



Quickwert-Selbstbestimmung

Die Quickwert-Selbstbestimmung für Patienten mit künstlichem Herzklappenersatz

Inhalt

1. Ziele.....	1
2. Grundlagen der Physiologie der Blutstillung und Blutgerinnung	1
3. Notwendigkeit /Indikationen zur Gerinnungshemmung	2
4. Laborverfahren zur Gerinnungskontrolle (Thromboplastinzeit (TPZ): Quick-Wert, INR-Wert), Bedeutung des therapeutischen Bereiches	2
a) %-Aktivität (Quickwert)	3
b) Ratio	3
c) International Normalized Ratio (INR)	4
5. Beeinflussung des antikoagulatorischen Effektes.....	5
6. Medikamenteninteraktionen mit Marcumar®:	6
7. Zeichen der Überdosierung (erhöhte Blutungsgefahr) und Zeichen der Unterdosierung (erhöhte Thromboemboliegefahr) von Marcumar®	7
7.1. Verhalten bei Zeichen der Überdosierung oder Unterdosierung.....	7
7.2. Verhalten bei Blutungen	7
7.3. Anzeichen einer Thrombose oder Embolie	8
8. Funktion und Bedienung des CoaguChek-Gerinnungsmonitors.....	8
8.1. Handhabung des Code Chip	9
8.2. Qualitätskontrolle	10
8.3. Kapillarblutentnahme und Gerinnungszeitmessung	11
8.4. Vorgehen bei Messwerten außerhalb des therapeutischen Zielbereiches.....	12
8.5. Häufigkeit der Messungen	12
8.6. Dokumentation (Protokollierung der gemessenen Werte und der aktuellen Dosierung in einem Patiententagebuch).....	12
8.7. Mögliche Fehlerquellen und Trouble-Shooting	13
9. Impfungen / Heparintherapie / Endokarditisprophylaxe	13

1. Ziele

Die Quickwertselbstbestimmung soll den Patienten ermöglichen:

- ihren aktuellen Thromboplastinwert mittels eines elektronischen Messgerätes zu überwachen.
- die gefundenen Werte zu dokumentieren und auf Plausibilität zu prüfen.
- erforderliche Dosiskorrekturen gezielt vorzunehmen.
- auf mögliche Probleme und Komplikationen angemessen zu reagieren.

2. Grundlagen der Physiologie der Blutstillung und Blutgerinnung

Blut ist eine undurchsichtige rote Flüssigkeit, die aus dem schwach gelblichen Plasma (Plasma ohne Fibrinogen = Serum), das auch die Gerinnungsfaktoren enthält, und den darin suspendierten roten Blutzellen (Erythrozyten), den weißen Blutzellen (Leukozyten) und den Blutplättchen (Thrombozyten) besteht.

Zu den Aufgaben des Blutes gehören:

- Transportfunktion: Transport von Atemgasen, Nährstoffen, Metaboliten, körpereigenen Wirkstoffen, Wärme
- Milieufunktion: Aufrechterhaltung eines konstanten inneren Milieus
- Schutz vor Blutverlust: Blutgerinnung
- Abwehrfunktion.

Vereinfacht gesagt, braucht der menschliche Körper den Kreislauf des Blutes, um seine Organe mit Sauerstoff und Nährstoffen zu versorgen. Um bei einer Verletzung nicht zu verbluten, wird das verletzte Gefäß durch ein Gerinnsel (Thrombus) verschlossen. Ein solcher Blutpfropf entsteht durch das Zusammenspiel von Blutplättchen und Gerinnungsfaktoren. Die Gerinnungsfaktoren sind im Blutplasma gelöste Eiweißstoffe. Einige der zur Blutgerinnung benötigten Gerinnungsfaktoren werden in der Leber unter Mitwirkung des Vitamin K gebildet (Faktor II, VII, IX, X).

Klassisches Schema der Blutgerinnung nach Morawitz:

- Aktivierungsphase: Umwandlung von Prothrombin in Thrombin (Faktor II) durch Thrombokinase/Thromboplastin und Ca^{++}
- Koagulationsphase: Umwandlung von Fibrinogen in lösliches Fibrin (Faktor I) durch Thrombin
- Retraktionsphase: Verknüpfung der Fibrinmonomere in ein irreversibles Aggregat aus Fibrin und Blutzellen durch Faktor XIII und Ca^{++}

3. Notwendigkeit /Indikationen zur Gerinnungshemmung

Bei verschiedenen Erkrankungen besteht eine vermehrte Neigung zur Bildung von Gerinnseln (= Thromben) im Herz-Kreislauf-System. Beispiele sind eine künstliche Herzklappe (Bildung intrakardialer Thromben) und Beinvenenthrombosen (Bildung venöser Thromben). Diese Gerinnsel können auch in andere Organe verschleppt werden; aus dem Thrombus wird so ein Embolus, der zu einer Embolie mit schweren Folgen führen kann (Schlaganfall, Herzinfarkt, Verschluss peripherer Arterien, Lungenembolie). Um diese unerwünschte Gerinnselbildung zu unterdrücken, ist eine Therapie mit Gerinnungshemmern (sogenannte Antikoagulantientherapie, Heparintherapie i.v. oder orale Antikoagulanzen, zum Beispiel Marcumar) erforderlich, die zu einer Verlängerung der Blutgerinnung führen.

