

DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR KARDIOLOGIE – HERZ- UND KREISLAUFFORSCHUNG

herausgegeben vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung

bearbeitet im Auftrag der Kommission für Klinische Kardiologie von

H. Körtke, Bad Oeynhausen; C. Gohlke-Bärwolf, Bad Krozingen;

S. C. W. Heik, Hamburg; D. Horstkotte, Berlin; R. Körfer, Bad Oeynhausen

Empfehlungen zum INR-Selbstmanagement bei oraler Antikoagulation

1 Einleitung

Die orale Antikoagulation mit Cumarinderivaten im Rahmen der Sekundärprophylaxe hat in der Medizin einen festen Stellenwert. Die Selbstkontrolle und Selbsttherapie sind bei chronisch Kranken nichts grundsätzlich Neues. Regelmäßige Stoffwechsellkontrollen und Anpassung der Insulindosis und Diabetestherapie sind bei gut geschulten Diabetikern weltweit akzeptiert und ein unerläßlicher Anteil der Diabetestherapie (1). Die Behandlung der Patienten mit Dia-

betes mellitus hat gezeigt, daß die Therapiekontrolle durch den Patienten sehr effektiv und komplikationssenkend durchgeführt werden kann. In Analogie zu den Diabetikern besteht für antikoagulierte Patienten ebenfalls die Möglichkeit einer Selbstkontrolle und Therapie ihrer Langzeitantikoagulation.

Nach relativ zuverlässigen Schätzungen stehen derzeit in der Bundesrepublik Deutschland etwa 460 000 Patienten unter oralen Antikoagulanzen. Davon haben etwa 100 000 Patienten einen Herzklappenersatz (2). Bei antikoagulierten Patienten hängt die Zahl der Komplikationen in Form von Blutungen oder Thromboembolien entscheidend von der stabilen Einstellung im individuellen therapeutischen Bereich ab. Für eine sichere Therapieführung sind daher regelmäßige Kontrollen der Thromboplastinzeit (TPZ) notwendig. Die internationale Standardisierung der Thromboplastin-Bestimmung zur Kontrolle der oralen Antikoagulationstherapie mittels des International Sensitivity Index (ISI) und mit Ergebnisangabe als International Normalized Ratio (INR) führt zu einer deutlichen Verbesserung der Qualität der Therapie, insbesondere zu einer höheren Sicherheit (3). Deshalb

H. Körtke ✉ · R. Körfer
Herzzentrum Nordrhein-Westfalen
Georgstr. 11
32545 Bad Oeynhausen

C. Gohlke-Bärwolf
Herzzentrum Bad Krozingen
Südring 15
79189 Bad Krozingen

S. C. W. Heik
Kardiologe
Dweerblöcken 10
22939 Hamburg

D. Horstkotte
Freie Universität
Universitätsklinikum Benjamin Franklin
Hindenburgdamm 30
12200 Berlin

soll auch bei der Selbstkontrolle die Ergebnisangabe in INR erfolgen. Z. Tt. praktizieren in Deutschland über 20 000 Menschen die Selbstkontrolle der oralen Antikoagulation.

Für die Verordnung von Meßgeräten zur Selbstkontrolle der oralen Antikoagulation gelten die Richtlinien der Produktgruppe 21 „Meßgeräte für Körperzustände/-funktionen“ der Spitzenverbände der gesetzlichen Krankenkassen (4). Die dort beschriebenen Meßgeräte sind ebenso wie die zugehörigen Testträger verordnungsfähig. Diese Meßgeräte müssen zur selbständigen Überwachung des Krankheitsverlaufes und zur selbständigen sofortigen Anpassung der Medikation aus medizinischen Gründen erforderlich sein.

1.1 Definition der Selbstbestimmung der Antikoagulation

Unter Selbstbestimmung der Antikoagulation versteht man die Bestimmung der Intensität der Antikoagulation durch den Patienten. Durch einen einfachen Stich in die Fingerbeere wird ermöglicht, innerhalb von 3 Minuten die Intensität der Antikoagulation mit Hilfe des INR-Wertes zu bestimmen.

Die für diese Messung erforderlichen Geräte sind seit 1994 auf dem deutschen Markt zugelassen, sie sind seit 1987 in den USA im Gebrauch und ihre Zuverlässigkeit und Meßgenauigkeit wurde in mehreren Untersuchungen nachgewiesen (9, 10, 11, 12, 13).

Die technische Durchführung der Messung ist relativ einfach und durch geeignete Patienten gut erlernbar. Die regelmäßige Bestimmung der Intensität der Antikoagulation mit Hilfe des INR-Wertes ist die Grundlage für die Festlegung der Dosierung der Antikoagulanzen.

– Patienten sollten so geschult werden, daß sie in der Lage sind, sowohl die Testung als auch die Dosisadjustierung vorzunehmen. In diesem Falle handelt es sich um ein **INR-Selbstmanagement**.

