

Självtestning och egenvård vid användning av blodpropps-förebyggande läkemedel

SBU ALERT-RAPPORT NR 2007-05 • 2007-12-19 • WWW.SBU.SE/ALERT



Sammanfattning och slutsatser

METOD OCH MÅLGRUPP Nära 140 000 patienter i Sverige behandlas med blodproppsförebyggande läkemedel av typen vitamin K-antagonister (AVK-läkemedel). Dessa minskar blodets koagulationsbenägenhet och används för att förebygga blodproppar. Det mest använda AVK-läkemedlet i Sverige idag är warfarin.

Känsligheten för AVK-läkemedel varierar mellan olika individer. Även hos en och samma individ varierar känsligheten över tid och påverkas bl a av kost och andra läkemedel. Därför krävs noggrann och regelbunden individuell kontroll av behandlingsintensiteten. Felaktig dos ökar risken för komplikationer. Om dosen är för låg ökar risken för blodproppsbildning, medan en för hög dos kan leda till blödningar. Kontroll av antikoagulationsbehandlingen (AK-behandlingen) sköts i Sverige genom venös eller kapillär provtagning vid specialiserade AK-mottagningar eller inom primärvården.

Idag finns bärbara och lätthanterliga analysinstrument för kontroll av blodets koagulationsbenägenhet. Systemen kan användas dels för enbart självtestning, dels för egenvård. Vid självtestning utför patienten testet, genom blodprov via ett stick i fingret, och meddelar resultatet till sin mottagning. Utifrån det värde som patienten uppmätt doserar sjukvårdspersonalen läkemedlet. Egenvård innebär att patienten både utför testet och doserar läkemedlet på egen hand. Innan självtestning eller egenvård påbörjas krävs att patienten genomgår ett utbildningsprogram. Även vårdpersonalen behöver utbildas för att kunna arrangera och genomföra patientutbildningen. Dessutom krävs att vårdpersonalen har kompetens att hantera kvalitetssäkring på längre sikt i form av uppföljning och utvärdering.

I Sverige används självtestning/egenvård än så länge i mycket begränsad omfattning. Uppskattningsvis finns omkring 800 användare. Baserat på litteraturgenomgång samt en enkät till personal inom AK-vården uppskattas att 10–20 procent av samtliga patienter som behandlas med AVK-läkemedel kan vara aktuella för egenvård i Sverige. Detta motsvarar 15 000–25 000 patienter.

FRÅGOR Vilken nytta gör självtestning respektive egenvård jämfört med rutinsjukvård (kontroll och dosering vid

sjukvårdsinrättning) för patienter som långtidsbehandlas med AVK-läkemedel? Vilka risker innebär de olika metoderna? Avsikten är även att jämföra metoderna med avseende på livskvalitet och kostnadseffektivitet.

PATIENTNYTTA Totalt har 12 randomiserade kontrollerade studier där egenvård jämförts med rutinsjukvård inkluderats i utvärderingen. Av dessa bedömdes två studier ha högt bevisvärde, tre medelhögt och resterande sju lågt bevisvärde. Tre studier av enbart självtestning har inkluderats, varav en bedömdes ha medelhögt och två ha lågt bevisvärde.

Resultat från litteraturgenomgången tyder på att egenvård är ett minst lika säkert alternativ som rutinsjukvård för ett selekterat urval av patienter. Studierna varade mellan 3 och 38 månader och var i genomsnitt 12 månader. De effektmått som bedömts i första hand i denna utvärdering är förekomst av blodpropp och allvarlig blödning samt dödlighet. Metaanalyser av de inkluderade studierna visar en lägre förekomst av blodpropp vid egenvård jämfört med rutinsjukvård. Förekomst av allvarlig blödning skilde sig däremot inte mellan grupperna. Vidare var dödligheten, inkluderat alla dödsorsaker, lägre i gruppen som bedrev egenvård. Dock har studierna lagts upp på olika sätt, vilket medför viss osäkerhet vid tolkningen av metaanalysernas resultat.

Då rutinsjukvård i Sverige håller högre kvalitet än den AK-vård som undersökts i de flesta av de genomgångna studierna, finns även viss osäkerhet om resultaten är helt överförbara till svenska förhållanden.

Vinsten med egenvård är främst förbättrad livskvalitet för vissa patienter, bl a i form av mindre bundenhet till sjukvården. En förutsättning för ett lyckat behandlingsresultat är dock att patienterna har förmåga att sköta den utrustning som krävs och att tillgodogöra sig egenvårdsutbildningen. Därför måste en individuell bedömning av motivation och lämplighet göras.

Det råder brist på långtidsuppföljningar varför det inte går att bedöma egenvård i relation till rutinsjukvård på längre sikt.

Fortsätter på nästa sida

ETISKA ASPEKTER Även om egenvård innebär att patienten själv tar större ansvar för sin behandling har sjukvården och den behandlande läkaren ett fortsatt ansvar. En viktig etisk aspekt hör samman med behovet av system för uppföljning av varje patient. Om uppföljningssystemen brister finns det risk för att egenvårdspatienter, på längre sikt, inte upprätthåller provtagningen med den regelbundenhet som krävs. Det är också viktigt att vården regelbundet kontrollerar att utrustningen tekniskt fungerar och hur patienten handhar instrumenten.

För närvarande är inget instrument för självtestning subventionerat av samhället, utan patienten får själv stå för kostnaden. Därmed har inte alla patienter samma möjlighet att använda självtestning/egenvård.

EKONOMISKA ASPEKTER En kostnadsberäkning för svenska förhållanden indikerar att direkta kostnader för egenvård är jämförbara med eller något högre än för rutinsjukvård. Om hänsyn tas till indirekta kostnader i form av produktionsbortfall skulle egenvård dock kunna vara kostnadsbesparande. Egenvård är från kostnadseffektivitetssynpunkt mer gynnsamt om behandlingen pågår under lång tid och om patienternas tid har hög alternativkostnad.

SBU:s bedömning av kunskapsläget

Egenvård är ett minst lika säkert alternativ som rutinsjukvård för de patienter som klarar av att sköta rutinerna och som är motiverade (Evidensstyrka 1)*. Vinsten med egenvård för dessa patienter är främst förbättrad livskvalitet, bl a i form av mindre bundenhet till sjukvården. Det vetenskapliga underlaget för att värdera egenvård i förhållande till rutinsjukvård på längre sikt är otillräckligt*.

Det vetenskapliga underlaget för att jämföra enbart självtestning med rutinsjukvård är otillräckligt*.

Det vetenskapliga underlaget för att bedöma kostnadseffektivitet för självtestning respektive egenvård är otillräckligt*.

*Detta är en gradering av styrkan i det vetenskapliga underlag som en slutsats grundas på;

Evidensstyrka 1 – starkt vetenskapligt underlag. Slutsatsen stöds av minst två oberoende studier med högt bevisvärde eller en god systematisk översikt.

Evidensstyrka 2 – måttligt starkt vetenskapligt underlag. Slutsatsen stöds av en studie med högt bevisvärde och minst två studier med medelhögt bevisvärde.

Evidensstyrka 3 – begränsat vetenskapligt underlag. Slutsatsen stöds av minst två studier med medelhögt bevisvärde.

Otillräckligt vetenskapligt underlag – Inga slutsatser kan dras eftersom identifierade studier saknar tillräckligt bevisvärde.

Motsägande vetenskapligt underlag – Inga slutsatser kan dras när det finns studier som har samma bevisvärde men vilkas resultat är motstridiga.

Självtestning och egenvård vid användning av blodproppsförebyggande läkemedel

Rapporten är framtagen av SBU i samarbete med:

- **Tomas Lindahl**, professor, överläkare, Klinisk kemi, Laboratoriemedicinskt centrum i Östergötland vid Universitetssjukhuset i Linköping,
- **Peter Svensson**, docent, överläkare, Koagulationsmottagningen vid Universitetssjukhuset i Malmö.

Rapporten har granskats av:

- **Sam Schulman**, professor, leg läkare, Director of Clinical Thromboembolism Program, McMaster University, Department of Medicine, Hamilton ON, Kanada.

Projektledare:

- **Johan Wallin**, SBU. E-post: wallin@sbu.se.

Problembeskrivning

Omkring 1,5 procent av Sveriges befolkning behandlas med perorala koagulationshämmare av typen vitamin K-antagonister (AVK-läkemedel). Dessa läkemedel minskar blodets koagulationsbenägenhet genom att hämma produktionen av K-vitaminberoende koagulationsfaktorer i levern och används för att förebygga blodproppar. Den största patientgruppen utgörs av patienter med förmaksflimmer, men också ventrombos och mekaniska hjärtklaffar utgör viktiga behandlingsindikationer [1–3]. Det i särklass mest använda AVK-läkemedlet i Sverige idag är warfarin, men ett antal nya perorala koagulationshämmare kan komma att bli aktuella inom några år [4].

Kontroll av antikoagulationsbehandlingen (AK-behandlingen) sköts i Sverige vid specialiserade AK-mottagningar eller inom primärvården. Kontroll sker genom blodprovtagning och analys av protrombinkomplex (PK). Effekten av behandlingen uttrycks med ett standardiserat mått, så kallat "International Normalized Ratio" (INR) [5]. Känsligheten för AVK-läkemedel varierar mellan olika individer. Även känsligheten hos samma individ varierar över tid och påverkas bl a av kost och andra läkemedel. Därför krävs noggrann och regelbunden individuell kontroll av behandlingsintensiteten [5,6]. Felaktig dos ökar risken för komplikationer. Om dosen är för låg ökar risken för blodproppsbildning, medan en för hög dos kan leda till blödningar. Såväl blodpropps- som blödningskomplikationer är potentiellt allvarliga och kan i värsta fall vara dödliga. Komplikationsrisken måste dock vägas mot den skyddseffekt rätt inställd behandling medför för patienterna. Målområdet för INR-nivån brukar anges till 2,0–3,0 för de allra flesta behandlingsindikationerna och ett värde inom detta område avspeglar oftast en optimal dosering

av AVK-läkemedlet. Ett INR-värde som understiger 2,0 indikerar för låg läkemedelsdos medan ett INR-värde som överstiger 3,0 indikerar för hög läkemedelsdos.

