

# Patienten-Selbstkontrolle der oralen Antikoagulation (PS-OAK)

## Leitfaden für Patienten



Version 2012

Inhalte aus dem Buch: „Gerinnungsselbstmanagement mit dem  
Alere INRatio2“ von Gerhard Hiendlmayer 2011  
Die Schweizer Überarbeitung erfolgte mit Einverständnis des Rechteinha-  
bers und in Zusammenarbeit mit PD Dr Lars Asmis

## Inhaltsverzeichnis

|   |    |
|---|----|
| 1. Wie funktioniert die Blutgerinnung?.....                       | 4  |
| 1.1. Die drei tragenden Säulen der Blutgerinnung .....            | 4  |
| Die Gefässe.....  | 4  |
| Die Thrombozyten (Blutplättchen).....                             | 4  |
| Die Gerinnungsfaktoren.....                                       | 5  |
| 1.2. Die Blutgerinnung.....                                       | 5  |
| Wie wirken die Gerinnungsfaktoren? .....                          | 5  |
| Die Bedeutung von Vitamin K auf die Gerinnungsfaktoren.....       | 7  |
| Gleichgewicht zwischen aktivierenden und hemmenden Faktoren.....  | 7  |
| 2. Medikamente, die die Gerinnung beeinträchtigen .....           | 9  |
| 2.1. Thrombozyten-Aggregationshemmer .....                        | 9  |
| Ein Schmerzmittel als Gerinnungshemmer: Acetylsalicylsäure .....  | 9  |
| Die Wirkung von Acetylsalicylsäure auf die Thrombozyten .....     | 9  |
| 2.2. Cumarine als Gegenspieler von Vitamin K .....                | 9  |
| 2.3. Vergleich Marcumar® und Sintrom® .....                       | 10 |
| 2.4. Die direkte Gerinnungshemmung von Heparin.....               | 10 |
| 3. Der INR-Wert .....   | 11 |
| 4. Dosierung der Medikamente .....                                | 13 |
| 4.1. Wie finde ich die richtige Dosierung?.....                   | 13 |
| 4.2. Die Grundlagen der Dosisanpassung.....                       | 13 |
| Die Anpassung der Dosierung über die Wochendosis.....             | 14 |
| Wie passe ich die Dosierung richtig an? .....                     | 14 |
| Dosisanpassung bei INR-Abweichung und Zielbereich 2.0 – 3.0 ..... | 15 |
| Dosisanpassung bei INR-Abweichung und Zielbereich 2.5 – 3.5 ..... | 15 |
| Verhalten bei einer kleinen Abweichung .....                      | 16 |
| Verhalten bei einer grossen Abweichung.....                       | 16 |
| 4.3. Verhalten bei einer extremen Abweichung.....                 | 17 |
| 4.4. Wie erkenne ich eine übermässige Gerinnungshemmung? .....    | 17 |
| Die ersten Anzeichen einer Überdosierung.....                     | 18 |
| 4.5. Wie erkenne ich eine zu geringe Gerinnungshemmung?.....      | 18 |
| Die ersten Anzeichen einer beginnenden Thrombose.....             | 18 |
| 5. Welche Nebenwirkungen kann die Cumarintherapie haben?.....     | 19 |
| 6. Einflüsse auf den INR-Wert .....                               | 20 |

|      |   |    |
|------|---|----|
| 6.1. | Wie beeinflusst eine Änderung der Ernährung den INR-Wert?.....                | 20 |
| 6.2. | Ist Alkohol verboten?.....  | 20 |
| 6.3. | Wie wirkt sich Zigarettenrauchen auf die Gefäße aus?.....                     | 20 |
| 6.4. | Gerinnungshemmung im Urlaub.....  | 20 |
| 6.5. | Was sollte bei einer Infektion oder Durchfallerkrankung beachtet werden?..... | 21 |
| 7.   | Welche Faktoren können die optimale Einstellung der INR beeinflussen? .....   | 21 |
| 7.1. | Wie wird der INR-Wert durch zusätzliche Medikamente beeinflusst?.....         | 22 |
| 7.2. | Welche Medikamente können die Wirkung der Cumarine verstärken? .....          | 22 |
| 7.3. | Welche Medikamente können die Wirkung der Cumarine abschwächen? .....         | 23 |
| 7.4. | Welche Schmerzmittel darf ich während meiner Cumarintherapie einnehmen? ..... | 24 |
| 8.   | Verhalten bei Medizinischen Eingriffen (OP, Zahnarzt etc.).....               | 25 |
| 9.   | Die Dokumentation im Antikoagulationsausweis .....                            | 26 |
| 10.  | Weiterführende Literatur.....   | 28 |
| 11.  | Telefonnummern und Adressen.....  | 29 |
| 12.  | Abbildungsverzeichnis.....  | 30 |
| 13.  | Tabellenverzeichnis.....  | 31 |
| 14.  | Anhang.....   | 32 |
|      | „Verbotene“ und „erlaubte“ Medikamente.....                                   | 32 |
|      | Dosierungstabelle für die Antikoagulatientherapie .....                       | 34 |
|      | Der Vitamin K-Gehalt in Lebensmitteln.....                                    | 37 |
|      | Verhalten bei INR Werten ausserhalb des Zielbereichs.....                     | 38 |
| 15.  | Literaturverzeichnis.....   | 43 |

## 1. Wie funktioniert die Blutgerinnung?

„Gerinnung ist eine lebensnotwendige Eigenschaft des Blutes. Ohne eine funktionierende Gerinnung würde der Mensch bei der kleinsten Verletzung, sei es oberflächlich an der Haut oder im Magen-Darm-Trakt, verbluten. Darum ist es auch verständlich, dass sich in der Natur drei verschiedene Systeme mit dem Ziel entwickelt haben, eine Blutung einzudämmen und zu stoppen. Diese Systeme greifen einerseits ineinander, können aber auch bei einer Störung eines Systems das andere zumindest teilweise ersetzen“ (Hiendlmayer 2011: 15).

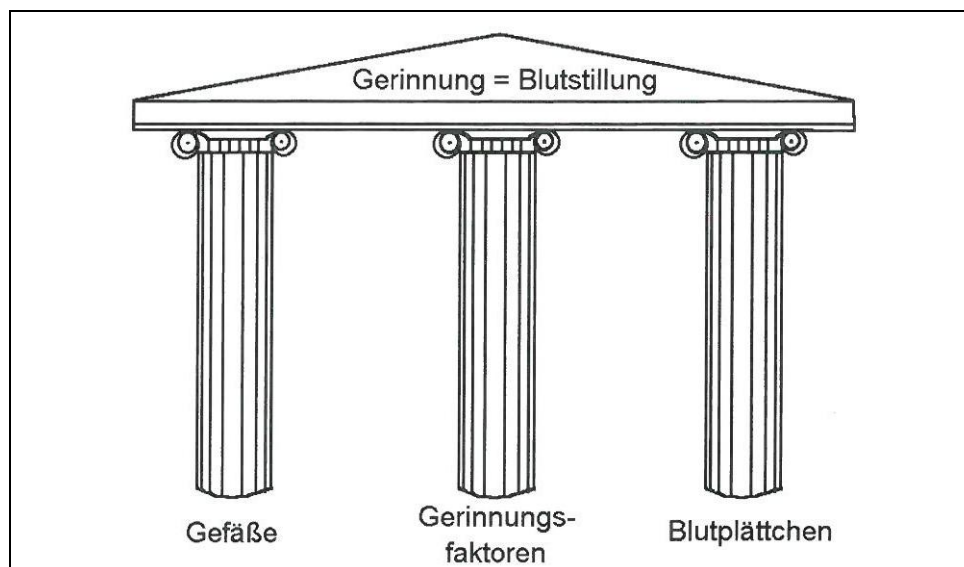


Abbildung 1: Die drei Säulen der Blutgerinnung (Hiendlmayer 2011: 15)

### 1.1. Die drei tragenden Säulen der Blutgerinnung

#### Die Gefäße

„Die erste Phase der Blutstillung wird auch als primäre Hämostase bezeichnet. Darunter werden das Zusammenziehen (die Kontraktion) der Gefäße und das Verkleben der Blutplättchen verstanden. Die Gefäße haben auf Grund einer Schicht von Muskelzellen die Fähigkeit, sich zusammenzuziehen und sich dadurch zu verschließen. Den Impuls dazu bekommen sie durch Substanzen, die aus der verletzten Gefäßwand und den aktivierten Blutplättchen freigesetzt werden. Im verlangsamten oder gänzlich gestoppten Blutstrom können dann die weiteren Gerinnungsvorgänge gut ablaufen“ (Hiendlmayer 2011: 16).

#### Die Thrombozyten (Blutplättchen)

„Die Thrombozyten werden durch Kontakt mit Bindegewebe oder durch einen Gerinnungsfaktor aktiviert, d.h., sie verändern ihre Form. Aus der runden Form stülpen sich langsam Füßchen, so genannte Fortsätze heraus. Gleichzeitig wird ihre Oberfläche klebriger und sie können sich an die Gefäßinnenwand anheften (Adhäsion). Sie verkleben mithilfe ihrer Fortsätze auch untereinander (Aggregation) und geben Inhaltsstoffe frei, die wiederum die Gefäße verengen



und neue Plättchen zur Anlagerung anregen. So bildet sich ein Pfropf, der mit der Innenseite des verletzten Gefäßes verbunden ist und der die Blutung stillt“ (Hiendlmayer 2011: 16).

### Die Gerinnungsfaktoren

„Gerinnungsfaktoren sind Eiweißstoffe (Proteine), die als inaktive Vorstufen im Blut vorhanden sind. Sie werden durch die Thrombozyten oder durch das verletzte Gewebe selbst aktiviert. Dadurch setzt ein Prozess der gegenseitigen Stimulierung und Verstärkung der Faktoren ein.

Am Ende einer Reihe von aktivierten Gerinnungsfaktoren entsteht das aktive Thrombin. Es bewirkt die Umwandlung von löslichem Fibrinogen in Fibrin. Dieses Fibrin fällt regelrecht aus, d. h., es ist nun nicht mehr flüssig, sondern zunächst gallertig, dann fest (sekundäre Hämostase). Man sagt, das Blut ist geronnen. Fibrin ist also der Eiweißstoff, der zusammen mit den Thrombozyten für die »Abdichtung« des verletzten Gefäßes und damit für die Blutgerinnung verantwortlich ist“ (Hiendlmayer 2011: 16).

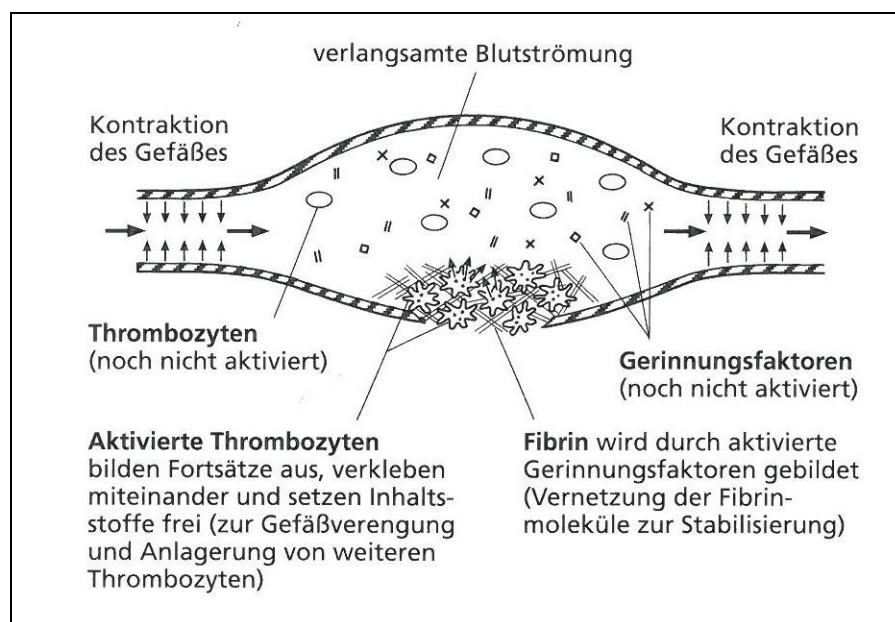


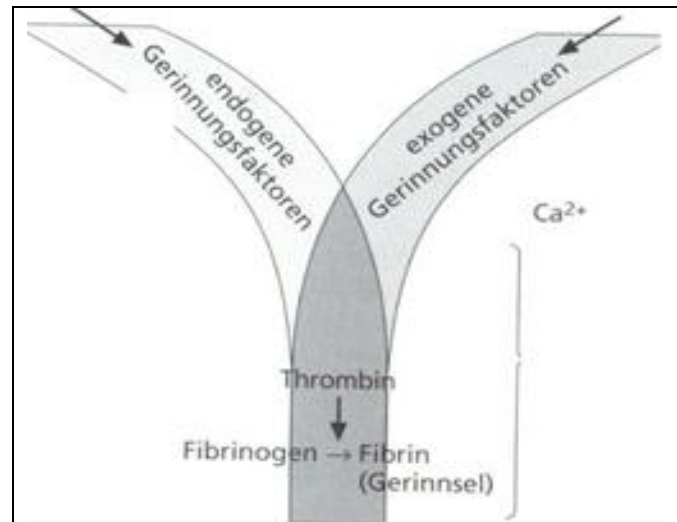
Abbildung 2: Ein verletztes Gefäß und die Mechanismen zur Blutstillung (vgl. Hiendlmayer 2011: 16)

## 1.2. Die Blutgerinnung

### Wie wirken die Gerinnungsfaktoren?

„Die Gerinnungsfaktoren werden in der Leber gebildet und an das Blut abgegeben. Es gibt Faktoren, die die Gerinnung auslösen und verstärken, aber auch solche, die gegensätzlich wirken und die Gerinnung hemmen und wieder andere, die schon gebildete Gerinnsel wieder auflösen können. Wie oben erwähnt, werden die gerinnungsauslösenden Faktoren durch eine Verletzung oder Blutung aktiviert. Diese Aktivierung der Gerinnung ist ein komplexer Vorgang, der durch verschiedene Reize ausgelöst werden kann, wie z. B. durch die Freisetzung von Substanzen aus dem verletzten Gewebe oder einfach durch die Berührung mit Oberflächen, die bei einer Wunde frei liegen wie z. B. Kollagen (der Hauptbestandteil des Bindegewebes). Erfolgt

der Start der Gerinnung über einen frei werden Gewebefaktor (Gewebethromboplastin), spricht man vom **exogenen System** [...]; erfolgt die Aktivierung dagegen durch Fremdoberflächen, wird das **endogene System** angeregt [...]" (Hiendlmayer 2011: 17 ff.).



**Abbildung 3: Exogenes und endogenes System: die Entstehung von Fibrin (Gerinnsel) (vgl. Hiendlmayer 2011: 18)**

„Der genaue Ablauf der beiden Gerinnungssysteme ist ein sehr komplizierter Prozess, bei dem viele einzelne Faktoren beteiligt sind und sich wie bei einer Kaskade nacheinander aktivieren. Die gemeinsame Endstrecke (unterer, dunkel schraffierter Bereich der beiden Gerinnungsabläufe) läuft bei beiden Systemen gleich ab. Die einzelnen Faktoren des exogenen und endogenen Systems greifen aber auch ineinander und aktivieren sich gegenseitig. Wichtig ist auch, dass Kalziumionen vorhanden sind, denn sie werden an vielen Stellen essenziell benötigt. Die gemeinsame Endstrecke führt schliesslich zur Bildung von Thrombin (Faktor II). Dieses wiederum wandelt das lösliche Fibrinogen (Faktor I) - ein Eiweissstoff, der in hoher Konzentration im Blut vorhanden ist - zu einer unlöslichen Eiweissmasse, dem Fibrin, um. Ein spezieller Gerinnungsfaktor, der Faktor XIII, ist für die endgültige Stabilisierung des Gerinnsels verantwortlich. Er bewirkt, dass das Fibrin längs- und quervernetzt wird. Das defekte Gefäss wird also aus einem Pfropf aus vernetztem Fibrin und den zusammengelagerten und verklebten Blutplättchen abgedichtet. Unter dieser Abdichtung kann dann die Wundheilung mit der Bildung neuen Bindegewebes einsetzen. Die gerinnungshemmenden Faktoren, die an verschiedenen Stellen in den oben erwähnten Gerinnungsablauf eingreifen, sollen verhindern, dass das Gerinnsel immer weiter wächst und schliesslich alle Gefässe verschliesst“ (Hiendlmayer 2011: 19).

