



# Validatie van kwantitatieve assays voor Dabigatran en Rivaroxaban en hun effect op bestaande stollingstesten

# Validatieprocedure

---

- ▶ QC's meten over:
  - ▶ 5 dagen
  - ▶ 2 runs per dag
  - ▶ 3 herhalingen per run
  - ▶ 1 kalibratie per dag voor 1<sup>e</sup> run
  
- ▶ Stabiliteit reagens (Hemoclott)



# Conclusies Hemoclot assay (HYPHEN BioMed)

---

- ▶ Lineaire regressie fit
- ▶ Intra assay = 4.0%
- ▶ Inter assay = 4.1%
- ▶ Indien alleen 1<sup>e</sup> run beschouwd word:
  - ▶ Intra assay = 3.8%
- ▶ Significant verschil vanaf T=6 uur
- ▶ Relevant verschil bij T=8 uur
- ▶ Aanbeveling: batch-gewijs meten met reagens vers oplossen



## Conclusies DiXaI assay (HYPHEN BioMed)

---

- ▶ Lineaire Point to Point fit
- ▶ Intra assay test = 3.4%
- ▶ Inter assay test = 4.4%



# Invloed Rivaroxaban

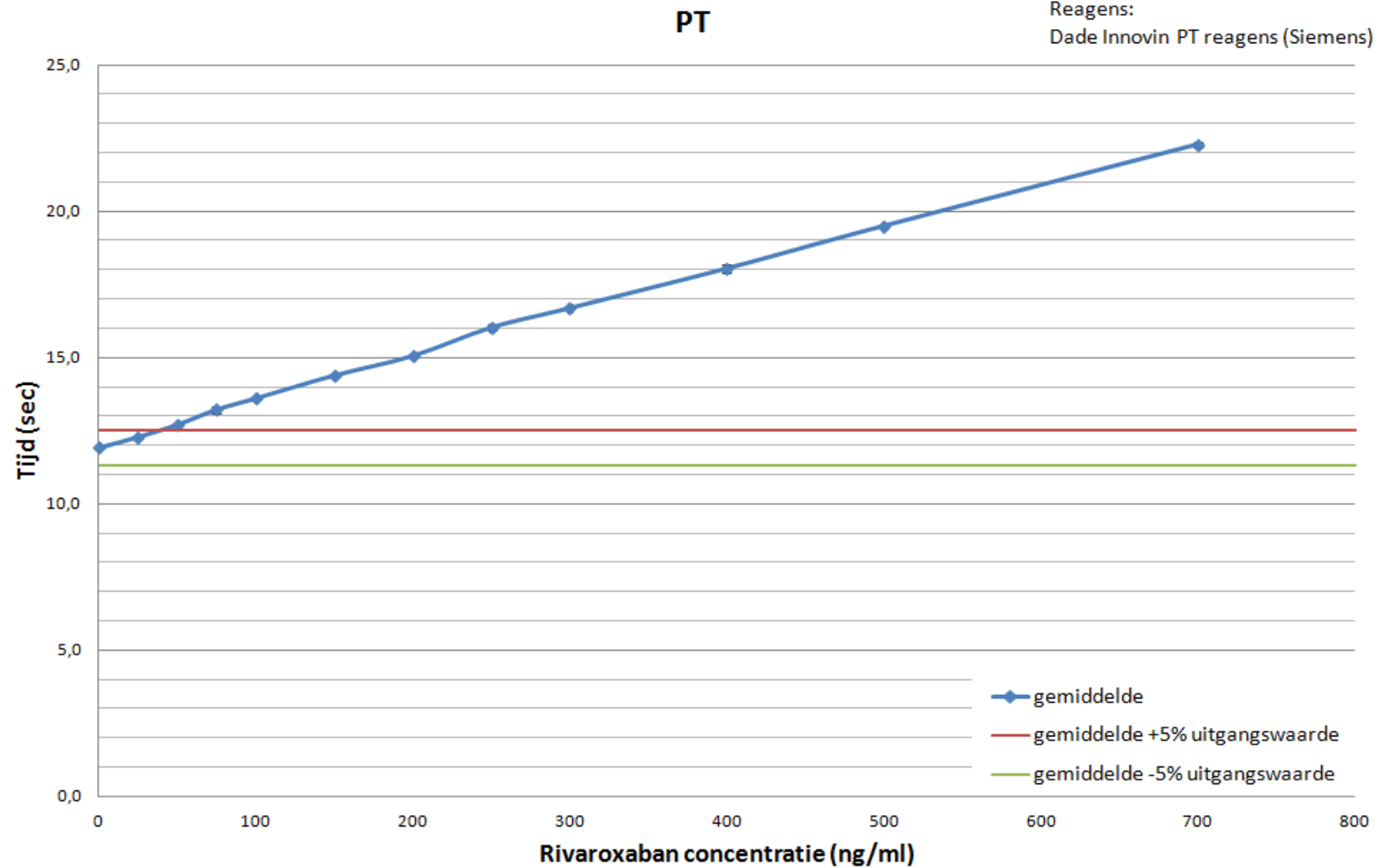
---

- ▶ Verdunningsreeks Rivaroxaban in plasma
  - ▶ (5-600 ng/ml)
- ▶ Deze samples meten met stoltesten op de CA7000:
  - ▶ PT (Innovin)
  - ▶ APTT (Actin FSL)
  - ▶ Fibrinogeen
  - ▶ Trombinetijd
  - ▶ Anti-trombine

