

## Messgröße:

Anti Faktor Xa-Aktivität

## Beschreibung, Pathophysiologie:

Faktor Xa Inhibitoren sind Arzneistoffe aus der Gruppe der Antikoagulantien. Sie hemmen den für die Hämostase wichtigen Faktor Xa. Im engeren Sinn werden mit dem Begriff vor allem die neuen, direkten Faktor Xa Inhibitoren bezeichnet.

Man unterscheidet **direkte** und **indirekte Faktor Xa Inhibitoren**. **Direkte Faktor Xa Inhibitoren** gehören zu den so genannten "Direkten oralen Antikoagulantien" (**DOAK**) bzw. "Neuen oralen Antikoagulantien" (**NOAK**). Gegenüber Heparinen bieten direkte Faktor Xa Inhibitoren den Vorteil der oralen Anwendung.

Grundsätzlich ist unter Therapie mit direkten Faktor Xa Inhibitoren kein routinemäßiges Gerinnungsmonitoring notwendig. In speziellen klinischen Situationen kann jedoch die Durchführung von Gerinnungstests bzw. sinnvoll sein.

**Heparin** war das am häufigsten verwendete antithrombotische Medikament. Die biologische Aktivität dieses sulfatierten Glukosaminoglykans beruht auf seiner Fähigkeit, die Inhibitorwirkung von Antithrombin (AT) auf die an der Blutgerinnung beteiligten Proteasen, besonders Faktor Xa und Faktor IIa, zu beschleunigen (bis zu 200fach). Heparine sind Polysaccharide, bestehend aus einer variablen Anzahl von Aminozuckern mit einem Molekulargewicht zwischen 4.000 und 40.000 (Häufigkeitsgipfel etwa 15.000). Heparin wird nicht aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert und muss deshalb parenteral appliziert werden. Heparine werden aus Schweinedarm isoliert.

Neben den unfraktionierten Heparinen (UFH) werden auch noch niedermolekulare, fraktionierte Heparine (NMH) angewendet, die kürzeren Ketten aufweisen (Molekulargewicht um 5.000) und die sich in der Wirkung insofern unterscheiden, welche Gerinnungsfaktoren sie hemmen. Je kürzer die Kette ist umso weniger wird die Aktivität des Faktor IIa durch AT gehemmt und umso länger ist die Halbwertszeit. Die kurzkettigen Heparine werden vor allen über die Niere ausgeschieden. Eine Niereninsuffizienz verlängert ihre Halbwertszeit.

Das kürzeste wirksame Polysaccharid besteht aus nur 5 Untereinheiten (Pentasaccharid) und kann synthetisch hergestellt werden (Arixtra®/Fondaparinux). **Arixtra®** ist eine definierte Substanz und kann in µg/ml angegeben werden.

UFH und die NMH sind Stoffmischungen, daher wird die Dosis nicht in Gramm (Stoffmasse) angegeben, sondern als Aktivität in Internationalen Einheiten (IE). Das bedeutet: 1.000 IE vermögen 1 L Schafs- oder Rinderblut bei 37 °C eine Stunde lang ungerinnbar zu machen.

Alle Heparine können nur parenteral gegeben werden, um wirksam zu sein brauchen die Heparine die Anwesenheit von AT und sind deshalb **indirekte** Faktor Xa Inhibitoren. Heparine hemmen nur freien Faktor Xa, an Fibrin (Gerinnsel) gebundener Faktor Xa (Prothrombinase) wird nicht mehr gehemmt.

**Apixaban (Eliquis®), Edoxaban (Lixiana®) und Rivaroxaban (Xarelto®)** hemmen den Faktor Xa ohne AT und sind daher **direkte** (kompetitive) Faktor Xa Inhibitoren und sind überdies oral verabreichbar. Sie hemmen gebundenen und ungebundenen Faktor Xa.