4. Laborverfahren zur Gerinnungskontrolle (Thromboplastinzeit (TPZ): Quick-Wert, INR-Wert), Bedeutung des therapeutischen Bereiches

Eine Behandlung mit Gerinnungshemmern bringt es mit sich, dass es zum Beispiel bei kleinen Verletzungen etwas länger als früher blutet. Sie wissen sicher von den Blutentnahmen aus den Armvenen, dass es bei Ihnen immer etwas länger dauert, bis es aufhört zu bluten. Um diese Verlängerung der Blutgerinnung genau zu quantifizieren, gibt es standardisierte Blutgerinnungstests. Zur Überwachung der oralen Antikoagulantientherapie mit Marcumar wird die Thromboplastinzeit (TPZ) bestimmt. Dieses Verfahren erfasst das sogenannte extrinsische System der Blutgerinnung (Faktoren VII, X, V, II, I). Die TPZ kann aus Citratplasma oder Vollblut (zum Beispiel Kapillarblut) bestimmt werden. Die Aktivierung der Gerinnung erfolgt durch Zugabe eines Thromboplastinreagenzes, bei der konventionellen TPZ-Bestimmung aus Citratplasma muss zusätzlich Calcium zugegeben werden.

Grundsätzlich gilt für alle nach dem Prinzip der Koagulometrie arbeitenden Verfahren, dass zunächst die Zeit zwischen der Zugabe des Thromboplastinreagenzes und der Bildung eines Fibringerinnsels gemessen wird. Die klassische Methode der Erfassung des Fibringerinnsels im Testansatz erfolgt durch manuelles "Häkeln" mit einer Platinöse. Schon in den 1950er Jahren wurden Halbautomaten entwickelt, die diesen Vorgang mechanisiert erfassen. Zahlenmäßig hat das Kugelkoagulometer eine große Bedeutung gewonnen. Hier wird eine Stahlkugel, die sich im Testansatz in einer rotierenden Küvette befindet, in dem Augenblick mitgerissen, in dem sich ein Gerinnsel bildet. Diese Methode besitzt den Vorteil, dass die mit den verschiedenen Gerätetypen gemessenen Werte weitgehend übereinstimmen, sodass eine Standardisierung möglich ist. Nicht bewährt haben sich turbidimetrische Verfahren und photometrische Verfahren unter Einsatz chromogener Substrate. Das Ergebnis der TPZ-Bestimmung, also eine Zeit (Angabe in Sekunden) muss dann durch ein mathematisches Berechnungsmodell (Algorithmus) umgewandelt werden, zum Beispiel in

- a) %-Aktivität (Quickwert)
- b) Ratio oder
- c) INR-Wert.

a) %-Aktivität (Quickwert)

Es wird zunächst eine Bezugskurve mit verschiedenen Verdünnungsstufen (zur Verdünnung dient ein Verdünnungspuffer) eines Standardhumanplasmas, also eines Poolplasmas, das aus Blut von mindestens 10 jungen gesunden Blutspendern hergestellt wurde. In den Einzelplasmen werden vorher die TPZ, die PTT und wenigstens ein leberspezifisches Enzym, am besten g-GT, untersucht. Die Thromboplastinzeiten sollten möglichst eng zusammenliegen. Die Bezugskurve wird aus dem frischen Poolplasma erstellt: in der Regel werden die Verdünnungsstufen 1 + 1, 1 + 3 und eventuell noch 1 + 7 erstellt. Aus dem unverdünnten Poolplasma und aus jeder der Verdünnungsstufen wird in 3- bis 4-fach-Bestimmungen die Thromboplastinzeit ermittelt. Die Mittelwerte der Gerinnungszeiten (in Sekunden) der Verdünnungen werden gegen die prozentuale Verdünnung aufgetragen. In der Praxis wird für die Ordinate (%-Aktivität) eine logarithmische Darstellung gewählt, sodass eine Gerade als Kalibrationskurve ermittelt wird. Werden nun unter denselben Testbedingungen Patientenplasmen gemessen, so kann anhand der jeweils gemessenen Gerinnungszeit der zugehörige %-Aktivitätswert abgelesen werden.