- 
- ▶ Relevant verschil bij blanco  $\pm 5\%$

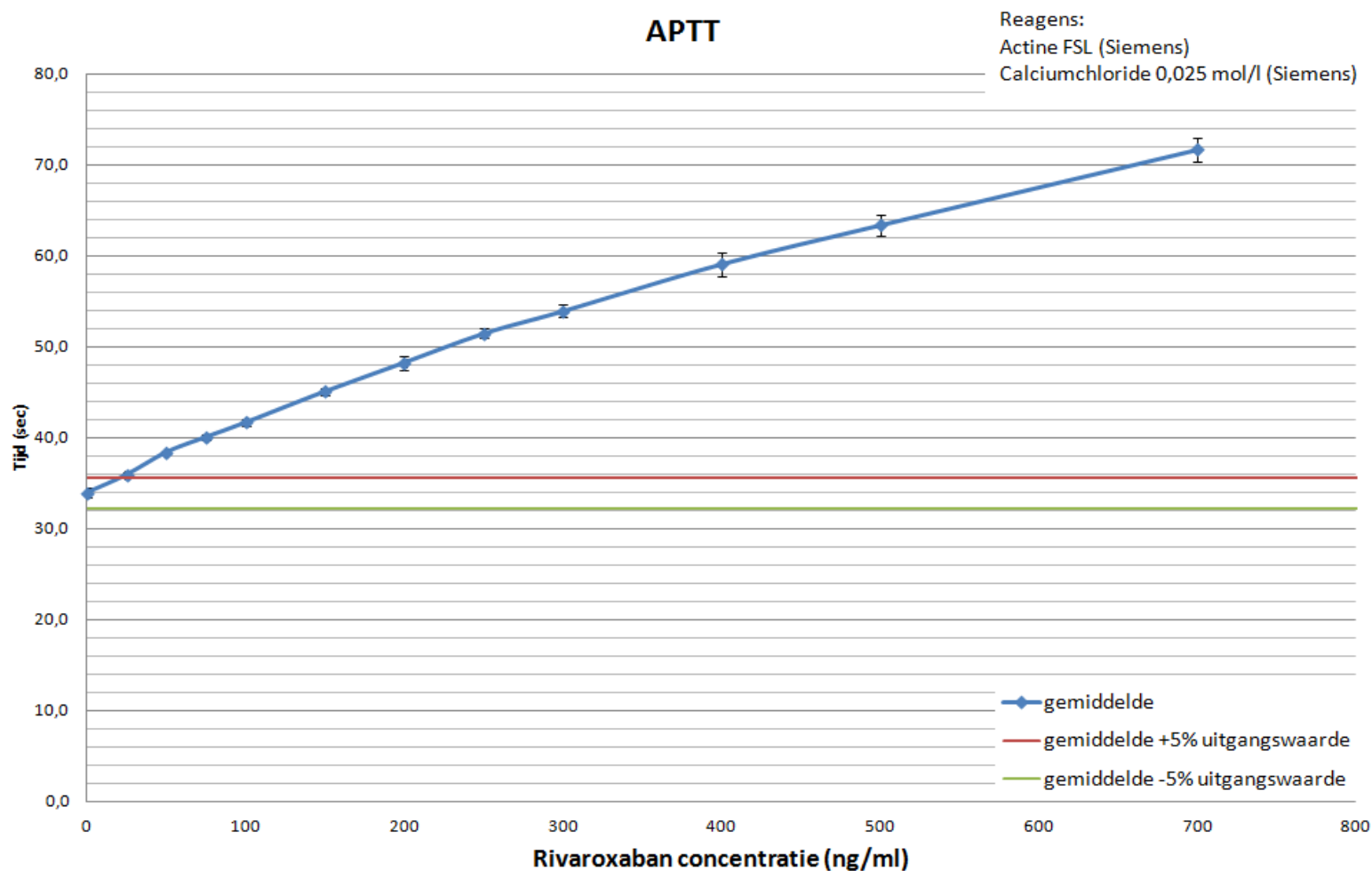
# Invloed Rivaroxaban - PT

Rivaroxaban concentratie (ng/ml)	PT (sec)
0	11,9
25	12,3
50	12,7
75	13,2
100	13,6
150	14,4
200	15,1
250	16,0
300	16,7
400	18,0
500	19,5
700	22,3



