

Schweizerische
Medizinische
Wochenschrift

Journal Suisse
de Médecine

Swiss Medical
Weekly

Sonderdruck
Tiré à part
Reprint



Offizielles Organ
der Schweizerischen Gesellschaft für Innere Medizin,
der Schweizerischen Gesellschaft für Pneumologie und
der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie

Organe officiel
de la Société Suisse de Médecine Interne,
de la Société Suisse de Pneumologie et
de la Société Suisse d'Infektiologie

Redaktion:
L.-T. Heuss, R. Krapf, A. P. Perruchoud, R. Ritz,
A. Schaffner, P. W. Straub, R. A. Streuli, B. Truniger

EMH



**FMH
SCHWABE**

Editores Medicorum Helveticorum

Abstracted/indexed in:
Index Medicus/MEDLINE;
Biological Abstracts;
Chemical Abstracts;
Current Contents/
Science Citation Index;
EMBASE / Excerpta Medica;
Reference Update

S. Burri, F. Demarmels Biasiutti, B. Lämmle,
W. A. Wuillemin

Hämatologisches Zentrallabor der Universität,
Inselspital Bern

Vergleich der Quick-/INR-Werte aus kapillärem Vollblut (CoaguChek®Plus) und venösem Citratplasma bei Patienten mit und ohne orale Antikoagulation¹

Summary

Comparison of the thromboplastin time measured by using non-anticoagulated whole blood (CoaguChek®Plus) and citrated plasma in patients with or without oral anticoagulation

Background: The prothrombin time, also called thromboplastin time ("Quick"), is usually measured by using citrated plasma from venous blood. Recently, portable coagulation monitors have been developed which measure prothrombin time using non-anticoagulated capillary whole blood from a fingerstick. In the present study we evaluated the CoaguChek®Plus coagulation monitor in comparison with a standard laboratory method in various patient groups: patients on oral anticoagulation with or without heparinisation, patients receiving heparin without oral anticoagulation, patients with a deficiency of one of the coagulation factors of the extrinsic or common pathway, and patients with liver disease. Furthermore, we studied the influence of the haemoglobin concentration on the test results.

Method: Capillary prothrombin time was measured by using the portable coagulation monitor CoaguChek®Plus and venous prothrombin time was assessed by using Thromborel S®.

Results: We found a correlation coefficient of 0.94 between capillary and venous INR values in 216 determinations from 167 patients. The slope of the regression line was 1.03, and the y-intercept 0.05. 93.5% of the results were within 0.9, 90.7% within 0.7, and 83.8% within 0.5 INR units. Similar results were obtained in patients on oral anticoagulation, patients with a deficiency of a factor of the extrinsic system and in patients with liver disease. Correlation and agreement were somewhat lower among patients on oral anticoagulation and simultaneous heparinisation (40 patients): correlation coefficient was 0.83, slope of the regression line was 0.87 and y-intercept was 0.27 INR units. No influence of the haemoglobin concentration on INR results could be demonstrated.

Conclusion: Our results show the CoaguChek®Plus coagulation monitor to be a valuable tool for measuring prothrombin time in patients on oral anticoagulation, in patients with liver disease to estimate the capacity of protein synthesis, and to screen for possible deficiencies of one of the coagulation factors of the extrinsic or common pathway. However, based on our preliminary data we cannot recommend the use of the CoaguChek®Plus coagulation monitor in heparinised patients.

Zusammenfassung

Grundlagen: Portable Gerinnungsmonitore, welche die Thromboplastinzeit nach Quick nicht wie bisher mit venösem Citratplasma, sondern mit kapillärem Vollblut messen, zeich-

nen sich durch eine minimal invasive Blutgewinnung und einfache Handhabung aus. In der vorliegenden Studie wurde die Quick-Bestimmung aus kapillärem Vollblut mittels

¹ Die Reagentien für die kapilläre Quick-Bestimmung wurden von der Firma Boehringer, Mannheim (Schweiz) AG, zur Verfügung gestellt.

Korrespondenz:

Dr. med. W. A. Wuillemin,
Hämatologisches Zentrallabor der Universität,
Inselspital,
CH-3010 Bern

CoaguChek®Plus im Vergleich zu einer Laborstandardmethode bei folgenden ambulanten und hospitalisierten Patienten untersucht: oral antikoagulierte Patienten mit und ohne gleichzeitige Heparinisierung, Patienten mit Heparinisierung ohne orale Antikoagulation, Patienten mit einem Mangel eines Gerinnungsfaktors des extrinsischen Systems oder des gemeinsamen Weges der Gerinnung sowie Patienten mit einer Hepatopathie. Weiter untersuchten wir den Einfluss des Hämoglobingehaltes auf die Vergleichsmessungen.

