 universitäts klinikumbonn Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 9 gültig ab: 30.09.2021 Revision: 30.09.2022
	LV_AMIO_DAMIO	Intranet Seite 1 von 4

1. Klinische Indikation

Analyte: Amiodaron und Desethylamiodaron

Amiodaron, ein Antiarrhythmikum, wird häufig zur Behandlung von Arrhythmien verwendet, wenn andere Antiarrhythmika unwirksam sind. Dieses amphophile diiodierte Benzofuranderivat, das zuerst im Jahre 1962 beschrieben wurde, blockiert sowohl α - als auch β -androgene Rezeptoren. Es besteht ein lineares Verhältnis zwischen der oralen Amiodaron-Dosis und deren Konzentration im Plasma und Herzmuskelgewebe. Trotz gleicher Dosierung variiert die Konzentration des Amiodarons von Patient zu Patient erheblich. Das Medikament verteilt sich hauptsächlich in Leber, Lunge und Fettgewebe und geringe Mengen finden sich auch im Herz und in den Nieren; 96 % sind an Plasmaproteine gebunden. Ein erhebliches Amiodaron-Depot findet sich im menschlichen Fettgewebe.

Mit Amiodaron lassen sich dem Wolff-Parkinson-White-Syndrom verwandten Arrhythmien des sog. Reentry-Typs wirkungsvoll unter Kontrolle halten.

Amiodaron bietet drei bedeutende Vorteile gegenüber den meisten derzeit verfügbaren Antiarrhythmika:

1. Amiodaron hat ein breites Wirkungsspektrum sowohl gegenüber atrialen als auch ventrikulären Arrhythmien.
2. Amiodaron verfügt über eine lange Wirkungsdauer, dadurch ist eine einmalige tägliche Dosis ausreichend.
3. Amiodaron unterdrückt offensichtlich die linke Ventrikulärfunktion nicht.

Die bekannten Nebenwirkungen von Amiodaron, wie Hyper- und Hypothyreoidismus, Lungentoxizität in Form von Pneumonitis und interstitieller Lungenfibrose, periphere Neuropathie, extrapyramidale Symptome sowie Veränderungen der Haut und der Hornhaut des Auges erfordern die niedrigstmögliche und dennoch wirksame Dosierung von Amiodaron. Die Dosierung muss mit einer sorgfältigen Überwachung der Plasmakonzentration des Medikamentes einhergehen.

Die Wirksamkeit des Medikamentes liegt bei einer Amiodaron-Plasmakonzentrationen von $> 1,0$ mg/l, wobei die toxische Grenze schon häufig bei einer Konzentration von $> 2,5$ mg/l erreicht ist. Daher ist die Bestimmung der Plasmakonzentration von Amiodaron und dessen kardioaktivem Metaboliten Desethylamiodaron für die Bestimmung der Tagesdosis unumgänglich.

	Erstellt von:	Geprüft von:	Freigegeben von:
Name	Ramona Dolscheid	Martina Schmidt	Birgit Stoffel-Wagner
Datum	29.09.2021	30.09.2021	30.09.2021

2. Anforderung / Befundmitteilung

Anforderung	Elektronisch mittels Lauris Laboranforderungssystem
DKGNT-Nummer /-Punkte	4199 / 360
Probenart, -volumen	EDTA-Plasma, Monovette rot, mind. 1ml
Versand	< 4 Stunden
Nachforderung nach Probengewinnung	1 Tage
Häufigkeit der Untersuchung	1 x / Woche
Befundung	nach Validation über KAS und / oder Netzdruck bzw. Fax

3. Anforderungen an das Untersuchungsgut

3.1 Anforderung an die Patientenvorbereitung

Abnahme mindestens 6 Stunden nach Medikamentengabe


3.2 Entnahme, Transport

Die Dauer der Stauung sollte 30-60 Sekunden nicht übersteigen. Nach erfolgreicher Punktion ist die Stauung zu lösen und das Blut ohne zu schnelles Aufziehen zu entnehmen. Bei einer Blutentnahme von Serum-, EDTA-, Citratröhrchen muss das Serumröhrchen immer als erstes abgenommen werden, um eine Kontamination mit den Inhaltsstoffen der anderen beiden Röhrchen zu vermeiden.

