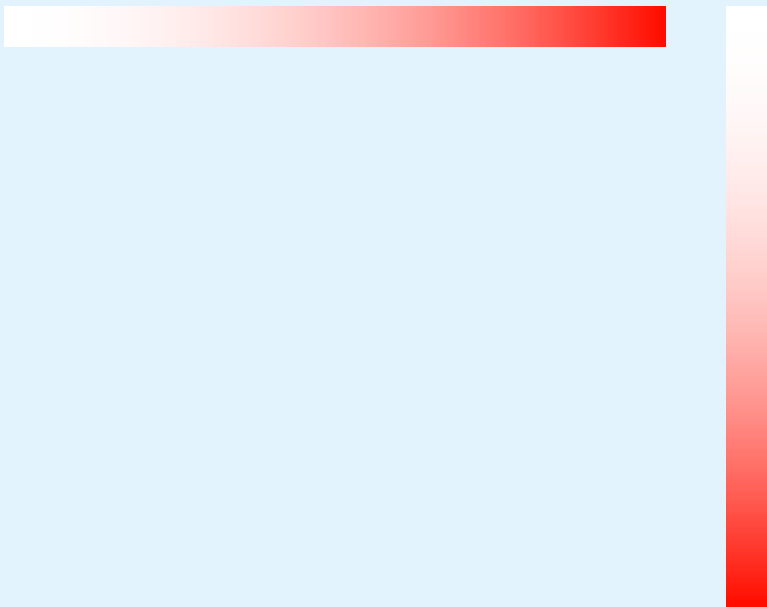


Mehr Freiheit und Sicherheit: Wie die Patienten lernten, ihre Blutverdünnung selber zu überwachen

Neue Antikoagulanzen haben die früher übliche INR/Quick-Messung überflüssig gemacht. Es gibt aber immer noch Gründe, warum Patientinnen und Patienten für ihre Blutverdünnung ein Cumarin-Medikament verwenden und dessen Wirkung mit regelmässigen INR/Quick-Bestimmungen überwachen. Bei dieser Therapie fand in den 1980/90er Jahren ein Paradigmenwechsel statt. Mit dem Ergebnis, dass die Antikoagulation sicherer und die Patienten unabhängiger wurden. – Ein kurzer Abriss zum Patienten-Selbstmanagement der oralen Antikoagulation mit besonderer Berücksichtigung der Entwicklung in der Schweiz.

Von Alan Niederer
Veröffentlicht im Juli 2026



ALLES begann vor gut 40 Jahren mit einer Idee. Heute würde man von Vision sprechen. Wäre es nicht möglich, so fragten sich einige Ärztinnen und Ärzte, dass dauerhaft antikoagulierte Patienten ihre Blutverdünnung in eigener Regie managen?

Was damals ein revolutionärer Gedanke war, ist heute eine Standardtherapie. Die damit ver-



Frei und unabhängig sein: Davon träumen auch blutverdünnte Patienten.
(Bild: Glen Jackson auf Unsplash; Layout und Seitengestaltung: Mark Niederer)

bundene Entwicklung hat sogar zu einem neuen Begriff geführt: Patienten-Selbstmanagement der oralen Antikoagulation (PS-OAK). Das S in der Abkürzung kann auch als Selbstüberwachung gelesen werden. Beide Begriffe – und ein paar weitere wie Gerinnungs-Selbstmanagement oder INR-Selbstkontrolle – werden für die gleiche Sache verwendet: für ein weltweit etabliertes Konzept, das in der Schweiz seit rund 30 Jahren praktiziert wird.

Der Erfolg kam nicht über Nacht, sondern hat eine lange Vorgeschichte. So wird in der Medizin schon seit den 1930er Jahren das Blut «verdünnt». Dabei kommen die unterschiedlichsten Medikamente zum Einsatz, um beim Patienten und der Patientin die Gerinnungsneigung des Bluts kurz- oder langfristig zu reduzieren. Bei der Entdeckung und Entwicklung dieser Substanzen spielten neben wissenschaftlicher Neugier und Pioniergeist auch glückliche Zufälle und tragische Ereignisse eine Rolle (siehe dazu die Timeline ab Seite 10 zur Antikoagulation und den Kasten A).

A

DICOUMAROL: WIE DIE MEDIZIN ZU DEN ORALEN ANTIKOAGULANZIEN KAM

Die Entdeckung des ersten oralen Antikoagulans ist eine Geschichte wie aus einem Roman. Ihren Anfang nahm sie in den 1920er Jahren. Damals berichteten Bauern im Norden der USA und in Kanada von rätselhaften Todesfällen bei ihren Rindern. Die Tiere starben an inneren Blutungen – oft nach kleinen Verletzungen oder harmlosen chirurgischen Eingriffen.

Das Mysterium entpuppte sich als Süßklee-Blutungskrankheit. Es stellte sich nämlich heraus, dass die verendeten Tiere zuvor verschimmelten Süßklee gefressen hatten. An der University of Wisconsin–Madison (USA) fand der Biochemiker Karl Paul Link heraus, dass der verdorbene Klee eine Substanz enthielt, die bei den Rindern die Blutgerinnung blockierte. Dadurch begannen die Tiere spontan oder nach Bagatelverletzungen schwer zu bluten.

Link isolierte die gerinnungshemmende Substanz 1940 als Dicoumarol. Dabei handelt es sich um ein Abbauprodukt des natürlichen Pflanzenstoffs Cumarin, das durch die Schimmelbildung entsteht. Mit Dicoumarol hatte die Medizin ihr erstes orales Antikoagulans.



