



Hvad er TTR og hvordan måles TTR?

Af: Thomas Decker Christensen, afdelingslæge, lektor, dr.med., ph.d., Hjerte-Lunge-Karkirurgisk afd. T
 & Klinisk Institut, Aarhus Universitetshospital, Brendstrupgaardsvej, 8200 Århus N

Når man skal vurdere kvaliteten af AK-behandlingen med vitamin-K-antagonister (VKA) (warfarin (Marevan[®]) og phenprocoumon (Marcoumar[®])), er der flere måder at gøre dette på. Den bedste metode er selvsagt at bestemme antallet af kliniske "events", dvs. død, større blodpropper og større blødninger. Disse "events" er heldigvis ret sjældne, og det er derfor svært at få nok events til, at man kan foretage en sufficient vurdering af kvaliteten. Dette betegnes som kliniske effektparametre i modsætning til surrogatparametre.

En af de mest anvendte surrogatparametre til at vurdere kvaliteten af AK-behandlingen er tid i terapeutisk INR-interval (TTR (på engelsk: time in therapeutic range)). Det er dog ikke uden problemer at anvende denne parameter bl.a. pga.:

- 1) Der findes flere metoder til bestemmelse af TTR (se nedenfor).
- 2) Afhængighed af det terapeutiske INR-interval (2 - 3 vs. 2 - 4; Alt andet lige vil TTR være højere, jo bredere det terapeutiske interval er).
- 3) Testfrekvensen (der er en tendens til, at TTR stiger, hvis man måler INR hyppigt).
- 4) Patienten kan godt få en komplikation (tromboemboli eller blødning), selvom INR er i niveau.
- 5) TTR korrelerer kun delvist med antallet af kliniske komplikationer.

Til trods for disse begrænsninger og forbehold anvendes TTR ofte som markør for behandlingskvaliteten, da der er en god overensstemmelse mellem TTR og risikoen for kliniske "events" i form af død, større blodpropper og større blødninger. TTR opgives normalt som en procentsats. For at have en høj, og dermed tilfredsstillende kvalitet af VKA-behandlingen, bør TTR generelt være >70 %.

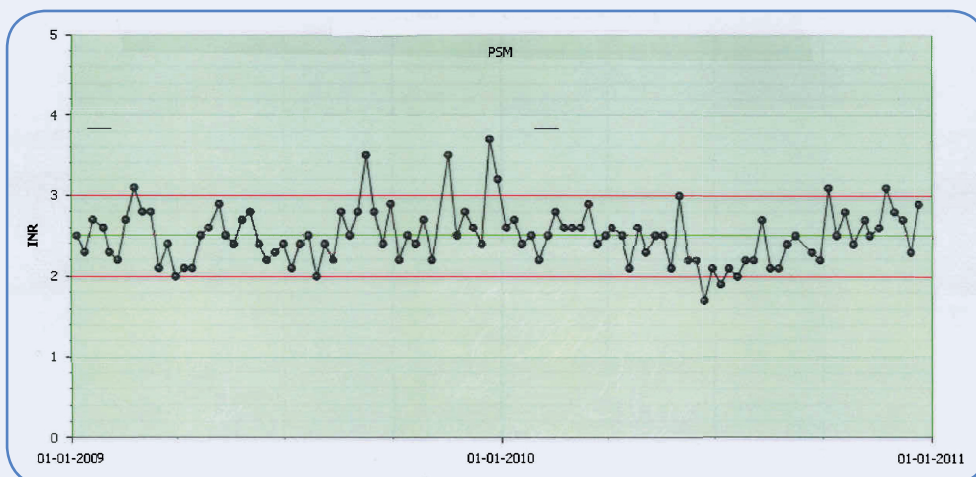
Man skal generelt være opmærksom på, hvilken metode der anvendes, da de forskellige beregningsmetoder giver forskellige resultater. De mest anvendte metoder til beregning af TTR er: 1) Kumulativ (INR i niveau/totalt antal INR), kan beregnes enten for hver enkelt patient eller for en hel gruppe af patienter 2) Cross-section (% INR-målinger i niveau til et bestemt tidspunkt, f.eks. % antal patienter med INR i niveau i en bestemt periode (f.eks. uge 47 i 2012)) 3) Antal uger i INR-niveau ud af totalt antal uger 4) Antal målinger i TTR som % af totale INR-målinger 5) Equidivision (antager at forskellen mellem to INR-målinger sker på det tidspunkt, hvor halvdelen af tiden er gået) 6) Lineær interpolation (antager at forskellen mellem to INR-målinger varierer lineært mellem de to målinger). De to sidstnævnte metoder (nr. 5 og 6) har den fordel, at de har tiden med som en faktor.

Den mest anvendte og udbredte metode er i dag lineær interpolation (den såkaldte "Rosendaal-metode"), som er den mest præcise og konservative metode, da den har en tendens til at underestimere TTR sammenlignet med andre metoder. Metoden går ud på på at dividere tiden mellem to INR-målinger i dage, og anvender så små trin på 0,1 INR over hele tidsintervallet.

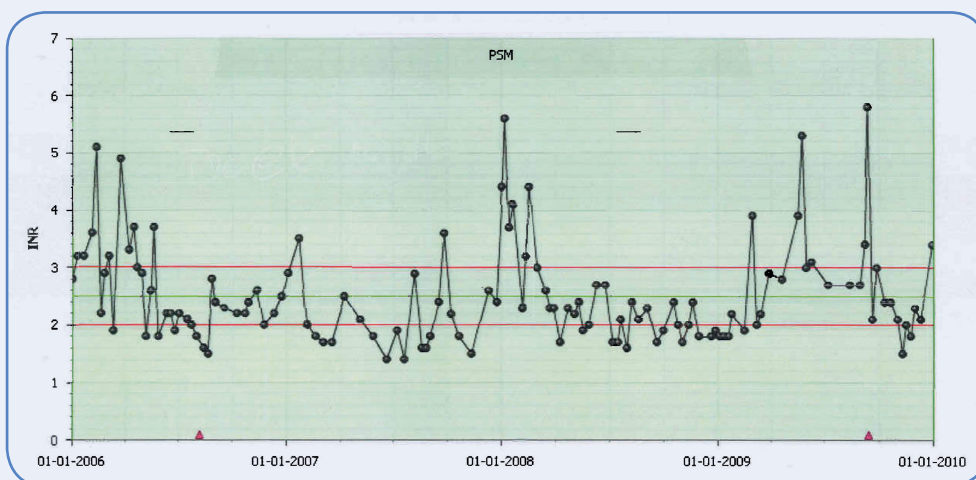


På nedenstående figurer (figur 1 og 2) er vist en patients INR-målinger over tid og resultatet af den følgende beregning af TTR. Lineær interpolation er anvendt som metode til beregning af TTR.

Over 7 %
 I interval 91 %
 Under 2 %



Over 19 %
 I interval 52 %
 Under 29 %



INR er vist op ad y-aksen, og tid er vist hen ad x-aksen. På begge grafer er det terapeutiske INR-interval mellem 2 og 3, og det er markeret horisontalt på graferne. På begge figurer er patientens TTR beregnet: På figur 1 er den 91 %, og på figur 2 er den 52 %. Der er også vist, hvor stor en procentdel af tiden patienten tilbragte henholdsvis over- og under det terapeutiske INR-interval. Forkortelsen PSM på graferne står for Patient Self-Management, og det betyder, at patienten selv styrer sin AK-behandling.

I Danmark benyttes TTI (tid i terapeutisk interval) som synonym til TTR.