

# Update Gerinnungsdiagnostik – klinische und therapeutische Konsequenzen

Dr. med. Jakob Adler  
Dr. med. Klaus-Günter Heinze

Online, 24.09.2025, 19.00 bis 21.00 Uhr  
IMD Berlin MVZ

# Was erwartet uns jetzt in den nächsten 90 Minuten?

- Ein kurzer Einblick in die Geschichte der Hämostaseologie,  
„die Lehre vom Stehen- und Steckenbleiben des Blutes“ (Rudolf Marx, 1953) (Heinze)
- DOAKs – Überblick, Antagonisierung, Monitoring, Pitfalls (Adler)
- Von der „Anti-“ zur „Pro“koagulation (Heinze)
- Laboranalytik der „Neuen“: Emizizumab und HWZ-  
verlängerte Faktor VIII- und IX-Präparate (Adler)
- Was bringt die Zukunft? (Heinze)

# Einige Aspekte zur Hämostaseologie

**Frage:** Woher kommt überhaupt die Koagulation, damit wir „Anti“-koagulieren müssen?

**Einzeller** brauchen das nicht – Atemgase, Nährstoffe, Exkrete kommen/gehen direkt aus dem/in das umgebende Medium.

Trichomonas vaginalis : „Einzeller des Jahres 2016“, Dr. Kateryna, Fotolia.com aus Deutsche Apothekerzeitung, 2016, Nr.23, S.8

**Mehrzeller (Metazoen)** verlieren mit zunehmender Komplexität in Teilen – den direkten Zugang an das umgebende Medium.

Bild aus: <https://de.wikipedia.org/wiki/Eudorina>

**Avertebraten** entwickeln mit fortschreitender Evolution zunächst offene Gefäßsysteme mit kontraktilen Abschnitten und einem oder zwei herzförmigen Organen, welche die Hämolymphe befördern. Schon die phylogenetisch sehr alten Ringelwürmer (auch unsere Regenwürmer gehören dazu) hatten aber schon geschlossene Gefäßsysteme.

Bild aus <https://www.lernhelfer.de/schuelerlexikon/biologie/artikel/ringelwuermer>

**Probleme bei „gepumpten“ Kreisläufen** (egal, ob offen oder geschlossen):

Werden die Gefäße verletzt, läuft man nach innen oder außen aus.

**Folge: Man entwickelt Systeme zum Abdichten.**

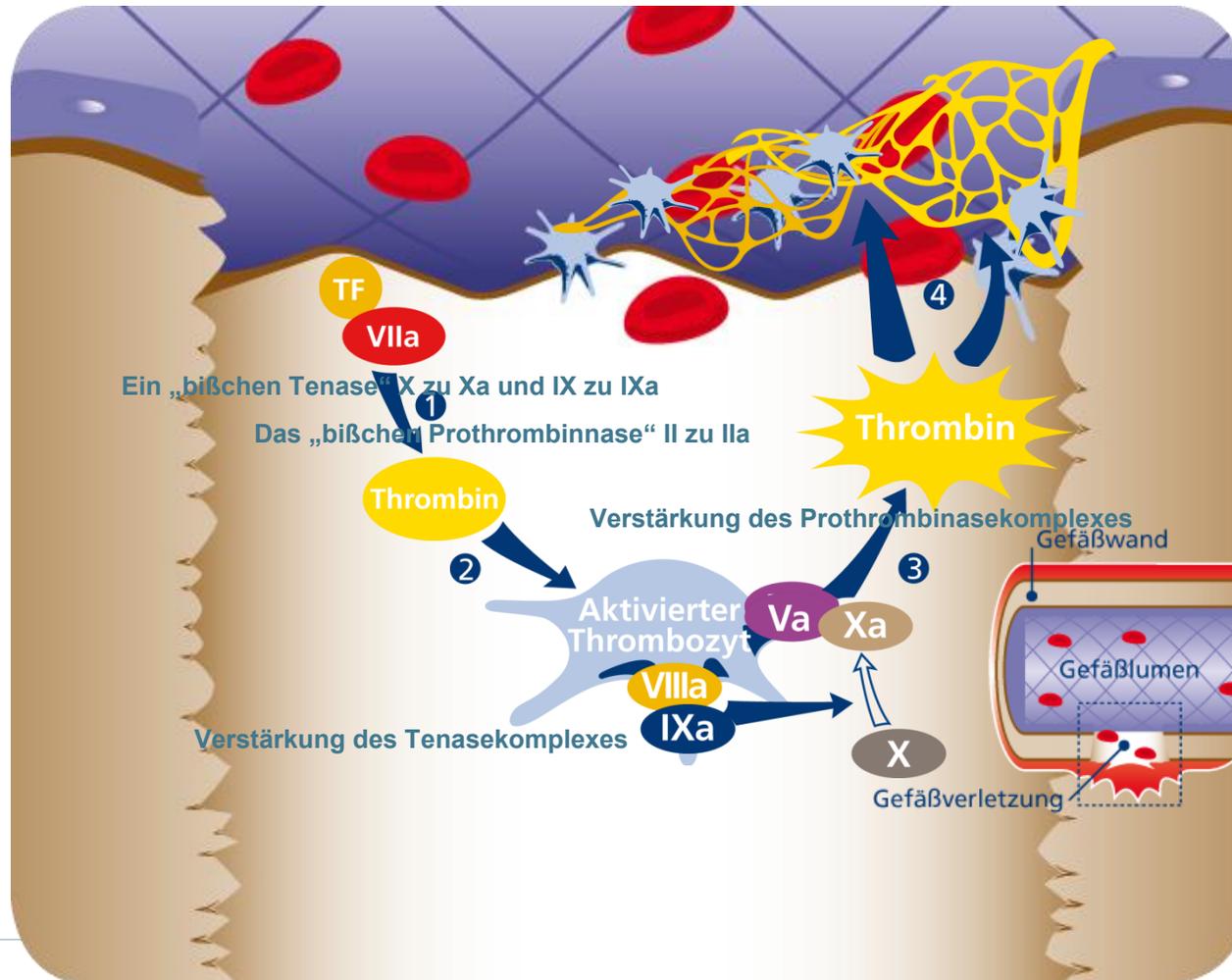
Das können nun kontraktile Impulse sein, um den Blutfluss zu verringern, Zellen oder Proteine, die den Defekt verkleben.



# Hämostase „neues“ (?) Model

zentral: Tissue factor und Thrombin

Der Thrombozyt ist aber schon von Beginn an dabei ...!