Früher Förderer des PS-OAK in der Schweiz: Prof. Dr. med. Dr. phil. Walter A. Wuillemin.
(Bild: Christian Wuillemin)

PORTABLE MESSGERÄTE ALS GAMECHANGER

Wie die meisten neuen Ideen ist auch das Patienten-Selbstmanagement der oralen Antikoagulation nicht das Verdienst einer einzelnen Person oder Forschergruppe. In vielen Ländern erkannten engagierte und innovative Ärztinnen und Ärzte das Potenzial, als in den 1980er Jahren in der Medizin zwei Entwicklungen zusammenzutreffen. So kamen damals die ersten portablen Gerinnungsmessgeräte auf den Markt; die sogenannten Point-of-care-Geräte brachten die Diagnostik vom Spitallabor zum Patienten. Und zweitens etablierte sich beim Typ-1-Diabetes das Patienten-Selbstmanagement mit eigenständiger Blutzuckermessung und Insulininjektion gerade zur Standardbehandlung. Man hatte somit eine Modellkrankheit, wo der Ansatz bereits funktionierte.

Warum bei blutverdünnten Personen nicht ähnlich vorgehen? Das fragte sich neben anderen Ärzten auch der Schweizer Hämatologe Walter A. Wuillemin, der aktuell am Luzerner Kantonsspital als Senior Consultant tätig ist. Er ist einer der frühesten Befürworter der PS-OAK in der Schweiz.

Vereinzelt begannen sich auch antikoagulierte Patientinnen und Patienten für das Selbstmanagement zu interessieren. Ihr Ziel war es, mehr Eigenverantwortung für ihre Krankheit zu übernehmen und dadurch neue Freiheiten im Alltag zu erlangen.

Der Vergleich mit der Diabetestherapie lag insofern nahe, als es auch bei der Antikoagulation einen diagnostischen und einen therapeutischen Teil zu beachten gilt. So muss im Blut des Patienten regelmässig die sogenannte Prothrombinzeit bestimmt werden – besser bekannt als INR oder Quick-Wert, wobei der Name Quick auf den amerikanischen Arzt und Biochemiker Armand James Quick zurückgeht. Je nach Messergebnis wird danach die Dosis des verschriebenen Cumarin-Medikaments angepasst.

Für beides – also die INR/Quick-Messung und die Dosisanpassung – mussten die Patienten damals ihren Hausarzt oder – im Ausland – eine spezialisierte Gerinnungsambulanz aufsuchen. In der Schweiz bestellten viele Arztpraxen ihre antikoagulierten Patienten an einem bestimmten Wochentag zur Quick-Kontrolle ein. Ein solcher «Quick-Tag» war aus organisatorischen Gründen sinnvoll. Denn die Blutverdünnung war schon in den 1980/90er Jahren kein medizinisches Randphänomen, sondern betraf viele Patienten (siehe Kasten B auf Seite 6). Was aber noch wichtiger war: Die INR/Quick-Messung war sehr aufwendig.

So musste die medizinische Praxisassistentin (MPA), die damals noch Arztgehilfin hiess, beim Patienten erst ein Röhrchen venöses Blut abnehmen und dieses zentrifugieren. Mit dem so gewonnenen Blutplasma konnte sie die INR/Quick-Messung durchführen. Dafür musste sie von Hand ein Reagens (Thromboplastin) zum Plasma pipettieren. Damit startete die Blutgerinnung unter Laborbedingungen. Jetzt galt es, die Zeit zu messen, bis das Blut vollständig geronnen war. Dafür benützte die MPA in den frühen Jahren der Antikoagulation eine Stoppuhr. Den Zeitpunkt, wann das Blut geronnen war, bestimmte sie von Auge.

Nach der Laborarbeit musste die MPA die gemessene Gerinnungszeit noch einem Quick-Wert bzw. einer INR zuweisen. Dafür benützte sie eine für das verwendete Reagens gültige Eichkurve oder Tabelle. Das heisst: Quick-Wert und INR (International Normalized Ratio) basieren auf der gemessenen Gerinnungszeit. Je länger diese ist, desto stärker ist das Patientenblut verdünnt bzw. antikoaguliert.

Zur Erinnerung: Normales, nicht antikoaguliertes Blut hat typischerweise einen Quick-Wert von 100% bzw. eine INR von 1. Antikoagulierte Patienten sollten eine INR zwischen 2 bis 3,5 haben. Das entspricht in der Regel einem Quick-Wert von etwa 20% bis 30%. Die vorsichtige Formulierung rührt daher, dass das Resultat in Quick-Prozent stark vom verwendeten Reagens abhängt. Aus diesem Grund sollte die Antikoagulation mit der INR kontrolliert werden.

GRÜNDE FÜR EINE DAUERHAFTEN ANTIKOAGULATION

Etwa eine von 100 Personen muss in Ländern wie der Schweiz täglich ein blutverdünnendes Medikament (Antikoagulans) einnehmen, viele von ihnen dauerhaft. Die wichtigsten Gründe für eine Langzeitantikoagulation sind mechanische Herzklappen, wiederholte Thrombosen und Lungenembolien sowie bestimmte Herzrhythmusstörungen wie ein Vorhofflimmern. Seltener Indikationen sind eine Thrombophilie mit erhöhter Neigung zu Thrombosen infolge von Veränderungen an Blutzellen, Blutströmung, Blutgefässwänden oder Gerinnungsfaktoren. Zu letzteren gehört z.B. die sogenannte APC-Resistenz (genetisch Faktor-V-Leiden-Mutation), die das Risiko für Venenthrombosen und Lungenembolien erhöht.

VON DER ARZTPRAXIS ZUM PATIENTEN

Die Ende der 1980er Jahre entwickelten Point-of-Care-Gerinnungsmessgeräte haben die Quick/INR-Messung radikal vereinfacht. Plötzlich war es möglich, die Prothrombinzeit in wenigen Minuten und vor allem vollautomatisch aus einem einzigen Tropfen Blut aus der Fingerbeere zu messen. Für die Gerinnungsmedizin brach ein goldenes Zeitalter an.

