



Detta är ett svar från SBU:s Upplysningstjänst den 31 januari 2014. SBU:s Upplysningstjänst svarar på avgränsade medicinska frågor. Svaret bygger inte på en systematisk litteraturoversikt, varför resultaten av litteratursökningen kan vara ofullständiga. Kvaliteten på ingående studier har inte bedömts. Detta svar har tagits fram av SBU:s kansli och har inte granskats av SBU:s råd eller nämnd.

Betydelse av patientstöd vid INR-monitorering av warfarinbehandling

Dosbehovet av warfarin varierar mellan olika individer och påverkas bl a av kost och andra läkemedel. Därför krävs noggrann och regelbunden individuell kontroll av behandlingsintensiteten med INR- (internationellt normaliserat ratio) bestämningar. Patientkontakten på warfarinmottagningar kan ske på olika sätt (hembesök, telefonkontakt etc).

Fråga:

Påverkas warfarinkontrollen av att patientkontakten skett på olika sätt?

Sammanfattning

Upplysningstjänsten har identifierat tre RCT:er (randomiserade kontrollerade studier) för frågeställningen hur warfarininställningen i form av INR påverkats genom att patientkontakten skett på olika sätt. I en RCT utvärderas effekten på INR av telefonrådgivning i kombination med hembesök, i en RCT utvärderas effekten på INR av utökat telefonstöd och i en RCT undersöks effekten på INR av gruppbesök jämfört med enskilda besök på apoteksstyrd mottagning (pharmacist managed anticoagulation clinic).

I den RCT som utvärderade telefonrådgivning (en gång per vecka) i kombination med hembesök (två gånger per månad) drar författarna slutsatsen att denna typ av rådgivning leder till bättre kontroll av INR-nivåerna jämfört med vanlig behandling (klinikbesök två gånger per månad och rådgivning av läkare).

I övriga RCT:er är bortfallet mer än 50 % och det finns stora tveksamheter i en RCT hur randomiseringen skett, vilket kan ha påverkat resultatet.

Upplysningstjänsten noterar även att när det sker en förändring i patientkontakten påverkas även patientens kunskaper om behandling, vilket kan påverka warfarinbehandlingen och INR-nivåer. Det är också viktigt att reflektera över betydelsen av olika kvalitet på warfarinbehandlingen (vilken i allmänhet är av hög kvalitet i Sverige) för möjligheten att förbättra denna ytterligare. Måttet tid inom terapeutiskt intervall (TTR) har inte angivits i några av studierna. Överförbarheten av resultaten från studierna till svenska förhållanden kan således vara tveksam.



Bakgrund

I Sverige behandlas ungefär 140 000 patienter med blodproppsförebyggande läkemedel av typen vitamin K-antagonister (AVK-läkemedel) som minskar blodets förmåga att levra sig. Det mest använda AVK-läkemedlet i Sverige idag är warfarin (Waran).

Dosbehovet av AVK-läkemedel varierar mellan olika individer. Även hos en och samma individ varierar doseringen över tid och påverkas bl a av kost och interaktion med andra läkemedel. Därför krävs noggrann och regelbunden individuell kontroll av behandlingsintensiteten. Kontroll av antikoagulationsbehandlingen sköts i Sverige i allmänhet genom provtagning vid specialiserade warfarinmottagningar eller inom primärvården, men även egenkontroller med särskild utrustning förekommer [1]. Detta sker genom blodprovsbestämning av protrombinkomplex där värdet uttrycks i International Normalized Ratio (INR). Bestämning av protrombinkomplex görs vanligen varje till varannan dag under första veckan, därefter 1–2 gånger per vecka tills patienten ställts in på en underhållsdos. När stabil nivå uppnåtts kan intervallet mellan kontrollerna ofta förlängas till 4–6 veckor.

Felaktig dos ökar risken för komplikationer. Om dosen är för låg ökar risken för blodproppsbildning, medan en för hög dos kan leda till blödningar [1].

Avgränsningar

Vi har gjort sökningar (se avsnittet ”Litteratursökning”) i databaserna PubMed, CINAHL, Cochrane Library, DARE, NHS EED samt HTA-databaser. Förutom sökning i databaserna som omnämns ovan, har även sökningar gjorts i olika HTA-organisationers databaser, samt andra svenska myndigheters hemsidor efter relevant litteratur. För att en artikel skulle inkluderas i svaret krävdes att författarna undersökt hur INR påverkas genom att patientkontakten skett på olika sätt. Artiklar där forskarna har undersökt självtestning och egenvård exkluderades, då detta låg utanför frågeställningen. Även artiklar där forskarna enbart hanterat intern utbildning av personal eller patienter på kliniken har exkluderats.

