

Aus der Klinik am See
Rehabilitationszentrum für Innere Medizin
Rüdersdorf bei Berlin

DISSERTATION

Selbstkontrolle der oralen Antikoagulation -
Wissenszuwachs durch das strukturierte INRatio™-Schulungsprogramm

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Volker Bugge

aus Potsdam

Gutachter:

- 1. Prof. Dr. med. H. Völler**
- 2. Prof. Dr. med. H. Landgraf**
- 3. Prof. Dr. med. M. Ruhnke**

Datum der Promotion: 29.01.2010

Danksagung

In allererster Linie bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. Heinz Völler für die Überlassung des Themas, die sehr freundliche und kollegiale Zusammenarbeit sowie die ausgezeichnete Betreuung.

Herrn Dr. Clemens Dovifat, Oberarzt in der Klinik am See, danke ich für seine freundliche und wiederholte Unterstützung.

Herrn Prof. Dr. Karl Wegscheider, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg gilt mein Dank für die statistischen Analysen und die Beratungen.

Meiner Lebenspartnerin danke ich für die rücksichtsvolle und geduldige Hilfe.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	5
2. Ziele der INRatio TM -Studie	7
3. Methodik der INRatio TM -Studie	8
3.1. Studienprotokoll	8
3.1.1. Allgemeine Informationen	8
3.1.2. Ethikkommission	8
3.1.3. Auswahl der Zentren und Patienten	8
3.1.4. Ein- und Ausschlusskriterien und Zusatzcharakteristika	9
3.1.5. Durchführung der Schulungen	11
3.2. Materialien und Methoden	14
3.2.1. Kontrolle der Wissensvermittlung	14
3.2.2. Labor- und Hilfsmaterialien	15
3.2.3. Probengewinnung und -verwertung	16
3.2.4. Referenzmethoden und Richtigkeit	16
3.2.5. Datenanalyse	17
4. Ergebnisse	19
4.1. Deskriptive Analyse der Patientenpopulation	19
4.2. Ergebnisse der Wissensvermittlung	21
4.3. Evaluation des INRatio TM -Systems	23
4.4. Einfluss der Schulung auf die Lebensqualität	25
4.5. Richtigkeit der Messwerte	26
4.6. Prozentsatz der Messungen im INR-Zielbereich	30
5. Diskussion	32
6. Schlussfolgerungen	37
7. Zusammenfassung	38
8. Literaturverzeichnis	40
9. Lebenslauf	50
10. Anhang	53

1. Einleitung

Der Einsatz von oralen Antikoagulanzen vom Typ der Vitamin-K-Antagonisten ist etabliert. Häufige Indikationen zum Einsatz dieser Substanzen sind das Vorhofflimmern (1, 3, 29, 67, 71), der mechanische Klappenersatz (11, 21, 45, 48), stattgehabte tiefe Venenthrombosen mit und ohne Lungenarterienembolie sowie zerebrale bzw. periphere Thromboembolien (24, 40, 43, 76). Seltener Indikationen sind die linksventrikuläre Dysfunktion (29, 38, 39, 68), Tumorerkrankungen (7, 77) und Autoimmunerkrankungen (27, 28, 42, 51).

Demografische Veränderungen mit dem resultierenden Anstieg der Inzidenz des Vorhofflimmerns von 2-4 % bei 65-Jährigen auf ungefähr 10% im Alter von 85 Jahren (Framingham Heart Study, 60) und die Zunahme von Eingriffen mit Herzklappenersatz - mit 20000 Operationen im Jahr 2005 (16, 19) - führen zu einem erhöhten Einsatz dieser Substanzgruppe.

Die Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten dient der Vermeidung thrombotischer oder thromboembolischer Komplikationen im venösen und arteriellen Stromgebiet. Bei der Bewertung des Risiko-Nutzen-Verhältnisses einer oralen Antikoagulation müssen der exponentielle Zusammenhang der Antikoagulationsintensität und das Auftreten von thromboembolischen Ereignissen einerseits sowie die Häufigkeit von hämorrhagischen Komplikationen andererseits berücksichtigt werden (21, 29, 30, 58, 75).

Bei Patienten mit Vorhofflimmern kann durch den Einsatz der Vitamin-K-Antagonisten eine Risikoreduktion von bis zu 68% für ischämische Insulte (10) erzielt werden. Nach erfolgtem mechanischen Klappenersatz konnten Cannegieter et al. einen Rückgang von thromboembolischen Ereignissen um 75% bei Auftreten von zwei massiven Blutungen pro 100 Patientenjahren aufzeigen (20, 21).

Dem gegenüber stehen die hämorrhagischen Ereignisse. In früheren Arbeiten wurde eine Blutungshäufigkeit bis zu 12% unter einer oralen Antikoagulation über einen Zeitraum von 48 Monaten festgestellt. Die Häufigkeit von Blutungen wird durch die Komorbidität, das Alter sowie die Dauer der Antikoagulation bestimmt (52).

Weitere Risikofaktoren sind eine begleitende Heparintherapie, eine Antikoagulationsintensität mit einem INR-Wert größer 4,5 und der Therapiebeginn (3% Blutungsrisiko in den ersten drei Monaten im Vergleich zu 0,3% nach einem Jahr) (51). Bei einer ungenügenden Antikoagulationsintensität steigt die Rate thromboembolischer Komplikationen (21, 30, 58, 74, 75).

Vitamin-K-Antagonisten besitzen aufgrund ihrer zahlreichen pharmakologischen und alimentären Interaktionen sowie genetischer Determinanten (4, 53) eine hohe intra- und interindividuelle Variabilität (52, 58, 78). Daraus resultiert die Notwendigkeit eines intensiven Monitorings des INR-Wertes als Maß der Antikoagulationsintensität. Bei einer herkömmlichen hausärztlich basierten Therapie liegen die Werte in bis zu 50% der Fälle nicht im geforderten Zielbereich. Eine Kontrolle erfolgt in der Regel jede 3. bis 4. Woche (14).

In Deutschland wird neben der herkömmlichen Methode das Konzept des INR-Selbstmanagements (Messung und Dosierung durch den Patienten) verfolgt.

Durch eine wöchentlich vom Patienten selbst durchgeführte INR-Bestimmung kann der Prozentsatz im Zielbereich liegender Werte um bis zu ca. 20% gesteigert werden (14).

Zahlreiche Studien haben die Zuverlässigkeit und Richtigkeit des Selbstmanagements nachgewiesen (13, 25, 26, 51, 69, 73, 80, 84). Darüber hinaus kommt es zu einer Erhöhung der Lebensqualität (Unabhängigkeit bei Reisen, schwierige venöse Punktionen und Arztbesuche entfallen) (62). Weiterhin können Analysen des INR-Selbstmanagements im Vergleich zur hausarztbasierten Therapie bei Berücksichtigung von verhinderten Komplikationen und resultierenden Folgekosten eine Kostenreduktion aufzeigen (23, 49).

Bislang fand weltweit überwiegend das CoaguChekTM-System (Roche Diagnostics GmbH) mit dem Koagulometer und dem dazugehörigen SPOG-Schulungsprogramm Anwendung (62). Inzwischen sind weitere Gerinnungsmonitore entwickelt worden, die vor der Zulassung einer klinischen Evaluation bedürfen.

Die vorliegende Arbeit untersucht das INRatioTM-System, bestehend aus dem Gerinnungsmonitor (Anlage 1) und dem zugehörigen strukturierten Schulungsprogramm.

Bisherige Studien ermittelten den Prozentsatz der im Zielbereich liegenden INR-Werte, die Rate thromboembolischer und hämorrhagischer Ereignisse und nahmen diese als Maßstab für den Erfolg. Dabei bleibt ungeklärt, ob die gesteigerte Bestimmungsfrequenz oder die Zunahme des Wissens zu einer verbesserten Therapiekontrolle führt. Die vorliegende Studie untersucht den Wissenszuwachs und die Persistenz des durch das INRatioTM-Schulungsprogramm erlernten Wissens.

2. Ziele der INRatioTM-Studie

Der primäre Endpunkt der Studie war der Prozentsatz der geschulten Patienten, die 6 Wochen nach dem Schulungsende (Zeitpunkt T3) noch mindestens 50% der Fragen korrekt beantworten konnten. Als Erfolgskriterium der Studie galt, dass die Schulung erfolgreich war, wenn der statistische Nachweis gelingt, dass mindestens 75% der Patienten 6 Wochen nach Schulungsende mindestens 50% der Fragen korrekt beantworten konnten.

Sekundäre Ziele:

1. Evaluation des Schulungsprogrammes (Überprüfung des Schulungserfolges) durch die Erfassung der Prozentsätze der richtig beantworteten Fragen zu den jeweiligen Zeitpunkten. Hierzu wurde der standardisierte Fragebogen zu vier Zeitpunkten eingesetzt (Anlage 3). Ferner wurde die Zufriedenheit der Patienten mit dem Schulungsprogramm und den verwandten Hilfsmitteln erfasst. Die Abfrage der subjektiven Ängste, der empfundenen Einschränkungen durch die Therapie erfolgte durch Rankingskalen und dokumentierte den Einfluss der Schulung.
2. Beurteilung des INRatioTM-Koagulometers hinsichtlich Bedienkomforts durch den Patienten.
3. Überprüfung der Sicherheit und Richtigkeit des INR-Selbstmanagements mittels Vergleich der selbst gemessenen INR-Werte versus Referenzwerte (Schulungszentrum und Referenzlabor).
4. Ermittlung der Anzahl der Personen innerhalb des jeweiligen INR-Zielkorridors sowie der Erfassung der individuellen Verläufe zu den Messzeitpunkten.

3. Methodik der INRatio™-Studie

3.1. Studienprotokoll

3.1.1. Allgemeine Informationen

Die INRatio™-Studie wurde im Zeitraum vom 1. September bis zum 31. Dezember 2002 durchgeführt. Es handelte sich hierbei um eine firmengesponserte Studie im Auftrag der Firma Hemosense. Allerdings wurde die Studie von der unabhängigen Arbeitsgemeinschaft Selbstkontrolle der Antikoagulation (ASA) nicht nur konzipiert, sondern auch durchgeführt. Der Studienleiter war der Vorsitzende der ASA, der sich der biometrischen Expertise von Herrn Prof. Wegscheider, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg bedient hat.

3.1.2. Ethikkommission

Ein positives Votum der Landesärztekammern von Brandenburg mit dem Bescheid vom 17. Mai 2002 und Hessen vom 6. August 2002 zum Einschluss von bis zu 80 Patienten lag vor.

3.1.3. Auswahl der Zentren und Patienten

In die INRatio™-Multicenterstudie wurden insgesamt 76 Patienten eingeschlossen.

Folgende Zentren nahmen teil:

- Rehabilitationszentrum für Innere Medizin - Klinik am See in Rüdersdorf/Berlin
- Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen in Bad Oeynhausen
- Kerckhoff-Klinik in Bad Nauheim

In jedem der Zentren war der Einschluss von mindestens 20 Patienten vorgesehen.

3.1.4. Ein- und Ausschlusskriterien und Zusatzcharakteristika

Vor dem Einschluss in die Studie erfolgten für geeignete Patienten die Aushändigung einer Patienteninformation sowie ein umfangreiches Informations- und Aufklärungsgespräch. Im Falle der Zustimmung unterzeichneten die Patienten die Einverständniserklärung (Anlage 2). Der Verfasser der vorliegenden Untersuchung war für die Aufklärung, Rekrutierung, Datenerhebung und Koordinierung der Patienten im Schulungszentrum Rüdersdorf verantwortlich.

Voraussetzungen/Indikationen für den Einschluss:

- neu begonnene orale Antikoagulation mit jeder Indikation für die dauerhafte orale Antikoagulation
- Patienten im Alter über 18 Jahren
- Fähigkeit zum Verstehen und Lesen der deutschen Sprache
- Bereitschaft zur regelmäßigen Dokumentation und Beantwortung der Fragebögen
- Möglichkeit und Bereitschaft nach Abschluss der Studie zur regelmäßigen INR-Wertkontrolle im jeweiligen Schulungszentrum
- erfolgte Patienteninformation und Vorliegen der Einverständniserklärung
- Zustimmung und Information des jeweiligen Hausarztes durch einen entsprechenden Brief (Anlage 4)

Ausschlusskriterien:

- gleichzeitige Heparintherapie
- Hämatokritwert außerhalb von 30-50 zum Einschlusszeitpunkt
- Bewegungseinschränkungen, Tremor
- Neurosen, Psychosen, Suchterkrankungen
- Demenz sowie Intelligenzstörungen

Zum Beginn des 1. Schulungstages wurde der allgemeine Teil des Datenblattes (Anlage 3) bearbeitet. Zur weiteren Differenzierung und Charakterisierung wurden die soziodemografischen Daten, die Indikation zur oralen Antikoagulation, der INR-Zielbereich, die Komorbidität, Laborbefunde, das kardiovaskuläre Risikoprofil sowie die medikamentöse Begleittherapie erfasst.

Im Einzelnen wurde protokolliert:

1. Geschlecht
2. Geburtsdatum
3. Größe und Gewicht
4. Familienstand
5. Status der Erwerbsfähigkeit (Rentner, Arbeitnehmer, Angestellter, Selbstständiger)
6. Schulbildung (≤ 10 . Klasse, ≥ 10 . Klasse, abgeschlossenes Studium)
7. Indikation zur oralen Antikoagulation:
 - Aorten-, Mitral- oder Doppelklappenersatz
 - Vorhofflimmern
 - Thrombophilie
 - rezidivierende Thromboembolien und Lungenarterienembolien
 - Ventrikelaneurysma
 - schwere LV-Dysfunktion
 - dilatative Kardiomyopathie
8. Individueller INR-Zielbereich und Dosis in Tabletten pro Tag in der letzten Woche vor Studienbeginn
9. Zeitpunkt des Beginns der Therapie
10. Komorbidität/Risikofaktoren:
 - Arterieller Hypertonus
 - Diabetes mellitus
 - Adipositas ($\text{BMI} > 30\text{kg/m}^2$)
 - Niereninsuffizienz
 - Fettstoffwechselstörung
 - Cerebraler Insult
 - Nikotinabusus
 - Ulkusanamnese

11. Begleitmedikation:

- Thrombozytenfunktionshemmer
- Analgetika, nicht steroidale Antiphlogistika, CSE-Hemmer, Amiodaron, Antibiotika und sonstige

3.1.5. Durchführung der Schulungen

Für die theoretische Schulung waren jeweils an zwei Tagen mindesten 120-180 Minuten geplant. Verwendung fand die INRatio™-Schulungsmappe für Patienten. Diese Schulungsunterlagen wurden von einem weiteren Mitglied der unabhängigen Arbeitsgemeinschaft der Selbstkontrolle der Antikoagulation (ASA) entwickelt. Die theoretische Schulung berücksichtigte die existierenden Leitlinien zum Gerinnungsselbstmanagement (9, 12, 15,47, 57, 60) der ASA. Im Studienzentrum Rüdersdorf war der Verfasser dieser Arbeit Schulender und Patiententrainer sowie für die Koordination der Patienten, die Planung der Wiederholungstermine etc. verantwortlich. Auch in den anderen Zentren erfolgte die Schulung durch erfahrene Trainer.

Die Lerninhalte der ersten Schulungseinheit am ersten Tag Zeitpunkt T1:

- Begrüßung und Vorstellung
- Erläuterung der jeweiligen patientenspezifischen Therapieindikation und Festlegung des individuellen INR-Zielbereichs sowie Klärung anamnestischer Zusammenhänge
- ausführliche Besprechung der Historie, Gefahren, Risiken und Nebenwirkungen der Therapie sowie eventuelle Alternativen
- Erläuterungen des Konzeptes der INR-Selbstkontrolle/des -Selbstmanagements
- Vermittlung von Grundlagen des Blutgerinnungssystems, der Gerinnungshemmung, Bestandteile des Blutes
- Parameter der Blutgerinnung (Begriff des INR-Wertes, Quick-Wertes)
- praktische INR-Wert-Bestimmung – Durchführung der Messungen

- Aufbau des Patientenpasses sowie die korrekte Dokumentation der Werte und Tablettendosis
- Nutritive Einflüsse (Alkoholkonsum, Gemüse, abwechslungsreiches Essen etc.), Lebensstil und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten
- Erkennung und Vermeidung von Gefahren und Unfällen
- Verhalten bei potenziellen Notfällen, besonders das Erkennen von Blutungen (Zeichen des Insultes, gastrointestinale Blutungen etc.)
- besondere Lebenssituationen, geplante Operationen, zahnärztliche Eingriffe oder Urlaub
- Ausfüllen des Patientenfragebogens Q1/1

Die Lerninhalte der zweiten Schulungseinheit (T2):

- intensive Wiederholung und Vertiefung des bisher Gelernten
- ausführliche Erläuterung der Prinzipien und Vorgehensweise der Therapieanpassung und der notwendigen Dosiskorrekturen (Tablettendosierung)
- umfangreiches Training, Diskussion und Simulation von Fallbeispielen, auch mit Unter- und Überdosierungen und dem zugehörigen adäquaten Problemmanagement (Arzt aufsuchen, Notwendigkeit der Gabe von Heparinen etc.)
- Vertiefung der Dosierregeln (Anlage 7)
- Fragen - Problembesprechung
- Beantwortung des Patientenfragebogens Q1/2
- Auswertung der Fragebögen, Fehlerdiskussion, Abschlussbesprechung und Übergabe der Zertifikate

Parallel zu diesem theoretischen Schulungsteil wurden die Patienten praktisch durch erfahrenes medizinisch-technisches Personal unterrichtet und bei der Probengewinnung aus der Fingerbeere, dem Auftragen auf den Teststreifen und bei der Bedienung des Koagulometers intensiv trainiert. Diese Betreuung umfasste mindestens dreimal 45-60 Minuten und konnte bei Bedarf individuell erweitert werden.

Nach erfolgreicher Absolvierung der Schulung folgte die sechswöchige eigenständige Übungsphase der Patienten, in der sie Erfahrungen mit dem Selbstmanagement sammeln sollten. Die Patienten bestimmten mindestens einmal wöchentlich ihren INR-Wert selbst.

Zur Therapiesicherheit wurde in dem betreuenden Zentrum jede zweite Woche der INR-Wert bestimmt und mit den von den Patienten selbst ermittelten Werten verglichen. Während dieser Phase hatten die Patienten über eine 24-stündige ärztliche Telefonhotline (Anlage 5) die Möglichkeit, Hilfe bei Problemen oder Dosierungsfragen zu erhalten.

Abb.1 Zeitlicher Ablauf von Wissensvermittlung und -überprüfung sowie INR-Wert-Bestimmungen

Woche	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	5
-------	----	----	----	----	---	---	---	---	---	---

Vorstellung	X									
Einschluss		X								
Schulung			X	X						
Wissensabfrage (Fragebogen)		X	X	X						X

INR-Wert-Kontrollen

Schulungszentrum		X	X	X		X		X		X
Referenzlabor		X	X	X		X		X		X
Selbstmessung		X	X	X	X	X	X	X	X	X

Zeitpunkt		T0	T1	T2						T3
-----------	--	----	----	----	--	--	--	--	--	----

3.2. Materialien und Methoden

3.2.1. Kontrolle der Wissensvermittlung

Der Erfolg der Wissensvermittlung mit kurzfristigem und dauerhaftem Erkenntnisgewinn sowie die Auswirkungen auf die Lebensqualität wurden durch die Beantwortung der standardisierten Fragebögen (Anlage 3) erfasst. Der Verfasser war neben der Schulung für die Erhebung der Daten sowie deren Einpflege in die dazugehörige Datei zuständig.

