

Institut für Laboratoriumsmedizin
Deutsches Herzzentrum München des Freistaats Bayern
Klinik an der Technischen Universität München
(Direktor: apl. Prof. Dr. W. Vogt)

**Selbstmanagement der oralen Antikoagulation bei
Kindern und Jugendlichen.
Eine vergleichende Untersuchung der Ergebnisse bei Kindern,
Jugendlichen und erwachsenen Patienten unter oraler
Langzeitantikoagulation**

Birgit Stefanie Appel

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. W. Vogt
2. Univ.-Prof. Dr. R. M. Oberhoffer

Die Dissertation wurde am 26.09.02 bei der Technischen Universität
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 15. 01.03
angenommen.

Inhaltsverzeichnis

1	Stand des Wissens über die orale Antikoagulation	5
1.1	Pharmakologische Wirkung der Cumarinderivate.....	5
1.2	Indikationen und therapeutische Bereiche zur oralen Langzeitantikoagulationstherapie	6
1.3	Kontrolle und Standardisierung der oralen Antikoagulationstherapie	7
1.3.1	Kontrolle der oralen Antikoagulationstherapie	7
1.3.2	Standardisierung der Kontrolle der oralen Antikoagulationstherapie	8
1.4	Entwicklung des Selbstmanagement der oralen Antikoagulations	9
1.5	Selbstmanagement der oralen Antikoagulation.....	11
1.5.1	Allgemeines	11
1.5.2	Geräte.....	11
1.5.3	Schulungsmethoden zum Selbstmanagement der oralen Antikoagulation.....	12
1.5.4	Qualitätsmanagement der Selbstkontrolle	12
1.6	Besonderheiten des hämostatischen Systems und der oralen Antikoagulationstherapie bei Kindern und Jugendlichen.....	13
1.6.1	Besonderheiten des hämostatischen Systems bei Kindern und Jugendlichen.....	13
1.6.2	Besonderheiten der oralen Antikoagulationstherapie bei Kindern und Jugendlichen.....	16
2	Problemstellung.....	17
3	Methoden und Patienten.....	19
3.1	CoaguChek ⁰ -System.....	19
3.2	CoaguChek ⁰ Plus-System.....	20
3.3	Evaluation der CoaguChek [®] -Systeme	21
3.4	Patienten.....	22
3.4.1	Grundgesamtheit der Kinder und Jugendlichen.....	22
3.4.2	Grundgesamtheit der Erwachsenen.....	23
3.5	Fragebogen.....	23
3.6	Statistische Verfahren (Zweckorientierte Auswahl, Anwendung und Auswertung etc.)	25
4	Ergebnisse	29

4.1	Antwortquote der angeschriebenen Patienten.....	29
4.1.1	Kollektiv Kinder und Jugendliche	29
4.1.2	Kollektiv Erwachsene	30
4.1.3	Zusammenfassung	31
4.2	Individuelle Voraussetzungen für die Durchführung der Selbstmessung	32
4.2.1	Sozialdaten.....	32
4.2.1.1	Geschlecht und Alter	32
4.2.1.2	(Ausbildungs-)Tätigkeit und Schulabschlüsse	33
4.2.2	Indikationen zur oralen Antikoagulationstherapie.....	35
4.2.3	Medikation zur oralen Antikoagulation.....	36
4.2.3.1	Medikamente	36
4.2.3.2	Antikoagulationsdauer.....	36
4.2.4	Selbstmanagement der oralen Antikoagulation.....	38
4.2.4.1	Zeitliche Dauer	38
4.2.4.2	Gerät	39
4.2.4.3	Zeitaufwand	40
4.3	Akzeptanz und Beurteilung der Methode bei den Patienten.....	43
4.3.1	Schulung	43
4.3.1.1	Handhabung des Gerätes	43
4.3.1.2	Eigenständige Einstellung der Medikation.....	44
4.3.1.3	Hilfe bei Schwierigkeiten.....	45
4.3.2	Geräte.....	46
4.3.2.1	Handhabung des Gerätes und der Stechhilfen.....	46
4.3.2.2	Gerät	47
4.3.3	Selbstmanagement der oralen Antikoagulation.....	48
4.3.3.1	Vorteile des Selbstmanagements	48
4.3.3.2	Nachteile des Selbstmanagements.....	49
4.3.3.3	Verhalten der Patienten.....	50
4.3.3.4	Sicherheit der Patienten mit der Methode	51
4.3.4	Lebensalltag.....	51
4.3.4.1	Veränderung des Lebensalltags durch die Antikoagulation.....	51
4.3.4.2	Ernährungsumstellung auf Grund der Antikoagulation.....	53
4.3.4.3	Veränderung des Lebensalltags durch das Selbstmanagement	53
4.4	Qualität der Einstellung	55
4.4.1	Häufigkeit der Selbstkontrollen.....	55
4.4.2	Kontrolle des Selbstmanagements.....	56
4.4.3	Auswertung der Antikoagulantienausweise	57
4.4.3.1	Lage der Werte im therapeutischen Bereich.....	57
4.4.3.2	Lage der Werte im therapeutischen Bereich in Abhängigkeit der Häufigkeit der Selbstbestimmung.....	61
4.4.3.3	Lage der Werte im therapeutischen Bereich in Abhängigkeit des Schulabschlusses	62
4.4.4	Dosisanpassung.....	63
4.4.5	Komplikationen.....	64
5	Diskussion	66
6	Zusammenfassung	71

7	Literaturverzeichnis	73
8	Abkürzungsverzeichnis	77
9	Tabellenverzeichnis	78
10	Abbildungsverzeichnis	79
11	Danksagung.....	80
12	Anhang Muster der Fragebögen.....	81
13	Lebenslauf.....	104

1 Stand des Wissens über die orale Antikoagulation

1.1 Pharmakologische Wirkung der Cumarinderivate

Die oralen Antikoagulantien vom Cumarintyp wirken indirekt auf die Synthese von Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren (II, VII, IX, X, Prot C und S) über eine Hemmung der Vitamin-K-Wirkung [(40), S. 150]. Dies geschieht über eine Komplexbildung der Cumarine mit Vitamin K und bewirkt eine Inhibierung der Vitamin-K-metabolisierenden Enzyme Vitamin-K-Reductase und Vitamin-K-Hydroperoxidreductase (Vitamin-K-2,3-Epoxidreduktase) (siehe Abb. 1) [(47), S. 511] [(52), S. 179] [(31), S. 8S].

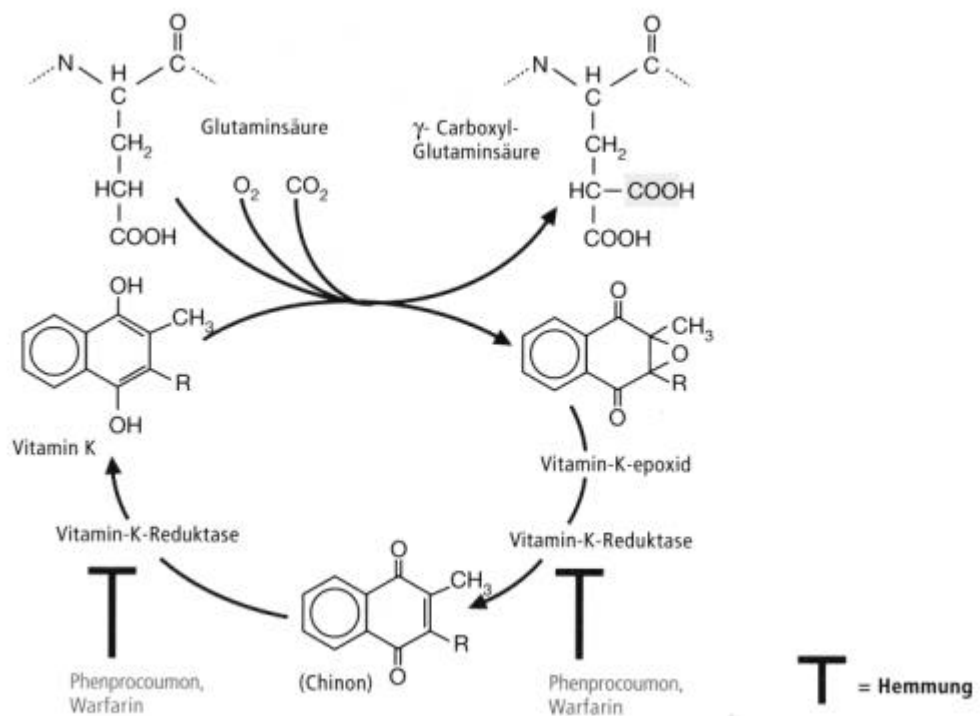


Abbildung 1 Wirkungsmechanismus von Vit.-K-Antagonisten (47)

Hierdurch entstehen nicht γ -carboxylierte Vorläuferproteine (PIVKA; protein-s-induced by Vitamin-K-Absence). Das führt zum Verlust der Calcium-bindungsfähigkeit dieser Faktoren [(61), S. 614]. Sie haben somit in vivo keinen koagulatorischen Effekt.

Das Absinken der Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren zu Beginn einer Cumarintherapie ist von den Halbwertszeiten der Gerinnungsfaktoren abhängig und wird in der folgenden Abbildung dargestellt:

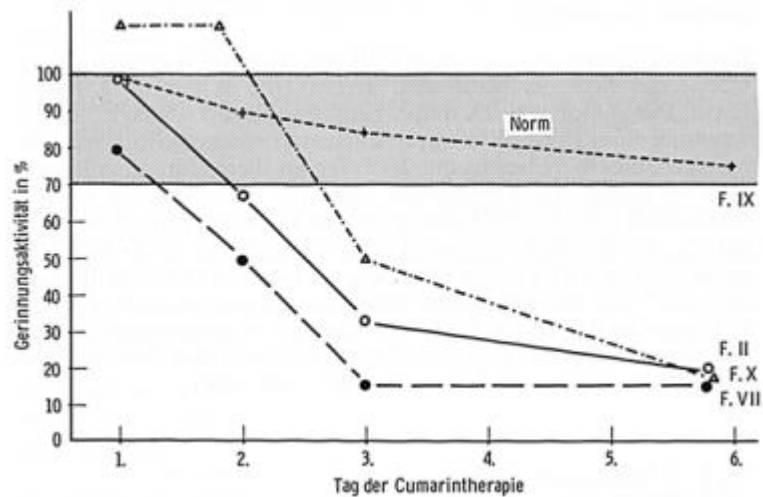


Abbildung 2 Absinken der Gerinnungsfaktoren unter Coumarintherapie (16)

Alle oralen Antikoagulantien haben hierbei die gleiche Wirkung auf den Vitamin-K-Stoffwechsel, unterscheiden sich aber hinsichtlich ihrer Pharmakokinetik.

Wirkstoff	HWZ	Zeit bis zum Einsetzen der Gerinnungshemmung	Zeit bis zum Abklingen der gerinnungshemmenden Wirkung
Acenocumarol	3-6 Std.	24 Std.	2 Tage
Warfarin	30-40 Std.	36-72 Std.	3-5 Tage
Phenprocoumon	90-140 Std.	48-96 Std.	7-14 Tage

Tabelle 1 Pharmakokinetik der einzelnen oralen Antikoagulantien nach (40)

1.2 Indikationen und therapeutische Bereiche zur oralen Langzeit-Antikoagulationstherapie

Zahlreiche Studien und Artikel haben sich mit den verschiedenen Indikationen und therapeutischen INR-Bereichen der oralen Antikoagulation beschäftigt. Die Empfehlungen unterscheiden sich im Detail, stimmen insgesamt gesehen aber überein. Exemplarisch hierfür sollen für den Erwachsenenbereich die Empfehlungen von Hirsh [(31), S. 9S] als Tabellen gezeigt werden:

Indikation	Therapeutischer Bereich INR
Prophylaxe venöser Thrombosen nach Hochrisiko Operationen	2,0-3,0
Behandlung von venösen Thrombosen	2,0-3,0
Behandlung von Lungenembolien	2,0-3,0
Verhinderung systemischer Embolien bei: <ul style="list-style-type: none"> • Biologischen Herzklappen • akutem Myokardinfarkt • Herzklappenerkrankungen • Vorhofflimmern 	2,0-3,0
Mechanischer Herzklappenersatz	2,5-3,5
Mechanischer Herzklappenersatz an der Aortenklappe	2,0-3,0

Tabelle 2 Indikationen und therapeutische Bereiche zur oralen Antikoagulationstherapie nach (31)

Bei Kindern und Jugendlichen ist die Anwendung antikoagulativer Therapie einschließlich der oralen Antikoagulation in der letzten Dekade stark angestiegen [(6), S. 575]. Das Spektrum der Indikationen zur Antikoagulation bei Kindern und Jugendlichen entspricht im Großen und Ganzen dem erwachsener Patienten, unterscheidet sich aber in der Häufigkeit der einzelnen Indikationen [(38), S. 216] [(41), S. 506S]. Bisher existieren nur wenige Therapieempfehlungen für Kinder und Jugendliche, z.B. (28) (57). So wurden von Andrew und Michelson Therapieempfehlungen für Kinder und Jugendliche veröffentlicht, die auf einer systematischen Durchsicht der Literatur und der 6. ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapy beruhen.

Indikation	Therapeutischer Bereich
Venöse, thromboembolische Ereignisse	2,0-3,0
Mechanischer Herzklappenersatz	2,5-3,5
Operation nach Fontan	2,0-3,0
homozygoter Prot. C oder S – Mangel	3,0-4,5

Tabelle 3 Indikationen und therapeutische Bereiche zur oralen Antikoagulationstherapie nach (43)

1.3 Kontrolle und Standardisierung der oralen Antikoagulationstherapie

1.3.1 Kontrolle der oralen Antikoagulationstherapie

Zur Kontrolle der oralen Antikoagulation wird die Thromboplastinzeit (TPZ, „Quick-Test“) bestimmt. Hierbei wird die Zeit von der Zugabe von Gewebsthorboplastin und Calciumionen zum Citratplasma bis zum Auftreten einer Fibrinbildung gemessen und in erster Linie die Aktivität der Faktoren II, VII und X erfasst. In zweiter Linie, weniger empfindlich, erfasst der Test Faktor V und Fibrinogen [(16), S. 195-196].

Die Ergebnisse dieser Bestimmung werden zunächst in Sekunden gemessen und als Ergebnis in Sekunden, in Prozent der „Norm“ oder als Prothrombin-Ratio (PR) angegeben [(61), S. 614]. Um die so gemessene Zeit als Ergebnis in Prozent des Referenzbereiches klinisch gesunder Versuchspersonen (=Quick-Wert) angeben zu können, muss eine Kalibrationskurve eines Standardhumanplasmas erstellt werden. Bei der Angabe der Gerinnungszeit als Prothrombin Ratio (PR) wird der Quotient aus der Gerinnungszeit des Patientenplasmas zur Gerinnungszeit des Referenzplasma ermittelt.

$$PR = \left(\frac{\text{Gerinnungszeit des Patientenplasmas [s]}}{\text{Gerinnungszeit des Referenzplasmas [s]}} \right)$$

Wie bereits oben erwähnt, wird dem Citratplasma zu Beginn des Testes Gewebsthromboplastin beigegeben. Diese Thromboplastine sind Gewebeextrakte, die aus einem Protein- und einem Lipidanteil bestehen. Ihre Gewinnung erfolgt aus unterschiedlichen Organen (z.B. Hirn, Plazenta, Lunge) verschiedener Spezies (z.B. Kaninchen, Mensch, Rind). Aus diesem Grund sind die Thromboplastine auch von unterschiedlicher Empfindlichkeit bezüglich der Aktivität der Faktoren II, VII und X [(15), S. 197-198].

Durch die individuelle Empfindlichkeit sind Quickwerte bzw. Prothrombin-Ratio (PR) die mit zwei verschiedenen Thromboplastinreagenzien ermittelt wurden gegebenenfalls nicht vergleichbar. So kann ein Quickwert mit einem bestimmten Reagenz ermittelt 35%, mit einem anderen Reagenz 25% betragen bzw. eine Prothrombin-Ratio von 1,5 einer Prothrombin-Ratio von 2,5 entsprechen. Eine Vergleichbarkeit der Messwerte ist somit nicht gegeben. Erst durch die Einführung des INR 1983 (siehe Abschnitt 1.3.2) wurde eine bessere Vergleichbarkeit der Messwerte erzielt.

1.3.2 Standardisierung der Kontrolle der oralen Antikoagulationstherapie

Um den ermittelten Quickwert bzw. die Prothrombin-Ratio vergleichen und Therapieempfehlungen erarbeiten zu können, war eine Standardisierung der Thromboplastine erforderlich.

1976 wurde von der WHO ein Referenzthromboplastin eingeführt, das dann 1983 von einem neuen primären und drei sekundären Referenzthromboplastinen ersetzt wurde.

An diesen Referenzthromboplastinen mit einem ISI-Wert (=International Sensivity Index) von 1 wird das jeweilig verwendete Thromboplastin kalibriert [(53), S. 186-

187]. Der ISI-Wert eines Thromboplastins ist reagenzien- und geräteabhängig. Er wird vom Hersteller angegeben und muss ggf. noch für das eigene Bestimmungsgerät im Labor erarbeitet werden.

Dieser Index wird in die Errechnung der Gerinnungszeit mit eingerechnet. Hierzu wurde von der WHO 1983 die sog. INR=International Normalized Ratio einbezogen [(53), S. 186-187].

$$\text{INR}=\text{PR}^{\text{ISI}} = \left(\frac{\text{Gerinnungszeit des Patientplasmas [s]}}{\text{Gerinnungszeit des Referenzplasmas [s]}} \right)^{\text{ISI}}$$

An dieser Formel ersieht man die große Bedeutung des ISI-Wertes für den INR-Wert. Thromboplastine mit einem ISI-Wert um 1 haben keinen oder einen sehr geringen Einfluss auf den INR-Wert. Thromboplastine mit einem ISI-Wert von >2 haben einen unvermeidbar großen Fehler. Aus diesem Grund wird die Verwendung von Thromboplastinen angeraten, deren ISI-Wert zwischen 0,8 und 1,5 bis max. 2 liegt (persönliche Mitteilung Dr. A. Bernardo, Klinikum Gais, Schweiz).

Per Definition ist der INR-Wert nur gültig für die stabile Phase der Antikoagulation. Er ist aber auch, wie die Praxis zeigte, in der Einstellphase der oralen Antikoagulation als Messwert hilfreich (persönliche Mitteilung Dr. A. Bernardo, Klinikum Gais, Schweiz).

1.4 Entwicklung des Selbstmanagement der oralen Antikoagulations

Die Bestimmung der Thromboplastinzeit in einem medizinischen Laboratorium ist für den Patienten auf Grund der erforderlichen regelmässigen Arztbesuche, verbunden mit venösen Blutabnahmen, aufwendig und gefährdet die Compliance der Patienten [(14), S. 2509, 2511]. Die zu bestimmenden Werte sind in der Regel nicht sofort verfügbar und die angestrebten therapeutischen Bereiche können oft nicht eingehalten werden [(23), S. 236, 237] [(36), S. 442].

In einer Studie zeigte Erdman 1974 an 195 Patienten den Erfolg der Selbsteinstellung der Medikation zur oralen Antikoagulation (27). Hierbei wurden die PT-Werte allerdings noch aus Plasmaproben im Routinelabor bestimmt. Die Patienten passten selbst mittels dieser Werte die Dosierung der Medikation an.

Als in den USA Mitte der 80er Jahre der erste Gerinnungsmonitor (Protime Monitor 1000[®], Biotrack, Inc., Mountain View) auf den Markt kam, wurde die Selbstbestimmung der Gerinnungszeiten durch den Patienten möglich. Hierbei konnte

anders als bei Vorgängermodellen die Thromboplastinzeit aus kapillärem Vollblut, unabhängig von z.B. dem Hämatokrit, bestimmt werden [(36), S. 442].

1989 zeigte Ansel (13) und White (62), dass das Selbstmanagement (Selbstmessung und Selbsteinstellung der Medikation) der oralen Antikoagulation durch den Patienten gut und sicher durchgeführt werden kann. Im angloamerikanischen Raum belegten in den darauffolgenden Jahren zahlreiche Studien den Erfolg dieser Methode in der Praxis.

Parallel zu der Entwicklung in den USA entstand 1986 im deutschsprachigen Raum an der Herz-Kreislauf-Klinik Bad Berleburg die Idee für das Selbstmanagement der oralen Antikoagulation. Die Anregung hierzu kam von Heike Möller-Jung, einer jungen Patientin mit Herzklappenersatz [(51), S. 11, 12]. Diese Patientin, die Klinikdirektorin Dr. C. Halhuber (51) und die wissenschaftliche Aufarbeitung dieses Themas durch A. Bernardo (19) ebneten in Deutschland dem Selbstmanagement der oralen Antikoagulation den Weg. Bei den verwendeten Analysengeräten (Kugelkoagulometer KC-1A[®], Amelung GmbH; Thrombotrack[®], Behnk Elektronik GmbH) erfolgte die Zugabe von Probe und Reagenz allerdings mit laborüblichen Kolbenhubpipetten. Zur Auswertung wurde eine reagenz- und methodenspezifische Wertetabelle verwendet. Somit gestaltete sich die Bestimmung der Gerinnungswerte für die Patienten schwierig und umständlich [(18), S. 76].

Diese Verfahren wurde im deutschsprachigen Raum Anfang der 90iger Jahre durch zwei neue, einfach zu bedienende Analysensysteme ersetzt. Zum einen durch den CoaguChek[®], Roche Diagnostics¹ im Jahre 1992 und zum anderen den Biotrack 512[®], der zunächst von Ciba Cornig, ab 1994 dann als CoaguChek[®]Plus, ebenfalls von Roche Diagnostics vertrieben wurde und wird (45).

Der CoaguChek[®] ist hierbei im deutschsprachigen Raum bei erwachsenen Patienten das häufigst benutzte Analysensystem zur Gerinnungswertselbstbestimmung (persönliche Information Dr. Wielinger, Fa. Roche Diagnostics).

Gleichzeitig kam es im deutschsprachigen Raum zur Entwicklung und Einführung von Trainingsprogrammen im Selbstmanagement der oralen Antikoagulation für betroffene Patienten und deren Angehörige bis zum heute verwendeten Schulungs- und Behandlungsprogramm für Patienten mit oraler Gerinnungshemmung (SPOG)

¹ Roche Diagnostics GmbH, Sandhoferstraße 116, 68305 Mannheim; Kundenservice CoaguChek[®]-Systeme. Telefon (0180)200-0164, Fax (0621) 759-4463. Internetadresse: <http://www.roche.de/> Pfad Kundenservice.

(siehe Kapitel 1.5.3) (49). Diese Trainingsprogramme wurden in zahlreichen Artikeln beschrieben, als Beispiel sei (44) genannt.

Am Deutschen Herzzentrum München (DHM) wurde 1993 durch das Institut für Laboratoriumsmedizin mit der Schulung von Patienten begonnen.

Das Selbstmanagement der oralen Antikoagulationstherapie ist zwischenzeitlich für viele Patienten, die zur Gerätebedienung und Selbsteinstellung in der Lage sind, zu einem Routineverfahren geworden.

1.5 Selbstmanagement der oralen Antikoagulation

1.5.1 Allgemeines

Das Selbstmanagement der oralen Antikoagulation durch den Patienten umfasst die standardisierte Kapillarblutgewinnung, die Durchführung der Analytik mit den tragbaren Gerinnungsanalysensystemen und die Angabe der gemessenen Gerinnungszeiten als INR- oder Quick-Werte, sowie die daraus erfolgende Dosierung der Medikation. Des weiteren umfasst es die gegebenenfalls. erforderlichen Wiederholungsuntersuchungen, die Durchführung der entsprechenden Qualitätskontrolle und die Dokumentation der Messwerte. Erreicht wird dies durch die entsprechende Schulung der Patienten und eine weiterbestehende ärztliche Betreuung. So kann sich der Patient beim Auftreten von Problemen entsprechenden Rat bei seinem Arzt einholen. Zusätzlich stehen Ansprechpartner im Schulungszentrum bzw. bei der Organisation ASA¹ und bei gerätetechnischen Problemen entsprechender Service bei dem jeweiligen Hersteller bzw. hier beim Hersteller Roche Diagnostics zur Verfügung.

1.5.2 Geräte

In der vorliegenden Arbeit beschränkt sich die Gerinnungswertselbstbestimmung auf die Durchführung der Thromboplastinzeitbestimmung mit den Reagenzien-/Analysensystemen CoaguChek[®] und CoaguChek[®]Plus in Verbindung mit Probengewinnung aus kapillärem Vollblut. Zur Beschreibung der Geräte wird auf die Kapitel 3.1. (CoaguChek[®]) und 3.2 (CoaguChek[®]Plus) verwiesen.

¹ Arbeitsgemeinschaft Selbstkontrolle der Antikoagulation e.V.(ASA e.V.) Bad Berleburg, Geschäftsstelle Frau H. Möller-Jung, Im Gründchen 1, 35764 Sinn, Internetadresse <http://www.asaev.de/>

1.5.3 Schulungsmethoden zum Selbstmanagement der oralen Antikoagulation

Zur Schulung der Patienten wurden von der ASA, von den Autoren Bernardo, Wittstamm, Taborski, sowie anderen Standards entwickelt, die das gesamte Schulungsumfeld des Patientenselbstmanagements der oralen Antikoagulation umfassen.

Die Schulungen am DHM werden nach diesen Standards durchgeführt. Die Schulungen erfolgen hierbei in der Regel über zwei Termine in denen der Patient theoretisch und praktisch in der Hämostase, der Antikoagulationstherapie und der Kontrolle der Therapie unterrichtet wird.

Die Schulungsunterlagen wurden zusammen mit der Firma Roche Diagnostics (ehemals Boehringer Mannheim GmbH) erarbeitet und ständig aktualisiert. Hieraus wurde von PD. Dr. P. Sawicki, R. Steinhoff, Dr. A. Bernado und Dr. R. Götzinger das Schulungs- und Behandlungsprogramm für Patienten mit oraler Gerinnungshemmung (SPOG) entwickelt, das seit 1999 am DHM zur Schulung verwendet wird (49).

1.5.4 Qualitätsmanagement der Selbstkontrolle

Umfassendes Qualitätsmanagement im heilkundlichen Bereich hat die Qualitätssicherung zu einem gegebenen Zeitpunkt und insbesondere einen kontinuierlichen Verbesserungsprozess in allen Elementen bzw. Bereichen, die mit der Leistungserbringung befasst bzw. davon betroffen sind, zum Ziel. Hierbei soll eine größtmögliche „Kunden“zufriedenheit erreicht werden. Kürzlich wurde dies in einem anderen Zusammenhang eingehend beschrieben (60). Beim Selbstmanagement der oralen Langzeitkoagulation trifft dies gleichermaßen auf die Gerinnungswertselbstbestimmung und die daraus erfolgende Medikationseinstellung durch den Patienten bzw. Familienangehörigen und die ihn betreuenden Einrichtungen zu.

Das Qualitätsmanagement der Selbstbehandlung des Patienten in der oralen Langzeitantikoagulation ist derzeit nicht umfassend beschrieben, erste Untersuchungen dahingehend werden aber von PASS (Patientendokumentationssystem) durchgeführt. Dieses Projekt wurde bereits 1996 von der ASA initiiert und ist in 3 Phasen gegliedert. Phase I beschäftigte sich mit der Strukturqualität und den Rahmenbedingungen der Schulung, Phase II mit der Prozessqualität und der Erfassung der Patientenstammdaten, Phase III mit der Ergebnisqualität der in PASS dokumentierten INR-Werte und Komplikationen. Phase

III dieses Qualitätssicherungsprojekts wurde 2001 abgeschlossen und kam zu dem Ergebnis, dass dieser Weg zur Erfassung der Ergebnisqualität geeignet, der Erfassungsaufwand aber sehr hoch ist. Aus diesem Grund sollte dieses Projekt vereinfacht werden (54).

Die Einhaltung der Standards und Informationen, welche von der ASA entwickelt wurden, bilden eine gute Grundlage, anhand derer das Selbstmanagement kontinuierlich optimiert werden kann. Bedingung ist allerdings, dass der selbstbehandelnde Patient bzw. seine Familienangehörigen, wie die sonst am Selbstmanagement beteiligten Einrichtungen diese Richtlinien bzw. Standards wahrnehmen und in der Praxis umsetzen. Eine aktive Beteiligung des Patienten an seiner Therapie führt, wie gezeigt werden konnte, zu einer Optimierung der Langzeitantikoagulation und zur Verhütung lebensbedrohlicher Komplikationen [(18), S. 79] [(55), S. 43].

Die statistische Qualitätskontrolle im Rahmen des Selbstmanagement der oralen Antikoagulation bildet hier nur einen Teil, der im Rahmen eines umfassenden Qualitätsmanagements zu erbringenden Leistungen bzw. kontinuierlich zu erbringenden Leistungsverbesserungen. Sie wird im Hinblick auf das Selbstmanagement der oralen Antikoagulation in Abschnitt 3.1. und 3.2. beschrieben.

1.6 Besonderheiten des hämostatischen Systems und der oralen Antikoagulationstherapie bei Kindern und Jugendlichen

1.6.1 Besonderheiten des hämostatischen Systems bei Kindern und Jugendlichen

Die Gerinnungsfaktoren des hämostatischen Systems werden schon im frühen foetalen Leben synthetisiert. Eine Übertragung mütterlicher Gerinnungsfaktoren über die Plazenta auf den Fötus findet nicht statt [(3), S. 70]. Nach der Geburt unterliegt das hämostatische System bis zum späten Teenageralter einer fortlaufenden Entwicklung. Diese wurde insbesondere von Maureen Andrew und Mitarbeitern in mehreren Studien untersucht und zusammengefasst (1) (2) (7) (8) (9) (10) (11).

Diese Studien zeigten, dass sich einzelne Faktoren des Gerinnungssystems im Laufe der Entwicklung bis ca. zum 16. Lebensjahr hinsichtlich ihrer Plasmakonzentration z.T. signifikant vom Gerinnungssystem Erwachsener unterscheiden [(11), S. 1998]. So ist als ein Ergebnis dieser Entwicklung z.B. die obere Referenzbereichsgrenze für die Blutungszeit in den ersten 10 Lebensjahren verlängert und im Teenageralter im Vergleich zu den Erwachsenenwerten verkürzt [(11), S. 1998].

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wird nur auf von die von der oralen Antikoagulationstherapie beeinflussten Faktoren eingegangen werden.

Bei den Plasmakonzentrationen der Vitamin-K-abhängigen-Gerinnungsfaktoren II (Prothrombin), VII, IX, und X finden sich zum Zeitpunkt der Geburt Werte, die nur 50% der Konzentrationen Erwachsener erreichen. Die Plasmakonzentrationen dieser Gerinnungsfaktoren steigen dann in den ersten Lebenswochen schnell an und erreichen im Mittelwert den Referenzbereich der Werte für Erwachsene im Alter von 6 Monaten. Allerdings bleiben die Mittelwerte dieser Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren bis zum späten Teenageralter im Durchschnitt immer 20 % unter denen Erwachsener (1) (2) (3) (9) (11).

