



BIOSCIENTIA
MEDIZIN. LABOR. SERVICE.

DIREKTE ORALE ANTIKOAGULANZIEN

UND DEREN EINFLUSS AUF GERINNUNGSANALYSEN



// EINFLUSS DIREKTER ORALER ANTIKOAGULANZIEN AUF GERINNUNGSANALYSEN

DARUM GEHT'S

- Direkte („neue“) orale Antikoagulanzen können zu signifikanten Beeinflussungen vieler gebräuchlicher Gerinnungsuntersuchungen führen.
- Um Fehlinterpretationen mit möglicher Patientengefährdung zu vermeiden, benötigt das Labor Informationen zum verabreichten Wirkstoff und der Dosierung inklusive des Applikations- und Blutentnahmezeitpunkts.
- Mögliche Interferenzen von DOAK mit Gerinnungsbefunden haben wir in einer Tabelle für Sie aufbereitet.
- Auch der primäre Ansatzpunkt der Gerinnungshemmstoffe (Thrombin- oder Xa-Hemmung) spielt für eine mögliche Verfälschung des Analyseergebnisses eine Rolle. Dazu finden Sie ein erklärendes Schema.

Seit einigen Jahren stehen Alternativen zu Phenprocoumon (Marcumar) zur Verfügung: Die direkten oralen Antikoagulanzen (DOAK). Diese Substanzen müssen bei den meisten Patienten nicht durch Labortests überprüft werden und sind einfacher dosierbar. Aktuell verfügbar sind Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban und Edoxaban.

Das Zulassungsspektrum hat sich immer mehr erweitert und umfasst inzwischen (je nach Substanz) unter anderem Therapie und Prophylaxe von tiefer Beinvenenthrombose und Lungenembolie, Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmern und die Sekundärprophylaxe nach Myokardinfarkt.

Außer der oralen Verabreichung haben diese Medikamente den Vorteil der von Antithrombin unabhängigen Wirkung (Wirkmechanismen s. Abb. 1) und einer guten Steuerbarkeit durch die relativ kurze Halbwertszeit. Somit ist künftig mit einem weiter zunehmenden Einsatz zu rechnen. Sie beeinflussen jedoch die Gerinnungsdiagnostik und erschweren deren Interpretation.

Dabigatran hemmt direkt Thrombin (Faktor IIa) und beeinflusst deshalb die Thrombin-basierten funktionellen Gerinnungsanalysen (Tab. 1). Es führt z. B. zu einer erheblichen Verlängerung der aPTT und der Thrombinzeit. Aber auch der „Quick-Wert“ kann in geringerem Maße zu niedrig, der INR zu hoch gemessen werden.

Die Thrombinzeit ist, im Gegensatz zur aPTT, über den gesamten Konzentrationsbereich zwar sensitiv für Dabigatran, sie ist aber zu empfindlich um z. B. eine eventuelle Überdosierung zu erfassen.

Zur genauen Bestimmung der Dabigatran-Konzentration ist eine modifizierte kalibrierte Thrombinzeit (Hemoclot®-Assay) geeignet.

Rivaroxaban, Apixaban und Edoxaban („Xabane“) sind direkte Inhibitoren von Faktor Xa und führen zu falsch verminderten Quick- und erhöhten INR-Ergebnissen. In geringerem Ausmaß kann aber auch die aPTT verlängert werden.

Antithrombin-Ergebnisse werden bei Verwendung von Faktor Xa-basierten Testen falsch zu hoch ermittelt (Tab. 1). Anti-Faktor Xa-Assays (mit entsprechendem Kalibrator) eignen sich um die Konzentration der Xa-Hemmer zu bestimmen.

Je nach Messprinzip werden von diesen Medikamenten auch viele andere Gerinnungsanalysen gestört. Tab. 1 gibt eine Übersicht über die in unserem Labor zu erwartenden Effekte. Aufgrund der Vielzahl der beeinflussten Tests ist eine vollständige Thrombophilie-Diagnostik unter Einnahme von DOAK leider nicht möglich und sollte erst nach Beendigung der Therapie durchgeführt werden.

Die Anmerkungen gelten natürlich auch für andere schon seit längerem eingesetzte Medikamente wie z. B. Argatroban (Argatra[®]), deren Anwendung sich aber auf wenige Indikationen (wie HIT II) im klinischen Bereich beschränkt.

DOAK beeinflussen insbesondere bei therapeutischer aber auch bei prophylaktischer Dosis viele Gerinnungsanalysen (am stärksten 1–4 Stunden nach Gabe/Spitzenpiegel).

Ihre Auswirkung steht aber nicht in linearem Verhältnis zu ihrer Plasmakonzentration, die deshalb nur mit spezifischen Testverfahren ermittelt werden kann. Diese Verfahren bieten wir Ihnen an.

