

Förmaksflimmer

Förekomst och risk för stroke

Förord

SBU gav 2011 ut Alert-rapporten Dabigatran för att förebygga stroke vid förmaksflimmer (SBU-rapport 2011-04) Förutsatt att styrningen av warfarinbehandlingen är av god kvalitet bedömdes Dabigatran vara likvärdigt med warfarin när det gäller att förebygga stroke eller död. Risken för biverkningar i form av allvarlig blödning bedömdes också vara lika medan risken för blödning i hjärnan var lägre i gruppen som fick Dabigatran.

En diskussion uppkom om den i Alertrapporten angivna förekomsten av förmaksflimmer var korrekt när det gällde svenska förhållanden. SBU beslöt därför att komplettera Alertrapporten och därvid fokusera på prevalens, risk för stroke och användning av antikoagulantia hos patienter med förmaksflimmer.

Arbetsgruppen har utgjorts av Leif Friberg, med.dr, öl Hjärtkliniken Danderyds Sjukhus, Peter J. Svensson, professor, överläkare, Hematologi och koagulationskliniken, Skånes Universitetssjukhus Malmö/Lund och Magnus von Arbin, docent, överläkare, Stroke enheten, Danderyds Sjukhus

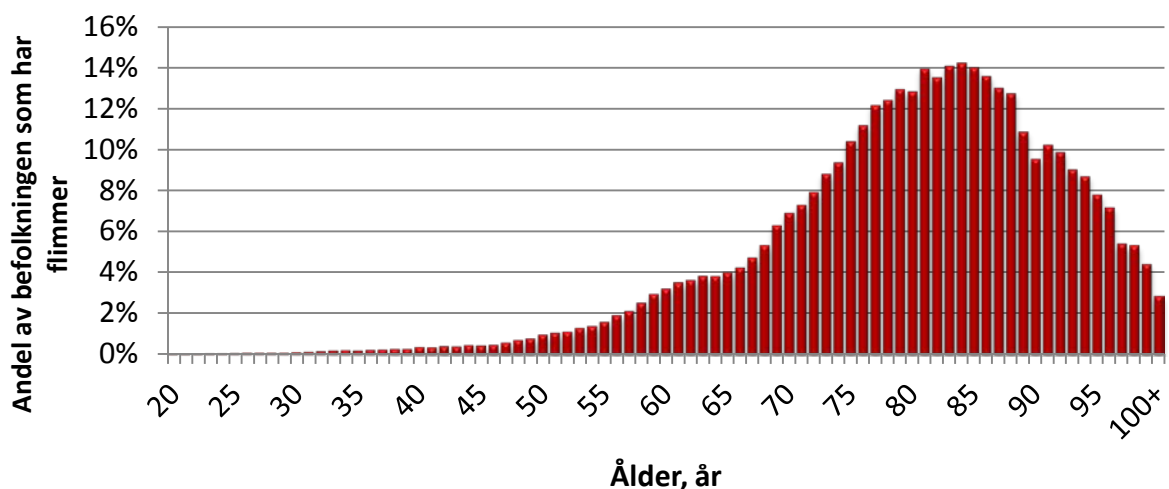
En referensgrupp har följt processen. Socialstyrelsen, Läkemedelsverket och Tandvårds och läkemedelsförmånsverket har ingått i referensgruppen och beretts möjlighet att delge synpunkter. Rapporten är inte genomgående en systematisk litteraturgenomgång utan baseras också på andra företrädesvis svenska data.

Förmaksflimmer i Sverige 2005-2010; förekomst och användning av koagulationshämmande läkemedel

Aktuella svenska data kring kända, diagnostiserade förmaksflimmer

Under tiden 1 juli 2005 till och med 31 december 2010 fick sammanlagt 307 476 vuxna (≥ 20 år) personer i Sverige diagnoskod förmaksflimmer (I489) enligt det rikstäckande Patientregistret för sluten- och öppenvård vid svenska sjukhus sedan 1987 (alltså inte inkluderande primärvården). Av dessa avled 98 335 under perioden. Oräknat avlidna fanns vid årsskiftet 2010/2011 således 209 141 personer i Sverige som vid minst ett tillfälle fått diagnosen förmaksflimmer.

Detta motsvarar en förekomst av 2,9 procent av den vuxna befolkningen (≥ 20 år) som vid denna tidpunkt utgjordes av 7 232 006 personer.



