

Effekt af selvmonitoreret AK-behandling over for konventionel AK-behandling - en systematisk litteraturgennemgang



Effekt af selvmonitoreret AK-behandling over for konventionel AK-behandling - en systematisk litteraturgennemgang

©CFK • Folkesundhed og Kvalitetsudvikling, MTV & Sundhedstjenesteforskning, Region Midtjylland, 2014.

URL: <http://www.cfk.rm.dk/>

Emneord: Medicinsk teknologivurdering, antikoagulationsbehandling, selvmonitorering

Sprog: Dansk

Version: 1,0

Versionsdato: 20. november 2014

Udgivet af: CFK • Folkesundhed og Kvalitetsudvikling, december 2014

ISBN: 978-87-92400-59-8 (PDF til download)

Denne publikation citeres således:

Larsen JB, Løvschall C, Nielsen CP.

Effekt af selvmonitoreret AK-behandling over for konventionel AK-behandling
- en systematisk litteraturgennemgang

Aarhus: Region Midtjylland, CFK • Folkesundhed og Kvalitetsudvikling, 2014.

Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse

For yderligere oplysninger rettes henvendelse til:

CFK • Folkesundhed og Kvalitetsudvikling

MTV & Sundhedstjenesteforskning

Olof Palmes Allé 15

8200 Aarhus N

Tlf. +45 78414350

E-mail: mtv-stf@rm.dk

Hjemmeside: www.cfk.rm.dk

Rapporten kan downloades fra www.cfk.rm.dk.

Lægmandsresumé

Denne rapport omhandler brugen af blodfortyndende medicin (antikoagulationsbehandling, AK-behandling) hos patienter med øget risiko for blodpropper; fx patienter med hjer-teflimren eller patienter som har fået indopereret en mekanisk hjerteklap. Det anslås, at der i Region Midtjylland aktuelt er omkring 20.000 patienter, som har behov for AK-behandling.

AK-behandling mindsker blodets evne til at størkne, og flere faktorer som fx kost, motion og alkohol spiller ind på denne evne. Hvis denne evne ikke mindskes i tilstrækkelig grad, vil der fortsat være øget risiko for blodprop, men hæmmes blodets koagulationsevne derimod for meget, er der en øget risiko for blødninger. AK-behandling kræver således hyppig blod-prøvekontrol for at sikre balancen mellem risiko for blodprop og risiko for blødning.

Der eksisterer tre former for AK-behandlingsforløb. 1) Et konventionelt forløb, hvor patienten møder op hos egen læge, på sygehusafdeling eller antikoagulationsklinik og får taget en blodprøve cirka en gang om måneden og derefter får justeret medicindosis. Et forløb hvor patienten er selvmonitorerende, enten som 2) selvstyrende, hvor patienten selv fore-tager blodprøven og efterfølgende justerer medicindosis, eller som 3) selvtestende, hvor patienten selv foretager blodprøven og derefter indrapporterer resultatet til behandlende enhed, som efterfølgende giver besked om evt. ændring i medicindosis.

Selvmonitorering muliggør således hyppigere blodprøver end ved konventionel behandling med deraf følgende hurtigere evt. justering af medicindosis.

I denne rapport gennemføres en systematisk litteraturgennemgang inden for området. Hos patienter, som selvmonitorerer deres AK-behandling i forhold til patienter, som er i et konventionelt forløb, findes en nedsat risiko for død og blodpropper. Studiernes resultater varierer mellem 18-50 % mindre risiko for død og 42-50 % mindre risiko for at få en blod-prop, hvis patienten selvmonitorerer sin AK-behandling. I forhold til blødningstendens og livskvalitet ses ikke nogen entydig forskel i resultaterne for de patienter, som selvmonito-rerer, og de patienter, som er i et konventionelt forløb. Generelt skal et relativt stort antal patienter behandles for at observere en positiv effekt

Kvaliteten af den videnskabelige litteratur vurderes at være moderat, og det vurderes, at resultaterne fra de udenlandske studier kan overføres til danske forhold. Samlet set synes selvmonitoreret AK-behandling at være et egnet alternativ til konventionel AK-behandling.

Introduktion

Rapporten omhandler selvmonitoreret antikoagulationsbehandling (AK-behandling) versus konventionel AK-behandling med læge-/sygehusbaseret kontrol hos patienter med forøget blodproprisiko. Patientgruppen udgøres især af patienter med atrieflimren, patienter med mekaniske hjerteklapproteser samt patienter med risiko for dyb venetrombose.

Selvmonitoreret AK-behandling dækker i nedenstående rapport både over 1) selvstyret behandling, hvor patienten selv foretager en blodprøveanalyse og efterfølgende selv justerer medicindosis og 2) selvtestning, hvor patienten selv foretager blodprøveanalysen og derefter indrapporterer data til den behandlende enhed, som efterfølgende justerer medicindosis. Blodets koagulationsevne udtrykkes ved International Normalised Ratio (INR)¹, og justering af AK-medicindosis sker på baggrund af disse målinger. Ved den konventionelle AK-behandling skal patienten til blodprøvekontrol ca. en gang per måned, og efter blodprøveanalysen får patienten besked om, hvilken medicindosis der skal indtages frem til næste kontrol.

