

# Orale Antikoagulation: Praktisches Vorgehen

A. Niederer<sup>a</sup>, W. A. Wuillemin<sup>a</sup>, P. de Moerloose<sup>b</sup>

## Einleitung

Vor mehr als fünfzig Jahren wurde Dicumarol entdeckt und in die medizinische Praxis eingeführt. Noch heute sind Vitamin-K-Antagonisten die einzigen Medikamente, die zur oralen Antikoagulation (OAK) verwendet werden. Seit 1980 hat die Verschreibung dieser Substanzen deutlich zugenommen, weil einerseits randomisierte Studien die Wirksamkeit der OAK bei verschiedenen Indikationen bestätigt haben und andererseits die Standardisierung der Behandlungskontrolle (International Normalized Ratio, INR) mehr Sicherheit gebracht hat. Auch in der Schweiz ist die OAK eine häufige Therapie und betrifft rund ein Prozent der Bevölkerung.

## Medikamente: Acenocoumarol und Phenprocoumon

In der Schweiz werden zur Zeit zwei Medikamente für die orale Antikoagulation verwendet: die beiden Cumarinderivate Acenocoumarol (Sintrom<sup>®</sup>) und Phenprocoumon (Marcoumar<sup>®</sup>). Weltweit wurden (und werden) allerdings die meisten klinischen Studien mit Warfarin durchgeführt, einem anderen Cumarin, das in der Schweiz nicht erhältlich ist.

Acenocoumarol und Phenprocoumon (sowie Warfarin) haben den selben Wirkungsmechanismus: als Vitamin-K-Antagonisten vermindern sie die Plasmakonzentration der Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren (Faktoren II, VII, IX und X).

Cumarine werden intestinal aufgenommen und binden zu 98% an Plasmaproteine. Biologisch aktiv ist nur das freie Cumarin. Der Stoffwechsel erfolgt vorwiegend in der Leber; die Metaboliten werden über den Urin und die Galle ausgeschieden.

Der Hauptunterschied zwischen Acenocoumarol und Phenprocoumon betrifft die Eliminationshalbwertszeit: Diese beträgt bei Acenocoumarol rund 10 Stunden, bei Phenprocoumon hingegen rund 160 Stunden. Warfarin liegt mit einer Halbwertszeit von 36 Stunden dazwischen. Aufgrund seiner längeren Halbwertszeit gelingt mit Phenprocoumon in der Regel eine stabilere Antikoagulation. Das bedeutet, dass

eine einzelne Medikamentendosis (oder deren Vergessen) zu weniger ausgeprägten Schwankungen des Medikamentenspiegels führt. Aus diesem Grund wird bei der Verschreibung Phenprocoumon oft bevorzugt.

Die praktische Erfahrung zeigt, dass bei Acenocoumarol die biologische Wirkung etwas schneller einsetzt. Dieser Unterschied zum Phenprocoumon ist aber nur diskret und nicht relevant. Die Verzögerung des Wirkungseintritts sowie die Aufhebung des antikoagulatorischen Effekts nach Absetzen der Cumarine beruht in erster Linie auf der Eliminationshalbwertszeit (respektive Syntheszeit) der Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren. Die volle Wirkung der Cumarine setzt bei beiden Medikamenten erst nach Tagen ein. Daher muss überbrückend ein (niedermolekulares) Heparin eingesetzt werden. Es ist möglich, dass bei Phenprocoumon (wegen der langen Halbwertszeit) der INR nach initialem Aufheben des antikoagulatorischen Effekts mit Vitamin K wieder ansteigt. In diesen Fällen sollte Vitamin K repetitiv verabreicht werden.

Ausser einer erhöhten Blutungsneigung (vom banalen Hämatom über Muskelblutungen bis zur gefürchteten zerebralen Hämorrhagie) haben orale Antikoagulanzen selten unerwünschte Wirkungen. Bekannt sind brüchige Nägel, reversibler Haarausfall, Fruchtschädigung während der Schwangerschaft (siehe unten), kutane Nekrose und ganz selten eine medikamentös induzierte Hepatitis.

