

Antikoagulantibehandlingen kan göras säkrare

Aktiv uppföljning och skrivna vårdprogram reducerar antalet komplikationer

Behandling med anti-vitamin K (AVK)-läkemedel, dvs huvudsakligen Waran, skyddar årligen ett stort antal patienter från att drabbas av venös tromboembolisk sjukdom, slaganfall, hjärtinfarkt och död. Behandlingen innebär ett dagligt tablettintag och regelbundna blodprovskontroller för att vidmakthålla en konstant behandlingsintensitet.

AVK-behandling kräver specialkunskap, och fortfarande är patienten en förhållandevis passiv part i behandlingen. För patienten innebär terapin också en konstant risk för allvarlig blödningskomplikation, som kan innebära plötslig död, sjukhusvistelse eller invaliditet. För sjukvården är blödningskomplikationerna resurskrävande; den genomsnittliga nettokostnaden har uppskattats till 60 000 kronor per vårdtillfälle [1]. Risken för allvarlig blödningskomplikation under AVK-behandling är avhängig av den behandlingsintensitet man väljer, av behandlingsindikation, patientens ålder och vårdkvaliteten.

Waran blir kvar som basmedel

Waran ges nu som primär tromboembolismprofylax till patienter med mekanisk hjärtklaffprotes, till vissa patienter med förmaksflimmer och till vissa med uttalad hjärtsvikt. Som sekundär profylax används Waran huvudsakligen till patienter som drabbats av venös tromboembolisk sjukdom, till vissa patienter efter hjärtinfarkt och till patienter med transitoriska ischemiska attacker (TIA)/slaganfall och förmaksflimmer.

Vid samtliga dessa indikationer prövas nya antitrombotiska läkemedel. Några medel kommer troligen att leda

till enklare och säkrare behandling, men mycket talar för att Waran kommer att finnas kvar som basmedel under flera år.

Förskrivningen av Waran ökar, och det finns regionala skillnader i behandlingen. Även om många frågor återstår att belysa närmare har resultaten från väl kontrollerade kliniska studier med Waran under den senaste tioårsperioden lett till att både behandlingsindikationer och behandlingsrekommendationer blivit säkrare och delvis ändrats [2]. Värde av behandling vid förmaksflimmer i kombination med andra riskfaktorer har styrkts [2, 3]. Patienter som drabbats av venös tromboembolisk sjukdom, speciellt om den uppkommit spontant, dvs till synes omotiverat, har nytta av längre behandlingstid än vad vi tidigare rekommenderat för att förhindra recidiv [4]. Även för barn börjar det bli möjligt att ge behandlingsrekommendationer som är grundade på god dokumentation [2]. Detta har lett till en ökad användning.

I brist på övertygande studier rekommenderas däremot inte längre AVK-medel som rutinemässig profylax efter cerebrovasculära ischemiska attacker i avsaknad av samtidigt förekommande förmaksflimmer eller trolig eller bevisad kardiell embolikälla [2, 5].

Kraven ökar

Samtidigt som användningen av Waran ökar, ökar också kraven från både patienter och samhälle på att behandlingen skall vara lättillgänglig och säker och att den ges på strikta indikationer. I enkätundersökningar från 1996 och 1997, som besvarades av 60 av 86 medicinkliniker i Sverige med uppgifter motsvarande ett upptagningsområde på 5,7 miljoner av landets invånare, var ca 44 000 eller 0,8 procent av befolkningen i ständig AVK-behandling med endast en obetydlig skillnad mellan olika regioner.

Däremot varierar andelen patienter som behandlas på olika indikationer,

liksom andelen äldre och andelen patienter som behandlas i primärvården. I vissa regioner är andelen patienter över 80 år i AVK-behandling mer än 20 procent. I Göteborgs- och Malmöregionerna sköts så gott som all AVK-verksamhet på speciella centra, medan i Stockholmsområdet de flesta patienter sköts hos husläkaren eller på vårdcentralen.

