

Den greske sagnhelten Odyssevs manøvrerte sitt skip mellom Skylla og Kharybdis. Tilsvarende vil forhåpentligvis de nye retningslinjer for warfarinbehandling ved atrieflimmer hjelpe oss med å stake ut en trygg kurs mellom risikoen for embolisk hjerneslag og faren for iatrogene blødninger

Mellom Skylla og Kharybdis

Hjerneslag er nest vanligste dødsårsak i verden, og sykkelighet etterpå utgjør en betydelig del av verdens totale sykdomsbyrde (1). Tidsskriftet har tidligere satt søkelys på denne viktige sykdommen gjennom en egen temaserie (2). I Norge rammes om lag 15 000 mennesker hvert år, og 3 000 av disse dør i løpet av de tre første månedene (3). Behandlingen av akutt hjerneslag har endret seg betydelig i løpet av de siste 10–15 år. Akutt behandling og subakutt rehabilitering har vist seg å ha god effekt på både dødelighet og sykkelighet. Det er allikevel ingen tvil om at det fortsatt er mest å hente, både i sparte helsekroner og i spart menneskelig lidelse, på effektiv forebyggende behandling.

Omtrent 16 % av alle iskemiske hjerneslag er assosiert med atrieflimmer (4). Atrieflimmer forekommer hos 5 % av alle over 65 år og hos 10 % av dem over 80 år. Det er beregnet en årlig hjerneslagsrisiko på mellom 2,5 % og 4,5 % ved ubehandlet atrieflimmer (4). Warfarinbehandling kan redusere risikoen med så mye som 70 % hos atrieflimmerpasienter (1). Til sammenlikning reduserer acetylsalisylsyrebehandling risikoen for hjerneslag med kun 21 % ved atrieflimmer, og det er uklart om dette skyldes en direkte effekt på embolirisiko eller kun effekt på aterotrombotiske slag (4).

I Norge er warfarin det legemidlet som er hyppigst assosiert med alvorlige og fatale blødninger. I 2008 ble det meldt om 85 alvorlige bivirkninger hos pasienter som brukte warfarin alene eller i kombinasjon med andre legemidler. I 34 av disse tilfellene førte blødningen til døden (5). Lavdosert acetylsalisylsyre er også assosiert med blødningsbivirkninger. Sett i forhold til det store antall mennesker som bruker acetylsalisylsyre er antallet meldte bivirkninger imidlertid lavt, og preparatet anses som et trygt legemiddel (5). Det mest potente remediet er således et av de farligste. Derfor må det være et krav at bruken av warfarin er basert på et solid kunnskapsgrunnlag, nedfelt i lett tilgjengelige og enkelt operasjonaliserbare retningslinjer til daglig klinisk bruk.

I dette nummer av Tidsskriftet presenterer Arnljot Tveit de nye internasjonale retningslinjene for antitrombotisk behandling ved atrieflimmer (6). Disse representerer et enkelt og praktisk verktøy, vel egnet til å avgjøre valget av antitrombotisk medikament i de fleste kliniske situasjoner. Pasientene gis poeng etter enkle kliniske karakteristika, og antall poeng avgjør hvilket antitrombotisk medikament man skal velge. Det er interessant å merke seg at ellers friske personer under 75 år med atrieflimmer ikke skal behandles med warfarin. Grunnen er at mennesker i denne alderskategorien har en så lav hjerneslagsrisiko at nytten av warfarinbehandlingen trolig ikke oppveier blødningsrisikoen. Dette innebærer en innskjerping av indikasjonsstillingen sammenliknet med dagens praksis, der vi har hatt en aldersgrense på 65 år for pasienter uten tilleggssrisikofaktorer.

I retningslinjene tas koronarsykdom ikke lenger med i betraktning som risikofaktor. Av andre endringer er det også verdt å merke seg at man nå anbefaler acetylsalisylsyredoser ned til 75 mg daglig. Det anbefales også sterkt at anfallsvis atrieflimmer skal behandles på linje med kronisk ved valg av antitrombotisk medikament, da en stor studie har vist at for pasienter som man antok var reetablert i sinusrytme, var risikoen for hjerneslag uforandret (6).