## Laborkontrolle: von den Quick-Prozenten zum INR

Die Pharmakokinetik der Cumarine variiert sehr stark von Patient zu Patient. Sie ist abhängig vom Körpergewicht, Alter, Gesundheits- und Ernährungszustand des Patienten. Ko-Medikation und weitere Einflüsse können die antikoagulatorische Wirkung der Medikamente zusätzlich beeinflussen, so dass die OAK oft Schwankungen unterworfen ist. Deshalb sind regelmässige Laborkontrollen der biologischen Wirksamkeit unerlässlich – bei einem gut eingestellten Patienten im Minimum alle vier Wochen. Häufigere Kontrollen sind nötig am Anfang einer OAK, bei Verdauungsproblemen (z.B. Diarrhoe, Erbrechen), Wechsel der Ko-Medikation (neues Medikament oder Sistieren eines alten, veränderte Dosierung) oder bei einer instabilen OAK.

Die Laborkontrolle misst die Thromboplastinzeit, die (fälschlicherweise) auch Prothrombinzeit genannt wird. Der amerikanische Arzt und Biochemiker Armand Quick hat diesen Test 1935 erstmals beschrieben. Der «Quick» (oder die Thromboplastinzeit) ist ein Globaltest und misst den extrinsischen und gemeinsamen Weg

<sup>a</sup> Abteilung für Hämatologie, Medizinische Klinik, Kantonsspital Luzern

<sup>b</sup> Unité d'Hémostase, Hôpital Cantonal Universitaire, Genève

Korrespondenz:  
PD Dr. med. Walter A. Wuillemin  
Abteilung für Hämatologie  
Kantonsspital  
CH-6000 Luzern 16

[walter.wuillemin@KSL.ch](mailto:walter.wuillemin@KSL.ch)

Prof. Dr. Philippe de Moerloose  
Unité d'Hémostase  
Hôpital Cantonal Universitaire  
CH-1205 Genève

[Philippe.deMoerloose@hcuge.ch](mailto:Philippe.deMoerloose@hcuge.ch)

der Blutgerinnung. Früher ausschliesslich im Zitratplasma bestimmt, kann die Thromboplastinzeit heute auch im Kapillarblut aus der Fingerbeere gemessen werden. Wegen Standardisierungsproblemen wurde bereits in den 80er Jahren unter Mitarbeit der Weltgesundheitsorganisation (WHO) die INR eingeführt. Man hatte gemerkt, dass die Thromboplastinzeit ausgedrückt als Quick-Prozentwert zwischen den Labors nicht übereinstimmte. Dabei ging es nicht in erster Linie um internationale Vergleichbarkeit – die Schwierigkeiten traten bereits innerhalb eines Quartiers auf, wenn ein Patient den «Quick» beispielsweise bei einem Stellvertreter oder im Spital bestimmen liess.

Was war (und ist) der Grund für die zum Teil massiven Abweichungen? Die für den Test verwendeten Thromboplastine (tissue factor plus  $Ca^{++}$  und Phospholipide) stammen aus unterschiedlichen Quellen (Kaninchenhirn oder menschliche Plazenta; heute wird Thromboplastin auch gentechnisch hergestellt) und zeigen daher keine identische Empfindlichkeit auf die Verminderung einzelner Gerinnungsfaktoren. Beim INR wird diese unterschiedliche Thromboplastin-Empfindlichkeit berücksichtigt – als International Standard Index (ISI). Dieser Wert kann zwischen verschiedenen Thromboplastinen um mehr als den Faktor 2 variieren. Kommt dazu, dass der ISI als Exponent in den INR-Wert eingeht. Die Gleichung lautet:

$$INR = \left[ \frac{\text{Thromboplastinzeit Patient}}{\text{Thromboplastinzeit Normalperson}} \right]^{ISI}$$

Der INR-Wert hat die meisten Probleme bei der Vergleichbarkeit der Messresultate gelöst. Deshalb sollte er heute im Spital und in der Praxis verwendet werden – **die Angabe in Quick-Prozent gehört endgültig der medizinischen Vergangenheit an!**

## Indikationen für eine OAK

Eine Übersicht über die Indikationen in Frankreich zeigt folgende Zahlen: Nicht-ischämische Herzkrankheiten (41%), venöse Thromboembolien (14%), ischämische Herzkrankheiten (13%) und übrige Diagnosen (31%). Die Verteilung dürfte in der Schweiz ähnlich sein. Das chronische Vorhofflimmern ist heute die häufigste Indikation für eine OAK. Rund 1000 Personen werden in der Schweiz wegen künstlichen Herzklappen pro Jahr neu antikoaguliert. Bei rezidivierenden venösen Thromboembolien wird heute oft nach auslösenden Ursachen gesucht: Malignome, angeborene Thrombophilie, Antiphospholipid-Antikörpersyndrom usw. Unter «übrige Diagnosen» gehört zum Beispiel die dilatative Kardiomyopathie, ein kardialer Thrombus nach Myokardinfarkt, arterielle

Thrombosen oder die Antikoagulation für eine Kardioversion.