## Liste und Links zu den in der ZEKCh bestimmten Faktor Xa Inhibitoren:

### Direkte Faktor Xa Inhibitoren:

- [Apixaban \(Eliquis®\)](#)
- [Edoxaban \(Lixiana®\)](#)
- [Rivaroxaban \(Xarelto®\)](#)

### Indirekte Faktor Xa Inhibitoren (benötigt Antithrombin):

- [Niedermolekulares Heparin](#), z.B. Tinzaparin (Innohep®), Certoparin (Mono-Embolex®), Dalteparin (Fragmin®), Enoxaparin (Clexane®), Nadroparin (Fraxiparin®), Reviparin (Clivarin®)
- [Pentasaccharid Fondaparinux \(Arixtra®\)](#)

### Indikation:

#### Direkte Faktor Xa Inhibitoren:

- bei einer schweren oder lebensbedrohlichen Blutung, die den Einsatz eines speziellen Hämostasemanagements erforderlich macht zur Abschätzung der aktuellen Antikoagulation durch NOAK
- bei Entgleisungen der Hämostase in Notfallsituationen, insbesondere wenn keine Informationen vom Patienten oder seinem Umfeld zu einer möglichen Einnahme von NOAK vorliegen
- vor notfallmäßigen Interventionen, Operationen und Spinalanästhesie zum Nachweis einer Restwirkung der jeweiligen Substanz
- vor elektiven Interventionen, Operationen und Spinalanästhesie zum Nachweis einer Restwirkung der bereits pausierten Substanzen, insbesondere bei einer Nieren- oder einer Leberinsuffizienz
- zur Überprüfung der Patientencompliance
- bei akuter zerebraler Ischämie mit Indikation zur Fibrinolyse
- bei akutem Nieren- oder Leberversagen

#### NMH und Fondaparinux:

- Kontrolle der Therapie mit NMH bei Schwangeren, Kindern, Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion
- Kontrolle der Therapie mit Fondaparinux (Arixtra®) mit eingeschränkter Nierenfunktion

### Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

Detaillierte Informationen siehe unter [Präanalytik/Entnahmesystem](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

### Probenmaterial:

Citrat-Plasma 3,2%

Das Probenentnahmeröhrchen (Monovette) muss vollständig bis zum Eichstrich gefüllt sein.

Die Einsender werden darauf hingewiesen, dass Angaben zur Therapie mit gerinnungshemmenden Substanzen zwingend erforderlich sind.

### Einflussfaktoren:

Der in der ZEKCH verwendete Assay bezieht das in der Reaktion bei der Bestimmung von Heparinen benötigte Antithrombin aus der Patientenprobe. Für die Bestimmung von Heparinen ist dieser Assay somit auch von der AT-Aktivität des Patienten abhängig.

### Störfaktoren:

Keine Störeinflüsse bei Triglyzeriden bis 6,8 mmol/l, Hämoglobin bis 200 mg/dl und Bilirubin bis 205 µmol/l.

Aus Thrombozyten freigesetzter PF<sub>4</sub> (Plättchenfaktor-4) bindet Heparin, diese Freisetzung kann durch eine schnelle und schonende Probenbehandlung vermindert werden.

Eine Heparinkontamination bei fehlerhafter Probennahme (heparinsierter Zugang) verfälscht das Ergebnis.

### Einheit:

Apixaban: µg/l

Edoxaban: µg/l

Rivaroxaban: µg/l

LMW Heparin: IU/ml

Arixtra: µg/ml

### Umrechnung:

keine

### Referenzbereiche/Zielbereiche:

Bitte benutzen Sie die folgenden Links zu den spezifischen Xa Inhibitoren:

- [Apixaban \(Eliquis®\)](#)
- [Edoxaban \(Lixiana®\)](#)
- [Rivaroxaban \(Xarelto®\)](#)
- [Niedermolekulares Heparin](#)
- [Pentasaccharid Fondaparinux \(Arixtra®\)](#)

### Methode/Messverfahren/Gerät:

Chromogener-Test am BCS XP.