Vor dem Zentrifugieren sollte eine vollständige Gerinnung abgewartet werden.

Blutentnahmen aus Kathetern und Venenverweilkanülen sollten vermieden werden. Muss aus einem Katheter abgenommen werden, wird der Katheter zweimal mit je 5 ml physiologischer Kochsalzlösung durchgespült, 2 ml Blut sind zu verwerfen und erst dann kann die Blutentnahme für die Analytik erfolgen.

Die Proben sind schnellst möglich in das Labor zu transportieren.

 universitäts klinikum bonn Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 9 gültig ab: 30.09.2021 Revision: 30.09.2022
	LV_AMIO_DAMIO	Intranet Seite 3 von 4

4. Prinzip des Untersuchungsverfahrens

4.1 Methode, Prinzip und Kurzbeschreibung der Ergebnisberechnung

Messverfahren: Chromatographie (HPLC/UV-Detektion)

Amiodaron und Desethylamiodaron werden mit einer Fällungsreaktion und der Zugabe eines internen Standards für die Messung vorbereitet. Die chromatographische Auftrennung des Analyten und die Abtrennung von evtl. begleitenden Substanzen erfolgt mittels Hoch-Druck-Flüssigkeitschromatographie (HPLC, high performance liquid chromatografie). UV Licht wird beim Passieren der Durchflusszelle in Abhängigkeit von der Lösung in der Zelle teilweise absorbiert, und die Intensität wird durch die Messphotodiode in ein elektrisches Signal umgewandelt. Das elektrische Signal wird anschließend als chromatographisches Signal dargestellt. Dieser Analyt wird bei einer Wellenlänge von 242nm gemessen.

Auskünfte zur Messunsicherheit erteilen wir auf Anfrage, damit die medizinische Interpretation labordiagnostischer Ergebnisse sinnvoll und patientenorientiert erfolgen kann. (siehe Homepage, Rubrik Qualitätsmanagement)

Reagenz: Amiodaron Kit, Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH

Gerät: HPLC Agilent 1100 Series, BIORAD

4.2 Mögliche Störfaktoren und Fehlerquellen

Es wird empfohlen, keine Blutabnahmeröhrchen mit Gel-Separatoren zu verwenden, da manche Gele Amiodaron und / oder Desethylamiodaron absorbieren und so zu fälschlich erniedrigten Analysenwerten führen können.

Störfaktoren sind Substanzen, die bei einer identischen Retentionszeit und identischer Wellenlänge UV-Extinktion 242 nm. gefunden werden:

Es wurden Verbindungen ausgewählt, die mit dem Test interferieren könnten. In der folgenden Tabelle sind typische Retentionsdaten für diese Verbindungen angegeben.

relative Retentionszeit [min]

Beperidil 0,44

Trifluoperazin 0,46

Tamoxifen 0,59

Desethylamiodaron 0,66

Amiodaron 1,00

Die Ergebnisse zeigen, dass von den getesteten Verbindungen nur hohe Konzentrationen an Tamoxifen die Analyse von Desethylamiodaron stören. Die Verwendung bestimmter Probensammelgefäße kann zu interferierenden Peaks führen. Um den Einfluss von ikterischen Proben zu untersuchen, wurden Serumproben mit erhöhten Bilirubinkonzentrationen gemessen. Hohe Bilirubin-Konzentrationen können die Chromatographie stören. Die Liste der Störsubstanzen ist möglicherweise nicht vollständig.

ukb universitäts klinikum bonn Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 9 gültig ab: 30.09.2021 Revision: 30.09.2022
	LV_AMIO_DAMIO	Intranet Seite 4 von 4

Sie repräsentiert den Wissensstand zum Zeitpunkt der Erstellung dieses Leistungsverzeichnisses.

Unkonjugiertes Bilirubin kann zu einer Erhöhung des Desethylamiodaronspiegels um bis zu 20% führen.

5. Referenzbereiche

Therapeutischer Bereich:

Amiodaron: 1 - 2 mg/l, Talspiegel 0,5 – 2 mg/l und dessen aktiven Metaboliten

Desethylamiodaron: im Steady-State das 0,6 fache des Amiodaron-Wertes

Cave: Toxischer Bereich > 2,5 - 3 mg/l.

Quelle: Beipackzettel des Herstellers