

## DOAC Dipstick: Einfacher Nachweis von direkten oralen Antikoagulanzen aus dem Urin

Als Behandlungsalternative zu etablierten Antikoagulanzen wie z.B. Marcumar® werden zunehmend direkte orale Antikoagulanzen (DOAK) eingesetzt. Entsprechend den Wirkungsmechanismen werden sie 2 Klassen zugeordnet: den Faktor-Xa-Inhibitoren (Apixaban, Edoxaban, Rivaroxaban) oder den Thrombin-Inhibitoren (Dabigatran). Von Vorteil ist, dass DOAK in fixen Dosierungen verabreicht werden können und ein Monitoring nicht notwendig ist. Patienten, die mit DOAK behandelt werden, stellen jedoch insbesondere in der Notaufnahme, der

Stroke-Unit und bei großen Notfalloperationen eine Herausforderung dar: Für weitere Therapieentscheidungen hinsichtlich des Blutungsmanagements bei Notfalleingriffen, bei Patienten mit hämorrhagischem oder ischämischem Schlaganfall oder bei spontanen thromboembolischen Ereignissen ist das Testen auf DOAK unbedingt erforderlich, vor allem wenn keine Medikamentenanamnese verfügbar ist. Bislang war der diagnostische Nachweis auf spezialisierte Labore beschränkt (Tab. 1) oder sie wurden mithilfe von patientennahen, globalen Gerinnungstests

bestimmt, die in ihrer Aussagekraft allerdings deutliche Einschränkungen aufweisen (Tab. 2). Eine schnelle, kostengünstige Entscheidungshilfe bietet jetzt der DOAC Dipstick [1].

### Klarheit nach nur 10 Minuten

Der einfache Urinstreifen-Schnelltest ermöglicht eine einfache und schnelle Ausschlussdiagnostik, wenn geklärt werden muss, ob ein Patient noch Wirkungen einer DOAK-Medikation zeigt. Der Test kann zwischen Faktor-Xa-

Verfahren	Probenmaterial	Ort	Turnaround Time (TAT)	Kosten	Anwendung
LC – MS/MS (Massenspektrometrie)	Serum, Plasma, Urin	Spezialisiertes Labor	Hoch	Hoch, nicht für Routinediagnostik geeignet	Goldstandard
Kalibrierte chromogene Anti-Xa-Tests	Plasma	Labor	Mittel	Vergleichsweise hoch	Spezialisierte Gerinnungsdiagnostik
PT(INR), aPTT, TT	Vollblut/Plasma	Labor, POCT	Gering	Vergleichsweise niedrig	Partiell geeignet (siehe Tab. 2)
DOAC Dipstick	Urin	POCT	Kurz, 10 min	Vergleichsweise niedrig	Qualitative Ausschlussdiagnostik

Tabelle 1: Testverfahren zur DOAK-Bestimmung im Vergleich. POCT = Point-of-Care-Test [2].

Gerinnungstests	Dabigatran	Apixaban	Rivaroxaban	Edoxaban	Kommentar
PT	-/↑	-/↑	↑/↑↑	-/↑	Die Ergebnisse sind abhängig von den Reagenzien und der individuellen Variabilität
aPTT	↑/↑↑	-/↑	-/↑	-/↑	
TT, Haemoclot	↑↑↑	-	-	-	Sehr sensitiv für Dabigatran: Keine Verlängerung der Gerinnungszeiten bedeutet Abwesenheit von Dabigatran im Plasma

Tabelle 2: Am Point-of-Care ist eine verlässliche Diagnostik mit etablierten Screening-Tests nur eingeschränkt möglich. Während Dabigatran über die Thrombinzeit (TT) und Haemoclot nachweisbar ist, können Faktor-Xa-Inhibitoren weder über die Prothrombinzeit (PT) noch über die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) sicher ausgeschlossen werden. ↑↑ = signifikante Verlängerung, ↑↑↑ = sehr signifikante Verlängerung, – = keine Veränderung [3].

