

Användning av NOAK vs Warfarin vid förmaksflimmer i region Jönköping.

Författare: Sofie Cedermark
Handledare: Anders Tengblad, distriktsläkare
Årtal: 2017

Författare: Sofie Cedermark

Handledare: Anders Tengblad, distriktsläkare

Arbetsplats/enhet

Sävsjö Vårdcentral

Kontaktinformation

sofie.cedermark@rjl.se

Sammanfattning

Förmaksflimmer är en vanlig kronisk sjukdom med förhöjd risk för blodpropp. Warfarin har varit den vanligaste antikoagulantibehandlingen. Den har en god effekt mot tromboemoliska händelser, men det finns även risk för komplikationer (11). Nya orala antikoagulantia (NOAK) har i jämförande studier visats ha likvärdig skyddande effekt, men med en mindre förekomst av blödningskomplikationer (3). Komplikationsförekomsten har dock debatterats, och bland annat har hävdats att under kontrollerade förhållanden i Sverige är komplikationsförekomsten lägre än i de jämförande internationella studierna (11).

Är det någon skillnad i primär endpoint; ischemisk och hemorragisk stroke vid behandling med warfarin och NOAK(apixaban, rivaroxaban och dabigatran), i vårt område, i jämförelse med de studier som finns tidigare?

En stor skillnad som vi kan se över de år som studien pågått är att det totalt skrivs ut mer antikoagulantia i regionen. Den ökade förskrivningen beror i stor utsträckning på de nya läkemedel som vi fått tillgång till. Året då studien började (2012) var nyförskrivningen 965 patienter och slutåret (2015) 1621. Studien har tagit med alla patienter med förmaksflimmer och antikoagulantibehandling och det har inneburit att sammanlagt fler patienter med warfarin har inkluderats och de patienterna har sammanlagt fler behandlingsdagar än patienterna med NOAK. Grupperna blir därför mängdmässigt inte jämförbara. Det har också framkommit att de patienter som får NOAK har ett högre cha2ds2-vasc än patienter med warfarin.

I studien ingår 5130 patienter varav 2958 behandlade med warfarin och 2172 behandlade med NOAK. Primär endpoint, ischemisk eller hemorragisk stroke, fick 127 av warfarinpatienterna och 43 av NOAK patienterna. Bland warfarinbehandlade patienter var det flest män som hade vårdtillfällen 71 st jmf med 56 st för kvinnor. Tvärtom var det hos patienter med som behandlades med NOAK där var förhållandet 24 st för kvinnor och 19 st för män. De patienter som har ett vårdtillfälle pga. primär endpoint har i NOAK gruppen en högre sannolikhet att få en tromboembolisk intracerebral händelse jämfört med warfaringruppen, i vår studie. Om man tar hänsyn till behandlingstiden så är risken lika stor för en oönskad händelse, blödning eller tromboembolism, för warfarin och NOAK (13% vs 15%, ej signifikant skillnad).

Styrkan med studien är att alla patienter i regionen inkluderades. I läkemedelsstudier kan populationen skilja sig från den kliniska verkligheten eftersom alla patienter inte passar i studier. En svaghet är att förskrivningen av warfarin respektive NOAK skiftar under studieperioden, alla patienter får inte samma behandlingstid. Studien är en observationsstudie och det har inte varit möjligt att kontrollera för alla tänkbara störfaktorer som skiljer mellan grupperna. En känd faktor är risken enligt chadsvasc, där patienter med NOAK hade högre riskscore än warfarinpatienterna.

Vi kan i vår studie inte se att NOAK är bättre för patienten än warfarin. Fler patienter har fått antikouglantia under studieperioden och det är rimligt att anta att det är en följd av att NOAK är lättare att administrera. Förhoppningsvis kommer ett ökat användande av antikoagulantia leda till minskad förekomst av stroke, men det återstår att visa.

Innehållsförteckning

1. Bakgrund.....	1
2. Syfte och mål	2
2.1 Frågeställningar	2
3. Metod.....	2
3.1 Etik	2
4. Resultat.....	3
4.1 Primär endpoint	5
4.2 Blödningar	6
4.3 Tromboembolism	8
4.4 Behandlingstid och vårdtillfällen	10
4.5 Cha2ds2-vasc	12
5. Diskussion.....	12
5.1 Sammanfattning av huvudfynd	12
5.2 Jämförelser med tidigare studier	12
5.3 Svagheter och styrkor	13
6. Slutsats	13
7. Referenser	14

1. Bakgrund

Förmaksflimmer är en vanlig kronisk sjukdom med förhöjd risk för blodpropp. Warfarin har varit den vanligaste antikoagulantibehandlingen. Den har en god effekt mot tromboemoliska händelser, men det finns även risk för komplikationer (11). Nya orala antikoagulantia (NOAK) har i jämförande studier visats ha likvärdig skyddande effekt, men med en mindre förekomst av blödningskomplikationer (3). Komplikationsförekomsten har dock debatterats, och bland annat har hävdats att under kontrollerade förhållanden i Sverige är komplikationsförekomsten lägre än i de jämförande internationella studierna (11).

Det finns studier som tyder på att det vid allvarliga blödningar behövs kortare tid av intensivvård och är en minskad dödlighet vid användning av NOAK jämfört med warfarin. Vid jämförelse av biverkningsblödning kunde man se att det var patienter med sämre kreatinin-clearance och som löper större risk för allvarliga blödningsbiverkningar vid användning av NOAK. Om patienten var äldre och hade behandling med ASA eller NSAID var det större risk för blödning när de använde dabigatran(Pradaxa) jämfört med Warfarin (4)

Äldre patienter med nedsatt njurfunktion kan utveckla för höga koncentrationer av NOAK vilket då ökar risken för blödning. Det finns rapporterat flera blödningar med dödlig utgång bland äldre och blödningar eller behovet av akut kirurgi hos annars friska patienter för snabb övervakning och neutralisering av NOAKs effekt (5). Allt detta gäller studier på dabigatran. I region Jönköping är det ungefär 6600 patienter som står på warfarin och 2100 som har någon typ av NOAK hösten 2015. Dessutom finns det 350 patienter som har både warfarin och NOAK i perioden januari 2014 till september (1).

Enligt riktlinjer i region Jönköping (2) anses NOAK och warfarin vara lika bra när det gäller att förebygga risk för stroke vid förmaksflimmer. Indikationen för apixaban, dabigatran och rivaroxaban är strokeförebyggande vid kroniskt förmaksflimmer, tromboembolisk profylax vid knä och höftplastiker och behandling av venös tromboembolism. Dosreduktion bör ske vid hög ålder och sänkt njurfunktion tydliga instruktioner avseende dosreduktioner finns i FASS och i region Jönköpings läns Faktadokument.