Die Befragung erfolgte im Verlauf der Studie viermal, zu folgenden Zeitpunkten:

- unmittelbar nach Einschluss (vor der Schulung) (T0)
- nach Abschluss der ersten Schulungseinheit (T1)
- nach Abschluss der zweiten Schulungseinheit (T2)
- nach Abschluss der sechswöchigen Übungsphase (T3)

Die Fragebögen und die Klausuren wurden von Dr. Dovifat (Rüdersdorf) und dem Verfasser entworfen. Im Vorfeld der Studie beantworteten einmalig Patienten, welche im Rahmen einer anderen Schulung zum Erlernen des INR-Selbstmanagements geschult wurden, zur Überprüfung der Verständlichkeit etc. die Patientenfragebögen.

Inhalt der Fragebögen:

Die Konzeption der Fragebögen zeigt eine Zweiteilung. Im ersten Abschnitt erfolgte stets die Abfrage der durch die Therapie verursachten subjektiv empfundenen Einschränkung der Lebensqualität, der Angst vor Komplikationen. Zum Zeitpunkt T1 (Q1/1) - d.h. nach dem ersten Schulungstag - sowie T2 (Q1/2) - d.h. nach dem 2. Schulungstag - wurden die Einschätzung der Hilfsmittel (Übungsmappe, Abbildungen), des Unterrichtes sowie die Erlernbarkeit abgefragt. Zum Zeitpunkt T1 (Q1/1) und zusätzlich zu T3 (Q1/3) - d. h. sechs Wochen nach Schulungsende - erfasste man Probleme bei der Gerätebedienung, der Verwendung der Teststreifen. Zusätzlich wurden zu T3 (Q1/3) die Schulung und die Relevanz des Übungs- und Schulungsmaterials ermittelt. In diesem Fragebereich wurde eine Rankingskala von 1-6 (stimmt-stimmt nicht) verwendet.

Durch die Auswertung der Antworten konnten für den Einzelnen und die Gesamtheit der unmittelbare Schulungseinfluss auf die Ängste und die Einschätzung der Schulung und der Hilfsmittel unmittelbar erfasst werden.

Im zweiten Teil erfolgte die Objektivierung des Wissens und der erlernten Schulungsinhalte mittels Multiple-Choice-Fragen. Hier wurden im Einzelnen der individuelle INR-Zielbereich, die Therapieindikation, die notwendige Messhäufigkeit, die Grundlagen der Blutgerinnung, die Wirkungsweise von Falithrom/Marcumar, die Gerätebedienung, die Verwendung der Teststreifen, die entsprechende Dokumentation, das Erkennen und die Behandlung von Notfällen, der Einfluss von Lebensstil, Ernährung und anderen Medikamenten, besondere Lebenssituationen (Operationen), die notwendigen Therapieanpassungen und Dosiskorrekturen abgefragt.

Die Fragen waren unterschiedlich gewichtet. Die höchsten Punktzahlen wurden für das Kennen der subjektiven Therapieindikation und das Wissen des individuellen INR-Zielbereiches vergeben. Die Punktzahl und die Antworten wurden auf dem Datenblatt (Anlage 3) dokumentiert. Zum Bestehen war die korrekte Beantwortung von 50% der Fragen notwendig. Durch die Wiederholung der einzelnen Fragen (-komplexe) bei Q1/2 (T2) und bei Q1/3 (T3) konnte ein direkter Vergleich bezüglich der Persistenz des Wissens erfolgen. Das Erfassen der erreichten Gesamtpunktzahlen zwischen Q1/0 und Q1/3 und der gleichzeitige Vergleich der jeweiligen einzelnen Frage- und Wissensbereiche konnten nach statistischer Auswertung den Erfolg und den Einfluss der Schulung dokumentieren. Bei Bedarf konnte somit auch eine gezielte Nachschulung erfolgen.

3.2.2. Labor-und Hilfsmaterialien

Es wurde der INRatio™-Systemkoffer, bestehend aus Koagulometer (Anlage 1) und INRatio™-Teststreifen, genutzt. Zur Probengewinnung kamen Stechhilfen mit Einmal-Lanzetten zur Entnahme von Kapillarblut aus der Fingerbeere zum Einsatz. Für die Dokumentation wurden Vordrucke, Studien-Patientenausweise, Hausarztbrief, Datenblätter (Anlage 4, 3, 6) sowie ferner das Unterrichtsmaterial verwendet.

3.2.3. Probengewinnung und -verwertung

Mit den Stechhilfen wurde aus der Fingerbeere Kapillarblut entnommen und unmittelbar nach Auftragen auf den INRatio™-Teststreifen wurde unter Verwendung des INRatio™-Koagulometers der INR-Wert ermittelt.

Zur Sicherheit erfolgte aus venösen Blutproben die Parallelbestimmung des INR-Wertes im jeweiligen Zentrum. Aus diesen Proben wurden zuvor Aliquote für die spätere Messung im Referenzlabor (Zentrum 3, Bad Nauheim) bei -20C° schockgefroren.

Zum Einsatz kamen:

- Zentrum 1: Thromboplastin Innovin (Dade-Behring) und der Laborautomat CA 7000 (Dade-Behring).
- Zentrum 2: Thromboplastin Neoplastin Plus (Roche Diagnostics) und der CL 8 (Dehuk Electronic).
- Zentrum 3: (Referenzlabor) unter Verwendung des Thromboplastins Innovin (Dade-Behring) sowie des Analysegerätes STA Compact (Stago).

3.2.4. Referenzmethoden und Richtigkeit

Zur Bestimmung der Antikoagulationsintensität wurde das INRatio™-Koagulometer verwendet. Es handelt sich dabei um ein Point-of-Care-Gerät und es bestimmt als Parameter den INR- oder PT-Wert.

Das Gerät benötigt eine geringe Menge (ca. 15 Mikroliter) kapillares Vollblut, welches unmittelbar nach Gewinnung aus der Fingerbeere auf den INRatio™-Teststreifen aufgebracht wird.

Das im Gerät verwandte Messprinzip ist ein chemisch-elektronisches Verfahren. Das auf dem Teststreifen befindliche Thromboplastin (Innovin, Dade-Behring) bildet mit dem Blut einen Clot. Aus dieser Reaktion resultiert eine Impedanzänderung. Daraus korreliert das Gerät einen INR- oder PT-Wert.

Um chargenabhängige Abweichungen - resultierend aus dem Thromboplastin – zu berücksichtigen, ist ein Chargenbarcode in den Teststreifen integriert. Dieser wird automatisch durch das Gerät bei der Ermittlung der Messergebnisse berücksichtigt. Auch kann so bei defekten Teststreifen eine fehlerhafte Messung vermieden werden.

Zum Ausschluss von Messfehlern und individueller Thromboplastininterferenzen – z. B. des Antiphospholipid-Syndroms - erfolgte ein Abgleich der mittels der INRatio™-Geräte bestimmten INR-Werte mit der jeweiligen Laboranalytik. Zur Sicherheit wurde diese Bestimmung mindestens zweimalig während des Schulungszeitraumes vorgenommen. Ferner erfolgte nach drei Monaten die externe Qualitätskontrolle durch die Messung der INR-Werte der Plasmarückstellungen (Aliquote) im Referenzlabor.

3.2.5. Datenanalyse

Der primäre Endpunkt war der Prozentsatz der eingeschlossenen Patienten, die zum Zeitpunkt T3 (6 Wochen nach Schulungsende) mindestens noch 50 % der Fragen richtig beantworten konnten. Das Erfolgskriterium für die Studie wurde so formuliert, dass die Schulung als erfolgreich gilt, wenn der statistische Nachweis gelingt, dass mindestens 75% der Patienten 6 Wochen nach Schulungsende mindestens 50% der Fragen korrekt beantworten konnten.

Zur Anwendung kam der einseitige Binominaltest ($\alpha=0,05$). Eine statistische Berechnung vor Studienstart (Prof. Wegscheider, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg) ergab, um eine Teststärke von 90% zu erreichen, die Notwendigkeit zum Einschluss von mindestens 60 Patienten. Durch die zuständigen Ethikkommissionen lag die Zustimmung zum Einschluss von bis zu 80 Patienten vor. Um eventuelle Ausfälle oder Abbrecher im Verlauf der Studie kompensieren zu können, war die Studie für bis zu 80 Patienten konzipiert. Es gelang, 76 Patienten einzuschließen. Als sekundäre Zielpunkte galten weiterhin die Anzahl und der Prozentsatz der richtig beantworteten Fragen, aufgeschlüsselt nach den Wissensgebieten. Der Einfluss der theoretischen und praktischen Schulung auf die Lebensqualität und die Evaluation des Schulungssystems erfolgte durch die Auswertung der Rankingskalen. Es wurden Prozentsätze mit einem 95igem Konfidenzintervall berechnet und in Profildiagrammen abgebildet.

Die Evaluation des INRatio™-Systems der Schulung sowie die Abfrage der Ängste und empfundenen Einschränkungen erfolgte mittels 6-stufiger Rankingskale (1= stimmt, 6= stimmt nicht).

Die Darstellung erfolgt in Form von Profildiagrammen.

Der Erfolg der INR-Selbstmanagements wurde durch die Berechnung der Anzahl der selbst gemessenen Werte (Personen) außerhalb des jeweiligen Zielbereiches zu den jeweiligen Messzeitpunkten ermittelt. Es wurden Prozentsätze mit Konfidenzbereich zur Auswertung gebildet.

Zur Darstellung kamen Polygon-Diagramme. Dadurch konnten kombiniert die individuellen Verläufe (aller 76 Patienten) über die Zeit als Einzeldarstellung mit Boxplots (Mittelwerte, 50% der Messwerte) gezeigt werden. Hiermit lassen sich gut der zeitliche Verlauf und die Entfernung vom Zielkorridor für jeden Patientenmesswert auswerten.

Die Richtigkeit der selbstständig ermittelten INR-Werte wurde durch eine Parallelbestimmung im Labor des Zentrums und die spätere Messung im Referenzlabor festgestellt. Es wurde die zum Vergleich zweier Messmethoden häufig eingesetzte Analyse nach Bland und Altman verwendet (17). Es werden dabei in der X-Achse die INR-Werte (genauer der INR-Mittelwert von zwei Testsystemen) und die Differenzen der Messwerte (Messsystem1-Messsystem 2) in der Y-Achse gezeigt. Weiterhin kommen die Regressionsgerade und zusätzlich die Null-Linie, die mittlere Abweichung (MW) und das 95-prozentige Konfidenzintervall ($MW \pm 2 \times \text{Standardabweichung (SD)}$) als horizontale Linien zur Darstellung.

4. Ergebnisse

4.1. Deskriptive Analyse der Patientenpopulation

In den drei Zentren wurden insgesamt 76 Patienten in die Studie eingeschlossen. Es traten sechs Fehleinschlüsse auf (7,9%). Fünf dieser Patienten bekamen zum Einschlusszeitpunkt noch eine Heparintherapie, ein Patient musste sich einer Notoperation unterziehen. Zwei Patienten fielen im Verlaufe aus (2,6%). Von den 76 Patienten waren 54 (71,1%) männlich. Das mittlere Alter betrug 57 Jahre (20-78 Jahre), 62 Patienten waren verheiratet bzw. lebten in einer Lebenspartnerschaft (81,6%). 25 der Studienteilnehmer besaßen die Hochschulreife (32,9%), 32 waren Angestellte (41,1%).

Tabelle 1. Soziodemografische Parameter

	n	%
Eingeschlossene Patienten	76	100
Fehleinschluss	6	7,9
Drop outs (vor T2/T3)	2	2,6
Demografische Daten		
Männlich	54	71,1
Alter mean	57 (20-78 Jahre)	
Verheiratet/in Beziehung lebend	62	81,6
Abitur	25	32,9
Angestellte	32	41,1

Die Hauptindikationen zur Langzeitantikoagulation waren zu 64,5% ein erfolgter mechanischer Herzklappenersatz und Vorhofflimmern zu 18,4%. Der arterielle Hypertonus mit 35,5% und die Hyperlipidämie zu 34,2% waren die häufigsten Begleiterkrankungen. Der INR-Zielbereich von 2-3 galt für 42,1%, 2,5-3,5 für 48,6% und 3-4 für 9,3% der Patienten.

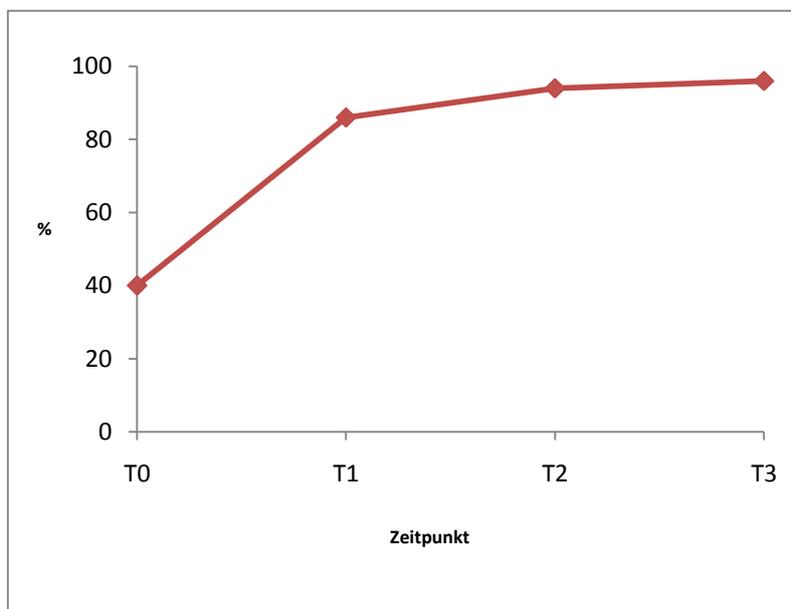
Tabelle 2. Therapieindikationen, individuelle Zielbereiche und Komorbidität

Indikation	n	%
mechanischer Herzklappenersatz	49	64,5
Lungenarterienembolie/ Phlebothrombose	20	26,3
Vorhofflimmern	14	18,4
Vorhandensein eines Gefäßbypasses (peripher)	5	6,6
Andere (z. B. LV-Dysfunktion)	5	6,6
Begleiterkrankungen und kardio- vaskuläre Risikofaktoren:		
- Arterieller Hypertonus	27	35,5
- Fettstoffwechselstörung	26	34,2
- Diabetes mellitus	7	9,2
- Adipositas	7	9,2
- Nikotinabusus	7	9,2
- Insult	2	2,6
- Niereninsuffizienz	1	1,3
- Zustand nach gastrointestinaler Blutung	0	0,0
INR-Zielbereiche:		
2,0-3,0	32	42,1
2,5-3,5	37	48,6
3,0-4,0	7	9,3

4.2. Ergebnisse der Wissensvermittlung

Die Auswertung der standardisierten Klausur an den jeweiligen Zeitpunkten ergab, dass zum Zeitpunkt T0 40%, bei T2 94% und bei T3 96% der gestellten Fragen von den Patienten richtig beantwortet wurden (Abbildung 2). Zum Zeitpunkt T3 (Studienende) beantworteten 74 der 75 Patienten mindestens 50% der Fragen korrekt (97,4%, einseitiger Binominaltest, $\alpha=0,05$, CI: [90,8%-99,7%], $p < 0,00001$).

Abbildung 2: Prozentsatz richtig beantworteter Fragen zu den Zeitpunkten T0, T1, T2, T3



Die Aufschlüsselung der einzelnen Fragen ergab den größten Wissenszuwachs hinsichtlich der INR-Wert-Beeinflussung (T0 2,60%, T1 86,80%, T2 88,60%, T3 76,30%), der Bedeutung des INR-Wertes (T0 11,80%, T1 60,50%, T2 90,1%, T3 86,80%), des Blutgerinnungssystems (T0 21,10%, T1 77,60%, T2 82,2%, T3 88,20%), des Verhaltens bei einem INR >6,8 (T0 21,40%, T1 86,80%, T2 98,6%, 97,40%) und bei den Fragen zur Dosiskorrektur (T0 22,40%, T1 94,70%, T2 96,2%, T3 94,70%).

Auf allen Gebieten ließ sich ein deutlicher und kontinuierlicher Wissenszuwachs dokumentieren (Tabelle 3).

Tabelle 3: Verlauf des Wissenszuwachses

Zeitpunkt	T0 (%)	T1(%)	T2	T3 (%)
Therapieindikation	85,5 (75,6-92,5)	100 (95,2-100)	100 (95,2-100)	97,4 (90,8-99,6)
INR-Zielbereich	46,1 (34,5-57,9)	97,4 (90,8-99,6)	98,8 (93,1-99,9)	97,4 (90,8-99,6)
Messhäufigkeit	57,9 (46,0-69,1)	98,7 (92,9-99,8)	97,4 (90,8-99,6)	96,1 (88,9-99,1)
Blutbestandteile	21,1 (12,5-31,9)	77,6 (66,6-86,4)	82,2 (72,7-89,1)	88,2 (78,7-94,9)
Medikamentenwirkung	22,4 (13,6-33,4)	73,7 (62,3-83,1)	77,4 (66,5-86,3)	80,3 (69,5-88,5)
Bedeutung des INR-Wertes	11,8 (5,6-21,3)	60,5 (48,6-71,6)	90,1 (82,8-97,3)	86,8 (77,1-93,5)
Ernährungseinflüsse	63,2 (51,3-73,9)	96,1 (88,9-99,1)	96,1 (88,9-99,1)	97,4 (90,8-99,6)
Andere Einflüsse	2,6 (0,4-9,2)	86,8 (77,1-93,5)	88,6 (78,9-95,4)	76,3 (65,2-85,3)
Alkoholeinfluss	51,3 (39,6-63,0)	97,4 (90,8-99,6)	97,4 (90,8-99,6)	96,1 (88,9-99,1)
Gastrointestinale Blutungen	60,5 (48,6-71,6)	94,7 (87,1-98,5)	95,9 (88,7-98,9)	93,4 (85,3-97,8)
Zeichen eines cerebralen Insults	51,3 (39,6-63,0)	97,4 (90,8-99,6)	98,8 (93,1-99,9)	96,1 (88,9-99,1)
Dosiskorrektur bei Abweichungen	22,4 (13,6-33,4)	94,7 (87,1-98,5)	96,2 (89,1-99,3)	94,7 (87,1-98,5)
Verhalten bei INR-Werten >6,8	21,4 (12,5-31,9)	86,8 (77,1-93,5)	98,6 (92,9-99,8)	97,4 (90,8-99,6)

4.3. Evaluation des INRatioTM-Systems

Bezüglich der Bewertung der Bestandteile des Schulungsprogramms konnte eine hohe Akzeptanz durch die Patienten gezeigt werden. Die einzelnen Komponenten erhielten durchgehend Noten zwischen 1 und 2 bei einer Skalierung von 1 (positiv) bis 6 (negativ) (Abbildungen 5 und 6).

Von Beginn an wurden die Verständlichkeit der Schulung und die verwendeten Hilfsmittel sehr positiv bewertet.

Probleme ergaben sich bei der Bedienung, insbesondere beim Aufbringen des Blutropfens auf den Teststreifen. Durch das Training konnten diese Probleme beseitigt werden. Die Bewertung stieg von 1,8 auf den durchschnittlichen Wert von 1,2.