Även om det viktigaste kvalitetsmättet på AK-behandlingen utgörs av komplikationsförekomst, används ofta surrogatmättet TIR ("Time In Range") beskrivet av Rosendaal och medarbetare (1993) [7]. Detta mått avspeglar graden av terapeutisk kontroll i form av den tid som patienten har ett INR-värde inom avsett målintervall. I vetenskapliga studier har det visats att ungefär två tredjedelar av mätningarna i rutinsjukvård ger ett INR-värde inom avsett målområde [6,8] och att låga TIR-värden medför en förhöjd risk för komplikationer [8–11]. I Sverige ligger 70–75 procent av mätningarna i rutinsjukvård inom målområdet 2,0–3,0 för INR [12,13]. Enligt verksamhetsuppföljning för 2005 vid internmedicinska kliniker i Sverige ligger TIR över 70 procent vid 20 av 28 kliniker [12].

Idag finns bärbara och lätthanterliga analysinstrument för bestämning av PK(INR) genom kapillär provtagning att tillgå på marknaden. Apparaterna är konstruerade för att enkelt kunna användas av patienterna själva, men de kan också användas vid provtagning vid en sjukvårdsinrättning. Då patienten själv sköter provtagningen kan systemen användas dels för enbart självtestning, dels för egenvård. Vid självtestning utför patienten PK(INR)-testet och meddelar resultatet till sin mottagning varefter läkemedelsdoseringen utförs av sjukvårdspersonal. Egenvård innebär att patienten både utför PK(INR)-testet och doserar läkemedlet på egen hand (se Faktaruta 1).

Faktaruta 1

Egenvård ("self-management"): Patienten mäter själv sitt PK(INR) och doserar själv AVK-läkemedlet.

PK(INR): Protrombinkomplexanalys. Resultaten uttrycks som INR, som är en normaliserad kvot av patientprovets koagulationstid och normal koagulationstid.

Självtestning ("self-testing"): Patienten mäter själv sitt PK(INR) och rapporterar till sjukvårdspersonal som doserar AVK-läkemedlet.

TIR ("Time In Range"): Ett mått som beskriver den teoretiska tiden som AK-behandlingen med avseende på PK(INR) ligger inom avsett målområde (2,0–3,0 för de flesta behandlingsindikationerna). Utifrån ett antal PK(INR)-mätningar beräknas ett mått på den tid en patient befinner sig inom avsett målområde i procent [7]. Det anses att TIR över 70–75 procent är mycket bra.

Egenvård vid AK-behandling inleddes på försök i Sverige redan vid mitten av 1990-talet [14], men praktiseras ännu inte i någon större utsträckning. I bl a Tyskland omfattas emellertid tiotusentals patienter [15].

Frågeställning och avgränsningar

Syftet med denna systematiska litteraturgenomgång är att jämföra självtestning och egenvård med kontroll och dosering vid sjukvårdsinriktning för patienter som långtidsbehandlas med AVK-läkemedel. Primära mått på metodernas kliniska effekter som studeras är dödlighet, förekomst av blodpropp respektive allvarliga blödningskomplikationer. Därutöver inkluderas resultat avseende TIR då detta är ett viktigt surrogatmått på AK-behandlingens kvalitet. Utvärderingen avser även jämföra de olika strategierna med avseende på livskvalitet och kostnads-effektivitet.

Nuvarande praxis för behandling med AVK-läkemedel samt användningen av självtestning och egenvård i Sverige undersöks med hjälp av en enkät som distribueras till medlemmar av det nationella nätverket för antikoagulation, vilket huvudsakligen utgörs av sjuksköterskor och biomedicinska analytiker verksamma inom AK-vården i Sverige.

Denna utvärdering avser inte jämförelse av diagnostisk prestanda hos olika testningssystem eller analysmetoder, vare sig mellan de olika system för självtestning som finns eller mellan olika laboriemetoder.

Beskrivning av metoden

Mätmetoder för PK(INR)

Effekten av AVK-läkemedel mäts med olika metoder. På laborier i Norden används nästan uteslutande den så kallade Owren-metoden där patienten får lämna en viss volym blod från ett venöst eller kapillärt prov. Reagenset som används består av vävnadsfaktor, fosfolipider samt bristplasma som innehåller alla koagulationsfaktorer utom de K-vitaminberoende. Efter spädning av provet i en buffertlösning mäts koagulationstiden, som är beroende av faktorerna II, VII och X [16].

Alla instrument avsedda för självtestning har reagens av så kallad Quick-typ. En viktig fördel med Quick-metoden [17] är att det inte krävs en exakt provvolym, vilket Owren-metoden förutsätter. Nackdelar med Quick-metoden, för såväl självtestning som laboriebruk, är dock att störande ämnen kan ge felaktiga resultat, då provet inte förspäds och reagenset inte innehåller bristplasma. Dessutom kan resultatet påverkas av faktor V och fibrinogen, ämnen som inte påverkas av AVK-behandlingen men av mycket annat. Faktor V är labil och begränsar därför provets hållbarhet. Vidare är skillnaderna mellan olika fabrikat av reagens och instrument större än för Owren-metoden. Fördelen med att mäta patientnära

genom kapillär provtagning är att provtagningsrör inte behöver användas och att man därmed undviker problem med både underfyllnad av rör och provets hållbarhet. Om resultatet tydligt avviker från vad man förväntar sig är det dessutom lätt att ta ett nytt prov och analysera en gång till.

Det patientnära instrument som för närvarande används i Sverige är CoaguChek®. Systemen säljs och marknadsförs av Roche Diagnostics och den första modellen har funnits på marknaden sedan 1993. De vidareutvecklade modellerna CoaguChek S och CoaguChek XS lanserades år 2000 respektive år 2006. För alla CoaguChek-modeller används en variant av Quick-metoden där reagenset löses upp av blodets plasma, vilket kan göra metoden extra känslig för störande ämnen [18].

Störst praktiskt problem är störningar i Quick-metoden pga lupus antikoagulans (antikroppar som förlänger koagulationstiden) som samtidigt är en inte sällsynt orsak till uppkomst av venösa blodproppar. Patienter som har dessa antikroppar kan få falskt höga INR-värden och riskerar underbehandling [19,20]. Någon studie med CoaguChek på prover positiva för lupus antikoagulans har inte identifierats, men andra patientnära instrument har visats kunna ge felaktiga resultat [21].

Ursprungligen mättes fibrinbildningen i likhet med de flesta laboriemetoder, men i den nyaste varianten, CoaguChek XS, mäts istället trombinaktiviteten (trombin är enzymet i slutet av koagulationskaskaden). Detta gör metoden något mer specifik för AVK-läkemedel jämfört med andra Quick-metoder. Provvolymer utgörs av 10 mikroliter blod, som tas kapillärt. Det har nyligen gjorts en oberoende utvärdering av CoaguChek XS av Skandinavisk Utprovning av Laborieutrustning för Primärvården (SKUP). Precisionen och överensstämmelsen med laboriets metod (en Owren-metod) var god. Dock avvek cirka 4 procent av resultaten påtagligt, vilket kan bero på skillnaderna i provets spädning [22].

Provresultaten uttrycks som INR, som är en normaliserad kvot av patientprovets koagulationstid och normal koagulationstid, vilket gör att resultaten i genomsnitt blir lika för olika reagens och instrument. Dock kan resultaten för en enskild patient skilja väsentligt mellan Quick- och Owren-metoden för omkring 5–10 procent av patienterna. En praktisk lösning på detta problem är att ge sådana patienter ett individuellt målvärde för behandling med det egna instrumentet så att patienten är väl inställd med laboriets metod.

Självtestning och egenvård

Självtestning av PK(INR) görs genom att en droppe blod från ett kapillärt blodprov i fingertoppen appliceras på en testningssticka som sedan analyseras i instrumentet under någon minut. Vid självtestning utför patienten

PK(INR)-testet och meddelar resultatet till sin mottagning varefter läkemedelsdoseringen utförs av sjukvårdspersonal. Egenvård innebär att patienten både utför PK(INR)-testet och doserar läkemedlet på egen hand.

Innan självtestning eller egenvård påbörjas krävs att patienten genomgår ett utbildningsprogram där han/hon under handledning får träna på att använda apparaturen. Därutöver krävs också information om AK-behandling och dess biverkningsrisker samt vikten av regelbunden provtagning. Ingen nationellt utformad praxis finns gällande patientundervisning för egenvård i Sverige, men utbildningen består vanligen av en del teoretisk undervisning, en del praktik samt en del med uppföljning och utvärdering. Utbildningsprogrammet genomförs oftast i grupper om tre till fem patienter och innefattar vissa undervisningsmoment som leds av läkare och andra som hanteras av sjuksköterskor. Efter genomförd utbildning får patienten ofta göra ett skriftligt prov. Till skillnad från utbildning i enbart självtestning, kräver egenvårdsutbildningen fördjupade moment om dosjustering. Som stöd för doseringen används ofta någon form av doseringskort.

Även vårdpersonalen behöver utbildas på ett strukturerat sätt för att kunna arrangera och genomföra patientutbildningen. Dessutom krävs, utöver resurser för introduktion av egenvård, att vårdpersonalen har kompetens att hantera kvalitetssäkring på längre sikt i form av uppföljning och utvärdering. I Tyskland har man utarbetat en nationell standard för både patient- och personalutbildningsprogram [23,24].

Relation till andra metoder

Antikoagulationsvården med AVK-läkemedel i Sverige bedrivs huvudsakligen vid sjukhusbaserade AK-mottagningar eller inom primärvården, med stora skillnader mellan olika områden och landsting. I exempelvis Region Skåne dominerar vård vid AK-mottagning, medan vården i huvudsak ges vid vårdcentraler i Stockholms läns landsting. En patient behöver kontrollera PK(INR) var tredje till var fjärde vecka i genomsnitt [25]. Enligt en nyligen genomförd patientenkät i Sverige är uppskattad restid för en PK(INR)-kontroll från patientens hem till provtagningsstället och åter omkring en timme [26]. Restiden varierar beroende på var i landet man bor. Vidare uppger 22 procent av patienterna att de behöver assistans av anhörig/bekant för att komma till provtagningen. I den aktuella undersökningen var 13 procent av patienterna yrkesaktiva.

