



Laborinformation 06/2013

Management neuer oraler Antikoagulanzen (NOAK)

Die neuen oralen Antikoagulanzen [Dabigatranetexilat (Pradaxa®); Rivaroxaban (Xarelto®) und Apixaban (Eliquis®)] stellen einen bedeutenden Fortschritt in der Thromboseratherapie und -prophylaxe dar. Sie sind eine echte Alternative zu den Vitamin-K-Antagonisten. Durch eine zuverlässige und reproduzierbare Wirkung entfallen routinemäßige Laborkontrollen und Dosisanpassungen. Jedoch wird in bestimmten klinischen Ausnahmefällen eine Bestimmung des aktuellen Medikamentenspiegels empfohlen (siehe Indikationen). Das Monitoring von Rivaroxaban und Apixaban, direkte Faktor Xa-Inhibitoren, erfolgt über Anti-Xa-Teste mit substanzspezifischen Kalibratoren (für Rivaroxaban kommerziell erhältlich, für Apixaban in Arbeit). Für das Management von Dabigatranetexilat, direkter Thrombininhibitor, steht eine modifizierte Thrombinzeit (TZ) zur Verfügung. Die entsprechenden Tests sind über Lauris anforderbar.

Indikationen:

- akute Blutungen
- Schlaganfall mit Indikation zur Durchführung einer Lysetherapie
- schwere Nierenfunktionsstörungen (insbesondere Dabigatran)
- Notfall-Operationen während Therapie
- unsichere Bioverfügbarkeit (Absorptionsstörungen, Emesis)

Testübersicht:

	Dabigatranetexilat (Pradaxa®)	Rivaroxaban (Xarelto®)	Apixaban (Eliquis®)
Test	Dabigatran (modifizierte TZ)	Anti-Xa-Aktivität f. Rivaroxaban	Anti-Xa-Aktivität f. Apixaban
Zeitpunkt der Blutentnahme	3 h nach oraler Gabe	4 h nach oraler Gabe	4 h nach oraler Gabe
Peakspiegel ¹	1 x 220mg/d: 0,035-0,162 µg/ml 2 x 150mg/d: 0,117-0,275 µg/ml	1 x 10mg/d: 91-196 ng/ml 1 x 20mg/d: 160-360 ng/ml	2 x 2,5 mg/d: 40-140 ng/ml

¹ Fachinformation

Hinweis:

- in Akutsituationen ist eine Einschätzung der Beeinflussung auf die Hämostase durch Verlaufsmessungen möglich
- stehen die spezifischen Tests im Notfall nicht zur Verfügung, ermöglichen die Routine-TZ [Dabigatran] und der Hep-Anti-Xa-Test [Rivaroxaban, Apixaban] eine orientierende Aussage über die aktuelle Gerinnungshemmung – bei Normalwerten kein relevanter Spiegel der entsprechenden Antikoagulanzen
- Blutabnahme im Talspiegel (vor Einnahme der nächsten Dosis) zeigt eine geringe Beeinflussung auf die Hämostase
- es stehen keine spezifischen Antidote zur Verfügung

Einfluss der Antikoagulanzen auf weitere Gerinnungsteste (Zentrallabor)

Das Ausmaß des Effektes ist z.T. reagenz- und konzentrationsabhängig,
Kenntnisstand: 06/2013.

Tests	Direkte Thrombiniinhibitoren (Dabigatranetexilat)	Direkte FXa-Inhibitoren (Revaroxaban / Apixaban)
Quick	↓ vermindert	↓ vermindert lineare Korrr. mit steigender Plasmakonz.
aPTT	↑ verlängert	(↑) verlängert (vernachlässigbar)
Trombinzeit	↑ verlängert	≈ kein Effekt
Fib derived	(↑) tendenziell zu hoch	(↑) tendenziell zu hoch
Fib Clauss	↓ vermindert	≈ kein Effekt
Antithrombin	≈ kein Effekt	↑ erhöht
Protein C	≈ kein Effekt	≈ kein Effekt
Protein S	≈ kein Effekt	≈ kein Effekt
Lupus-Inhibitor	↑ falsch pathologisch	↑ falsch pathologisch
APC-Re	↑ falsch hoch	↑ falsch hoch
FVIII/IX/XI/(XII keine Daten)	↓ vermindert	↓ vermindert
FII/V/VII/X	↓ vermindert	↓ vermindert
FXIII	↓ vermindert	≈ kein Effekt
D-Dimer	≈ kein Effekt	≈ kein Effekt

Literatur:

Stangier J, Feurig M. Using the HEMOCLOT direct thrombin inhibitor assay to determine plasma concentrations of dabigatran. Blood Coagul Fibrinolysis 2012;23: 138 -143

Samama MM, Contant G, Spiro TE, Perzborn E, Guinet C, Goumelin Y, Le Flem L, et al. Evaluation of the anti-factor Xa chromogenic assay for the measurement of rivaroxaban plasma concentrations using calibrators and controls. Thromb Haemost 2012; 107:379 - 387

Der Gerinnungsimpuls Ausgabe 1/2012 www.siemens.com/diagnostics

Steiner T, Neue direkte orale Antikoagulanzen: Was ist im Notfall zu beachten. Dt. Aertztebl. 2012;109: 1542 - 1544