

DOAC-Dipstick: Algorithmus zum raschen Ausschluss klinisch relevanter Plasmaspiegel von direkten oralen Antikoagulanzen

Harenberg J. et al. Algorithm for Rapid Exclusion of Clinically Relevant Plasma Levels of Direct Oral Anticoagulants in Patients Using the DOAC Dipstick: An Expert Consensus Paper. *Thromb Haemo* 2024; doi: 10.1055/a-2261-1811

Direkte orale Antikoagulanzen (DOACs) werden zur Vorbeugung und Behandlung von thromboembolischen Ereignissen bei Personen mit Vorhofflimmern und venösen Thromboembolien (VTE) eingesetzt. Angesichts des weit verbreiteten Einsatzes von DOACs besteht dringender Bedarf an einem Schnelltest zum Ausschluss klinisch relevanter Plasmaspiegel.

Der DOAC-Spiegel wird nicht routinemäßig kontrolliert. In einigen Positionspapieren wird vorgeschlagen, den DOAC-Spiegel bei Patienten zu messen, die mit schweren Blutungen oder einem akuten ischämischen Schlaganfall in die Notaufnahme eingeliefert werden, oder wenn größere chirurgische Eingriffe oder andere invasive Verfahren mit hohem Blutungsrisiko erforderlich sind. Während herkömmliche Tests die gerinnungshemmende Wirkung von DOACs im Plasma messen, ist der DOAC Dipstick, ein Einwegteststreifen zum Nachweis von DOACs im Urin und zur Unterscheidung zwischen Dabigatran und aktivierten Faktor-X-Inhibitoren (FXa), eine einfache, kostengünstige und schnell durchzuführende Alternative.

Aktuell wurde ein Experten-Konsensbericht von 37 Autoren aus 9 verschiedenen Ländern veröffentlicht. Sie führten zunächst eine systematische Literatursuche mithilfe von PubMed und der Cochrane Library Datenbank durch (Zeitraum 1993-2023). Einschlusskriterien waren die Bestimmung von DOACs in Urinproben von Patienten, die

mit FXa-Hemmern (Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban) und dem Thrombinhemmer Dabigatran behandelt wurden. Darauf aufbauend schlagen sie einen einfachen Algorithmus vor, der den DOAC Dipstick Test verwendet, um das Vorhandensein von klinisch relevanten DOAC-Spiegeln im Plasma schnell auszuschließen, so dass weiterführende Entscheidungen in nur wenigen Minuten getroffen werden können.

Die Literatursuche ergab 1.206 Treffer, von denen nur 5 klinische Studien final ausgewertet wurden. Mit den Daten aus diesen klinischen Studien führten die Experten eine einfache Poolanalyse durch (N=842 DOAC Dipstick Tests), um die Effizienz des DOAC Dipsticks hinsichtlich Sensitivität, negativem Vorhersagewert (NPV), positivem Vorhersagewert (PPV) und Spezifität zu bestimmen. In allen 5 Studien wurde eine DOAC-Plasmakonzentration von ≥ 30 ng/ml als klinisch signifikanter Schwellenwert verwendet.

Der Teststreifen hat eine hohe Sensitivität und einen akzeptabel hohen negativen Vorhersagewert im Vergleich zu Werten, die mit Massenspektrometrie oder kalibrierten chromogenen Assays gemessen wurden, um DOAC-Plasmakonzentrationen von ≥ 30 ng/ml zuverlässig auszuschließen: Die Sensitivität lag für beide DOAC-Klassen (FXa- und Thrombin-Hemmer) bei $>97\%$. Der NPV-Wert für das FXa-Testfenster lag bei 87% und für das Thrombininhibitor-Fenster bei 99% . Der PPV für den DOAC Dipstick war nahezu identisch wie der NPV für FXa-Inhibitoren und weniger robust für Thrombininhibitoren (73%), was darauf hindeutet, dass der primäre Nutzen eines negativen DOAC-Dipstick-Ergebnisses im Urin darin besteht, klinisch relevante DOAC-Konzentrationen bei einem Schwellenwert von ≥ 30 ng/ml im Blut zu identifizieren. Aus ungeklärten Ursachen gab es eine Diskordanz der Spezifität zwischen den DOAC-Klassen, wobei das FXa-Testfenster eine geringere Spezifität ($50,0\%$; mehr falsch-positive Ergebnisse) als das Thrombin-Hemmer-Fenster (92%) aufwies.

Auf der Grundlage der beschriebenen Studienergebnisse schlägt das Expertengremium einen Algorithmus vor, der den

DOAC-Dipstick zur Unterstützung des Managements kritisch kranker Patienten verwendet, die in Krankenhäuser oder Notfallzentren eingeliefert werden, in denen kein spezifischer DOAC-Test innerhalb eines kurzen Zeitraums und rund um die Uhr zur Verfügung steht. Dabei erfolgt die Einteilung in 3 Arme mit den jeweiligen Handlungsempfehlungen (1. DOAC Dipstick Test negativ, 2. DOAC Dipstick Test positiv, 3. Kreatinin-Fenster blass mit negativem DOAC-Fenster oder Urinfenster zeigt anormale Urinfarbe oder andere Gründe für ungünstige Ergebnisse).

FAZIT

Eine gepoolte Analyse von fünf Studien zeigt einen akzeptabel hohen negativen Vorhersagewert des DOAC Dipsticks für den Ausschluss von DOACs. Der hier vorgeschlagene DOAC Dipstick Algorithmus ist eine einfache und schnelle Methode zur Ermittlung von DOAC-Ergebnissen aus dem Patientenurin. Die Vorteile der Methode liegen darin, dass sie keine Kenntnis der vom Patienten eingenommenen DOAC voraussetzt, dass es sich um ein Point-of-Care-Verfahren handelt und dass sie schnelle Ergebnisse liefert, so dass sie auch in kleinen Einrichtungen eingesetzt werden kann. Dieser Test schließt klinisch relevante Blutkonzentrationen von DOACs aus, was die klinische Entscheidungsfindung in kritischen medizinischen Situationen wie schweren Blutungen, akuten ischämischen Schlaganfällen mit der Möglichkeit einer intravenösen Thrombolysen oder dringenden chirurgischen Eingriffen beschleunigen kann.

Dr. Michaela Bitzer, Tübingen