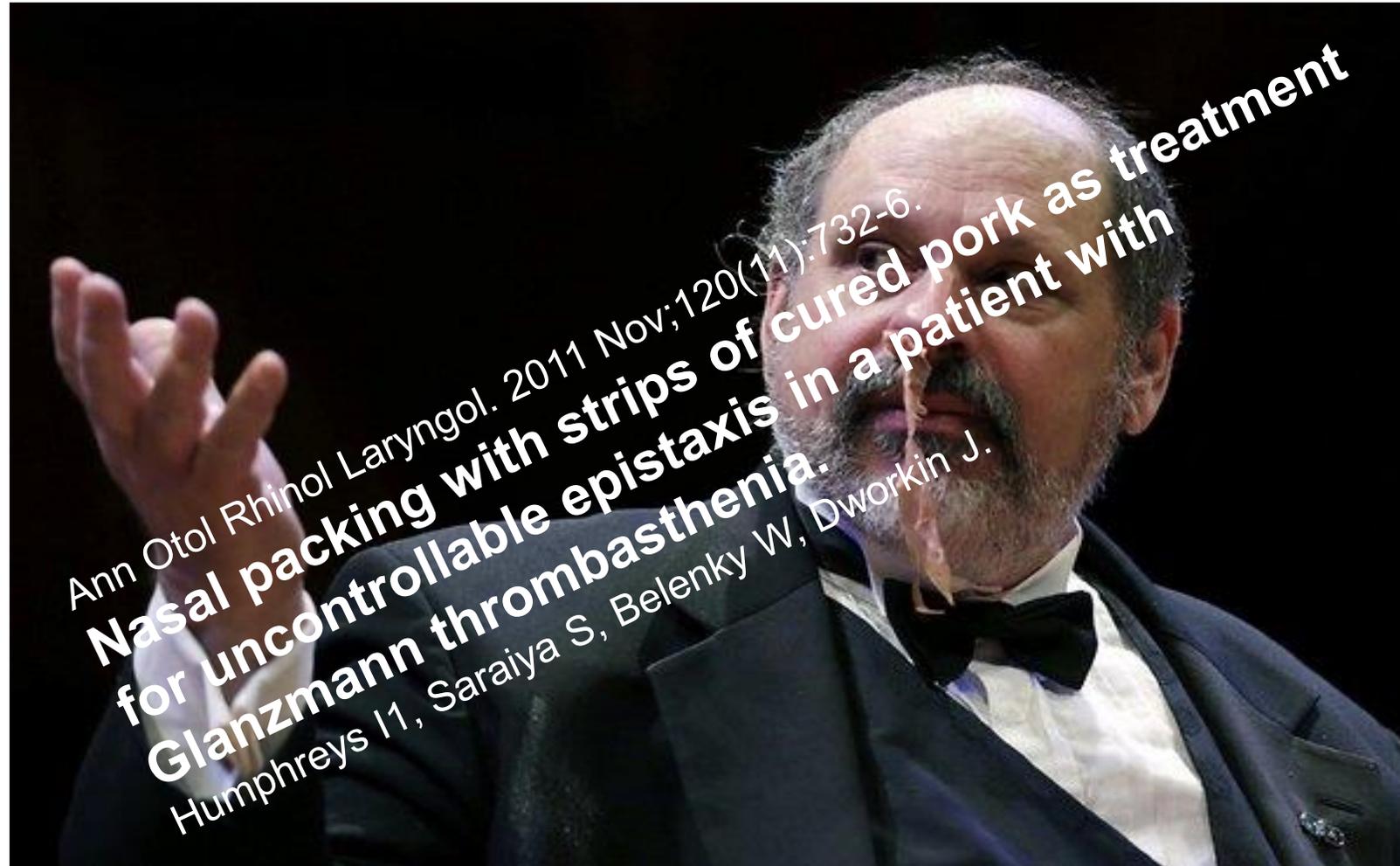


- An der verletzten Gefäßwand kommt der Tissue Factor (TF) mit dem endogenen Faktor VII/VIIa des zirkulierenden Blutes in Kontakt. Dies führt zu einem TF/FVIIa-Komplex, der die Gerinnung initiiert.<sup>2-3, 7</sup> ①
- Die dadurch gebildete geringe Thrombinmenge aktiviert unter anderem die Faktoren V, VIII und Thrombozyten.<sup>2-3, 7</sup> ②
- Die Aktivierung des Faktors X führt zur Bildung des Prothrombinase-Komplexes FXa/FVa und schließlich zur Bildung großer Mengen von Thrombin.<sup>2-3, 7</sup> ③
- Dieser ‚Thrombin Burst‘ führt zur Bildung eines stabilen Fibringerinnsels, was weitere Blutverluste verhindert.<sup>1-3, 7</sup> ④

# Hämostaseologie auf die martialische Art



# Also, Gerinnung geht auch so: Der Ig-Nobelpreis 2014 goes to...

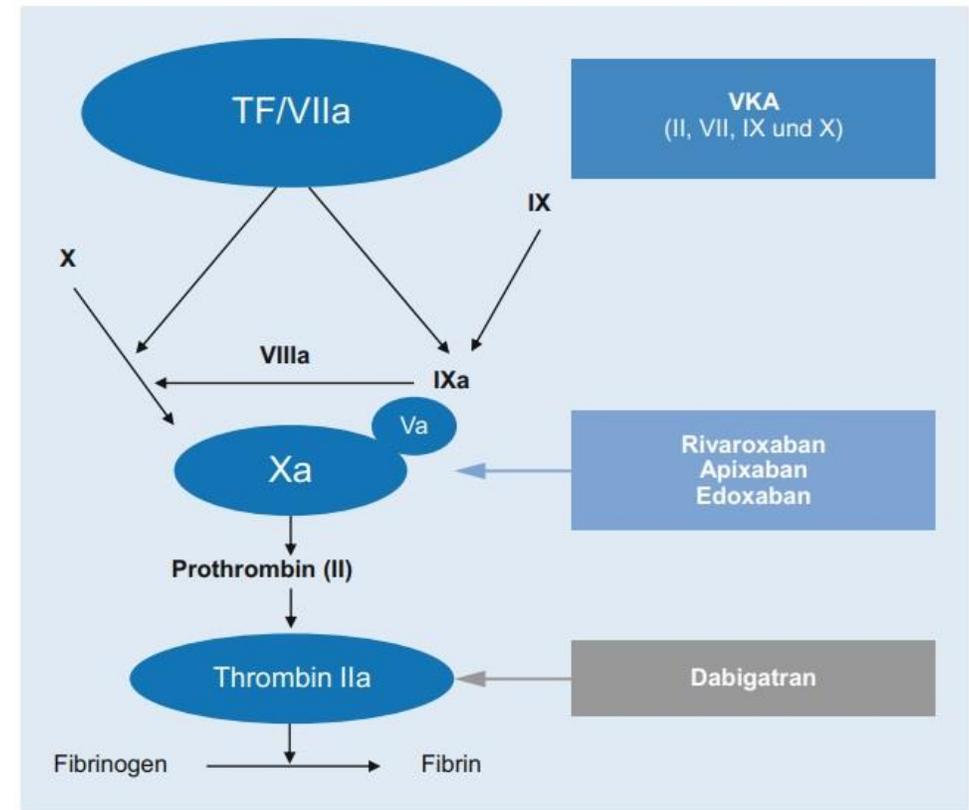


# Frage 1

# DOAKs

# DOAKs – Direkte orale Antikoagulantien

- Direkter Thrombin-Inhibitor: Dabigattran
  - Orales Prodrug: Dabigatranetexilat
  - Kompetitive, reversible Hemmung
- Direkte FXa-Inhibitoren:
  - Apixaban, Edoxaban, Rivaroxaban
  - Reversible Hemmung
  - Unterschied zu Heparinen: AT-Aktivierung nicht notwendig



# Mehrwert der DOAKS?

- Gleiche Effektivität wie Vitamin-K-Antagonisten (VKA).
- Bei gleichzeitig geringerer Rate schwerer Blutungen sowie Risikoreduktion fataler Blutungen sowie intrakranieller Blutungen.
- Geringerer Aufwand des Therapie-Monitoring (geringere Abhängigkeit von Ernährung (Vitamin K-Aufnahme, etc.))
- Bessere Steuerung: keine initiale parenterale Medikation, kein vorzeitiges Absetzen, kein Bridging
- Aber:
  - Reguläre Einnahme durch Patienten jetzt noch wichtiger (HWZ)!
  - Einnahme mit der Mahlzeit
  - Vielfältige Interferenzen mit der Gerinnungsdiagnostik

# DOAKs – Direkte orale Antikoagulantien

Eigenschaft	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban	Dabigatran	Phenprocoumon
Zielfaktor	Faktor Xa	Faktor Xa	Faktor Xa	Faktor IIa	„1972“: IX, X, VII, II
Bioverfügbarkeit	80 – 100%	52%	62%	6 – 7%	100%
T bis Cmax (h)	2 – 4	3 – 4	1 – 2	2	3 – 6 <b>Tage</b>
Halbwertszeit (h)	5 – 13	9 – 14	10 – 14	12 – 17	140 – 168
Renale Ausscheidung	33%	20%	35%	80%	< 15%
Substrat Cytochrom P450	CYP3A4	CYP1A2, CYP3A4/5	CYP3A4/5	Nein	CYP2C9, CYP3A4/5
Substrat P-Glykoprotein (P-gp)	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein

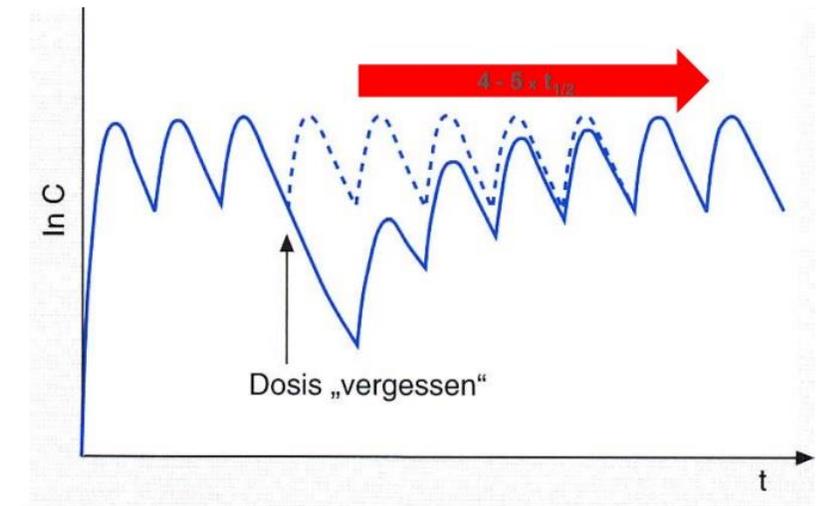
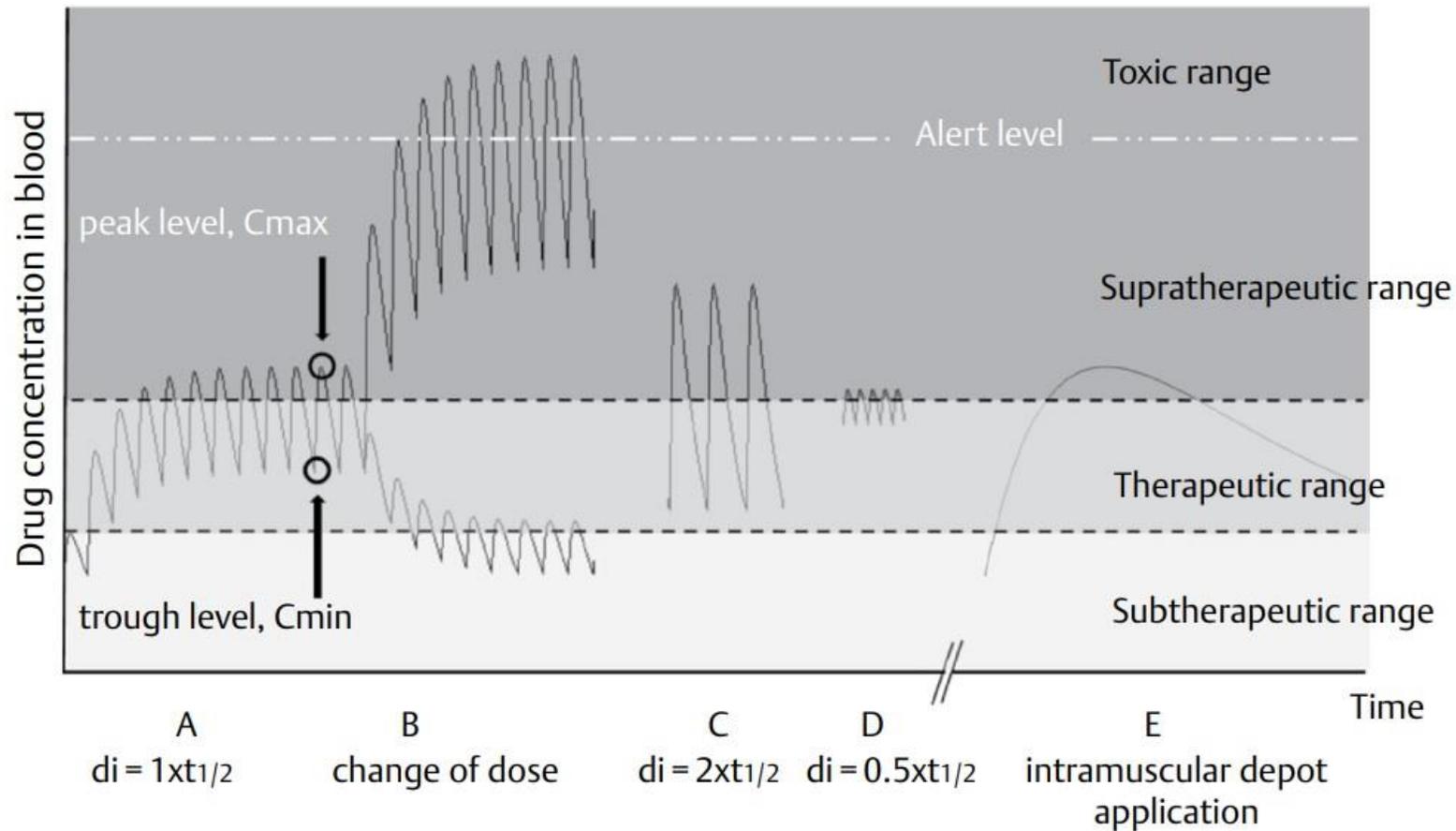
GFR 30 – 49:  
1,7fache AUC

GFR 15 – 29:  
1,7fache AUC

GFR 30 – 49:  
2,7fache AUC

GFR 15 – 29:  
6,0fache AUC

# DOAKs – Die Pharmakokinetik schlägt zu!



Rivaroxaban: HWZ ca. 10 Stunden  
 → nach ca. 50h keine Wirkung mehr!

# Absetzen von DOAKs

DOAC	Surgical Procedure-Associated Bleeding Risk	Preoperative DOAC Interruption Schedule					Day of Surgical Procedure (No DOAC)	Postoperative DOAC Resumption Schedule			
		Day -5	Day -4	Day -3	Day -2	Day -1		Day +1	Day +2	Day +3	Day +4
Apixaban	High	→			■	■	Day of Surgical Procedure (No DOAC)	■	→		→
	Low	→				■		■	→		
Dabigatran etexilate (CrCl ≥50 mL/min)	High	→			■	■		■	→		→
	Low	→				■		■	→		
Dabigatran etexilate (CrCl <50 mL/min) <sup>a</sup>	High	→	■	■	■	■		■	→		→
	Low	→			■	■		■	→		
Rivaroxaban	High	→			■	■		■	→		→
	Low	→				■		■	→		

# Antagonisierung von DOAKs

- Spezifischer Antagonist für Dabigatran: **Idarucizumab (Praxbind®)**
  - Humanisiertes monoklonales Antikörperfragment gegen Dabigatran
  - Cave: Dabigatran-Rebound, vor allem bei akutem Nierenversagen!
- Spezifischer Antagonist für FXa-Inhibitoren: **Andexanet alfa** (Andexxa®, Ondexxya®)
  - Rekombinante inaktive Form des Faktors Xa → wirkt als Köder für **Rivaroxaban und Apixaban** → Freisetzung des natürlichen FXa
  - **Antidot-Lücke für Edoxaban!** → Andexanet alfa wurde getestet aber nicht zugelassen → Prothombin-Komplex-Präparate (PCCs)

# Antagonisierung von DOAKs

- Problem der Antagonisierung:
  - Wiederherstellung der Gerinnungssituation die Indikation zur Antikoagulation war!
  - Studie Idarucizumab: nach 90 Tagen bei 6,3% der Studienteilnehmer neue thrombotische Ereignisse (ca. 66% davon hatten keine weitere Antikoagulation)
  - Studie Andexanet alfa: ähnlich, ca. 10,4%
  - Cave: Antikoagulation muss sobald medizinisch vertretbar wieder aufgenommen werden!
  - Weitere Interferenzen: Messung der DOAKs unter Andexanet alfa nicht möglich!