## Intensität und Dauer der OAK

Allgemein akzeptiert ist ein therapeutischer Bereich zwischen einem INR von 2,0 und 3,5. Unter 2,0 ist der Schutz vor thromboembolischen Komplikationen nicht gewährleistet – ein INR-Wert über 4,5 bedeutet andererseits ein zu hohes Blutungsrisiko.

Neben dem allgemeinen therapeutischen Bereich sollte für jeden Patienten ein individueller Bereich (sogenannter Ziel-INR) definiert werden. Aus praktischen Gründen umfasst dieser einen ganzen INR-Wert (z.B. 2,0–3,0 oder 2,5–3,5). Tabelle 1 stellt die Intensität der oralen Antikoagulation bei verschiedenen Indikationen dar. Für die meisten Indikationen wird heute eine OAK im Bereich zwischen 2,0 und 3,0 als ausreichend angesehen. Gewisse Pathologien (z.B. mechanische Herzklappen, je nach Position und Klappenart) und Begleitumstände (Thromboseprävention bei Antiphospholipid-Antikörpersyndrom) können hingegen einen höheren Ziel-INR rechtfertigen (INR 2,5–3,5). Zur Zeit sind noch Studien im Gang, welche die optimale Intensität der OAK bei Antiphospholipid-Antikörpersyndrom und Herzklappen untersuchen. Für gewisse prophylaktische Indikationen (z.B. paroxysmales Vorhofflimmern) werden auch Regimes mit einer *low dose* OAK (z.B. INR 1,5–2,0) evaluiert; ihr Nutzen ist bis jetzt allerdings noch umstritten. Die Dauer der OAK hängt stark von der Indikation ab. Gewisse Pathologien verlangen per se eine Dauerantikoagulation (z.B. mechanische Herzklappe, persistierendes Vorhofflimmern, dilatative Kardiomyopathie), andere können nach einer gewissen Zeit sistiert werden. Eine spezielle Position nimmt hier die venöse Thromboembolie ein: Je nach Lokalisation und Begleitumständen wird die OAK 6 Wochen bis lebenslang durchgeführt. Nicht für alle Indikationen besteht ein Konsens über die richtige Dauer.

**Tabelle 1. Indikation und Intensität der oralen Antikoagulation.**

Indikation	Intensität (INR)
Venöse Thromboembolien	2–3
Vorhofflimmern	2–3
Mechanische Herzklappen <sup>1</sup>	2,5–3,5
Diverses <sup>2</sup>	2–3

<sup>1</sup> Je nach Position und Klappenart

<sup>2</sup> z.B. St.n. Myokardinfarkt, dilatative Kardiomyopathie, arterielle Thrombosen

## OAK in speziellen Situationen: Schwangerschaft und Stillzeit, alte Patienten

Wegen ihres teratogenen Effekts sollten Cumarine während der Schwangerschaft vermieden werden. Besonders vulnerabel ist die Zeit der Organogenese während des ersten Trimenons, speziell Woche 6 bis 12. Verschiedene Embryopathien (nasale Hypoplasie, Mikro- und Hydrozephalie, Optikusatrophie usw.) sind in diesem Zusammenhang beschrieben worden. Die Angaben über die Häufigkeit fetaler Missbildungen variiert allerdings beträchtlich – von weniger als 5% bis zu 30%. Mit der verbesserten Kontrolle der OAK dürfte das Risiko heute rund 5% betragen. Eine OAK ist deshalb möglich zwischen der 12. und 36. Schwangerschaftswoche. Wahrscheinlich ist die OAK bei einer schwangeren Frau mit mechanischer Herzklappe sogar die beste Behandlung.

