

Walter A. Wuillemin¹ und Michael Nagler²

Patienten-Selbstkontrolle der oralen Antikoagulation, eine POCT Anwendung der besonderen Art

Die häufigste Anwendung von POCT Verfahren in der Hämostase ist die Quick-Bestimmung mittels Kapillarblut und kleinen Gerinnungsmonitoren (z.B. CoaguChek® XS). In der Schweiz besteht eine grosse Erfahrung mit einer speziellen Form dieser Anwendung, der Patienten-Selbstkontrolle der oralen Antikoagulation (PS-OAK). Über diese Therapieform, in der Patienten mit einer Langzeitantikoagulation mit Vitamin K-Antagonisten (VKA) ihre Blutverdünnung selbstständig managen, soll im Folgenden berichtet werden.

PS-OAK – Begriffsklärungen

PS-OAK ist die Abkürzung für das Patientenselbstmanagement der oralen Antikoagulation. Die Patienten «managen» ihre Antikoagulation mit VKA (z.B. Marcoumar®) selber. Dies beinhaltet die Quickbestimmung und die regelmässige Anpassung der Medikamentendosierung. Die meisten Patienten in der Schweiz führen diese Form der Selbstkontrolle durch, international als «patient self-management (PSM)» bezeichnet. Vor allem im Ausland gibt es aber auch Therapieformen, bei denen die Patienten nur einen Teil selber durchführen und die Medikamentendosierung oder auch die Quickbestimmung durch geschultes Personal erfolgt.

Unter Quickkontrolle wird die Bestimmung der Thromboplastinzeit (Prothrombinzeit) verstanden, welche in der Schweiz Quicktest genannt wird. Diese Bezeichnung erweist dem im Jahre 1894 in Wisconsin geborenen Arzt und Chemiker *Armand James Quick* Referenz, der sich mit der Physiologie der Blutgerinnung beschäftigte und als Vater der Prothrombinzeit-Bestimmung gilt. Der Name «Quick» bezieht sich also auf den Test. Die Resultate dieses Testes werden in der Schweiz in Prozent angegeben, international in Sekunden. Für Bestimmungen bei Patienten unter VKA Therapie wurde von der WHO vor mehr als 20 Jahren ein System eingeführt, das die Faktorenempfindlichkeit der verschiedenen Quick-Reagenzien (mindestens teilweise) kompensiert und

so zu vergleichbaren Resultaten führt: das Kalibrationssystem zur Umrechnung der Resultate in INR-Werte. Die Darstellung der Resultate in INR-Einheiten ist unabdingbare Voraussetzung für das Management der VKA, die Benutzung von Prozentwerten ist obsolet.

Quick-Kontrolle – Braucht es das überhaupt noch?

Eine VKA Therapie braucht regelmässige Bestimmungen des Quick-Wertes und Dosisanpassungen, dies wegen der grossen inter-individuellen Unterschiede im Ansprechen auf die Therapie, Interaktionen mit Nahrungsmitteln und Medikamenten und der geringen therapeutischen Breite. Die Intensität der Antikoagulation mit VKA hat direkt Einfluss auf die Wirksamkeit (Verhinderung von Thromboembolien) und die Sicherheit (Auslösung unerwünschter Blutungen).

Seit der Markteinführung neuer oraler Antikoagulantien (nOAK) stellt sich die Frage, wie lange die Quick-Bestimmung noch benötigt wird. Bei diesen nOAK (Apixaban, Dabigatran, Rivaroxaban) bestehen die oben genannten Probleme nicht. Sie wurden so entwickelt, dass eine fixe Dosis verabreicht wird, ohne Monitoring oder Dosisanpassung. In der Schweiz sind diese nOAK für die Prophylaxe (Orthopädie) und Therapie der venösen Thromboembolie und für Vorhofflimmern zugelassen. Es ist damit zu rechnen, dass in den nächsten Jahren ein grosser Teil dieser Patienten mit den nOAK behandelt wird. Entsprechend wird die Indikation zur Quickbestimmung zurückgehen. Es gibt aber nicht für alle Indikationen eine Zulassung, insbesondere nicht für künstliche Herzklappen. Zudem