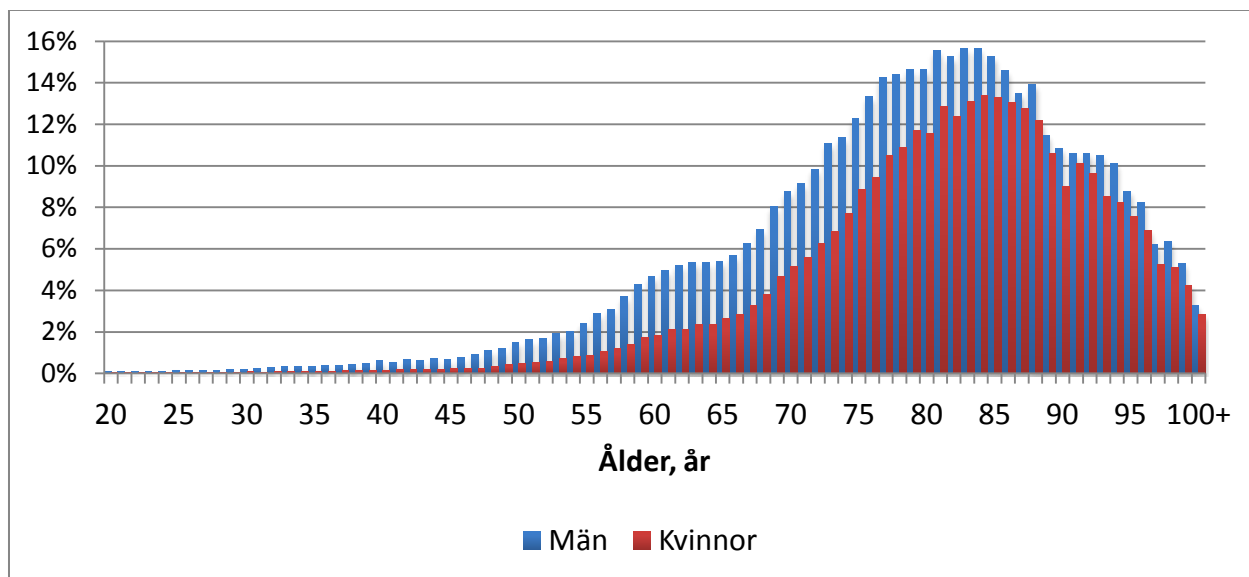
Figur 1 Andel av befolkningen i olika åldersgrupper i Sverige som har förmaksflimmer. Källa: Patientregistret

Förekomsten ökar med stigande ålder fram till 85-årsåldern varefter den avtar. Den minskande förekomsten i de allra högsta åldersgrupperna bör ses i relation till att dödligheten vid förmaksflimmer är närmare dubbelt så hög som vid frånvaro av förmaksflimmer [1-3].

Det är också möjligt att patienter i de allra högsta åldersgrupperna inte alltid åsätts diagnoskod för förmaksflimmer, om det finns många andra konkurrerande diagnoser att välja mellan. I vilken mån en ökad dödsrisk hos flimmerpatienter eller underrapportering av

flimmerdiagnos hos de äldsta har bidragit till minskad förekomst efter 85 års ålder är dock oklart”.

I alla åldersgrupper är förmaksflimmer vanligare bland män än bland kvinnor.



Figur 2 Andel män och kvinnor i Sverige som har förmaksflimmer. Källa: Patientregistret

Förekomsten av kända förmaksflimmer ökar snabbt efter 65-årsåldern både hos män och kvinnor.

	Alla	Män	Kvinnor	P
<60 år	0,6%	0,9%	0,3%	<0,0001
60-69 år	4,2%	5,7%	2,7%	<0,0001
70-79 år	9,7%	11,5%	8,1%	<0,0001
80-89 år	13,4%	14,8%	12,6%	<0,0001
>=90 år	9,0%	10,1%	8,5%	<0,0001
Alla åldrar	2,9%	3,3%	2,5%	<0,0001

Tabell. Andel personer i Sverige som har förmaksflimmer bland äldre. Källa: Patientregistret

Underdiagnostik inom öppenvård och primärvård

Uppgifterna om förekomst bör ses som lägsta värden, eftersom de endast avspeglar antalet personer som erhållit diagnoskod för förmaksflimmer. Den sanna förekomsten ligger högre, dels för att inte alla med kända flimmer registrerats med diagnoskod, dels för att många har symtomfattiga så kallat "tysta" flimmer som ännu inte fått någon diagnos.