Patientnytta

Hälsoeffekter

Egenvård

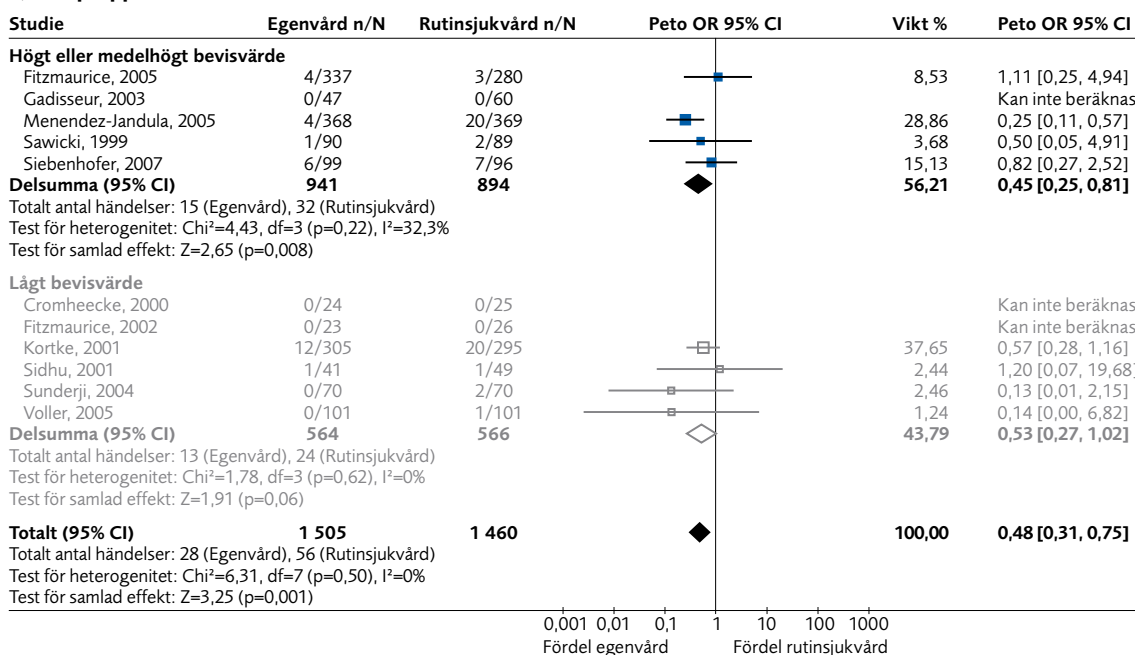
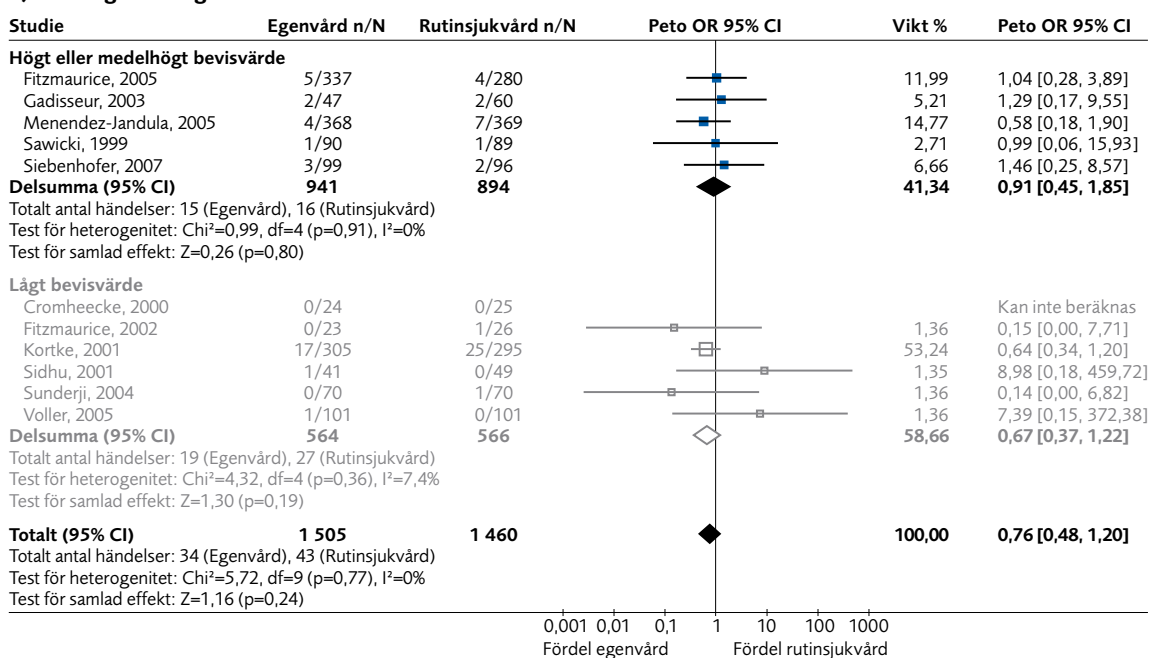
Tolv randomiserade kontrollerade studier där egenvård

jämförts med rutinsjukvård¹ har identifierats [24,27–37] (Tabell 1). Vidare identifierades tre nyligen publicerade systematiska litteraturoversikter med tillhörande metaanalyser [38–40]. En av dessa översikter är en omfattande utvärdering från Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) [38]. TIR har utgjort primärt effektmått i 11 av originalstudierna även om dödlighet, blodpropp och allvarlig blödningskomplikation också har rapporterats. I publikationen av Christensen och medarbetare (2006) [27] har förekomst av blodpropp respektive allvarlig blödning inte redovisats på ett extraerbart sätt, varför studien inte har kunnat inkluderas i analysen. Vid metaanalys av de kvarstående 11 studierna demonstreras att förekomst av blodpropp var signifikant lägre i den grupp av patienter som bedrev egenvård jämfört med rutinsjukvårdsgruppen, 1,9 respektive 3,8 procent (Figur 1a). Förekomst av allvarlig blödning skilde sig däremot inte mellan grupperna, 2,3 respektive 2,9 procent (Figur 1b). Beräknat på det sammansatta effektmåttet blodpropp eller allvarlig blödning (Figur 1c) gav egenvård bättre resultat än rutinsjukvård, 4,1 respektive 6,8 procent. Dödlighet, inkluderat alla dödsorsaker, föll ut signifikant till fördel för egenvård, 1,6 respektive 3,9 procent (Figur 1d). Gällande TIR redovisas resultaten från studierna endast i Tabell 1. Observationstiderna i studierna varierade mellan 3 och 38 månader och var i medeltal för alla studierna 12 månader.

Resultaten är i god överensstämmelse med tidigare metaanalyser. I analysen av Heneghan och medarbetare (2006) [40] saknas de två senaste publicerade studierna ([30,35]) som i denna utvärdering bedömts ha högt respektive medelhögt bevisvärde. I metaanalysen av Brown och medarbetare (2007) [38] inkluderades resultat från ytterligare två studier som inte ingår i metaanalysen som utförts inom ramen för denna utvärdering. I den ena av dessa [42] utfördes både testning och läkemedelsdosering av sjukvårdspersonal varför studien inte bedömdes vara relevant för den aktuella frågeställningen. Gällande den andra [31], där både självtestning och egenvård undersöktes inom ramen för samma studie som två separata subgrupper, inkluderades även självtestningsgruppen (se beskrivning av studien nedan). En ytterligare skillnad jämfört med metaanalysen i denna utvärdering är att materialet delades in efter observationstid (mindre än tre respektive mer än tre månader). I metaanalysen av Christensen och medarbetare (2007) [39] beräknades avseende komplikationsförekomst enbart det sammansatta effektmåttet för blodpropp eller allvarlig blödning.

Testningsfrekvensen av PK(INR) var högre i egenvård jämfört med rutinsjukvårdsgruppen i nio av studierna

¹ Med rutinsjukvård avses att kontroll av PK(INR) och dosering av AVK-läkemedel sköts antingen vid AK-mottagning, läkarmottagning eller inom primärvården.

a) Blodpropp

b) Allvarlig blödning


Figuren fortsätter på nästa sida

Figur 1a–d Metaanalyser av resultat från randomiserade kontrollerade studier där egenvård jämförts med rutinsjukvård med avseende på förekomst av (a) blodpropp, (b) allvarlig blödning, (c) blodpropp eller allvarlig blödning, och (d) död oavsett orsak. För analyserna har Petos metod ("Petos odds ratio") använts eftersom denna har visats mest lämplig vid jämförelser av ovanliga händelser [41]. Analyserna har utförts med RevMan Analyses 1.0 i Review Manager (RevMan) 4.2 för Windows från Cochrane Collaboration.