Die Plasmakonzentration des Vitamin-K-abhängigen Inhibitors der Koagulation von Protein C ist zum Zeitpunkt der Geburt erniedrigt und liegt zudem in einer fetalen Form vor. Die physiologische Bedeutung von fetalem Protein C ist noch unklar. Bis in das frühe Teenageralter bleiben die Plasmakonzentrationen für Protein C vermindert. Die Gesamtplasmakonzentration des ebenfalls Vitamin-K-abhängigen Inhibitors der Koagulation Protein S ist zum Zeitpunkt der Geburt vermindert, entspricht in der Gesamtaktivität jedoch ungefähr den Werten Erwachsener. Dies liegt daran, dass das Protein S zu diesem Zeitpunkt nur in der freien aktiven Form und nicht wie beim Erwachsenen auch in der inaktiven Form vorliegt. Ob und wenn, wie sich dann die Gesamtaktivität des Protein C/Protein S Systems in der Entwicklung verändert ist noch nicht bekannt (1) (2) (3) (9) (11).

	Reifes Neugeborenes (Mittel-, Grenzwerte)	6 Monate (Mittel-, Grenzwerte)	1 bis 5 Jahre (Mittel-, Grenzwerte)	6 bis 10 Jahre (Mittel-, Grenzwerte)	11 bis 16 Jahre (Mittel-, Grenzwerte)	Erwachsene (Mittel-, Grenzwerte)
Faktor II (U/ml)	0,48 (0,26-0,70)	0,88 (0,74- 1,02)	0,94 (0,71- 1,16)	0,88 (0,67- 1,07)	0,83 (0,61- 1,04)	1,08 (0,70-1,46)
Faktor VII (U/ml)	0,66 (0,28-1,04)	0,87 (0,67- 1,07)	0,82 (0,55- 1,16)	0,85 (0,52- 1,20)	0,83 (0,58- 1,15)	1,05 (0,67-1,43)
Faktor IX (U/ml)	0,53 (0,15-0,91)	0,86 (1,61- 1,11)	0,73 (0,47- 1,04)	0,75 (0,63- 0,89)	0,82 (0,59- 1,22)	1,09 (0,55-1,63)
Faktor X (U/ml)	0,40 (0,12-0,68)	0,70 (8,58- 0,98)	0,88 (0,58- 1,16)	0,75 (0,55- 1,01)	0,79 (0,50- 1,17)	1,06 (0,70-1,52)
Protein C (U/ml)	0,35 (0,17-0,53)	0,59 (0,48- 0,70)	0,66 (0,40- 0,92)	0,69 (0,45- 0,93)	0,83 (0,55- 1,11)	0,96 (0,64-1,28)
Protein S (U/ml)	Total 0,36 (0,12-0,60)	Total 0,87 (0,71- 1,03)	Total 0,86 (0,54- 1,18) Frei 0,45 (0,21- 0,69)	Total 0,78 (0,41- 1,14) Frei 0,42 (0,22- 0,62)	Total 0,72 (0,52- 0,92) Frei 0,38 (0,26- 0,55)	Total 0,81 (0,60-1,13) Frei 0,45 (0,27-0,61)

Tabelle 4 Aktivität der Gerinnungsfaktoren Reifes Neugeborenes (1), 6 Monate (9), Rest (11), alle Faktoren sind in Units/ml dargestellt, gepooltes Plasma enthält 1.0 U/ml. Alle Daten sind im Mittelwert und dem oberen und unteren Grenzwert, der 95% der Population umfasst, dargestellt

Während der Entwicklung gibt es verschiedene Mechanismen, die in die Thrombinregulation eingreifen. Hierzu zählen z.B. eine verminderte Kapazität, Thrombin zu bilden, eine angestiegene Kapazität Thrombin zu inhibieren und zirkulierende Antikoagulantien zum Zeitpunkt der Geburt. Diese altersabhängigen Eigenschaften sind für die Diagnose und Behandlung von hämostatischen Störungen bei Kindern und Jugendlichen wichtig. Trotz der Unterschiede ist das Gerinnungssystem bei Kindern und Jugendlichen als physiologisch und effektiv zu betrachten [(1), S. 341]. Gesunde Kinder und Jugendliche haben kein erhöhtes spontanes Blutungsrisiko [(3), S. 70] und haben, auf Grund ihres Gerinnungssystems, im Vergleich zu Erwachsenen ein vermindertes thrombembolisches Risiko [(1), S. 341] [(2), S. 415].

1.6.2 Besonderheiten der oralen Antikoagulationstherapie bei Kindern und Jugendlichen

Die Dosierung der oralen Antikoagulanzen bei Kindern und Jugendlichen ist gewichts- und altersabhängig. Für die Dosierung von Warfarin (Coumadin®) liegen hierzu bereits einige Studien vor, die z.T. unterschiedliche Dosierungen pro kg Körpergewicht je nach Alter empfehlen. Demnach nimmt mit zunehmendem Alter die, für die Erreichung eines bestimmten INR Wertes, erforderliche Warfarindosis/kg ab [(4), S. 265] [(6), S. 581] [(42), S. 751S] [(43), S. 348S] [(57), S. 228].

Für Phenprocoumon (Marcumar®) hat Engelhardt ermittelt, dass bezogen auf die Körperoberfläche, zwischen Kindern und Erwachsenen kein Unterschied in der Dosierung besteht. Auf Grund der ermittelten Dosierungen lässt sich vermuten, dass bei Phenprocoumon ein ähnliches Dosiswirkungsverhalten bei Kindern und Erwachsenen besteht [(26), S. 21]

Engelhardt et al. hält die Therapie mit Phenprocoumon bei Kindern für durchführbar [(26), S. 26], ebenso wie die Therapie mit Warfarin bei Kindern im angloamerikanischen Raum für durchführbar gehalten wird [(6), S. 581] [(21), S. 1321] [(42), S. 748S] [(57), S.228]. Allerdings wird eine engmaschigere Kontrolle der Gerinnungswerte als bei erwachsenen Patienten empfohlen [(26), S. 21] [(6), S. 581] und auf Grund der grenzwertigen Vitamin-K-Situation sollte in den ersten Lebensmonaten eine orale Antikoagulationstherapie, wenn möglich, vermieden werden [(43), S. 347S].

2 Problemstellung

Thromboplastinzeitbestimmungen erforderten früher grundsätzlich venöse Blutentnahmen in einer Arztpraxis oder Ambulanz und beeinträchtigten dadurch die Lebensqualität der Patienten erheblich. Erst das Selbstmanagement (=Selbstmessung der TPZ und Dosisanpassung der Medikation) der oralen Antikoagulationstherapie durch den Patienten hat die notwendigen Erleichterungen bei der Langzeitbehandlung mit Cumarinen gebracht.

Das Selbstmanagement hat sich seit der Einführung in Deutschland beginnend 1986 (33) (51) und im nordamerikanischen Raum (13) (36) bei erwachsenen Patienten als eine zuverlässige Methode etabliert. In zahlreichen Studien bestätigte sich, dass diese Methode im Vergleich zu der „traditionellen“ Bestimmung und Einstellung der „Gerinnungswerte“ beim Arzt sowohl zu einer besseren Einstellung der Antikoagulationswerte und zu einer geringeren Komplikationsrate, als auch zu einer gesteigerten Lebensqualität bei langzeitantikoagulierten erwachsenen Patienten führt (18) (50). Von den ca. 500.000 Patienten in Deutschland, die derzeit der oralen Antikoagulation länger als 1 Jahr bedürfen, wurden bereits mehr als 40.000 Patienten in das Selbstmanagement eingeführt und führen dieses erfolgreich durch [(30), S.287] [(56), S. 107].

Im Vergleich zu den erwachsenen Patienten, bei denen zahlreiche Arbeiten über das Selbstmanagement, über die Komplikationen bei dieser Methode und über die Lebensqualität vorliegen, gibt es bei Kindern und Jugendlichen hierzu nur wenige Studien. Die Studien wurden nur an einer kleinen Patientenzahl und zum größten Teil unter Therapie mit Coumadin[®], das vorwiegend im angloamerikanischen Raum zur Anwendung kommt, durchgeführt (5) (25) (37) (39). Studien zu diesem Thema an einer größeren Patientenpopulation, insbesondere auch unter der im deutschsprachigen Raum häufig verwendeten Therapie mit Marcumar[®], fehlten bisher, sind aber auf Grund der fortschreitenden Verwendung der Methode dringend erforderlich.

Zielsetzung dieser Arbeit ist deshalb eine Untersuchung und Bewertung des Selbstmanagements der oralen Langzeitantikoagulation bei einer größeren Gruppe von Kindern und Jugendlichen hinsichtlich der Sicherheit, Anwendbarkeit und Akzeptanz der Methode. Das retrospektive Studiendesign der vorliegenden Arbeit ermöglichte den schnellen Erhalt von Ergebnissen. Die Vergleichsgruppe ist, auf Grund der im DHM fast ausschließlichen Verwendung des Selbstmanagement der oralen Antikoagulation

bei Kindern und Jugendlichen unter oraler Langzeitantikoagulation, auf Erwachsene limitiert.

3 Methoden und Patienten

3.1 CoaguChek[®]-System¹

Die Bestimmung der Gerinnungswerte erfolgt bei diesem System reflektionsphotometrisch aus kapillärem Vollblut.

Das CoaguChek[®]-System besteht aus folgenden Komponenten:

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

Die Messung wird wie folgt durchgeführt [(20), S. 34-35]:

- der Patient schaltet zur Messung das Gerät ein und legt einen Testträger CoaguChek[®] PT Test in das Gerät, wo der Testträger auf 37°C erwärmt wird
- anschließend punktiert der Patient die Fingerbeere (z.B. mit Softclix[®] oder Autoclix[®]) und trägt den so gewonnenen Tropfen Kapillarblut (ca. 25 µl) auf das Auftragsfeld des Gerätes auf
- innerhalb von 2 Minuten wird das Ergebnis angezeigt.

Auf dem Testträger CoaguChek[®] PT Test sind Fe₃O₄-Partikel zusammen mit Kaninchenhirn-Thromboplastin aufgebracht. Die auf das Auftragsfeld aufgetragene Blutprobe läuft durch Kapillarkraft zum Reaktionsfeld. Dort wird durch den Kontakt der im Kapillarblut enthaltenen Gerinnungsfaktoren mit dem Thromboplastin die Gerinnungskaskade ausgelöst und Fibrinogen in Fibrin überführt.

Ein Dauermagnet richtet die stäbchenförmigen Eisenoxidpartikel horizontal auf dem Testträger aus. Durch einen Elektromagneten, der im 2-Hertz-Rhythmus pulsiert, werden die Eisenoxidpartikel in diesem Rhythmus vertikal aufgerichtet. Hierdurch entsteht ein regelmäßiges Pulsationsmuster. Dieses wird von einer Fotozelle über dem Testträger reflexionsphotometrisch registriert. Die Bewegung der Eisenoxidpartikel wird durch die Bildung der Fibrinmatrix behindert und schließlich gestoppt. Hierdurch entsteht eine Verringerung der Reflexion, die vom Gerät als Eintritt der Gerinnung erkannt wird. Gemessen wird die Zeit vom ersten Kontakt der Kapillarblutprobe mit dem Thromboplastin des Testträgers bis zum Eintritt der Gerinnung [(58), S. 11].

¹ Roche Diagnostics GmbH, Sandhoferstraße 116, 68305 Mannheim;

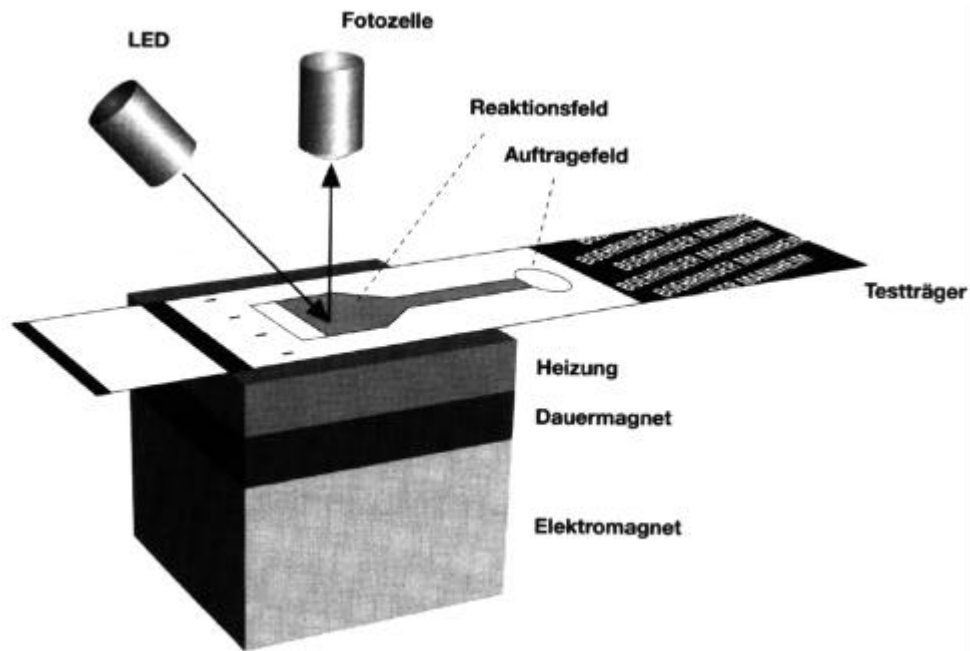


Abbildung 3 Testprinzip des CoaguChek® (58)

Die so ermittelte Zeit wird vom Gerät mittels einer Kalibrationskurve in den entsprechenden INR-, Quick-Wert oder die Ratio umgerechnet. Diese Kalibrationskurve ist charge-nabhängig und in einem mit den Testträgern CoaguChek® PT Test gelieferten Code Chip gespeichert. Dieser Chip wird von den Patienten mit jeder neu verwendeten Packung Testträgern am Gerät gewechselt.

Die Qualitätskontrolle wird mit speziellem Kontrollmaterial (CoaguChek® PT-Controls) durchgeführt. Diese Kontrollproben enthalten in einer Ampulle eine Glaskapsel mit lyophilisiertem Kaninchencitratplasma. Beim Zerschlagen der Kapsel tritt das lyophilisierte Kaninchencitratplasma mit Calciumchlorid-Lösung in Verbindung und wird auf den Testträger aufgebracht. Der vom Gerät ermittelte Messwert (INR oder Quick-Wert) muss innerhalb des für die Charge angegebenen Kontrollbereichs liegen [(58), S. 11]. Die Qualitätskontrolle muss bei Anbruch jeder neuen Testträgerpackung durchgeführt werden.

3.2 CoaguChek® Plus-System¹

Beim CoaguChek® Plus-System (=Biotrack 512®) erfolgt die Bestimmung der Gerinnungswerte laserphotometrisch aus kapillärem Vollblut.

Das CoaguChek® Plus-System besteht aus folgenden Komponenten:

- dem Gerät CoaguChek® Plus

¹ Roche Diagnostics GmbH, Sandhoferstraße 116, 68305 Mannheim;

- die CoaguChek[®]Plus Test-Kassette
- die CoaguChek[®]Plus Funktionskassette
- die CoaguChek[®]Plus Set-Up-Karte zur Spracheneingabe
- der Stechhilfe Softclix[®] für die Gewinnung von Kapillarblut

Die Messung wird wie folgt durchgeführt [(20), S.37-38]:

- vor der Messung wird beim CoaguChek[®]Plus die Funktions-Kassette eingelegt und eine elektronische Funktionskontrolle durchgeführt
- anschließend legt der Patient die PT-Test-Kassette in das Gerät, die dort auf 37°C erwärmt wird
- sobald dies erfolgt ist, wird ein Blutropfen (PT ca. 25 µl) auf das kreisrunde Auftragsfeld aufgetragen.
- das Ergebnis wird zum Ende der Messung angezeigt

Die Probe wird durch Kapillarkräfte in die Reaktionskammer transportiert, dort mit dem Reagenz vermischt und fließt im Kapillargang der Testkassette bis zum Einsetzen der Koagulation. Durch die Bewegung der fließenden Erythrozyten wird das Laserlicht des Gerinnungsmonitors CoaguChek[®]Plus unterbrochen. Dieses Signal wird vom Photodetektor gemessen. Bei Einsetzen der Koagulation kommt der Blutfluss zum Stillstand. Dadurch ändert sich das vom Photodetektor gemessene Signal. Das quantitative Ergebnis wird auf dem LCD Display angezeigt. Der Monitor misst die Zeit vom Beginn der Reaktion in der Testkassette bis zum Stillstand des Blutflusses und rechnet sie in die gewünschte Gerinnungszeit um. Beim CoaguChek[®]Plus PTZ Test werden Unterschiede der Reagenzien von Charge zu Charge durch elektronische Prüfung der Kalibrierdaten der Testkassette ausgeglichen (45).

3.3 Evaluation der CoaguChek[®]-Systeme

Die beiden Blutgerinnungsanalyensysteme CoaguChek[®] und CoaguChek[®]Plus wurden in den zurückliegenden 10 Jahren einer eingehenden Multicenter- und Einzelevaluation hinsichtlich ihrer analytischen Qualität wie auch der Einsetzbarkeit für die Gerinnungswertbestimmung unterzogen (5) (22) (24) (34) (35) (37) (46) (48) (58) (59) (63).

Die Multicenter- und Einzelevaluationen bestätigten für den CoaguChek[®] und CoaguChek[®] Plus im Vergleich zu herkömmlichen Methoden und Analysensystemen

für die Thromboplastinzeitbestimmung eine gute Übereinstimmung und damit volle Einsetzbarkeit dieser Reagenzien-Analysensysteme unter Standardbedingungen, d.h. bei Anwendung dieser Analysensysteme durch Fachpersonal in Fachkliniken bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen, bei der Selbstbestimmung der Gerinnungswerte durch den erwachsenen Patienten (29) (58), sowie der Selbstbestimmung der Gerinnungswerte durch Kinder und Jugendliche (37).

Für die im medizinischen Laboratorium verwendeten Methoden der Thromboplastinzeitbestimmung (koagulatorische und chromogene Methode) sei auf die Literatur verwiesen.

3.4 Patienten

Eine der Studie vorangehende Untersuchung des pädiatrischen Patientengutes am DHM ergab, dass die Anzahl der pädiatrischen Patienten, deren orale Antikoagulation alleine durch einen Arzt und ein medizinisches Laboratorium kontrolliert wird, gering ist ($n < 10$). Eine Vergleichskollektiv zu den pädiatrischen Patienten, die das Selbstmanagement der oralen Antikoagulation anwenden, konnte aus diesem Grund nicht aus dieser Gruppe gebildet werden. Dieses Ergebnis ist in engem Zusammenhang mit der Bevorzugung des Selbstmanagements der oralen Antikoagulation bei diesen Patienten zu sehen.

Eine weitere Überlegung bestand darin, von pädiatrischen Patienten, die jetzt das Selbstmanagement der oralen Antikoagulation durchführen, die Unterlagen aus früheren „Fremdbestimmungen“ beim Arzt anzufordern. Da die Patienten erfahrungsgemäß über solche Unterlagen nur unvollständig verfügen und die vom Patienten zu bewertenden Aussagen zu lange zurück liegen, schied auch dieses Vergleichskollektiv aus.

Als Vergleichsgruppe wurden deshalb erwachsene Patienten ausgewählt, die am DHZ München im Selbstmanagement der oralen Antikoagulation geschult wurden. Außerdem erfolgt ein Vergleich mit publizierten Daten zur Qualität der Einstellung.

3.4.1 Grundgesamtheit der Kinder und Jugendlichen

Es wurden alle Patienten bzw. deren Angehörige zwischen 0 und 18 Jahren, die bis 1997 an der Schulung am DHM zur Selbstbestimmung und Selbsteinstellung der Gerinnungswerte teilgenommen haben, angeschrieben. Ein größerer Teil dieser

pädiatrischen Patienten stammt aus der Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler am DHM, ein kleinerer Teil aus der Gerinnungsambulanz der Dr. von Haunerschen Kinderklinik der LMU München. Insgesamt ergab sich daraus ein Patientenpool von 83 Patienten. Je nach Alter und Erkrankung der Kinder und Jugendlichen wird das Selbstmanagement der oralen Antikoagulation entweder durch das Kind/den Jugendlichen selber oder durch seine Angehörigen (Eltern, Verwandte etc.) durchgeführt.

3.4.2 Grundgesamtheit der Erwachsenen

Als Erwachsenenvergleichskollektiv wurden 113 erwachsene Patienten angeschrieben, die 1997 am DHZ München geschult worden sind. Die Auswahl dieses Zeitraums erfolgte aus Plausibilitäts- und Zweckmäßigkeitsgründen. Diagnosen, vorbestehende Dauer der Antikoagulation und Alter wurden bei dieser Auswahl nicht als Faktoren berücksichtigt.

3.5 Fragebogen

Die Patienten wurden mittels eines selbstentwickelten Fragebogens befragt. Um die auf die Besonderheiten der einzelnen Patientengruppen (Selbstmanagement der oralen Antikoagulation durch Kinder/Jugendliche, die Eltern der Kinder/Jugendlichen und durch erwachsene Patienten) optimal eingehen zu können, wurden drei verschiedene Fragebögen entwickelt. Diese enthielten die selben Themengebiete, die sich aber je nach befragter Gruppe unterschiedlich differenzierten.

Die Themengebiete stellen sich wie folgt dar:

1. Sozialstatistische Angaben (z.B. Alter, Geschlecht, Tätigkeit etc.)
2. Allgemeine Daten zur oralen Antikoagulation und dem Therapiemanagement
 - Indikation zur Antikoagulation
 - Dauer der Antikoagulation und Dauer des Selbstmanagements der oralen Antikoagulation
 - Antikoagulantien und sonstige Medikamente
 - Therapeutischer Bereich in INR und Quick
3. Selbstmanagement der oralen Antikoagulation
 - Zusätzliche Kontrollen bei Arzt/Klinik zu Beginn der Selbstmanagements und im Verlauf
 - Abweichungen der Werte bei Kontrollen durch den Arzt

- Gründe für das Selbstmanagement der oralen Antikoagulation
- Häufigkeit und Zeitdauer des Selbstmanagements der oralen Antikoagulation, Zeitaufwand bei Fremdbestimmung
- verwendetes Gerät
- Beurteilung der Handhabung des Geräts und der Einstellung
- Probleme mit der Handhabung und Einstellung
- Beurteilung und Verbesserungsvorschläge für die Schulung
- Sicherheit
- Komplikationen
- Gerinnungswerteinstellung z.B. vor Zahnarztbesuchen

4. Lebensalltag

- Ernährung und eventuell deren Umstellung
- Beeinträchtigung des Lebensalltags durch die Antikoagulation und Veränderung durch das Selbstmanagement der oralen Antikoagulation
- Vor- und Nachteile des Selbstmanagements der oralen Antikoagulation
- Interesse an Erfahrungsaustausch
- Zusätzliche Mitteilungen

Die Fragebögen wurden so gestaltet, dass sie möglichst einfach und leicht verständlich sind.

Bei den meisten Fragen wurden den Patienten Antwortmöglichkeiten zum Ankreuzen vorgegeben (z.B. ja, nein, weiß nicht, es kostet mich jedes Mal viel Überwindung, man gewöhnt sich daran, habe keine Probleme damit). Bis auf ja/nein-Fragen stand den Patienten auch immer die Möglichkeit der Mehrfachantwort offen. Bei einem Teil der Antworten wurde der Patient gebeten seine Antwort zu konkretisieren (z.B. sonstiges....., nein mir ist nicht klar, wie.....). Zusätzlich wurde dem Patienten bei einigen Fragen die Möglichkeit gegeben, Bemerkungen zur Frage zu machen. Schließlich wurden auch zwei vom Patienten in freier Form zu beantwortende Fragen gestellt (z.B. Zeitangaben und zusätzliche Mitteilungen).

Für den Fall, dass die Patienten nicht mehr oder noch nie selbstbestimmt haben, wurde dem Schreiben immer ein kurzer Fragebogen mit den Fragen, ob das Selbstmanagement der oralen Antikoagulation durchgeführt wurde, wie lange und von wem sie durchgeführt wurde, beigelegt.

Die Fragebögen wurden mit einem Freiumschlag versandt. Patienten unter 18 Jahren wurden prinzipiell zwei verschiedene Fragebögen für Kinder/Jugendliche und Eltern zugeschickt, da vorab nicht feststand, wer das Selbstmanagement der oralen Antikoagulation durchführt.

In dem betreffenden Anschreiben wurde den Patienten die Handhabung und ggf. welchen Fragebogen sie verwenden sollen erklärt. Sie wurden zudem gebeten, Kopien Ihrer sämtlichen Antikoagulantienausweise beizufügen.

Die so entwickelten Fragebögen wurden auf ihre Relevanz geprüft, bevor sie zum Einsatz kamen ¹.

Vor der kompletten Aussendung der Fragebögen erfolgte eine Pilottestung an 10 gesunden Probanden, um die allgemeine Verständlichkeit zu testen. Anschließend wurde der Fragebogen zusammen mit einer betroffenen Mutter in einem persönlichen Gespräch durchgegangen und daraufhin als Test an 12 erwachsene Patienten und 4 Kinder/Jugendliche versandt. Die Auswahl dieser Patienten erfolgte nach dem Zufall. Die so entwickelten Fragebögen konnten nach erfolgreicher Vortestung unverändert versandt werden.

3.6 Statistische Verfahren (Zweckorientierte Auswahl, Anwendung und Auswertung etc.)

Die statistische Auswertung der zurückgesandten Fragebögen und der Antikoagulantienausweise erfolgte unter der Beratung des Instituts für Medizinische Statistik und Medizinische Epidemiologie (IMSE) der TU München.

Die Daten wurden in einer Access-Datenbank erfasst und anschließend über das Statistikprogramm SPSS ausgewertet. Mit Hilfe dieses Programms wurden folgende statistische Tests angewandt: einfache Häufigkeitsberechnungen, Kreuztabellen mit dem Chi-Quadrat-Test und die nichtparametrischen Tests Mann-Whitney-U-Test und Kruskal-Wallis-H-Test. Als Signifikanzniveau wurde ein p -Wert $< 0,05$ gewählt.

Die mitgesandten Antikoagulantienausweise enthielten zum einen Teil Quick- und dazugehörige INR-Werte zum anderen Teil nur INR-Werte. Die Auswertung aller Gerinnungswerte der Patienten erfolgte ausschließlich anhand der INR-Werte, da die Quick-Werte auf Grund der Verwendung unterschiedlicher Thromboplastine bei der Gerinnungswertselbstbestimmung nicht vergleichbar sind.

¹ Dr.Satzinger, München

Die individuellen therapeutischen Bereiche der Gerinnungswerte der einzelnen Patienten waren z.T. sehr eng. Um einen Vergleich zu ermöglichen wurden bei den individuellen therapeutischen Bereichen mit einem Abstand zwischen oberer und unterer Bereichsgrenze $< 1,0$ INR Anpassungen nach folgenden Regeln vorgenommen:

- der untere INR-Wert darf 2,0 INR nicht unterschreiten,
- der individuelle therapeutische Bereich ist auf eine insgesamte Spannweite von 1,5 INR gleichmäßig nach oben und unten zu erweitern
- würde der untere INR-Wert von 2,0 INR unterschritten werden, erfolgte die Erweiterung der insgesamten Spannweite in der Größe von 1,5 INR nach oben.

Anschließend wurde in einer ersten Berechnung pro Patient ermittelt, wie viele seiner mitgeteilten INR-Werte in Prozent in dem von ihm angegebenen therapeutischen Bereich liegen. Zusätzlich wurde dabei berechnet, wie viel Prozent der INR-Werte des einzelnen Patienten ober- bzw. unterhalb dieses therapeutischen Bereichs liegen.

Ferner wurde durch eine zweite Berechnung untersucht, wie viele der Werte des jeweiligen Patienten in Prozent innerhalb eines um 10% nach oben bzw. nach unten erweiterten individuellen therapeutischen Bereichs liegen und wie viel Prozent der INR-Werte diese Grenze nach oben und unten überschreiten.

Zur weiteren Differenzierung der Ergebnisse der INR-Werte in Prozent wurde in einer dritten Berechnung zudem untersucht, wie viel Prozent der INR-Werte jeweils bis bzw. mehr als 10% unter- bzw. oberhalb des individuellen therapeutischen Bereichs liegen (siehe Tabelle 5).

	Anzahl der INR-Werte pro Patient in Prozent				
1. Berechnung		Kleiner als individueller ther. Bereich	Gleich individueller ther. Bereich	Größer als individueller ther. Bereich	
2. Berechnung		Mehr als 10% unter dem individuellen ther. Bereich	Im individuellen ther. Bereich, um 10% nach oben bzw. unten erweitert	Mehr als 10% über dem individuellen ther. Bereich	
3. Berechnung	Mehr als 10% unter dem individuellen ther. Bereich	Bis 10% unter dem individuellen ther. Bereich	Im individuellen ther. Bereich	Bis 10% über dem individuellen ther. Bereich	Mehr als 10% über dem individuellen ther. Bereich

Tabelle 5 Berechnung der Gerinnungswerte im individuellen therapeutischen Bereich

Da jeder Patient mit einem eigenen therapeutischen Bereich arbeitet, wurden die Berechnungen analog für die INR-Werte des einzelnen Patienten auch für einen allgemeinen therapeutischen Bereich von 2,0 bis 4,5 INR mit den jeweiligen Grenzen ($\pm 10\%$) und für den insbesondere in pädiatrischer Hinsicht interessanten therapeutischen Bereich von 3,0 - 4,5 INR ($\pm 10\%$) durchgeführt (siehe nachfolgende Abbildungen).

	Anzahl der INR-Werte pro Patient in Prozent im Bereich				
1. Berechnung		< 2,0 INR	$\geq 2,0$ bis $\leq 4,5$ INR	> 4,5 INR	
2. Berechnung		< 1,8 INR	$\geq 1,8$ bis $\leq 4,95$ INR	> 4,95 INR	
3. Berechnung	< 1,8 INR	$\geq 1,8$ bis < 2,0 INR	$\geq 2,0$ bis $\leq 4,5$ INR	> 4,5 bis $\leq 4,95$ INR	> 4,95 INR

Tabelle 6 Berechnung der Gerinnungswerte im allgemeinen therapeutischen Bereich

	Anzahl der INR-Werte pro Patient in Prozent im Bereich				
1. Berechnung		< 3,0 INR	$\geq 3,0$ bis $\leq 4,5$ INR	> 4,5 INR	
2. Berechnung		< 2,7 INR	$\geq 2,7$ bis $\leq 4,95$ INR	> 4,95 INR	
3. Berechnung	< 2,7 INR	$\geq 2,7$ bis < 3,0 INR	$\geq 3,0$ bis $\leq 4,5$ INR	> 4,5 bis $\leq 4,95$ INR	> 4,95 INR

Tabelle 7 Berechnung der Gerinnungswerte im höheren therapeutischen Bereich

Im folgenden Schritt wurde der Median aus den jeweiligen Prozentwerten der Patienten hinsichtlich der verschiedenen Fragestellungen berechnet, um Aussagen machen zu können.

Zur Überprüfung signifikanter Unterschiede wurde je nach Erfordernis der Mann-Whitney-U-Test bei zwei unabhängigen Stichproben bzw. der Kruskal-Wallis-H-Test bei n unabhängigen Stichproben ($n > 2$) verwendet.

Diese Art der Berechnung der Prozentwerte wurde erforderlich, da die einzelnen Patienten einerseits sehr unterschiedliche therapeutische Bereiche angaben und andererseits die Anzahl der mitgesandten Werte eine sehr große Streubreite aufgewiesen haben (Minimum 8 und Maximum 313 Werte).