Wird eine junge Frau oral antikoaguliert, muss mit ihr eine sichere Empfängnisverhütung (z.B. mit oralen Antikonzeptiva) besprochen werden. Die Meinungen bezüglich OAK während der Stillzeit gehen auseinander. In der Schweiz wie in den englischsprachigen Ländern ist Stillen keine Kontraindikation. Als Vorsichtsmassnahme kann dem Säugling 1 mg Vitamin K mehrmals pro Woche verabreicht werden.

Eine OAK ist bei älteren Patienten nicht kontraindiziert, zumal die Häufigkeit einer Thrombose im Alter zunimmt. Eine stabile Einstellung kann wegen der oft bestehenden Komorbidität und Komedikation schwierig sein. In diesen Fällen muss der INR häufiger bestimmt werden.

## OAK beginnen und stoppen

In der Regel wird die orale Antikoagulation wegen eines klinischen oder im Labor festgestellten prothrombotischen Zustands begonnen. Die Einleitung der OAK führt indessen zusätzlich zu einem vorübergehenden prothrombotischen Zustand, da Cumarine nicht nur die Vitamin-K-abhängigen prokoagulatorischen, sondern auch die Vitamin-K-abhängigen antikoagulatorischen Faktoren (Protein S und C) vermindern. Da Protein C eine sehr kurze Halbwertszeit (4 bis 6 Stunden) hat, sind die antikoagulatorischen Faktoren bereits zu Beginn der OAK tief – zu einem Zeitpunkt, da die prokoagulatorischen Faktoren noch ungenügend vermindert sind, um einen suffizienten antithrombotischen Schutz zu bieten. Deshalb sollte am Anfang der OAK parallel unfraktioniertes oder niedermolekulares Heparin verabreicht werden.

Eine OAK ohne initiales Heparin führt bei venösen Thromboembolien zu einer deutlichen Erhöhung der Rezidivrate. Die Behandlung mit Heparin sollte mindestens 5 Tage dauern – und bis die OAK bei zwei Messungen im therapeutischen Bereich (INR >2,0) liegt.

Zu Beginn sollte der INR alle 1 bis 2 Tage bestimmt werden. Während der folgenden 2 bis 3 Wochen genügt in der Regel eine Messung alle 2 bis 3 Tage, danach sollte mindestens alle vier Wochen gemessen werden. Bei Dosierungsänderungen, interkurrenten Krankheiten oder Wechsel der Komedikation sind häufigere Messungen nötig.

Wird die orale Antikoagulation gestoppt, sollte das Cumarin über 3 bis 4 Wochen ausgeschlossen werden. Biochemische Daten zeigen, dass bei einem abrupten Stopp die Gefahr eines Reboundeffekts mit Hyperkoagulabilität besteht. Da es aber keine Studien dazu gibt, bleibt unklar, wie weit sich dieses Phänomen auch klinisch auswirkt.

## OAK unterbrechen: chirurgische Eingriffe

Vor einer geplanten Operation oder einem zahnärztlichen Eingriff stellt sich die Frage: Soll die OAK unterbrochen werden oder nicht? Dabei müssen die zwei potentiellen Risiken gegeneinander abgewogen werden: Blutungsgefahr bei weitergeführter OAK versus thromboembolische Komplikation bei Sistieren. Diese Evaluation muss individuell erfolgen. Verschiedene Strategien sind möglich und wissenschaftlich untersucht worden:

- Bei kleineren Eingriffen (z.B. Zahnextraktion, Hautbiopsien) kann die OAK im therapeutischen Bereich (INR 2,0–3,0) weitergeführt werden.
- Bei grösseren Eingriffen kann die OAK 3 bis 4 Tage vor dem Eingriff sistiert werden. Der Eingriff wird durchgeführt, wenn der INR unter 1,5 ist. Postoperativ wird die OAK unter Heparinschutz (niedermolekulares Heparin) wieder aufgenommen. In einer dringlichen Situation oder wenn der INR trotz Sistieren über 2,0 ist, kann Vitamin K verabreicht (1 mg p.o., s.c. oder i.v.) und am nächsten Tag operiert werden.
- Bei einem hohen thromboembolischen Risiko kann die OAK unter Heparinschutz abgesetzt werden (sobald INR <2). Die Heparinabgabe wird nur während des Eingriffs unterbrochen. Diese Strategie kommt in der Schweiz häufig bei Baueingriffen und orthopädischen Operationen zum Zug.
- Im Notfall kann der INR rasch mit Fresh Frozen Plasma (FFP) oder Faktorenkonzentrat (z.B. Prothromplex®) normalisiert werden.