Registreringen av diagnoskoder inom primärvården är mindre konsekvent genomförd och uppvisar stora regionala variationer varför det saknas tillförlitliga uppgifter om hur många patienter med förmaksflimmer som enbart fått vård på sin vårdcentral.

Eftersom diagnosen förmaksflimmer i allmänhet sätts som bidiagnos, snarare än som huvuddiagnos hos patienter med fler och mer akuta sjukdomar, bäddar låg användning av bidiagnoser inom öppenvården för en underskattning av hur vanligt det är med förmaksflimmer.

En tredjedel av alla flimmer kan vara "tysta"

Förmaksflimmer upptäcks ofta av rena tillfälligheter hos patienter som genomgår läkarundersökning av annan orsak. Hur vanligt det är med tysta flimmer går inte att med säkerhet uttala sig om, men flera mindre screeningstudier har visat att cirka 1/3 av alla flimmer är tysta [4,5]. Denna uppgift bekräftades av Engdahl m fl [6]. Samma befolkningscreening av 75- och 76-åringar i Halland ligger till grund för den pågående interventionsstudien PROPPSTOP [7] som omfattar drygt 25 000 personer födda 1936 och 1937 i Stockholms Län och Region Halland.

Äldre uppgifter om 1 % prevalens

Tidigare internationella studier av förekomsten av förmaksflimmer har till övervägande del handlat om förekomsten av permanenta förmaksflimmer. Den uppgift om flimmerprevalens på 1 procent som tills nyligen varit den gällande och frekvent refererade skattningen baserades på ATRIA-studien där alla med icke-permanenta flimmer exkluderades [8]. I ATRIA-studien krävdes dessutom att förmaksflimmer stod som huvuddiagnos. Med tanke på att endast 30 procent av patienterna i den stora kartläggningen av hur flimmervården bedrivs i Europa, Euro Heart Survey [9], bedömdes ha permanenta flimmer och således skulle blivit

räknade av ATRIA-studien, förefaller de svenska resultaten inte oförenliga med de internationella.

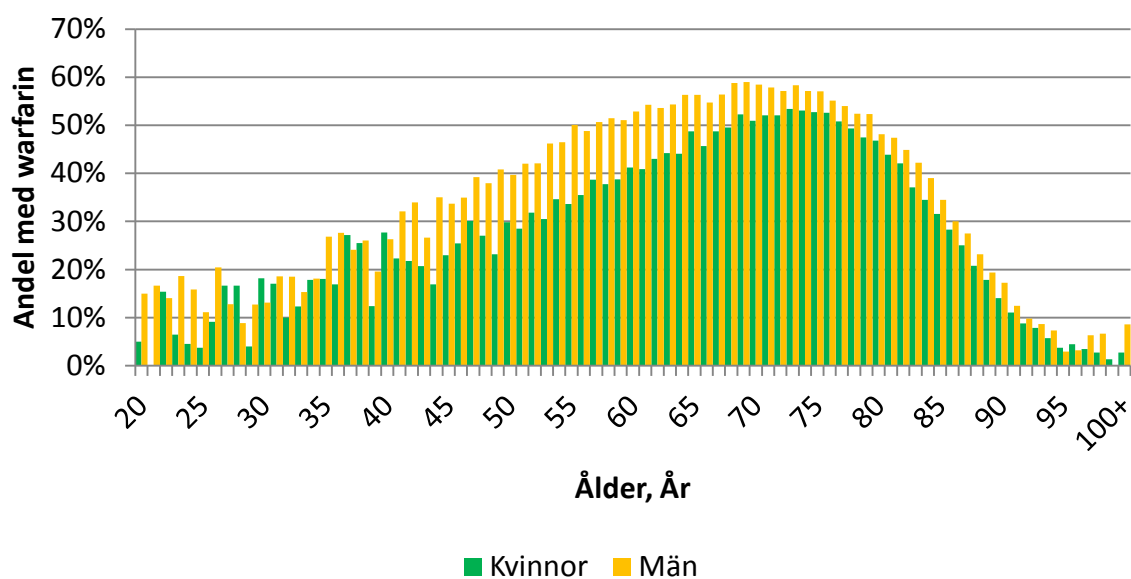
Behandling med koagulationshämmande läkemedel

Förmaksflimmer är associerat med ökad risk för ischemisk stroke (hjärninfarkt orsakad av en propp i ett av hjärnans blodkärl). Utan förebyggande behandling brukar risken anges till 5 procent med stora individuella variationer beroende på ålder och förekomst av andra riskfaktorer.