Andelen kvinnor och män som behandlas är tämligen lika, medan det är stora skillnader mellan olika regioner avseende hur stor andel som behandlas för förmaksflimmer.

Även intensiteten i Waranbehandlingen varierar. Vissa regioner rekommenderar en högre behandlingsintensitet för patienter med hjärtklaffprotes (protrombinkomplex, PK, 10–20 procent, International Normalized Ratio INR 2,4–4,1) än andra (PK 15–25 procent, INR 2,1–3). Av kliniska studier framgår att blödningskomplikationerna ökar vid PK under 15 procent (INR 3) och att effekten snabbt avtar vid PK över 25 procent (INR 2,1) [2, 3].

Blödningskomplikationer

I kliniska studier, ofta gjorda på väl selekterade och motiverade patienter som kontrolleras på specialkliniker, är förekomsten av allvarliga blödningar relativt liten men inte försumbar. Eftersom alla mottagningar inte regelbundet registrerar ens allvarliga blödningskomplikationer vet vi varken hur stora siffror det rör sig om för hela riket eller om det finns regionala olikheter.

Ali Taghavi och medarbetare redovisar i detta nummer av Läkartidningen sina erfarenheter från Mölndal, Borås och Kungälv's lasarett. Ali Taghavi har gjort en omfattande genomgång av materialet från Mölndals lasarett på ett patientmaterial som motsvarar knappt 3 000 patientår. Genom ett aktivt sökande fann han dels att drygt 0,5 procent per 100 patientår drabbades av dödlig blödningskomplikation, dels att 4,5 procent fick större blödningar som

Författare

HANS JOHNSON

docent, kliniken för akut och kardiovaskulär medicin, Karolinska sjukhuset, Stockholm.

krävde sjukhusvård eller orsakade handikapp.

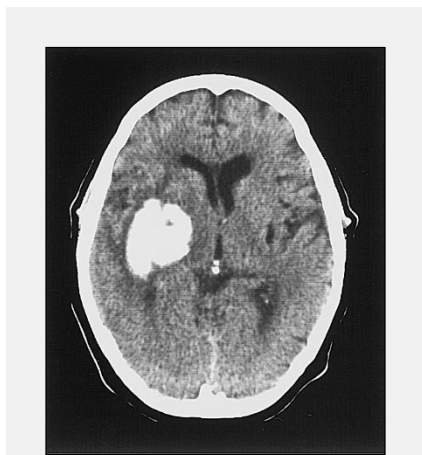
Om man överför siffrorna från Mölndals specialistmottagning med dess specialkunniga sjuksköterskor och läkare till hela riket skulle detta motsvara att minst 300 patienter under pågående Waranbehandling dör i blödningskomplikation, och att ca 2 700 kräver sjukhusvård eller åsamkas handikapp på grund av blödning; detta till betydande vårdkostnader. Det finns således starka skäl för att göra AVK-behandlingen säkrare.

Registrering kan öka säkerheten

Genom att registrera patienter som behandlas med Waran ges möjligheter att beskriva riskfaktorer och riskgrupper, vilket kan leda till säkrare vård. Ett lysande exempel på detta är de konsekventa studier som gjorts av Karl Holger Sjöberg och medarbetare i Katrineholm, som genom att först registrera sin verksamhet (30 procent av patienterna behandlades i primärvården) och sedan analysera och åtgärda reducerade andelen dödande blödningar från 1,5 till 0,2 procent i ett material motsvarande 529 patientår, och detta utan att andelen tromboemboliska komplikationer ökade [6].

Allt fler ställen i Sverige prioriterar nu Waranbehandlingen och har speciala AVK-mottagningar där patienterna registreras i databaserade AVK-program. Det är en förhoppning för framtiden att alla mottagningar skall föra register över AVK-behandlade patienter som innehåller patientdata, indikationer, behandlingstid, planerad behandlingsintensitet och allvarliga komplikationer under behandlingen, och att dessa data sedan analyseras såväl lokalt som i det centrala antikoagulantiregistret.