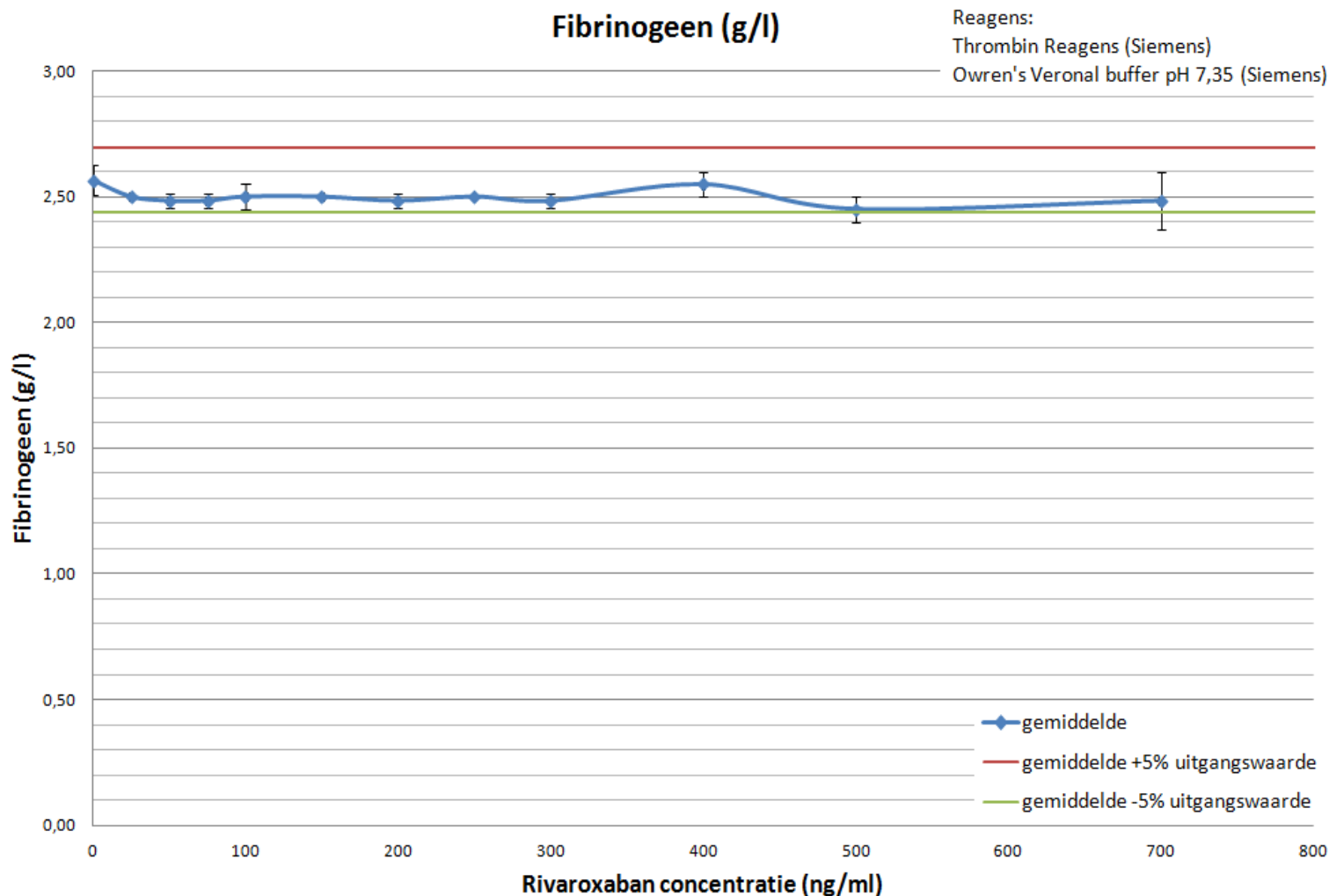
# Invloed Rivaroxaban - APTT

Rivaroxaban concentratie (ng/ml)	APTT (sec)
0	33,9
25	35,9
50	38,4
75	40,0
100	41,7
150	45,1
200	48,2
250	51,4
300	53,9
400	59,1
500	63,4
700	71,7