Ved selvmonitorering med hyppigere tests forventes bedre kontrol og tidligere justering af den medicinske dosering, når INR afviger fra det terapeutiske interval (inden for hvilket risikoen for komplikationer mindskes). Herved fremmes normaliseringen af blodets koagulationsevne. Konsekvenserne af upræcis medicinering er øget risiko for blodpropper eller blødninger.

1 Baggrund

Omkring 20.000 borgere i Region Midtjylland er i AK-behandling. Heraf er omkring 3.000 borgere i et selvmonitoreret forløb [1].

Mængden af patienter, som vurderes egnede til at kunne varetage et selvmonitoreret AK-behandlingsforløb, anslås til at være ca. 80-90 % af patienter med mekaniske hjerteklapproteser, ca. 20-40 % af patienter med atrieflimren og ca. 50-60 % af patienter med dyb venetrombose. Dermed er potentielt 10.000 patienter egnede til selvstyret AK-behandling og yderligere 6.000 patienter til selvtestet AK-behandling. De resterende 4.000 patienter vil fortsat have behov for konventionel AK-behandling [1].

Inden patienterne kan overgå fra konventionel til selvmonitoreret AK-behandling skal de gennemgå et oplæringsforløb med tre undervisningsseancer i løbet af 27 uger. Patienten overtager gradvist mere og mere af behandlingen i forløbet, som afsluttes med en eksamen². Udenlandsk litteratur beskriver, at mellem 40-80 % af patienterne, som påbegynder

¹ Blodets koagulationsevne udtrykkes ved International Normalised Ratio (INR). Således er INR et mål for intensitet af blodfortyndende behandling.

² E-mailkorrespondance mellem Holger Schildt Knudsen og overlæge Thomas Decker Christensen d. 11. februar 2014.

oplæringsforløbet, forventes at gennemføre og blive selvstyrende. Det er uvist om dette tal kan overføres til en dansk kontekst [2].

I litteraturen beskrives positive effekter ved selvmonitoreret AK-behandling. Ved selvmonitorering forventes med de hyppigere tests en bedre kontrol og tidligere justering af medicinsk dosering, når INR afviger fra det terapeutiske interval. Et systematisk review fra 2012 beskriver, hvor mange patienter der skal flyttes fra konventionel behandling til selvmonitoreret AK-behandling for at undgå blodprop, blødning eller død [3]. Eksempelvis skal 55 patienter med mekanisk hjerteklap flyttes fra konventionel behandling til selvmonitoreret AK-behandling for at undgå 1 tilfælde af blodprop.

Data i reviewet stammer fra 2009 og tidligere, hvorfor det er nødvendigt med et opdateret billede på effekterne ved indførelse af selvmonitoreret AK-behandling. De primære effektmål i litteraturgennemgangen relaterer sig til mortalitet, blødningstendens, blodpropper og livskvalitet. Derudover medtages tiden i det korrekte INR-interval³ som et surrogat-effektmål, da der tidligere er vist en sammenhæng mellem en stigning i komplikationer (så som blødninger og blodpropper) og tiden uden for INR-interval [4,5]. Nyere sundhedsøkonomiske studier ønskes også belyst med henblik på at vurdere omkostningseffektivitet af selvmonitoreret AK-behandling. Nyere medicinsk behandling belyses ikke i litteraturgennemgangen. Ligeledes vurderes ikke typen af det benyttede apparatur i forbindelse med selvmonitorering.

Hensigten med rapporten er at bidrage til videre planlægning/beslutningstagning inden for området.

Analysespørgsmål:

- Hvilke dokumenterede kort- og langsigtede effekter kan identificeres ved selvmonitoreret AK-behandling over for konventionel behandling hos patienter med behov for AK-behandling [6].

2 Metode

Projektets analysespørgsmål er overordnet søgt afdækket og besvaret via systematisk litteraturgennemgang. Litteraturgennemgangen er baseret på nationale/internationale studier inden for området, systematiske reviews og nyere primære studier, som ikke er vurderet i forbindelse med en systematisk opsamling. Litteratursøgning og -vurdering er gennemført på baggrund af en i forvejen opstillet protokol (bilag 1). Der er til formålet udarbejdet specifikke søgestrategier, som opbevares som dokumentation. Søgninger er gennemført i PubMed, Embase, CINAHL og Cochrane-databasen fra 2009 og frem. Tidsgræn-

³ Normalområdet for INR-værdier beskrives i litteraturen som intervallet 2-3 eller 2,5-3,5 [12]. Yderligere beskrives at INR-værdier $>4,5$ øger risikoen for blødninger og værdier <2 øger risikoen for blodpropper [6].

sen blev sat ud fra Heneghan et al.s systematiske review, som har inkluderet studier frem til 2009 [3]. Udvælgelse og kvalitetsvurderinger af litteraturen er gennemført af to reviewere uafhængigt af hinanden. I undersøgelsen inkluderedes komparative studier, der sammenlignede effekten af selvmonitorering (med eller uden selvdosering) af antikoagulationsbehandlingen over for konventionel praksis med styring/dosering ved egen læge eller ved sygehus/klinik.

Kvaliteten af studier er vurderet ved hjælp af tjeklister tilpasset det konkrete studiedesign, blandt andet Cochrane's 'Risk of bias tool' til vurdering af randomiserede studier og AMSTAR til vurdering af systematiske reviews. Ved besvarelse af undersøgelsesspørgsmål er Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) benyttet til vurdering af evidensgrundlaget for hvert enkelt primære effektmål. Overføringsværdien af den tilgængelige litteratur til danske forhold vurderes ligeledes.

