

ClotPro® DOAK-Assays

Ausschluss der DOAK-Aktivität innerhalb von 5 Minuten

DOAKs werden immer häufiger verschrieben.

Die Metabolisierung (Dabigatran) und die Nierenfunktion beeinflussen die Halbwertszeit und Effektivität von DOAK-Medikamenten (Abb. 1). Medikamenteninteraktionen, Therapietreue sowie, das Alter des Patienten und spezifische klinische Zustände können die Pharmakodynamik und Medikamentenaktivität verändern.

Die routinemäßige Überwachung von DOAKs ist zwar nicht erforderlich, in einigen Situationen ist jedoch ein schneller DOAK-Nachweis gewünscht, z. B. bei schweren Traumata oder ischämischen Insulten, um die therapeutische Entscheidungsfindung zu unterstützen.

Spezielle Assays (Anti-Xa und verdünnte Thrombinzeit) gelten als Referenzmethoden für DOAKs, stehen jedoch nur in wenigen Zentren zur Verfügung.

Globale Routine-Assays (PT, aPTT) erkennen DOAKs in höheren Konzentrationen, sind jedoch weniger nützlich bei geringeren Aktivitäten (und bieten keinen Nutzen bei Apixaban).



DOAK-Therapie bei Schlaganfallpatienten

„Bei einem akuten ischämischen Insult sind die Vorteile der Thrombolyse stark zeitabhängig. Für eine schnelle Ergebnisfindung (der Plasma-DOAK-Level) müssen jedoch einige Hindernisse überwunden werden. Seltene Tests bedeuten, dass Reagenzien nicht leicht aufgetaut und einsatzbereit sind, jedesmal Kalibratoren angesetzt werden müssen und das Labor über gut geschultes Personal verfügt.“

Valente M et al.; Intern Med J. 2020 Jan; 50(1):110-113. doi: 10.1111/imj.14652.

	Dabigatran etexilat (PRADAXA®)	Rivaroxaban (XARELTO®)	Apixaban (ELIQUIS®)	Edoxaban (LIXIANA®)
Ziel	Thrombin	Faktor Xa	Faktor Xa	Faktor Xa
Bioverfügbarkeit (%)	3–7 % Kein Einfluss der Nahrung	- 80 bis 100 % bei 10 mg - 66 % bei 15 und 20 mg (nüchtern)*	50 % Kein Einfluss der Nahrung	62 % Kein Einfluss der Nahrung
Prodrug	Ja – Aktivierung durch Esterase (CES1)	Nein	Nein	Nein
Halbwertszeit (Stunden)	11–13	5–13	8–15	10–14
T _{MAX} (Stunden)	0,5–2,0	2,0–4,0	3,0–4,0	1,0–2,0
Renale Clearance	80 %	33 %	25 %	50 %
Metabolismus	P-gp	P-gp CYP3A4	P-gp CYP3A4/5, 1A2, 2J2	P-gp CYP3A4/5

*Diese Dosen müssen zusammen mit Nahrung eingenommen werden.

Abb. 1: Eigenschaften von nicht-Vitamin-K-abhängigen, oralen Antikoagulanzen (übernommen von Mega JL, Simon T. Lancet. 2015 Jul 18;386(9990):281-91.)

► ClotPro® RVV-test und ECA-test zeigen eine hohe Sensitivität für DOAKs und eine gute Übereinstimmung mit laborbasierten Referenzmethoden.

RVV-test

- Nachweis von direkten Faktor-Xa (FXa)-Inhibitoren
- Ref.-Nr. 113012, 10 x 1 Stück
- 30 Tage Stabilität bei Raumtemperatur
- 18 Monate Stabilität bei 2–8 °C

ECA-test

- Nachweis von Dabigatran
- Ref.-Nr. 113013, 10 x 1 Stück
- 30 Tage Stabilität bei Raumtemperatur
- 18 Monate Stabilität bei 2–8 °C