Läkemedelsregistret innehåller uppgifter om samtliga läkemedel som hämtats ut mot recept på apotek över hela landet. Från detta register framgår att endast 42 procent av alla patienter med känd flimmerdiagnos hämtade ut warfarin, som är det överlägset vanligast använda koagulations hämmande läkemedlet, inom tre månader före eller efter första vårdkontakten för förmaksflimmer.

Ålder och kön

Största andelen med warfarinbehandling är de som befinner sig i 70–75 årsåldern. Efter 80 års ålder faller andelen behandlade markant, trots att risken för flimmerrelaterad stroke fortsätter att öka. Vid 90 års ålder hade bara litet drygt var 10:e patient med flimmer warfarinbehandling.

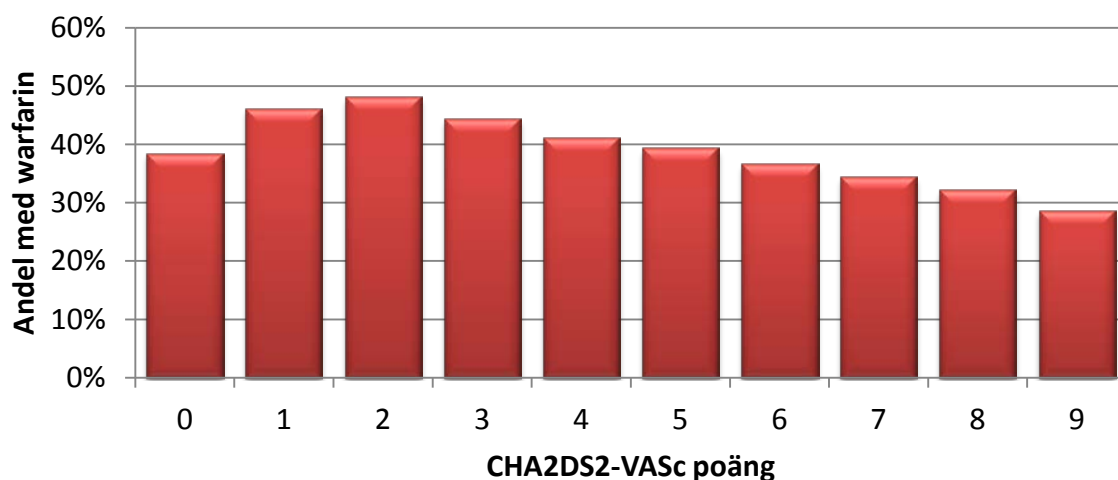


Figur 3 Andel personer i Sverige med warfarinbehandling av de med förmaksflimmer. Källa: Läkemedelsregistret och Patientregistret.

Betydligt större andel män än kvinnor hämtade ut recept på warfarin (46 % mot 37 %), trots att kvinnor har högre strokerisk än män och kvinnligt kön i sig är en riskfaktor i riskstratifieringsskalan CHA₂DS₂-VASc [10]. Sannolikt finns skäl att i högre grad uppmärksamma kvinnors behov av strokeförebyggande behandling.

