

DOAC-Dipstick-Test: Therapieentscheidungshilfe beim ischämischen und hämorrhagischen Schlaganfall

Tareq Meyer¹, Cornelius J. Werner², Stefanie Kammer¹, Manuel Dafotakis¹

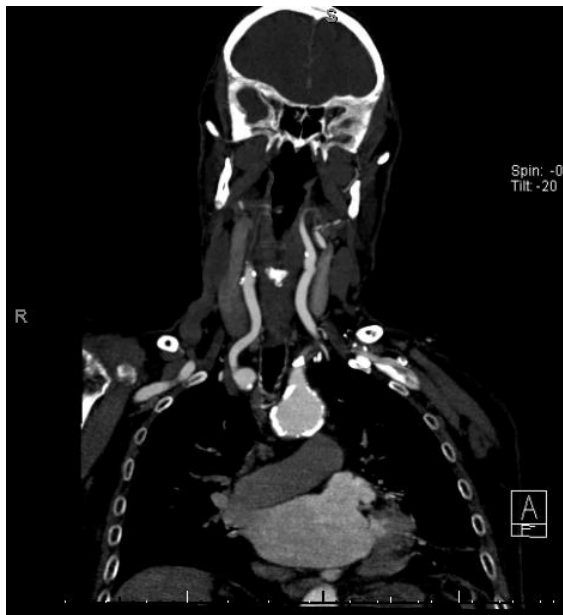
¹Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Neurologie, Aachen, Deutschland, ²Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Neurologie, Sektion Interdisziplinäre Geriatrie, Aachen, Deutschland

Hintergrund

Direkte orale Antikoagulanzen (DOAK) bieten im Gegensatz zu Vitamin-K-Antagonisten (VKA) zwar eine besser vorhersagbare Pharmakokinetik und Pharmakodynamik. Das Ermitteln einer suffizienten therapeutischen OAK mittels DOAK stellt jedoch in Notfallsituationen oft eine Herausforderung dar, da Point-of-Care-Tests (POC) für DOAK derzeit (noch) nicht standardmäßig verfügbar sind. Ein neu entwickelter POC-Test für DOAKs ist der DOAC-Dipstick (DOASENSE GmbH, Heidelberg). (1, 2)

Fallberichte

Patient I: Ein 88-jähriger Mann mit bekanntem Vorhofflimmern (VHF) und OAK mit Rivaroxaban wurde notfallmäßig vorstellig aufgrund eines ischämischen Schlaganfalls. Aufgrund der Symptomatik war nicht eruierbar, ob der Patient die OAK eingenommen hatte. Der mittels CoaguChek ermittelte INR betrug 1,1. In der notfallmäßigen Computertomographie (CT) inkl. CT-Angiographie / -Perfusion zeigten sich ein hyperdenses Mediazzeichen und ein Verschluss der A. carotis interna rechts



(Fig. 1) mit Perfusionsmismatch. Es bestand eine Indikation zur mechanischen Thrombektomie (EST). Neben dem fraglichen Einsatz von Rivaroxaban lagen keine Kontraindikationen für ein Bridging mittels i.v.-Thrombolyse (IVT) vor. Nach Ausschluss einer therapeutischen

Fig. 1: Verschluss der A. carotis interna rechts.

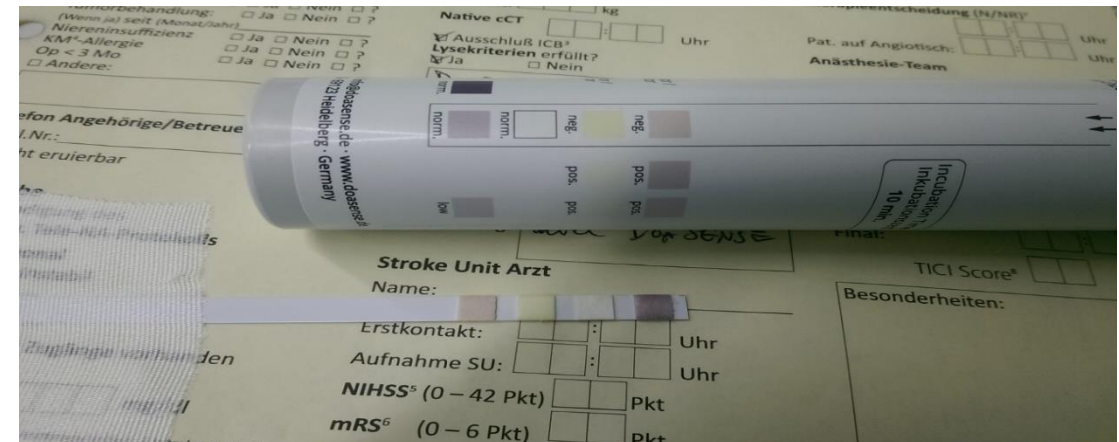


Fig 2.: Negativer DOAC-Dipstick-Test.

OAK mittels Dipstick-Test (Fig 2.) erfolgten komplikationslos IVT und anschließend EST. Der Patient behielt eine mittelgradige Hemiparese links mit Dysarthrie zurück.