Taghavi och medarbetare har i sin studie nu kontrollerat om man kan förlita sig på uppgifterna från den datoriserade AVK-journalen enbart. De fann att



Intracerebral blödning hos Waranbehandlad patient som visar angelägenheten av skyndsam reversering av Waraneffekten. Bilden har ställts till förfogande av överläkare Per Grane, neurologiska kliniken, Karolinska sjukhuset, Stockholm.

man i Mölndal respektive Borås hade missat 5 respektive 18 procent av allvarliga blödningskomplikationer. Man har inkluderat sår i esofagus, magsäck och tolvfingertarm som blödningsrelaterade diagnoser, vilket kan ifrågasättas, men resultaten talar för att även om man har ett fungerande databaserat journal-system krävs det tid på mottagningen dels för att aktivt följa upp de patienter som inte kommer till planerade PK-kontroller, dels för att få patienterna att redovisa blödningar som uppträtt sedan den senaste kontrollen.

Skrivna riktlinjer

Dick Stockelberg och medarbetare har nyligen i Läkartidningen formulerat minimikrav för en antikoagulantiamottagning [7]. Klara, tydliga riktlinjer för behandlingsindikation, behandlingstid och behandlingsintensitet kombinerade med riktlinjer för dosering, åtgärdande av icke-terapeutiska PK-värden och handläggning vid blödningskomplikation underlättar behandlingen och gör den lättare att utvärdera. För flera av dessa punkter finns inte klart dokumenterade »bästa sätt», och man måste ta hänsyn till lokala och regionala faktorer som kan variera.

Det är därför rimligt att varje sjukhusmottagning arbetar fram sina riktlinjer regionalt, att de förmedlas till och förankras i primärvården och att man sedan enas om nationella riktlinjer.

Centraliserad eller decentraliserad AVK-vård?

Studier som har jämfört blödningskomplikationsfrekvens har visat att centraliserad AVK-vård är förenad med lägre frekvens blödningar [2, 8]. Visserligen finns endast få kontrollerade studier, men det förefaller naturligt att en mottagning som endast har några få patienter i Waranbehandling inte kan upprätthålla samma specialkunskap på både sköterske- och läkarnivå som vid specialcentra. Det vore därför olyckligt om patienterna av kortsiktiga kostnads-

mässiga skäl utlokaliseras från centrala antikoagulantiamottagningar.

Samtidigt måste hänsyn tas till att behandlingen skall vara lättillgänglig för patienten. Detta ökar kraven på att även mottagningar med få patienter för ett patientregister, och att det finns tydliga riktlinjer för hela regionen.

Patienten kan själv ta ansvar

Det finns nu instrument för att patienterna själva med kapillärblodprov från ett fingerstick skall kunna bestämma PK. Reagensstickorna kan förskrivas som hjälpmedel, men bidrag till själva apparaturen ges inte. Instrumenten använder en annan PK-metodik än den vid kemiska laboratorier, vilket innebär att värdena måste korrigeras för ca 10 procent av de Waranbehandlade patienterna

Dessa patientnära instrument har i Tyskland, och nu sedan något år tillbaka även på Sahlgrenska sjukhuset i Göteborg, kombinerats med en Waranskola för patienterna där de lär sig preparatets verkningsmekanism, farmakokinetik, interaktion och dosering. Ett hundratal patienter har genomgått denna skolning hos Lennart Stigendal och medarbetare vid Koagulationscentrum, och erfarenheterna är goda.

Oavsett vilken omfattning instrumenten kommer att få i framtiden innebär en större kunskap och aktivt deltagande från patienternas sida en ökad säkerhet [2, 9, 10].

Intracerebral blödning

Av allvarliga blödningskomplikationer är den intracerebrala blödningen den som kvalitativt är av störst betydelse. Hans-Göran Hårdemark och Lars Sjöblom vid neurologiska kliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala, har i ett detektivarbete från ett tiotal sjukhus tagit fram och granskat journalhandlingar avseende 150 patienter som under pågående Waranbehandling drab-

bats av intracerebral blödning. De redovisade resultaten vid det senaste nationella antikoagulantiamötet.

