



## **Die Detektion der direkten oralen Antikoagulanzen in Patientenurinproben durch Prototyp- und kommerzielle Teststreifen – eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse**

Autor: Andrea Martini  
Institut / Klinik: Medizinische Statistik, Biomathematik und  
Informationsverarbeitung  
Doktormutter: Prof. Dr. C. Weiß

Im Normalfall ist ein Monitoring der direkten oralen Antikoagulanzen (DOAKs) aufgrund der günstigen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik nicht erforderlich. Dennoch ist die Detektion der DOAKs in bestimmten klinischen Situationen wie bei unklaren, schweren Blutungen nötig. Jedoch ist die quantitative Bestimmung der DOAKs durch die Goldstandardmethode (Massenspektrometrie) aufwendig, kosten- und zeitintensiv und nicht flächendeckend verfügbar. Es wird eine Point-of-Care-Testing (POCT)-Methode benötigt, die akkurat, schnell und kostengünstig die DOAKs detektiert. Der Prototyp und kommerzielle DOAK-Urinteststreifen von der Firma Doasense ist derzeit der einzig verfügbare POCT-Urinteststreifen, welcher die DOAKs im Urin qualitativ bestimmt. Durch die systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse soll gezeigt werden, dass der Urinteststreifen im klinischen Alltag die DOAKs akkurat und zuverlässig detektiert. In Anbetracht des unterschiedlichen Aufbaus des Prototyps und kommerziellen DOAK-Urinteststreifens ergibt sich die Fragestellung, ob die beiden Teststreifentypen in ihrer DOAK-Detektionsperformance vergleichbar sind. Überdies soll in dieser Arbeit untersucht werden, wie sich die Genauigkeit („accuracy“) und Vorhersagewerte der Teststreifentypen in Populationsgruppen mit einem niedrigen Anteil an DOAK-Einnahmen verhalten. Die systematische Literaturrecherche in den Datenbanken von PubMed (Medline), Cochrane Library sowie den Kongress-Abstracts der International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) ergab 1081 Treffer, wovon vier Publikationen in die vorliegende Arbeit eingeschlossen worden. Drei der vier Publikationen sind Prototyp-Studien (DXI n = 658, DTI n = 586) und eine Studie zu dem kommerziellen DOAK-Urinteststreifen (DXI n = 451, DTI n = 429). In der vergleichenden Performance-Betrachtung zeigt sich, dass der Prototyp höhere Sensitivitätswerte als der kommerzielle DOAK-Urinteststreifen in der DXI- und DTI-Detektion erzielt (Odds-Ratio < 1) und der kommerzielle DOAK-Urinteststreifen in der DXI- und DTI-Detektion höhere Spezifitätswerte im Vergleich zu dem Prototyp erreicht (Odds-Ratio > 1). Dennoch sind die Sensitivitäts- und Spezifitätswerte der beiden Teststreifentypen, in der DXI- und DTI-Detektion vergleichbar und kein signifikanter Unterschied in der Performance ist zu verzeichnen (p-Werte zwischen 0,1033 und 1,0000). Die simulierte Prävalenzanalyse erzielt durchweg für alle simulierten Prävalenzen sehr hohe negative Vorhersagewerte und erreicht bei einer Prävalenz von 1 % die höchsten negativen Vorhersagewerte von 0,999 für beide Teststreifentypen. Diese sehr hohen negativen Vorhersagewerte sind wiederum von Bedeutung in einem Patientenkollektiv mit einer unbekannt Anzahl an DOAK-Einnahmen, was ein reales klinisches Setting widerspiegelt. In der DXI-Detektion rangiert die gepoolte Sensitivität sowie Spezifität zwischen 0,968 (p = 0,1290, I2 = 47,1 %) und 0,979 (p = 0,1965, I2 = 35,9 %). In der DTI-Detektion liegt die gepoolte Sensitivität sowie Spezifität zwischen 0,993 (p = 0,1870, I2 = 37,5 %) und 0,993 (p = 0,7380, I2 = 0 %). Im Vergleich zu den in der Literatur beschriebenen blutbasierenden POCT-Methoden erzielt der DOAC Dipstick in der Detektion der DOAKs im Urin vergleichbar hohe Sensitivitäts- und Spezifitätswerte. Dennoch müssen weiterführende Studien, in welchen der Einfluss der individuellen patientenbezogenen Faktoren (Alter, Geschlecht, Gewicht, Komorbiditäten, Komedikationen) auf die Validität des DOAC Dipsticks untersucht wird, erfolgen. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die DOAK-Urinteststreifen-Methode eine exzellente diagnostische Genauigkeit aufweist und dadurch eine sehr gute POCT-Methode darstellt, die die DOAKs, insbesondere bei notfallmedizinischen Fragestellungen im klinischen Alltag, schnell und zuverlässig im Urin qualitativ detektiert.