Autocontrôle par les patients de l'anticoagulation orale, une application particulière du POCT

L'application la plus fréquente des procédés de type POCT dans l'hémostase est la détermination du temps de Quick au moyen de sang capillaire et de petits moniteurs de coagulation (par ex. CoaguChek® XS). En Suisse, nous disposons d'une grande expérience avec une forme spéciale de cette application, l'autocontrôle par les patients de l'anticoagulation orale par antivitamines K (AVK). Après avoir bénéficié d'une formation correspondante, les patients mesurent eux-mêmes le temps de Quick et ajustent le dosage des médicaments. Deux méta-analyses récentes ont montré que par ce biais, il était possible d'obtenir une meilleure efficacité et en partie aussi une meilleure sécurité par rapport au traitement conventionnel par AVK. Une étude Suisse ayant porté sur l'ensemble des 1221 patients ayant été formés par la fondation CoagulationCare entre 1998 et 2009 a confirmé ces résultats.

gibt es Kontraindikationen für deren Einsatz, wie z.B. schwere Niereninsuffizienz. Daher wird die Quickbestimmung eine notwendige Analyse bleiben.

Präzision und Übereinstimmung der POCT Gerinnungsmonitore

Die Präzision und Übereinstimmung der kapillären Bestimmung des Quick-Wertes mittels POCT Gerinnungsmonitoren wurde in vielen Studien untersucht [1], insbesondere im Fall von PS-OAK Patienten auch in der Schweiz [2]. Insgesamt zeigte sich

1 Abteilung Hämatologie und Hämatologisches Zentrallabor, Luzerner Kantonsspital, Luzern, und Universität Bern

2 Universitätsklinik für Hämatologie und Hämatologisches Zentrallabor, Inselspital, 3010 Bern

eine sehr gute Übereinstimmung mit Standard-Laborverfahren aus venös gewonnenem Citratplasma [3].

PS-OAK – Welche Patienten eignen sich?

Für PS-OAK eignen sich Patienten mit einer Notwendigkeit für eine Langzeit-OAK mit VKA. Es sind dies: rezidivierende Venenthrombosen und Lungembolien, Vorhofflimmern, künstliche Herzklappen sowie diverse andere Krankheiten.

PS-OAK ist weniger geeignet für Patienten, welche aus anderen Gründen regelmässig zum Hausarzt gehen. Die Methode eignet sich insbesondere für diejenigen, die Wert auf Selbständigkeit und Eigenverantwortung legen und keine einschränkenden anderen Krankheiten haben. Gewisse minimale Voraussetzungen müssen erfüllt sein bzgl. der Fähigkeit, Zusammenhänge zu begreifen und bzgl. manueller Durchführbarkeit der Quickbestimmung. Die Erfahrung zeigt allerdings, dass motivierte Patienten kaum je an diesen Voraussetzungen scheitern.

Die Auswahl der Patienten geschieht in der Schweiz durch die betreuenden Hausärzte und Spezialärzte. Dass diese Selektion funktioniert, zeigt sich daran, dass weniger als 10% der zur Schulung zugewiesenen Patienten die Schulungsanforderungen nicht bestehen.

PS-OAK in der Schweiz

Weltweit führen über 400 000 Patienten PS-OAK durch, mehr als die Hälfte davon in Deutschland. In der Schweiz wurde 1998 mit Schulungen begonnen [4], bisher wurden gegen 2000 Patienten geschult, mehrheitlich durch die Stiftung Coagulation Care (www.coagulationcare.ch). Für den Gerinnungsmonitor und die Teststreifen besteht seit 2011 eine Kostenübernahmepflicht durch die Krankenkasse (MiGel-Liste). Voraussetzung dazu ist eine adäquate Schulung, wie sie die Stiftung Coagulation Care anbietet. Die Schulung umfasst theoretische Aspekte mit dem Ziel, dass die Patienten die VAK selber dosieren können, sowie praktische Aspekte mit dem Ziel, dass die Patienten die Quick-

bestimmung selbständig durchführen können. Die Schulung dauert insgesamt einen Tag und wird auf zwei Termine verteilt inkl. einer Nachkontrolle und Zertifikatsausstellung.