# Gerinnungsdiagnostik unter DOAKs

- Dabigatran:
  - aPTT verlängert, keine lineare Beziehung! → Veränderung in Relation zur letzten Einnahme!
  - INR erhöht, keine Korrelation mit Plasmaaktivität!
  - Thrombinzeit: laut Review Ausschluss von Dabigatran bei normaler Thrombinzeit
    - Aber: nicht nutzbar zur Dabigatran-Quantifizierung!
- Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban:
  - aPTT normalerweise nicht beeinflusst aber: normale aPTT oder Thrombinzeit schließt FXa-Inhibitor nicht aus!
  - INR erhöht, Rivaroxaban > Edoxaban > Apixaban
- Weitere Interferenzen: dRVVT, Protein C, Protein S, Einzelfaktoren, ...

# Gerinnungsdiagnostik unter DOAKs

- POCT für INR, PTT und ACT:
  - 20% der Personen mit INR > 1,1 Rivaroxaban < 30 ng/ml
    - Bei Therapieentscheidung: Lyse ggf. vorenthalten
  - 20% der Personen mit INR < 1,0 Rivaroxoaban 30 – 100 ng/ml
    - Bei Therapieentscheidung: Lyse ggf. mit erhöhtem Blutungsrisiko
- Urin-Dipstick:
  - **Sensitivität** zur Erkennung FXa-Inhibitoren: **ca. 97%, PPV 89,5%**, Spezifität nicht berechenbar, **80% falsch positive** (12 von 15 Patienten mit FXa < 30 ng/ml)

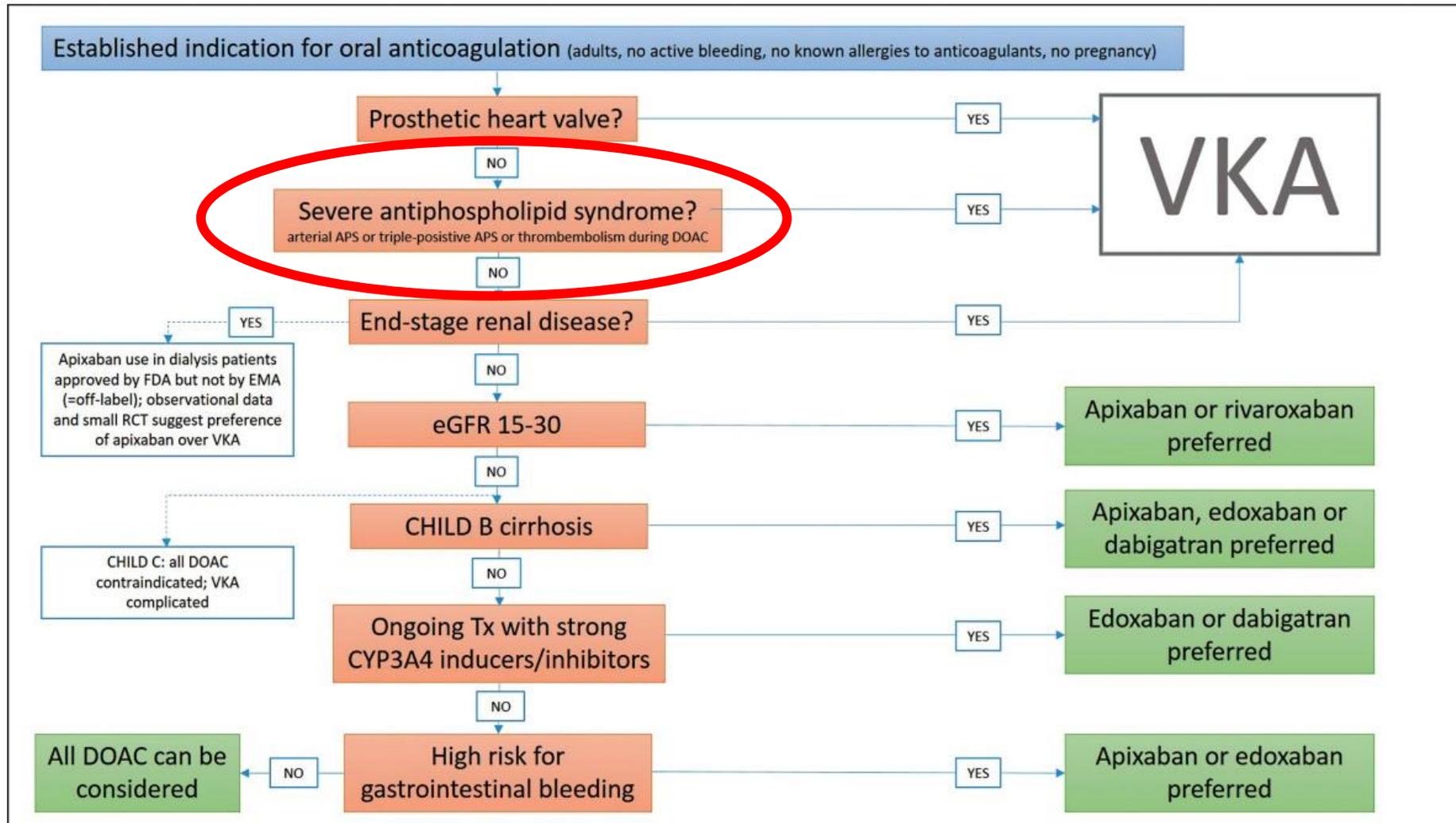
# Gerinnungsdiagnostik unter DOAKs

- Lösung 1: Anti-FXa-Aktivitätsmessung + Anti-FIIa-Assays
  - Goldstandard: eigentlich LCMS/MS-Methode = direkte Konzentrationsbestimmung
    - Vorteil: erkennt alle Substanzen (nützlich im Notfall!)
    - Nachteil: nicht breit verfügbar
  - Anti-FXa-Assays: möglich für DOAKs, Heparin, LWMH, Fondaparinux
    - Indirekte Konzentrationsbestimmung
  - Anti-FIIa-Assays (verdünnte Thrombinzeitmethode): Dabigatran
  - Substratspezifische Kalibration, chromogenen Assays zur Plasmakonzentrationsmessung →  
**Cave: keine etablierten Cut-Offs! + Wir müssen Wissen was eingenommen wird!**

# Gerinnungsdiagnostik unter DOAKs

- Lösung 1: Anti-FXa-Aktivitätsmessung + Anti-FIIa-Assays
  - Talspiegel: Frage nach Abbau der Medikation (Kummulation bei Nierenfunktionsstörungen?)
  - Spitzenspiegel: Frage nach Resorption der Substanz (Schwankungen Faktor 5 – 10!)
- Lösung 2: DOAK Absorption, z.B. mittels DOAC-STOP®, DOAC Remove®
  - Reduktion der Artefakte möglich
- Goldstandard: Testung im DOAK-freien Intervall
  - Ausnahme: Antiphospholipid-AK, genetische Tests