Abbildung 5: Akzeptanz des Schulungssystems

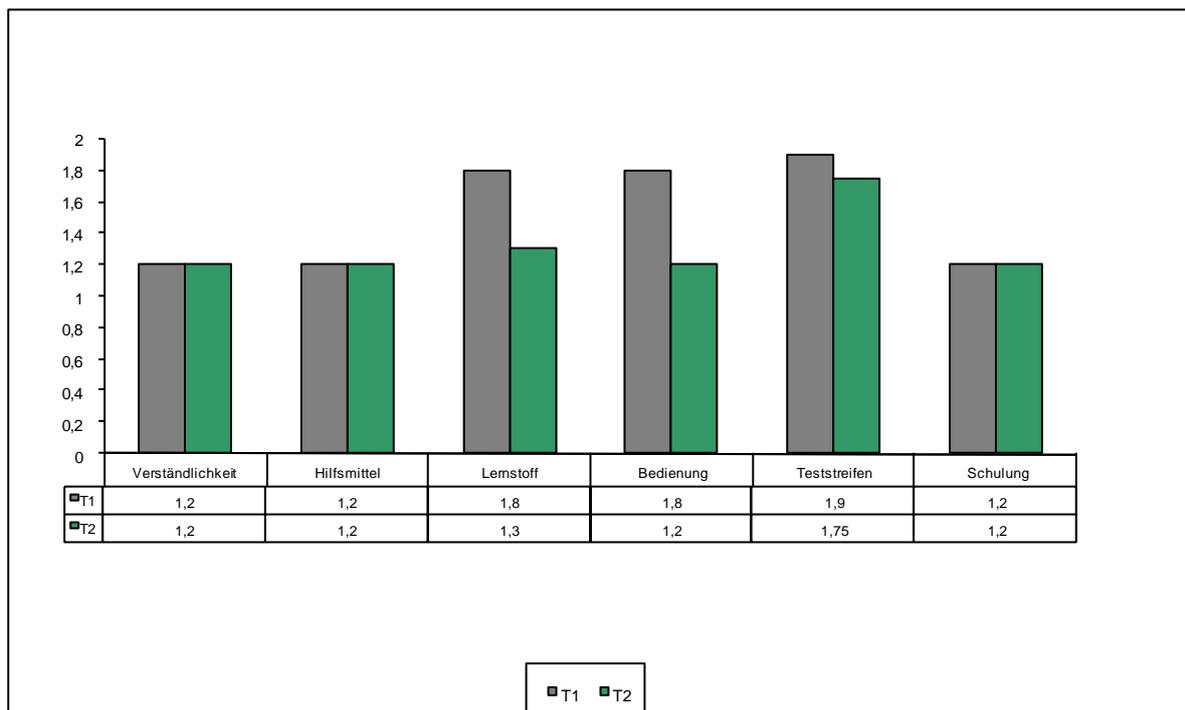
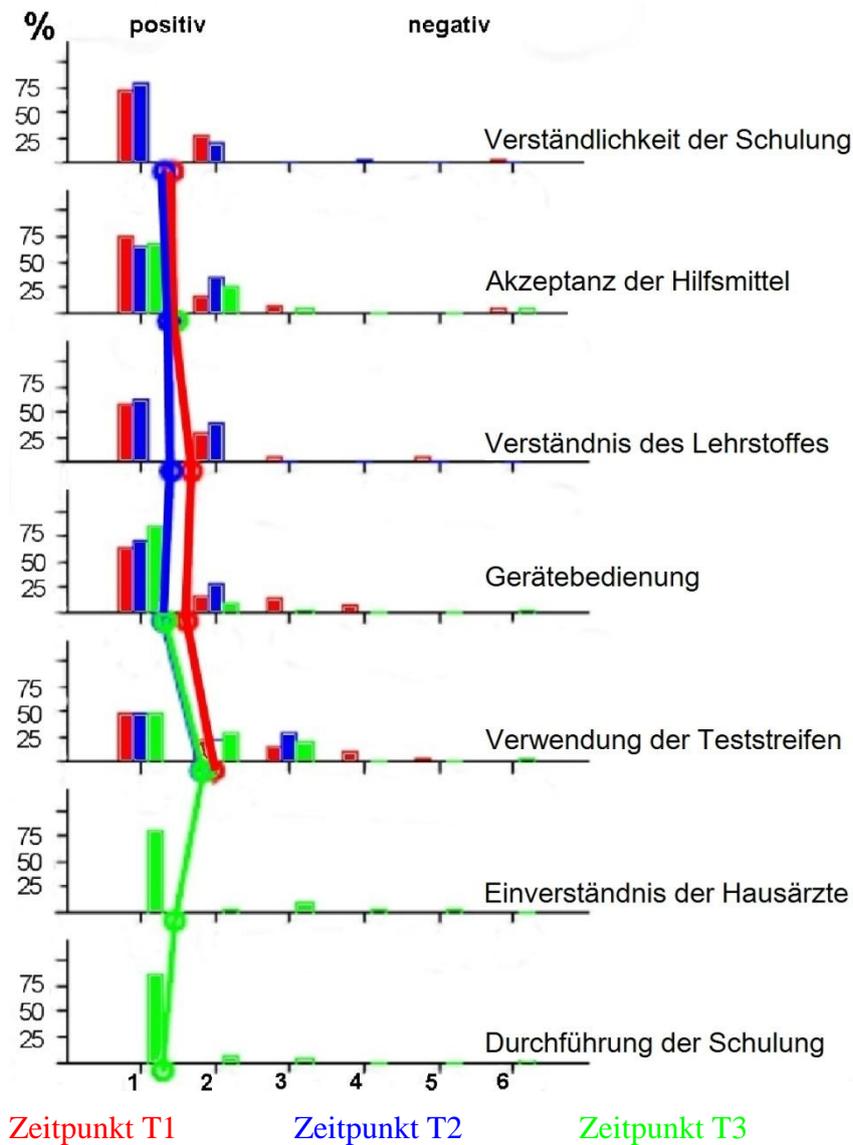


Abbildung 6: Bewertung der Schulung und der Hilfsmittel



Die Schulungsteilnehmer konnten 1 (positiv) bis 6 (negativ) angeben. Die durchschnittliche Bewertung ist als Ausschlag nach links und rechts aufgetragen. Die Balkenhöhe entspricht dem prozentualen Anteil (Häufigkeit) der Patientenantworten. Die jeweiligen zeitpunktweisen Mittelwerte sind zur optischen Verdeutlichung durch Profillinien verbunden.

Rot: Bewertung der Schulung und Hilfsmittel zum Zeitpunkt T1.

Blau: Bewertung der Schulung und Hilfsmittel zum Zeitpunkt T2

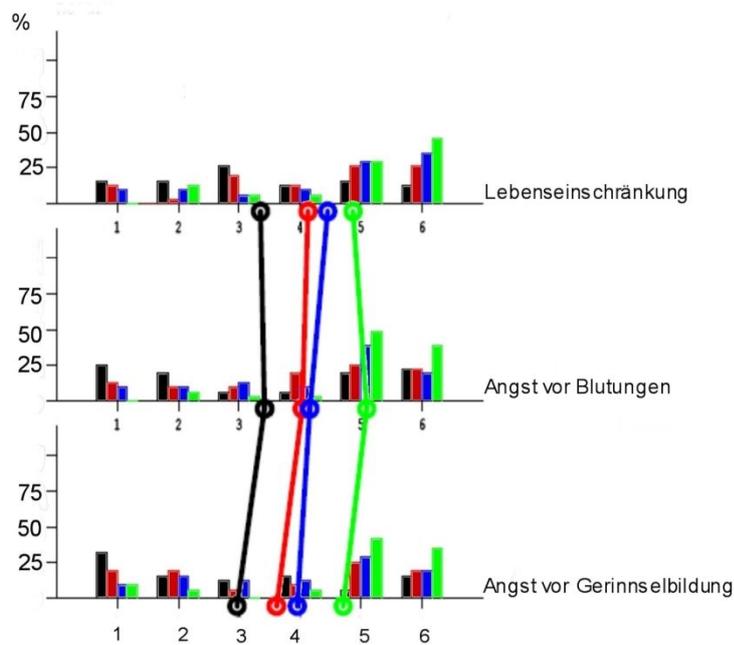
Grün: Bewertung der Schulung und Hilfsmittel zum Zeitpunkt T3

Zum Zeitpunkt T3: nur Abfrage der Einverständniserklärung des Hausarztes zur Geräte-, Teststreifen-, Hilfsmittelverwendung und die rückblickende Beurteilung der Schulungsdurchführung.

4.4. Einfluss der Schulung auf die Lebensqualität

Die emotionale Befindlichkeit, d. h. die Frage nach der Einschränkung der Lebensqualität durch die Therapie, der Angst vor Blutungen und vor der Bildung eines Thrombus ergab eine im Verlauf deutlich positivere Bewertung. Es zeigte sich die stete Abnahme von Vorbehalten (Abb. 7).

Abbildung 7: Beurteilung der Lebensqualität



Zeitpunkt T0

Zeitpunkt T1

Zeitpunkt T2

Zeitpunkt T3

1 sehr stark (negativ)-6 überhaupt nicht (positiv)

Schwarz: Beurteilung der Lebensqualität zum Zeitpunkt T0

Rot: Beurteilung der Lebensqualität zum Zeitpunkt T1

Blau: Beurteilung der Lebensqualität zum Zeitpunkt T2

Grün: Beurteilung der Lebensqualität zum Zeitpunkt T3

Es wurde die Lebenseinschränkung durch die Therapie, die Angst vor Blutungskomplikationen und Thrombusbildung erfasst. Abgefragt wurde durch eine 6-stufige Skala 1 (sehr stark) bis 6 (gar nicht). Die Balkenhöhe zeigt die prozentuale Verteilung der Antworten.

Der Wert der empfundenen Einschränkung des Lebens verbesserte sich vom Zeitpunkt T0 bis zum Abschluss von 3,2 auf 4,9. Durch die Schulung und anschließende Übungsphase kommt es zu einer Abnahme der Angst vor Blutungen (3,3-5,0) und der Angst vor einer Thrombusbildung (3,0-4,8). Die Angst vor Blutungskomplikationen bleibt auch bis zum Zeitpunkt T3 geringer als die Angst vor einer Thrombusbildung (5,0 und 4,8).

4.5. Richtigkeit der Messwerte

Ein weiterer sekundärer Endpunkt war die Richtigkeit der mittels INRatio™-Meter selbst gemessenen INR-Werte. Im Folgenden werden die Vergleiche der durch die Patienten selbst gemessenen INR-Werte und der im Referenzzentrum ermittelten INR-Werte zum Zeitpunkt T0-T3 gezeigt. (Abb. 8a-c). Zusätzlich kommt die Abbildung der im Zentrum1 gemessenen Werte versus der im Referenzlabor ermittelten (hier nur Zeitpunkt T3) zur Darstellung (Abb. 8d). Die Darstellung erfolgt in Plots nach Bland und Altman (17).

Rote Punkte:	INR-Wert (y-x)
Rote Linie:	Regressionsgeraden
Schwarze Linie (horizontal):	Nullgerade
Blaue Linie:	mittlere Abweichung (MW)
Grüne Linie:	obere und untere Konfidenzintervallgrenze (MW \pm 2x Standardabweichung (SD))

Abbildung 8a: Selbst gemessene INR-Werte versus im Referenzlabor gemessene INR-Werte zum Zeitpunkt T0 (y: INRatio®; x: Innovin, STA Compact)

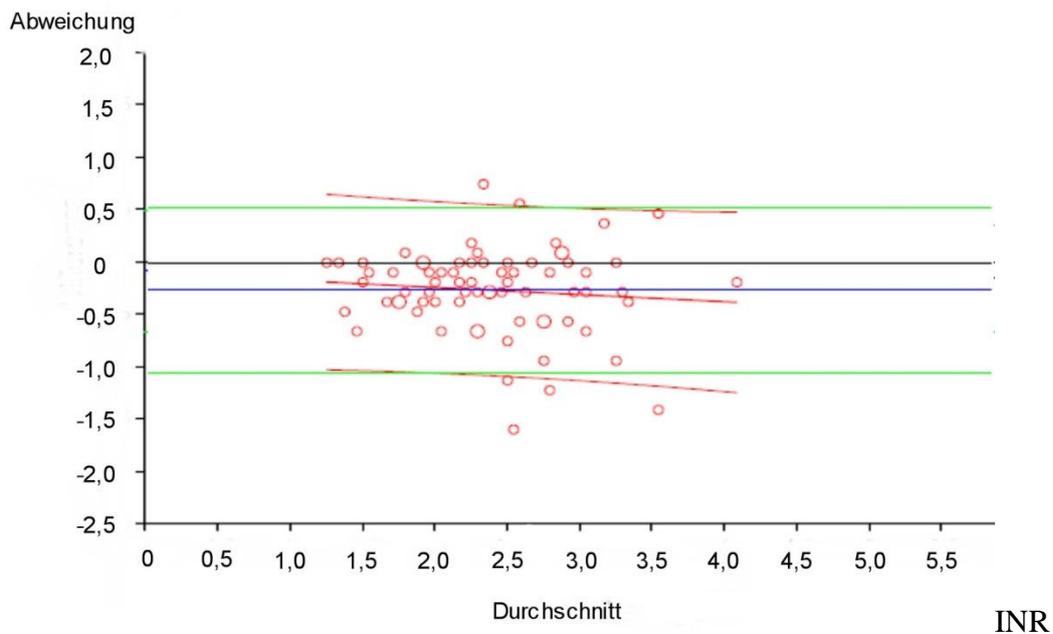


Abbildung 8b: Selbst gemessene INR-Werte versus im Referenzlabor gemessene INR-Werte zum Zeitpunkt T2 (y: INRatio®; x: Innovin, STA Compact)

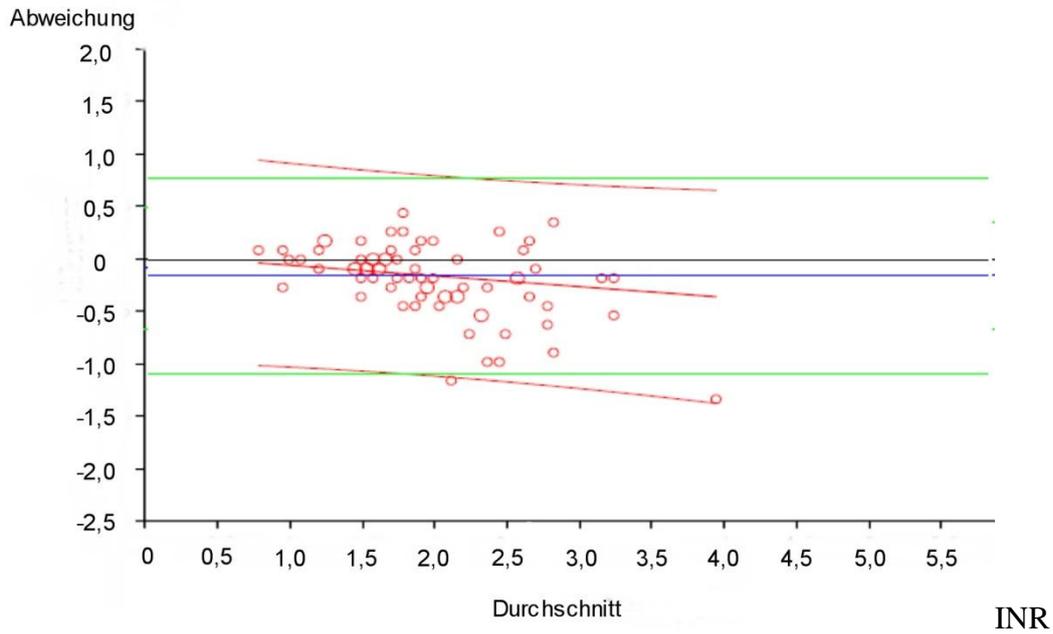


Abbildung 8c: Selbst gemessene INR-Werte versus im Referenzlabor gemessene INR-Werte zum Zeitpunkt T3 (y: INRatio®; x: Innovin, STA Compact)

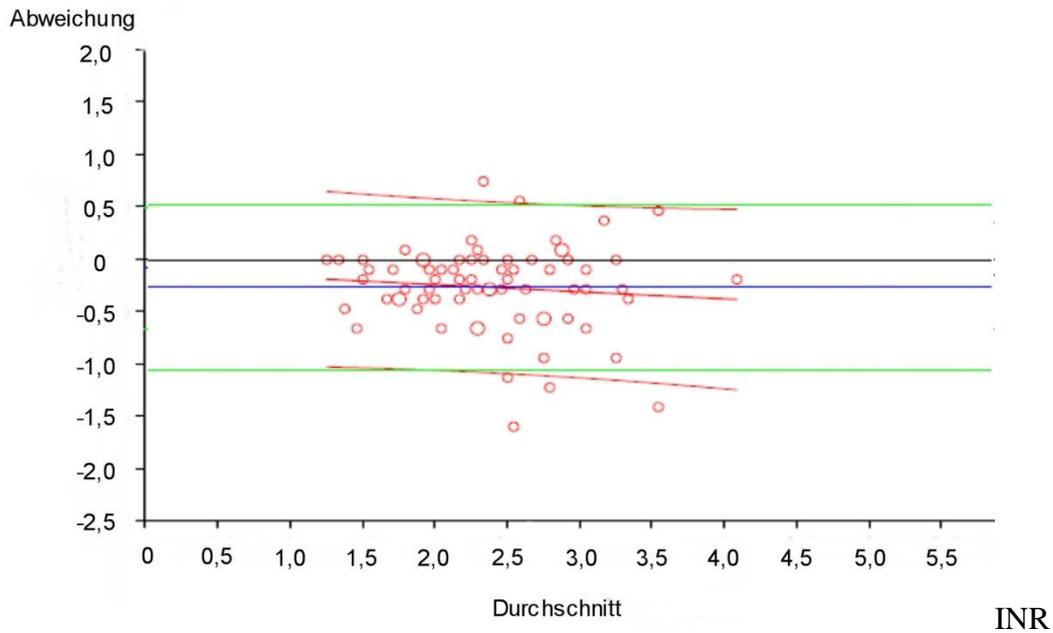


Abbildung 8d: im Zentrum1 gemessene INR-Werte versus im Referenzlabor gemessene INR-Werte zum Zeitpunkt T3 (y: Innovin, CA 7000; x: Innovin, STA Compact)

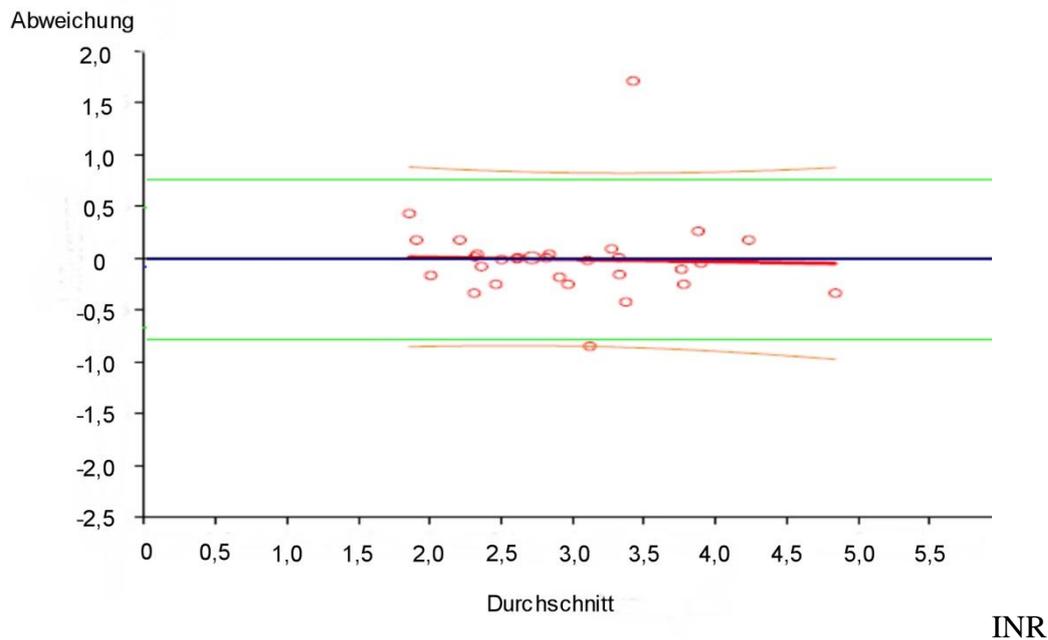


Tabelle 4 zeigt die Differenzen zwischen selbst gemessenen INR-Werten und dem Referenzlabor zu Beginn (T0), dem Ende der Schulung (T2) und 6 Wochen nach Abschluss der Schulung (T3). Die Tabelle zeigt die Entwicklung der Präzision/Genauigkeit (Variabilität), der systemischen Abweichung (Bias, Trend) und der quadratischen Mittelwerte der Abweichungen der selbst gemessenen INR-Werte verglichen mit den Werten des Referenzlabors in INR-Einheiten (RMSD).