Die neuen Geräte waren zunächst für Arztpraxen und Spitaleinrichtungen vorgesehen. Doch medizinische Pionierinnen und Pioniere begannen rasch, sie auch im Rahmen von klinischen Programmen und ersten Studien für das Patienten-Selbstmanagement einzusetzen. Eine frühe Pilotstudie mit 16 Patienten führte der Hämatologe Jack E. Ansell in den USA durch. Die 1989 veröffentlichte Arbeit gilt als eine der ersten Untersuchungen, die zeigte, dass antikoagulierte Patienten ihren INR selbständig messen und das zur Blutverdünnung eingesetzte Cumarin-Medikament mithilfe eines Dosierungsalgorithmus anpassen können. [1]

Zur gleichen Zeit demonstrierten andere Forscher, dass den zu Hause von den Patienten gemessenen INR-Werten genauso zu trauen ist wie den Werten aus einem Spitallabor. Ein früher Beleg dafür lieferte 1989 Richard H. White von der University of California in Davis. [2]

Diese und weitere Arbeiten legten die technische, wissenschaftliche und klinische Grundlage für das Selbstmanagement bei der oralen Antikoagulation. In dieser Zeit des Aufbruchs kam auch die erste Generation der Gerätefamilie CoaguChek von Roche Diagnostics auf den Markt (1992). Das Unternehmen ist eine Tochter des Pharmakonzerns Roche und hat ihren Hauptsitz in Rotkreuz im Kanton Zug. Die CoaguChek-Geräte haben in vielen Ländern – so auch in der Schweiz – die Point-of-Care-Gerinnungsmessung und das PS-OAK als Marktleader massgeblich geprägt. Mit dem «CoaguCheck INRange» steht seit 2016 die vierte Generation des erfolgreichen Gerinnungsmonitors im Einsatz (siehe Bild rechts).

Der jüngste CoaguCheck ist gegenüber früheren Modellen kleiner und mit mehr Elektronik für die Datenspeicherung und Verbindung mit anderen Geräten ausgestattet. An der Messtechnologie hat sich jedoch nichts Wesentliches geändert. Sie basiert immer noch auf dem Reagens Thromboplastin und dem Messen der Zeitdauer, bis das Blut auf dem Teststreifen geronnen ist.

Manch einer dürfte sich an dieser Stelle fragen, wann es für die INR/Quick-Messung implantierbare Sensoren geben wird. Schliesslich sind solche Sensoren bei Diabetikern längst im Einsatz. Walter Wuillemin winkt bei der Frage ab. «Einen solchen Sensor kann ich mir für die Antikoagulation nicht vorstellen», sagt er. Denn anders als beim Diabetes, wo man die Zuckerkonzentration messe, werde bei der INR/Quick-Bestimmung kein Gerinnungsfaktor, sondern eine komplexe biologische Reaktion gemessen.



Das erste CoaguCheck-Messgerät...



... und die vierte Gerätegeneration. (Bilder: Roche Diagnostics)

IN DER SCHWEIZ FÄLLT DER STARTSCHUSS 1996

Dass das CoaguCheck-Gerät, wie vom Hersteller angegeben, verlässliche INR/Quick-Messungen ermöglicht, hat Wuillemin zusammen mit Forscherkollegen in einer 1996 begonnenen und 1998 veröffentlichten Untersuchung am Inselspital Bern nachgewiesen. [3]

Mit diesem Gütesiegel versehen, konnte die neue Messmethodik in der Schweiz für den Patientengebrauch zugänglich gemacht werden. In der Folge wurde Walter Wuillemin – er wechselte 1999 von Bern ans Luzerner Kantonsspital, wo er bis 2022 Chefarzt der Hämatologie war – zum wichtigsten Förderer der PS-OAK im Land.

Mit dem CoaguCheck war es für dauerhaft blutverdünnte Patientinnen und Patienten plötzlich möglich, die für ihre Behandlung nötigen INR-Messungen ohne Arzt durchzuführen. Aber war das auch sinnvoll? Das fragten sich in den 1990er Jahren viele Fachleute.

Auch in der Schweiz war das PS-OAK kein Selbstläufer. Wie die meisten neuen Ideen stiess es teilweise auf heftige Kritik. Es gab Stimmen, die monierten, dass die INR-Messung aus Kapillarblut nie so genau sei wie aus venösem Blut. Für andere gehörte die Antikoagulation zwingend in ärztliche Hand. Denn die Patienten, so ihre Begründung, seien nicht in der Lage, die Verantwortung für die Behandlung zu übernehmen. Die Risiken seien zu gross.

Diesen Einwand galt es ernst zu nehmen, denn die Antikoagulation ist zweifellos eine heikle Gratwanderung. Deshalb muss die Stärke der Blutverdünnung in einem klar definierten Bereich liegen (INR-Zielbereich). Wie bei einer richtigen Gratwanderung drohen auch beim Antikoagulieren auf beiden Seiten des Grats Komplikationen. So müssen die Patientinnen und Patienten bei einer zu starken Blutverdünnung mit Blutungen rechnen, wobei Magen- und Hirnblutungen am meisten gefürchtet sind. Bei einer zu geringen Blutverdünnung drohen Blutgerinnsel, die zu Thrombosen und

Embolien führen können. Bilden sich die Gerinnsel an einer künstlichen Herzklappe und werden sie über die Blutgefässe im Körper verschleppt, kann sich daraus ein Hirnschlag und damit – wie bei einer zu starken Blutverdünnung – eine schwere zerebrale Komplikation entwickeln. All dies gilt es zu verhindern.

Andere Kritiker des PS-OAK fanden, dass der medizinische Nutzen zu gering sei. Denn anders als beim Diabetes, wo der Blutzucker mehrmals täglich gemessen wird, gingen die blutverdünnten Patienten nur alle zwei bis sechs Wochen zum Hausarzt zur Quick-Kontrolle. Solche Kritiker waren überzeugt, dass nicht die Patienten das grösste Interesse am PS-OAK haben, sondern die Gerätehersteller.

Als Arzt solle man sich nicht zum «Steigbügelhalter der Industrie» machen lassen: Solche Sätze musste sich Walter Wuillemin von geschätzten Kollegen anhören lassen. Zudem seien mit dem Thema keine wissenschaftlichen Lorbeeren zu holen. Und man verärgere die Hausärzte, weil man ihnen eine Einnahmequelle wegnehme.