Sökresultat

Upplysningstjänstens litteratursökning har genererat totalt 129 träffar: Av dessa har vi läst 13 artiklar i fulltext. Vi har identifierat tre randomiserade kontrollerade studier i vilka forskarna studerar hur INR påverkas av olika organisationers kontakt med patienterna. Vi har även identifierat fyra artiklar som var retrospektiva kohortstudier, dessa beskrivs dock inte närmare [2–5]. De artiklar som inte ingår i svaret har exkluderats på grund av studiedesign (se avsnittet ”Avgränsningar”) eller för att de inte var relevanta för frågeställningen.



Randomiserade kontrollerade studier

Ibrahim och medförfattare [6] publicerade 2013 (Tabell 1) en RCT-studie i vilken man undersöker skillnaderna i avvikelser från rekommenderat INR mellan patienter som fått vanlig behandlingsrådgivning jämfört med patienter som fått utökad rådgivning via telefon en gång per vecka samt hembesök två gånger per vecka av sjukvårdspersonal. Totalt deltog 240 patienter med warfarinbehandling, 120 patienter randomiserades till vanlig behandlingsrådgivning och 120 patienter randomiserades till utökad rådgivning. Exakt vad vanlig behandling består av framgår inte. Dock fick de som ingick i gruppen vanlig behandling, ingen annan uppföljningskonsultation än den som enligt rutin rekommenderades av läkaren. Denna grupp fick besöka kliniken två gånger per månad under tre månader för att kontrollera INR-nivåerna. Författarna drar slutsatsen att patienter med utökad rådgivning har bättre kontroll på sina INR-nivåer jämfört med patienter som fått vanlig behandling.

Staresinic och medförfattare [7] publicerade 2006 (Tabell 1) en RCT-studie i vilken man undersöker skillnader i avvikelser från rekommenderat INR mellan patienter som fått information genom att kommunicera direkt med sjukvårdspersonal (vanligt stöd) eller som dessutom använt sig av ett extra utökat telefonstöd. I studien inkluderades 192 patienter under långtidsbehandling med warfarin. Utav dessa patienter randomiserades 94 patienter till gruppen för vanligt stöd och 98 patienter till gruppen för utökat telefonstöd. Bortfallet i båda grupperna var stort, 58 % för vanligt stöd och 55 % för utökat telefonstöd. Författarna drar slutsatsen att de inte finner några signifikanta skillnader mellan grupperna när det gäller avvikelser från önskvärt INR.

Griffin och medförfattare [8] publicerade 2009 (Tabell 1) en RCT-studie i vilken man undersöker skillnader i avvikelser från rekommenderat INR mellan gruppbesök jämfört med individuella besök på apoteksstyrd klinik (pharmacist managed anticoagulation clinic). Av de 160 patienter som randomiserats till gruppbesöksmodellen inkluderades endast 45 patienter. Av dessa deltog 28 under hela studietiden och 38 deltog i minst ett besök. Under fyra månader blev det 32 gruppbesök med i medeltal sex patienter per besök. Som kontroller deltog 108 patienter med individuella besök på kliniken enligt rutin. Det framgår dock inte om patienterna randomiserats till kontrollgruppen. Författarna drar dock slutsatsen att det inte fanns signifikanta skillnader i att hålla rekommenderade INR-nivåer mellan gruppbesök jämfört med individuella besök. Gruppbesök på apoteksstyrd klinik kan vara ett säkert och effektivt alternativ till individuella besök. Dessvärre är bortfallet av patienter i gruppen för gruppbesök mycket stort, vilket kan leda till att slutsasen kan vara missvisande då endast mycket motiverade och noggranna patienter kan ha kvarstått i gruppen.