Die spezifischen Eigenschaften verschiedener Thromboplastinreagenzien führen nun zu unterschiedlichen Verläufen bzw. Steigungen dieser Gerinnungszeit / %-Aktivitäts-Geraden. So kann es durchaus sein, dass dieselbe Plasmaprobe unter Verwendung verschiedener Thromboplastinreagenzien oder verschiedener Methoden unterschiedliche %-Aktivitätswerte aufweisen. Wenn also das Ergebnis einer TPZ-Bestimmung zum Beispiel 15% lautet, ohne dass weitere Angaben zur verwendeten Methode, dem verwendeten Testthromboplastin und den Laborautomaten vorliegen, kann nicht einmal entschieden werden, ob dieser Patient zu hoch oder zu tief eingestellt ist. Dieser gravierende Nachteil der Ergebnisangabe in %-Aktivität ist seit langem bekannt, sodass Standardisierungskomitees verschiedener Fachgesellschaften schon seit langem fordern, dass das Ergebnis einer TPZ-Bestimmung nicht mehr in %-Aktivität angegeben werden sollte.

Ein Quickwert von **70 - 120%** bedeutet, dass die Blutgerinnung **normal** abläuft. Ein Wert unter 70% zeigt eine Verminderung der Gerinnungsfaktoren, nicht aber eine Verdünnung des Blutes an.

b) Ratio

Zur Angabe der Ratio (auch Prothrombinratio (PR) genannt) wird der Quotient

- Thromboplastinzeit des Patientenplasmas in s
- Thromboplastinzeit des normalen Poolplasmas in s

gebildet. Dieser Quotient beträgt entsprechend 1,0, wenn das Patientenplasma die gleiche Thromboplastinzeit aufweist, wie das Poolplasma.

Die Angabe als Ratio ist besonders in den angelsächsischen Ländern üblich. Bei diesem Verfahren entfällt die Erstellung einer Bezugskurve. Die Methode bietet eine bessere Vergleichbarkeit der Werte an, da nicht absolute Messwerte angegeben werden, sondern ein Quotient. Dennoch bleibt auch die Angabe der TPZ als Ratio vom verwendeten Testthromboplastin abhängig.

c) International Normalized Ratio (INR)

Die INR ist eine normierte Angabe der TPZ, die im Unterschied zu %-Aktivität (Quickwert) weitgehend unabhängig vom verwendeten Testthromboplastin ist. Voraussetzung dieser Reagenzunabhängigkeit ist die Kalibration jeder Thromboplastinpräparation am internationalen Referenzthromboplastin. Numerisches Ergebnis dieser Kalibrierung ist der International Sensitivity Index (ISI). Definitionsgemäß ist der ISI-Wert der Referenzpräparation gleich 1,0. Die ISI-Werte der kommerziellen Testthromboplastine weichen mehr oder weniger von 1,0 ab (in der Regel > 1,0). Der ISI-Wert ist chargen- und geräteabhängig und wird im entsprechenden Beipackzettel der Testthromboplastine deklariert. Zur Berechnung der INR eines Patienten gilt der Zusammenhang: $INR = PR/ISI$.

Die relative Unabhängigkeit der INR-Ergebnisse vom verwendeten Thromboplastin und von der Methode gewährleisten dem behandelnden Arzt eine größere Zuverlässigkeit und bessere - auch internationale - Vergleichbarkeit der Werte. Mit der INR wird es möglich, aus dem therapeutischen Bereich für orale Antikoagulation engere Zielbereiche für spezielle Indikationen herauszustellen. Insbesondere lassen sich die Zielwerte der niedrig-intensiven Antikoagulation nur über INR erreichen. Der Gebrauch der INR ist nur für oral antikoagulierte Patienten in der stabilen Phase sinnvoll (nicht sinnvoll während der Induktionsphase, bei kurzdauernder Antikoagulation oder zur Überprüfung der Gerinnungskapazität bei Gesunden).

Dieses Modell der Thromboplastinkalibrierung ist 1983 in Leiden im Rahmen eines WHO-Modells festgelegt worden. Die WHO empfiehlt die Angabe der TPZ als INR. Es ist zu beachten, dass der ISI-Wert eines Testthromboplastinreagenzes auch von der verwendeten Methode abhängt. Der ISI-Wert dient als Exponent zur Berechnung der INR. Damit der ISI-Wert einen möglichst geringen Einfluss auf das Ergebnis hat, wird für ein gutes Testthromboplastin ein ISI-Wert möglichst in der Nähe von 1,0 gefordert. Wenn entsprechende Angaben bekannt sind, ist die Umrechnung von %-Aktivität (Quickwert) in INR ohne weiteres möglich. Auch beim CoaguChek kann man sich ein Messergebnis als Quickwert oder als INR-Wert anzeigen lassen. Der "therapeutische Bereich" ist der optimale Bereich, der Schutz vor Gerinnselbildung gewährleistet bei möglichst niedrigem Blutungsrisiko. Der "therapeutische Zielbereich" wird vom Arzt je nach der Grunderkrankung festgelegt.

