

# Atrieflimmer og hjerneslag

**BAKGRUNN** Over 70 000 nordmenn har atrieflimmer, som er en viktig risikofaktor for hjerneinfarkt. En stor andel av hjerneinfarktene som skyldes atrieflimmer kan sannsynligvis forebygges dersom flere får optimal forebyggende behandling. Formålet med artikkelen er å beskrive risiko for hjerneinfarkt ved atrieflimmer samt diskutere hvem som bør behandles og hvilken behandling som har best slagforebyggende effekt.

**KUNNSKAPSGRUNNLAG** Artikkelen er basert på nylig publiserte europeiske, amerikanske og kanadiske retningslinjer, søk i PubMed og egne kliniske erfaringer.

**RESULTATER** Den nye risikoskåren CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC-skår er bedre enn CHADS<sub>2</sub>-skår til å identifisere atrieflimmerpasienter med reell lav risiko for hjerneinfarkt, som da ikke trenger antitrombotisk behandling. Peroral antikoagulasjonsbehandling er anbefalt til dem med to eller flere risikofaktorer for tromboembolisme i tillegg til atrieflimmer (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC-skår ≥ 2). Ved atrieflimmer og én risikofaktor i tillegg (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC-skår 1) foreslås individuell vurdering av hvem som skal gis peroral antikoagulasjonsbehandling, og ved en CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC-skår på 0 anbefales ikke antitrombotisk behandling. Nye perorale antikoagulantia er minst like effektive som warfarin til å forebygge hjerneinfarkt ved ikke-valvulær atrieflimmer, innebærer lavere risiko for hjerneblødning og er mer praktiske i bruk. Platehemmere har ingen sentral plass ved forebygging av hjerneinfarkt hos pasienter med atrieflimmer.

**FORTOLKNING** Bruk av CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC-skår til risikostratifisering av pasienter med atrieflimmer gir et godt grunnlag for å finne dem som bør få peroral antikoagulasjonsbehandling. De nye perorale antikoagulantia vil gjøre behandlingen enklere og vil forhåpentligvis bidra til at flere med atrieflimmer får effektiv antikoagulasjonsbehandling.

Atrieflimmer er den vanligste hjerterytmeforstyrrelsen, med prevalens på 1–2 % i den generelle befolkning, og gir økt risiko for både hjerneinfarkt, hjertesvikt, demens og død (1, 2). Livstidsrisikoen for atrieflimmer er beregnet til 1 : 4 ved alder > 40 år (1). I en norsk populasjonsbasert undersøkelse var prevalensen av atrieflimmer 10 % hos 75-åringene (15,4 % hos menn og 5,7 % hos kvinner), hvilket tilsvarer resultater fra større studier i Europa (1, 3). Det er estimert at over 70 000 nordmenn har atrieflimmer (4). Prevalensen øker med alderen, og det er forventet en dobling av antall personer med atrieflimmer i den norske befolkningen i løpet av de neste 30 år, som følge av eldrebølgen (4). Ved siden av alder og kjønn er klaffefeil, hypertensjon, diabetes mellitus, hjertesvikt og andre strukturelle sykdommer i hjertet de viktigste risikofaktorer for atrieflimmer (1, 5).

Formålet med artikkelen er å beskrive risiko for hjerneinfarkt ved atrieflimmer samt diskutere hvem som bør ha slagforebyggende behandling og hvilken behandling som bør gis.

## Kunnskapsgrunnlag

Kunnskapsgrunnlaget for denne artikkelen er basert på nylig publiserte europeiske, amerikanske og kanadiske retningslinjer (5–7), søk i PubMed på artikler publisert fra 1980 til april 2013 med kombinasjoner av søkeordene «atrial fibrillation», «stroke», «anticoagula-

tion therapy», «new oral anticoagulants», «risk» og på egne kliniske erfaringer.

Innholdet i artikkelen er i tråd med oppdateringen av europeiske retningslinjer publisert i 2012 (5) og i en rekke tilfeller også de amerikanske og kanadiske retningslinjene (6, 7). Der det er forskjell mellom de europeiske og de øvrige retningslinjene, har vi valgt å rette oss vesentlig etter de europeiske. Flere av forfatterne har vært involvert i arbeidet med enten de europeiske retningslinjene (5) eller de nye norske retningslinjene, som er ventet i 2013.

## Risiko for hjerneinfarkt

Den absolutte risikoen for hjerneslag ved atrieflimmer uten klaffesykdom er på omkring 3–4 % per år (1). Dersom pasienten tidligere har hatt transitorisk iskemisk anfall (TIA) eller hjerneslag, er risikoen i gjennomsnitt på 10 %. Bruk av risikoskåring er nyttig for å vurdere risikoen for tromboemboliske hendelser og for å velge behandling.