I de regionala riktlinjerna finns råd om att om patienten redan har en välfungerande behandling med warfarin bör patienten stå kvar på denna behandlingsregim. Vid nyupptäckt non-valvulärt förmaksflimmer föreslås vi i primärvården välja apixaban (6). Detta beror på en rekommendation från läkemedelskommittén baserat på önskemål från primärvården att vid introduktionen av NOAK få ett preparat rekommenderat med tanke på patientsäkerheten. Hänsyn har också tagits till att apixaban rätt använt inte ska ge ökad risk för gastrointestinala blödningar. I region Jönköping är under den aktuella studieperioden 2012-2015 samtliga patienter med warfarin och NOAK registrerade på centraliserade AVK-mottagningar vid regionens tre sjukhus.

I studien som jämför apixaban med warfarin är INR värdet 2,0 - 3,0 uppnått i ca 62-66% av studietiden. Detta kan jämföras med aktuell statistik från journalia, ett program som

används av regionens AVK-mottagningar, som i Eksjö AVK-mottagnings område ligger på 75 % räknat på de senaste 12 månaderna (8).

2. Syfte och mål

Syftet är att beskriva användningen av NOAK och warfarin vid förmaksflimmer i vår region och värdera om det finns någon anledning att omvärdera det utnyttjande av läkemedelsgrupperna som vi har idag

2.1 Frågeställningar

Är det någon skillnad i primär endpoint; ischemisk och hemorragisk stroke vid behandling med warfarin och NOAK(apixaban, rivaroxaban och dabigatran), i vårt område, i jämförelse med de studier som finns tidigare?

Är incidensen av stora blödningar och död samma som i de stora publicerade studierna (3)(7).

3. Metod

Detta är en retrospektiv studie som går ut på att identifiera samtliga patienter med diagnosen förmaksflimmer och samtidig behandling med NOAK eller warfarin under tidsperioden 2012-01-01 och 2015-12-31.

Patienterna hittas dels med hjälp av AVK-mottagningarna och deras system Journalia (15). Detta kompletteras med sökningar i vårt journalsystem Cosmic med hjälp av sökfunktionen diver där man hittar aktuella patienters inläggningar. Sammanställning av statistiskt material och beräkningar är gjorda i Microsoft Excel och med hjälp av statistiker på Futurum i statistikprogram SATS.

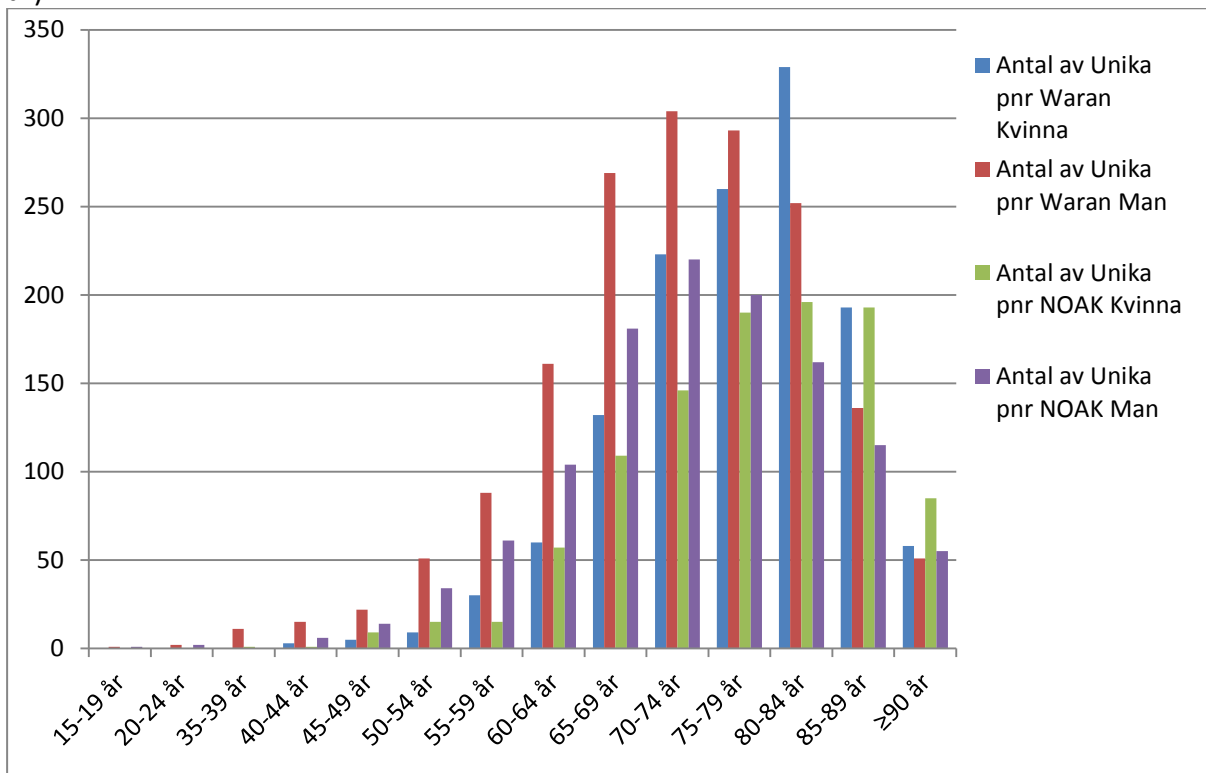
Primär endpoint kommer att vara diagnos vid vårdtillfälle med ischemisk eller hemorragisk stroke. Sekundär endpoint kommer att vara diagnos vid vårdtillfälle med allvarlig blödning. För att identifiera patienternas diagnoser användes diagnoskoder från liknande studier som gjorts tidigare (10).