Effektmålenes resultater præsenteres som hazard ratio (HR), oddsratio (OR) eller risikodifferens (RD). HR og OR er et udtryk for den relative risikoforøgelse eller risikoreduktion, som selvmonitoreret AK-behandling medfører på effektmålene. RD er et udtryk for den absolutte effekt og bruges til at bestemme betydningen af interventionen, her selvmonitoreret AK-behandling. "Numbers Needed to Treat" (NNT) beregnes, hvor det er muligt, og er et udtryk for den absolutte effekt ved at indføre selvmonitoreret AK-behandling. NNT angiver, hvor mange patienter der skal behandles med AK-behandling for at få en ønsket effekt, fx færre blodpropper.

Kontakt

- Camilla Palmhøj Nielsen, forskningsleder, MTV & Sundhedstjenesteforskning, CFK - Folkesundhed og Kvalitetsudvikling, Region Midtjylland
- Claus Løvschall, projektleder, MTV & Sundhedstjenesteforskning, CFK - Folkesundhed og Kvalitetsudvikling, Region Midtjylland
- Jesper Bie Larsen, forskningsassistent, MTV & Sundhedstjenesteforskning, CFK - Folkesundhed og Kvalitetsudvikling, Region Midtjylland.

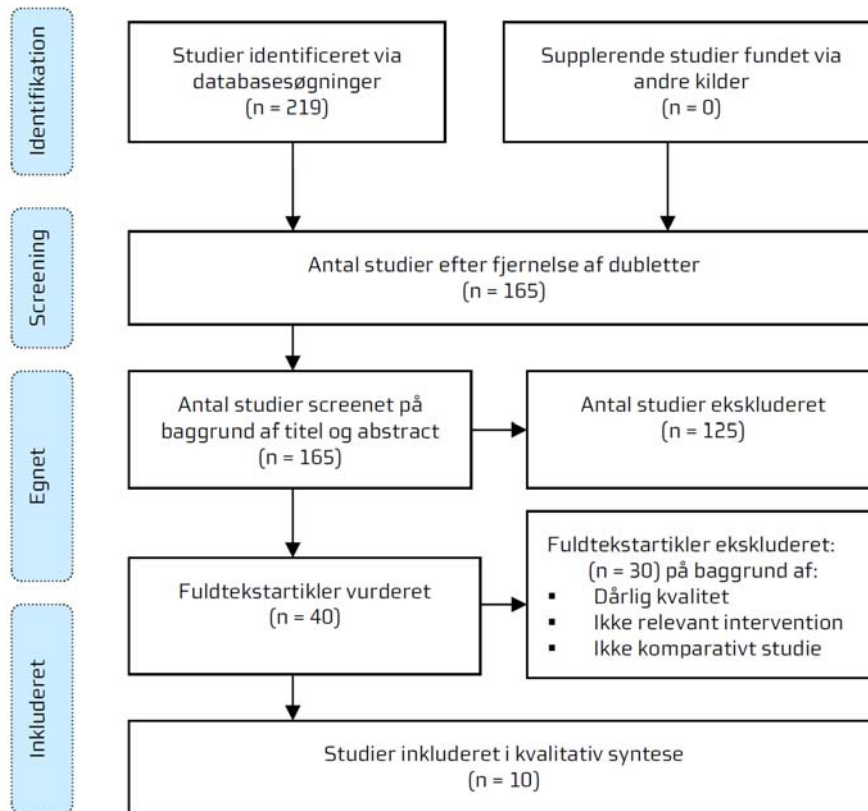
Litteratursøgning

- AU Library, Statsbiblioteket.

3 Resultater

Litteratursøgningen (bilag 1) resulterede i ti studier [3-12] (figur 1).

Figur 1. Oversigt over udvælgelse af studier



3.1 Systematiske reviews

Fem systematiske reviews [3, 6-8, 12], heraf et Cochrane-review og en udenlandsk MTV-rapport, blev identificeret og udvalgt. I studierne undersøgte i alt 25.920 patienter, som var i AK-behandling. For yderligere præsentation af studierne, se tabel 1.

Alle reviews inkluderede RCT-studier, som sammenlignede selvmonitoreret AK-behandling med standard-AK-behandling hos praktiserende læge, sygehus eller antikoagulationsklinik. De fem reviews så på effektmålene mortalitet og skadelige bivirkninger i form af større blødninger og blodpropper.

Mortalitet

Alle reviews fandt en lavere mortalitetsrate hos de patienter, som var selvmonitorerende, i forhold til patienter i konventionel behandling. Ved fire af studierne var mortaliteten statistisk signifikant lavere, og i det sidste studie fandtes ikke statistisk signifikant effekt, se tabel 2. Samlet set vurderes risikoen for at dø at være 18-50 % mindre i selvmonitoreringsgruppen i forhold til gruppen af konventionelt behandlede. Beregnet som NNT for alle patientgrupper samlet fandt Heneghan et al., at der skal behandles 137 patienter med selvmo-

nitivering for at undgå 1 tilfælde af død [3]. Connock et al. fandt, at der skal flyttes 59 patienter fra konventionel behandling til selvmonitorering for at undgå 1 tilfælde af død [8].