Methodik: Die kapilläre Quick-Bestimmung wurde mittels CoaguChek®Plus, einem portablen Gerinnungsmonitor, die venöse Quick-Bestimmung mittels Thromborel S® durchgeführt.

Resultate: Der direkte Vergleich der kapillären mit den venösen INR-Werten bezogen auf 216 Messungen bei 167 Patienten ergab einen Korrelationskoeffizienten von 0,94, eine Steigung der Regressionsgeraden von 1,03 und einen y-Abstand von 0,05. 93,5% der Wertepaare lagen dabei in einem INR-Intervall von 0,9, 90,7% innerhalb eines Intervalls von 0,7 und 83,8% innerhalb eines Intervalls von 0,5. Ähnlich waren Korrelationskoeffizienten und Übereinstimmungen bei der Gruppe der oral

antikoagulierten Patienten. Bei den Patienten mit einem Mangel eines Gerinnungsfaktors des extrinsischen Systems und bei den Patienten mit einer Hepatopathie fand sich eine ähnlich gute Übereinstimmung der Quick-%-Werte. Weniger gut waren die Korrelation und Übereinstimmung bei der Patientengruppe mit oraler Antikoagulation und gleichzeitiger Heparinisierung (40 Patienten): der Korrelationskoeffizient der INR-Werte war 0,83, die Steigung der Regressionsgeraden 0,87 und der y-Abstand 0,27. Wir fanden keinen Einfluss des Hämoglobingehaltes auf die Übereinstimmung der kapillären Quick-Bestimmung mit der Laborstandardmethode.

Schlussfolgerung: Der CoaguChek®Plus-Gerinnungsmonitor ist ein zuverlässiges Gerät zur Bestimmung der Thromboplastinzeit nach Quick bei oral antikoagulierten Patienten, zur Beurteilung der Syntheseleistung bei Patienten mit einer Hepatopathie und zum Screening auf einen Mangel eines Faktors des extrinsischen und gemeinsamen Weges der Gerinnung. Hingegen muss aufgrund der vorliegenden Daten von der INR-Bestimmung mittels CoaguChek® Plus bei Patienten mit Heparin abgeraten werden.

Einleitung

Die Messung der Thromboplastinzeit nach Quick, auch Prothrombinzeit genannt, ist einer der am häufigsten durchgeführten Gerinnungsteste. Die Quick-Bestimmung dient der Kontrolle der Intensität der oralen Antikoagulation, der Entdeckung eines Vitamin-K-Mangels, ist ausserdem ein Test der Lebersyntheseleistung sowie ein üblicher (präoperativer) Screeningtest für die Entdeckung von Defekten des extrinsischen und gemeinsamen Weges der Gerinnung [1, 2]. Die Intensität der oralen Antikoagulation wird als INR (International Normalized Ratio) angegeben [3, 4]. Sie ermöglicht den methodenunabhängigen Vergleich zwischen verschiedenen Labors, Arztpraxen und konsistente Zielbereich-Angaben in klinischen Studien.

Die meisten Labormethoden zur Bestimmung des Quick-Wertes verwenden Citratplasma, gewonnen durch Zentrifugieren von venösem Vollblut. Die venöse Blutentnahme und die Plasmagewinnung sind mit einem Aufwand für Patienten und medizinisches Personal verbunden. Es gibt nun seit einigen Jahren Geräte, welche die Thromboplastinzeit nach Quick mit

kapillärem, nicht antikoaguliertem Vollblut messen [5–8]. Es handelt sich um portable Gerinnungsmonitore, die sich durch einfache Handhabung auszeichnen. Diese Vorteile machen diese Geräte zu einer für Arzt und Patienten attraktiven Alternative zur herkömmlichen Quick-Bestimmung. Diese Geräte eignen sich insbesondere auch zur Patienten-Selbstkontrolle der oralen Antikoagulation [9–11]. Die Zuverlässigkeit einiger dieser portablen Geräte wurde in verschiedenen Studien an oral antikoagulierten Patienten dokumentiert [3, 5–9, 12–15]. Bei den dabei geprüften Geräten handelte es sich um den «Coumatrac prothrombin time device» und dessen Weiterentwicklung «Ciba Corning Biotrack 512». Diese Produkte wurden weiter entwickelt und sind nun als Gerinnungsmonitor «CoaguChek®Plus» erhältlich.

In der vorliegenden Studie wurde die Quick-Bestimmung aus kapillärem Vollblut mittels CoaguChek®Plus im Vergleich zu einem aus venösem Citratplasma bestimmten Quick (Thromborel S®) bei diversen Patientengruppen untersucht.