# Invloed Rivaroxaban - Fibrinogeen

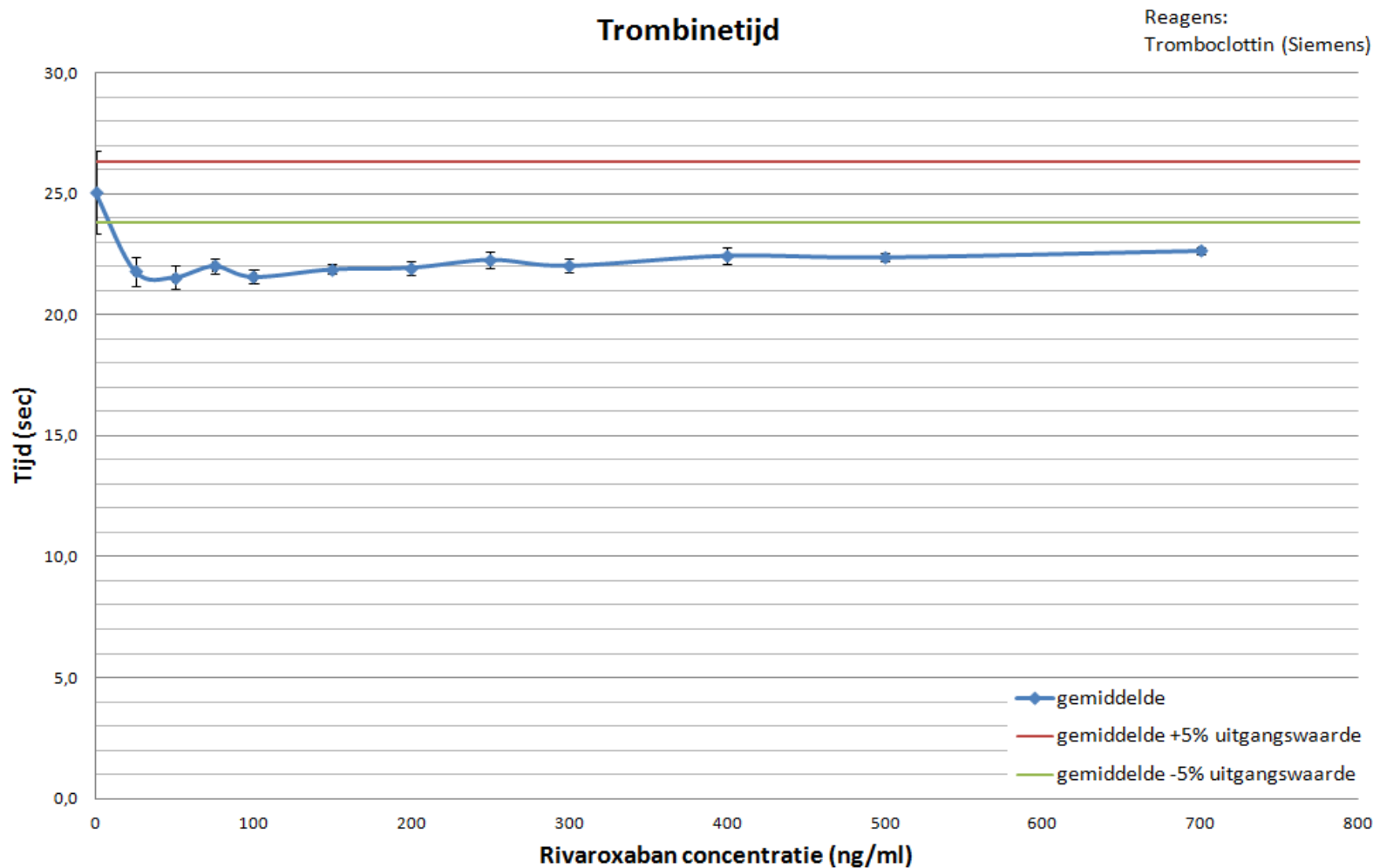
Rivaroxaban concentratie (ng/ml)	Fbg (g/l)
0	2,57
25	2,50
50	2,48
75	2,48
100	2,50
150	2,50
200	2,48
250	2,50
300	2,48
400	2,55
500	2,45
700	2,48





