

Direkte orale Antikoagulanzen – Empfehlungen für die Gerinnungsdiagnostik unter Therapie

Direkte orale Antikoagulanzen (DOAK) werden seit einigen Jahren zunehmend beim nicht-valvulären Vorhofflimmern sowie zur Therapie und Rezidivprophylaxe von tiefen Venenthrombosen und Lungenembolien eingesetzt. Damit stellen sie eine therapeutische Alternative zu den Vitamin-K-Antagonisten (z.B. Marcumar®) dar, die zuvor als Therapiestandard galten. Ein wesentlicher Vorteil liegt darin, dass in der Regel kein Monitoring des Gerinnungsstatus mit konsekutiver Dosisadaptation erforderlich ist.

Zu den DOAK zählen der Thrombin-Inhibitor Dabigatran (Pradaxa®) sowie die Faktor-Xa-Hemmer Rivaroxaban (Xarelto®), Apixaban (Eliquis®) und Edoxaban (Lixiana®). Sie werden in Standarddosierungen verabreicht. In bestimmten Fällen kann eine labormedizinische Kontrolle des Medikamentenspiegels sinnvoll sein – etwa bei unklaren Blutungen unter Medikation, einer Niereninsuffizienz oder vor invasiven Eingriffen. Für die Untersuchung wird Citratblut benötigt. Die Spiegelbestimmung basiert für die Xa-Inhibitoren auf einer spezifisch kalibrierten Anti-Xa-Messung, für Dabigatran (Pradaxa®) auf einer modifizierten Thrombinzeit. Je nach Fragestellung bietet sich die Blutentnahme vor Einnahme des Medikaments (Talspiegel z. B. zum Ausschluss einer Kumulation/Überdosierung) oder 2 bis 4 Stunden nach Einnahme (Peakspiegel z.B. zum Wirksamkeitsnachweis) an.

Die Interpretation erfolgt anhand der in Zulassungsstudien ermittelten Referenzbereiche (siehe Fachinformationen bzw. Befundbeurteilung). Therapeutische Zielbereiche sind bislang nicht eindeutig definiert, bieten aber Orientierung bei der individuellen Beurteilung.

Die Globaltests Quick und aPTT werden durch DOAK beeinflusst, erlauben jedoch keine valide Aussage über den klinischen Effekt. Auch weitere Gerinnungstests können durch die Substanzen beeinträchtigt werden (siehe Tabelle).

Gerinnungstest	Rivaroxaban/ Edoxaban	Dabigatran	Apixaban
Quick	↓	↓	(↓)
INR	↑	↑	(↑)
aPTT	↑	↑	(↑)
Fibrinogen	↔	↓	↔
Thrombinzeit	↔	↑↑↑	↔
D-Dimere	↔	↔	↔
Antithrombin (Xa-basiert)	↑	↔	↑
Antithrombin (IIa-basiert)	↔	↑	↔
Protein-C-Aktivität (chromogen)	↔	↔	↔
Protein-S-Aktivität	↑↑	↑↑	↑
Protein-S-Antigen, frei	↔	↔	↔
APC-Resistenz-Test (Ratio)	↑*	↑*	(↑)*
Lupusantikoagulans-Test	↑↑**	↑↑**	↑**
Anti-Phospholipid-Antikörper	↔	↔	↔
Faktoren (koagulom.) VIII, IX, XI, XII	↓	↓↓	(↓)
Faktoren (koagulom.) II, V, VII, X	↓↓	↓	(↓)
Faktor XIII	↔	↓	↔

* Aufgrund einer erhöhten Ratio kann der APC-Resistenz-Test falsch normal ausfallen (ggf. Faktor-V-Leiden-Mutation molekulargenetisch ausschließen).
 ** Der Lupusantikoagulans-Test kann falsch pathologisch ausfallen.

Tabelle: In Anlehnung an „Die Einflüsse von Antikoagulanzen auf Routine- und Spezialdiagnostik im Gerinnungslabor“ (Roche Diagnostics)

Bitte beachten Sie bei Patientinnen und Patienten unter Therapie mit direkten oralen Antikoagulanzen:

Blutproben zur Gerinnungsdiagnostik – etwa im Rahmen einer Thrombophilieabklärung – sollten möglichst vor der nächsten Einnahme des Medikaments erfolgen. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit der Substanzen ist der Einfluss auf die Testergebnisse zu diesem Zeitpunkt in der Regel nur noch gering oder gar nicht mehr nachweisbar.

Wir empfehlen zudem, bereits vor Einleitung einer DOAK-Therapie eine mögliche Nieren- oder Leberfunktionsstörung (z.B. über Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin, Transaminasen, Cholinesterase) sowie eine vorbestehende Gerinnungsstörung auszuschließen. Eine strukturierte Blutungsanamnese sowie orientierende Gerinnungstests (z.B. Quick, aPTT) mit ggf. weiterführender Diagnostik können in diesem Zusammenhang sinnvoll sein.

Bei Fragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung:



Dr. Markus Compes
FA für Transfusionsmedizin,
Hämostaseologie

Tel.: 0221 940 505 358
E-Mail: m.compes@wisplinghoff.de



PD Dr. Olav A. Gressner
FA für Laboratoriumsmedizin
Klinischer Chemiker (DGKL)
European Specialist in Laboratory
Medicine (EuSpLM)

Tel.: 030 400 064 868
E-Mail: o.gressner@wisplinghoff.de



Dr. Dirk Happich
FA für Transfusionsmedizin
FA für Laboratoriumsmedizin

Tel.: 0221 940 505 601
E-Mail: d.happich@wisplinghoff.de