

Überwachung der Therapie mit Niedermolekularen Heparinen (NMH)

Messung der Anti-Faktor-Xa-Aktivität

Eine gewichtsadaptierte **Therapie mit niedermolekularen Heparinen (NMH)**, die im Regelfall subkutan erfolgt, bedarf keiner generellen Überwachung. Sie ist aber insbesondere bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz und bei Schwangeren erforderlich.

Bei **Therapie mit unfraktioniertem Heparin (UFH)** ist generell ein Therapiemonitoring notwendig, wobei man i. d. R. die aPTT verwendet und eine Verlängerung um das 1,5 - 2,5-fache verglichen mit dem Ausgangswert anstrebt. Wegen des unterschiedlichen Wirkmechanismus ist eine Therapieüberwachung bei Gabe von NMH mit der aPTT nicht möglich.

UFH hemmen zusammen mit Antithrombin (AT) sowohl Thrombin (Faktor IIa) als auch Faktor Xa in gleichem Maße. **NMH** haben aufgrund des niedrigeren Molekulargewichtes und kürzerer Kettenlänge im Komplex mit AT vor allem eine Hemmwirkung auf den Faktor Xa. Thrombin wird abhängig vom verwendeten NMH nur in geringem Maße inhibiert und die aPTT in therapeutischen Dosen nur unwesentlich beeinflusst.

Deshalb ist ein **Monitoring der NMH-Therapie nur über die Messung der Anti-Faktor-Xa-Aktivität** möglich. Im Labor 28 kommt ein **chromogener Test** zur Anwendung, der **spezifisch nur die Anti-Faktor-Xa-Aktivität** der Patientenprobe erfasst. Hierbei wird durch eine Farbreaktion die NMH-Wirkung im Patientenplasma direkt ermittelt. Vorteil dieser Methode ist ein geringerer Einfluss präanalytischer Faktoren (z. B. Transportdauer) und die **Angabe definierter Anti-Xa-Einheiten**. Diese Tests korrelieren jedoch nicht mit der allgemeinen Blutungsneigung des Patienten, sondern spiegeln ausschließlich die Anti-Faktor-Xa-Wirkung der NMH in der Patientenprobe wider.

Durch Verwendung eines speziellen WHO-Standards ist die **Messung der Wirkung verschiedener NMH möglich**. Auch ein Therapiemonitoring von **Fondaparinux** kann durchgeführt werden, erfordert aber eine spezifische Kalibration (s. LaborInfo 188). Eine Therapieüberwachung von anderen Faktor Xa-inhibierenden Substanzen, wie z. B. Danaparoid (Orgaran®) ist mit der von uns durchgeführten Methode nicht möglich. Zum Monitoring einer Therapie mit Hirudin und Hirudinanaloga (inhibieren ausschließlich Thrombin) ist der Anti-Faktor-Xa-Test generell nicht geeignet.

Literatur:

1. Hach-Wunderle V et al.: Therapie bei tiefer Bein- und Beckenvenenthrombose. Dtsch Arztebl 2008;105(1-2):25-33
2. Schinzel H: Einsatz von niedermolekularen Heparinen bei Niereninsuffizienz. Vascular Care 1/2007, Vol.12:18-29
3. Interdisziplinäre S2-Leitlinie 2015: Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und Lungenembolie

Therapiemonitoring bei:

- Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min)
- Schwangerschaft **und ggf. auch bei:**
- niedrigem Gewicht (< 50 kg KG), Kindern
- Adipositas (> 100 kg KG)
- Blutungskomplikationen

Anforderung:

Anti-Xa-Test unter NMH

Material:

1 Citratblutröhrchen, taggleicher Laboreingang

Die **Blutentnahme erfolgt 3 bis 4 Std. nach subkutaner Gabe**, um das Wirkmaximum zu erfassen, für welches die therapeutischen Zielwerte ermittelt wurden. Diese divergieren je nach Autor.

Zielbereiche bei NMH in therapeutischer Dosis (1):

Gabe 1x tgl.: 0,6–1,3 IU/ml

Gabe 2x tgl.: 0,4–0,8 IU/ml

bei prophylaktischer Dosis:

0,2–0,4 IU/ml