4 Ergebnisse

4.1 Antwortquote der angeschriebenen Patienten

4.1.1 Kollektiv Kinder und Jugendliche

83 Kinder/Jugendliche und deren Eltern erhielten den Fragebogen zum Selbstmanagement der oralen Antikoagulation.

Von diesen 83 Familien waren 3 unbekannt verzogen und konnten nicht erreicht werden. Ein Patient war verstorben, 57 Patienten antworteten. Die Antwortquote beträgt 72,2%.

Von diesen 57 führen 51 das Selbstmanagement der oralen Antikoagulation durch, 2 Patienten haben mit dem Selbstmanagement aufgehört. Die Gründe hierfür waren sehr differierende Werte zu den Kontrollmessungen beim Arzt, bzw. keine weitere orale Antikoagulation. 4 Kinder/Jugendliche und deren Eltern sind fälschlicher Weise angeschrieben worden. Sie sind nicht geschult worden und bestimmen aus diesem Grund auch nicht selbst.



Abbildung 4 Durchführung des Selbstmanagements im Kollektiv Kinder/Jugendliche

Die Verteilung der Durchführung des Selbstmanagements zwischen Eltern und Kindern/Jugendlichen stellt sich wie folgt dar:

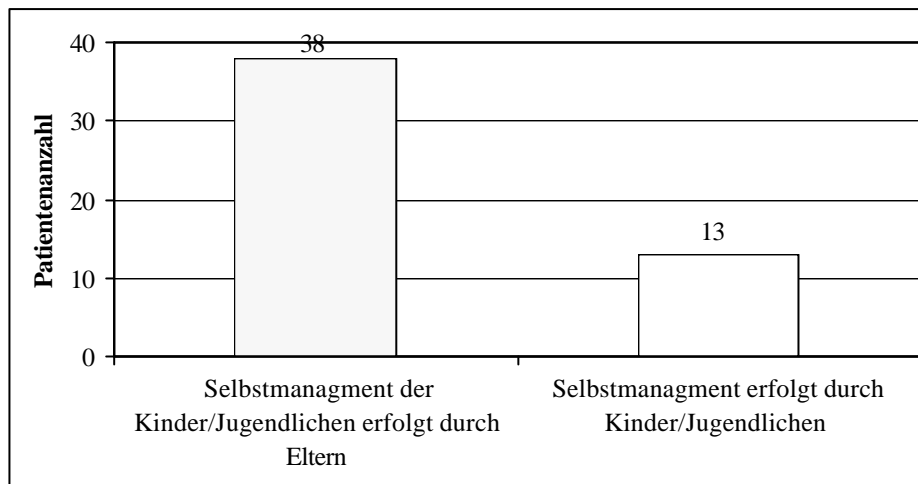


Abbildung 5 Aufteilung des Selbstmanagements zwischen Kindern/Jugendlichen und Eltern

44 der zurückgeschickten Fragebögen (86,3%) waren Kopien der Antikoagulantienausweise beigefügt, wobei 32 dieser Ausweise von den Eltern geführt wurden. Die Spanne der angegebenen Anzahl der Messungen betrug bei den Eltern im Min. 11 und im Max. 313 Messungen. 12 Ausweise wurden von den Kindern/Jugendlichen selbst geführt. Die Anzahl der Messungen betrug hier zwischen im Min. 23 und im Max. 256 Messungen. Insgesamt konnten hieraus 3108 Gerinnungswerte ermittelt werden, die alle in die Auswertung aufgenommen wurden.

4.1.2 Kollektiv Erwachsene

113 Patienten erhielten einen Fragebogen (siehe 3.5.) zum Selbstmanagement der oralen Antikoagulation.

Von diesen 113 Patienten antworteten 72 Patienten, 7 waren unbekannt verzogen. Die Antwortquote liegt bei 67,9%.

70 dieser Patienten führen das Selbstmanagement der oralen Antikoagulation durch. Ein Patient bedarf keiner oralen Antikoagulation mehr und ein Patient hat die Methode des Selbstmanagement trotz Schulung nie durchgeführt. Ein Grund hierfür wurde nicht angegeben.

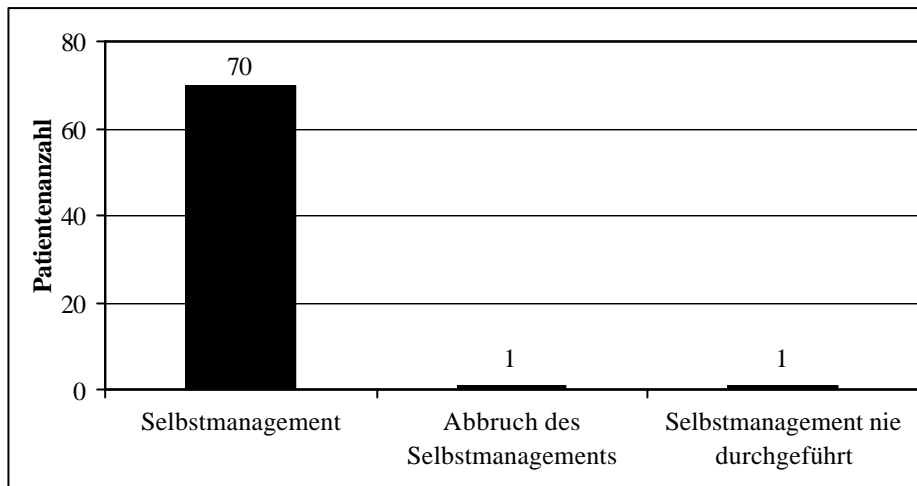


Abbildung 6 Durchführung des Selbstmanagements im Kollektiv Erwachsene

60 der antwortenden Erwachsenen (85,7%) fügten einen Antikoagulantienausweis bei. Diese enthielten zwischen 8 und 232 Messungen. Insgesamt konnten 3279 Messwerte in die Auswertung aufgenommen werden.

4.1.3 Zusammenfassung

In die Studie konnten 51 Antwortbögen von Kindern/Jugendlichen bzw. deren Eltern und 70 von erwachsenen Patienten aufgenommen werden. Im Kollektiv der Kinder/Jugendlichen wurden 13 Fragebögen (25,5%) von Kindern/Jugendlichen selbst beantwortet, 38 Fragebögen (74,5%) füllten Eltern aus.

Insgesamt wurden Antikoagulantienausweise von 104 Patienten mit 6387 Messwerten mitgeschickt.

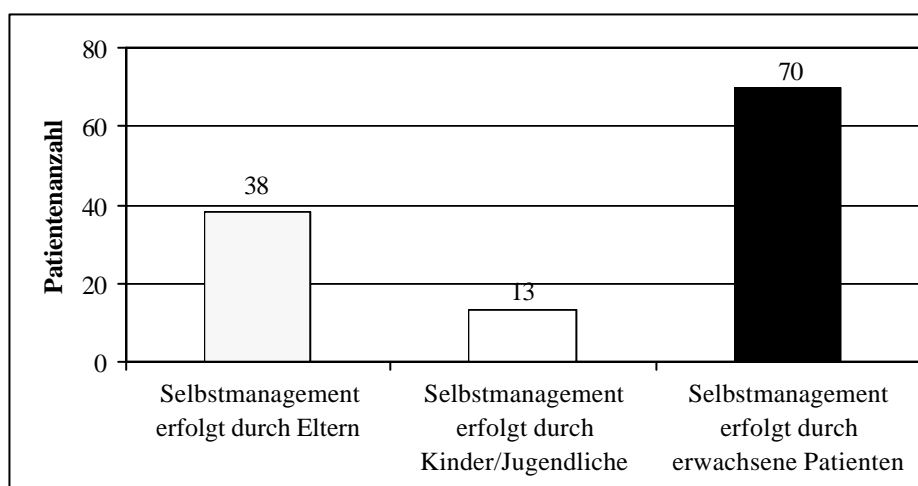


Abbildung 7 Anzahl der Patienten, deren Fragebögen ausgewertet werden

4.2 Individuelle Voraussetzungen für die Durchführung der Selbstmessung

4.2.1 Sozialdaten

4.2.1.1 Geschlecht und Alter

Kollektiv Kinder und Jugendliche

Kinder und Jugendliche

Das Kollektiv der Kinder/Jugendlichen umfasst 17 weibliche und 34 männliche Patienten. Sie sind im Median 11 Jahre alt. Das Minimum liegt bei einem Jahr, das Maximum bei 18 Jahren.

Eine Unterteilung nach Geschlecht zeigt, dass bei Mädchen das Alter im Median bei 9,9 Jahren (Spannweite 1-18 Jahre) und bei Jungen im Median bei 11 Jahren (Spannweite 1-18 Jahre) liegt.

Kinder/Jugendliche, bei denen das Selbstmanagement der oralen Antikoagulation durch die Eltern durchgeführt wird, sind im Median 9,5 Jahre (Spannweite 1-16 Jahre) alt. Kinder/Jugendliche, die es selber durchführen, sind im Median 16 Jahre (Spannweite 13-18 Jahre) alt.

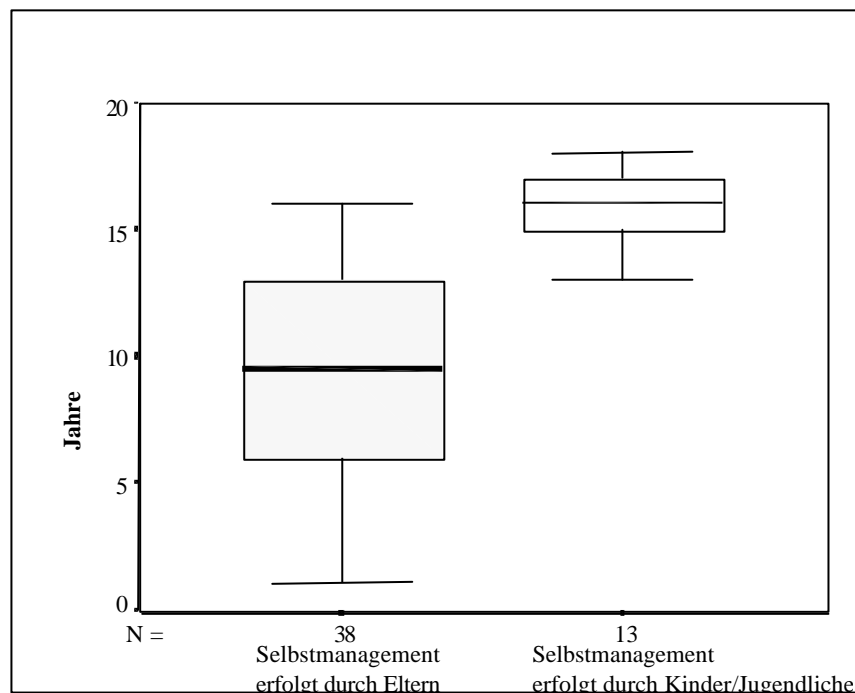


Abbildung 8 Boxplot Alter der Kinder/Jugendliche in Jahren

Eltern

31 Mütter und 5 Väter führen das Selbstmanagement bei Ihren Kindern/Jugendlichen durch. Sie sind im Median 37 Jahre alt (Spannweite 23-48 Jahre). 2 Personen machten weder Angaben zum Verwandtschaftsgrad, noch zum Alter.

Kollektiv Erwachsene

Das Kollektiv der erwachsenen Patienten umfasst 18 weibliche und 52 männliche Patienten. Das Alter beträgt im Median 60 Jahre, mit einer Spannweite von 25 bis 84 Jahren. Die weiblichen Patienten sind im Median 57,5 Jahre (Spannweite 25-78 Jahre) alt, die männlichen Patienten im Median 62 Jahre (Spannweite 32-84 Jahre). Ein Patient machte zum Alter keine Angaben.

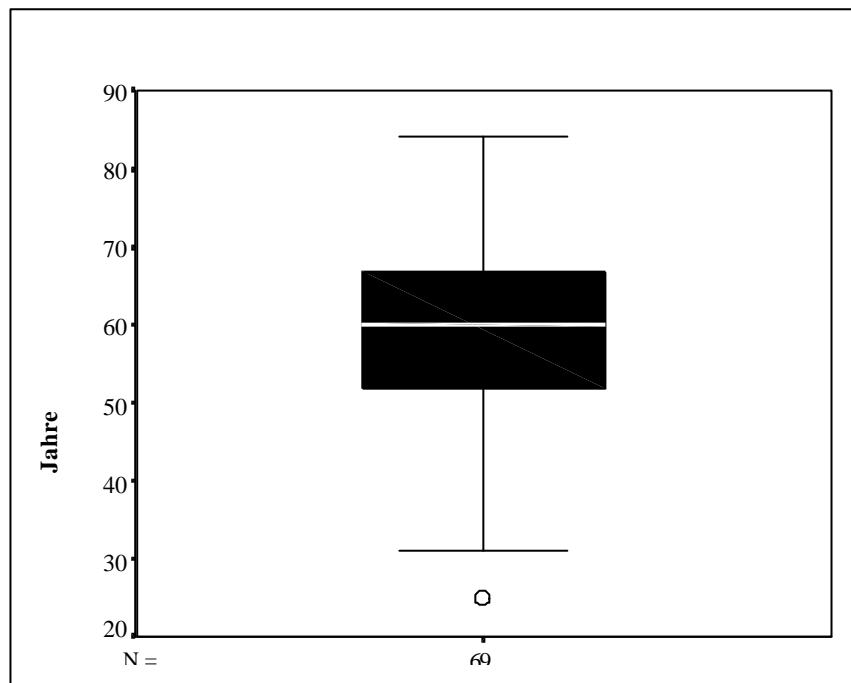


Abbildung 9 Boxplot Alter der erwachsenen Patienten

4.2.1.2 (Ausbildungs-)Tätigkeit und Schulabschlüsse

Kollektiv Kinder und Jugendliche

Kinder und Jugendliche

Die Ausbildungstätigkeit der Kinder/Jugendlichen ist naturgemäß altersabhängig sehr verschieden und stellt sich folgendermaßen dar:

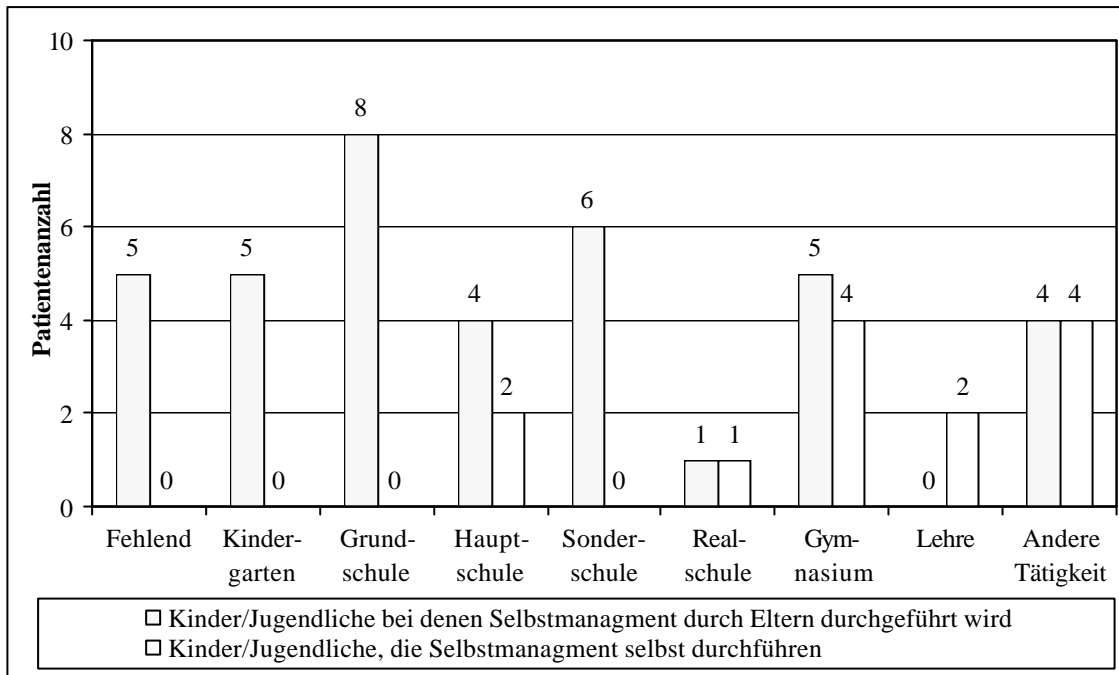


Abbildung 10 Ausbildungstätigkeit der Kinder/ Jugendlichen

Eltern

Die ausfüllenden Angehörigen verfügen über folgende Schulabschlüsse (3 Personen keine Angabe):

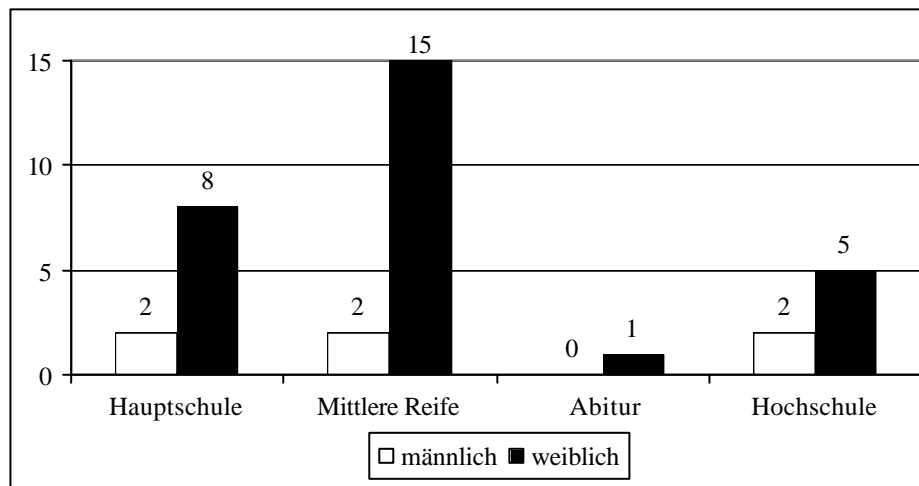


Abbildung 11 Schulabschlüsse der Eltern, die das Selbstmanagement durchführen

Kollektiv Erwachsene

Die Verteilung der Schulabschlüsse der Erwachsenen stellt sich im folgenden Diagramm dar:

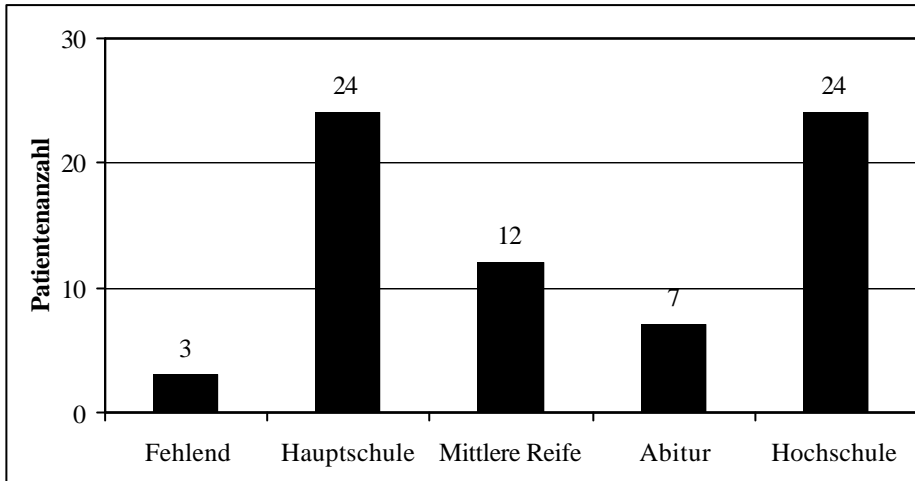


Abbildung 12 Schulabschlüsse erwachsener Patienten

36 Patienten befinden sich bereits im Ruhestand.

4.2.2 Indikationen zur oralen Antikoagulationstherapie

Folgende Indikationen zur oralen Antikoagulation bestehen bei den Kindern/Jugendlichen (n=51) und Erwachsenen (n=70) (Mehrfachnennungen waren möglich):

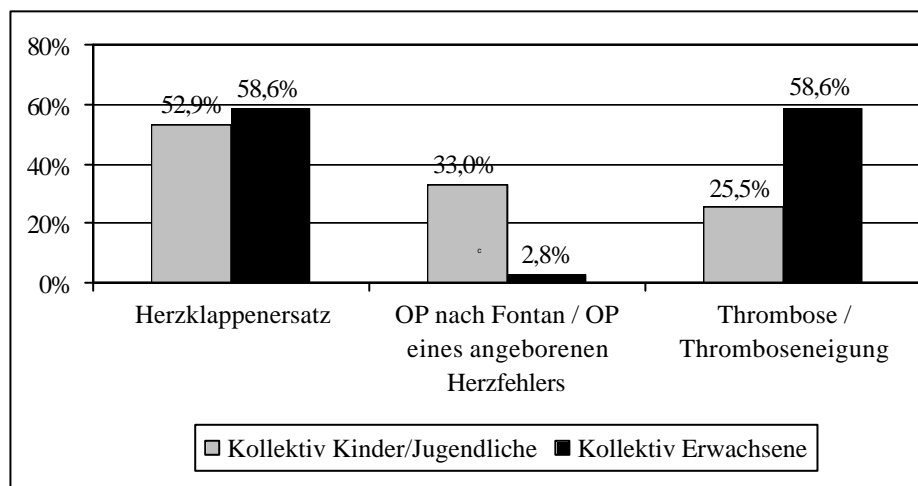


Abbildung 13 Indikationen zur oralen Antikoagulationstherapie

Ort des Herzklappenersatzes bei den Kindern/Jugendlichen (n=27) und Erwachsenen (n=41) (Mehrfachnennungen möglich):

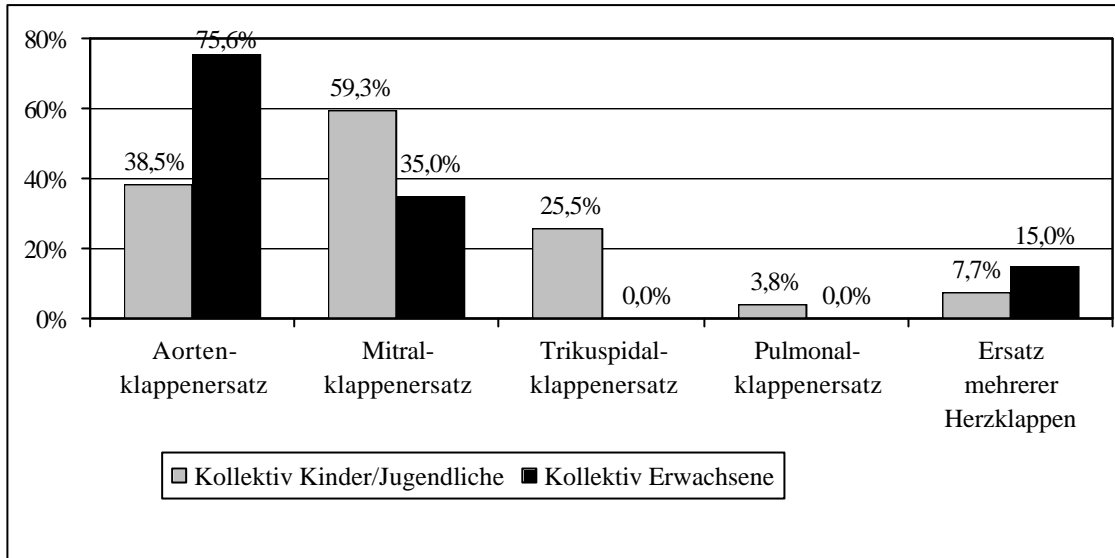


Abbildung 14 Ort des Herzklappenersatzes

4.2.3 Medikation zur oralen Antikoagulation

4.2.3.1 Medikamente

Folgende Medikation wird bei den Kindern/Jugendlichen (n=51) und Erwachsenen (n=70) zur oralen Antikoagulation eingenommen:

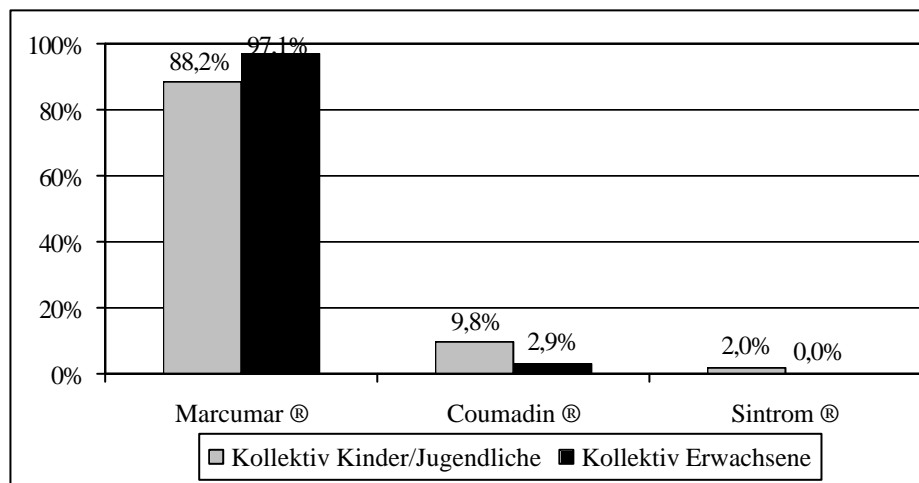


Abbildung 15 Medikation zur oralen Antikoagulation

4.2.3.2 Antikoagulationsdauer

Kollektiv Kinder und Jugendliche:

Die allgemeine Antikoagulationsdauer im Kollektiv der Kinder/Jugendlichen beträgt im Median 18 Monate (Spannweite¹ 3-138 Monate). Kinder/Jugendliche, bei denen die Eltern das Selbstmanagement durchführen, sind im Median seit 18 Monaten

(Spannweite² 3-138 Monate), Kinder/Jugendliche die es selber durchführen, im Median seit 10 Monaten (Spannweite¹ 6-44 Monate) antikoaguliert.

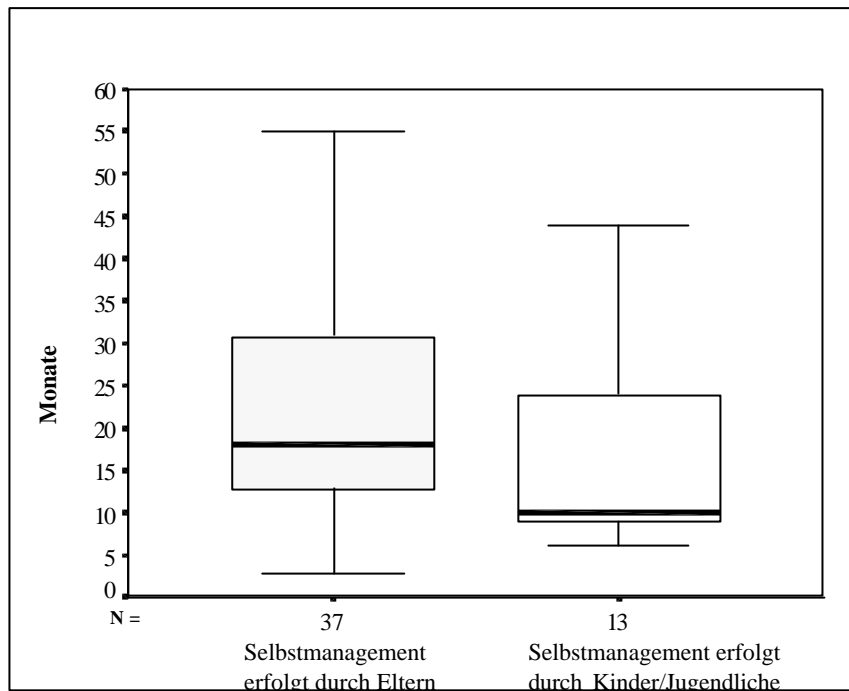


Abbildung 16 Antikoagulationsdauer der Kinder/Jugendlichen in Monaten (Extremwerte und Ausreißer nicht berücksichtigt)

Kollektiv Erwachsene:

Im Kollektiv der Erwachsenen beträgt die allgemeine Antikoagulationsdauer im Median 36,5 Monate (Spannweite¹ 11-420 Monate).

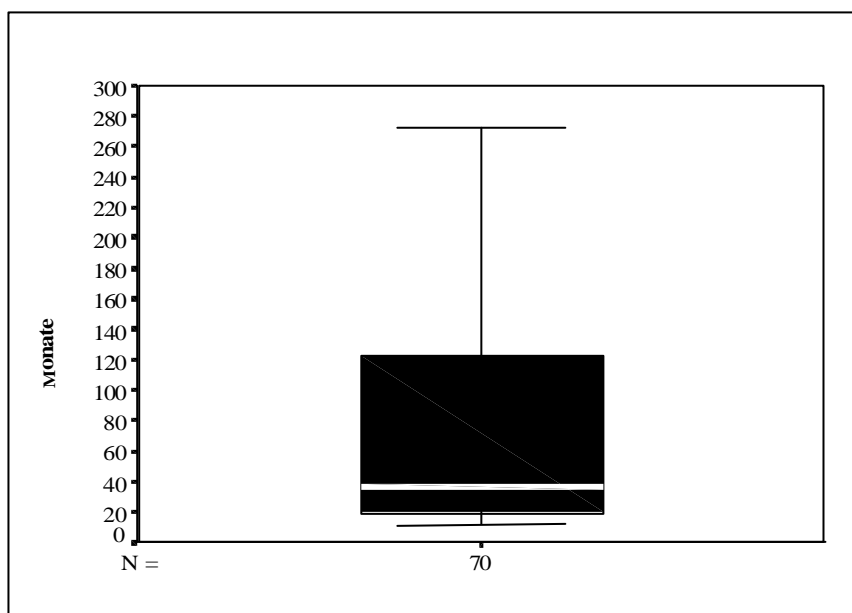


Abbildung 17 Antikoagulationsdauer der Erwachsenen in Monaten (Extremwerte und Ausreißer nicht berücksichtigt)

¹ inklusive Extremwerten und Ausreißern

² inklusive Extremwerten und Ausreißern

4.2.4 Selbstmanagement der oralen Antikoagulation

4.2.4.1 Zeitliche Dauer

Kollektiv Kinder und Jugendliche:

Das Selbstmanagement der oralen Antikoagulation wird bei den Kindern/Jugendlichen im Median seit 14 (Spannweite 2-53) Monaten durchgeführt.

Dieses Ergebnis lässt sich wie folgt weiter differenzieren:

- in der Untergruppe der Kinder und Jugendlichen deren Eltern das Selbstmanagement durchführen wird dies im Median seit 15 Monaten (Spannweite 2-53 Monaten) praktiziert
- in der Untergruppe der Kinder und Jugendlichen die das Selbstmanagement selber durchführen, wird diese Art der Testung seit im Median 10 Monaten (Spannweite 4-38 Monaten) praktiziert.