Patienten und Methodik

Patienten

Insgesamt wurden 216 Messungen an 167 ambulanten und hospitalisierten Patienten des Inselspitals Bern durchgeführt. Die Patienten wurden mündlich informiert und gaben ihr Einverständnis. Die Studie wurde von der medizinisch-ethischen Kommission der Universität Bern genehmigt. Bei den meisten Patienten wurde die venöse Blutentnahme zur Quick-Messung und die kapilläre Quick-Bestimmung innerhalb von 2 Stunden durchgeführt, bei einigen Patienten innerhalb von maximal 6 Stunden. In einer instabilen Phase der oralen Antikoagulation könnte eine maximale Zeitspanne von 6 Stunden zu unterschiedlichen INR-Resultaten führen. Bei den untersuchten Patienten handelte es sich um: (1.) oral antikoagulierte Patienten mit oder ohne gleichzeitige Heparinisierung; (2.) heparinisierte Patienten ohne gleichzeitige orale Antikoagulation (zur Heparinisierung wurde entweder unfractioniertes Heparin, Calciparine® oder Liquemin®, oder ein niedermolekulares Heparin, Sando-parin® oder Fraxiparin®, verwendet); (3.) Patienten mit einem bekannten Mangel von FV, FVII oder FX; (4.) Patienten, welche im hepatologischen Ambulatorium des Instituts für klinische Pharmakologie, Inselspital Bern, wegen einer manifesten Hepatopathie kontrolliert wurden.

Venöse Quick-Bestimmung

Citratplasma wurde durch Zentrifugation ($1500 \times g$, 10 Minuten, Zimmer-Temperatur) von Citratblut (9 Volumen venöses Blut, 1 Volumen 0,106 M Trinatriumcitrat in Monovetten®, Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland) gewonnen. Die Quick-Bestimmung wurde auf einem 2-Kanal- oder 10-Kanal-Fibrin-Timer® (Behring, Marburg, Deutschland) mit Thromborel S® (Lot Nr. 505748; ISI-Wert von 1,13, humanes Plazenta-Thromboplastin, Behring) durchgeführt. Ein INR $<1,0$ bzw. ein Quick-Wert $>100\%$ wurde nicht ausstituiert.

Kapilläre Methode

Das CoaguChek®Plus-Gerät (Boehringer Mannheim), ein batteriebetriebenes tragbares Laserphotometer, misst mit kapillärem Vollblut, das durch einen Stich in eine Fingerbeere gewonnen wird. Rund 25 μ l Kapillarblut werden auf eine vorgewärmte Einweg-Messkassette aufgetragen und mittels Kapillarkirkung in die Reagenzkammer gesogen, wo es sich mit dem Kaninchenhirn-Thromboplastin (ISI-Wert von 2,03) vermischt (Start der Messung). Das flüssige Blut wird so lange durch den Kapillarkanal weiterbefördert, bis es gerinnt, womit die Erythrozyten zum Stehen kommen. Das Laserphotometer erkennt die dadurch veränderte Lichtstreuung als Zeitpunkt der Gerinnung und registriert die Messzeit. Der Wert kann anschliessend als Prothrombinzeit in Sekunden, als Prothrombinzeit-Ratio (die Kalibration wurde vorgängig vom Hersteller durchgeführt und elektronisch gespeichert), als Quick-%-Wert oder als INR-Wert abgerufen werden. Der angegebene INR-Messbereich beträgt 1,0–18,0. Chargenspezifische Unterschiede werden auf jeder Messkassette elektronisch festgehalten.

Weitere Laboranalysen

Die Hämoglobinmessung erfolgte mit einem STKS Coulter Counter. Die Aktivität der Gerinnungsfaktoren FV (FV:C), FVII (FVII:C) und FX (FX:C) wurde mittels modifizierter Thromboplastinzeit unter Verwendung entsprechender Faktormangelsubstrate nach Standardmethoden gemessen.

Statistik

Soweit nicht anders vermerkt, wurden die Resultate als Mittelwert $\pm$ Standardabweichung ($\pm$ SD) angegeben. Der Korrelationskoeffizient wurde als Spearman-Korrelationskoeffizient, die Regressionsgerade als lineare Regression gerechnet.

Resultate

Vergleich aller Messungen

Bei insgesamt 167 Patienten wurden je 216 venöse und kapilläre Quick-Bestimmungen durchgeführt. Die Darstellung der Resultate als INR kapillär versus INR venös ergeben einen Korrelationskoeffizienten von 0,94, eine Steigung der Regressionsgeraden von 1,03 und einen y-Abstand von 0,05 (Abb.1). Bei manchen Patienten wurden mehrere Messungen nacheinander durchgeführt. Betrachtet man nur die INR-Wertepaare jeweils der ersten Messungen aller 167 Patienten, ergeben sich ein Korrelationskoeffizient von 0,93, eine Steigung der Regressionsgeraden von 1,02 und ein y-Abstand von 0,06.