Leider sind die in den verschiedenen Labors verwendeten Thromboplastinreagenzien häufig so verschieden, dass die Quickwerte untereinander nicht vergleichbar sind; so kann zum Beispiel ein Quickwert von 23% sowohl im therapeutischen Bereich liegen, als auch unter- oder oberhalb liegen. (Für Patienten mit mechanischer Herzklappe liegt der therapeutische Zielbereich des Quickwertes bei Messung mit dem CoaguChek bei 11 - 16%, dies entspricht einem empfohlenen INR-Wert von 3,0 - 4,5.)

Die WHO empfiehlt daher die Verwendung der INR (International Normalized Ratio) um die verschiedenen Tests annähernd vergleichbar zu machen. Eine INR von 1 entspricht immer einer normalen Blutgerinnung; bei einer INR von 2 ist die Gerinnungszeit verdoppelt, bei einer INR von 3 verdreifacht usw. Bei Werten unter 2 ist das Risiko der Blutgerinnung besonders bei Kunstklappen gegeben, bei Werten über 5 ist eine deutliche Zunahme des Blutungsrisikos zu erwarten.

5. Beeinflussung des antikoagulatorischen Effektes

Zwei Hauptgruppen oraler Antikoagulanzen werden heute klinisch eingesetzt:

- Coumarin-Derivate (Dicoumarol, Phenprocoumon, Warfarin)
- Indandion-Derivate

Die oralen Antikoagulanzen beider genannter Gruppen vermindern die Synthese der Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren (II, VII, IX, X) durch Herbeiführung eines funktionellen Mangels von reduziertem Vitamin K. Die normale Carboxylierung der Faktoren II, VII, IX, X erfordert reduziertes Vitamin K, welches dabei zu Vitamin-K-2,3-Epoxid oxidiert wird. Durch eine Epoxid-Reduktase wird das Vitamin-K-Epoxid zu reduziertem Vitamin K regeneriert, wobei NADH als Cofaktor benötigt wird. Die oralen Antikoagulanzen hemmen diese Epoxid-Reduktase und somit die Regeneration von reduziertem Vitamin K. Die unterbliebene Gamma-Carboxylierung von Glutaminsäureseitenketten am N-terminalen Ende der Faktoren II, VII, IX, X hemmt die Bindung dieser Faktoren an Calcium und damit an Phospholipidmembranen. Es kommt zur Zunahme der inaktiven Vorstufen der Gerinnungsproteine (Protein induced by Vitamin K absence = PIVKA) in Leber und Plasma. Ferner wird die Bildung von aktivem Protein C und S gehemmt.

Da die oralen Antikoagulanzen keinen Einfluss auf bereits zirkulierende vollständig carboxylierte Gerinnungsfaktoren haben, tritt der antikoagulatorische Effekt verzögert auf.

Die Halbwertszeit der vollständig carboxylierten Gerinnungsfaktoren

- Faktor II 48 - 72 h
- Faktor X 32 - 60 h
- Faktor IX 18 - 30 h
- Faktor VII 2 - 6 h

und die Halbwertszeit des oralen Antikoagulanzes (HWZ von Dicoumarol: 24 - 100 h, Phenprocoumon

- 65-170 h (= ca. 3-7 Tage)
- Warfarin: 10-45 h

bestimmen den Zeitpunkt des Einsetzens des antikoagulatorischen Effektes. Die maximale gerinnungshemmende Wirkung von Marcumar wird also erst nach 2-3 Tagen erreicht.

Phenprocoumon (Marcumar®) wird nahezu vollständig im Magen und im oberen Dünndarm resorbiert. Es besitzt eine hohe Plasmaeiweißbindung (ca. 99%). Die Elimination erfolgt zum überwiegenden Anteil durch Metabolismus in der Leber (Hydroxylierungs- und Konjugationsreaktionen), ein Teil der konjugierten Muttersubstanz durchläuft den enterohepatischen Kreislauf. Weniger als 15% der Arzneimittelmenge werden unverändert mit dem Urin ausgeschieden. Phenprocoumon besitzt eine niedrige hepatische Extraktionsrate (die hepatische Clearance beträgt weniger als 1 ml/Min.). Die Eliminationshalbwertszeit beträgt ca. 6,5 Tage (s. o.).

6. Medikamenteninteraktionen mit Marcumar®:

A. Verstärkung des antikoagulatorischen Effektes:

- durch Hemmung mikrosomaler Enzyme: Allopurinol, Amiodaron, Azapropazone, Cimetidin, Ciprofloxacin, Cotrimoxazol, Disulfiram, Enoxacin, Erythromycin, Fluconazol, Fluvoxamin, Ketokonazol, Metronidazol, Omeprazol, Oxyphenbutazon, Phenylbutazon, Sulphinpyrazon, Sulfonamide
- durch verminderte Verfügbarkeit von Vitamin K: Aminoglykoside, Cephalosporine, Tetracyclin
- durch erhöhten Katabolismus Vitamin K-abhängiger Gerinnungsfaktoren: Schilddrüsenhormone
- Mechanismus unbekannt: ASS (> 1,5g/d), Anabolika, Androgene, Benzafibrate, Chloramphenicol, Clofibrate, Danazol, Diflunisal, Disopyramid, Flurbiprofen, Gemfibrozil, Glucagon, Mesna, Indomethacin, Isoniacid, Itraconazol, Lovastatin, Miconazol, Norfloxacin, Ofloxacin, Phenytoin, Tamoxifen, topische Salicylate, Vitamin E

