

AUSWIRKUNGEN DIREKTER ORALER ANTIKOAGULANTIEN auf Gerinnungstests.

ÜBER DIESEN LEITFADEN

Das ISTH SCC¹ und das British Committee for Standards in Haematology² haben die Empfehlung ausgesprochen, dass Laboratorien die Auswirkungen Direkter Oraler Antikoagulantien (DOACs) auf routinemäßige Gerinnungstests verstehen sollten. Dieser Leitfaden enthält detaillierte Referenzdaten zur Veranschaulichung der Auswirkungen von DOACs auf HemosIL[®]-Reagenzien.

WAS HAT SICH IN DER ANTIKOAGULANTIENTHERAPIE VERÄNDERT?

Die Gerinnungsdiagnostik ist ein entscheidendes Element bei der klinischen Gesamtbeurteilung von Patienten, die einer Antikoagulationstherapie bedürfen. Phenprocoumon/Warfarin sind seit vielen Jahren der Maßstab im Bereich der Antikoagulantientherapie. DOACs wie zum Beispiel Dabigatran, Rivaroxaban und Apixaban sind in vielen Ländern klinisch zugelassen und bedürfen keiner Überwachung.

Darum ist die Unterscheidung der Auswirkungen von DOACs im Vergleich zu Phenprocoumon/Warfarin auf routinemäßige Gerinnungstests wichtig.

DOACs im Vergleich zu Phenprocoumon/Warfarin³

DOAC	Dosierung	Zeit bis zum Peak der Antikoagulation	Halbwertszeit	Antidot	Nierenausscheidung (%)	Wirkstoffinteraktionspotential
Warfarin	Einmal am Tag	3-5 Tage	40 Stunden	Vitamin K	0	Vielfach, insbesondere CYP2C9
Dabigatran	Zweimal am Tag	1-2 Stunden	14-17 Stunden	Keines	~80	P-Glycoprotein-Hemmer
Rivaroxaban	Einmal am Tag	2,5 - 4 Stunden	11-13 Stunden	Keines	35	CYP3A4-Substrat und P-Glycoprotein
Apixaban	Zweimal am Tag	3 Stunden	8-15 Stunden	Keines	25	CYP3A4-Substrat und P-Glycoprotein

WIE BEEINFLUSSEN DOACs GERINNUNGSTESTS?

Durch DOACs können die PT(Quick)-, APTT-, TT-, Fibrinogen- und D-Dimer-Werte beeinflusst werden.

Nachstehend sind die potenziellen Auswirkungen beschrieben, wie man sie erkennt und wie man die Ergebnisse interpretiert.

Auswirkungen von DOACs auf die PT(Quick)-, APTT-, TT-, Fibrinogen- und D-Dimer-Werte

	PT(Quick)	APTT	TT	Fibrinogen Clauss (100 IE Thrombin)	Fibrinogen Clauss (30 IE Thrombin)	D-Dimer
Dabigatran	+ Geringe Empfindlichkeit	+++ Sehr Empfindlich	+++ Sehr Empfindlich	Keine Auswirkung	++ Empfindlich	Keine Auswirkung ⁶
Rivaroxaban	++ Empfindlich	++ Empfindlich	Keine Auswirkung ^{1,4}	Keine Auswirkung	Keine Auswirkung	Keine Auswirkung ⁵
Apixaban	++ Empfindlich	+ Geringe Empfindlichkeit	Keine Auswirkung ⁴	Keine Auswirkung	Keine Auswirkung	Nicht getestet