Tabelle 4: Entwicklung der Variabilität (Streuung), BIAS, Trend (systematische Fehler) und RMSD (root mean square difference)

	Variabilität (SD = Standardabweichung)	BIAS		Trend		Abweichung (= RMSD)
		mean	P	slope	P	
T0	0,36	-0,15	<0,0001	-0,24	<0,001	0,62
T2	0,54	-0,18	<0,006	-0,10	n. s.	0,76
T3	0,43	-0,28	<0,001	-0,06	n. s.	0,71

Die statistische Auswertung ergab Standardabweichungen an den jeweiligen Zeitpunkten im Bereich von 0,36 bis 0,54. Die mittleren Abweichungen betragen $-0,15$ bis $-0,28$. Die Abweichung dargestellt als RMSD lag zwischen 0,62 und maximal 0,76 INR-Einheiten.

Insgesamt zeigten die Plots die gute Übereinstimmung der Messwerte, mit der Darstellung der überwiegenden Anzahl von Punkten innerhalb des 95-prozentigen Konfidenzintervalls und der Häufung um die Nulllinie, deutlich auf. Der Plot zum Zeitpunkt T0 (Abb. 8a) zeigte den deutlichsten Trend der Patienten, die INR-Werte zu niedrig zu messen (verstärkt Punkte im Bereich der negativen Abweichung und einige relativ starke Ausreißer nach unten). In den Plots zum Zeitpunkt T1 und T3 (Abb. 8b-c) war die deutliche Abnahme dieser Tendenz zu sehen (verstärkte Punktwolke ober- und unterhalb der Nulllinie). Dieser Fakt drückte sich auch in der negativen Steigung (sloop) der Regressionsanalyse aus. Der Anstieg war im Verlauf weniger negativ oder nicht signifikant (T $-0,24$, T2 $-0,10$, T3 $-0,06$).

Die Validierung der im jeweiligen Zentrum gemessenen Werte mit den später in der Referenz bestimmten INR-Werten (hier nur Zentrum 1 am Zeitpunkt T3 gezeigt, Abb. 8d) zeigte eine gute bis mäßige Übereinstimmung der Messungen (SD 0,57, BIAS $-0,29$, Trend $-0,23$ und RMSD 0,81 INR-Einheiten).

4.6. Prozentsatz der Messungen im INR-Zielbereich

Die Auswertung der durch die Patienten selbst gemessenen INR-Werte hinsichtlich der Einhaltung des jeweiligen individuellen Zielbereiches zeigte bei einer Schwankungsbreite von ± 1 INR einen kontinuierlichen Anstieg über die Zeit.

Im Verlauf der Studie konnten folgende Werte ermittelt werden: Zum Zeitpunkt T0 lagen 31,6 %, bei T2 33,8 % und bei T3 60,3 % der Werte im Zielbereich (Abb. 9 und 10).

Abbildung 9: Prozentzahl der im individuellen therapeutischen Bereich liegenden INR-Werte.

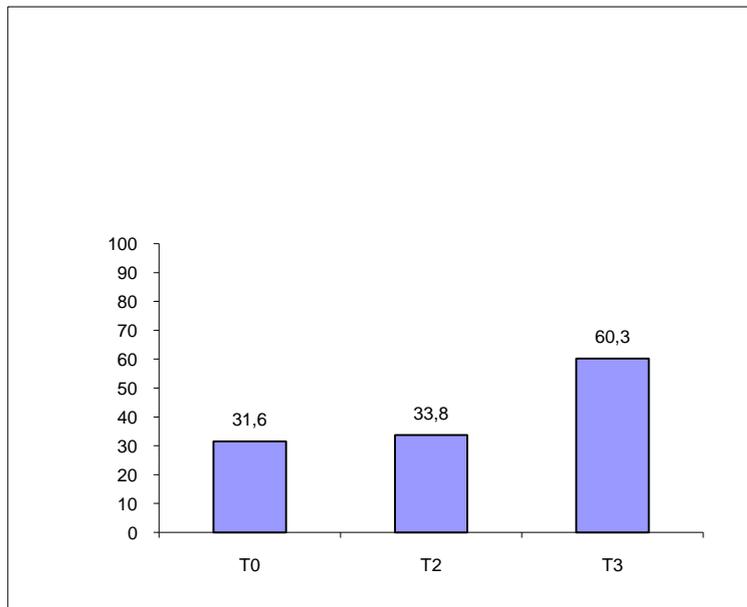
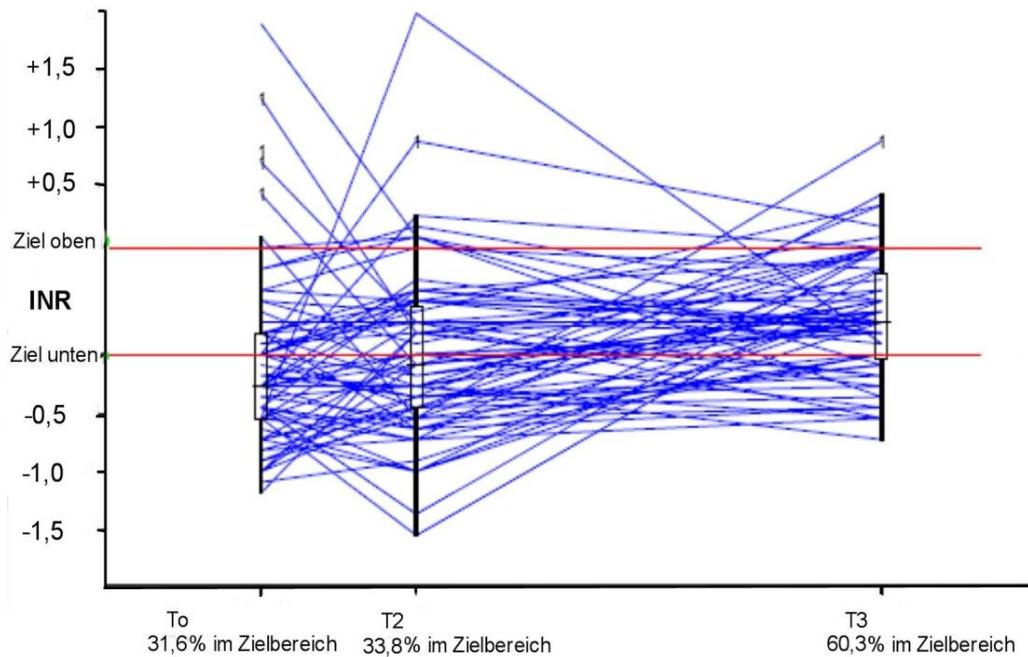


Abbildung 10: Abweichung der selbst gemessenen INR-Werte vom INR-Zielbereich (Individualverlauf)



Die Abbildung zeigt den Verlauf der Messwerte der Patienten zu den jeweiligen Zeitpunkten als Einzelkurven. Die Box bildet die Mittelwerte und repräsentiert 50 Prozent der Messwerte. Die Darstellung des zeitlichen Verlaufes der Einzelwerte zeigt zum Zeitpunkt T0, dass bis auf 4 Werte (Extremwerte nach oben, maximaler Wert bis zu INR 6 und 31,6% im Zielbereich) die meisten Messwerte deutlich unter dem geforderten Zielbereich liegen (Unterdosierung, Therapiebeginn und Einstellungsphase). Zu T2 liegen bei drei Ausreißern nach oben und vier nach unten etwas mehr Werte (33,8%) im Zielbereich. Am Zeitpunkt T3 liegt die Mehrzahl der Werte (60,3%) im geforderten jeweiligen Bereich. Es treten nahezu gleich verteilt nach oben und unten abweichende Werte auf.

5. Diskussion

Sechs Wochen nach Schulungsende wurden von 74 der 76 Patienten (96%) mindestens 50 Prozent der Fragen korrekt beantwortet, so dass das primäre Studienziel erreicht wurde (Abb. 2). Darüber hinaus gelang es durch die Reduktion von Angst vor Blutungen oder Thromboembolien die Lebensqualität der Patienten zu steigern. Neben dem Schulungsprogramm überzeugt das INRatio™-System auch durch die hohe Richtigkeit der mit dem Koagulometer ermittelten INR-Werte.

Die statistische Auswertung der Patientenfragebögen belegte den direkten erfolgreichen Einfluss der Schulung durch den raschen Anstieg der korrekt beantworteten Fragen und die hohe Persistenz des Erlernten im Langzeitverlauf. Durch die Auswertung der Fragebögen ließ sich das Wissen der Schulungsteilnehmer exakt und detailliert hinsichtlich der Schulungsinhalte aufzeigen. Durch die Analyse der einzelnen Fragekomplexe war die Erfassung des Wissenszuwachses auf den jeweiligen Gebieten gut möglich.

Es zeigte sich, dass besonders zur Bedeutung des INR-Wertes und zur Therapiedurchführung die geringsten Vorkenntnisse vorhanden waren. Hier ließ sich der erfolgreiche, unmittelbare und anhaltende Schulungseffekt am deutlichsten dokumentieren (Tabelle 3). Hinsichtlich des bekannten nachlassenden Effektes von Schulungen, zum Beispiel bezüglich Stoffwechselfparametern oder Lebensstil (5, 34, 35), ist die Notwendigkeit einer Nachschulung oder einer Auffrischung bezüglich des INR-Selbstmanagements inzwischen geklärt. Die Nachhaltigkeit der Schulungen ist gesichert. Völler et al. konnten für das Pro-Time-Gerät und die zugehörige Schulung den anhaltenden Lernerfolg über sechs Monate aufzeigen (82). Die Übertragbarkeit dieser Ergebnisse auf das INR™-System ist bei einer Vergleichbarkeit der Geräte und der Schulung prinzipiell möglich.

Das INR™-System wurde durch die Patienten sehr positiv bewertet, die Verständlichkeit, die Hilfsmittel und die Schulungsdurchführung wurden von Anfang an sehr gut bewertet. Der vermittelte Lernstoff wurde zu Beginn als schwerer (1,8) und im Verlauf als gut erlernbar (1,3) empfunden.

Diese Ergebnisse sind Ausdruck dafür, dass das Schulungssystem effizient und nachhaltig funktioniert. Anfangs bestanden hauptsächlich manuelle Probleme bei der Gerätebedienung und bei der Verwendung des Teststreifens (Auftragung des Blutes) (Abb. 5 und 6).

Die rasche Abnahme dieser Schwierigkeiten bestätigt das Konzept der intensiven und getrennten Schulung der praktischen Fähigkeiten.

Die Lebensqualität ist ein für die Beurteilung einer Therapie immer wichtiger werdender Faktor. Es wurde durch das Erfassen der subjektiven Beurteilungen die rasche Abnahme von Ängsten und der empfundenen Einschränkung der Lebensqualität gesehen. Der Rückgang von Ängsten und der empfundenen Einschränkungen verbunden mit dem Wissenszuwachs führt zu einer besseren Identifikation und Einbindung der Patienten in die Therapie und bestätigte die Ergebnisse anderer Studien (13, 50) bezüglich einer höheren Lebensqualität und Therapiezufriedenheit von Patienten im INR-Selbstmanagement. Sawicki beschreibt diesen Vorteil als Wegfall von Komplikationen, venösen Punktionen, häufigen Arztbesuchen und von diätischen Limitationen. Weiterhin besteht eine größere Freiheit in Bezug auf Reisemöglichkeiten (62). Von diesen positiven Effekten des Selbstmanagements ist unter Verwendung des INRatio™-Systems fest auszugehen, da die hohe Zufriedenheit und Akzeptanz des Systems nachgewiesen wurden.

Die soziodemografischen Parameter der INRatio™-Studie bezüglich Alter (mean 57 Jahre), der Therapieindikation und Schulbildung sind anderen Studien ähnlich (13, 46, 54, 64).

Durch die Framingham-Heart-Studie ist der Anstieg des jährlichen Risikos für einen Insult für Patienten mit Vorhofflimmern von 1,5 Prozent (50-59 Jahre) auf 23,5 Prozent (80-90-Jährige) bekannt.

Der Vergleich der oralen Antikoagulation mit dem Konzept Thrombozytenfunktionshemmung im Rahmen der ACTIVE-W-Studie im Jahr 2006 bekräftigte die Bedeutung und die Sicherheit der Vitamin-K-Antagonisten (2). Auch für ältere Patienten sind bei Vorhofflimmern die Sicherheit und Überlegenheit der oralen Antikoagulation gesichert. Im Rahmen der BAFTA-Studie wurden Patienten im Alter von über 75 Jahren in einer Gruppe mit Aspirin 75 mg/Tag und einer Gruppe mit Warfarin (Ziel INR 2-3) randomisiert. Es zeigte sich die Abnahme des jährlichen Risikos für einen Insult unter Warfarin von 48% (2,5% versus 4,9%). Die hämorrhagischen Ereignisse (jährliches Risiko) waren bei einem leichten Vorteil zugunsten der oralen Antikoagulation ähnlich (1,9% versus 2,0%) (54).

Zusätzlich zum gesicherten Nutzen einer oralen Antikoagulation konnten Heneghan et al. weiterhin im Jahre 2006 eine deutliche Reduktion der Mortalität, schwerer Blutungen und thromboembolischer Komplikationen für Patienten im INR-Selbstmanagement im Vergleich zum arztbasierten Monitoring feststellen (37). Auch für Patienten mit mechanischem Herzklappenersatz lassen sich die Vorteile des Selbstmanagements sichern. So liegt bei Körtke die Langzeitüberlebensrate in der Selbstmanagementgruppe um 23 Prozent höher (44).

Da gerade Ältere häufiger einer oralen Antikoagulation bedürfen und besonders von dieser Therapieform profitieren (54), ist die Frage nach Zuverlässigkeit und Durchführbarkeit des INR-Selbstmanagements in dieser Altersgruppe von großer Bedeutung. Siebenhöfer wies in einer offenen randomisierten Studie (herkömmliche Therapie – Selbstmanagement-Gruppe) für über 60-jährige Patienten nach, dass 69% (Selbstmanagementgruppe (SMG)) gegenüber 57% (arztbasierte Therapie (ABG)) der Messungen (6-Monats-Wert) und 72% (SMG) versus 57% (ABG) (12-Monats-Wert) im jeweiligen Zielbereich lagen (64). Das Selbstmanagement ist damit eine auch für Ältere sichere und gut durchführbare Therapieoption. Das INRatio™-System ist aufgrund der Bedeutung einer oralen Antikoagulation und gesicherten Durchführbarkeit des INR-Selbstmanagements bei nachgewiesener leichter Erlernbarkeit und hoher Sicherheit somit sehr gut besonders für geeignete ältere Patienten einsetzbar.

Es traten im Verlauf der INRatio™-Studie keine hämorrhagischen oder thromboembolischen Komplikationen auf. Andere Publikationen zeigten bei längeren Beobachtungszeiten Blutungshäufigkeiten von 3% bis 12% auf (2, 51, 52, 55). Das Fehlen von Komplikationen, trotz einer Neuintiierung der oralen Antikoagulation, die einen eigenständigen Risikofaktor darstellt (51), lässt sich mit dem Ausschlusskriterium einer begleitenden Heparintherapie, den engmaschigen INR-Kontrollen und der insgesamt relativ kurzen Studiendauer erklären.

Das eigentliche Ziel einer oralen Antikoagulationstherapie ist die Verhinderung von thrombotischen und thromboembolischen Komplikationen. Entscheidend dafür ist die Einhaltung des individuellen INR-Wert-Zielkorridors.

Im Rahmen der INRatio™-Studie lagen zum Zeitpunkt T0 32%, T2 34% und zum Zeitpunkt T3 (sechs Wochen) 60% der Patienten im geforderten Zielbereich. Die Schwankungsbreite der jeweiligen Zielbereiche war ein INR-Wert von +/-1.

Durch die Erfassung der einzelnen Messwerte im zeitlichen Verlauf der Studie zeigte sich zu Beginn (bis auf wenige Ausreißer nach oben (Überdosierung) an T1 und T2) ein klarer Trend nach unten (Abb. 10). Die Ursache ist der Neubeginn der oralen Antikoagulation (Einstellungsphase). Am Studienende (zum Zeitpunkt T3) liegen 60 Prozent der Werte im Zielbereich und die Werte sind gleichmäßig und zufällig nach unten und oben verteilt. Dies ist Ausdruck für den Erfolg des INR-Selbstmanagements und der Schulung.

In einem Zentrum wurden nach Abschluss der Studie die Patienten insgesamt noch für 19 Wochen nachbeobachtet. Es zeigte sich dabei kein weiterer signifikanter Anstieg der im Zielbereich liegenden Werte (70).

Ältere Studien zeigten, dass sich durch das Patientenselbstmanagement die Prozentzahl der im Zielbereich liegenden Werte signifikant auf bis zu 70% erhöhen lässt (14, 32, 46, 55).

Der INR-Zielkorridor ist in den zitierten Arbeiten mit einem INR von 2-4,5 breiter (32, 46, 55).

Der in der vorliegenden Studie erreichte etwas niedrigere Prozentsatz ist auch auf den schmalere INR-Zielkorridor von +/-1 zurückzuführen.

Der hier ermittelte Wert von 60,3 % ist mit den Werten der neueren Literatur ähnlich und vergleichbar. Es werden Ergebnisse von zu ca. 60-65% im Zielbereich liegenden Werten gezeigt (33, 55, 64, 81, 82). Nach einer Metaanalyse zahlreicher Studien mit verschiedensten klinischen Settings konnten van Walraven et al. über einen mittleren Wert von 64% der im Zielbereich liegenden Messwerte berichten (83). Eine Auswertung der ACTIVE-W-Studie (2), mit 3371 Patienten unter oraler Antikogulation, bezüglich der Zeit im therapeutischen Bereich (Zielbereich INR 2-3) zeigte einen Wert von 63,4% (23).