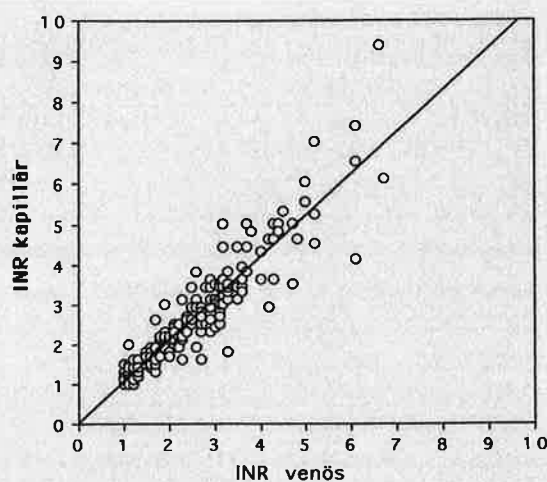
Konkordanz zwischen den Messungen aus Citratplasma und aus Kapillarblut

93,5% der Wertepaare lagen in einem INR-Intervall von 0,9, 90,7% innerhalb eines Intervalls von 0,7 und 83,8% innerhalb eines Intervalls von 0,5. Unterteilt man die Werte aus Citratplasma in folgende 3 Bereiche: (a) INR $<2,0$, (b) INR 2,0–4,5 und (c) INR $>4,5$, so finden sich 85,6% der entsprechenden kapillären Werte im gleichen Bereich (Konkordanz). Die Standardkonkordanz («standard-agreement») [13] betrug 91,7%. Diese bezieht neben den im selben Bereich liegenden Messwerten auch jene Werte in die Konkordanz ein, die nicht mehr als 0,4 INR-Einheiten auseinander liegen.

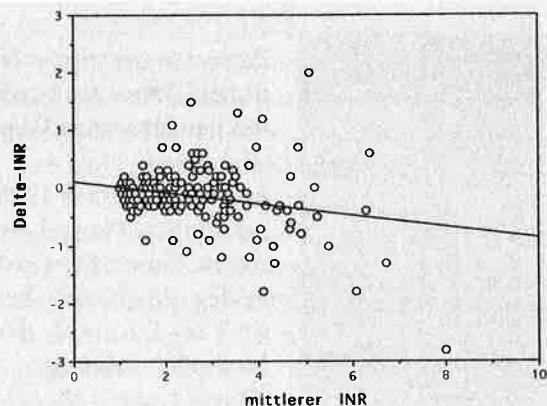
In Abbildung 2 wurde der Delta-INR-Wert (Differenz zwischen venösem und kapillärem INR-Wert) gegen den mittleren INR-Wert (Mittelwert zwischen kapillärem und venösem

Abbildung 1

INR-Vergleich der kapillären (INR kapillär) mit der venösen (INR venös) Quick-Bestimmung bei insgesamt 216 Bestimmungen bei 167 Patienten. Korrelationskoeffizient $r = 0,94$, Steigung der Regressionsgeraden $= 1,03$, y-Abstand $= 0,05$.

**Abbildung 2**

Vergleich des Delta-INR (Differenz INR venös minus INR kapillär) mit dem mittleren INR-Wert (Mittelwert zwischen kapillärer und venöser Messung) bei insgesamt 216 Wertepaaren. Der Mittelwert der INR-Differenz beträgt $-0,12$ INR-Einheiten, die Steigung der Regressionsgeraden beträgt $-0,1$.



Wert) aufgetragen. Der Mittelwert des Delta-INR betrug $-0,12$. Bei steigendem INR ergibt die Kapillarblut-Methode tendenziell leicht höhere Werte.