Prognosen för dessa patienter är dålig, men det sätt på vilket patienterna tas om hand på våra akutmottagningar kan vara av väsentlig betydelse för utfallet. Vi avvaktar Hårdemarks och Sjöbloms närmare analys med stort intresse.

Mätvariationer

Variationen i mätningar av PK-procent mellan olika laboratorier i Sverige ligger på ca 10 procent. Detta är på gränsen för att vara kliniskt acceptabelt.

Kliniskt kemiska laboratorier i Sverige har nu infört en nationell kalibrering av PK-testning, varvid man uttrycker PK i INR i stället för i PK-procent.

Detta betyder att man kan minska variationsofficianten till mer än hälften; samtidigt kommer vi att få en internationellt mer användbar sort för att uttrycka Waranbehandlingens intensitet.

Det är helheten som bestämmer säkerheten

Varje åtgärd som kan vidtas för att säkra en god AVK-vård har betydelse för att minska antalet komplikationer till behandlingen. Att göra PK-analyserna säkrare genom bättre standardisering är ett viktigt steg. Att införa striktare riktlinjer för behandlingen, att registrera såväl antalet behandlade patienter som allvarliga komplikationer till behandlingen och att årligen rapportera och utvärdera är också faktorer av betydelse för god vård. Det är väsentligt att sjuksköterskor och läkare vid AVK-centra ges tid och möjligheter att registrera, analysera, åtgärda och att skriva riktlinjer som förmedlas till hela vårdkedjan.

Även mottagningar med relativt få patienter måste registrera sina patienter och ha nära kontakt med sjukhusmottagningar så att riktlinjer och vårdprogram överensstämmer. En stor del av

detta arbete faller på sjuksköterskorna; det finns numera speciella kurser för AK-sköterskor.

Den studie som har gjorts i Västsverige understryker betydelsen av en god registrering och visar nya former för aktiv uppföljning i syfte att kontrollera den egna verksamheten.

Referenser

1. Terent A. Dyrat med felinställd antikoagulantiterapi. Kan egenkontroll förbättra situationen? *Läkartidningen* 1998; 95: 2233-8.
2. 5th ACCP consensus conference on antithrombotic therapy. *Chest* 1998; 114 suppl: 439s-754s.
3. Sheffield JVL, Larsson EB. Intensity of anticoagulation to prevent stroke in patients with atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 1998; 128: 408.
4. Kearon C, Geent M, Hirsh J, Weitz J, Kovacs M, Andersson D et al. A comparison of three months of anticoagulation with extended anticoagulation for a first episode of idiopathic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 1999; 340: 901-7.
5. Consensus statement. Karolinska stroke update. The 1998 update consensus statements and statements on neuroprotection and plasticity after stroke. Stockholm, November 1998. www.StrokeUpdate.org 2 1998.
6. Sjöberg KH, Schnell R, Ormegard A, Bark LA, Calissendorff J. Uppföljande studie över komplikationer med antikoagulantia. Färre svåra blödningar efter skärpta rutiner. *Läkartidningen* 1997; 94: 2932-4.
7. Stockelberg D, Stigendal L, Eriksson H. Antikoagulantiasjuksköterska – en subspecialitet? Hög tid för en ny och viktig utbildning. *Läkartidningen* 1999; 96: 1205-7.
8. Chiquette F, Amato MG, Buney HJ. Comparison of an anticoagulation clinic and usual medical care: anticoagulation control, patient outcomes and health care costs. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1641-7.
9. Bernardo A. Experience with patient self management of oral anticoagulation. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis* 1996; 2: 321-5.
10. Beyth RJ, Landefeld CS. Prevention of major bleeding in older patients treated with warfarin: Results of a randomized trial. *J Gen Intern Med* 1997; 12: 66.

Se även artikeln på sidan 3421 i detta nummer.