigatran treatment in patients with atrial fibrillation. *Thromb Res* 2014;134:783-9.
7. Skeppholm M, Al-Aieshy F, Berndtsson M, Al-Khalili F, Rönquist-Nii Y, Söderblom L, Östlund AY, Pohanka A, Antovic J, Malmström RE. Evaluation of laboratory methods to monitor apixaban treatment in patients with atrial fibrillation. *Thromb Res* 2015;136:148-53.
8. Forslund T, Wettermark B, Andersen M, Hjemdahl P: Stroke and bleeding with NOAC or warfarin treatment in patients with non-valvular atrial fibrillation. a population based cohort study. *Europace* 2018;20:420-8. e-pub. Feb. 8, 2017 doi:10.1093/europace/euw416.
9. Forslund T, Komen J, Andersen M, Wettermark B, von Euler M, Mantel-Teeuwisse AK, Braunschweig F, Hjemdahl P. Improved stroke prevention in atrial fibrillation after the introduction of Non-Vitamin K Oral Anticoagulants – the Stockholm experience. *Stroke* 2018;49:2122-8.

## Ledamöter i projektgruppen Antikoagulantia hos äldre (november 2018)

Paul Hjemdahl (a), senior professor/överläkare, projektledare  
Funktionsområde klinisk farmakologi, Karolinska Universitetssjukhuset Solna

Alexandre Bonnard (b), bitr. överläkare  
Tema åldrande, Kognitiv mottagning QA12, Karolinska Universitetssjukhuset Solna

Frieder Braunschweig (a), professor/patientområdeschef  
Tema hjärta och kärl, PO arytmi och hjärtsvikt

Mia von Euler (c), docent/överläkare  
Funktionsområde klinisk farmakologi samt PO neurologi, Karolinska Universitetssjukhuset

Tomas Forslund (a), med dr/distriktsläkare  
Gröndals Vårdcentral och HSF, Utvecklingsavdelningen

Eva-Lotta Hempel, bitr. överläkare  
Patientflöde Koagulation, PO Hematologi, NKS

Margareta Holmström (d), docent/överläkare  
Patientflöde Koagulation, PO Hematologi, NKS

Hans Johnsson (d), docent/överläkare  
Funktionsområde Akut, Karolinska Universitetssjukhuset Solna

Lars-Göran Lundberg (d), bitr. överläkare  
Patientflöde Koagulation, PO Hematologi, NKS

Per Sandén, överläkare  
Medicinkliniken och Hemostascentrum, Danderyds sjukhus AB

Babak Shamsipoor, ST-läkare  
Hjärtkliniken och Trombosmottagningen, Capio St Görans sjukhus

Mårten Söderberg, med dr/överläkare  
VO Internmedicin, Koagulationsmottagningen, Södersjukhuset AB

Britt-Marie Underwood, sjuksköterska  
Koagulationsmottagningen, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

Håkan Wallén, professor/överläkare  
Hjärtkliniken och Hemostascentrum, Danderyds sjukhus AB

Anna Ågren, docent/överläkare  
Hemostascentrum, Danderyds sjukhus AB

Även ledamot av SLK:s Expertråd för hjärt-kärlsjukdomar (a), geriatriska sjukdomar (b),  
neurologiska sjukdomar (c), plasmaprodukter och vissa antitrombotiska läkemedel (d).