Es gab aber auch andere Stimmen. Wuillemin erinnert sich an Hausärzte, die sich früh hinter das PS-OAK stellten und an Spitalärzte, die das Selbstmanagement in ihrer Klinik aktiv förderten.

Wie umstritten das PS-OAK in der Anfangszeit war, zeigt sich auch daran, dass in einigen Ländern die Befürworter nicht gleich mit dem Selbstmanagement begannen, sondern in einem ersten Schritt nur mit der Selbsttestung. Bei diesem Modell bestimmten die Patienten auf ihrem Gerät den INR-Wert und meldeten sich dann bei einem Arzt, der die weitere Dosierung des Medikaments verordnete.

WIE LÄUFT DIE PS-OAK-SCHULUNG AB?

An den eintägigen, ärztlich geleiteten Kursen nehmen in der Regel 10 bis 15 Patientinnen und Patienten teil. In einem ersten Theorieteil lernen sie die wichtigsten Aspekte rund um die Antikoagulation kennen: Wie funktioniert die Blutstillung? Welchen Nutzen und welche Gefahren birgt die Antikoagulation? Welche Faktoren können den INR-Wert beeinflussen? Nach welchen Kriterien erfolgt die Dosierung des Cumarin-Medikaments? Was gilt es bei speziellen Situationen wie einer geplanten Zahnextraktion, einer Schwangerschaft, einer Ernährungsumstellung, bei Fieber oder neu verschriebenen Medikamenten zu beachten? Wann sind häufigere INR-Kontrollen sinnvoll?

Im zweiten, praktischen Teil üben die Kursteilnehmenden die korrekte INR-Messung mit dem portablen Gerinnungsmessgerät. Dazu müssen sie mit einer Stechhilfe (Lancette) die Fingerbeere punktieren und den so erzeugten Blutstropfen relativ rasch auf den Teststreifen im Messgerät auftragen – schliesslich soll frisches und nicht schon teilweise an der Luft geronnenes Blut gemessen werden.

Nach dem Kurs bestimmen die Patienten zwei bis drei Monate lang einmal wöchentlich ihren INR-Wert. Während dieser Phase können sie sich bei Bedarf beim Hausarzt für eine Parallelmessung melden.

Zum Abschluss der Schulung findet eine ambulante ärztliche Kontrolle mit einer Vergleichsmessung im Spitallabor statt. So kann sichergestellt werden, dass die Patientinnen und Patienten mit ihrem Gerät verlässliche INR-Werte bestimmen. Ist der Arzt oder die Ärztin überzeugt, dass der Patient in der Lage ist, seine Blutverdünnung selbstständig zu kontrollieren, erhält er ein Zertifikat und führt die Antikoagulationstherapie künftig selbstständig durch. Bei einer negativen Beurteilung wird eine weitere Kontrolluntersuchung vereinbart oder der Patient lässt seine Blutverdünnung künftig vom Hausarzt managen. Dieses Vorgehen hat sich bewährt. Es dürfte ein wichtiger Grund sein, weshalb das PS-OAK in der Schweiz bisher zu keinen bekannten schwerwiegenden Komplikationen geführt hat.

Dass sich das Patienten-Selbstmanagement trotz aller Einwände weltweit durchsetzte, dürfte auch mit dem gesellschaftlichen Wandel in jener Zeit zu tun haben. Stichworte wie Individualisierung, Emanzipation oder Kritik an den vorherrschenden Machtstrukturen erfassen auch die Medizin und das Gesundheitssystem. Mit der Idee von «Patient-Empowerment» (Patienten-Selbstbefähigung) formierte sich zudem eine Bewegung, die quer stand zum alten patriarchalen Medizinverständnis, wonach der Arzt am besten weiss, was der Patient braucht. An seiner Stelle entwickelte sich das noch heute gültige Modell einer gleichberechtigten Zusammenarbeit von Arzt und Patient mit gemeinsamer Lösungsfindung.

VERANTWORTUNG BAUT AUF WISSEN UND KÖNNEN

Nach den Pionierstudien in den USA entwickelte sich das Patienten-Selbstmanagement der oralen Antikoagulation in vielen Ländern, besonders rasch und nachhaltig in Deutschland. Seit 1992 existiert dort eine Arbeitsgemeinschaft zur Selbstkontrolle der Antikoagulation. Sie hat schon früh minimale Standards für die PS-OAK-Patientenschulung erarbeitet.

Dass ein seriöses Selbstmanagement ein gutes Schulungsangebot voraussetzt, darüber herrschte unter Fachleuten von Anfang an Einigkeit. Das hat mit den als Antikoagulanzen eingesetzten Cumarin-Medikamenten zu tun. Diese sind zwar relativ gut verträglich, haben aber einen anderen Nachteil: Sie wirken nicht direkt auf die Gerinnungsfaktoren, sondern indirekt, indem sie in der Leber das Vitamin K hemmen. Dieses Vitamin wird benötigt, um ein halbes Dutzend Gerinnungseiwisse in ihrer biologisch aktiven Form herzustellen.

Der indirekte Wirkungsmechanismus über Vitamin K führt dazu, dass der Cumarin-Effekt nicht nur von der eingenommenen Medikamentendosis abhängt, sondern auch vom (mehr oder weniger Vitamin-K-reichen) Speiseplan des Patienten. Aber auch andere Faktoren wie Krankheiten oder Interaktionen mit anderen Medikamenten können den INR-Wert beeinflussen. Alle diese Störfaktoren machen es nötig, dass die Cumarin-Wirkung regelmässig mit einer INR/Quick-Messung überprüft wird.

Über solche Zusammenhänge müssen Patientinnen und Patienten, die sich für das Selbstmanagement interessieren, aufgeklärt werden. Denn wer mehr Selbstverantwortung über seine medizinische Therapie übernehmen will,

muss auch mehr über seine Krankheit und sein Medikament wissen. Das wollen und können nicht alle blutverdünnten Personen. Deshalb ist eine gute Selektion der geeigneten Patienten das A und O beim PS-OAK.

