



Otto-von-Guericke-Universität
Universitätsklinikum
Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie

Direktor: Prof. Dr. med. C. Luley



Hortus sanitatis (1491):
Urinbeschau

Labormitteilung 02/2005 vom 29.4.2005

Optimierung der Laborkontrolle bei Anwendung von Hirudin

Hirudin wirkt als direkter Inhibitor von Thrombin, indem es mit Thrombin einen irreversiblen Komplex bildet, wodurch Fibrinogen nicht mehr in Fibrin umgewandelt werden kann. Rekombinantes Hirudin (Refludan® bzw. Revasc®) ist zur Gerinnungshemmung bei Erwachsenen mit heparininduzierter Thrombozytopenie Typ II bzw. zur Prophylaxe tiefer Beinvenenthrombosen bei Patienten nach Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen zugelassen. Gegenwärtig werden weitere Einsatzgebiete erprobt, z.B. die Hämodialyse.

Blutungen stellen die häufigste unerwünschte Nebenwirkung einer Hirudintherapie bei relativen oder absoluten Überdosierungen dar. Da die Hirudinausscheidung über die Nieren erfolgt, ist besonders bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion die Gefahr einer Akkumulation gegeben.

Laboruntersuchungen

Hierfür ist bisher lediglich die **Partielle Thromboplastinzeit (PTT)** zugelassen.

Die **PTT** ist bei prophylaktischen oder therapeutischen Hirudinkonzentrationen anwendbar. Ihre Verlängerung stellt ein Maß für das zirkulierende Hirudin dar. Sie hat aber als wesentlichen Nachteil eine fehlende adäquate Verlängerung bei hohen Hirudinkonzentrationen (Grafik). Eine Überdosierung mit Blutungsgefahr ist daher schwer zu erkennen.

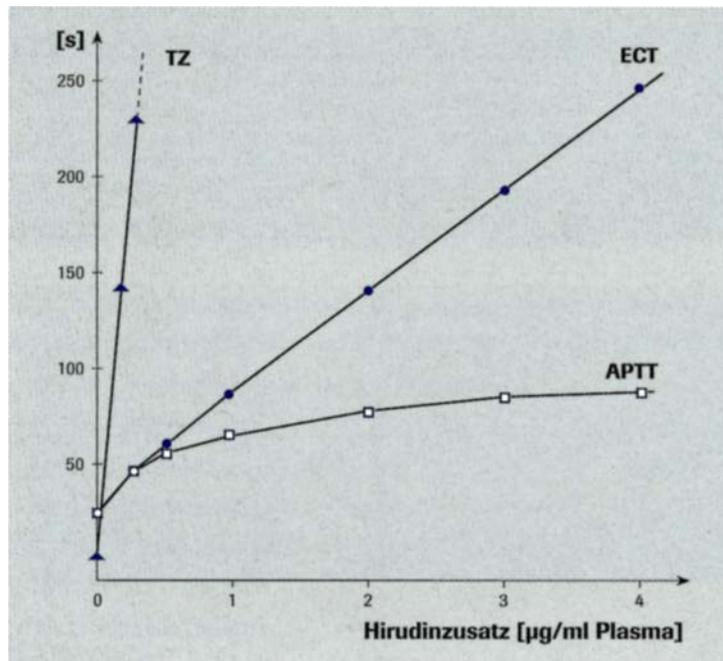
Die **Thrombinzeit** wird bereits durch sehr niedrige Hirudinkonzentrationen extrem verlängert und ist daher für eine Steuerung **ungeeignet**.

Zunehmend findet die bisher offiziell nicht zugelassene und nicht standardisierte **Ecarinzeit** Anwendung. Diese erlaubt mit Hilfe einer Hirudinbezugskurve die Umrechnung in Hirudinkonzentrationen. Die Ecarinzeit zeigt auch bei hohen Hirudinkonzentrationen eine lineare Verlängerung der Messwerte (Grafik) und ist hierdurch der PTT deutlich überlegen.

Empfohlene Hirudinkonzentrationen:

- Therapeutische Dosierung: 0,5 – 1,5 µg/ml Plasma
- Prophylaktische Dosierung: 0,25 – 0,75 µg/ml Plasma

Eine akute Toxizität besteht bei Werten oberhalb von 3 $\mu\text{g/ml}$ Plasma. Werte unterhalb von 0,1 $\mu\text{g/ml}$ Plasma sind infolge der individuellen Schwankungen nicht abgrenzbar von Normalwerten ohne Hirudin und werden daher nicht quantifiziert.



Auswirkungen

eines Hirudinzusatzes zu Normalplasma auf Thrombinzeit, Ecarinzeit und PPT

Empfehlungen

Die Steuerung einer Hirudingabe ist gemäß Hersteller durch die **PTT** mit entsprechender Dosisanpassung möglich, aber nur für einen bestimmten Konzentrationsbereich geeignet. Die **Ecarinzeit ist als Ergänzung** zur PTT zu empfehlen, wenn es sich um den Verdacht auf eine Überdosierung handelt, da das Blutungsrisiko durch eine Hirudinakkumulation sicher erkannt wird. Sie liefert auch bei zu erwartenden niedrigen Konzentrationen genaue Werte. Bei der Hämodialyse werden 0,2 – 0,5 μg Hirudin/ml Plasma vorgeschlagen, wobei die Blutabnahmen vor und nach der Dialyse erfolgen sollen (Nowak 2003).

Laboranforderung

Für die Ermittlung der Ecarinzeit wird 1 Vacutainer Citratblut benötigt. Als kostenintensive Untersuchung ist sie gezielt möglichst während des Tagdienstes anzufordern. Für Notfälle steht sie auch während des Bereitschaftsdienstes zur Verfügung.

Bei Profilen zeitlicher Verläufe der Ecarinzeit ist unbedingt zu beachten, dass für jede dieser Bestimmungen ein neuer Auftrag zu erstellen ist.

Darüber hinaus muss bei der Auftragserstellung in das Eingabefeld „Fragestellung/Medikation“ die zeitliche Zuordnung der Hirudingabe eingetragen werden. Die Beschriftung der Citrat-Vacutainer muss in entsprechender Weise erfolgen.