### **Die Bedeutung von Vitamin K auf die Gerinnungsfaktoren**

„Zur Bildung einiger wichtiger Gerinnungsfaktoren wird Vitamin K benötigt. Vitamin K muss ebenso wie alle anderen Vitamine mit der Nahrung zugeführt werden, weil der menschliche Körper es nicht selbst bilden kann. Bei normaler europäischer Kost ist Vitamin K immer in genügender Menge vorhanden. Bei Störungen im Darm, die die Nahrungsaufnahme betreffen, kann es allerdings zu einer verminderten Aufnahme dieses Vitamins in das Blut kommen. Da es ein fettlösliches Vitamin ist, kann sich durch eine Störung der Produktion von Galle ein Mangel an Vitamin K ausbilden. In kleiner, aber nicht ausreichender Menge wird es auch durch Bakterien im Darm des Menschen gebildet. Fehlt das Vitamin K, können einige sehr wichtige Gerinnungsfaktoren wie das Thrombin nur bis zu einer Vorstufe gebildet werden. Die letzte chemische Umwandlung in die wirksame Form kann nicht ohne Vitamin K erfolgen. Es resultiert daher bei Vitamin K-Mangel ein insgesamt verlangsamter Gerinnungsablauf. Bei einer Verletzung oder Operation ist dann mit einer verstärkten Blutungsneigung zu rechnen“ (Hiendlmayer 2011: 28).

### **Gleichgewicht zwischen aktivierenden und hemmenden Faktoren**

„Im Körper laufen ständig Gerinnungsvorgänge ab. So werden z. B. bereits durch heftige Bewegungen oder beim Anstossen an harte Gegenstände kleinste Gefäße verletzt, die abgedichtet werden müssen. Es findet also laufend eine praktisch unmerkliche Gerinnung statt, die sich aber nicht ausbreitet und Schaden im Sinne von Gefäßverschlüssen anrichtet. Aktivierende und hemmende Gerinnungsfaktoren sind hier im Gleichgewicht. Fehlt einer der aktivierenden Gerinnungsfaktoren, wie z. B. bei der so genannten Bluterkrankheit der Faktor VIII oder IX (Hämophilie A oder B), kann selbst eine kleine Verletzung zu einer starken und sogar lebensgefährlichen Blutung führen. Die Bluterkrankheit entsteht durch einen genetischen Defekt des x-Chromosoms (Geschlechtschromosom) und wirkt sich dadurch praktisch nur bei männlichen Nachkommen aus. Eine andere Ursache für verstärkte Blutungen ist der erworbene Mangel an Gerinnungsfaktoren. Dies ist z. B. bei Lebererkrankungen oder beim Ausbilden von Antikörpern gegen Gerinnungsfaktoren der Fall (siehe dazu das Schema einer Waage in Abbildung 4). Bei der Verminderung der aktivierenden Gerinnungsfaktoren hängt der Balken nach rechts zur Blutungsgefahr. Umgekehrt führt ein Fehlen der hemmenden Gerinnungsfaktoren zu einem Ungleichgewicht in die andere Richtung, der Balken hängt nach links und es kommt zu einer überschiessenden Gerinnung, also zur Ausbildung eines Blutgerinnsels (Thrombose)“ (Hiendlmayer 2011: 21).

Ein Ungleichgewicht (Waagebalken hängt nach links) entsteht auch, wenn vermehrt aktivierende Faktoren vorhanden sind. Dies ist meist bei oder nach einer Operation oder grösseren Verletzung der Fall (übermässige Freisetzung von Gewebethromboplastin). Darum kommt es dabei leicht zu den gefährlichen Thrombosen und Embolien (vgl. Hiendlmayer 2011: 15).

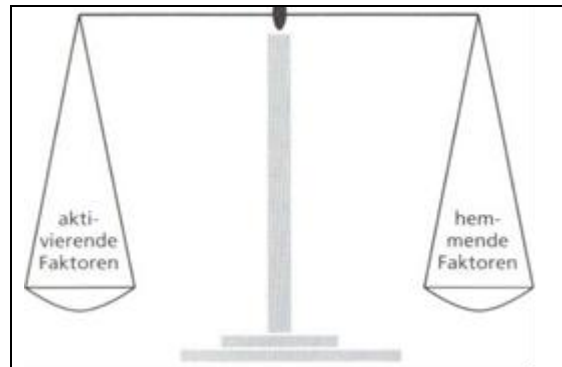


Abbildung 4: Gleichgewicht der Gerinnung (vgl. Hiendlmayer 2011: 22)



Wichtig ist ein stabiles Gleichgewicht zwischen aktivierenden und hemmenden Faktoren

## 2. Medikamente, die die Gerinnung beeinträchtigen

### 2.1. Thrombozyten-Aggregationshemmer

#### Ein Schmerzmittel als Gerinnungshemmer: Acetylsalicylsäure

„Acetylsalicylsäure (ASS) ist eines der ältesten Schmerzmittel. Es wirkt sowohl schmerzlindernd als auch entzündungshemmend. Seit Jahrzehnten wird es bei allen möglichen Schmerzzuständen angewendet, seien es Kopf-, Hals- oder Gelenkschmerzen oder bei leichten Erkältungskrankheiten. Eine weitere, erst viel später erkannte Eigenschaft ist seine ausgeprägte Wirkung, die Zusammenlagerung und Verklebung der Thrombozyten zu vermindern. In der Labordiagnostik kann die Wirkung einer einzigen Tablette mehrere Tage anhand der eingeschränkten Thrombozytenfunktion nachgewiesen werden. Acetylsalicylsäure ist der Wirkstoff so bekannter Arzneimittel wie z.B. Aspirin®. Neuerdings ist noch ein weiterer Wirkstoff dazugekommen, das (...) [Clopidogrel (wie z.B. Plavix®)], das ähnlich wie ASS wirkt. Es kann bei Unverträglichkeit gegenüber acetylsalicylsäurehaltigen Medikamenten angewendet werden (vgl. Hiendlmayer 2011: 27).

#### Die Wirkung von Acetylsalicylsäure auf die Thrombozyten

Die Wirkung von Acetylsalicylsäure auf die Thrombozyten ASS ist ein wirksames Mittel, um die übermässige Thrombozyten-Zusammenlagerung und Verklebung (=Thrombozytenaggregation) zu verhindern. Botenstoffe führen zu einer Anregung der Blutplättchen. Dabei bilden sie ihre Fortsätze aus, ihre äussere Haut wird klebrig und sie haften aneinander. Das ist der erste Schritt zur Bildung eines Thrombus. Ein sehr wirksamer Hemmstoff für den Stoffwechsel der Thrombozyten ist Acetylsalicylsäure (ASS). Nach Einnahme von ASS können die genannten Aktivierungsreaktionen nicht mehr oder nur mehr sehr geringfügig stattfinden. Sowohl die Aggregationsreaktionen als auch die Freisetzung von bestimmten Plättcheninhaltsstoffen und die dadurch ausgelöste Gefässverengung bleiben dann aus. Das erste Stadium einer Gerinnung ist die Bildung eines Plättchenpfropfs. Dies wird durch die Hemmung der Thrombozyten-zusammenlagerung schon im Anfangsstadium verhindert (vgl. Hiendlmayer 2011: 33).

### 2.2. Cumarine als Gegenspieler von Vitamin K

Die Cumarine hemmen dosisabhängig die Vitamin K-Wirkung, d.h., die oben erwähnte Umwandlung bestimmter Gerinnungsfaktoren in die wirksame Form wird durch sie geblockt. Die Gerinnungsfähigkeit des Blutes nimmt daraufhin ab und zwar umso stärker, je höher die Dosierung der Cumarine ist. Seit der Entdeckung der Cumarine als Gerinnungshemmer werden in den verschiedenen Ländern jeweils verschiedene Cumarine bevorzugt. Selbst in Europa gibt es grosse Unterschiede in der Verbreitung der Cumarine. In der Schweiz werden hauptsächlich die Präparate Marcumar® (Phenprocoumon, Meda-Pharma) und das als Sintrom® (Cumarin Acenocoumarol, Novartis) im Handel erhältlich ist, verwendet. Diese Medikamente haben jeweils verschieden lange Wirkzeiten. Die Dosierung der jeweiligen Medikamente erfordert Erfahrung, sowohl beim verordnenden Arzt als auch bei Ihnen, wenn Sie die Selbstkontrolle durchführen. Mit lang wirksamen Cumarinen, z. B. Marcumar®, kann eine konstantere Einstellung erzielt

werden; die kürzer wirksamen haben nur Vorteile, wenn infolge eines medizinischen Eingriffes die Gerinnungshemmung aufgehoben werden muss.

Einen Überblick über die wichtigsten oralen Gerinnungshemmer, deren Inhalt, Wirkungseintritt und Halbwertszeit zeigt die Tabelle. Die Halbwertszeit gibt an, in welcher Zeit die Hälfte der Medikamentenmenge abgebaut bzw. ausgeschieden wurde (vgl. Hiendlmayer 2011: 29ff.).

| Handelsname                     | Internationale Bezeichnung | Inhalt je Tablette (mg) | Einsetzen der Wirkung nach Stunden | Normalisierung des INR-Wertes nach Entzug (Tage) | Halbwertszeit (Stunden) |
|---------------------------------|----------------------------|-------------------------|------------------------------------|--|-------------------------|
| Marcumar® (Meda-Pharma)         | Phenprocoumon              | 3                       | 36 bis 48                          | 7 bis 14   | 160                     |
| Coumadin® (Bistol-Myers Squibb) | Warfarin                   | 5                       | 36 bis 48                          | 4 bis 6  | 36 bis 42               |
| Sintrom® (Novartis)             | Acenocoumarol              | 1 und 4                 | 36 bis 48                          | 3 bis 5  | 8 bis 11                |

**Tabelle 1: Die wichtigsten Cumarine und ihre Eigenschaften (modifiziert nach Späthe und Kolde, Hämostase, Baxter 1992), modifiziert 2012**

### 2.3. Vergleich Marcumar® und Sintrom®

Für Marcumar® gibt es Tabletten à 3mg Marcumar® und hat im Vergleich zu Sintrom® eine längere Zeit bis seine Wirkung nach Dosisveränderung im Gleichgewicht ist. Meistens kann man erst nach einigen Tagen (2-4) die Wirkung einer Dosisveränderung korrekt abschätzen.

Beim Sintrom® gibt es zwei Tablettengrößen à 1mg und 4mg. Es ist daher wichtig, auf dem Antikoagulantienausweis für das Sintrom® immer die Dosis in mg (und nicht nur die Tablettenanzahl) anzugeben. Die Dosissteigerung führt bei Sintrom® rascher (1-3 Tage) zu einem messbaren INR Anstieg. Analog fällt der INR aber auch rascher ab, wenn mehrere Dosen vergessen werden.

### 2.4. Die direkte Gerinnungshemmung von Heparin

In den Kliniken ist der am häufigsten verwendete Gerinnungshemmer das Heparin, da damit die Gerinnungshemmung sehr schnell steuerbar ist. Heparin kann nicht oral eingenommen werden, sondern muss gespritzt oder über eine Infusion dem Patienten direkt ins Blut gegeben werden.

Während die Cumarine indirekt über die Hemmung der Bildung der Gerinnungsfaktoren wirken, greift Heparin auf anderem Weg bremsend in den Gerinnungsablauf ein. Es wirkt, indem es den im Blut immer vorhandenen Gerinnungshemmfaktor Antithrombin III verstärkt. Dessen Hauptangriffsort ist wiederum das Thrombin (in geringerem Ausmass aber auch andere Gerinnungsfaktoren). Es hemmt also insbesondere den letzten und entscheidenden Schritt zur Fibrinbildung. Die Kontrolle der hoch dosierten Heparintherapie geschieht über den Gerinnungstest der Partiellen Thromboplastinzeit, der Thrombinzeit oder der anti Faktor Xa Aktivität. Das niedrig dosierte Heparin kann und muss auch nicht über einen Labortest kontrolliert werden.

Daneben weist Heparin eine hemmende Wirkung auf die Plättchenaktivierung auf und wirkt also auch auf diese Weise antithrombotisch. Die Hemmung des Heparins ist sofort wirksam, während die Wirkung der Cumarine erst einsetzt, wenn sich die Gerinnungsfaktoren auf Grund ihrer Halbwertszeit langsam im Blut vermindern (vgl. Hiendlmayer 2011: 31ff.).

### 3. Der INR-Wert

„Es gibt verschiedene Methoden, die Gerinnungsfähigkeit des Blutes zu messen. Je nachdem, ob eine Therapie mit Cumarinen oder mit Heparin überwacht werden soll, werden unterschiedliche Tests durchgeführt. Auch eine angeborene oder erworbene Gerinnungsstörung kann mit geeigneten Methoden nachgewiesen werden. Allen diesen Ansätzen liegt jedoch das Prinzip zu Grunde, die Zeit zu messen, die das Blut zur vollständigen Gerinnung benötigt. Verschieden sind lediglich die Substanzen, die zur Anregung der Gerinnung zugesetzt werden und die Art, mit der das Messergebnis ausgedrückt wird“ (Hiendlmayer 2011: 34). Gewebefaktoren (inzwischen allgemein als Thromboplastine bezeichnet) werden heute von zahlreichen Herstellern angeboten. Es stehen auch gentechnisch veränderte Hefen und Bakterien zur Verfügung, was die Gewinnung hochreiner Substanzen ermöglicht (vgl. Hiendlmayer 2011: 36).

Die gemessene Zeit in Sekunden bis zur vollständigen Gerinnung wird als Thromboplastinzeit oder auch als Prothrombinzeit (engl.: pro thrombin time, PT) bezeichnet. Je länger die Gerinnungszeit des Patientenblutes ist, umso niedriger ist also der Quick-Wert (vgl. Hiendlmayer 2011: 36ff.)!

„Der INR-Wert (engl.: International Normalized Ratio) wurde von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) in den frühen 80er-Jahren mit dem Ziel eingeführt, die Verwirrung um die mit unterschiedlichen Thromboplastinen und Geräten ermittelten Quick-Werte zu beenden und die in den verschiedenen Ländern und Laboren gemessenen Gerinnungswerte vergleichbar zu machen.

Zunächst wird auch hier die Prothrombinzeit ermittelt, und zwar nach dem gleichen Verfahren wie bei der Ermittlung des Quick-Werts geschildert. Diese wird nun ins Verhältnis gesetzt zur Prothrombinzeit eines gesunden Erwachsenen, also einer so genannten Normalperson. Diese Bezugnahme auf eine Normalperson würde allein noch keine Vergleichbarkeit bringen, denn auch der Quotient der beiden PT-Zeiten ist bei einzelnen Testen und Reagenzien verschieden.