Eine weitere Erklärung ist der immer noch relativ kurze Studienzeitraum. Die Patienten hatten somit noch zu wenig Zeit, um sehr sicher und erfahren zu werden. Ein Kontrollzeitraum von 6 bis 12 Monaten wäre praktikabler gewesen, wurde aber auf Drängen des Sponsors auf 6 Wochen begrenzt. Dieser kurze Zeitraum ist andererseits nachvollziehbar, da zum Studienzeitpunkt nur ein Gerät auf dem deutschen Markt verfügbar war. Das trotzdem gute Ergebnis bestätigt die Wirksamkeit des Trainings und die leichte Erlernbarkeit und Einfachheit der Gerätebedienung nachhaltig.

Ein weiterer sekundärer Endpunkt war die Richtigkeit der gemessenen Werte. Der Vergleich der selbst gemessenen Werte mit der Referenz zu den jeweiligen Zeitpunkten ergab eine gute Übereinstimmung. Die Standardabweichung als Maß für die Variabilität lag zu den jeweiligen Zeitpunkten im Bereich von 0,36 bis 0,54 (Tab.4). Diese Differenzen sind vergleichbar mit den Ergebnissen anderer Studien (64). Das Fehlen von signifikanten Schwankungen über den zeitlichen Verlauf zeigt die Einfachheit der Gerätebedienung von Anfang an. Die mittleren Abweichungen betragen -0,15 bis -0,28. Das bedeutet, das Koagulometer misst tendenziell den INR-Wert im Vergleich zur Referenzmethode etwas zu niedrig. Die genannten Ergebnisse sind denen in der Literatur für vergleichbare Geräte und Systeme ähnlich und innerhalb des therapeutischen Bereiches ohne Bedeutung für den gemessenen INR-Wert. Beim Coagucheck-S™-Monitor wird von einer mittleren Abweichung von -0,2 und einer Standardabweichung von bis 0,5 berichtet (59).

In der gleichen Größenordnung liegen die Werte beim Einsatz des Coagucheck-XS™-Systems mit einer mittleren Differenz von 0,14 und einer Standardabweichung von 0,37 (18).

Die Auswertung der Plots zeigt die geringe Tendenz des Gerätes, bei Werten $> \text{INR } 4$ zu niedrig zu messen (gering vermehrte Anzahl von unter der Nulllinie liegenden Messwerten). Diese Abweichungen wurden auch für andere Point-of-Care-Geräte gezeigt und gelten in einem INR-Bereich >4 (80). Da heute üblicherweise die Zielbereiche im Bereich INR 2-4 liegen (2, 9, 53), sind diese Unterschiede im genannten Bereich klinisch nicht relevant. Die Abweichung ist weitestgehend über die Zeit unverändert und beträgt maximal bis 0,76 INR-Einheiten. Diese Abweichungen sind methodenbedingt und werden auch im Vergleich von verschiedenen Laboren (Methoden) zum einen untereinander, zum anderen im Vergleich mit den Werten der durch andere Point-of-Care-Geräte bestimmten INR-Werte im Rahmen anderer Studien gesehen. Dort liegen die Abweichungen bei maximal 0,85 INR-Einheiten (6, 34, 2, 66). Die Regressionsanalyse zeigte zu Beginn eine signifikante Tendenz der Patienten, zu niedrig zu messen. Dieser Fakt drückte sich in der negativeren Steigung (sloop) ($T_0 -0,24$; $T_2 -0,10$, $T_3 -0,06$) aus. Der über die Zeit positivere Verlauf bildete den Schulungs- und Übungseinfluss ab. Es traten jetzt Fehler nach unten und auch nach oben auf (Tab 4). Das Auftreten dieser zufälligen, gleich verteilten Fehler ist auch als Ausdruck für die einfache Gerätebedienbarkeit und den raschen Schulungserfolg zu werten.

Im Vergleich der Messwerte des jeweiligen Zentrums und der Referenz zeigten sich, trotz Einfrierung und Transport der Proben, keine signifikanten Unterschiede. Die gute bis mäßige Übereinstimmung zeigte sich mit einer Standardabweichung bis 0,57. Diese Ergebnisse, mit dem Fehlen von signifikanten Unterschieden zwischen den drei Zentren, bestätigen zum einen die Messwerte des Coagulometers und zum anderen die Richtigkeit und Zuverlässigkeit des INR-Wert-Selbstmanagements.

Das INRatio™-Meter misst bei Bedienung durch geschulte und gut trainierte Patienten in den üblichen Zielbereichen mit ausreichend guter Genauigkeit ohne signifikante Unterschiede zur klinischen Kontrolle. Die Evaluierung im Rahmen INRatio™-Studie war die Grundlage für die im Jahr 2004 erfolgte Aufnahme des INRatio™-Coagulometers in das Hilfsmittelverzeichnis.

6. Schlussfolgerungen

Die vorliegende Untersuchung liefert erstmalig Daten über den Langzeiteffekt eines strukturierten Schulungs- und Trainingsprogrammes für Patienten, die das INR-Selbstmanagement erlernen und praktizieren. Die Sicherheit und verbesserte Therapieführung für Patienten im INR-Selbstmanagement scheint gesichert, da nahezu alle Schulungsinhalte von den Patienten verstanden werden und der Wissenszuwachs auch über Wochen auf hohem Niveau verbleibt. Für den Erfolg der Schulung sind die Akzeptanz des Schulungsprogramms und des zugehörigen INR-Meters von entscheidender Bedeutung.

Diese Studie, unter Verwendung des INRatio™-Schulungsprogramms, konnte einen deutlichen und raschen Anstieg des Wissens zeigen. Dieser hohe Wissenszuwachs blieb über einen Zeitraum von sechs Wochen konstant. Die Patienten wurden durch die Schulung in die Lage versetzt, in Zusammenarbeit mit den Hausärzten mit hoher Zuverlässigkeit und Sicherheit die orale Antikoagulationstherapie im Selbstmanagement durchzuführen. Das System mit seinen Komponenten erfuhr von den Patienten eine sehr gute Bewertung. Das Koagulometer weist eine ausreichend hohe Messgenauigkeit und Richtigkeit auf. Der Einsatz des INRatio™-Systems, bestehend aus dem Koagulometer und dem strukturierten Schulungsprogramm, ist unter Beachtung der Leitlinien somit für das Training und die Durchführung des INR-Selbstmanagements für alle Altersgruppen empfehlenswert.

7. Zusammenfassung

In Deutschland bedürfen gegenwärtig ca. 750000 Patienten einer Therapie mit oralen Vitamin K-Antagonisten. Die Therapie erfolgt zur Primär- und Sekundärprophylaxe von thromboembolischen Komplikationen. Hauptindikationen sind das Vorhofflimmern, das Vorhandensein eines mechanischen Herzklappenersatzes, stattgehabte Lungenarterienembolien und wiederholte tiefe Venenthrombosen. Die hohe inter- und intraindividuelle Variabilität, die zahlreichen pharmakologischen und nutritiven Interaktionen und der enge therapeutische Bereich mit den Gefahren von thromboembolischen Komplikationen bei Unterdosierung und Hämorrhagien bei Überdosierung erfordern eine hohe Bestimmungsfrequenz des INR-Wertes. Seit 1986 hat sich zusätzlich zur hausarztbasierten Therapie das INR-Selbstmanagement etabliert. Gegenwärtig wird diese Methode der Therapiekontrolle von ca. 150000 Patienten durchgeführt. Die Rate von thromboembolischen und hämorrhagischen Komplikationen sowie die Prozentzahl der selbst gemessenen Werte im INR-Zielbereich galten bisher als Erfolgsmaßstab des Selbstmanagements.

Die vorliegende Studie untersuchte erstmalig den unmittelbaren und längerfristigen Einfluss der INR-Schulung auf das Wissen der Patienten. Das primäre Ziel war der Nachweis, dass sechs Wochen nach Studienabschluss noch 75% der Schulungsteilnehmer mindestens 50% der Fragen des Wissenstestes korrekt beantworten konnten. Sekundäre Ziele waren die Beurteilung des Schulungsprogramms, der verwandten Hilfsmittel, der Lebensqualität der Patienten und der Richtigkeit der selbst gemessenen Werte.

Unter Beachtung der Ein- und Ausschlusskriterien wurden 76 Patienten mit einer Indikation zur langfristigen Antikoagulation in die INRatio™-Multicenterstudie eingeschlossen. Das mittlere Alter war 57 Jahre, 71,1% waren männlich. Die Hauptindikationen waren das Vorhandensein eines mechanischen Herzklappenersatzes (64,5%), stattgehabte Lungenarterienembolien/mehrfache tiefe Beinvenenthrombosen (26,3%) und das Vorhofflimmern (18,4%).

Während der zweitägigen strukturierten Schulung und dem parallelen praktischen Training im Rahmen der Geräteeinweisung evaluierten die Patienten das INRatio™-System.

Zu Beginn (vor) der ersten Schulung und jeweils am Ende eines Schultages sowie sechs Wochen nach Studienabschluss beantworteten die Patienten den standardisierten zugehörigen Fragebogen. Zu Beginn konnten nur 40%, im Verlauf 94% und sechs Wochen nach Studienabschluss 96% der Fragen korrekt beantwortet werden. Die differenzierte Auswertung der Fragebögen zeigte eine deutliche Zunahme des Wissens für alle vermittelten Schulungsinhalte.

Die Patienten bewerteten die INRatio™-Systemkomponenten bezüglich Verständlichkeit, Schulungsdurchführung, Inhalten, Hilfsmittel und der Gerätebedienung gut bis sehr gut. Die Schulung

fürte zu einer Zunahme der Lebensqualität durch die Abnahme der empfundenen Lebens Einschränkung und die Abnahme von Ängsten vor Komplikationen.

Eine hohe Genauigkeit und Richtigkeit des INRatio™-Koagulometers wurde durch die Überprüfung der selbst gemessenen Werte mit dem Vergleich der im Schulungs- und Referenzzentrum gemessenen Werte belegt.

Im Verlauf der Studie stieg der Prozentsatz der selbst gemessenen INR-Werte im Zielbereich von zu Beginn 31,6% auf 60,3% nach sechs Wochen an.

Zusammenfassend stellt das INRatio™-System bei nachgewiesener Nachhaltigkeit der Schulung, der gesicherten Zuverlässigkeit, der hohen Messgenauigkeit des Koagulometers, der leichten Erlernbarkeit und der hohen Patientenakzeptanz eine sehr gute Option für das INR-Selbstmanagement dar. Seit dem Jahr 2004 ist der INRatio™-Gerinnungsmonitor in das Hilfsmittelverzeichnis aufgenommen.

8. Literaturverzeichnis

- 1 ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary. *Circulation* 2001; 104: 2118-2150
- 2 ACTIVE Writing Group on behalf of the ACTIVE Investigators: Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet* (2006) 367: 1903-1912
- 3 Agarwal A, York M, Kantaria BK, Ezekowitz M: Atrial Fibrillation Modern Concepts and Management. *Annual Rev Med*. 2004 Oct 13
- 4 Aithal GP, et al.: Association of polymorphisms in cytochrome P450 CYP2C9 with warfarin dose requirement and risk of bleeding complication. *Lancet* 1999; 353: 717-9
- 5 Allolio, Jakob, Seufert, Steinert: Refresherkurs Evaluation bei Patienten nach einwöchiger ambulanter Diabetikerschulung (REPEAD-Studie)
- 6 Anderson DR, Harrison L, Hirsh J: Evaluation of a portable prothrombin time monitor for home use by patients who require long-term oral anticoagulant therapy. *Arch Intern Med* 1993; 153: 1441-1447
- 7 Andrea N, Ansell J: Management of thrombosis in the cancer patient. *J Support Oncol*. 2003 Nov-Dec; 1 (4): 235-8, 240-2; discussion 239-40, 243-519
- 8 Ansel JE, Patel N, Ostrovsky D, Nozzolillo E, Peterson AM, Fish L: Long-term patient self-management of oral anticoagulation. *Arch Intern Med* 1995; 155: 2185-218
- 9 Arbeitsgemeinschaft Selbstkontrolle der Antikoagulation. Standards und Informationen. Bad Nauheim. ISBN 3-88630-220-2, Hrsg. Bernado A, Taborski U, Wittstamm F-J
- 10 Atrial Fibrillation Investigations. Atrial Fibrillation: risk factors for embolization and efficacy of antithrombotic therapy. *Arch. Intern. Med*. 1994; 154: 149-1458

- 11 Babin-Ebell J, Schmidt W, Eigel P, Elert O: Aortic bioprosthesis without early anticoagulation-risk of thromboembolism. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1995; Aug; 43 (4): 212-
- 12 Bekanntmachung der Spitzenverbände der Krankenkassen - Fortschreibung des Hilfsmittelverzeichnisses nach § 128 SGB V. *Bundesanzeiger des Bundesministerium der Justiz.* Jahrgang 2002; 54: 147-18805
- 13 Bernardo A: Post conference session: experience with self-management of oral anti coagulation. *J Thrombosis and Thrombolysis* 1996; 2: 321-325
- 14 Bernardo A: Quickwert-Selbstbestimmung durch den Patienten nach Herzklappenersatz. *Herz/Kreislauf.* 1993; 25: 52-55
- 15 Bernardo A, Völler H: Leitlinien Gerinnungsmanagement, in: *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 126 (2001), Jd. Nr. 12, S. 346- 351, dort S. 349
- 16 Beyersdorf F: Zunehmende Zahl der Herzklappenoperationen. *Deutsches Ärzteblatt* 2005; 102: A-2089 (Heft 39)
- 17 Bland J.M., Altman D.G., Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1 1986; 307-310
- 18 Braun S, Watzke H, Hasenkam M, et al.: Performance evaluation of the new CoaguChek XS system compared with the established CoaguChek system by patients experienced in INR-self management *Thrombosis and Haemostasis* 2007; 97 2: 310-314
- 19 Bruckenberg E: *Herzbericht 2005.* Hannover 2006
- 20 Cannegieter SC; Rosendaal FR, Briet E: Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation* 1994; 89: 635-641

21 Cannegieter SC, Rosendaal FR, Wintzen AR, van der Meer FJM, Vandembroucke JP, Briët E: Optimal oral anticoagulant therapy in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med* 1995; 333: 11-17

22 Caro JJ, An Economic Model of Stroke in Atrial Fibrillation: The Cost of Suboptimal Oral Antikoagulation; *The American journal of Managed Care*, Vol 10, No 14 (Dec 2004); 451-461

23 Conoll SJ, Pogue J, Eikelboom J, et al.: Benefit of Oral Anticoagulant Over Antiplatelet Therapy in Atrial Fibrillation Depends on the Quality of International Normalized Ratio Control Achieved by Centers and Countries as Measured by Time in Therapeutic Range. *Circulation* 2008; 118: 2029-2037

24 Cosmi B, Palareti G: Oral anticoagulant therapy in venous thromboembolism. *Semin Vasc Med.* 2003 Aug; 3 (3): 303-14,

25 Cosmi B, Palareti G, Moia M, et al.: Accuracy of a prothrombin time monitor (Coagu-check) in patients on chronic oral anticoagulant therapy: a prospective multi-center study. *Thromb. Res* 2000 Nov. 15; 100 (4): 279-86

26 Cromheecke ME, Levi M, Colly LP, et al.: Oral anticoagulation self-management and management by a specialist anticoagulation clinic: a randomised crossover comparison. *Lancet* 2000; 366: 97-102

27 Crowter MA: Anticoagulant therapy for the thrombotic complications of the anti-phospholipid antibody syndrome. *Throm Res.* 2004; 114 (5-6): 443-6

28 Crowter MA, Wisloff F: Evidence based treatment of the antiphospholipid syndrom II. Optimal anticoagulant therapy for thrombosis. *Thromb. Res.* 2005; 115 (1-2): 3-8

29 Fang MC, Chang Y, Hylek EM, Rosand J, Greenberg SM, Go AS, Singer DE: Advanced age, anticoagulation intensity, and risk for intracranial hemorrhage among patients taking warfarin for atrial fibrillation. *Ann Intern Med.* 2004 Nov 16; 141 (10): 745-52

- 30 Fihn SD, McDonell M, Martin D, et al.: Risk factors for complications of chronic anticoagulation. *Ann Intern Med* 1993; 118: 511-520
- 31 Frank H, Mlczoch J, Huber K, Schuster E, Gurtner HP, Kneussel M: The effect of anticoagulant therapy in primary and anorectic drug induced pulmonary hypertension. *Chest* 1997; 112: 714-721
- 32 Gadisseur A P A, Breukink-Engbers W G M, van der Meer F J M, van den Besselaar A M H, Sturk A, Rosendaal F R: Comparison of the Quality of Oral Anticoagulant Therapy Through Patient Self-management and Management by Specialized Anticoagulation clinic in the Netherland: A Randomized Clinical Trial. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2639-2646
- 33 Gardiner C, Williams K, Mackie IJ, Machin SJ, Cohen H: Patient self-testing is a reliable and acceptable alternative to laboratory INR-monitoring. *Br. J Haemtol* 2005 Jan; 128 (2): 242-7
- 34 Giese R, Kleinschmidt S, Wiegel D: Bericht zur Durchführung von Reha-Maßnahmen nach der stationären Rehabilitation. Ergebnisse zur Studie HANSA. Hamburg, (2003) Rote Reihe Bd. 11
- 35 Giese R, Wiegel D: (2002) Bericht zur Akzeptanz von Auffrischkursen. Ergebnisse zur Studie HANSA. Hamburg, Rote Reihe Bd. 7
- 36 Havrde DE, Hawk TL, Marvin CM: Accuracy and precision of CoaguCheck S versus laboratory INRs in a clinic. *Ann Pharmacotherapy* 2002 May; 36 (5): 769-75
- 37 Heneghan C, Alonso-Coello P, Garcia-Alamino JM, Perera R, Meats E, Glaszio P: Self monitoring of oral anticoagulation: systemic review an meta-analysis. *Lancet* 2006; 367: 404-441
- 38 Hoppe UC, Erdmann E: Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie). *Z Kardiol* 2001; 90: 218-237

39 Hunt HA, Baker DW, Chin MH, et al.: ACC/AHA Guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: Executive summary A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation; Endorsed by the heart Failure Society of America. *Circulation* 2001; 104: 2996-3007

40 Hyers TM, et al: Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *CHEST* 2001; 119: 176S (T Ia)

41 International Committee for Standardization in Haematology International Committee on Thrombosis and Haemostasis ICSH/ICTH recommendations for reporting prothrombin time in oral anticoagulant control (1985) *Thromb Haemostas* 53: 155-156

42 Jankos S, Hoffman E, Schmid S, Matis S, Neubauer M, Steinbeck G: Prävalenz von Vorhofflimmern in der Allgemeinbevölkerung: das Kora-AF-EVENT-Projekt *Kardiologie* 2004; 91 Suppl. 3: 783

43 Joh JH, Kim DI: Mesenteric and portal vein thrombosis: treated with early initiation of anticoagulation. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005 Feb; 29 (2): 204-8

44 Koertke H, et al.: Self management of oral anticoagulation therapy improves longterm survival in patients with mechanical heart valve replacement. *Ann Thorax Surg* 2007; 83: 24-9

45 Koertke H, Minami K, Boethig D, et al.: INR self management permits lower anticagulations levels after mechanical heart valve replacement. *Circulation.* 2003 Sep 9; 108 Suppl 1: II75-8