3.1 Etik

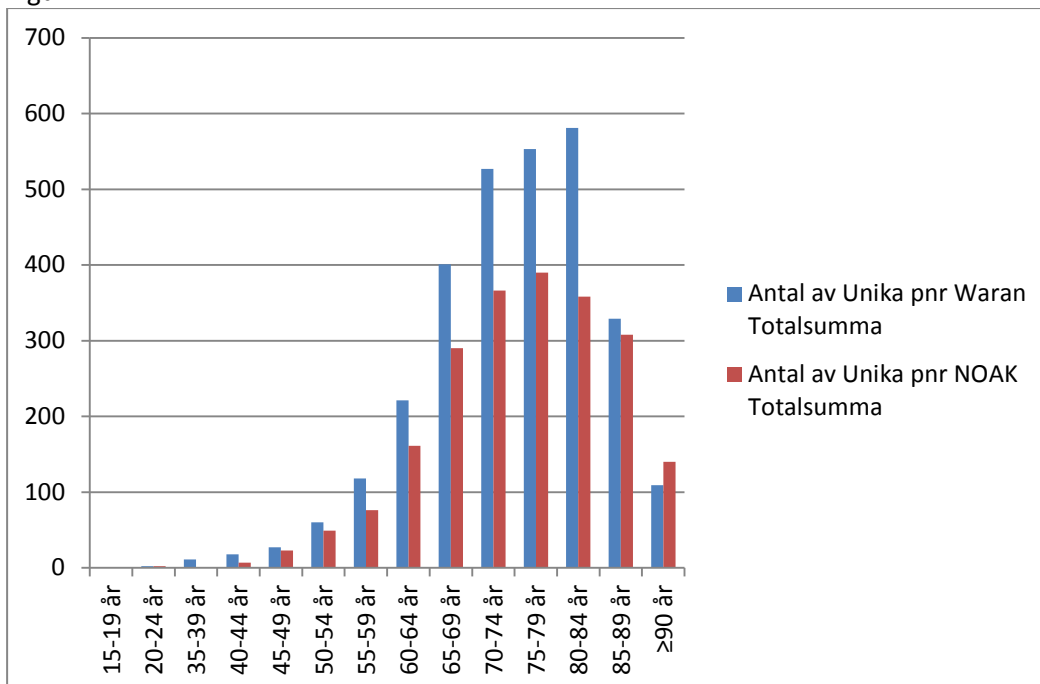
Godkännande av journalgranskning från berörda verksamhetschefer inhämtas. Urvalet kommer att baseras på diagnos och behandling enbart. Patienterna kommer inte att informeras och deras behandling kommer inte att påverkas. Studien görs som ett vetenskapligt arbete under ST-tjänstgöring varför ytterligare etisk prövning inte behövs.

4. Resultat

Totalt identifierades 5130 patienter varav 2172 var NOAK behandlade och 2958 patienter var warfarinbehandlade. Medelåldern bland kvinnor var högre än män såväl för NOAK-behandlade var (77,5 vs män på 73,0 år) som för warfarinbehandlade (77,0 vs män på 72,1 år).

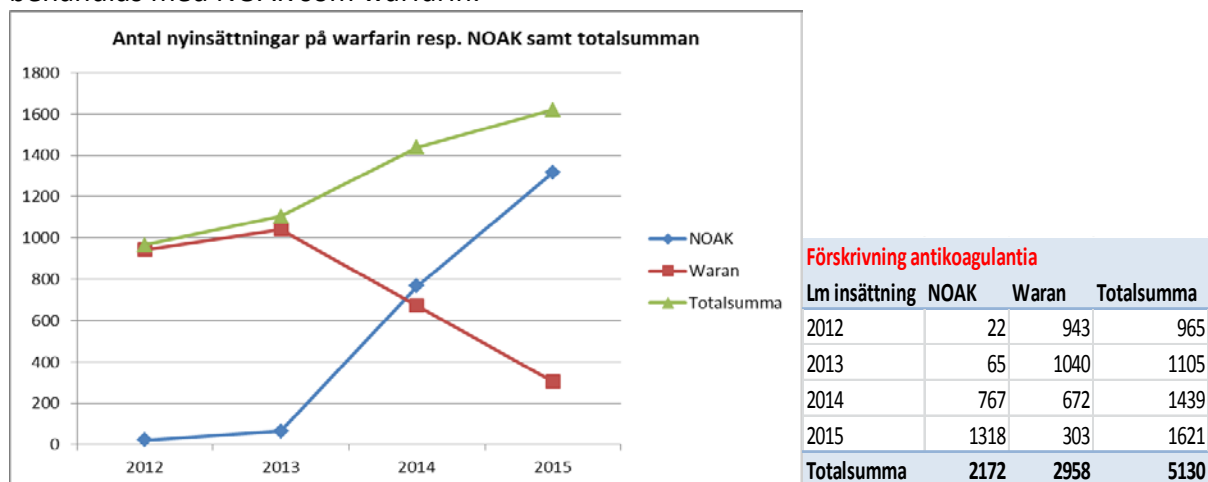


Figur 1



Figur 2.

Figurerna illustrerar i vilka åldrar patientpopulationen har fått NOAK resp warfarinbehandling och att det också går att se en skillnad på hur äldre patienter behandlas jämfört med yngre. Såsom illustreras i fig 2 är det flest patienter som har warfarin kumulativt men i det material som studerats verkar det vara så att de äldsta patienterna blir insatta på läkemedelsbehandling med NOAK. Vi kan se i gruppen över 90 år att det t.o.m. är fler patienter som får NOAK. Även i gruppen 85-89 år hittar vi nästan lika många patienter som behandlas med NOAK som warfarin.



Figur 3. Här kan man se hur läkarnas förskrivning av warfarin och NOAK har ändrat sig de år som studien pågått.

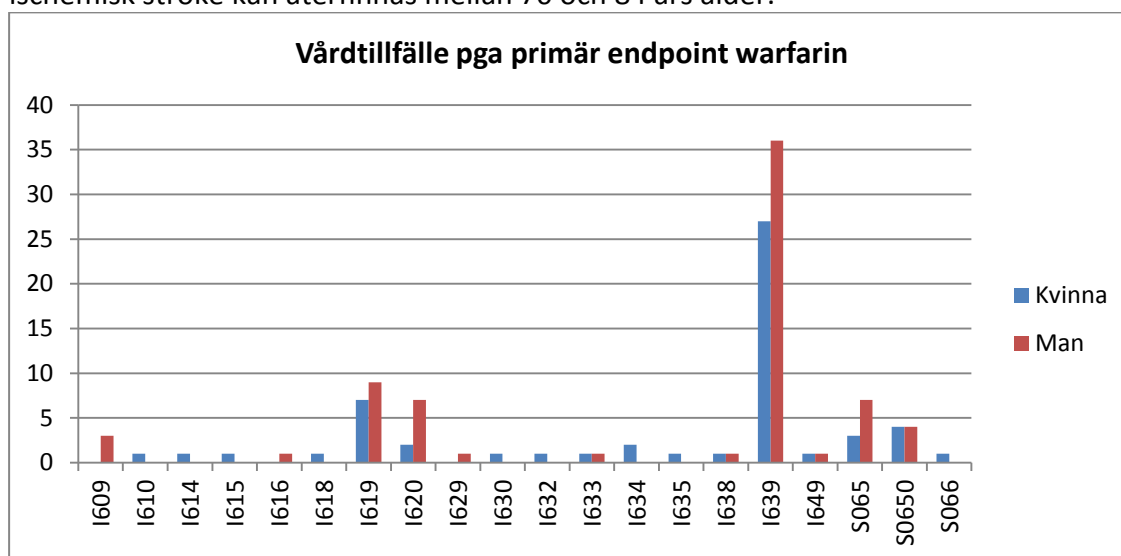
Den totala förskrivningen av antikoagulantia har ökat under studieperioden och ett stort trendbrott kan ses 2014 då förskrivningen av warfarin minskade medan förskrivningen av NOAK ökade vilket illustreras i fig 3.