Større blødninger

Overordnet ses en tendens til, at selvmonitorerende patienter oplever færre blødninger. Fire studier fandt, at selvmonitorering havde en beskyttende effekt på antallet af blødninger, og et enkelt studie fandt et øget antal blødninger i selvmonitoreringsgruppen. Ingen af resultaterne var statistisk signifikante, se tabel 2. Samlet set vurderes risikoen for at opleve en blødning fra at være 11-13 % mindre i tre af studierne til at være 7 % højere i et studie. Beregnet som NNT for alle patientgrupper samlet fandt Heneghan et al., at 205 patienter skal være i selvmonitoreret AK-behandling for at forhindre 1 blødning. Connock et al. fandt, at 256 patienter skal være i selvmonitoreret AK-behandling for at undgå 1 tilfælde af blødning.

Blodpropper

Alle fem studier fandt nedsat risiko for at få blodprop, hvis patienten var i et selvmonitoreret AK-behandlingsforløb. Alle resultater var statistisk signifikante, se tabel 2. Samlet set vurderes risikoen for at få blodprop at være 42-50 % mindre i selvmonitoreringsgruppen i forhold til gruppen i konventionel behandling. Beregnet som NNT for alle patientgrupper samlet fandt Heneghan et al., at der skal behandles 78 patienter med selvmonitoreret AK-behandling for at undgå blodprop. Connock et al. fandt, at 45 patienter skal flyttes til selvmonitoreret AK-behandling for at undgå 1 tilfælde af blodprop.

Generelt er der forskel på, hvor god effekt patienter har af selvstyret AK-behandling i forhold til indikationen for behandlingen. For eksempel fandtes den største effekt i forhold til reduktion af antal blodpropper hos hjerteklapopererede patienter [3].

Ovenstående konklusioner baseres samlet på et moderat evidensgrundlag jf. kvalitetsvurderinger af de fem inkluderede reviews, se AMSTAR-score i tabel 1.

Tabel 1. Inkluderede systematiske reviews og metaanalyser, herunder et Cochrane-review og en MTV-rapport

	Followup	Alder (gennemsnit og range)	Antal patienter	Hjerte- flimren	Mekanisk hjerteklap	Andet	Type af selv- monito- ring	Type af konventi- onel behandling	Effektmål	AMSTAR- score
Heneghan et al. 2012 [3]	3-36 mdr.	PSM: 64,2 Konventionel: 65,9 (17-94)	6417	Ja	Ja	Ja	PSM PST	Praktiserende læge og antikoa- gulationsklinik	Mortalitet Blødning Blodpropper	8/11
Xu et al. 2011 [12]	12-51 mdr.		2217	Nej	Ja	Nej	PSM PST	Praktiserende læge og antikoa- gulationsklinik	Mortalitet Blødninger Blodpropper	7/11
Bloomfield et al. 2011 [7]		65 (42-75)	8413	Ja	Ja	Ja	PSM PST	Praktiserende læge og antikoa- gulationsklinik	Mortalitet Blødninger Blodpropper	6/11
Garcia- Alamino et al. 2012 [6]	2-24 mdr.		4723	Ja	Ja	Ja	PSM PST	Praktiserende læge, sygehus, antikoagula- tionsklinik	Mortalitet Blødninger Blodpropper	10/11
Connock et al. 2007 [8]	2-24 mdr.	42-75	4150	Ja	Ja	Ja	PSM PST	Praktiserende læge og antikoa- gulationsklinik	Mortalitet Blødninger Blodpropper	7/11

PSM: patient self-management.

PST: patient self-testing.

Tabel 2. Resultater for mortalitet, blødninger og blodpropper fra de systematiske reviews

	Studiedesign	Mortalitet (95 % CI)	Blødninger (95 % CI)	Blodpropper (95 % CI)
		PSM / PST versus konventionel behandling	PSM / PST versus konventionel behandling	PSM / PST versus konventionel behandling
Heneghan et al. 2012 [3]	Review og metaanalyse	Hazard ratio 0,82 (0,62;1,09) ^{NS}	Hazard ratio 0,88 (0,74;1,06) ^{NS}	Hazard ratio 0,51 (0,31;0,85)*
Xu et al. 2011 [12]	Review og metaanalyse	Oddsratio 0,5 (0,29;0,86)*	Oddsratio 1,07 (0,77;1,50) ^{NS}	Oddsratio 0,52 (0,35;0,77)*
Bloomfield et al. 2011 [7]	Review og metaanalyse	Oddsratio 0,74 (0,63;0,87)*	Oddsratio 0,89 (0,75;1,05) ^{NS}	Oddsratio 0,58 (0,45;0,75)*
Garcia-Alamino et al. 2012 [6]	Cochrane-review	Odds ratio 0,64 (0,46;0,89)*	Oddsratio 0,87 (0,66;1,16) ^{NS}	Oddsratio 0,50 (0,36;0,69)*
Connock et al. 2007 [8]	MTV-rapport	Risikodifferens -0,0170 (-0,0287; -0,0053)*	Risikodifferens -0,0039 (-0,0154; 0,0077) ^{NS}	Risikodifferens -0,0224 (-0,0334; -0,0115)*

NS: Non-signifikant (p>0,05)

*: Signifikant (p<0,05)

PSM: patient self-management

PST: patient self-testing

CI: Konfidensinterval.

3.2 Primære studier

Fem randomiserede studier [4, 5, 9-11], publiceret inden for de seneste tre år, undersøgte selvmonitoreret AK-behandling over for konventionel AK-behandling. Studierne inkluderede samlet 1341 patienter, se tabel 3.