# Und die Kumarine?

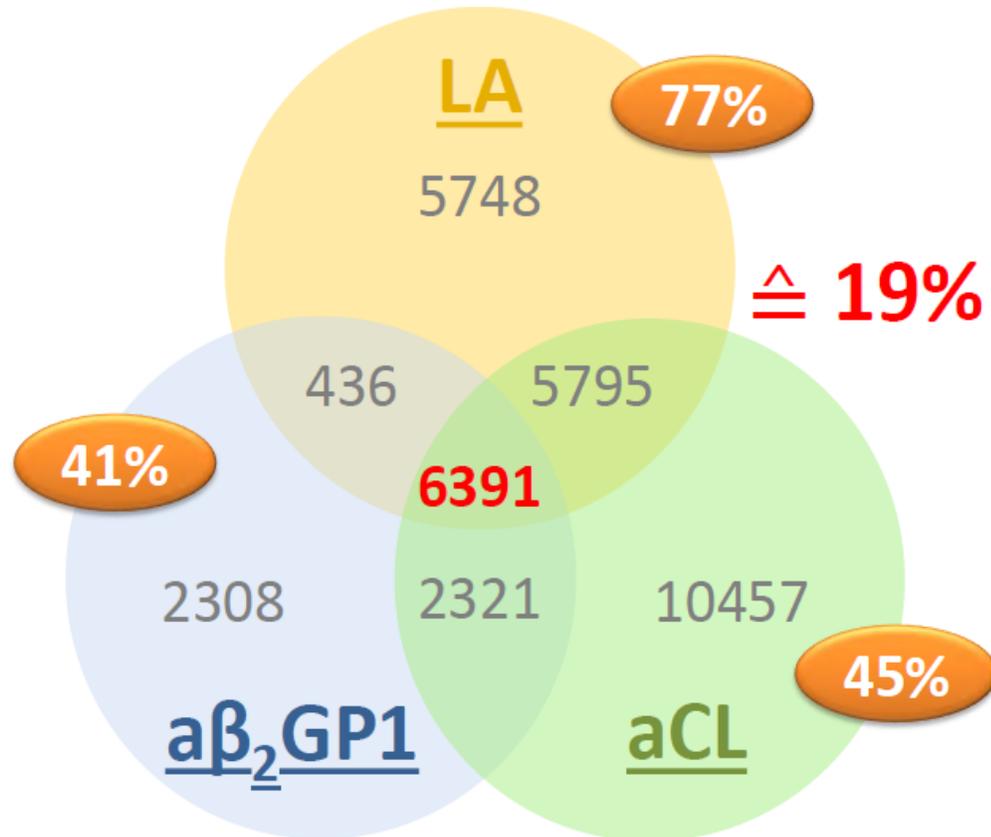


Die Therapie ist ja nun nicht mein Thema; die unten stehende Tabelle (Ende 2019) gibt aber einen Anhalt. Je nach Autor wird aber eine spezielle Gruppe bemerkt, welche vermutlich die größte Population darstellt (grüne Markierung unten): Solche, die als APS laufen – aber gar keins sind (DOACs wegen der Thrombose durchaus o. K.)!

Schweregrad des Antiphospholipid-Syndroms	DOAK-Therapie (nur therapeutische Dosierungen)	VKA-Therapie	VKA-Therapie mit ASS-Therapie
APS mit arteriellen Thrombosen	Kein Einsatz von DOAK	Goldstandard VKA	Bei vaskulären Risikofaktoren zusätzlich ASS erwägen
Schweres APS mit dreifach positiven Antiphospholipid-Tests und venösen Thrombosen (LA und ACA-AK und $\beta$ 2-GPI-AK)	Kein Einsatz von DOAK	Goldstandard VKA	Nicht erforderlich
Moderates APS mit zweifacher Antikörperpositivität, negativem LA und venösen Thrombosen (ACA-AK und $\beta$ 2-GPI-AK)*	Einsatz von DOAK möglich	Alternativ VKA	Nicht erforderlich
Mildes APS mit einfacher Antikörperpositivität, negativem LA und venösen Thrombosen (ACA-AK oder $\beta$ 2-GPI-AK)*	Einsatz von DOAK möglich	Alternativ VKA	Nicht erforderlich
Kein APS (z.B. falsch positive LA)	Einsatz von DOAK	Alternativ VKA	Nicht erforderlich

So richtig überzeugend scheinen ja die Bemühungen um eine Standardisierung der Diagnostik des APS schon bei der Testauswahl (bei den Tests selbst auch generell) nicht zu fruchten...

## SYDNEY-Kriterien Labor: Realität 2020 - USA



- 33456 Fälle mit mindestens 1 Test
  - ? hohe Anzahl Tests generell
  - ? korrekte Indikationsstellung
- ? Kriterien-konforme Anforderung
- Wiederholung nach 12 Wochen:
  - 2417  $\triangleq$  7%
  - ? Konsensus-konforme Kontrollen

# Gut, gut – wir haben gehört, dass man mit den DOACs bei Niereninsuffizienz zumindest sehr vorsichtig sein sollte...

- Dann nehmen wir halt wie immer Marcumar?!

Dumm nur, dass seit jeher im Beipackzettel steht:

Man beruhigt sich mit dem Hinweis, dass ebenfalls im Beipackzettel steht:

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen  
Nierenfunktionsstörungen haben keinen signifikanten Einfluss auf die Eliminationshalbwertszeit.

Okay, nur: Die Retention harnpflichtiger Substanzen führt selbst schon zur Beeinflussung der Hämostase.

## 2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON MARCUMAR BEACHTEN?

**Marcumar darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile von Marcumar sind (siehe Abschnitt 6).
- bei Erkrankungen, bei denen das Blutungsrisiko den möglichen therapeutischen Nutzen überwiegt, z.B. krankhafter Blutungsneigung (hämorrhagische Diathesen), schwerer Lebererkrankung (Leberparenchymerkrankungen), stark eingeschränkter Nierenfunktion (manifeste Niereninsuffizienz), schwerem Mangel an Blutplättchen (Thrombozytopenie)

# Frage 2

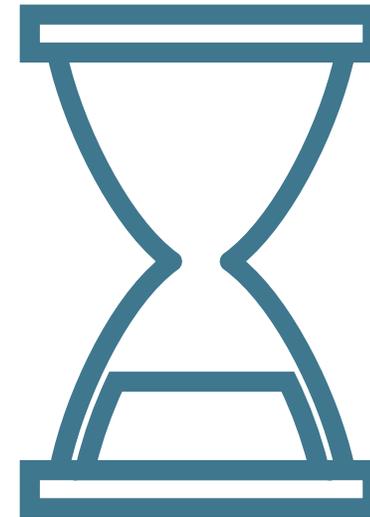
# Von der ANTI-Koagulation zur PRO-Koagulation

# Produkte mit verlängerter Halbwertszeit (FVIII)

- **Adynovi®** (rurioctocog alfa pegol, Takeda)
  - PEGylierter Faktor VIII
- **Afstyla®** (lonoctocog alfa, CSL Behring)
  - einkettig, B-Domäne größtenteils entfernt + 4AS in a3
- **Altuvoct®** (efanesoctocog alfa, SOBI)
  - FVIII-Fc-VWF-XTEN-Fusionsprotein
- **Elocta®** (efmoroctocog alfa, SOBI)
  - Fc-Fusionsprotein
- **Esperoct®** (turoctocog alfa pegol, Novo Nordisk)
  - PEGylierter Faktor VIII
- **Jivi®** (damoctocog alfa pegol, Bayer)
  - PEGylierter Faktor VIII

# Produkte mit verlängerter Halbwertszeit (FIX)

- **Alprolix®** (eftrenonacog alfa, SOBI)
  - Fc-Fusionsprotein
- **Refixia®** (nonacog beta pegol, Novo Nordisk)
  - PEGylierter Faktor IX
- **Idelvion®** (albutrepenonacog alfa, CSL Behring)
  - Albumin-Fusionsprotein