Tabell 1. Randomiserade kontrollerade studier

Inkluderande studier	Population /Antal /Bortfall	Utfallsmått
Ibrahim (2013) Egypten [6]		
RCT	Patienter som behandlas med warfarin. Inkluderat: n=240 (vanlig rådgivning n=120 och utökad rådgivning (telefon och hembesök) n=120) Bortfall: oklart, 240 patienter utvärderades	Avvikelse från rekommenderat INR
Författarens slutsatser: Patients in the study group had better control of their International normalized ratio (INR) compared to the control group since 21 patients in the study group had their INR outside therapeutic range versus 86 patients in the non-counseled group.		
Staresinic (2006) USA [7]		
RCT	Patienter som behandlas samt fått långtidsbehandling med warfarin. Inkluderat: n=192 (vanligt stöd n=94 och utökat telefonstöd n=98) Bortfall: 58 % för vanlig behandling och 55 % för utökat telefonstöd	Avvikelse från rekommenderat INR
Författarens slutsatser: Our IT is a viable modification of our AMS model for the management of patients undergoing chronic anticoagulation therapy.		
Griffin (2009) USA [8]		
RCT	Patienter som behandlas samt fått warfarin under mer än 30 dagar Inkluderat: n=153 (individuella besök n=108 och gruppbesök n=45) Bortfall: 81% (endast 28 patienter deltog under hela studietiden)	Avvikelse från rekommenderat INR
Författarens slutsatser: Group visits in the pharmacist-managed anticoagulation clinic may provide a safe and more effective alternative to individual appointments.		



RCT = randomiserad kontrollerad studie; IT = interim telephone model - utökat telefonstöd, AMS = antikoagulation management service – tjänst för antikoagulationsbehandling

Projektgrupp

Detta svar är sammanställt av Göran Bertilsson, Jessica Dagerhamn och Jan Liliemark vid SBU.

Litteratursökning

EMBASE 11 December 2013		
Patient contact to a warfarin center		
Intervention:		
1.	communication:ab,ti OR correspondence:ab,ti OR mail:ab,ti OR post:ab,ti OR fax:ab,ti OR messages:ab,ti OR memos:ab,ti OR email:ab,ti OR 'e-mail':ab,ti OR 'e-mails':ab,ti OR letter:ab,ti OR letters:ab,ti OR phone:ab,ti OR telephone:ab,ti	1,027,938
2.	'warfarin'/exp OR warfarin:ab,ti	62,394
3.	'international normalized ratio'/exp OR inr:ab,ti	<u>16,821</u>
Combined sets		
4.	#1 AND #2 AND #3	627
Final		627

Cochrane 25 oktober 2013		
Patient contact to a warfarin center		
Intervention:		
5.	MeSH descriptor: [Organizations] explode all trees OR organization OR managing	24901
6.	MeSH descriptor: [Warfarin] explode all trees OR warfarin	2237
Combined sets		
7.	#11 AND #12	263 (CR =150, OR=13, Trials 62, TA=3, ECOev=33)
Final		263

CRD 28 oktober 2013		
Patient contact to a warfarin center		
Intervention:		
8.	(organization) OR (organizing) OR (organising) OR (managing)	695
9.	DESCRIPTOR Warfarin EXPLODE ALL TREES OR (warfarin)	380



Svar från SBU:s Upplysningstjänst
den 31 januari 2014

CRD 28 oktober 2013		
Patient contact to a warfarin center		
Combined sets		
10.	#1 AND #2	22
Final		22



Referenser

1. SBU. SBU. Självtestning och egenvård vid användning av blodproppsförebyggande läkemedel. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2007. <http://www.sbu.se/200705> 2007;SBU Alert-rapport nr 2007-05. ISSN 1652-7151.
2. Geyer A, Ford MA, Rindone JP. The use of letter communication for patients enrolled in a pharmacist managed anticoagulation clinic. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 2011;36:553-556.
3. Goldberg Y, Meytes D, Shabtai E, Shinron O, Shainberg B, Seligsohn U, et al. Monitoring oral anticoagulant therapy by telephone communication. *Blood Coagulation and Fibrinolysis* 2005;16:227-230.
4. Witt DM, Humphries TL. A retrospective evaluation of the management of excessive anticoagulation in an established clinical pharmacy anticoagulation service compared to traditional care. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis* 2003;15:113-118.
5. Wittkowsky AK, Nutescu EA, Blackburn J, Mullins J, Hardman J, Mitchell J, et al. Outcomes of oral anticoagulant therapy managed by telephone vs in-office visits in an anticoagulation clinic setting. *Chest* 2006;130:1385-1389.
6. Ibrahim R, Saber-Ayad M. Continuous outpatient warfarin counseling and its effects on adherence. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 2013;6:101-104.
7. Staresinic AG, Sorkness CA, Goodman BM, Pigarelli DW. Comparison of outcomes using 2 delivery models of anticoagulation care. *Archives of Internal Medicine* 2006;166:997-1006.
8. Griffin BL, Burkiewicz JS, Peppers LR, Warholak TL. International Normalized Ratio values in group versus individual appointments in a pharmacist-managed anticoagulation clinic. In: *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*; 2009. p 1218-23.