Daher wurden alle Hersteller von Thromboplastinen aufgefordert, ihre Reagenzien mit einem von der WHO bereitgestellten Standard-Thromboplastin zu vergleichen und den ISI-Wert (engl.: International Sensitivity Index) zu ermitteln. Er gibt an, wie gut das getestete Thromboplastin in seiner Reaktion mit dem Standard-Thromboplastin übereinstimmt. Ein Wert von 1.0 zeigt eine vollständige Übereinstimmung an. Der INR-Wert wird nun errechnet, indem das Verhältnis der Prothrombinzeiten von Testperson und Normalperson mit dem ISI-Wert potenziert wird:

$$INR = \left( \frac{PT[Patient]}{PT[Normalperson]} \right)^{ISI}$$

Der INR-Wert hat für Sie als Patienten in einer Cumarintherapie einige Vorteile. Nehmen wir einmal an, die ISI wäre genau 1, dann fällt es sehr leicht zu verstehen, was mit dem INR-Wert gemeint ist. Tatsächlich haben die meisten modernen Thromboplastine einen Wert nahe 1 und so können wir folgendes annähernd sagen:

- Eine Person mit einer normalen Gerinnungszeit (Thromboplastinzeit) hat einen INR-Wert von 1.
- Eine Person, die Cumarine nimmt und eine doppelt so lange Gerinnungszeit aufweist, hat einen INR von 2.
- Eine Person mit einer dreimal so langen Gerinnungszeit hat einen INR von 3.
- usw.

Mit zunehmender Gerinnungshemmung steigt also auch der INR-Wert. Damit verhält sich der INR genau andersherum als der Quick-Wert“ (Hiendlmayer 2011: 38ff.):



**Je länger die Gerinnungszeit des Patientenblutes ist, umso höher ist also der INR-Wert!**

„Der grösste Vorteil des INR-Wertes liegt aber in seiner Vergleichbarkeit. Egal, ob Sie Ihren Gerinnungswert selbst bestimmen oder zu Ihrem Hausarzt oder seiner Urlaubsvertretung gehen: der INR-Wert sollte sich im selben Bereich bewegen. Und sollten sie einmal in die Verlegenheit kommen, im Ausland Ihren Gerinnungswert messen lassen zu müssen, so bekommen sie natürlich auch dort den INR-Wert. Meist kennt man in den Urlaubsländern den Quick-Wert zur Gerinnungseinstellung schon lange nicht mehr. Wohlgermerkt, die INR-Werte sollten »im selben Bereich liegen«, aber sie werden nur selten identisch sein. Auch der INR-Wert schwankt etwas von Methode zu Methode und von Gerät zu Gerät. Abweichungen von  $\pm 10\%$  selten auch einmal darüber, sind üblich, stellen aber für Ihre Cumarintherapie kein Problem dar“ (Hiendlmayer 2011: 38ff.).

| Erkrankungen                           | INR-Richtwerte |
|--|----------------|
| Vorhofflimmern, Venöse Thromboembolien | 2.00 - 3.00    |
| Mechanische Herzklappe in              |                |
| - Mitraller Position                   | 2.50 - 3.50    |
| - Aortaler Position                    | 2.00 - 3.00    |
| - Beiden Positionen                    | 2.50 - 3.50    |

**Tabelle 2: Richtwerte für die Gerinnungseinstellung bei häufigen Diagnosen (auch von Zweiterkrankungen und Alter abhängig) (modifiziert nach Erfurter Workshop 1998, Arzneimittelkommission der Dt. Ärzteschaft und ACCP2012 (Whitlock et al.))**



## 4. Dosierung der Medikamente

### 4.1. Wie finde ich die richtige Dosierung?

„Die eigene Therapie mit Cumarin Präparaten im Selbstmanagement durchzuführen bedeutet nicht nur, regelmässig den INR-Wert zu kontrollieren, sondern auch die Dosierung des Medikaments anzupassen, wenn der INR den vom Arzt festgelegten therapeutischen Bereich verlassen sollte. Für den Patienten bedeutet dies ein Höchstmass an Unabhängigkeit, aber natürlich auch ein grösseres Stück Verantwortung für die eigene Gesundheit. Cumarinpräparate gehören zwar zu den am besten erforschten und sehr nebenwirkungsarmen Medikamenten [siehe auch Ageno et al. (2012)], aber das Risiko, bei falscher Dosierung Komplikationen wie Thrombosen oder eine Blutung zu erleiden, sollte dabei nicht übersehen werden. Daher wird gerade auf den Aspekt der richtigen Dosisanpassung im Rahmen der Schulung grossen Wert gelegt“ (Hiendlmayer 2011: 140).

Wir möchten Ihnen mit dem folgenden Abschnitt einen Leitfaden zur Dosisanpassung an die Hand geben. Er bezieht sich auf eine Therapie mit Phenprocoumon-Präparaten wie z. B. Marcumar®. Die Grundregeln gelten allerdings in ähnlicher Weise für alle Cumarinpräparate (vgl. Hiendlmayer 2011: 140).

### 4.2. Die Grundlagen der Dosisanpassung

„Die erste Dosisempfehlung hat Ihnen wahrscheinlich Ihr Hausarzt oder Kardiologe gegeben. Ob er damit richtig gelegen hat, wird sich aber erst in der folgenden Zeit zeigen, denn selbst erfahrenen Spezialisten fällt es schwer, die Dosierung sofort richtig einzuschätzen. Dafür sind die Menschen in ihrem Stoffwechsel und in ihrer Lebensweise einfach zu verschieden. Wie erläutert wurde, nehmen viele Faktoren Einfluss auf den Gerinnungshaushalt, so z. B. die Ernährung, sportliche Aktivitäten, Medikamente und nicht zuletzt auch Krankheiten. Um den INR-Wert im persönlichen therapeutischen Bereich zu halten, wird eine Anpassung der Dosierung immer wieder erforderlich sein.

Es wird empfohlen, den INR-Wert einmal pro Woche zu kontrollieren. Dieser zeitliche Abstand hat sich in klinischen Studien als optimal erwiesen. Falls Abweichungen auftreten, können sie schnell korrigiert werden. Wenn sich Ihre Werte als sehr stabil erweisen, können Sie das Messintervall auch auf bis zu 2 Wochen ausdehnen. Zu Beginn der Cumarintherapie, wenn die richtige Dosierung noch nicht gefunden ist und der INR stark schwankt, können auch 2-3 Messungen pro Woche notwendig sein. Das Gleiche gilt für Ausnahmesituationen wie Krankheiten oder eine Umstellung der Ernährung im Urlaub. Auch hier sollte die INR engmaschiger kontrolliert werden.

Bei den Cumarinpräparaten handelt es sich um Substanzen, deren Wirkung sich erst mit einiger Verzögerung bemerkbar macht und die darüber hinaus relativ lange im Körper bleiben. So entfaltet eine Tablette Marcumar® erst nach 48-72 Stunden ihre Wirkung, also in 2-3 Tagen. Von dieser Tablette ist im Mittel nach 6 Tagen noch etwa die Hälfte übrig. Diese Trägheit erleichtert Ihnen als Patient die Dosisanpassung sehr, denn anders als bei anderen Medikamenten

kommt es bei diesen Präparaten weniger auf die Tages- als auf die Wochendosis an“ (Hiendlmayer 2011: 140ff.).

Auch beim Sintrom<sup>®</sup> tritt die Wirkung des Medikamentes verzögert auf, da es wie das Marcumar<sup>®</sup> die Herstellung der Gerinnungsfaktoren in der Leber beeinflusst. Die Wirkung tritt erst dann auf, wenn die bereits zirkulierenden Gerinnungsfaktoren durch neue „unter Sintrom<sup>®</sup>“ hergestellte ersetzt werden. Sintrom<sup>®</sup> hat im Vergleich zu Marcumar<sup>®</sup> eine verkürzte sog. Halbwertszeit. Dies bedingt unter anderem, dass nach einer Dosisanpassung früher ein neues Gleichgewicht (im Sinne eines stabilen Plasmaspiegels) auftritt. Von einer Gleichgewichtssituation darf man nach 4 Halbwertszeiten ausgehen: beim Sintrom<sup>®</sup> wären das nach 40 Stunden, beim Marcumar<sup>®</sup> nach 640 Stunden.

### Die Anpassung der Dosierung über die Wochendosis

„Dies soll anhand des Beispielpatienten Herrn Mustermann erläutert werden (...): Er nimmt jeden Tag eine Tablette Marcumar<sup>®</sup> und hat somit eine Wochendosis von 7 Tabletten. Bei der Messung am 10.10.2005 stellt er fest, dass sein INR etwas zu hoch liegt. Vielleicht war der leichte Durchfall in den vorangegangenen beiden Wochen schuld daran. Er reduziert deshalb die Wochendosis um eine halbe Tablette. Herr Mustermann lässt die halbe Tablette gleich am Montag weg. An diesem Tag führt er auch immer seine Kontrollmessung durch. Er könnte sie aber auch erst am Dienstag weglassen. Wichtig ist, dass die Wochendosis (auf 6½ Tabletten) gesenkt wird. In der darauf folgenden Woche befindet er sich wieder in seinem therapeutischen Bereich und kehrt zu seiner gewohnten Wochendosis von 7 Tabletten zurück.

Sie sollten Ihre Wochendosis-Tabletten immer gleichmässig verteilen. Wenn Sie also 7 Tabletten pro Woche nehmen, dann nehmen Sie am besten jeden Tag eine. Das sorgt für einen gleich bleibenden Pegel des Präparats in Ihrem Körper, ohne grosse Ausschläge nach oben und unten. Es ist nicht nötig, die Tabletten zu einer bestimmten Uhrzeit einzunehmen. Allerdings fällt es einem erfahrungsgemäss leichter, die Einnahme nicht zu vergessen, wenn man sich auf »immer morgens« oder »immer abends« festlegt. Planen Sie für den gleichen Tag auch eine INR-Kontrolle, dann sollten Sie diese vor der Einnahme des Medikaments durchführen. So können Sie sofort auf eine Abweichung reagieren“ (Hiendlmayer 2011: 141).

### Wie passe ich die Dosierung richtig an?

„Bevor die Dosisanpassung im Detail besprochen wird, ist es wichtig, sich noch einmal bewusst zu machen, welche Wirkung ein Cumarinpräparat auf den INR-Wert hat. Die Cumarine sorgen dafür, dass weniger funktionstüchtige Gerinnungsfaktoren zur Verfügung stehen und sich somit die Gerinnungszeit verlängert. Ihr INR-Wert steigt also, wenn Sie die Dosis erhöhen. Man kann sich leicht merken:



**Wenn der INR-Wert erhöht werden soll, muss auch die Dosierung erhöht werden.**



**Wenn der INR-Wert reduziert werden soll, muss auch die Dosierung reduziert werden.**

Sie sollten erst dann eine Dosisanpassung vornehmen, wenn Sie Ihren therapeutischen Bereich verlassen haben. Dies gilt auch dann, wenn sich bei den Messungen in den Wochen zuvor schon ein Trend zu höheren oder niedrigeren INR-Werten abgezeichnet hat. Phasen, in denen der INR-Wert etwas höher oder etwas niedriger als gewohnt liegt, sind normal und müssen nicht mit einer Dosisanpassung beantwortet werden, solange Sie sich noch in Ihrem therapeutischen Bereich aufhalten.

Lagen Sie bei Ihrer letzten Messung ausserhalb Ihres therapeutischen Bereichs, kommt es darauf an, wie gross die Abweichung war. Es wird unterschieden zwischen einer kleinen Abweichung, einer grossen Abweichung und einer extremen Abweichung“ (Hiendlmayer 2011: 142). Die Tabelle [3] zeigt Ihnen am Beispiel zweier therapeutischer Bereiche, was damit gemeint ist:

### Dosisanpassung bei INR-Abweichung und Zielbereich 2.0 – 3.0

|                    | INR niedriger | Therapeutischer Bereich | INR Höher*  |
|--------------------|---------------|-------------------------|-------------|
| Kleine Abweichung  | 1.70 – 1.99   | 2,00-3,00               | 3.01 – 4.99 |
| Grosse Abweichung  | <1.70         | 2,00-3,00               | 5.00 – 9.99 |
| Extreme Abweichung |               | 2,00-3,00               | >10         |

Tabelle 3a: Dosisanpassung bei INR-Abweichung

\* Modifiziert nach Patriquin / Crowther (2012)

### Dosisanpassung bei INR-Abweichung und Zielbereich 2.5 – 3.5

|                    | INR niedriger | Therapeutischer Bereich | INR Höher*  |
|--------------------|---------------|-------------------------|-------------|
| Kleine Abweichung  | 2.00 – 2.49   | 2.50 – 3.50             | 3.51 – 4.99 |
| Grosse Abweichung  | <2.00         | 2.50 – 3.50             | 5.00 – 9.99 |
| Extreme Abweichung |               | 2.50 – 3.50             | >10         |

Tabelle 3b: Dosisanpassung bei INR-Abweichung

\* Modifiziert nach Patriquin / Crowther (2012)



In jedem Fall sollten Sie eine zweite Messung durchführen, um sicher zu gehen, dass es sich tatsächlich um eine Abweichung handelt.

### Verhalten bei einer kleinen Abweichung

„Eine kleine Abweichung vom therapeutischen Bereich kommt bei einer Cumarintherapie sicher häufiger vor. Sie erfordert nur eine kleine Korrektur um ca. 10 % der Wochendosis. Bei einer Wochendosis von 5 Tabletten sollten Sie also eine halbe Tablette mehr nehmen, wenn Sie unter Ihrem therapeutischen Bereich liegen, eine halbe Tablette weniger, wenn Sie darüber liegen“ (Hiendlmayer 2011: 143).



**Bei einer kleinen Abweichung des INR-Wertes sollte nur eine kleine Korrektur erfolgen (also um ca. 10% der Wochendosis).**

„Schauen Sie anhand Ihrer Wochendosis, zu welcher Gruppe Sie gehören und um wie viele Tabletten Sie Ihre Wochendosis im Falle einer kleinen Abweichung korrigieren sollten (...)"(Hiendlmayer 2011: 143).

| Gruppe | Wochendosis    | <i>Kleine Abweichung</i><br>Korrektur der <b>Wochendosis</b> um | <i>Grosse Abweichung</i><br>Korrektur der <b>Wochendosis</b> um |
|--------|----------------|---|---|
| 1      | 1-4 Tabletten  | ¼ oder max. ½ Tablette  | ½ max. 1 Tablette   |
| 2      | 5-8 Tabletten  | ½ -1 Tablette   | 1-max. 2 Tabletten  |
| 3      | 9-14 Tabletten | 1-2 Tabletten   | 2-4 Tabletten   |

**Tabelle 4: Gruppeneinteilung nach Wochendosis und entsprechende Korrektur der Cumarindosis (Hiendlmayer 2011: 143)**

„Eine zusätzliche Kontrolle des INR-Wertes 2-3 Tage später ist bei einer kleinen Abweichung (...) [hilfreich, aber nicht zwingend erforderlich]. Ob Sie in der nächsten Woche wieder zu Ihrer gewohnten Dosierung zurückkehren können oder ob Sie dauerhaft mehr oder weniger Tabletten benötigen, entscheiden die INR-Kontrollen der folgenden Wochen“ (Hiendlmayer 2011: 143).

### Verhalten bei einer grossen Abweichung

„Bei einer grossen Abweichung verhalten Sie sich ähnlich wie bei einer kleinen Abweichung, nur sollten Sie Ihre Dosierung deutlicher korrigieren. Wir empfehlen eine Korrektur um ca. 20%.



**Bei einer grossen Abweichung des INR-Wertes sollte eine grosse Korrektur erfolgen (also um ca. 20% der Wochendosis).**

Je nach Gruppenzugehörigkeit in [der obigen] Tabelle (...) sollten Sie dann Ihre Dosis um die Tablettenmenge erhöhen oder verringern, wie sie in der äussersten rechten Spalte unter "grosse Abweichung" angeführt ist (entspricht der doppelten Menge wie bei "kleiner Abweichung"). Wenn sich Ihr INR-Wert erhöht hat, dann müssen Sie die Dosis verringern, wenn er sich erniedrigt hat, müssen Sie die Dosis erhöhen. Achten Sie auch darauf, die zusätzlichen bzw. eingesparten Tabletten gleichmässig über die Woche zu verteilen (...). So vermeiden Sie starke Schwankungen Ihres Gerinnungswerts in der Folge. Bei einer grossen Abweichung empfiehlt es sich ausserdem, eine zusätzliche Messung 2-3 Tage später durchzuführen, um zu sehen, ob die Dosiskorrektur bereits Wirkung zeigt“ (Hiendlmayer 2011: 144).

