

Aus der Klinik für Herzchirurgie
der Universität zu Lübeck

Direktor: Prof. Dr. med. H.- H. Sievers

**Bis zu fünfjährige Erfahrungen mit der
Selbstbestimmung der oralen Antikoagulantientherapie**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde

Aus der Medizinischen Fakultät der Universität zu Lübeck

vorgelegt von
Martin Rohde

Lübeck 2008

1. Berichterstatterin: Priv.-Doz. Dr. med. Claudia Schmidtke M.B.A.

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Nils Homann

Tag der mündlichen Prüfung: 12.08.2008

Zum Druck genehmigt: Lübeck, den 12.08.2008

Gez. Prof. Dr. med. Werner Solbach

- Dekan der medizinischen Fakultät -

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	5
1.1 Indikation zur Antikoagulation	5
1.2 Risiken der Antikoagulantientherapie	6
1.3 Der therapeutische Bereich	6
1.4 Kontrolle der Antikoagulantientherapie	7
2. Fragestellung	8
3. Material und Methoden	9
3.1 Demographie des Patientenkollektivs	9
3.2 Schulung der Patienten	10
3.3 Gerät und Prinzip	11
3.4 Definition des INR- Zielbereichs	13
3.5 Untersuchungsmethoden	15
3.6 Berechnung einzelner Daten	16
3.7 Statistische Methoden	16
4. Ergebnisse	17
4.1 Rücklaufquote	17
4.2 Therapie	17
4.3 Indikation zur Antikoagulation aller befragter Patienten	17
4.4 Anteil der Patienten, welche die Gerinnungswertbestimmung durchführen	18
4.5 Demographie der selbst bestimmenden Patienten	18
4.6 Indikation zur Antikoagulation der selbst bestimmenden Patienten	18
4.7 Dauer der Selbstbestimmung	19
4.8 Häufigkeit der Selbstbestimmung	19
4.9 Selbständige Tablettendosierung	20
4.10 Anzahl der Messwerte der Selbstbestimmer	20
4.11 Messwerte im therapeutischen Bereich	21
4.12 Treffsicherheit des individuellen therapeutischen Bereichs	21
4.13 Geschlecht und Treffsicherheit	21
4.14 Schulabschluss und Treffsicherheit	21
4.15 Unterschiede in der Treffsicherheit bei verschiedenen Altersstufen	21
4.16 Berufstätigkeit und Treffsicherheit	22
4.17 Indikationen zur Antikoagulation und Treffsicherheit	22
4.18 Unterschiede der Treffsicherheit nach bestimmten Intervallen der Selbstbestimmung	22
4.19 Häufigkeit der Selbstbestimmung und Treffsicherheit	22
4.20 Parallelbestimmung	23
4.21 Komplikationen	24
4.22 Blutungskomplikationen	24
4.23 Thrombembolische Komplikationen	25
4.24 Thrombembolien und Blutungen	25
4.25 Sonstige Komplikationen	25
4.26 Krankenhausaufenthalte	26
4.27 Komplikationen bei ausgewählten Patientenkollektiven	26

4.28	Dauer der Selbstbestimmung und Komplikationshäufigkeit	27
4.29	Unterschiede zwischen selbst bestimmten und durch Parallelbestimmung ermittelten INR- Werten und Komplikationshäufigkeit	27
4.30	Einfluss der Selbstbestimmung auf den Alltag der Patienten	28
4.31	Zufriedenheit mit der Schulung	32
5.	Diskussion	33
6.	Zusammenfassung	42
7.	Literatur	43
8.	Abkürzungsverzeichnis	48
9.	Tabellenanhang	50
10.	Danksagung	70
11.	Anhang Muster der Fragebögen	71
12.	Lebenslauf	78

1. Einleitung

Die orale Therapie mit Cumarinderivaten ist heute eine weit verbreitete Therapieform. Zirka 360.000 Menschen nehmen nach Aussagen von Müller- Beißenhartz und Mitarbeitern zurzeit dauerhaft Cumarinderivate als Koagulationshemmer ein (43). Die orale Antikoagulantientherapie bewirkt indirekt eine Synthesehemmung der Vitamin- K-abhängigen Gerinnungsfaktoren (II, VII, IX, X, Protein C und S) und führt zum Verlust der Calciumbindungsfähigkeit dieser Faktoren. Hierdurch haben sie in vivo keinen koagulatorischen Effekt mehr. Bei Erkrankungen, die zu einer erhöhten Koagulationsneigung mit Thrombenbildung führen, hat sich die Antikoagulantientherapie mit Cumarinderivaten als vorteilhaft erwiesen.

1.1 Indikationen zur Antikoagulation

Indiziert ist die Antikoagulantientherapie zur Prophylaxe und Behandlung von venösen Thrombosen und zur Verhinderung von systemischen Embolien bei einem künstlichen Herzklappenersatz, einer Herzklappenerkrankung und einem Vorhofflimmern/Vorhofflattern und bei anderen Erkrankungen, die mit einer pathologischen Hyperkoagulabilität einhergehen und individuell das Risiko erhöhen eine Thrombose oder Embolie zu erleiden. Dies sind beispielsweise die rezidivierenden tiefen Beinvenenthrombosen (14) oder die angeborenen Blutgerinnungsstörungen mit Thromboseneigung. Die zurzeit wichtigsten Indikationen für die orale Antikoagulantientherapie sind nach Taborski und Müller- Berghaus zu 50 % das Vorhofflimmern und zu 45 % der mechanische Herzklappenersatz (50). Diese Erkrankungen haben eine hohe Prävalenz in der Bevölkerung. So beziffert Haustein die Anzahl der Patienten, die einen mechanischen Herzklappenersatz erhalten, mit 10.000 pro Jahr (30). Feinberg und Mitarbeiter geben an, dass 0,1 % der über 60- Jährigen an einem chronischen Vorhofflimmern leiden (25). Altersabhängig steigt der Anteil bei dieser häufigsten tachykarden Herzrhythmusstörung auf 1% bei den über 70- Jährigen an. Das chronische Vorhofflimmern bewirkt eine hohe Rate an kardialen Embolien, die mit dem Blutstrom vor allem in die zerebralen Gefäße gelangen und dort Ischämien verursachen. Wolf und Mitarbeiter berichten, dass das Vorhofflimmern zu einer fünffachen Erhöhung des Risikos führt, eine zerebrale Ischämie zu erleiden (59). Zirka jede siebte zerebrale Ischämie bei Patienten über 60 Jahre ist nach Singer auf ein Vorhofflimmern zurück zu führen (47).

Es ist seit langem bekannt, dass der mechanische Herzklappenersatz durch die

Thrombogenität des implantierten Materials besonders risikoreich ist (6, 12, 22). Die dauerhafte Antikoagulation nach einem mechanischen Herzklappenersatz kann die Anzahl der thrombembolischen Ereignisse deutlich senken (30) und wird in den aktuellen Leitlinien empfohlen (13, 29). Aktuell beträgt das Risiko für thrombembolische Komplikationen nach Butchart und Edmunds 1,5 % bis 3 % pro Patientenjahr (16, 24). Die Antikoagulantientherapie hat sich als eindeutig vorteilhaft erwiesen und ist heute aufgrund der Notwendigkeit der Thrombembolieprophylaxe fester Bestandteil des postoperativen Behandlungskonzepts.

1.2 Risiken der Antikoagulantientherapie

Die orale Antikoagulantientherapie ist allerdings nicht risikolos. Durch die Blutgerinnungshemmung kommt es zu einer erhöhten Blutungsneigung. Nach Butchart ist die Blutungsrate abhängig von der Qualität der Antikoagulation und liegt zwischen 4,2 % und 15,4 % pro Patientenjahr (16). Cannegieter und Mitarbeiter verglichen unter Antikoagulantientherapie das Risiko für eine zerebrale Embolie mit dem Risiko einer Blutungskomplikation und stellten fest, dass das Risiko für eine Blutung zirka vier Mal so hoch ist, wie das Risiko für eine zerebrale Ischämie (17). Der biologische Effekt der Cumarinderivattherapie ist individuell sehr variabel. Einflußfaktoren auf die Wirksamkeit dieser Medikamente sind die variable Bindung an Plasmaproteine, die Ernährung, andere Medikamenteneinnahmen und die wechselnde Bioverfügbarkeit (34). Eine kontinuierliche Antikoagulantieneinnahme mit stabilen Gerinnungswerten ist notwendig, um das benötigte Mindestmass an Gerinnungshemmung zur Reduktion des Thrombembolierisikos zu erreichen und gleichzeitig das Blutungsrisiko zu minimieren (1, 2). Hierzu wurden in den letzten Jahrzehnten unterschiedliche Therapiekonzepte entwickelt.

1.3 Der therapeutische Bereich

Optimale Antikoagulationsbereiche zeichnen sich dadurch aus, dass bei einer Antikoagulation in diesem Bereich die Inzidenz sowohl der thrombembolischen als auch der Blutungskomplikationen am geringsten ist (17). Dieser Bereich wird als therapeutischer Bereich bezeichnet und durch einen oberen und einen unteren Grenzwert definiert. Die Werte werden heutzutage als INR- Werte angegeben und in Dezimalzahlen ausgedrückt. Bis vor wenigen Jahren war die Angabe in Prozent als Quickwert üblich. Die zum Zeitpunkt dieser Arbeit empfohlenen INR- Werte und therapeutischen Bereiche für verschiedene Erkrankungen werden in Kapitel 3.4. näher beschrieben.

1.4 Kontrolle der Antikoagulantientherapie

Vor 1986 wurde das Management der Antikoagulantientherapie mit Gerinnungswertbestimmung und Dosierung der oralen Medikamente ausschließlich von dem behandelnden Arzt vorgenommen. In regelmäßigen Abständen wurde die venöse Blutentnahme durchgeführt, zu welcher der Patient in die ärztliche Praxis kommen musste. Die Blutprobenanalyse fand entweder im Praxislabor statt oder es erfolgte die Versendung in ein Gerinnungslabor. Dort wurde die Thromboplastinzeit zur standardisierten Ermittlung des INR- und Quickwerts bestimmt. Anschließend nahm der behandelnde Arzt die Dosierung der gerinnungshemmenden Medikamente vor. Nachteilig waren hierbei das aufwändige Bestimmungsverfahren mit Abhängigkeit von dem klinisch-chemischen Labor und die Fehleranfälligkeit, beispielsweise durch lange Lagerungszeiten oder Temperaturschwankungen beim Probentransport. Außerdem war der Patient direkt von dem behandelnden Arzt für die Dosierung der oralen Medikation abhängig. Trotz dieser Nachteile ist das Gerinnungsmanagement durch den Hausarzt auch heute noch das Verfahren mit der häufigsten Anwendung.

Seit 1986 ist es - ähnlich der Blutzuckerkontrolle bei Diabetikern - auch für Patienten mit Dauerantikoagulation möglich, das Selbstmanagement der oralen Antikoagulation, d.h., die Gerinnungswertbestimmung und die Antikoagulantien-dosierung, zu erlernen. Hierzu wird eine standardisierte, entweder ambulante oder stationäre Schulung in aktuell zirka 1340 Arztpraxen und Kliniken in Deutschland angeboten. Heidinger und Mitarbeiter bezifferten die Zahl der Patienten, die in Deutschland seit 1986 die Gerinnungswertselbstbestimmung erlernt haben, auf über 40.000 Patienten (33). Mehrere Studien in der Vergangenheit haben gezeigt, dass das selbständige Bestimmen der Gerinnungswerte und das Selbstmanagement der oralen Antikoagulation möglich ist (5, 7, 31, 55, 57) und die Geräte zur Selbstbestimmung sehr genau arbeiten (11). Völler (53) stellte dar, dass bei Patienten mit Vorhofflimmern die Therapieüberwachung durch das INR- Selbstmanagement der Betreuung durch den Hausarzt zumindest gleichwertig ist. Horstkotte, und Sawicki berichteten sogar von der Überlegenheit des Selbstmanagements gegenüber der konventionellen Gerinnungswertbestimmung durch die Hausärzte (36, 46). Neben dem Selbstmanagement haben sich spezialisierte Antikoagulationskliniken etabliert. Diese sind hinsichtlich der Qualität der Antikoagulation ebenfalls dem Antikoagulationsmanagement durch den Hausarzt überlegen (18, 26, 42, 46). Cromheecke (20) zeigte, dass das Ergebnis des Selbstmanagements mindestens genauso gut wie die Betreuung durch eine spezialisierte Antikoagulationsklinik ist. Heneghan konnte in einer Übersichtsarbeit und Meta- Analyse von 14 Untersuchungen

von Patienten, die das Selbstmanagement, d.h., die Gerinnungswertbestimmung und die selbständige Tablettendosierung, und Patienten, die nur die Gerinnungswert-selbstbestimmung durchführen, die Überlegenheit hinsichtlich des Blutungs- und Thrombembolierisikos im Vergleich zu den anderen Methoden zeigen (32). Nur durch das Selbstmanagement wird die Unabhängigkeit des Patienten von Hausarzt bzw. Klinik erreicht.

2. Fragestellung

Zur Klärung folgender Fragen fand eine schriftliche Nachbefragung eines Patientenkollektivs im retrospektiven Studiendesign statt:

1. Wie sind die kurz- und mittelfristigen Ergebnisse mit der Selbstbestimmung der oralen Antikoagulation hinsichtlich der Sicherheit, d.h., Vermeidung von Blutungs- und Thrombembolieereignissen?
2. Gibt es Unterschiede bei verschiedenen Altersgruppen, Ausbildungsgraden oder Indikationen zur Antikoagulation bezüglich der Treffsicherheit des therapeutischen Bereichs?
3. Ändert sich die Qualität der Selbstbestimmung im zeitlichen Verlauf bezüglich der Messzeitpunkte und der Einhaltung des therapeutischen Bereichs?
4. Ab welchem Zeitpunkt nach der Schulung kann ein Patient eigenständig und sicher die Messwerte selbst bestimmen und interpretieren?
5. Wie ist die Akzeptanz der erlernten CoaguChek®- Methode im täglichen Leben der Patienten?
6. Besteht ein Zusammenhang zwischen Häufigkeit der Selbstbestimmung und Komplikationshäufigkeit und können für die Häufigkeit der Selbstbestimmung Empfehlungen gegeben werden?

3. Material und Methoden

3.1 Demographie des Patientenkollektivs

Alle Patienten, die während ihres stationären Aufenthalts in der Rehabilitationsklinik für Herz-Kreislaufkrankungen Curschmann- Klinik, Timmendorfer Strand, zwischen 1995 und September 1999 die Selbstbestimmung der Gerinnungswerte erlernt haben, wurden angeschrieben. Tabelle 1 bietet einen Überblick über die demographischen Daten der Patienten, die mindestens einen Fragebogen beantworteten.

Tabelle 1: Demographische Daten aller befragten Patienten

Anzahl aller befragten Patienten	n = 250 (100%)	
Geschlecht	weiblich n (%)	60 (24%)
	männlich n (%)	190 (76%)
Alter in Jahren (Mittelwert und Standardabweichung)	59,2 (± 10,6)	
Aktuell berufstätig	ja n (%)	133 (53,2%)
	nein n (%)	117 (46,8%)
Schulabschluss	Hochschule n (%)	55 (22%)
	Abitur n (%)	33 (13,2%)
	Realschule n (%)	83 (33,2%)
	Hauptschule n (%)	79 (31,6%)

3.2 Schulung der Patienten

Seit 1995 werden in der Rehabilitationsklinik für Herz-Kreislaufkrankungen Curschmann-Klinik, Timmendorfer Strand, Patientenschulungen zur Gerinnungswertselbstbestimmung gemäß den Richtlinien der Arbeitsgemeinschaft Selbstkontrolle der Antikoagulation (ASA) (9) durchgeführt. Das Ziel der Schulung ist die Vermittlung theoretischen Wissens und das Üben des Umgangs mit dem Gerinnungsmonitor (CoaguChek®), um den Patienten zu befähigen, gewissenhaft und sicher seine Gerinnungswerte zu überwachen, auf Probleme und Komplikationen angemessen zu reagieren und eine Dosiskorrektur seiner oralen Antikoagulantien selbständig vorzunehmen. Die Schulung umfasst einen theoretischen und einen praktischen Teil. Das theoretische Wissen wird hierbei in fünf, das praktische Wissen in drei Stunden vermittelt. Die Schulung findet an drei Tagen statt. Am letzten Tag wird mit einem schriftlichen Testat das Verständnis der Schulungsinhalte überprüft und gegebenenfalls nachgeschult. Nach erfolgreicher Teilnahme an der Schulung wird dem Teilnehmer ein Schulungszertifikat ausgehändigt, das zur Bestellung des CoaguChek® Gerätes berechtigt.

Die Schulung wird in Kleingruppen mit einer maximalen Teilnehmerzahl von sechs Patienten durchgeführt. Der theoretische Teil erfolgt in Seminarform und wird von einem Arzt vermittelt. Anhand von Fallbeispielen werden verschiedene INR- Werte interpretiert, neue Zeitpunkte der Gerinnungskontrolle und die Wochendosis an Gerinnungshemmern festgelegt. Im praktischen Teil der Schulung wird unter Leitung einer medizinisch-technischen Assistentin im Kliniklabor der Umgang mit dem Gerät die Gerinnungswertbestimmung, die Qualitätskontrolle und die Dokumentation der Werte geübt. Der Teilnehmer erhält Schulungsmaterial mit dem Lehrinhalt der Schulungsstunden, so dass alle vermittelten Inhalte vom Patienten selbständig nach der Schulungsstunde nachvollzogen und wiederholt werden können. Tabelle 2 und Tabelle 3 im Anhang stellen ausführlich die Schulungsinhalte dar und zeigen die möglichen Komplikationen, über die in der Schulung aufgeklärt wird. Bei Fragen und Problemen stehen neben dem Geräteservice der Firma Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, dem Schulungsarzt und der medizinisch-technischen Assistentin auch die Arbeitsgemeinschaft Selbstkontrolle der Antikoagulation dem Patienten zur Seite. Internetadressen, Anschrift und Telefonnummern finden die Patienten in dem ausgehändigten Schulungsmaterial.

3.3 Gerät und Prinzip



Abbildung 1: CoaguChek® Gerät mit 2 Teststreifen

Die geschulten Patienten bestimmen ihre Gerinnungswerte mit dem CoaguChek® Gerät der Firma Roche Diagnostics GmbH, Mannheim. Es ist für die Schulung und den täglichen Gebrauch geeignet und erfüllt die Standards für Gerinnungsmessgeräte der Arbeitsgemeinschaft Selbstkontrolle der Antikoagulation (9). Das Gerät wird als CoaguChek® System, bestehend aus einem Messgerät inklusive eines Netzteils und Batterien, Testträgern, der Kontrolllösung PT Controls, einer Softclix®- Stechhilfe inklusive Lanzetten, einem Marcumar®- Ausweis und einer Sanduhr geliefert.

Dieses vollautomatische Messgerät zur Bestimmung der Thromboplastinzeit aus Kapillarblut hat eine Abmessung von 5,6 x 14 x 23,3 Zentimeter (Höhe x Breite x Länge) und ein Gewicht von 600 Gramm. Es kann über Batterie oder mit einem Netzadapter betrieben werden. Die Bedienung erfolgt über drei Tasten (On/Off, Yes, No) unterhalb des Anzeigenfeldes und speichert die Ergebnisse mit Uhrzeit, Datum und Probeninformation über die verwendete Testcharge.