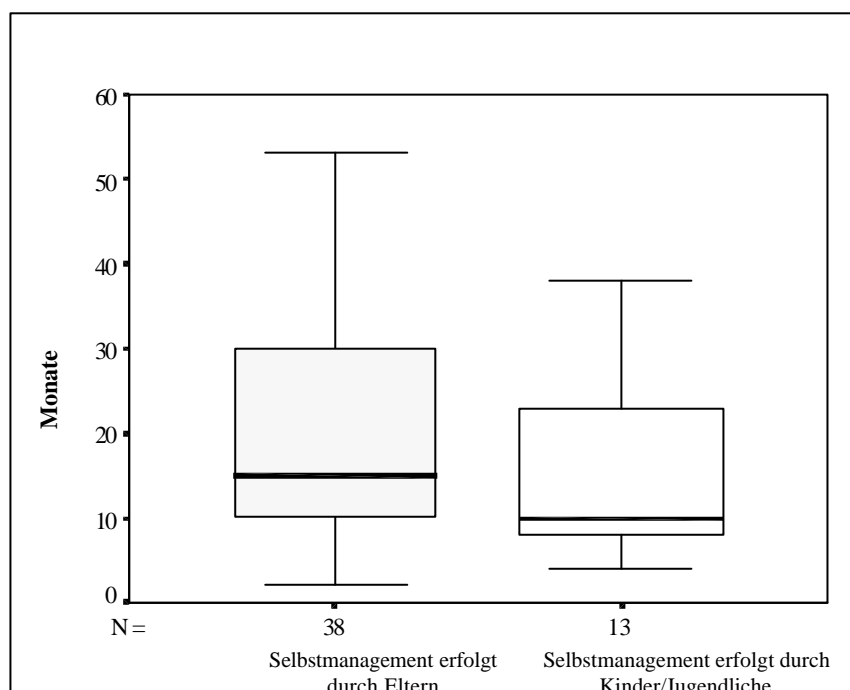


Abbildung 18 Dauer des Selbstmanagements der Gerinnungswerte bei Kindern/Jugendlichen

Vor dem Selbstmanagement wurden die Gerinnungswerte von 44 Kindern/Jugendlichen beim Arzt/Klinik bestimmt, bei 6 Kindern/Jugendlichen wurde gleich das Selbstmanagement durchgeführt. 1 Kind machte hierzu keine Angabe. Die Dauer der Kontrolle beim Arzt/Klinik lag hierbei im Median bei 1 Monat (Spannweite 0.25-12 Monate). 10 Patienten machten zur Dauer der Bestimmung beim Arzt/Klinik keine Angaben.

Bei 3 der 13 Kindern und Jugendlichen, die ihre Werte selber bestimmen wurden die Werte zuvor von den Eltern für im Median 1 (Spannweite 1-6) Monate bestimmt. 3

Kinder/Jugendliche machten hierzu keine Angabe und 7 Kinder/Jugendliche führten das Selbstmanagement sofort selber durch.

Kollektiv Erwachsene:

Der Zeitraum des Selbstmanagements der oralen Antikoagulation bei den erwachsenen Patienten ist durch die willkürliche Auswahl der Patienten nach dem Schulungszeitraum beeinflusst (siehe Abschnitt 3.3.2). Der untere Wert von 3 Monaten ergibt sich durch einen zusätzlich aufgenommenen Patienten, der seine Unterlagen mit denen seiner primär angeschriebenen Frau schickte.

Die Patienten bestimmen im Median seit 17 (Spannweite 3-24) Monaten selbst.

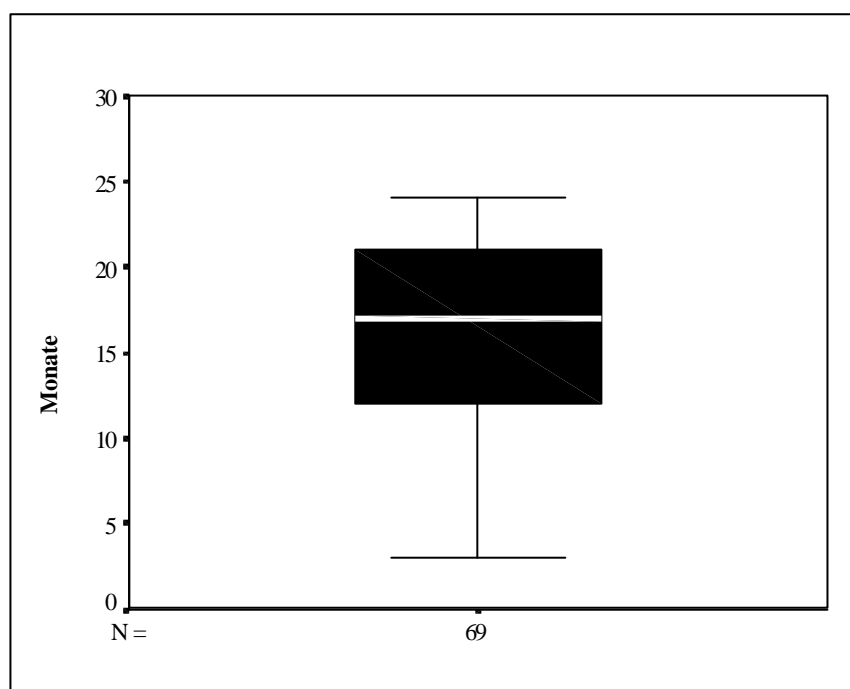


Abbildung 19 Dauer des Selbstmanagements der oralen Antikoagulation bei Erwachsenen

Bei 68 Patienten wurden die Gerinnungswerte vor dem Selbstmanagement beim Arzt/Klinik kontrolliert, 2 Patienten begannen direkt mit der Selbstkontrolle. Die Dauer der Kontrolle beim Arzt/Klinik lag hierbei im Median bei 18 Monaten (Spannweite 1-272 Monate). 3 Patienten machten zur Dauer der Bestimmung der Gerinnungswerte beim Hausarzt/Klinik keine Aussagen.

4.2.4.2 Gerät

Zur Gerinnungswertselbstbestimmung werden von den Patienten, wie oben unter Abschnitt 1.5.2. bereits erläutert, die Geräte CoaguChek®Plus System bzw. dessen Vorläufer der Biotrack 512® und das CoaguChek® System verwendet.

Die Verwendung der Geräte teilt sich wie folgt bei den Kindern/Jugendlichen (n=51) und Erwachsenen (n=70) auf:

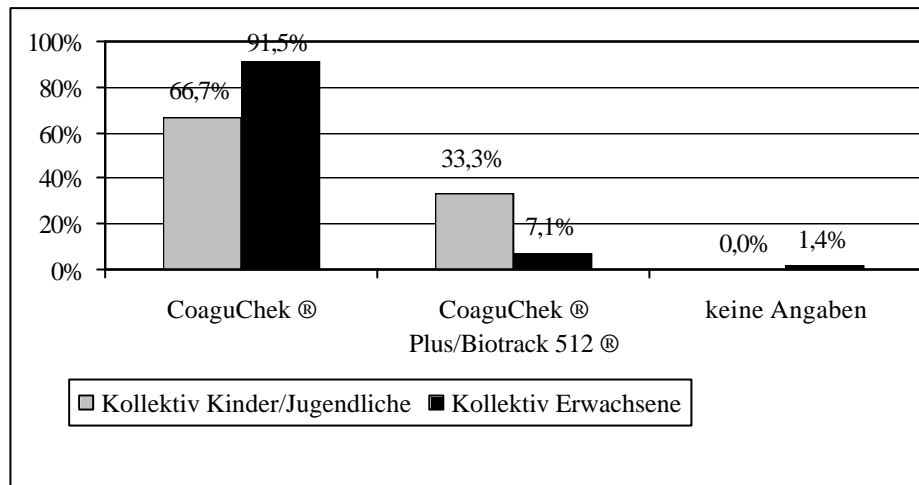


Abbildung 20 Verwendete Geräte zur Selbstbestimmung der TPZ

4.2.4.3 Zeitaufwand

Die Patienten wurden im Fragebogen gebeten, die Zeit zur Messung und der daraus zu ermittelnden Einstellung des Gerinnungswertes anzugeben und im Vergleich hierzu den Zeitaufwand, den Sie für eine Gerinnungswertbestimmung in einer Arztpraxis oder Klinik benötigen. Die Angabe des Zeitaufwandes für die Gerinnungswertbestimmung bei Hausarzt, Klinik sollte auch Fahr- und Wartezeit beinhalten, da diese einen wesentlichen Teil des Zeitaufwandes ausmachen.

Der Zeitaufwand liegt für das Selbstmanagement im Median bei 10 Minuten (Spannweite¹ 2-45 Minuten), für die Fremdbestimmung im Median bei 90 Minuten (Spannweite¹ 15-360 Minuten).

¹ inklusive Extremwerten und Ausreißern

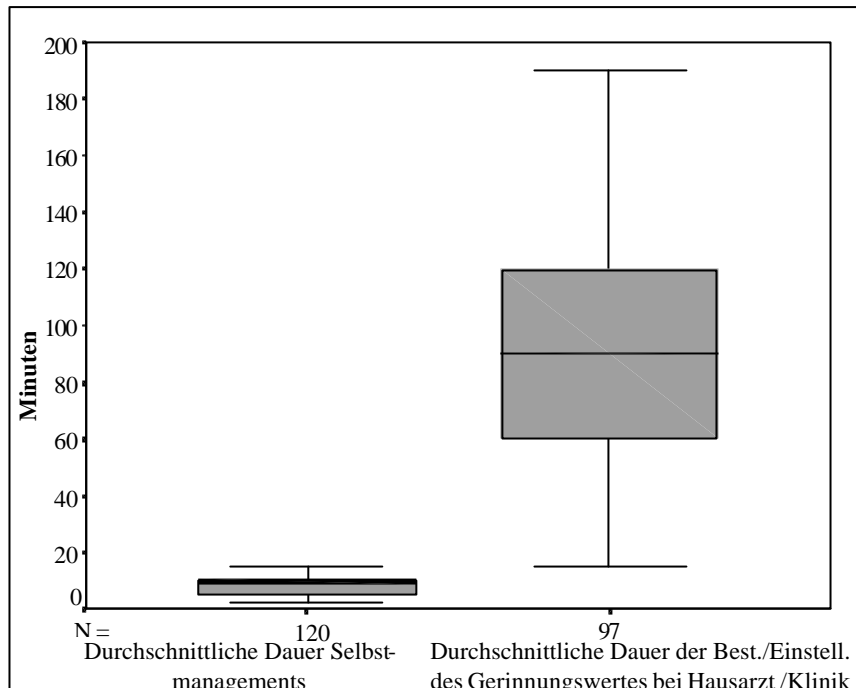


Abbildung 21 Allgemeiner Zeitaufwand in Minuten (Extremwerte und Ausreißer wurden nicht berücksichtigt)

Eine genauere Differenzierung zeigt folgende Ergebnisse:

Kollektiv Kinder und Jugendliche:

Im Kollektiv der Kinder/Jugendlichen wird im Median eine Zeit von 6,0 Minuten (Spannweite¹ 3-45 Minuten) für die Selbstbestimmung und die daraus erfolgende Einstellung der Gerinnungswerte benötigt. Hier gegenüber steht ein Zeitaufwand von im Median 60 Minuten (Spannweite¹ 20-360 Minuten) für die Bestimmung und Einstellung in Arztpraxen/Kliniken.

Der Zeitaufwand für das Selbstmanagement beträgt bei den Eltern im Median 10 Minuten (Spannweite¹ 3-45 Minuten) bei den Kindern/Jugendlichen 5 Minuten (Spannweite¹ 3-15 Minuten). Dieser Unterschied ist nicht signifikant ($p=0,175$).

Für die Bestimmung in Arztpraxen/Klinik wurden nur von 27 Eltern und 8 Kindern/Jugendlichen Angaben zur Dauer gemacht. Hier liegt bei den Eltern die Zeitangabe bei im Median 90 Minuten (Spannweite¹ 20-360 Minuten), bei den Kindern/Jugendlichen bei im Median 60 Minuten (Spannweite¹ 45-240 Minuten).

¹ inklusive Extremwerten und Ausreißern

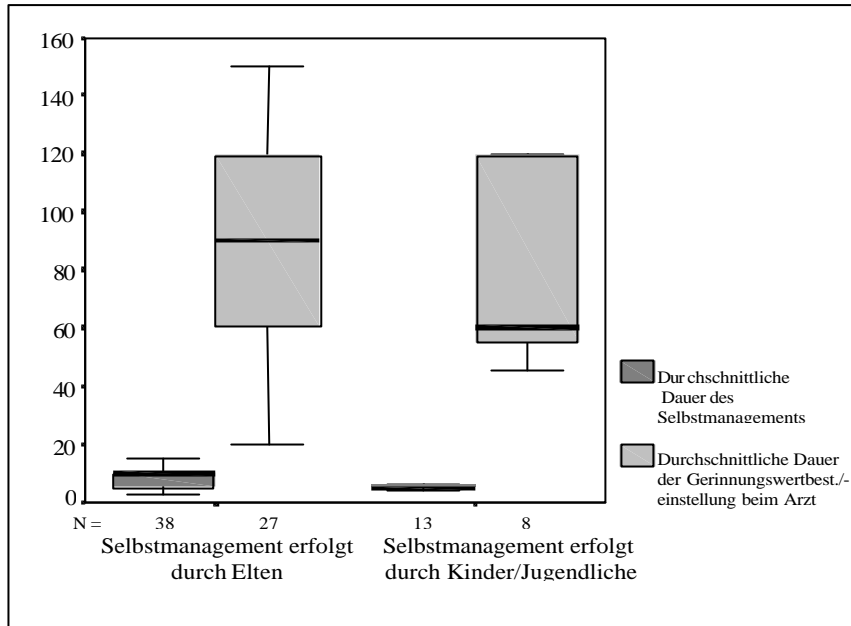


Abbildung 22 Dauer der Selbst-/ Fremdbestimmung bei Kindern/Jugendlichen (Extremwerte und Ausreißer wurden nicht berücksichtigt)

Kollektiv Erwachsene:

Ähnlich groß, wie bei dem Kollektiv der Kinder/Jugendlichen, ist der Unterschied im Zeitaufwand bei den Erwachsenen:

Für das Selbstmanagement werden hier im Median 10 Minuten (Spannweite¹ 2-30 Minuten) benötigt. Die Bestimmung in einer Arztpraxis/Klinik benötigt im Median 90 Minuten (Spannweite¹ 15-360 Minuten).

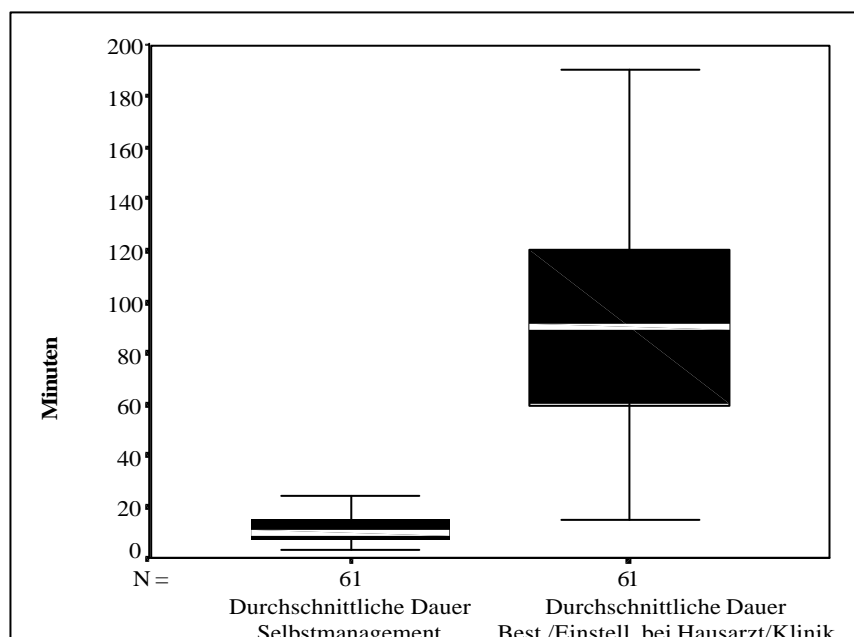


Abbildung 23 Dauer Eigen-/Fremdbestimmung bei Erwachsenen (Extremwerte und Ausreißer wurden nicht berücksichtigt)

¹ inklusive Extremwerten und Ausreißern

Vergleich Kollektiv Kinder und Jugendliche /Erwachsene:

Die Zeit die für das Selbstmanagement der oralen Antikoagulation benötigt wird, ist bei den Eltern die selber bestimmen und den Erwachsenen im Median gleich groß. Ein signifikanter Unterschied konnte zwischen der Gruppe der Kinder/Jugendlichen, die selber bestimmen und der Erwachsenen in der Dauer des Selbstmanagement festgestellt werden ($p=0,006$). Ein signifikanter Unterschied zwischen Eltern und Kindern/Jugendlichen die selber bestimmen, sowie Erwachsenen und Eltern konnte nicht festgestellt werden ($p=0,175$ bzw. $p=0,104$). Auch bei den Angaben für die Bestimmung in einer Arztpraxis/Klinik entsprechen sich die Zeiten im Median bei den Eltern und den Erwachsenen. Die Zeiten, die die Kinder und Jugendliche angaben, sind im Median mit 60 Minuten kürzer als die der Erwachsenen und Eltern. Ein signifikanter Unterschied konnte hier nicht festgestellt werden.

4.3 Akzeptanz und Beurteilung der Methode bei den Patienten

4.3.1 Schulung

Ein zentraler Punkt für das erfolgreiche und richtige Durchführen des Selbstmanagements der oralen Antikoagulation ist eine gute, verständliche und motivierende Schulung. Der Ablauf und die Ziele dieser Schulung wurden bereits unter Abschnitt 1.5.3/1.5.4 erläutert.

Wichtig ist es zu erfahren, wie sich die Patienten durch diese Schulung auf die Handhabung des Gerätes und die Einstellung der Gerinnungswerte vorbereitet sehen.

4.3.1.1 Handhabung des Gerätes

Um die Verständlichkeit der Schulung in Bezug auf den Umgang und die Handhabung der Gerinnungsmonitore zu überprüfen, wurden die Patienten zu diesem Punkt befragt.

Kollektiv Kinder und Jugendliche:

Im Kollektiv der Kinder/Jugendlichen fühlen sich alle Eltern und Kinder/Jugendliche durch die Schulung gut auf die Handhabung des Gerinnungsmonitors vorbereitet.

Die Schulung wird im Kollektiv der Kinder/Jugendlichen zu 100% von den teilnehmenden Personen als gute Vorbereitung auf den Umgang mit dem Gerinnungsmonitor betrachtet.

Kollektiv Erwachsene:

67 Patienten aus dem Kollektiv der erwachsenen Patienten antworten auf die Frage, ob sie sich durch die Schulung gut genug auf die Handhabung des Gerinnungsmonitors vorbereiten fühlen, mit „ja“. Nur 2 Patienten geben an, dass sie sich durch die Schulung nicht ausreichend vorbereitet fühlten. Zum einen wünschte sich ein Patient weniger Theorie und gab an, dass ihm die praktischen Übungen mit dem „Bluttropfenumgang“ zu wenig waren, zum anderen gab eine Patientin an, dass sie nicht wusste, dass das Gerät vor dem Gebrauch programmiert werden muss. Ein Patient beantwortete die Frage nicht, da er nur an dem letzten Vortrag der Schulung teilgenommen hat.

4.3.1.2 Eigenständige Einstellung der Medikation

Der zweite wesentliche Punkt der Schulung ist neben der Erklärung und Einübung des Umgangs mit dem Gerinnungsmonitor die aus den gemessenen Gerinnungswerten erfolgende Einstellung der Medikation.

Hierbei zeigte sich bei den Kindern/Jugendlichen (n=51) und Erwachsenen (n=70) eine große Zufriedenheit.

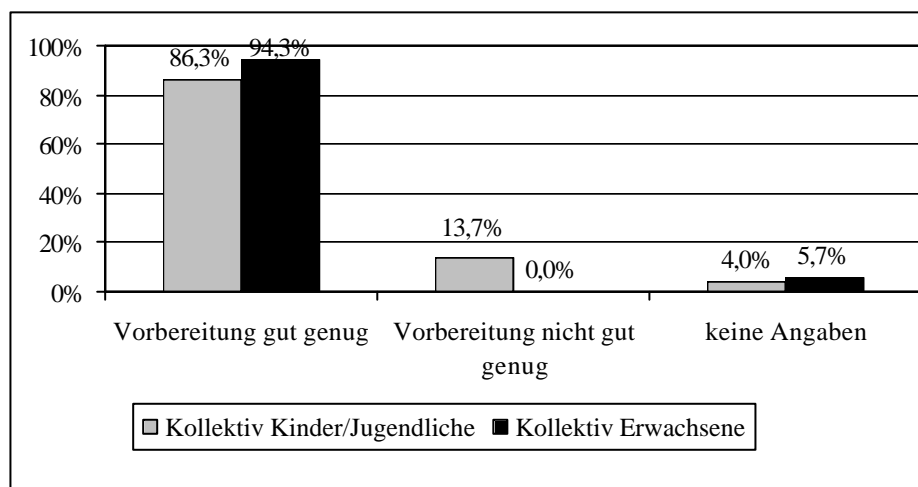


Abbildung 24 Vorbereitung auf die Dosierung der Medikation durch die Schulung

Kollektiv Kinder und Jugendliche:

Im Kollektiv der Kinder/Jugendlichen und Eltern, die das Selbstmanagement durchführen gibt es keine signifikanten Unterschiede in der Beantwortung der Frage nach der Vorbereitung auf die Einstellung der Medikamente (Selbstmanagement erfolgt durch Eltern n=38, Selbstmanagement erfolgt durch Kinder/Jugendliche n=13).

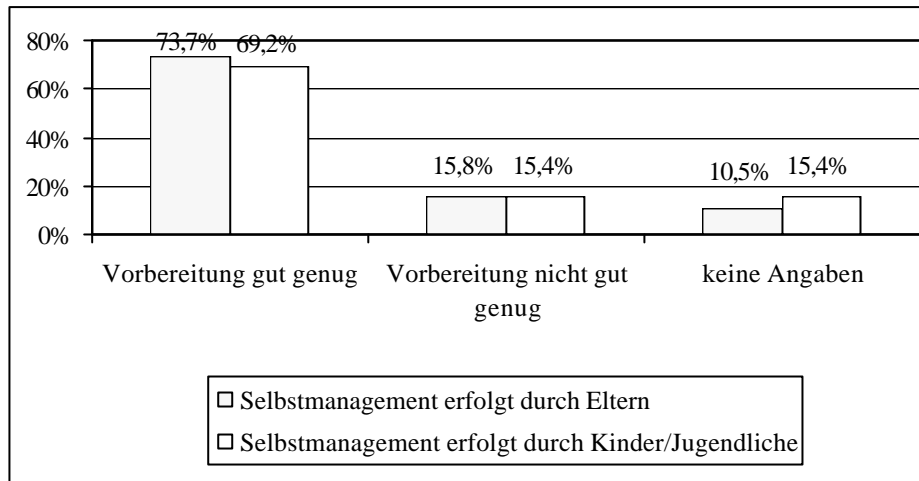


Abbildung 25 Vorbereitung auf die Dosierung der Medikation durch die Schulung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass im Kollektiv Kinder und Jugendliche 86,3 % der Anwender der CoaguChek[®] Methode mit der Schulung auf die eigenständige Einstellung der Medikation zufrieden sind. 13,7% (3 Eltern und Kinder/Jugendliche) fanden sich durch die Schulung nicht gut genug vorbereitet. Als Gründe hierfür wurden Schwankungen in den Gerinnungswerten, unklarerer therapeutischer Bereich und besondere Probleme mit kleinen Kindern genannt, die in der Schulung nicht angesprochen wurden.

Patienten des Kollektives Kinder/Jugendliche beginnen nach Beginn der oralen Antikoagulation nach kürzerer Zeit mit dem Selbstmanagement der oralen Antikoagulation als die erwachsenen Patienten. Diese konnten zumeist über Monate bis Jahre Erfahrungen mit der Marcumarisierung unter der Fremdbestimmung sammeln. So lernten sie auch Schwankungen besser einzuschätzen und erfuhren so bereits ein gewisses Maß an Sicherheit.

Die Auswertung dieser Frage ergab einen signifikanten Unterschied zwischen dem Kollektiv der Kinder/Jugendlichen und dem der Erwachsenen. Von den Erwachsenen fühlten sich alle genügend auf die Einstellung des Medikaments anhand der ermittelten Gerinnungswerte vorbereitet. Keine Angaben machten 4 Patienten.

4.3.1.3 Hilfe bei Schwierigkeiten

Für die Patienten ist es wichtig einen Ansprechpartner bei auftretenden Schwierigkeiten mit dem Selbstmanagement der oralen Antikoagulation zu haben.

50% der Eltern, 69,2% der Kinder und Jugendlichen und 42,9% der erwachsenen Patienten gaben an, dass sie auf solch eine Person zurückgreifen können. Als

Ansprechpartner wurden hier vor allem die Angehörigen (Eltern, Lebens- und Ehepartner, Kinder) sowie die Hausärzte und Kliniken angegeben. 34,2% der Eltern, 15,4% der Kinder und Jugendlichen und 42,9% der erwachsenen Patienten haben keinen solchen Ansprechpartner. Die restlichen Patienten machten hierzu keine Angabe.

4.3.2 Geräte

Die Beurteilung der Gerinnungsmonitore wurde in eine Beurteilung deren Handhabung und eine Beurteilung des Gerätes selber (Verlässlichkeit sowie Größe und Gewicht) unterteilt.

4.3.2.1 Handhabung des Gerätes und der Stechhilfen

Handhabung und Schwierigkeiten in der Handhabung des Gerätes

Die Geräte wurden in ihrer Handhabung von über 90% der Kinder/Jugendlichen und Eltern sowie über 95% der erwachsenen Patienten als gut bis sehr gut beurteilt. Lediglich 9,8% im Kollektiv der Kinder/Jugendlichen und 2,9 % im Kollektiv der Erwachsenen gaben eine befriedigende Note. Die Noten ausreichend und sehr schlecht wurden nicht vergeben. Ein Patient (1,4%) im Kollektiv der Erwachsenen sah die Handhabung des Gerätes als schlecht an.

Lediglich 11,8% aus dem Kollektiv Kinder/Jugendliche und 11,4% aus dem Kollektiv Erwachsene haben manchmal Schwierigkeiten mit der Handhabung des Gerätes. Kein Patient hat häufig Schwierigkeiten.

Handhabung der Stechhilfen

91,4% der Erwachsenen, 94,7% der Eltern und nur 76,9% der Kinder/Jugendlichen haben keine Schwierigkeiten mit den Stechhilfen. 1,4% der Erwachsenen und 23,1% der Kinder/Jugendlichen haben manchmal hiermit Schwierigkeiten. Ein erwachsener Patient (1,4%) hat häufig Schwierigkeiten. 2 Eltern (5,3%) und 4 Erwachsene (5,7%) machten hierzu keine Angaben. Die Unterschiede zwischen den Erwachsenen und Kindern/Jugendlichen sowie Eltern und Kindern/Jugendlichen, die das Selbstmanagement durchführen, sind bei der Beantwortung dieser Frage signifikant.

Gewinnung und Auftragung des Blutropfens

Die Gewinnung und Auftragung des Blutropfens stellt sich in den einzelnen Kollektiven als komplikationslos dar. 52,9% im Kollektiv der Kinder/Jugendlichen und 61,4% haben keine Schwierigkeit mit der Gewinnung des Blutropfens. 43,1% aus dem Kollektiv der Kinder/Jugendlichen und 31,4% der erwachsenen Patienten haben manchmal Schwierigkeiten. Lediglich 2 (2,9%) erwachsene Patienten haben hier häufig Schwierigkeiten. Keine Angaben machten 2 (3,9%) aus dem Kollektiv der Kinder/Jugendlichen und 3 (4,3%) Erwachsene.

Mit dem Auftragen des Blutropfens hatten 60,8% aus dem Kollektiv der Kinder/Jugendlichen und 55,7% der Erwachsenen keine Probleme. 35,3% aus dem Kollektiv Kinder/Jugendlichen und 35,7% der Erwachsenen hatten manchmal Probleme. Häufige Schwierigkeiten gaben nur 2,0% des Kollektivs Kinder/Jugendliche und 5,7% der Erwachsenen an. Keine Angaben machte 1 Patient im Kollektiv Kinder/Jugendliche (2%) und 2 erwachsene Patienten (2,9%).

4.3.2.2 Gerät

Für den Erfolg des Selbstmanagements der oralen Antikoagulation und die Compliance der Patienten ist neben einer guten Schulung und einer einfachen Handhabung auch eine hohe Verlässlichkeit des Gerätes nötig. Hier wurden die beiden Geräte von der Mehrzahl der Patienten in allen Gruppen mit gut bis sehr gut bewertet (Kinder/Jugendliche (n=51) und Erwachsene (n=70)).

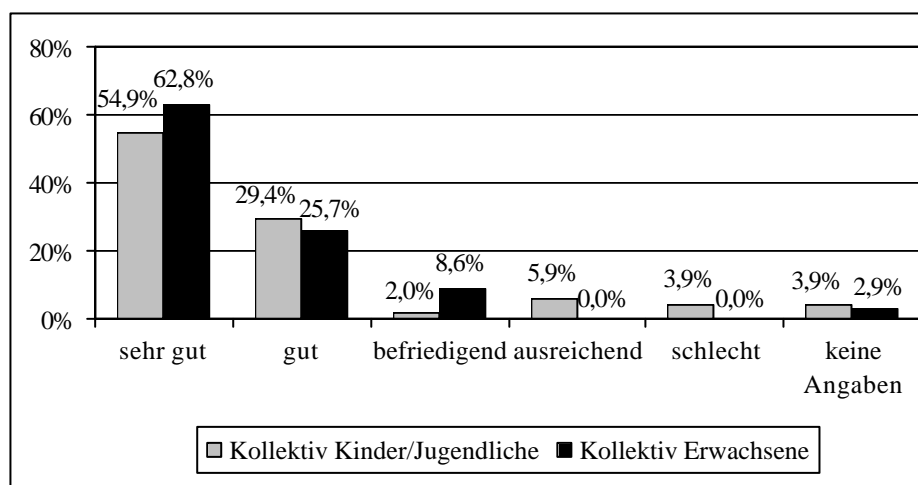


Abbildung 26 Verlässlichkeit des Gerätes

Größe und Gewicht des Gerätes

Die Größe und das Gewicht der Geräte wird im Kollektiv Kinder/Jugendliche zu 78,4% und im Kollektiv Erwachsene zu 71,4% als gut oder sehr gut bewertet. 13,7%

im Kollektiv Kinder/Jugendliche und 12,9% der Erwachsenen sehen die Größe und das Gewicht als befriedigend an, 7,8% im Kollektiv Kinder/Jugendliche und 14,1% der Erwachsenen befinden es als ausreichend oder schlechter. Ein erwachsener Patient (1,4%) hat keine Angaben gemacht.

Eine Signifikanz zwischen den einzelnen Werten konnte nicht gefunden werden.

Zusammenfassung:

Die Handhabung der CoaguChek® und CoaguChek®Plus wird von den meisten Anwendern mit gut bis sehr gut beurteilt. Die Handhabung des Gerätes und der Stechhilfen bereitet keine größeren Schwierigkeiten.