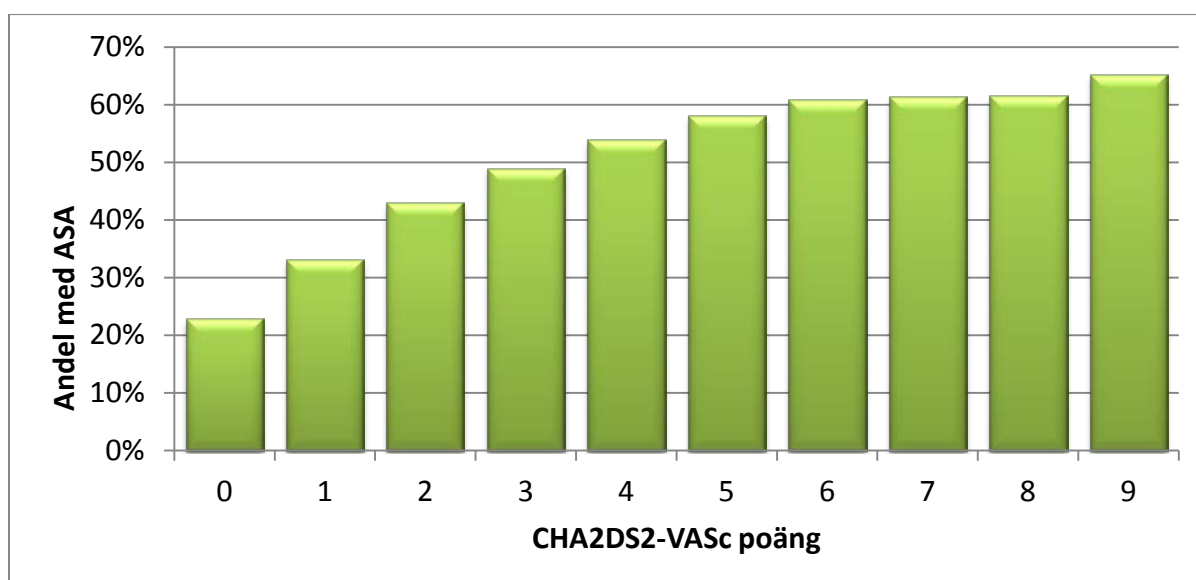
Warfarinbehandling i förhållande till individuell strokerisk

Under de studerade åren kunde inget samband skönjas mellan den skattade risken att drabbas av flimmerrelaterad stroke och andelen patienter som fick skyddande behandling. Tvärtom, ju fler riskfaktorer patienterna hade enligt CHA₂DS₂-VASc, desto lägre var andelen som behandlades med warfarin.



Figur 4 Andel warfarin-behandlade i relation till strokerisk enligt CHA₂DS₂-VASc baserat på uppgifter från Patient- och Läkemedelsregistren

Däremot fanns ett tydligt samband mellan behandling med acetylsalicylsyra (ASA) och strokerisk enligt CHA₂DS₂-VASc. Behandling med enbart ASA har nästan ingen plats i nu gällande europeiska riktlinjer [11]. Enligt dessa kan ASA i kombination med Klopidogrel endast komma ifråga för patienter som vägrat behandling med koagulationshämmande läkemedel (warfarin eller något av de nya koagulationshämmande läkemedlen).



Figur 5 Andel ASA-behandlade i relation till strokerisk enligt CHA₂DS₂-VASc baserat på uppgifter från Patient- och Läkemedelsregistren

Patienter med tidigare genomgången stroke eller TIA (Transitorisk Ischemisk Attack) löper mycket stor risk att drabbas av en ny stroke. Bland kvinnor med tidigare sjukhusdiagnos på sådan hade endast 39 procent warfarin. För män var motsvarande andel 48 procent.

Bland 107 865 patienter som drabbats av ischemisk stroke under åren 2005 till 2010 hade 31 853 (30 %) sedan tidigare kända förmaksflimmer, enligt data från Riksstroke, det nationella kvalitetsregistret för strokesjukvård. Av dessa hade endast 17 procent hämtat ut warfarin under det närmast föregående halvåret innan hjärninfarkten inträffade.

Överbehandling

Bland unga patienter utan kända riskfaktorer för stroke hade 35 procent fått warfarin. Enligt eniga internationella guidelines är behandling med koagulationshämmande läkemedel vid ”lone atrial fibrillation”¹ kontraindicerad om det inte sker i samband med elkonvertering. I den svenska patientpopulationen var det endast 9 procent av patienterna med ”lone atrial fibrillation” som fick warfarin i anslutning till elkonvertering. Övriga 91 procent förefaller ha fått warfarin i strid med gällande europeiska riktlinjer.

Sammanfattning och slutsatser

Det finns drygt 209 000 individer med diagnos på förmaksflimmer motsvarande minst 2,9 procent av den vuxna befolkningen. Med tanke på betydande underdiagnostik beräknas det verkliga antalet personer med förmaksflimmer i Sverige inte understiga 300 000 individer eller omkring 4 procent av den vuxna befolkningen.

Endast 42 procent av alla personer med kända förmaksflimmer behandlas med koagulationshämmande läkemedel. Underbehandlingen förefaller vara särskilt allvarlig vad gäller kvinnor och personer äldre än 80 år. Å andra sidan synes det föreligga en överbehandling med warfarin bland lågriskpatienter.

¹ Med lone atrial fibrillation menas förmaksflimmer utan annan samtidig hjärt- kärlsjukdom"

En hög andel av patienter behandlas i stället med acetylsalicylsyra vilket idag inte kan motiveras utifrån ett risk-nytta perspektiv.