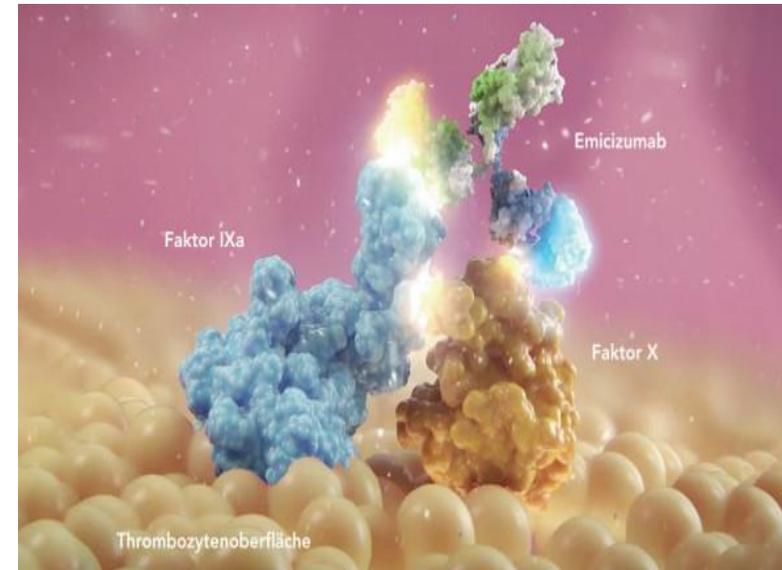
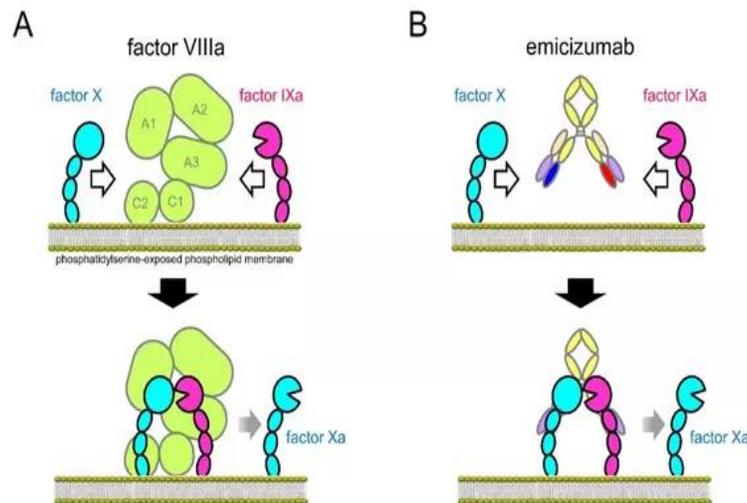
# Non-Factor Therapie, Mimetika

- **Hemlibra®** (emicizumab, Roche)
  - bivalenter, humanisierter Antikörper (FVIIIa Mimetikum)
  - FIX !? (Lee et al. 2024 *Blood* 144: 1230)
- **Mim8†** (denecimig, Novo Nordisk)
  - bivalenter, humanisierter Antikörper (FVIIIa Mimetikum)
- **Obizur®** (Takeda)
  - rekombinanter porciner Faktor VIII

† in Entwicklung, nicht  
zugelassen

Von vielen als „der“ Durchbruch in der Hämostase-Therapie der letzten 20 Jahre gesehen: **Emicizumab (Hemlibra®)**

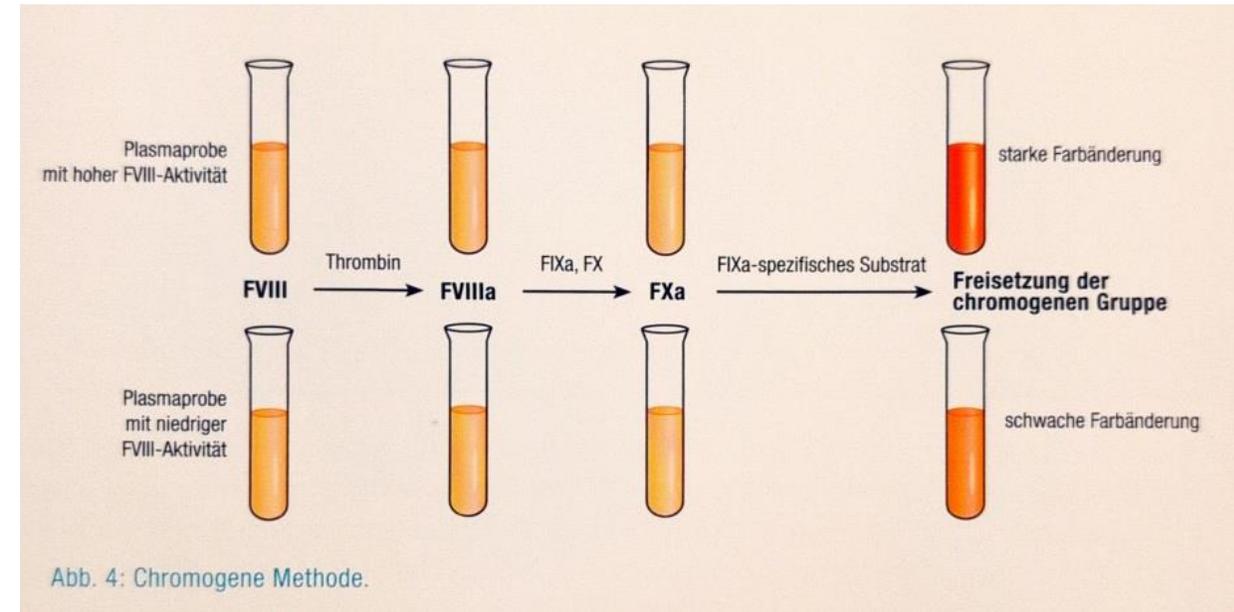
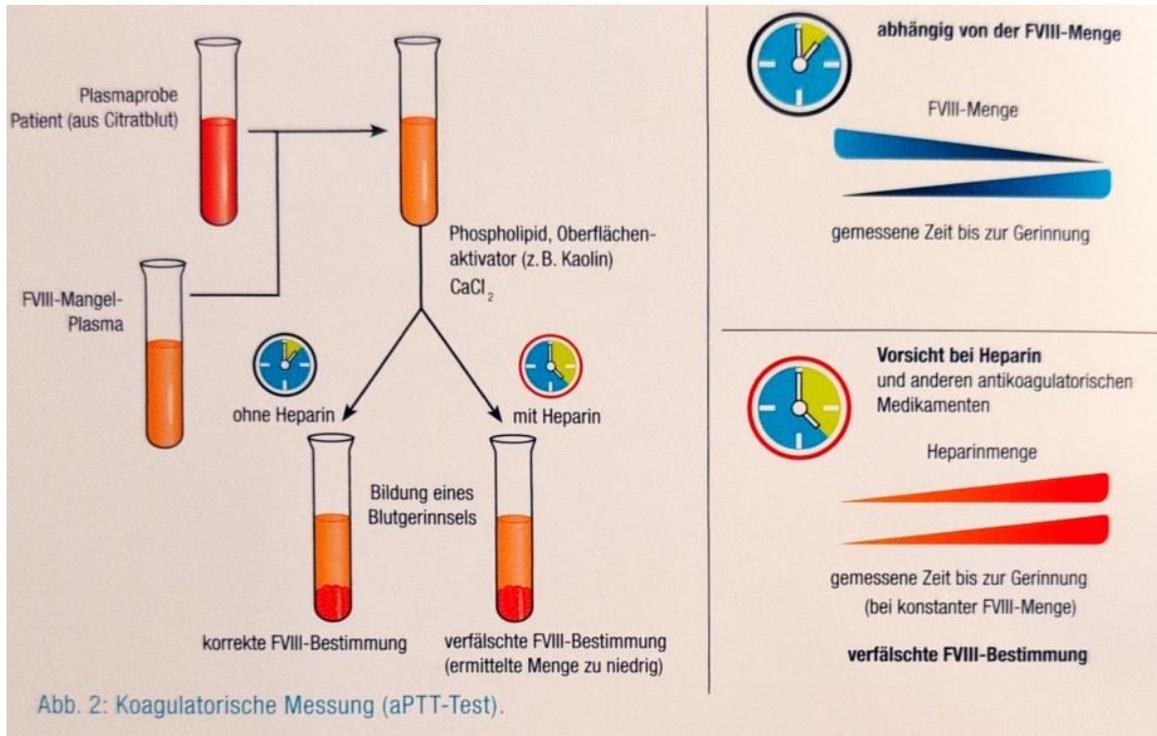
- Gabe nur **einmal/Woche (ggfls. auch nur zwei-, drei- oder gar vierwöchentlich!)**
- Applikation **subkutan**
- Wirksamer als Alternativtherapien mit Bypass-Präparaten oder aktiviertem Faktor VII
- Bisher keine Anti-Antikörper-Reaktionen oder ähnliche Wirkstoffabschwächungen
- Selten schwerwiegende thrombotisch-mikroangiopathische Reaktionen
- Echter Wermutstropfen: Der Preis! Ca. 450.000 US-Dollar pro Jahr.