TAB. 1 // MÖGLICHER EINFLUSS AUF DIE IM LABOR DURCHFÜHRTEN GÄNGIGEN GERINNUNGSANALYSEN ABHÄNGIG VON DOSIS, ZEITPUNKT DER BLUTENTNAHME, UNTERSUCHUNGSMETHODE UND REAGENZ

GERINNUNGSTEST	DABIGATRAN	XA-ANTAGONISTEN
aPTT	verlängert	verlängert (außer Apixaban)
QUICK/INR	verlängert (Quick ↓ / INR ↑)	verlängert (Quick ↓ / INR ↑)
THROMBINZEIT	deutlich verlängert	–
FIBRINOGEN	evtl. falsch niedrig	–
ANTITHROMBIN	–	falsch erhöht
PROTEIN C-AKTIVITÄT	–	–
FREIES PROTEIN S-ANTIGEN	–	–
APC-RESISTENZ	falsch erhöht	falsch erhöht
GERINNUNGSFAKTOREN	evtl. falsch niedrig	evtl. falsch niedrig
FAKTOR XIII	–	falsch niedrig
LUPUS-ANTIKOAGULANS	evtl. falsch positiv	evtl. falsch positiv
D-DIMER	–	–
VON-WILLEBRAND-ANTIGEN	–	–
VON-WILLEBRAND-AKTIVITÄT	–	–

(nach: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0049384815002261>)