I tabell 1 beskrivs de diagnoser som varit aktuella vid det första vårdtillfället efter antikoagulantiainsättningen.

ICD-10 kod (10)	
Endpoint definitioner:	
Blödning:	
Intrakraniell	I60–I62, S064–066
Gastrointestinal	I850, I983, K250, K252, K254, K256, K260, K262, K264, K266, K270, K272, K274, K276, K280, K282, K284, K286, K625, K920–922
Annat	D500, D508–509, D629, H365, H922, N02, N938–939, R04, R310
Trombos:	
Stroke/TE/TIA	I63–64, I74, G45
Venöstromboembolism	I26, I636, I676, I80–82
Hjärtinfarkt	I21–22

4.1 Primär endpoint

Primär endpoint är ischemisk eller hemorragisk stroke. Warfarinbehandlade patienter har 127 vårdtillfällen pga. primär endpoint (figur 4). Kvinnor hade 56 inläggningar och män hade 71 inläggningar. Den största diagnosgruppen är cerebral infarkt ospecificerad med sammanlagt 63 fall och den näst största gruppen är intracerebral blödning ospecificerad med sammanlagt 16 fall. När man tittar på åldersgrupper för när vårdtillfällena är kan man se att patienter över 85 år utgör 24 % och 56 % av patienterna med hemorragisk eller ischemisk stroke kan återfinnas mellan 70 och 84 års ålder.

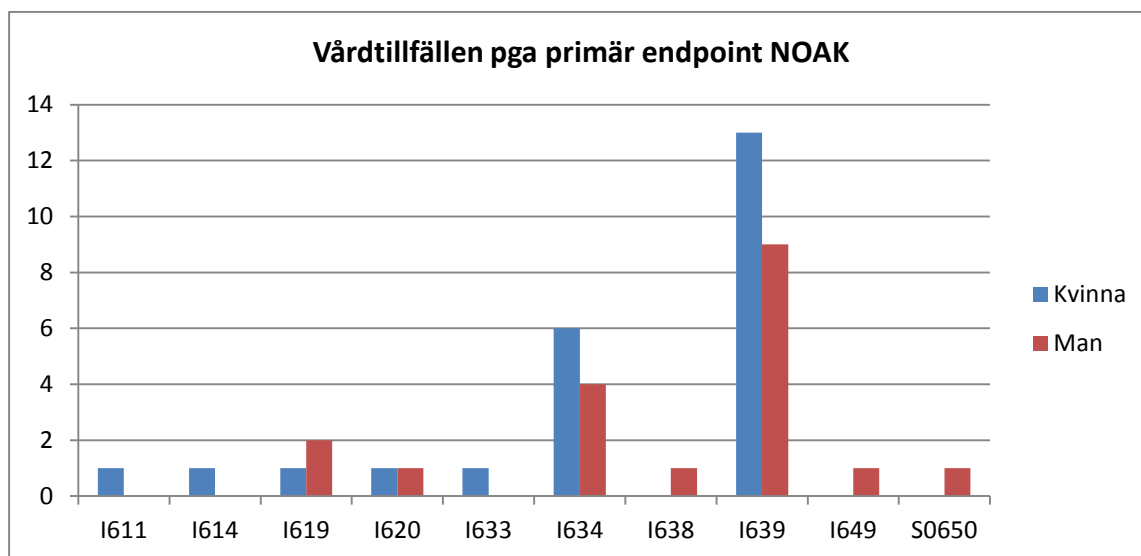


figur 4

Patienter behandlade med NOAK hade 43 vårdtillfällen pga. primär endpoint (figur 5).

Antalet vårdtillfällen fördelar sig med 24 för kvinnor och 19 för män. Störst diagnosgrupp är cerebral infarkt ospecificerad med 22 fall och cerebral infarkt orsakad av emboli i cerebrala artärer 10 fall sammanlagt 32 fall. Hemorragisk stroke förekommer i tre fall.

Åldersgruppsfördelningen visar att patienter över 85 år utgör 23 % med helt jämn fördelning mellan män och kvinnor medan patienter under 70 år utgör 30 % även här med helt jämn fördelning mellan män och kvinnor. Detta betyder att åldersgruppen 70 till 84 har 53 % av vårdtillfällena och här ser man den största skillnaden i förekomst av cerebral infarkt ospecificerad med 9 fall bland kvinnor och endast två fall bland männen.



Figur 5

Uppdelning primär endpoint i blödningar och tromboemboliska händelser

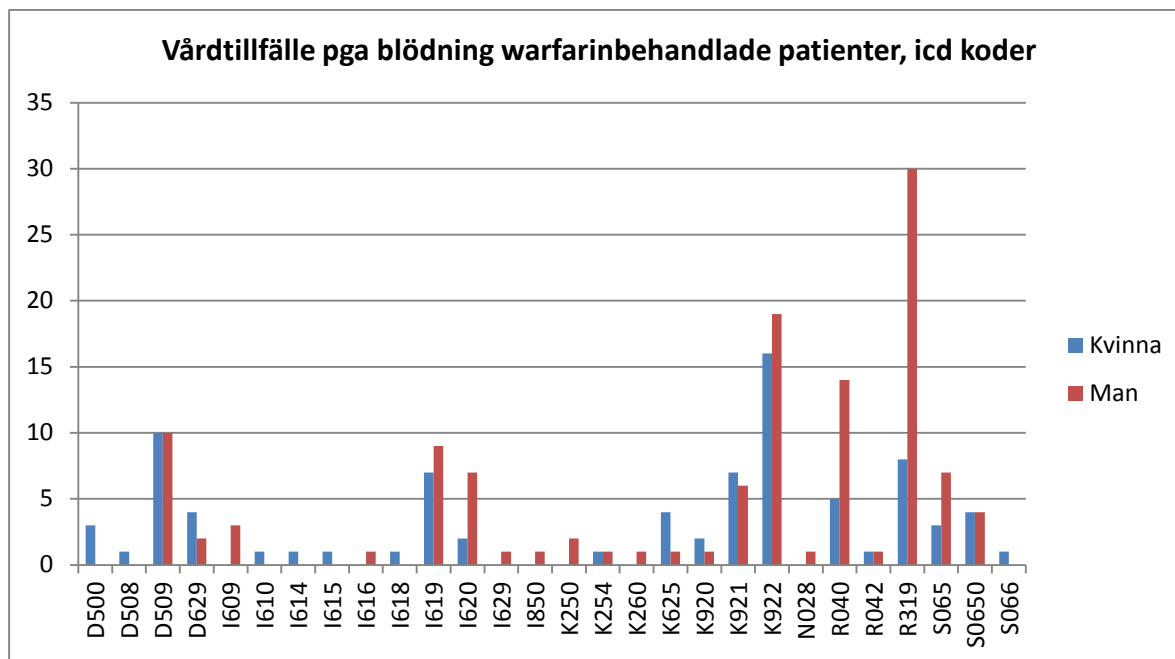
	Warfarin	NOAK
Primär endpoint	127	43
Andel kvinnor	44 %	55,8 %
Intracerebrala blödningar	53	8
Tromboembolier	74	35
Andel intracerebrala blödningar	41 %	18,6 %
Andel tromboembolier	58 %	81,4 %

Tabell 2 visar en uppdelning av hur vårdtillfällena har fördelat sig mellan de diagnoser som analyserats.