Zur Ermittlung des Blutgerinnungswertes muss der Patient einen Tropfen Kapillarblut auf das Auftragsfeld eines Testträgers auftragen, nachdem der Testträger in das Gerät eingeschoben wurde. Die Testträger sind ca. 8 cm lange und 2 cm breite Streifen, welche mit Eisenoxid und Kaninchenhirnthromboplastin beschichtet sind und über ein Auftragsfeld für den Kapillarblutstropfen und ein Reaktionsfeld für den Messvorgang verfügen. Sie müssen im Kühlschrank gelagert werden und sind bei Raumtemperatur nach fünf Minuten gebrauchsfertig. In Abbildung 2 sind ein Testträger während des Messvorganges und der schematische Aufbau des Testgerätes dargestellt.

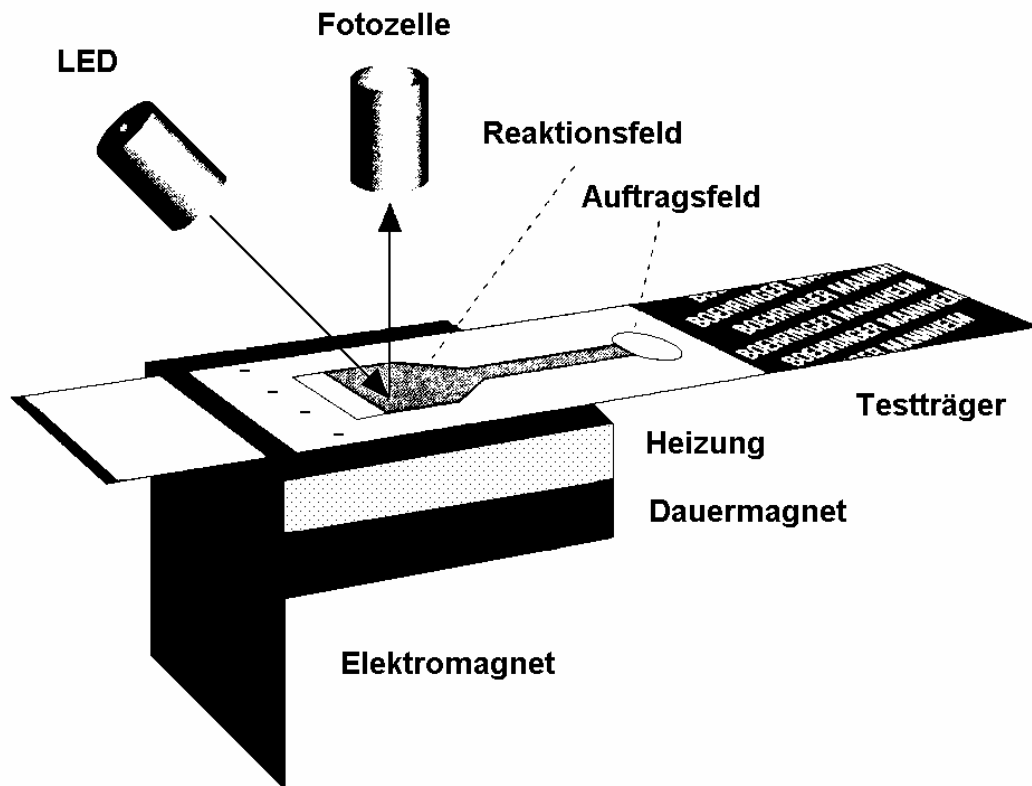


Abbildung 2: Testprinzip des CoaguChek® Gerät (modifiziert nach 23)

Der Zeitpunkt zum Auftragen des Blutropfens wird vom Gerät im Anzeigefeld angegeben. Durch die Kapillarkraft wird die Probe in das im Inneren des Geräts gelegene Reaktionsfeld gezogen. Auf Höhe des Reaktionsfeldes befinden sich im Gerät zwei Magneten. Die Eisenoxidpartikel werden durch einen Dauermagneten und einen pulsierenden Elektromagneten ausgerichtet. Das hierbei entstehende regelmäßige Pulsationsmuster wird von einer Fotozelle, die sich über dem Testträger im Gerät befindet, registriert. Im Inneren des Gerätes wird durch den Kontakt von Kapillarblut und Thromboplastin aus Kaninchenhirn die Gerinnungskaskade ausgelöst. Wenn sich durch den Gerinnungsprozess ein Fibrinbelag auf dem Testträger bildet, wird die Bewegung der Eisenoxidpartikel behindert und schließlich gestoppt. Die Reflexion nimmt ab und das Gerät registriert den Beginn der Blutgerinnung. Die Zeit des ersten Kontaktes der Probe mit dem Thromboplastin bis zum Eintritt der Gerinnung wird gemessen und vom Gerät mit Hilfe einer auf dem chargenspezifischen Kodierungschip gespeicherten Kalibrationskurve

in Prozent Quick oder INR umgerechnet.

Die Testträger sind auf HepatoQuick®, ein fibrinogenhaltiges Thromboplastinreagenz, das die Vitamin- K- abhängigen Gerinnungsfaktoren erfasst, kalibriert. Hierdurch ist es möglich, die Umwandlung des löslichen Fibrinogens in ein unlösliches Fibrinkoagel im Zitratvenenplasma zur Messung zu benutzen (8). Bei Einsatz einer neuen Testträgerpackung kalibriert sich das Gerät mit Hilfe eines in der Testträgerpackung beigefügten Kodierungschips selbständig neu. Der Messbereich des Gerätes umfasst Quickwerte von 5 % bis 70 % bzw. INR- Werte von 0,8 bis 8,0. Das Ergebnis der Gerinnungswertmessung erscheint im Anzeigenfeld in Prozent nach Quick oder INR. Weicht der Wert aus dem Messbereich ab, wird ein Warnhinweis im Anzeigenfeld angezeigt und zusätzlich angegeben, ob der ermittelte Wert kleiner als der untere oder größer als der obere Grenzwert ist. Das Messergebnis vergleicht der Patient mit dem vom Arzt vorgegebenen therapeutischen Zielbereich und trägt es in den Antikoagulantienausweis mit dem jeweiligen Datum und der täglichen Dosierung des Gerinnungshemmers ein. Die potenziellen Fehlerquellen bei einer Kapillarblutentnahme und bei der Handhabung der Testträger oder des Messgerätes sind in den Tabellen 4 und 5 im Anhang dargestellt.

Der CoaguChek®- Systemkoffer mit dem CoaguChek® Gerät gehören nach dem Bundesanzeiger, herausgegeben vom Bundesministerium der Justiz (15), zur Produktgruppe 21 der erstattungsfähigen Heil- und Hilfsmittel. Die Kosten werden übernommen, wenn die Erkrankung des Patienten eine lebenslange Antikoagulation nötig macht und der Patient über die benötigten persönlichen Fähigkeiten zur Gerinnungswertselbstmessung verfügt. Die Kosten für den CoaguChek® Systemkoffer betragen zurzeit zirka 960 € brutto und die Schulung inklusive Schulungsmaterial kostet zirka 120 €. Die jährlichen Kosten für die Teststreifen werden vom Hersteller mit zirka 200 € beziffert.

3.4 Definition des INR- Zielbereichs

Der INR- Zielbereich gibt die Gerinnungswerte für die optimale Einstellung eines Patienten unter oraler Antikoagulantientherapie an. In diesem Bereich ist die Komplikationswahrscheinlichkeit am geringsten. Er ist abhängig von der Indikation zur Antikoagulation. In Tabelle 6 im Anhang sind die zum Zeitpunkt der Untersuchung aktuellen Empfehlungen der therapeutischen Bereiche der einzelnen Erkrankungen gemäß der fünften Konsensuskonferenz des American College of Chest Physicans aufgeführt (45).

Die Bestimmung der Gerinnungswerte erfolgt als INR- oder als Quickwert. Während der Quickwert von dem bestimmenden Labor und dem dort eingesetzten Thromboplastin abhängig ist, ermöglicht der INR- Wert eine laborunabhängige direkte Vergleichbarkeit der Gerinnungswerte. 1983 wurde von der WHO eine Standardisierung des Tests nach Quick vorgenommen und die INR (International Normalized Ratio) eingeführt (56). Der INR-Wert errechnet sich aus dem Quotienten der Thromboplastinzeit des Patientenplasmas und der Thromboplastinzeit eines Normalplasmas, potenziert mit dem Korrekturfaktor ISI (International Sensitivity Index) (57).

$$\text{INR} = \left[\frac{\text{Gerinnungszeit beim Patienten [sec]}}{\text{Gerinnungszeit einer gesunden Kontrolle [sec]}} \right]^{(\text{ISI})}$$

Abbildung 3: Formel zur INR- Berechnung

Bei der INR- Standardisierung werden die auf dem Markt befindlichen Quick- Reagenzien mit einem Standardreagenz verglichen und jedem Reagenz wird eine Sensitivitätszahl (International Sensitivity Index) zugeordnet. Die Thromboplastinempfindlichkeit wird durch die Herkunft (Mensch, Kaninchen, Rind), die Quelle (Lunge, Hirn, Plazenta) und die Methode der Aufarbeitung beeinflusst. Wichtig ist daher, den Empfindlichkeitsfaktor für die jeweilige Testcharge zu ermitteln, so dass die Chargen standardisiert sind. Bei der Benutzung einer neuen Charge an Testträgerstreifen muss das CoaguChek® Messgerät neu kalibriert werden, da für die Thromboplastinherstellung unterschiedliches biologisches Material von verschiedenen Spezies und unterschiedlichen Organen verwendet wird und sich dadurch der ISI- Korrekturfaktor von Charge zu Charge unterscheidet.

Durch die Neukalibrierung wird verhindert, dass sich bei ein- und derselben Probe in verschiedenen Laboren oder durch Verwendung verschiedener Testchargen unterschiedliche Ergebnisse ermitteln lassen. Dem Thromboplastin wird eine Sensitivitätszahl, der International Sensitivity Index (ISI) zugeordnet. Der ISI ist ein Empfindlichkeitsfaktor, der von dem Hersteller für ihre jeweilige Thromboplastincharge ermittelt wird. Hiermit wird die Abweichung vom WHO- Standard ausgedrückt. Je näher der ISI- Wert bei 1,0 liegt, desto mehr gleicht das Thromboplastin dem WHO- Standard (57). Wenn empfindlichere Thromboplastine mit geringerem ISI- Wert verwendet werden, kann dies zu einer zu geringen Antikoagulation führen. Das Risiko, thrombembolische Komplikationen zu erleiden, ist erhöht. Umgekehrt ist bei Verwendung weniger

empfindlicher Thromboplastine mit höherem ISI- Wert die Koagulation zu stark gehemmt, so dass das Blutungsrisiko erhöht ist. Mittels der oben genannten Formel fließt diese Reagenzempfindlichkeit in die Thromboplastinzeit ein. Das Ergebnis ist so reagenzunabhängig. Die INR erlaubt demnach den Vergleich von Gerinnungsmesswerten trotz unterschiedlicher verwendeter Reagenzien. Eine Umrechnung von Quickwert in INR-Wert ist mittels Nomogramm möglich, wobei hier der ISI- Wert bekannt sein muss (44). Heute wird die INR von allen nationalen und internationalen Fachgesellschaften als Parameter zur Kontrolle der oralen Antikoagulation empfohlen (1, 10, 28, 33, 44, 47, 48, 57).

3.5 Untersuchungsmethoden

Die Patienten, die in der Curschmann- Klinik, Timmendorfer Strand, an der Schulung zur Gerinnungswertselbstbestimmung teilgenommen hatten, wurden angeschrieben und erhielten einen Fragebogen. Die Befragung fand an zwei Terminen statt. Im Juni 1998 wurden die bis zu diesem Zeitpunkt geschulten Patienten angeschrieben. Im September 1999 erfolgte die schriftliche Befragung sämtlicher bis dahin geschulter Patienten.

Die bereits in der ersten Fragebogenaktion 1998 angeschriebenen Patienten erhielten in der zweiten Befragung im September 1999 ein zweites Mal denselben Fragebogen zur genaueren Verlaufsbeobachtung der Handhabung und der Dokumentation eventuell in diesem Zeitraum aufgetretener Komplikationen.

Der Fragebogen gliederte sich in demographische Daten, Indikation zur Antikoagulation, genaue Angaben zur INR- Selbstbestimmung mit der Auflistung der selbst ermittelten INR- Werte zu definierten Zeitpunkten, Komplikationen, persönliche Veränderungen durch die INR- Selbstbestimmung und Bewertung der Schulung. Der Fragebogen bestand aus 27 Fragen, die nach einem gleich bleibenden Antwortschema durch Ankreuzen beantwortet werden konnten. Es bestanden die Antwortmöglichkeiten „ja“ und „nein“. Bei einigen Fragen war außerdem die Möglichkeit gegeben, genauere Erklärungen abzugeben oder das Angekreuzte zu kommentieren. Bei Fragebögen, die vollständig unbeantwortet blieben, wurden die Hausärzte angeschrieben. Der Hausarztfragebogen umfasste 5 Fragen, die vor allem durch Ankreuzen zu beantworten waren und die Qualität der Selbstbestimmung und eventuelle Komplikationen während der Antikoagulantientherapie erfragten. Der Patienten- und der Hausarztfragebogen befinden sich im Anhang dieser Arbeit. Alle Patienten- und Hausarztfragebögen wurden zusammen mit einem Anschreiben und einem frankierten Rückumschlag verschickt.

3.6 Berechnung einzelner Daten

Von jedem Patienten wurden die selbst bestimmten INR- Werte zu Beginn der Selbstbestimmung, einen Monat, drei Monate, sechs Monate und ein Jahr nach Beginn der Selbstbestimmung unter Angabe des Ermittlungsdatums erfragt. Jeweils drei selbst ermittelte INR- Werte sollten pro Zeitpunkt angegeben werden. Hieraus wurde je ein Mittelwert errechnet, so dass maximal fünf Mittelwerte bei fünfzehn selbst bestimmten Werten errechnet werden konnten. Außerdem sollten die Patienten die zuletzt ermittelten zehn Werte mit Bestimmungsdatum angeben. Hieraus wurde ebenfalls ein Mittelwert berechnet. Bei einer Selbstbestimmungsdauer von über einem Jahr ergaben sich 6 Mittelwerte aus insgesamt 25 INR- Werten als Grundlage der Auswertung.

Alle Werte waren von dem jeweiligen Patienten tabellarisch anzugeben oder wurden aus einer Kopie des Marcumar®- Ausweises entnommen.

Zur Untersuchung einer Häufung in einem bestimmten Patientenkollektiv wurde die Anzahl der Abweichungen pro Monat bei beiden Geschlechtern, Altersklassen, Berufstätigkeiten, Schulausbildungen und Indikationen zur Antikoagulation ermittelt.

Hinsichtlich der Frage nach einer Parallelbestimmung durch den Hausarzt (4.20 Parallelbestimmung) konnten die nachbefragten Patienten als Antwort unter anderem „seltener als alle 6 Wochen“ ankreuzen. Hier wurde zur Berechnung des Abstandes zwischen den Parallelbestimmungen die Anzahl der Tage auf 43 Tage festgelegt. Dies war notwendig, da eine genauere Zeitangabe aus den Antworten der Patienten nicht ermittelt werden konnte.

3.7. Statistische Methoden

Die statistische Berechnung erfolgte unter Anwendung der Programme Excel 97 von Microsoft® (Seattle, USA) und SPSS® Version 11 (SPSS Inc., Chicago, USA). Die nominal- oder ordinalskalierten Variablen wurden einer deskriptiven statistischen Analyse mit Hilfe von Kreuztabellenbildung unterzogen. Die Berechnung von Signifikanzen erfolgte mit dem Chi- Quadrat- Test nach Pearson. Bei Vierfeldertafeln wurde zusätzlich der exakte Test nach Fisher durchgeführt. Ein p- Wert < 0,05 wurde als statistisch signifikant angenommen.

4. Ergebnisse

4.1 Rücklaufquote

Unter Verwendung eines jeweils identischen Fragebogens fand an zwei Terminen eine Befragung der 296 Patienten, welche die Methode der Gerinnungswertselbstbestimmung erlernt hatten, statt. Bei Patienten, die den Fragebogen nicht beantworteten, wurde der Hausarzt angeschrieben. Von insgesamt 296 angeschriebenen Patienten lag der Rücklauf bei 271 Antworten, entweder in Form mindestens eines beantworteten Patientenfragebogens oder des Hausarztfragebogens. 25 Patienten konnten nicht nachbefragt werden. Von diesen 25 Patienten waren 19 unbekannt verzogen und insgesamt 6 Patienten verstorben. Zwei dieser 6 Patienten verstarben an einer Sepsis. Hiervon verstarb einer an Herzrhythmusstörungen, ein anderer an einem Colon-Karzinom. Bei 2 Patienten konnten keine Angaben zur Todesursache ermittelt werden. Somit ergibt sich bei insgesamt 296 nachbefragten Patienten und 271 zurückgesendeten und beantworteten Fragebögen eine Rücklaufquote von 91,5 %. Diese 271 von den befragten Patienten bzw. deren Hausärzten zurückgesendeten Fragebögen wurden ausgewertet. Die weitere Auswertung erfolgte vor allem anhand der Patientenfragebögen. So lag bei lediglich 5,2 Prozent (n= 14) der nachbefragten Patienten nur der Hausarztfragebogen zur Analyse vor. Da die Fragebögen teilweise unvollständig waren bzw. die Hausarztfragebögen nicht alle benötigten Informationen enthielten, wurden nur die Fragebögen von 250 Patienten (84,5 %) berücksichtigt.

4.2 Therapie

Die Patienten wurden befragt, ob sie bereits vor der Schulung Cumarinderivate einnahmen und bei Bejahung, seit wie vielen Monaten. Die Frage beantworteten 168 Patienten, die seit durchschnittlich 14,5 Monaten ($\pm 45,18$) vor Beginn der Schulung Cumarinderivate einnahmen (Maximum: 327 Monate, Minimum: 1 Monat). Alle 168 Patienten waren mit dem Präparat Marcumar® antikoaguliert.

4.3 Indikation zur Antikoagulation aller befragten Patienten

Die 250 Patienten, deren Fragebögen ausgewertet werden konnten, sind zum überwiegenden Teil (78 %) Träger mindestens einer mechanischen Herzklappe. Ein ebenfalls großer Anteil benötigt bei Vorhofflimmern oder aufgrund eines vorangegangenen Myokardinfarktes lebenslang Marcumar® als Gerinnungshemmer (zusammen: 14,4 %). Die Tabelle 7 im Anhang bietet eine Übersicht über die

Grunderkrankung aller befragten Patienten.

Bei den 7 Patienten, die aufgrund von rezidivierenden Thrombosen langzeitantikoaguliert waren, hatten 5 Patienten außerdem eine Lungenarterienembolie und ein Patient einen Insult als zusätzliche Indikation zur Langzeitantikoagulation.