### 4.3. Verhalten bei einer extremen Abweichung

„Sollten Sie bei Ihrer Kontrollmessung feststellen, dass Ihr INR-Wert unter (...) [1,7] oder bei 5,0 oder darüber liegt (und auch eine weitere Messung diesen Wert bestätigt hat), ist Vorsicht geboten [siehe Abbildung 7]! Bei INR-Werten unter (...) [1,7] (bei Patienten mit künstlichen Herzklappen schon unter 2,0) nimmt der Schutz vor einer Thrombose stark ab, bei Werten über 5,0 steigt das Blutungsrisiko deutlich an. Panik ist dennoch nicht angebracht. Nicht jeder Extremwert führt automatisch zu einer Komplikation und ist in den meisten Fällen mit dem entsprechenden Gegensteuern in den Griff zu bekommen. Sollten Sie sich aber unsicher fühlen oder gar erste Anzeichen einer Komplikation (...) auftreten, sollten Sie sich **umgehend in ärztliche Behandlung** begeben.

Liegt Ihr INR- Wert unterhalb von 1,5, sollten Sie Ihre Tagesdosis [wesentlich erhöhen, allenfalls] verdoppeln und täglich Ihren INR-Wert kontrollieren, bis Sie sich wieder oberhalb von INR 1,5 befinden. Ab dann sollten Sie so verfahren wie für eine grosse Abweichung beschrieben. Für Patienten, die wegen einer künstlichen Herzklappe Antikoagulanzen nehmen, gilt, dass ein INR unter 2,0 eine akute Thrombosegefahr darstellt. Darum sollten diese möglichst bald ihren Arzt aufsuchen. Er könnte dann zur Sicherheit Heparin geben, das seine Wirkung sofort entfaltet. Der Arzt kann eventuell auch durch eine Ultraschalluntersuchung klären, ob schon eine beginnende Gerinnselbildung an der Herzklappe vorliegt.

Liegt Ihr INR-Wert bei 5,0 oder darüber, sollten Sie kein Marcumar® mehr einnehmen und täglich Ihren INR-Wert kontrollieren, bis Sie sich wieder unterhalb einer INR von 5,0 befinden [siehe Abbildung 8]. Beobachten Sie sich in dieser Zeit besonders gut und achten auf die Zeichen der Überdosierung (...). Sind Sie unter einem INR-Wert von 5, sollten Sie so verfahren, wie für eine grosse Abweichung beschrieben. Sie sollten in dieser Zeit alle Aktivitäten meiden, die ein erhöhtes Verletzungsrisiko beinhalten (z. B. Sport). Der Verzehr Vitamin-K-haltigen Gemüses (z. B. Sauerkraut) hilft dabei, den INR-Wert zu senken. Ähnlich wie bei der Verabreichung von reinem Vitamin-K (Konaktion®, über den behandelnden Arzt zu beziehen) tritt die Wirkung aber erst mit einer Verzögerung von 2-3 Tagen ein. Sollten Sie sich mit der Situation überfordert fühlen oder treten gar Anzeichen für eine Blutung auf, begeben Sie sich bitte sofort in klinische Behandlung. Dort stehen als Notfallmedikament Gerinnungsfaktoren zur Verfügung, die Ihre Blutgerinnung schnell wieder normalisieren“ (Hiendlmayer 2011: 144ff.).

### 4.4. Wie erkenne ich eine übermässige Gerinnungshemmung?

„Eine übermässige Gerinnungshemmung liegt immer dann vor, wenn die INR sich über dem therapeutischen Bereich bewegt. Sie kann dann vorkommen, wenn Sie entweder zu viel Cumarin-Tabletten eingenommen haben oder sich die Vitamin K-Aufnahme aus irgendeinem Grund (z. B. Durchfall oder insgesamt weniger Nahrungsmenge) verringert hat. Ein häufiger Grund ist die zusätzliche Einnahme von Medikamenten.

### Die ersten Anzeichen einer Überdosierung

Die Symptome einer beginnenden Überdosierung, die unten angeführt sind, können sehr diskret sein, aber auch unübersehbar. Sie sollten aber in jedem Fall beachtet werden. Hier sind die wichtigsten angeführt:

**Nasenbluten**

**Stärkeres Zahnfleischbluten**

**Blutiger Urin** (Urin kann leicht bis stark rötlich sein)

**Blut im Stuhl** (Blut, das aus dem Magen oder den oberen Darmabschnitten kommt, gibt dem Stuhl eine schwarze Farbe)

**Verstärkte Monatsblutung** bei Frauen

**Kleine Blutungen unter der Haut** an stark belasteten Stellen (z.B. punktuelle Haut- oder Schleimhautblutungen)

Findet sich eines dieser Symptome bei Ihnen, sollten Sie unbedingt eine Gerinnungsmessung durchführen. Bestätigt die Messung die Überdosierung (zu hoher INR-Wert), müssen Sie Ihre Dosis reduzieren. Bei Blut im Urin oder Stuhl sollten Sie aber in jedem Fall Ihren Arzt konsultieren. Wahrscheinlich liegt noch eine andere Ursache für die Blutung vor.

Bei einer übermässig starken Gerinnungshemmung (viel zu hohe INR) können je nach Disposition folgende schwerwiegende Symptome auftreten. Bei solchen Anzeichen sollten Sie **unverzüglich den Arzt aufsuchen**:

**Grössere Muskelblutungen** selbst bei geringgradigem Anstossen oder bei kleinen Stürzen

**Gelenkblutungen** (z. B. dickes, geschwollenes Knie)

**Blutiger Urin** (Urin kann leicht bis stark rötlich sein)

**Blut im Stuhl** (Blut, das aus dem Magen oder den oberen Darmabschnitten kommt, gibt dem Stuhl eine schwarze Farbe)

**Gehirnblutungen** (z. B. bemerkbar durch starke Kopfschmerzen, Lähmungen, Seh- oder Sprachstörungen, Bewusstlosigkeit)" (Hiendlmayer 2011: 148ff.)

### 4.5. Wie erkenne ich eine zu geringe Gerinnungshemmung?

„Während meistens die Überdosierung mit Cumarinen und die daraufhin mögliche Blutung als das schlimmste Risiko herausgestellt werden, kann auch eine Unterdosierung schwerwiegende Folgen haben. Eine zu geringe Gerinnungshemmung liegt vor, wenn z. B. durch die Einnahme von zu wenig Cumarin-Tabletten die INR unterhalb des therapeutischen Bereichs liegt. Auch durch Medikamente oder Nahrungseinflüsse kann es zu einem zeitweisen Mehrbedarf von Cumarin kommen. Da die Gerinnungshemmung bei Herzinfarktpatienten und bei an Herzklappen operierten Patienten kontinuierlich wirken muss, ist bei einer Unterbrechung der Therapie gerade bei diesen Patienten das Risiko einer Thrombose oder eines Infarktes gross. Ist also die INR unter den gewünschten Bereich gesunken, müssen Sie durch eine vorsichtige Steigerung der Dosierung versuchen, den Wert wieder anzuheben.

### Die ersten Anzeichen einer beginnenden Thrombose

Wenn Sie regelmässig Ihren INR-Wert messen und diesen in Ihrem individuellen therapeutischen Bereich gehalten haben, sollten keine thrombotischen Komplikationen auftreten. Sollten aber doch einmal die unten erwähnten Symptome, die auf eine akute Thrombose oder Embolie hinweisen bei Ihnen auftreten, müssen Sie unverzüglich Ihren Arzt (bzw. den Notarzt) verständ-

digen. Bei Herzklappenpatienten kann ein veränderter Klappenton ebenfalls ein erstes und frühzeitiges Zeichen für eine Thrombosierung sein. Meistens hat die Gerinnungseinstellung nicht funktioniert (zu niedrige INR); sehr selten treten allerdings auch unter einer gut eingestellten Cumarintherapie Thrombosen auf.

Die ersten Anzeichen einer beginnenden Thrombose sind:

**Geschwollenes Bein, starke Schmerzen im Ober- oder Unterschenkel, Druckschmerz im Bereich der Beinvenen**  
**Gelenkblutungen** (z. B. dickes, geschwollenes Knie)  
**Plötzliche Atemnot** insbesondere wenn gleichzeitig eine tiefe Beinvenenthrombose aufgetreten ist, ist ein Hinweiszeichen für eine Embolie in der Lunge.  
Eine Thrombose im Bereich der Herzklappe äussert sich durch **einen abgeschwächten Klappenton und eine schlechtere Funktion**. Die Leistungsfähigkeit nimmt ab und es kann schon bei geringen Belastungen zur Atemnot kommen.  
**Plötzliche Sprach-, Seh- oder Gehstörungen** sprechen für Embolien im Gehirn (losgelöste Thromben, die dorthin gewandert sind). Es können auch ganz diskrete Gefühlsstörungen in den Gliedmassen sein.  
**Übelkeit, Schweissausbruch, Erbrechen, starke Schmerzen in der Brust** findet man beim akuten Herzinfarkt“ (Hiendlmayer 2011: 150ff.).

## 5. Welche Nebenwirkungen kann die Cumarintherapie haben?

„Die Einnahme von Marcumar® ist mit sehr geringen Nebenwirkungen verbunden. Tausende von Herzklappenpatienten nehmen diese Tabletten seit Jahrzehnten ohne störende Nebenwirkungen.

Sehr selten kann es am Anfang einer Therapie zu geringen Nebenwirkungen wie Magen-Darm-Unverträglichkeiten kommen. Gelegentlich wird auch über spröde Fingernägel oder geringen Haarausfall geklagt, was aber meist wieder verschwindet. Bestehen tatsächlich hartnäckige Nebenwirkungen, kann auf ein anderes Präparat umgestiegen werden.

Sehr selten ist eine Leberentzündung auf das Medikament Marcumar®. (...) Da bei Patienten, die Gerinnungshemmer einnehmen, eine verminderte Gerinnung mit erhöhter Blutungsbereitschaft besteht, können kleinere Blutungen wie Zahnfleisch- oder Nasenbluten durchaus gelegentlich vorkommen, ohne dass eine Überdosierung vorliegt. Sind diese Blutungen gehäuft oder treten auch spontane Blutergüsse auf, sollte auf alle Fälle der INR-Wert überprüft werden. Die grösste Gefahr bei einer Cumarintherapie besteht in einer spontanen, grösseren Blutung in innere Organe oder im Gehirn. Durch genaue Einstellung, d. h. durch Vermeidung einer Überdosierung, kann diese Gefahr aber gering gehalten werden“ (Hiendlmayer 2011: 110).



Marcumar® sollte wegen einer möglichen fruchtschädigenden Wirkung nicht während der Schwangerschaft eingenommen werden. Bei einem Schwangerschaftswunsch sollte frühzeitig ihr Arzt konsultiert werden. Ist der Schwangerschaftstest positiv, sollte dringend von Marcumar® auf ein niedrig molekulares Heparin umgestellt werden (vgl. Bates (2012)).



## 6. Einflüsse auf den INR-Wert

### 6.1. Wie beeinflusst eine Änderung der Ernährung den INR-Wert?

„Bei Änderung der Ernährungsgewohnheiten muss der INR- Wert ebenfalls in kürzeren Zeitabständen gemessen werden. Das kann der Fall sein, wenn Sie in Urlaub oder in die Kur gehen oder einen längeren Besuch bei Verwandten oder Bekannten unternehmen. Bekommen Sie, z. B. im Ausland, nur eine gemüse- und salatreiche Kost im Gegensatz zu einer mehr fleischbetonten Ernährung zu Hause, müssen Sie damit rechnen, dass Sie mehr Cumarine brauchen.

Mit Schlankheits- oder so genannten Gesundheitsdiäten muss sehr vorsichtig umgegangen werden. Als Patient, der Cumarine einnimmt, dürfen Sie eine mässig kalorienreduzierte Diät durchführen, wenn die Umstellung nicht abrupt erfolgt und Sie regelmässig Ihren INR-Wert kontrollieren (lassen). Wird keine oder nur sehr wenig Nahrung dem Körper zugeführt, kann auch nicht genügend Vitamin K aufgenommen werden und die Cumarinwirkung wird immens verstärkt. Gefährliche Blutungen können die Folge sein“ (Hiendlmayer 2011: 119). Den Vitamin K-Gehalt verschiedener Lebensmittel finden Sie im Anhang.



**Eine sehr einseitige Diät oder eine Nulldiät darf auf keinen Fall durchgeführt werden.**

### 6.2. Ist Alkohol verboten?

„Als Patient, der Cumarine einnimmt, wollen Sie natürlich wissen, ob Alkohol sich mit diesem Medikament verträgt. Geringe Mengen Alkohol sind erlaubt und beeinflussen die Gerinnung nicht. Gegen das eine Glas Bier oder Wein zum Essen oder am Abend ist also nichts einzuwenden. Grössere Mengen Alkohol über einen längeren Zeitraum könnten aber unter Umständen die Leberfunktion beeinträchtigen oder durch eine Enzyminduktion eine höhere Dosis erforderlich machen. Vor allem ist unter Alkoholeinfluss die Gefahr grösser, dass Sie unglücklich stürzen und sich dabei verletzen. Das sollte im Hinblick auf die verminderte Gerinnungsfähigkeit des Blutes auf alle Fälle vermieden werden. Eine Gehirnblutung kann unter Einnahme von Gerinnungshemmern eine grössere Ausdehnung erreichen“ (Hiendlmayer 2011: 119ff.).

### 6.3. Wie wirkt sich Zigarettenrauchen auf die Gefässe aus?

„Das Rauchen sollte aus mehreren Gründen unbedingt unterlassen werden. Die schädliche Wirkung von Nikotin auf die Blutgefässe ist allgemein bekannt. Nikotin verengt nicht nur die Blutgefässe, sondern führt auch zu einer verstärkten Atherosklerose und Thromboseneigung. Es erhöht aber auch das Risiko, eine Verengung der Herzkranzgefässe oder einen Herzinfarkt zu bekommen. Weitere Risikofaktoren für die Atherosklerose sind erhöhtes Cholesterin, Übergewicht und Bluthochdruck“ (Hiendlmayer 2011: 119).

### 6.4. Gerinnungshemmung im Urlaub

„Wenn Sie in den Urlaub fahren, sollten Sie zunächst dafür sorgen, eine ausreichende Menge ihres eigenen Medikaments mitzunehmen. Denn die Umstellung auf ein anderes Präparat kann problematisch sein. Alle Cumarinpräparate haben zwar im Prinzip die gleiche Wirkung, die Wirkdauer der einzelnen Medikamente kann sich aber beispielsweise deutlich unterscheiden



(...). Sollte sich die Einnahme eines anderen Präparates nicht vermeiden lassen, sollten Sie Ihren INR-Wert häufiger kontrollieren, um gegebenenfalls die Dosierung schnell anpassen zu können“ (Hiendlmayer 2011: 156).

### **6.5. Was sollte bei einer Infektion od. Durchfallerkrankung beachtet werden?**

„Das Gleichgewicht zwischen Vitamin K und den verabreichten Cumarinen kann durch Erkrankungen leicht gestört werden. Zu den direkten Einwirkungen durch Fieber, Entzündungen und veränderte allgemeine Stoffwechsellage kommen dann meistens auch noch ernährungsbedingte INR-Änderungen, da man während einer Krankheit weniger oder fast gar nichts zu sich nimmt. Sowohl eine banale Grippe als auch eine schwere Nierenbeckenentzündung können starke Veränderungen des INR-Wertes nach sich ziehen.