Forutsetningen for trygg og effektiv hjerneslagsforebyggende behandling med warfarin er at INR-verdien ligger innenfor det terapeutiske vindu. Både legemidler, naturmidler og kostholds faktorer kan påvirke effekten av warfarin og øke eller redusere INR-nivået. Slike interaksjoner kan både eliminere pasientens potensielle gevinst ved warfarinbehandling og utsette vedkommende for alvorlige og fatale bivirkninger av behandlingen. Ifølge tall fra Legemiddelverket bruker nå nærmere en million nordmenn tre eller flere medikamenter daglig (7), og det er vist at bruken av naturmidler er stigende, også i Skandinavia (8). Det er derfor viktig at den enkelte kliniker er oppmerksom på mulige interaksjoner med andre midler ved behandling med warfarin. I perioder med interkurrente sykdommer, ved endringer i kostholdet eller ved endring i øvrig medikasjon må på samme måte INR-verdien måles hyppigere enn ellers. Mistenkte blødningskomplikasjoner må meldes til de regionale legemiddelinformasjons sentrene (RELIS), slik at vi har best mulig grunnlag for å registrere komplikasjoner knyttet til warfarin.

De nye retningslinjene for antitrombotisk behandling ved atrieflimmer er et enkelt og praktisk hjelpemiddel til å avveie risiko og nytte ved bruk av warfarin, og kan bidra til å stake ut en trygg kurs for den enkelte pasient i farvannet mellom Skylla og Kharybdis. Den enkelte lege har et ansvar for å sikre at pasienter som kan dra nytte av warfarin får tilbud om det slik at risikoen for hjerneslag kan reduseres. Det er imidlertid viktig at vi tar oss tid til å informere pasientene om interaksjoner med kosthold, andre legemidler og naturpreparater. Hvis man vurderer å avslutte warfarinbehandling fordi risikoen for alvorlige bivirkninger er større enn den primærforebyggende effekten, gir retningslinjene nyttig hjelp.

Are Brean

are.brean@siv.no

Are Brean (f. 1965) er overlege ved slagseksjonen, Nevrologisk avdeling, Sykehuset i Vestfold, nestleder i Norsk nevrologisk forening og medisinsk redaktør i Tidsskriftet.

Oppgitte interessekonflikter: Forfatteren mottok et mindre engangshonorar fra Nycomed i 2006.

Litteratur

1. Donnan GA, Fisher M, MacLeod M et al. Stroke. Lancet 2008; 371: 1612–23.
2. Frich JC, red. Hjerneslag. Tidsskriftets skriftserie. Oslo: Tidsskrift for Den norske legeforening, 2008.
3. Russell D, Dahl A, Lund C. Primærprofylakse mot hjerneslag. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 754–8.
4. Aguilar MI, Hart R, Pearce LA. Oral anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no history of stroke or transient ischemic attacks. Cochrane Database Syst Rev 2007: CD006186.
5. Statens legemiddelverk. Bivirkningsrapport. Oslo: Statens legemiddelverk, 2008. www.legemiddelverket.no/upload/aarsrapport2008_bivirkninger_090330.pdf [27.5.2009].
6. Tveit A. Nye internasjonale retningslinjer for antitrombotisk behandling ved atrieflimmer. Tidsskr Nor Legeforen 2009; 129: 1332–5.
7. Hafstad A, Bentzrød SB, Storffjell I. Kolossal pillebruk. Aftenposten 3.5.2009: 6.
8. Nilsson M, Trehn G, Asplund K. Use of complementary and alternative medicine remedies in Sweden. A population-based longitudinal study within the northern Sweden MONICA Project. Multinational Monitoring of Trends and Determinants of Cardiovascular Disease. J Intern Med 2001; 250: 225–33.