In der Schweiz wird PS-OAK mit den Gerinnungsmonitoren der CoaguChek Linie durchgeführt, aktuell mit dem CoaguChek XS®-Gerät.

PS-OAK: Wirksamkeit und Sicherheit

Eine Schweizer Studie untersuchte alle 1221 Patienten, welche zwischen 1998 und 2009 durch die Stiftung Coagulation Care geschult wurden [5]. Die in einem «nation-wide» Design durchgeführte Langzeit-Untersuchung zeigte eine sehr gute Wirksamkeit und Sicherheit dieser Therapie. Sowohl die thrombembolischen als auch Blutungskomplikationen wie auch die Mortalität waren auf einem tiefen Niveau, vergleichbar mit der internationalen Erfahrung. Als Ausdruck der Qualität der OAK wurde die «median time spent within the individual therapeutic range (TIR)» berechnet, welche mit 80% von einer sehr guten Qualität der Antikoagulation zeugt. Diese Ergebnisse der «real-life practice» bestätigen damit die Resultate der randomisierten und kontrollierten klinischen Studien. Zwei neuere Meta-Analysen haben eine verbesserte Wirksamkeit und zum Teil auch Sicherheit im Vergleich mit einer konventionellen Therapie mit VKA gezeigt [6, 7].

Schlussfolgerungen und Ausblick

Auch im Zeitalter der neuen oralen Antikoagulantien wird es die OAK mit VKA weiter geben und damit auch die POCT Quickbestimmung. Die PS-OAK als spezielle Form davon, für entsprechend geeignete Patienten, zeigt überaus gute Resultate bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit, und setzt damit einen Standard für die Antikoagulation im Allgemeinen und für die OAK mit VKA im Speziellen.

Korrespondenz:
walter.wuillemin@luks.ch



Diesen Artikel an Kollegen weiterleiten,
siehe Seite 5.

Referenzen

- Christensen TD, Larsen TB. Precision and accuracy of point-of-care testing coagulometers used for self-testing and self-management of oral anticoagulation therapy. *J Thromb Haemost* 2012 Feb;10(2):251–60.
- Palka Hentrich D, Fritschi J, Raddatz Müller P, Wuillemin WA. INR comparison between the CoaguChek S and a standard laboratory method among patients with self-management of oral anticoagulation. *Thromb Res* 2007;119(4):489–95.
- Nagler M, Wieland A, Raddatz P, Schmid P, Wuillemin WA. INR comparison between CoaguChek® XS and a standard laboratory method among patients with self-management of oral anticoagulation. *Hämostaseologie* 2012; 32: A77.
- Fritschi J, Raddatz Müller P, Schmid P, Wuillemin WA. Patient self-management of long-term oral anticoagulation in Switzerland. *Swiss Med Wkly* 2007 May 5;137(17–18):252–8.
- Nagler M, Schmid P, Raddatz P, Wuillemin WA. Efficacy and safety of patient self-management of oral anticoagulation with vitamin K antagonists in everyday practice in a large population-based study in Switzerland. *Hämostaseologie* 2012; 32: A25.
- Bloomfield HE, Krause A, Greer N, et al. Meta-analysis: effect of patient self-testing and self-management of long-term anticoagulation on major clinical outcomes. *Annals of internal medicine* 2011 Apr 5;154(7):472–82.
- Heneghan C, Ward A, Perera R, et al. Self-monitoring of oral anticoagulation: systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2012 Jan 28;379(9813):322–34.

PS-OAK-Kurse

Patienten die dauerhaft blutverdünnende Medikamente einnehmen müssen, sich aber mehr Sicherheit und Unabhängigkeit im Alltag wünschen, können eine Schulung zur Selbstkontrolle vornehmen. Die Stiftung «Coagulation Care» führt regelmässig Kurse durch:
www.coagulationcare.ch