4.4 Anteil der Patienten, welche die Gerinnungswertbestimmung durchführen

Von den 250 Patienten, die mindestens einen Fragebogen beantworteten, führten 223 (89,2 %) das komplette Gerinnungsmanagement, also die Bestimmung der Gerinnungswerte und die selbständige Marcumar® Dosierung durch. 11 Patienten bestimmten ihre Gerinnungswerte aufgrund von Schwierigkeiten mit der Technik der Selbstbestimmung nicht selbständig. Bei 8 Patienten lehnte die Krankenkasse die Kostenübernahme ab, so dass diese Patienten die Selbstbestimmung abrechnen mussten. Weitere 8 Patienten gaben andere Gründe für die Nichtdurchführung der Gerinnungswertbestimmung an. Die Argumente der Krankenkasse gegen die Kostenübernahme sind in Tabelle 8 im Tabellenanhang dargestellt.

4.5 Demographie der selbst bestimmenden Patienten

Die Patienten, welche das Selbstmanagement durchführten sind zu zirka 75 % männlich (n= 168 vs. n= 55). Der Anteil an berufstätigen gegenüber nicht berufstätigen Patienten war etwa gleich hoch. 114 Patienten (51,1 %) waren berufstätig, die übrigen 109 Patienten befanden sich im Ruhestand (48,9 %). 76 Patienten hatten einen Realschulabschluss und stellten mit zirka 34 % den höchsten Anteil, gefolgt von den Patienten mit Hauptschulabschluss (n= 69 oder 30,9 %) dar. 50 Patienten (22,4 %) hatten eine abgeschlossene Hochschulausbildung und 28 Patienten (12,6 %) verfügten über ein Abitur als den höchsten Schulabschluss.

Der Altersdurchschnitt der selbst bestimmenden Patienten betrug $58,6 \pm 10,11$ Jahren. Der jüngste Patient war 25 Jahre und der älteste Patient 79 Jahre alt.

4.6 Indikationen zur Antikoagulantientherapie der selbst bestimmenden Patienten

Erwartungsgemäß bestehen bezüglich der Indikation zur Antikoagulation keine großen Unterschiede zwischen sämtlichen befragten Patienten und denen, die tatsächlich das Gerinnungsselbstmanagement durchführten. Der Hauptanteil, dieser 223 Patienten ist aufgrund eines mechanischen Herzklappenersatzes antikoaguliert (n= 181; 81,2 %). Hierunter bilden die Patienten mit Aortenklappenersatz den größten Anteil (n= 144; 64,6 % aller selbst bestimmenden Patienten). Die zweitgrößte Gruppe in diesem

Patientenkollektiv bilden die Patienten mit Vorhofflimmern (n= 12; 5,4 %). In geringer werdender Häufigkeit werden außerdem Bypassverschluss (n= 6; 2,8 %), rezidivierende Thrombembolien (n= 5; 2,3 %), Lungenarterienembolie (n= 4; 1,8%), Insult (n= 1; 0,4 %) und Kardiomyopathie (n= 1; 0,4 %) genannt. Von 13 Patienten (5,7 %) konnte hierzu keine Antwort ermittelt werden.

4.7 Dauer der Selbstbestimmung

Die 223 Patienten bestimmten ihre Gerinnungswerte im Mittel 19,7 (\pm 10,05) Monate vor Beantwortung des Fragebogens selbst. Das Minimum liegt bei 2 Monaten, das Maximum bei 60 Monaten Selbstbestimmungsdauer.

Den größten Anteil bilden die Patienten, die seit weniger als einem Jahr ihre Gerinnungswerte selbst ermittelten (n= 94; 42,2%), gefolgt von den Patienten, die seit mehr als zwei Jahren die CoaguChek® Methode durchführen (n= 72; 32,3%). Die drittgrößte Gruppe (n= 52; 23,3%) machen die Patienten aus, welche die Gerinnungswertbestimmung seit mehr als 12 Monaten und weniger als 25 Monaten durchführen. 5 Patienten antworteten nicht.

4.8 Häufigkeit der Selbstbestimmung

Der überwiegende Anteil der Patienten bestimmte die Gerinnungswerte einmal pro Woche oder häufiger (n= 172; 77,1 %). 29 Patienten (13 %) führten die Selbstbestimmung alle zwei Wochen durch, die übrigen 22 Patienten (9,9 %) noch seltener. Der durchschnittliche Zeitabstand zwischen den Selbstbestimmungen betrug zirka 9 Tage (\pm 7,94).

Die Intervalle, welche zwischen den selbst bestimmten Werten liegen, wurden nach Unterschieden bei den Geschlechtern, verschiedenen Altersklassen, Berufstätigkeit, unterschiedlichen Schulabschlüssen, Herzklappenerkrankung und den übrigen Indikationen zur Antikoagulation analysiert. Alle Auswertungsergebnisse sind im Tabellenanhang ausführlich dargestellt. Zusätzlich lässt sich aus Tabelle 9 exemplarisch die Berechnung der Selbstbestimmungsintervalle entnehmen.

Die geschlechtsspezifische Auswertung ergab, dass 78,1 % der Frauen ihre Gerinnungswerte mindestens einmal pro Woche selbst bestimmen. Bei den Männern beträgt der Anteil 76,8 %. Die Unterschiede sind nicht signifikant (p= 0,547, Tab. 10).

Bei Betrachtung der Zahlen in Tabelle 11 im Anhang fällt auf, dass die Patienten altersunabhängig ihre Gerinnungswerte vor allem einmal pro Woche oder öfter bestimmen. Dieser Eindruck lässt sich auch in der statistischen Analyse belegen, da hier ebenfalls keine signifikanten Unterschiede (p= 0,603) zwischen den verschiedenen

Altersklassen bezüglich der Häufigkeit der Selbstbestimmung festzustellen sind. Im Vergleich zwischen Rentnern und Berufstätigen zeigen sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Häufigkeit der Selbstbestimmung ($p= 0,165$; Tab. 12). Auch bei dem Vergleich der Schulabschlüsse und der Selbstbestimmungshäufigkeit zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen ($p= 0,44$; Tab. 13). In der Analyse der Patienten mit einem mechanischen Herzklappenersatz und Patienten, die aus anderen Indikationen antikoaguliert sind, lassen sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede bei der Selbstbestimmungshäufigkeit finden ($p= 0,213$; Tab. 14).

4.9 Selbständige Tablettendosierung

Insgesamt 211 der 223 Patienten (94,6 %) führen die selbständige Dosierung ihrer gerinnungshemmenden oralen Medikation das vollständige Gerinnungsmanagement, bestehend aus selbständiger Gerinnungswertbestimmung und eigenständiger Tablettendosierung, durch. Die Patienten wurden befragt, zu welchem Zeitpunkt nach Abschluss der Schulung sie mit der selbständigen Dosierung begonnen haben. 207 Patienten beantworteten diese Frage. Der überwiegende Anteil der Patienten ($n= 146$, 70 %) hat gleich nach Abschluss der Schulung mit der Selbstdosierung begonnen, weitere 18,8 % ($n= 39$) im ersten Monat danach. Die Tabelle 15 im Anhang gibt eine genaue Aufstellung der Zeitpunkte, wann mit der selbständigen Tablettendosierung nach Schulungsende begonnen wurde. 26 Patienten (11,7 %) ließen sich in der Übergangszeit bis zur Durchführung des eigenständigen Gerinnungsmanagements vom Hausarzt mit der Dosierung helfen.

4.10 Anzahl der Messwerte der Selbstbestimmer

Im Patientenfragebogen sollten die Patienten an definierten Zeitpunkten ermittelte Gerinnungswerte angeben. Der erste Zeitpunkt war direkt zu Beginn der Selbstbestimmung, der zweite einen Monat später, der dritte 3 Monate später, der vierte 6 Monate später und der fünfte Zeitpunkt fand 12 Monate nach Beginn der Selbstbestimmung statt. Außerdem sollten die Patienten ihre zehn letzten, selbst bestimmten Werte angeben. Zu allen sechs Zeitpunkten wurden Mittelwerte der angegebenen Werte errechnet, so dass bei sechs Mittelwerten pro selbst bestimmenden Patienten bei einer Gesamtzahl von 223 Patienten idealer Weise 1338 Messwerte vorliegen können. Insgesamt ließen sich nur 964 Messwerte ermitteln, da die Selbstbestimmungsdauer variierte und daher nicht alle Patienten zu allen Zeitpunkten Werte angeben konnten.

4.11 Messwerte im therapeutischen Bereich

Von den Patienten, welche die Selbstbestimmung durchführen, wurde der individuelle therapeutische Bereich erfragt und zugleich ermittelt, wie oft die ermittelten Werte diesen Bereich verlassen haben. Insgesamt lagen 81 % (n= 781) der selbst bestimmten Werte im individuellen therapeutischen Bereich.

4.12 Treffsicherheit des individuellen therapeutischen Bereichs

Die von den Patienten übersendeten, selbst bestimmten INR- Werte wurden auf die Treffsicherheit des individuellen therapeutischen Bereichs untersucht. Hierbei wurde besonderes Gewicht gelegt auf eventuelle geschlechtsspezifische Unterschiede, Unterschiede zwischen verschiedenen Altersklassen, bei Berufstätigkeit, bei verschiedenen Schulabschlüssen und verschiedenen Indikationen zur dauerhaften Antikoagulation. Außerdem war Gegenstand der Untersuchung, nach welchem Zeitintervall der therapeutische Bereich am genauesten getroffen werden konnte.

Die Differenz zwischen der Gesamtanzahl von 964 ermittelten INR- Werten und den Gesamtanzahlen der Messwerte bei den Fragestellungen ergibt sich daraus, dass die Anzahl der abgegebenen Antworten auf die Fragen des Fragebogens abhängig von der Selbstbestimmungsdauer variierten.

4.13 Geschlecht und Treffsicherheit

Die Auswertung der Fragebögen ergab keine signifikanten ($p= 0,903$) geschlechtsspezifischen Unterschiede bei der Abweichung aus dem individuellen therapeutischen Bereich. Die ermittelten Abweichungstendenzen sind als Übersicht im Anhang in Tabelle 16 dargestellt.

4.14 Schulabschluss und Treffsicherheit

Die Untersuchung des Zusammenhangs von Schulabschluss und Treffsicherheit ergab keine signifikanten Unterschiede ($p= 0,26$). Aus der Tabelle 17 im Anhang ergeben sich die genauen Zahlen.

4.15 Unterschiede in der Treffsicherheit bei verschiedenen Altersstufen

Bei dem Vergleich der Treffsicherheit bei verschiedenen Altersstufen konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden ($p= 0,715$). Die Tabelle 18 im Anhang bietet eine detaillierte Übersicht hinsichtlich der Befragungsergebnisse.

4.16 Berufstätigkeit und Treffsicherheit

Berufstätige Patienten sind bei der Selbstbestimmung ihrer Gerinnungswerte nicht signifikant ($p= 0,591$) häufiger abgewichen als Patienten in Rente. 83,5 % ($n= 91$) der Berufstätigen lagen zu mehr als 60 % im individuellen therapeutischen Bereich, bei den Rentnern betrug der Anteil 75,4 % ($n= 86$), wie die Tabelle 19 im Anhang zeigt.

4.17 Indikationen zur Antikoagulation und Treffsicherheit

Bei der Untersuchung der Messwerte nach Indikationen zur Antikoagulation zeigen sich sehr ähnliche Prozentzahlen für die Treffsicherheit, unabhängig davon, ob ein Patient aufgrund eines mechanischen Herzklappenersatzes antikoaguliert ist oder nicht. 73,8 % der Patienten mit mechanischem Herzklappenersatz liegen zu mehr als 60 % im individuellen therapeutischen Bereich ($n= 31$). Bei den Patienten ohne diesen Herzklappenersatz liegt diese Quote bei 80,7 % ($n=146$). Die Unterschiede sind nicht signifikant ($p= 0,885$). Die Tabelle 20 im Anhang bietet hierzu einen Überblick.

4.18 Unterschiede der Treffsicherheit nach bestimmten Intervallen der Selbstbestimmung

Bei dem Vergleich der Patienten, die seit einem Jahr oder kürzer die Selbstbestimmung durchführten, mit denjenigen Patienten, welche die CoaguChek® Methode bis zu zwei Jahren oder länger praktizierten, lassen sich keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Treffsicherheit des therapeutischen Bereichs feststellen ($p= 0,11$). Dies wird in Tabelle 21 im Anhang dargestellt.

4.19 Häufigkeit der Selbstbestimmung und Treffsicherheit des therapeutischen Bereichs

Die erhobenen Daten wurden untersucht, ob es einen Zusammenhang gibt zwischen der Länge der Zeitintervalle, die zwischen den Selbstbestimmungen liegt und der Häufigkeit, mit der der therapeutische Bereich getroffen wird. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang ermittelt werden ($p= 0,335$). Die einzelnen Zahlen hierzu sind im Anhang in Tabelle 22 zu finden.

4.20 Parallelbestimmung

Die Patienten wurden gefragt, ob sie neben ihrer eigenen Gerinnungswertbestimmung mit dem CoaguChek® Gerät die Gerinnungswerte von ihrem Hausarzt zusätzlich bestimmen lassen. 69,5 % (n= 155) der Patienten lassen eine solche Parallelbestimmung durchführen. Diese Bestimmung durch den Hausarzt findet in 89,7 % (n= 139) alle vier Wochen oder seltener statt. Es ergibt sich ein mittlerer Abstand zwischen den Parallelbestimmungen von 39,7 Tagen. Die verschiedenen Intervalle sind in Tabelle 23 im Anhang dargestellt.

Außerdem wurden die Patienten gefragt, ob die parallel bestimmten INR- Werte mit den eigenen Messwerten übereinstimmen oder ob große Differenzen bestehen.

Bei 93,5 % (n= 145) der Patienten war die Differenz zwischen selbst- und parallel bestimmtem INR- Wert kleiner oder gleich 0,5. Große Unterschiede traten nur bei 6,5 % (n= 10) der Patienten auf, wie sich der Tabelle 24 im Anhang entnehmen lässt.

4.21 Komplikationen

Nachfolgend sollen die von den Patienten im Fragebogen genannten Komplikationen, welche während der Dauer der Selbstbestimmung bei den Patienten aufgetreten sind, untersucht werden. Dazu werden die Komplikationen nach ihrer Schwere in drei verschiedene Gruppen eingeteilt.

- Gruppe 1: Keine Komplikationen
- Gruppe 2: Leichte Komplikationen mit maximal ambulanter Versorgung
- Gruppe 3: Schwere Komplikationen mit stationärem Krankenhausaufenthalt

Bei der Befragung wurde zwischen Blutungskomplikationen und thrombembolischen Ereignissen unterschieden. Einige Patienten berichteten von mehreren Komplikationen im Untersuchungszeitraum. Diese Mehrfachnennungen wurden summiert, so dass es bei 223 Patienten, welche die Selbstbestimmung der Gerinnungswerte durchführten, zu 233 Nennungen von Komplikationen kam. Insgesamt traten bei 44,0 % der Patienten (n= 98) während des Selbstbestimmungszeitraums weder Blutungs- noch thrombembolische Komplikationen auf. Nur 2,6 % (n= 6) der Patienten hatten Komplikationen, die einen Krankenhausaufenthalt nötig machten. Die nachfolgende Tabelle 25 bietet einen Überblick über die Schwere und Häufigkeiten der Komplikationen.

Tabelle 25: Komplikationen aller Patienten, welche die Selbstbestimmung durchführten, während des gesamten Nachbeobachtungszeitraums

		Blutung	Thromb- embolie	Thrombembolie und Blutung
Gruppe 1: Keine Komplikationen	n (%)	105 (45,1 %)	224 (96 %)	231 (99,1 %)
Gruppe 2: Leichte Komplikationen	n (%)	124 (53,2 %)	8 (3,6 %)	2 (0,9 %)
Gruppe 3: Schwere Komplikationen	n (%)	4 (1,7 %)	1 (0,4 %)	0 (0 %)
Insgesamt	n (%)	233 (100 %)	233 (100 %)	233 (100 %)

4.22 Blutungskomplikationen

Es traten insgesamt 124 Blutungsereignisse bei 118 Patienten der Gruppe 2 und 3 auf. Die Patienten, welche eine Blutung erlitten, wurden nach der Art und der Schwere der Blutung gefragt. In der Blutungsgruppe 2 wurde zwischen leichten Blutungen wie leichtem Nasen- oder Zahnfleischbluten oder leichten Hämatomen (77 Nennungen; 62,1 % von 124 Blutungsereignissen) unterschieden. Insgesamt traten n= 47 (37,9 %) Komplikationen auf, die subjektiv von den Patienten als starke Blutung kategorisiert wurden. Dazu zählten starkes Nasen- oder Zahnfleischbluten, starke Hämatome, Makrohämaturie, Hämatemesis, Hämoptysen, Hämarthros, Nachblutungen aus dem OP- Gebiet oder Melaena.

98,3 % der selbst bestimmenden Patienten hatten in dem Nachbeobachtungszeitraum entweder keine (45,1 %) oder leichte Komplikationen, die ambulant therapiert wurden (53,2 %). Bei vier Patienten (1,7 %) waren die Blutungen so schwer, dass ein stationärer Aufenthalt nötig wurde. Diese Ereignisse sollen genauer betrachtet werden. Bei zwei Patienten kam es zu einer gastrointestinalen Blutung, davon bei einem Patienten bei Mallory- Weiss- Syndrom. Ein Patient hatte schweres Nasenbluten, das stationär behandelt werden musste und ein Patient hatte einen Unfall, beim dem er eine

Gehirnblutung erlitt. Die Marcumar®- Therapie wurde bei letztgenanntem Patienten daraufhin beendet. Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes betrug im Mittel 37,5 Tage mit einem Maximum von 120 Tagen bei dem Patienten mit Gehirnblutung und einem Minimum von 3 Tagen bei dem Patienten mit Nasenbluten.

4.23 Thrombembolische Komplikationen

Bei der Betrachtung der thrombembolischen Komplikationen fand ebenfalls eine Einteilung in die oben genannten Gruppen 1 bis 3 statt. Hier beinhaltet die Gruppe 1 die Patienten, die keine Komplikationen erlitten. In Gruppe 3 sind die Patienten zu finden, welche aufgrund der Komplikationen stationär behandelt werden mussten.

Bei einem Patienten traten Parästhesien der Hand auf. Es wurde deshalb eine insgesamt 10- tägige stationäre Therapie durchgeführt. Sonst war in keinem weiteren Fall eine stationäre Krankenhausbehandlung notwendig. Bemerkenswert ist das Ergebnis der Gruppe 2, d.h., der Patienten mit den leichten, ambulant behandelten Thrombembolien. Insgesamt acht Patienten wurden nicht stationär behandelt und sind, obwohl sie von schweren Krankheitsbildern berichteten, deshalb in Gruppe 2 eingeordnet. Hiervon gaben vier Patienten Sehstörungen an und zwei dieser Patienten klagten außerdem über eine Parese. Zwei Patienten berichteten über einen Insult, davon einer mit Paresen. Ein weiterer Patient gab eine reversible Parese an, so dass von einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) oder einem prolongierten reversiblen ischämischen neurologischen Defizit (PRIND) ausgegangen werden muss. Ein Patient berichtete von einer Unterschenkelthrombose. Zusammengefasst erlitten über 99,6 % (n= 232) Patienten im Nachbeobachtungszeitraum entweder keine thrombembolischen Komplikationen (96 %) oder ließen ihre Komplikationen maximal ambulant behandeln (3,6 %).