Referenzen

1. Baglin T, Hillarp A, Tripodi A, Elalamy I, Buller H, Ageno W. Measuring Oral Direct Inhibitors (ODIs) of thrombin and factor Xa: a recommendation from the Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardisation Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *J Thromb Haemost.* 2013 Jan 24.
2. Baglin T, Keeling D, Kitchen S. Effects on routine coagulation screens and assessment of anticoagulant intensity in patients taking oral dabigatran or rivaroxaban: guidance from the British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol.* 2012 Nov;159(4):427-9.
3. Nierengarten MB. ACR/ARHP Annual Meeting 2012: What rheumatologists need to know about the new oral anticoagulants. *The Rheumatologist.* 2013 Mar.
4. Garcia D, Barrett YC, Ramacciotti E, Weitz JI. Laboratory assessment of the anticoagulant effects of the next generation of oral anticoagulants. *J Thromb Haemost.* 2013;11:245-52.
5. Mani H, Hesse C, Stratmann G, Lindhoff-Last E. Ex vivo effects of low-dose rivaroxaban on specific coagulation assays and coagulation factor activities in patients under real life conditions. *Thromb Haemost.* 2013 Jan;109(1):127-36.
6. Adcock DM, Gosselin R, Kitchen S, Dwyre DM. The effect of dabigatran on select specialty coagulation assays. *Am J Clin Pathol.* 2013 Jan; 139(1):102-9.
7. Halbmayer WM, Weigel G, et al. Interference of the new oral anticoagulant dabigatran with frequently used coagulation tests. *Clin Chem Lab Med.* 2012;50(9):1601-5.

► DIE INNOVATION IN DER HÄMOSTASE.

Weitere Informationen finden Sie unter www.ilww.com, oder kontaktieren Sie Ihren IL-Repräsentanten vor Ort.

©2014 Instrumentation Laboratory. Alle Rechte vorbehalten.



IL is a company of Werfen Group.

Auswirkungen von DOACs auf die HemosIL PT(Quick)-Ergebnisse

Wirkstoffkonzentration (ng/mL)	Dabigatran			Rivaroxaban			Apixaban		
	RPT 2G	PT HS Plus	RdPTn*	RPT 2G	PT HS Plus	RdPTn*	RPT 2G	PT HS Plus	RdPTn*
0	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
50	1,02	1,05	1,04	1,13	1,19	1,16	1,06	1,07	1,07
100	1,02	1,08	1,05	1,28	1,33	1,30	1,13	1,12	1,15
200	1,02	1,13	1,08	1,58	1,70	1,62	1,27	1,23	1,28
300	1,04	1,18	1,11	1,89	1,98	1,94	1,40	1,32	1,45
400	1,18	1,34	1,26	2,18	2,31	2,24	1,56	1,44	1,61
500	1,60	1,68	1,63	2,50	2,56	2,59	1,71	1,54	1,78

Die PT(Quick)-Ratios (Quotient der Probe mit/ohne Wirkstoff) messen die Auswirkungen der DOACs bei steigenden Konzentrationen. 1,00 = keine Auswirkungen.
 Normalbereich: PT(Quick)-Ratio < 1,25.
 RPT 2G = RecombiPlasTin 2G; RdPTn = ReadiPlasTin.
 * derzeit noch nicht verfügbar

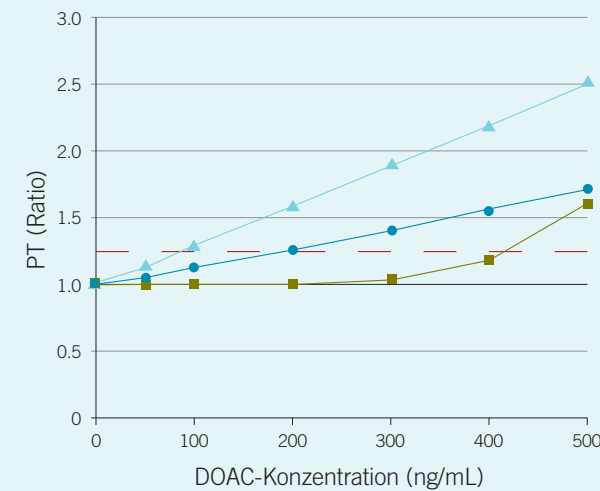
Auswirkungen von DOACs auf die HemosIL APTT-Ergebnisse