Skåren CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC inkluderer de viktigste risikofaktorene og vektet som vist i tabell 1 (5). CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC er blitt validert i flere uavhengige kohorter, inkludert kohorter fra allmennpraksis og grupper av eldre (8). CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC gir en bedre differensiering av pasienter med lav og moderat risiko og er bedre egnet til å definere hvem som ikke trenger antikoagulasjonsbehandling enn CHADS<sub>2</sub>-skåren. En CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC-skår på 2 innebærer en årlig risiko for

### Anne Hege Aamodt

anne.hege.aamodt@ous-hf.no  
Neurologisk avdeling  
Klinikk for kirurgi og neurofag  
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

### Per Morten Sandset

Avdeling for blodsykdommer  
Klinikk for kreft, kirurgi og transplantasjon  
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet  
og  
Institutt for klinisk medisin  
Universitetet i Oslo

### Dan Atar


Hjertemedisinsk avdeling  
Oslo universitetssykehus, Ullevål  
og  
Institutt for klinisk medisin  
Universitetet i Oslo


### Arnlot Tveit

Avdeling for medisinsk forskning  
Bærum sykehus

### David Russell

Neurologisk avdeling  
Klinikk for kirurgi og neurofag  
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet  
og  
Institutt for klinisk medisin  
Universitetet i Oslo

 Se også kunnskapsprøve på [www.tidsskriftet.no/quiz](http://www.tidsskriftet.no/quiz)

 Podkast på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

## HOVEDBUDSKAP

Atrieflimmer er en viktig risikofaktor for hjerneinfarkt.

Risikostratifisering med CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC-skår ved atrieflimmer er nyttig for å bestemme hvem som skal få antikoagulasjonsbehandling

De nye antikoagulantia vil forenkle antikoagulasjonsbehandlingen

Platehemmere bør kun unntaksvis brukes som eneste slagforebyggende behandling ved atrieflimmer

**Tabell 1** Risiko for hjerneinfarkt/transitorisk iskemisk anfall (TIA) og tromboembolisme ved atrieflimmer kan vurderes ved hjelp av risikoskåren CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, basert på Camm og medarbeidere (5). CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc: C – Congestive heart failure, H – Hypertension, A<sub>2</sub> – Age ≥ 75 years, D – Diabetes, V – Vascular disease, A – Age 65–74 years, Sc – sex category

CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	Kliniske karakteristika	Poengskår dersom til stede
C	Hjertesvikt (svekket venstre ventrikel-funksjon, ejectivesjonsfraksjon ≤ 40 %)	1
H	Hypertensjon	1
A <sub>2</sub>	Alder ≥ 75 år	2
D	Diabetes	1
S <sub>2</sub>	Hjerneinfarkt/TIA	2
V	Vaskulær sykdom (tidligere hjerteinfarkt, perifer karsykdom, plakk i aorta)	1
A	Alder 65–74 år	1
Sc	Kjønnskategori: kvinne	1
Maksimal skår		9

hjerneslag på omkring 2 %, mot en risiko på omkring 4 % ved en CHADS<sub>2</sub>-skår på 2 (5).

I om lag 25 % av tilfellene er atrieflimmer paroksysisk, men risikoen for tromboemboliske komplikasjoner er da like stor som ved permanent atrieflimmer (5). Det er ikke påvist noen terskel for hvor lenge atrieflimmer må pågå før det dannes trombemasser i venstre atrium. På empirisk grunnlag har inn-til to døgn vært akseptert som kort nok intervall til at elektrokonvertering kan gjøres uten antikoagulasjonsbehandling eller forutgående transøsofageal ekkokardiografi for å utelukke trombe i venstre atrium. Resultater fra kontinuerlig EKG-monitorering hos personer med implantert pacemaker eller defibrillator trekker imidlertid denne terskelverdien i tvil (9). Også behandlingsprosedyrer for atrieflimmer, som kateterablasjon, er forbundet med økt risiko for hjerneinfarkt og mikroembolier (10).

### Alvorlighetsgrad ved hjerneinfarkt

Hjerneinfarkt hos pasienter med atrieflimmer er assosiert med høyere mortalitet og lavere funksjonsnivå enn andre typer hjerneinfarkt (11). Det foreligger ofte store infarkter med komplett eller partiell okklusjon i proksimale hjernearterier, sjelden lakunære infarkter (12, 13).

