

Blödningskomplikationer kan vara underskattade

Under tre månader registrerades alla patienter som, vid en distriktsläkarmottagning i Åkersberga, fick antikoagulantia. När de 115 patienterna fem år senare följdes upp hade 39 avlidit, varav 8 i blödningar korrelerade till antikoagulantibehandling. De letala komplikationerna uppgick till 2,1 procent per behandlingsår, och de allvarliga komplikationerna till 4,4 procent. Bara vid två av de åtta dödsfallen angavs läkemedelsbiverkan som diagnos.

Behandling med perorala antikoagulantia är en väletablerad metod att förebygga tromboemboliska sjukdomstillstånd, samtidigt som behandlingen i sig är riskabel, med flera dödsfall per år. Indikationerna har vidgats, och antalet definierade dygnsdoser (DDD) per 1 000 invånare har ökat i Sverige från 3,8 1990 till 5,1 1995, det vill säga med 34 procent.

I en artikel 1997 visade Mona Britton att profylax efter stroke ger samhällsvinst [1]. Samtidigt har andra röster hörts, som talar för skärpta indikationer med tanke på mängden dödliga blödningar [2].

Enligt en översiktsartikel i Nordisk Medicin [3] är den genomsnittliga incidensen av letala respektive allvarliga blödningar 0,5 respektive 1,6 procent/år. Dock föreligger problem vid jämförelser mellan olika studier. Det kan skilja vad gäller fördelning av diagnoser, patienternas ålder, behandlingsintensitet och exklusionskriterier [2]. Detta gör att studier av flera kliniska material är nödvändiga.

I Åkersberga studerade vi de antiko-

agulantibehandlade patienterna under tre månader 1992 [4]. Vi har sedan haft möjlighet att följa dessa patienter under fem år.

Samtliga behandlade fall under tre månader studerades

Alla patienter som behandlades med perorala antikoagulantia på distriktsläkarmottagningen i Åkersberga från den 1 januari till den 31 mars 1992 ingick i studien [4]. Vårdcentralen vid Åkersberga sjukhus betjänade 1992 hela befolkningen i Österåkers kommun på 30 200 invånare. Fem år senare, 1997, studerades patienterna med aktuella journaler på husläkarmottagningen. Utflyttade och avlidna patienter efterforskades, och för avlidna patienter studerades epikris, inklusive obduktionsprotokoll där sådant fanns. Etisk kommitté bedömde projektet som en kvalitetskontroll (KI 96-253).

Uppgifter som noterades från journaler var huruvida antikoagulantibehandlingen fortfarande pågick, eventuell orsak till varför den avbrutits, om den ersatts av behandling med acetylsalicylsyra eller motsvarande, angivna komplikationer i form av blödning eller ny tromboembolisk episod. Vad gäller avlidna noterades dödsorsak och huruvida dödsfallet hade sannolikt samband med antikoagulantibehandlingen.

Femårsöverlevnad för normalbefolkningen med samma köns- och åldersfördelning som i materialet beräknades utifrån observerad dödsrisk enligt Statistisk årsbok, 1996.

Incidensen letala blödningar två procent

Sammanlagt 115 patienter, varav 73 män, registrerades. Patienterna var mellan 18 och 90 år, med en medelålder på 66,8 år och medianålder på 69 år. Diagnosfördelning framgår av Tabell I. Indikationerna har i några fall förändrats sedan 1992, bland annat har två patienter blivit opererade med mekanisk hjärtklaff. Cerebrovaskulär sjukdom förekom sammanlagt hos 47, det vill säga 41 procent, och förmaksflimmer hos 32, det vill säga 28 procent. Av samtliga 115 var 76 i livet 1997, det vill säga 66 procent, att jämföra med beräknade

Tabell I. Indikationer för behandling med peroral antikoagulantia, antal (procent). N=115.

Indikation	Huvuddiagnos
Venös:	
Djup ventrombos	15 (13,0)
Lungemboli	13 (11,3)
Arteriell:	
Cerebrovaskulär sjukdom	35 (30,4)
Förmaksflimmer	24 (20,9)
Mekanisk klaff	13 (11,3)
Perifer artärsjukdom	9 (7,8)
Övrig hjärtsjukdom	6 (5,2)

82 procent för normalbefolkningen. 56 patienter kvarstod på antikoagulantibehandling med Waran eller Apekumamol, medan 13 behandlades med acetylsalicylsyra.