B. Verminderung des antikoagulatorischen Effektes:

- durch Induktion mikrosomaler Enzyme: Aminoglutethimid, Barbiturate, Primidon, Carbamazepin, Rifampicin
- durch verminderte Resorption von Marcumar und/oder Unterbrechung des enterohepatischen Kreislaufs: Cholestyramin, Cholestipol
- durch erhöhte Verfügbarkeit von Vitamin K: Ernährung, parenterale Ernährung.
- durch verminderten Katabolismus Vitamin K-abhängiger Gerinnungsfaktoren: Carbimazol, Thiouracil
- durch gesteigerte Synthese von Gerinnungsfaktoren: Östrogene
- Mechanismus unbekannt: Griseofulvin, Haloperidol, 6-Mercaptopurin, Phenytoin

Kurzfristige Alkoholfuhr führt zu einer Abnahme der Gerinnungsfaktoren II, VII und X und erhöht dadurch die Marcumar-Empfindlichkeit. Chronisches Zigarettenrauchen hat keinen bedeutsamen Effekt auf den Marcumar-Stoffwechsel.

7. Zeichen der Überdosierung (erhöhte Blutungsgefahr) und Zeichen der Unterdosierung (erhöhte Thromboemboliegefahr) von Marcumar®

Zeichen der Überdosierung (Blutungsgefahr bei Quickwert < 10%, INR-Wert > 5,0):

- starkes bis massives Zahnfleischbluten / Nasenbluten
- Auftreten von ausgedehnten Blutergüssen, obwohl man sich nicht gestoßen hat
- Braun- oder Rotfärbung des Urins / Stuhls, Hämaturie, Hämatochezie, Teerstuhl
- Erbrechen von Blut, Kaffeesatzerbrechen / Bluthusten
- Einblutung in Gelenke mit Schwellung und Schmerzen
- Seh-, Sprach-, Gefühlsstörungen (Kribbeln, Taubheitsgefühl)
- Schwäche oder Lähmung von Gliedmaßen
- ungewöhnliche Kopfschmerzen

Zeichen der Unterdosierung (Thromboemboliegefahr bei Quickwert > 30%, INR-Wert < 1,8):

- Seh-, Sprach-, Gefühlsstörungen (Kribbeln, Taubheitsgefühl)
- Schwäche oder Lähmung von Gliedmaßen
- ungewöhnliche Schmerzen / Kopfschmerzen

7.1. Verhalten bei Zeichen der Überdosierung oder Unterdosierung

Maßnahmen bei Zeichen der Überdosierung

- INR-/Quickwert kontrollieren
- Arzt oder Klinik aufsuchen
- eventuell Marcumar® vorübergehend absetzen
- eventuell Konakion einnehmen

Maßnahmen bei Zeichen der Unterdosierung:

- INR-/Quickwert kontrollieren
- Arzt oder Klinik aufsuchen
- eventuell Marcumar® vorübergehend höher dosieren
- eventuell Heparin s. c. oder i. v.

7.2. Verhalten bei Blutungen

Leider schließt ein Gerinnungswert im therapeutischen Zielbereich eine Blutung nicht aus. Verletzungen oberflächlicher Venen können zwar bluten, sind aber im Allgemeinen nicht bedrohlich. Man sollte eine solche Wunde mit möglichst sterilem Verbandmaterial komprimieren, bis die Blutung steht oder der Arzt erreicht ist. Ist kein steriles Verbandsmaterial vorhanden, können auch Servietten, Taschentücher, Handtücher o. ä. verwendet werden. Größere Verletzungen müssen genäht werden.

Die Verletzung einer Arterie erkennt man an hellrotem Blut und an der rhythmisch spritzenden Blutung. Eine solche Blutung kann durch den starken Blutverlust sehr gefährlich werden. Man muss die Blutung sehr stark komprimieren, eventuell die Arterie abdrücken oder wenn alles nicht hilft die Extremität abbinden. Auf jeden Fall muss sofort ein Arzt oder Krankenhaus aufgesucht werden.

7.3. Anzeichen einer Thrombose oder Embolie

- Schlaganfall
- Blindheit eines Auges, Gesichtsfeldausfall
- Fallneigung
- Sprachstörung
- vorübergehende Lähmungen oder Missempfindungen
- blaue Zehe oder Fingerspitze, kaltes Bein.

Sollten Sie derartiges bemerken, müssen Sie sofort einen Arzt aufsuchen.