## Einflüsse auf die OAK: Medikamenteninteraktionen und Ernährung

Interaktionen mit anderen Medikamenten gehören zu den häufigsten Gründen, weshalb eine OAK in der Praxis entgleist. Die Liste der «gefährlichen» Substanzen ist endlos. Dabei kommen sowohl Über- als auch Unterdosierungseffekte vor, und die Mechanismen der Interaktion sind äusserst vielfältig: Beeinflussung der Absorption (Cholestyramin), des Metabolismus (Barbiturate) und der Clearance des Cumarins (Metronidazol); veränderte Proteinbindung (Phenylbutazon); erhöhter Vitamin-K-Turnover (Clofibrat); additiver hämostatischer Effekt (Aspirin, Heparin).

Im klinischen Alltag ist es wichtig, an die Möglichkeit einer Medikamenteninteraktion zu denken – vor allem dann, wenn ein neues Medikament verschrieben, die Dosierung eines bestehenden geändert oder eine Substanz abgesetzt wird. In diesen Fällen sollte der INR vorübergehend häufiger gemessen werden. Damit lässt sich eine Entgleisung frühzeitig erkennen. Um ein häufiges Beispiel aus dem Alltag anzuführen: Viele Antibiotika führen zu einer Entgleisung des INR. Vorsicht ist auch vor Aspirin und nicht-steroidalen Antiphlogistika geboten. Neben einer möglichen Medikamenteninteraktion steht hier die Hemmung der Thrombozytenfunktion im Vordergrund. Obwohl der INR dadurch nicht verändert wird, steigt das Blutungsrisiko bei gleichzeitiger oraler Antikoagulation.

Die Ernährungsgewohnheiten (speziell die Vitamin-K-Einnahme) können ebenfalls einen messbaren Einfluss auf die orale Antikoagulation haben. Besonders reich an Vitamin K sind beispielsweise Sauerkraut, Broccoli, Kohl und gewisse Fleischsorten (Leber). Dennoch emp-

fehlen wir den Patienten keine spezielle Diät. Eine gesunde, ausgewogene Ernährung bietet im allgemeinen keine Probleme für die Einstellung der oralen Antikoagulation.

## Das Problem der «Antikoagulanzenresistenz»

Es muss zwischen biologischer und klinischer Resistenz unterschieden werden. Zuvor sollte aber unbedingt ein labortechnischer Fehler ausgeschlossen werden. Von einer biologischen Resistenz spricht man, wenn der INR trotz hoher Medikamentendosierung nicht im therapeutischen Bereich liegt. Die Gründe dafür können sein: eine fehlerhafte Medikamenteneinnahme, verminderte Absorption wegen einer Krankheit des Verdauungstrakts (beeinflusst auch die Vitamin-K-Aufnahme), Vitamin-K-Exzess (Multivitaminpräparate, Ernährung), eine Medikamenteninteraktion oder – ganz selten – eine genetisch bedingte Enzymveränderung. Die klinische Resistenz bezeichnet ein thromboembolisches Ereignis trotz gut eingestellter OAK. Als erstes sollte dabei an eine tumorassoziierte Thrombophilie gedacht werden (Trousseau-Syndrom), bei der die OAK durch Heparin ersetzt werden muss. Daneben kommen labortechnische Fehler oder Anomalien der Hämostase vor, bei denen der INR schwer interpretierbar ist. Dazu gehören Lupus-Antikoagulans, Antiphospholipid-Antikörper, Mangel an Gerinnungsfaktoren (speziell Faktor VII, X, V, II) oder Fibrinogenanomalien.

## Massnahmen bei Entgleisung der oralen Antikoagulation

Von einer Überdosierung der OAK wird gewöhnlich bei einem INR über 5 gesprochen. Wie darauf reagiert werden soll, hängt vor allem von den Begleitumständen (Blutungsgefahr), dem INR und dem verwendeten Antikoagulantium ab (Tab. 2). Falls keine Blutungszeichen vorliegen, genügt in der Regel eine Unterbrechung der OAK für 24 bis 72 Stunden. Danach wird mit einer tieferen Dosierung weitergefahren. Bei einem INR über 6,0 kann eventuell einmalig Vitamin K verabreicht werden (1–2 mg p.o.); das ist vor allem bei Cumarinen mit einer langen Halbwertszeit sinnvoll (Phenprocoumon).

