

Eftirlit með blóðþynningarmedferð á Heilbrigðisstofnun Þingeyinga

– gæðastjórnunarverkefni

Ágrip

Valur Helgi Kristinsson

Í SÉRNÁMI Í
HEIMILISLÆKNINGUM

Tilgangur: Að athuga hversu vel gengi að stýra blóðþynningarmedferð með warfaríni frá Heilbrigðisstofnun Þingeyinga (HP) samanborið við aðrar rannsóknir og hvort breytingar sem urðu á framkvæmd eftirlitsins árið 2002 hefðu orðið til bóta.

Efniviður og aðferðir: Allir sjúklingar sem voru á blóðþynningarmedferð með warfaríni sem stýrt var frá HP á árunum 2001 og 2003 voru hafðir með í rannsókninni. Upplýsingum var safnað úr sjúkra-skýrslum um aldur, kyn, ástæðu blóðþynningar, markgildi þynningar, INR niðurstöður (INR-international normalized ratio) og fjölda mælinga. Árangur eftirlitsins var annars vegar metinn út frá hlutfalli tíma INR innan markgildis og hins vegar hlutfalli sjúklinga með færri en þrjár mælingar á ári (ófullnægjandi eftirlit). Áhættugildi (INR>5 og <1,5) voru skráð sérstaklega sem og fylgikvillar meðferðar.

Niðurstöður: Árið 2001 voru 34 sjúklingar á blóðþynningarmedferð sem stýrt var frá HP en 57 árið 2003. Miðgildi aldurs var 71,5 og 76 ár, karlar voru 22 (65%) og 38 (67%). Ábending meðferðar var gáttatif í 53% og 73% tilvika og markgildi INR var 2-3 í 74% og 86% tilvika. Árið 2001 voru 13 af 34 sjúklingum (38,2%) undir ófullnægjandi eftirliti en árið 2003 voru þeir 6 af 57 (10,5%). Munurinn var því 27,7% ($p=0,0017$). Sjúklingarnir voru 61,2% og 63,1% tímans innan markgildis og meðal mælingafjöldi var sex árið 2001 en 12 árið 2003. Eitt tilvik blóðtappa í heila var árið 2001 og eitt tilvik blæðingar sem krafðist innlagnar árið 2003.

Ályktanir: Stjórnun blóðþynningarmedferðar á HP er sambærileg því sem gerist erlendis og betur gengur að halda sjúklingum á meðferð í fullnægjandi eftirliti eftir að breytt var um fyrirkomulag.

Inngangur

Warfarín hefur verið notað í lækningaskyni í um 50 ár og notkun þess fer enn vaxandi (1). Það hefur verið besta lyfið á markaðinum til að meðhöndla og fyrirbyggja bláæðasega í ganglumum og víðar og til að fyrirbyggja blóðsegarek hjá sjúklingum með gáttatif. Notkun þess hefur þó alla tíð verið háð nokkrum annmörkum. Áhrif lyfsins á storkuhæfni blóðsins koma ekki fram fyrr en þremur til fimm

ENGLISH SUMMARY

Kristinsson VH

Managing warfarin treatment in a small Icelandic rural practice in Húsavík

Læknablaðið 2005; 91: 657-60

Objective: To investigate the efficiency of warfarin management in Húsavík Health Care Center.

Material and methods: All patients receiving warfarin treatment managed in Húsavík in the years 2001 and 2003 were included in the study. Main outcome measures were the percentage time within INR target range (Rosendaal) and whether the management was deemed satisfactory or unsatisfactory (defined as <3 measurements per year).

Results: In 2001 there were 34 patients receiving warfarin treatment in Húsavík but 57 in 2003. Median age was 71.5 and 76 years, 65% and 67% were males, indication for treatment was atrial fibrillation in 53% and 73% and INR target range was 2.0-3.0 in 74% and 86% respectively. The management was deemed unsatisfactory in 38.2% in 2001 but 10.5% in 2003 (27.7% absolute reduction, $p=0.0017$). Percentage time spent within target range was 61.2% and 63.1% respectively.

Conclusion: These findings suggest that the quality of anticoagulant control in Húsavík is adequate and fully comparable with that shown in previous studies from our neighbouring countries.

Key words: warfarin, drug monitoring, international normalized ratio, primary health care.

