

Stephan Moll
Rainer Dietz

Quick-Wert und INR

Der Quick-Wert sollte aufgrund fehlender Standardisierung zur Kontrolle der Antikoagulationstherapie nicht mehr verwendet werden. Statt dessen wird als Parameter die INR (international normalized ratio) empfohlen. Anhand bestehender Therapieempfehlungen sollte jedem Pa-

tienten ein individueller therapeutischer Ziel-INR-Bereich zugeordnet werden.

Schlüsselwörter: Antikoagulation, Quick, INR, Thromboplastinzeit, Standardisierung

ZUSAMMENFASSUNG

Quick-Per Cent and International Normalized Ratio

The prothrombin time expressed either in Quick-per cent or as a prothrombin time ratio should not be used any more due to a lack of standardization. Instead, the INR (international normalized ratio) should be used. Each patient

should be assigned an individual therapeutic INR-range according to existing therapy recommendations.

Key words: Anticoagulation, prothrombin time, PT ratio, INR, standardization

SUMMARY

Die Therapie mit oralen Antikoagulantien wird durch die Kontrolle der Thromboplastinzeit gesteuert. Dieser Test wurde 1935 von A. J. Quick beschrieben und wird heute in Variationen des ursprünglichen Prinzips als Quick-Test durchgeführt. Aufgrund fehlender Vergleichbarkeit von Quick-Werten aus unterschiedlichen Labors wurde 1983 von der WHO eine Standardisierung des Tests vorgenommen (7) und die INR (international normalized ratio) eingeführt. Heute wird die INR von allen nationalen und internationalen Fachgesellschaften als Parameter zur Kontrolle der oralen Antikoagulation empfohlen (1–6, 8). In Deutschland wird inzwischen von einer Anzahl von Ärzten die INR zur Kontrolle der oralen Antikoagulation verwendet; die Mehrzahl der Ärzte benutzt jedoch weiterhin den Quick-Wert.

Problem des Quick-Wertes

Das Problem des Quick-Wertes ist, daß er vom jeweilig verwendeten Quick-Reagenz abhängt. Daraus resultiert,

- daß unterschiedliche therapeutische Quick-Wert-Bereiche bestehen, je nachdem, welches Reagenz ein Labor verwendet;
- daß die von den Fachgesellschaften und in Publikationen angegebenen differenzierten Therapieempfehlungen bezüglich oraler Antikoagulation nicht angewendet wer-

den können, da diese Empfehlungen als INR angegeben sind. Somit werden Patienten häufig nicht nach dem neuesten Wissensstand antikoaguliert;

- daß die Kommunikation mit Kollegen und Patienten über ein anzustrebendes oder erzieltes Antikoagulationsniveau erschwert ist;

geordnet (ISI = international sensitivity index), welche die Empfindlichkeit des Reagenz gegenüber Cumarin-induziertem Mangel an Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren anzeigt. Mittels einer Formel (Textkasten) fließt diese Reagenzempfindlichkeit dann in die Thromboplastinzeit ein, so daß das Er-

$$\text{INR} = \left[\frac{\text{Gerinnungszeit beim Patienten [sec]}}{\text{Gerinnungszeit einer gesunden Kontrolle [sec]}} \right]^{\text{ISI}}$$

INR = international normalized ratio

ISI = international sensitivity index; eine Sensitivitätszahl, die jedem auf dem Markt befindlichen Quick-Reagenz im Vergleich zu einem von der WHO deklarierten Standard-Reagenz zugeordnet wird.

- daß die Gefahr zur Über- oder Unterdosierung besteht, wenn die für ein bestimmtes Reagenz gültigen therapeutischen Quick-Bereiche fälschlicherweise auf ein anderes Reagenz bezogen werden.

INR-Standardisierung

Bei der INR-Standardisierung werden die auf dem Markt befindlichen Quick-Reagenzien mit einem Standard-Reagenz verglichen und jedem Reagenz wird eine Sensitivitätszahl zu-

gebnis reagenzunabhängig ist. Die INR erlaubt somit den Vergleich von Gerinnungsmeßwerten trotz unterschiedlicher verwendeter Reagenzien.

- Eine INR von 1,0 entspricht immer einer normalen Blutgerinnung und, in Prozent ausgedrückt, einem Quickwert von 100 Prozent.

- Bei einer INR von 2,0 ist die Gerinnungszeit des Standardreagenz der WHO verdoppelt, bei einer INR von 3,0 verdreifacht.

- Bei Werten unterhalb des therapeutischen Bereichs (zum Beispiel < 2,0 bei Vorhofflimmern) ist das Risiko der Thromboembolie gegeben, bei Werten oberhalb des therapeutischen Bereichs (zum Beispiel > 3,0 bei Vorhofflimmern) erhöht sich das Blutungsrisiko. ▷

Franz Volhard Klinik (Direktor: Prof. Dr. med. Rainer Dietz), Charité Universitätsklinikum, Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin

Tabelle	
Therapeutische INR-Bereiche*	
Vorhofflimmern/Vorhofflattern (wenn Antikoagulationsindikation besteht)	INR 2,0 bis 3,0
Herzklappenvitien: bei rheumatischer MI oder MS mit systemischer Embolie oder bei Mitralklappenprolaps mit systemischer Embolie	INR 2,0 bis 3,0
Herzklappenprothesen a) Mechanische Klappen <ul style="list-style-type: none"> • Zweiflügel- (St. Jude, Carbomedics) und Kippklappen (Medtronic, Björk-Shiley) <ul style="list-style-type: none"> – in Aortenposition – in Mitralklappenposition • „caged ball“-Klappen (Starr-Edwards) • Mechanische Klappen + Embolie trotz adäquater Antikoagulation b) Bioprothesen Bei mechanischen Klappen und weiteren Thromboembolie-Risikofaktoren sollte zusätzlich niedrig-dosiertes ASS erwogen werden: bei assoziiertem Vorhofflimmern, früherer Thromboembolie, KHK, vergrößertem linken Vorhof, linksatrialem Thrombus, mehreren Klappenprothesen.	INR 2,0 bis 3,0 (2,5 bis 3,5 bei VHF) INR 2,5 bis 3,5 (+ ASS 100 mg bei VHF) INR 2,5 bis 3,5 + ASS 100 mg INR 2,5 bis 3,5 + niedrig-dosiertes ASS INR 2 bis 3 (für 3 Monate)
Tiefe Beinvenenthrombose/Lungenembolie: (Patienten mit Antiphospholipid-Syndrom: möglicherweise höhere INR) Bei jeder Festlegung der individuellen Ziel-INR muß das individuelle Blutungs- und Thromboembolierisiko des Patienten in Betracht gezogen werden.	INR 2,0 bis 3,0
INR = international normalized ratio; MI = Mitralklappeninsuffizienz; MS = Mitralklappenstenose; VHF = Vorhofflimmern; KHK = koronare Herzkrankheit; ASS = Acetylsalicylsäure. * Empfehlungen des „American College of Chest Physicians“; veröffentlicht in Chest 1998; 114: 439–769.	

• Ein Wert von zum Beispiel 2,5 in einem Labor entspricht, mit den weiter unten aufgezeigten Limitierungen, immer einem Wert von 2,5 in einem anderen Labor.

Limitierungen

Die INR-Standardisierung gilt nur für dauerantikoagulierte Patienten, die stabil eingestellt sind. Sie hat keine Geltung in der Anfangsphase der Antikoagulationseinstellung oder bei einer Gerinnungsstörung aufgrund einer Lebersynthesestörung. Trotzdem ist auch hier die Vergleichbarkeit von INR-Werten, die mit unterschiedlichen Reagenzien bestimmt wurden, besser als die von Quick-Werten. Die INR hat einige weitere Limitierungen (mögliche Ungenauigkeiten der vom Hersteller angegebenen ISI-Werte und Einfluß der verwendeten Gerinnungsgeräte auf die ISI), die Gegenstand laufender Standardisierungsverfeinerungen sind, aber für die Praxis der Antikoagulation

onseinstellung nicht schwerwiegend sind. Der Quick-Wert ist in keiner Situation der INR überlegen.

Folgerung

Für jeden mit oralen Antikoagulantien behandelten Patienten sollte anhand bestehender Therapieempfehlungen (*Tabelle*) ein individueller therapeutischer INR-Zielbereich festgelegt und im Antikoagulations-Ausweis vermerkt werden. Die ausschließliche Verwendung der INR führt zur besseren Einstellung antikoagulierter Patienten.

Zitierweise dieses Beitrags:
Dt Arztebl 1999; 96: A-2902–2904 [Heft 45]

Literatur

1. Acar J, Jung B, Boissel JP et al.: Guidelines for prevention of thromboembolic events in valvular heart disease. Study Group of the Working Group on Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. Circulation 1996; 94: 2107–2112.

2. DIN 58910, Teil 1–4 Hämostaseologie: Thromboplastinzeitbestimmung. DIN Taschenbuch 261. Berlin: Beuth-Verlag, 1995.
3. Gohlke Bärwolf C, Acar J, Oakley C et al.: Empfehlungen zur Thromboembolieprophylaxe bei Herzklappenerkrankungen der Working Group on Valvular Heart Disease, European Society of Cardiology. Z Kardiologie 1995; 84: 1018–1032.
4. Hirsh J, Dalen JE, Anderson DR et al.: Oral anticoagulants. Mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. Chest 1998; 114: 445–469.
5. Loeliger EA: ICSH/ICTH recommendations for reporting prothrombin time in oral anticoagulant control. Thromb Haemost 1985; 54: 155–156.
6. Stein PD, Alpert JS, Dalen JE, Horstkotte D, Turpie AG: Antithrombotic therapy in patients with mechanical and biological prosthetic heart valves. Chest 1998; 114: 602–610.
7. WHO Expert Committee on Biological Standardization: 33rd report WHO technical report series, p. 81. Geneva: WHO, 1983.
8. Witt I, Beeser H, Lang H, Müller-Beißenhirtz W: Thromboplastinzeit und INR: Standardisierung der Methode, Anwendung zur Kontrolle der oralen Antikoagulationstherapie und als Globaltest der plasmatischen Gerinnung – Standortbestimmung. J Lab Med 1996; 20: 443–449.

Anschrift für die Verfasser

Dr. med. Stephan Moll
Wiltbergstraße 50
13125 Berlin