Hat die Entgleisung zu einer Blutung geführt, muss die Hospitalisation erwogen werden. Die Korrektur des INR kann entweder mit Vitamin K (2–5 mg, evtl. i.v.) oder mit FFP oder Faktorenkonzentrat erfolgen. Letzteres hat den Vorteil, dass weniger Volumen verabreicht werden muss (Patienten mit Herzinsuffizienz). Mögli-

**Tabelle 2.**  
Mögliches Vorgehen bei Überdosierung der oralen Antikoagulation.

INR-Wert und Begleitumstände	Massnahme
INR <5, keine Blutung	Nächste Cumarin-Dosis weglassen, anschliessend mit reduzierter Dosierung weiterfahren.
INR 5–9, keine Blutung	Cumarin stoppen, INR täglich messen. Cumarin wieder beginnen, sobald der INR wieder im therapeutischen Bereich ist. Falls INR >6, evtl. 1–2 mg Vitamin K p.o. – vor allem bei Phenprocoumon.
INR >9, keine oder geringfügige Blutung	2–5 mg Vitamin K p.o., nächste Cumarin-Dosis weglassen, anschliessend mit reduzierter Dosierung weiterfahren.
INR >5 und schwere Blutung	Hospitalisation. Vitamin K 10 mg i.v. und zusätzlich FFP oder Faktorenkonzentrat (z.B. Prothromplex).

cherweise ist auch die Virusinaktivierung verlässlicher.

### Patientenschulung: Information verbessert die Compliance

Wie bei jeder Behandlung, die über eine lange Zeit durchgeführt wird, ist die Therapietreue des Patienten (auch Compliance oder «adherence» genannt) von grosser Bedeutung. Es hat sich gezeigt, dass die Therapietreue besser ist, wenn der Patient über den Nutzen und die Risiken seiner Behandlung informiert ist.

Leider wird die Patienteninstruktion bei der oralen Antikoagulation oft vernachlässigt. Im Spital, wo die orale Antikoagulation begonnen wird, wird die fehlende Zeit dafür verantwortlich gemacht. Zudem ist nicht klar, wer den Patienten schulen soll. In Frage kommen der Stationsarzt, sein Unterassistent (falls vorhanden) oder eine Krankenschwester.

Denkbar ist auch, dem Patienten eine schriftliche Information als Basiswissen abzugeben und ihm während der Hospitalisation (z.B. im Rahmen der Austrittsvorbereitungen) Gelegenheit zu geben, Fragen und Probleme zu besprechen. Aber nicht nur Spitalärzte, sondern auch Hausärzte und praktizierende Spezialisten sind aufgerufen, ihre Patienten umfassend über die OAK zu informieren.

### Quintessenz

- Die orale Antikoagulation betrifft rund 1% der Schweizer Bevölkerung.
- Die OAK hat bei einer Reihe von Indikationen einen erwiesenen Nutzen.
- Um das Risiko einer thromboembolischen Komplikation bzw. Blutung tief zu halten, muss der individuelle INR-Bereich eingehalten werden.
- Da INR-Schwankungen auch bei «stabil» eingestellten Patienten vorkommen, soll der INR regelmässig – im Minimum alle 4 Wochen – bestimmt werden.
- Informierte Patienten führen ihre Behandlung gewissenhafter aus. Die Patienteninstruktion in Sachen OAK sollte deshalb auf verschiedenen Stufen verbessert werden.
- Motivierte und vom Hausarzt ausgewählte Patienten können lernen, ihre OAK mit einem portablen Gerinnungsmessgerät selber zu überwachen (patient self-management).

### Patientenselbstkontrolle der oralen Antikoagulation (PS-OAK)

Neben der traditionellen, vom Hausarzt überwachten OAK haben in der Schweiz geeignete und motivierte Patienten seit zwei Jahren die Möglichkeit, ihre Antikoagulation selber zu überwachen (sogenanntes «patient self-management»). In einer strukturierten Schulung lernen sie, die INR-Bestimmung mit einem portablen Gerinnungsmonitor (CoaguCheck® – einziges in der Schweiz zugelassenes Gerät) aus Kapillarblut durchzuführen und das Cumarin selber zu dosieren. Portable Gerinnungsmonitore sind seit rund zehn Jahren auf dem Markt.