46 Körfer R, Körtke H (1998): ESCAT-Early self controlled anticoagulation trial. In: Krian A, Matloff JM, Nicilov DM (eds), *Advancing the Technology of Bileaflet Mechanical Heart Valves*. Steinkopff, Darmstadt, pp 12-22

- 47 Körtke H, Gohlke-Bärwolf C, Heik S C W, Horstkotte D, Körfer R: Deutsche Gesellschaft für Kardiologie- Herz- und Kreislaufforschung, Empfehlungen zum INR-Selbstmanagement bei oraler Antikoagulation. *Kardiol* 87: 983-985 (1998)
- 48 Körtke H, Körfer R: International Normalized self-management after mechanical heart valve replacement: is an early start advantageous? *Ann Thorc Surg* 2001; 72: 44-48
- 49 Krüger-Streller B, Völler H: Kosten-Nutzen-Analyse des INR-Selbstmanagements im Vergleich mit der konventionellen Hausarztkontrolle. Inaugural-Dissertation, Humboldt-Universität Berlin, 2005
- 50 Kulinna W, Ney D, Wenzel T, Heene DL, Harenberg J: The effect of self-monitoring the INR on quality of anticoagulation and quality of life. *Semin Thromb Hemost* 1999; 25: 123-128
- 51 Landefeld GS; Cook F, Flatley M, Weisberg M, Goldman L: Identification and Preliminary Validation of Predictors of Major Bleedings in Hospitalized Patients Starting Anticoagulant Therapy. *Am J Med* 1987; 82: 703-713 Bleeding in H
- 52 Landefeld GS, Goldman L: Major bleeding in outpatients treated with warfarin: Incidence and prediction by factors known as the start of outpatient therapy. *Am J Med* 1989; 87: 144-152
- 53 Mannucci PM: Genetic control of anticoagulation. *Lancet* 1999; 353: 688-9
- 54 Mant J, Hobbs R, Fletcher K, et al.: Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of Aged Study, BAFTA): a randomized controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 493-503
- 55 Menendez-Jandula B, Souto JC, Oliver A, et al.: Comparing self management of oral anticoagulant therapy with clinic management: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2005 Jan 4; 142 (1): 1-10

- 56 Moore GW, Henley A, Cotton SS, Tugnait S, Rangarjan S: Clinically significant differences between point-of-care analysers and standard analyser for monitoring the International normalized Ratio in oral anticoagulant therapy: a multi- instrument evaluation in a hospital outpatient setting. *Blood Coagul Fibrinolyses* 2007 April; 18 (3): 287-92
- 57 Mörsdorf S, Erdlenbruch W, Taborski U, et al.: Training of Patient for Self-management of Oral Anticoagulant Therapy: Standards, Patients Suitability and Clinical Aspects, *Semin Thromb Hemost* 1999; 25, 109-115
- 58 Palaretti G, Berettini M, Ciararella N, et al: Bleeding complication in oral anticoagulant treatment: an inception-cohort, prospective collaborative study (ISOCAT). Italian study on complications of oral anticoagulant therapy. *Lancet* 1996; 423-428
- 59 Plesch W, Kimpel P: Abstract. *Ann Hematol* 79 (2002); Suppl I V26
- 60 Quick AJ: The prothrombin in hemophilia and in obstructive jaundice. *J Biol Chem* 1935; 109: log: 1 XXIII
- 61 Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA: Stroke and antiphospho-lipid syndrome: the treatment debate. *Rheumatology (Oxford)*. 2005 Apr 19
- 62 Sawicki PT: A structured teaching and self-management program for patients receiving oral anticoagulation. A randomized controlled trial. *JAMA* 1999; 281: 145-150
- 63 Shermock KM, Bragg L, Connor JT, et al.: Differences in warfarin dosing decisions based on international normalized ratio measurements with two point- of- care testing devices and a reference laboratory measurement. *Pharmacotherapy* 2002 Nov; 22 (11): 1397-1404
- 64 Siebenhofer A, Rakovac I, Kleespies C, Piso B, Didjurgeit U: Self-management of oral anticoagulation in the elderly: Rationale, design, baselines and oral anticoagulation control after one year of follow-up. A randomized controlled trial. *Thrombosis and Haemostasis* 2007; 97: 408-416

65 Stiach CR, Campell B, Poller L, et al.: Reliability of point-of-care prothrombin time testing in a community clinic: a randomized crossover comparison with hospital laboratory testing. *BrJ Haematol* 2002; 119: 370-375

66 Stollberger C, Finsterer J: Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction and stroke or embolism. *Cardiology*. 2005; 103 (2): 68-72

67 Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study (SPAF). Final results. *Circulation* 1991; 84: 525

68 Swedberg K, Cleveland J, Dargie H, et al.: Task Force for Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (2005). Guidelines for diagnosis and treatment of chronic heart failure: Executive summary (update 2005). *European Heart Journal*, 26 (11), 1115-1140

69 Taborski U, Braun SL, Völler H: Analytical performance of the new coagulation monitoring system INRatio for the determination of INR compared with coagulation monitor CoaguChek S and establishes laboratory method. *J Thromb Thrombolysis* 2004 Oct; 18 (2): 103-7

70 Taborski U, Völler H, Körtke H, Blunt J, Wegscheider K: Self Management of Oral anticoagulation with the INRatio System: Accuracy and Reliability following a Two-Day Structured Training Program. *Laboratory Medicine* 2004 May; Vol 35

71 The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators (BAATAF). *N Engl J Med* 1990; 323: 1505-1511

72 Tsivgoulis G, Spengos K, Zakopoulos N, Manios E, Peppas v, Vemmos K: Efficacy of anticoagulation for secondary stroke prevention in older people with non-valvular atrial fibrillation: a prospective case series study. *Age Ageing*. 2005 Jan; 34 (1): 35-40

73 van den Besselaar AMHP, Breddin K, Lutze G et al: Multicenter evaluation of a new capillary blood prothrombin time monitoring system. *Blood Coagulation and Fibrinolysis* 1995; 6: 726-732

74 van der Meer FJM, Rosendaal FR, Vandenbroucke JP, Briët E: Assessment of a bleeding risk index in two cohorts of patients treated with oral anticoagulants. *Thromb Haemost* 1996; 76: 12-16

75 van der Meer FJM, Rosendaal FR, Vandenbroucke JP, Briët E: Bleeding complication in oral anticoagulant therapy. *Arch Intern Med* 1993; 153: 1557-1562

76 Van Swieten JC, Kondstaal PJ, Visser MC, Schonten HJA, von Gijn J: Interobserver agreement in stroke patients. *Stroke* 1988; 19: 604-607

77 Viale PH, Schwarz RN: Venous thromboembolism in patients with cancer. Part II. Current treatment strategies. *Clin J Oncol Nurs*. 2004 Oct; 8 (5): 465-9

78 Visser I, Penning van Boest FJA, Kasborggen AAH, Do Smet PAGM, Vulto AG, Hofman A et al: Overanticoagulation associated with combined use of antibacterial drugs Aceumarol or phenprocoumon; anticoagulants. *Thromb Haemost* 2002; 88: 705-710

79 Völler H, Dovifat C, Glatz J: Home management of anticoagulation. *Eur Heart J* 2001; 3 (Suppl Q): Q44-Q49

80 Völler H, Dovifat C, Glatz J, Körtke H, Taborski U, Wegscheider K: self-management of oral anticoagulation with the INRatio-System: impact of a structured teaching program on patient's knowledge of medical background and procedures. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* 2004; 442-447

81 Völler H, Glatz J, Bernado A, Dovifat C, Heidinger K: Self-Management of oral Anticoagulation in nonvalvular Atrial Fibrillation (SMAAF-study). *Kardiol*. 2005 Mar; 94: 182-186

82 Völler H, Taborski U, Dovifat C, et al.: ProTime self-management yielding improvement of fluency and quality of life. *Thromb Haemost* 2007; 98: 889-895

83 Walraven C, Jennings A J, Oake N, Fergusson D and Forster J: Effect of Study Setting on Anticoagulation control: A Systematic Review and Metaregression. *Chest* 2006; 129: 1155-1166

84 Watzke HH, Forberg E, Svolab G, Jimenez-Boj E, Krinninger B: A prospective controlled trial comparing weekly self-testing and self-dosing with the standard management of patients on stable oral anticoagulation. *Thromb Haemost* 2000; 83: 661-665

82 White RH, McCurdy SA, von Mahrensdorff H, Woodruff DE, Leftgoff L: Home prothrombin time monitoring after the initiation of warfarin therapy. *Ann Intern Med* 1989; 111: 730-737

9. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Erklärung

„Ich, Volker Bugge, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: Selbstkontrolle der Antikoagulation- Wissenszuwachs durch das strukturierte INRatio™- Schulungsprogramm selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

21.06.2009

Volker Bugge

10. Anhang

Anlage 1



INRatio™-Meter

Quelle: <http://www.hemosense.com/product/>

Anlage 2

Einverständniserklärung der Patienten

EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG DES PATIENTEN

Mir wurde die Sinnhaftigkeit der Studie hinreichend erklärt. Die Aufklärung beinhaltet einmal die Zuverlässigkeit der erhobenen Werte mit dem INRatio. Zum anderen ist ausführlich auf die Notwendigkeit einer strukturierten Schulung eingegangen worden. In diesem Zusammenhang ist mir die Patienteninformation zur Studie ausgehändigt worden. Zudem bin ich ausführlich und ausreichend von meinem Arzt informiert worden.

Ich bin demnach damit einverstanden, mit meinem Blut einen neu entwickelten Blutgerinnungsmonitor zu testen. Die von mir im Prüfzentrum gemessenen Werte werden mit denen im Referenzlabor bestimmten venösen Werte verglichen und ausgewertet. Auch bin ich damit einverstanden, mein Wissen vor, unmittelbar nach der Schulung sowie sechs Wochen später zu überprüfen.

Wenn Fragen oder Probleme während der sechswöchigen Studiendauer auftreten, kann ich mich jederzeit an meinen behandelnden Arzt sowie aber auch an das Schulungszentrum wenden.

Ich bin damit einverstanden, dass mein Hausarzt/Hausärztin vom Prüfarzt über meine Teilnahme bei der Evaluierung des Schulungsprogramms informiert wird.

Die im Rahmen der Studie protokollierten Krankheitsdaten können mit meinem Einverständnis in anonymisierter Form zur Überprüfung an den Auftraggeber der Studie weitergegeben werden.

Ich bin mir darüber im Klaren, dass meine Teilnahme an dieser Studie jederzeit ohne Angabe von Gründen zurückgezogen werden kann, ohne dass mir darauf irgendwelche Nachteile entstehen.

Name des Studienteilnehmers

Unterschrift des Studienteilnehmers

Datum

Name des Prüfarztes

Unterschrift des Prüfarztes

Datum

Anlage 3 Daten- blatt

Datenblatt		ID::	Name:		
T 0 Demographie		Vorname:			
aufgenommen am:		Sex:	männlich	weiblich	
aufgenommen von:		Gewicht	kg	Größe:	cm
		Familienstand	verheiratet/in Gem.lebend		ledig/alleinstehend
		Ruhestand	ja	nein	
		Berufsausbildung	Arbeiter	Angestellter	Selbs
		Schulbildung:	Hauptschulab.	Mittlere R	Abitur abg.S
Patienteneinverständniserklärung		Geburtsdatum:	über 18		ja
ja	am	Versteht Deutsch in Wort und Schrift			ja
Patienteninformation		Bereitschaft Tagebuch und Fragebogen auszufüllen			ja
ja	am	Unter Heparin-gabe			nein
		Termine zur Schulung, 2,4,6Wochen möglich			ja
Indikation		Aortenklappenersatz			
		Mitralklappenersatz			
Individueller		Doppelklappenersatz			
Therapeutischer		Vorhofflimmern			
Bereich:		Dilantive Kardiomyopathie/Schwere I..V-Dysfunktion/Ventrikelneurysma			
		Thrombophilie			
Beginn der Behandlung:		Rezidierende Thromboembolien			
		Lungenarterienembolie			
		Sonstiges			
Begleitmedikation		Risikofaktoren/Komorbidität:		Laborbefund: am	
Thrombozytenaggregationshemmer		Arterielle Hypertonie		INR	
CSE-Hemmer		Diabetes Mellitus		Hämoglobin	
Analgetika		Fettstoffwechselstörung		Erythrozyten	
Nicht-steroide Anti-		Adipositas (BMI>30 kg/m2)		Leucozyten	
phlogistika		Niereninsuffizienz (<2mg/dl)		Thrombozyten	
Amiodaron		Nikotinabusus		Hämatokrit	
Antibiotika		Ulcusanamnese		Hämatokrit < 30 nein	
Sonstiges		Zerebraler Insult		Hämatokrit> 55 nein	
		AUSSCHLUSS			

Messwerte	Eigene	Laborwert	Laborwert		Bemerkungen
			INR	Zentrum	
T 0					
T 1					
T 1a					
T 1b					
T 2					
T 2a					
T 2b					
Zw01a					
Zw01b					
Zw01c					
W1					
Zw12a					
Zw12b					
Zw12c					
W2					

Anlage 3**Fragebögen (Patientenklausuren zu dem jeweiligen Zeitpunkten)****Wissenstest bei Studienbeginn****-Q 1/0-****Seite 1****Name:****Vorname:** **Datum:****ID:****Richtige Fragen** (maximal 13)**Unterschrift Lehrer:**

Sehr geehrte(r), liebe(r) Schulungsteilnehmer(in),

Sie möchten die INR-Selbstbestimmung erlernen und haben sich zur Teilnahme an der INRatio-Studie bereit erklärt.

Um das Schulungsprogramm und den Lernerfolg besser beurteilen zu können ist es für uns wichtig zu erfahren wie viel Sie bereits – auch ohne bisherige Schulung – über die gerinnungshemmende Therapie wissen und welche Gefühle und Sorgen Sie mit dieser Behandlung verbinden. Wir bitten Sie daher die folgenden Fragen zu beantworten.

Keine Hemmungen, „durchfallen“ ist nicht möglich und kein Mensch erwartet, daß Sie schon alles wissen – was sollten wir Ihnen denn dann auch noch beibringen?

Mit vielen Dank für Ihre Mühe,

Ihr INRatio – Schulungsteam

Bei den folgenden Fragen geben Sie bitte Ihre Meinung durch die Vergabe von Noten (wie in der Schule) an. 1 für: ja stimmt bis zu 6: stimmt überhaupt nicht.	Datenerfassung
Die gerinnungshemmende Therapie schränkt mein Leben ein. Stimmt 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 Stimmt nicht	Q1/0-1/
Ich habe Angst vor einer Blutungskomplikation Stimmt 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 Stimmt nicht	Q1/0-2/
Ich habe Angst vor einer Gerinnselbildung (z.B. Schlaganfall) Stimmt 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 Stimmt nicht	Q1/0-3/

-Q 1/0-

Seite 2

ID:

Bei den folgenden Fragen kreuzen Sie bitte die Ihrer Meinung nach richtige Antwort an.

a) Warum ist bei Ihnen eine gerinnungshemmende Therapie notwendig?

- mechanischer Herzklappenersatz
- mechanischer Herzklappenersatz und Vorhofflimmern
- biologischer Herzklappenersatz und Vorhofflimmern
- Vorhofflimmern
- eingeschränkte Herzleistung
- wiederholte Thrombosen / Lungenembolien
- eine angeborene Gerinnungsstörung (Thrombophilie)
- Bypassoperation an den Beinen
- weiß ich nicht

b) In welchem Bereich soll bei Ihnen der INR-Wert liegen?

- INR Wert von 2 – 3
- INR Wert von 2,5 – 3,5
- INR Wert von 3,0 – 4,0
- Mein INR-Zielbereich soll zwischen und liegen
- Weiß ich nicht

c) Wie oft sollen Sie den INR-Wert bestimmen?

- Einmal im Monat
- Alle 2-3 Wochen
- Einmal pro Woche sowie bei möglichen Problemen
- Alle 1-2 Tage
- Weiß ich nicht

d) Welche Blutbestandteile sind für eine funktionierende Blutgerinnung notwendig?

- Die Roten- und Weißen Blutkörperchen
- Die Blutplättchen
- Die Blutplättchen und die Gerinnungsfaktoren
- Die Gerinnungsfaktoren
- Weiß ich nicht

Datenerfassung

Falsch = 0
Richtig = 1
Weiß nicht = 2

Q 1/0 a

Q 1/0 b

Q 1/0 c

Q 1/0 d

-Q 1/0-

Seite 3

ID:

<p>e) Marcumar / Falithrom / Coumadin führt aus folgendem Grund zu einer Gerinnungshemmung.</p> <p><input type="checkbox"/> Durch eine Hemmung der Blutplättchen</p> <p><input type="checkbox"/> Durch eine verstärkte Aufnahme von Vitamin K</p> <p><input type="checkbox"/> Als Gegenspieler zum Vitamin K führen Sie zu einer Unwirksamkeit der Gerinnungsfaktoren</p> <p><input type="checkbox"/> Durch eine vermehrte Bildung von Fibrin</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</p>	Q 1/0 e						
<p>f) Welche Aussage zum INR-Wert trifft zu?</p> <p><input type="checkbox"/> Je höher der INR-Wert , umso besser die Gerinnung</p> <p><input type="checkbox"/> Bei einem Wert über 5 besteht ein erhöhtes Blutungsrisiko</p> <p><input type="checkbox"/> Der Normalwert liegt bei 2,5</p> <p><input type="checkbox"/> Der Quick-Wert ist dem INR-Wert gleichzusetzen</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</p>	Q 1/0 f						
<p>g) Bei einer Therapie mit Vitamin K-Gegenspielern ist.....</p> <p><input type="checkbox"/> eine strenge Diät (keine Salate/Gemüse) notwendig</p> <p><input type="checkbox"/> darf ich keine Tomaten essen</p> <p><input type="checkbox"/> sollte meine Ernährung ausgewogen und konstant sein</p> <p><input type="checkbox"/> sollte ich möglichst viel grünes Gemüse essen</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</p>	Q 1/0 g						
<p>h) Bitte kreuzen Sie alle Antworten an, die den INR-Wert beeinflussen können.</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tbody> <tr> <td><input type="checkbox"/> Medikamente</td> <td><input type="checkbox"/> Durchfall</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Sport</td> <td><input type="checkbox"/> Sauerkrautdiät</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Fieber</td> <td><input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">-</p>	<input type="checkbox"/> Medikamente	<input type="checkbox"/> Durchfall	<input type="checkbox"/> Sport	<input type="checkbox"/> Sauerkrautdiät	<input type="checkbox"/> Fieber	<input type="checkbox"/> Weiß ich nicht	Q 1/0 h
<input type="checkbox"/> Medikamente	<input type="checkbox"/> Durchfall						
<input type="checkbox"/> Sport	<input type="checkbox"/> Sauerkrautdiät						
<input type="checkbox"/> Fieber	<input type="checkbox"/> Weiß ich nicht						

Q 1/0-

Seite 4

ID:

