

Einfluss direkter oraler Antikoagulanzen (DOAK) auf Gerinnungsanalysen

Seit mehr als zehn Jahren stehen alternativ zu Marcumar oral zu verabreichende Antikoagulanzen (**Dabigatran (Pradaxa®)**, **Rivaroxaban (Xarelto®)**, **Apixaban (Eliquis®)** und **Edoxaban (Lixiana®)**) für unterschiedliche Indikationen zur Verfügung.

Außer der oralen Verabreichung haben diese Medikamente den Vorteil der von Antithrombin unabhängigen Wirkung (Wirkmechanismen s. Rückseite) und einer guten Steuerbarkeit durch schnellen Wirkeintritt (Peakspiegel ca. 2 bis 4 Stunden nach Einnahme) und eine relativ kurze Halbwertszeit. Zudem ist anders als bei Cumarinen **in der Regel kein Therapiemonitoring erforderlich**.

Dabigatran hemmt direkt Thrombin (Faktor IIa) und beeinflusst deshalb viele Thrombin-basierte funktionelle Gerinnungsanalysen („Clotting-Teste“). Es führt z. B. zu einer deutlichen Verlängerung der aPTT und erheblichen Thrombinzeitverlängerung. Aber auch der „Quick-Wert“ kann in geringerem Maße zu niedrig, die 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, Apixaban und Edoxaban sind direkte Faktor Xa-Inhibitoren und führen zu leicht 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 den DOAK auch viele andere Gerinnungsanalysen gestört. Eine Übersicht über die in unserem Labor zu erwartenden Effekte ist auf der Rückseite tabellarisch zusammengefasst.

Die Anmerkungen gelten natürlich auch für andere schon seit längerem eingesetzte Medikamente, wie z. B. den Faktor IIa-Inhibitor **Argatroban (Argatra®)**, deren Anwendung sich aber auf wenige Indikationen (wie HIT II) im klinischen 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.

Grundsätzlich unbeeinflusst bleiben Analysenergebnisse, die mittels Immunoassays ermittelt werden: dies betrifft im Labor 28 die D-Dimere und das von-Willebrand-Faktor-Antigen.

Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban und Edoxaban beeinflussen insbesondere im Spitzenspiegel ca. 1-4 Stunden nach Gabe Gerinnungsanalysen (siehe rückseitige Tabelle). **Die gängigen Gerinnungsteste sind aber nicht ausreichend für ein Therapiemonitoring geeignet.**

Um die Medikamentenkonzentration im Patientenplasma zu ermitteln, sind Spezialteste erforderlich.