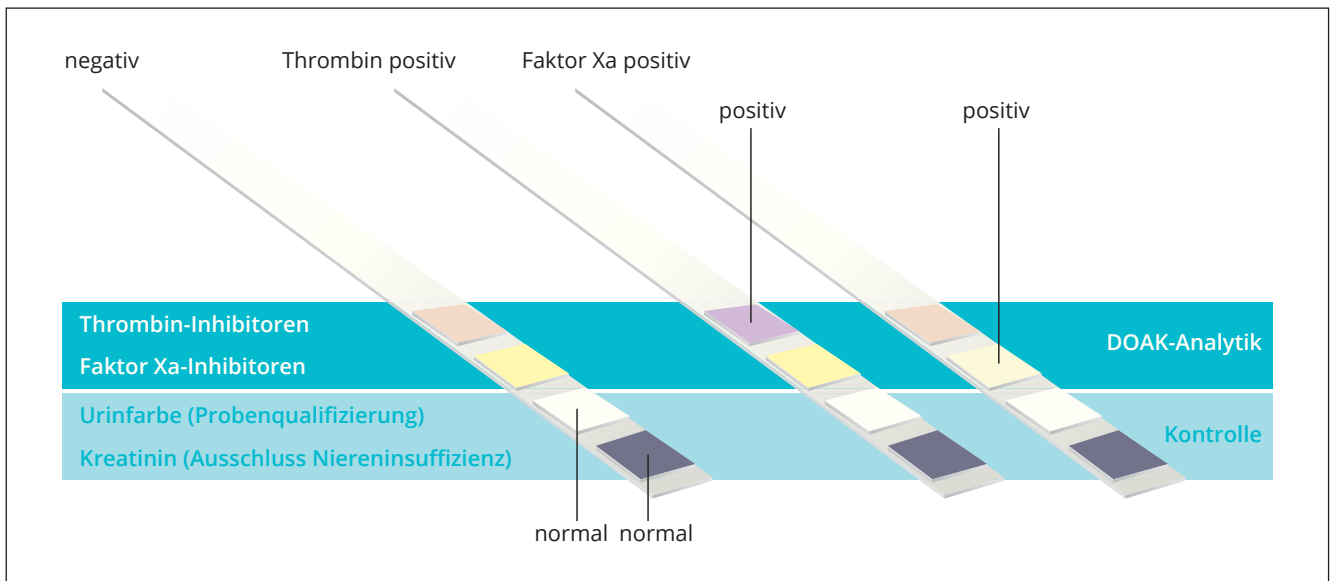


Abbildung 1: Klarheit in nur 2 Schritten mit dem DOAC Dipstick: 1. Teststreifen für 2–3 Sekunden in die Urinprobe eintauchen, 2. Ergebnisse nach 10 Minuten ablesen. Erläuterungen zur Auswertung im Text (© DOASENSE GmbH).

und Thrombinhemmern unterscheiden, dabei werden alle derzeit auf dem Markt verfügbaren DOAK-Medikamente erfasst. Die Ergebnisse können nach nur 10 Minuten abgelesen werden (Abb. 1) [1].

### Testprinzip und Auswertung der Testfelder

Etwa 30–80% des vom Patienten eingenommenen DOAK gelangen über die Nieren in den Urin. Die DOAK-Konzentrationen im Urin sind wegen des geringeren Verteilungsvolumens um etwa den Faktor 7 höher als im Blut.

Normale Werte im Urin sind kleiner als 5 ng/ml, Patienten unter einer Behandlung mit DOAK zeigen typischerweise Werte über 200 ng/ml, im Mittel etwa 5.600 ng/ml für Dabigatran, 2.700 ng/ml für Rivaroxaban, 1.800 ng/ml für Apixaban, gemessen mit der LC-MS/MS-Methode [4].

Auf dem Urinstreifen befinden sich insgesamt 4 Testfelder, von diesen enthalten 2 Farbindikatoren für die Xa-Inhibitoren Apixaban, Edoxaban und Rivaroxaban bzw. den Thrombin-Inhibitor Dabigatran. Sie geben mit hoher Sensitivität Auskunft, ob DOAK in der Probe zu finden sind. Dabei sind die Cut-off-Werte der Testfelder so einge-

stellt, dass gut zwischen Patienten mit noch wirkenden DOAK-Konzentrationen (Bewertung als „positiv“) im Blut und solchen ohne DOAK-Konzentrationen (Bewertung als „negativ“) unterschieden werden kann\*.