4.3.3 Selbstmanagement der oralen Antikoagulation

4.3.3.1 Vorteile des Selbstmanagements

Folgende Vorteile sehen die Patienten im Selbstmanagements der oralen Antikoagulation (Mehrfachnennungen waren möglich):

	Anzahl der Eltern	% der Eltern (n=38)	Anzahl der Kinder/Jugendlichen	% Anzahl der Kinder/Jugendlichen (n=13)	Gesamt (Eltern+ Kinder/Jugendliche)	% der Eltern+ Kinder/Jugendliche (n=51)
Schonung der Venen	31	81,6	10	76,9	41	80,4
größere Sicherheit in Bezug auf die Gerinnungswerte	21	55,3	5	38,5	26	51,0
Gefühl, besser über die Antikoagulation informiert zu sein	32	84,2	8	61,5	40	78,4
mehr Freiheit	33	86,8	11	84,6	44	86,3
weitere Vorteile des Selbstmanagements	14	36,8	2	15,4	16	31,4

Tabelle 8 Vorteile des Selbstmanagements der oralen Antikoagulation Kinder/Jugendliche

	Anzahl der Patienten	% der Patienten (n=70)
Schonung der Venen	59	84,3
größere Sicherheit in Bezug auf die Gerinnungswerte	43	61,4
Gefühl besser über die Antikoagulation informiert zu sein	58	82,9
mehr Freiheit	58	82,9
weitere Vorteile des Selbstmanagements	20	28,6

Tabelle 9 Vorteile des Selbstmanagements der oralen Antikoagulation Erwachsene

Als weitere Vorteile im Kollektiv Kinder/Jugendliche werden genannt: Zeitersparnis, keine langen Wartezeiten beim Arzt, Selbstständigkeit und größere Unabhängigkeit vom Arzt, Erweiterung des persönlichen Wissensstandes, Möglichkeit der sofortigen Kontrolle und Dosisanpassung, keine Blutabnahme beim Arzt und somit weniger Angst beim Kind, Förderung der Verantwortung der Jugendlichen

Im Kollektiv Erwachsene werden folgende Vorteile genannt: Zeitersparnis, keine langen Wartezeiten beim Arzt, Selbstständigkeit und größere Unabhängigkeit vom Arzt, aktive Einbindung in die Behandlung, Möglichkeit der sofortigen Kontrolle und Dosisanpassung, Vorteil bei Reisen.

4.3.3.2 Nachteile des Selbstmanagements

Mehrfachnennungen waren möglich

	Anzahl der Eltern	% der Eltern (n=38)	Anzahl der Kinder	% der Kinder (n=13)	Gesamt (Eltern+ Kinder)	% der Eltern+ Kinder (n=51)
Unsicherheit bei Werten außerhalb des therap. Bereichs	11	28,9%	3	23,1%	14	27,5
Unsicherheit bei der Medikamenteneinstellung	2	5,3%	4	30,8%	6	11,8
Schwierigkeiten mit dem Gerät	1	2,6%	2	15,4%	3	5,9
weitere Nachteile der Selbstbestimmung	2	5,3%	0	0%	2	3,9

Tabelle 10 Nachteile des Selbstmanagements Kinder/Jugendliche

	Anzahl der Patienten	% der Patienten (n=70)
Unsicherheit bei Werten außerhalb des ther. Bereichs	12	17,1
Unsicherheit bei der Medikamenteneinstellung	6	8,6
Sich selber zu stechen (nur bei Erwachsenen abgefragt)	4	5,7
Schwierigkeiten mit dem Gerät	1	1,4
weitere Nachteile der Selbstbestimmung	7	10,0

Tabelle 11 Nachteile des Selbstmanagements Erwachsene

Als weitere Nachteile im Kollektiv Kinder und Jugendliche werden genannt: zu Beginn Unsicherheit bei der Medikamenteneinstellung, Notwendigkeit der Kühllagerung der Messstreifen.

Beim Kollektiv der Erwachsenen werden folgende weitere Nachteile gesehen: Schwierigkeiten beim Auftragen des Blutropfens, manchmal Schwierigkeiten bei dem Abfangen von Gerinnungswertausschlägen.

Signifikanzen ergaben sich in folgenden Bereichen:

	Kinder/Jugendliche führen Selbstmanagement durch vs. Eltern	Kinder/Jugendliche führen Selbstmanagement durch vs. Erwachsene
Unsicherheit bei der Medikamenteneinstellung	p=0,014	p=0,024
Schwierigkeiten mit dem Gerät	keine Signifikanz	p=0,013

Tabelle 12 Signifikanzen in den Nachteilen des Selbstmanagements

4.3.3.3 Verhalten der Patienten

Kollektiv Kinder und Jugendliche:

Im Kollektiv der Kinder/Jugendlichen unterschied sich die Frage nach dem Verhalten bei den Fragebögen, die direkt von den Kindern/Jugendlichen beantwortet wurden und den Fragebögen, die durch die Eltern beantwortet wurden.

Alle 13 Kinder/Jugendliche, die das Selbstmanagement durchführen, antworteten auf die Frage wie es ihnen bei der Selbstbestimmung, insbesondere beim selber Stechen geht, dass sie damit keine Probleme haben.

Bei den Eltern, die das Selbstmanagement bei ihren Kindern/Jugendlichen durchführen, haben 28 ebenfalls keine Probleme mit der Durchführung der

Selbstbestimmung insbesondere des Stechens des Kindes, 10 gaben an dass sie sich daran gewöhnt zu haben.

Nach Angaben der Eltern machen 29 Kinder/Jugendliche bei denen die Eltern die Messung übernehmen bereitwillig an der Selbstbestimmung mit, 5 Kinder lassen es über sich ergehen und 3 Kinder haben dabei Angst. 1 Fragebogen enthielt hierzu keine Angaben.

Kollektiv Erwachsene

In der Gruppe der Erwachsenen gaben 17 an, dass sie sich an die Selbstbestimmung und das selber Stechen gewöhnt haben. 53 haben damit keine Probleme.

4.3.3.4 Sicherheit der Patienten mit der Methode

Im Gegensatz zu den Unsicherheiten die bei der Einstellung des Medikaments angegeben werden, fühlen sich 92,1% des Kollektivs Kinder/Jugendliche und 98,6% der Erwachsenen sicher bis sehr sicher in Bezug auf ihre gemessenen Werte. 7,8% im Kollektiv Kinder und Jugendliche und 1,4% der Erwachsenen fühlen sich etwas unsicher. Kein Patient ist sich in Bezug auf seine gemessenen Werte sehr unsicher.

4.3.4 Lebensalltag

Die orale Antikoagulation stellt eine Belastung des Lebensalltags der betroffenen Patienten dar.

4.3.4.1 Veränderung des Lebensalltags durch die Antikoagulation

Um einen gewissen Eindruck von der Beeinträchtigung des Lebensalltages durch die orale Antikoagulation zu bekommen, wurden die allgemeinen Bereiche des Lebens bei den Kindern/Jugendlichen, Eltern und Erwachsenen abgefragt. Hierzu gehören die Beeinträchtigung des Lebensalltages im Bereich der Familie, im Beruf bzw. der Ausbildung, bei Umgang mit Freunden, in der Freizeit und im Urlaub. Alle folgenden Angaben sind auf das Kollektiv Kinder und Jugendliche mit n=51 (Eltern n=38, Kinder/Jugendliche n=13) und das Kollektiv Erwachsene mit n=70 bezogen.

Familie

Im allgemeinen Lebensalltag in der Familie stellt die orale Antikoagulation anscheinend keine allzu große Belastung dar. 73,6% der Eltern, 100% der Kinder/Jugendlichen und 82,9% der Erwachsenen fühlen sich durch die orale

Antikoagulation in diesem Bereich nicht oder nur sehr gering beeinträchtigt. 18,5% der Eltern und 12,9% der Erwachsenen fühlen sich gering bis mittel beeinträchtigt, stark beeinträchtigt fühlt sich nur eine Person der Eltern (2,6%). Sehr stark beeinträchtigt fühlt sich keiner, 2 Eltern (5,3%) und 3 Erwachsene (4,3%) machten keine Angaben.

Beruf/Ausbildung

Auch im Beruf bzw. in der Ausbildung stellt die orale Antikoagulation für alle Gruppen keine wesentliche Belastung dar (Selbstmanagement erfolgt durch Eltern n=38, Selbstmanagement erfolgt Kinder/Jugendliche n=13, Erwachsene (n=70)).

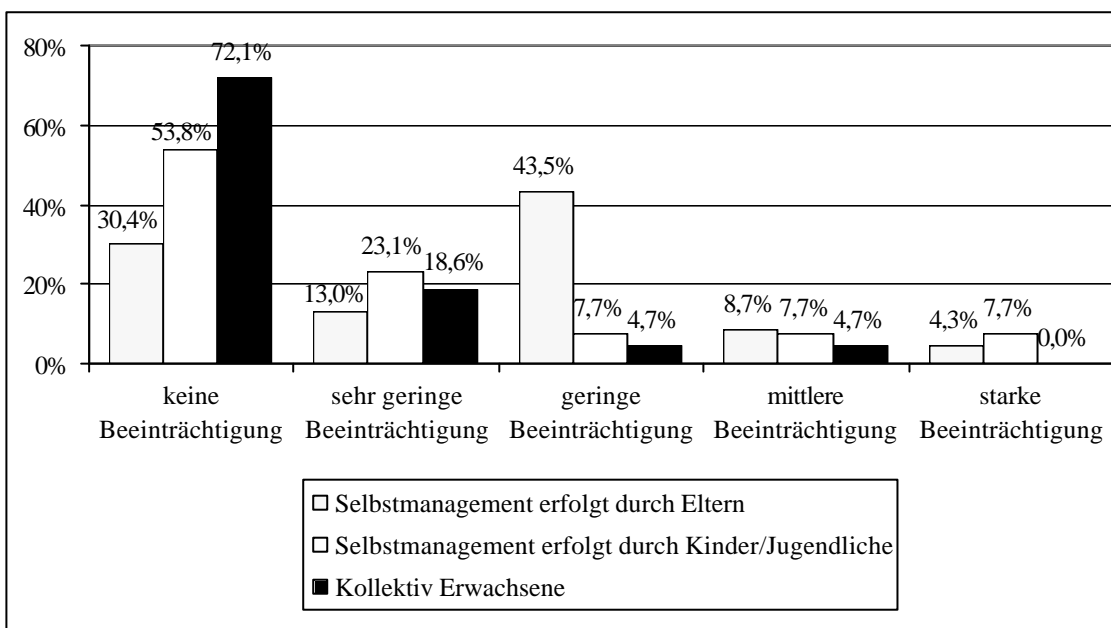


Abbildung 27 Beeinträchtigung durch die orale Antikoagulation in der Ausbildung/Beruf

Umgang mit Freunden

Der Umgang mit Freunden wird nach Angaben der Kinder/Jugendlichen (84,6%) und Erwachsenen (84,3%) nicht oder nur sehr gering beeinträchtigt. Anders sehen dies die Eltern. Hier finden dies nur 52,7%. 26,4% der Eltern 7,7% der Kinder/Jugendlichen und 7,2% der Erwachsenen sehen eine geringe bis mittlere Beeinträchtigung. 5,3% der Eltern und 1,4% der Erwachsenen sehen eine starke Beeinträchtigung und ein Kind (7,7%) fühlt sich sehr stark beeinträchtigt. 15,8% der Eltern und 7,1% der Erwachsenen machten keine Angaben.

Freizeit/Urlaub

In ihrer Freizeit sehen sich 47,4% der Eltern, 73,0% der Kinder/Jugendlichen und 61,4% der Erwachsenen nicht oder nur sehr gering durch die orale Antikoagulation beeinträchtigt. 28,9% der Eltern, 15,4% der Kinder/Jugendlichen und 31,4% der Erwachsenen empfinden sie als geringe bis mittlere Beeinträchtigung und 10,5% der Eltern, 7,7% der Kinder und Jugendlichen sowie 7,2% der Erwachsenen empfinden sie als starke bis sehr starke Beeinträchtigung.

4.3.4.2 Ernährungsumstellung auf Grund der Antikoagulation

Kollektiv Kinder und Jugendliche:

6 Eltern gaben an, dass sie auf Grund der Antikoagulation die Ernährung ihres Kindes/Jugendlichen umgestellt haben. Die Änderungen bezogen sich hierbei auf einen Verzicht bzw. Verminderung von Sauerkraut und von anderen Kohlsorten sowie auf Innereien, insbesondere Leber und auf eine insgesamt Vitamin-K-arme Ernährung im Speiseplan. 31 Eltern gaben an, dass sie keine Änderung in der Ernährung vorgenommen haben, 1 machte hierzu keine Angaben.

Von den Kindern/Jugendlichen, die selber bestimmen, gaben alle an, dass sie die Ernährung nicht umgestellt haben.

Kollektiv Erwachsene:

27 erwachsene Patienten haben auf Grund der Antikoagulation ihre Ernährung umgestellt. Auch hierbei wurde insgesamt gesunde und Vitamin-K-arme Ernährung mit Verzicht bzw. Verminderung von Sauerkraut und anderen Kohlsorten etc. umgestellt.

43 Patienten haben ihre Ernährung nicht umgestellt.

4.3.4.3 Veränderung des Lebensalltags durch das Selbstmanagement

Kollektiv Kinder und Jugendliche

Mit dieser Frage soll die Veränderung des Lebensalltags durch das Selbstmanagement im Vergleich zur Fremdbestimmung bei Arzt/Klinik bewertet werden (Selbstmanagement erfolgt durch Eltern n=38, Selbstmanagement erfolgt Kinder/Jugendliche n=13, Erwachsene n=70).

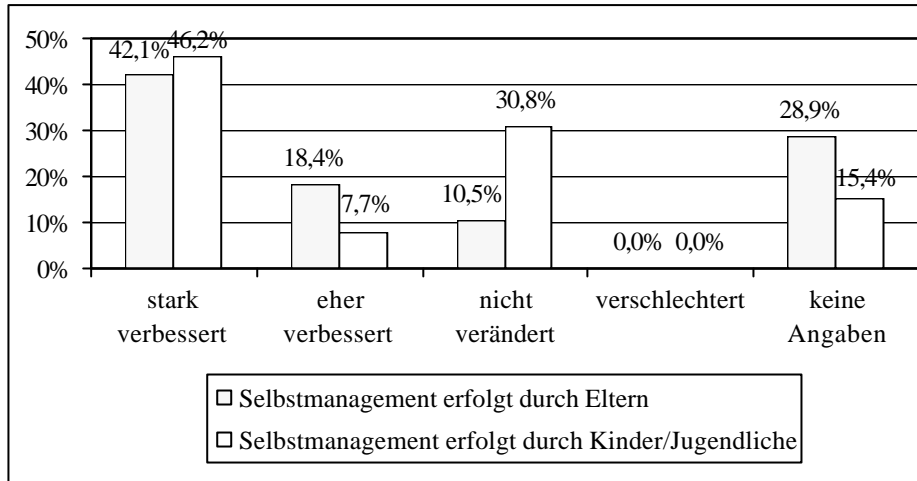


Abbildung 28 Veränderung des Lebensalltags der Kinder/Jugendliche

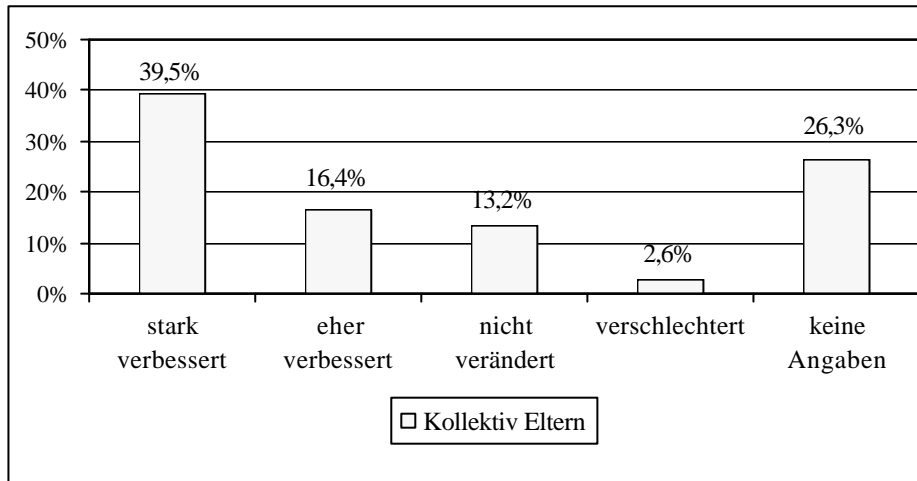


Abbildung 29 Veränderung des Lebensalltags Eltern

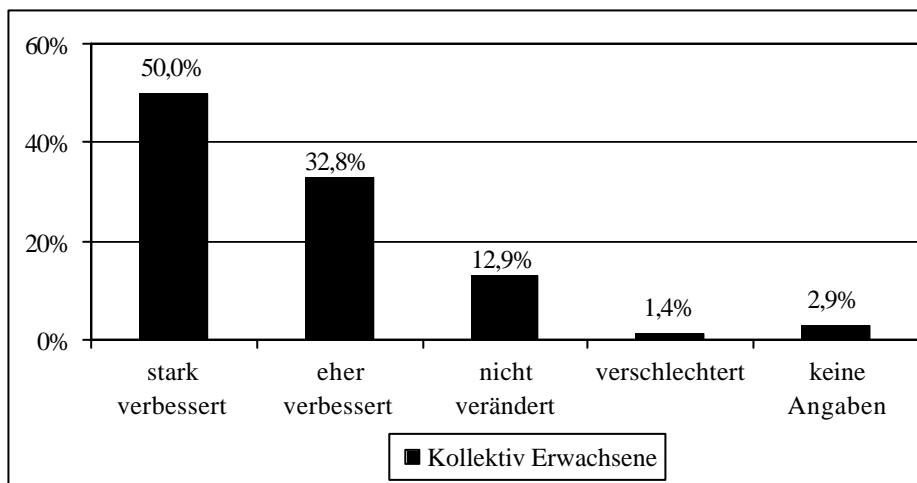


Abbildung 30 Veränderung Lebensalltag Erwachsene

Zusammenfassung

60,5% der Eltern sehen den Lebensalltag ihrer Kinder/Jugendlichen und 55,9% ihren eigenen Lebensalltag durch das Selbstmanagement als verbessert bzw. stark verbessert

an. Kinder und Jugendliche sehen ihren Lebensalltag zu 53,9% als verbessert an. Erwachsene „Selbstmanager“ sehen zu 82,8% eine Verbesserung ihres Lebensalltags. Insgesamt lässt sich also sagen, dass ein Großteil aller Patienten bzw. Eltern durch das Selbstmanagement der oralen Antikoagulation eine Verbesserung ihres Lebensalltags erfährt.

4.4 Qualität der Einstellung

Die Qualität der Einstellung der Gerinnungswerte ist für die Beurteilung des Selbstmanagements der oralen Antikoagulation entscheidend. Maßgeblich hierfür sind die Häufigkeit der Selbstkontrollen, die Kontrolle des Selbstmanagements, die gemessenen Gerinnungswerte und das Auftreten von Komplikationen unter dem Selbstmanagement.

4.4.1 Häufigkeit der Selbstkontrollen

Die Selbstkontrolle wird im Kollektiv der Kinder/Jugendlichen zu über 72% einmal pro Woche oder öfter durchgeführt und auch im Kollektiv der erwachsenen Patienten erfolgt eine Kontrolle zu 57% in diesem Zeitrahmen. Insgesamt kontrollieren über 88% im Kollektiv der Kinder/Jugendlichen und über 78% im Kollektiv der Erwachsenen ihre Gerinnungswerte alle zwei Wochen oder öfter (Kollektiv Kinder/Jugendliche n=51, Kollektiv Erwachsene n=70).

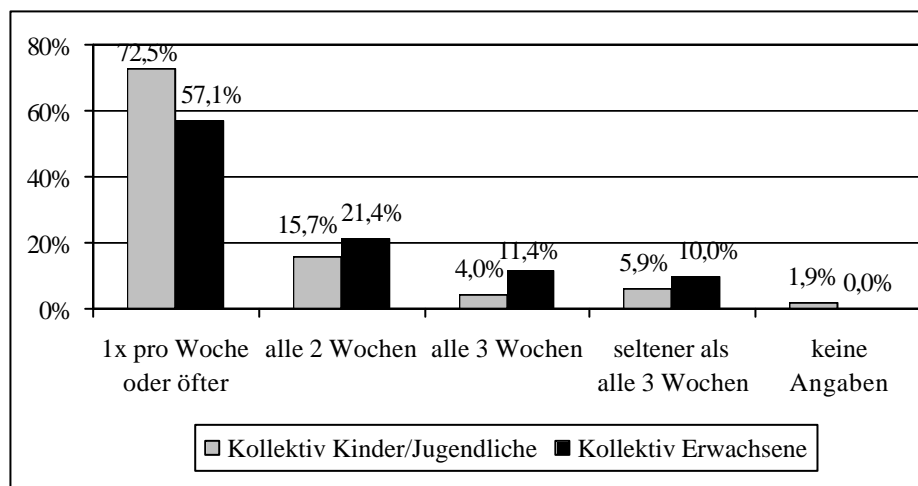


Abbildung 31 Häufigkeit der Selbstkontrolle

Eine weitere Unterteilung in die Gruppe der Eltern und der Kinder/Jugendlichen, die die Gerinnungswertselbstbestimmung durchführen, ergab folgende Ergebnisse (Selbstmanagement erfolgt durch Eltern n=38, Selbstmanagement erfolgt Kinder/Jugendliche n=13).

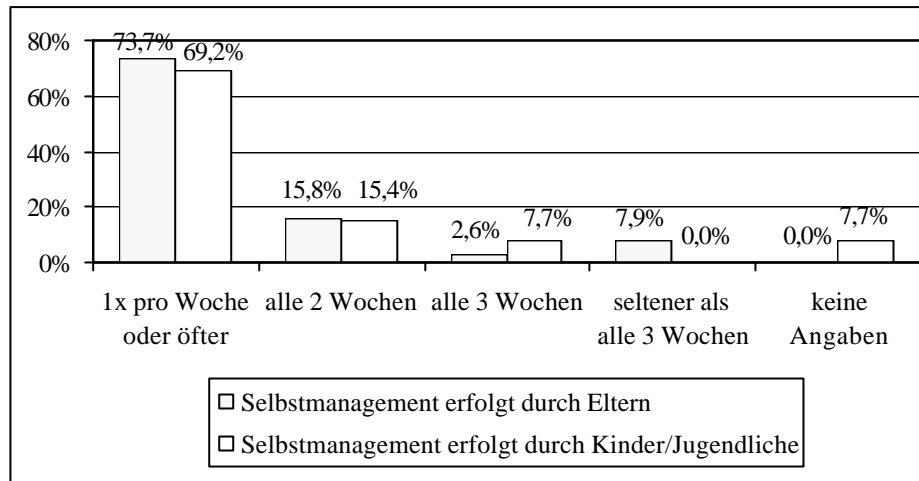


Abbildung 32 Häufigkeit der Selbstkontrollen Kollektiv Kinder/Jugendliche

Vergleich Kollektiv Kinder und Jugendliche /Erwachsene:

Im Vergleich der Häufigkeit der Selbstbestimmung zwischen den Kollektiven Kinder und Jugendliche und Erwachsenen konnte ein signifikanter Unterschied ($p=0,036$) in der Häufigkeit der Selbstbestimmung der Gerinnungswerte festgestellt werden.

4.4.2 Kontrolle des Selbstmanagements

Kollektiv Kinder und Jugendliche:

Bei 25 Kindern/Jugendlichen wurden ihre Messungen bzw. die Messung ihrer Eltern zu Beginn des Selbstmanagements bei einem Arzt/Klinik über einen Zeitraum von im Median 2 Monaten (Spannweite 0,5-6 Monate) kontrolliert. Die Abweichungen zu den Selbstmessungen lagen nach Patientenangaben hierbei bei 11 Patienten zwischen 0,1–0,3 INR Einheiten bei 8 Patienten zwischen 0,4-1,0 INR Einheiten. 6 Patienten machten hierzu keine Angaben.

Bei 18 Kindern/Jugendlichen werden ihre Messungen bzw. die Messung ihrer Eltern auch jetzt noch immer regelmäßig beim Arzt/Klinik kontrolliert. Die Kontrollen finden hierbei im Median alle 9,5 Wochen (Spannweite 2-26 Wochen) statt. Die Abweichungen zu den selbst gemessenen Werten betragen hierbei nach Patientenangaben bei 6 Patienten 0,1-0,3 INR Einheiten, bei weiteren 6 Patienten 0,4-1,0 INR Einheiten. 6 Patienten machten hierzu keine Angaben.

Bei 31 Kindern/Jugendlichen wird keine zusätzliche regelmäßige Kontrolle durch einen Arzt/Klinik durchgeführt. 1 Fragebogen, der von einem Jugendlichen beantwortet wurde und ein Fragebogen, der von Eltern beantwortet wurde, enthielt hierzu keine Angaben.

Kollektiv Erwachsene:

Die Messungen der Gerinnungswerte wurde bei 40 Patienten zu Beginn des Selbstmanagements bei einem Arzt/Klinik über einen Zeitraum von im Median ebenfalls 2 Monaten (Spannweite 1-12 Monate) kontrolliert. Die Abweichungen zu den Selbstmessungen lagen nach Patientenangaben hierbei bei 17 Patienten zwischen 0,1 –0,3 INR Einheiten, bei 12 Patienten zwischen 0,4-1,0 INR Einheiten und bei 1 Patienten zwischen 1,1-2,0 INR Einheiten. 20 Patienten machten hierzu keine Angaben.

Bei 37 Patienten werden ihre Messungen auch jetzt immer wieder beim Arzt/Klinik kontrolliert. Die Kontrollen finden hierbei im Median alle 8 Wochen (Spannweite 2-52 Wochen) statt. Die Abweichungen zu den selbst gemessenen Werten betragen hierbei nach Patientenangaben bei 18 Patienten 0,1-0,3 INR Einheiten, bei weiteren 11 Patienten 0,4-1,0 INR Einheiten und bei 2 Patienten zwischen 1,1-2,0 INR Einheiten. 6 Patienten machten hierzu keine Angaben.

Bei 32 Patienten wird keine zusätzliche regelmäßige Kontrolle durch einen Arzt/Klinik durchgeführt. 1 Patient machte hierzu keine Angaben.

4.4.3 Auswertung der Antikoagulantienausweise

4.4.3.1 Lage der Werte im therapeutischen Bereich

Wie bereits unter Abschnitt 4.1.1 bzw. 4.1.2 beschrieben konnten insgesamt die Antikoagulantienausweise von 44 Kindern und Jugendlichen mit einer Gesamtzahl von 3108 Messungen und von 60 erwachsenen Patienten mit insgesamt 3279 Messungen ausgewertet werden. Die Auswertung erfolgte, wie unter Abschnitt 3.5. beschrieben.

Kollektiv Kinder und Jugendliche

Im Kollektiv der Kinder/Jugendlichen liegen in einem allgemeinem therapeutischen Bereich zwischen 2,0 und 4,5 INR 90,9% Prozent der Messwerte. 3,2% der Messwerte liegen im Median über einem INR von 4,5 und 2,7% der Messwerte liegen im Median unter einem INR von 2,0.

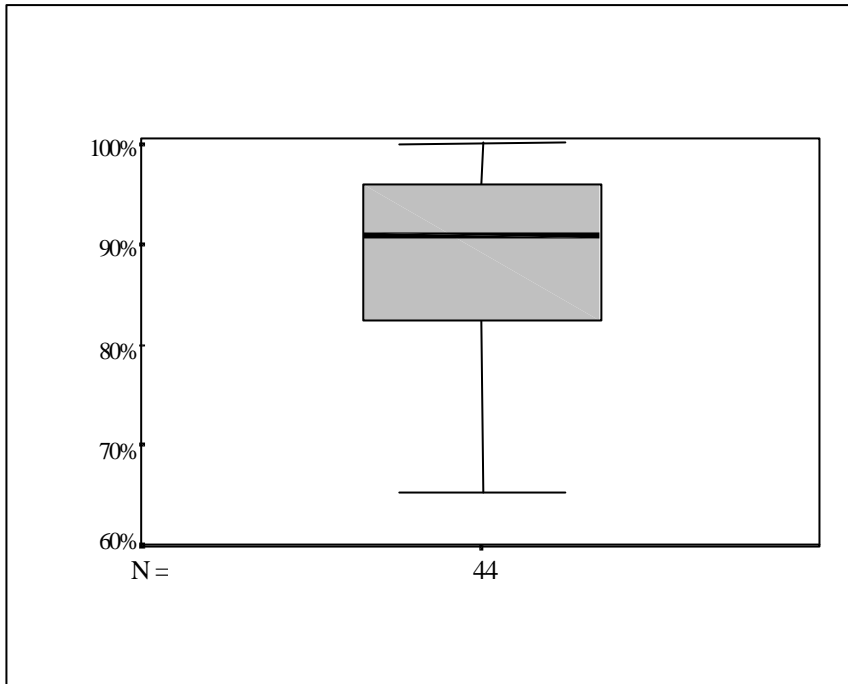


Abbildung 33 Lage der Gerinnungswerte im Median im allgemeinen therap. Bereich (INR 2-4,5) (Ausreißer und Extremwerte nicht berücksichtigt)

In ihrem jeweiligen eigenen therapeutischen Bereich liegen im Median 59,6 % der Messwerte im Kollektiv Kinder/Jugendliche.

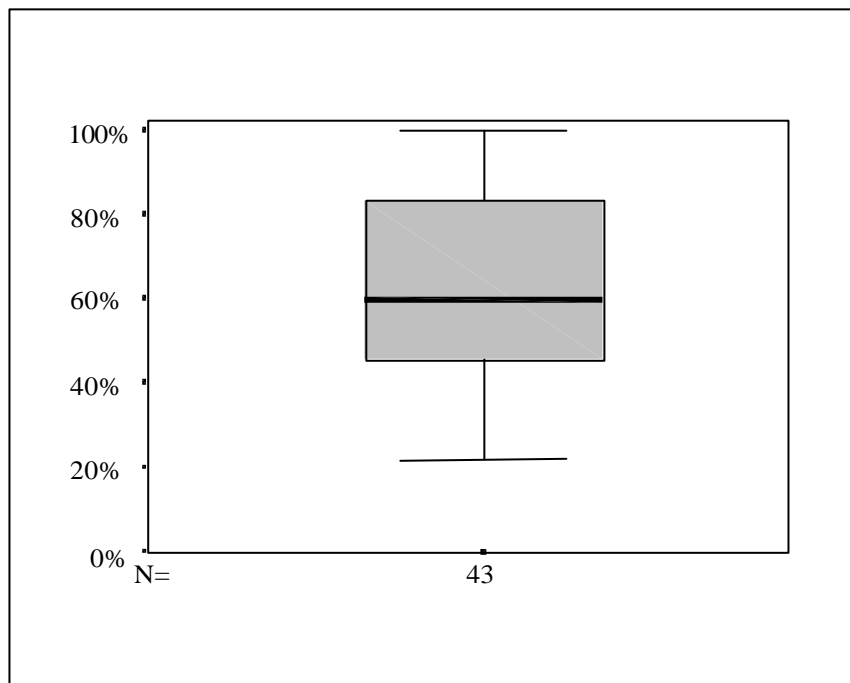


Abbildung 34 Lage der Gerinnungswerte im Median im individuellen therap. Bereich

Im Median lagen hierbei 23,0% der Messwerte unterhalb des eigenen therapeutischen Bereiches, 9,4% der Werte lagen oberhalb des individuellen therapeutischen Bereiches.