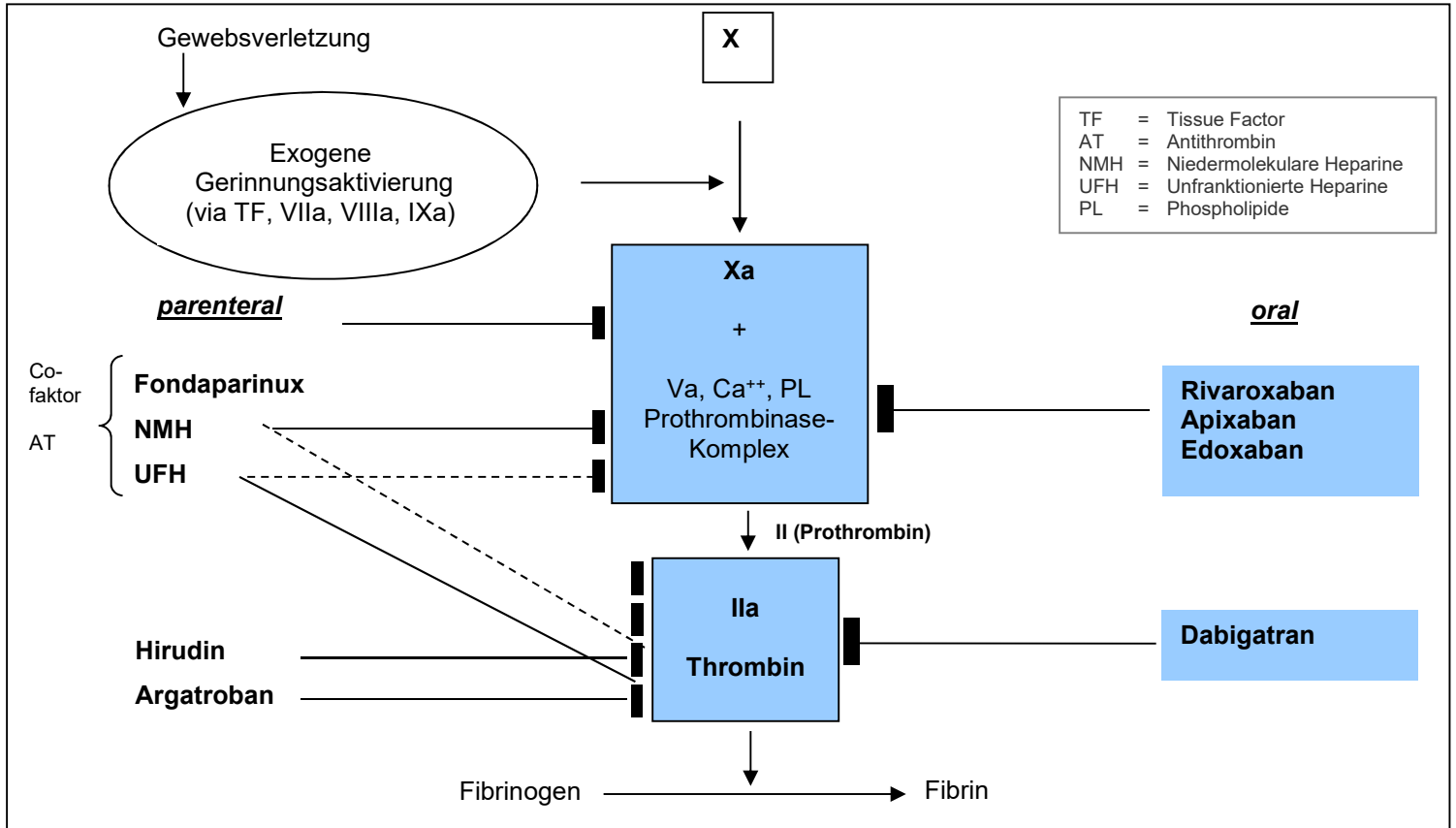
Siehe dazu LaborInfo 186.

Sind spezielle Gerinnungsanalysen erforderlich (z. B. Thrombophilie-Parameter), sollte die BE im Talspiegel vor der nächsten Tabletteneinnahme erfolgen.

Literatur:

- Adcock DM, Gosselin R, Direct Oral Anticoagulants (DOACs) in the Laboratory: 2015 Review, Thrombosis Research, Volume 136, Issue 1, July 2015, pages 7-12, ELSEVIER
- Barthels M, Das Gerinnungskompodium, 2. Auflage 2013, Thieme

Angriffspunkte verschiedener Antithrombotika



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

| Gerinnungstest | <i>Dabigatran</i> | <i>Faktor-Xa-Inhibitoren</i> |
|--------------------------|---|---|
| aPTT | verlängert | verlängert (außer Apixaban) |
| Quick/INR | verlängert (Quick erniedrigt/INR erhöht) | verlängert (Quick erniedrigt/INR erhöht) |
| Thrombinzeit | deutlich verlängert | - |
| Fibrinogen | event. falsch niedrig | - |
| Antithrombin | - | falsch erhöht |
| Protein-C-Aktivität | - | - |
| Freies Protein-S-Antigen | - | - |
| APC-Resistenz | falsch erhöht | falsch erhöht |
| Gerinnungsfaktoren | event. falsch niedrig | event. falsch niedrig |
| Faktor XIII | - | falsch niedrig |
| Lupus-Anticoagulans | event. falsch positiv | event. falsch positiv |
| D-Dimer | - | - |
| Von-Willebrand-Antigen | - | - |
| Von-Willebrand-Aktivität | - | - |