Effektmålet blødning afrapporteredes i tre studier. I to af studierne fandtes kun få hændelser, mens Dignan et al. rapporterede om blødning hos cirka 10 % af patienterne i både interventions- og kontrolgruppen [4]. Ingen af studierne udregner effektestimater, og kun et studie har beregnet en P-værdi, som viste, at der ingen statistisk signifikant forskel var på antallet af blødninger. På baggrund af de primære studier er det derfor ikke muligt at vurdere effektforhold omkring blødning i relation til brug af selvmonitorering. Der må henvises til systematiske reviews for yderligere vurdering.

I tre studier blev antal blodpropper opgjort. Verret et al. registrerede ingen hændelser [11], Thompson et al. opgjorde 2 hændelser hos selvmonitorerende patienter [5] og 1 hændelse hos patienter i konventionelt forløb, mens Dignan et al. opgjorde henholdsvis 3 og 7 blodpropper blandt selvmonitorerende patienter og patienter i konventionel AK-behandling [4]. Ingen af studierne beregnede effektestimater, eller om der var statistisk signifikant forskel på antallet af hændelser. Der kan på baggrund af disse fund ikke gives endelige konklusioner omkring sammenhængen mellem selvmonitorering og antal blodpropper.

For effektmålet "tid i korrekt terapeutisk interval" blev inkluderet tre randomiserede studier. Thompson et al. fandt at selvmonitorerende patienter havde en større andel af INR-målinger i korrekt terapeutisk interval i forhold til patienter i konventionelt forløb. Forskellen var statistisk signifikant. I studierne af Verret et al. og Dignan et al. var tendensen, at selvmonitorerende patienter ligeledes havde en større andel af INR-værdier i korrekt interval, men disse resultater var ikke statistisk signifikante.

Tre randomiserede kontrollerede studier [9-11] med livskvalitet som effektmål blev identificeret og udvalgt. Studierne undersøgte i alt 831 patienter, som var i AK-behandling. For yderligere præsentation af studierne, se tabel 3.

De tre RCT-studier sammenlignede "patient self-management" (PSM)-AK-behandling med konventionel AK-behandling hos praktiserende læge, sygehus eller antikoagulationsklinik. De tre studier så på effektmålet livskvalitet, der i studierne målt ved at benytte et valideret spørgeskema indeholdende fem domæner: "self-efficacy", "general treatment satisfaction", "daily hassles", "psychological distress" og "strained social network". Spørgeskemaet består af 32 udsagn, som patienten besvarer med en score fra 1 til 6, hvor 1 betyder meget uenig og 6 betyder meget enig. For "self-efficacy" og "general treatment satisfaction" er en højere score ensbetydende med bedre livskvalitet, og for "daily hassles", "psychological distress" og "strained social network" er en lavere score ensbetydende med bedre livskvalitet.

Et studie fra England [9], rapporterede at patienter, som var selvmonitorerende, havde en statistisk signifikant større fremgang i domænet "self-efficacy" i forhold til patienter, som modtog konventionel AK-behandling. Ved de resterende fire domæner var der ingen forskel på effekterne hos grupperne, se tabel 4.

Et studie fra Canada [11] fandt, at der var statistisk signifikant positiveffekt på livskvaliteten i domænerne "general treatment satisfaction", "daily hassles", "psychological distress" og "strained social network" hos patienter, som selvmonitorerede deres AK-behandling i forhold til patienterne i et standardforløb. Ved domænet "self-efficacy" var der ingen forskel på grupperne, se tabel 4.

Studiet fra Tyskland/Østrig [10] fandt at scoren ved domænet "general treatment satisfaction" var statistisk signifikant højere hos patienter, der selvmonitorerede i forhold til patienter i et standardforløb. Ved de fire resterende domæner fandtes ingen forskel på grupperne, se tabel 4.

De inkluderede RCT-studier vurderes at være af lav til meget lav kvalitet (evidensgrundlag) relateret til de enkelte effektmål, og den metodiske kvalitet af studierne vanskeliggjorde endelige konklusioner, jf. figur 2 og tabel 5.

Tabel 3. Inkluderede primære studier (RCT)

	Land	Follow-up	Alder (gennemsnit og range)	Antal patienter	Hjerteflimren	Mekanisk hjerteklap	Andet	Type af selvmonitorering	Type af konventionelt forløb ^a	Effektmål
Dignan et al. 2013 [4]	Australien	12 mdr.	PSM: 59,3 Konventionel: 60,1	PSM: 153 Konventionel: 157	PSM: 66 (43 %) Konventionel: 64 (41 %)	PSM: 109 (72 %) Konventionel: 111 (70 %)		PSM	Praktiserende læge, sygehus, antikoagulationsklinik	Andel af "out-of-range"-INR-målinger Antal blødninger Antal blodpropper
McCahon et al. 2011 [9]	England	12 mdr.	65 (18-87)	PSM: 242 Konventionel: 280				PSM Patienten deltager i 2 undervisningssessioner.	Sygehus eller antikoagulationsklinik	Livskvalitet
Thompson et al. 2013 [5]	USA	3 mdr.	PST: 55 (18-79) Konventionel: 53 (19-84)	PST: 100 Konventionel: 100		200 (100 %)		PST Patienten gennemgår et struktureret uddannelsesforløb af ca. 1 times varighed	Sygehus	Andel af INR-målinger i korrekt interval Antal blødninger Antal blodpropper
Verret et al. 2012 [11]	Canada	4 mdr.	PSM: 58,4 Konventionel: 57	PSM: 58 Konventionel: 56	PSM: 25 (43 %) Konventionel: 33 (59 %)	PSM: 30 (52 %) Konventionel: 18 (32 %)	PSM: 3 (5 %) Konventionel: 5 (9 %)	PSM Patienten deltager i 2-3 uddannelsessessioner	Antikoagulationsklinik	Livskvalitet Andel af INR-målinger i korrekt interval Antal blødninger Antal blodpropper
Siebenhofer et al. 2012 [10]	Tyskland / Østrig	3,1 år	PSM: 69,7 Konventionel: 69,4	PSM: 99 Konventionel: 96	PSM: 37 (54 %) Konventionel: 24 (33 %)	PSM: 12 (18 %) Konventionel: 13 (18 %)	PSM: 19 (27 %) Konventionel: 36 (49 %)	PSM Patienten deltager i 4 undervisningssessioner.	Sygehus og praktiserende læge	Livskvalitet