8. Funktion und Bedienung des CoaguChek-Gerinnungsmonitors

Das System CoaguChek besteht aus den folgenden Komponenten:

- dem Gerät CoaguChek
- den Testträgern CoaguChek PT Test
- dem Code Chip
- dem Kontrollplasma CoaguChek PT Controls
- der Stechhilfe Softclix für die Gewinnung von Kapillarblut

Temperaturbereich: +18 - +32°C

Messbereich: 5 - 70% Quick, INR 0,7 - 13

Sprachen: Deutsch, Englisch, Französisch, Spanisch, Italienisch

Gewicht: 600 g

Probenvolumen: mind. 25 µl

Testprinzip

Der Testträger enthält Reagenzien und Eisenoxid-Partikel. Wenn die Probe aufgetragen wird, vermischt sie sich mit den Reagenzien und den Eisenoxid-Partikeln. Gleichzeitig beginnt das Messgerät die Zeitmessung. Die Eisenpartikel bewegen sich aufgrund eines oszillierenden magnetischen Feldes. Sobald die Blutgerinnung einsetzt, wird die Bewegung der Eisenoxidpartikel zunehmend eingeschränkt. Sobald wegen des entstandenen Gerinnsels reflexionsphotometrisch keine Bewegung mehr feststellbar ist, endet die Zeitmessung. Mit Hilfe der auf dem Code Chip enthaltenen Informationen wird die gemessene Zeit in % Quick, INR, nordamerik. Sekunden oder Ratio umgerechnet und angezeigt.

Funktionsbeschreibung

Auf dem Testträger sind Eisenoxidpartikel zusammen mit Kaninchenhirn-Thromboplastin aufgebracht. Der Testträger wird in das Gerät eingelegt und auf 37°C vorgewärmt. Nach der Punktion der Fingerbeere wird ein Tropfen Kapillarblut (25 µl) auf das "Auftragefeld" aufgebracht. Durch Kapillarkräfte läuft die Probe nun zum "Reaktionsfeld". Dort wird durch den Kontakt mit dem Thromboplastin die Gerinnungskaskade ausgelöst.

Im Gerät befinden sich unterhalb des Testträgers zwei Magnete:

- ein Dauermagnet richtet die stäbchenförmigen Eisenoxid-Partikel horizontal auf dem Testträger aus
- ein Elektromagnet, der im 2-Hz-Rhythmus pulsiert, zwingt die Partikel dazu, sich in diesem Rhythmus senkrecht aufzurichten

Dadurch ergibt sich ein regelmäßiges Pulsationsmuster, das von einer Photozelle über dem Testträger reflexionsphotometrisch registriert wird. Mit der Bildung der Fibrinmatrix wird die Bewegung der Eisenoxid-Partikel behindert und schließlich gestoppt. Dies hat eine Verringerung der Reflexion zur Folge, die vom Gerät als Eintritt der Gerinnung erkannt wird. Das Gerät misst die Zeit vom ersten Kontakt der Blutprobe mit Thromboplastin bis zum Eintritt der Gerinnung und rechnet diesen Wert mit Hilfe einer Kalibrationskurve in % Quick oder INR um. Die Kalibrationskurve ist auf dem Code Chip chargenspezifisch gespeichert. Der therapeutische Bereich beträgt 10 - 20 % Quick (INR 2,5 - 4,0).

Qualitätskontrolle

Die Funktionskontrolle des Systems CoaguChek erfolgt mit CaguChek PT Controls. Die Ampulle enthält eine Glaskapsel mit lyophilisiertem Kaninchencitratplasma, das beim Zerbrechen der Kapsel mit Calciumchlorid-Lösung in Kontakt tritt und, auf den Testträger gebracht, einen Messwert (% Quick, INR) für die Gerinnungszeit liefert.

8.1. Handhabung des Code Chip

- Jeder neuen Testträger-Packung liegt ein Code Chip bei.
- Bei Anbruch einer neuen Testträger-Packung muss immer der Code Chip ausgetauscht werden.
- Bevor ein neuer Code Chip eingeführt wird, sollte das Gerät immer ausgestellt sein.
- Beim Einführen des Code Chip zeigt die Schrift nach oben.
- Der Code Chip wird über den ersten Anschlag hinaus in den Code Chip-Schlitz eingeschoben.

8.2. Qualitätskontrolle

Die Qualitätskontrolle dient der Überprüfung und Sicherstellung der Funktion des Gerätes, des Testträgers und der Systemhandhabung.