In der Schweiz übernimmt das der betreuende Hausarzt oder die Spezialärztin. Sie überweisen interessierte Patienten zur PS-OAK-Schulung (siehe Kasten C auf Seite 9). Um dafür zu qualifizieren, müssen die Patienten über ausreichende kognitive Fähigkeiten, eine gute Sehschärfe und Geschicklichkeit für den Umgang mit dem Messgerät verfügen.

Im Pionierland Deutschland wurde schon 1986 mit ersten Patientenschulungen begonnen. Die Anregung dafür kam von einer jungen Patientin, die nach einer Herzklappenersatz-Operation dauerantikoaguliert war. Mit dem damals eingesetzten Messgerät (KC-1A) war die Bestimmung des Gerinnungswerts aber noch schwierig und umständlich. So mussten die Patienten das für die Messung benötigte Reagens noch von Hand zur Blutprobe pipettieren. Das änderte sich erst mit vollautomatischen Gerinnungsmessgeräten wie dem CoaguCheck.

Eine wichtige Vorreiterin der PS-OAK in Deutschland war Angelika Bernardo. Als junge Ärztin führte sie von 1986 bis 1992 an der Herz-Kreislauf-Klinik Bad Berleburg eine erste Beobachtungsstudie mit rund 600 geschulten Patienten durch. Mit ihrer Arbeit zeigte sie, dass das Selbstmanagement auch über eine längere Zeit sicher ist. So lagen die von den Patientinnen und Patienten bestimmten Messergebnisse in über 80 Prozent der Fälle im angestrebten Zielbereich. Weil die Arbeit nicht in einem grossen Journal publiziert wurde, ist sie als Studie nicht greifbar und nur über Sekundärliteratur überliefert. [4]

Auch eine weitere Schlüsselstudie kommt aus Deutschland: Sie gilt als erste randomisierte Untersuchung zum Thema PS-OAK. Für die 1999 veröffentlichte Arbeit teilte Peter T. Sawicki 179 dauerantikoagulierte Patienten nach dem Zufallsprinzip in zwei Gruppen ein: Die eine Gruppe machte nach einem strukturierten Ausbildungsprogramm PS-OAK, die Kontrollgruppe liess ihre Blutverdünnung konventionell von einem Arzt oder einer Ärztin managen. Wie sich zeigte, war die INR-Kontrolle beim Selbstmanagement besser und die Patienten berichteten über eine höhere Lebensqualität. [5]

1916

HEPARIN WIRD ENTDECKT

Der Medizinstudent Jay McLean isoliert an der Johns Hopkins University (USA) im Lebergewebe von Tieren eine stark gerinnungshemmende Substanz. Sie wird später Heparin getauft.

1930er Jahre

ERSTE KLINISCHE ANWENDUNG VON HEPARIN

Nachdem es gelungen ist, Heparin sicher herzustellen, wird das Substanzgemisch als erstes Antikoagulans eingesetzt. Das intravenöse Medikament wird zuerst zur Thrombose-therapie und Thromboseprophylaxe während Operationen verwendet.

1940

ENTDECKUNG DER CUMARIN-ANTIKOAGULANZIEN

Die Arbeitsgruppe von Karl Paul Link isoliert an der University of Wisconsin-Madison (USA) Dicoumarol aus verschimmeltem Süssklee. Es wird das erste orale Antikoagulans (siehe Kasten A auf Seite 3).

1954

EINFÜHRUNG VON WARFARIN

Warfarin, ein stärker wirksames Cumarin-Präparat als Dicoumarol, wird als Medikament zugelassen. Zuvor war es schon als Rattengift im Einsatz. Dann erkannte man, dass es in niedriger Dosierung ein guter Blutverdünner ist. So überlebte 1951 ein US-Soldat einen Suizidversuch mit Warfarin, nachdem man ihn mit dem Gegenmittel Vitamin K behandelt hatte. Der Fall zeigte, dass die Warfarin-Wirkung kontrollierbar und reversibel ist.

TIMELINE – MEILENSTEINE DER ANTIKOAGULATION

SELBSTMANAGEMENT ERMÖGLICHT STABILERE INR-WERTE

In den 2000er Jahren folgten immer grössere Untersuchungen und erste Übersichtsarbeiten und Metaanalysen. Eine solche Metaanalyse von Forschenden der Universität Oxford mit mehr als 3000 Patienten aus 14 randomisierten Einzelstudien zeigte 2006, dass es bei PS-OAK-Patienten im Vergleich zu konventionell betreuten Patienten seltener zu gefährlichen Komplikationen wie Thrombosen, Embolien oder Blutungen kam. [6] Zudem zählten die Wissenschaftler in der PS-OAK-Gruppe weniger Todesfälle. Die Erklärung dafür: In den meisten Einzelstudien waren bei den Selbstüberwachern prozentual mehr Messresultate innerhalb des angestrebten Zielbereichs. Somit war ihre Antikoagulation im Vergleich zur Kontrollgruppe während einer längeren Zeitdauer optimal eingestellt.

Eine weitere, noch grössere Metaanalysen der gleichen Oxforder Forschergruppe mit über 8000 Patienten bestätigte 2016 den medizinischen Vorteil des PS-OAK. [7] Damit war auf höchstem wissenschaftlichen Niveau bewiesen, was schon die Pioniere des Selbstmanagements vermutet hatten: dass sich damit beim Patienten die Qualität der Antikoagulation ver-

bessern lässt. Die zwei massgeblichen Faktoren dafür dürften das in der Schulung gelernte Wissen über die Zusammenhänge rund um die Blutverdünnung sein, sowie die Möglichkeit, die INR-Messung häufiger durchzuführen, als das beim konventionellen Modell realistischerweise möglich ist.