De patienter som har ett vårdtillfälle har i NOAK gruppen en högre sannolikhet att få en tromboembolisk intracerebral händelse jämfört med warfaringruppen men en mindre risk för intracerebral blödning.

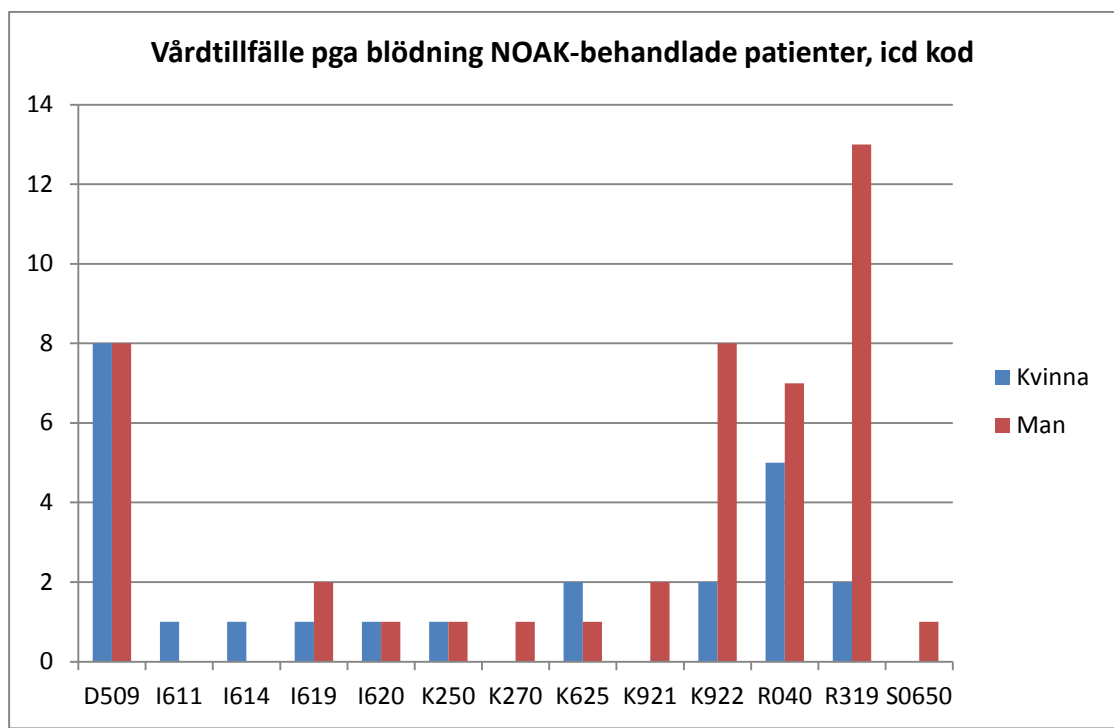
4.2 Blödningar

Antalet inläggningskrävande blödningar i warfaringruppen var sammanlagt 205 där männen står för den största andelen 59,5%. Här är största grupperna sett till männen icke specificerad hematuri med 30 inläggningskrävande fall jmf med kvinnornas 8 fall men också epistaxis har krävt betydligt fler inläggningar bland män. Generellt är också gastrointestinal blödning inläggningskrävande för både män och kvinnor. Det är ingen säkerställd skillnad i vårt material avseende vilka diagnoser som ger inläggningar för män respektive kvinnor. I figur 6 beskrivs hur patientpopulationen ser ut.



figur 6

Bland den äldsta åldergruppen som får warfarin dvs. 85 år och äldre är det 62 patienter som haft ett vårdtillfälle. Detta utgör 30 % av de sammanlagt 205 inläggningarna. I den här gruppen är också icke specificerad hematuri den vanligaste diagnosen tätt följd av gastrointestinal blödning. Däremot är det så att om man lägger ihop subdurala blödningar (traumatiska och kroniska) samt intracerebral blödning blir det sammanlagt 18 patienter vilket utgör 29 % av den här gruppens sammanlagda orsak till inläggningskrävande vårdtillfälle. För patienter under 70 år hittas i den här studien 26 vårdtillfällen bland män och 7 vårdtillfällen bland kvinnor. Sammanlagt 33 vårdtillfällen och det betyder att personer under 70 år med warfarinbehandling bara står för 16 %.