Bei Magen-Darm-Störungen, insbesondere bei Durchfall, ist die Aufnahme von Nahrungsstoffen gestört. Dadurch ist auch die Aufnahme von Vitamin K stark eingeschränkt. Hält der Durchfall länger an, kann es zu einem ausgeprägten Mangel an Vitamin K kommen. Daraus resultiert eine Erhöhung des INR-Wertes, was zu bedrohlichen Blutungen führen kann. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt und verabreden Sie mit ihm die erforderlichen Kontrollen“ (Hiendlmayer 2011: 118).

„Bei Patienten-Selbstmanagement gilt:



**Bei jeder Erkrankung sollte die INR-Bestimmung häufiger (anfangs alle zwei Tage) durchgeführt und die Dosierung angepasst werden.**

**Bei einer **Durchfallerkrankung** sollte sofort mit einer vorsichtigen Verringerung der Cumarindosis begonnen werden. Darauf sollte in kurzen Abständen (anfangs alle zwei Tage) der INR-Wert gemessen werden.**

Treten Probleme auf oder sind Sie sich unsicher, sollten sie auf alle Fälle mit Ihrem Arzt darüber sprechen.

Auch Antibiotika, die zur Bekämpfung einer Infektion gegeben werden, können zu einer starken Beeinflussung der Darmflora (= Besiedlung des Darms mit notwendigen Bakterien) führen und damit die Aufnahme von Nahrungsstoffen und Vitamin K beeinträchtigen“ (Hiendlmayer 2011: 118ff.).

## **7. Welche Faktoren können die optimale Einstellung der INR beeinflussen?**

„Hauptsächlich gibt es zwei Störfaktoren, die immer wieder Probleme machen können. Das eine sind zusätzlich eingenommene Medikamente und das andere sind Erkrankungen, die je nach Art und Schweregrad den INR- Wert beeinflussen. Unabhängig davon, ob Sie die Selbstkontrolle durchführen oder regelmässig zu Ihrem Hausarzt gehen, sollten Sie genau wissen, wann und wie sich Ihre Gerinnungseinstellung verschlechtern kann“ (Hiendlmayer 2011: 114).

## 7.1. Wie wird der INR-Wert durch zusätzliche Medikamente beeinflusst?

„Die häufigste Ursache für eine stärkere Abweichung des INR-Wertes ist das An- und Absetzen oder die Dosisänderung von zusätzlichen Medikamenten.



**Nehmen Sie keine zusätzlichen Medikamente, ohne Ihren Arzt befragt zu haben. Dieser wird im Bedarfsfall ein Präparat auswählen, das am wenigsten in das Gerinnungssystem eingreift.**

Die Einwirkung der zusätzlichen verschiedenen Arzneimittel auf die Cumarinwirkung und damit auf die Gerinnungshemmung ist gut erforscht, da die vielen Patienten, die Cumarine bekommen, engmaschig kontrolliert werden. Die Erhöhung oder Erniedrigung des INR-Wertes zeigt sofort und empfindlich den positiven oder negativen Einfluss des Medikaments an“ (Hiendlmayer 2011: 114). Bitte beachten Sie in jedem Fall auch die Packungsbeilage des Ihnen verschriebenen Medikaments.

## 7.2. Welche Medikamente können die Wirkung der Cumarine verstärken?

„Folgende Mechanismen sind für eine Verstärkung der Cumarinwirkung durch andere Medikamente verantwortlich: Eine häufige Medikamentenwirkung ist die Verdrängung des Cumarins aus der Eiweissbindung. Cumarine werden nach ihrer Aufnahme im Magen-Darm-Trakt zum überwiegenden Teil an Albumin (wichtigster Eiweisskörper im Blut) gebunden. Nur der Anteil des nicht-gebundenen Cumarins steht für die Hemmung des Vitamin K zur Verfügung. Werden die Cumarine durch andere Medikamente aus dieser Eiweissbindung verdrängt, erhöht sich der freie Anteil der Cumarine und es resultiert damit eine Verstärkung ihrer Wirkung, d. h. eine verstärkte Gerinnungshemmung, ein erhöhter INR-Wert und eine erhöhte Blutungsneigung. Ein weiterer Mechanismus für die verstärkte Cumarinwirkung ist die gehemmte und verzögerte Verstoffwechslung der Cumarine. Medikamente, die den Abbau der Cumarine hemmen, verlängern deren Halbwertszeit und führen dadurch zu einer verstärkten gerinnungshemmenden Wirkung. Folgende Medikamente, deren Handelsnamen (...) [in der **Tabelle 5: Liste der „verbotenen“ und „erlaubten“ Medikamente** im Anhang] aufgeführt sind, wirken über die Verdrängung und/oder die gehemmte Verstoffwechslung der Cumarine:

- Schmerzmittel und Antirheumamittel (Phenylbutazon, Oxyphenbutazon u. a.)
- Mittel gegen Depressionen (trizyklische Antidepressiva)
- Harntreibende Mittel (z. B. Etacrynsäure)
- Harnsäuresenkende Mittel (z. B. Allopurinol)
- Blutzuckersenkende Medikamente (z. B. Sulfonylharnstoffe)

Eine dritte mögliche Ursache für eine Verstärkung der Cumarinwirkung ist die durch Medikamente gestörte Resorption des Vitamin K. Dies führt logischerweise ebenfalls zu einer verminderten Synthese der Gerinnungsfaktoren. Der Wirkstoff Colestyramin senkt die Blutfette, indem er die Gallensäuren bindet. Er beeinträchtigt deshalb auch die Aufnahme des fettlöslichen

Vitamin K im Darm. Durch vermindert aufgenommenes Vitamin K resultiert also eine insgesamt langsamere Bildung von wirksamen Gerinnungsfaktoren. Allerdings kann diese Wirkung teilweise wieder ausgeglichen werden, weil auch die Cumarine schlechter resorbiert werden. Da die tatsächliche Wirkung beim Einzelnen schlecht vorhersehbar ist, sollte auf alle Fälle in kürzeren Zeitabständen der INR-Wert kontrolliert werden (z. B. Messung alle drei Tage). Medikamente wie die Fibrate wirken zwar anders, senken aber ebenfalls das Blutfett und bewirken eine Verstärkung der Gerinnungshemmung. Handelsnamen zu diesen Präparaten finden sich in der (...) [Tabelle 5: Liste der „verbotenen“ und „erlaubten“ Medikamente ] im Anhang“ (Hiendlmayer 2011: 115).

„Auch Schilddrüsenhormone wie L-Thyroxin und die Anabolika (eiweissaufbauende Medikamente) erhöhen die Antikoagulanzenwirkung. Antiarrhythmika (Mittel gegen Herzrhythmusstörungen), Antipilzmittel und viele Antibiotika gehören ebenfalls zu den Substanzen, die die Gerinnungshemmer verstärken (...) [siehe Tabelle 5: Liste der „verbotenen“ und „erlaubten“ Medikamente ]. Antibiotika können die Cumarinwirkung direkt oder über die bakterienabtörende Wirkung im Darm verstärken (z. B. Penicilline, Ampicilline, Tetracycline, Cephalosporine).

Wie bereits beschrieben greift Acetylsalicylsäure ebenfalls in die Hämostase ein. Es verhindert die Thrombozytenzusammenlagerung und hebt dadurch einen anderen wichtigen Teil der Gerinnung auf. Zusammen mit der Wirkung von Marcumar® kann dies zu gefährlichen Blutungen führen. Acetylsalicylsäure ist nicht nur in den bekannten Aspirin®-Tabletten, sondern auch in vielen anderen Schmerz- und Grippemitteln enthalten. Lesen Sie deshalb genau die Packungsbeilage, ob Acetylsalicylsäure darin enthalten ist“ (Hiendlmayer 2011: 116ff.).



**Als wichtiger Grundsatz gilt: Cumarine nicht mit Medikamenten kombinieren, die ebenfalls direkt oder indirekt in die Gerinnung eingreifen, wie z. B. Acetylsalicylsäure (enthalten in Schmerz-, Grippe- und Rheumamitteln).**

Ein Ausweichmedikament bei Kopfschmerzen oder sonstigen nicht allzu starken Schmerzzuständen ist z. B. Paracetamol (z. B. Panadol® oder Paracetamol von verschiedenen Herstellern). Infrage kommen allenfalls auch andere Schmerzmittel. Diese sollten aber nur nach Rücksprache mit Ihrem Arzt eingenommen werden.

### **7.3. Welche Medikamente können die Wirkung der Cumarine abschwächen?**

„Manche Medikamente bewirken eine so genannte Enzyminduktion, d.h. durch diese Mittel werden Enzyme in der Leber stimuliert, die insbesondere Arzneimittel wie z. B. die Cumarine abbauen. Die Folge ist, dass die Cumarine höher dosiert werden müssen. Die erforderliche Dosiserhöhung ist aber nicht voraussehbar.

Zu den gebräuchlichsten dieser Medikamente gehören viele Schlafmittel, die Barbiturate (...) [Tabelle 5: Liste der „verbotenen“ und „erlaubten“ Medikamente ], und die meisten Antiepileptika (z. B. Carbamazepin und Diphenylhydantoin). Ein anderes Antiepileptikum, die Valproinsäure, verstärkt allerdings die Wirkung der Cumarine. Bei den häufig verwendeten Benzodiazepinen sind bei einer Dauerbehandlung die Art und der Umfang der Beeinflussung der Cumarinwirkung nicht vorhersehbar“ (Hiendlmayer 2011: 117).

„Das Tuberkulosemittel und Antibiotikum Rifampicin schwächt ebenfalls die Wirkung der Cumarine ab, genauso wie verschiedene Nebennierenhormone und Antikrebsmittel (Zytostatika).



**Leider wird oft übersehen, dass beim Absetzen dieser zusätzlichen Mittel wieder die Cumarindosis vermindert werden muss; sonst können gefährliche Blutungen die Folge sein.**

Abführmittel sollten ebenfalls mit Vorsicht eingenommen werden, weil ihre Wirkung nicht vorhersehbar ist. Sie führen zu einer verminderten Aufnahme von Nahrungsstoffen im Darm. Ist mehr die Aufnahme von Vitamin K betroffen, führt dies zu einer verminderten Synthese von Gerinnungsfaktoren, ist aber mehr die Aufnahme des Cumarins gestört, resultiert eher wieder eine verstärkte Gerinnung.

Die oben aufgeführten Wirkstoffgruppen sind die wichtigsten Medikamente, die Interaktionen bewirken, aber nicht alle. Darum sollte vor jeder Einnahme eines neuen Medikaments der Arzt befragt werden.

Es kann aber auch vorkommen, dass der Arzt, wenn er Ihnen ein Medikament verschreibt, nicht daran denkt, dass Sie schon seit Jahren Gerinnungshemmer (Cumarine) einnehmen. Sie sollten dies deshalb immer noch mal extra erwähnen!

Sie haben jetzt die wichtigsten Wechselwirkungen zwischen den Cumarinen und anderen Medikamenten kennen gelernt. Die oben genannten Medikamente sollten also nicht ohne zwingenden Grund mit den Cumarinen kombiniert werden. Lässt sich aber eine gleichzeitige Gabe der obigen Medikamente nicht vermeiden, so muss durch engmaschige INR-Wert-Kontrollen die neue Cumarin-Dosis ermittelt werden“ (Hiendlmayer 2011: 117).

#### **7.4. Welche Schmerzmittel darf ich während meiner Cumarintherapie einnehmen?**

„Paracetamol ist ein Schmerzmedikament, das im Gegensatz zur Acetylsalicylsäure (z. B. Aspirin®) die Blutgerinnung nur minimal beeinflusst. Es wird oft als Basismedikation zur Schmerztherapie empfohlen und kann problemlos zusammen mit Cumarinpräparaten eingenommen werden. Auch Opiate haben einen geringen Einfluss auf das Gerinnungssystem und eignen sich daher ebenfalls zur Schmerzbehandlung“ (Hiendlmayer 2011: 158).

## 8. Verhalten bei Medizinischen Eingriffen (OP, Zahnarzt etc.)

„Ein immer wiederkehrendes Problem bei antikoagulierten Patienten sind die medizinisch wichtigen Eingriffe, seien sie nun diagnostischer oder therapeutischer Art. Sind es Eingriffe, bei denen es zu einer Gewebeverletzung, also zu einer Blutung kommen kann, muss eine funktionierende Gerinnung vorhanden sein. Das wird erreicht, indem die INR gesenkt wird“ (Hiendlmayer 2011: 152).

„Es gibt eine Vielzahl von ambulanten medizinischen Eingriffen, von denen die zahnmedizinischen die häufigsten sind. Dann folgen die diagnostischen Punktionen, Angiografien (Gefässuntersuchungen mit Kontrastmittel) und Gelenkeröffnungen. Untersuchungen des Magen- oder Darmkanals fallen nur dann darunter, wenn Gewebeentnahmen oder Polypenentfernungen dabei geplant sind. Je nach Blutungsrisiko muss die Gerinnungshemmung vermindert werden, d. h., der INR-Wert muss gesenkt werden. Gehören Sie zu den Patienten, für die ein hohes Thromboserisiko besteht, muss eventuell als zusätzlicher Schutz Heparin gespritzt werden.

Der die Untersuchung oder Operation planende und durchführende Arzt (z. B. der Radiologe, Internist oder Chirurg) bestimmt, bei welchem INR-Wert er den Eingriff durchführen will und kann. Kein Eingriff verläuft wie der andere und das Blutungsrisiko ist zudem vom Alter und der individuellen Krankheitssituation des Einzelnen abhängig.

Die häufigsten Fragen nach der zu empfehlenden INR werden naturgemäss wegen zahnärztlicher Behandlungen gestellt. Bei einer einfachen Zahnextraktion empfiehlt sich die Einstellung einer INR von 2,5. Bei diesem Wert wird der Patient noch genügend geschützt, andererseits ist die Gerinnung soweit wieder funktionsfähig, dass bei kräftigem Abdrücken der Wunde eine kleinere Blutung bald zum Stillstand kommt.

Bei einer schwierigeren Zahnentfernung bzw. einem kieferorthopädischen Eingriff kann eine noch weiter verringerte INR (bis 1,5) erforderlich sein. Dies muss der Zahnarzt abschätzen, denn er weiss am ehesten, wie stark die zu erwartende Blutung sein kann und wie gut seine Möglichkeit ist, sie lokal zu stillen. Er sollte auf alle Fälle immer über so genannte lokale Hämostyptika (blutstillende Mittel) verfügen. Muss die INR stark gesenkt werden, sollten Sie auf jeden Fall Ihren Arzt befragen, denn je nach Höhe Ihres Thromboserisikos sollte dann zusätzlich eine Heparinbehandlung erfolgen“ (Hiendlmayer 2011: 152).

„Bei der Planung grösserer Operationen mit Klinikaufenthalt (z. B. Schilddrüsen-, Gallenblasen- oder Gebärmutteroperationen), wird Sie der durchführende Arzt ausführlich beraten. Meist wird dann das Cumarinpräparat vollständig abgesetzt, und Sie werden je nach Risiko durch die Gabe von hoch dosiertem oder nieder dosiertem Heparin geschützt. Heparin ist ideal, weil wie vorne schon erwähnt, die erforderliche Gerinnungshemmung besser und schneller der jeweiligen Operationslage bzw. Nachsorge angepasst werden kann als mit den Cumarinen.



**Intramuskuläre Spritzen (in den Oberschenkel- oder Oberarmmuskel) dürfen wegen der Blutungsgefahr nicht gegeben werden.**

Gegen intravenöse bzw. subkutane Spritzen bestehen keine Einwände. Impfungen werden subkutan gegeben, d.h. unter die Haut und sind bei mit Cumarin behandelten Patienten erlaubt. Sie sollten sich sogar in Bezug auf Tetanus u. Ä. rechtzeitig impfen lassen, damit Sie im Verletzungsfall bereits geschützt sind“ (Hiendlmayer 2011: 153).

