



## Informationen zu:

### Einleitung

Patienten mit Vorhofflimmern und weiteren Risikofaktoren für einen Apoplex profitieren von einer effektiven Antikoagulation. Neben klassischen Präparaten steht der direkte Thrombininhibitor (Dabigatran) zur Verfügung. Bei diesem Medikament entfallen sogenannte Routine-Laborkontrollen. Eine Messung der Dabigatran-induzierten Gerinnungshemmung ist dennoch in vielen Fällen zu erwägen.

### Indikationen für die Gabe von Dabigatran

Dabigatran (Pradaxa<sup>®</sup>) wird zur primären und sekundären Prävention bei Patienten mit einem Apoplex (Schlaganfall) und nicht valvulärem Vorhofflimmern sowie einem oder mehreren der folgenden Risikofaktoren eingesetzt:

- Vorausgegangener Apoplex, TIA (transitorische ischämische Attacke) oder systemische Embolie
- LEV (linksventrikuläre Ejektionsfraktion) < 40 %
- Symptomatische Herzinsuffizienz,  $\geq$  NYHA Klasse II
- Alter  $\geq$  75 Jahre
- Alter  $\geq$  65 Jahre in Kombination mit einer der folgenden Erkrankungen: Diabetes mellitus, koronare Herzerkrankung, arterielle Hypertonie

### Laboranalytisches Monitoring

Aufgrund der guten Korrelation zwischen der Dabigatran-Plasmakonzentration und dem Ausmaß der gerinnungshemmenden Wirkung sind Laborkontrollen zum Zwecke der Dosistitration nicht erforderlich. Eine Messung der Gerinnungshemmung sollte jedoch erfolgen bei:

- Alter > 80 Jahre zur Beurteilung einer Dosisreduktion
- Körpergewicht unter 50 kg zur Beurteilung einer Dosisreduktion

## Dabigatran (Pradaxa<sup>®</sup>)

- Behandlung mit P-Glykoproteinhemmern, die die Dabigatran-Plasmaspiegel erhöhen, wie z.B.
  - Calcium-Antagonisten: z.B. Diltiazem, Felodipin, Nicardipin, Nifedipin, Verapamil
  - Antiarrhythmika: z.B. Amiodaron, Chinidin, Lidocain
  - Steroide: z.B. Ethinylestradiol, Norgestrel
  - Antimykotika: z.B. Itraconazol, Ketoconazol
  - HIV-Protease-Hemmer: z.B. Indinavir
  - Immunsuppressiva: z.B. Ciclosporin, Tacrolimus
- Mäßig eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 30-50 ml/min)
- Co-Medikation mit Acetylsalicylsäure, Clopidogrel oder nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR)
- Verdacht auf Überdosierung
- Vorliegen zusätzlicher Risikofaktoren, wie z.B.:
  - angeborene oder erworbene Gerinnungsstörungen
  - Thrombozytopenie oder funktionelle Thrombozytendefekte
  - Aktive gastrointestinale Ulcera
  - Gastrointestinale Blutungen
  - Kürzlich durchgeführte Biopsie
  - Kürzlich aufgetretenes schweres Trauma
  - Kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutung
  - Chirurgischer Eingriff an Gehirn, Rückenmark oder Augen
  - Bakterielle Endokarditis

### Laboranalytische Gerinnungsteste

Gerinnungsteste können dazu beitragen, Patienten zu identifizieren, die ein erhöhtes Blutungsrisiko durch eine überhöhte Dabigatran-Exposition haben (mögliche Auslöser siehe laboranalytisches Monitoring), bzw. um die ausreichende Dosierung zu ermitteln.

## **aPTT**

Dabigatran beeinflusst hämostaseologische Globalteste wie die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT). Die Messung der aPTT erlaubt jedoch nur eine sehr orientierende Abschätzung der unter Pradaxa<sup>®</sup> erzielten Gerinnungshemmung. Insbesondere spricht die aPTT nicht sensitiv genug auf Wirkungen oberhalb der therapeutischen Werte an.

## **Thrombinzeit**

Die Thrombinzeit weist eine hohe Sensitivität auf. Sie sollte zeitgleich mit einem INR-Wert und einer aPTT gemessen werden, da im Referenzbereich liegende Ergebnisse für INR und aPTT einen indirekten Hinweis auf eine gerinnungshemmende Restaktivität liefern.

## **Thrombin-Inhibitor-Test (Dabigatran-Plasmakonzentration)**

Da der tatsächliche Messwert der Thrombinzeit von der Charge des Reagenzes abhängt, verwenden wir zusätzlich ein spezielles Testverfahren für die Messung der Dabigatran-Plasmakonzentration. Dieser spezielle Test wird für die Bestimmung der Dabigatran-Plasmakonzentration eingesetzt. Er ermöglicht die zuverlässige quantitative Bestimmung der Plasmaspiegel.

## **Zeitpunkt der Laboranalytik**

### Minimaler Wirkstoffspiegel

Die Blutentnahme muss vor der Einnahme der nächsten Dosis erfolgen (minimaler Wirkstoffspiegel), d.h. ca. 10-16 Stunden nach der Einnahme der vorhergehenden Dosis (am besten am Morgen vor der nächsten geplanten Einnahme).

### Maximaler Wirkstoffspiegel

Die Blutentnahme muss 2-3 Stunden nach der Einnahme der vorhergehenden Dosis erfolgen.

## **Zusätzliche Laboranalytik**

- GPT (ALAT, ALT), GOT (ASAT, AST): Dabigatran wird für Patienten mit Erhöhung der Leberenzymwerte nicht empfohlen.

- Hämoglobin (Hb): V.a. Blutung, Anämie
- NTproBNP: V.a. Herzinsuffizienz

## **Anforderung**

- „Dabigatran-Monitoring“ oder „Pradaxa<sup>®</sup>-Monitoring“ (Bestimmung des Thrombin-Inhibitor-Tests, der Thrombinzeit, des INR und der aPTT) oder Einzelanforderungen:
  - Thrombin-Inhibitor-Test (Dabigatran-/Pradaxa<sup>®</sup>-Plasmakonzentration)
  - Thrombinzeit
  - aPTT

## **Probenmaterial und -menge**

- Dabigatran-Monitoring:  
1 x 3 ml Citratblut
- Zusätzliche Laboranalytik:  
Serum, EDTA

## **Hinweise**

- Bitte geben Sie an, ob der minimale oder maximale Wirkstoffspiegel bestimmt werden soll.
- Die Messung sollte innerhalb von 8 Stunden erfolgen (RT 18°-25° C).
- Bei längerem Transport (> 24 Stunden) sollte gefrorenes Citratplasma zugesandt werden.

## **Klinischer Ansprechpartner**

Priv. Doz. Dr. med. Kai Gutensohn  
Facharzt für Laboratoriumsmedizin,  
Transfusionsmedizin, Arzt für Hämostaseologie,  
Gesundheitsökonomie  
Tel. 040-33 44 11-650 (Zentrale)  
Tel. 040-33 44 11-847 (Hämostaseologie)

## **Telefonische Auskunft und**

### **Anforderung von Versandmaterial:**

AescuLabor Hamburg  
Institut der Labormedizin  
Kundenbetreuung  
Haferweg 40 • 22769 Hamburg  
Info-Telefon (kostenfrei): 0800-33 44 11 6  
E-Mail: labor@aesculabor-hamburg.de