Eine nähere Differenzierung zwischen der Gruppe, bei denen die Eltern die Gerinnungswerte bestimmen, und der Gruppe bei denen die Kinder/Jugendlichen selber bestimmen, ergab folgende Ergebnisse:

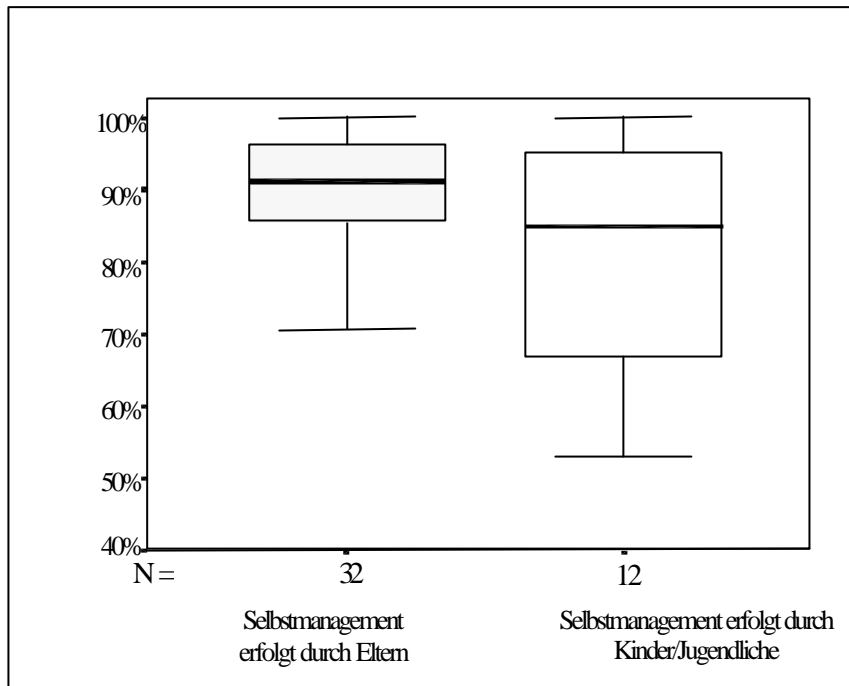


Abbildung 35 Lage der Gerinnungswerte im Median im allgemeinen therap. Bereich (INR 2,0-4,5)

D.h. in der Gruppe der Eltern, die die Gerinnungswerte ihrer Kinder/Jugendlichen selber bestimmen, lagen im Median 91,2% der Messwerte in einem therapeutischen Bereich von 2,0-4,5 INR. Bei den Kindern/Jugendlichen die selber bestimmen waren im Median 84,7 % der Werte in diesem Bereich zu finden. Bei den Eltern lagen im Median 2,7% der Werte unter und 2,6% der Werte über diesem Bereich. Bei den Kindern und Jugendlichen waren im Median 2,5% der Werte unter und 4,3% der Werte über dem Bereich zu finden. Ein signifikanter Unterschied zeigte sich hierbei nicht (INR 2,0-4,5 $p=0,97$; INR $<2,0$ $p=0,67$; INR $>4,5$ $p=0,29$).

Eine genauere Unterscheidung der Messwerte nach Männern und Frauen ergab folgende Werte: Bei den Kindern/Jugendlichen, bei denen das Selbstmanagement durch die Väter durchgeführt wird ($n=7$), liegen im Median 46,6% der gemessenen Werte im eigenen therapeutischen Bereich des Kindes/Jugendlichen, in einem allgemeinen therapeutischen Bereich (2,0-4,5 INR) liegen im Median 91,2% der Messwerte. Bei den Müttern ($n=24$) lagen im Median 70,3% der Messwerte im eigenen therapeutischen Bereich des Kindes/Jugendlichen, in einem allgemeinen therapeutischen Bereich lagen 91,6% der Werte. Bei den Jungen, die das Selbstmanagement durchführen ($n=7$), liegen im Median 69,2% der Messwerte im

eigenen therapeutischen Bereich, den allgemeinen therapeutischen Bereich erreichen 81,3% der Messwerte. Bei den Mädchen die selber bestimmen (n=5) liegen im Median 47,6% der Werte im eigenen therapeutischen Bereich, im allgemeinen therapeutischen Bereich liegen im Median 88,1% der Werte.

Kollektiv Erwachsene:

Im Kollektiv der erwachsenen Patienten stellt sich die Lage der selbst gemessenen Gerinnungswerte im therapeutischen Bereich wie folgt dar:

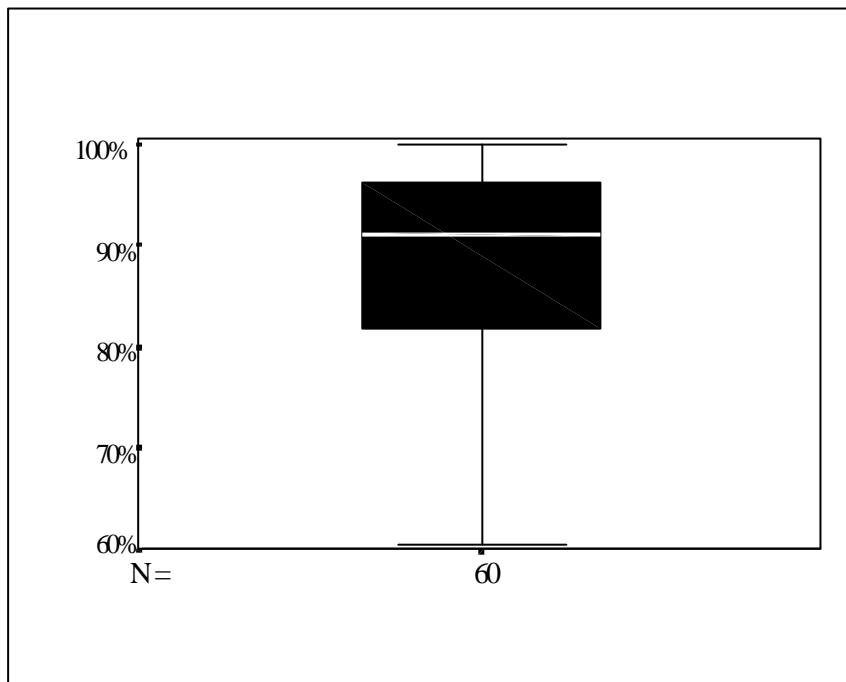


Abbildung 36 Lage der Gerinnungswerte im Median im allgemeinen therap. Bereich

In dem allgemeinen therapeutischen Bereich zwischen 2,0 und 4,5 INR liegen im Median 91,0% aller Messwerte. Im patientenabhängigen individuellen therapeutischen Bereich liegen im Median 73,4% der Messwerte. Unterhalb vom eigenen therapeutischen Bereich liegen im Median 11,7% der Messungen, über dem eigenen therapeutischen Bereich liegen im Median 7,9% der Messungen.

Bei Frauen die selber bestimmen (n=15) liegen im Median 73,7% der Werte im eigenen therapeutischen Bereich, 92,5% der Werte liegen im Median in einem allgemeinen therapeutischen Bereich von 2,0-4,5 INR. Bei den Männern (n=43) liegen im Median 73,1% der Messwerte in eigenen therapeutischen Bereich, 90,2% der Werte liegen im Median in einem allgemeinen therapeutischen Bereich.

4.4.3.2 Lage der Werte im therapeutischen Bereich in Abhängigkeit der Häufigkeit der Selbstbestimmung

Kollektiv Kinder und Jugendliche

Im Kollektiv der Eltern, die die Gerinnungswerte bei Ihren Kindern/Jugendlichen selber bestimmen, zeigen sich je nach Häufigkeit der Selbstbestimmung folgende Werte:

	Lage der Werte im therapeutischen Bereich im Median	Lage der Werte im Bereich zwischen INR 2.0-4.5 im Median
Bestimmung der Werte häufiger als 1x pro Woche (n=7)	59,6 %	92,0 %
Bestimmung der Werte 1x pro Woche (n=16)	67,6 %	91,7 %
Bestimmung der Werte alle 2 Wochen (n=4)	72,2 %	88,5 %
Bestimmung der Werte alle 3 Wochen (n=1)	25,5 %	98,0 %
Bestimmung der Werte seltener als alle 3 Wochen (n=3)	55,9 %	82,4 %

Tabelle 13 Lage der Werte in Bereichen nach Häufigkeit der Selbstbestimmung Eltern

Bei den Kindern/Jugendlichen, die ihre Gerinnungswerte selber bestimmen, stellt sich die Situation wie folgt da:

	Lage der Werte im therapeutischen Bereich im Median	Lage der Werte im Bereich zwischen INR 2.0-4.5 im Median
Bestimmung der Werte häufiger als 1x pro Woche (n=3)	39,7 %	61,0 %
Bestimmung der Werte 1x pro Woche (n=5)	69,2 %	90,8 %
Bestimmung der Werte alle 2 Wochen (n=2)	43,7 %	66,8 %
Bestimmung der Werte alle 3 Wochen (n=1)	93,0 %	100,0 %
Bestimmung der Werte seltener als alle 3 Wochen (n=0)	0%	0%

Tabelle 14 Lage der Werte in Bereichen nach Häufigkeit der Selbstbestimmung Kinder/Jugendliche

Kollektiv Erwachsene

	Lage der Werte im therapeutischen Bereich im Median	Lage der Werte im Bereich zwischen INR 2.0-4.5 im Median
Bestimmung der Werte häufiger als 1x pro Woche (n=2)	55,9 %	82,1 %
Bestimmung der Werte 1x pro Woche (n=29)	73,1 %	93,6 %
Bestimmung der Werte alle 2 Wochen (n=15)	73,8 %	85,9 %
Bestimmung der Werte alle 3 Wochen (n=5)	78,3 %	84,6 %
Bestimmung der Werte seltener als alle 3 Wochen (n=5)	63,0 %	94,4 %

Tabelle 15 Lage der Werte in Bereichen nach Häufigkeit der Selbstbestimmung Erwachsene

4.4.3.3 Lage der Werte im therapeutischen Bereich in Abhängigkeit des Schulabschlusses

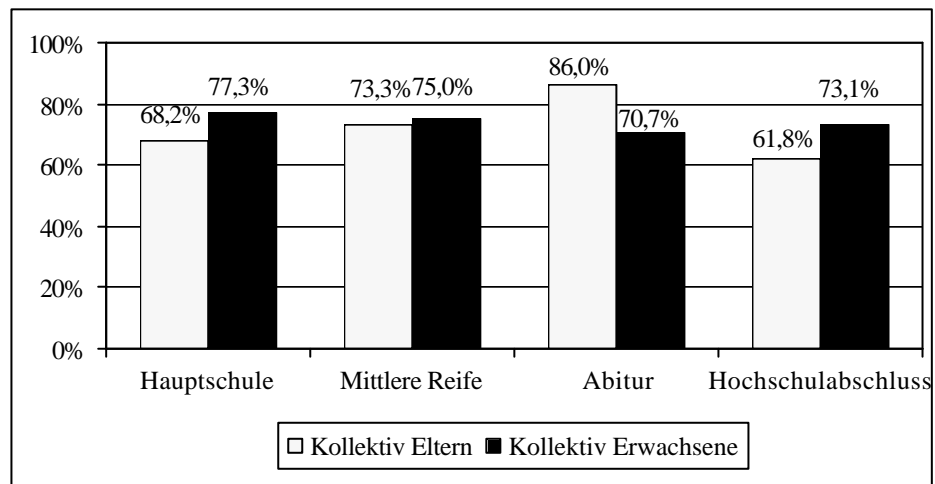


Abbildung 37 Lage der Werte im therapeutischen Bereich im Median

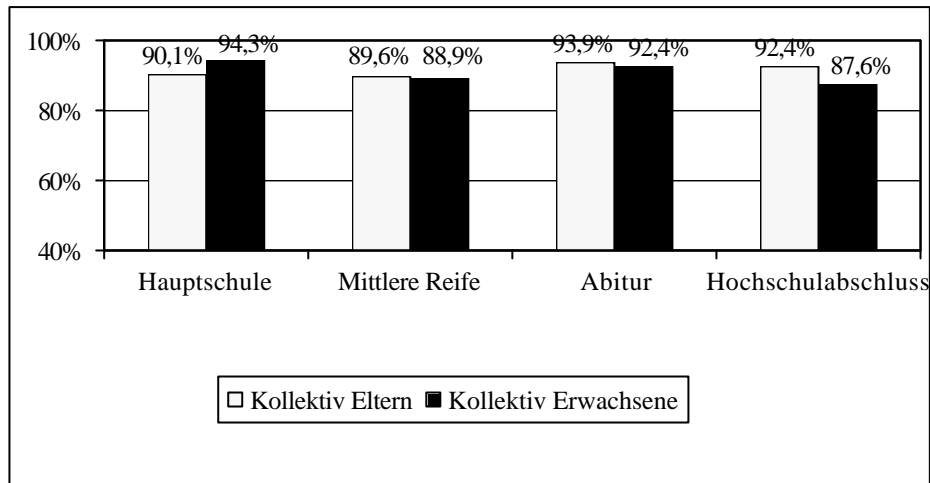


Abbildung 38 Lage der Werte im allgemeinen therap. Bereich zwischen INR 2,0-4,5 im Median

Ein Patient machte keine Nennung zum Schulabschluss und wurde somit in dieser Auswertung nicht berücksichtigt.

Die Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen waren nicht signifikant.

4.4.4 Dosisanpassung

Kollektiv Kinder und Jugendliche:

Im Kollektiv der Kinder und Jugendlichen gaben 9 Eltern und 3 Kinder/Jugendliche an, dass sie schon einmal eine beabsichtigte Änderung der Gerinnungswerte vorgenommen haben. Gründe hierfür waren Herzkatheteruntersuchungen, Zahnarztbehandlungen, insbesondere Zahneextraktionen und Operationen und Impfung. Nach ihren Angaben sind 6 Eltern und 2 Kinder/Jugendliche mit diesen Änderungen des Gerinnungswertes gut zurecht gekommen, 3 Eltern und 1 Kind nicht. Grund hierfür waren bei 2 Eltern zeitliche Probleme, da die Absenkung des INR lange dauerte und somit die geplanten Eingriffe verschoben werden mussten. Ein weiteres Problem war, dass nach der Absenkung bei der Wiedereinstellung Marcumar® zu niedrig dosiert wurde und die Kontrolle auf Anweisung der Klinik länger nicht durchgeführt wurde. Somit dauerte es länger, wieder in den therapeutischen Bereich zu gelangen. 1 Kind gab an, dass es nach der Absenkung auf Coumadin® umgestellt wurde. Dies war zu Beginn ebenfalls zu niedrig dosiert, so dass es auch eine gewisse Zeit dauerte um den therapeutischen Bereich wieder zu erreichen.

Kollektiv Erwachsene:

Aus dem Kollektiv der erwachsenen Patienten führten 37 schon einmal eine beabsichtigte Änderung der Gerinnungswerte durch. Gründe hierfür waren zum

größten Teil Zahnarztbehandlungen und Zahnextraktionen. Weitere Gründe waren Operationen, Herzkatheteruntersuchungen und in wenigen Fällen Blutungen.

Die Änderung des Gerinnungswertes erfolgte nach Angaben der Patienten in 33 Fällen problemlos, bei 4 Patienten traten Probleme auf. Hierbei handelte es sich wie bei dem Kollektiv der Kinder und Jugendlichen bei 2 Patienten um ein zeitliches Problem, da die Absenkung des INR Wertes zu langsam erfolgte und die Eingriffe somit verschoben werden mussten. Bei einem Patienten traten Abweichungen zwischen den Klinikmesswerten und den selbstbestimmten Messwerten auf (allerdings gab es keine Angabe ob es sich um INR oder Quick-Werte handelte) und ein Patient hatte bei der Wiedereinstellung des therapeutischen Bereiches Schwierigkeiten, da es bis zum Erreichen dessen eine hohe Dosis an Marcumar® bedurfte.

4.4.5 Komplikationen

Im Rahmen der Selbstkontrolle traten folgende Komplikationen auf:

Kollektiv Kinder und Jugendliche

	Anzahl der Eltern	% der Eltern (n=38)	Anzahl der Kinder	% der Kinder (n=13)	Gesamt (Eltern+ Kinder)	% der Eltern+ Kinder (n=51)
Komplikationen durch Blutungen	9	23,7%	4	30,8%	13	25,5%
thromboembolischer Vorfall	0	0%	0	0%	0	0%

Tabelle 16 Komplikationen Kinder/Jugendliche

Folgende Komplikationen durch Blutungen traten auf (Mehrfachnennungen möglich)

- 8x leichtes Nasenbluten
- 1x leichtes Nasenbluten mit Veröden der Blutgefäße in der Nase als Behandlung, Probleme bestehen weiterhin
- 4x z.T. ausgedehnte oder häufige Hämatome
- 2x leichtes Zahnfleischbluten
- 1x Hämoptoe, aber keine Behandlung erforderlich
- 1x Blut auf Stuhl (zusätzliche Angaben leichtes Zahnfleisch- und Nasenbluten, Hämatom), ambulante Behandlung erfolgte (nicht klar ob wegen Blut auf Stuhl)

- weitere: Hämatome nach leichten Stürzen, nach Impfung starkes Anschwellen im Schulterbereich, starke Blutung nach Verletzung, gehäufte Blutungen im Mundbereich (Zunge Zahnfleisch)

Signifikante Unterschiede beim Auftreten von Komplikationen zwischen Kindern und Jugendlichen die selber bestimmen und Kindern und Jugendlichen, deren Eltern bestimmen bestehen nicht. Ebenfalls besteht keine signifikante Zunahme bei Patienten mit einem höheren INR-Zielbereich (INR 3,0-4,5)

Kollektiv Erwachsene

	Anzahl der Patienten	% der Patienten (n=70)
Komplikationen durch Blutungen	18	25,7%
thromboembolischer Vorfall	1	1,4%

Tabelle 17 Komplikationen Erwachsene

Folgende Komplikationen durch Blutungen traten auf (Mehrfachnennungen möglich):

- 1x Darmblutung (durch Fehleinstellung der Antikoagulantien), keine Behandlung
- 9x leichtes Zahnfleischbluten
- 9x leichtes Nasenbluten
- 1x leichtes Nasenbluten mit Sicherheitskontrolle der Gerinnungswerte
- 1x starkes Nasenbluten mit 14 tägiger stationärer Behandlung
- 2x starkes Nasenbluten
- 4x Hämatome, ohne dass sich die Patient merklich gestoßen hatten
- 1x großes und dickes Hämatom am Knie nach Sturz mit Röntgenkontrolle
- 1x Blut im Stuhl, keine Behandlung
- 1x Braunfärbung des Urins bzw. Blut im Urin

Folgendes thromboembolisches Ereignis trat auf:

- 1x Gefäßverschluss an Arm oder Bein durch Thrombus, Operation, stationäre Behandlung

Signifikante Unterschiede zwischen dem Kollektiv der Kinder und Jugendlichen und dem der Erwachsenen beim Auftreten von Komplikationen bestehen nicht.

5 Diskussion

Die orale Antikoagulationstherapie bedarf zur Vermeidung von Komplikationen einer guten Überwachung und Einstellung. Diese muss aber für den Patienten auch mit seinem Lebensalltag gut vereinbar sein. Zu der herkömmlichen Methode der Bestimmung und Einstellung der Gerinnungswerte durch einen Arzt hat sich das Selbstmanagement der oralen Antikoagulation durch den Patienten als zusätzliche Überwachungs- und Einstellungsmöglichkeit etabliert.

Um die Methoden vergleichen und bewerten zu können, sind zum einen die Qualität der Einstellung, zum anderen die Vereinbarkeit der Methoden mit dem Lebensalltag der Patienten und die Akzeptanz zu beurteilen. Zusätzlich sind die direkten Kosten (Labor-, Gerätekosten) sowie die indirekten Kosten (Arbeits- u. Zeitaufwand, Kosten für Behandlung von Komplikationen) abzuwägen.

Hinsichtlich der Qualität der Einstellung erreichen in der Literatur zwischen ca. 80%-90% der Patienten, die im Selbstmanagement der oralen Antikoagulation geschult wurden und diese durchführen, den jeweiligen therapeutischen Zielbereich. Bei durch den Arzt bestimmte Patienten sind dies nur ca. 50%-70% [(12), S. 31S, 32S]. Dieses gute Ergebnis des Selbstmanagements bestätigte sich auch in dieser Arbeit. Die ausgewerteten Gerinnungswerte der erwachsenen Patienten lagen im Median mit 73,4% in dem für den Patienten individuellen therapeutischen Bereich und im Median zu 91,0% in einem allgemeinen therapeutischen Bereich zwischen INR 2,0-4,5.

Unsere Untersuchungen zeigten, dass sich auch bei den Kindern und Jugendlichen, einem Kollektiv, das bisher unter dieser Fragestellung wenig untersucht wurde, ähnlich gute Ergebnisse wie bei den erwachsenen Patienten erzielen lassen. Hier lagen im Median 59,6% der gemessenen Werte im angegebenen, engeren, individuellen therapeutischen Bereich und im Median 90,9% der Werte in dem allgemeinen therapeutischen Bereich zwischen INR 2,0 und 4,5. Im Gegensatz hierzu erreichen bei Kindern und Jugendlichen, die durch einen Arzt oder Klinik eingestellt werden entsprechend der Literatur nur 62% der INR Werte den allgemeinen therapeutischen Bereich [(57), S. 228]. Zusätzlich ermöglicht das Selbstmanagement eine häufigere Kontrolle der Gerinnungswerte bei Kindern und Jugendlichen. 72,5% im Kollektiv Kinder und Jugendliche kontrollieren die Gerinnungswerte einmal pro Woche oder öfter. Nur 5,9% kontrollieren die Werte seltener als alle 3 Wochen. Nach Angaben bei Monagle [(43), S. 348S] können nur 10-20% der Kinder und Jugendlichen durch eine

1x monatliche Kontrolle sicher überwacht werden. Andrew fordert im Durchschnitt 4 Kontrollmessungen pro Monat [(4), S. 265]. Diese Forderungen werden somit durch das Selbstmanagement der Patienten in dieser Studie erfüllt.

Ziel der Kontrolle der oralen Antikoagulation ist die Verminderung von Komplikationen. Durch die wesentlich bessere Einstellung der Patienten mittels Antikoagulations-selbstmanagement liegt es nahe, dass auch die Komplikationsrate sinkt. So wurden bei Patienten, die das Selbstmanagement durchführen, das Auftreten jeglicher Blutungskomplikationen z.B. von Hirsh [(32), S. 456S] mit einer Inzidenz von 4,5%/Jahr, das Auftreten von thromboembolischen Ereignissen mit einer Inzidenz von 0,9%/Jahr beschrieben. Im Vergleich hierzu liegen nach seinen Angaben die Komplikationsraten für Patienten deren Werte herkömmlich beim Arzt bestimmt und eingestellt werden bei 10,9%/Jahr bzw. 3,6%/Jahr ($p=0,038$ zwischen beiden Gruppen). Auch Ansell zeigte den positiven Effekt des Selbstmanagement auf die Komplikationsrate (12). In der vorliegenden Arbeit traten sowohl bei den Kindern und Jugendlichen, als auch bei den Erwachsenen keine schweren Blutungskomplikationen auf. Ein thromboembolisches Ereignis trat nur bei einem erwachsenen Patienten auf. Die Arbeit bestätigt die Sicherheit des Selbstmanagements in Bezug auf die Komplikationsrate für Erwachsene und als neuen Gesichtspunkt auch für Kinder und Jugendliche. Eine Inzidenzberechnung pro Jahr konnte auf Grund des Studiendesigns nicht erfolgen.

Grundlage für diese guten Ergebnisse ist die Akzeptanz und Umsetzung der Methode bei den Patienten.

Sawicki und Bernardo stellten bereits für erwachsene Patienten fest, dass die Lebensqualität der Patienten durch das Selbstmanagement verbessert, den Patienten mehr Freiheit ermöglicht und durch eine bessere Identifikation und Wissen über die Behandlung eine größere Sicherheit mit dem Umgang der oralen Langzeitantikoagulation erreicht wird [(17), S. 35] [(50), S. 149]. Diese Gesichtspunkte wurden in dieser Arbeit sowohl von den erwachsenen als auch von den pädiatrischen Patientenkollektiven bestätigt. Der Lebensalltag beider Patientenkollektive in dieser Studie wird durch die orale Antikoagulation nicht allzu sehr beeinflusst. Diese, für die Compliance der Patienten sehr wichtige Tatsache konnte durch das Selbstmanagement der oralen Antikoagulation erreicht werden. Über

60% der Eltern sehen den Lebensalltag ihrer Kinder und Jugendlichen und fast 58% der Eltern ihren eigenen Lebensalltag durch das Selbstmanagement im Vergleich zum Management durch den Arzt als verbessert an. Bei den Kindern und Jugendlichen die das Selbstmanagement durchführen sind es fast 54 %, bei den erwachsenen Patienten sogar fast 83% der Patienten. Dieses Ergebnis wurde erreicht, obwohl oder gerade weil das Selbstmanagement für den einzelnen Patienten mehr Verantwortung und zumindest zu Beginn einen höheren Aufwand bedeutet.

Gerade für Kinder und Jugendliche ist das durch diese Methode gewonnene Maß an Freiheit ein wichtiger Faktor in der Entwicklung, insbesondere auch in der Pubertät. Zusätzlich spricht die Schonung der Venen der Kinder und Jugendlichen und die größere Sicherheit der Eltern mit dieser Methode für die Durchführung des Selbstmanagements bei Kindern und Jugendlichen.

Allerdings sind von den Patienten auch Nachteile des Selbstmanagements der oralen Antikoagulation genannt worden. Die größten Nachteile werden von Eltern, Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen in dieser Studie mit „Unsicherheit bei Werten außerhalb des therapeutischen Bereiches“ und „Unsicherheiten bei der Medikamenteneinstellung“ angegeben. Gerade von Kindern und Jugendlichen, die das Selbstmanagement selber durchführen, werden die „Unsicherheiten bei der Medikamenteneinstellung“ signifikant häufiger als von Eltern und Erwachsenen genannt. Auch beim Umgang mit den Geräten haben diese Kinder und Jugendlichen aus unserer Studie signifikant mehr Schwierigkeiten als Erwachsene. Hier besteht der Bedarf nach Verbesserungsmöglichkeit, die im Rahmen der primären Schulung bzw. einer „Nachschulung“ kurz- bis mittelfristig erreicht werden kann.

Für ein erfolgreiches Selbstmanagement ist eine strukturierte und standardisierte Schulung die Grundvoraussetzung. Seit Jahren hat aus diesem Grund die „Arbeitsgemeinschaft Selbstkontrolle der Antikoagulation“ (ASA) Standards zum Selbstmanagement der oralen Antikoagulation bei Patientenschulung, Patientennachsorge und Gerätetechnik erarbeitet und ständig aktualisiert (17), gemäß denen die Schulungen in Deutschland durchgeführt werden sollen. Der Erfolg dieser Arbeit zeigt sich in der guten Lage der Gerinnungswerte im therapeutischen Bereich und in der geringen Komplikationsrate.

Die Patienten zeigten sich in dieser Studie der Schulung gegenüber sehr positiv. Die meisten von ihnen, sowohl in der Gruppe der Kinder und Jugendlichen als auch bei den Erwachsenen, fühlten sich hierdurch auf die kommenden Aufgaben gut vorbereitet. Eventuell sollte aber, insbesondere bei sehr kleinen Kindern, noch intensiver auf deren spezielle Belange eingegangen werden, um so den Eltern eine größere Sicherheit zu vermitteln. Bei größeren Kindern und Jugendlichen, die das Selbstmanagement selber durchführen werden, sollte nach den Befragungsergebnissen dieser Studie nochmals speziell auf die Punkte „Medikamenteneinstellung“ und „Gerätebedienung“ eingegangen werden (s.o.). Soweit es die zeitlichen Ressourcen des Schulungsteams und die Anfrage durch die Patienten zulassen, wäre durchaus eine separate Schulung für Kinder und Jugendliche und Eltern in Betracht zu ziehen.

Um das Selbstmanagement zu überwachen und zu verbessern ist eine Qualitätssicherung unerlässlich. Auch hierbei ist die „ASA“ aktiv in die Entwicklung eines Qualitätssicherungsprogramms involviert. Es hat sich allerdings in der Phase III der Entwicklung des Qualitätssicherungsprogramms gezeigt, dass der Aufwand zur Erfassung und Auswertung der Daten wesentlich höher ist als zuerst angenommen. Eine Weiterentwicklung und gegebenenfalls teilweise Umstrukturierung des Programms ist erforderlich (54).

Gerade in der heutigen Zeit, die durch immer grössere Ausgaben im Gesundheitssystem geprägt ist, müssen die Kosten, die durch Behandlungsmethoden entstehen, genau evaluiert und einer strengen Kosten-Nutzen-Prüfung unterzogen werden. Hierbei müssen die höheren Kosten der Methode des CoaguChek[®]/CoaguChek[®]Plus Systems den Einsparungen gegenübergestellt werden, die sich durch die geringere Komplikationsrate ergeben. Hierzu sei auf die Studien von Sawicki (50) und Ansell (12) verwiesen. Zusätzlich ergibt sich bei Benutzung des CoaguChek[®]/CoaguChek[®]Plus Systems eine erhebliche Zeiteinsparung im Vergleich zu der Bestimmung beim Arzt. Auch dies führt volkswirtschaftlich gesehen zu einer Kostensenkung, da die durch Arztbesuche hervorgerufenen Fehlzeiten der Arbeitnehmer sinken. Insgesamt bietet das primär pro einzelner Untersuchung teurere CoaguChek[®]/CoaguChek[®]Plus Systems niedrigere „Folgekosten“ (Arztbesuche, Behandlungen von Komplikationen etc.) als die Bestimmung und Einstellung der Gerinnungswerte durch einen Arzt. Eine genaue Untersuchung der Kosten hinsichtlich

dieser Fragestellungen ist sicherlich angezeigt, kann aber im Rahmen dieser Arbeit nicht erfolgen.

Die Ergebnisse dieser Arbeit sind durch das retrospektive, nicht randomisierte Design der Studie beeinflusst. Sie ermöglichen dennoch einen guten Überblick in die eindeutigen Vorteile des Selbstmanagements der oralen Antikoagulation bei Kindern und Jugendlichen. Durch den Vergleich der Ergebnisse erwachsener Patienten in der Literatur mit den Ergebnissen des erwachsenen Kollektivs dieser Arbeit, konnten die Ergebnisse für unsere Patienten verifiziert werden. Es bestätigte sich der positive Effekt des Selbstmanagements für den Patienten und eine sehr gutes Management in Bezug auf Schulung und Betreuung der Patienten am DHM.

Die Methode des Selbstmanagements der oralen Antikoagulation bietet nach den Ergebnissen dieser Studie bei Kindern und jugendlichen Patienten eine sichere, effektive und patientenfreundliche Alternative zu dem herkömmlichen Systemen in der Überwachung der oralen Antikoagulation und sollte deshalb die entsprechende Würdigung im Therapieeinsatz erhalten. Dies könnte z.B. durch eine prospektive Studie an Kindern und Jugendlichen auf diesem Gebiet gefördert und unterstützt werden.

6 Zusammenfassung

Erweiterte Kenntnisse über die Physiologie und Pathologie der Hämostase und verbesserte herzchirurgische Operationsmethoden führten sowohl bei erwachsenen als auch bei pädiatrischen Patienten in den letzten 20 Jahren zu einem verstärkten Bedarf an oraler Langzeitantikoagulation. Um eine optimale Therapie zu ermöglichen und Komplikationen zu vermeiden, muss eine genaue Überwachung der Gerinnungswerte erfolgen. Beim erwachsenen Patienten hat sich in den vergangenen 15 Jahren hierzu, neben der Bestimmung und Einstellung der Gerinnungswerte beim Arzt, das Selbstmanagement der oralen Antikoagulation als eine sichere und für den Patienten gut durchführbare Methode etabliert. Bereits in verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass das Selbstmanagement der oralen Antikoagulation gegenüber der konventionellen Überwachung der Gerinnungswerte langzeitantikoagulierter Patienten beim Arzt entscheidende Vorteile bietet, Literatur u.a. (12) (50).