<p>i) Alkohol darf ich bei der Therapie Marcumar / Falithrom oder Coumadin</p> <p><input type="checkbox"/> nie trinken</p> <p><input type="checkbox"/> in „normalen“ Mengen trinken, muß mich jedoch vor Stürzen und Verletzungen besonders vorsehen</p> <p><input type="checkbox"/> trinken da er für eine bessere Blutgerinnung sorgt</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</p> <p>j) Bei schwarzem Stuhlgang</p> <p><input type="checkbox"/> lege ich mich mit einer Wärmflasche ins Bett</p> <p><input type="checkbox"/> nehme ich ein Abführmittel</p> <p><input type="checkbox"/> suche ich sofort eine Klinik auf (mögliche Magenblutung)</p> <p><input type="checkbox"/> warte ich erstmal ab wie er am nächsten Tag aussieht</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</p> <p>k) Bei einer plötzlichen Schwäche im linken Arm</p> <p><input type="checkbox"/> habe ich wohl zu schwer getragen</p> <p><input type="checkbox"/> suche ich sofort eine Klinik auf (möglicher Schlaganfall)</p> <p><input type="checkbox"/> mache ich zunächst warme Umschläge</p> <p><input type="checkbox"/> mache ich Einreibungen mit einer Rheumasalbe</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</p> <p>l) Der INR-Wert liegt bei einem Zielbereich von 2-3 bei der Kontrolle bei 1,8.</p> <p>Wie verhalten Sie sich?</p> <p><input type="checkbox"/> Da der Wert zu niedrig ist reduziere ich die Wochendosis</p> <p><input type="checkbox"/> Ich nehme gleich 2 Tabletten zusätzlich</p> <p><input type="checkbox"/> Ich steigere die Wochendosis um 1/2 bis 1 Tablette je nach Gesamtmenge.</p> <p><input type="checkbox"/> Ich lasse die Dosierung wie sie ist und kontrolliere in 1 Woche.</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</p>	<p>Q 1/0 i</p> <p>Q 1/0 j</p> <p>Q 1/0 k</p> <p>Q 1/0 l</p>
---	---

-Q 1/0-

Seite 5

ID:

<p>m) Ihr gemessener INR-Wert liegt bei 6,8. Was tun Sie?</p> <p><input type="checkbox"/> Ich kontrolliere den Wert in 1 Woche.</p> <p><input type="checkbox"/> Ich muss die Wochendosis weiter steigern.</p> <p><input type="checkbox"/> Ich reduziere die Wochendosis um 1 Tablette.</p> <p><input type="checkbox"/> Ich kontrolliere den Wert durch eine zweite Messung . Bei Bestätigung pausiere ich die Dosis und messe nach 2 Tagen erneut.</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</p>	<p>Q 1/0 m</p>
<p>_____</p> <p>Datum, Unterschrift Schulungsteilnehmer(in)</p>	<p>Anzahl richtiger Fragen (maximal 13)</p> <p>.....</p> <p>Gesamtsumme:.....</p> <p>(Pkt.)</p>

So, endlich geschafft,*Vielen Dank für Ihre Mitarbeit und Mühe !!!*

Erfolgskontrolle nach dem 1.Schulungstag

-Q 1/1-

Seite 1

Name: Vorname: Datum:

ID: Richtige Fragen: von 9 (mind.5) bestanden: ja nein

Unterschrift Lehrer:

Sehr geehrte(r), liebe(r) Schulungsteilnehmer(in),

die folgenden Fragen sollen uns helfen Form und Inhalte der Schulung zu überprüfen und ggf. weiter zu verbessern bzw. Ihren Anforderungen und Wünschen gemäss zu verändern.

Mit vielen Dank für Ihre Mühe,

Ihr INRatio – Schulungsteam

Bei den folgenden Fragen geben Sie bitte Ihre Meinung durch die Vergabe von Noten (wie in der Schule) an. 1 für: ja stimmt bis zu 6: stimmt überhaupt nicht.	Datenerfassung
Die gerinnungshemmende Therapie schränkt mein Leben ein. Stimmt 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 Stimmt nicht	Q1/1-1/___
Ich habe Angst vor einer Blutungskomplikation Stimmt 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 Stimmt nicht	Q1/1-2/___
Ich habe Angst vor einer Gerinnselbildung (z.B. Schlaganfall) Stimmt 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 Stimmt nicht	Q1/1-3/___
Der Unterricht war gut verständlich. Stimmt 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 Stimmt nicht	Q1/1-4/___
Die Hilfsmittel (Übungsmappe, Abbildungen, Folien) sind übersichtlich und verständlich. Stimmt 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 Stimmt nicht	Q1/1-5/___
Der heute erarbeitete Lernstoff war „gut zu verdauen“. Stimmt 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 Stimmt nicht	Q1/1-6/___

Q 1/1-

Seite 2

ID:

Die Bedienung des Gerätes ist einfach. Stimmt 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 Stimmt nicht	Q1/1-7/____
Die Gewinnung und das Auftragen des Blutstropfens auf den Teststreifen ist einfach. Stimmt 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 Stimmt nicht	Q1/1-8/____

Bei den folgenden Fragen kreuzen Sie bitte die Ihrer Meinung nach richtige Antwort an.	Datenerfassung Falsch = 0 Richtig = 1 Weiß nicht =2 Q 1/1 a Q 1/1 b Q 1/1 c
<p>a) Warum ist bei Ihnen eine gerinnungshemmende Therapie notwendig?</p> <p> <input type="checkbox"/> mechanischer Herzklappenersatz <input type="checkbox"/> mechanischer Herzklappenersatz und Vorhofflimmern <input type="checkbox"/> biologischer Herzklappenersatz und Vorhofflimmern <input type="checkbox"/> Vorhofflimmern <input type="checkbox"/> eingeschränkte Herzleistung <input type="checkbox"/> wiederholte Thrombosen / Lungenembolien <input type="checkbox"/> eine angeborene Gerinnungsstörung (Thrombophilie) <input type="checkbox"/> Bypassoperation an den Beinen <input type="checkbox"/> weiß ich nicht </p> <p>b) In welchem Bereich soll bei Ihnen der INR-Wert liegen?</p> <p> <input type="checkbox"/> INR Wert von 2 – 3 <input type="checkbox"/> INR Wert von 2,5 – 3,5 <input type="checkbox"/> INR Wert von 3,0 – 4,0 <input type="checkbox"/> Mein INR-Zielbereich soll zwischen und liegen <input type="checkbox"/> Weiß ich nicht </p> <p>c) Wie oft sollen Sie den INR-Wert bestimmen?</p> <p> <input type="checkbox"/> Einmal pro Monat <input type="checkbox"/> Alle 2-3 Wochen <input type="checkbox"/> Einmal pro Woche sowie bei möglichen Problemen <input type="checkbox"/> Alle 1-2 Tage <input type="checkbox"/> Weiß ich nicht </p>	

-Q 1/1-

Seite 3

ID:

<p>d) Welche Blutbestandteile sind für eine funktionierende Blutgerinnung notwendig?</p> <p><input type="checkbox"/> Die Roten- und Weißen Blutkörperchen</p> <p><input type="checkbox"/> Die Blutplättchen</p> <p><input type="checkbox"/> Die Blutplättchen und die Gerinnungsfaktoren</p> <p><input type="checkbox"/> Die Gerinnungsfaktoren</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</p> <p>e) Marcumar / Falithrom / Coumadin führt aus folgendem Grund zu einer Gerinnungshemmung.</p> <p><input type="checkbox"/> Durch eine Hemmung der Blutplättchen</p> <p><input type="checkbox"/> Durch eine verstärkte Aufnahme von Vitamin K</p> <p><input type="checkbox"/> Als Gegenspieler zum Vitamin K führen Sie zu einer Unwirksamkeit der Gerinnungsfaktoren</p> <p><input type="checkbox"/> Durch eine vermehrte Bildung von Fibrin</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</p> <p>f) Welche Aussage zum INR-Wert trifft zu?</p> <p><input type="checkbox"/> Je höher der INR-Wert , umso besser die Gerinnung</p> <p><input type="checkbox"/> Bei einem Wert über 5 besteht ein erhöhtes Blutungsrisiko</p> <p><input type="checkbox"/> Der Normalwert liegt bei 2,5</p> <p><input type="checkbox"/> Der Quick-Wert ist dem INR-Wert gleichzusetzen</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</p> <p>g) Nach dem Stechen in meinen Finger,</p> <p><input type="checkbox"/> muss der Blutstropfen möglichst rasch (innerhalb von 20 Sek.) aufgetragen werden</p> <p><input type="checkbox"/> kann ich mir ruhig mehrere Minuten Zeit lassen</p> <p><input type="checkbox"/> kann ich den Finger kräftig zur Blutgewinnung „melken“</p> <p><input type="checkbox"/> wenn der Tropfen zu klein ist, steche ich gleich noch einmal</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</p>	<p>Q 1/1 d</p> <p>Q 1/1 e</p> <p>Q 1/1 f</p> <p>Q 1/1 n</p>
--	---

-Q 1/1-

Seite 4

ID:

<p>h) Der im Gerät angezeigte STREIFENCODE ist</p> <p><input type="checkbox"/> für die Messung völlig unerheblich</p> <p><input type="checkbox"/> muss mit dem STREIFENCODE der Teststreifen übereinstimmen</p> <p><input type="checkbox"/> zeigt mir die Haltbarkeit an</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</p> <p>i) Nachdem ich das Messergebnis in INR abgelesen habe,</p> <p><input type="checkbox"/> trage ich den Wert nur ein wenn er zu hoch oder zu niedrig ist</p> <p><input type="checkbox"/> da dass Gerät ja einen Speicher hat, ist eine Dokumentation nicht notwendig</p> <p><input type="checkbox"/> trage ich Wert und Tablettendosis sofort zur Dokumentation in den Patientenpass ein</p> <p><input type="checkbox"/> versuche ich mir den Wert und die Dosis bis zur nächsten Messung zu merken</p> <p><input type="checkbox"/> weiß ich nicht</p>	<p>Q1/10.....</p> <p>Q1/1 p</p>
---	---------------------------------------

<p>_____</p> <p>Datum, Unterschrift Schulungsteilnehmer(in)</p>	<p>Anzahl richtiger Fragen (maximal 9 mind 5)</p> <p>.....</p> <p>Gesamtsumme:.....</p> <p>(Pkt.)</p>
---	---

So, endlich geschafft,*Vielen Dank für Ihre Mitarbeit und Mühe !!!*

Erfolgskontrolle nach dem 2.Schulungstag -Q 1/2- Seite 1

Name: Vorname: Datum:
 ID: Richtige Fragen von 8 (mind.4) bestanden: ja nein

Unterschrift Lehrer:

Sehr geehrte(r), liebe(r) Schulungsteilnehmer(in),

auch nach dem 2. und somit letzten Schulungstag benötigen wir Ihre Mithilfe um die Qualität unseres Schulungsprogrammes weiter zu kontrollieren und ggf. zu verbessern.

Ferner gibt uns und Ihnen dieser Test die Möglichkeit zu sehen ob die zur Selbstkontrolle notwendigen Grundkenntnisse sicher beherrscht werden.

Mit vielen Dank für Ihre Mühe,

Ihr INRatio – Schulungsteam

Bei den folgenden Fragen geben Sie bitte erneut Ihre Meinung durch die Vergabe von Noten (wie in der Schule) an. 1 für: ja stimmt bis zu 6: stimmt überhaupt nicht.	Datenerfassung
Die gerinnungshemmende Therapie schränkt mein Leben ein. Stimmt 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 Stimmt nicht	Q1/2-1/____
Ich habe Angst vor einer Blutungskomplikation Stimmt 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 Stimmt nicht	Q1/2-2/____
Ich habe Angst vor einer Gerinnselbildung (z.B. Schlaganfall) Stimmt 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 Stimmt nicht	Q1/2-3/____
Der Unterricht war gut verständlich. Stimmt 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 Stimmt nicht	Q1/2-4/____
Die Hilfsmittel (Übungsmappe, Abbildungen, Folien) sind übersichtlich und verständlich. Stimmt 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 Stimmt nicht	Q1/2-5/____
Der heute erarbeitete Lernstoff war „gut zu verdauen“. Stimmt 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 Stimmt nicht	Q1/2-6/____

-Q 1/2 -

Seite 2

ID:

<p>Die Bedienung des Gerätes ist einfach.</p> <p style="text-align: center;">Stimmt 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 Stimmt nicht</p>	Q1/2-7/___
<p>Die Gewinnung und das Auftragen des Blutstropfen auf den Teststreifen ist einfach.</p> <p style="text-align: center;">Stimmt 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 Stimmt nicht</p>	Q1/2-8/___

<p>Bei den folgenden Fragen kreuzen Sie bitte die Ihrer Meinung nach richtige Antwort an.</p>	<p>Datenerfassung</p> <p>Falsch = 0 Richtig = 1 Weiß nicht = 2</p>	
<p>a) Bei einer Therapie mit Vitamin K-Gegenspielern ist.....</p> <p><input type="checkbox"/> eine strenge Diät (keine Salate/Gemüse) notwendig</p> <p><input type="checkbox"/> darf ich keine Tomaten essen</p> <p><input type="checkbox"/> sollte meine Ernährung ausgewogen und konstant sein</p> <p><input type="checkbox"/> sollte ich viel grünes Gemüse essen</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</p>		Q 1/2 g
<p>b) Bitte kreuzen Sie alle Antworten an, die den INR-Wert beeinflussen können.</p> <p><input type="checkbox"/> Medikamente <input type="checkbox"/> Durchfall</p> <p><input type="checkbox"/> Sport <input type="checkbox"/> Sauerkrautdiät</p> <p><input type="checkbox"/> Fieber <input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</p>		Q 1/2 h
<p>c) Bei einer Vergleichsmessung mit meinem Hausarzt liegt mein selbst gemessener INR-Wert bei 2,8 (Ziel-Wert 2-3), der Wert aus dem Hausarztlabor bei 3,1. Ich</p> <p><input type="checkbox"/> schicke deshalb mein Gerät wegen Ungenauigkeit zur Reparatur</p> <p><input type="checkbox"/> ich wiederhole die Messung bis zur Übereinstimmung</p> <p><input type="checkbox"/> ich akzeptiere beide Werte da der Unterschied um 10% liegt und trage meinen Wert in den Patientenpass ein.</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</p>	Q 1/2 q ...	

-Q 1/2 -

Seite 3

ID:

<p>d) Alkohol darf ich bei der Therapie mit Marcumar / Falithrom Oder Coumadin</p> <p><input type="checkbox"/> nie trinken</p> <p><input type="checkbox"/> in „normalen“ Mengen trinken, muss mich jedoch vor Stürzen und Verletzungen besonders vorsehen</p> <p><input type="checkbox"/> trinken da er für eine bessere Blutgerinnung sorgt</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</p> <p>e) Bei schwarzem Stuhlgang</p> <p><input type="checkbox"/> lege ich mich mit einer Wärmflasche ins Bett</p> <p><input type="checkbox"/> nehme ich ein Abführmittel</p> <p><input type="checkbox"/> suche ich sofort eine Klinik auf (mögliche Magenblutung)</p> <p><input type="checkbox"/> warte ich erst einmal ab wie er am nächsten Tag aussieht</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</p> <p>f) Bei einer plötzlichen Schwäche im linken Arm</p> <p><input type="checkbox"/> habe ich wohl zu schwer getragen</p> <p><input type="checkbox"/> suche ich sofort eine Klinik auf (möglicher Schlaganfall)</p> <p><input type="checkbox"/> mache ich zunächst warme Umschläge</p> <p><input type="checkbox"/> mache ich Einreibungen mit einer Rheumasalbe</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</p> <p>g) Der INR-Wert liegt bei einem Zielbereich von 2-3 bei der Kontrolle bei 1,8. Wie verhalten Sie sich?</p> <p><input type="checkbox"/> Da der Wert zu niedrig ist reduziere ich die Wochendosis</p> <p><input type="checkbox"/> Ich nehme gleich 2 Tabletten zusätzlich</p> <p><input type="checkbox"/> Ich steigere ich die Wochendosis um 1/2 bis 1 Tablette je nach Gesamtmenge.</p> <p><input type="checkbox"/> Ich lasse die Dosierung wie sie ist und kontrolliere in 1 Woche.</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</p>	<p>Q 1/2 i</p> <p>Q 1/2 j</p> <p>Q 1/2 k</p> <p>Q 1/2 l</p>
---	---

-Q 1/2-

Seite 4

ID:

<p>h) Ihr gemessener INR-Wert liegt bei 6,8. Was tun Sie?</p> <p><input type="checkbox"/> Ich kontrolliere den Wert in 1 Woche.</p> <p><input type="checkbox"/> Ich muss die Wochendosis weiter steigern.</p> <p><input type="checkbox"/> Ich reduziere die Wochendosis um 1 Tablette.</p> <p><input type="checkbox"/> Ich kontrolliere den Wert durch eine zweite Messung. Bei Bestätigung pausiere ich Dosis und messe nach 2 Tagen erneut.</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</p>	<p>Q 1/2 m</p>
--	----------------------

<p>_____</p> <p>Datum, Unterschrift Schulungsteilnehmer(in)</p>	<p>Anzahl richtiger Fragen (maximal 8 mind 4)</p> <p>.....</p> <p>Gesamtsumme:.....</p> <p>(Pkt.)</p>
---	---

So, endlich geschafft,*Vielen Dank für Ihre Mitarbeit und Mühe !!!*

Erfahrungsaustausch nach 6 Wochen -Q 1/3-

Seite 1

Name:

Vorname:

Datum:

ID:

Richtige Fragen von 17

Unterschrift Lehrer:

Sehr geehrte(r), liebe(r) Schulungsteilnehmer(in),

jetzt haben Sie bereits etwa 6 Wochen Erfahrung mit der INR-Selbstkontrolle und Ihrem INRatio Gerinnungsmonitor. Wir denken Zeit genug, um uns noch einmal mit einigen Fragen an Sie zu wenden. Neben Ihrem Leben mit dem Gerinnungsmonitor bzw. der oralen Antikoagulation interessiert uns natürlich besonders was Sie denn von der Schulung noch wissen.

Aber keine Angst, dieser Fragebogen hat keinen Einfluss auf die weitere Durchführung Ihrer Selbstkontrolle. Wir sind dadurch nur in der Lage die Schulung weiter zu verbessern und Ihnen vielleicht noch die eine oder andere Unsicherheit zu nehmen.