PSM: patient self-management

PST: patient self-testing

Tabel 4. Resultater for livskvalitet fra de primære studier

Studiedesign	Verret et al. 2012 [11]		McCahon et al. 2011 [9]		Siebenhofer et al. 2012 [10]	
	PSM	RCT Konventionel	PSM	RCT Konventionel	PSM	RCT Konventionel
"Self-efficacy", gennemsnitlig ændring efter followup	0,4 ^{NS}	0,3	1,67*	0,43	0,38 ^{NS}	0,5
"General treatment satisfaction", gennemsnitlig ændring efter followup	1,3*	0,2	0,08 ^{NS}	-0,29	0,9*	0,0
"Daily hassles", gennemsnitlig ændring efter followup	-0,5*	-0,2	-1,12 ^{NS}	-0,63	-0,15 ^{NS}	-0,14
"Psychological distress", gennemsnitlig ændring efter followup	-0,6*	-0,2	0,34 ^{NS}	1,36	-0,14 ^{NS}	-0,92
"Strained social network", gennemsnitlig ændring efter followup	-0,6*	0,1	0,04 ^{NS}	1,55	-0,13 ^{NS}	0,0

P-værdi angiver, om der er statistisk signifikant forskel på den ændring, som PSM-gruppen har opnået i forhold til den ændring, som gruppen, som modtager konventionel behandling har opnået.

NS = Non-signifikant (p>0,05),

* = Signifikant (p<0,05),

PSM = patient self-management.

Figur 2. Oversigt over 'risk of bias' i de enkelte RCT-studier

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Dignan et al. 2013	+	+	+	+	+	?	?
McCahon et al. 2011	?	+	-	-	-	-	?
Siebenhofer et al. 2012	+	+	-	+	-	+	?
Thompson et al. 2013	?	?	?	?	+	-	+
Verret et al. 2012	+	+	-	-	+	+	?

Tabel 5. GRADE evidensprofil for 5 RCT-studier. Kvalitetsvurderingen vedrører de enkelte effekt-mål og går således på tværs af studier

Hvilke effekter kan identificeres ved selvmonitoreret AK-behandling over for behandling via sygehusbaserede kontrolforløb hos patienter med behov for AK-behandling?								
Effekt-mål* (antal studier / patienter)	Vigtighed	Kvalitetsvurdering					Effekt-forhold	Overordnet kvalitet
		Risiko for bias på tværs af studier	Inkonsistens	Indirekte evidens	Unøjagtighed	Publikationsbias		
Blødning (3/624)	Kritisk	Alvorlig (nedgraderes 1) ¹	Ingen alvorlig inkonsistens	Direkte sammenligning	Unøjagtighed (nedgraderes 1) ²	Ikke fundet	RR: 0,91 – 1,89	⊕⊕○○ Lav
Blodprop (3/624)	Kritisk	Alvorlig (nedgraderes 1) ³	Alvorlig inkonsistens (nedgraderes 1) ⁴	Direkte sammenligning	Unøjagtighed (nedgraderes 1) ⁵	Ikke fundet	RR: 0,42 – 1,0	⊕○○○ Meget lav
Tid i INR (3/624)	Vigtig	Alvorlig (nedgraderes 1) ¹	Ingen alvorlig inkonsistens	Direkte sammenligning	Unøjagtighed (nedgraderes 1) ²	Ikke fundet	Absolut forskel mellem grupperne: 4,5 – 7 %	⊕⊕○○ Lav
Livskvalitet (3/831)	Vigtig	Meget alvorlig (nedgraderes 2) ⁶	Alvorlig inkonsistens (nedgraderes 1) ⁷	Direkte sammenligning	Unøjagtighed (nedgraderes 1) ⁸	Ikke fundet	Signifikant bedre QOL i 2 ud af 3 studier	⊕○○○ Meget lav

* Ingen studier vurderede mortalitet.

¹ I studiet af Thomson et al. [5] nævnes antal blødninger ikke som outcome-mål. I studiet af Verret et al. [11] er der ingen oplysninger om blinding og outcome.

² Store forskelle i antal inkluderede.

³ I studiet af Verret et al. [11] er der ingen oplysninger om blinding og outcome.

⁴ Effektforskel mellem de to inkluderede studier.

⁵ De to inkluderede studier refererer få/ingen events.

