

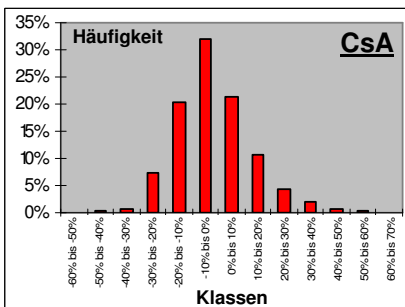
Aktuelle Labordiagnostik

Dezember 2004

Therapeutisches Drug Monitoring von Cyclosporin A und Tacrolimus - Ergebnisse der Vergleichsmessungen zwischen LCMS und den bisher eingesetzten Immunoassays

Im Juli diesen Jahres informierten wir Sie darüber, daß wir in unserem Labor mit der LCMS eine neue leistungsfähige Analysetechnik etabliert haben. Das TDM der Immunsuppressiva Cyclosporin A (CsA) und Tacrolimus (TRL) wurde von Immunoassays auf diese neue Technik umgestellt und darüber hinaus die Messung von Sirolimus und Everolimus eingeführt. Die LCMS-Technik ist der anerkannte „Goldstandard“ für das TDM immunsuppressiver Medikamente und als einziges Verfahren wirklich spezifisch für die Muttersubstanz. Diese Spezifität wird bei keinem der kommerziell erhältlichen Immunoassays erreicht. Durch die Analysen mittels LCMS wird die Verlässlichkeit der Ergebnisse signifikant erhöht. Nach Abschluß der Parallel-Messungen mit beiden Analysetechniken möchten wir es nicht versäumen, Ihnen die Ergebnisse dieses Vergleichs mitzuteilen.

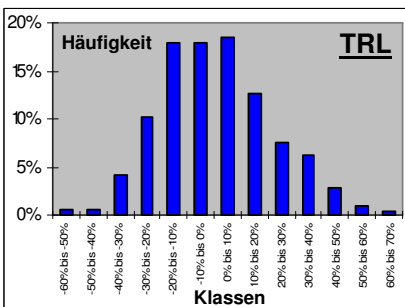
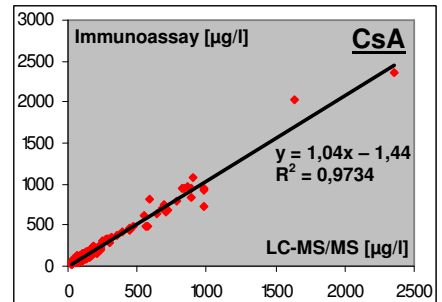
Histogramme: Differenzen in den ermittelten Konzentrationen zwischen der LCMS und den Immunoassays



Differenz der LCMS-Werte relativ zu denen des Immunoassays (EMIT, Fa. Roche) für CsA (n=743):

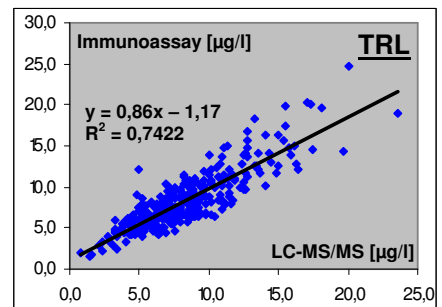
Mittelwert:	-1,5%
Standardabweichung:	14,8%
Variationskoeffizient:	-969%
Bereich der Differenzen:	-57% bis +68%
EMIT-Werte ok:	53%
EMIT-Werte noch akzeptabel:	31%
EMIT-Werte „falsch“:	16%

Korrelation zwischen den mit LCMS und Immunoassays ermittelten Werten



Differenz der LCMS-Werte relativ zu denen des Immunoassays (MEIA II, Fa. Abbott) für TRL (n=342):

Mittelwert:	0,9 %
Standardabweichung:	21,3 %
Variationskoeffizient:	2339 %
Bereich der Differenzen:	-59% bis +62%
MEIA II-Werte ok:	36%
MEIA II -Werte noch akzeptabel:	31%
MEIA II -Werte „falsch“:	33%



Cyclosporin A: Im Mittel unterschieden sich die Werte der beiden Analysetechniken kaum (-1,5%). Dies kommt auch in der sehr engen Korrelation zum Ausdruck. Jedoch fanden sich auch häufig größere Differenzen, die von -57% bis +68% reichten. Insgesamt wurde jedoch nur bei 53% aller Patienten ein korrekter Wert über das Immunoassay gefunden (LCMS-Wert \pm 10%). Bei weiteren 31% war die Differenz gerade noch akzeptabel (LCMS-Wert \pm 20%) und bei den restlichen 16% der Patienten wurde mit dem Immunoassay aus jetziger Sicht ein als falsch anzusehender Wert ermittelt (LCMS-Wert \pm >20%).

Tacrolimus: Auch hier unterschieden sich die Mittelwerte nicht signifikant voneinander, jedoch korrelierten beide Techniken wesentlich schlechter, als beim CsA. Es fanden sich auch hier extreme Differenzen, die von -59% bis +62% reichten. Nur für 36% der Patienten konnte mit dem Immunoassay ein korrekter Wert, für insgesamt 67% ein gerade noch akzeptabler Wert ermittelt werden. Aus heutiger Sicht müssen sogar 33% aller Werte als falsch angesehen werden.

Damit zeigte sich auch in unseren Vergleichsmessungen, übereinstimmend mit den meisten Literaturdaten, daß eine gute Korrelation zwischen LCMS und Immunoassay für den Patienteneinzelfall nur wenig Bedeutung besitzt. Nur die LCMS-Technik kann stets systematisch-richtige Analyseergebnisse erbringen. Die Einführung dieser Technik ermöglicht somit eine bessere Patientenführung und man wird dem Ziel einer individualisierten TDM-gesteuerten immunologischen Therapie, weiter näherkommen. Nach den Ergebnissen dieser Vergleichsmessungen ergeben sich einige geringe Veränderungen in den Orientierungswerten der Blutspiegelkonzentrationen (siehe Befundbericht und Internet-Homepage).

Für eine schnellere Analysendurchführung bitten wir für die Immunsuppressiva immer um Einsendung eines separaten Röhrchens (kleine EDTA-Monovette).