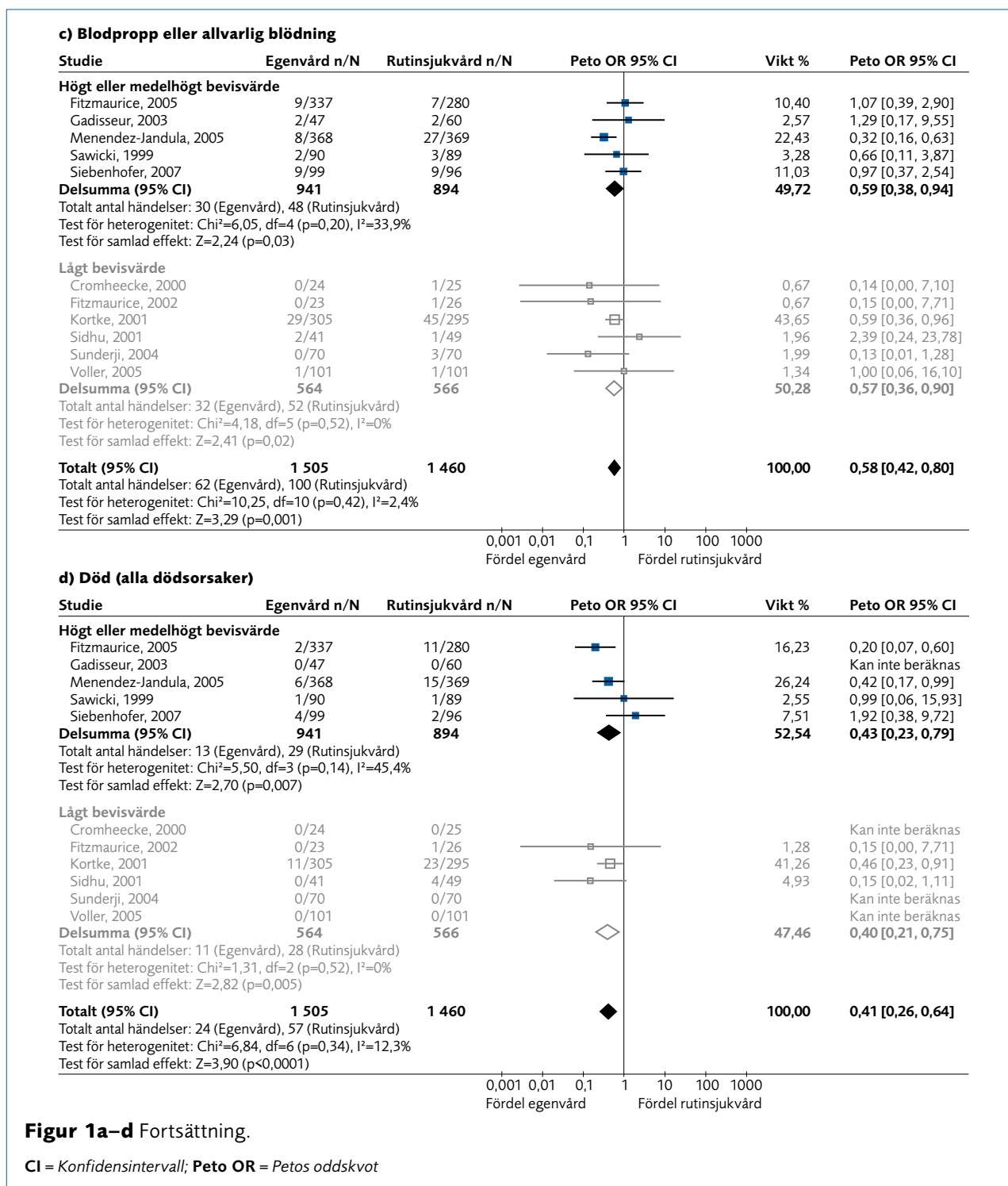
(75 procent). För en studie saknas uppgift om testningsfrekvens och i två studier var frekvensen lika (Tabell 1).

Beskrivning av originalstudier avseende egenvård med högt respektive medelhögt bevisvärde

Av de 12 studierna bedömdes 5 ha högt eller medelhögt bevisvärde, medan övriga bedömdes ha lågt (Tabell 1).

Den genomsnittliga observationstiden i dessa fem studier varierade mellan 6 och 12 månader och var i medeltal 9,6 månader.

I studien av Fitzmaurice och medarbetare (2005) bedömdes 2 530 primärvårdspatienter som inkluderbara och av dessa kunde 617 (24 procent) randomiseras till grupperna



egenvård respektive rutinsjukvård. Av de 617 patienterna fullföljde 85 procent studien. En klar majoritet av de patienter som föll bort under studieperioden tillhörde egenvårdsgruppen och endast 57 procent av de patienter som randomiserats till att bedriva egenvård fullföljde studiens 12 månader. Trots det stora bortfallet följdes alla patienter under hela studieperioden och inkluderades i analysen. Större delen av bortfallet utgjordes av patienter som valde att avbryta egenvårdsutbildningen eller inte kunde tillgodogöra sig denna, alternativt valde att avbryta

egenvårdsprogrammet. I medeltal var de som fullföljde egenvårdsprogrammet 61 år, medan den genomsnittliga åldern bland dem som ursprungligen inbjöds till att delta i studien var 69 år. [30]

I studien av Gadisseur och medarbetare (2003) studerades både självtestning och egenvård som två separata subgrupper inom ramen för samma prövning. Dessutom inkluderades en grupp med egenvårdsutbildade kontroller – dvs patienter som deltog i ett utbildningsprogram för

egenvård trots att man sedan fick fortsätta med rutinsjukvård. Av totalt 916 patienter från två AK-mottagningar randomiserades 881 i ett första steg till två grupper. Totalt 161 patienter lottades till fortsatt rutinsjukvård (kontrollgrupp 1), medan 720 patienter lottades till att delta i ett utbildningsprogram för egenvård och av dessa fullföljde 22 procent (159 patienter) programmet. I ett andra steg randomiserades de 159 patienterna till ytterligare tre grupper: egenvård (interventionsgrupp 1), självtestning (interventionsgrupp 2) respektive rutinsjukvård (kontrollgrupp 2). De patienter som fullföljde utbildningsprogrammet var i medeltal 55 år, medan den genomsnittliga åldern hos dem som var i gruppen med fortsatt rutinsjukvård var 62 år. [31]

I singelcenter-studien av Menendez-Jandula och medarbetare (2005) randomiserades 737 patienter av totalt 1 500 inbjudna (49 procent) från den egna AK-mottagningen. Av 368 patienter som lottades till egenvård fullföljde 79 procent (289 patienter), vilket motsvarar 39 procent av maximalt antal möjliga patienter. Trots det stora bortfallet följdes alla patienter under hela studieperioden och inkluderades i analysen. Större delen av bortfallet utgjordes av patienter som valde att avbryta egenvårdsutbildningen eller inte kunde tillgodogöra sig denna. I medeltal var de som fick egenvård tre år yngre än patienterna i rutinsjukvårdsgruppen. [24]

I studien av Sawicki (1999) randomiserades 179 patienter av totalt 260 inbjudna (69 procent) från fem AK-mottagningar. Totalt 83 av 90 patienter i egenvårdsgruppen fullföljde studiens sex månader (92 procent). Den genomsnittliga åldern i båda grupperna var 55 år. [33]

I den pågående studien av Siebenhofer och medarbetare (2007) har patienter rekryterats från fyra AK-mottagningar. I en publicerad interimrapport redovisas att 195 av totalt 458 patienter hittills kunnat randomiseras till studien, motsvarande 43 procent. Av dessa fullföljde 176 patienter (90 procent) delstudiens 12 månader och något större bortfall noterades i egenvårdsgruppen. Den genomsnittliga åldern i båda grupperna var 69 år. [35]

Självtestning

Tre randomiserade kontrollerade studier där självtestning jämförts med rutinsjukvård har identifierats [31,43,44] (Tabell 1). I en metaanalys har självtestning inte visat någon signifikant skillnad vad gäller blodpropp, allvarlig blödning eller död oavsett orsak (visas ej).

Studien av Gadisseur och medarbetare (2003) [31] bedömdes ha medelhögt bevisvärde (se beskrivning av studien ovan), medan övriga studier bedömdes ha lågt bevisvärde.

Livskvalitet

I några av studierna har aspekter på patienternas livskvalitet vid självtestning/egenvård jämfört med rutinsjukvård studerats och samrapporterats med de kliniska resultaten, eller redovisats i separata publikationer. Även om resultaten inte var entydiga finns några gemensamma observationer. Sammanfattningsvis rapporteras att de patienter som bedrivit egenvård föredrog denna vårdform framför rutinsjukvård, framför allt avseende allmän tillfredsställelse med behandlingen [28,33,45]. Specifika aspekter som belystes i detta avseende omfattade minskad oro för komplikationer, att lättare hantera restriktioner kring kosthållning, att slippa upprepade och ibland besvärlig venös provtagning samt minskad bundenhet till sjukvården (enklare vid resor, slippa regelbundna besök vid mottagning/laboratorium). I en av studierna [44] framkom att patientutbildning om AK-vård i allmänhet kan medföra positiva effekter på livskvalitet, oavsett om utbildningen leder till självtestning eller fortsatt rutinsjukvård.

Diskussion

Egenvård tycks kunna medföra en lägre risk för blodpropp jämfört med rutinsjukvård, men endast en selekterad grupp av patienter vill och kan genomföra en sådan vårdform. Någon gynnsam effekt på allvarlig blödning ses inte, däremot verkar egenvård kunna medföra en minskad risk för död oavsett orsak. Det är dock osäkert hur stor andel av rapporterade dödsfall i studierna som är direkt behandlingsrelaterade.

Studieresultaten tyder på att egenvård är ett rimligt alternativ för ett mindre antal selekterade och motiverade patienter. För många av studierna har såväl initial rekrytering av patienter som betydande bortfall varit försvårande och patienter som lyckas genomföra egenvård är genomgående yngre än genomsnittet. I endast en minoritet av studierna har data analyserats enligt "intention to treat" (Tabell 1) – dvs att alla patienter som randomiserats följts upp inom sin behandlingsarm oavsett om de fått rätt behandling eller inte. Det är vidare oklart om registrerade blodproppar har utvärderats på ett objektivt och blindat sätt. Sammantaget medför detta en osäkerhet gällande resultatens generaliserbarhet. Utifrån litteraturgenomgången kan omkring 20 procent av den totala patientgruppen förväntas lyckas genomföra egenvård under åtminstone 12 månader. Långtidsdata saknas huvudsakligen i studierna varför det inte går att bedöma egenvård i relation till rutinsjukvård på längre sikt. Eftersom observationstiderna skilde sig stort mellan studierna (3–38 månader) medför detta ytterligare osäkerhet till metaanalysen och angivna absoluta skillnader mellan studiegrupperna. Studierna var också heterogena beträffande behandlingsindikationer. Vidare var testningsfrekvensen högre i egenvårdsgrupperna jämfört med rutinsjukvårdsgrupperna i en majoritet av studierna.

Tabell 1 Egenvård respektive självttestning – studier (RCT) som ligger till grund för slutsatserna.