⁶ Store problemer med blinding, frafald og selektiv rapportering i de tre inkluderede studier.

⁷ Livskvalitet afreporteres på forskellige måleskalaer.

⁸ Ikke muligt at vurdere.

4 Kapitelsammenfatning samt uddybende kommentarer

Fem RCT-studier og fem systematiske reviews blev identificeret og inkluderet i rapportens syntese. For effektmålene mortalitet og blodpropper viser litteraturen en mindre forekomst af disse komplikationer hos patienter, som selvmonitorerer deres AK-behandling i forhold til patienter, som er i et konventionelt forløb. I forhold til større blødninger, INR-værdier i korrekt interval samt livskvalitet findes der i litteraturen en tendens til at selvmonitorerende patienter har en bedre effekt end patienter i et konventionelt forløb, men effekten er ikke entydig i studierne. Det ser dog ud til, at selvmonitorerende patienter som minimum oplever samme effekt som patienter i konventionel behandling.

NNT-analyserne viser, at der generelt skal behandles et relativt stort antal patienter med selvmonitoreret AK-behandling for at opnå en ønsket effekt.

Resultaterne er i tråd med et tidligere systematisk review af Christensen et al., 2007 [13]. Studiet havde en population på i alt 2724 patienter og fandt, at der var statistisk signifikant mindre mortalitetsrate hos patienterne, som modtog selvmonitoreret AK-behandling i forhold til konventionel behandling. Samlet set blev der blandt patienter som selvmonitorerede deres AK-behandling vurderet at være en 52 % mindre risiko for at dø i forhold til patienter i konventionel behandling. Ligeledes var der statistisk signifikant mindre risiko for komplikationer i form af blødninger og blodpropper, som var slået sammen til én kategori i studiet. Samlet set fandtes der i studiet en 48 % mindre risiko for at opleve blødning eller blodprop hos gruppen som selvmonitorerede deres AK-behandling [13].

Fra dansk side er der fundet et kommenteret studie af Hvilsted Rasmussen et al. fra 2009 [2] af en udenlandsk MTV af Connock et al. [8]. Den danske forfattergruppe påpeger i enkeltstudiernes resultater manglende konsistens og mangelfuld metodisk kvalitet, men konstaterer at "*selvmonitoreret behandling er en sikker og effektiv metode for udvalgte og motiverede patienter...*". Forfatterne konkluderer, at resultaterne fra Connock et al. kan overføres til danske forhold [2].

Evidensniveauet af litteraturen vurderes overordnet set at være moderat. Flere af de primære RCT-studier samt de RCT-studier, som er inkluderet i de systematiske reviews, har metodiske mangler i forhold til blinding, frafald af patienter eller inkonsistente fund. Denne vurdering er i tråd med Cochrane-reviewet fra Garcia-Alamino, som ligeledes betegner evidensniveauet af litteraturen som værende moderat.

Ingen af de inkluderede studier beskriver, at der har været komplikationer eller yderligere risici ved at være i et selvmonitoreret AK-behandlingsforløb. Selvmonitoreret AK-behandling fremstår således som et sikkert alternativ til konventionel behandling.

I de fem systematiske reviews skelnes ikke mellem hvorvidt selvmonitorerende patienter er selv-testende eller selv-styrende. Således er det ikke muligt at komme med et bud på effekten af henholdsvis selv-testet og selv-styret AK-behandling, da effekterne er genereret af en blandet patientgruppe i forhold til selvmonitorering.

Ligeledes skelnes sjældent mellem forskellige diagnosegrupper i studierne. Således er studiepopulationerne ofte en blanding af patienter med atrieflimren, mekanisk hjerteklap eller andet, fx dyb venetrombose. Enkelte studier ser udelukkende på patienter med mekanisk hjerteklap [5,12], og her findes overvejende positive effekter ved selvmonitorering. Heneghan et al. beskriver, at den største effekt i forhold til reduktion af antal blodpropper ses hos hjerteklapopererede patienter [3].

I studierne varierer det desuden, hvor ofte selvmonitorerende patienter foretager en blodprøve med henblik på bestemmelse af INR-værdi. Selvmonitorerende patienter synes at teste sig selv ugentligt eller hver 14. dag, hvorimod patienter i et konventionelt forløb som udgangspunkt testes 1 gang per måned. Det må forventes at effekten af det selvmonitorerede forløb er afhængig af hyppigheden af tests hos patienterne, da hyppigere tests muliggør hurtigere justering af medicindosis. Dette influerer selvsagt på effekterne ved selvmonitorering.

Overordnet set vurderes det i studierne, at yngre patienter uden komorbiditet vil være mest egnede til at varetage et selvmonitoreret AK-behandlingsforløb. Heneghan et al. og Garcia-Alamino et al. nævner forskellige faktorer, som kan være forbundet med nedsat evne til selvmonitorering som fx afvisning fra patienten selv og fra egen læge, at patienten ikke kan tillære sig brugen af apparatur samt høj alder, nedsat kognition og nedsat motorik [3,6]. Garcia-Alamino et al. vurderer det ud fra, at selvmonitoreret AK-behandling ikke lader sig gennemføre hos op imod halvdelen af patienter med behov for AK-behandling.

Ingen af de inkluderede studier blev gennemført på danske populationer, men det vurderes – i lighed med Hvilsted Rasmussen et al. – at effekterne ved selvmonitoreret AK-behandling er overførbare til en dansk kontekst.