## 9. Die Dokumentation im Antikoagulationsausweis

„In den Antikoagulationsausweis werden alle für die Behandlung wichtigen Daten eingetragen, wie die genaue Diagnose, der persönliche therapeutische Bereich, das verabreichte Cumarinpräparat und im Verlauf die Wochendosierung und der gemessene INR-Wert. Der Ausweis ist zusammengefasst nicht grösser als eine Kreditkarte. Sie sollten ihn immer bei sich tragen, denn nur so stehen in einem Notfall dem Arzt oder der Klinik alle wichtigen Informationen zur Verfügung. Abgesehen davon, dass Sie als Patient im Selbstmanagement verpflichtet sind, diesen Ausweis gewissenhaft zu führen, liegt es also auch in Ihrem eigenen gesundheitlichen Interesse. Es erleichtert Ihnen zudem, einen Überblick über Ihre Gerinnungstherapie zu gewinnen“ (Hiendlmayer 2011: 146).

„Auf der ersten Seite tragen Sie bitte Ihre persönlichen Daten ein. Wichtig ist hier auch die genaue Angabe der Erkrankung (»Diagnose«), wegen der Sie Cumarine einnehmen müssen. Herr Mustermann in unserem Beispiel hat einen Aortenklappenersatz. Im Notfall können daraus wichtige Rückschlüsse gezogen werden, um Sie richtig zu behandeln. Geben Sie auch Ihren behandelnden Arzt an. Die Angabe, welches Cumarinpräparat Sie einnehmen, ist ebenfalls von grosser Bedeutung, denn die Präparate unterscheiden sich vor allem in ihrer Halbwertszeit. Darunter ist ein Feld reserviert, in dem Sie Ihren persönlichen therapeutischen Bereich eintragen müssen“ (Hiendlmayer 2011: 147).

„Herr Mustermann soll sich mit seinem INR-Wert in einem Bereich von 2,5-3,5 bewegen. In der unteren Hälfte tragen Sie nun nach jeder INR-Kontrolle das Datum und den dazu gehörenden gemessenen Wert ein. Im Feld darunter sollten Sie den Wert auch grafisch (als Punkt oder Kreuz) eintragen. Markieren Sie wie Herr Mustermann am besten auch Ihren therapeutischen Bereich mit zwei dickeren Strichen. So sehen Sie gleich, wenn Sie Ihren therapeutischen Bereich verlassen (...).

Auf der Rückseite tragen Sie noch einmal das Datum und den gemessenen INR-Wert ein. Zusätzlich geben Sie hier auch ihre Wochen- und die Tagesdosis an. Insbesondere, wenn Sie den therapeutischen Bereich verlassen haben und eine Dosiskorrektur vornehmen mussten, sollten Sie unter »Bemerkungen« auch die vermutete Ursache angeben. Vielleicht haben Sie ja besonders Vitamin K-reich gegessen oder hatten, wie Herr Mustermann, einen leichten Durchfall.

Das Ausfüllen des Patientenpasses macht zu Anfang vielleicht ein wenig Mühe. Eine gewissenhafte Dokumentation leistet aber einen wichtigen Beitrag zu einer erfolgreichen Therapie“ (Hiendlmayer 2011: 147ff.).




| Datum | INR | Wochen-<br>dosis | Dosierschema |   |   |   |   |   |   | Bemerkung |
|-------|-----|------------------|--------------|---|---|---|---|---|---|-----------|
|       |     |                  | 1            | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |           |
|       |     |                  |              |   |   |   |   |   |   |           |
|       |     |                  |              |   |   |   |   |   |   |           |

GERINNINGSELBSTMANAGEMENT

### Antikoagulantien- ausweis



| Antikoagulantienbehandlung |   | Antikoagulantienbehandlung |  |
|----------------------------|---|----------------------------|--|
| Name                       | <input type="checkbox"/> Marcumar / Phenprocoumon |                            |  |
| Vorname                    | <input type="checkbox"/>                          |                            |  |
| Stärke                     | <input type="checkbox"/>                          |                            |  |
| Gibt-Datum                 | Thrombozytärer Bereich MB                         |                            |  |
| Stufe                      |   |                            |  |
| Behandelnder Arzt          |   |                            |  |
| PLZ                        | Name  |                            |  |
| Wohnort                    | Adresse   |                            |  |
| Diagnose                   | Telefon   |                            |  |
| Anmerkung                  |   |                            |  |
| Name                       |   |                            |  |
| Stärke                     |   |                            |  |
| Far                        |   |                            |  |
| Etwel                      |   |                            |  |

Abbildung 5: Antikoagulationsausweis Vorderseite

| Datum    | INR | Wochendosis | Dosierung |    |    |    |    |    |    | Bemerkungen                         |
|----------|-----|-------------|-----------|----|----|----|----|----|----|-------------------------------------|
|          |     |             | Mo        | Di | Mi | Do | Fr | Sa | Su |                                     |
| 05.09.05 | 2,6 | 14          | 1         | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  |                                     |
| 12.09.05 | 3,1 | 14          | 1         | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  |                                     |
| 19.09.05 | 3,2 | 14          | 1         | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  |                                     |
| 26.09.05 | 2,8 | 14          | 1         | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  |                                     |
| 03.10.05 | 3,3 | 14          | 1         | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  |                                     |
| 10.10.05 | 3,7 | 14          | 1         | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  | SPÄTER NACH DER<br>WARTUNG NACH DER |
| 17.10.05 | 2,3 | 14          | 1         | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  |                                     |
| 24.10.05 | 3,1 | 14          | 1         | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  |                                     |
| 31.10.05 | 3,0 | 14          | 1         | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  |                                     |
| 07.11.05 | 2,8 | 14          | 1         | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  |                                     |
| 14.11.05 | 2,8 | 14          | 1         | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  | 1  |                                     |

Abbildung 6: Antikoagulationsausweis Rückseite

## 10. Weiterführende Literatur

**Patriquin, Christopher / Crowther, Mark (2011):** Treatment of warfarin associated coagulopathy with vitamin K. In: Expert Rev. Hematol. 4 (6), S. 657-67.

### **Guidelines des American College of Chest Physicians, Version 2012**

- Ageno et al. Chest 2012; 141: e44S-e88S
- Holbrook et al. Chest 2012; 141: e152S-e184S
- Kearon et al. Chest 2012; 141: e419S-e494S
- You et al. Chest 2012; 141: e531S-e577S
- Whitlock et al. Chest 2012; 141 e576S-e600S
- Bates et al. Chest 2012; 141 e691S-e736S
- Douketis et al. Chest 2012; 141 e326S-e350S



## 11. Telefonnummern und Adressen

### Technische Probleme und allg. Gerätesupport

#### **Alere GmbH**

Moosacherstrasse 14

CH-8804 Au-Wädenswil

Tel: +41 (0) 44 782 60 70 (Montag bis Freitag, 08.00 bis 17.00 Uhr)

Fax: +41 (0) 44 782 60 77

### Medizinische Probleme

Primärer Ansprechpartner ist immer Ihr Hausarzt. Sollte Ihr Hausarzt nicht erreichbar sein, wenden Sie sich bitte an:

#### **PD Dr. Lars Asmis**

Hufgasse 17, 8008 Zürich

Tel. +41 58 864 58 58 (Wochentags 08:00 – 17:00)

**In Notfällen:** +41 79 590 10 05

### Verkauf und Lieferungen Verbrauchsmaterial

#### **Alere GmbH**

Moosacherstrasse 14

CH-8804 Au-Wädenswil

Tel: +41 (0) 44 782 60 70 (Montag bis Freitag, 08.00 bis 17.00 Uhr)

Fax: +41 (0) 44 782 60 77

E-Mail: infoCH@alere.com

### Allgemeine Informationen

[www.aleregmbh.ch](http://www.aleregmbh.ch)

[www.inratio2.de](http://www.inratio2.de)

[www.alere.com](http://www.alere.com)

## 12.     **Abbildungsverzeichnis**

|  |    |
|--|----|
| Abbildung 1: Die drei Säulen der Blutgerinnung.....                                    | 4  |
| Abbildung 2: Ein verletztes Gefäß und die Mechanismen zur Blutstillung.....            | 5  |
| Abbildung 3: Exogenes und endogenes System: die Entstehung von Fibrin (Gerinnsel)..... | 6  |
| Abbildung 4: Gleichgewicht der Gerinnung.....  | 8  |
| Abbildung 5: Antikoagulationsausweis Vorderseite.....                                  | 27 |
| Abbildung 6: Antikoagulationsausweis Rückseite.....                                    | 27 |
| Abbildung 7: Vorgehensalgorithmus INR zu tief.....                                     | 39 |
| Abbildung 8: Vorgehensalgorithmus INR zu hoch.....                                     | 42 |

### 13. Tabellenverzeichnis

|  |    |
|--|----|
| Tabelle 1: Die wichtigsten Cumarine und ihre Eigenschaften.....                                    | 10 |
| Tabelle 2: Richtwerte für die Gerinnungseinstellung bei häufigen Diagnosen .....                   | 12 |
| Tabelle 3a und b: Dosisanpassung bei INR-Abweichung .....  | 15 |
| Tabelle 4: Gruppeneinteilung nach Wochendosis und entsprechende Korrektur der<br>Cumarindosis..... | 16 |
| Tabelle 5: Liste der „verbotenen“ und „erlaubten“ Medikamente.....                                 | 33 |
| Tabelle 6: Dosierungstabelle für die Antikoagulatientherapie .....                                 | 36 |
| Tabelle 7: Der Vitamin K-Gehalt in Lebensmitteln .....   | 37 |
| Tabelle 8: NMH in therapeutischer Dosierung.....   | 40 |
| Tabelle 9: NMH in therapeutischer Dosierung bei mechanischen Herzklappen.....                      | 41 |

## 14. Anhang

### „Verbotene“ und „erlaubte“ Medikamente

#### **VERBOTENE MEDIKAMENTE FÜR PATIENTEN MIT BLUTUNGSNEIGUNG**

(Blutgerinnungshemmende Medikamente gegen Schmerzen, Erkältung, Grippe, Entzündungen und rheumatische Beschwerden)

| <b>VERBOTENE MEDIKAMENTE</b> |                       |                             |                       |                        |                    |
|------------------------------|-----------------------|-----------------------------|-----------------------|------------------------|--------------------|
| Präparatename                | Wirkstoff             | Präparatename               | Wirkstoff             | Präparatename          | Wirkstoff          |
| Alca-C                       | Carbasalat calcium    | Dolgit                      | Ibuprofen             | Nisulid                | Nimesulid          |
| Alcacyl/-instant             | Carb.calc./L.acetyls. | Dolo Spedifen               | Ibuprofen             | Nurofen/-L             | Ibuprofen/-lysinat |
| Aleve                        | Naproxen              | Dolocyl /-forte             | Ibuprofen             | Olfen/ -Retard         | Diclofenac         |
| Alges-X                      | Ibuprofen             | Ecofenac/-Ret./-CR          | Diclofenac            | Optifen/-Dolo          | Ibuprofen          |
| Algifor/-L/forte/Junior      | Ibuprofen/-lysinat    | Ecoprofen                   | Ibuprofen             | Perskindol Ibupr. akut | Ibuprofen          |
| Alka Seltzer                 | Acetylsalicylsäure    | Felden/-lingual             | Piroxicam             | Pirocam                | Piroxicam          |
| Amavita Ibuprofen 400        | Ibuprofen             | Flector/ -EP                | Diclofenac            | Pirosol                | Piroxiam           |
| Apranax                      | Naproxen              | Froben/-retard              | Flurbiprofen          | Piroxicam Helveph.     | Piroxicam          |
| Arthrotec                    | Diclofenac            | Grefen                      | Ibuprofen             | Piroxicam Mepha        | Piroxicam          |
| Asa Tabs                     | Acetylsalicylsäure    | Grofenac/ -Retard           | Diclofenac            | Ponstan                | Mefenaminsäure     |
| Asasantin Retard             | Acetylsalicylsäure    | Ibu Actavis                 | Ibuprofen             | Primofenac             | Diclofenac         |
| Ascosal                      | Acetylsalicylsäure    | Ibu Eco                     | Ibuprofen             | Proxen                 | Naproxen           |
| Aspégic                      | Lysin acetylsalicylat | Ibufen L                    | Ibuprofen lysinat     | Relova / -Dolo         | Diclofenac         |
| Aspirin/-C/-cardio/-Complex  | Acetylsalicylsäure    | Ibuprofen Adico             | Ibuprofen             | Saridon N              | Ibuprofen          |
| Aspirin 500 Instant          | Acetylsalicylsäure    | Ibuprofen CIMEX             | Ibuprofen             | Seractil               | Dexibuprofen       |
| Aspro/-C                     | Acetylsalicylsäure    | Ibuprofen N Helveph.        | Ibuprofen             | Sonotryl neueFormel    | Ibuprofen lysinat  |
| ASS + C Sandoz               | Acetylsalicylsäure    | Ibuprofen Teva              | Ibuprofen             | Spedifen               | Ibuprofen          |
| ASS Cardio Spirig            | Acetylsalicylsäure    | Ibuscent                    | Ibuprofen             | Spiralgin              | Mefenaminsäure     |
| Assaren Retard               | Diclofenac            | Ibusifar                    | Ibuprofen, Arginin    | Sportusal Tabs         | Mefenaminsäure     |
| Aulin                        | Nimesulid             | Indocid/-retard             | Indometacin           | Strepfen Lutschtabl    | Flurbiprofen       |
| Balmox/-solubile             | Nabumeton             | Indometacin retard Helveph. | Indometacin           | Thrombace Neo 100      | Acetylsalicylsäure |
| Brufen/-retard               | Ibuprofen             | Inflamac/ -SR               | Diclofenac            | Tiatral 100 SR         | Acetylsalicylsäure |
| Contra Schmerz plus          | Acetylsalicylsäure    | Iproben                     | Ibuprofen             | Tilcotil               | Tenoxicam          |
| Contra Schmerz/-C            | Acetylsalicylsäure    | Irfen                       | Ibuprofen             | Tilur/-retard          | Acematacin         |
| DexOptifen                   | Dexibuprofen          | Kardegie                    | Lysin acetylsalicylat | Togal ASS 300, 500     | Acetylsalicylsäure |
| Diclac                       | Diclofenac            | Kettesse                    | Dexketoprofen         | Tonopan neue Formel    | Diclofenac         |
| Diclobenin                   | Diclofenac            | Lodine/-retard              | Etodolac              | Tora-Dol               | Ketorolac          |
| Diclofenac 1A Pharma         | Diclofenac            | Mefenacid                   | Mefenaminsäure        | Treupel Dolo Ibuprof   | Ibuprofen          |
| Diclofenac Adico             | Diclofenac            | Mefenamin Pfizer            | Mefenaminsäure        | Treupel Grippe         | Ibuprofen          |
| Diclofenac CIMEX             | Diclofenac            | Mefenamin Teva              | Mefenaminsäure        | Vifenac                | Diclofenac         |
| Diclofenac K                 | Diclofenac            | Mefenamincid CIMEX          | Mefenaminsäure        | Voltaren Dolo          | Diclofenac         |
| Diclofenac retard Helvepharm | Diclofenac            | Mefenaminsäure Sand.        | Mefenaminsäure        | Voltaren Dispers       | Diclofenac         |
| Diclofenac Rivopharm         | Diclofenac            | Mephadolor 500 Neo          | Mefenaminsäure        | Voltaren/-Rapid/-Ret   | Diclofenac         |
| Diclofenac Teva              | Diclofenac            | Migpriv                     | Lysin acetylsalic.    | Voltfast               | Diclofenac         |
| Dismenol / forte             | Ibuprofen             | Mobicox                     | Meloxicam             | Xefo                   | Lornoxicam         |
| Dismenol Formel L            | Ibuprofen             | Naproxen Mepha              | Naproxen              |                        |                    |

#### **ANDERE VERBOTENE MEDIKAMENTE**

|  |  |
|--|--|
| Vit. K-Antagonisten: Marcoumar, Sintrom,<br>Antiaggregation: Plavix und Generika mit dem Wirkstoff Clopidogrel | Heparin-Gruppe: in therapeutischer Dosierung z.B. Fragmin, Fraxiforte,<br>Fraxiparine, Arixtra, Clexane, Xarelto etc |
|--|--|