Författare År, referens	Observationstid	Antal patienter	Resultat	Kommentarer	Bevisvärde
Egenvård					
Christensen et al 2006 [27]	6 mån	I: 50; K: 50 <u>Bortfall</u> I: 2; K: 6	Död (alla orsaker) iu Blodpropp iu Allvarlig blödning iu TIR (median±95% CI) I: 79 (69;81)% K: 69 (59;78)%	Endast remitterade patienter. Skattning av resultat ej utläsbart, medelålder I: 52 år <u>Testningsfrekvens</u> Lika	Lågt
Cromheecke et al 2000 [28]	3 mån	I: 24; K: 25 <u>Bortfall</u> I: 1; K: 0	Död (alla orsaker) I: 0; K: 0 Blodpropp I: 0; K: 1 Allvarlig blödning I: 0; K: 0 TIR I: 55%; K: 49%	Spridningsmått för TIR ej angivet <u>Testningsfrekvens</u> Lika	Lågt
Fitzmaurice et al 2002 [29]	6 mån	I: 23; K: 26 <u>Bortfall</u> I: 7; K: 0	Död (alla orsaker) I: 0; K: 1 Blodpropp I: 0; K: 0 Allvarlig blödning I: 0; K: 1 TIR (medel±95% CI) I: 74 (67;81)% K: 77 (67;86)%	Pilotstudie. Studien sponsrad av Roche <u>Testningsfrekvens</u> Oftare test i I	Lågt
Fitzmaurice et al 2005 [30]	12 mån	I: 337; K: 280 <u>Bortfall</u> I: 144; K: 33	Död (alla orsaker) I: 5; K: 11 Blodpropp I: 4; K: 3 Allvarlig blödning I: 5; K: 4 TIR (medel±95% CI) I: 70 (68;72)% K: 68 (65;71)%	Viktad randomisering. Stort men välbeskrivet bortfall som till större delen utgjordes av patienter som valde att avbryta egenvårdsutbildningen eller inte kunde tillgodogöra sig denna (80 pat) alternativt valde att avbryta egenvårdsprogrammet (26 pat). Dataanalys enligt ITT <u>Testningsfrekvens</u> Oftare test i I	Högt
Gadisseur et al 2003 [31] (samma artikel som för självttestning)	6 mån	I: 47; K1: 161 (utbildade kontroller); K2: 60 (egenvårdsutbildade kontroller) <u>Bortfall</u> I: 0; K1+2: 0	Död (alla orsaker) I: 0; K: 0 Blodpropp I: 0; K: 0 Allvarlig blödning I: 2; K: 2 TIR (medel±95% CI) I: 69 (64;74)% K: 68 (63;73)%	Randomisering gjordes före utbildning men tillkännagavs efter godkänt resultat. Studien sponsrad av Roche <u>Testningsfrekvens</u> Oftare test i I	Medelhögt
Kortke & Korfer 2001 [32]	Upp till 51 mån, men minst 24 mån (medel: 38,3 mån)	I: 305; K: 295 <u>Bortfall</u> I: 25; K: 0	Död (alla orsaker) I: 11; K: 23 Blodpropp I: 12; K: 20 Allvarlig blödning I: 17; K: 25 TIR iu	Endast patienter med mekanisk hjärtklaff. Mycket oklarheter gällande bortfallet <u>Testningsfrekvens</u> iu	Lågt
Menendez-Jandula et al 2005 [24]	Upp till 17 mån, median: 11,8 mån	I: 368; K: 369 <u>Bortfall</u> I: 79; K: 9	Död (alla orsaker) I: 6; K: 15 Blodpropp I: 4; K: 20 Allvarlig blödning I: 4; K: 7 TIR (medel±SD) I: 64±14% K: 65±20%	Endast patienter över 18 år. Singelcenter. Stort men välbeskrivet bortfall som till större delen utgjordes av patienter som valde att avbryta egenvårdsutbildningen eller inte kunde tillgodogöra sig denna (68 pat). Dataanalys enligt ITT. Studien sponsrad av Roche <u>Testningsfrekvens</u> Oftare test i I	Högt

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 1 Fortsättning.

Författare År, referens	Observationstid	Antal patienter	Resultat	Kommentarer	Bevisvärde
Sawicki 1999 [33]	6 mån	I: 90; K: 89 <u>Bortfall</u> I: 7; K: 7	Död (alla orsaker) I: 1; K: 1 Blodpropp I: 1; K: 2 Allvarlig blödning I: 1; K: 1 TIR iu	7 patienter från K övergick till I under studien. Dataanalys enligt ITT. Studien sponsrad av Roche <u>Testningsfrekvens</u> Oftare test i I	Medelhögt
Sidhu & O'Kane 2001 [34]	24 mån	I: 41; K: 49 <u>Bortfall</u> I: 7; K: 1	Död (alla orsaker) I: 0; K: 4 Blodpropp I: 1; K: 1 Allvarlig blödning I: 1; K: 0 TIR I: 77%; K: 64%	Endast patienter med mekanisk hjärtklaff 18–85 år. Studien sponsrad av Roche Spridningsmått för TIR ej angivet <u>Testningsfrekvens</u> Oftare test i I	Lågt
Siebenhofer et al 2007 [35]	12 mån	I: 99; K: 96 <u>Bortfall</u> I: 13; K: 6	Död (alla orsaker) I: 4; K: 2 Blodpropp I: 6; K: 7 Allvarlig blödning I: 3; K: 2 TIR (medel±25/75 percentil) I: 75 (59;85)% K: 67 (47;82)%*	Endast patienter över 60 år. Interimsrapport. Dataanalys enligt ITT. Studien sponsrad av Roche <u>Testningsfrekvens</u> Oftare test i I	Medelhögt
Sunderji et al 2004 [36]	Upp till 8 mån	I: 70; K: 70 <u>Bortfall</u> I: 13; K: 0	Död (alla orsaker) I: 0; K: 0 Blodpropp I: 0; K: 2 Allvarlig blödning I: 0; K: 1 TIR (medel±SEM) I: 72±6% K: 63±6%	Endast patienter över 18 år. Lång inklusionstid (nästan 4 år). Studien sponsrad av International Technical Corp. Dataanalys enligt ITT <u>Testningsfrekvens</u> Oftare test i I	Lågt
Voller et al 2005 [37]	iu	I: 101; K: 101 <u>Bortfall</u> iu	Död (alla orsaker) I: 0; K: 0 Blodpropp I: 0; K: 1 Allvarlig blödning I: 1; K: 0 TIR iu	Endast patienter med förmaksflimmer. Målsättning att inkludera 2 000 patienter, men studien avbröts pga låg inklusion. Studien sponsrad av Roche <u>Testningsfrekvens</u> Oftare test i I	Lågt
Självtestning					
Beyth et al 2000 [43]	6 mån	I: 163; K: 162 <u>Bortfall</u> I: 31; K: 0	Död (alla orsaker) I: 21; K: 26 Blodpropp I: 14; K: 21 Allvarlig blödning I: 8; K: 17* TIR I: 56%; K: 32%	Endast patienter över 65 år Spridningsmått för TIR ej angivet <u>Testningsfrekvens</u> Oftare test i I	Lågt
Gadisseeur et al 2003 [31] (samma artikel som för egenvård)	6 mån	I: 52; K1: 161 (utbildade kontroller); K2: 60 (utbildade kontroller) <u>Bortfall</u> I: 0; K1+2: 0	Död (alla orsaker) I: 0; K: 0 Blodpropp I: 0; K: 0 Allvarlig blödning I: 0; K: 2 TIR (medel±95% CI) I: 67 (63;71)% K: 68 (63;73)%	Patienter 18–75 år. Randomisering gjordes före utbildning men tillkännagavs efter godkänt resultat <u>Testningsfrekvens</u> Oftare test i I	Medelhögt
Khan et al 2004 [44]	6 mån	I: 44; K: 41 <u>Bortfall</u> I: 4; K: 2	Död (alla orsaker) I: 0; K: 0 Blodpropp I: 0; K: 0 Allvarlig blödning I: 1; K: 0 TIR (medel±SD) I: 71±15% K: 70±25%	Endast patienter med förmaksflimmer över 65 år <u>Testningsfrekvens</u> iu	Lågt

* = Signifikant skillnad

CI = Konfidensintervall; I = Interventionsgrupp; ITT = Intention to treat; K = Kontrollgrupp; iu = Ingen uppgift; RCT = Randomiserad kontrollerad studie; SEM = Standardfel; SD = Standardavvikelse; TIR = Time In Range

Gällande AK-behandlingens kvalitet med avseende på TIR finns betydande skillnader mellan studierna. Vidare är genomsnittligt resultat för TIR ur ett svenskt perspektiv relativt lågt i flera av studierna, vilket medför osäkerhet kring resultatens överförbarhet till den svenska AK-vården. Då AK-behandlingen i Sverige håller hög kvalitet i ett internationellt perspektiv [12] kan man antagligen inte förvänta sig någon förbättring av behandlingsresultat vid övergång till egenvård. Med utgångspunkten att egenvård innebär ett minst lika säkert alternativ med avseende på risk för död och komplikationer för en selekterad patientgrupp är vinsten med egenvård främst förbättrad livskvalitet. Resultaten avseende påverkan på livskvalitet är dock inte entydiga varför individuell bedömning och selektion är nödvändig.

Att patienten är kapabel att sköta den utrustning som krävs och kan tillgodogöra sig egenvårdsutbildningen utgör en förutsättning för ett lyckat behandlingsresultat. Faktorer som har belysts i detta avseende och som har föranlett att en patient inte ansetts lämplig att påbörja egenvård omfattar exempelvis förekomst av demens, nedsatt syn eller hörsel, nedsatt rörlighet eller darrhänthet samt allmän svaghet [33]. Vidare har en betydande del av patienterna själva valt att avstå från att delta, alternativt avslutat ett påbörjat egenvårdsprogram pga allmän rädsla för självtestning/egenvård eller specifik rädsla att själva sticka sig, eller att man av andra skäl har föredragit rutinsjukvård [33]. Omkring hälften av alla patienter som genomgått ett utbildningsprogram för egenvård känner ett fortsatt behov av att ha regelbunden kontakt med vårdpersonal.

Majoriteten av de inkluderade studierna har haft TIR som primärt effektmått. Det vore önskvärt med fler studier där istället blodpropp respektive allvarlig blödning utgjorde huvudsakliga effektmått, trots att detta kräver mycket stora patientmaterial. Två studier med komplikationer som primära effektmått identifierades, varav den ena [37] avbröts i förtid pga långsam rekrytering av patienter och den andra [35] är pågående. Någon svensk randomiserad kontrollerad studie av självtestning/egenvård har inte kunnat identifieras. Att följa patienterna i ett nationellt register skulle vara ett bra alternativ för att följa kvaliteten avseende TIR och komplikationer.