Benötigte Materialien:

- CoaguChek Gerät
- Packung CoaguChek PT Controls mit Packungsbeilage und Sollwertblatt
- CoaguChek PT Testträger
- Code Chip
- Sanduhr oder Uhr mit Sekundenzeiger

Durchführung:

- Testträger-Siegeltasche und Control-Ampulle aus dem Kühlschrank nehmen, 5 Minuten warten bis beide Raumtemperatur angenommen haben.
- **Control-Lösung vorbereiten:** Verschlussfolie der Ampulle entfernen, Control-Ampulle senkrecht halten und mit der Unterseite auf den Tisch klopfen, damit die Glaskapsel zum Ampullenboden sinkt.
- **Glaskapsel zerbrechen:** die untere Hälfte der Ampulle mit Daumen und Zeigefinger zusammendrücken, um die innere Glaskapsel zu zerbrechen.
- **Zeitmessung starten:** sobald die Kapsel zerbrochen ist, 2 Minuten Zeitmessung starten.
- **Control-Lösung mischen:** während die Zeit läuft, bis zur Schulter aushohlen und die Ampulle kräftig auf die Tischplatte klopfen, Vorgang 10 mal wiederholen; die Ampulle für den Rest der Zeit auf der Tischplatte liegen lassen.
- **Gerät einschalten und Test vorbereiten:** nach Ablauf der 2 Minuten Gerät einschalten; Display-Anzeige "Messung starten?" mit Yes-Taste bestätigen; Testträger bis zum Anschlag einschieben (in Pfeilrichtung, Schrift lesbar). Display-Anzeige "Probe auftragen" abwarten.
Wichtig: Probe innerhalb von 4 Minuten nach Öffnen der Testträgertasche auftragen.
- **Control-Lösung vorbereiten:** Inhalt der Control-Ampulle mit einer kräftigen Bewegung nach unten zur Tropfenöffnung schütteln, blaue Kappe abziehen, den ersten Tropfen in der Kappe auffangen, Ampulle gedrückt halten.
- **Control-Lösung auftragen:** den zweiten Tropfen herausdrücken und auf das gelb unterlegte Probenauftragsfeld auftragen; während der 2-minütigen Messung den Testträger nicht mehr berühren.
- **Messung:** nach 2 Minuten erscheint das Messergebnis auf dem Display. Ergebnis mit dem Sollwertblatt der Packung vergleichen, Messwert im Patienten-Pass notieren und als Kontrollwert kennzeichnen.
- Liegt das Ergebnis außerhalb des auf dem Sollwertblatt der Packung angegebenen Kontrollbereichs, ist die Funktionskontrolle mit einem neuen Testträger und einer neuen Control-Ampulle zu wiederholen. Liegt das Ergebnis wieder außerhalb des Kontrollbereiches Kontaktaufnahme mit dem Boehringer CoaguChek Beratungsservice.

Eine Qualitätskontrolle wird durchgeführt:

- regelmäßig (zum Beispiel einmal alle 3-4 Wochen)
- immer bei Anbruch einer neuen Testträger-Packung
- wenn Messergebnisse außerhalb des therapeutischen Bereiches liegen (Qualitätskontrolle vor Wiederholungsmessung durchführen)
- wenn Testträger über Tage nicht gekühlt oder bei extremen Temperaturen gelagert wurden
- wenn das Messergebnis nicht plausibel ist, zum Beispiel nicht mit dem Empfinden des Patienten (zum Beispiel Zahnfleischbluten) übereinstimmt.

8.3. Kapillarblutentnahme und Gerinnungszeitmessung

Benötigte Materialien:

- CoaguChek Gerät
- CoaguChek PT Testträger
- Code Chip
- Softclix Stechhilfe
- Lanzetten (nur einmal verwenden!)
- Wattebausch oder Taschentuch

Durchführung:

- Testträger-Siegeltasche aus dem Kühlschrank nehmen, 5 Minuten warten, bis der Testträger Raumtemperatur angenommen hat.
- **Vorbereitung:** Hände mit warmem Wasser und Seife waschen.
- Gerät einschalten, Display-Anzeige "Messung starten?" mit Yes-Taste beantworten.
- Testträger bis zum Anschlag einschieben. Warten, bis Display-Anzeige "Probe auftragen" erscheint.
- **Probengewinnung:** mit der Stechhilfe seitlich in die Fingerbeere des Mittel- oder Ringfingers stechen, dabei die Fingerkuppe mit dem Daumen etwas nach vorn drücken; an der Außenseite des Fingers entlangstreichen um einen großen (freihängenden) Tropfen zu bilden.
- **Probe auftragen:** den Blutstropfen auf das gelb unterlegte runde Probenauftragsfeld aufsetzen, ohne den Testträger mit dem Finger zu berühren; das Probenauftragsfeld muss vollständig bedeckt werden!
Wichtig: den Blutstropfen innerhalb von 15 s nach Punktion der Fingerbeere auftragen!
- **Messung:** nach 2 Minuten kann das Ergebnis abgelesen werden, anschließend den Wert im Patienten-Pass notieren.

Eine Messung sollte wiederholt werden, wenn das Ergebnis:

- unplausibel ist
- außerhalb des therapeutischen Zielbereiches liegt
- nicht mit dem Empfinden des Patienten übereinstimmt.