Patient II: Ein 79-jähriger Mann mit VHF und OAK mit Dabigatran wurde mit einer mittelgradigen Hemiparese links notfallmäßig vorgestellt. Der mittels CoaguChek ermittelte INR betrug 1,2. Die notfallmäßige CT wies eine akute Thalamusblutung rechts loco typico nach



(Fig. 3). Nach dem mittels DOAC-Dipstick die Einnahme von Dabigatran nachgewiesen wurde, erfolgte die unproblematische Antagonisierung mit Idarucizumab (Praxbind, Boehringer Ingelheim).

Fig. 3.: Thalamusblutung rechts loco typico.

Die Symptomatik verschlechterte sich im weiteren Verlauf nicht.

Diskussion

Es existieren verschiedene Gerinnungstests, die nur bedingt in Notfallsituationen eine therapeutische OAK mit DOAK nachweisen können (siehe Tabelle). (3-10) Der DOAC-Dipstick kann hierfür eine therapeutische Entscheidungshilfe liefern.

Eigenschaft	CoaguChek® (Roche, Basel, Schweiz)	Hemochron Signature system (Accriva Diagnostics, San Diego, USA)	ROTEM® (Matel Medizintechnik GmbH, Hausmannstätten, Österreich)	DOAC-Dipstick (DOASENSE GmbH, Heidelberg, Deutschland)
Probenmaterial	Vollblut	Vollblut	Citrat-Vollblut	Urin
Untersuchung	Messung der Gerinnungszeit durch elektrochem. Reaktion	Messung der Gerinnungszeit durch Photodetektion	Viskoelastische hämostatische Untersuchung	Biochem. Reaktion von spez. Enzymen / Substraten vs. Faktor Xa / Thrombininhibitor
Messzeit	< 1 Minute	4,5 Minuten	5 Minuten	10 Minuten
Ergebnis wird präsentiert als	PT / INR	PT / INR	Gerinnungszeit, Gerinnselbestandsdauer, maximale Gerinnselfestigkeit, max. Lyse	An- / Abwesenheit von Faktor Xa- und Thrombininhibitoren
Beeinträchtigung und Beeinflussung	Hypofibrinogenämie, Mangel an Gerinnungsfaktoren, Thrombozytopenie, DOAK-Einnahme	Hypofibrinogenämie, Mangel an Gerinnungsfaktoren, Thrombozytopenie, DOAK-Einnahme	Hypofibrinogenämie, Mangel an Gerinnungsfaktoren Thrombozytopenie DOAK-, VKA- und TAH-Einnahme	Verfärbter Urin (z.B. bei Hämaturie oder Urobilinogen), reduzierte Nierenfunktion
Korreliert mit	VKA, (Rivaroxaban)	VKA, (Dabigatran)	n/a	Rivaroxaban, Dabigatran, Apixaban, Edoxaban
Handling / Gebrauch	Leicht anwendbar, Einsatzort: ubiquitär möglich	Leicht anwendbar, Einsatzort: ubiquitär möglich	Einarbeitung zur Bedienung / Ergebnisinterpretation notwendig, Einsatzort: IMC / ICU / OP	Leicht anwendbar, Einsatzort: ubiquitär möglich

Quellen

1. Yeh CH, Gross PL, Weitz JI. Evolving use of new oral anticoagulants for treatment of venous thromboembolism. *Blood*. 2014;124(7):1020-8.
2. Bounameaux H, Reber G. New oral antithrombotics: a need for laboratory monitoring. *Against. Journal of thrombosis and haemostasis: JTH*. 2010;8(4):627.
3. Testa S, Legnani C, Tripodi A, et al. Poor comparability of coagulation screening test with specific measurement in patients receiving direct oral anticoagulants: results from a multicenter/multiplatform study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2016;14(11):2194-201.
4. Roshal M, Gil MR. Prothrombin Time. *Transfusion Medicine and Hemostasis: Elsevier*; 2019. p. 773-7.
5. Rizos T, Herweh C, Jenetzky E, et al. Point-of-care international normalized ratio testing accelerates thrombolysis in patients with acute ischemic stroke using oral anticoagulants. *Stroke*. 2009;40(11):3547-51.
6. Ebner M, Birschmann I, Peter A, et al. Point-of-care testing for emergency assessment of coagulation in patients treated with direct oral anticoagulants. *Critical Care*. 2017;21(1):32.
7. van Ryn J, Baruch L, Clemens A. Interpretation of point-of-care INR results in patients treated with dabigatran. *The American journal of medicine*. 2012;125(4):417-20.
8. Ebner M, Peter A, Spencer C, et al. Point-of-care testing of coagulation in patients treated with non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. *Stroke*. 2015;46(10):2741-7.
9. Seyve L, Richarme C, Polack B, Marlu R. Impact of four direct oral anticoagulants on rotational thromboelastometry (ROTEM). *International journal of laboratory hematology*. 2018;40(1):84-93.
10. Harenberg J, Schreiner R, Hetjens S, et al. Detecting anti-IIa and anti-Xa direct oral anticoagulant (DOAC) agents in urine using a DOAC Dipstick. *Seminars in thrombosis and hemostasis*; 2019: Thieme Medical Publishers.