**Seit Anfang 2019 ist Hemlibra® für Kinder und Erwachsene mit Hämophilie A auch ohne Hemmkörper zugelassen!**

# Diagnostik der „Neuen“

- Davor: Diagnostik der „Alten“ – Wie misst man Faktor VIII?



# Diagnostik der „Neuen“

- Efmoroctocog Alfa (Elocta®)
  - aPTT-basierte Tests zeigen recht gute Recovery
  - Chromogene Tests zeigen höhere Ergebnisse (Überschätzung)
- Damoctocog Alfa Pegol (Jivi®)
  - Scheinbar gute Recovery mit chromogenen Tests – spätere Studien deutlich heterogener
  - aPTT-basierte Tests zeigen deutliche Heterogenität auch bei gleichen Tests zwischen Laboren!
- ...

# Diagnostik der „Neuen“

	EHL-FVIII concentrates					Porcine rFVIII	EHL-FIX concentrates		
	Adynovi	Afstyla	Elocta	Esperoct	Jivi	Obizur	Alprolix	Idelvion	Refixia
<i>OSC assays (aPTT reagents)</i>									
<b>Activator: ellagic acid/polyphenols</b>									
Actin (Siemens)	?	*2	?	√	√	?	?	√	x ↓
Actin FS (Siemens)	(√)	*2	√	√	o ↑	√	o ↑	x ↓	x ↓
Actin FSL (Siemens)	(√)	*2	√	√	√	√	o ↑	x ↓	x ↓
SynthAFax (IL Werfen)	?	*2	?	?	√	?	x ↑	x ↑	√
Cephascreen (Stago)	(√)	*2	√	?	√	√	o ↑	?	√
<b>Activator: Silica</b>									
Pathromtin SL (Siemens)	?	*2	√	√	o ↑	?	√	√	x ↑
APTT SP (IL Werfen)	(√)	*2	?	x ↓	x ↓	√	?	√	x ↑
SynthASil (IL Werfen)	(√)	*2	√	?	o ↑	√	√	√	x ↓
STA PPT A (Stago)	(√)	*2	√	x ↓	x ↓	√	√	√	x ↑
<b>Activator: Kaolin</b>									
C.K. Prest (Stago)	(√)	*2	√	√	o ↑	√	x ↓	x ↓	x ↓
<b>FVIII CS assays</b>									
Factor VIII chromogen (Siemens)	(√)	√	√ ↑	√ ↑	o ↓	x ↓			
COAMATIC FVIII (Chromogenix/IL) Werfen)	(√)	√	√ ↑	√ ↑	√	x ↓			
Biophen FVIII (Hyphen-BioMed)	?	√	√ ↑	√ ↑	√	?			
Electrachrome FVIII (IL Werfen)	(√)	?	√ ↑	√ ↑	√	x ↓			
Technochrom Factor VIII:C (Technoclone)	?	√	√ ↑	√ ↑	?	?			
<b>FIX CS assays</b>									
BIOPHEN Factor IX (Hyphen)							(√)	x ↓	√
ROX Factor IX (Rossix)							(√)	x ↓	√

# Diagnostik der „Neuen“

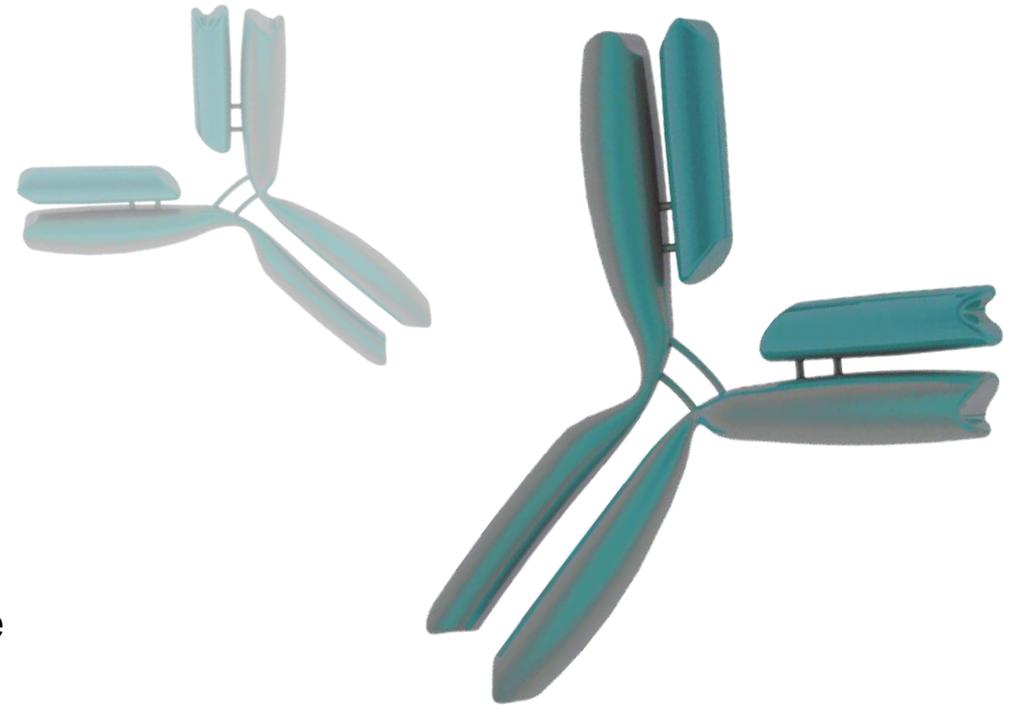
- Diagnostik bei Emicizumab
  - Zirkuliert in hohen Konzentrationen (verglichen mit FVIIIa)
  - Bindet nur mit moderater Affinität an FIX(a) und FX(a)
  - Verkürzung der aPTT-basierten Messung (auch bei subtherapeutischen Konzentrationen möglich)
  - Chromogene Assays (z.B. bei Messung FX-spezifisches Substrat) detektieren Emicizumab als FVIII → Umrechnung schwierig da abhängig von Assay-Kalibration
  - Ausweg: chromogene Assays die bovine Faktoren enthalten → kein Mimiking des FVIIIa durch Emicizumab möglich → Messung von endogener/exogener FVIII-Konzentration möglich
  - Assays die Kombination aus FVIII und Emicizumab messen können gibt es bisher nicht!

# Frage 3

# Was bringt die Zukunft?

# Non-Factor Therapie, Bypassing

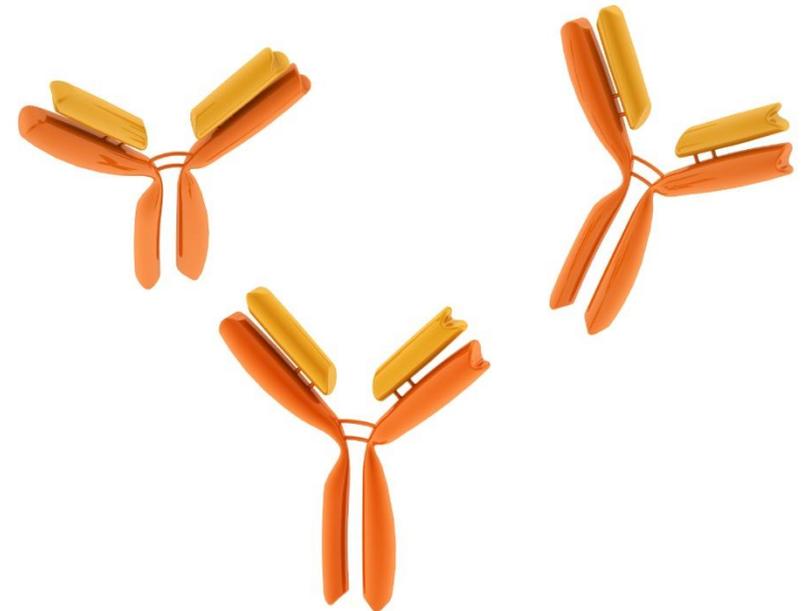
- **FEIBA®** (Takeda)
  - factor VIII bypassing activity
  - bei Faktor VIII Inhibitoren
- **NovoSeven®** (eptacog alfa, Novo Nordisk)
  - rekombinanter aktivierter Faktor VII
  - Faktor VIII und IX
- **Cevenfacta®** (eptacog beta, Novo Nordisk)
  - Rekombinante aktivierte Faktor VII-Päparate
  - Faktor VIII und IX