4.24 Thrombembolien und Blutungen

Bei zwei Patienten (0,9 %) kam es sowohl zu einem thrombembolischen als auch zu einem Blutungsereignis. Beide waren leichte Komplikationen, die ambulant behandelt wurden.

4.25 Sonstige Komplikationen

Ein Patient (0,45 %) ließ sich weder in die Thrombemboliegruppe, noch in die Blutungsgruppe einordnen. Er begab sich bei unklaren Messwerten in die stationäre Krankenhausbehandlung, ohne eine Blutung oder Thrombembolie erlitten zu haben. Die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus betrug einen Tag.

4.26 Krankenhausaufenthalte

Im Nachbeobachtungszeitraum kam es bei den selbst bestimmenden Patienten zu insgesamt 71 Krankenhausaufenthalten, von denen 65 (91,5 %) unabhängig von der Antikoagulantientherapie waren. Die mittlere Aufenthaltsdauer im Krankenhaus betrug 18 Tage (Minimum 1, Maximum 120 Tage; Standardabweichung 13,9). Im Anhang sind in Tabelle 26 die genauen Gründe der jeweiligen Kategorie aufgelistet.

4.27 Komplikationen bei ausgewählten Patientenkollektiven

Bei Analyse der beiden Geschlechter hinsichtlich der Blutungskomplikationen ließen sich keine signifikanten Unterschiede feststellen ($p= 0,067$). 49,1 % der Frauen und 64,9 % der Männer hatten keine Blutungen. Ebenso ließen sich keine signifikanten Unterschiede bei den thrombembolischen Ereignissen bei Frauen und Männern feststellen ($p= 0,496$). Insgesamt blieben 96,4 % der Frauen und 97 % der Männer frei von thrombembolischen Ereignissen. Die Tabelle 27 und 28 im Anhang geben eine Übersicht über Blutungs- und Thrombembolieereignisse.

Der Vergleich der Häufigkeit der Blutungs- und Thrombemboliekomplikationen bei verschiedenen Altersklassen wird in Tabelle 29 und 30 im Anhang gezeigt. Hier konnten keine signifikanten Unterschiede gezeigt werden ($p= 0,2$ bzw. $p= 0,237$).

Detaillierte Analysen der Blutungshäufigkeit unter Rentnern und Berufstätigen ergaben, dass Rentner signifikant häufiger unter starken Blutungen litten als Berufstätige ($p= 0,033$; Tabelle 31 im Anhang). Bei dem Vergleich dieser beiden Gruppen hinsichtlich der thrombembolischen Komplikationen ließen sich jedoch keine signifikanten Zusammenhänge feststellen ($p= 0,358$; Tabelle 32 im Anhang).

Der Vergleich von Patienten mit einem unterschiedlichen Schulabschluss ergab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Schulbildung und Blutungs- oder Thrombemboliekomplikationen ($p= 0,56$ bzw. $p= 0,298$; Tabelle 33 und 34 im Anhang).

Bezüglich der Blutungs- und Thrombemboliekomplikationen konnten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede bei Patienten nach Herzklappenersatz und Patienten, die aus anderen Gründen antikoaguliert sind, festgestellt werden ($p= 0,872$ bzw. $p= 0,89$; Tabelle 35 bzw. 36 im Anhang).

Die folgende Tabelle 37 stellt die oben genannten Ergebnisse noch einmal zusammengefasst als Übersicht dar.

Tabelle 37: Übersicht der signifikanten Unterschiede in den untersuchten Gruppen

	Signifikante Unterschiede bei			
Gruppen	Bestimmungs- häufigkeit	Treffsicher- heit	Freiheit von	
			Blutungen	Thrombembolien
Geschlechter	nein (p= 0,547)	nein (p= 0,903)	nein (p= 0,067)	nein (p= 0,496)
Altersklassen	nein (p= 0,603)	nein (p=0,715)	nein (p= 0,2)	nein (p= 0,237)
Berufstätige vs. Rentner	nein (p= 0,165)	nein (p=0,591)	Ja (p= 0,033)	nein (p= 0,358)
Schulbildung	nein (p= 0,44)	nein (p=0,26)	nein (p= 0,56)	nein (p= 0,298)
Herzklappen- vs. kein Herzklappen- ersatz	nein (p= 0,213)	nein (p= 0,885)	nein (p= 0,872)	nein (p= 0,89)

4.28 Dauer der Selbstbestimmung und Komplikationshäufigkeit

Die Zeitdauer der Durchführung der Selbstbestimmung wurde hinsichtlich eines möglichen Einflusses auf die Komplikationshäufigkeit untersucht. Weder für Blutungs- noch für Thrombemboliekomplikationen zeigten sich hier signifikante Zusammenhänge (p= 0,419 bzw. p= 0,713). Dies ist in den Tabellen 38 und 39 im Anhang dargestellt.

4.29 Unterschiede zwischen selbst bestimmten und durch Parallelbestimmung ermittelten INR- Werten und Komplikationshäufigkeit

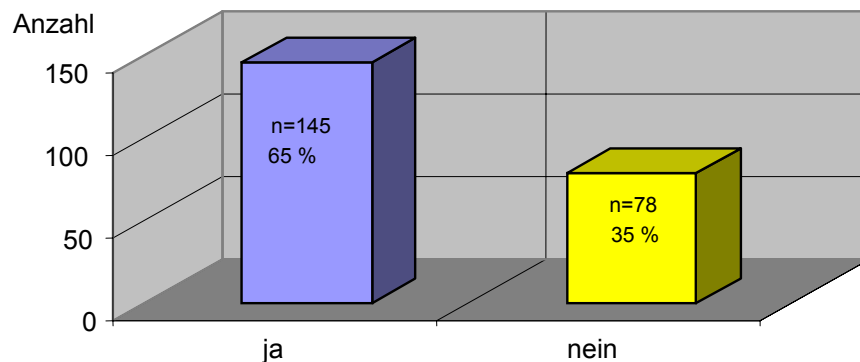
Die Tabelle 40 im Anhang zeigt, wie die Patienten die Qualität der eigenen Bestimmung in Bezug zur Parallelbestimmung durch den Hausarzt beurteilten. Die drei verschiedenen Gruppen wurden auf die Komplikationshäufigkeit untersucht, um zu ermitteln, ob eine Differenz zwischen selbst bestimmten und parallel bestimmten INR- Werten eine höhere Rate an Komplikationen nach sich zieht. Sowohl bei den Blutungskomplikationen als auch bei den Thrombemboliekomplikationen ließen sich hierzu keine signifikanten Zusammenhänge feststellen (p=0,419 bzw. p=0,541; Tabelle 41 und 42 im Anhang).

4.30 Einfluss der Selbstbestimmung auf den Alltag der Patienten

Die 223 Patienten wurden im letzten Teil des Fragebogens gefragt, ob und wie sich ihr Leben durch die Selbstbestimmung verändert hat.

Hierzu beantworteten sämtliche Patienten die Frage, ob sich durch die Gerinnungswertselbstbestimmung ihr Verständnis gegenüber ihrer Erkrankung verändert hat. Wie in Abbildung 4 dargestellt, wurde dies von 145 Patienten (65,0 %) bejaht.

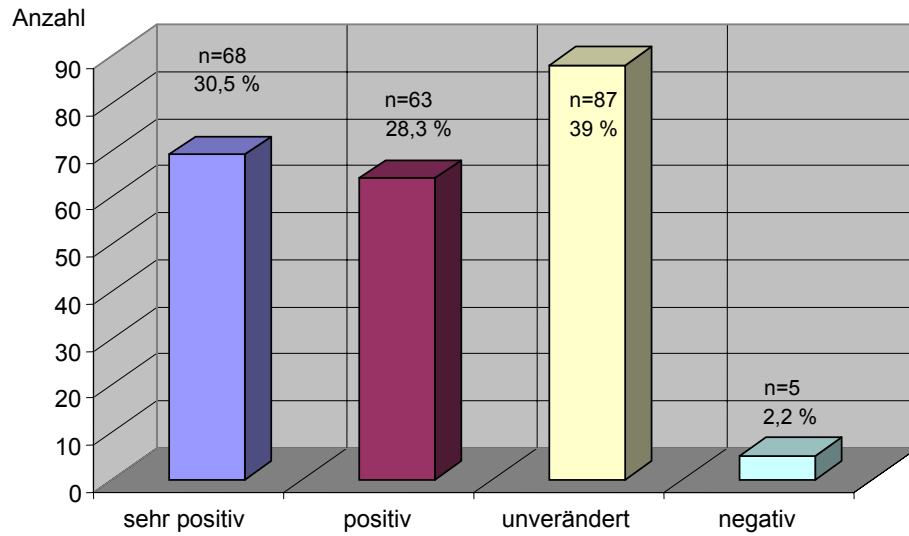
Abbildung 4: Änderung des Krankheitsverständnisses durch die Selbstbestimmung



Die Patienten, welche die Selbstbestimmung durchführten, wurden gefragt, ob sich das Verhältnis zum Hausarzt, zur Erkrankung, der Umgang mit Marcumar®, die Lebensqualität, die Unabhängigkeit und die Sicherheit durch die Selbstbestimmung verbessert oder verschlechtert haben. In den nachfolgenden Abbildungen 5 bis 9 ist das Ergebnis der Befragung dargestellt.

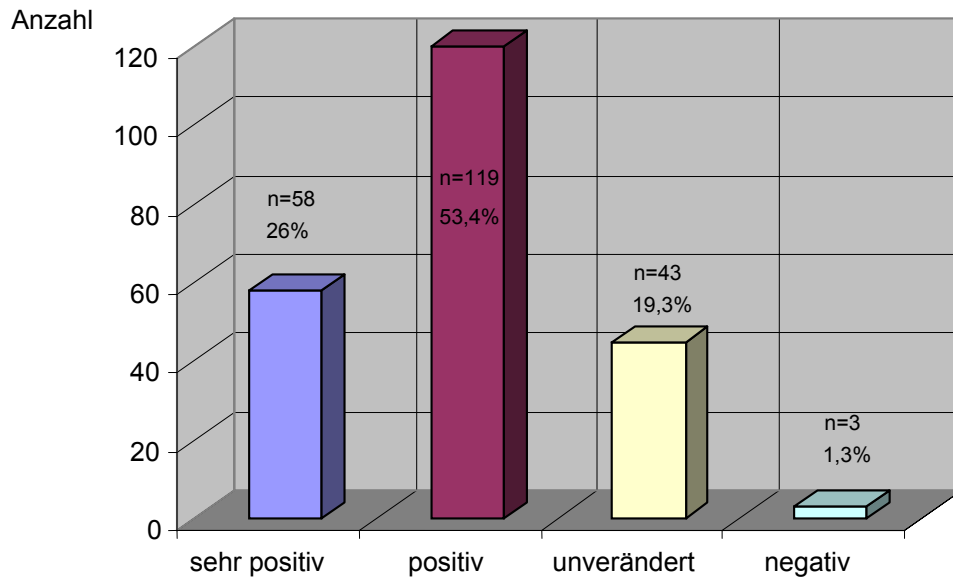
Bei 218 (97,8 %) der Patienten führte die selbständige Bestimmung der Gerinnungswerte zu keiner Verschlechterung des Verhältnisses zum Hausarzt. Bei einem Großteil der Patienten (n=131; 58,7 %) trug diese sogar zu einer Verbesserung bei.

Abbildung 5: Verhältnis zum Hausarzt seit Beginn der Selbstbestimmung



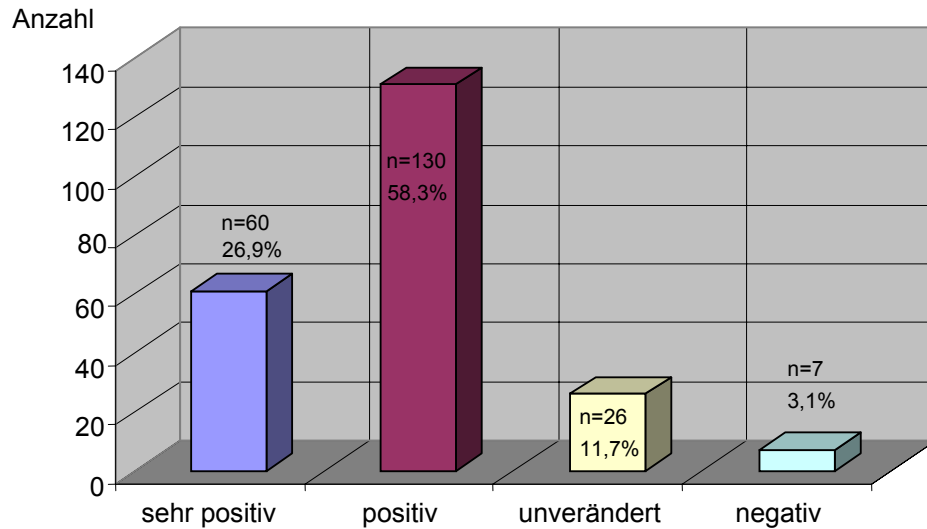
Das Verhältnis zur eigenen Erkrankung beurteilten 177 Patienten (79,4 %) als positiv, davon zirka ein Drittel sogar als sehr positiv.

Abbildung 6: Verhältnis zur Erkrankung seit Beginn der Selbstbestimmung



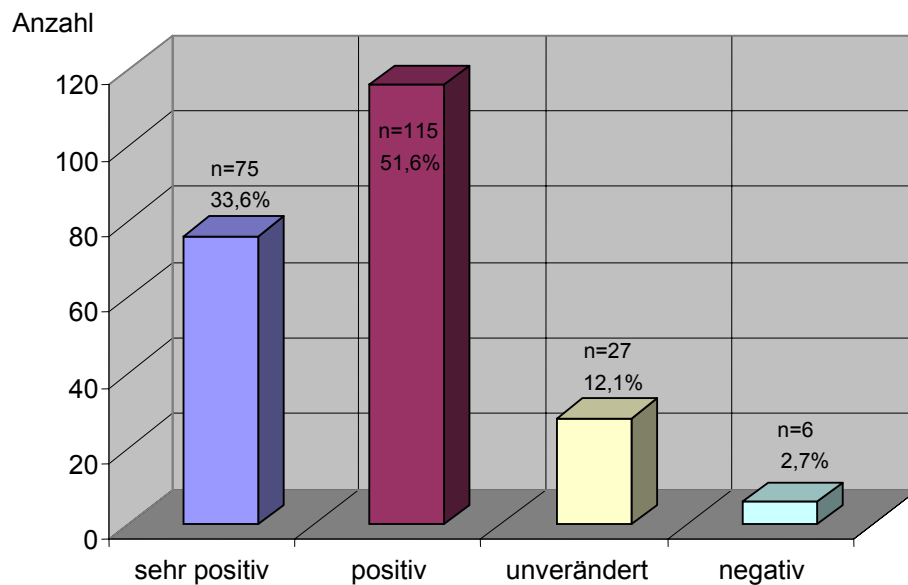
Den Umgang mit Marcumar® bewerteten 190 Patienten (85,2 %) ebenfalls als positiv oder sehr positiv.

Abbildung 7: Umgang mit Marcumar® seit Beginn der Selbstbestimmung



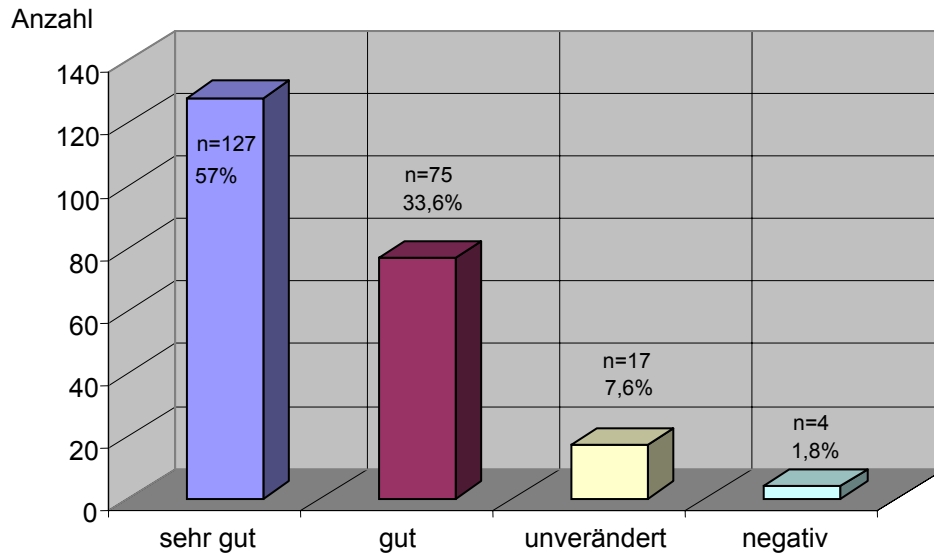
Die Lebensqualität, welche die Durchführung der Selbstbestimmung erzielte, beurteilten 190 Patienten (85,2 %) als sehr positiv oder positiv.

Abbildung 8: Lebensqualität seit Durchführung der Gerinnungswertselbstbestimmung



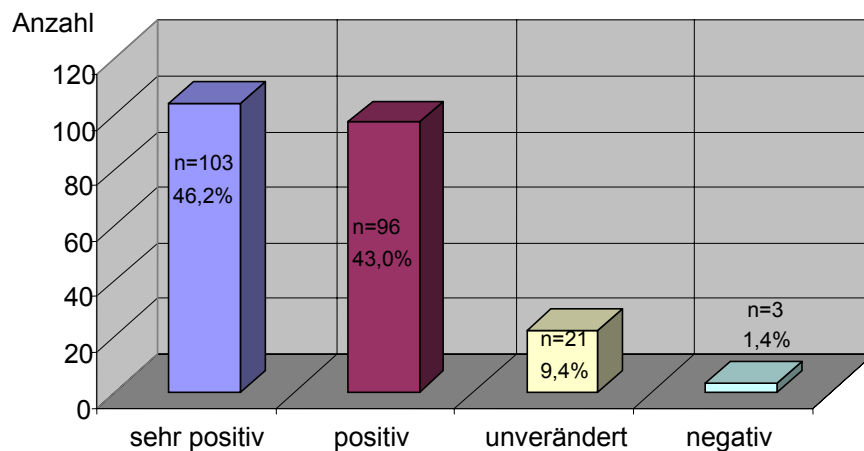
Gerade die Unabhängigkeit vom Hausarzt bei der Ermittlung der Gerinnungswerte beurteilte der größte Teil der Patienten (n= 202; 90,6 %), die das Gerinnungsmanagement durchführten, als positiv oder sehr positiv. Der überragende Anteil an Patienten bewertete die Unabhängigkeit sogar als sehr positiv (n= 127; 57 %).

Abbildung 9: Beurteilung der Unabhängigkeit seit Beginn der Selbstbestimmung



Nur ein sehr geringer Anteil fühlte sich unsicher mit der Selbstbestimmung (n= 3; 1,4 %). 220 (98,6 %) der befragten Patienten hatten ein sehr hohes bis unverändertes Sicherheitsgefühl mit dem Gerinnungsselbstmanagement. 103 Patienten (48,2 %) fühlten sich sogar sehr sicher mit der CoaguChek® Methode, wie die Abbildung 10 zeigt.