Um eine möglichst stabile Antikoagulation mit minimaler Komplikationsrate zu erreichen, wird den Patienten in den PS-OAK-Schulungen empfohlen, eine Messung pro Woche durchzuführen. Nicht sinnvoll wären hingegen tägliche Kontrollen. Dies, weil sich Anpassungen bei der Medikamentendosis je nach eingesetztem Cumarin-Medikament erst nach einem bis drei Tagen auswirken.

Im internationalen Vergleich begann die Schweiz relativ früh mit PS-OAK-Schulungen. So führte Walter Willemins Ärzteteam ab 1996 solche Kurs am Inselspital Bern durch. Die ersten 51 geschulten Patienten begleiteten die Mediziner sechs Monate lang im Rahmen einer Studie. Dabei zeigte sich, dass die INR-Werte bei drei Vierteln der Patienten im individuellen Zielbereich und bei fast 90 Prozent im allgemeinen INR-Bereich von 2,0 bis 4,5 lagen. Ausser vereinzelt Bagatellblutungen wie Hämatomen kam es während der Studienzeit

zu keinen Komplikationen. [8] Mit Artikeln in medizinischen Fachzeitschriften wurde danach die Schweizer Ärzteschaft über die neue Therapiemöglichkeit bei dauerhaft antikoagulierten Patientinnen und Patienten informiert.

EINE STIFTUNG SCHÜTZT VOR INTERESSENSKONFLIKTEN

Nach den ersten Kursen in Bern fanden die PS-OAK-Schulungen in der Deutschschweiz während ein paar Jahren in den Räumen von Roche Diagnostics in Rotkreuz statt. Das hatte vor allem praktische Gründe, stellte die Firma doch die für die Kurse benötigten Messgeräte und das Verbrauchsmaterial zur Verfügung.

Auf Willemins Initiative wurde 2002 die Stiftung Coagulation Care gegründet (siehe Kasten D auf Seite 14). Die Stiftung organisiert bis heute die Schulungen an verschiedenen Orten in der Schweiz. Mit der nicht-gewinnorientierten Stiftung wollten Walter Willemin und seine Ansprechpartner bei Roche Diagnostics die medizinische und finanzielle Seite beim PS-OAK sauber und transparent trennen. Schliesslich fallen bei den geschulten Patienten neben kommerziellen auch heikle medizinische Daten an. Diese Informationen gehören in unterschiedliche Hände.

Das PS-OAK in der Schweiz ist ein gutes Beispiel dafür, wie eine fachliche und finanzielle Kooperation zwischen Ärzteschaft, Patienten und Industrie gelingen kann, ohne dass heikle Daten preisgegeben werden und sich Ärzte zu «Steigbügelhaltern der Industrie» machen lassen. Bei dieser «Dreiecksbeziehung» verfolgen alle Parteien legitime Interessen und sind gleichermaßen unverzichtbare Partner. Während die Patientinnen und Patienten das Bedürfnis nach mehr Eigenverantwortung, Freiheit und Sicherheit zum PS-OAK führt, will der Industriepartner möglichst viele Geräte und Teststreifen verkaufen. In der Mitte des Dreiecks stehen die Ärztinnen und Ärzte, die aufgrund ihrer medizinethischen Verpflichtung, den Patienten die beste Behandlung ermöglichen wollen. Besteht diese aus mehr als reden, sind sie dafür auf einen Industriepartner angewiesen.

1950/60er Jahre

WEITERE CUMARIN-DERIVATE WERDEN VERFÜGBAR

Die Wirksubstanzen Phenprocoumon (z.B. Marcoumar) und Acenocoumarol (z.B. Sintrom) kommen auf den Markt. Sie sind in Europa – auch in der Schweiz – bis heute verbreitet.

1971

ENTDECKUNG, DASS ASPIRIN AUCH ALS BLUTVERDÜNNER WIRKT

Der Brite John Robert Vane findet heraus, wie das alte Schmerzmittel Aspirin die Aggregation von Blutplättchen hemmt. Wegen dieser Eigenschaft wird die Substanz bis heute als Standardtherapie nach einem Herzinfarkt oder einem Hirnschlag eingesetzt.

1970/80er Jahre

DIE HEPARINTHERAPIE WIRD VERFEINERT

Die sogenannten niedermolekularen Heparine (LMWH) wie zum Beispiel Enoxaparin werden verfügbar. Im Vergleich zum herkömmlichen Heparin kann damit die Wirkung besser vorausgesagt werden. Die Medikamente müssen aber weiterhin injiziert werden.

2008

NEUE ORALE ANTIKOAGULANZIEN KOMMT AUF DEN MARKT

Die sogenannten direkten oralen Antikoagulantien (DOAK) hemmen gezielt einzelne Gerinnungsfaktoren. Es gibt die direkten Thrombinhemmer wie Dabigatran und die direkten Faktor-Xa-Hemmer wie Rivaroxaban, Apixaban oder Edoxaban.

TIMELINE – MEILENSTEINE DER ANTIKOAGULATION

DIE ÖFFENTLICHKEIT WIRD AUS ERSTER HAND INFORMIERT

Schon früh ist in der Schweiz die breite Öffentlichkeit über die neue Therapiemöglichkeit informiert worden – teilweise sogar aus erster Hand. So schrieben der damalige Oberarzt Walter Wuillemin und sein Assistenzarzt Christoph Caliezi im Juli 1999 in der Zeitung «Der Bund» über ihre Erfahrungen mit dem Patienten-Selbstmanagement. Sie porträtierten dazu Charles A. aus Bern, einen der ersten Patienten, die in der Schweiz einen PS-OAK-Kurs besucht haben.