# Non-Factor Therapie, Rebalancing

- **Qfitlia®** (fitusiran, Sanofi)
  - RNA-Interferenz (Antithrombin)
- **Alhemo®** (concizumab, Novo Nordisk), **Hympavzi** (marstacimab, Pfizer), MG1113<sup>†</sup> (GC Pharma)
  - Anti-TFPI-Antikörper (tissue factor pathway inhibitor)
- Anti-Protein C/S-Antikörper<sup>†</sup>
- Protein C/S – Silencing RNA<sup>†</sup>

† in Entwicklung, nicht  
zugelassen



# Gentherapie



- **Roctavian®** (valoctocogen roxaparvovec, Biomarin)
  - FVIII-Gentherapie
  - ohne B-Domäne
- **Hemgenix®** (etranacogene dezaparvovec, CSL Behring), Durveqtix (fidanacogene elaparvovec, Pfizer)
  - FIX-Gentherapie
  - Padua-Variante (R338L, 8-fache Aktivität)

# Frage 4

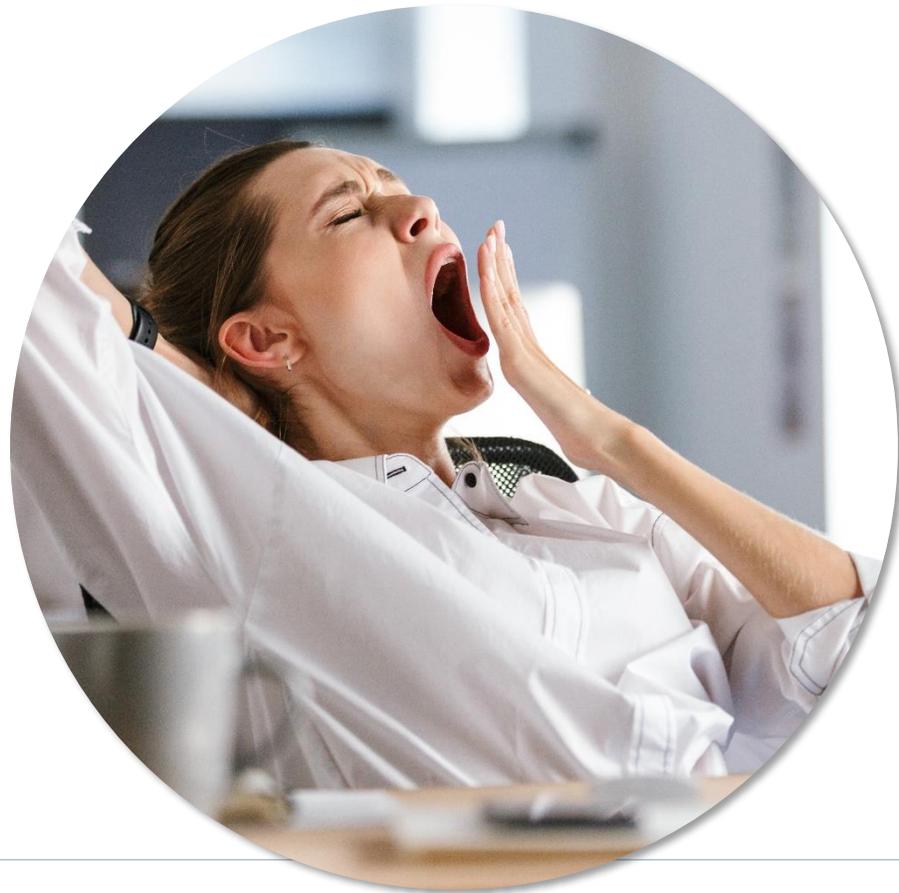
# Der Test macht das Ergebnis!

- „Assay-Diskrepanz“
- Je nach verwendetem Test und Präparat kann ein anderer (und falscher) Plasmaspiegel bestimmt werden
  - typischerweise um den Faktor 2-4 (bis 20 für Refixia)
  - Überschätzen der Analytenkonzentration oder
  - Unterschätzen der Analytenkonzentration
- Kein verfügbarer Test für alle Präparate!



Auch wenn das entspannte Gähnen hoffentlich nicht unbedingt die Qualität der Vorträge und der Referenten widerspiegelt?

# Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



# Vielen Dank!



## Aussagen/Fragen:

- A) Die Aktivierung der Gerinnung folgt nur dem sog. „Schneeballprinzip“
- B) Die Aktivierung der Gerinnung gleicht eher einer „Orchesterpartitur“
- C) Der exogene sowie der endogene Teil der plasmatischen Gerinnung laufen streng voneinander getrennt ab
- D) Das (nun nicht mehr neue) Gerinnungsmodell versucht, die Verknüpfung der primären mit der sekundären Gerinnung besser darzustellen
- E) Die Fibrinolyse wird in allen Gerinnungsmodellen ausreichend gut abgebildet

## Welche Aussage(n) ist/sind richtig?

- Nur Aussage A ist richtig
- Nur Aussage C ist richtig
- Nur Aussage E ist richtig
- Die Aussagen B und D sind richtig
- Die Aussagen A und C sind richtig

## Aussagen/Fragen:

- A) Unter VKA treten weniger Blutungskomplikationen auf als unter DOAKs.
- B) Ein schweres APS (Triple positiv, etc.) stellt eine Indikation zum Einsatz von VKA dar.
- C) Von allen DOAKs wird Dabigatran an stärksten über die Niere ausgeschieden.
- D) Die Messung verschiedener Gerinnungsuntersuchungen unter DOAKs ist unkompliziert möglich.
- E) Idarucizumab und Andexanet Alfa stellen Möglichkeiten der DOAK-Antagonisierung dar.

## Welche Aussage(n) ist/sind richtig?

- Die Aussagen A und D sind richtig
- Nur die Aussagen A, B und C sind richtig
- Die Aussagen B, C und E sind richtig
- Nur Aussage B ist richtig
- Alle Aussagen sind richtig

## Welche Aussage ist richtig?

- a) Emicizumab verbindet Faktor VII und Faktor IX zu einem Komplex, der FVIIIa imitiert.
- b) Die Messung der Faktorkonzentrationen unter den halbwegszeitverlängerten Präparaten kann mit jedem Standard aPTT-Assay erfolgen.
- c) Die Messung des endogenen oder exogen zugeführten FVIII unter Emicizumab kann mittels chromogenen Assays erfolgen, die bovine Gerinnungsfaktoren nutzen.
- d) „Normale“ chromogene Assays erfassen Emicizumab nicht.
- e) Die Kosten für Emicizumab belaufen sich auf ca. 100.000€ pro Jahr.

# Fragen/Aussagen:

Wenn wir schon die Gentherapie erfolgreich einsetzen können – warum dann überhaupt andere Wege suchen?



- A) Die Gentherapie ist bei allen Patienten möglich
- B) Da die gesunden Gene immer in die Wirts-DNA integriert werden, werden sie bei jeder Teilung mitgegeben
- C) die Auswahl der viralen Vektoren ist egal
- D) Die Kosten der erfolgreichen Gentherapie übersteigen auch auf lange Sicht, die der alternativen Therapien (z. B. die von Emizizumab)
- E) Bei erfolgreicher Gentherapie werden dauerhaft Faktor-Aktivitäten von mindestens 25 % erreicht

- Okay, vielleicht sind die Fragen zu trivial; vielleicht kann man die Aspekte aber trotzdem wissen.
- Nur Antwort A ist richtig
- Nur Antwort B ist richtig
- Nur Antwort C ist richtig
- Nur Antwort D ist richtig
- Alle Antworten sind falsch