– Wird nur die Testung vom Patienten durchgeführt, die Dosisadjustierung aber weiterhin durch den betreuenden Arzt vorgenommen, so spricht man von einer **INR-Selbstkontrolle**.

2 Voraussetzungen für das INR-Selbstmanagement

Die Antikoagulationstherapie ist nach wie vor eine Behandlung, die mit einer beträchtlichen Komplikationsrate in Form von nichttödlichen und tödlichen Blutungen einhergehen kann. Die daraus resultierenden volkswirtschaftlichen Kosten sind erheblich. Es konnte gezeigt werden, daß die Effektivität der Antikoagulationstherapie und die Komplikationsrate von der Intensität und der Stabilität der Antikoagulation abhängen (8, 14).

Innerhalb der therapeutischen Breite der Antikoagulation, die in Abhängigkeit von der Indikation unterschiedlich sein kann, ist die Effektivität am größten und die Komplikationsrate am niedrigsten. Diese therapeutische Breite exakt einzuhalten, ist das Hauptziel der Testung. Unter den vielfachen Versuchen, die Kontrolle zu verbessern, wurde die Selbstbestimmung der Antikoagulation entwickelt.

In mehreren Studien konnte gezeigt werden, daß die Häufigkeit, mit der die von den Patienten selbst gemessenen INR-Werte im therapeutischen Bereich lagen, zwischen 80 und 90 % betrug, andererseits nur etwa 50 % der bei Hausärzten oder in Labors überprüften Werte im therapeutischen Bereich lagen (15, 16). Diese günstige Einstellung führte auch zu einer Reduktion der Thromboserate sowie zu einer Reduktion der Blutungsrate. 75 % aller antikoagulationsbedingten Komplikationen werden im ersten Halbjahr nach Therapiebeginn gesehen (5, 6, 7). Die Selbstkontrolle besitzt den Vorteil, daß engmaschige Kontrollen der Intensität der Antikoagulation möglich sind. Die Genauigkeit des Verfahrens und die Compliance des Patienten vorausgesetzt,

wird hierdurch eine präzise, da kurzfristiger steuerbare Therapieentscheidung (durch den Patienten selbst) ermöglicht. Die ärztliche Begleitung des Patienten wird aber durch die auch bei komplikationslosem Verlauf regelmäßig erfolgende Konsultation des behandelnden Arztes gewährleistet. Diese ärztliche Kontrolle wird derzeit auch dadurch gesichert, daß die zur Durchführung der INR-Bestimmung notwendigen Teststreifen als Arzneimittel vom Arzt verordnet werden müssen.

Patienten mit Indikation zur chronischen Antikoagulation sollten bei Eignung möglichst frühzeitig nach Beginn der Antikoagulation in das INR-Selbstmanagement eingewiesen werden. Die Indikation für ein INR-Selbstmanagement sollte der Arzt stellen.

2.1 Patientenauswahl

Voraussetzungen beim Patienten sind manuelle Geschicklichkeit, ausreichende Sehkraft und Verständnis für Probleme im Rahmen der Antikoagulation, insbesondere Situationen, in denen der INR-Wert außerhalb des therapeutischen Bereiches liegt. Ein wesentlicher Aspekt bei der Diskussion um den Sinn eines Selbstmanagements durch den Patienten ist dessen Fähigkeit, die eigenverantwortliche INR-Bestimmung und Dosierung des Antikoagulans durchzuführen. Das Erlernen der INR-Selbstkontrolle ist nicht an ein bestimmtes Lebensalter gebunden. Sollten Patienten selbst nicht bzw. nicht mehr in der Lage sein, das INR-Selbstmanagement durchzuführen, so können z. B. Angehörige dieses übernehmen; insbesondere bei Kindern wird dies von den Eltern praktiziert.

2.2 Schulung zur Gerinnungsselbstkontrolle (Selbstmanagement)

Eine adäquate Schulung, durchgeführt durch ein geeignetes Team,

benötigt einen Zeitaufwand von mindestens 4 Stunden. Ein definiertes Schulungscurriculum sollte vorhanden sein. Regelmäßige Qualitätskontrollen sind erforderlich. Die Schulungsinhalte sollten sein:

1. Grundlegende Informationen zur Blutgerinnung sowie theoretische Grundlagen zur individuellen Antikoagulation (z. B. daß neu eingeführte Medikationen Wechselwirkungen auf die laufende Antikoagulation zeigen könnten).
2. Praktische Einführung in die Gerinnungskontrolle mit dem Gerinnungsmonitor.
3. Einschätzung der Meßwerte und ggf. Dosisanpassung.
4. Zeichen einer Überdosierung.
5. Zeichen eines thromboembolischen Ereignisses.
6. Information zur Bestimmungshäufigkeit.
7. Führung eines Patiententagebuches.
8. Reisen, Ernährung, Endokarditisprophylaxe, i. m. Spritzen etc.
9. Dokumentation der Qualitätskontrolle.

Der erforderliche INR-Bereich wird vom behandelnden Arzt festgelegt.