Resultater fra MR-studier viser større områder med hypoperfusjon og påfølgende infarkt som trolig skyldes at kollateralsirkulasjon i liten grad utvikles når embolier gir plutselig okklusjon (14). Redusert minuttvolum og manglende autoregulering av hjernens gjennomblodning kan også påvirke

infarktstørrelsen (14). Det er imidlertid ikke fullt klarlagt om den dårlige prognosen skyldes store infarkter per se eller også høyere alder og mer komorbiditet.

### Kryptogene hjerneinfarkter

Til tross for grundig etiologisk utredning er årsaken til om lag 25–30 % av hjerneslagene ukjent. I en del av tilfellene foreligger det sannsynligvis kardial embolikilde, vanligvis på grunn av atrieflimmer (15). Der- som kontinuerlig rytmeregistrering startes kort tid etter innkomst og gjennomføres i flere døgn, øker sjansene for å avdekke atrieflimmer, men den optimale tidsrammen og metoden for å oppdage atrieflimmer ved hjerneinfarkt er ikke klarlagt. I en prospektiv studie med 946 pasienter med hjerneinfarkt var optimal registreringstid fire døgn (16).

Undersøkelser av pasienter med pacemaker eller implanterbar kardioverterdefibrillator viser at asymptomatisk atrieflimmer er hyppigere enn symptomatisk (15). Mer kunnskap forventes i en prospektiv randomisert studie der standardutredning ved kryptogent hjerneslag blir sammenliknet med kontinuerlig EKG-monitorering i ett år (17).

### Forebygging av hjerneslag

Antikoagulasjonsbehandling ved atrieflimmer reduserer risikoen for hjerneinfarkt med om lag to tredeler hos pasienter med moderat og høy risiko for hjerneinfarkt sammenliknet med ingen behandling (11). Ved en CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-skår på 0 anses slagrisikoen å være så lav at det ikke anbefales antitrombotisk behandling, men ved en skår

på ≥ 2 anbefales peroral antikoagulasjonsbehandling (5). Ved en CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-skår på 1 foreslås individuell vurdering av om man skal gi peroral antikoagulasjonsbehandling (foretrekkes i utgangspunktet) eller ingen behandling (5). Kvinner under 65 år uten andre risikofaktorer for hjerneinfarkt som får ett poeng i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-skåring på bakgrunn av hunkjønn alene, har lav risiko og behøver ikke antikoagulasjonsbehandling (5–7).

For å vurdere blødningsrisiko kan algoritmen HAS-BLED være nyttig (5, 8, 18) (tab 2). Dersom HAS-BLED-skåren er på ≥ 3, er det betydelig økt blødningsrisiko, med behov for nøye monitorering og vurdering av om noen av risikofaktorene kan modifiseres, for eksempel hypertensjon (5, 8). Høy HAS-BLED-skår utelukker ikke antikoagulasjonsbehandling, fordi slagrisikoen ofte er enda høyere enn blødningsrisikoen (11). Høy alder og tidligere hjerneinfarkt er sterkere risikofaktor for hjerneinfarkt enn blødning (11).

Også hos eldre er antikoagulasjonsbehandling den beste antitrombotiske behandlingen ved atrieflimmer, men innebærer ofte ekstra utfordringer på grunn av multifarmasi, komorbiditet og dårlig pasientetterlevelse (5, 19). Warfarin gir en betydelig reduksjon av risikoen for hjerneinfarkt hos eldre sammenliknet med acetylsalisylsyre, og blødningsrisikoen synes ikke å være signifikant forskjellig (5).

De nye antikoagulantia kan være fordelaktig hos eldre, med enklere dosering og færre interaksjoner, mens andre forhold, som nyrefunksjon, vil måtte følges ekstra nøye. Data fra subgruppeanalyser hos eldre i studiene med de nye midlene viser at effekt og sikkerhet var de samme som i yngre aldersgrupper, men redusert dose av de nye antikoagulantia, spesielt dabigatran, bør vurderes (19). Det foreligger ikke randomiserte, kontrollerte studier av de nye antikoagulantia med kun eldre (19).

Til tross for at bruken av antikoagulasjonsbehandling øker, viser flere studier at om lag halvparten av dem med atrieflimmer og økt risiko for hjerneinfarkt ikke får slik terapi (12). Av dem som legges inn med hjerneinfarkt og atrieflimmer, er andelen som bruker warfarin og har INR-nivå i terapeutisk område 10–20 % (20).

### Warfarin

De største utfordringene ved warfarinbehandling er det smale terapeutiske vinduet og behovet for monitorering med regelmessig INR-kontroller. Antikoagulasjonskontrollen ved warfarinbehandling anses å være god når INR-nivået er i terapeutisk område minst 70 % av tiden (INR 2,0–3,0 ved atrieflimmer). Slik behandling er forbundet med lav risiko for både hjerneinfarkt og blødninger (5).