Användning av metoden i Sverige

I Sverige är tillämpningen av självtestning/egenvård än så länge mycket begränsad med uppskattningsvis omkring 800 användare för närvarande. I exempelvis Tyskland är det däremot vanligt och tillämpas numera i stor utsträckning. Skillnaden i användning mellan olika länder kan delvis förklaras av olikheter i sjukvårdsstruktur och -organisation. I Tyskland handläggs de flesta AK-patienter av husläkare, medan modellen med specialiserade AK-

mottagningar är relativt sett vanligare i Sverige [14]. En ytterligare skillnad är att inget instrument för självtestning för närvarande ingår i läkemedelsförmånen i Sverige, utan patienten får själv stå för kostnaden. Däremot omfattas förbrukningsartiklar för självtestning, såsom testremсор och lansetter, av det statliga ersättningssystemet.

Praxisundersökning

För att undersöka nuvarande praxis för behandling med AVK-läkemedel samt användningen av självtestning och egenvård i Sverige genomfördes en enkät. Enkäten distribuerades till medlemmar av det nationella nätverket för antikoagulation, vilket huvudsakligen utgörs av sjuksköterskor och biomedicinska analytiker verksamma inom AK-vården i Sverige. Nätverket omfattar verksamma vid såväl större sjukhusförlagda AK-mottagningar som mindre vårdcentraler. Enkäten avsåg verksamheten under 2006 och eftersom flera av de tillfrågade kunde ha samma tjänsteställe begärdes endast ett svar per vårdinrättning in. Frågeformuläret bestod av två delar – en del med allmänna frågor om AK-verksamheten och en del med frågor specifikt om självtestning och egenvård. I enkätens första del ombads de tillfrågade att besvara frågor om antal inskrivna patienter, åldersfördelning², könsfördelning och behandlingsindikation³, om man registrerat allvarliga komplikationer⁴, om patienterna haft en patientansvarig läkare samt om någon form av datorbaserat stöd använts i det dagliga doseringsarbetet. I den andra delen av enkäten ombads de tillfrågade att besvara frågor om antal patienter som regelbundet använt något system för självtestning av PK(INR) samt antal av dessa som också doserat sitt läkemedel själv. Kön, ålder och behandlingsindikation, om man registrerat allvarliga komplikationer, om patienterna haft en patientansvarig läkare skulle anges också för självtestande patienter. Vidare ställdes frågor om hur mycket resurser som avsatts för utbildning av patienterna respektive av personalen och hur utbildningen var strukturerad samt om patienterna informerades om att möjlighet till självtestning/egenvård finns. Slutligen ombads de tillfrågade att besvara hur stor andel av deras patienter som uppskattningsvis skulle kunna vara lämpliga för självtestning och/eller egenvård, om de upplevt att efterfrågan från patienterna om att använda självtestning/egenvård har ökat under 2006 samt om deras egen allmänna uppfattning om självtestning/egenvård⁵. Det fanns också utrymme i enkäten för kommentarer och egna reflektioner i fritext.

² Åldersintervallen <50 år, 50–80 år och >80 år användes.

³ Som svarsalternativ användes a) förmaksflimmer, b) mekanisk hjärtklaff, c) ventrombos eller d) övriga.

⁴ Allvarlig komplikation definierades som a) blodpropp under pågående antikoagulationsbehandling, eller b) allvarlig blödning såsom hjärnblödning, sjukhuskrävande blödning från mag-tarmkanalen eller blödning som krävt blodtransfusion.

⁵ Som svarsalternativ användes a) positiv, b) neutral och c) negativ.

Enkäten skickades ut till 100 vårdinrättningar och totalt inkom 54 svar. Av dessa exkluderades 4 pga ofullständigt ifyllda enkäter.

Enligt Socialstyrelsens läkemedelsstatistik behandlades 136 852 personer⁶ i Sverige med AVK-läkemedel under 2006 [46], vilket indikerar att den aktuella praxisundersökningen omfattar ungefär 35 procent av det totala antalet svenska AK-patienter (Tabell 2).

Fördelningen mellan kön, ålder och behandlingsindikationer stämmer väl med vad som rapporterats i andra studier (t ex [13]). Nära samtliga av dem som besvarade enkäten uppgav att patientansvarig läkare alltid eller oftast finns och 72 procent angav att allvarliga komplikationer hade registrerats under 2006.

Självtestning rapporterades förekomma vid 25 vårdinrättningar omfattande totalt 283 patienter, av vilka 90 procent utövade egenvård och således också skötte dosering själva. Med antagandet att den aktuella praxisundersökningen har en täckningsgrad på 35 procent och att urvalet är representativt skulle det motsvara omkring 800 användare i Sverige.

Resultatet från enkäten tyder på att åldersfördelningen bland dem som bedrev självtestning/egenvård skilde sig tydligt från den totala patientgruppen på så sätt att yngre patienter var klart överrepresenterade. Vidare skilde sig fördelningen mellan behandlingsindikationerna markant med en klar övervikt för patienter med mekanisk hjärtklaff. Patienter med förmaksflimmer var däremot underrepresenterade i förhållande till den andel de utgjorde av den totala patientgruppen. Till stor del kan denna diskrepans sannolikt förklaras av att andelen patienter över 80 år är relativt sett högre vid förmaksflimmer än vid övriga indikationer [47,48].

Drygt två tredjedelar av dem som besvarade enkäten uppgav att patienter som bedrev självtestning/egenvård alltid hade en patientansvarig läkare, medan 28 procent uppgav att de oftast hade det. Totalt 24 procent angav att allvarliga komplikationer hade registrerats för denna patientgrupp under 2006.

De som haft utbildning under 2006 uppskattade att i medeltal åtta timmar avsattes för undervisning av patienter. Patientutbildningen följde vanligen upplägget med en del teoretisk undervisning, en del praktik samt en del med uppföljning och utvärdering. Flera av dem som besvarade enkäten uppgav att ingen patientutbildning hade arrangerats under 2006. I några fall var patientutbildningen centraliserad på så sätt att patienter remitterades från exempelvis vårdcentral till större sjukhusförlagd mottagning för undervisning. I något enstaka fall deltog representant från instrumenttillverkare i patientundervisningen.

⁶ Avser personer som erhållit recept på AVK-läkemedel under 2006.

Tabell 2 Resultat från praxisundersökningen.

	Alla patienter	Patienter med självtestning/egenvård
Allmänt		
Antal patienter	47 432 st	283 st
Egenvård (inkl självdosering)	–	90%
Kvinnor	40%	34%
Män	60%	66%
Åldersgrupper		
<50 år	8%	30%
50–80 år	68%	69%
>80 år	26%	1%
Behandlingsindikation		
Förmaksflimmer	51%	9%
Mekanisk hjärtklaff	11%	66%
Ventrombos	22%	22%
Övriga	16%	4%
Har någon allvarlig komplikation registrerats?		
Ja	72%	24%
Nej	10%	68%
Vet ej	18%	8%
Har patienterna haft en patientansvarig läkare?		
Alltid	38%	68%
Oftast	58%	28%
Oftast inte/aldrig	0%	0%
Vet ej	4%	4%

Av de tillfrågade som haft patienter som regelbundet använt självtestning under 2006 uppskattade de flesta att omkring 5–10 procent av patienterna kunde vara kapabla att sköta självtestning/egenvård. Ungefär två tredjedelar ansåg sig vara positivt inställda till självtestning/egenvård, medan knappt 10 procent uppgav sig vara negativa. Fyrtio procent uppgav att de informerar sina patienter om att system för självtestning finns att tillgå och en tredjedel upplevde att efterfrågan från patienterna om att använda självtestning/egenvård hade ökat under 2006. Flera uppgav att de upplevde att många patienter dock ansåg det innebära en för hög initialkostnad att införskaffa den nödvändiga utrustningen.

Registerdata

Enligt uppgift från läkemedelsregistret uppgick Apotekets försäljning av testremsor till CoaguChek-instrument, inkluderat alla typer, till drygt 45 000 stycken år 2006.

Vidare visar registerdata att åldersfördelningen bland dem som 2006 hade recept på förbrukningsvaror för patientnära instrument skilde sig markant från den totala patientgruppen. Yngre var överrepresenterade med nära 50 procent av totala antalet recept förskrivna till patienter inom åldersintervallet 45–64 år [46,49].

Ekonomiska aspekter

Kostnader

Det patientnära instrument som för närvarande används i Sverige är CoaguChek® (Roche Diagnostics). Den senaste modellen, CoaguChek XS, som lanserades år 2006 kostar 6 250 kronor inklusive moms [50]. Teknisk livslängd för instrumentet uppskattas till 6–8 år.

Kostnadseffektivitet

Det finns ett flertal publicerade hälsoekonomiska studier av användning av patientnära instrument vid AK-vård. Majoriteten av dessa är inte adekvata för utvärderingens huvudfrågeställning – dvs baserade på en jämförelse mellan självtestning eller egenvård och rutinsjukvård där effektdata avseende dödlighet samt förekomst av blodpropp och allvarlig blödning hämtats från randomiserade studier. Därför genomfördes en ekonomisk analys av egenvård ur ett samhällsperspektiv anpassad till svenska förhållanden. Analysen klassificeras som en kostnadsminimeringsanalys och förutsätter att behandlingseffekten vid egenvård respektive rutinsjukvård är likvärdig.

I Tabell 3 ges en sammanställning av kostnaderna för egenvård respektive vård vid AK-mottagning. Alla prisuppgifter är exklusive moms och alla delsummor har avrundats till närmaste hundratal. En detaljerad beskrivning av den ekonomiska analysen och ingående kostnadsposter kan rekvireras från SBU via e-post (alert@sbu.se).

Kostnadsberäkningen indikerar att direkta kostnader för egenvård är jämförbara med eller något högre än för vård vid AK-mottagning. I analysen har patientens tid värderats relativt lågt och en avskrivningsperiod om fem år har använts. Om hänsyn skulle tas till indirekta kostnader i form av produktionsbortfall skulle egenvård dock kunna vara kostnadsbesparande. Egenvård är från kostnadseffektivitetssynpunkt mer gynnsamt om behandlingen pågår under lång tid och om patienternas tid har hög alternativkostnad.