Oral antikoagulierte Patienten

114 Patienten wurden mit oralen Antikoagulantien behandelt (Phenprocoumon: 107 Patienten; Acenocoumarol: 7 Patienten), 40

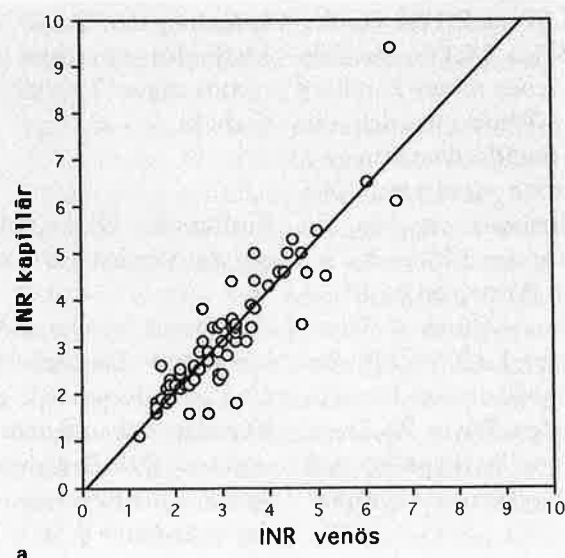
davon waren gleichzeitig heparinisiert. Der Vergleich der Wertepaare ergibt einen Korrelationskoeffizienten von $0,91$, eine Steigung der Regressionsgeraden von $1,04$ und einen y-Abstand von $-0,03$. Betrachtet man nur diejenigen Patienten ($n = 74$) mit einer oralen Antikoagulation ohne gleichzeitige Heparinisierung, ändert sich kaum etwas an den Ergebnissen: Es finden sich ein Korrelationskoeffizient von $0,93$, eine Steigung der Regressionsgeraden von $1,1$ und ein y-Abstand von $-0,07$ (Abb. 3a). Von diesen 74 Patienten waren 9 seit 1–6 Tagen, 19 Patienten seit 1–3 Wochen, 29 Patienten seit Monaten bis Jahren und 17 Patienten seit längerer unbekannter Zeit oral antikoaguliert.

Patienten mit oraler Antikoagulation und Heparinisierung

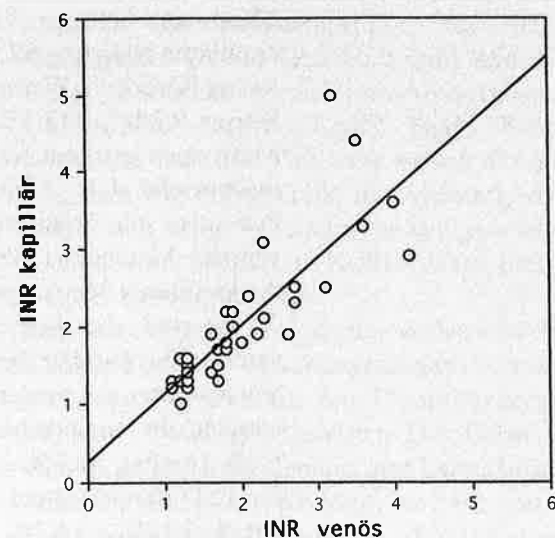
Es wurden insgesamt 40 Patienten untersucht, die gleichzeitig oral antikoaguliert waren und mit unfractioniertem Heparin (27 Patienten) oder mit niedermolekularem Heparin (13 Patienten) behandelt wurden. 12 Patienten waren erst seit 1–3 Tagen, 4 Patienten seit 4–6 Tagen und die restlichen 24 länger als 6 Tage oral antikoaguliert. Der INR-Vergleich ergab einen Korrelationskoeffizienten von $0,83$, eine Steigung der Regressionsgeraden von $0,87$ und einen y-Abstand von $0,27$ (Abb. 3b). Bei der Patientengruppe mit unfractioniertem Heparin ($n = 27$) betrug der Korrelationskoeffizient $0,85$, die Steigung der Regressionsgeraden $0,9$ und der y-Abstand $0,15$. Die entsprechenden Werte bei den Patienten mit niedermolekularen Heparinen ($n = 13$) waren schlechter: Korrelationskoeffizient $0,76$, Steigung der Regressionsgeraden $0,7$ und y-Abstand $0,7$.

Abbildung 3

INR-Vergleich der kapillären (INR kapillär) mit der venösen (INR venös) Quick-Bestimmung bei (a) 74 oral antikoagulierte Patienten ohne Heparin (Korrelationskoeffizient $r = 0,93$, Steigung der Regressionsgeraden $= 1,1$, y-Abstand $= 0,07$) und (b) bei 40 oral antikoagulierte Patienten mit Heparin (Korrelationskoeffizient $r = 0,83$, Steigung der Regressionsgeraden $= 0,87$, y-Abstand $= 0,27$).



a



b

Tabelle 1

Vergleich der venösen mit der kapillären Quick-Bestimmung bei Patienten mit einem isolierten Mangel eines Gerinnungsfaktors des extrinsischen oder gemeinsamen Weges der Gerinnung (*kombinierter FV- und FVIII-Mangel). Angabe der Quick-Werte in Prozent (%).

