

## **Die Arbeitsgruppe „Neue Orale Antikoagulanzen“ der ÖGLMKC und der ÖQUASTA stellt zum gegenwärtigen Zeitpunkt (per Okt. 2010) fest:**

Sowohl die bisher bekannten, als auch die neuen oralen Antikoagulanzen, die in Österreich derzeit v.a. im Bereich der Orthopädie zur Thromboembolievermeidung zugelassen sind, können in Abhängigkeit der Dosierung und in Abhängigkeit von jeweiligem Blutabnahmezeitpunkt im Verhältnis der letzten Verabreichung dieser Antikoagulanzen und in Abhängigkeit ihres primären Ansatzpunktes (Thrombin- oder Xa-Hemmung) zu signifikanten Beeinflussungen der meisten gebräuchlichen Gerinnungsuntersuchungen führen.

Die im Patientenplasma enthaltenen, neuen Gerinnungshemmer können vor allem bei Blutabnahme des Spitzenspiegel (d.h. 1-4 Stunden nach peroraler bzw. parenteraler Verabreichung) auch in Reagenz-abhängige Nachweisschritte eingreifen, sodass die Analyseergebnisse nicht zwingend die Gerinnungshemmung *in-vivo* widerspiegeln!

Für Routine-Gerinnungsanalysen (z. B. zur Feststellung etwaiger Gerinnungsdefekte) wird empfohlen, die Blutabnahme als „Talspiegel“ d.h. *vor* der nächsten Antikoagulanzenabgabe (d.h. 12 bzw. 24 Stunden nach der letzten Verabreichung) vorzunehmen.

Obwohl laut den Antikoagulantien-Herstellern kein „Monitoring erforderlich oder vorgesehen“ ist, wird die Situations-bezogene Nachweisbarkeit der neuen Antikoagulanzen im klinischen Alltag erforderlich sein. Als Beispiele seien genannt: Verdacht auf Überdosierung, Blutungskomplikation, dringender invasiver Eingriff, Medikamenteninteraktionen, Niereninsuffizienz, Hepatopathie, multimorbide Patienten, hohes Alter bzw. schlechter AZ, Schwangere, Kinder, starkes Übergewicht, Compliance (wird das Medikament überhaupt eingenommen?)

Für orientierenden Wirkspiegelbestimmungen oder Compliance-Überprüfungen der neuen oralen Antikoagulanzen (z.B. als Spitzenspiegel, d.h. 1-3 Stunden nach peroraler Einnahme) ermutigt die Arbeitsgruppe die IVD-Hersteller sensitive, CE-gekennzeichnete Nachweissysteme und Kalibratoren allgemein verfügbar zu machen, damit in den Laboratorien entsprechende Erfahrungen zu deren Validität vorliegen können.

Die Arbeitsgruppe empfiehlt weiters dem Untersuchungslabor Informationen zu den verabreichten Antikoagulanzen (jeder Generation) und deren Dosierung incl. Applikationszeitpunkt und Blutabnahmezeitpunkt mitzuteilen. Nur dann können unplausible Messergebnisse (Artefakte) mit hoher Wahrscheinlichkeit aufgedeckt werden und zu keinen falschen Interpretationen mit möglicher Gefährdung des Patienten führen.

Für die Arbeitsgruppe:

Walter-Michael Halbmayer (Wien), Günter Weigel (Innsbruck), Josef Tomasits (Linz), Andrea Griesmacher (Innsbruck), Peter Quehenberger (Wien), Gerold Aspöck (Wels), Mirjam Schnapka (Innsbruck) und Alexander Haushofer (St. Pölten).

## **DABIGATRAN (Pradaxa):**

**Routine-Gerinnungsanalysen unbedingt im Talspiegel abnehmen!**

**Mit steigenden Dabigatran-Konzentrationen von 0,04 bis 0,5 µg/ml kommt es im Plasma zur zunehmenden Beeinflussung und Fehlbefundung von:**

PTZ/INR: PTZ-Verminderung, INR-Anstieg, Ausmaß: deutlich

aPTT: Verlängerung, Ausmaß: deutlich

Thrombinzeit: Verlängerung, Ausmaß: sehr stark bis Unmessbarkeit

Fibrinogen (Clauss): Verminderung, Ausmaß: deutlich

Gerinnungsfaktoren VIII, IX, XI, XII: Verminderung, Ausmaß: deutlich bis stark

Gerinnungsfaktoren II, V, VII, X: Verminderung, Ausmaß: moderat

Gerinnungsfaktor XIII (Fa Siemens): Verminderung, Ausmaß: deutlich bis sehr stark

APC-Resistenz (klassisch über APTT): Anstieg APC-Ratio, Ausmaß: sehr stark bis unmessbar

APC-Resistenz (Prothrombinaktivierung/Fa. Pentapharm): Anstieg APC-Ratio, Ausmaß: sehr stark bis unmessbar

Protein S (Aktivität/clotting): Anstieg, Ausmaß: stark

Lupusantikoagulant (dRVVT)

Antithrombin-III (Nachweis über IIa): Anstieg, Ausmaß: gering

Mögliche Interferenz von Dabigatran(Pradaxa) mit Gerinnungsbefunden:

<b>Parameter</b> (Nachweisart/Hersteller)	<b>Veränderung</b> (dosisabhängig)	<b>Einheit</b>
PTZ	↓↓	%
INR	↑↑	Ratio
aPTT	↑↑	s
Thrombinzeit	↑↑↑ bis Unmessbarkeit	s
Fibrinogen (Clauss)	↓↓	mg/dl oder g/l
Faktoren VIII, IX, XI, XII	↓↓	%
Faktoren II, V, VII, X	↓	%
Faktor XIII (Fa. Siemens)	↓↓↓	%
APC-Resistenz (klassisch über aPTT)	↑↑↑ bis Unmessbarkeit	Ratio
APC-Resistenz (Prothrombinaktivierung)	↑↑↑ bis Unmessbarkeit	Ratio
Protein C Aktivität (chromogen)	↔	%
Protein S Aktivität (clotting)	↑↑	%
Antithrombin-III (chromogen über IIa)	↑	%
Antithrombin-III (chromogen über Xa)	↔	%
Plasminogen Aktivität (chromogen)	↔	%
Von Willebrand Faktor Aktivität/ VWF:RCo	↔	%
Von Willebrand Faktor Antigen	↔	%
Lupusantikoagulanz (dRVVT)	↑↑↑ bis Unmessbarkeit	s

Zusammenfassung einer akkordierten Evaluierung der Arbeitsgruppe in 6 Zentren (Wien Hietzing-Rosenhügel, Med.Uni.Wien AKH, Landeskrankenhaus St-Pölten, AKH-Linz, Klinikum Wels, Univ.Klinikum Innsbruck) mit unterschiedlichen Nachweissystemen (Reagenzien/Geräten). Untersuchte Konzentration Dabigatran: 0,0 bis 0,5 µg/ml.

WORK IN PROGRESS !!