Kvaliteten på warfarinbehandlingen varierer mye, og kravet til god behandling er vanskelig å oppfylle (21). Årsakene er mange, spesielt gjelder det pasientetterlevelse og legens kunnskaper om dosering og de mange interaksjonene med medikamenter og matvarer. Andre begrensninger er langsomt innsettende effekt og variabilitet i metabolisme.

#### Nye antikoagulantia

I løpet av det siste tiåret er det utviklet nye perorale antikoagulasjonspreparater som har mer spesifikke virkningsmekanismer: direkte trombinhemmere og faktor Xa-hemmere. Medikamentene har raskere innsettende effekt enn warfarin og interagerer i mindre grad med mat eller medikamenter (22, 23). Antikoagulasjonseffekten er forutsigbar, og koagulasjonsmonitorering er ikke nødvendig (11, 22–24).

*Dabigatran* er en direkte faktor IIa (trombin)-hemmer med indikasjon bl.a. forebygging av hjerneinfarkt og systemiske embolier ved ikke-valvulær atrieflimmer. Medikamentet ble testet ut i fase 3-studien RE-LY, der 18 113 pasienter med atrieflimmer og minst én ekstra risikofaktor for tromboembolisme ble randomisert til enten 110 mg dabigatran to ganger daglig, 150 mg dabigatran to ganger daglig eller warfarin (22). Det var ingen statistisk signifikant forskjell i mortalitet mellom medikamentgruppene.

Lav dosering av dabigatran var assosiert med samme risikoreduksjon som warfarin for hjerneslag/systemiske embolier, men det var lavere risiko for blødningskomplikasjoner. Høy dosering av dabigatran var assosiert med lavere risiko enn warfarin for hjerneslag/systemiske embolier, men samme risiko for blødninger (22). Det var tilsvarende funn i subgruppen som tidligere hadde hatt TIA eller hjerneslag (25). Risikoen for gastrointestinale blødninger var høyere ved bruk av dabigatran enn ved warfarinbruk for dem over 75 år, mens risikoen for intrakraniale blødninger var lavere for alle aldersgrupper i dabigatrangruppen (22).

Dabigatran skilles vesentlig ut gjennom nyrene og er kontraindisert ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (glomerulær filtrasjonsrate < 30 ml/min). Nyrefunksjonen må derfor kontrolleres før oppstart og jevnlig under behandling med dabigatran, spesielt hos eldre.

*Faktor Xa-hemmere* inhiberer faktor Xa reversibelt og hemmer danning av trombin og trombeutvikling. Det er utviklet flere faktor Xa-hemmere som er utprøvd i fase 3-studier. Rivaroksaban har godkjenning i Norge som slagforebyggende behandling ved ikke-valvulær atrieflimmer.

Rivaroksaban ble testet ut mot warfarin i ROCKET AF-studien med 14 264 pasienter med ikke-valvulær atrieflimmer som hadde minst én tilleggsfaktor for hjerneinfarkt. De ble randomisert til enten 20 mg rivaroksaban

**Tabell 2** Risiko for blødningskomplikasjoner kan vurderes ved hjelp av risikoskåren HAS-BLED, basert på Pisters og medarbeidere (18). HAS-BLED: H – Hypertension, A – Abnormal renal or liver function, S – previous Stroke, B – major Bleeding, L – Labile INR (< 60 % in therapeutic range), E – Elderly ≥ 65 years, D – drug intake or alcohol

HAS-BLED	Kliniske karakteristika	Poengskår dersom til stede
H	Hypertensjon (systolisk blodtrykk > 160 mm Hg)	1
A	Abnorm nyrefunksjon (kronisk dialyse/nyretransplantasjon/kreatininnivå ≥ 200 µmol/l)	1
	Abnorm leverfunksjon (kronisk hepatitt, f.eks. cirrhose eller biokjemisk: bilirubin > 2 ganger, ASAT/ALAT/ALP > 3 ganger øvre referansegrense)	1
S	Tidligere hjerneslag	1
B	Blødningstendens eller tidligere blødning	1
L	Labil/ustabil INR-verdi (høy INR, gjennomsnittlig tid i terapeutisk område < 60 %)	1
E	Eldre ≥ 65 år	1
D	Medikamenter (NSAID-midler, platehemmer)	1
	Alkoholmisbruk	1
Maksimal skår		9

en gang daglig eller warfarin (26). Det var ingen forskjell i mortalitet eller forekomst av hjerneinfarkt/systemiske embolier, men det var signifikant færre intrakraniale blødninger i rivaroksabangruppen.