Abbildung 10: Beurteilung des Sicherheitsgefühls mit der Selbstbestimmung



4.31 Zufriedenheit mit der Schulung

Die 223 selbst bestimmenden Patienten wurden gefragt, ob sie mit der Schulungsart und dem zeitlichen Umfang zufrieden waren. 217 der vorgenannten Patienten beantworteten dies. 215 Patienten (99,1 %) waren mit Umfang und Durchführung der Schulung zufrieden. Ein Patient wünschte sich eine Intensivierung der praktischen Übungen mit dem Gerät und ein weiterer eine längere Schulung und mehr Aufklärung über Marcumar®.

5. Diskussion

Die orale Antikoagulantientherapie bedarf einer engmaschigen Überwachung und Einstellung, um die Komplikationsrisiken möglichst gering zu halten. Um eine qualitativ hochwertige Therapie zu erreichen, ist die Akzeptanz des Überwachungsverfahrens durch den Patienten nötig. Ziel muss es sein, den Lebensalltag der Patienten möglichst wenig einzuschränken und so eine größtmögliche Compliance für die Therapie zu erzielen.

Neben der Bestimmung und Dosierung der oralen Medikamente durch den Hausarzt hat sich das Selbstmanagement durch die Patienten, ähnlich wie beim insulinpflichtigen Diabetiker, in den letzten Jahren etabliert. Zur Bewertung der beiden Methoden ist die Qualität der medikamentösen Einstellung sowie die Akzeptanz der Methoden durch den Patienten in Betracht zu ziehen.

Hinsichtlich der Qualität der medikamentösen Einstellung lässt sich sagen, dass zurzeit zirka 80 % bis 90 % der Patienten, die das Selbstmanagement durchführten, mit den Messwerten im therapeutischen Bereich liegen. Die Patienten, welche das Management vom Hausarzt durchführen ließen, liegen nur zu 50 % bis 70 % im Zielbereich (3). Auch die Betreuung durch eine spezielle Antikoagulationsklinik bringt nach Hylek und Kollegen nur eine Quote von 58 % im therapeutischen Zielbereich (38). Mit dieser Arbeit werden die kurz- und mittelfristigen Ergebnisse bei der Selbstbestimmung der oralen Antikoagulation hinsichtlich Sicherheit, d.h., der Vermeidung von Blutungs- und Thrombembolieereignissen, im vorgestellten Patientenkollektiv dargestellt. Die hohe Qualität des Selbstmanagements ließ sich auch durch das hier untersuchte Patientenkollektiv bestätigen. Insgesamt waren 44 % der Patienten, welche die erlernte Methode zur Gerinnungsmanagement durchführten, im Nachbeobachtungszeitraum ohne jegliche Komplikation. 97,3 % der selbst bestimmenden Patienten waren frei von schweren Komplikationen, die einer stationären Therapie bedurft hätten.

Für den Literaturvergleich werden zwei Gruppen betrachtet: Die Patienten mit und ohne stationär behandlungsbedürftigen Komplikationen. Die Gruppe der Patienten mit maximal ambulant therapierten Komplikationen wird nicht getrennt betrachtet. Grund hierfür ist die rein subjektive Beurteilung der Schwere der Komplikationen durch den jeweiligen Patienten, welche zu keinem verwertbaren objektiven Ergebnis führt. Die Ermittlung von Komplikationen im Nachbefragungszeitraum erfolgt anamnestisch über die Auswertung der Fragebögen. Die Patienten sollten im Fragebogen Komplikationen angeben und beantworten, ob ein stationärer Krankenhausaufenthalt nötig war. Hier wurde unterschieden zwischen Blutungs- und Thrombemboliekomplikationen. Bei Blutungskomplikationen war keine stationäre Therapie bei 98,2 % der befragten Patienten

erforderlich. Eine stationäre Therapie aufgrund einer Thrombembolie war bei 99,6 % der befragten Patienten nicht nötig. Hierbei ist zu erwähnen, dass acht Patienten schwere thrombembolische Komplikationen erlitten (Insult, Thrombose, etc.), hierfür aber keine stationäre Behandlung angaben. Unter der Annahme, dass diese Krankheitsbilder einen Krankenhausaufenthalt nötig gemacht hätten, ergibt sich ein Prozentsatz von 96,4 % der selbst bestimmenden Patienten, die thrombemboliefrei blieben. Heidinger und Mitarbeiter stellten Blutungs- und Thrombemboliekomplikationen von Patienten, welche die Selbstbestimmung durchführten, den Ereignissen anderer Autoren gegenüber, deren Gerinnungswerte vom Hausarzt, in einer Antikoagulationsklinik oder ebenfalls selbst bestimmt wurden (33). Ergänzt durch die Zahlen der vorliegenden Untersuchung ist das Ergebnis in der nachfolgenden Tabelle 47 dargestellt.

Tabelle 47: Übersichtstabelle zum Vergleich der Ergebnisse von Heidinger (33) mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie

Bestimmungsart	Quelle	Blutungs- komplikationen (pro Patientenjahr)	Thrombembolische Komplikationen (pro Patientenjahr)
Bestimmung durch Hausarzt	Landefeld, Goldman (41)	7,4	-
	Ansell , Hughes (4)	10,9	16,2
Antikoagulations- klinik	Ansell ,Hughes (4)	4,6	4,8
	Hylek (38)	7,2	-
Selbstbe- stimmung	Anderson (2)	2,3	0
Selbstmanage- ment	Horstkotte (35)	4,49	0,9
	Körper, Körtke (39)	1,1	2,49
	Bernardo (7)	1,2	0,5
	Ansell (5)	1 Fall	3 Fälle
	Sawicki (46)	1 Fall	3 Fälle
	Heidinger (33)	1,61	1,12
Unsere Studie:		0,82	0,27 (2,2)

Die Autorin Heidinger gab die Blutungs- und Thrombembolieereignisse pro Patientenjahr an (33). Zwecks Vergleichbarkeit mit den Daten von Heidinger wurden die Daten der oben genannten 223 Patienten umgerechnet. Die hier befragten Patienten führten die Selbstbestimmung kumulativ seit insgesamt 366,4 Jahren- jeder der 233 Patienten also im Mittel seit 1,64 Jahren- durch. Die nachbeobachteten Patienten nannten vier Blutungen und eine Thrombembolie mit einem stationären Krankenhausaufenthalt. Der Krankenhausaufenthalt eines Patienten, welcher unklare Gerinnungswerte hatte, soll hierbei nicht mitberücksichtigt werden, da der Patient keine Komplikationen erlitt. Aus oben genannten Werten ergibt sich eine Anzahl von 1,1 Thrombembolie- oder Blutungskomplikationen pro Patientenjahr, die einer stationären Behandlung bedurften. Für die Blutungskomplikationen allein betrachtet, ergibt sich eine Anzahl von 0,82 Ereignissen pro Patientenjahr und für die Thrombembolien von 0,27. Wenn sämtliche angegebenen thrombembolischen Komplikationen aus oben genannten Gründen für stationär behandlungsbedürftig angesehen werden, beträgt die Anzahl für Thrombembolien 2,2 pro Patientenjahr.

Diese Zahlen bestätigen die Überlegenheit der Selbstbestimmung gegenüber der Bestimmung durch den Hausarzt oder der der Antikoagulationsklinik. Außergewöhnlich an den ermittelten Zahlen ist, dass die Komplikationsraten niedriger sind, als bei den Autoren ermittelten, die ebenfalls die Komplikationsraten der selbst bestimmenden Patienten untersuchten. Selbst unter der Annahme, dass alle angegebenen Thrombembolien zu einem stationären Aufenthalt geführt hätten, liegt die Rate der thrombembolischen Komplikationen nicht über der Komplikationsrate, welche von den anderen Autoren für diese Fälle angegeben werden. Darüber hinaus liegt die hier ermittelte Komplikationsrate deutlich unter den Komplikationszahlen bei den Patienten, die das Selbstmanagement der Antikoagulation nicht durchführten.

Die Vorteile der Gerinnungsselbstbestimmung konnten im Hinblick auf die Komplikationshäufigkeit bestätigt werden. Trotz höherer Tendenz zur übermäßigen Antikoagulation, die durch die deutlich höhere Abweichungshäufigkeit unter den unteren Grenzwert des therapeutischen Zielbereichs dargestellt werden konnte, unterscheiden sich die Häufigkeiten der Blutungs- und Thrombemboliekomplikationen nicht signifikant voneinander ($p=0,43$).

Hinsichtlich der Treffsicherheit des therapeutischen Bereichs zwischen verschiedenen Altersgruppen, Ausbildungsgraden oder Indikationen zur Antikoagulation konnten keine signifikanten Unterschiede ermittelt werden. Dieses ist erstaunlich, da die Häufigkeit der Selbstbestimmung innerhalb der untersuchten Gruppen oft sehr variabel war. Die Qualität

der Antikoagulation ist also bei beiden Geschlechtern, in allen Altersgruppen und Indikationen zur Antikoagulation gleich und ist unabhängig von Berufstätigkeit oder Schulabschluss. Cromheecke fand ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen Alter, Ausbildungsgrad oder Indikation zur Antikoagulation und Qualität der Gerinnungskontrolle (20). Die Autorin untersuchte Patienten, die von einer Antikoagulationsklinik betreut wurden und Patienten, die das Gerinnungsselbstmanagement nach der CoaguChek®- Methode durchführten. Zwischen den verschiedenen Altersgruppen konnten in einer neueren Untersuchung deutliche Unterschiede gezeigt werden. So beschrieb Hylek in einem Vergleich von zwei Altersgruppen mit Vorhofflimmern- die erste jünger als 80 Jahre, die zweite 80 Jahre oder älter- einen signifikanten Unterschied von schweren Blutungskomplikationen (38). Das ältere Patientenkollektiv hatte deutlich mehr schwere Blutungskomplikationen, die einer stationären Therapie bedurften. Hylek postulierte, dass das Blutungsrisiko bei älteren Patienten eher unterschätzt wird, da die bisherigen Untersuchungen vor allem jüngere Patientenkollektive betrachteten (38). Alle Patienten in dieser Untersuchung ließen ihre Gerinnungstherapie von einer Antikoagulationsklinik durchführen. Auch zeigte sich in dieser Untersuchung eine Beziehung von Bestimmungszeit und Zeitabhängigkeit. In den ersten 90 Tagen unter Warfarintherapie war das Blutungsrisiko der Patienten vermindert.

Die Ergebnisse von Hylek können in der vorliegenden Arbeit nicht bestätigt werden, da kein Zusammenhang zwischen Patientenalter und Blutungsrisiko und keine signifikante Häufung von Blutungsereignissen in einem bestimmten Zeitraum der Selbstbestimmung aufgezeigt werden konnte (38). Hinsichtlich der Komplikationshäufigkeit weisen die Zahlen von Hylek indirekt die Überlegenheit des Selbstmanagements gegenüber einem Gerinnungsmanagement durch eine Antikoagulationsklinik (insbesondere bezüglich des älteren Patientenkollektivs) aus (38). Cromheecke, die ebenfalls das Selbstmanagement mit der Gerinnungstherapie durch eine Antikoagulationsklinik verglich, konnte weder in der Selbstmanagementgruppe, noch in der Klinikgruppe Unterschiede bezüglich eines Auftretens schwerer Blutungen zeigen (20). Eine schwere Blutung ist hier definiert durch die Behandlungsbedürftigkeit in einer Klinik, das Verabreichen von Bluttransfusionen oder Blutungen im zentralnervösen System. Die auftretenden Blutungen bei Cromheecke waren selten und ambulant therapierbar. Thrombembolische Komplikationen traten nicht auf (20). Cromheecke befürwortet das Selbstmanagement, weil hierdurch (geringfügig) bessere Gerinnungswerte erzielt werden konnten (20).

Da die Anzahl von Komplikationen in der hier vorliegenden Untersuchung sehr niedrig war, ist eine hinreichende Aussage über die Kriterien, welche ein Risikopatientenkollektiv

charakterisieren, begrenzt. Hierzu sind weitere Studien nötig, deren Fokus ausschließlich auf selbst bestimmende, komplikationsbelastete Patienten gerichtet ist. Vor dem Hintergrund der vergleichsweise niedrigen Komplikationszahlen zu denjenigen nach Bestimmung durch den Hausarzt oder die Antikoagulationsklinik, kann aber nach der derzeitigen Datenlage die selbständige Gerinnungswertbestimmung allen Patienten, mit der Indikation zur dauerhaften Antikoagulation und unabhängig vom Lebensalter empfohlen werden. Auch die Übersichtsarbeit und Meta- Analyse durch Heneghan von 14 Untersuchungen von Patienten, die das vollständige Selbstmanagement- also Gerinnungswertbestimmung und Dosierung der Antikoagulantien- und Patienten, die nur die Gerinnungswertselbstbestimmung durchführten, konnte eine signifikante Reduktion des Blutungs- und Thrombembolierisikos im Vergleich mit anderen Methoden aufzeigen (32). Hierbei stellte Heneghan fest, dass sowohl Blutungs- als auch Thrombembolierisiken sinken, wenn nur die Gerinnungswertbestimmung, nicht aber die Tablettendosierung vom Patienten durchgeführt wird. Auch konnte Heneghan in seiner Übersichtsarbeit den Zusammenhang zwischen Verbesserung der Treffsicherheit des Zielbereichs und Reduktion der Komplikationshäufigkeit in 11 von 14 untersuchten Studien bestätigen (32).

Um die Frage zu beantworten, ob sich die Qualität der Selbstbestimmung im Laufe der Selbstbestimmungszeit verändert, wurden die gesamten sechs Zeitpunkte betrachtet, zu denen die Patienten ihre Gerinnungswerte angeben sollten, nämlich direkt nach Beginn der Selbstbestimmung, ein, drei, sechs und zwölf Monate nach Beginn der Selbstbestimmung und die zum Befragungszeitpunkt zuletzt bestimmten Gerinnungswerte. Die Treffsicherheit des therapeutischen Zielbereichs zu den verschiedenen Zeitpunkten war insgesamt sehr gut. Die ermittelten Messwerte lagen zu 81 % im therapeutischen Bereich. Bei Cosmi und Watzke liegen die Messwerte der Patienten, die das Selbstmanagement durchführen, zu 80 % bzw. 86,2 % im therapeutischen Bereich (19, 54). Die Zahlen von Cosmi und Watzke können durch die vorliegende Arbeit bestätigt werden. Es sind jedoch keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Treffsicherheit nach verschiedenen Zeitintervallen der Selbstbestimmung feststellbar. Die Treffsicherheit und damit die Qualität der Selbstbestimmung werden also nicht mit der Länge der Selbstbestimmungsdauer besser, sondern bleiben auf einem hohen Niveau gleich.

Die Parallelbestimmung wurde seltener als alle 39,7 Tage vom behandelnden Arzt durchgeführt. Diese Bestimmung fand über den gesamten Zeitraum der Selbstbestimmung statt, so dass ein zeitlicher Zusammenhang zwischen der

Durchführung der Parallelbestimmung und der Treffsicherheit bei der Selbstbestimmung nicht feststellbar war. Bei einem durchschnittlichen Abstand von zirka 9 Tagen zwischen den Gerinnungswertselbstbestimmung des hier zugrunde liegenden Patientenkollektivs und der Treffsicherheit diente die Parallelbestimmung vor allem der Selbstkontrolle der Patienten. Gerade vor dem Hintergrund, dass die Patienten relativ kurz nach der akuten Phase ihrer Erkrankung in die häusliche Umgebung entlassen wurden, ist der hohe Anteil an Patienten, die eine Parallelbestimmung durchführen ließen, nicht verwunderlich. Der Wunsch nach einer Parallelbestimmung könnte hier als Ausdruck des eigenen Unsicherheitsgefühls mit der neu erlernten Methode vor dem Hintergrund des kurz zurück liegenden Krankenhausaufenthaltes interpretiert werden. Bei der Betrachtung der ermittelten Daten fällt auf, dass 89,7 % der Patienten (139 von insgesamt 155, welche die Parallelbestimmung durchführen ließen) ihren behandelnden Arzt die Gerinnungswerte seltener als 27 Tage bestimmen ließen. Bei dem höchsten Anteil hiervon (113 von insgesamt 155 Patienten) bestimmte der behandelnde Arzt die Gerinnungswerte sogar seltener als alle 41 Tage. Die geringe Differenz zwischen den selbst bestimmten und den in der Parallelbestimmung ermittelten Gerinnungswerten unterstreicht außerdem die hohe Qualität der Selbstbestimmung und die Stabilität der Gerinnungswerte. Außerdem konnte die geringe Abweichung die Patienten eher beruhigen und sie in der Fortführung der Selbstbestimmung bestärken. Die Parallelbestimmung durch den behandelnden Arzt, welche von 69,5 % der selbst bestimmenden Patienten in Anspruch genommen wurde, war nicht unbedingt medizinisch notwendig. Aus gesundheitsökonomischer Sicht sind die zusätzlichen Kosten, die durch die Parallelbestimmung entstehen, nachteilig, da die Parallelbestimmung keinen direkten medizinischen Nutzen im Sinne einer Qualitätsverbesserung der Antikoagulationstherapie hat. Die Parallelbestimmung sollte nur bei zweifelhafter Situation, in denen Klinik und selbst bestimmte Werte differieren, durchgeführt werden.

Die vorgestellten Zahlen zeigen, dass die eigenständige Interpretation der Messwerte und die sichere Selbstbestimmung direkt nach Beendigung der Schulung möglich sind. Die Komplikationen, welche stationär therapiert werden mussten, kamen ausschließlich bei denjenigen Patienten vor, die das Selbstmanagement länger als zwei Jahre durchführten. Körtke und Mitarbeiter beschäftigten sich mit der Frage, wann ein Beginn des Selbstmanagements der Antikoagulationstherapie sinnvoll ist (40). Sie konnten ermitteln, dass nach nur vier Wochen die Werte ihrer selbst bestimmenden Patienten deutlich häufiger im therapeutischen Bereich lagen, als bei den Patienten, welche die Gerinnungswertbestimmung von dem behandelnden Arzt durchführen ließen (79 % vs. 62

% bei Selbstbestimmung). Das hier zugrunde liegende selbst bestimmende Patientenkollektiv war schon direkt nach der Schulung mit einer höheren Prozentzahl im therapeutischen Bereich als die oben genannte Gruppe von Körtkke (69 % vs. 62 % bei Körtkke). Ein früher Beginn der Selbstbestimmung ist auch nach den hier ermittelten Zahlen ratsam, insbesondere vor dem Hintergrund, dass Körtkke und Mitarbeiter keinen signifikanten Unterschied in der Komplikationshäufigkeit zwischen beiden Patientengruppen in den ersten 11 Monaten der Antikoagulation feststellten. Bei Körtkke und Mitarbeitern waren die ersten elf Monate der Selbstbestimmung die komplikationsreichsten. Andere Autoren stellten fest, dass das Risiko, Thrombembolien oder Antikoagulantien- assoziierte Blutungen zu erleiden, besonders in den ersten sechs postoperativen Monaten am häufigsten ist und danach auf ein niedriges Niveau absinkt und dort für Jahre konstant bleibt (21, 37, 58). Diese Arbeiten sind allerdings sehr alt und zu einer Zeit erhoben, als noch keine Möglichkeit des selbständigen Gerinnungsmanagements bestand. Die Vergleichbarkeit mit aktuellen Studien gerade im Hinblick auf die Gerinnungswertmessmethoden, den therapeutischen Bereich und die Thromboplastinabhängigkeit der Quickwerte ist fraglich. Die vorliegende Datenanalyse ergab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Komplikationshäufigkeit und Selbstbestimmungsdauer und bestätigt die diesbezüglichen Aussagen von Cromheecke (20).