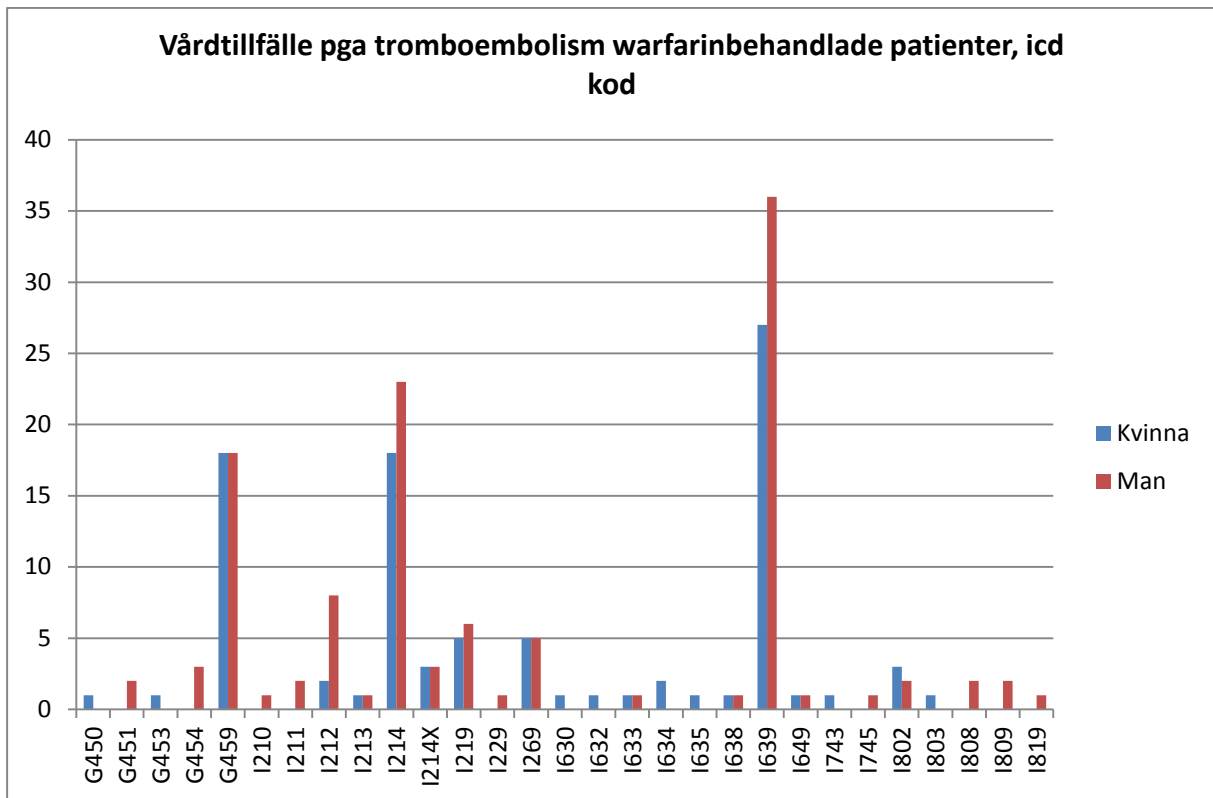


Figur 7

Det sammanlagda antalet patienter som ännu så länge vårdats pga. blödningar pga. NOAK är mycket lägre men även här kan man se att det är icke specificerad hematuri mest bland män och ospecificerad gastrointestinal blödning också fa. bland män som utmärker sig(figur 7). Däremot är det så att patienter har vårdats inläggande pga. järnbristanemi i så mycket som 16 fall lika andel kvinnor och män. Sammanlagt har det blivit 69 inläggningar efter NOAK insättning pga blödning där männen står för 45/69 fall (65 %). Här står patienterna som är 85 år för 26 % av vårdtillfällena och här finns ingen tydlighet i vilken diagnos man drabbas av. Av de som är under 70 år drabbas 14 % av ett vårdtillfälle som stämmer överens med diagnoskoderna efter insättning av NOAK.

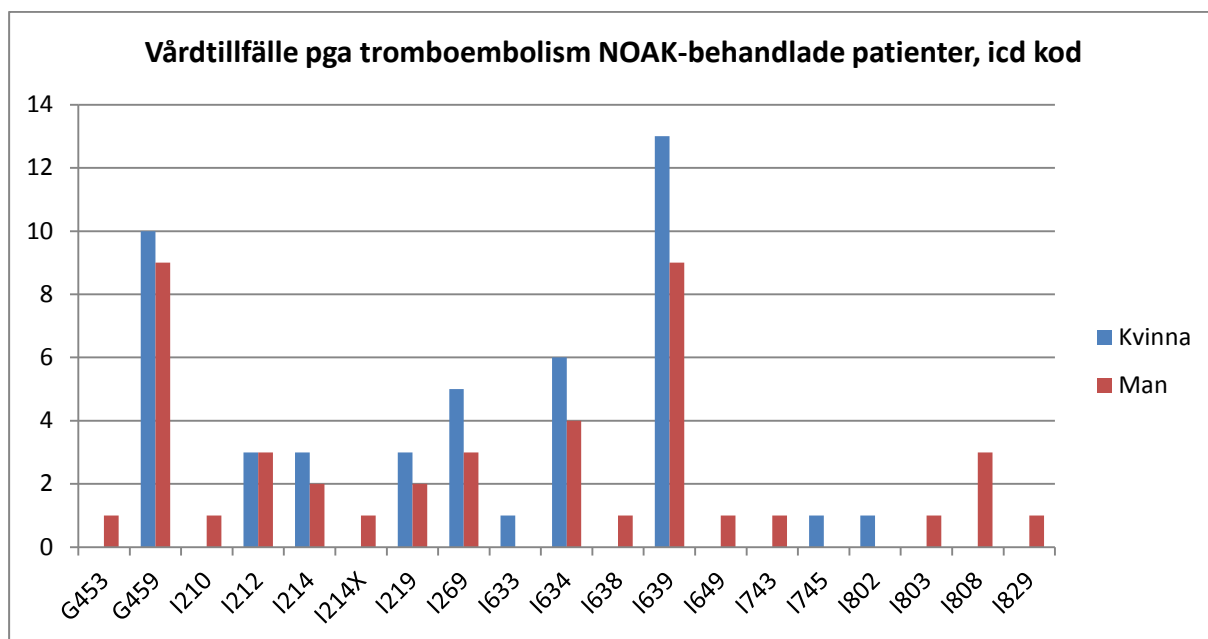
4.3 Tromboembolism

I gruppen med warfarinbehandling drabbas 214 personer av ett vårdtillfälle med en tromboembolisk diagnos av dessa är 120/214 män dvs. 56 %. De stora diagnoserna här är cerebral infarkt vilket ses hos 72 personer och även TIA som ses hos 36 personer. Detta är när man lägger ihop I63 diagnoskoder för olika varianter av cerebral infarkt. Se figur 8.



Figur 8

Patienter över 85 år står för 24 % av inläggningsskrävande tromboemboliska händelser och här är diagnosen cerebral infarkt ospecificerad tillsammans med akut subendokardiell infarkt de vanligaste diagnoserna. De tromboemboliska händelserna finns också bland de yngre patienterna som behandlas med warfarin och patienter under 70 år står för 19 % av vårdtillfällena. Här är det dock en kraftig övervikt för män med 32 jämfört med 9 vårdtillfällen där det stora flertalet utgörs av cerebral infarkt, TIA och akut transmural hjärtinfarkt.



figur 9

De patienter i vår region som fått NOAK de senaste åren har också drabbats av tromboembolism, figur 9. Sammanlagt är det 89 vårdtillfällen och här kan man inte se någon skillnad på män och kvinnor. Män har 43/89 händelser vilket innebär 48 %. Här står patienter över 85 år för 30/89 (33,7 %) vårdtillfällen helt jämnt fördelade mellan män och kvinnor. TIA är den vanligaste diagnosen tillsammans med cerebral infarkt som om man lägger ihop koden cerebral infarkt ospecificerad och cerebral infarkt orsakad av emboli i cerebrala artärer har lika många fall som TIA, d.v.s. 8 fall vardera. Patienter under 70 år har 23/89 händelser och står för 25 % och här utgörs 12 av fallen av cerebral infarkt.