Correspondence: Valur Helgi Kristinsson, valurhelgi@gmail.com

dögum eftir að meðferð er hafin og meðferðarbil blóðþynningarinnar er nokkuð þröngt og því er þörf á endurteknum blóðþrúfum og síbreytilegum skömmtum allan þann tíma sem meðferðin stendur. Enn er þó ekkert betra lyf á markaðnum og því fer þeim sjúklingum sem eru á warfarínmeðferð stöðugt fjölgandi, á Íslandi næstum þrefaldaðist fjöldi skilgreindra dagsskammta lyfsins á árunum 1994-2003 (1). Notkun blóðþynningarlyfja hjá sjúklingum með gáttatif er þó ennþá verulega ábótavant hér á Íslandi líkt og víðar (2).

Þrjár leiðir hafa aðallega verið farnar við blóðþynningareftirlit (3). Víða erlendis eru stórar göngudeildir sem sinna eingöngu þessum sjúkling-

Fyrri birtingar:
Erindi á Heimilislæknaþinginu 2004, Akureyri.

Hagsmunatengsl við styrkveitendur: Engin.

Rannsóknin unnin á Heilbrigðisstofnun Þingeyinga, Húsavík.

Fyrirspurnir og bréfaskipti:
Valur Helgi Kristinsson,
Erik Rosenbergsveg 7,
70220 Örebro, Svíþjóð.
valurhelgi@gmail.com

Lykilord: warfarín, INR, heilsugæsla.

Table I. Patients characteristics.		
	2001	2003
Number of patients	34	57
Age (years)		
Median	71,5	76
Range	39-88	41-89
Gender		
Males	22 (64,7%)	38 (66,7%)
Females	12 (35,3%)	19 (33,3%)
Indications for treatment		
Atrial fibrillation	18 (52,9%)	41 (71,9%)
Artificial valve	9 (26,5%)	8 (14%)
DVT	2 (5,9%)	2 (3,5%)
PE	3 (8,8%)	3 (5,3%)
Other	2 (5,9%) *	3 (5,3%) **
INR target range		
2-3	25 (73,5%)	49 (86%)
2,5-3,5	9 (26,5%)	7 (12,2%)
3-4,5	-	1 (1,8%)

There was no significant difference between the groups characteristics.
 *Mural thrombus in an apical aneurysm and Renal artery thrombosis.
 **Ischaemic cardiomyopathy, renal artery thrombosis and repeated transient ischaemic attacks despite treatment with aspirin.
 Abbreviations: DVT, deep venous thrombosis; PE, pulmonary embolism; INR, international normalized ratio.

um, heimilislæknar hafa líka sinnt þessu eftirliti og nýjasta aðferðin hefur verið sú að sjúklingar mæla sjálfir INR (International Normalized Ratio) heima vikulega og skammta sér warfarín sjálfir. Flestar rannsóknir benda til þess að blóðþyningargöngudeildir skili bestum árangri en hinar aðferðirnar fylgja fast á eftir (4-6). Göngudeildir eru í miklum mæli farnar að nýta sér tölvuforrit til skömmtunar sem virðast geta gefið betri árangur en skömmtun lækna, hjúkrunarfræðinga eða lyfjafræðinga (7). Menn hafa þó tekið eftir því að við bestu aðstæður eru sjúklingar samt ekki innan settra markgilda þynningar nema um 60-75% tímans (4-6, 8, 9).

Á Heilbrigðisstofnun Þingeyinga hafa heimilislæknar sinnt þessu eftirliti sjálfir en ekki hefur verið kannað áður hversu gott eftirlitið er. Fram til ársins 2002 voru engar sérstakar eftirlitsverklagsreglur og enginn hélt utan um það. Fyrir vikið var oft erfitt að sjá hvaða skammtastærðir höfðu verið notaðar sem og hver ábendingin og áætluð meðferðarlengd og markgildi þynningarinnar voru. Þetta útheimti oft mikla leit í sjúkraskrá sjúklinganna og eftir því sem sjúklingum fjölgaði og færslur bættust við í sjúkraskrárkerfinu SÖGU varð þetta stöðugt erfiðara. Þetta olli því að um mitt ár 2002 var þessu breytt. Sett var á fót gæðastjórnunarverkefni sem miðaði að því að kanna og bæta blóðþyningareftirlitið. Fenginn var hjúkrunarfræðingur til að halda utan um alla sjúklinga

sem voru á warfarínmedferð og, með aðstoð eins læknis, ákveða skammtastærðir, tíma í endurmælingu og fylgjast með því að sjúklingar dagi örugglega ekki uppi á meðferðinni.