I en systematisk litteraturoversikt av Brown och medarbetare (2007) [38] gjordes en modellstudie för att utvärdera sjukvårdskostnader respektive totala samhällskostnader vid AK-behandling. Studien omfattade såväl egenvård och vård vid AK-mottagning som vård vid läkarmottagning. I studien antogs att ingen skillnad i behandlingseffekt föreligger mellan egenvård och vård vid AK-mottagning. Utvärderingens slutsats var att vård vid AK-mottagning är det mest kostnadseffektiva alter-

nativet från sjukvårdssynpunkt, medan egenvård är mer kostnadseffektivt ur ett samhällsperspektiv då hänsyn tas till indirekta kostnader i form av produktionsbortfall.

Tabell 3 Beräknade kostnader exklusive moms för egenvård respektive vård vid AK-mottagning.

Egenvård	
Uppstartningskostnader (SEK)	
CoaguChek XS	5 000
Patientundervisning	2 000
Personalutbildning	250
Besök vid AK-mottagning (5 st)	1 000
Resekostnader	250
Patienttid	150
Summa	8 700
Annuitet (över 5 år)	1 900
Löpande kostnader per år (SEK)	
Läkemedel	700
Testremsor (60 st)	1 800
Övrigt förbrukningsmaterial (lansetter, servetter, batterier)	350
Besök vid AK-mottagning (4 st)	800
Resekostnader	250
Patienttid	100
Summa	4 000
Annuitet (över 5 år), uppstart	1 900
Totalkostnad per år	5 900
Vård vid AK-mottagning	
Uppstartningskostnader (SEK)	
Besök (5 st)	1 000
Resekostnader	250
Patienttid	150
Summa	1 400
Annuitet (över 5 år)	300
Löpande kostnader per år (SEK)	
Läkemedel	700
Besök (16 st)	3 200
Resekostnader	850
Patienttid	400
Summa	5 200
Annuitet (över 5 år), uppstart	300
Totalkostnad per år	5 500

Sjukvårdens struktur och organisation

Idag behandlas nära 140 000 patienter med AVK-läkemedel i Sverige. Baserat på den aktuella praxisundersökningen och litteraturgenomgången kan uppskattningsvis 10–20 procent, motsvarande 15 000–25 000 patienter, vara kapabla och intresserade av att bedriva egenvård. I Sverige är tillämpningen av egenvård än så länge mycket begränsad med omkring 800 användare och för att kunna möta en eventuell ökad efterfrågan behövs sannolikt ett initialt tillskott av resurser. Den aktuella praxisundersökningen ger dock inte någon tydlig signal om att efterfrågan från patienterna skulle öka nämnvärt för närvarande. Den etablerade AK-vården i Sverige kommer sannolikt inte att avlastas i någon större utsträckning då patientgruppen som är aktuell för egenvård är förhållandevis liten.

I landet idag finns ett antal AK-mottagningar som erbjuder patientundervisning för egenvård, men för att möta en större efterfrågan behöver också utbildning av vårdpersonal ske på ett strukturerat sätt. Utöver utbildningsresurser för introduktion av egenvård krävs också säkra uppföljningssystem och permanenta vårdresurser för att omhänderta egenvårdspatienterna om problem skulle uppstå.

Etiska aspekter

Även om egenvård innebär att patienten själv tar större ansvar för sin behandling har sjukvården och den behandlande läkaren ett fortsatt ansvar. En viktig etisk aspekt hör därför samman med kvalitetssäkring i form av robusta uppföljningssystem, vilket vid ökad efterfrågan förutsätter ytterligare resurser samt kompetensutveckling av vårdpersonalen. Om uppföljningssystemen brister finns det risk för att egenvårdspatienter, på längre sikt, inte upprätthåller provtagningen med den regelbundenhet som krävs. Inom ramen för kvalitetssäkringen måste också patientens handhavande av instrumenten samt utrustningens tekniska funktion regelbundet kontrolleras.

För närvarande är inget instrument för självtestning subventionerat av samhället, utan patienten får själv stå för kostnaden. Därmed har inte alla patienter samma möjlighet att använda självtestning/egenvård. Förbrukningsmaterial för självtestning, såsom testremсор och lansetter, omfattas däremot av det statliga ersättnings-systemet.

Pågående studier

En pågående österrisk randomiserad och kontrollerad studie har identifierats där egenvård jämförs med rutin-sjukvård och där förekomst av blodpropp respektive blödningskomplikation utgör primära effektmått. Patienter har rekryterats från mars 2002 till februari 2005 med

avslutad datainsamling i februari 2007. Studiens uppföljningstid sträcker sig således mellan två och fem år och i en publicerad interimrapport [35] redovisas resultaten för studiens 12 första månader, vilka har inkluderats i denna utvärdering.

Följande producent har givits möjlighet att kommentera manus

Roche Diagnostics

Metod

Litteratursökning

Litteratursökning har utförts i databaserna PubMed, Cochrane Library och Cinahl t o m september 2007. För en mer detaljerad beskrivning av vilka söktermer och begränsningar som använts, se Bilaga 1 på SBU:s hemsida, www.sbu.se. Förutom sökningar i databaser har referenslistor granskats i relevanta arbeten.

Kvalitetsgranskning av ingående studier och tabellering

Endast randomiserade kontrollerade studier har inkluderats i litteraturgenomgången. Abstraktlistor som genererades vid databassökningen granskades av två personer. De studier som minst en av granskarna bedömde som relevanta för frågeställningen rekviderades i fulltext. De som vid genomläsning i fulltext inte visade sig besvara utvärderingens frågeställning exkluderades med angivande av exklusionsorsak (se Tabell 4). Som stöd för bedömningen användes en granskningsmall och studierna graderades med måtten högt bevisvärde, medelhögt bevisvärde eller lågt bevisvärde. Data från studierna infördes i en tabell tillsammans med respektive studies bevisvärde samt eventuella kommentarer.

Tabell 4 Exkluderade studier.

Författare, år, referens	Orsak till exklusion
Christensen et al, 2007 [51]	Ej relevant effektmått
Claes et al, 2005 [52]	Ej självtestning eller egenvård
Gardiner et al, 2005 [53]	Relevant kontrollgrupp saknas
Horstkotte et al, 1998 [54]	Data kan ej extraheras
Shiach et al, 2002 [55]	Ej självtestning eller egenvård
White et al, 1989 [56]	Kort observationstid (2 mån)

Bindningar och jäv

Sakkunniga och granskare har inte uppgivit några bindningar och jäv som påverkar ställningstaganden i den aktuella frågan.

