

Diagnostische Information August 2005

## Drug monitoring von Immunsuppressiva – Untersuchungsspektrum erweitert

Der Erfolg einer Organtransplantation wird entscheidend von der immunsuppressiven Therapie bestimmt. Immunsuppressiva weisen einen engen therapeutischen Bereich auf. Sowohl eine Unterdosierung mit dem Risiko einer Transplantatabstoßung als auch eine Überdosierung mit dosisabhängigen, schweren Nebenwirkungen können lebensbedrohliche Konsequenzen haben. Die Pharmakokinetik dieser Substanzen zeigt eine erhebliche inter- und intraindividuelle Variabilität, es werden zahlreiche Arzneimittelinteraktionen beobachtet. Daher ist ein regelmäßiges Monitoring unerlässlich. Die Tandemmassenspektrometrie erlaubt eine spezifische Bestimmung der Muttersubstanz, ohne inaktive Metabolite mit zu erfassen. **Bei Eingang der Probe werktags bis 16 Uhr wird diese am gleichen Tag bearbeitet.**

Die optimale Einstellung der Immunsuppressiva-Dosis sollte für jeden Patienten individuell anhand klinischer Parameter (Zeitraum seit Transplantation, Kombinationstherapie, Verdacht auf Abstoßungsreaktion) und der Talspiegel erfolgen.

Empfohlene therapeutische Bereiche (Talspiegel):

### Tacrolimus (Prograf<sup>®</sup>)

	Initialtherapie	Erhaltungstherapie
Niere <sup>1</sup>	10 – 15 µg/l	5 – 10 µg/l
Herz <sup>2</sup>	10 – 18 µg/l	8 – 15 µg/l
Leber <sup>3</sup>	5 – 10 µg/l	3 – 8 µg/l

### Sirolimus (Rapamune<sup>®</sup>) bei Nierentransplantation

Triple-Therapie <sup>4,5</sup> (Cyclosporin A, Sirolimus und Steroid)	4 – 12 µg/l
Dual-Therapie <sup>4,5</sup> (Sirolimus und Steroid)	12 – 20 µg/l
Sirolimus in Kombination mit Azathioprin oder Mycophenolat <sup>6</sup>	5 – 10 µg/l

### Everolimus (Certican<sup>®</sup>)

Fachinformation Novartis Pharma                      3 – 8 µg/l

Wegen der Wechselwirkungen zwischen Cyclosporin und Everolimus können die Everolimus-Spiegel fallen, wenn die Cyclosporin-Gabe deutlich reduziert wird (Talspiegel < 50 µg/l).

## Mycophenolat (CellCept®)

	bei gleichzeitiger Cyclosporin A-Therapie	ohne Cyclosporin A-Therapie
Niere <sup>7</sup>	1.0 – 3.5 mg/l	2.0 – 3.5 mg/l <sup>8</sup>
Leber <sup>7</sup>	1.0 – 3.5 mg/l	
Lunge <sup>9</sup>	2.0 – 4.0 mg/l	
Herz <sup>10</sup>		2.5 – 4.5 mg/l in Kombination mit Tacrolimus

## Cyclosporin A (Cicloral®, Sandimmun®)

Talspiegel<sup>11</sup>:

	Induktionstherapie	Erhaltungstherapie
Niere	125 – 200 µg/l	75 – 150 µg/l
Herz	275 – 375 µg/l	150 – 250 µg/l
Leber	125 – 200 µg/l	75 – 150 µg/l

2 Stunden nach Medikamenteneinnahme (Neoral®)<sup>12</sup>:

Monate nach Transplantation	Niere (µg/l)	Leber (µg/l)
1	1700	1000
2	1500	1000
3	1300	1000
4 – 6	1100	800
7 – 12	900	600
>12	800	600

**Methode:** HPLC-MS/MS

**Material:** 0.3 ml EDTA-Blut

**Literatur:**

<sup>1</sup>Pohanka et al, *Dtsch med Wschr* 125: 608 – 11 (2000)

<sup>2</sup>Taylor et al *J Heart Lung Transplant* 20(7):734 - 8 (2001)

<sup>3</sup>M. Burdelski, P. Neuhaus (Hrsg.): „Tacrolimus – Eine neue Standardtherapie in der Lebertransplantation“ 1998 Pabst Science Publishers; ISBN 3-933151-15-5, S. 169ff.

<sup>4</sup>Fachinformation der Fa. Weyth Pharma

<sup>5</sup>Consensus-Update; *Dialyse aktuell* 8 : 2 – 4 (2002)

<sup>6</sup>Expertenempfehlung der Consensus-Konferenz in München, 18.02.2004

<sup>7</sup>Shaw et al *Ther Drug Monit* 23:305-15 (2001)

<sup>8</sup>Weber et al *Clin Chem* 48 :517-25 (2002)

<sup>9</sup>Ensom et al *Ther Drug Monit* 24:310-4 (2002)

<sup>10</sup>Meiser et al *Transplant Proc* 31 :84-7 (1999)

<sup>11</sup>Oellerich et al *Ther Drug Monit* 17 : 642-54 (1995)

<sup>12</sup>Levy *BioDrugs* 15 :279 – 90 (2001)

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