Eine eigene Studie an 51 Patienten dokumentiert die Anfänge der PS-OAK in der Schweiz und belegt deren Durchführbarkeit und Sicherheit. Bei durchschnittlich 5,5 INR-Messungen pro Monat lagen 73% aller INR-Werte innerhalb des für jeden Patienten individuell im voraus definierten Zielbereichs; 89% lagen im therapeutischen Bereich von INR 2,0 bis 4,5. Lediglich 2% der Werte waren über INR 4,5. Pro Patient waren median 76% der gemessenen Werte im Zielbereich, im «schlechtesten» Fall waren es 52%, im «besten» 100%. Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit Resultaten anderer Studien.

Während der Beobachtungszeit traten drei kleinere Blutungen (Hämatome, Zahnfleischblutung) auf, wobei der INR-Wert zur Zeit der Blutung im Zielbereich lag. Thromboembolische Komplikationen oder Rezidive traten keine auf. Der Vergleich der kapillären mit venösen INR-Werten zeigte eine gute Übereinstimmung. 80% der Probanden wünschten am Ende der Studie, die Selbstkontrolle der oralen Antikoagulation weiterzuführen.

Diese Untersuchung zeigt ähnlich wie ausländische Arbeiten, dass die PS-OAK praktikabel ist und eine gute und sichere Einstellung der oralen Antikoagulation ermöglicht. Für motivierte und vom Hausarzt ausgewählte Patienten ist sie eine Alternative zur konventionellen Methode.

#### Conflicts of interest:

Alan Niederer wird von der Firma Roche Diagnostics AG unterstützt.

## Literatur

- 1 Schved JF, de Moerloose P, Jude B, Toulon P. Utilisation des antivitamines K en pratique médicale courante. *Sang Thrombose Vaisseaux* 2000;12:26-39.
- 2 Caliezi C, Waber M, Pfiffner D, Saner H, Lämmle B, Wuillemin WA. Patienten-Selbstkontrolle der oralen Antikoagulation mit CoaguChek®. *Schweiz Med Wochenschr* 2000;130:916-23.
- 3 Cromheecke ME, Levi M, Colly LP, de Mol BJ, Prins MH, Hutten BA et al. Oral anticoagulation self-management and management by specialist anticoagulation clinic: a randomised cross-over comparison. *Lancet* 2000;356:97-102.
- 4 Burri S, Demarmels Biasiutti F, Lämmle B, Wuillemin WA. Vergleich der Quick-/INR-Werte aus kapillärem Vollblut (CoaguChek® Plus) und venösem Citratplasma bei Patienten mit und ohne orale Antikoagulation. *Schweiz Med Wochenschr* 1998;128:1723-9.
- 5 Kearon C, Hirsh J. Management of anticoagulation before and after elective surgery. *N Engl J Med* 1997;336:1506-11.
- 6 Guidelines on oral anticoagulation: third edition. *Br J Haematol* 1998; 101:374-87.
- 7 Italian Federation of Anticoagulation Clinics. A guide to oral anticoagulant therapy. *Haemostasis* 1998;28(suppl 1):1-46.
- 8 Sawicki PT, for the Working Group for the Study of Patient-Self-Management of Oral Anticoagulation. A structured teaching and self-management program for patients receiving oral anticoagulation: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;281:145-50.
- 9 Crowther MA, Julian J, McCarthy D, Douketis J, Kovacs M, Biagoni L et al. Treatment of warfarin-associated coagulopathy with vitamin K: a randomised control trial. *Lancet* 2000;351:1551-3.
- 10 Fondevila C, Grosso S, Santarelli M, de Tezanos Pinto M. Reversal of excessive oral anticoagulation with a low oral dose of vitamin K1 compared with acenocoumine discontinuation. A prospective, randomized, open study. *Blood Coag Fibrinol* 2001;12:9-16.
- 11 de Moerloose P, Boneu B. Traitement anticoagulant et éducation du patient: une nécessité. *Sang Thrombose Vaisseaux* 1999;11: 647-52.