Akkreditiert: ja

### Kalibration/Rückführbarkeit:

Siehe Punkt Referenzbereiche/Zielbereiche

### Analysenfrequenz:

Routine: täglich innerhalb 4h

Eilfall: täglich innerhalb 2h

### Literatur:

1. Hirsh J, et al. Heparin and low-molecular-weight heparin mechanisms of action, pharmacokinetics, dosing, monitoring, efficacy, and safety. Chest. 2001; 119:645-945.
2. Dämgen-von-Brevern G, Kläffling C, Lindhoff-Last E. Überwachung der Antikoagulantientherapie mit Fondaparinux. Hämostaseologie. 2005; 23: 281-285.
3. Harder S. Renal profiles of anticoagulants. J Clin Pharmacol. 2012; 52:964-975.

Leistungsverzeichnis Anti Xa Aktivität FB-PÄ 6 Anti Xa OE
-----------------------------------------------------------

4. Perzborn E, et al. The discovery and development of rivaroxaban, an oral, direct factor Xa inhibitor. *Nat Rev Drug Discov.* 2011; 10:61-75.
5. Stämpfli SR, et al. Wirkungsweise alter und neuer Antikoagulanzen. *Herz.* 2008; 33:4-12.
6. Kreutz R. Pharmacodynamic and pharmacokinetic basics of rivaroxaban. *Fundam Clin Pharmacol.* 2011; 26:27-32.
7. Burghaus R, et al. Evaluation of the efficacy and safety of rivaroxaban using a computer model for blood coagulation. *PLoS One.* 2011; 6:e17626.
8. Kubitzka D, et al. Effects of renal impairment on the pharmacokinetics, pharmacodynamics and safety of rivaroxaban, an oral, direct Factor Xa inhibitor. *Br J Clin Pharmacol.* 2010; 70:703-712.
9. Gassanov N, Caglaya E, F. Er1. Apixaban: Pharmakologie und klinisches Wirkprofil. *Dtsch. Med. Wochenzeitschrift.* 2012; 137:138-141.
10. Frost C, et al. Apixaban, an oral, direct factor Xa inhibitor: single dose safety, pharmacokinetics, pharmacodynamics and food effect in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol.* 2012; 75:476-487.
11. Cui Y, et al. Single- and multiple-dose pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of apixaban in healthy Chinese subjects. *Clinical Pharmacology: Advances and Applications* 2013; 5:177-184.
12. Weitz JI, et al. Randomised, parallel-group, multicentre, multinational phase 2 study comparing edoxaban, an oral factor Xa inhibitor, with warfarin for stroke prevention in patients with atrial fibrillation. *Thromb Haemost.* 2010; 104(3):633-641.
13. Parasrampur DA and Truitt KE. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of edoxaban, a non-vitamin K antagonist oral anticoagulant that inhibits clotting factor Xa. *Clin Pharmacokinet.* 2016; 55(6):641-55.
14. Hart c, et al. Gerinnungsmonitoring der neuen, nicht Vitamin K abhängigen oralen Antikoagulanzen. *Interventionelle Radiologie Scan.* 2016; 4:53-65.

**Neueinführung ab:**  
entfällt

**Haftungsausschluss**

*Jegliche Informationen wurden und werden vor ihrer Veröffentlichung mit äußerster Sorgfalt überprüft. Es wird jedoch keinerlei Gewähr für die Aktualität, Korrektheit, sachliche Richtigkeit, Vollständigkeit oder Qualität der bereitgestellten Informationen übernommen. Haftungsansprüche welche sich auf Schäden materieller oder ideeller Art beziehen, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der dargebotenen Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen, sofern nachweislich kein vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verschulden vorliegt. Die Verwendung und Nutzung der Zusammenstellungen liegt daher alleine im Verantwortungsbereich des Nutzers/der Nutzerin, welche/r das Universitätsklinikum Ulm AöR gegenüber Ansprüchen Dritter schad- und klaglos hält (Haftungsfreistellung). Alle Veröffentlichungen sind freibleibend und unverbindlich. Es wird ausdrücklich vorbehalten, Teile der Veröffentlichung oder die gesamte Veröffentlichung ohne gesonderte Ankündigung zu verändern, zu ergänzen, zu löschen oder die Veröffentlichung zeitweise oder endgültig einzustellen.*