Die 2 weiteren Testfelder enthalten Indikatoren für die Nierenfunktion bzw. die Urinfarbe. Da DOAK bei abnehmender Nierenfunktion vermindert in den Urin gelangen und im Blut akkumulieren, ist zum Ausschluss einer Niereninsuffizienz ein Testfeld zum Nachweis von Kreatinin aufgebracht. Der Test beruht auf einer Reaktion von Kreatinin mit 3,5-Dinitrobenzoesäure in alkalischem Medium (Benedict-Behre-Reaktion), durch die ein violetter Farbton entsteht. Dieser ist umso intensiver, je höher die Kreatininkonzentration ist [5]. Ergibt das Testfeld für Kreatinin auf dem DOAC Dipstick „low“ oder ist es heller

### DOAC Dipstick zum einfachen Ausschluss von Blutungsrisiken

- Urinstreifen-Schnelltest mit Ergebnisablesung nach 10 Minuten
- Jederzeit und an jedem Ort verfügbar
- Integriertes Kontrollfeld zur Erkennung ungeeigneter Patientenproben anhand der Urinfarbe
- Plausibilitätsprüfung des Ergebnisses durch Testfeld zur Bestimmung des Kreatinins (Parameter für die Nierenfunktion)
- Schneller und kostengünstiger als ein quantitativer Labortest
- Geringe Investitionskosten durch visuelle Ablesung ohne Gerät
- Unkomplizierte Lagerung bei 2–30°C bei Mindesthaltbarkeit von 6 Monaten
- 12 Streifen pro Verpackungseinheit

\* Für Apixaban, Edoxaban und Rivaroxaban sind die Cut-off Werte <100 ng/ml („negativ“) und >200 ng/ml („positiv“), für Dabigatran <50 ng/ml („negativ“) und >125 ng/ml („positiv“). In den Bereichen zwischen den Cut-off-Werten können die Farben des Ergebnisses der DOAK entweder als „negativ“ oder als „positiv“ identifiziert werden [1]. Werte <200 ng/ml Urin entsprechen etwa 30 ng/ml im Plasma [1].

als das Feld auf der Vergleichsfarbskala, kann das Ergebnis für DOAK im Urin falsch negativ sein.

Ein weiteres Testfeld dient dazu, die Urinfärbung festzustellen. Normalerweise bleibt das Testfeld weiß, auch wenn der Urin leicht gelb gefärbt ist. Ist der Urin des Patienten dunkel gefärbt, bleibt dieses Testfeld nicht weiß und die Farben, auf den anderen 3 Testfeldern können verfälscht sein. Der DOAC Dipstick Test ist dann nicht verwertbar [1].

Auf jeder Packung ist ein Farb-Ableschema abgedruckt, um dem Anwender die Interpretation zu erleichtern und zu prüfen, ob der Test valide ist. Damit bietet der DOAC Dipstick dem Arzt eine verlässliche Möglichkeit, vor allem in Notfallsituationen schnell und einfach, dabei aber überaus sensitiv und spezifisch festzustellen, ob der Patient eine gerinnungshemmende Therapie mit einem DOAK erhält, sodass er zügig über die weitere Behandlung entscheiden kann. □

*Brigitte Söllner,  
Erlangen*

#### Literatur

- 1 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. *Semin Thromb Hemost* 2019;45:275-284
- 2 Samuelson BT, Cuker A, Siegal DM et al. Laboratory assessment of the anticoagulant activity of direct oral anticoagulants: a systematic review. *Chest* 2017;151:127-138
- 3 Gosselin RC, Adcock DM, Bates SM et al. International Council for Standardization in Haematology (ICSH) recommendations for laboratory measurement of direct oral anticoagulants. *Thromb Haemost* 2018; 118:437-450
- 4 Schreiner R, Hetjens S, Giese C et al. Determination of rivaroxaban, apixaban, edoxaban and dabigatran by liquid chromatography-tandem mass-spectrometry and chromogenic assays from urine samples of patients. *Res Pract Thromb Haemost* 2017;1:PB491
- 5 Needleman SB, Porvaznik M, Ander D. Creatinine analysis in single collection urine specimens. *J Forensic Sci* 1992; 37:1125-1133

Weitere Infos unter: <https://www.sysmex.de/produkte/doac-dipstick-4720.html>