Patienten	Gerinnungsfaktor	Gerinnungsaktivität venös	Quick-Werte in % kapillär	
A	FV	26%	62%	62%
B	FV	33%	63%	74%
C	FV	49%	68%	66%
D	FV*	9%	46%	26%
E	FVII	21%	52%	14%
F	FVII	1,5%	22%	11%
G	FVII	<1%	17%	9%
H	FVII	2,5%	19%	11%
I	FX	40%	68%	46%
K	FX	56%	73%	68%
L	FX	50%	76%	71%
M	FX	11%	41%	25%

Tabelle 2

Vergleich der venösen mit der kapillären Quick-Bestimmung bei Patienten mit einer Hepatopathie. Angabe der Quick-Werte in Prozent (%).

Patienten mit Hepatopathie venös	Quick-Werte in % kapillär	
A	50	43
B	26	23
C	65	66
D	64	70
E	68	60
F	55	57
G	70	62
H	23	30
I	26	25
K	46	53
L	76	68
M	93	92

Patienten mit einem Mangel eines Gerinnungsfaktors des extrinsischen Systems oder des gemeinsamen Weges der Gerinnung

Insgesamt wurden 12 Patienten aufgebeten mit bekanntem Mangel an FV, FVII oder FX. Bei diesen Patienten wurde der Quick-Wert mit beiden Methoden bestimmt. Die Resultate sind in Tabelle 1 dargestellt. Die kapilläre Methode bestätigte mit einer Ausnahme (Quick venös 63%, Quick kapillär 74%) den gegenüber der Norm (Quick $\geq 70\%$) zu tiefen Quick-Wert der venösen Messung.

Patienten mit einer Hepatopathie

Es wurden insgesamt 12 Patienten mit Leberzirrhose untersucht. Bei 6 Patienten war die Leberzirrhose äthylisch bedingt, bei je 2 Patienten im Rahmen einer chronischen Hepatitis B bzw. C, sowie einer autoimmunen Hepatitis bzw. eines Budd-Chiari-Syndroms bei je einem weiteren Patienten. Die Übereinstimmung der Quick-%-Werte mit den beiden Methoden war sehr gut, und die Differenz (venös minus kapillär) betrug $4,6\% \pm 13,6\%$ (Tab. 2).

Einfluss des Hämoglobinwerts auf die Vergleichsmessungen

Das bei 130 Quick-Messungen gleichzeitig bestimmte Hämoglobin betrug im Mittel 11,2 g/dl (Range 6,2 g/dl bis 16,7 g/dl). Der Korrelationskoeffizient der kapillären und venösen INR-Bestimmungen war 0,94, die Steigung der Regressionsgeraden war 0,98 und der y-Abstand 0,16. 63 Patienten wiesen ein Hämoglobin von <11 g/dl (Range von 6,2 g/dl

Patienten mit Heparinisierung ohne orale Antikoagulation

Insgesamt wurden 29 Patienten untersucht, welche mit Heparin allein behandelt wurden. 8 Patienten wurden mit unfractioniertem Heparin und 21 mit niedermolekularem Heparin behandelt. Die Quick-%-Werte der venösen Messungen betrugen $91,8\% \pm 7,1\%$, die der kapillären Messung $82,5\% \pm 13,1\%$. Die Differenz (Quick-%-Werte venös minus kapillär) betrug $9,2\% \pm 13,5\%$. Weiter wurden die Messungen getrennt für Standardheparin und niedermolekulare Heparine analysiert. Bei Patienten mit Standardheparin ergaben die venösen Messungen Werte von $89\% \pm 8,2\%$, die kapillären Messungen Werte von $87,8\% \pm 7,4\%$, und die Differenz (Quick-%-Werte venös minus kapillär) betrug $1,3\% \pm 6,8\%$. Bei den Patienten mit niedermolekularem Heparin lauteten die entsprechenden Werte $92,7\% \pm 6,4\%$ (venös), $80,7\% \pm 14,2\%$ (kapillär) und für die Differenz (Quick-%-Werte venös minus kapillär) $12\% \pm 14,2\%$.

bis 10,9 g/dl, Mittelwert 9,5 g/dl) auf. Der Korrelationskoeffizient in dieser Gruppe war 0,96, die Steigung der Regressionsgeraden 0,98 und der y-Abstand 0,11. Bei den 67 Bestimmungen mit einem Hämoglobin ≥ 11 g/dl

(Range von 11 g/dl bis 16,7 g/dl, Mittelwert 12,8 g/dl) betrug der Korrelationskoeffizient 0,92, die Steigung der Regressionsgeraden 0,96 und der y-Abstand 0,2.