Referenser

- Buller HR, Agnelli G, Hull RD, Hyers TM, Prins MH, Raskob GE. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126(3 Suppl):401S-428S.
- Salem DN, Stein PD, Al-Ahmad A, Bussey HI, Horstkotte D, Miller N et al. Antithrombotic therapy in valvular heart disease – native and prosthetic: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126(3 Suppl):457S-482S.
- Singer DE, Albers GW, Dalen JE, Go AS, Halperin JL, Manning WJ. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126(3 Suppl):429S-456S.
- Weitz JI, Hirsh J, Samama MM. New anticoagulant drugs: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126(3 Suppl):265S-286S.
- Hillarp A, Egberg N, Nordin G, Stigendal L, Fagerberg I, Lindahl TL. Local INR calibration of the Owren type prothrombin assay greatly improves the intra- and interlaboratory variation. A three-year follow-up from the Swedish national external quality assessment scheme. *Thromb Haemost* 2004;91(2):300-7.
- Holbrook AM, Pereira JA, Labiris R, McDonald H, Douketis JD, Crowther M et al. Systematic overview of warfarin and its drug and food interactions. *Arch Intern Med* 2005;165(10):1095-106.
- Rosendaal FR, Cannegieter SC, van der Meer FJ, Briet E. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. *Thromb Haemost* 1993;69(3):236-9.
- Cannegieter SC, Rosendaal FR, Wintzen AR, van der Meer FJ, Vandenbroucke JP, Briet E. Optimal oral anticoagulant therapy in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med* 1995;333(1):11-7.
- Hylek EM, Singer DE. Risk factors for intracranial hemorrhage in outpatients taking warfarin. *Ann Intern Med* 1994;120(11):897-902.
- Oden A, Fahlen M. Oral anticoagulation and risk of death: a medical record linkage study. *BMJ* 2002;325(7372):1073-5.
- White HD, Gruber M, Feyzi J, Kaatz S, Tse HF, Husted S et al. Comparison of outcomes among patients randomized to warfarin therapy according to anticoagulant control: results from SPORTIF III and V. *Arch Intern Med* 2007;167(3):239-45.
- Svensk internmedicinsk förening. Verksamhetsuppföljning 2005 för internmedicinska kliniker. <http://www.sim.nu/mambo/index.php?option=content&task=view&id=308&Itemid=46> 2006.
- Karlander S, Lindahl TL. Antikoagulationsbehandling vid de fyra sjukhusen i Östergötland – kvalitetsuppföljning med hjälp av gemensamt datorprogram. *Läkartidningen* 2002;99(14):1592-4, 1597-8.
- Stigendal L, André U, Christenson B. Bättre AVK-terapi med egenkontroll. Dosen kan justeras i tid. *Läkartidningen* 1999;96(20):2482, 2485-7.
- Yang DT, Robetorye RS, Rodgers GM. Home prothrombin time monitoring: a literature analysis. *Am J Hematol* 2004;77(2):177-86.
- Lindahl TL, Egberg N, Hillarp A, Odegaard OR, Edlund B, Svensson J et al. INR calibration of Owren-type prothrombin time based on the relationship between PT% and INR utilizing normal plasma samples. *Thromb Haemost* 2004;91(6):1223-31.
- Quick A, Stanley-Brown M, Bancroft F. A study of the coagulation defect in hemophilia and jaundice. *Am J Med Sci* 1935;190:501-11.
- Mattsson C, Menschiek-Lundin A, Wahlander K, Lindahl TL. Effect of melagatran on prothrombin time assays depends on the sensitivity of the thromboplastin and the final dilution of the plasma sample. *Thromb Haemost* 2001;86(2):611-5.
- Baillieux E, Van Vaerenbergh K, Lust A. Rebuttal to: strong lupus anticoagulant can influence the prothrombin time INR falsifying the follow up of oral anticoagulation. *Thromb Haemost* 2005;94(3):687; author reply 688.
- Della Valle P, Crippa L, Garlando AM, Pattarini E, Safa O, Viganò D'Angelo S et al. Interference of lupus anticoagulants in prothrombin time assays: implications for selection of adequate methods to optimize the management of thrombosis in the antiphospholipid-antibody syndrome. *Haematologica* 1999;84(12):1065-74.
- Perry SL, Samsa GP, Ortel TL. Point-of-care testing of the international normalized ratio in patients with antiphospholipid antibodies. *Thromb Haemost* 2005;94(6):1196-202.
- Skandinavisk Utprövning av Laboratorietrustning för Primärvården (SKUP). CoaguChek® XS – A system for measurement of prothrombin time [P—PT (INR)] manufactured by Roche Diagnostics. SKUP 2007;55:1-31.
- Arbeitsgemeinschaft Selbstkontrolle der Antikoagulation e.V. (ASA). <http://www.asaev.de>. 2007.
- Menendez-Jandula B, Souto JC, Oliver A, Montserrat I, Quintana M, Gich I et al. Comparing self-management of oral anticoagulant therapy with clinic management: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2005;142(1):1-10.
- Nilsson C, Svensson P. Kvalitetsuppföljning på antikoagulationsmottagningar i södra sjukvårdsregionen. En kvantitativ empirisk undersökning. Riksstämman 2006:Poster.
- Svensson P. Patient preference and willingness-to-pay among different oral anticoagulant treatment options. The International Society on Thrombosis & Haemostasis (ISTH) XXth Congress 2005:Poster.
- Christensen TD, Maegaard M, Sorensen HT, Hjortdal VE, Hasenkam JM. Self-management versus conventional management of oral anticoagulant therapy: a randomized, controlled trial. *Eur J Intern Med* 2006;17(4):260-6.
- Cromheecke ME, Levi M, Colly LP, de Mol BJ, Prins MH, Hutten BA et al. Oral anticoagulation self-management and management by a specialist anticoagulation clinic: a randomised cross-over comparison. *Lancet* 2000;356(9224):97-102.
- Fitzmaurice DA, Murray ET, Gee KM, Allan TF, Hobbs FD. A randomised controlled trial of patient self management of oral anticoagulation treatment compared with primary care management. *J Clin Pathol* 2002;55(11):845-9.
- Fitzmaurice DA, Murray ET, McCahon D, Holder R, Raftery JP, Hussain S et al. Self management of oral anticoagulation: randomised trial. *BMJ* 2005;331(7524):1057.
- Gadisseur AP, Breukink-Engbers WG, van der Meer FJ, van den Besselaar AM, Sturk A, Rosendaal FR. Comparison of the quality of oral anticoagulant therapy through patient self-management and management by specialized anticoagulation clinics in the Netherlands: a randomized clinical trial. *Arch Intern Med* 2003;163(21):2639-46.
- Kortke H, Korfer R. International normalized ratio self-management after mechanical heart valve replacement: is an early start advantageous? *Ann Thorac Surg* 2001;72(1):44-8.
- Sawicki PT. A structured teaching and self-management program for patients receiving oral anticoagulation: a randomized controlled trial. Working Group for the Study of Patient Self-Management of Oral Anticoagulation. *JAMA* 1999;281(2):145-50.
- Sidhu P, O'Kane HO. Self-managed anticoagulation: results from a two-year prospective randomized trial with heart valve patients. *Ann Thorac Surg* 2001;72(5):1523-7.
- Siebenhofer A, Rakovac I, Kleespies C, Piso B, Didjurgeit U. Self-management of oral anticoagulation in the elderly: rationale, design, baselines and oral anticoagulation control after one year of follow-up. A randomized controlled trial. *Thromb Haemost* 2007;97(3):408-16.
- Sunderji R, Gin K, Shalansky K, Carter C, Chambers K, Davies C et al. A randomized trial of patient self-managed versus physician-managed oral anticoagulation. *Can J Cardiol* 2004;20(11):1117-23.
- Voller H, Glatz J, Taborski U, Bernardo A, Dovifat C, Heidinger K. Self-management of oral anticoagulation in nonvalvular atrial fibrillation (SMAAF study). *Z Kardiol* 2005;94(3):182-6.
- Brown A, Wells P, Jaffey J, McGahan L, Poon M-C, Cimon K et al. Point-of-care monitoring devices for long-term oral anticoagulation therapy: clinical and cost effectiveness [Technology report no 72]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2007.
- Christensen TD, Johnsen SP, Hjortdal VE, Hasenkam JM. Self-management of oral anticoagulant therapy: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2007;118(1):54-61.

40. Heneghan C, Alonso-Coello P, Garcia-Alamino JM, Perera R, Meats E, Glasziou P. Self-monitoring of oral anticoagulation: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2006;367(9508):404-11.
41. Bradburn MJ, Deeks JJ, Berlin JA, Russell Localio A. Much ado about nothing: a comparison of the performance of meta-analytical methods with rare events. *Stat Med* 2007;26(1):53-77.
42. Fitzmaurice DA, Hobbs FD, Murray ET, Holder RL, Allan TF, Rose PE. Oral anticoagulation management in primary care with the use of computerized decision support and near-patient testing: a randomized, controlled trial. *Arch Intern Med* 2000;160(15):2343-8.
43. Beyth RJ, Quinn L, Landefeld CS. A multicomponent intervention to prevent major bleeding complications in older patients receiving warfarin. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000;133(9):687-95.
44. Khan TI, Kamali F, Kesteven P, Avery P, Wynne H. The value of education and self-monitoring in the management of warfarin therapy in older patients with unstable control of anticoagulation. *Br J Haematol* 2004;126(4):557-64.
45. Gadisseur AP, Kaptein AA, Breukink-Engbers WG, van der Meer FJ, Rosendaal FR. Patient self-management of oral anticoagulant care vs. management by specialized anticoagulation clinics: positive effects on quality of life. *J Thromb Haemost* 2004;2(4):584-91.
46. Socialstyrelsen. Läkemedel – statistik för år 2006. Statistik, Hälsa och sjukvård 2007:1. <http://www.socialstyrelsen.se/NR/rdonlyres/7519563E-AE93-4C04-A719-CDD024B903C5/8857/2007465.pdf>.
47. Nilsson GH, Bjorholt I, Johnsson H. Anticoagulant treatment in primary health care in Sweden – prevalence, incidence and treatment diagnosis: a retrospective study on electronic patient records in a registered population. *BMC Fam Pract* 2003;4:3.
48. Reynolds MW, Fahrback K, Hauch O, Wygant G, Estok R, Cella C et al. Warfarin anticoagulation and outcomes in patients with atrial fibrillation: a systematic review and metaanalysis. *Chest* 2004;126(6):1938-45.
49. Socialstyrelsen. Särskilt utdrag från Läkemedelsregistret för år 2006. 2007.
50. Roche Diagnostics. <http://www.coagucheck.se>. 2007.
51. Christensen TD, Maegaard M, Sorensen HT, Hjortdal VE, Hasenkam JM. Self- versus conventional management of oral anticoagulant therapy: effects on INR variability and coumarin dose in a randomized controlled trial. *Am J Cardiovasc Drugs* 2007;7(3):191-7.
52. Claes N, Buntinx F, Vijgen J, Arnout J, Vermeylen J, Fieuws S et al. The Belgian Improvement Study on Oral Anticoagulation Therapy: a randomized clinical trial. *Eur Heart J* 2005;26(20):2159-65.
53. Gardiner C, Williams K, Mackie IJ, Machin SJ, Cohen H. Patient self-testing is a reliable and acceptable alternative to laboratory INR monitoring. *Br J Haematol* 2005;128(2):242-7.
54. Horstkotte D, Piper C, Wiemer M. Optimal frequency of patient monitoring and intensity of oral anticoagulation therapy in valvular heart disease. *J Thromb Thrombolysis* 1998;5 Suppl 1(3):19-24.
55. Shiach CR, Campbell B, Poller L, Keown M, Chauhan N. Reliability of point-of-care prothrombin time testing in a community clinic: a randomized crossover comparison with hospital laboratory testing. *Br J Haematol* 2002;119(2):370-5.
56. White RH, McCurdy SA, von Marensoff H, Woodruff DE Jr, Leftgoff L. Home prothrombin time monitoring after the initiation of warfarin therapy. A randomized, prospective study. *Ann Intern Med* 1989;111(9):730-7.

SBU – Statens beredning för medicinsk utvärdering

SBU är en statlig myndighet som kritiskt granskar hälso- och sjukvårdens metoder och utvärderar metodernas nytta, risker och kostnader. Målet är ett bättre beslutsunderlag för alla som avgör vilken sjukvård som ska bedrivas.

I rapporterna från SBU Alert redovisas kunskapsläget rörande nya metoder inom hälso- och sjukvården avseende patientnytta, ekonomiska och etiska konsekvenser samt påverkan på sjukvårdens organisation och struktur. Rapporterna skrivs och publiceras i samarbete med sakkunniga inom respektive ämnesområde, Socialstyrelsen, Läkemedelsverket och Sveriges Kommuner och Landsting samt med en särskild rådsgrupp (Alerträdet), knuten till SBU Alert.

Publicering av SBU Alert-rapporter sker på SBU:s hemsida där det även finns en kostnadsfri prenumerationstjänst.

SBU Alert-rapport nr 2007-05. ISSN 1652-7151.
Ansvarig utgivare: Måns Rosén, Direktör SBU

SBU Alert
Box 5650, 114 86 Stockholm
www.sbu.se/alert • alert@sbu.se

SBU Alert-kansliet

Helene Törnqvist, Programchef och Projektledare
Karin Rydin, Utredare och ansvarig för litteratursökning
Elin Rye, Projektassistent
Lena Wallgren, Projektassistent
Johan Wallin, Utredare och Projektledare

Alerträdet

Jan-Erik Johansson, Ordförande, Professor, Urologi
Bo Carlberg, Med dr, Internmedicin
Jane Carlsson, Professor, Sjukgymnastik
Per Carlsson, Professor, Hälsoekonomi
Björn-Erik Erlandson, Professor, Medicinsk teknik
Lena Gunningberg, Med dr, Omvårdnad
Stefan Jutterdal, Utvecklingsdirektör
Viveca Odling, Professor, Gynekologi
Thomas Tegenfeldt, Dr, Anestesi och Intensivvård
Jan Wahlström, Professor emeritus, Klinisk genetik
Åsa Westrin, Dr Med Vet, Psykiatri
Katrine Åhlström Riklund, Professor, Medicinsk radiologi och Nuklearmedicin