Wirkstoffkonzentration (ng/mL)	Dabigatran		Wirkstoffkonzentration (ng/mL)	Rivaroxaban		Apixaban	
	SynthASil	APTT-SP		SynthASil	APTT-SP	SynthASil	APTT-SP
0	1,00	1,00	0	1,00	1,00	1,00	1,00
10	1,10	1,13	50	1,18	1,14	1,09	1,09
20	1,19	1,21	100	1,26	1,22	1,14	1,14
30	1,25	1,29	200	1,39	1,34	1,21	1,20
40	1,33	1,37	300	1,52	1,51	1,25	1,23
50	1,38	1,45	400	1,63	1,59	1,29	1,28
500	2,87	2,66	500	1,72	1,71	1,32	1,31

Die APTT-Ratios (Quotient der Probe mit/ohne Wirkstoff) messen die Auswirkungen der DOACs bei steigenden Konzentrationen. 1,00 = keine Auswirkungen.
 Normalbereich: APTT-Ratio < 1,25.

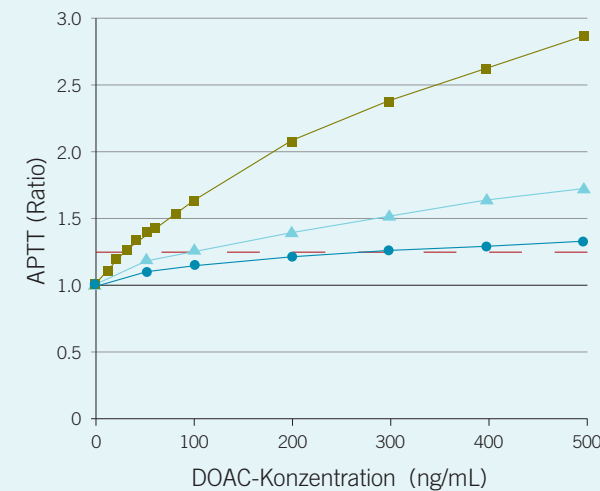
Die hervorgehobenen Bereiche zeigen die Ratios oberhalb des Normalbereichs.

DOAC-Auswirkungen auf HemosIL RecombiPlasTin 2G



■ Dabigatran ▲ Rivaroxaban ● Apixaban — Normalbereich
 Hinweis: Es werden 1,25 als die Obergrenze des Normalbereichs angenommen.

DOAC-Auswirkungen auf HemosIL SynthASil



■ Dabigatran ▲ Rivaroxaban ● Apixaban — Normal Range
 Hinweis: Es werden 1,25 als die Obergrenze des Normalbereichs angenommen.

DOACs richten sich auf Faktor IIa und Faktor Xa: Schlüsselproteine in der Gerinnungskaskade, die sich negativ auf Spezialtests auswirken können.

Auswirkungen von DOACs auf Spezialtests**

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
Protein S (Clotting)	++ Empfindlich	++ ⁵ Empfindlich	Nicht getestet
Protein S (Antigen, fPS)	Keine Auswirkungen	Keine Auswirkungen ⁵	Nicht getestet
Protein C (Chromogen)	Keine Auswirkungen	Keine Auswirkungen ⁵	Nicht getestet
Protein C (Clotting)	++ ⁶ Empfindlich	Keine Auswirkungen ⁵	Nicht getestet
Antithrombin (Xa-Methode)	Keine Auswirkungen	+++ Sehr Empfindlich	+++ Sehr Empfindlich
dRVVT Screen und Confirm	++ Empfindlich	++ Empfindlich	++ Empfindlich
Faktor II, V, VII	++ ⁶ Empfindlich	++ ⁵ Empfindlich	Nicht getestet
Faktor VIII, IX, XI, XII	++ ⁶ Empfindlich	++ ⁵ Empfindlich	Nicht getestet
Faktor XIII	++ ⁷ Empfindlich	Keine Auswirkungen ⁵	Nicht getestet

** Basierend auf in-vitro-Studien