Behandlingen hade avslutats för 31 av de 115, men återinsatts på grund av nya tromboemboliska episoder hos 2. Av dessa 31 var behandlingen avslutad planmässigt hos 14, som följd av bristande säkerhet på grund av senilitet eller alkoholproblem hos 8, som följd av blödningskomplikationer hos 6 och utsatt av patienten själv i 3 fall. Av de 6 patienter där behandlingen avslutats på grund av blödningskomplikationer fick 4 nya cerebrovaskulära episoder, varav 1 med dödlig utgång, och 2 fick återinsatt antikoagulantiat terapi.

Av de 39 patienter som avlidit var behandlingen då redan avslutad hos 11. Av de 28 som kvarstod på behandling vid dödsfallet hade 8 dött i anslutning till en blödning, 6 i intrakraniell och 2 i gastro-intestinal. För 7 av dessa fanns aktuellt PK-värde, ett låg under terapeutisk nivå, på 6 procent, medan övriga låg inom det terapeutiska intervallet, på 14, 18, 18, 19, 24 respektive 25 procent.

Den sammanlagda behandlingstiden för de 115 patienterna beräknades till 390 patientår. Med 8 dödsfall till följd av antikoagulantirelaterade blödningskomplikationer ger detta en incidens av letala blödningar på 2,1 procent. Det sammanlagda antalet sjukhusvårdade blödningar var 17, det vill säga 4,4 procent.

Fyra patienter fick tromboemboliska episoder under pågående antikoagulan-

Författare

PER WÄNDELL

distriktsläkare, medicine doktor, »Husläkarna i Österåker», Åkersberga, och Allmänmedicin Stockholm, Karolinska institutet, Hudinge.

tiabehandling, varav tre dog. Dessa tre var en 81-årig kvinna som dog i cerebral trombos, en 62-årig man i mesenterial-kärlsocklusion och en 74-årig man med en tromb i arteria iliaca, men där den direkta dödsorsaken var en akut hjärtinfarkt. För två av dessa fanns aktuellt PK-värde, på 15 respektive 20 procent. Därtill fick en 79-årig klaffopererad kvinna, på terapeutisk PK-nivå, ett stroke. Tre patienter dog efter avslutad antikoagulantibehandling, en 81-årig, med acetylsalicylsyra behandlad, kvinna av en cerebral emboli, en 47-årig, med acetylsalicylsyra behandlad, kvinna av massiv postoperativ lungemboli och en 81-årig kvinna, utan antikoagulantibehandling, i sviter efter en cerebral trombos.

Bättre samarbete mellan sjukhus och primärvård!

Behandling med antikoagulantia är potentiellt livshotande, men riskerna kan minskas betydligt med noggrann övervakning, vilket Sjöberg och medarbetare har visat [5]. Ett problem i primärvården, med sina ofta små patientmaterial, är att komplikationerna kan underskattas, då andelen letala blödningar ligger på 0,5–2 procent per behandlingsår. Samtidigt ger ett mindre antal behandlade patienter möjligheter att bättre kunna övervaka behandlingen effektivt.

Av de relaterade åtta dödsfallen var diagnosen dödsfall relaterat till antikoagulantia angivet i två av sjukhusjournalerna. Inte i något fall hade epikriskopia nått vårdcentralen. Det framgick ej heller om anmälan angående läkemedelsbiverkan var gjord. Det fordras en aktiv uppföljning för att kunna detektera de antikoagulantirelaterade dödsfallen i primärvården.

Vad gäller blödningsrisken och stigande ålder finns motstridiga data; Launbjerg och medarbetare fann en ökad risk över 75 års ålder, medan Fihn och medarbetare inte fann någon ökad risk av hög ålder i sig [6, 7]. Däremot utgör komorbiditet en ökad risk [8], och sjukligheten ökar med stigande ålder. De flesta av de patienter som avlidit hade också flera allvarliga sjukdomar. Åldern hos patienterna med letala blödningskomplikationer låg mellan 70 och 80 år vid dödsfallet. I de fall där PK-värdet fanns angivet låg det inom det terapeutiska området, 10–25 procent, med ett undantag, därtill låg värdet i ett fall mellan 10 och 15 procent. En ändring av behandlingsintervallet från 10–25 procent till 15–25 procent torde därför knappast förväntas drastiskt minska mortaliteten. Samtidigt ökar risken för nya tromboemboliska episoder om behandlingen sätts ut.