Um die Frage der Akzeptanz der erlernten CoaguChek® Methode im täglichen Leben der Patienten zu untersuchen, wurden zunächst die Zahlen der Patienten, welche die erlernte Methode ausführten und die Anzahl der Patienten, die trotz Schulung zur Bestimmung durch den behandelnden Arzt zurückkehrten, betrachtet. Mit sehr hoher Akzeptanz wurde die Methode von über 89 % der Patienten weiter durchgeführt. Körtkke und Mitarbeiter (40) konnten hier geringfügig höhere Anteile ermitteln. Leider werden bei Körtkke keine Gründe für das Abbrechen der Selbstbestimmung genannt, so dass eine genauere Untersuchung, die eine bessere Akzeptanz erklären könnte, nicht möglich ist.

Ein weiterer Aspekt der Untersuchung war die Ermittlung einer idealen Häufigkeit der Selbstbestimmung im Hinblick auf die resultierenden Komplikationen und die Ableitung von Empfehlungen für die Selbstbestimmungsintervalle. Eine genaue Angabe eines idealen Zeitabstandes zwischen zwei Selbstbestimmungen ist nicht möglich, da die Selbstbestimmungsintervalle sehr variabel sind. Die hier befragten Patienten bestimmten durchschnittlich zirka alle 9 Tage ihre Gerinnungswerte und erreichten damit sehr gute Ergebnisse, welche vergleichbar sind mit Studien, welche ebenfalls die Komplikationen der selbst bestimmenden Patienten untersuchten (19, 33, 46).

Ein weiteres wichtiges Argument neben der Reduktion der Komplikationsraten und des Leidens der Patienten ist die Kostenersparnis, welche durch das Selbstmanagement ermöglicht wird. Die von Sunderji als auch von Taborski durchgeführten Kostenrechnungen zeigen eine Verringerung der Kosten für das Gerinnungsmanagement auf, da das Selbstmanagement die Komplikationsrate reduziert (49, 51). Taborski beziffert das Einsparpotenzial durch das Selbstmanagement auf umgerechnet 350 € pro Patientenjahr (51). Da bisher nur zirka jeder vierte Patient unter Dauerantikoagulation das Selbstmanagement durchführt, ist noch ein ungenutztes, großes Einsparpotenzial vorhanden. Problematisch ist hierbei allerdings, dass eine Verordnung des Messgerätes nur in den ersten vier Wochen nach Erhalt eines Herzklappenersatzes möglich ist (43). Gerade bei Patienten, die durch die Hausarztbestimmung keine stabilen Gerinnungswerte erzielen konnten und die dadurch thrombemboliegefährdet sind, wäre aber auch eine spätere Schulung und Durchführung des Selbstmanagements sinnvoll und wünschenswert (30). Außerdem konnte Fitzmaurice zeigen, dass gerade bei den Patienten, die initial schlechte INR- Werte in der Fremdbestimmung der Gerinnungswerte hatten, eine Verbesserung hinsichtlich des Zeitraumes im therapeutischen Bereich erreicht werden kann (27).

Die nachbeobachteten Patienten wurden außerdem nach ihren Erfahrungen mit der Selbstbestimmung befragt. Bernardo und Sawicki stellten fest, dass sich die Lebensqualität der Patienten durch das Selbstmanagement erhöht, den Patienten mehr Freiheit ermöglicht und durch eine bessere Identifikation und ein besseres Wissen über die Behandlung eine größere Sicherheit mit dem Umgang der oralen Langzeitantikoagulation erreicht wird (9, 46). Auch die Untersuchung von Cromheecke zeigt eine überlegene Patientenzufriedenheit mit dem Selbstmanagement im Vergleich zur Betreuung durch eine Antikoagulationsklinik (20). Das Selbstmanagement der Antikoagulation führte auch bei der hier durchgeführten Nachbeobachtung bei dem überwiegenden Anteil der Patienten zu einem besseren Verständnis für die eigene Erkrankung und konnte die Akzeptanz der eigenen Erkrankung deutlich verbessern. Auch wurde der Umgang mit Marcumar® als positiv bewertet. Ein Grund hierfür könnte sein, dass der Patient aktiv an seiner Therapie mitarbeitet und Verantwortung für die Behandlung seiner Erkrankung übernimmt. Die Patienten hatten ein hohes Sicherheitsgefühl und beurteilten ihre Lebensqualität als sehr positiv. Besonders geschätzt wurde die Unabhängigkeit vom behandelnden Arzt. Die Vermutung liegt nahe, dass diese Unabhängigkeit das Verhältnis zum Hausarzt negativ beeinflussen könnte. Erstaunlicherweise ist das Gegenteil der Fall. Nach Aussage des größten Teils der

Patienten verbesserte sich durch das Selbstmanagement sogar das Verhältnis zu dem Hausarzt. Eine Verschlechterung trat nur ein, wenn der Hausarzt die Selbstbestimmung ablehnte. Die standardisierte Schulung nach den ASA- Kriterien zur Gerinnungswertselbstbestimmung bewerteten die hier befragten Patienten fast ausnahmslos als sehr gut. Untersuchungen konnten bei einem ausgewählten Patientenkollektiv mit stabilen Gerinnungswerten eine gute Treffsicherheit des therapeutischen Bereichs auch ohne spezielle Schulung zeigen (19). Die Ergebnisse sind vergleichbar mit der Treffsicherheit bei Patienten, welche die standardisierte Schulung erhielten. Im Hinblick auf das Selbstvertrauen und das subjektive Sicherheitsgefühl, das durch die Schulung vermittelt wird, ist aber die Beibehaltung der Schulung vor Beginn des Selbstmanagements der Antikoagulation empfehlenswert.

6. Zusammenfassung

Der vorliegenden Arbeit liegt eine Nachuntersuchung eines Kollektivs von 223 Patienten über einen Zeitraum von bis zu fünf Jahren zugrunde, die aufgrund unterschiedlicher Indikationen mit Marcumar® langzeitantikoaguliert werden müssen und die Gerinnungswertselbstbestimmung mit dem CoaguChek®-Gerät der Firma Roche Diagnostics erlernten. Alle Patienten erhielten eine standardisierte Schulung gemäß ASA-Kriterien in der Rehabilitationsklinik für Herz-Kreislaufkrankungen Curschmann Klinik, Timmendorfer Strand (9). Die Dauer der Selbstbestimmung betrug im Mittel 19,7 (\pm 10,05) Monate. Sämtliche geschulten Patienten wurden mit einem standardisierten Patienten- und gegebenenfalls Hausarztfragebogen befragt, um die Qualität der Antikoagulation, Komplikationshäufigkeit und Lebensqualität mit dem Gerinnungsselbstmanagement zu ermitteln.

Im Untersuchungszeitraum waren 98,2 % bzw. 99,6 % der Patienten frei von stationär behandlungsbedürftigen Blutungs- oder Thrombemboliekomplikationen. Es ergab sich eine Komplikationshäufigkeit von 1,1 Komplikationen pro Patientenjahr. Bei Betrachtung des Patientenkollektivs hinsichtlich Geschlecht, Alter, Berufstätigkeit, Ausbildungsgrad und Indikation zur Antikoagulation ließen sich keine signifikanten Unterschiede feststellen. 81 % der ermittelten Messwerte lagen im therapeutischen INR-Zielbereich der Patienten. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen Treffsicherheit des Zielbereichs und der Dauer der durchgeführten Selbstbestimmung konnte nicht ermittelt werden. Ein großer Anteil der Patienten (69,5 %) ließ außer der eigenen Gerinnungswertbestimmung eine Messung durch den Hausarzt durchführen. Diese fand im mittleren Abstand von 39,7 Tagen statt. Die Differenz zwischen den eigenen und den Werten des Hausarztes war bei 93,5 % der Patienten sehr gering und differierte maximal um einen INR-Wert von 0,5.

Für eine subjektive Lebensqualitätsverbesserung der selbst bestimmenden Patienten waren folgende Faktoren maßgeblich: eine größere Unabhängigkeit vom Hausarzt, ein erhöhtes Sicherheitsgefühl, eine bessere Akzeptanz der eigenen Erkrankung, ein erhöhtes Krankheitsverständnis und ein verbessertes Verhältnis zu dem Hausarzt. Die Schulung nach den ASA-Kriterien bewerteten fast alle Patienten als gut oder sehr gut.

Das Gerinnungswertselbstmanagement hat sich hinsichtlich der Komplikationsrate, der Zufriedenheit und der subjektiven Lebensqualitätsverbesserung auch im vorgestellten Patientenkollektiv bewährt.

7. Literatur

1. Acar J, lung B, Boissel JP, Samama M, Michel PL, Teppe JP, Pony JC, Breton JL, Thomas D, Isnard R, de Gevigney G, Viguier V, Sfihi A, Hanania G, Ghannem M, Mirode A, Nemoz C: AREVA: Multicenter randomised comparison of low-dose versus standard-dose anticoagulation in patients with mechanical prosthetic heart valves. *Circulation* 94, 2107-2112 (1996)
2. Anderson D, Harrison L, Hirsh J. Evaluation of a portable prothrombin monitor for home use by patients who require long-term oral anticoagulant therapy. *Arch Intern Med* 153, 1441-7 (1993)
3. Ansell J, Hirsh J, Dalen J, Bussey H, Anderson D, Poller L, Jacobsen A, Deykin D, Matchar D: Managing oral anticoagulant therapy. *Chest* 119, 22-38 (2001)
4. Ansell JE, Hughes R. Evolving Models of Warfain Management: Anticoagulation Clinics, Patient Self-monitoring, and Patient Self-management. *Am Heart J*, 1095-1100 (1996)
5. Ansell JE, Patek N, Ostrovsky D, Nozzolillo E, Peterson AM, Fish L: Long-term patient self-management of oral anticoagulation. *Arch Intern Med* 155, 2185-2189 (1995)
6. Ben Ismail M, Abid F, Mzah N: Mitral valve prosthesis without anticoagulant treatment. Apropos of 46 cases. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*, 165-169 (1983)
7. Bernardo A: Experience with patient self-management of oral anticoagulation. *J Thromb Thrombolysis* 2, 321-325 (1996)
8. Bernardo A: Gerinnungsselbstkontrolle durch den Patienten, Grundlagen, Vorgehen und Langzeitergebnisse. *Medizinische Monatsschrift für Pharmazeuten* 22, 30-35 (1997)
9. Bernardo A, Taborski U, Wittstamm FJ Herausgeber: Arbeitsgemeinschaft Selbstkontrolle der Antikoagulation (ASA) e.V., Selbstkontrolle der Antikoagulation, 4. Aufl., Bad Berleburg (1999)
10. Bernardo A, Völler H: Leitlinien „Gerinnungsselbstmanagement“. *Dtsch med Wochenschr* 126, 346-351 (2001)
11. Besselaar van den AM: Accuracy, precision, and quality control for point-of-care testing of oral anticoagulation, *J Thromb Thrombolysis* 12, 35-40 (2001)
12. Bjork VO, Henze A: Ten years' experience with the Bjork-Shiley tilting disc valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 78, 331-42 (1979)
13. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC Jr, Fedderly BJ, Freed MD, Gaasch WH,

- McKay CR, Nishimura RA, O’Gara PT, O’Rourke RA, Rahimtoola SH, Ritchie JL, Cheitlin MD, Eagle KA, Gardner A Jr, Gibbons RJ, Russel RO, Ryan TJ, Smith SC Jr: Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary, A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease), *Circulation* 98, 1949-1984 (1998) .
14. Büller HR, Agnelli G, Hull RD, Hyers TM, Prins MH, Raskob GE. Antithrombotic therapy for venous thrombembolic disease. The Seventh ADDP Conference on Antithrombotic and Thrombotic Therapy *Chest* 126, 401S-428 (2004)
 15. Bundesanzeiger, Herausgeber: Bundesministerium der Justiz, Jahrgang 48, Nummer 79 a, ISSN 0720- 6100, herausgegeben am Donnerstag, den 25. April 1996
 16. Butchart EG: Prosthesis-specific and patient-specific anticoagulation; Thrombosis, embolism and bleeding, 293-317, ICR Publishers, London (1992)
 17. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Wintzen AR, van der Meer FJ, Vandenbroucke JP, Briet E: Optimal oral anticoagulant therapy in patients with mechanical heart valves, *N Engl J Med.* 333, 11-17 (1995)
 18. Cortelazzo S, Finazzi G, Viero P, Galli M, Remuzzi A, Parenzan L, Barbui T: Thrombotic and hemorrhagic complications in patients with mechanical heart valve prosthesis attending an anticoagulation clinic. *Thromb Haemost* 69, 316-320 (1993)
 19. Cosmi B, Palareti G, Carpanedo M, Pengo V, Biasiolo A, Rampazzo P, Morstabilini G Testa S: Assessments of patient capability to self-adjust oral anticoagulant dose: a multicenter study on home use of portable prothrombin time monitor (CoaguChek). *Haematologica* 85, 826-831 (2000)
 20. Cromheecke M, Levi M, Colly LP, de Mol BJ, Prins MH, Hutten BA, Mak R, Keyzers KC, Buller HR: Oral anticoagulation self- management and management by a specialist anticoagulation clinic: a randomised cross-over comparison. *Lancet* 356, 97-102 (2000)
 21. Davies FB, Estruch MT, Samson- Corvera EB, Voigt GC, Tobin JD: Management of anti-coagulation in outpatients, experience with an anticoagulation service in a municipal hospital setting. *Arch Intern Med* 137, 197-202 (1977)
 22. Dewnjee MK, Fuster SA, Rao, Forsham P, Kaye M: Non invasive radioisotopic technique for detection of platelet deposition in mitral valve prostheses and quantification of visceral microembolism in dogs. *Mayo Clin Proc* 58, 307-331 (1983)

23. DIN 58910, Teil 1-4 Hämostaseologie: Thromboplastinzeitbestimmung. DIN Taschenbuch 261. Berlin: Beuth-Verlag, 1995
24. Edmunds LH: Thrombotic and bleeding complications of prosthetic heart valves. *Ann Thorac Surg* 44, 430-445 (1987)
25. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG: Prevalence, age distribution and gender of patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med.* 155, 469-473 (1995)
26. Fitzmaurice DA, Murray ET, Gee KM, Allan TF, Hobbs FD: A randomised controlled trial of patient self management of oral anticoagulation treatment compared with primary care management. *J Clin Pathol*; 55 (11):845-849 (2002)
27. Fitzmaurice DA, Murray ET, McCahon D, Holder R, Raftery JP, Hussain S, Sandhar H, Hobbs FD: Self management of oral anticoagulation: randomised trial. *BMJ* 331 (7524), 1057 (2005)
28. Fritzsche D, Eitz T, Körfer R: Home Monitoring nach alloprothetischem Herzklappenersatz: Neue Methoden zur Risikosenkung sowie Früherkennung von Prothesendysfunktionen, *Dtsch Arztebl* 101, A 1027-1030 (2004)
29. Gohlke-Bärwolf C, Acar J, Oakley C, Butchart E, Burckhardt D, Delahaye JP, Horstkotte D, Bodnar E, Hall R, Kremer R: Recommendations for prevention of thromboembolism in heart valve diseases. Working Group on Valvular Heart Disease, European Society of Cardiology. *Z Kardiol* 84, 1018-32 (1995)
30. Haustein, G: Die Schulung zur INR- Selbstkontrolle macht auch Jahre nach Beginn der oralen Antikoagulation noch Sinn. *Herz/Kreisl* 32, 19-21 (2000)
31. Hasenkam JM, Kimose HH, Knudsen L, Gronnesby H, Halborg J, Christensen TD, Attermann J, Pilegaard HK: Self-management of oral anticoagulant therapy after heart valve replacement. *Eur J Cardiothor Surg* 11, 935-942 (1997)
32. Heneghan C, Alonso-Coello P, Garcia-Alamino JM, Perera R, Meats E, Glasziou P: Self-monitoring of oral anticoagulation: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 367 (9508), 404-411 (2006).
33. Heidinger KS, Bernardo A, Taborski U, Müller-Berghaus G: Clinical outcome of self-management of oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation or deep vein thrombosis. *Thromb Res.* 98, 287-293 (2000)
34. Hirsh J., Dalen JE, Anderson DR, Poller L, Bussey H, Ansell J, Deykin D, Brandt JT: Oral anticoagulants. Mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest* 114, 445-469 (1998)

35. Horstkotte D, Piper C, Wiemer M, Schulte HD, Schultheiß HP: Optimization of oral anticoagulation following valve replacement: Results of prospective randomized studies. *Ann Hematol* 72, A90 (1996)
36. Horstkotte D, Piper C, Wiemer M, Schulte HD, Schultheiss HP: Improvement of prognosis by home prothrombin estimation in patients with life-long anticoagulant therapy. *Eur Heart J* 17 suppl, 230 (1996)
37. Husted S, Andreasen F: Problems encountered in long-term treatment with anticoagulants. *Acta Med Scand* 2000, 379-384 (1976)
38. Hylek EM, Evans-Molina C, Shea C, Henault LE, Regan S: Major Hemorrhage and Tolerability of Warfarin in the First Year of Therapy Among Elderly Patients with Atrial Fibrillation. *Circulation* 115, 2689-2696 (2007)
39. Körfer R, Körtke H: ESCAT: Early self-controlled anticoagulation trial. In: Krian A, Matloff JM, Nicoloff EM, editors. *Advancing the Technology of Bileaflet Mechanical Heart Valves*. Steinkopf-Verlag Darmstadt, 12-22 (1998)
40. Körtke H, Körfer R: International normalized ratio self-management after mechanical heart valve replacement: is an early start advantageous? *Ann Thorac Surg*, 72, 44-48 (2001)
41. Landefeld CS, Goldman L. Major bleeding in outpatients treated with warfarin: incidence and prediction by factors known at the start of outpatient therapy. *Am J Med* 87,144-152 (1989)
42. McCahon D, Fitzmaurice DA, Murray ET, Fuller CJ, Hobbs RF, Allan TF, Raftery JP. SMART: self-management of anticoagulation, a randomised trial. *BMC Fam Pract* 4, 11 (2003)
43. Müller-Beißenhirtz W, Deickert F, Lang H., Schöndorf T, Spanuth E, Taborski U, Witt I: Selbstkontrolle der oralen Antikoagulation: Standortbestimmung, *J Lab Med* 21, 558-562 (1997)
44. Poller L: A sample nomogram for the derivation of international normalized ratios for the standardization of prothrombin times. *Thromb Haemost* 60, 18-20 (1988)
45. Proceedings of the American College of Chest Physicians 5th Consensus of Antithrombotic Therapy, *Chest* 114, 439-769 (1998)
46. Sawicki PT: A structured teaching and self-management program for patients receiving oral anticoagulation: A randomized control trial. Working Group for the Study of Patient Self-Management of Oral Anticoagulation. *JAMA* 281,145-150 (1999)
47. Singer DE: Anticoagulation to prevent stroke in atrial fibrillation and its implications for managed care. *Am J Cardiol* 81: 35C-40C (1998)