ES GIBT WEITERE MEDIKAMENTENGRUPPEN, DIE DIE BLUTGERINNUNG BEEINFLUSSEN KÖNNEN. AM BESTEN IST FÜR DIE EINNAHME ALLER MEDIKAMENTE RÜCKSPRACHE MIT DEM ARZT ZU HALTEN.

| <b>PFLANZLICHE PRÄPARATE, die die Blutungsneigung beeinflussen können</b>  |                         |                             |                              |
|--|-------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| enthalten Weidenrinde (Salicis cortex); Mädesüss (Filipendulae ulmariae flos/Spiraeae ulmariae flos); Ginkgo (Ginkgo biloba) oder Knoblauch (Allium sativum) |                         |                             |                              |
| Weidenrinde:   | Mädesüss:               | Ginkgo:                     | Knoblauch:                   |
| Akkoplant N  | Urinex                  | Allium Plus (+Knoblauch)    | A. Vogel Knoblauch Kapseln   |
| Arkocaps Weidenrinde   | Künzle Rheumatee        | Gincosan Kapseln (+Ginseng) | Arkocaps Knoblauch Kapseln   |
| Assalix  | Künzle Erkält.tee       | Symfona / forte Kapseln     | Arterosan plus Kapseln       |
| Dr. Bernbecks Erkältungstee  | Mességué Wiesenköönigin | Tanakene Dragées/Tropfen    | AVC plus Knoblauchdragées    |
| Morga Salicis Tee  | Kernosan Nr.17 Erk.     | Tebofortin Tabl/Tropfen     | Kernosan No 1 Tabletten      |
| Kernosan Nr. 31  |                         | Tebokan Tabletten           | Knoblauch Pillen Dr. Welti   |
| Salicum Tabletten  |                         | Geriaforce Tropfen          | Phytopharma Knoblauchdragées |
| Sidroga Rheumatee  |                         | Talert Tabletten            | Triallin Dragées             |

| <b>ERLAUBTE MEDIKAMENTE (bei Schmerzen oder Erkältungen)</b><br>(beeinträchtigen die Blutgerinnung nicht)  |   |  |
|--|---|--|
| <b>Paracetamolhaltige Präparate</b>  | <b>Kombinierte Paracetamolhaltige Präparate</b>   | <b>Verschreibungspflichtige Medikamente</b>  |
| Acetalgin, Amavita Paracetamol, Becetamol, Ben u ron, Contra Schmerz P, Dafalgan/-Odis, Dolprone, Influbene N, Kafa Supp, Kafa Tabs, Kafa Flashtabs, Malex, Medibudget Schmerztablette Paracetamol, Panadol/-Extend, Paracetamol 500 Hänsseler, Paracetamol Q-generics, Paracetamol Sintetica, Perfalgan, Termalgin, Treupel Dolo Paracetamol, Treuphadol, Tylenol/-forte/Kinder, Zolben | Becetamol C, Co Becetamol/-forte, Co Dafalgan, Contra Schmerz C, Dafalgan plus C, DemoGripal C , Dialgine, Dolex ohne Codein, Dolocitran C, Fluimucil Grippe Day&Night, Influbene C, Kafa plus, Migräne Kranit, Neo Citran Grippe, Panadol C, Panadol Antigrippine, Panadol Extra, Pretuval/-C, Sanalgin N, Vicks Medinait, Zaldiar, Zolben C | Arcoxia, Celebrex, Co-Dafalgan, Codicontin, Minalgin, Novalgin, Tramal/-retard und Generika mit dem Wirkstoff Tramadol (z.B. Tramundin, Ecodolor retard), Zaldiar  |
| <b>Dem Betäubungsmittelgesetz unterstellte Medikamente</b>   | <b>Medikamente gegen Husten</b>   | <b>Medikamente gegen Schnupfen und Halsschmerzen</b>   |
| Zum Beispiel: Durogesic, Fentanyl Sandoz, Kapanol, Ketalgin, Methadon Streuli, Morphin, MST-Continus, Oramorph, Oxycontin, Pethidin, Sevredol, Sevre Long, Subutex, Temgesic, Transtec, Valoron, Vilan usw.  | <b>Zum Abhusten:</b> z.B. Fluimucil, ACC Eco, Solmucol, Bisolvon, Mucosolvon<br><b>Gegen Reizhusten:</b> Codein, zB: Paracodin, Kodein Knoll, Resyl/plus etc.   | <b>Schnupfen:</b> Nasenspray wie Nasivin, Otrivin, Triofan, Rhinopront/Rhinostop kapsel sowie pflegende Nasensalben<br><b>Halsschmerzen:</b> Lutschtabletten wie Emser pastillen, Lemocin, Mebucaïn, Lysopaine, Mucoangin etc. Lösungen wie Hextril, Bucco Tantum, Collunosol etc. |

**Quellen:** New England Journal of Medecine, Vol. 324 No 1; Meyeler's Side Effects of Drugs, Vol. 6, 15<sup>th</sup> Edition 2007; Pharmavista Database, Arzneimittel-Kompendium der Schweiz 2010

**Bemerkungen:**

Diese Liste ist nur begrenzte Zeit aktuell, da laufend neue Präparate in den Handel kommen resp. Präparate aus dem Handel genommen werden. Es wurde hauptsächlich bei den verbotenen Medikamenten auf Vollständigkeit geachtet, doch sollte im Zweifelsfall immer Rücksprache mit Arzt oder Apotheker gehalten werden.

Zürich, September 2010  
Rosa Bonafini, Apothekerin,  
Hämophilie Referenzzentrum, Universitätsspital Zürich (Dr. Brigit Brand)

**Tabelle 5: Liste der „verbotenen“ und „erlaubten“ Medikamente**

### Dosierungstabelle für die Antikoagulatientherapie

| Marcumar<br>Tabl./Woche | Mo  | Di  | Mi  | Do  | Fr  | Sa  | So  |
|-------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 1/2                     | 0   | 0   | 1/4 | 0   | 0   | 0   | 1/4 |
| 3/4                     | 0   | 1/4 | 0   | 1/4 | 0   | 1/4 | 0   |
| 1                       | 1/4 | 0   | 1/4 | 0   | 1/4 | 0   | 1/4 |
| 1 1/4                   | 1/4 | 1/4 | 0   | 1/4 | 1/4 | 1/4 | 0   |
| 1 1/2                   | 1/4 | 1/4 | 0   | 1/4 | 1/4 | 1/4 | 1/4 |
| 1 3/4                   | 1/4 | 1/4 | 1/4 | 1/4 | 1/4 | 1/4 | 1/4 |
| 2                       | 1/4 | 1/4 | 1/2 | 1/4 | 1/4 | 1/4 | 1/4 |
| 2 1/4                   | 1/4 | 1/4 | 1/2 | 1/4 | 1/4 | 1/4 | 1/2 |
| 2 1/2                   | 1/4 | 1/2 | 1/4 | 1/2 | 1/4 | 1/2 | 1/4 |
| 2 3/4                   | 1/2 | 1/4 | 1/2 | 1/4 | 1/2 | 1/4 | 1/2 |
| 3                       | 1/2 | 1/2 | 1/4 | 1/2 | 1/2 | 1/2 | 1/4 |
| 3 1/4                   | 1/2 | 1/2 | 1/4 | 1/2 | 1/2 | 1/2 | 1/2 |
| 3 1/2                   | 1/2 | 1/2 | 1/2 | 1/2 | 1/2 | 1/2 | 1/2 |
| 3 3/4                   | 1/2 | 1/2 | 3/4 | 1/2 | 1/2 | 1/2 | 1/2 |
| 4                       | 1/2 | 1/2 | 3/4 | 1/2 | 1/2 | 1/2 | 3/4 |

| Marcumar<br>Tabl./Woche | Mo  | Di  | Mi  | Do  | Fr  | 5a  | So  |
|-------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 4 ¼                     | ½   | ¾   | ½   | ¾   | ½   | ¾   | ½   |
| 4 ½                     | ¾   | ½   | ¾   | ½   | ¾   | ½   | ¾   |
| 4 ¾                     | ¾   | ¾   | ½   | ¾   | ¾   | ¾   | ½   |
| 5                       | ¾   | ¾   | ½   | ¾   | ¾   | ¾   | ¾   |
| 5 ¼                     | ¾   | ¾   | ¾   | ¾   | ¾   | ¾   | ¾   |
| 5 ½                     | ¾   | ¾   | 1   | ¾   | ¾   | ¾   | ¾   |
| 5 ¾                     | ¾   | ¾   | 1   | ¾   | ¾   | ¾   | 1   |
| 6                       | ¾   | 1   | ¾   | 1   | ¾   | 1   | ¾   |
| 6 ¼                     | 1   | ¾   | 1   | ¾   | 1   | ¾   | 1   |
| 6 ½                     | 1   | 1   | ¾   | 1   | 1   | 1   | ¾   |
| 6 ¾                     | 1   | 1   | ¾   | 1   | 1   | 1   | 1   |
| 7                       | 1   | 1   | 1   | 1   | 1   | 1   | 1   |
| 7 ½                     | 1   | 1   | 1 ¼ | 1   | 1   | 1   | 1 ¼ |
| 8                       | 1 ¼ | 1   | 1 ¼ | 1   | 1 ¼ | 1   | 1 ¼ |
| 8 ½                     | 1 ¼ | 1 ¼ | 1   | 1 ¼ | 1 ¼ | 1 ¼ | 1 ¼ |
| 9                       | 1 ¼ | 1 ¼ | 1 ¼ | 1 ¼ | 1 ¼ | 1 ¼ | 1 ¼ |

| Marcumar<br>Tabl./Woche | Mo  | Di  | Mi  | Do  | Fr  | 5a  | So  |
|-------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 9 ½                     | 1 ¼ | 1 ½ | 1 ¼ | 1 ½ | 1 ¼ | 1 ½ | 1 ¼ |
| 10                      | 1 ½ | 1 ½ | 1 ¼ | 1 ½ | 1 ½ | 1 ½ | 1 ¼ |
| 10 ½                    | 1 ½ | 1 ½ | 1 ½ | 1 ½ | 1 ½ | 1 ½ | 1 ½ |
| 11                      | 1 ½ | 1 ½ | 1 ¾ | 1 ½ | 1 ½ | 1 ½ | 1 ¾ |
| 11 ½                    | 1 ¾ | 1 ½ | 1 ¾ | 1 ½ | 1 ¾ | 1 ½ | 1 ¾ |
| 12                      | 1 ¾ | 1 ¾ | 1 ½ | 1 ¾ | 1 ¾ | 1 ¾ | 1 ¾ |
| 12 ½                    | 1 ¾ | 1 ¾ | 2   | 1 ¾ | 1 ¾ | 1 ¾ | 1 ¾ |
| 13                      | 1 ¾ | 2   | 1 ¾ | 2   | 1 ¾ | 2   | 1 ¾ |
| 13 ½                    | 2   | 2   | 1 ¾ | 2   | 2   | 2   | 1 ¾ |
| 14                      | 2   | 2   | 2   | 2   | 2   | 2   | 2   |

**Tabelle 6: Dosierungstabelle für die Antikoagulationstherapie**



## Der Vitamin K-Gehalt in Lebensmitteln

| Lebensmittel<br>(100 g) | mg<br>Vitamin K | Lebensmittel<br>(100 g) | mg<br>Vitamin K |
|-------------------------|-----------------|-------------------------|-----------------|
| Apfel                   | 0,004           | Frischkäse              | 0,03            |
| Bier                    | 0               | Gulaschsuppe            | 0,02            |
| Birne                   | 0               | Hammelfleisch           | 0,02            |
| Blumenkohl              | 0,3             | Honig                   | 0,025           |
| Bohnen                  | 0,02-0,2        | Hühnerei                | 0,05            |
| Brathuhn                | 0,001           | Kalbfleisch             | 0,01            |
| Bratwurst               | 0,001           | Kalbsleber              | 0,15            |
| Broccoli                | 0,13            | Karotten                | 0,08            |
| Brötchen                | 0,03            | Kartoffeln              | 0,02            |
| Camembert               | 0,035           | Knäckebrot              | 0,01            |
| Chicoree                | 0,2             | Knoblauch               | 0,3-0,8         |
| Chinakohl               | 0,25            | Kohl                    | 0,2             |
| Erbsen                  | 0,°3            | Kopfsalat               | 0,2             |
| Erdbeeren               | 0,01            | Kuhmilch                | 0,004           |
| Erdbeerkonfitüre        | 0,003           | Lachs                   | 0,003           |
| Fischfilet              | 0,007           | Leberknödel             | 0,06            |
| Leberwurst              | 0,05            | Sauerkraut              | 0,09            |
| Linsen                  | 0,09            | Schokolade              | 0,002           |
| Löwenzahn               | 0,6             | Schweinefleisch         | 0,02            |
| Maiskeimöl              | 0,05            | Schweineleber           | 0,06            |
| Maiskorn                | 0,04            | Sojabohnen              | 0,2             |
| Marmorkuchen            | 0,03            | Sonneblumenöl           | 0,5             |
| Mettwurst               | 0,01            | Spaghetti               | 0,02            |
| Müesli                  | 0,03            | Spanferkel              | 0,025           |
| Orange                  | 0,003           | Spargel                 | 0,04            |
| Pepperoni               | 0,01            | Spinat                  | 0,3             |
| Pilze                   | 0,02            | Teigwaren               | 0,02            |
| Pommes Frites           | 0,02            | Tomaten                 | 0,008           |
| Quark                   | 0,01            | Weissbrot               | 0,009           |
| Reis                    | 0,001           | Weisswein               | 0               |
| Rhabarber               | 0,01            | Weizenkeime             | 0,13            |
| Rindfleisch             | 0,01            | Weizenkleie             | 0,08            |
| Rosenkohl               | 0,25            | Würstchen               | 0,009           |
| Rotkraut                | 0,3             | Zucker                  | 0               |
| Rotwein                 | 0               | Zwiebeln                | 0,3             |

Tabelle 7: Der Vitamin K-Gehalt in Lebensmitteln

## Verhalten bei INR Werten ausserhalb des Zielbereichs (basierend auf Patriquin & Crowther (2011), sowie Holbrook (2012))

Bei jeder INR Abweichung sei es nach oben oder nach unten sollte man folgende Überlegungen anstellen:

- **Ist der Wert reproduzierbar?**

Konkret führt man eine 2. Kontrollmessung durch und achtet auch auf die zwei internen Qualitätskontrollen. Man prüft, ob die LOT-Nummer korrekt ins Gerät eingetragen wurde.

Liegt der Mittelwert beider Werte nicht mehr als 15% von beiden Werten entfernt, so gelten die Werte als reproduzierbar. Ein Beispiel: In der 1. Bestimmung massen Sie 1.50 und in der zweiten 1.70. Der Mittelwert liegt bei 1.60 und die Abweichung von 0.1 nach oben beziehungsweise unten ist weniger als 15% des Mittelwerts (0.1 entspricht 6.2% von 1.60). Diese Werte wären reproduzierbar. Hingegen wenn die 1. Bestimmung 1.5 und die 2. Bestimmung 2.50 ergibt, dann wären die Werte nicht reproduzierbar. Der Mittelwert liegt bei 2.00 und 0.5 Abweichung entsprechen 25% des Mittelwerts. Hier empfiehlt sich eine 3. Bestimmung. Als echten Wert nehmen sie den Mittelwert der beiden Bestimmungen die näher beieinander liegen. Zudem müssen Sie sich überlegen, ob der Wert mit der grössten Abweichung ein Ausrutscher war (falsche Testdurchführung oder Ähnliches) oder ob Ihr Gerät nicht dysfunktioniert. Letzteres wird sich in den Folgebestimmungen der nächsten Tage zeigen und Sie müssten Ihren Arzt kontaktieren.