2.3 Gruppenstärke während der Schulung

Eine adäquate Schulung hat sich mit einer Gruppenstärke von 3–5 Patienten bewährt.

2.4 Schulungszentren

Die Schulung sollte nur durch qualifiziertes Personal durchgeführt werden unter Aufsicht eines Arztes.

Um genügend Erfahrungen im Umgang mit diesem System und diesen Pa-

tienten zu gewährleisten, sollten regelmäßige Schulungen durchgeführt werden.

Das Schulungszentrum sollte für Fragen und Notfälle erreichbar bzw. ansprechbar sein.

Die Kontrolle der monatlichen Dokumentation der INR-Werte erfolgt durch das Schulungszentrum bzw. durch den betreuenden Arzt.

3 Mögliche Indikationen

Ein INR-Selbstmanagement für eine dauerhafte orale Antikoagulation, z. B.:

- künstlicher Herzklappenersatz mit und ohne Conduit,
- chronisches Vorhofflimmern,
- Thrombophilie (z. B. Zustand nach rezidivierenden Beinvenenthrombosen und Lungenembolien),
- Zustand nach ausgedehnten Herzinfarkten mit eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion inklusive einer fortgeschrittenen dilatativen Kardiomyopathie,
- Koagulopathien, z. B.: AT-III-Mangel, Protein-C-Mangel, Protein-S-Mangel, Faktor-II- u. -V-Mutation.

4 Literatur

1. Petrides P (1986) Die heutige Diabetesbehandlung und ihre Bedeutung für die gutachterliche Tätigkeit im öffentlichen Gesundheitsdienst. *Öff Gesundheitswes* 48: 608–613
2. Müller-Beißenhirtz W, Deickert F, Lang H, Schöndorf D, Spannhuth E, Taborski U, Witt I (1997) Selbstkontrolle der oralen Antikoagulation. *J Lab Med* 21: 558–562
3. Witt I, Beeser H, Lang H, Müller-Beißenhirtz W (1996) Thromboplastin und INR-Standortbestimmung. *J Lab Med* 20: 443–449
4. Meßgeräte für Körperzustände/-funktionen (1979) *Bundesanzeiger* 48: 23–32
5. Buchart EG (1992) Prosthesis-specific and patient-specific anticoagulation. In: But-

chard EG, Bodnar E (eds) *Thrombosis, Embolism and Bleeding*. ICR Publishers, London, pp 293–317

6. Hammermeister KE, Gulshan KS, Henson WG, Oprian C, Tai K, Shabudin R (1993) A comparison of outcome in men 11 years after heart valve replacement with a mechanical valve or bioprosthesis. *New Engl J Med* 328:1289–1296
7. Stein PD, Albert JS, Copeland J, Dalen JE, Goldmann S, Turpie AGG (1995) Antithrombotic therapy in patients with mechanical and biological prosthetic heart valves. *Chest* 108 (4 Suppl): S 371–S379
8. Körfer R, Körte H (1998) ESCAT – Early self-controlled anticoagulation trial. In: Krian A, Matloff JM, Nicolov DM (eds) *Advancing the Technology of Bileaflet Mechanical Heart Valves*. Steinkopff, Darmstadt, pp 12–22
9. Anderson DR, Harrison L, Hirsh L (1993) Evaluation of a portable prothrombin time monitor for home use by patients who required long-term oral anticoagulant therapy. *Arch Intern Med* 153:1441–1447
10. Yano Y, Kambayashi JI, Murata K, Shiba E, Sakon M, Kawasaki T, Mori T (1992) Bed-side monitoring of Warfarin therapy by a whole blood capillary coagulation monitor. *Thromb Res* 66:583–590
11. White R, McCurdy SA, von Marensdorff H, Woodruff DE, Leftoff L (1989) Home prothrombin time monitoring after the inhalation of Warfarin therapy. *Ann Intern Med* 111:730–737
12. Jennings I, Luddington RJ, Baglin T (1991) Evaluation of the Ciba Corning Biotrack 512 coagulation monitor for the control of oral anticoagulation. *J Clin Pathol* 44:950–953
13. Lucas FV, Duncan A, Jay R, Coleman R, Craft P, Chan B, Winfrey L, Mungall DR, Hirsh J (1987) A novel whole blood capillary technic for measuring the prothrombin time. *Am J Clin Pathol* 88: 442–446
14. Witt I, Beeser H, Müller-Beißenhirtz W (1996) Thromboplastinzeit und INR-Standortbestimmung. *J Lab Med* 20: 443–449
15. The EPSIM Research Group (1982) A controlled comparison of aspirin and oral anticoagulants in prevention of death after myocardial infarction. *New Engl J Med* 307:701–708
16. Jafri SM, Gheorghide M, Goldstein S (1992) Oral anticoagulation for secondary prevention after myocardial infarction with special reference to the Warfarin Re-Infarction Study. *Prog Cardiovasc Dis* 34:317–324