Rivaroksaban metaboliseres vesentlig i leveren (to tredeler), mens en tredel skilles ut uforandret via nyrene. Pasienter med alvorlig nyresvikt ble ekskludert fra studien, mens de med moderat nyresvikt fikk redusert dose på 15 mg per dag og hadde tilsvarende effekt og komplikasjonsrate som warfarinarmen. Ved moderat eller alvorlig nyresvikt anbefales redusert dose (15 mg per dag) (27).

Apiksaban 5 mg to ganger daglig ble testet ut mot warfarin hos 18 201 pasienter med atrieflimmer og minst én risikofaktor for hjerneslag i ARISTOTLE-studien (24). Forekomsten av primære endepunkter med enten hjerneblødning, hjerneinfarkt eller systemiske embolier var lavere hos dem som fikk apiksaban, 1,27 % versus 1,60 % per år. Det var 58 % færre intrakraniale blødninger i apiksabangruppen. Også andre typer blødninger var sjeldnere, og dødsratene var signifikant lavere i apiksabangruppen. Apiksaban metaboliseres primært i leveren, om lag 25 % skilles ut renalt, resten gastrointestinalt.

I AVERROES-studien ble apiksaban sammenliknet med acetylsalisylsyre hos 5 599 pasienter med atrieflimmer med minst én risikofaktor for hjerneslag, men som ble vurdert som uegnet for warfarinbehandling. Gjennomsnittlig oppfølgingstid var 1,1 år da

studien ble stoppet – fordi det viste seg at 5 mg apiksaban to ganger daglig var bedre enn acetylsalisylsyre til å forebygge hjerneslag/systemiske embolier ved atrieflimmer (HR 0,45; 95 % KI 0,32–0,62). Risikoen for alvorlig blødning var lik i begge gruppene (28). Apiksaban ser derfor ut til å være et bedre alternativ enn acetylsalisylsyre.

I en metaanalyse av både fase 2- og fase 3-studier der man sammenliknet de nye antikoagulantia med warfarin, var det lavere totalmortalitet, kardiovaskulær mortalitet, forekomst av hjerneinfarkt, systemiske embolier og intrakraniale blødninger. Det var en tendens til lavere forekomst av blødninger totalt (23).

#### Platehemmere og annen behandling

Dersom blødningsrisikoen er så stor at man ikke starter antikoagulasjonsbehandling, har platehemmerbehandling vært anbefalt, selv om det er langt mindre effektivt som forebygging av hjerneslag ved atrieflimmer (6). Imidlertid anbefales det i nye publiserte retningslinjer at acetylsalisylsyre og andre platehemmere ikke bør ha noen sentral plass i forebyggende behandling av hjerneinfarkt ved atrieflimmer (5–7, 29).

Acetylsalisylsyre gir liten reduksjon i slagrisikoen og betydelig økt blødningsrisiko, men kan være et alternativ dersom det er særlig grunn til å unngå antikoagulasjonsbehandling (30). Heller ikke en kombinasjon av acetylsalisylsyre og klopidogrel er noe

godt alternativ til antikoagulasjonsbehandling, fordi den gir en betydelig høyere risiko for alvorlige blødninger (30). Invasiv behandling med perkutan lukking av venstre aurikkel kan være en behandlingsopsjon i tilfeller der antikoagulasjonsbehandling gir for stor blødningsrisiko (5).

### Akutt hjerneslag under antikoagulasjonsbehandling

#### Hjerneinfarkt

Det er begrenset erfaring med trombolytisk behandling hos pasienter med atrieflimmer som får antikoagulantia, ettersom antikoagulasjonsbehandling har vært et eksklusjonskriterium i studiene med intravenøs trombolyse. Flere studier har vist at ved medikamentell trombolytisk behandling er utfallet hos pasienter med atrieflimmer og antikoagulasjonsbehandling dårligere og mortaliteten høyere (13, 31) enn utfallet hos dem som ikke har atrieflimmer. Imidlertid ser det ikke ut til at pasienter som behandles med warfarin og har et INR-nivå på < 1,7 når de får hjerneinfarkt, har økt forekomst av intrakranielle blødninger ved medikamentell trombolytisk behandling (32).

