

Bezeichnung

Heparin Anti-Xa-Aktivität

Synonym

NMH, LMWH, fraktioniertes Heparin, niedermolekulares Heparin.

Handelsname

Clexane™, Fragmin™, Fraxodi™, Innohep™, Mono-Embolex™, etc.

Indikation

Heparin ist 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 FXa und FIIa, zu beschleunigen (bis zu 2000fach). Heparine sind Polysaccharide, bestehend aus einer variablen Anzahl von Aminosackern 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.

Neben den unfraktionierten Heparinen werden auch noch niedermolekulare, fraktionierte Heparine angewendet, die kürzere Ketten aufweisen (Molekulargewicht um 5.000) und die sich in der Wirkung insofern unterscheiden, welche Gerinnungsfaktoren sie hemmen. Je kürzer die Kette ist um so weniger wird die Aktivität des F-IIa durch AT gehemmt und um so höher ist die F-Xa-Hemmung und die Halbwertszeit.

Der niedermolekulare Anteil wird durch die Niere ausgeschieden/abgebaut, so dass gerade fraktionierte Heparine bei Niereninsuffizienz eine Akkumulationstendenz mit Verlängerung der Halbwertszeit zeigen. Diese Tendenz ist um so höher wie die Heparinketten kürzer sind.

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

- Überwachung der Therapie mit niedermolekularen Heparin, insbesondere bei niereninsuffizienten Patienten.

Präanalytik

Probentransport und Abnahme:

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

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

Angaben zur Therapie mit gerinnungshemmenden Substanzen (z.B. Cumarin- Derivate, Heparin low Dose, Heparin high Dose, Lyse) sind erforderlich.

Der in der ZEKCH verwendete Assay bezieht das in der Reaktion benötigte Antithrombin aus der Patientenprobe, andere Assays geben das Antithrombin im Reagenz vor.

Dieser Assay ist somit auch von der AT-Aktivität des Patienten abhängig.

Unfraktioniertes Heparin wird meist als kontinuierliche Infusion verabreicht, die Aktivität kann zu jedem Zeitpunkt bestimmt werden.

Fraktionierte Heparine werden meist subkutan appliziert. Der günstigste Zeitpunkt ist daher 4-6 Stunden nach der letzten Injektion (Literatur 2).

Der Steady-State wird nach ca. 5 Halbwertszeiten erreicht. Bei **normaler Nierenfunktion** liegt die HWZ. z.B. für Clexane™ bei ca. 7 Std. d.h bei einer Dauertherapie ist eine Bestimmung der Anti-Xa-Aktivität frühestens nach 35 Stunden sinnvoll.

Bei niereninsuffizienten Patienten ist die Halbwertszeit eher länger anzusetzen. Daher sollte bei diesen Patienten die Aktivität in jedem Fall kontrolliert werden um eine Überdosierung durch Akkumulation zu vermeiden.

Die Therapie mit NMH sollte mittels der anti-Xa-Aktivitätsbestimmung überwacht werden bei:

- Therapeutischer Dosierung.
- Allen Dosierungen bei Patienten mit Niereninsuffizienz.

Eine Bestimmung der Kreatinin-Clearance mittels der MDRD2-Formel erscheint vor Therapie sinnvoll.

Die Therapie sollte unter Verwendung von Clexane™ am Tag 2-3 und am Tag 6-7 mittels anti-Xa-Aktivitätsbestimmung überwacht werden, bei Erreichen des "steady-state" wöchentlich bis 14-tägig.

Eine kurzfristige Überwachung der Thrombozytenzahl ist indiziert, da das Auftreten eines HIT-2 unter NMH zwar seltener auftritt aber trotzdem beobachtet wird.

Die überlappende oder gleichzeitige Gabe von Rivaroxaban oder Orgaran führt zu falsch hohen Ergebnissen!

Einheit

IU/ml

Probenmaterial

Citrat-Plasma, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen:



Nur für Neu- und Frühgeborene:



oder

0,5 ml oder 1 ml

Bitte beachten Sie:

Aus den 0,5 ml Gefäßen können maximal 2 Gerinnungsuntersuchungen durchgeführt werden; aus den 1 ml Gefäßen maximal 4 Gerinnungsuntersuchungen. Es können keine Doppelbestimmungen oder Wiederholungen durchgeführt werden. Die Gefäße müssen bis zum Eichstrich gefüllt sein.

Referenzwert

Für Erwachsene gilt orientierend: 0,4 - 1 IU/ml.

Dieser Bereich entspricht dem therapeutischen Bereich, und ist individuell zu adaptieren.

Der prophylaktische Bereich liegt orientierend bei 0,2 - 0,4 IU/ml und ist individuell zu adaptieren.

Bitte beachten Sie gegebenenfalls die Zulassungsbeschränkungen des verwendeten Antikoagulanz.

Quelle: Literatur 2.

Der in der ZEKCH verwendete Assay ist mit Clexane™ (Enoxaparin) kalibriert.

Methode/Meßverfahren/Gerät

Chromogener-Test am BCS, ohne Zusatz von AT-III.

Analysenfrequenz

Routine: Täglich innerhalb von 4 Stunden.

Eilfall: Innerhalb von 2 Stunde.

Literatur/Quelle der Referenzbereiche

- Empfehlungen des "American College of Chest Physicians" Chest 1995; 114: 339-764.
- James E. Dalen, Jonathan L. Halperin, Robert Raschke, Christopher Granger, E. Magnus Ohman and Jack Hirsh, Theodore E. Warkentin, Stephen G. Shaughnessy, Sonia S. Anand, Heparin and Low-Molecular-Weight Heparin Mechanisms of Action, Pharmacokinetics, Dosing, Monitoring, Efficacy, and Safety Chest 2001; 119: 64-94
- DIN 58910
- L.Thomas, Labor und Diagnose, 6. Auflage, 2005