Det var ikke muligt at vurdere omkostningseffektiviteten, da litteraturen omkring sundhedsøkonomiske konsekvenser primært udgår fra MTV'en af Connock et al. [8]. I den danske kommentering af studiet [2] konkluderes, at økonomiresultaterne ikke kan overføres til danske forhold.

Samlet set synes selvmonitoreret AK-behandling at være et egnet alternativ til konventionel AK-behandling.

Referencer

1. Baggrundsnotat om selvstyret/selvtestet AK-behandling. www.regionmidtjylland.dk. Tilgængeligt: 24. juni 2014.
2. Hvilsted Rasmussen L, Jespersen J, Bloch Münster AM et al. Selvmonitoreret blodfortyndende behandling - en kommenteret udenlandsk medicinsk teknologivurdering. København: Sundhedsstyrelsen, 2009.
3. Heneghan C, Ward A, Perera R et al. Self-monitoring of oral anticoagulation: systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2012;379:322-34.
4. Dignan R, Keech AC, GebSKI VJ et al. Is home warfarin self-management effective? Results of the randomised Self-Management of Anticoagulation Research Trial. *Int J Cardiol* 2013;168:5378-84.
5. Thompson JL, Burkhart HM, Daly RC et al. Anticoagulation early after mechanical valve replacement: improved management with patient self-testing. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;146:599-604.
6. Garcia-Alamino JM, Ward AM, Alonso-Coello P et al. Self-monitoring and self-management of oral anticoagulation. *Cochrane database of systematic reviews (Online)* 2010;4:003839.
7. Bloomfield HE, Krause A, Greer N et al. Meta-analysis: Effect of patient self-testing and self-management of long-term anticoagulation on major clinical outcomes. *Ann Intern Med* 2011;154:472-82.
8. Connock M, Stevens C, Fry-Smith A et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of different models of managing long-term oral anticoagulation therapy: A systematic review and economic modelling. *Health Technol Assess* 2007;11 (38).
9. McCahon D, Murray ET, Murray K et al. Does self-management of oral anticoagulation therapy improve quality of life and anxiety? *Fam Pract* 2011;28:134-40.
10. Siebenhofer A, Hemkens LG, Rakovac I et al. Self-management of oral anticoagulation in elderly patients - Effects on treatment-related Quality of Life. *Thromb Res* 2012;130:e60-e6.
11. Verret L, Couturier J, Rozon A et al. Impact of a pharmacist-led warfarin self-management program on quality of life and anticoagulation control: A randomized trial. *Pharmacotherapy* 2012;32:871-79.
12. Xu Z, Wang Z, Ou J et al. Two monitoring methods of oral anticoagulant therapy in patients with mechanical heart valve prosthesis: A meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis* 2012;33:38-47.
13. Christensen TD, Johnsen SP, Hjortdal VE et al. Self-management of oral anticoagulant therapy: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2007 118, 54-61.

Bilag 1 - Litteratursøgning

Formål

Den systematiske litteraturgennemgang har til hensigt at vurdere evidensgrundlaget for **selvmonitoreret** antikoagulationsbehandling over for konventionel behandling via sygehusafdeling/egen læge hos patienter med behov for langvarig eller livslang behandling med henblik på at afdække mulige kliniske og psykiske effekter af ordningen. Hensigten med søgningen er at indfange referencer i relevante databaser, der beskæftiger sig med disse effektforhold. Der ekskluderes ikke indledningsvis på sygdomsgruppe.

Nyere sundhedsøkonomiske effektstudier ønskes også søgt.

Databaser: Pubmed, Embase, CINAHL, Cochrane.

Søgning

Interventioner

Søgeord:

- "Administration, Self"
- "Administrations, Self"
- "Self Administrations"
- "Self care"
- "Self Medication"

I kombination med (AND):

- "anticoagulants"
- "anticoagulant*"

Patientgruppe

Ingen søgeord

Yderligere afgrænsning

- Aldersgruppe: *ingen*
- Tid: *2009* og frem på baggrund af tidligere systematiske reviews
- Effektmål: *ingen*
- Sprog: Engelsk, dansk, norsk, svensk
- Studiedesign: *søgning inkluderer udelukkende kontrollerede studier (case-kontrol, kohorte- og RCT-studier) og systematiske reviews (herunder Cochrane-reviews og MTV-rapporter).*

Dato for søgning: 25. april 2014.

Søgning på økonomistudier

Interventioner

Søgeord:

- "Administration, Self"
- "Administrations, Self"
- "Self Administrations"
- "Self care"
- "Self Medication"

I kombination med (AND):

- "anticoagulants"
- "anticoagulant*"

Kombineret (AND) med følgende søgeord

- cost effectiveness analyses
- cost study
- cost benefit analyses
- cost estimate
- cost utility analyses
- economic evaluation
- utilization
- cost study
- cost analyses
- cost estimate
- costs

Yderligere afgrænsning

- Aldersgruppe: *ingen*
- Tid: 2005 på baggrund af tidligere systematiske reviews
- Effektmål: *ingen*
- Sprog: Engelsk, dansk, norsk, svensk
- Studiedesign: *søgning inkluderer udelukkende kontrollerede studier (case-kontrol, kohorte- og RCT-studier) og systematiske reviews (herunder Cochrane-reviews og MTV-rapporter)*

Dato for søgning: 25. april 2014.