Hos pasienter som står på de nye antikoagulantia, kan også medikamentell trombolytisk behandling vurderes dersom sykehistorie inkludert medikamentinntak og laboratoriemålinger indikerer at det ikke er noen terapeutisk antikoagulasjonseffekt (33). Ved behandling med dabigatran vil nyrefunksjon, APTT (aktivert partiell tromboplastintid) og INR være nyttig for å vurdere antikoagulasjonseffekten. Ved behandling med apiksaban og rivaroksaban har måling av INR og APTT liten nytteverdi (11). Andre metoder som måling av antifaktor Xa ved rivaroksaban- og apiksabanbehandling er foreløpig ikke tilgjengelig for rask nok analyse innenfor tidsvinduet for trombolytisk behandling (11). Hos pasienter som ikke kan få medikamentell trombolytisk behandling, kan trombektomi vurderes. Men dokumentasjonen for trombektomi er foreløpig begrenset (11, 34).

#### Hjerneblødning

Ved hjerneblødning under behandling med de nye antikoagulantia vil også tidspunkt for siste medikamentinntak gi nyttig informasjon, i tillegg til måling av hemoglobin, trombocytter og kreatinin. Måling av APTT og INR gir mest informasjon ved dabigatranbehandling.

Foreløpig finnes det ikke spesifikke antidoter for noen av de nye medikamentene. Ved alvorlige blødninger som oppstår kort tid etter tablettinntak, kan det være nødvendig å gi antikoagulasjonsreverserende midler, for eksempel (aktivert) protrombinkompleksskonsentrat eller aktivert koagulasjonsfaktor VII (33, 35).

### Diskusjon

I de nye europeiske retningslinjene for antitrombotisk behandling ved atrieflimmer anbefales bruk av  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ -skår for risikostratifisering av pasienter med atrieflimmer. Noen mener at man ved bruk av  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ -skår anbefaler antikoagulasjonsbehandling til for mange. Det er en meningsforskjell mellom de store hjerteorganisasjonene i USA og Canada, som fortsatt anbefaler bruk av  $\text{CHADS}_2$ -skår, og the European Society of Cardiology (ESC), som entydig anbefaler bruk av  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ -skår. Det europeiske kardiologiselskapet råder faktisk til at man vurderer antikoagulasjonsbehandling ved en  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ -skår på 1, som innebærer en årlig risiko for hjerneslag på omkring 1–2%.

European Society of Cardiology forsvarer en lavere terskel for å anbefale antikoagulasjonsbehandling med at de nye perorale antikoagulantia er like effektive og trygge som warfarin, men enklere i bruk og med lavere risiko for intrakranielle blødninger. Dette ligger også til grunn for anbefalingene av de nye perorale antikoagulantia som førstevalg ved forebygging av hjerneinfarkt ved atrieflimmer i både europeiske, amerikanske og kanadiske retningslinjer (5–7, 29).

I fravær av direkte sammenliknende studier mellom de nye perorale antikoagulantia foreligger det ikke tilstrekkelig informasjon til å anbefale ett av disse midlene fremfor de andre (5). Men ettersom dabigatran sammenliknet med warfarin ga færre hjerneinfarkter og hjerneblødninger, mens rivaroksaban og apiksaban kun ga færre hjerneblødninger, kan det være aktuelt å skifte til dabigatran ved tilfeller av hjerneinfarkt hos pasienter som behandles med rivaroksaban eller apiksaban.

De nye perorale antikoagulantia har ingen indikasjon ved samtidig atrieflimmer og klaffesykdom og kunstige hjerteklaffer (36). I disse tilfellene er warfarin primært anbefalt (5–7, 29). Warfarin er også foretrukket ved kontraindikasjoner mot de nye perorale antikoagulantia, for eksempel alvorlig nyresvikt (5–7, 29). Pasienter som behandles med warfarin og har god INR-kontroll, kan fortsette med warfarin (5–7, 29). Alle bør få målt nyrefunksjonen før oppstart av de nye perorale antikoagulantia og bør følges regelmessig under behandlingen (7). Erfaringene med bruk av de nye perorale antikoagulantia øker stadig, men det er behov for mer informasjon om langtidsbruken. Som anbefalt i nye publiserte retningslinjer bør ikke acetylsalisylsyre og andre platehemmere ha noen sentral plass i forebyggende behandling av hjerneinfarkt ved atrieflimmer (5–7, 29).

De nye perorale antikoagulantia vil kunne gjøre antikoagulasjonsbehandlingen enklere og forhåpentligvis bidra til at flere med

atrieflimmer får effektiv behandling og unngår hjerneslag. Helsedirektoratet har nylig utgitt informasjon om de nye antikoagulasjonsmidlene (33), og nye norske retningslinjer som dekker atrieflimmer og forebygging av hjerneslag er ventet i 2013.