Tilgangur rannsóknarinnar var tvíþættur. Annars vegar að athuga hversu vel gengi að stýra blóðþyningarmedferð með warfaríni frá Heilbrigðisstofnun Þingeyinga og hvernig árangurinn stæðist samanburð við aðrar rannsóknir. Hins vegar að athuga hvort breytingar þær sem gerðar voru árið 2002 væru til bóta og hvort frekari úrbóta væri þörf.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin fór fram að fengnu samþykki Vísindasíðanefndar (tilvísun: VSNb2005060013/03-1) og Persónuverndar og allar upplýsingar voru fengnar úr sjúkraskýrslum Heilbrigðisstofnunar Þingeyinga.

Allir sjúklingar sem voru á warfarín blóðþyningarmedferð sem stýrt var frá Heilbrigðisstofnun Þingeyinga á árunum 2001 og 2003 voru hafðir með í rannsókninni. Þar sem ekki var haldið sérstaklega utan um meðferðina á fyrra tímabilinu þurfti að finna þá sjúklinga með því að leita í sjúkraskýrslum og niðurstöðum rannsóknarstofu heilbrigðisstofnunarinnar. Upplýsingum var safnað um fjölda sjúklinga á warfarínmedferð, aldur, kyn, ástæðu blóðþyningar, markgildi þynningar, INR-gildi, fjölda INR-mælinga og meðaltíma á milli þeirra, warfarín skammtastærðir og fjölda skammtabreytinga. Árangur meðferðarstjórnunar var metinn út frá tveimur þáttum, annars vegar hvort sjúklingur var undir fullnægjandi eftirliti eða ekki, og hins vegar hlutfall tíma INR-gildis innan markgildis. Eftirlitið var talið ófullnægjandi ef færri en þrjár INR-mælingar voru framkvæmdar á ári og þar var til hliðsjónar að sýnt hefur verið fram á að hjá sjúklingum í stöðugu blóðþyningarástandi er óhætt að láta líða þrjá mánuði á milli INR-mælinga (10). Við mat á prósentuhlutfalli tíma innan markgildis var notast við aðferð Rosendaals (11) en sú aðferð gerir ráð fyrir því að INR breytist línulega á milli mælinga og hefur verið talin besta aðferðin til að meta árangur meðferðarstýringar (12). Sjúklingar undir ófullnægjandi eftirliti voru ekki með í útreikningi á hlutfalli tíma innan markgildis. Hjá þeim sjúklingum sem hófu meðferð á tímabilinu var fyrstu tveimur vikunum sleppt úr og hjá sjúklingum þar sem meðferðin var stöðvuð tímabundið, svo sem vegna aðgerða eða blæðinga, var tímabilinu frá því að warfarínmedferð hafði verið hætt og þar til tvær vikur voru liðnar frá því hún var sett inn aftur sleppt úr.

Þær INR-mælingar sem voru <1,5 eða >5,0 voru

skráðar sérstaklega sem há-áhættu gildi þar sem búið er að sýna fram á að fylgikvillar á meðferð aukast verulega við það (13). Fylgikvillar meðferðar, það er heilablæðingar, aðrar blæðingar sem kröfðust innlagnar á sjúkrahús og blóðsegamyndun, voru líka skráðir.

Tölfræðiúrvinnsla fór fram í SPSS 11.0.1.

Niðurstöður

Árið 2001 voru 34 sjúklingar á warfarínmeðferð sem stýrt var frá Heilbrigðisstofnun Þingeyinga en árið 2003 voru þeir orðnir 57. Upplýsingar um sjúklingana er að finna í töflu I. Miðgildi aldurs var 71,5 og 76 ár, karlar voru 64,7% og 66,7%, ábending blóðþynningar var gáttatíf í 53% og 73% tilvika og INR-markgildi blóðþynningar var 2-3 í 74% og 86% tilvika. Enginn tölfræðilega marktækur munur reyndist á þessum tveimur hópum.

