

## Einfluss neuer oraler Antikoagulanzen auf Gerinnungsanalysen

Seit 2008 stehen **Dabigatran (Pradaxa®)** und **Rivaroxaban (Xarelto®)** als oral zu verabreichende Gerinnungsinhibitoren zur Thrombose-Prophylaxe bei Hüft- und Kniegelenkoperationen zur Verfügung. Dabigatran ist seit September 2011 und Rivaroxaban seit Dezember 2011 auch zur Prävention von Schlaganfällen bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern mit mindestens einem Risikofaktor zugelassen. Rivaroxaban ist darüber hinaus zur Therapie der tiefen Beinvenenthrombose (DVT) und Prophylaxe bei rezidivierender DVT bzw. Lungenembolie zugelassen. Außer der oralen Verabreichung haben beide Medikamente den Vorteil der von Antithrombin unabhängigen Wirkung (Wirkmechanismen s. Rückseite) und einer guten Steuerbarkeit durch die relativ kurze Halbwertszeit. Zudem ist anders als bei Cumarinen **in der Regel kein Therapiemonitoring erforderlich**. Somit ist künftig mit einem vermehrten Einsatz zu rechnen.

**Dabigatran** hemmt direkt Thrombin (Faktor IIa) und beeinflusst deshalb viele Thrombin-basierte funktionelle Gerinnungsanalysen („Clotting-Teste“). 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. Da die in unserem Labor eingesetzte Antithrombin-Methode nicht thrombinabhängig ist, bleiben die AT-Ergebnisse auch unter Dabigatran valide.

**Rivaroxaban** ist ein direkter Faktor Xa-Inhibitor und führt zu falsch erniedrigten 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.

Je nach Messprinzip werden von beiden Medikamenten auch viele andere Gerinnungsanalysen gestört. Eine Übersicht über die in unserem Labor zu erwartenden Effekte ist auf der Rückseite tabellarisch zusammen gefasst.

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 klin. Bereich beschränkt.

### Fazit:

Viele Analysenergebnisse werden in Abhängigkeit von Untersuchungsmethode und Testreagenz in unterschiedlichem Ausmaß verfälscht. Die auftretenden Störeffekte sind daher nicht generell von Labor zu Labor vergleichbar! Abschließende Studienergebnisse stehen noch aus. Grundsätzlich unbeeinflusst bleiben Analysenergebnisse, die mittels Immunoassays ermittelt werden: dies betrifft im Labor 28 die D-Dimere und das von-Willebrand-Faktor-Antigen.

### Literatur:

1. aus Vortrag Frau Prof. Dr. E. Lindhoff-Last, Leiterin Schwerpunkt Angiologie/Hämostaseologie, Johann-Wolfgang-Goethe Universitätsklinikum Frankfurt a. M., Roche-Tage, Mannheim, 11.06.2010
2. Die Einflüsse von Antikoagulanzen auf Routine- und Spezialdiagnostik im Gerinnungslabor, in Zusammenarbeit mit Fr. Prof. Dr. E. Lindhoff-Last und Herrn PD Dr. D. Peetz. 2010 Roche Diagnostics

Prof. Dr. med. Lothar Röcker  
Dr. med. Imme Maute  
Dr. med. Hans Ulrich Altenkirch  
Dr. med. Anja-Britta Sundermann  
Ärzte für Laboratoriumsmedizin  
Dr. med. Maryam Chahin  
Ärztin für Laboratoriumsmedizin,  
Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie  
Dagmar Emrich  
Ärztin für Mikrobiologie und  
Infektionsepidemiologie  
**und Kollegen**