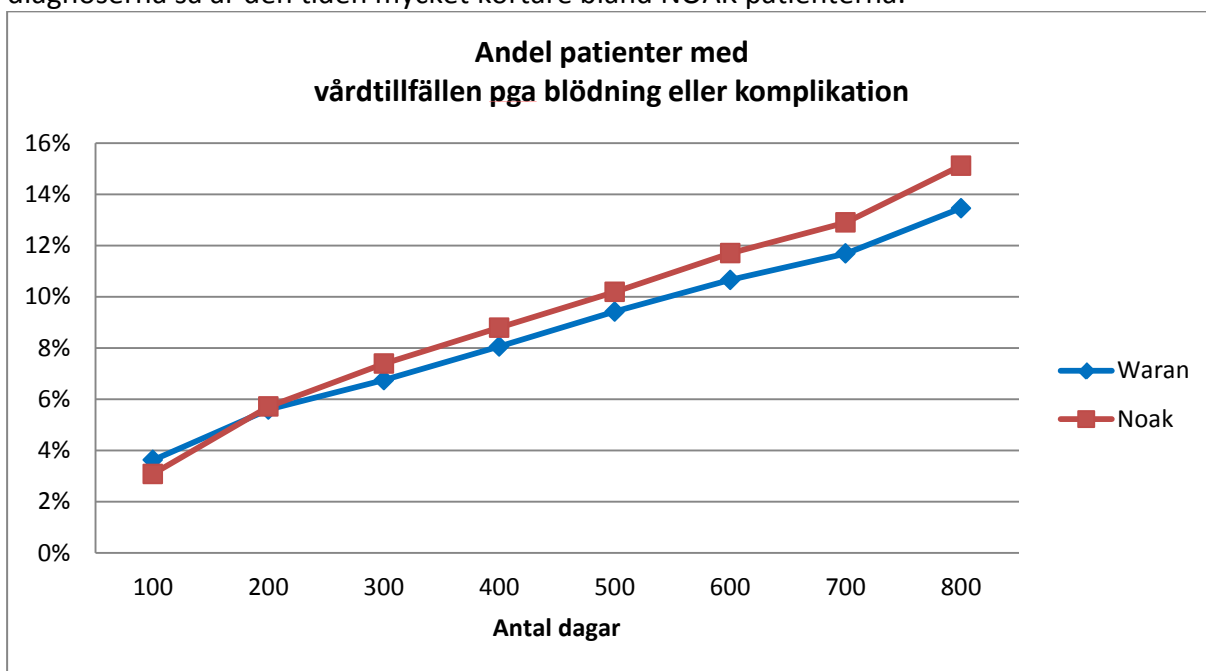
4.4 Behandlingstid och vårdtillfällen

Om man sätter samma utsättningstid av läkemedel på alla patienter nämligen studiens sista dag 2015-12-31 får warfarinpatienterna en sammanlagd behandlingstid på 2 367 934 dagar medan NOAK patienternas behandlingstid är 681 505 dagar. Det ger också en stor diskrepans i medelbehandlingstid på 878 dagar för warfarin respektive 313 dagar för NOAK patienterna. Det som har undersökts är hur snabbt efter insättning av antikoagulantia som patienten fått ett vårdtillfälle på sjukhus pga. någon av diagnoserna nämnda i tabell 1 och här kan vi jämföra hur det går för patienter med warfarin respektive NOAK.

Vårdtillfällen efter antikoagulantiainsättning				Medel av Antal dagar från Lm ins till 1:a Vt med kompl			
Åldersgrupp	NOAK	Waran	Totalsumma	Åldersgrupp	NOAK	Waran	Totalsumma
40-44 år		1	1	40-44 år		9	9
45-49 år	1		1	45-49 år	1		1
50-54 år		7	7	50-54 år		466	466
55-59 år	6	14	20	55-59 år	163	513	408
60-64 år	5	21	26	60-64 år	88	484	408
65-69 år	24	40	64	65-69 år	211	401	329
70-74 år	16	58	74	70-74 år	134	414	354
75-79 år	29	86	115	75-79 år	208	383	338
80-84 år	33	106	139	80-84 år	189	438	379
85-89 år	33	68	101	85-89 år	163	394	318
≥90 år	11	18	29	≥90 år	192	466	362
Totalsumma	158	419	577	Totalsumma	179	418	353

Figur 10

I figur 10 ses en sammanställning av antalet vårdtillfällen hos antikoagulantibehandlade patienter med insättning av läkemedlet under studietiden 2012-01-01- 2015-12-31 och antalet vårdade patienter är fler bland warfarinpatienterna. Om man däremot tittar på tiden det tar efter antikoagulantiainsättning till första vårdtillfället med någon av de definierade diagnoserna så är den tiden mycket kortare bland NOAK patienterna.



Figur 11

Efter 800 dagar är det 15 % av NOAK patienterna och 13 % av warfarinpatienterna som haft ett vårdtillfälle på sjukhus pga. allvarliga blödningar eller tromboembolism med stor påverkan för patienten. I studien ingår för få patienter för att skillnaden på NOAK och warfarinpatienterna ska kunna beräknas med signifikans.

	NOAK	Waran
Antal vårdtillfällen	158	419
Varav tromboembolism	56%	51%
Varav blödning	44%	49%
Behandlingstid i dagar (medel) till 1:a vårdtillfälle	313	801

Figur 12

Bland de komplikationer som uppstått hittills i regionen kan man se att de NOAK behandlade patienterna har färre andelar blödningar men större andel tromboembolism medan biverkningsprofilen inte kan sägas vara varken tromboembolisk eller av blödningstyp primärt vid warfarinbehandling.

4.5 Cha2ds2-vasc

Medelvärde för cha2ds2-vasc bland NOAK patienterna är 3,86 för kvinnor 4,56 och för män 3,24. Medelvärde avseende cha2ds2-vasc för warfarin är 3,62 för kvinnor 4,4 och för män 3,0.

