

## Immunsuppressiva – Therapeutic Drug Monitoring (TDM)

Bessere Patientenführung durch exakte Analysenwerte

- Tacrolimus - Sirolimus - Everolimus - Ciclosporin A - Mycophenolat -

Die Prognose nach Organ- und Knochenmarkstransplantation hat sich durch die Entwicklung wirkungsvoller Immunsuppressiva sowie auch Antibiotika, Antimykotika und antiviraler Substanzen stark verbessert.

Der Einsatz der Immunsuppressiva gelingt jedoch nicht ohne Probleme. Ciclosporin A, Tacrolimus, Sirolimus, Everolimus, Mycophenolat u. a. sind Medikamente mit einem engen therapeutischen Fenster. Die Pharmakokinetik dieser Substanzen zeigt eine erhebliche inter- und intraindividuelle Variabilität.

Dosisabhängig können schwere Nebenwirkungen (z. B. Nephrotoxizität, Neurotoxizität) auftreten. Eine ständige Dosisanpassung ist deshalb absolut notwendig und durch engmaschiges Monitoring (TDM) möglich.

### Analytik

Immunsuppressiva können mit verschiedenen analytischen Methoden quantitativ bestimmt werden. Eine bisher häufig angewandte Methode ist das immunologische Testverfahren. Dieses erfasst jedoch nicht nur die Muttersubstanz, sondern hat auch eine gewisse Kreuzreaktivität mit inaktiven Metaboliten.

Die höchste Spezifität ist mit chromatografischen Verfahren wie HPLC bzw. LC/MS zu erreichen. Das analytisch aufwändige Verfahren der LC/MS ist seit Januar 2006 in unserem Labor etabliert. Dabei wird im Anschluss an eine chromatografische Trennung (LC, Liquid-Chromatography) eine auf den Wirkstoff bezogene Massenspektrometrie (MS) durchgeführt.

### Präanalytik

Die optimale Einstellung der Immunsuppressiva-Dosis sollte für jeden Patienten individuell anhand klinischer Parameter und der Talspiegel-Bestimmung erfolgen.

Im Gegensatz zu vielen anderen Medikamenten wird für die Messung der meisten Immunsuppressiva EDTA-Vollblut empfohlen. (Die starke Abhängigkeit der intra-/ extrazellulären Verteilung von Temperatur, Hämatokrit und Lipoproteingehalt wird durch Lyse der Erythrozyten eliminiert). Die Bestimmung von Mycophenolat erfolgt aus Serum.

### Material:

- **2 ml EDTA-Blut**, Blutentnahme morgens **vor** nächster Dosis für Ciclosporin A, Tacrolimus, Sirolimus und Everolimus;
- **1 ml Serum** für Mycophenolat ebenfalls **vor** nächster Dosis

Mit der **HPLC** bzw. **LC/MS**-Analyse stehen hochspezifische Methoden zur Verfügung, mit der das jeweilige Medikament gemessen wird, ohne dessen unwirksame Metabolite mitzuerfassen.