48. Stein PD, Alpert JS, Dalen JE, Horstkotte D, Turpie AG: Antithrombotic therapy in patients with mechanical and biological prosthetic heart valves. *Chest* 114, 602-610 (1998)
49. Sunderji R, Lynd LD, Gin K, Marra CA: Cost – effectiveness of self- managed versus physician- managed oral anticoagulation therapy. *CMAJ* 173 (13) 1847-52 (2006)
50. Taborski U, Müller-Berghaus G: State-of-the-art patient self- management for control of oral anticoagulation. *Semin Thromb Hemostas* 25, 43-47 (1999)
51. Taborski U, Wittstamm FJ, Bernardo A. cost-effectiveness of self-managed anticoagulant therapy in Germany. *Semin Thromb Hemost* 25 (1) 103-7 (1999).
52. Tritschler W, Zerback R. CoaguChek PT Test. Bericht von der Erprobung eines neuen Systems zur Kontrolle der oralen Antikoagulationstherapie. Multicenterevaluierung Boehringer Mannheim GmbH (Hrsg), Sonderdruck: 1-35
53. Völler H, Glatz J, Taborski U, Bernardo A, Dovifat C, Heidinger K: Self-management of oral anticoagulation in nonvalvular atrial fibrillation (SMAAF study) *Z Kardiol.* 94 (3), 182-186 (2005)
54. Watzke HH, Forberg E, Svolba G, Jiminez- Boj E, Krinninger B: A prospective controlled trial comparing weekly self-testing and self-dosing with the standard management on stable oral anticoagulation. *Thromb Haemost* 83, 661-665 (2000)
55. White RH, McCurdy SA, Marsendorff von H, Woodruff DEJ., Leftgoff L: Home prothrombin time monitoring after the initiation of warfarin therapy: a randomized, prospective study. *Ann Intern Med* 11, 321-325 (1989)
56. WHO Expert Committee on Biological Standardization: 33rd report WHO technical report series, 81, Genf: WHO, 1983
57. WHO Expert Committee on Biological Standardization: Guidelines for thromboplastins and plasma used to control oral anticoagulant therapy. WHO Technical Report Series. Forty- eighth Report. WHO, Genf, 1999
58. Wintzen AR, Tijssen JGP, de Vries WA, Loeliger EA, Roos J: Risks of long-term oral anticoagulant therapy in elderly patients after myocardial infarction. *Lancet* 1, 64-68 (1982)
59. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB: Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham Study. *Stroke* 22: 983-988 (1991)

8. Abkürzungsverzeichnis

A	
A.	Arteria
AA	Absolute Arrhythmie
ACVB	Aorto- koronarer Venenbypass
AKE	mechanischer Aortenklappenersatz
AKE/MKE	kombinierter mechanischer Aorten- und Mitralklappenersatz
AKE/MKE/TKE	kombinierter mechanischer Aorten-, Mitralklappenersatz und Trikuspidal- Klappenersatz
ASA	Arbeitsgemeinschaft Selbstkontrolle der Antikoagulation
ASS	Acetylsalicylsäure

B	
bzw.	beziehungsweise

C	
Ca	Carcinom
CoaguChek®	Gerinnungsmonitor der Firma Roche Diagnostics GmbH, Mannheim

D	
d.h.	das heißt

G	
GIT	Gastrointestinaltrakt

H	
HepatoQuick®	fibrinogenhaltiges Thromboplastinreagenz
HK	Herzklappen

I	
INR	engl: International Normalized Ratio
ISI	engl: International Sensitivity Index

L	
LED	engl: Light Emitting Diode = Leuchtdiode

M	
MKE	mechanischer Mitralklappenersatz

O	
od.	oder
o.g.	oben genannt

P		
PRIND		Prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit
PTA		Perkutane Transluminale Angioplastie
pAVK		periphere Arterielle Verschlusskrankheit

R		
Rezid.		Rezidivierend

T		
Tab.		Tabelle
TIA		Transitorisch ischämische Attacke
TKE		mechanischer Trikuspidalklappenersatz

U		
u. a.		unter anderem

V		
VHF		Vorhofflimmern
vs.		Versus

W		
WHO		World Health Organization

9. Tabellenanhang

Tabelle 2: Schulungsinhalte

Blutstillung	a) Bedeutung und Ablauf b) Notwendigkeit der Antikoagulation c) Notwendigkeit der Gerinnungskontrolle d) Unterschied zwischen INR- und Quickwert
Wirkungsweise der oralen Antikoagulantien	a) Wirkungsweise von Marcumar® b) Individuelle Dosierung der Gerinnungshemmer c) Wechselwirkungen zwischen Medikamenten, Lebensgewohnheiten, akuten Erkrankungen und Gerinnungshemmern
Blutstillung	a) Bedeutung und Ablauf b) Notwendigkeit der Antikoagulation c) Notwendigkeit der Gerinnungskontrolle d) Unterschied zwischen INR- und Quickwert
Bewertung der Messwerte	
Übungen zur erforderlichen Dosiskorrektur	
Sonstiges	a) Führen eines Patiententagebuchs zur Dokumentation der Werte und der Tablettendosierung b) Notwendige Messhäufigkeit c) Gefahren der intramuskulären Injektion unter Antikoagulation
Vorgehen bei geplanten Eingriffen und Operationen	

Tabelle 3: Komplikationen der Antikoagulantientherapie, über die in der Schulung aufgeklärt wird

Anzeichen einer Überdosierung	<ul style="list-style-type: none"> a) stärkeres Zahnfleischbluten b) Hämatome bei geringem Trauma c) Nasenbluten d) Mikro- oder Makrohämaturie e) Hämatemesis f) Melaena g) Hämarthros h) Hämoptysen
Anzeichen eines thrombembolischen Ereignisses	<ul style="list-style-type: none"> a) Sehstörungen b) Sprachstörungen c) Parästhesien oder Paresen

Tabelle 4 : Fehler bei der Kapillarblutentnahme

Punktionsfehler	<ul style="list-style-type: none"> a) zu sanftes Aufsetzen der Stechhilfe b) Blutropfen durch Quetschen und Drücken gesammelt c) Punktion eines Hämatoms
Sonstiges	<ul style="list-style-type: none"> a) Blutropfen zu spät aufgesetzt (>15 sec) b) Berührung des Teststreifens nach Messbeginn

Tabelle 5: Potenzielle Fehler bei der Handhabung und Bedienung von Testträgern oder Messgerät

Testträger	<ul style="list-style-type: none"> a) über das Verfallsdatum hinaus verwendet b) unsachgemäß gelagert c) vor Verwendung nicht mindestens 5 Minuten bei Raumtemperatur gelagert d) Zeit vom Entnehmen der Träger bis zum Auftragen der Probe > 4 Minuten e) Probenauftragsfeld war nicht vollständig benetzt
-------------------	---

Gerät	<ul style="list-style-type: none"> a) Messung auf einer schrägen Unterlage b) Messung im direkten Sonnenlicht c) Verschmutztes Gerät nicht vorschriftsmäßig gereinigt d) Lagerung bei extremen Temperaturen oder hoher Luftfeuchtigkeit
Bedienungsfehler	<ul style="list-style-type: none"> a) Hinweise im Anzeigenfeld des Gerätes nicht beachtet b) Gerät nicht ausgeschaltet, um den Kodierungschip einzusetzen c) Kodierungschip nicht mit entsprechenden Testträgern verwendet d) Gerät durch Sturz oder ähnliches beschädigt

Tabelle 6: INR- Zielbereiche für einzelne Erkrankungen (nach 35)

Indikation	INR- Zielbereich
Verhinderung systemischer Embolien bei: <ul style="list-style-type: none"> • Vorhofflimmern • Akutem Myokardinfarkt • Herzklappenerkrankungen 	INR 2,0 bis 3,0
Biologischer Herzklappenersatz	INR 2,0 bis 3,0 für 2-3 Monate
Mechanischer Herzklappenersatz	INR 2,5 bis 3,5
Mechanischer Ersatz der Aortenklappe	INR 2,0 bis 3,0
Tiefe Beinvenenthrombose/ Lungenarterienembolie	INR 2,0 bis 3,0
Prophylaxe venöser Thrombosen nach Hochrisiko-Operationen	INR 2,0 bis 3,0

Tabelle 7: Grunderkrankungen aller befragten Patienten (sortiert nach Häufigkeit)

Grunderkrankung	Anzahl der Patienten	Prozent
AKE	151	60,4
MKE	25	10,0
Myokardinfarkt	19	7,6
AKE+MKE	18	7,2
AA bei VHF	17	6,8
Rezid. Thrombosen	7	2,8
Bypassverschluss	6	2,4
Lungenarterienembolie	4	1,6
TKE+MKE+AKE	1	0,4
Insult	1	0,4
Herzinsuffizienz	1	0,4
Insgesamt	250	100

Tabelle 8: Argumente der Krankenkasse gegen die Kostenübernahme für die Gerinnungswertselbstbestimmung

Argument der Krankenkasse gegen die Kostenübernahme	Anzahl der Nennungen	Prozent
„Es ist für den Patienten zumutbar, zum Hausarzt zu fahren“	1	12,5
„Die Privatkrankenversicherung des Patienten ist nicht zur Übernahme der Kosten verpflichtet“	5	62,5
Kein Argument angegeben	2	25
Insgesamt	8	100

Tabelle 9: Beispiel für die Berechnung des Intervalls zwischen den Selbstbestimmungen an der Altersklasse der Untervierzigjährigen

Altersklasse < 40 Jahre	Anzahl der Nennung	Tage zwischen den Bestimmungen je Nennung	Berechnung der Tage zwischen den Bestimmungen für das Intervall (Nennungen x Wochentage)
1 x pro Woche	6	7	42
2 x pro Woche	3	3,5	11,5
3 x pro Woche	0	2,3	0
Alle 2 Wochen	2	14	28
Alle 3 Wochen	1	21	21
Alle 4 Wochen	0	28	0
Seltener als alle 4 Wochen	0	> 28	0
Insgesamt	12		Summe/Anzahl der Nennungen: 8,5 Tage

Tabelle 10: Geschlechtsunterschiede im zeitlichen Abstand zwischen den INR- Wert-Selbstbestimmungen

Häufigkeit der Selbstbestimmungen		Weibliche Patienten	Männliche Patienten	p
1 x pro Woche	n (%)	34 (61,8%)	113 (67,3%)	
2 x pro Woche	n (%)	8 (14,5%)	12 (7,1%)	
3 x pro Woche	n (%)	1 (1,8%)	4 (2,4%)	
Alle 2 Wochen	n (%)	9 (16,4%)	20 (11,9%)	
Alle 3 Wochen	n (%)	2 (3,6%)	11 (6,5%)	
Alle 4 Wochen	n (%)	1 (1,8%)	7 (4,2%)	
> Alle 4 Wochen	n (%)	0 (0,0%)	1 (0,6%)	
Insgesamt	n (%)	55 (24,7%)	168 (75,3%)	0,547

Tabelle 11: Selbstbestimmungshäufigkeit in den verschiedenen Altersstufen bei allen 223 selbst bestimmenden Patienten

Selbstbestimmungshäufigkeit	< 40 Jahre	40 bis 49 Jahre	50 bis 59 Jahre	60 bis 69 Jahre	> 69 Jahre	p
1 x pro Woche	6	21	46	58	16	
2 x pro Woche	3	3	5	8	1	
3 x pro Woche	0	1	1	3	0	
Alle 2 Wochen	2	1	6	13	7	
Alle 3 Wochen	1	0	7	4	1	
Alle 4 Wochen	0	1	3	3	1	
> alle 4 Wochen	0	0	1	0	0	
Insgesamt	12	27	69	89	26	0,603

Tabelle 12: Selbstbestimmungshäufigkeit bei Rentnern und Berufstätigen

Selbstbestimmungshäufigkeit	Berufstätig	Rentner	p
1 x pro Woche	76	71	
2 x pro Woche	13	7	
3 x pro Woche	2	3	
Alle 2 Wochen	9	20	
Alle 3 Wochen	4	9	
Alle 4 Wochen	4	4	
> alle 4 Wochen	1	0	
Insgesamt	109	114	0,165

Tabelle 13: Selbstbestimmungshäufigkeit bei unterschiedlichen schulischen Ausbildungen

Selbstbestimmungs- häufigkeit	Hochschule	Abitur	Realschule	Hauptschule	p
1 x pro Woche	30	19	50	48	
2 x pro Woche	2	3	9	6	
3 x pro Woche	0	1	2	2	
Alle 2 Wochen	9	4	8	8	
Alle 3 Wochen	4	0	4	5	
Alle 4 Wochen	5	1	2	0	
> alle 4 Wochen	0	0	1	0	
Insgesamt	50	28	76	69	0,44

Tabelle 14: Selbstbestimmungshäufigkeit bei Patienten mit und ohne mechanischem Herzklappenersatz

Selbstbestimmungs- häufigkeit	Antikoagulation aus anderen Gründen	Antikoagulation bei mechanischem Herzklappenersatz	p
1 x pro Woche	24	123	
2 x pro Woche	6	14	
3 x pro Woche	3	2	
Alle 2 Wochen	5	24	
Alle 3 Wochen	2	11	
Alle 4 Wochen	2	6	
> alle 4 Wochen	0	1	
Insgesamt	42	181	0,213

Tabelle 15: Zeitpunkt des Beginns der Selbstbestimmung

Beginn der selbständigen Tablettendosierung nach Schulungsende	Anzahl der Patienten	Prozent
seit Schulungsende	146	70,5
2 Wochen nach Schulungsende	21	10,1
1 Monat nach Schulungsende	18	8,7
2 Monate nach Schulungsende	12	5,8
3 Monate nach Schulungsende	7	3,4
½ Jahr nach Schulungsende	3	1,5
Insgesamt	207	100

Tabelle 16: Abweichung der Geschlechter aus dem therapeutischen Zielbereich

Abweichung	Frauen	Männer	p
100 % im Zielbereich	24	82	
≥ 80 % im Zielbereich	10	30	
> 60 % im Zielbereich	8	23	
< 60 % im Zielbereich	11	25	
Keine Angaben	2	8	
Insgesamt	55	168	0,903

Tabelle 17: Abweichung bei verschiedenen Schulabschlüssen aus dem therapeutischen Zielbereich

Abweichung	Hochschule	Abitur	Realschule	Hauptschule	p
100 % im Zielbereich	20	13	38	35	
≥ 80 % im Zielbereich	8	4	12	16	
> 60 % im Zielbereich	9	4	12	6	
< 60 % im Zielbereich	7	5	13	11	
Keine Angaben	6	2	1	1	
Insgesamt	50	28	76	69	0,26

Tabelle 18: Abweichung aus dem therapeutischen Bereich bei verschiedenen Altersstufen

Abweichung	< 40 Jahre	40 - 49 Jahre	50 – 59 Jahre	60 – 69 Jahre	> 69 Jahre	p
100 % im Zielbereich	7	15	35	39	10	
≥ 80 % im Zielbereich	1	5	13	13	8	
> 60 % im Zielbereich	1	4	11	13	2	
< 60 % im Zielbereich	3	2	8	19	4	
Keine Angaben	0	1	2	5	2	
Insgesamt	12	27	69	89	26	0,715

Tabelle 19: Abweichung aus dem therapeutischen Bereich bei Berufstätigen und Rentnern

Abweichung	Berufstätig	Rentner	p
100 % im Zielbereich	57	49	
≥ 80 % im Zielbereich	19	21	
> 60 % im Zielbereich	15	16	
< 60 % im Zielbereich	14	22	
Keine Angaben	4	6	
Insgesamt	109	114	0,591

Tabelle 20: Abweichung aus dem therapeutischen Bereich bei verschiedenen Indikationen zur Antikoagulation

Abweichung	Antikoagulation aus anderen Gründen	Antikoagulation bei mechanischem Herzklappenersatz	p
100 % im Zielbereich	19	87	
≥ 80 % im Zielbereich	7	33	
> 60 % im Zielbereich	5	26	
< 60 % im Zielbereich	9	27	
Keine Angaben	2	8	
Insgesamt	42	181	0,885

Tabelle 21: Abweichung aus dem therapeutischen Bereich bei unterschiedlicher Zeitdauer der Selbstbestimmung

Abweichung	≤12 Monate	>12 und ≤ 24 Monate	>24 Monate	Keine Angabe	p
100 % im Zielbereich	47	23	34	2	
≥ 80 % im Zielbereich	10	15	15	0	
> 60 % im Zielbereich	17	6	8	0	
< 60 % im Zielbereich	18	5	11	2	
Keine Angaben	2	3	4	1	
Insgesamt	94	52	72	5	0,11

Tabelle 22: Abweichung aus dem therapeutischen Bereich bei verschiedenen Häufigkeiten der Selbstbestimmung

Häufigkeit der Selbstbe- stimmung	100% im Zielbereich	≥ 80% im Zielbereich	> 60% im Zielbereich	< 60% im Zielbereich	Keine Angaben	p
1 x pro Woche	73	27	22	18	7	
2 x pro Woche	8	4	1	7	0	
3 x pro Woche	3	0	0	2	0	
Alle 2 Wochen	10	5	6	6	2	
Alle 3 Wochen	8	2	2	0	1	
Alle 4 Wochen	4	1	0	3	0	
> alle 4 Wochen	0	1	0	0	0	
Insgesamt	106	40	31	36	10	0,335

Tabelle 23: Zeitintervalle zwischen den Parallelbestimmungen

Häufigkeit der Parallelbestimmung durch den Hausarzt	Anzahl der Patienten	Prozent
Keine Parallelbestimmung	68	30,5
Eine pro Woche	3	1,3
Alle 2 Wochen	7	3,1
Alle 3 Wochen	6	2,7
Alle 4 Wochen	27	12,1
Alle 6 Wochen	55	24,7
< Alle 6 Wochen	57	25,6
Insgesamt	223	100

Tabelle 24: Treffsicherheit der selbst bestimmten INR- Werte

Übereinstimmung vom eigenen und parallel bestimmtem INR- Wert	Anzahl der Patienten	Prozent
Sehr genau (< 0,5)	41	26,5
Ziemlich genau (± 0,5)	104	67,0
Großer Unterschied (> 0,5)	10	6,5
Insgesamt	155	100

Tabelle 26: Gründe für den Krankenhausaufenthalt im Nachbeobachtungszeitraum

Operation	Fachgebiet/Lokalisation	Anzahl	Prozent
	Allgemeinchirurgie	11	15,5
	Orthopädie	9	12,7
	Urologie	5	7,0
	Gynäkologie	4	5,6
	Kardiochirurgie	3	4,2

	HNO	2	2,8
	Dermatologie	2	2,8
	Zahnarzt	2	2,8
Internistische Erkrankung	Kardiologie/Innere Medizin	24	33,8
Blutungskomplikation	Nasenbluten	1	1,4
	GIT- Blutung	2	2,8
	Gehirnblutung	1	1,4
Thrombembolie	Parästhesie der Hand	1	1,4
Sonstiges	Unklare Messwerte	1	1,4
	Kontrolluntersuchung	2	2,8
	Ursache unbekannt	1	1,4
Insgesamt		71	100