Diskussion

Der CoaguChek®Plus Gerinnungsmonitor ist in der Schweiz bereits in vielen Arztpraxen im Gebrauch. Wir haben in der vorliegenden Studie die kapilläre Quick-Bestimmung mittels diesem Gerät mit der venösen Quick-Bestimmung mittels einer Laborstandardmethode (Thromborel S®) bei hospitalisierten und ambulanten Patienten verglichen.

Die kapilläre Quick-Bestimmung mit dem CoaguChek®Plus erwies sich als eine einfache und schnell zu erlernende Methode. Sie zeigte eine gute Korrelation und Übereinstimmung mit der Laborstandardmethode bei Patienten mit und ohne orale Antikoagulation. Betrachtet man die Konkordanz (Agreement) in drei verschiedenen INR-Bereichen (hypotherapeutischer, therapeutischer, hypertherapeutischer Bereich), liegen 85,6% der gepaarten Werte (kapilläre und venöse Methode) je in einem Bereich. Werden nach Anderson et al. [13] auch diejenigen Wertepaare, die nicht mehr als 0,4 INR-Einheiten auseinander liegen (unabhängig vom Bereich) als konkordant eingestuft, so ist die sogenannte Standardkonkordanz gar 91,7%. Die Konkordanz zwischen kapillärer und venöser Methode ist auch bei folgender Betrachtungsweise gut: Von allen Wertepaaren befinden sich 83,8% innerhalb eines INR-Intervalls von 0,5, 90,7% innerhalb eines Intervalls von 0,7 und 93,5% der gepaarten Werte innerhalb von 0,9 INR-Einheiten. Wir beobachteten bei der kapillären Bestimmung mit steigendem INR tendenziell höhere INR-Werte im Vergleich zur venösen Messung. Andere Untersucher beobachteten eine gegenläufige Tendenz [5–8, 12, 14].

Bei Patienten mit oraler Antikoagulation und gleichzeitiger Heparinisierung war die Übereinstimmung zwischen venöser Messung und kapillärer Bestimmung weniger gut, insbesondere bei denjenigen, die mit einem niedermolekularen Heparin behandelt wurden. Die gleiche Beobachtung wurde bei nicht oral antikoagulierten Patienten, die mit prophylaktischen oder therapeutischen Dosen eines niedermolekularen Heparins behandelt wurden, gemacht: auch da fanden sich grössere Differenzen zwischen den venös und kapillär gemessenen Quick-%-Werten. Die Messkassette des CoaguChek®Plus-Gerätes enthält nebst dem Ka-

ninchenhirn-Thromboplastin, Konservierungsmitteln und Stabilisatoren auch eine Substanz zur Neutralisierung von Heparin. Damit bleibt der Grund für diese Differenzen unklar. Die Patienten mit oraler Antikoagulation und gleichzeitiger Heparinisierung waren in einer Phase der instabilen oralen Antikoagulation (Einleiten der oralen Antikoagulation oder deren Umstellung auf Heparin), dies mag teilweise zur schlechten Übereinstimmung beigetragen haben. Weitere systematische Untersuchungen mit grösseren Patientenzahlen müssen diesen Beobachtungen nachgehen. Bis dahin kann bei Patienten mit Heparin die INR-Bestimmung mittels CoaguChek®Plus nicht empfohlen werden.

Der CoaguChek®Plus-Gerinnungsmonitor erwies sich als geeignet, einen Mangel eines Gerinnungsfaktors (FV, FVII oder FX) zu erkennen: ausser in einem Fall konnte ein mit der Laborstandardmethode gemessener zu tiefer Quick (<70%) bestätigt werden (Tab. 1). Bei den Patienten mit einer Hepatopathie fanden wir ebenfalls eine sehr gute Übereinstimmung der venösen und kapillären Quick-%-Werte (Tab. 2). Unsere Resultate stimmen somit mit denjenigen von 2 anderen Untersuchungen überein [15, 16].

Aufgrund des Messprinzips des CoaguChek®Plus-Gerätes könnte man sich vorstellen, dass die Messgenauigkeit bei tiefen Hämoglobin-Werten beeinträchtigt ist. In unserer Studie fanden wir jedoch keinen Unterschied zwischen der Patientengruppe mit tiefen Hämoglobin-Werten (6,2–10,9 g/dl) und der Gruppe mit leicht vermindertem bis normalem Hämoglobin (11,0–16,7 g/dl). Eigene Beobachtungen bei einer Patientin weisen darauf hin, dass bei Polyglobulie die Messung verfälscht sein kann. Systematische Untersuchungen an einer grösseren Patientenzahl liegen dazu allerdings nicht vor.