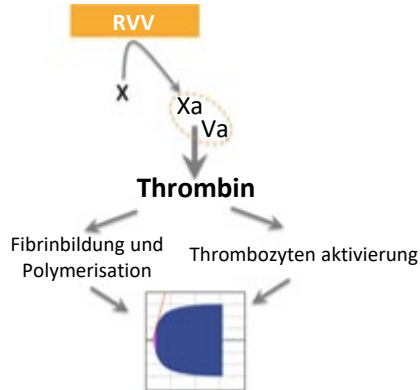
ClotPro® DOAK-Assays

Innovative Tests für neue Medikamente

RVV-test

Nachweis der Gerinnelbildung über FXa – Thrombin

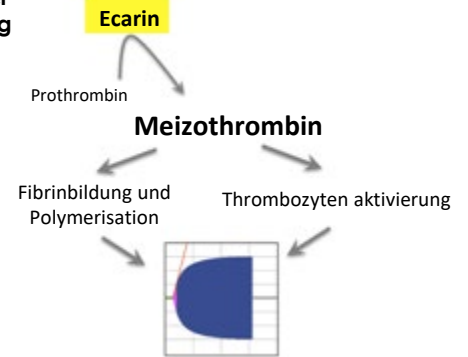
Direkte Aktivierung von FXa durch das Venom der Klapperschlange (Russel's Viper Venom, RVV)



ECA-test

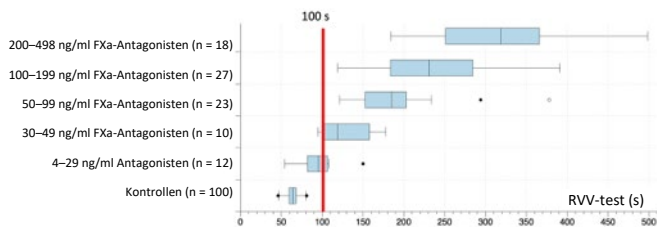
Nachweis der Gerinnelbildung über die direkte Aktivierung von Prothrombin

Direkte Aktivierung von Prothrombin durch das Venom der Gemeinen Sandrasselotter



Übereinstimmung im Vergleich zur DOAK-Medikamentenkonzentration

► Gerinnungszeiten von RVV-test



In einer Studie wiesen 100 Proben von Personen ohne Antikoagulationstherapie in RVV-test **CTs < 100 s** auf (Bereich: 46–81 s).

In einer Studie, an der mit FXa-Inhibitor behandelte Patienten (Edoxaban, Rivaroxaban oder Apixaban, n = 90) teilnahmen, waren Plasmakonzentrationen der FXa-Inhibitoren ≥ 50 ng/ml (n = 68) in RVV-test mit **CTs ≥ 100 s** verknüpft (Bereich: 119–393 s).

Übereinstimmung im Vergleich zur DOAK-Medikamentenkonzentration

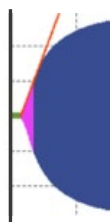
► Gerinnungszeiten von ECA-test



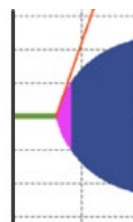
In einer Studie wiesen 90 Proben von Personen ohne Antikoagulationstherapie in ECA-test **CTs < 180 s** auf (Bereich: 65–125 s).

In einer Studie, an der mit Dabigatran behandelte Patienten (n = 125) teilnahmen, waren Plasmakonzentrationen von Dabigatran ≥ 50 ng/ml (n = 68) in ECA-test mit **CTs ≥ 180 s** verknüpft (Bereich: 226–1106 s).

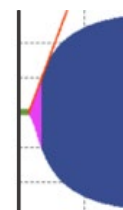
Kein Antikoagulans



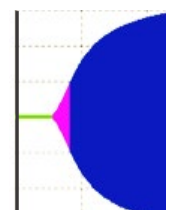
FXa-Antagonist (Rivaroxaban)



Kein Antikoagulans



Thrombin-Antagonist (Dabigatran)



Verlängerung der CT in RVV-test durch

► direkte FXa-Antagonisten

► und durch ...

- direkte Thrombinantagonisten
- LMWH (ab etwa 0,4 Anti-Xa-Einheiten/ml)
- UFH (hohe Sensitivität)
- Vitamin-K-Antagonisten (2 Vitamin-K-abhängige Faktoren)
- Hämodilution/Mangel an Fibrinogen (theoretisch)

Verlängerung der CT in ECA-test durch

► direkte Thrombin-Antagonisten

► und durch ...

- Vitamin-K-Antagonisten (theoretisch)
- Hämodilution/Mangel an Fibrinogen (theoretisch)

► Kein Einfluss durch:

- LMWH/UFH
- direkte FXa-Antagonisten