Tabelle 27: Blutungskomplikationen bei Frauen und Männern

Art der Blutung	Frauen	Männer	p
Keine Blutung	27	109	
Leichtes Nasen-, Zahnfleischbluten oder leichte Hämatome	18	34	
Starkes Nasen-, Zahnfleischbluten oder starke Hämatome	10	14	
OP- Nachblutung	0	6	
GI- Blutung (bei Mallory-Weiss-Syndrom)	0	1	
Gehirnblutung	0	2	
Makrohämaturie (bei Harnblasencarcinom)	0	2	
Insgesamt	55	168	0,067

Tabelle 28: Thrombembolische Komplikationen bei Frauen und Männern

Art der Blutung	Frauen	Männer	p
Keine Thrombembolien	53	162	
TIA/PRIND	1	0	
Insult mit Parese	0	2	
Parese und Sehstörung	1	1	
Sehstörung	0	2	
Sonstige Thrombose	0	1	
Insgesamt	55	168	0,496

Tabelle 29: Analyse von Blutungskomplikationen in den Altersstufen

Blutungen	< 40 Jahre	40 bis 49 Jahre	50 bis 59 Jahre	60 bis 69 Jahre	> 69 Jahre	p
Keine Blutung	8	11	49	52	16	
Leichtes Nasen-, Zahnfleischbluten od. leichte Hämatome	3	11	13	21	4	
Starkes Nasen-, Zahnfleischbluten od. starke Hämatome	1	4	3	13	3	
Sonstige Blutung	0	1	4	3	3	
Insgesamt	12	27	69	89	26	0,2

Tabelle 30: Analyse von Thrombemboliekomplikationen in den Altersstufen

Thrombembolien	< 40 Jahre	40 bis 49 Jahre	50 bis 59 Jahre	60 bis 69 Jahre	> 69 Jahre	p
Keine thrombembolischen Komplikationen	12	27	66	87	23	
Leichte Komplikationen	0	0	1	2	0	
Insult	0	0	1	0	2	
Sonstige Thrombosen	0	0	1	0	1	
Insgesamt	12	27	69	89	26	0,237

Tabelle 31: Berufstätigkeit und Blutungskomplikationen

Blutungen	Berufstätig	Rentner	p
Keine Blutung	71	65	
Leichtes Nasen-, Zahnfleischbluten od. leichte Hämatome	28	24	
Starkes Nasen-, Zahnfleischbluten od. starke Hämatome	5	19	
Sonstige Blutung	5	6	
Insgesamt	109	114	0,033

Tabelle 32: Berufstätigkeit und Thrombembolien

Thrombembolien	Berufstätig	Rentner	p
Keine thrombembolischen Komplikationen	107	108	
Leichte Komplikationen	0	3	
Insult	1	2	
Sonstige Thrombosen	1	1	
Insgesamt	109	114	0,358

Tabelle 33: Schulbildung und Blutungskomplikationen

Blutungen	Hochschule	Abitur	Realschule	Hauptschule	p
Keine Blutung	29	16	49	42	
Leichtes Nasen-, Zahnfleischbluten od. leichte Hämatome	11	5	18	18	
Starkes Nasen-, Zahnfleischbluten od. starke Hämatome	7	6	4	7	
Sonstige Blutung	3	1	5	2	
Insgesamt	50	28	76	69	0,56

Tabelle 34: Schulbildung und Thrombembolien

Thrombembolien	Hochschule	Abitur	Realschule	Hauptschule	p
Keine thrombembolischen Komplikationen	49	28	74	64	
Leichte Komplikationen	0	0	2	1	
Insult	0	0	0	3	
Sonstige Thrombosen	1	0	0	1	
Insgesamt	50	28	76	69	0,298

Tabelle 35: Indikation zur Antikoagulation und Blutungen

Blutungen	Herzklappenersatz	Andere Indikation	p
Keine Blutung	112	24	
Leichtes Nasen-, Zahnfleischbluten od. leichte Hämatome	42	10	
Starkes Nasen-, Zahnfleischbluten od. starke Hämatome	19	5	
Sonstige Blutung	8	3	
Insgesamt	181	42	0,882

Tabelle 36: Indikation zur Antikoagulation und Thrombembolien

Thrombembolien	Herzklappenersatz	Andere Indikation	p
Keine thrombembolischen Komplikationen	176	39	
Leichte Komplikationen	1	2	
Insult	3	0	
Sonstige Thrombosen	1	1	
Insgesamt	181	42	0,89

Tabelle 38: Selbstbestimmungsdauer und Blutungen

Blutungen	≤12 Monate	>12 und ≤ 24 Monate	>24 Monate	Keine Angabe	p
Keine Blutung	67	32	34	3	
Leichtes Nasen-, Zahnfleischbluten od. leichte Hämatome	18	12	20	2	
Starkes Nasen-, Zahnfleischbluten od. starke Hämatome	7	7	10	0	
Sonstige Blutung	2	1	8	0	
Insgesamt	94	52	72	5	0,056

Tabelle 39: Selbstbestimmungsdauer und Thrombembolien

Thrombembolien	≤12 Monate	>12 und ≤ 24 Monate	>24 Monate	Keine Angabe	p
Keine thrombembolischen Komplikationen	92	50	68	5	
Leichte Komplikationen	1	0	2	0	
Insult	0	2	1	0	
Sonstige Thrombosen	1	0	1	0	
Insgesamt	94	52	72	5	0,693

Tabelle 40: Übereinstimmung von selbst bestimmten und parallel bestimmten
INR- Werten

Übereinstimmung	Anzahl der Patienten	Prozent
Sehr genau (< 0,5)	41	26,5
Ziemlich genau (± 0,5)	104	67,0
Großer Unterschied (> 0,5)	10	6,5
Insgesamt	155	100

Tabelle 41: Abweichung zwischen selbst bestimmten und parallel bestimmten
INR- Werten und Blutungen

Blutungen	< 0,5 INR	± 0,5 INR	> 0,5 INR	Keine Angabe	p
Keine Blutung	28	59	5	44	
Leichtes Nasen-, Zahnfleischbluten od. leichte Hämatome	9	26	1	16	
Starkes Nasen-, Zahnfleischbluten od. starke Hämatome	3	14	3	4	
Sonstige Blutung	1	5	1	4	
Insgesamt	41	104	10	68	0,419

Tabelle 42: Abweichung zwischen selbst bestimmten und parallel bestimmten
INR- Werten und Thrombembolien

Thrombembolien	< 0,5 INR	± 0,5 INR	> 0,5 INR	Keine Angabe	p
Keine thrombembolischen Komplikationen	41	98	10	66	
Leichte Komplikationen	0	1	0	2	
Insult	0	3	0	0	
Sonstige Thrombosen	0	2	0	0	
Insgesamt	41	104	10	68	0,541

10. Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde an der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Schleswig- Holstein, Campus Lübeck, unter der Leitung von Prof. Dr. med. H.- H. Sievers durchgeführt.

Sehr herzlich bedanken möchte ich mich besonders bei Frau PD Dr. med. C. Schmidtke für ihr reges Interesse am Fortgang der Arbeit und der optimalen Förderung und Unterstützung trotz der großen räumlichen Entfernung.

Herrn Prof. Dr. med. U. Stierle (Rehabilitationsklinik für Herz-Kreislaufkrankungen Curschmann-Klinik, Timmendorfer Strand) danke ich für die Überlassung seiner Patientendaten.

Herrn Dr. Neumann am Institut für medizinische Statistik an der Charite möchte ich für die Beratung bei der Auswahl und Anwendung der statistischen Verfahren danken. Ebenso wie Herrn Dr. Gauger.

Außerdem bedanke ich mich bei den Patienten und niedergelassenen ärztlichen Kollegen für die Beantwortung der Fragebögen, die diese Arbeit erst möglich gemacht haben.

11. Anhang Muster der Fragebögen

I. Patientenfragebogen

1) Angaben zur Person:

Alter: _____ Jahre

Geschlecht: weiblich: _____
männlich: _____

Schulabschluss: Hochschulabschluss: _____
Abitur: _____
Realschule: _____
Hauptschule: _____

Befinden Sie sich im Ruhestand: ja: _____
nein: _____

2) Angaben zur Diagnose:

Bitte nennen Sie uns Ihre Diagnosen, die zur Marcumartherapie geführt haben (Siehe aktueller Arztbrief und/ oder Klappenausweis)

Aortenklappenersatz (AKE): _____	OP- Datum: _____
Mitralklappenersatz (MKE): _____	OP- Datum: _____
Trikuspidalklappenersatz (TKE): _____	OP- Datum: _____
Pulmonalklappenersatz (PKE): _____	OP- Datum: _____
Doppelklappenersatz (AKE + MKE): _____	OP- Datum: _____
Absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern: _____	
Herzinfarkte: _____	Anzahl: _____
Wiederholte Bypassverschlüsse: _____	
Wiederholte Thrombosen: _____	
Lungenembolien: _____	
Sonstige: _____	

Klappentyp: Carbomedics: _____
St. Jude Medical: _____
ATS: _____
Medtronic Hall: _____
Star Edwards: _____
Andere: _____

3) Führen Sie eine INR-/ Quickwertselbstbestimmung durch?

Ja: _____

Nein: _____ (weiter bei Frage 4)

4) Warum führen Sie trotz Schulung keine Gerinnungsselbstbestimmung durch?

Unsicherheit, Angst: _____

INR- Bestimmung durch den Arzt ist sicherer: _____

Probleme mit der Durchführung des Testes: _____

Andere Gründe (bitte angeben): _____

- 5) Seit wann führen Sie Gerinnungsselbstbestimmung durch?
 Jahr: _____ Monat: _____
- 5a) Wie lange hat es gedauert, bis Sie nach der Schulung mit der Eigenbestimmung mittels CoaguChek® begonnen haben?
 Tage: _____ Woche: _____
- 5b) Gab es Probleme bei der Bewilligung des CoaguChek® durch die Krankenkasse?
 Ja: _____ Nein: _____
 Gründe: _____
 --
- 5c) Gab es Probleme bei der Zusendung des CoaguChek®- Gerätes durch die Firma Boehringer Mannheim/ Roche Diagnostics?
 Ja: _____ Nein: _____
 Sonstige Probleme: _____
 --
- 6) Haben Sie technische Probleme mit dem CoaguChek®?
 Ja: _____ Nein: _____
 wenn ja, bitte angeben: _____
 --
- 7) Haben Sie Probleme in der Handhabung des CoaguChek®?
 Ja: _____ Nein: _____
 wenn ja, bitte angeben: _____
 --
- 8) Welches gerinnungshemmende Medikament nehmen Sie ein?
 Marcumar: _____
 Sintrom: _____
 Coumadin: _____
 Falithrom: _____
- 9) Seit wann nehmen Sie Gerinnungshemmer ein?
 Jahr: _____ Monat: _____
- 10) Wie häufig bestimmen Sie den INR- Wert?
 Keine Bestimmung: _____
 1 x pro Woche: _____
 2 x pro Woche: _____
 3 x pro Woche: _____
 Alle 2 Wochen: _____
 Alle 3 Wochen: _____
 Alle 4 Wochen: _____
 Weniger als alle 4 Wochen: _____
- 11) Geben Sie bitte Ihren individuellen therapeutischen Zielbereich an.
 INR von: _____ bis: _____

12) Geben Sie bitte Ihre selbst ermittelten INR- Werte zu Beginn der Selbstbestimmung an.

1. INR: _____ Datum: _____
2. INR: _____ Datum: _____
3. INR: _____ Datum: _____

13) Geben Sie bitte Ihre selbst ermittelten INR- Werte nach einem Monat an.

1. INR: _____ Datum: _____
2. INR: _____ Datum: _____
3. INR: _____ Datum: _____

14) Geben Sie bitte Ihre selbst ermittelten INR- Werte nach drei Monaten an.

1. INR: _____ Datum: _____
2. INR: _____ Datum: _____
3. INR: _____ Datum: _____

15) Geben Sie bitte Ihre selbst ermittelten INR- Werte nach sechs Monaten an.

1. INR: _____ Datum: _____
2. INR: _____ Datum: _____
3. INR: _____ Datum: _____

16) Geben Sie bitte Ihre selbst ermittelten INR- Werte nach einem Jahr an.

1. INR: _____ Datum: _____
2. INR: _____ Datum: _____
3. INR: _____ Datum: _____

17) Geben Sie bitte Ihre letzten 10 selbst ermittelten INR- Werte an.

Falls Sie noch mehr als die letzten 10 INR. Werte dokumentiert haben, bitten wir um Ausfüllung der Tabelle im Anhang.

1. INR: _____ Datum: _____
2. INR: _____ Datum: _____
3. INR: _____ Datum: _____
4. INR: _____ Datum: _____
5. INR: _____ Datum: _____
6. INR: _____ Datum: _____
7. INR: _____ Datum: _____
8. INR: _____ Datum: _____
9. INR: _____ Datum: _____
10. INR: _____ Datum: _____

18) Wie oft lagen Sie im Zeitraum der Selbstbestimmung außerhalb des individuellen therapeutischen Zielbereiches?

Anzahl: _____ (evtl. abschätzen)

19) Erfolgt eine Parallelbestimmung durch Ihre Hausärztin/ Ihren Hausarzt?

Keine: _____
Eine pro Woche: _____
Alle 2 Wochen: _____
Alle 3 Wochen: _____
Alle 4 Wochen: _____
Alle 6 Wochen: _____

20) Wie genau stimmen die von Ihnen ermittelten Messwerte bei den letzten Parallelbestimmungen durch den Hausarzt/ Facharzt überein?

Sehr genau (gleiche Werte): _____
Ziemlich genau ($\pm 0,5$ INR- Wert- Unterschied): _____
Großer Unterschied (über $0,5$ INR- Wert- Unterschied): _____
Nicht bekannt: _____

21) Führen Sie die Tablettendosierung überwiegend alleine durch?

Ja: _____

Nein: _____

Wenn ja, seit wann nach Erhalt des CoaguChek®- Gerätes nehmen Sie die Tablettendosierung selbst vor?

Seit Beginn: _____
Nach 2 Wochen: _____
Nach einem Monat: _____
Nach zwei Monaten: _____
Nach drei Monaten: _____
Nach einem halben Jahr: _____

Wenn nein, wie oft mussten Sie sich Hilfestellung durch den Hausarzt oder andere geben

Lassen?

Anzahl: _____

Lehnt Ihr Hausarzt/ Facharzt die Selbstbestimmung ab?

Ja: _____

Nein: _____

22) Waren Sie, seit Sie Ihre Gerinnungswerte selbst bestimmen, in stationärer Behandlung?

Ja: _____

Nein: _____

Falls ja, geben Sie bitte die genauen Gründe an: _____

23) Hatten Sie Blutungskomplikationen?

Ja: _____

Nein: _____

Wenn ja, geben Sie bitte die Art der Komplikationen an:

Nasenbluten: _____ leicht: _____ stark: _____

Zahnfleischbluten: _____ leicht: _____ stark: _____

Blutergüsse: _____ leicht: _____ stark: _____

Blut im Urin: _____ Diagnose: _____

Blut im Stuhl: _____ Diagnose: _____

Bluterbrechen: _____ Diagnose: _____

Bluthusten: _____ Diagnose: _____
 Einblutung in ein Gelenk: _____ Diagnose: _____
 Sonstige Blutungen: _____

24) Haben Sie Thrombosen oder Embolien erlitten?

Ja: _____

Nein: _____

Wenn ja, bitte die Art der Ereignisse angeben.

Schlaganfall: _____ Diagnose: _____

Sehstörungen: _____ Diagnose: _____

Sprachstörungen: _____ Diagnose: _____

Gefühlsstörungen der Gliedmassen: _____ Diagnose: _____

Lähmungen der Gliedmassen: _____ Diagnose: _____

Andere thrombembolische Ereignisse: _____

25) Haben Sie den Eindruck, dass sich durch die Gerinnungsselbstbestimmung sich das Verständnis gegenüber Ihrer Erkrankung verändert hat.

Ja: _____

Nein: _____

Welche Vorteile oder Nachteile sehen Sie zu folgenden Punkten seit Sie die Gerinnungsselbstbestimmung durchführen?

	Sehr positiv	positiv	unverändert	negativ
Verhältnis zum Hausarzt	_____	_____	_____	_____
Verhältnis zur Erkrankung	_____	_____	_____	_____
Umgang mit Marcumar	_____	_____	_____	_____
Lebensqualität	_____	_____	_____	_____
Unabhängigkeit	_____	_____	_____	_____
Sicherheit	_____	_____	_____	_____

26) War die Schulung in der Klinik für Sie ausreichend?

Ja: _ _ _ _ _

Nein: _ _ _ _ _

27) Haben Sie Anregungen/ Verbesserungsvorschläge für die Schulung (Dauer, Umfang, Inhalt etc.)?

Ja: _ _ _ _ _

Nein: _ _ _ _ _

Wenn ja, bitte angeben: _ _ _ _ _

_ _ _ _ _

Vielen Dank für die Beantwortung der Fragen!

II. Hausarztfragebogen

1) Ist der Patient (**Name eingefügt**) noch in Ihrer Behandlung?

ja

nein

Patient ist verstorben

Wenn Patient verstorben, woran ist er verstorben: _ _ _ _ _

_ _ _ _ _

2) Führt der Patient die INR- Wert- Selbstbestimmung noch durch?

ja

nein

nicht bekannt

3) Führen Sie ebenfalls regelmäßig eine INR- Parallelbestimmung durch?

nein

ja, und zwar ca.

eine pro Woche

alle 2 Wochen

alle 3 Wochen

alle 4 Wochen

alle 6 Wochen

weniger als alle 6 Wochen

4) Stimmen die selbst bestimmten Ergebnisse mit Ihren Ergebnissen überein?

- sehr genau (gleiche Werte)
- ziemlich genau ($\pm 0,5$ INR- Unterschied)
- großer Unterschied (über 0,5 INR- Unterschied)
- nicht bekannt

5) War der Patient während der Zeit der Selbstbestimmung in stationärer Behandlung?

- ja, wegen Thrombosen/Embolien (Dauer? Genauer Grund?)

- ja, wegen sonstigen Gründen
- nein

Vielen Dank für die Beantwortung der Fragen

12. Lebenslauf

Persönliche Angaben

Name	Martin Rohde
Geburtsdatum	08.09.1972
Geburtsort	Solingen

Berufstätigkeit

Seit Oktober 2007	Facharzt für Anästhesiologie
Seit März 2003	Assistenzarzt an der Charité- Campus Benjamin Franklin, Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Leiter: Prof. Dr. med. C. Stein, Berlin
September 2001- März 2003	Arzt im Praktikum, Allgemeines Krankenhaus Hamburg-Harburg, Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Leiter: PD Dr. med. T. Klöss

Universitätsausbildung

1993 bis 2001	Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Universität zu Lübeck
2001	III. Staatsexamen
2000	Auslandsaufenthalt im Praktischen Jahr in Kapstadt, Südafrika
1999	II. Staatsexamen
1997	I. Staatsexamen

Zivildienst

1992 bis 1993	Evangelisches Amalie-Sieveking-Krankenhaus in Hamburg- Volksdorf
---------------	--

Schulbildung

1992	Allgemeine Hochschulreife
1983 bis 1992	Stormarn Gymnasium, Ahrensburg