D

STIFTUNG COAGULATION CARE

Die Schweizerische Stiftung für Patienten mit Blutverdünnung (kurz: Stiftung Coagulation Care) besteht seit 2002. Die Stiftungsziele sind:

- Förderung des Patienten-Selbstmanagements der oralen Antikoagulation (PS-OAK)
- Organisation und Finanzierung von PS-OAK-Schulungen
- Betreuung von PS-OAK-Patienten
- Interessenvertretung bei Behörden und Kostenträgern
- Unterstützung von Forschungsprojekten
- Zusammenarbeit mit ähnlichen Organisationen im Ausland

Präsident seit Gründung: Prof. Dr. med. Dr. phil. Walter A. Wuillemin

Homepage: COAGULATIONCARE.CH

Wegen einer mechanischen Herzklappe war Charles A. auf eine lebenslange Blutverdünnung angewiesen. Er musste deshalb eine geplante Weltumsegelung absagen. Doch dann hört er von der PS-OAK-Schulung in Bern. «Dank der neuen Entwicklung kann Charles A. seine Weltumsegelung mit seinen Freunden nun doch planen», heisst es im «Bund»-Artikel. Ein kleines handliches Gerät werde ihn auf seiner Reise begleiten. Damit könne er innerhalb von ein paar Minuten die Blutverdünnung zuverlässig kontrollieren.

Interessant ist auch das Resümee des Artikels. Es lässt erahnen, wie kritisch die neue Behandlungsmethode damals von vielen Ärzten beäugt wurde. So schreiben die Autoren: «Die am Berner Inselspital neu eingeführte Behandlungsmethode ist ein Beispiel dafür, wie Forschung und moderne Medizintechnik nicht zu Angst und Ausgeliefertsein der Patienten führen müssen, sondern vielmehr zu ihrer Selbständigkeit und zu vermehrter Eigenverantwortung beitragen können. Mindestens Charles A. wird froh und stolz sein, wenn er irgendwo auf dem weiten Meer seine Blutverdünnung selbständig kontrollieren und sein Medikament selber dosieren kann!»

Bis 2003 hatten in der Schweiz gegen 500 Personen eine PS-OAK-Schulung durchlaufen. 2009 fand anlässlich des 1000. Kursteilnehmers in Luzern eine kleine Feier statt. Bis heute sind rund 6500 Personen geschult worden, die allermeisten in der Deutschschweiz. Das zeigen auch die jüngsten Zahlen von 2025. Von den 380 geschulten Personen haben 335 den Kurs in der Deutschschweiz besucht, 36 in der Westschweiz und 9 im Tessin.

Wie aber geht es den «Schweizer Patienten» nach der Schulung? Um das in Erfahrung zu bringen, haben die verantwortlichen Ärzte der Stiftung Coagulation Care 2009 eine grossangelegte Studie durchgeführt. [9] Dazu schrieben sie alle bis zu diesem Zeitpunkt geschulten Patientinnen und Patienten an und fragten sie, wie es ihnen in all den Jahren mit dem PS-OAK ergangen und wie gut ihre Blutverdünnung eingestellt war. Die anschliessende Analyse stützte sich auf die Daten von über 1100 Patienten

mit einer kumulierten Therapiedauer von knapp 6000 Jahren. Damit ist die Untersuchung eine der grössten ihrer Art.

Mit ihrem Studienansatz wollten die Mediziner zeigen, dass das PS-OAK nicht nur im Rahmen von Studien mit speziell ausgewählten Patientinnen und Patienten funktioniert, sondern auch in der «freien Wildbahn». Das ist ihnen gelungen. So zeigt die Arbeit, dass das in der Schweiz praktizierte Patienten-Selbstmanagement der oralen Antikoagulation mindestens so gut und sicher ist wie andere Methoden der Blutverdünnung.

STEINIGER WEG ZU EINER KRANKENKASSENREGELUNG

Auf dem Weg zu einer vollständig anerkannten Therapie fehlte jetzt nur noch ein Puzzleteil: die Kostenübernahme durch die obligatorische Krankenversicherung. Dafür musste das für das PS-OAK benötigte Gerät und Material auf die sogenannte Mittel- und Gegenständeliste (MiGeL) des Bundesamts für Gesundheit (BAG) gesetzt werden.

Was einfach klingt, entpuppte sich als schwieriger und langwieriger Prozess. Denn was auf die besagte Liste kommt, darüber entscheidet eine Fachkommission, die damals nur in grossen zeitlichen Abständen tagte. Diese Fachkommission musste erst vom PS-OAK überzeugt werden. Dafür brauchte es mehrere Anläufe und eine intensive Lobbyarbeit vonseiten der Stiftung Coagulation Care und der 2005 gegründeten Patientenorganisation INRswiss (siehe Kasten E). Deren erster Präsident war mit Albert O. Meyer ein ehemaliger Spitaldirektor mit Verbindungen in die nationale Gesundheitspolitik.

Der Durchbruch bei der Krankenkassenfrage kam per 1. Juli 2011. Seither werden die Kosten für das Gerinnungsmessgerät (ca. 850 Franken) und das Verbrauchsmaterial (maximal 48 Teststreifen pro Jahr) von den Krankenkassen übernommen – aber nur, wenn der Patient oder die Patientin dauerhaft antikoaguliert ist und einen von der Stiftung Coagulation Care anerkannten Schulungskurs absolviert hat.

E

PATIENTENVEREINIGUNG INRSWISS

Die Vereinigung für antikoagulierte Patientinnen und Patienten besteht seit 2005. Ihr Zweck ist die Förderung des Kontakts unter den Patientinnen und Patienten mit Gerinnungs-Selbstkontrolle unter der Therapie von Vitamin-K-Antagonisten und mit DOAK (Direkte Orale Antikoagulanzen), sowie die Vermittlung von Hilfestellungen.

Diese Ziele werden durch folgende Aktivitäten erreicht:

- Regelmässige Treffen für alle Mitglieder und Interessierte (z.B. INRswiss-Tag mit Vorträgen rund um die Antikoagulation)
- Teilnahme an nationalen und internationalen Kongressen
- Pflege des Kontakts zu Fachärztinnen und -ärzten, Institutionen usw.
- Vertretung der Bedürfnisse der Mitglieder gegenüber Krankenkassen bzw. anderen Kostenträgern und Behörden

Aktueller Präsident : Marc Feierabend

Frühere Präsidenten: Andri Färber, Doris Zemp, Albert O. Meyer.