Af þeim sem voru á meðferð voru 13 sjúklingar (38,2%) undir ófullnægjandi eftirliti, það er með færri en þrjár mælingar á ári, árið 2001, en árið 2003 var sú tala komin niður í sex (10,5% $p=0,0017$), sjá töflu II. Árangur meðferðarstjórnunar, tíðni og fjöldi mælinga, áhættugildi og skammtastærðir sjúklinga undir fullnægjandi eftirliti er að finna í töflu III. Þeir sjúklingar sem voru undir fullnægjandi eftirliti voru innan markgilda samkvæmt aðferð Rosendaals 61,2% og 63,1% tímans. Fjöldi mælinga hjá hverjum sjúklingi á ári var að meðaltali sex árið 2001 en 12 árið 2003. Eitt tilvik blóðsegareks til heila var árið 2001 hjá sjúklingi sem var undir ófullnægjandi eftirliti og árið 2003 var eitt tilvik blæðingar sem krafðist innlagnar á sjúkrahús. Það var hjá sjúklingi sem hafði orðið fyrir slæmum áverka og var innan markgilda INR þegar áverkinn varð.

Ályktanir

Hlutfall tímans sem INR sjúklinganna var innan markgildis breyttist ekki marktækt við breytingarnar sem voru gerðar á eftirlitinu. Það var hins vegar greinilegt að stór hluti sjúklinganna hafði komist upp með að mæta ekki í eftirlit þar sem tæplega 40% þeirra sem voru á langvarandi warfarínmeðferð mættu í INR-mælingu tvisvar eða sjaldnar á árinu 2001. Þetta hlutfall minnkaði verulega á árinu 2003 en þá voru það samt fleiri en 10% sem voru undir ófullnægjandi eftirliti. Þessi skilgreining á ófullnægjandi eftirliti er mjög hófleg og hjá sjúklingum sem hafa ekki verið með stöðug INR-gildi í langan tíma og undir góðu eftirliti um nokkurt skeið þá eru þrjár mánuðir á milli mælinga óásættanlega langur tími.

Stjórnir heilbrigðisstofnana í dreifbýli á Íslandi

Table II. Percentage of patients under unsatisfactory control* and serious adverse effects.

	2001	2003
Number of patients with <3 measurements/year	13 (38.2%)	6 (10.5%) **
Major complications	1 †	1 †

* Defined as <3 INR measurements/year
 ** $p=0,0017$
 † Ischaemic stroke, patient with unsatisfactory control.
 ‡ Bleeding following major trauma, patient within target range at time of trauma.

Table III. Group results for INR measurements and readings of patients receiving satisfactory INR monitoring.

	2001 (n=21)	2003 (n=51)
Average time between INR measurements	61.1 days	31.5 days
Average daily warfarin dosage	5.3mg	4.9mg
Percentage of time within INR target range	61.2	63.1
High risk INR values	2/149 (1.3%)	23/616 (3.7%)

Abbreviations: INR, international normalized ratio.

þurfa að gera upp við sig hvort heilbrigðisstofnanirnar eiga sjálfar að stýra warfarín blóðþynningar meðferð sjúklinga sinna eða láta Landspítala eða Fjórðungssjúkrahúsið á Akureyri sjá um það. Til þess að hægt sé að taka slíkar ákvarðanir þurfa að liggja fyrir upplýsingar um kostnaðinn sem fylgir því auk þess sem nauðsynlegt er að geta borið sig saman við árangur blóðþynningarstjórnunar á áður nefndum stöðum. Engar slíkar tölur eru til ef frá er talin rannsókn frá Landspítala árið 1997 þar sem INR sjúklinga lá á bilinu 2,0-3,0 í 37% af meðferðartímanum (14). Á Húsavík var INR sjúklinga innan markgildis rúmlega 63% meðferðartímans en hafa þarf þó í huga að sömu reikniáðferðir voru ekki notaðar í þessum tveimur rannsóknum. Erlendar rannsóknir sýna að INR er innan markgilda 60-75% meðferðartímans (4-6, 8, 9) og sé miðað við það er meðferðarstjórnunin á HP undir meðallagi en vel ásættanleg.

Það virtist engin áhrif hafa að fjölga mælingum úr að meðaltali sex á ári í 12 sem er í samræmi það sem áður hefur verið sýnt fram á (10), það er að hjá sjúklingum þar sem blóðþynningin hefur verið í lagi fram að þessu er óhætt að auka bilið á milli mælinga í allt að 14 vikur. Eitt tilvik alvarlegs fylgikvillar var á hvoru ári fyrir sig sem er svipað því sem mátti búast við. Tíðni alvarlegra fylgikvillar við warfarínmeðferð er lág, alvarlegar blæðingar 2,7/1000 persónuár og blóðsegamyndun 0,7/1000 persónuár (13), og því var ekki búist við að þær niðurstöður yrðu marktækar hér.