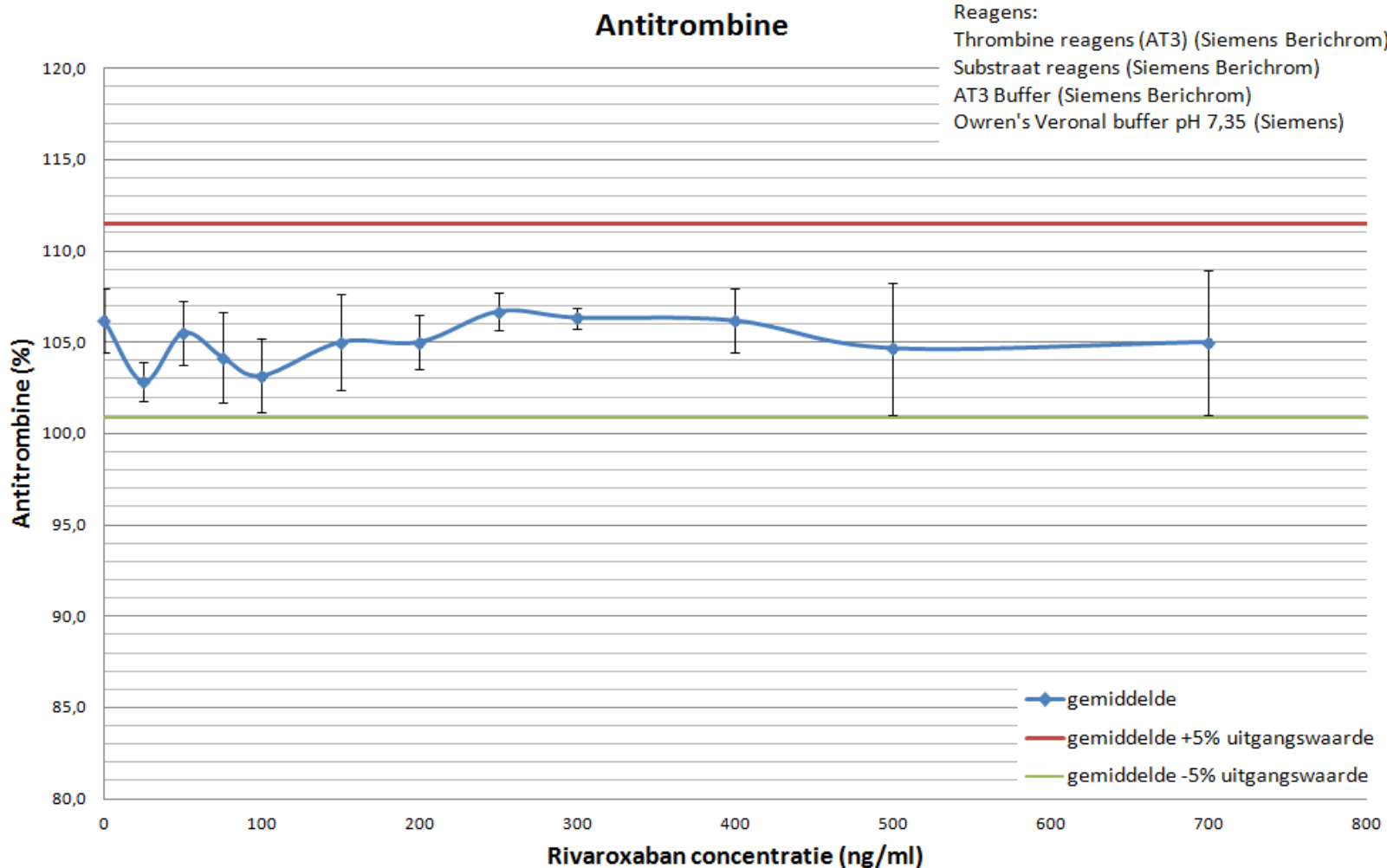
# Invloed Rivaroxaban - Trombinetijd

Rivaroxaban concentratie (ng/ml)	Th5e (sec)
0	25,1
25	21,8
50	21,6
75	22,0
100	21,6
150	21,9
200	22,0
250	22,3
300	22,0
400	22,5
500	22,4
700	22,7



# Invloed Rivaroxaban - Antitrombine

Rivaroxaban concentratie (ng/ml)	AT3 (%)
0	106,2
25	102,8
50	105,5
75	104,2
100	103,2
150	105,0
200	105,0
250	106,7
300	106,3
400	106,2
500	104,7
700	105,0



# Conclusies Routinetesten

---

- ▶ **PT**
  - ▶ relevant verschil vanaf 65 ng/ml rivaroxaban, hoogste concentratie bijna 1.6x verlengd t.o.v. blanco
- ▶ **APTT**
  - ▶ relevant verschil vanaf 31.7 ng/ml rivaroxaban, lichtelijk curvilineaire toename
- ▶ **Fbg:**
  - ▶ geen relevant verschil
- ▶ **TT:**
  - ▶ geen relevant verschil
- ▶ **Anti-trombine:**
  - ▶ geen relevant verschil



# Patientenonderzoek

---

- ▶ Alle nieuwe patienten op Riva en Dabi van de cardiologie worden meerdere malen per jaar getest voor:
  - ▶ Piekspiegels met Hemoclot of DiXal
  - ▶ APTT
  - ▶ PT
  - ▶ TT
  - ▶ TGT plasma
  - ▶ ROTEM
  - ▶ Nierfunctie
  - ▶ Bloedingsneiging anamnese
  - ▶ spijtplasma