Bei pädiatrischen Patienten gestaltet sich die orale Antikoagulation auf Grund der z.B. häufigeren Veränderungen der Ernährung, anderen Medikationen und anderen primären medizinischen Problemen oft schwierig. Jugendliche benötigen eine noch engere Überwachung der Therapie mit häufigen Dosisanpassungen. Zusätzlich ist in der Pubertät mit einer geringeren Compliance der Patienten zu rechnen.

Auf Grund dieser Probleme werden orale Antikoagulantien z.T. nicht eingesetzt, auch wenn sie therapeutisch gesehen eindeutig indiziert wären [(43), S. 349S]. Der Einsatz der CoaguChek® und CoaguChek®Plus Monitore und die Selbsteinstellung der Medikation ist eine Möglichkeit, die orale Antikoagulation sicherer zu gestalten und die Compliance zu erhöhen. Beide Monitore wurden hierzu neben dem Gebrauch bei erwachsenen Patienten auch bei Kindern evaluiert [(43), S. 349S].

In dieser Arbeit bestätigten sich anhand eines größeren Patientenkollektivs von 51 Kindern und Jugendlichen erstmals die guten Ergebnisse, die mit dieser Methode bei Erwachsenen erzielt werden. Das Selbstmanagement der oralen Antikoagulation ist für pädiatrische Patienten eine geeignete und sehr gute Möglichkeit zur Kontrolle der oralen Antikoagulation. Die Einstellung der Gerinnungswerte in den therapeutischen Zielbereichen wird hierbei besser erreicht als durch das konventionelle Management beim Arzt (90,9% vs. 62%). Die Komplikationsrate ist gering. Im Rahmen dieser Studie traten bei den pädiatrischen Patienten keine thromboembolischen bzw. keine

schwerwiegenden Blutungskomplikationen auf. Hinzu kommt eine wesentliche Erleichterung und Verbesserung des Lebensalltags.

Grundlage für diese hervorragenden Ergebnisse sind die Motivation der Patienten und eine gute Schulung, die sowohl den erwachsenen als auch den pädiatrischen Patienten und dessen Eltern in die Thematik der oralen Antikoagulation einführt und mit der Durchführung des Selbstmanagements vertraut macht.

Insgesamt zeigen die Daten aus dieser Arbeit, dass das inzwischen auch beim pädiatrischen Patienten als Routineverfahren angewandte Selbstmanagement sicher und erfolgreich durchgeführt werden kann.

7 Literaturverzeichnis

1. Andrew M. Developmental hemostasis: relevance to hemostatic problems during childhood. *Semin Thromb Hemost* 21 (1995):341-356.
2. Andrew M. Developmental hemostasis: relevance to thromboembolic complications in pediatric patients. *Thromb Haemost* 74 (1995):415-425.
3. Andrew M. The relevance of developmental hemostasis to hemorrhagic disorders of newborns. *Semin Perinatol* 21 (1997):70-85.
4. Andrew M, Marzinotto V, Brooker LA, Adams M, Ginsberg J, Freedom R, Williams W. Oral anticoagulation therapy in pediatric patients: a prospective study. *Thromb Haemost* 71 (1994):265-269.
5. Andrew M, Marzinotto V, Leaker M, Massicotte M. Home Monitoring of Pediatric Patients. *Vortragsmanuskript* 1997.
6. Andrew M, Michelson AD, Bovill E, Leaker M, Massicotte MP. Guidelines for antithrombotic therapy in pediatric patients. *J Pediatr* 132 (1998):575-588.
7. Andrew M, Mitchell L, Vegh P, Ofosu F. Thrombin regulation in children differs from adults in the absence and presence of heparin. *Thromb Haemost* 72 (1994):836-842.
8. Andrew M, Paes B, Milner R, Johnston M, Mitchell L, Tollefsen DM, Castle V, Powers P. Development of the human coagulation system in the healthy premature infant. *Blood* 72 (1988):1651-1657.
9. Andrew M, Paes B, Milner R, Johnston M, Mitchell L, Tollefsen DM, Powers P. Development of the human coagulation system in the full-term infant. *Blood* 70 (1987):165-172.
10. Andrew M, Schmidt B, Mitchell L, Paes B, Ofosu F. Thrombin generation in newborn plasma is critically dependent on the concentration of prothrombin. *Thromb Haemost* 63 (1990):27-30.
11. Andrew M, Vegh P, Johnston M, Bowker J, Ofosu F, Mitchell L. Maturation of the hemostatic system during childhood. *Blood* 80 (1992):1998-2005.
12. Ansell J, Hirsh J, Dalen J, Bussey H, Anderson D, Poller L, Jacobson A, Deykin D, Matchar D. Managing oral anticoagulant therapy. *Chest* 119 (2001):22S-38S.
13. Ansell J, Holden A, Knapic N. Patient self-management of oral anticoagulation guided by capillary (fingerstick) whole blood prothrombin times. *Arch Intern Med* 149 (1989):2509-2511.
14. Ansell JE, Patel N, Ostrovsky D, Nozzolillo E, Peterson AM, Fish L. Long-term patient self-management of oral anticoagulation. *Arch Intern Med* 155 (1995):2185-2189.
15. Barthels M, Poliwoda H. 5. Detaillierte Testinterpretation, Einfluss unterschiedlicher Thromboplastine. In: "Gerinnungsanalyse: Interpretation, Schnellorientierung, Therapiekontrolle", Barthels M, Poliwoda H (Hrsg.), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1993, 4. überarbeitete Auflage:197-198.
16. Barthels M, Poliwoda H. 5. Detaillierte Testinterpretation, Quick-Test. In: "Gerinnungsanalyse: Interpretation, Schnellorientierung, Therapiekontrolle", Barthels M, Poliwoda H (Hrsg.), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1993, 4. überarbeitete Auflage:195-196.
17. Bernardo A. Gerinnungsselbstkontrolle durch den Patienten Grundlagen, Vorgehen und Langzeitergebnisse. *Medizinische Monatsschrift für Pharmazeuten* 22 (1997):30-35.
18. Bernardo A. Optimizing long-term anticoagulation by patient self-management. *Z Kardiol* 87 (1998):75-81.
19. Bernardo A. Quickwert-Selbstbestimmung durch den Patienten nach Herzklappenersatz. Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades in der Medizin,

- Medizinische Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster, Klinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie 1990.
20. Bernardo A, Halhuber C. Leicht zu lernen-Die selbständige Durchführung der Gerinnungskontrolle. In:"Die Quickwert-Selbstbestimmung. Aktive Lebensgestaltung trotz Gerinnungshemmung". Bernardo A, Halhuber C (Hrsg.), TRIAS- Thieme Hippokrates Enke, Stuttgart, 1995, 2. Auflage:30-38.
 21. Buck ML. Anticoagulation with warfarin in infants and children. *Ann Pharmacother* 30 (1996):1316-1322.
 22. Burri S, Demarmels Biasiutti F, Lammle B, Wuillemin WA. Comparison of Quick/INR values of whole capillary blood (CoaguChek Plus) and venous citrate plasma in patients with and without oral anticoagulation. *Schweiz Med Wochenschr* 128 (1998):1723-1729.
 23. Des Parkin J, Thurlow PJ. Oral anticoagulants [editorial; comment]. *Med J Aust* 169 (1998):236-237.
 24. Douketis JD, Lane A, Milne J, Ginsberg JS. Accuracy of a portable International Normalization Ratio monitor in outpatients receiving long-term oral anticoagulant therapy: comparison with a laboratory reference standard using clinically relevant criteria for agreement. *Thromb Res* 92 (1998):11-17.
 25. Engelhardt K, Cousin K, Esser A, von Bernuth G. Kapilläre Bestimmung des INR-(Quick-)Wertes bei Kindern und Jugendlichen mit und ohne Phenprocoumontherapie-eine Validierungsstudie. Vortragsmanuskript 1996.
 26. Engelhardt W, Muhler E, von Bernuth G. Anticoagulation with phenprocoumon in early childhood: dosage, complications, effectiveness. *Klin Padiatr* 201 (1989):21-27.
 27. Erdman S, Vidne B, Levy MJ. A self control method for long term anticoagulation therapy. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 15 (1974):454-457.
 28. Evans DI, Rowlands M, Poller L. Survey of oral anticoagulant treatment in children. *J Clin Pathol* 45 (1992):707-708.
 29. Hasenkam JM, Knudsen L, Kimose HH, Gronnesby H, Attermann J, Andersen NT, Pilegaard HK. Practicability of patient self-testing of oral anticoagulant therapy by the international normalized ratio (INR) using a portable whole blood monitor. A pilot investigation. *Thromb Res* 85 (1997):77-82.
 30. Heidinger KS, Bernardo A, Taborski U, Muller-Berghaus G. Clinical outcome of self-management of oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation or deep vein thrombosis. *Thromb Res* 98 (2000):287-293.
 31. Hirsh J, Dalen J, Anderson DR, Poller L, Bussey H, Ansell J, Deykin D. Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest* 119 (2001):8S-21S.
 32. Hirsh J, Dalen JE, Anderson DR, Poller L, Bussey H, Ansell J, Deykin D, Brandt JT. Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest* 114 (1998):445S-469S.
 33. Jacobson AK. Patient Self-Management of Oral Anticoagulant Therapy: An International Update. *J Thromb Thrombolysis* 5 Suppl 1 (1998):25-28.
 34. Jennings I, Luddington RJ, Baglin T. Evaluation of the Ciba Corning Biotrack 512 coagulation monitor for the control of oral anticoagulation. *J Clin Pathol* 44 (1991):950-953.
 35. Kapiotis S, Quehenberger P, Speiser W. Evaluation of the new method CoaguChek for the determination of prothrombin time from capillary blood: comparison with Thrombotest on KC-1. *Thromb Res* 77 (1995):563-567.
 36. Lucas FV, Duncan A, Jay R, Coleman R, Craft P, Chan B, Winfrey L, Mungall DR, Hirsh J. A novel whole blood capillary technic for measuring the prothrombin time. *Am J Clin Pathol* 88 (1987):442-446.

37. Marzinotto V, Monagle P, Chan A, Adams M, Massicotte P, Leaker M, Andrew M. Capillary whole blood monitoring of oral anticoagulants in children in outpatient clinics and the home setting. *Pediatr Cardiol* 21 (2000):347-352.
38. Massicotte MP, Brooker LA, Marzinotto V, Andrew M. Oral Anticoagulation Therapy in Children. In: "Oral Anticoagulants", Poller L, Hirsh J (Hrsg.), Arnold, London, 1996:216-227.
39. Massicotte P, Marzinotto V, Vegh P, Adams M, Andrew M. Home monitoring of warfarin therapy in children with a whole blood prothrombin time monitor. *J Pediatr* 127 (1995):389-394.
40. Matzdorff AC, Kemkes-Matthes B. Pharmakologie oraler Antikoagulanzen. *Hämostaseologie* 17 (1997):149-152.
41. Michelson AD, Bovill E, Andrew M. Antithrombotic therapy in children. *Chest* 108 (1995):506S-522S.
42. Michelson AD, Bovill E, Monagle P, Andrew M. Antithrombotic therapy in children. *Chest* 114 (1998):748S-769S.
43. Monagle P, Michelson AD, Bovill E, Andrew M. Antithrombotic therapy in children. *Chest* 119 (2001):344S-370S.
44. Müller-Beißenhirtz W, Deickert F, Lang H, Schöndorf T, Spanuth E, Taborski U, Witt I. Selbstkontrolle der oralen Antikoagulation: Standortbestimmung. *J Lab Med* 21 (1997):558-562.
45. Mungall DR, Wright J. Evaluationsbericht: CoaguChek Plus System zur Bestimmung der Prothrombinzeit (PT). Sonderdruck
46. Murray ET, Fitzmaurice DA, Allan TF, Hobbs FD. A primary care evaluation of three near patient coagulometers. *J Clin Pathol* 52 (1999):842-845.
47. Mutschler E, Geisslinger G, Kroemer HK, Schäfer-Körtig M. 4. Herz-Kreislauf-System, 4.1.7.3.4 Vitamin-K-Antagonisten (Derivate des 4-Hydroxycumarins). In: "Mutschler Arzneimittelwirkungen: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie". Mutschler E, Geisslinger G, Kroemer HK, Schäfer-Körtig M (Hrsg.), Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, 2001, 8. Auflage:510-512.
48. Ruzicka K, Kapiotis S, Quehenberger P, Handler S, Hornykewycz S, Michitsch A, Huber K, Clemens D, Susan M, Pabinger I, Eichinger S, Jilma B, Speiser W. Evaluation of bedside prothrombin time and activated partial thromboplastin time measurement by coagulation analyzer CoaguChek Plus in various clinical settings. *Thromb Res* 87 (1997):431-440.
49. Sawicki PT, Steinhoff R, Bernardo A, Götzinger R. Schulungs- und Behandlungsprogramm für Patienten mit oraler Gerinnungshemmung (SPOG), Schulungsunterlagen in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft Selbstkontrolle der Antikoagulation e.V. (ASA) und Boehringer Mannheim GmbH.
50. Sawicki PT. A structured teaching and self-management program for patients receiving oral anticoagulation: a randomized controlled trial. Working Group for the Study of Patient Self-Management of Oral Anticoagulation. *JAMA* 281 (1999):145-150.
51. Schaefer C. 10 Jahre Quickwert-Selbstbestimmung. *Die Herzklappe* 1 (1996):11-12.
52. Späthe R. 2. Therapie der Hyperkoagulabilität und Thrombose, 2.2 Orale Antikoagulation mit oralen Antikoagulantien. In: "Hämostase Teil A. Physiologie, Pathophysiologie, Therapie, Diagnostik", Baxter Deutschland GmbH (Hrsg.), Baxter Deutschland GmbH, Unterschleißheim, 1992:179-180.
53. Späthe R. 2. Therapie der Hyperkoagulabilität und Thrombose, 2.2.4 Der therapeutische Bereich der oralen Antikoagulationstherapie. In: "Hämostase Teil A. Physiologie, Pathophysiologie, Therapie, Diagnostik", Baxter Deutschland GmbH (Hrsg.), Baxter Deutschland GmbH, Unterschleißheim, 1992:186-188.

54. Taborski U, Bernardo A, Braun S, Härtling-Sojka G, Hillebrand D, Möller-Jung H, Soppa C. Qualitätssicherung Phase III Erfassung der Ergebnisqualität anhand eines Patientendokumentationssystems (PASS) bei Patienten unter Selbstmanagement der oralen Antikoagulation. Posterpräsentation 24. März 2001, ASA Wissenschaftliche Frühjahrstagung 2001 zur aktuellen Antikoagulationstherapie, DHM München 2001.
55. Taborski U, Muller-Berghaus G. State-of-the-art patient self-management for control of oral anticoagulation. *Semin Thromb Hemost* 25 (1999):43-47.
56. Taborski U, Wittstamm FJ, Bernardo A. Cost-effectiveness of self-managed anticoagulant therapy in Germany. *Semin Thromb Hemost* 25 (1999):103-107.
57. Tait RC, Ladusans EJ, El-Metaal M, Patel RG, Will AM. Oral anticoagulation in paediatric patients: dose requirements and complications. *Arch Dis Child* 74 (1996):228-231.
58. Tritschler W, Zerback R. CoaguChek PT Test. Bericht von der Erprobung eines neuen Systems zur Kontrolle der oralen Antikoagulationstherapie. Multicenterevaluierung. Boehringer Mannheim GmbH (Hrsg), Sonderdruck:1-35.
59. van den Besselaar AM, Breddin K, Lutze G, Parker-Williams J, Taborski U, Vogel G, Tritschler W, Zerback R, Leinberger R. Multicenter evaluation of a new capillary blood prothrombin time monitoring system. *Blood Coagul Fibrinolysis* 6 (1995):726-732.
60. Vogt W. Total-Quality-Management und die Bewertung nach dem Modell der European Foundation for Quality Management - Anwendung auf das Medizinische Laboratorium. In: "Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik, Themenhefte, Band 4". Vogt W (Hrsg.) Isensee Verlag, Oldenburg, 2000, Band 4:1-211.
61. Wagner C, Dati F. 17. Hämostasesystem, 17.10 Thromboplastinzeit. In: "Labor und Diagnose Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik", Thomas L (Hrsg.), TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main, 1998, 5. Auflage:613-616.
62. White RH, McCurdy SA, von Marensdorff H, Woodruff DE, Jr., Leftgoff L. Home prothrombin time monitoring after the initiation of warfarin therapy. A randomized, prospective study. *Ann Intern Med* 111 (1989):730-737.
63. Zerback R, Horstkotte D. Patient self-monitoring in follow-up of long-term anticoagulant therapy. *Z Kardiol* 87 (1998):68-74.

8 Abkürzungsverzeichnis

Abb	Abbildung
ASA e.V.	Arbeitsgemeinschaft Selbstkontrolle der Antikoagulation e.V.
DHM	Deutsches Herzzentrum München
HWZ	Halbwertszeit
INR	International Normalized Ratio
ISI	International Sensivity Index
PIVKA	Protein- induced by Vitamin-K-Absence
TPZ	Thromboplastinzeit

9 Tabellenverzeichnis

<u>Tabelle 1</u>	<u>Pharmakokinetik der einzelnen oralen Antikoagulanzen nach (40)</u>	6
<u>Tabelle 2</u>	<u>Indikationen und therapeutische Bereiche zur oralen Antikoagulationstherapie nach (31)</u>	7
<u>Tabelle 3</u>	<u>Indikationen und therapeutische Bereiche zur oralen Antikoagulationstherapie nach (43)</u>	7
<u>Tabelle 4</u>	<u>Aktivität der Gerinnungsfaktoren Reifes Neugeborenes (1), 6 Monate (9), Rest (11), alle Faktoren sind in Units/ml dargestellt, gepooltes Plasma enthält 1.0 U/ml. Alle Daten sind im Mittelwert und dem oberen und unteren Grenzwert, der 95% der Population umfasst, dargestellt</u>	15
<u>Tabelle 5</u>	<u>Berechnung der Gerinnungswerte im individuellen therapeutischen Bereich</u>	27
<u>Tabelle 6</u>	<u>Berechnung der Gerinnungswerte im allgemeinen therapeutischen Bereich</u>	27
<u>Tabelle 7</u>	<u>Berechnung der Gerinnungswerte im höheren therapeutischen Bereich</u>	27
<u>Tabelle 8</u>	<u>Vorteile des Selbstmanagements der oralen Antikoagulation Kinder/Jugendliche</u>	48
<u>Tabelle 9</u>	<u>Vorteile des Selbstmanagements der oralen Antikoagulation Erwachsene</u>	49
<u>Tabelle 10</u>	<u>Nachteile des Selbstmanagements Kinder/Jugendliche</u>	49
<u>Tabelle 11</u>	<u>Nachteile des Selbstmanagements Erwachsene</u>	50
<u>Tabelle 12</u>	<u>Signifikanzen in den Nachteilen des Selbstmanagements</u>	50
<u>Tabelle 13</u>	<u>Lage der Werte in Bereichen nach Häufigkeit der Selbstbestimmung Eltern</u>	61
<u>Tabelle 14</u>	<u>Lage der Werte in Bereichen nach Häufigkeit der Selbstbestimmung Kinder/Jugendliche</u>	61
<u>Tabelle 15</u>	<u>Lage der Werte in Bereichen nach Häufigkeit der Selbstbestimmung Erwachsene</u>	62
<u>Tabelle 16</u>	<u>Komplikationen Kinder/Jugendliche</u>	64
<u>Tabelle 17</u>	<u>Komplikationen Erwachsene</u>	65

10 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Wirkungsmechanismus von Vit.-K-Antagonisten (47)	5
Abbildung 2 Absinken der Gerinnungsfaktoren unter Cumarintherapie (16)	6
Abbildung 3 Testprinzip des CoaguChek® (58)	20
Abbildung 4 Durchführung des Selbstmanagements im Kollektiv Kinder/Jugendliche	29
Abbildung 5 Aufteilung des Selbstmanagements zwischen Kindern/Jugendlichen und Eltern	30
Abbildung 6 Durchführung des Selbstmanagements im Kollektiv Erwachsene	31
Abbildung 7 Anzahl der Patienten, deren Fragebögen ausgewertet werden	31
Abbildung 8 Boxplot Alter der Kinder/Jugendliche in Jahren	32
Abbildung 9 Boxplot Alter der erwachsenen Patienten	33
Abbildung 10 Ausbildungstätigkeit der Kinder/ Jugendlichen	34
Abbildung 11 Schulabschlüsse der Eltern, die das Selbstmanagement durchführen	34
Abbildung 12 Schulabschlüsse erwachsener Patienten	35
Abbildung 13 Indikationen zur oralen Antikoagulationstherapie	35
Abbildung 14 Ort des Herzklappenersatzes	36
Abbildung 15 Medikation zur oralen Antikoagulation	36
Abbildung 16 Antikoagulationsdauer der Kinder/Jugendlichen in Monaten (Extremwerte und Ausreißer nicht berücksichtigt)	37
Abbildung 17 Antikoagulationsdauer der Erwachsenen in Monaten (Extremwerte und Ausreißer nicht berücksichtigt)	37
Abbildung 18 Dauer des Selbstmanagements der Gerinnungswerte bei Kindern/Jugendlichen	38
Abbildung 19 Dauer des Selbstmanagements der oralen Antikoagulation bei Erwachsenen	39
Abbildung 20 Verwendete Geräte zur Selbstbestimmung der TPZ	40
Abbildung 21 Allgemeiner Zeitaufwand in Minuten (Extremwerte und Ausreißer wurden nicht berücksichtigt)	41
Abbildung 22 Dauer der Selbst-/ Fremdbestimmung bei Kindern/Jugendlichen (Extremwerte und Ausreißer wurden nicht berücksichtigt)	42
Abbildung 23 Dauer Eigen-/Fremdbestimmung bei Erwachsenen (Extremwerte und Ausreißer wurden nicht berücksichtigt)	42
Abbildung 24 Vorbereitung auf die Dosierung der Medikation durch die Schulung	44
Abbildung 25 Vorbereitung auf die Dosierung der Medikation durch die Schulung	45
Abbildung 26 Verlässlichkeit des Gerätes	47
Abbildung 27 Beeinträchtigung durch die orale Antikoagulation in der Ausbildung/Beruf	52
Abbildung 28 Veränderung des Lebensalltags der Kinder/Jugendliche	54
Abbildung 29 Veränderung des Lebensalltags Eltern	54
Abbildung 30 Veränderung Lebensalltag Erwachsene	54
Abbildung 31 Häufigkeit der Selbstkontrolle	55
Abbildung 32 Häufigkeit der Selbstkontrollen Kollektiv Kinder/Jugendliche	56
Abbildung 33 Lage der Gerinnungswerte im Median im allgemeinen therap. Bereich (INR 2-4,5) (Ausreißer und Extremwerte nicht berücksichtigt)	58
Abbildung 34 Lage der Gerinnungswerte im Median im individuellen therap. Bereich	58
Abbildung 35 Lage der Gerinnungswerte im Median im allgemeinen therap. Bereich (INR 2,0-4,5)	59
Abbildung 36 Lage der Gerinnungswerte im Median im allgemeinen therap. Bereich	60
Abbildung 37 Lage der Werte im therapeutischen Bereich im Median	62
Abbildung 38 Lage der Werte im allgemeinen therap. Bereich zwischen INR 2,0-4,5 im Median	63

11 Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde im Deutschen Herzzentrum München am Institut für Laboratoriumsmedizin unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. W. Vogt durchgeführt.

Sehr herzlich danken möchte ich Herrn Prof. Dr. W. Vogt für sein reges Interesse am Fortgang der Arbeit und der optimalen Förderung und Unterstützung meiner Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. S. L. Braun für die sehr gute Betreuung, seine ständige Diskussionsbereitschaft und vielen wertvolle Anregungen, die wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat.

Herrn Dr. G. Balling (Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler am Deutschen Herzzentrum München) danke ich für die Überlassung seiner Patientendaten und für viele wertvolle Anregungen, sowie seine Unterstützung bei der Erstellung der Posterpräsentation bei der 31. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie.

Fr. Dr. Busch am Institut für medizinische Statistik, Klinikum rechts der Isar, TU München, sei für Ihre Beratung bei der Auswahl und Anwendung der statistischen Verfahren und Auswertung der Daten gedankt.

Herrn Dr. Satzinger sei für seine wertvollen Anregungen und die gutachterliche Überprüfung der Fragebögen recht herzlich gedankt.

Bei allen Mitarbeitern des Instituts für Laboratoriumsmedizin und der Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler möchte ich mich für die Unterstützung und gute Zusammenarbeit bedanken.

Meinem Bruder Bernhard Appel danke ich für seine Unterstützung bei EDV-Fragen.

Der letzte Satz gilt jedoch meinen Eltern, die mir durch Schaffung eines entsprechenden Umfeldes, wie auch durch Rat und Tat diese Arbeit letztendlich möglich machten.

12 Anhang Muster der Fragebögen

Fragebogen I

Nach unseren Informationen wurden Sie vor einiger Zeit darin geschult, die **Bestimmung des Blutgerinnungswertes (INR/Quickwert) Ihres Kindes selbst**, bei sich zu Hause, durchzuführen. Falls Sie das in aller Regel tun, bitten wir Sie, die folgenden Fragen zu beantworten:

(Bitte Zutreffendes ankreuzen bzw. Leerstellen ausfüllen, Mehrfachnennungen sind immer möglich)

1. Seit wann muß Ihr Kind Medikamente zur Hemmung der Blutgerinnung (=Antikoagulation) einnehmen?

Seit / 19.....(Monat / Jahr)

2. Aus welchen Gründen benötigt Ihr Kind Medikamente zur Hemmung der Blutgerinnung?

- weiß nicht
- Herzklappenersatz
Welche Klappe wurde ersetzt? Aortenklappe
 Mitralklappe
 Mehrklappenersatz
- Typ der künstliche Herzklappe (falls bekannt):
 St. Jude Medical
 Carbomedics
 ATS
 Medtronic Hall
 Anderer Typ: _____
- sonstiges: _____
- Operation nach Fontan / Operation eines angeborenen Herzfehlers
- Neigung zur verstärkten Blutgerinnung(= Thrombose,Thrombophilie):
wegen (falls bekannt): Protein C -Mangel
 Protein S - Mangel
 AT3 - Mangel
 APC - Resistenz
 anderer Grund: _____
- Vorhofflimmern
- Anderer Grund: _____

3. Wo liegt der vom Arzt empfohlener Bereich des Gerinnungswertes (= therapeutischer Bereich)?

INR: von bis Quick (%): von bis

4. Welches Medikament wird zur Gerinnungshemmung verwendet?

- Marcumar
- Coumadin
- Anderer Gerinnungshemmer :.....

5. Nimmt Ihr Kind regelmäßig zusätzlich noch andere Medikamente ein?

- Nein
- Ja Welche?.....
.....

6. Seit wann machen Sie die Gerinnungswertbestimmung bei Ihrem Kind selbst?

Seit / 19..... (Monat / Jahr)

7. Wurde davor der Gerinnungswert in einer Arztpraxis oder Klinik bestimmt?

- Ja Für wie lange Zeit? Monate / Jahre
 Nein

8. Warum haben Sie sich entschlossen, die Gerinnungswertbestimmung selbst vorzunehmen?

.....
.....

9. Wurden zu Beginn Ihrer selbständigen Gerinnungswertbestimmung die Ergebnisse in einer Arztpraxis oder Klinik kontrolliert?

- Nein → Bitte weiter mit Frage 11
 Ja Für wie lange Zeit? Monate

10. Waren die Abweichungen bei den Vergleichsmessungen durch die Arztpraxis oder Klinik

- 0,1 bis 0,3 INR-Einheiten | größer 2,0 INR-Einheiten
 0,4 bis 1,0 INR-Einheiten |
 1,1 bis 2,0 INR-Einheiten |

Bitte geben Sie die Abweichungen an oder markieren Sie die entsprechenden Werte in Ihrem Gerinnungswertausweis!

11. Lassen Sie die Gerinnungswerte jetzt noch zusätzlich in einer Arztpraxis oder Klinik kontrollieren?

- Nein → Bitte weiter mit Frage 13
 Ja, alleWochen

12. Sind die Abweichungen bei den Vergleichsmessungen durch die Arztpraxis oder Klinik

- 0,1 bis 0,3 INR-Einheiten | größer 2,0 INR-Einheiten
 0,4 bis 1,0 INR-Einheiten |
 1,1 bis 2,0 INR-Einheiten |

Bitte geben Sie die Abweichungen an oder markieren Sie die entsprechenden Werte in Ihrem Gerinnungswertausweis!

13. Wie häufig nehmen Sie die Gerinnungswertselbstbestimmung bei Ihrem Kind im Durchschnitt vor?

- öfter als einmal pro Woche (alleTage)
 einmal pro Woche
 alle zwei Wochen
 alle drei Wochen
 seltener als alle drei Wochen(alle.....Wochen)

14. Wie lange brauchen Sie normalerweise, um die gesamte Prozedur (Gerinnungswertbestimmung und -einstellung) durchzuführen?

.....Minuten

Falls Sie zuvor den Gerinnungswert in einer Arztpraxis oder Klinik bestimmen ließen, wie lange hat das dort gedauert (inkl. Fahr-und Wartezeit)

.....Minuten /Stunden

15. Wie verhält sich Ihr Kind bei der Gerinnungswertselbstbestimmung (speziell beim Stechen)?

- Es macht bereitwillig mit.
- Es läßt das meistens widerstandslos über sich ergehen.
- Es hat viel Angst davor, muß überzeugt und belohnt werden
- Ich muß es jedesmal dazu zwingen

16. Wie geht es Ihnen selbst dabei?

- Es kostet mich jedesmal viel Überwindung.
- Man gewöhnt sich dran.
- Ich habe keine Probleme damit.

17. Welches Gerät benutzen Sie zur Gerinnungswertselbstbestimmung?

- CoaguChek Plus System (Biotrack 512)
- CoaguChek System

18. Wie beurteilen Sie dieses Gerät hinsichtlich...

(1 = sehr gut; 6 = sehr schlecht. Bitte markieren Sie Ihr Urteil durch ankreuzen!)

...Handhabung?	1	2	3	4	5	6
...Größe / Gewicht?	1	2	3	4	5	6
...Verlässlichkeit?	1	2	3	4	5	6
..Reparaturservice?	1	2	3	4	5	6

19. Haben Sie Schwierigkeiten mit der Handhabung des Geräts?

- Nein
- Ja, manchmal
- Ja, häufig

Art der Probleme:

20. Hat die Schulung Sie gut genug vorbereitet...

...auf die Handhabung des Geräts?

- Ja
- Nein, ich wußte nicht, daß

...auf die entsprechend dem Meßwert erfolgende Dosierung der Medikamente?