#### Anne Hege Aamodt (f. 1972)

er spesialist i nevrologi, overlege og daglig leder av ECRI – forskningsinfrastruktur innen hjerneslag. Hun står for ideen til manuskriptet og utformingen av det, har bidratt med litteratur og revisjon av manuskriptet og har godkjent innsendte manuskriptversjon.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt fordrags honorar/møtegodtgjørelse fra BMS/Pfizer og Boehringer-Ingelheim.

#### Per Morten Sandset (f. 1956)

er spesialist i hematologi, forskningsleder og professor. Han er sjefredaktør av *Thrombosis Research* og leder arbeidet med de nasjonale retningslinjene for antitrombotisk behandling. Han har bidratt med litteratur og revisjon av manuskriptet og har godkjent innsendte manuskriptversjon.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredragshonorar fra Boehringer-Ingelheim, Bayer og BMS/Pfizer.

#### Dan Atar (f. 1959)

er spesialist i indremedisin og kardiologi, avdelingsoverlege og professor og har deltatt i utarbeidingen av de europeiske retningslinjene for atrieflimmer. Han har bidratt med litteratur og revisjon av manuskriptet og har godkjent innsendte manuskriptversjon.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredragshonorar/konsultasjonshonorar fra Boehringer-Ingelheim, BMS/Pfizer, Nycomed-Takeda og Bayer.

#### Arnljot Tveit (f. 1958)

er spesialist i indremedisin og avdelingsjef samt prosjektleder for flere kliniske og epidemiologiske forskningsprosjekter omkring atrieflimmer, inkludert arbeidet med de nasjonale retningslinjene for antitrombotisk behandling. Han har bidratt med litteratur og revisjon av manuskriptet og har godkjent innsendte manuskriptversjon.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han er rådsmedlem/har mottatt foredragshonorar/konsultasjonshonorar fra Bristol-Meyer-Squibb, Bayer, MSD, Sanofi-Avensis, Boehringer-Ingelheim, Nycomed og BMS/Pfizer.

&gt;&gt;&gt;

**David Russell (f. 1948)**

er spesialist i nevrologi, overlege og professor. Han sitter i styret for European Stroke Organisation og er grunnlegger i The European Society for Neuroimaging and Cerebral Hemodynamics. Han er også gjesteprofessor ved universitetene i Ulm, Debrecen og Beograd. Han arbeider med retningslinjene for forebygging av hjerneslag og TIA ved atrieflimmer for den europeiske hjerneslagorganisasjonen. Han står for ideen til manuskriptet og utformingen av det, har bidratt med litteratur og revisjon av manuskriptet og har godkjent innsendte manuskriptversjon. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredragshonorar/konsultasjonshonorar fra Boehringer-Ingelheim, BMS/Pfizer og Bayer.