Mit vielen Dank für Ihre Mühe, Ihr INRatio – Schulungsteam

Bei den folgenden Fragen geben Sie bitte Ihre Meinung durch die Vergabe von Noten (wie in der Schule) an. 1 für: ja stimmt bis zu 6: stimmt überhaupt nicht.	Datenerfassung
Die gerinnungshemmende Therapie schränkt mein Leben ein. Stimmt 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 Stimmt nicht	Q1/3-1/____
Ich habe Angst vor einer Blutungskomplikation Stimmt 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 Stimmt nicht	Q1/3-2/____
Ich habe Angst vor einer Gerinnselbildung (z.B. Schlaganfall) Stimmt 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 Stimmt nicht	Q1/3-3/____

-
- **Q 1 / 3** -
Seite 2

ID.:

<p>Die Schulung hat mich auf den Umgang mit der Antikoagulation gut vorbereitet.</p> <p style="text-align: center;">Stimmt 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 Stimmt nicht</p>	Q1/3-10/____
<p>Im Alltag ist der Umgang mit dem Gerät einfach.</p> <p style="text-align: center;">Stimmt 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 Stimmt nicht</p>	Q1/3-7/____
<p>Das Schulungsmaterial hilft mir im Alltag kleine Probleme zu lösen.</p> <p style="text-align: center;">Stimmt 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 Stimmt nicht</p>	Q1/3-10/____
<p>Der Hausarzt ist mit der Selbstkontrolle völlig einverstanden.</p> <p style="text-align: center;">Stimmt 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 Stimmt nicht</p>	Q1/3-9/____
<p>Die Gewinnung und das Auftragen des Blutstropfen auf den Teststreifen ist einfach.</p> <p style="text-align: center;">Stimmt 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 Stimmt nicht</p>	Q1/3-8/____

<p>Bei den folgenden Fragen kreuzen Sie bitte die Ihrer Meinung nach richtige Antwort an.</p>	<p>Datenerfassung</p> <p>Falsch = 0 Richtig = 1 Weiß nicht = 2</p>
<p>n) Warum ist bei Ihnen eine gerinnungshemmende Therapie notwendig?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> mechanischer Herzklappenersatz <input type="checkbox"/> mechanischer Herzklappenersatz und Vorhofflimmern <input type="checkbox"/> biologischer Herzklappenersatz und Vorhofflimmern <input type="checkbox"/> Vorhofflimmern <input type="checkbox"/> eingeschränkte Herzleistung <input type="checkbox"/> wiederholte Thrombosen / Lungenembolien <input type="checkbox"/> eine angeborene Gerinnungsstörung (Thrombophilie) <input type="checkbox"/> Bypassoperation an den Beinen <input type="checkbox"/> weiß ich nicht 	<p>Q 1/3 a</p>

-Q 1/3-

Seite 3

ID:

o) In welchem Bereich soll bei Ihnen der INR-Wert liegen?

- INR Wert von 2 – 3
- INR Wert von 2,5 – 3,5
- INR Wert von 3,0 – 4,0
- Mein INR-Zielbereich soll zwischen und liegen
- Weiß ich nicht

Q 1/3 b

p) Wie oft sollen Sie den INR-Wert bestimmen?

- Einmal im Monat
- Alle 2-3 Wochen
- Einmal pro Woche sowie bei möglichen Problemen
- Alle 1-2 Tage
- Weiß ich nicht

Q 1/3 c

q) Welche Blutbestandteile sind für eine funktionierende Blutgerinnung notwendig?

- Die Roten- und Weißen Blutkörperchen
- Die Blutplättchen
- Die Blutplättchen und die Gerinnungsfaktoren
- Die Gerinnungsfaktoren
- Weiß ich nicht

Q 1/3 d

r) Marcumar / Falithrom / Coumadin führt aus folgendem Grund zu einer Gerinnungshemmung.

- Durch eine Hemmung der Blutplättchen
- Durch eine verstärkte Aufnahme von Vitamin K
- Als Gegenspieler zum Vitamin K führen Sie zu einer Unwirksamkeit der Gerinnungsfaktoren
- Durch eine vermehrte Bildung von Fibrin
- Weiß ich nicht

Q 1/3 e

-Q 1/3-

Seite 4

ID:

<p>s) Welche Aussage zum INR-Wert trifft zu?</p> <p><input type="checkbox"/> Je höher der INR-Wert , umso besser die Gerinnung</p> <p><input type="checkbox"/> Bei einem Wert über 5 besteht ein erhöhtes Blutungsrisiko</p> <p><input type="checkbox"/> Der Normalwert liegt bei 2,5</p> <p><input type="checkbox"/> Der Quick-Wert ist dem INR-Wert gleichzusetzen</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</p>	Q 1/3 f						
<p>t) Bei einer Therapie mit Vitamin K-Gegenspielern ist.....</p> <p><input type="checkbox"/> eine strenge Diät (keine Salate/Gemüse) notwendig</p> <p><input type="checkbox"/> darf ich keine Tomaten essen</p> <p><input type="checkbox"/> sollte meine Ernährung ausgewogen und konstant sein</p> <p><input type="checkbox"/> sollte ich möglichst viel grünes Gemüse essen</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</p>	Q 1/3 g						
<p>u) Bitte kreuzen Sie alle Antworten an, die den INR-Wert beeinflussen können.</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tbody> <tr> <td><input type="checkbox"/> Medikamente</td> <td><input type="checkbox"/> Durchfall</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Sport</td> <td><input type="checkbox"/> Sauerkrautdiät</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Fieber</td> <td><input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</td> </tr> </tbody> </table>	<input type="checkbox"/> Medikamente	<input type="checkbox"/> Durchfall	<input type="checkbox"/> Sport	<input type="checkbox"/> Sauerkrautdiät	<input type="checkbox"/> Fieber	<input type="checkbox"/> Weiß ich nicht	Q 1/3 h
<input type="checkbox"/> Medikamente	<input type="checkbox"/> Durchfall						
<input type="checkbox"/> Sport	<input type="checkbox"/> Sauerkrautdiät						
<input type="checkbox"/> Fieber	<input type="checkbox"/> Weiß ich nicht						
<p>v) Alkohol darf ich bei der Therapie Marcumar / Falithrom oder Coumadin</p> <p><input type="checkbox"/> nie trinken</p> <p><input type="checkbox"/> in „normalen“ Mengen trinken, muß mich jedoch vor Stürzen und Verletzungen besonders vorsehen</p> <p><input type="checkbox"/> trinken da er für eine bessere Blutgerinnung sorgt</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</p>	Q 1/3 i						

-Q 1/3-

Seite 5

ID:

<p>w) Bei schwarzem Stuhlgang</p> <p><input type="checkbox"/> lege ich mich mit einer Wärmflasche ins Bett</p> <p><input type="checkbox"/> nehme ich ein Abführmittel</p> <p><input type="checkbox"/> suche ich sofort eine Klinik auf (mögliche Magenblutung)</p> <p><input type="checkbox"/> warte ich erst mal ab wie er am nächsten Tag aussieht</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</p> <p>Bei einer plötzlichen Schwäche im linken Arm</p> <p><input type="checkbox"/> habe ich wohl zu schwer getragen</p> <p><input type="checkbox"/> suche ich sofort eine Klinik auf (möglicher Schlaganfall)</p> <p><input type="checkbox"/> mache ich zunächst warme Umschläge</p> <p><input type="checkbox"/> mache ich Einreibungen mit einer Rheumasalbe</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</p> <p>x) Der INR-Wert liegt bei einem Zielbereich von 2-3 bei der Kontrolle bei 1,8. Wie verhalten Sie sich?</p> <p><input type="checkbox"/> Da der Wert zu niedrig ist reduziere ich die Wochendosis</p> <p><input type="checkbox"/> Ich nehme gleich 2 Tabletten zusätzlich</p> <p><input type="checkbox"/> Ich steigere die Wochendosis um 1/2 bis 1 Tablette je nach Gesamtmenge</p> <p><input type="checkbox"/> Ich lasse die Dosierung wie sie ist und kontrolliere in 1 Woche</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</p> <p>y) Ihr gemessener INR-Wert liegt bei 6,8. Was tun Sie?</p> <p><input type="checkbox"/> Ich kontrolliere den Wert in 1 Woche.</p> <p><input type="checkbox"/> Ich muss die Wochendosis weiter steigern.</p> <p><input type="checkbox"/> Ich reduziere die Wochendosis um 1 Tablette.</p> <p><input type="checkbox"/> Ich kontrolliere den Wert durch eine zweite Messung. Bei Bestätigung pausiere ich die Dosis und messe nach 2 Tagen erneut.</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</p>	<p>Q 1/3 j</p> <p>Q 1/3 k</p> <p>Q 1/3 l</p> <p>Q 1/3 m</p>
--	---

-Q 1/3-

Seite 6

ID:

<p>z) Nach dem Stechen in meinen Finger,</p> <p><input type="checkbox"/> muss der Blutstropfen möglichst rasch (innerhalb von 20 Sek.) aufgetragen werden.</p> <p><input type="checkbox"/> kann ich mir ruhig mehrere Minuten Zeit lassen</p> <p><input type="checkbox"/> kann ich den Finger kräftig zur Blutgewinnung „melken“</p> <p><input type="checkbox"/> wenn der Tropfen zu klein ist, steche ich gleich noch einmal</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</p> <p>aa) Der im Gerät angezeigte STREIFENCODE ist</p> <p><input type="checkbox"/> für die Messung völlig unerheblich</p> <p><input type="checkbox"/> muss mit dem STREIFENCODE der Teststreifen übereinstimmen</p> <p><input type="checkbox"/> zeigt mir die Haltbarkeit an</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</p> <p>p) Nachdem ich das Messergebnis in INR abgelesen habe,</p> <p><input type="checkbox"/> trage ich den Wert nur ein wenn er zu hoch oder zu niedrig ist</p> <p><input type="checkbox"/> da dass Gerät ja einen Speicher hat, ist eine Dokumentation nicht notwendig</p> <p><input type="checkbox"/> trage ich Wert und Tablettendosis sofort zur Dokumentation in den Patientenpass ein</p> <p><input type="checkbox"/> versuche ich mir den Wert und die Dosis bis zur nächsten Messung zu merken</p> <p><input type="checkbox"/> weiß ich nicht</p> <p>q) Bei einer Vergleichsmessung mit meinem Hausarzt liegt mein selbst gemessener INR-Wert bei 2,8 (Ziel-Wert 2-3), der Wert aus dem Hausarzlabor bei 3,1. Ich</p> <p><input type="checkbox"/> schicke deshalb mein Gerät wegen Ungenauigkeit zur Reparatur</p> <p><input type="checkbox"/> ich wiederhole die Messung bis zur Übereinstimmung</p> <p><input type="checkbox"/> ich akzeptiere beide Werte da der Unterschied um 10% liegt und trage meinen Wert in den Patientenpass ein.</p> <p><input type="checkbox"/> Weiß ich nicht</p>	<p>Q 1/3 n</p> <p>Q 1/3 o</p> <p>Q 1/3 p</p> <p>Q 1/3 q</p>
---	---

Datum, Unterschrift Schulungsteilnehmer(in)

Anzahl richtiger Fragen

.....

Gesamtsumme:.....

(Pkt.)

Anlage 4

Hausarztinformation

INRatio DreiZentrenStudie

Hemosense

HAUSARZTINFORMATION

Betr.: Frau/Herrn.....

Indikation:.....

Ziel-INR:.....

Datum:.....

Sehr geehrte Frau Kollegin, Sehr geehrter Herr Kollege,

Aufgrund der kardiovaskulären Erkrankung besteht bei dem/der o.a. Patient/in die Indikation zur Durchführung einer lebenslangen oralen Antikoagulation. Bei bestehenden manuellen und kognitiven Voraussetzungen hat Sie/Er sich zur INR – Selbstkontrolle entschieden. Studien haben gezeigt, daß durch die INR-Selbstkontrolle die Qualität der INR-Einstellung verbessert und konsekutiv hierdurch die Komplikationsrate vermindert werden kann.

Im Rahmen der notwendigen Schulungsmaßnahmen hat Sie/Er sich bereit erklärt, an der *INRatio DreiZentrenStudie* teilzunehmen.

Bei dem *INRatio* handelt es sich um einen kleinen, portablen Gerinnungsmonitor zur Bestimmung des INR/PTZ-Wertes aus Kapillarblut (Punktion der Fingerbeere) mit Hilfe von Teststreifen. Der *INRatio*-Gerinnungsmonitor ist in den USA bereits seit längerem auf dem Markt und hat auch in Deutschland die notwendigen Tests zu Messqualität und Reproduzierbarkeit problemlos bestanden.

Ziel der *INRatio DreiZentrenStudie* ist die Evaluation des nach den Kriterien der ASA (Arbeitsgemeinschaft Selbstkontrolle der Antikoagulation) entwickelten Schulungsprogramms. Im Rahmen dieses Schulungsprogramms erlernen die Patienten in 4 jeweils etwa 90 Minuten dauernden Unterrichtseinheiten innerhalb einer Woche den praktischen Umgang mit dem Gerinnungsmonitor sowie die notwendigen theoretischen Voraussetzungen.

Wesentliche Schwerpunkte des Schulungskonzeptes sind:

mit Erkennen und Korrigieren von Über - und Unterdosierung • Erkennen von Gefahren und Grundzüge der Blutgerinnung • Kontrolle der Gerinnungshemmenden Therapie • Problematik der Gerinnungskontrolle wie z. B. eingeschränkte Vergleichbarkeit von Quick-Werten • Wirkdauer und Wirkungsweise und mögliche Nebenwirkungen der Gerinnungshemmer • Interaktionen zwischen Antikoagulantien und anderen Medikamenten • Einfluss von Ernährung, Alkohol, interkurrenten Erkrankungen, Reisen u.ä. auf die Gerinnungshemmung • Individueller Zielwert • Dosierung des Antikoagulans ges Handeln bei Komplikationen • Eingehende praktische Übungen am Gerinnungsmonitor •

Nur Patienten, die praktisch ein korrektes Umgehen mit dem Gerinnungsmonitor gezeigt haben und die in einer Abschlussklausur ein ausreichendes theoretisches Wissen nachgewiesen haben, erhalten am Ende der Schulung ein Zertifikat, welches sie zum Erhalt eines INRatio-Gerinnungsmonitors berechtigt.

INRatio DreiZentrenStudie

Hemosense

Zur Kontrolle der Wissensvermittlung erfolgt im Rahmen der *INRatio DreiZentrenStudie* eine standardisierte Testung mittels multiple Choice Fragen zu Beginn der Schulung (=Ausgangswissen), nach jedem Schulungstag sowie 6 Wochen nach Ende der Schulung (=Kontrolle des Langzeitwissens).

Patienten, welche die Schulung erfolgreich abgeschlossen haben, erhalten einen INRatio-Gerinnungsmonitor inklusive des notwendigen Verbrauchsmaterials (Teststreifen, Stechhilfen, Tupfer u.ä.), um im folgenden wenigstens 1mal pro Woche den INR-Wert selbstständig zu kontrollieren. Alle 2 Wochen erfolgt im Schulungszentrum eine kontrollierte INR-Selbstmessung sowie die Bestimmung des INR-Wertes mittels erprobter Labormethoden (eine Blutprobe wird ferner jeweils zur INR-Bestimmung in das Referenzlabor – Dr. Taborski, Kerckhoff-Klinik, Bad Nauheim - gesandt). So besteht die Möglichkeit, eventuelle Messfehler zu erkennen und / oder INR-Entgleisungen zu korrigieren. Ferner besteht für die teilnehmenden Patienten 24 Std. am

Tag die Möglichkeit bei Fragen, Problemen oder Komplikationen über eine Studien-Hotline mit erfahrenen Ärzten Rücksprache zu nehmen. Die gemessenen INR-Werte werden ebenso wie die Dosierungen des Antikoagulans protokolliert und im Rahmen der Studie ausgewertet.

Die Studie endet mit der Wissenskontrolle 6 Wochen nach Abschluss der Schulung.

Sollte zu diesem Zeitpunkt der INRatio-Gerinnungsmonitor noch nicht offiziell zur INR-Selbstkontrolle zugelassen sein, erfolgt im jeweiligen Schulungcenter die Umschulung auf das CoaguChek-System der Firma Roche, welches eine Zulassung zur INR-Selbstkontrolle besitzt.

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an das jeweilige Schulungcenter (s. Stempel) oder an die Studien-Hotline:

033638-78 631 (KLINIK am SEE, Rüdersdorf; Prof. Dr. med. Völler, Dr. Dovifat, Dr. Glatz, V. Bugge) verlangen)

Vielen Dank für Ihre Unterstützung,

mit freundlichen Grüßen



Stempel Schulungcenter

Ansprechpartner:

Tel.: /

Hinweise zur Abklärung von INR-Differenzen mit verschiedenen Thromboplastinen

Ein Vergleich der Gerinnungseinstellung ist aufgrund der Quick-Wert Abhängigkeit vom verwendeten Thromboplastin prinzipiell nur mittels INR-Wert möglich.

Eine absolute Vergleichbarkeit ist aber leider auch mit dem INR-Wert nicht gewährleistet, er ist aber noch die beste aller möglichen Lösungen.

Zur Bewertung möglicher Abweichungen sind unbedingt mehrere Messwertangaben (mindestens die unabhängigen Wiederholungen) nötig.

Abweichungen sind u.a. begründet in

- unterschiedlichen Faktorenempfindlichkeiten der versch. Reagenzien
- den verschiedenen Meßsystemen
- Schwankungen bei der Kalibrierung einzelner Reagenzienchargen

INR-Abweichungen bis zu 20% sind bei unterschiedlichen Reagenzien, Meßsystemen, Kapillar/Venenblut oder unsachgemäßer Handhabung durchaus möglich.

Faustregel: je größer der INR-Wert, desto größer die Abweichungen:

- | | | |
|-----------------|-----------------------|-----------|
| - INR < 2,5 | mögliche Abweichungen | 0,1 – 0,3 |
| - INR 2,5 – 4,5 | mögliche Abweichungen | 0,5 – 1,0 |
| - INR > 4,5 | mögliche Abweichungen | 1,0 – 2,0 |

INR-Abweichungen bis zu 25% sind nicht beunruhigend, wenn der Patient mit den Messungen in seinem persönlichen therapeutischen Zielbereich liegt und Abweichungen in dieser Höhe nur gelegentlich vorkommen (ein gemessener Wert: Ausreißer?)

Im EINZELFALL abzuklären:

Beim Vergleich mit der Hepato-Quick-Methode Fibrinogen und Faktor V untersuchen.

Faktor V-empfindliche Reagenzien ergeben zu hohe INR-Werte.

Faktor V ist der temperaturempfindlichste Faktor

(Lagerung / Transport / Zentrifugierung).

Nach Abgleich aller sonstigen Einflussmöglichkeiten (Präanalytik):

Untersuchung auf Phospholipid-Antikörper und ggf. andere Gerinnungsstörungen (Anamnese!!).

Anlage 6**Patientenpass****Hemosense INRatio DreiZentrenStudie****Name:**..... **Vorname:**.....**Strasse:**..... **PLZ:**.....**Ort:**..... **Tel.:**...../.....

Ist Aufgrund einer antikoaguliert

Der Ziel INR liegt zwischen:

Bei Fragen, Problemen oder Komplikationen bitte jeder-zeit in-
formieren: **KLINIK am SEE, Tel.: 033638-78 631**

Anlage 7 Dosierregeln

7 Goldene Regeln zur Dosisanpassung

1. Wenn der INR-Wert innerhalb des Therapeutischen Bereichs liegt, bleibe ich bei meiner Wochendosierung

2. Liegt der INR-Wert zu hoch, reduziere ich, in dem ich die Dosis am gleichen Tag weglassen.

3. Liegt der INR-Wert zu niedrig, füge ich am gleichen Tag eine kleine Dosis hinzu; d. h. z. B. statt einer halben eine ganze, statt einer ganzen anderthalb Tabletten.

4. Wenn der Wert gering abweicht, korrigiere ich mit kleinen Korrekturen, wenn die Abweichung größer ist mit größeren Korrekturen-

5. Bei Dosiskorrekturen messe ich nach zwei Tagen nochmals, um zu prüfen, ob die Korrektur Erfolg hatte.

6. Habe ich eine Erklärung für eine größere Abweichung (Alkohol nach größerem Fest, sportlicher Wettkampf etc.), so kann ich auf eine bestätigende Zweitmessung verzichten; ist mir der Wert unerklärlich wiederhole

7. Liegt eine Wiederholungsmessung ebenfalls deutlich außerhalb des Therapeutischen Bereiches und die Abweichung ist mir nicht erklärlich, so nehme ich unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch.