

Überwachung der Therapie mit Fondaparinux (Arixtra®)

Messung der Anti-Faktor Xa-Einheiten mit speziellem Kalibrator

Der antithrombotische Effekt des synthetischen Pentasaccharids Fondaparinux beruht auf seiner selektiven Hemmung des Gerinnungsfaktors Xa in Verbindung mit endogenem Antithrombin. Es wirkt somit ähnlich wie Niedermolekulare Heparine (NMH). Anders als diese inhibiert Fondaparinux aber aufgrund seiner geringen Molekülgröße kein Thrombin.

Fondaparinux wird üblicherweise subkutan in fixer Dosierung verabreicht. Wie auch bei NMH ist ein Monitoring in der Regel nicht erforderlich. Fondaparinux wird ausschließlich renal ausgeschieden und kann ggf. bei Niereninsuffizienz in geringerer Dosierung verabreicht werden (s. Fachinformation).

Wann kann ein Therapiemonitoring dennoch sinnvoll sein?

- bei niereninsuffizienten Patienten
- bei vermehrter Blutungsneigung und Verdacht der Überdosierung
- bei Verdacht auf Unterdosierung (Thrombose unter Therapie)
- Über- oder Untergewicht
- bei sehr hohem Lebensalter oder Anwendung bei Kindern

Da Fondaparinux keinen oder einen nur sehr geringen Einfluss auf die Routinegerinnungsteste hat, ist analog zu den NMH ein **Monitoring nur über die Messung der Anti-Faktor Xa-Aktivität** möglich.

Hierzu steht im Labor 28 ein **chromogener Test** zur Verfügung, der **spezifisch die Anti-Xa-Aktivität** der Patientenprobe erfasst. Dieser Test wird bereits seit längerem zum Monitoring bei Therapie mit NMH unter Verwendung eines **WHO-NMH-Standards** eingesetzt (s. a. LaborInfo 177).

Soll die Fondaparinux-Konzentration mit diesem Test ermittelt werden, ist dies nur unter Verwendung spezieller **Fondaparinux-Kalibratoren** möglich. Deshalb ist es unerlässlich, auf der Anforderung zu vermerken, dass die Anti-Xa-Messung bei Gabe von Fondaparinux erwünscht ist!!

Die Anti-Xa-Aktivität der Probe wird ermittelt, indem Faktor X hinzugegeben wird, der nicht nur vom Fondaparinux der Probe gebunden, sondern mit einem chromogenen Substrat einen Farbstoff bildet, der photometrisch gemessen wird. Je größer die Farbstoffentwicklung, umso geringer die Konzentration an Fondaparinux in der Probe. Sofern andere Substanzen mit Anti-Xa-Wirkung im Plasma vorhanden sind (NMH, Organen etc.), wird das Testergebnis gestört.

Anders als bei NMH existieren keine offiziellen Zielbereiche für die erwünschte Fondaparinux-Konzentration im Patientenplasma. Die angegebenen Bereiche (s. Kasten) beziehen sich nur auf die Spitzenspiegel ca. 3 Stunden nach subkutaner Gabe und sind nicht in klinischen Studien evaluiert. In Einzelfällen, insbesondere bei niereninsuffizienten Patienten, kann bei Frage nach Kumulation von Fondaparinux auch eine Bestimmung des Talspiegels (also vor Gabe der nächsten Dosis) sinnvoll sein.

Literatur

- Dämgen-von Brevern G, Kläffling C, Lindhoff-Last E, Überwachung der Antikoagulantientherapie mit Fondaparinux, Bestimmung der Anti-Faktor-Xa-Spiegel, Hämostaseologie 3/2005; S. 281-285; Schattauer GmbH 2005
- Fachinformationen GlaxoSmith Kline; Arixtra®; Oktober 2011
LaborInfo 188.4, verifiziert 06/2022

Die Blutentnahme muss ca. 3 Stunden nach der s.c.-Verabreichung erfolgen, um das Wirkmaximum zu erfassen.

Anforderung:

Anti-Xa-Aktivität
unter Fondaparinux

Fondaparinux-Zielbereiche
(gelten für Blutentnahmen drei Stunden nach s.c.-Gabe):
Prophylaxe: 0,2-0,7 µg/ml
Therapie: 0,7-1,8 µg/ml

Die angegebenen Bereiche gelten nur zur Orientierung.