**Litteratur**

- Schnabel RB. Can we predict the occurrence of atrial fibrillation? *Clin Cardiol* 2012; 35 (suppl 1): 5–9.
- Stefansdottir H, Aspelund T, Gudnason V et al. Trends in the incidence and prevalence of atrial fibrillation in Iceland and future projections. *Europace* 2011; 13: 1110–7.
- Tveit A, Abdelnoor M, Enger S et al. Atrial fibrillation and antithrombotic therapy in a 75-year-old population. *Cardiology* 2008; 109: 258–62.
- Tveit A. Atrieflimmer i Norge. *Hjerteforum* 2011; nr. 3: 10–4.
- Camm AJ, Lip GY, De Caterina R 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: 1385–413.
- Guyatt GH, Akl EA, Crowther M et al. Executive summary: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9. utg. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012; 141 (suppl 2): 75–475.
- Skanes AC, Healey JS, Cairns JA et al. Focused 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines: recommendations for stroke prevention and rate/rhythm control. *Can J Cardiol* 2012; 28: 125–36.
- Lip GY. Stroke and bleeding risk assessment in atrial fibrillation: when, how, and why? *Eur Heart J* 2013; 34: 1041–9.
- Botto GL, Padeletti L, Santini M et al. Presence and duration of atrial fibrillation detected by continuous monitoring: crucial implications for the risk of thromboembolic events. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009; 20: 241–8.
- Haeusler KG, Kirchhof P, Endres M. Left atrial catheter ablation and ischemic stroke. *Stroke* 2012; 43: 265–70.
- Alberts MJ, Eikelboom JW, Hankey GJ. Antithrombotic therapy for stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation. *Lancet Neurol* 2012; 11: 1066–81.
- Hannon N, Sheehan O, Kelly L et al. Stroke associated with atrial fibrillation—incidence and early outcomes in the north Dublin population stroke study. *Cerebrovasc Dis* 2010; 29: 43–9.
- Toni D, Ahmed N, Anzini A et al. Intravenous thrombolysis in young stroke patients: results from the SITS-ISTR. *Neurology* 2012; 78: 880–7.
- Tu HT, Campbell BC, Christensen S et al. Pathophysiological determinants of worse stroke outcome in atrial fibrillation. *Cerebrovasc Dis* 2010; 30: 389–95.
- Healey JS, Connolly SJ, Gold MR et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med* 2012; 366: 120–9.
- Suissa L, Lachaud S, Mahagne MH. Optimal timing and duration of continuous electrocardiographic monitoring for detecting atrial fibrillation in stroke patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2012. [Epub ahead of print].
- Sinha AM, Diener HC, Morillo CA et al. Cryptogenic Stroke and underlying Atrial Fibrillation (CRYSTAL AF): design and rationale. *Am Heart J* 2010; 160: 36–41.e1.
- Pisters R, Lane DA, Nieuwlaar R et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest* 2010; 138: 1093–100.
- Deedwania PC. New oral anticoagulants in elderly patients with atrial fibrillation. *Am J Med* 2013; 126: 289–96.
- Gladstone DJ, Bui E, Fang J et al. Potentially preventable strokes in high-risk patients with atrial fibrillation who are not adequately anticoagulated. *Stroke* 2009; 40: 235–40.
- Baker WL, Cios DA, Sander SD et al. Meta-analysis to assess the quality of warfarin control in atrial fibrillation patients in the United States. *J Manag Care Pharm* 2009; 15: 244–52.
- Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139–51.
- Dentali F, Riva N, Crowther M et al. Efficacy and safety of the novel oral anticoagulants in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Circulation* 2012; 126: 2381–91.
- Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 981–92.
- Diener HC, Connolly SJ, Ezekowitz MD et al. Dabigatran compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous transient ischaemic attack or stroke: a subgroup analysis of the RE-LY trial. *Lancet Neurol* 2010; 9: 1157–63.
- Patel MR, Mahaffey KW, Garg J et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 883–91.
- Fox KA, Piccini JP, Wojdyla D et al. Prevention of stroke and systemic embolism with rivaroxaban compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation and moderate renal impairment. *Eur Heart J* 2011; 32: 2387–94.
- Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 364: 806–17.
- Lansberg MG, O'Donnell MJ, Khatri P et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9. utg. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141(Suppl2): e6015–36S.
- Connolly S, Pogue J, Hart R et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367: 1903–12.
- Sanák D, Herzig R, Král M et al. Is atrial fibrillation associated with poor outcome after thrombolysis? *J Neurol* 2010; 257: 999–1003.
- Matute MC, Masjuan J, Egido JA et al. Safety and outcomes following thrombolytic treatment in stroke patients who had received prior treatment with anticoagulants. *Cerebrovasc Dis* 2012; 33: 231–9.
- Helsedirektoratet. Informasjon om de nye perorale antikoagulasjonsmidlene dabigatran, rivaroxaban og apixaban. Nasjonal rådgivende spesialistgruppe innen antikoagulasjon. Oslo: Helsedirektoratet, 2013. <http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/informasjon-om-de-nye-perorale-antikoagulasjonsmidlene-dabigatran-rivaroxaban-og-apixaban/Publikasjoner/67338%20Helse%20IS-2050%20Informasjon-8k.pdf> [14.5.2013].
- Chimowitz MI. Endovascular treatment for acute ischemic stroke – still unproven. *N Engl J Med* 2013; 368: 952–5.
- Helsedirektoratet. Behandling og rehabilitering ved hjerneslag. IS-1688. Oslo: Helsedirektoratet, 2010. [http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/nasjonal-retningslinje-for-behandling-og-rehabilitering-ved-hjerneslag-fullversjon.pdf](http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/nasjonal-retningslinje-for-behandling-og-rehabilitering-ved-hjerneslag-fullversjon/) [14.5.2013].
- Statens legemiddelverk. Dabigatran (Pradaxa) skal ikke brukes hos pasienter med kunstige hjerteklaffer. 10.1.2013. [http://slv.no/Nyheter/Bivirkninger/Sider/Dabigatran-\(Pradaxa\)-skal-ikke-brukes-hos-pasienter-med-kunstige-hjerteklaffer.aspx](http://slv.no/Nyheter/Bivirkninger/Sider/Dabigatran-(Pradaxa)-skal-ikke-brukes-hos-pasienter-med-kunstige-hjerteklaffer.aspx) [21.5.2013].

Mottatt 10.8. 2012, første revisjon innsendt 21.1. 2013, godkjent 6.6. 2013. Medisinsk redaktør Siri Lunde Strømme.