Mecklenburgische Straße 28  
14197 Berlin

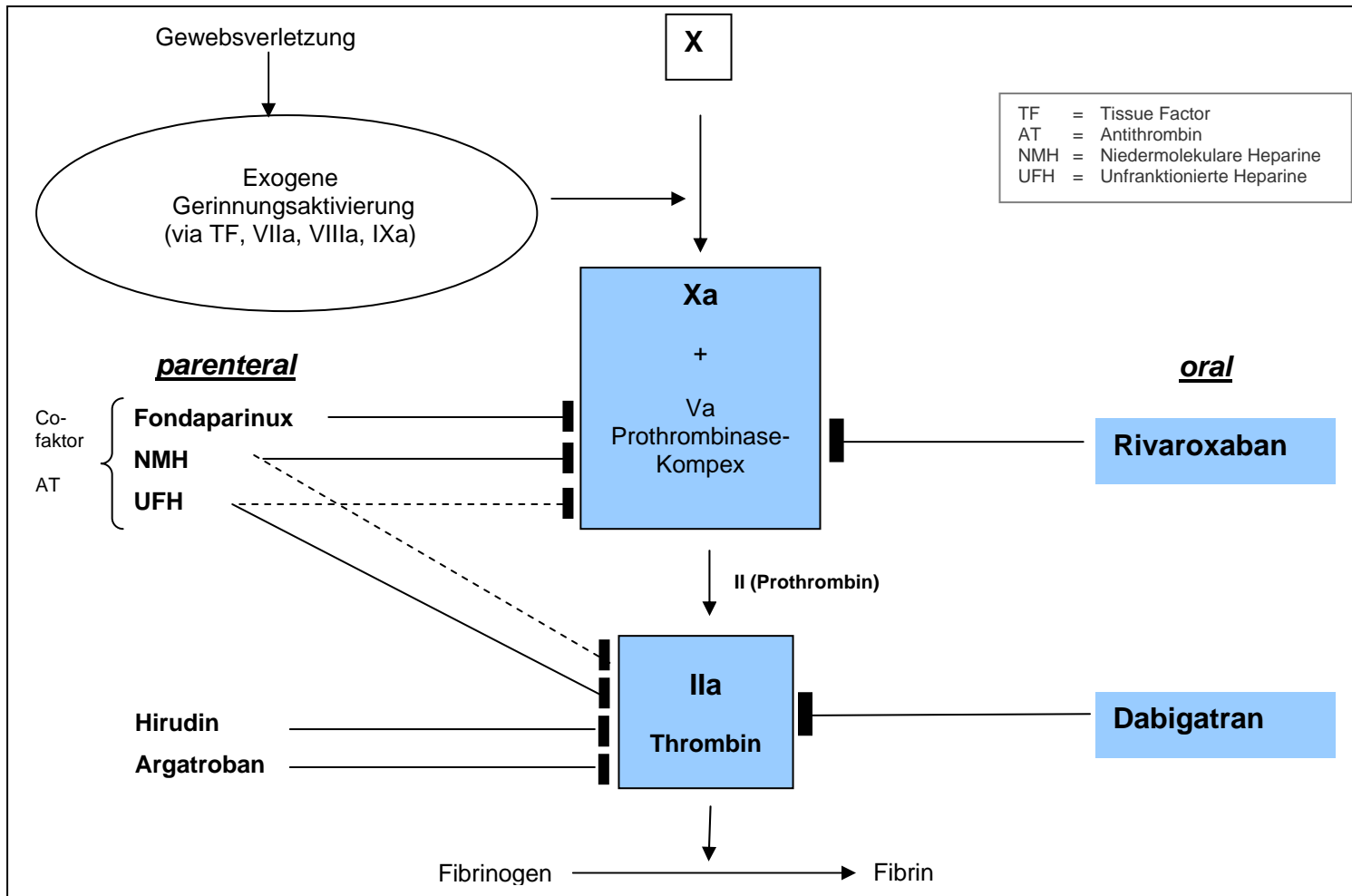
Telefon 030.820 93-0  
Fax 030.820 93-301  
webmaster@labor28.de  
www.labor28.de

Dabigatran und Rivaroxaban beeinflussen insbesondere bei therapeutischer aber auch bei prophylaktischer Dosis viele Routinegerinnungsanalysen, am stärksten 1-4 Std. nach Gabe/ Spitzenspiegel, (siehe rückseitige Tabelle). **Die gängigen Gerinnungsteste sind aber nicht ausreichend für ein Therapiemonitoring geeignet.**

**Um die Medikamentenkonzentration im Patientenplasma zu ermitteln, sind Spezialteste erforderlich, die seit Februar 2012 im Labor 28 zur Verfügung stehen.**  
**Siehe dazu LaborInfo 186.**



## Angriffspunkte verschiedener Antithrombotika



## Möglicher Einfluss auf die im Labor 28 durchgeführten gängigen Gerinnungsanalysen (abhängig von Dosis, Zeitpunkt der Blutentnahme, Untersuchungsmethode und Reagenz)

Gerinnungstest	Dabigatran	Rivaroxaban	Einheit
aPTT	↑	↑	sec
Quick	↓	↓	%
INR	↑	↑	Ratio
Thrombinzeit	↑	↔	sec
Fibrinogen nach Clauss	↔ / ↓	↔	mg/dl
Faktor VIII chromogen*	↔	↔ vermutlich	%
Faktor VIII Clotting-Test**	↓	↓	%
Faktoren IX, XI, XII	↓	↓	%
Faktoren II, V, VII, X	↓	↓	%
Faktor XIII (chromogen)	↓	↔ vermutlich	%
Antithrombin (chromogen über Xa)	↔	↑	%
D-Dimer	↔	↔	µg/l
von-Willebrand-Faktor-Antigen	↔	↔	%
Ristocetin-Co-Faktor	↔ vermutlich	↔ vermutlich	%
Protein C (chromogen)	↔	↔	%
Protein S (Clotting-Test)	↑	↑	%
Lupus-Antikoagulans	↑ (falsch pos.)	↑ (falsch pos.)	Ratio

\* Routine-Test für Faktor VIII (Messbereich 10-250 %)

\*\* wird durchgeführt bei Faktor VIII-Ergebnissen < 10%