5. Diskussion

5.1 Sammanfattning av huvudfynd

En stor skillnad som vi kan se över de år som studien pågått är att det totalt skrivs ut mer antikoagulantia i regionen. Den ökade förskrivningen beror i stor utsträckning på de nya läkemedel som vi fått tillgång till. Året då studien började (2012) var nyförskrivningen 965 patienter och slutåret (2015) 1621. Studien har tagit med alla patienter med förmaksflimmer och antikoagulantibehandling och det har inneburit att sammanlagt fler patienter med warfarin har inkluderats och de patienterna har sammanlagt fler behandlingsdagar än patienterna med NOAK. Grupperna blir därför mängdmässigt inte jämförbara. Det har också framkommit att de patienter som får NOAK har ett högre cha2ds2-vasc än patienter med warfarin. I studien ingår 5130 patienter varav 2958 behandlade med warfarin och 2172 behandlade med NOAK. Primär endpoint, ischemisk eller hemorragisk stroke, fick 127 av warfarinpatienterna och 43 av NOAK patienterna. Bland warfarinbehandlade patienter var det flest män som hade vårdtillfällen 71 st jmf med 56 st för kvinnor. Tvärtom var det hos patienter med som behandlades med NOAK där var förhållandet 24 st för kvinnor och 19 st för män. De patienter som har ett vårdtillfälle pga. primär endpoint har i NOAK gruppen en högre sannolikhet att få en tromboembolisk intracerebral händelse jämfört med warfaringruppen, i vår studie. Om man tar hänsyn till behandlingstiden så är risken lika stor för en oönskad händelse, blödning eller tromboembolism, för warfarin och NOAK (13% vs 15%, NS).

5.2 Jämförelser med tidigare studier

Tidigare studier har visat stor skillnad vad gäller blödnings och emboliorsakade stroke. I studien där apixaban jämförs med warfarin kan man se nästan dubbelt så många fall av

blödningsorsakad stroke bland warfarinbehandlade patienter som är matchade mot varandra. Vad man däremot inte har kunnat se är skillnad i förekomst av tromboemboliskt orsakad stroke. I en jämförelse av de stora studierna ARISTOTLE (apixaban vs warfarin), RE-LY (dabigatran vs warfarin) och ROCKET AF (rivaroxaban vs warfarin) såg man en kraftigt reducerad risk för intrakraniell blödning vilket man även kan se en tendens av i vår region (16).

I en mycket liknande studie gjord i Stockholmsområdet hade man också resultat som stämde överens med tidigare stora studier. Huvudresultatet var att NOAK och warfarin i studien hade lika stor risk för TIA/Ischemisk eller ospecifik stroke/död och svåra blödningar, man säger i slutsatsen att effektivitet och säkerhet är lika. Vidare analyser visade en lika stor risk för död, lägre risk att få intrakraniell blödning eller blödningsorsakad stroke och högre risk för att få gastrointestinal blödning med NOAK jämfört med warfarin. Resultaten har också blivit signifikanta eftersom det är en studie som inkluderar fler patienter (14). Det som skiljer sig från vår studie är att våra patienter som fått NOAK har en högre chadsvasc medan det i Stockholmsstudien var lägre chadsvasc på dessa patienter ngt som gör att vår region när man jämfört med övriga studier i världen skiljer ut sig i hur vi använt de nya läkemedlen. Chadsvasc i stockholmsstudien var 3,41 för NOAK medan vi i vår region har 3,86 och där warfarin har ett mer liknande chadsvasc på 3,67 i stockholmsstudien och 3,62 hos oss.

5.3 Svagheter och styrkor

Styrkan med studien är att alla patienter i regionen inkluderades. I läkemedelsstudier kan populationen skilja sig från den kliniska verkligheten eftersom alla patienter inte passar i studier. En svaghet är att förskrivningen av warfarin respektive NOAK skiftar under studieperioden, alla patienter får inte samma behandlingstid. Studien är en observationsstudie och det har inte varit möjligt att kontrollera för alla tänkbara störfaktorer som skiljer mellan grupperna. En känd faktor är risken enligt chadsvasc, där patienter med NOAK hade högre riskscore än warfarinpatienterna.

6. Slutsats

Vi kan i vår studie inte se att NOAK är bättre för patienten än warfarin. Fler patienter har fått antikouglantia under studieperioden och det är rimligt att anta att det är en följd av att NOAK är lättare att administrera. Förhoppningsvis kommer ett ökat användande av antikoagulantia leda till minskad förekomst av stroke, men det återstår att visa.

7. Referenser

1. kommunikation, p. (den 25 09 2015). Gunnar Albinsson, Primärvårdens FoU-enhet / Futurum. Jönköping.
2. Jesper Aagesen, R. L. (den 19 07 2015). Alternativ till warfarin i olika situationer, bl.a. rivaroxaban, apixaban samt dabigatran(NOAK). Hämtat från intranät Region Jönköping: <http://intra.rjl.se/infopage.jsf?nodeId=45442&childId=39799> den 17 11 2015
3. Christopher B. Granger, M. J. (den 15 09 2011). Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *The New England Journal of Medicine*, ss. 365:981-992.
4. Fenger-Eriksen, C. M.-M. (07 2014). New oral anticoagulants: clinical indications, monitoring and treatment of acute bleeding complications. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 58:651-659, ss. 651-659.
5. Stuart J. Connolly, M. e. (den 17 09 2009). Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *The New England Journal of medicine*, ss. 1139-1151.
6. Lindberg, R. (den 25 02 2015). plus.rjl.se. Hämtat från Fakta kliniskt kunskapsstöd region jönköping: http://plus.rjl.se/info_files/infosida39772/Val_av_antikoagulantipreparat_vid_non_valvulart_foermaksflimmer_publication150310.pdf den 21 11 2015
7. Manesh R. Patel, M. K. (den 8 09 2011). Rivaroxaban versus warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *The New England Journal of Medicine*, ss. 365:883-891.
8. statistik, J. A. (den 20 11 2015). Ann-Charlotte Kullén, Sjuksköterska med specialistfunktion AVK mott Högländssjukhuset. Eksjö, region Jönköping, Sverige.
9. <https://www.socialstyrelsen.se/SiteCollectionDocuments/nr-stroke-antikoagulantia-2015-vetenskapligt-underlag.pdf>
10. Sjögren et al. (den 14 10 2014). Safety and efficacy of well managed warfarin, A report from the Swedish quality register Auricula. *Thrombosis and Haemostasis* 113.6, ss.1370-1377
11. Magnus von Arbin, G. L. (2011). Dabigatran för att förebygga stroke vid förmaksflimmer. Stockholm: SBU.
12. Schulman S, K. C. (3 2005). Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* , ss. 3:692-4.
13. Svensson, d. P. (den 16 11 2015). <http://ssth.se/images/documents/VP130528D.pdf>. Hämtat från <http://ssth.se>: <http://ssth.se/images/documents/VP130528D.pdf>
14. T. Forslund, B. W. (2016). Stroke and bleeding with NOAC and warfarin in patients with nonvalvular atrial-fibrillation in the Stockholm health care system. *European Heart Journal* (2016) 37 , 792.
15. AVK, J. (den 20 11 2015). programvaran journalia som används av AVK mottagningarna i Regionen. Eksjö, Region Jönköping, Sverige.
16. Corey S. Miller, B. S. (2012). Meta-Analysis of Efficacy and Safety of New Oral Anticoagulants (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban) Versus Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation. *The American Journal of cardiology* , 453-460.