Engin breyting varð á hlutfalli tíma innan markgilda þó svo að lækna hafi að mestu hætt að stýra eftirlitinu og hjúkrunarfræðingur hafi verið fenginn til þess. Þetta er í samræmi við það sem áður hefur

verið sýnt fram á, það er að hjúkrunarfræðingar geta allt eins vel stýrt blóðþyningarmeðferð og læknar (15). Á árinu 2003 voru enn sex sjúklingar undir ófullnægjandi eftirliti (10%) en það ætti að vera mögulegt að minnka það hlutfall enn frekar, til dæmis með tölvukerfi sem gerir viðvart ef sjúklingar mæta ekki í eftirlit á réttum tíma.

Þakkir

Höfundur vill þakka Sigurði Halldórssyni lækni, starfsfólki Heilbrigðisstofnunar Þingeyinga og Þorláki Axel Jónssyni kennara fyrir þarfar ábendingar og aðstoð. Heilbrigðisstofnun Þingeyinga fékk gæðastyrk til verkefnisins frá Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytinu.

Heimildir

1. Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið. Notkun lyfja á Íslandi 1994-2003. Reykjavík, 2004. http://heilbrigdisraduneyti.is/media/Lyfjamal_-_skyrslur/Lyfjanotkun_a_Islandi_1994-2003.pdf
2. Guðmundsdóttir I, Helgason KO, Sigurðsson EL, Arnar DO. Notkun blóðþyningarlyfja hjá sjúklingum með gáttatíf á Íslandi. Læknablaðið 2002; 88: 299-303.
3. Ansell J, Hirsh J, Dalen J, Bussey H, Anderson D, Poller L, et al. Managing oral anticoagulant therapy. Chest 2001; 119/Suppl 1: 22S-38S.
4. Gadisseur APA, Breukink-Engbers WGM, van der Meer FJM, van den Besselaar AMH, 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. Arch Int Med 2003; 163: 2639-46.
5. Holm T, Deutch S, Lassen JF, Jastrup B, Husted SE, Heickendorff L. Prospective evaluation of the quality of oral anticoagulation management in an outpatient clinic and in general practices. Thromb Res 2002; 15: 103-8.
6. Wilson SJ, Wells PS, Kovacs MJ, Lewis GM, Martin J, Burton E, et al. Comparing the quality of oral anticoagulant management by anticoagulation clinics and by family physicians: a randomized controlled trial. CMAJ 2003; 169: 293-8.
7. Walton RT, Harvey E, Dovey S, Freemantle N. Computerized advice on drug dosage to improve prescribing practice (Cochrane Review). Í: The Cochrane Library, Issue 4, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
8. Holm T, Lassen JF, Husted SE, Heickendorff L. The quality of routine oral anticoagulant therapy in a large geographical area. A survey of 310,300 inhabitants. Dan Med Bull 2002; 49: 252-5.
9. Nilsson GH, Björnholt I. Occurrence and quality of anticoagulant treatment of chronic atrial fibrillation in primary health care in Sweden: a retrospective study on electronic patient records. BMC Clin Pharmacol 2004; 4: 1-6.
10. Lidstone V, Janes S, Stross P. INR: Intervals of measurement can safely extend to 14 weeks. Clin Lab Haem 2000; 22: 291-3.
11. Rosendaal FR, Cannegieter SC, van der Meer FJM, Briët E. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. Thromb Haemostas 1993; 69: 236-9.
12. Hutten BA, Prins MH, Redekop WK, Tijssen JG, Keisterkamp SH, Buller HR. Comparison of three methods to assess therapeutic quality control of treatment with vitamin K antagonists. Thromb Haemost 1999; 82: 1260-3.
13. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Wintzen AR, van der Meer FJM, Vandenbroucke JP, Briët E. Optimal anticoagulant therapy in patients with mechanical heart valves. N Eng J Med 1995; 333: 11-7.
14. Haraldsson M, Ónundarson PT, Guðmundsdóttir BR, Einarsdóttir KÁ, Kristinsson Á, Pálsson K, et al. Framskyggn rannsókn á blóðþyningarmeðferð á Landspítalanum. Læknablaðið 1997; 84: 32-40.
15. Taylor FC, Gray A, Cohen H, Gaminara L, Ramsay M, Miller D. Costs and effectiveness of a nurse specialist anticoagulant service. J Clin Pathol 1997; 50: 823-8.