

**Diagnostische Information Dezember 2006****Aspirinresistenz**

Die Aspirintherapie hat einen festen Stellenwert in der Sekundärprophylaxe kardiovaskulärer Erkrankungen. Eine Metaanalyse der Antithrombotic Trialists' Collaboration ergab unter Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern eine Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse um 25%. Bei einem Teil der Patienten tritt trotz Aspirintherapie ein neues kardiovaskuläres oder thrombembolisches Ereignis auf, welches nicht immer auf eine Progression der Grundkrankheit zurückzuführen ist. Es wurde daher das Konzept der „Aspirinresistenz“ entwickelt, für das bislang noch keine einheitliche Definition existiert. Aus klinischer Sicht bezeichnet der Begriff das Unvermögen von ASS, gegen ischämische Ereignisse zu schützen. Labordiagnostisch wird darunter das Versagen des pharmakologischen Effekts bzw. das Unvermögen, die Thrombozytenaggregation zu verhindern, verstanden (sog. funktionelle ASS-Resistenz).

Die genaue Ursache ist unbekannt. Diskutiert werden eine veränderte Bioverfügbarkeit, ein gesteigerter Thrombozytenumsatz (postoperativ/postinfektiös), Medikamenteninteraktionen (z. B. mit COX-1-Hemmern) und Genpolymorphismen auf Rezeptor-/Enzymebene. Ein Teil der Therapieversager ist sicherlich auch durch Non-Compliance bedingt.

Die Prävalenz der ASS-Resistenz schwankt stark in Abhängigkeit vom untersuchten Kollektiv und der verwendeten Nachweismethode (5-45%). Als Goldstandard unter den Plättchenfunktionstests gilt bislang die optische Aggregometrie, die allerdings zeit- und personalintensiv und daher wenig routinetauglich ist. Im Labor steht die Plättchenfunktionsanalyse (PFA 100<sup>®</sup>; Dade Behring) zur Verfügung, die die Plättchenaggregation unter hohen Scherkraftbedingungen wie in vivo misst. Mit dem Verfahren kann ein ASS-Effekt nachgewiesen werden. Typischerweise zeigt sich unter Aspirin eine Verlängerung der Kollagen/Epinephrin-Verschlusszeit bei normaler Kollagen/ADP-Verschlusszeit. Es gibt zunehmend Hinweise, dass Patienten mit labordiagnostisch nachgewiesener Aspirinresistenz (kein oder verminderter Anstieg der Verschlusszeit) ein höheres Risiko kardiovaskulärer Ereignisse haben.

Für die Durchführung des Tests ist Spezialmaterial erforderlich, der Zeitraum zwischen Probenentnahme und Analyse darf 2 Stunden nicht überschreiten. Eine vorherige Terminabsprache mit dem Labor ist daher unbedingt erforderlich.

Thrombozytenzahlen < 100000/µl oder ein Hämatokrit < 35% führen zu einer Verlängerung der Verschlusszeit. Die Sensitivität des Tests für eine Aspirinresistenz ist unter diesen Bedingungen eingeschränkt. Da ein Effekt von Clopidogrel auf die Verschlusszeiten nicht mit Sicherheit auszuschließen ist, ist eine Testung unter Kombinationstherapie von ASS mit Clopidogrel nicht empfehlenswert.

**Material:** 4,5 ml gepuffertes Citratblut 3,8% (Spezialröhrchen)  
**Blutabnahme im Labor** nach telefonischer Terminvereinbarung unter  
089/450917-433 (Hämatologie)

**Referenzbereiche:**

Verschlusszeit Kollagen/Epinephrin	85 – 165 s
Verschlusszeit Kollagen/ADP	71 – 118 s

**Literatur:**

1. Wong et al *Eur J Vasc Endovasc Surg* 27 :456-65 (2004)
2. Hohlfeld *J Lab Med* 30(5): 302-9 (2006)
3. Homoncik et al *Thromb Haemost* 83:316-21 (2000)

**Für Rückfragen:** Dr. B. Oelmaier-Halser, Durchwahl 089/450 917-411