8.4. Vorgehen bei Messwerten außerhalb des therapeutischen Zielbereiches

Auf jeden Fall sollte der Wert in den Patienten-Pass eingetragen werden. Danach muss unverzüglich eine Wiederholungsmessung durchgeführt werden. Bestätigt die Wiederholungsmessung die erste Messung (gleiches oder ähnliches Resultat außerhalb des therapeutischen Zielbereiches), so ist umgehend eine Qualitätskontrolle durchzuführen.

Ist der Qualitätskontrollwert **im** vorgeschriebenen Bereich:

- Marcumar-Dosis korrigieren, bei Komplikationen sofort Arzt informieren.

Ist der Qualitätskontrollwert **außerhalb** des vorgegeben Bereiches:

- Gerät (zum Beispiel Verunreinigung, Temperatur), Teststreifen (zum Beispiel Haltbarkeitsdatum, Lagerung) und Systemhandhabung (Kontrolle sämtlicher Arbeitsschritte) überprüfen; dann erneute Qualitätskontrolle durchführen. Liegt der Qualitätskontrollwert dann immer noch außerhalb des Sollwertbereiches, so muss der Beratungsservice der Fa. Boehringer Mannheim in Anspruch genommen werden.

8.5. Häufigkeit der Messungen

Der optimale Abstand zur Quickwert-Selbstbestimmung sollte etwa 7 Tage betragen, bei Bedarf häufiger. Später kann die Kontrollfrequenz vom Arzt individuell festgelegt werden. Die Gerinnungskontrolle sollte immer zur selben Tageszeit (zum Beispiel morgens) durchgeführt werden.

8.6. Dokumentation (Protokollierung der gemessenen Werte und der aktuellen Dosierung in einem Patiententagebuch)

Alle gemessenen Gerinnungswerte und die Ergebnisse der Qualitätskontrollen (besonders kennzeichnen) und die jeweilige Marcumardosierung müssen gewissenhaft in einem Patiententagebuch protokolliert werden. Die Patienten sollten das Patiententagebuch oder einen Notfallausweis bei sich tragen, damit jederzeit erkennbar ist, dass sie Gerinnungshemmer einnehmen.

8.7. Mögliche Fehlerquellen und Trouble-Shooting

Folgende Punkte sind zu beachten:

- Testträger und Controls immer im Kühlschrank aufbewahren
- Testträger und Controls nach der Entnahme aus dem Kühlschrank mindestens 5 Minuten bei Raumtemperatur lagern
- den zur Testträger-Charge gehörenden Code Chip ins Gerät einsetzen
- Code Chip nur einsetzen und entfernen, wenn das Gerät ausgeschaltet ist
- Maximal 4 Minuten nach Öffnung und Entnahme der Testträger aus der Siegeltasche die Probe auf das Probenauftragsfeld bringen
- Hinweise im Display des Gerätes beachten
- Innerhalb von 15 Sekunden den Blutstropfen auf den Testträger aufbringen
- Ausreichend Probenmaterial aufbringen, damit das gelb unterlegte Probenauftragsfeld vollständig benetzt ist
- Beim Aufbringen der Probe das Probenauftragsfeld mit dem Finger nicht berühren
- Testträger nicht über das Verfalldatum hinaus verwenden
- Während der Messung den Testträger nicht berühren und nicht entfernen
- Keine Messung im direkten, grellen Sonnenlicht durchführen
- Das Gerät auf eine flache, stabile Unterlage (Tisch) stellen
- Gehäuse und Messkammer bei Verschmutzung sofort vorschriftsmäßig bei abgeschaltetem Gerät reinigen
- Gerät nicht bei extremen Temperaturen und hoher Luftfeuchtigkeit lagern
- Gerät zum Schutz vor Staub, Feuchtigkeit und Beschädigungen in der mitgelieferten Geräteverpackung oder im Systemkoffer aufbewahren
- Gerät bei Verschmutzung mit angefeuchtetem Tuch oder Wattestäbchen reinigen (keine alkoholhaltigen Reinigungsmittel verwenden)

9. Impfungen / Heparintherapie / Endokarditisprophylaxe

- Impfungen oder Injektionen unter die Haut können ohne weiteres erfolgen.
- Impfungen oder Injektionen in den Muskel sind grundsätzlich verboten.
- Bei geplanten Eingriffen oder Operationen kann es notwendig sein, die Marcumarbehandlung für einige Tage auszusetzen. Der Thromboseschutz kann dann durch die Gabe von Heparin sichergestellt werden. Diese Behandlung erfolgt nach Rücksprache zwischen dem Operateur und dem Zuweiser.
- Bei allen invasiven Untersuchungen und Eingriffen müssen Patienten mit einer künstlichen Herzklappe vor einer bakteriellen Entzündung unbedingt geschützt werden; Herzklappen-Patienten sollten einen Pass mit einer entsprechenden Information bei sich tragen.