Homepage: INRSWISS.CH

NEUE ANTIKOAGULANZIEN MACHEN PS-OAK NICHT OBSOLET

Während sich das Gerinnungs-Selbstmanagement in der Medizin etablierte, stand die Gerinnungsforschung nicht still. 2008 kam eine völlig neue Gruppe von Blutverdünnern auf den Markt: die direkten oralen Antikoagulantien (DOAK). Weil bei diesen Substanzen – anders als bei den Cumarin-Medikamenten – die blutverdünnende Wirkung nicht vom Vitamin-K-Spiegel abhängt, ist die Wirkung besser voraussehbar. Es braucht deshalb keine regelmässigen INR/Quick-Kontrollen mehr.

Was aber bedeutet das für das PS-OAK? «Als die DOAK auf den Markt kamen, gingen wir davon aus, dass die Patientenzahlen bei unseren Schulungen auf ein Drittel oder die Hälfte zurückgehen werden», sagt Walter Wuillemin. Aber das sei nicht passiert. Im Gegenteil, die Zahl der geschulten Patienten habe in den letzten Jahren sogar leicht zugenommen. Das dürfte einerseits an der wachsenden Bevölkerungszahl liegen und der demografischen Entwicklung mit mehr älteren Personen, die eher eine Blutverdünnung benötigen als jüngere. Andererseits – und das ist der wichtigere Grund – sind die DOAK aufgrund von fehlenden Studiendaten nicht für alle antikoagulierten Patienten zugelassen. So muss insbesondere die grosse Gruppe der Menschen mit einer mechanischen Herzklappe weiterhin mit einem Cumarin-Medikament blutverdünnt werden.

«Daran dürfte sich in naher Zukunft nichts ändern», sagt Walter Wuillemin. Längerfristig könnten aber materialwissenschaftliche Fortschritte bei den mechanischen Herzklappen und neuere Operationstechniken die Notwendigkeit für ein Cumarin-Medikament reduzieren. Schon heute ist bei einigen Klappenmodellen statt der Antikoagulation eine Behandlung mit einem Blutplättchen-Hemmer wie Aspirin möglich.

«Insgesamt haben die neuen Medikamente einen spürbaren Einfluss auf das PS-OAK», sagt Walter Wuillemin. «Patienten mit Vorhofflimmern schulen wir heute fast nicht mehr,

auch Personen mit venösen Thrombosen und Lungenembolien sind selten geworden.» Der PS-OAK-Pionier beurteilt diese Entwicklung wissenschaftlich-nüchtern. «Als Arzt sollte man den Patienten heute in vielen Fällen eine Therapie mit einem DOAK empfehlen», sagt er. Denn die klinischen Studien zeigten, dass die Behandlung bei diesen Indikationen gleich wirksam sei wie die Cumarin-Medikamente, aber weniger Blutungen verursache.

Auch wenn ein Teil der dauerantikoagulierten Patienten heute auf Cumarin-Medikamente und regelmässige INR-Messungen verzichten kann, feiert das Selbstmanagement in der Medizin gerade Hochkonjunktur. So wird der Ansatz inzwischen auch bei Krankheiten wie Asthma, chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), Herzinsuffizienz, Rückenschmerzen oder Arthritis eingesetzt. Selbst bei psychischen Leiden wie Depressionen und Angststörungen können Patientinnen und Patienten heute ihre Therapie teilweise selbstbestimmt an ihre Beschwerden und Bedürfnisse anpassen.

Das zeigt, wie sich der Patient von einst, der als «geduldig Leidender» verstanden wurde, immer mehr zu einem kompetenten Patienten entwickelt, der aktiv an seiner Therapie mitarbeitet. An diesem Megatrend in der Medizin hat die PS-OAK-Bewegung einen massgeblichen Anteil.

LITERATUR ZUM PS-OAK

- [1] Ansell J et al. Patient self-management of oral anticoagulation guided by capillary (fingerstick) whole blood prothrombin times, *Archives of Internal Medicine*. 1989 Nov;149(11):2509-11.
- [2] White RH et al. Home prothrombin time monitoring after the initiation of warfarin therapy. A randomized, prospective study, *Annals of Internal Medicine*. 1989 Nov 1;111(9):730-7.
- [3] Burri S et al. Comparison of Quick/INR values of whole capillary blood (CoaguChek Plus) and venous citrate plasma in patients with and without oral anticoagulation, *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*. 1998 Oct 31;128(44):1723-9.
- [4] Bernardo A. Ergebnisse des Gerinnungs-Selbstmanagements (1986–1992), Bad Berleburg. Zitiert nach: Die Gerinnung – Patientenratgeber zum Umgang mit der Blutgerinnung. 2011; 45: 5-6.
- [5] Sawicki PT. A structured teaching and self-management program for patients receiving oral anticoagulation: a randomized controlled trial, *Journal of the American Medical Association*, 1999 Jan 13;281(2):145-50.
- [6] Heneghan C et al. Self-monitoring of oral anticoagulation: a systematic review and meta-analysis, *Lancet*. 2006 Feb 4;367(9508):404-11.
- [7] Heneghan C et al. Self-monitoring and self-management of oral anticoagulation, *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Jul 5;7(7):CD003839.
- [8] Caliezi C et al. Patient self-monitoring of oral anticoagulation with CoaguChek, *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*. 2000 Jun 17;130(24):916-23.
- [9] Nagler M et al. Patient Self-Management of Oral Anticoagulation with Vitamin K Antagonists in Everyday Practice: Efficacy and Safety in a Nationwide Long-Term Prospective Cohort Study, *PLOS ONE*. Online-Publikation von April 18, 2014 (e95761)

ZUM AUTOR:

Dr. med. Alan Niederer arbeitet seit 25 Jahren als Medizin- und Wissenschaftsjournalist; er lebt in Olten. Von 2000 bis 2014 führte er für die Stiftung Coagulation Care PS-OAK-Kurse durch. Von 2002 bis 2014 war er ehrenamtlicher Stiftungsrat.