- Ja
- Nein, mir ist nicht klar, wie

21. Wie sicher fühlen Sie sich in Bezug auf die Richtigkeit der von Ihnen selbst gemessenen Gerinnungswerte?

- sehr sicher
- sicher
- etwas unsicher
- sehr unsicher

22. Haben Sie Schwierigkeiten mit...

...den Stechhilfen?	<input type="radio"/> Ja, häufig	<input type="radio"/> Ja, manchmal	<input type="radio"/> Nein
...der Gewinnung des Bluttropfens?	<input type="radio"/> Ja, häufig	<input type="radio"/> Ja, manchmal	<input type="radio"/> Nein
...der Auftragung des Blutropfens?	<input type="radio"/> Ja, häufig	<input type="radio"/> Ja, manchmal	<input type="radio"/> Nein

23. Haben Sie andere Schwierigkeiten bei der Gerinnungswertbestimmung?

- Ja Welche?.....
- Nein

24. Haben Sie nötigenfalls jemanden, der Ihnen helfen kann, solche Schwierigkeiten zu bewältigen?

- Ja Wen?
- Nein

25. Ist es bei Ihrem Kind während der Gerinnungsselbstkontrolle schon einmal zu Problemen durch Blutungen (Blutungskomplikationen) gekommen ?

- Nein → bitte weiter mit Frage 27
- Ja
- weiß nicht

26. Um welche Blutungen handelte es sich ?

- leichtes Nasenbluten
- leichtes Zahnfleischbluten
- starkes Nasenbluten
- starkes Zahnfleischbluten
- Braunfärbung des Urins oder sogar Blut im Urin
- Blut im Stuhl, besonders eine teerschwärze Verfärbung
- (ausgedehnte) Blutergüsse (blaue Flecken), ohne, daß man sich merklich gestoßen hat
- Bluthusten
- Einblutung in ein Gelenk
- verstärkte Monatsblutung
- Andere Blutungsstellen:.....

27. Ist es bei Ihrem Kind unter der Gerinnungsselbstkontrolle schon einmal zu einem Problem durch ein Blutgerinnsel (= thromboembolischer Vorfall) gekommen?

- Nein → Bitte weiter mit Frage 29
- Ja
- weiß nicht

28. Um welchen Vorfall handelte es sich ?

- Blutgerinnsel an der Kunstklappe
- Schlaganfall
- Sehstörungen
- Sprachstörungen
- Gefühlsstörungen an den Gliedmaßen
- Schwäche oder flüchtige Lähmung der Gliedmaßen
- Gefäßverschluß an Arm oder Bein durch ein Blutgerinnsel
- Andere Hinweise auf einen thromboembolischen Vorfall:.....

29. War auf Grund der Blutung bzw. des Blutgerinnsels eine ambulante/stationäre Behandlung oder sogar eine Operation oder Bluttransfusion erforderlich ?

- Nein → Bitte weiter mit Frage 31
- Ja

30. Es handelte sich dabei um :

- ambulante Behandlung
- stationäre Behandlung
- Operation
- Endoskopie, wie z.B. Magenspiegelung, Darmspiegelung, Blasenspiegelung, Lungenspiegelung
- Bluttransfusion
- Sonstiges :.....

31. Hat Ihr Kind wegen dieser Vorfälle / Probleme auch heute noch Beschwerden?

- Nein
- Ja Welche?

Wichtig !

Bei stattgefundenen Komplikation und/oder erforderlich gewesener stationärer Behandlung bitten wir Sie um eine Kopie des Entlassungsberichtes bzw. um genaue Mitteilung des Ereignisses und des INR- oder Quickwertes.

32. Sollte bei Ihrem Kind schon mal (z.B. für einen Zahnarztbesuch) der Gerinnungswert absichtlich verändert werden ?

- Nein → bitte weiter mit Frage 34
- Ja Aus welchem Anlaß?

33. Sind Sie und Ihr Kind mit dieser Änderung des Gerinnungswertes gut zurechtgekommen?

- Ja
- Nein Inwiefern nicht?

34. Hat Ihr Kind wegen der Gerinnungshemmung seine Ernährung umgestellt?

- Nein
- Ja In welcher Weise?

35. Insgesamt gesehen: Wie stark, finden Sie, wird der Lebensalltag Ihres Kindes durch die Gerinnungshemmung beeinträchtigt...

(1 = gar nicht; 6 = sehr stark. Bitte markieren Sie Ihr Urteil durch ankreuzen!)

...in der Familie?	1	2	3	4	5	6
...in Beruf / Ausbildung?	1	2	3	4	5-	6
...beim Umgang mit Freunden?	1	2	3	4	5	6
...in Freizeit / Urlaub?	1	2	3	4	5	6

Bemerkung:

.....

Und zu sich selbst:

Sie sind die/der :	<input type="radio"/> Mutter	<input type="radio"/> Vater	<input type="radio"/> anderer
	Angehöriger:.....		
Geburtsdatum :		
Geschlecht:	<input type="radio"/> männlich	<input type="radio"/> weiblich	
Schulabschluß:	<input type="radio"/> Hauptschule	<input type="radio"/> Mittlere Reife	<input type="radio"/> Abitur
Hochschulabschluß :	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	
Überwiegend ausgeübter Beruf :		
Ruhestand :	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	

Einverständniserklärung:

Ich bin damit einverstanden, daß Angaben aus dem Fragebogen **anonym** im Deutschen Herzzentrum gespeichert und **anonym** zu wissenschaftlichen Zwecken verwendet werden.

....., den.....

.....
(Unterschrift)

Vielen Dank für das Ausfüllen dieses Fragebogens!

Bitte senden Sie ihn jetzt in dem frankierten Umschlag an uns zurück!

Und vergessen Sie bitte auch nicht, die **Kopien Ihrer Gerinnungswertausweise Ihres Kindes** beizulegen!

Die darin verzeichneten INR bzw. Quickwerte sind sehr wichtig für unsere Auswertung des Fragebogens. Besonders nützlich dafür wäre auch, wenn Sie dort, wo die Werte außerhalb Ihres therapeutischen Bereichs liegen, dazuschreiben könnten, ob und warum diese Änderung beabsichtigt war oder ob zu diesem Zeitpunkt ein anderes Ereignis (z.B. zusätzliches Medikament, Erkrankung, Ernährungsumstellung) diese Änderung bewirkt haben kann.

Herzlichen Dank für Ihre Hilfe!
Und unsere besten Wünsche für die Gesundheit Ihres Kindes !

(Vermerk für Statistik :.....)

Fragebogen II

Nach unseren Informationen wurdest Du vor einiger Zeit darin geschult, die **Bestimmung Deines Blutgerinnungswertes (INR/Quickwert) selbst**, bei Dir zu Hause, durchzuführen. Falls Du das in aller Regel tust, bitten wir Dich, die folgenden Fragen zu beantworten: (Bitte Zutreffendes ankreuzen bzw. Leerstellen ausfüllen, Mehrfachnennungen sind immer möglich)

1. Seit wann mußt Du Medikamente zur Hemmung der Blutgerinnung (=Antikoagulation) einnehmen?

Seit / 19.....(Monat / Jahr)

2. Aus welchen Gründen brauchst Du Medikamente zur Hemmung der Blutgerinnung?

- weiß nicht
- Herzklappenersatz
Welche Klappe wurde ersetzt? Aortenklappe
 Mitralklappe
 Mehrklappenersatz
- Typ der künstliche Herzklappe (falls bekannt):
 - St. Jude Medical
 - Carbomedics
 - ATS
 - Medtronic Hall
 - Anderer Typ: _____
- Operation nach Fontan / Operation eines angeborenen Herzfehlers
- Neigung zur verstärkten Blutgerinnung(= Thrombose,Thrombophilie):
wegen (falls bekannt):
 - Protein C -Mangel
 - Protein S - Mangel
 - AT3 - Mangel
 - APC - Resistenz
 - anderer Grund: _____
- Vorhofflimmern
- Anderer Grund: _____

3. Wo liegt Dein vom Arzt empfohlener Bereich des Gerinnungswertes (= therapeutischer Bereich)?

INR: von bis Quick (%): von bis

4. Welches Medikament nimmst Du zur Gerinnungshemmung?

- Marcumar
- Coumadin
- Anderer Gerinnungshemmer :

5. Nimmst Du regelmäßig zusätzlich noch andere Medikamente ein?

- Nein
- Ja Welche?.....
.....

6. Seit wann machst Du die Gerinnungswertbestimmung selbst?

Seit / 19..... (Monat / Jahr)

7. Haben Dir Deine Eltern davor bei der Bestimmung geholfen oder sie durchgeführt?

- Ja von..... / 19..... bis..... / 19..... (Monat / Jahr)
- Nein, ich habe von Anfang an selbst den Gerinnungswert bestimmt

8. Wurde vor der Selbstbestimmung der Gerinnungswert in einer Arztpraxis oder Klinik bestimmt?

- Ja Für wie lange Zeit? Monate / Jahre
- Nein

9. Warum hast Du Dich entschlossen, die Gerinnungswertbestimmung selbst zu machen?

.....

10. Wurden zu Beginn Deiner selbständigen Gerinnungswertbestimmung die Ergebnisse in einer Arztpraxis oder Klinik kontrolliert?

- Nein → Bitte weiter mit Frage 11
- Ja Für wie lange Zeit? Monate

11. Waren die Abweichungen bei den Vergleichsmessungen durch die Arztpraxis oder Klinik

- 0,1 bis 0,3 INR-Einheiten | größer 2,0 INR-Einheiten
- 0,4 bis 1,0 INR-Einheiten |
- 1,1 bis 2,0 INR-Einheiten |

Bitte gib die Abweichungen an oder markiere die entsprechenden Werte in Deinem Gerinnungswertausweis!

12. Lässt Du die Gerinnungswerte jetzt noch zusätzlich in einer Arztpraxis oder Klinik kontrollieren?

- Nein → Bitte weiter mit Frage 14
- Ja, alleWochen

13. Sind die Abweichungen bei den Vergleichsmessungen durch die Arztpraxis oder Klinik

- 0,1 bis 0,3 INR-Einheiten | größer 2,0 INR-Einheiten
- 0,4 bis 1,0 INR-Einheiten |
- 1,1 bis 2,0 INR-Einheiten |

Bitte gib die Abweichungen an oder markiere die entsprechenden Werte in Deinem Gerinnungswertausweis!

14. Wie häufig nimmst Du die Gerinnungswertselbstbestimmung im Durchschnitt vor?

- öfter als einmal pro Woche (alleTage)
- einmal pro Woche
- alle zwei Wochen
- alle drei Wochen
- seltener als alle drei Wochen(alle.....Wochen)

15. Wie lange brauchst Du normalerweise, um die gesamte Prozedur (Gerinnungswertbestimmung und -einstellung) durchzuführen?

.....Minuten

Falls Dein Gerinnungswert zuvor in einer Arztpraxis oder Klinik bestimmt wurde, wie lange hat das dort gedauert (inkl. Fahr-und Wartezeit)

.....Minuten / Stunden

16. Wie geht es Dir bei der Gerinnungswertselbstbestimmung (speziell beim Stechen)?

- Es kostet mich jedesmal viel Überwindung.
- Man gewöhnt sich dran.
- Ich habe keine Probleme damit.

17. Welches Gerät benutzt Du zur Gerinnungswertselbstbestimmung?

- CoaguChek Plus System (Biotrack 512)
- CoaguChek System

18. Wie findest Du dieses Gerät hinsichtlich...

(1 = sehr gut; 6 = sehr schlecht. Bitte markiere Dein Urteil durch ankreuzen!)

...Handhabung?	1	2	3	4	5	6
...Größe / Gewicht?	1	2	3	4	5	6
...Verlässlichkeit?	1	2	3	4	5	6
..Reparaturservice?	1	2	3	4	5	6

19. Hast Du Schwierigkeiten mit der Handhabung des Geräts?

- Nein
- Ja, manchmal
- Ja, häufig

Art der Probleme:

.....

20. Hat die Schulung Dich gut genug vorbereitet...

...auf die Handhabung des Geräts?

- Ja
- Nein, ich wußte nicht, daß

...auf die entsprechend dem Meßwert erfolgende Dosierung der Medikamente?

- Ja
- Nein, mir ist nicht klar, wie

21. Wie sicher fühlst Du Dich in Bezug auf die Richtigkeit der von Dir selbst gemessenen Gerinnungswerte?

- sehr sicher
- sicher
- etwas unsicher
- sehr unsicher

22. Hast Du Schwierigkeiten mit...

...den Stechhilfen?	<input type="radio"/> Ja, häufig	<input type="radio"/> Ja, manchmal	<input type="radio"/> Nein
...der Gewinnung des Blutropfens?	<input type="radio"/> Ja, häufig	<input type="radio"/> Ja, manchmal	<input type="radio"/> Nein
...der Auftragung des Blutropfens?	<input type="radio"/> Ja, häufig	<input type="radio"/> Ja, manchmal	<input type="radio"/> Nein

23. Hast Du andere Schwierigkeiten bei der Gerinnungswertbestimmung?

Ja Welche?.....

.....

Nein

24. Hast Du nötigenfalls jemanden, der Dir helfen kann, solche Schwierigkeiten zu bewältigen?

Ja Wen?

Nein

25. Ist es bei Dir während der Gerinnungsselbstkontrolle schon einmal zu Problemen durch Blutungen (Blutungskomplikationen) gekommen ?

Nein → bitte weiter mit Frage 27

Ja

weiß nicht

26. Um welche Blutungen handelte es sich ?

leichtes Nasenbluten

leichtes Zahnfleischbluten

starkes Nasenbluten

starkes Zahnfleischbluten

Braunfärbung des Urins oder sogar Blut im Urin

Blut im Stuhl, besonders eine teerschwarte Verfärbung

(ausgedehnte) Blutergüsse (blaue Flecken), ohne, daß man sich merklich gestoßen hat

Bluthusten

Einblutung in ein Gelenk

verstärkte Monatsblutung

Andere Blutungsstellen:.....

.....

27. Ist es bei Dir unter der Gerinnungsselbstkontrolle schon einmal zu einem Problem durch ein Blutgerinnsel (= thromboembolischer Vorfall) gekommen?

Nein → Bitte weiter mit Frage 29

Ja

weiß nicht

28. Um welchen Vorfall handelte es sich ?

- Blutgerinnsel an der Kunstklappe
- Schlaganfall
- Sehstörungen
- Sprachstörungen
- Gefühlsstörungen an den Gliedmaßen
- Schwäche oder flüchtige Lähmung der Gliedmaßen
- Gefäßverschluß an Arm oder Bein durch ein Blutgerinnsel
- Andere Hinweise auf einen thromboembolischen Vorfall:.....

.....

29. War auf Grund der Blutung bzw. des Blutgerinnsels eine ambulante/stationäre Behandlung oder sogar eine Operation oder Bluttransfusion erforderlich ?

- Nein → Bitte weiter mit Frage 31
- Ja

30. Es handelte sich dabei um :

- ambulante Behandlung
- stationäre Behandlung
- Operation
- Endoskopie, wie z.B. Magenspiegelung, Darmspiegelung, Blasenspiegelung, Lungenspiegelung
- Bluttransfusion
- Sonstiges :.....

.....

31. Hast Du wegen dieser Vorfälle / Probleme auch heute noch Beschwerden?

- Nein
- Ja Welche?

Wichtig !

Bei stattgefundener Komplikation und/oder erforderlich gewesener stationärer Behandlung bitten wir Dich und Deine Eltern um Kopie des Entlassungsberichtes bzw. um genaue Mitteilung des Ereignisses und des INR- oder Quickwertes.

32. Sollte bei Dir schon mal (z.B. für einen Zahnarztbesuch) der Gerinnungswert absichtlich verändert werden ?

- Nein → bitte weiter mit Frage 34
- Ja Aus welchem Anlaß?

33. Bist Du mit dieser Änderung des Gerinnungswertes gut zurechtgekommen?

- Ja
- Nein Inwiefern nicht?

34. Hast Du wegen der Gerinnungshemmung Deine Ernährung umgestellt?

- Nein
- Ja In welcher Weise?

.....

Willst Du uns noch zusätzlich etwas mitteilen?

.....

.....

.....

Bitte mache nun noch folgende statistische Angaben:

Dein Geburtsdatum :

Dein Geschlecht: männlich weiblich

Deine Größe :cm **Dein Gewicht :**kg

Du gehst in die Grundschule

in die Hauptschule

in die Sonderschule

in die Realschule

ins Gymnasium

in die Lehre

Sonstiges :

Einverständniserklärung:

Ich bin damit einverstanden, daß Angaben aus dem Fragebogen **anonym** im Deutschen Herzzentrum gespeichert und **anonym** zu wissenschaftlichen Zwecken verwendet werden.

....., den.....

.....
(Unterschrift ,bei Minderjährigen
des Erziehungsberechtigten)

Vielen Dank für das Ausfüllen dieses Fragebogens!

Bitte sende ihn jetzt in dem frankierten Umschlag an uns zurück!
Und vergiß bitte auch nicht, die **Kopien Deiner Gerinnungswertausweise** beizulegen!
Die darin verzeichneten INR bzw. Quickwerte sind sehr wichtig für unsere Auswertung des Fragebogens.

Besonders nützlich dafür wäre auch, wenn Du dort, wo die Werte außerhalb Deines therapeutischen Bereichs liegen, dazuschreiben könntest, ob und warum diese Änderung beabsichtigt war oder ob zu diesem Zeitpunkt ein anderes Ereignis (z.B. zusätzliches Medikament, Erkrankung, Ernährungsumstellung) diese Änderung bewirkt haben kann.

Herzlichen Dank für Deine Hilfe! Und unsere besten Wünsche für Deine Gesundheit

(Vermerk für Statistik :)

Fragebogen III

Nach unseren Informationen wurden Sie vor einiger Zeit darin geschult, die **Bestimmung des Gerinnungswertes Ihres Blutes (INR / Quickwert) selbst** durchzuführen.

Falls Sie das in aller Regel tun, bitten wir Sie, die folgenden Fragen zu beantworten:

(Bitte Zutreffendes ankreuzen bzw. Leerstellen ausfüllen, Mehrfachnennungen sind immer möglich)

1. Seit wann müssen Sie Medikamente zur Hemmung der Blutgerinnung (=Antikoagulation) einnehmen?

Seit / 19.....(Monat / Jahr)

2. Aus welchen Gründen benötigen Sie Medikamente zur Hemmung der Blutgerinnung?

- Herzklappenersatz
Welche Klappe wurde ersetzt?
 - Aortenklappe
 - Mitralklappe
 - MehrklappenersatzTyp der künstliche Herzklappe (falls bekannt):
 - St. Jude Medical
 - Carbomedics
 - ATS
 - Medtronic Hall
 - Anderer Typ:_____
- sonstiges:_____
- Operation nach Fontan / Operation eines angeborenen Herzfehlers
- Neigung zur verstärkten Blutgerinnung(= Thrombose, Thrombophilie):
wegen (falls bekannt):
 - Protein C -Mangel
 - Protein S - Mangel
 - AT3 - Mangel
 - APC - Resistenz
 - Grund:_____
- Vorhofflimmern
- Anderer Grund:_____

3. Wo liegt Ihr vom Arzt empfohlener Bereich des Gerinnungswertes (= therapeutischer Bereich)?

INR: von bis Quick (%): von bis

4. Welches Medikament verwenden Sie zur Gerinnungshemmung?

- Marcumar
- Coumadin
- Anderer Gerinnungshemmer :.....

5. Nehmen Sie regelmäßig zusätzlich noch andere Medikamente ein?

- Nein
- Ja Welche?.....

6. Seit wann machen Sie die Gerinnungswertbestimmung selbst?

Seit / 19..... (Monat / Jahr)

7. Wurde davor der Gerinnungswert in einer Arztpraxis oder Klinik bestimmt?

- Ja Für wie lange Zeit? Monate / Jahre
 Nein

8. Warum haben Sie sich entschlossen, die Gerinnungswertbestimmung selbst vorzunehmen?

.....
.....

9. Wurden zu Beginn Ihrer selbständigen Gerinnungswertbestimmung die Ergebnisse in einer Arztpraxis oder Klinik kontrolliert?

- Nein → Bitte weiter mit Frage 11
 Ja Für wie lange Zeit? Monate
(Vermerk für Statistik:)

10. Waren die Abweichungen bei den Vergleichsmessungen durch die Arztpraxis oder Klinik

- | | | |
|---|--|--|
| <input type="radio"/> 0,1 bis 0,3 INR-Einheiten | | <input type="radio"/> größer 2,0 INR-Einheiten |
| <input type="radio"/> 0,4 bis 1,0 INR-Einheiten | | |
| <input type="radio"/> 1,1 bis 2,0 INR-Einheiten | | |

Bitte geben Sie die Abweichungen an oder markieren Sie die entsprechenden Werte in Ihrem Gerinnungswertausweis!

11. Lassen Sie die Gerinnungswerte jetzt noch zusätzlich in einer Arztpraxis oder Klinik kontrollieren?

- Nein → Bitte weiter mit Frage 13
 Ja, alleWochen

12. Waren die Abweichungen bei den Vergleichsmessungen durch die Arztpraxis oder Klinik

- | | | |
|---|--|--|
| <input type="radio"/> 0,1 bis 0,3 INR-Einheiten | | <input type="radio"/> größer 2,0 INR-Einheiten |
| <input type="radio"/> 0,4 bis 1,0 INR-Einheiten | | |
| <input type="radio"/> 1,1 bis 2,0 INR-Einheiten | | |

Bitte geben Sie die Abweichungen an oder markieren Sie die entsprechenden Werte in Ihrem Gerinnungswertausweis!

13. Wie häufig nehmen Sie die Gerinnungswertselbstbestimmung im Durchschnitt bei sich vor?

- öfter als einmal pro Woche (alleTage)
 einmal pro Woche
 alle zwei Wochen
 alle drei Wochen
 seltener als alle drei Wochen

14. Wie lange brauchen Sie normalerweise, um den Gerinnungswert zu bestimmen und einzustellen?

.....Minuten

Falls Sie zuvor den Gerinnungswert in einer Arztpraxis oder Klinik bestimmen ließen, wie lange hat das dort gedauert (inkl. Fahr-und Wartezeit)

.....Minuten /Stunden

15. Wie geht es Ihnen bei der Gerinnungswertselbstbestimmung (speziell beim Stechen)?

- Es kostet mich jedesmal viel Überwindung.
- Man gewöhnt sich dran.
- Ich habe keine Probleme damit.

16. Welches Gerät benutzen Sie zur Gerinnungswertselbstbestimmung?

- CoaguChek Plus System (Biotrack 512)
- CoaguChek System

17. Wie beurteilen Sie dieses Gerät hinsichtlich...

(1 = sehr gut; 6 = sehr schlecht. Bitte markieren Sie Ihr Urteil durch ankreuzen!)

...Handhabung?	1	2	3	4	5	6
...Größe / Gewicht?	1	2	3	4	5	6
...Verlässlichkeit?	1	2	3	4	5	6
..Reparaturservice?	1	2	3	4	5	6

18. Haben Sie Schwierigkeiten mit der Handhabung des Geräts?

- Nein
- Ja, manchmal
- Ja, häufig

Art der Probleme:

19. Hat die Schulung Sie gut genug vorbereitet...

...auf die Handhabung des Geräts?

- Ja
- Nein, ich wußte nicht, daß

...auf die entsprechend dem Meßwert erfolgende Dosierung der Medikamente?

- Ja
- Nein, mir ist nicht klar, wie

20. Wie sicher fühlen Sie sich in Bezug auf die Richtigkeit der von Ihnen selbst gemessenen Gerinnungswerte?

- sehr sicher
- sicher
- etwas unsicher
- sehr unsicher

21. Haben Sie Schwierigkeiten mit...

...den Stechhilfen?	<input type="radio"/> Ja, häufig	<input type="radio"/> Ja, manchmal	<input type="radio"/> Nein
...der Gewinnung des Bluttropfens?	<input type="radio"/> Ja, häufig	<input type="radio"/> Ja, manchmal	<input type="radio"/> Nein
...der Auftragung des Blutropfens?	<input type="radio"/> Ja, häufig	<input type="radio"/> Ja, manchmal	<input type="radio"/> Nein

22. Haben Sie andere Schwierigkeiten bei der Gerinnungswertbestimmung?

- Ja Welche?.....
- Nein

23. Haben Sie nötigenfalls jemanden, der Ihnen helfen kann, solche Schwierigkeiten zu bewältigen?

- Ja Wen?
- Nein

24. Ist es bei Ihnen während der Gerinnungsselbstkontrolle schon einmal zu Problemen durch Blutungen (Blutungskomplikationen) gekommen ?

- Nein → bitte weiter mit Frage 26
- Ja

25. Um welche Blutungen handelte es sich ?

- leichtes Nasenbluten
- leichtes Zahnfleischbluten
- starkes Nasenbluten
- starkes Zahnfleischbluten
- Braunfärbung des Urins oder sogar Blut im Urin
- Blut im Stuhl, besonders eine teerschwärze Verfärbung
- (ausgedehnte) Blutergüsse, ohne, daß man sich merklich gestoßen hat
- Bluthusten
- Einblutung in ein Gelenk
- Andere Blutungsstellen:.....

26. Ist es bei Ihnen unter der Gerinnungsselbstkontrolle schon einmal zu einem Problem durch ein Blutgerinnsel (= thromboembolischer Vorfall) gekommen?

- Nein → Bitte weiter mit Frage 28
- Ja

27. Um welchen Vorfall handelte es sich ?

- Blutgerinnsel an der Kunstklappe
- Schlaganfall
- Sehstörungen
- Sprachstörungen
- Gefühlsstörungen an den Gliedmaßen
- Schwäche oder flüchtige Lähmung der Gliedmaßen
- Gefäßverschluß an Arm oder Bein durch ein Blutgerinnsel
- Andere Hinweise auf einen thromboembolischen Vorfall:.....

28. War auf Grund der Blutung bzw. des Blutgerinnsels eine ambulante/stationäre Behandlung oder sogar eine Operation oder Bluttransfusion erforderlich ?

- Nein → Bitte weiter mit Frage 30
- Ja

29. Es handelte sich dabei um :

- ambulante Behandlung
- stationäre Behandlung
- Operation
- Endoskopie, wie z.B. Magenspiegelung, Darmspiegelung, Blasenspiegelung, Lungenspiegelung
- Bluttransfusion
- Sonstiges :.....
.....

30. Haben Sie wegen dieser Vorfälle / Probleme auch heute noch Beschwerden?

- Nein
- Ja Welche?

Wichtig !

Bei stattgefundener Komplikation und/oder erforderlich gewesener stationärer Behandlung bitten wir Sie um eine Kopie des Entlassungsberichtes bzw. um genaue Mitteilung des Ereignisses und des INR- oder Quickwertes.

31. Sollte bei Ihnen schon mal (z.B. für einen Zahnarztbesuch) der Gerinnungswert absichtlich verändert werden ?

- Nein → bitte weiter mit Frage 33
- Ja Aus welchem Anlaß?

32. Sind Sie mit dieser Änderung des Gerinnungswertes gut zurechtgekommen?

- Ja
- Nein Inwiefern nicht?

33. Haben Sie wegen der Gerinnungshemmung Ihre Ernährung umgestellt?

- Nein
- Ja In welcher Weise?

34. Insgesamt gesehen: Wie stark, finden Sie, wird Ihr Lebensalltag durch die Gerinnungshemmung beeinträchtigt...

(1 = gar nicht; 6 = sehr stark. Bitte markieren Sie Ihr Urteil durch ankreuzen!)

...in der Familie?	1	2	3	4	5	6
...in Beruf / Ausbildung?	1	2	3	4	5-	6
...beim Umgang mit Freunden?	1	2	3	4	5	6
...in Freizeit / Urlaub?	1	2	3	4	5	6

Bemerkung:

.....

35. Falls bei Ihnen die Gerinnungswertbestimmung eine Zeit lang in einer Arztpraxis oder Klinik vorgenommen wurde, bevor Sie das selbst durchführen konnten: Wie hat sich dadurch, daß Sie den Gerinnungswert jetzt selbst bestimmen können, Ihr Lebensalltag verändert?

- Mein Lebensalltag hat sich durch die Gerinnungswertselbstkontrolle
- verschlechtert
 - nicht verändert
 - eher verbessert
 - stark verbessert

36. Welche Vorteile sehen Sie in der Gerinnungswertselbstbestimmung? Und welche Nachteile?

Vorteile: Schonung der Venen
 größere Sicherheit in Bezug auf die Gerinnungswerte
 Gefühl, besser über die Gerinnungshemmung informiert zu sein
 mehr Freiheit (in Bezug auf Arbeit, Urlaub , Freizeit usw.)
 weitere Gründe:.....
.....

Nachteile: Unsicherheit bei Werten außerhalb des therapeut. Bereiches
 Unsicherheit bei der Medikamenteneinstellung
 Man muß sich selber stechen
 Schwierigkeiten mit Gerät
 weitere Gründe:.....
.....

37. Sind Sie an einem Erfahrungsaustausch mit anderen Betroffenen im Deutschen Herzzentrum München interessiert?

Ja Nein

38. Dürfen wir Sie anrufen, falls wir noch ein paar Nachfragen haben?

Ja unter der Telefonnummer:
 Nein

Wollen Sie uns noch zusätzlich etwas mitteilen?

.....

.....

.....

Bitte machen Sie nun noch folgende statistische Angaben zu Ihrer Person:

Geburtsdatum :

Geschlecht: männlich weiblich

Schulabschluß: Hauptschule Mittlere Reife Abitur
 Hochschule

Überwiegend ausgeübter Beruf:.....

Ruhestand : Ja Nein

Falls Sie nicht mehr selbst bestimmen.....

Nach unseren Informationen wurden Sie vor einiger Zeit darin geschult, die Bestimmung des Gerinnungswertes Ihres Blutes bzw. des Blutes Ihres Kindes (INR / Quickwert) selbst durchzuführen. Es könnte aber gut sein, daß Sie das **nicht oder nicht mehr selbst tun**, sondern daß es eine Fachkraft macht. In diesem Fall wären wir Ihnen sehr dankbar, wenn Sie die folgenden Fragen beantworten würden.

1. **Haben Sie die Gerinnungswertselbstbestimmung jemals durchgeführt?**

- Ja
- Nein,

2. **Wie lange haben Sie die Gerinnungswertselbstbestimmung durchgeführt?**

Von...../ 19..... bis/ 19..... (Monat/Jahr)

3. **Wer hat die Gerinnungswertselbstbestimmung durchgeführt ?**

- Ich, als Patient selbst
- Ich, als Eltern/ Angehörige eines Kindes
-

Vielen Dank für das Beantworten dieser Fragen !

Bitte senden Sie dieses Blatt jetzt in dem frankierten Umschlag an uns zurück.

(Vermerk für Statistik:)

13 Lebenslauf

Persönliche Angaben

Name	Birgit Stefanie Appel
Geburtsdatum	22.03.1970
Geburtsort	München
Eltern	Dr. med. Siegfried Appel Elke Appel

Berufstätigkeit

seit Aug 02	Medical Manager MSD Sharp& Dohme GmbH
Juni 01-Juli 02	Research Manager Klinische Forschung MSD Sharp& Dohme GmbH
April 00-Mai 01	Clinical Monitor MSD Sharp& Dohme GmbH
Aug. 99-März 00	Clinical Data Coordinator, MSD Sharp& Dohme GmbH

Universitätsausbildung

1989-1998	Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität, München
1998	III. Staatsexamen
1997	II. Staatsexamen
Sept. 95-Dez . 96	Unterbrechung des Studiums aus privaten Gründen und anschl. Auslandsaufenthalt in den USA, England und Italien
1993	I. Staatsexamen

Schulbildung

1989	Allgemeine Hochschulreife
1987-1989	St. Anna Gymnasium, München
1980-1987	Ernst-Mach-Gymnasium, Haar

Veröffentlichungen

10/99	Posterpräsentation auf der 31. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie zum Thema „Selbstmanagement der Gerinnungswerte bei Kindern und Jugendlichen“
-------	--