Insgesamt zeigt die vorliegende Studie, dass der CoaguChek®Plus-Gerinnungsmonitor eine zuverlässige Bestimmung der Thromboplastinzeit nach Quick gewährleistet. Das Gerät ist einfach in seiner Bedienung und liefert innert Minuten zuverlässige Resultate bei Patienten in verschiedensten Situationen. Es ist geeignet zur Überwachung der oralen Antikoagulation, zur

Beurteilung der Syntheseleistung der Leber bei Patienten mit einer Hepatopathie und als Screeningtest bei einem Mangel eines Faktors des extrinsischen oder gemeinsamen Weges der Gerinnung. Das Gerät ist dagegen nicht geeignet bei Patienten mit oraler Antikoagulation und gleichzeitiger Heparinisierung. Die Patientengruppe, welche jedoch am meisten von dieser neuen Möglichkeit der INR-Bestimmung profitieren dürfte, sind die Patienten mit oraler

Antikoagulation. Es sind diejenigen Patienten, welche immer wieder Quick-Bestimmungen benötigen, meistens ambulant und ohne dass gleichzeitige andere Kontrollen, welche ohnehin eine venöse Blutentnahme bedingen würden, notwendig sind. Sowohl für diese Patienten wie für ihre Hausärzte bringt die einfache, rasche und zuverlässige INR-Bestimmung grosse Vorteile.

Literatur

- 1 Vermeer C, Hamuliak K. Pathophysiology of vitamin K-deficiency and oral anticoagulants. *Thromb Haemost* 1991;66:153-9.
- 2 Hirsh J. Oral anticoagulant drugs. *N Engl J Med* 1991;324:1865-75.
- 3 Dzung TL, Weibert RT, Sevilla BK, Donnelly KJ, Rapaport SI. The international normalized ratio (INR) for monitoring warfarin therapy: reliability and relation to other monitoring methods. *Ann Intern Med* 1994;120:552-8.
- 4 Lämmle B, Furlan M, Sulzer I. Vergleich eines sensitiven Kaninchenhirn-Thromboplastins und eines humanen Plazenta-Thromboplastins zur Thromboplastinzeitbestimmung. *Schweiz Med Wochenschr* 1989;119:178-83.
- 5 Jennings I, Luddington RJ, Baglin T. Evaluation of the Ciba Corning Biotrack 512 coagulation monitor for the control of oral anticoagulation. *J Clin Pathol* 1991;44:950-3.
- 6 Tripodi A, Arbini AA, Chantarangkul V, Bettega D, Mannucci PM. Are capillary whole blood coagulation monitors suitable for the control of oral anticoagulant treatment by the international normalized ratio? *Thromb Haemost* 1993;70:921-4.
- 7 Foulis PR, Wallach PM, Adelman HM, Sanford BH, McCain J, Reed D, et al. Performance of the Coumatrak system in a large anticoagulation clinic. *Am J Clin Pathol* 1995;103:98-102.
- 8 Kaatz SS, White RH, Hill J, Mascha E, Humphries JE, Becker DM. Accuracy of laboratory and portable monitor international normalized ratio determinations. Comparison with a criterion standard. *Arch Intern Med* 1995;155:1861-67.
- 9 Ansell JE, Patel N, Ostrovsky D, Nozzolillo E, Peterson AM, Fish L. Long-term patient self-management of oral anticoagulation. *Arch Intern Med* 1995;155:2185-9.
- 10 Bernardo A, Bernardo A, Leinberger R, Taborski U, Zerback R. Thromboplastinzeit-Selbstbestimmung mit dem CoaguChek®-System. *Herz/Kreisla* 1995;27:70-5.
- 11 Willemin WA, Burri S, Lämmle B. Quick-Messung aus Kapillar-Blut mittels CoaguChek® oder CoaguChek®Plus. *LABOLIFE* 1997;3:9-12.
- 12 McCurdy SA, White RH. Accuracy and precision of a portable anticoagulation monitor in a clinical setting. *Arch Intern Med* 1992;152:559-89.
- 13 Anderson DR, Harrison L, Hirsh J. Evaluation of a portable prothrombin time monitor for home use by patients who require long-term oral anticoagulant therapy. *Arch Intern Med* 1993;153:1441-7.
- 14 Massicote 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* 1995;127:389-94.
- 15 Ruzicka K, Kapiotis S, Quehenberger P, Handler S, Hornykewycz S, Michitsch A, et al. Evaluation of bedside prothrombin time and activated partial thromboplastin time measurement by coagulation analyzer CoaguCheck®Plus in various clinical settings. *Thromb Res* 1997;87:431-40.
- 16 Dehara K, Yoshida M, Inoue K, Sugata F. A simple method for evaluating prothrombin time in severe liver disease. *Am J Clin Pathol* 1994;101:358-60.