Det krävs flera åtgärder för att mins-

ka behandlingsmortaliteten, som förbättrad övervakning och omprövning av behandlingsindikationen, vilket Sjöberg och medarbetare som nämnts visat [5]. Ett förbättrat samarbete mellan sjukhus och primärvård är nödvändigt för att diskutera rutiner kring antikoagulantibehandling, som indikationer och kontraindikationer, behandlingstidens längd och omprövning av behandling.

Referenser

1. Britton M. Profylax efter stroke ger samhällsvinst. *Läkartidningen* 1997; 94: 524-6.
2. Sjöberg KH, Ormegard A, Hägglund H, Petersson T. Komplikationer med antikoagulantia. Mängden dödliga blödningar talar för skärpta indikationer. *Läkartidningen* 1995; 92: 3006-10.
3. Lemche Gulløv A, Gade Koefoed B, Petersen P. Blödningskomplikationer til peroral antikoagulationsbehandling. *Nordisk Medicin* 1995; 110: 114-8.
4. Wändell P. Antikoagulantibehandling på en vårdcentral. *Allmänmedicin* 1993; 14: 77-8.
5. Sjöberg KH, Schnell R, Ormegard A, Bark LÅ, Calissendorf J. Uppföljande studie över komplikationer med antikoagulantia. Färre svåra blödningar efter skärpta rutiner. *Läkartidningen* 1997; 94: 2932-4.
6. Launbjerg J, Egeblad H, Heaf J, Nielsen NH, Fugleholm AM, Ladefoged K. Bleeding complications to oral anticoagulant therapy: multivariate analysis of 1010 treatment years in 551 outpatients. *J Intern Med* 1991; 229: 351-5.
7. Fihn S, McDonell M, Martin D, Henikoff J, Vermes D, Kent D et al. Risk factors for complications of chronic anticoagulation. *Ann Intern Med* 1993; 118: 511-20.
8. Landefeld CS, Beyth RJ. Anticoagulant-related bleeding: clinical epidemiology, prediction and prevention. *Am J Med* 1993; 95: 315-28.

Summary

Anticoagulant-induced bleeding complications underestimated; Five-year follow-up of 115 primary care patients

Per Wändell

Läkartidningen 1998; 95: 3673-4

The prevalence of anticoagulant treatment in Sweden has increased in recent years. However, such treatment may be associated with a risk of serious complications. At 5-year follow-up of 115 primary care patients treated with anticoagulants in 1992, 39 were found to have died, eight of anticoagulant-induced bleeding complications (six of intracranial haemorrhages, and two after profuse gastro-intestinal haemorrhages). In only two of these cases, had an adverse reaction been diagnosed. The fatal complication rate was estimated to be 2.1 per cent per treatment year. There were 17 major complications requiring hospitalisation, the estimated rate being 4.4 per cent per treatment year. Three patients died of thromboembolic episodes during anticoagulant treatment, and a further three after completed treatment.

Correspondence: Per Wändell, Dept of Family Medicine, Novum, S-141 57 Huddinge.

Särtryck av serien om

VÅLD och AGGRESSIVITET

Många människor uppfattar våldet som en av de största hälsoriskerna. Våldet möter läkare från olika specialiteter på skilda nivåer inom vården. Det kan också drabba dem själva.

Under 1994–95 publicerade *Läkartidningen* 26 artiklar som tillsammans gav ett brett medicinskt perspektiv på ämnet våld och aggressivitet. De har nu samlats i ett 84-sidigt häfte som kan beställas med kupongen nedan.

Pris 95 kronor. Vid 11–50 ex 95 kronor, vid högre upplagor 80 kronor/exemplar.

Beställer härmed

..... ex Våld

Namn

Adress

Postnummer/Postadress

Insändes till *Läkartidningen*,
Box 5603, 114 86 Stockholm

Märk gärna kuvertet »Våld»

Telefax 08-20 76 19