En mer utbredd användning av koagulationshämmande behandling vid förmaksflimmer skulle minska risken för stroke hos denna stora patientgrupp.

Referenser

1. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: The framingham heart study. *Circulation* 1998;98:946-952.
2. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: Population-based estimates. *Am J Cardiol* 1998;82:2N-9N.
3. Friberg L, Hammar N, Pettersson H, Rosenqvist M. Increased mortality in paroxysmal atrial fibrillation: Report from the stockholm cohort-study of atrial fibrillation (SCAF). *Eur Heart J* 2007;28:2346-2353.
4. Camm AJ, Corbucci G, Padeletti L. Usefulness of continuous electrocardiographic monitoring for atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2012;110:270-276.
5. Page RL. Asymptomatic or "silent" atrial fibrillation: Frequency in untreated patients and patients receiving azimilide. *Circulation* 2003;107:1141-1145.
6. Engdahl J, Andersson L, Mirskaya M, Rosenqvist M. Stepwise screening of atrial fibrillation in a 75-year old population: Implications for stroke prevention. *Circulation*. 2013
7. Friberg L, Engdahl J, Frykman V, Svennberg E, Levin LA, Rosenqvist M. Population screening of 75- and 76-year-old men and women for silent atrial fibrillation (STROKESTOP). *Europace* 2013;15:135-140.
8. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: National implications for rhythm management and stroke prevention: The anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study. *JAMA* 2001;285:2370-2375.
9. Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, Olsson SB, Andresen D, Davies DW, et al. Atrial fibrillation management: A prospective survey in esc member countries: The euro heart survey on atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2005;26:2422-2434.
10. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: The euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010;137:263-272.
11. Camm AJ et al. 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;14:1385-1413.

Projektgrupp, referensgrupp, bindningar och jäv

Arbetsgrupp

Nina Rehnqvist (ordförande)
Professor, SBU

Leif Friberg
Överläkare, Hjärtkliniken, Karolinska institutet/Danderyds sjukhus, Stockholm

Peter Svensson
Professor, överläkare, Hematologi och Koagulationsenheten, Skånes universitetssjukhus, Malmö/Lund

Magnus von Arbin
Docent, överläkare, Medicinkliniken, Danderyds sjukhus

Referensgrupp

Sören Hansen
Överläkare, ordförande i Läkemedelskommittén, Landstinget Jönköpings län

Anders Hallberg
Forskningschef, Centrum för klinisk forskning, Landstinget i Värmland, Karlstad

Paul Hjemdahl
Professor, överläkare, Karolinska institutet/Universitetssjukhuset Solna

Yvonne Jangelind
Projektledare, Socialstyrelsen, Stockholm

Pelle Johansson
Projektledare, Hjärt- och Lungsjukas Riksförbund, Stockholm

Staffan Josephsson
Generalsekreterare, Hjärt-Lungfonden, Stockholm

Bertil Lindahl
Professor, leg läkare, UCR, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Bengt Ljungberg; Med.dr, Utredare Läkemedelsverket, Uppsala

Ulf Näslund

Professor, överläkare, Hjärtcentrum, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Mårten Rosenqvist

Danderyds sjukhus, Stockholm

Fredrika Rydén

Medicinsk utredare, Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, Stockholm

Lars Wallentin

Professor, Uppsala kliniska forskningscentrum (UCR), Uppsala

Wing Cheng

Medicinsk utredare, Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, Stockholm

Från SBU

Måns Rosén

Chef, SBU

Jan Liliemark

Professor, SBU

Jessica Dagerhamn

Utredare, SBU

Ewalotte Ränzlöv

Projektassistent, SBU

Bindningar och jäv

SBU kräver att alla som deltar i projektgrupper lämnar skriftliga deklarerationer avseende potentiella bindningar eller jäv. Sådana intressekonflikter kan föreligga om medlem i gruppen får ekonomisk ersättning från part med intressen i vad gruppen kommit fram till. Gruppens ordförande och SBU tar därefter ställning till om det finns några omständigheter som skulle försvåra en objektiv värdering av kunskapsunderlaget och ger vid behov förslag till åtgärder.

De medverkande har i enlighet med SBU:s krav inlämnat deklareration rörande bindningar och jäv. Dessa dokument finns tillgängliga på SBU:s kansli. SBU har bedömt att jäv inte föreligger.