- **Was ist der Grund für die INR Abweichung?**

Falls irgend möglich sollte man versuchen den Grund zu identifizieren. Ist die Ursache der Entgleisung reversibel, so sollte man das Problem zu beheben suchen. Sollte die INR Entgleisung zum Beispiel auf ein Versagen (sog. Insuffizienz) des rechten Herzens – unter Umständen erkennbar an Ödembildung und allenfalls sichtbaren Halsvenen – zurückzuführen sein, dann müssten Sie Ihren Hausarzt aufsuchen, um die „Herztherapie“ anzupassen.

## Verhalten bei INR Werten unterhalb des Zielbereichs

Zunächst müssen Sie sich vergegenwärtigen, was Ihr Ziel INR ist: 2.00-3.00 oder 2.50-3.50 und in welche Thromboserisikokategorie sie gehören. Beides sollte auf Ihrem Antikoagulantienausweis festgehalten sein. Bei Fragen wenden Sie sich an Ihren Arzt. Das Vorgehen für zu tiefe INR in beiden Fällen ist in Abbildung 7 aufgezeigt:

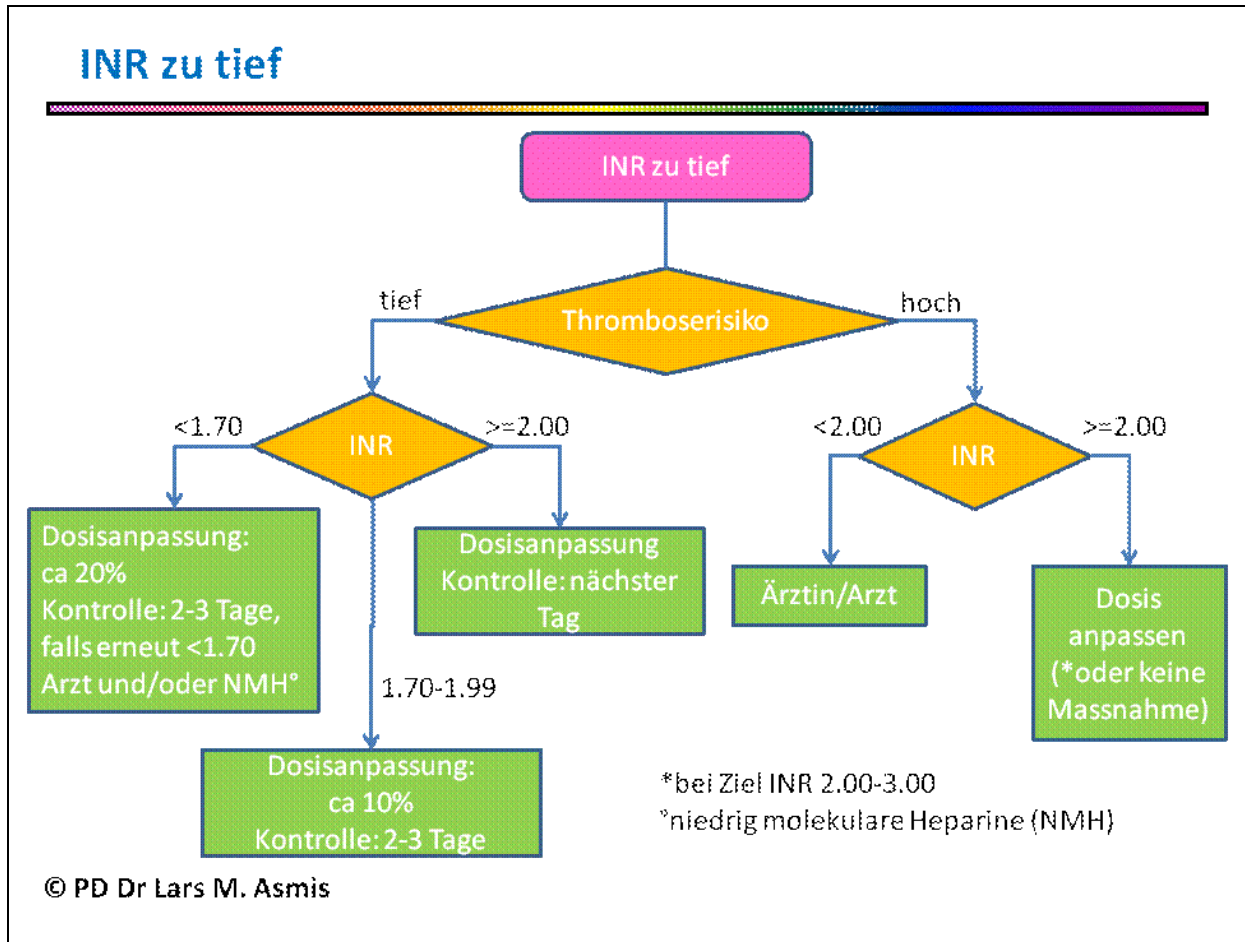


Abbildung 7: Vorgehensalgorithmus INR zu tief

Patienten mit mechanischen Herzklappen werden je nach Klappenlage, -Typ und Begleiterkrankungen meist in der hohen Thromboserisikokategorie eingestuft.

Bei einem Ziel INR von 2.00-3.00 und **niedrigem** Thromboserisiko halten Sie sich an die Hinweise auf der **linken** Seite der Abbildung. Wenn Sie in der **Hochrisikokategorie** eingestuft sind, dann gilt für Sie die **rechte** Seite der Abbildung. Zu beachten ist, dass wenn Sie bei hohem Thromboserisiko einen INR von  $> 2.00$  haben, Sie sich ja im Zielbereich befinden und keine Massnahmen ergreifen müssen (siehe Klammer bzw. Fussnote mit\*).

Bei einem Ziel INR von 2.50-3.50 ist in Abhängigkeit vom Thromboserisiko (tief oder hoch) analog (linke Seite vs. rechte Seite) vorzugehen.

Je nach Ihrem persönlichen Einstellungs- und Risikoprofil kann sich Ihr Arzt entscheiden, die Toleranzgrenzen anzupassen. Dies sollte jeweils schriftlich festgehalten werden - auch auf Ihrem Antikoagulantienausweis.

### Verhalten bei INR <1.70



Sie passen Ihre Dosis um zirka 20% an, d.h. Sie erhöhen die Dosis gemäss Tabelle 4 bzw. bei einer Wochendosis von 7 Tabletten um zirka ½-1 Tablette pro Woche. Sie kontrollieren den INR Wert in 2-3 Tagen. Falls er erneut tiefer als 1.70 ist, kontaktieren sie Ihren Arzt und beginnen mit dem Spritzen von niedrig molekularem Heparin, in der durch ihren Arzt festgelegten (und auf dem Antikoagulationsausweis festgehaltenen) Dosis. Beachten sie hierzu auch Tabellen 8 und 9.

### Verhalten bei INR <1.70 – 1.99



Sie passen die Dosis um zirka 10% an. Das heisst Sie erhöhen Ihre Wochendosis gemäss Tabelle 4 bzw bei einer Wochendosis von 7 Tabletten um zirka ¼ - ½ Tablette pro Woche. Sie kontrollieren den INR Wert in 2-3 Tagen. Falls er erneut zu tief ist, verfahren Sie gemäss dem neu gemessenen Wert.

### Verhalten bei INR >2.00



Hier müssen Sie Ihre Dosis nur dann anpassen, wenn Ihr Ziel INR tatsächlich 2.50-3.50 ist. Im Falle des Ziel INR 2.0-3.0 lägen sie ja im optimalen Bereich. Die Dosisanpassung erfolgt gemäss Tabelle 4.

Sollte die INR Abweichung die Gabe von einem niedrig molekularem Heparin notwendig machen, so finden sie hier nähere Angaben dazu. Zu Beginn Ihrer Antikoagulation sollten Sie sich zusammen mit ihrem Arzt auf ein Produkt und dessen Dosierung im Bedarfsfall einigen und dies auch schriftlich festhalten. Es hilft, wenn Sie ein fertig ausgestelltes Rezept zu Hause oder in ihrer Apotheke hinterlegt haben, so dass Sie rasch handeln können.



**Gabe von einem niedrig molekularen Heparin (NMH) in therapeutischer Dosierung**

| NMH        | Gesamtdosis IU / kg Körpergewicht (KG) | Bemerkung         |
|------------|--|-------------------|
| Clexane    | 200                                    | 1mg=100 IU        |
| Fragmin    | 200                                    |                   |
| Fraxiforte | 171                                    | gewichtsadaptiert |

**Tabelle 8: NMH in therapeutischer Dosierung**

Achtung: bei **mechanischen Herzklappen** ist bei Unterschreitung des Zielbereichs eine **2 Mal tägliche Applikation** des NMH in adäquater, sprich therapeutischer Dosierung vorzunehmen!

| NMH         | Dosis Morgens<br>IU / kg KG | Dosis Abends<br>IU / kg KG | Gesamtdosis<br>IU / kg KG | Bemerkung  |
|-------------|-----------------------------|----------------------------|---------------------------|------------|
| Clexane     | 100                         | 100                        | 200                       | 1mg=100 IU |
| Fragmin     | 100                         | 100                        | 200                       |            |
| Fraxiparine | Nicht empfohlen             | Nicht empfohlen            | Nicht empfohlen           |            |

**Tabelle 9: NMH in therapeutischer Dosierung bei mechanischen Herzklappen**

In jedem Fall gelten die Angaben gemäss aktuellem Kompendium ([www.documed.ch](http://www.documed.ch)).

### Verhalten bei INR Werten oberhalb des Zielbereichs

Bei einem zu hohen INR müssen Sie gemäss dem Vorliegen oder der Abwesenheit einer manifesten Blutung vorgehen. Mit Blutung soll in diesem Kontext eine komplizierte Blutung gemeint sein, die unbehandelt zu allfälligen Komplikationen führen könnte. Eine einfache Blutung, die durch lokale Massnahmen wie Kompression innert nützlicher Frist, das heisst innert 15-30 Minuten sistiert, ist davon abzugrenzen. Ein Nasenbluten, das nicht durch Kompression, Liegen, Kühlung und ähnliche Massnahmen gestoppt werden kann, gilt z.B. als komplizierte Blutung. Bei Fragen wenden Sie sich an Ihren Arzt. Das Vorgehen für zu hohe INR ist in Abbildung 8 aufgezeigt:

## INR zu hoch

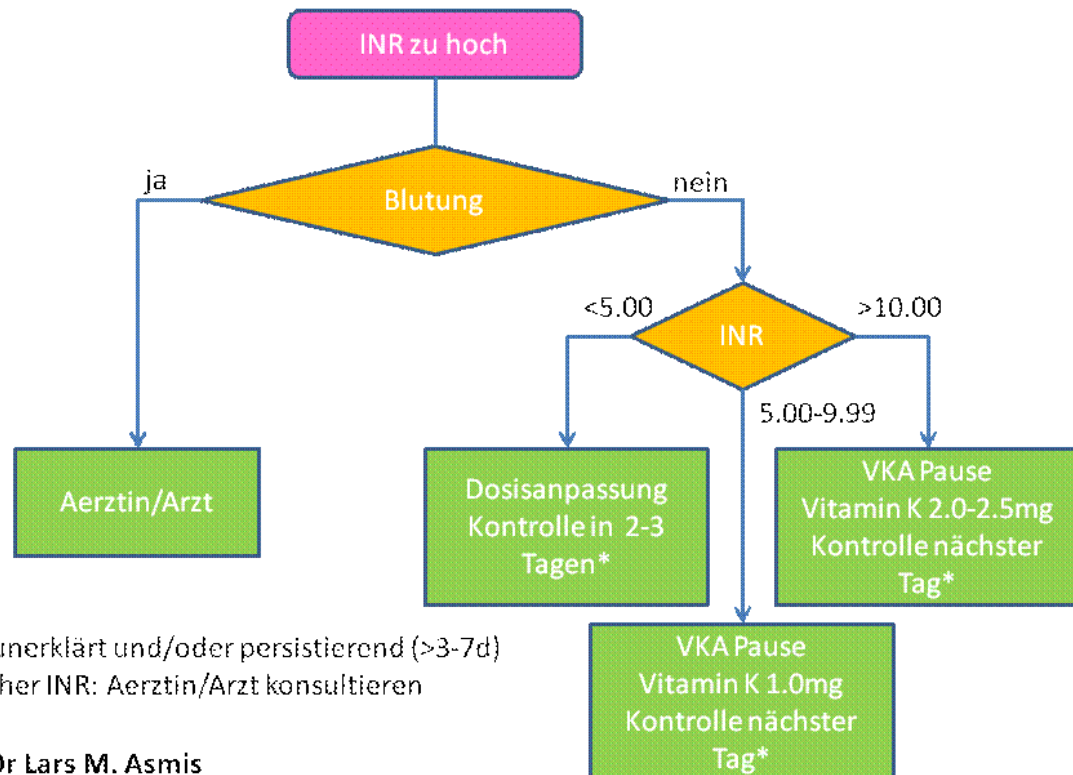


Abbildung 8: Vorgehensalgorithmus INR zu hoch

Patienten, die „bluten“, müssen mit einem Arzt (Hausarzt, Notfallarzt) Kontakt aufnehmen. Im Zweifelsfall suchen Sie die nächst gelegene Notfallpforte auf. Die Entscheidung, wie man vorgehen muss, sollte individualisiert in Abhängigkeit der Blutungsquelle, der Indikation zur Antikoagulation und anderer Faktoren beurteilt werden.

Bei nicht blutenden Patienten entscheidet der INR über das Vorgehen. INR Erhöhungen bis auf einen INR von 4.50-5.00 sind nach heutigem Kenntnisstand nur mit einem gering erhöhten spontanen Blutungsrisiko assoziiert. Dies setzt voraus, dass Ihr Blutdruck korrekt eingestellt ist und Sie keine anderen Risikofaktoren für Blutungen aufweisen. Hier würden Sie lediglich die Marcumardosis anpassen. Eine Vitamin K Gabe ist in den meisten Fällen nicht sinnvoll. Die nächste Kontrolle ist in 2-3 Tagen angezeigt. Bei einem INR von 5.00-9.99 empfiehlt sich eine Pausierung des Vitamin K Antagonisten, mindestens bis der INR wieder zu fallen beginnt. INR Werte sind täglich zu messen. Die Gabe von Vitamin K (1mg po) ist zu erwägen. Bei einem INR von 10.00 und grösser ist der VKA zu pausieren und 2.0-2.5 mg Konaktion einzunehmen. INR Kontrollen haben täglich zu erfolgen. Bei der geringsten Blutung ist ein Arzt zu konsultieren. Bei einem derart hohen INR obliegt der Suche nach der Entgleisung eine extrem hohe Priorität. Dies erfolgt am besten im Gespräch mit Ihrem Arzt.

## 15. Literaturverzeichnis

**Agno, Walter et al. (2012):** Oral Anticoagulant Therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. In: Chest February 2012; 141 (2 suppl), e44S-e88S

**Bates, Shannon M. et al. (2012):** VTE, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy, and Pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. In: Chest February 2012; 141 (2 suppl), e351S-e418S.

**Hiendlmayer, Gerhard (2011):** Gerinnungsselbstmanagement mit dem Alere™ INRatio®2. Ein praktischer Ratgeber zu allen Fragen bei einer Therapie mit gerinnungshemmenden Medikamenten. Korrigierter Nachdruck der 2., aktualisierten Auflage. Stuttgart.

**Holbrook, Anne et al. (2012):** Evidence-Based Management of Anticoagulant Therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. In: Chest February 2012; 141 (2 suppl), e152S-e184S.

**Patriquin, Christopher / Crowther, Mark (2011):** Treatment of warfarin associated coagulopathy with vitamin K. In: Expert Rev. Hematol. 4 (6), S. 657-67.

**Whitlock, Richard P. et al. (2012):** Antithrombotic and Thrombolytic Therapy for Valvular Disease. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. In: Chest February 2012; 141 (2 suppl), e576S-e600S.