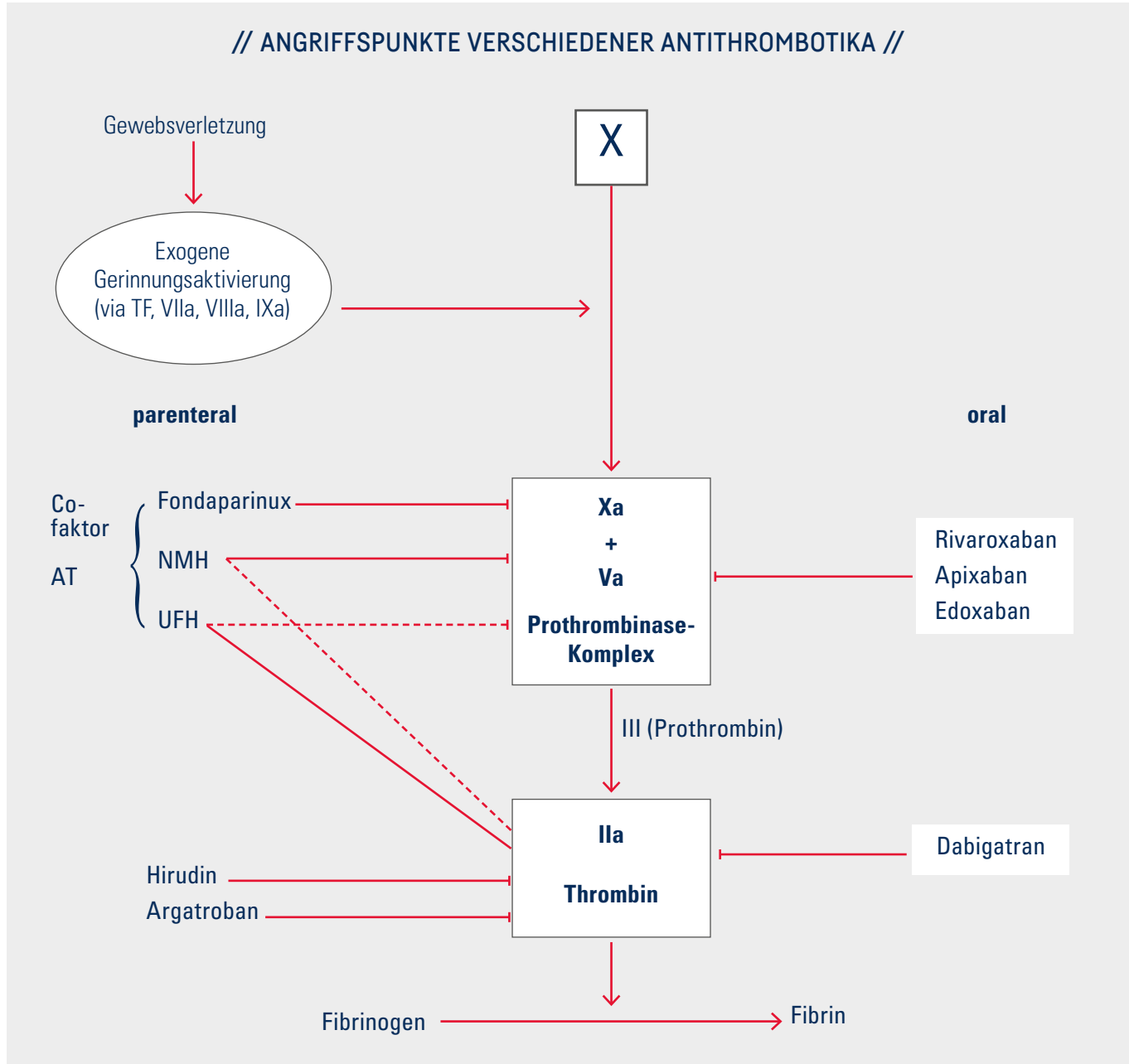


ABB. 1 Angriffspunkte verschiedener Antithrombotika

TF = Tissue Factor

AT = Antithrombin

NMH = Niedermolekulare Heparine

UFH = Unfrankionierte Heparine

FAZIT

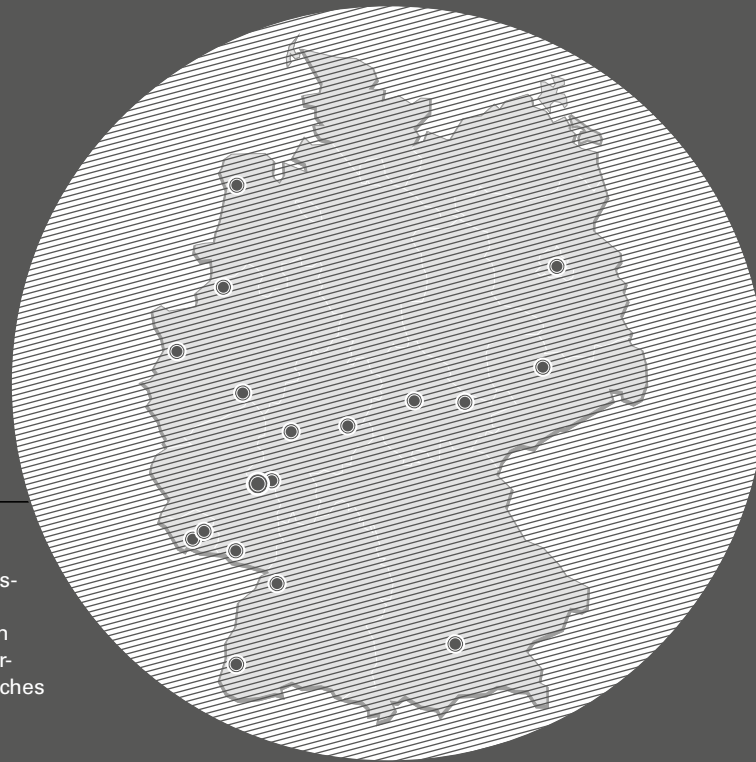
Viele Analysenergebnisse werden durch die neuen oralen Antikoagulantien in Abhängigkeit von Untersuchungsmethode und Testreagenz in unterschiedlichem Ausmaß verfälscht. Die auftretenden Störeffekte sind daher nicht generell von Labor zu Labor vergleichbar!

Grundsätzlich unbeeinflusst bleiben Analysenergebnisse, die mittels Immunoassays ermittelt werden: dies betrifft z. B. die D-Dimere und das von-Willebrand-Faktor-Antigen.

Zur Konzentrationsbestimmung geeignete Testsysteme stehen mit der modifizierten Thrombinzeit und chromogenen Anti-Faktor Xa-Assays zur Verfügung.

QUELLENANGABEN / LITERATUR

1. Adcock DM. Direct Oral Anticoagulants (DOACs) in the Laboratory: 2015 Review. Thrombosis Research 136 (2015) 7–12



LABOR | NETZWERK

Akkreditierte Diagnostik aus den Bereichen Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie und Humangenetik steht Ihnen an 19 Standorten ebenso zur Verfügung wie unser umfangreiches Servicepaket.

REGIONALLABORE

BERLIN

Lützowstraße 89/ 90
10785 Berlin
T +49 30 48526100
F +49 30 48526275

FREIBURG

Berliner Allee 2
79110 Freiburg
T +49 761 4000650
F +49 761 40006510

GIESSEN

Rudolf-Diesel-Straße 4
35394 Gießen
T +49 641 300210
F +49 641 30021100

INGELHEIM

Konrad-Adenauer-Straße 17
55218 Ingelheim
T +49 6132 7810
F +49 6132 781214

JENA

Orlaweg 2
07743 Jena
T +49 3641 40130
F +49 3641 401338

KARLSFELD

Liebigstraße 14
85757 Karlsfeld
T +49 8131 5940
F +49 8131 594109

KARLSRUHE

Am Rüppurrer Schloß 1
76199 Karlsruhe
T +49 721 6277500
F +49 721 6277900

MAINZ

Wallstraße 3-5
55122 Mainz
T +49 6131 576080
F +49 6131 5760844

MOERS

Zum Schürmannsgraben 30
47441 Moers
T +49 2841 1060
F +49 2841 10618

SAARBRÜCKEN

Winterberg 1
66119 Saarbrücken
T +49 681 88379133
F +49 681 88379142

ST. INGBERT

Otto-Kaiser-Straße 8a
66386 St. Ingbert
T +49 6894 9550100
F +49 6894 9550109

WEHNRATH

Albert-Einstein-Straße 13
51580 Wehnrath
T +49 2265 9929-0
F +49 2265 9929-99