

## Therapeutisches Drug Monitoring von Immunsuppressiva mittels LC-MS/MS

### „Rückblick“

Zur Bestimmung der gängigen Immunsuppressiva wurden in der Vergangenheit vorwiegend immunologische Tests verwendet. Nachteile dieser Tests waren eine oft ungenügende Sensitivität mit hohen Bestimmungsgrenzen sowie das Auftreten von fälschlich erhöhten Werten aufgrund von Kreuzreaktivitäten der verwendeten Antikörper.

### LC-MS/MS-Analytik = State of the Art

In der modernen klinischen Analytik spielen chromatographische Verfahren wie die Hochleistungsflüssigchromatographie (HPLC) eine übergeordnete Rolle für die qualitative und die quantitative Bestimmung von unterschiedlichen Wirkstoffen.

Durch die Kopplung von HPLC und Massenspektrometrie (MS) erschließen sich vielfältige neue Möglichkeiten, sowohl in Bezug auf die Analysegeschwindigkeit, als auch auf die Sensitivität gegenüber kleinsten Wirkstoffmengen. Auf eine chromatographische Reinigung bzw. Trennung folgt die massenspektrometrische Detektion der Analyte. Die Substanzen werden anhand ihrer spezifischen Zerfallsprodukte eindeutig identifiziert und quantifiziert.

Durch den zusätzlichen Einsatz eines Tandemmassenspektrometers (MS/MS) wird eine noch höhere Spezifität und Selektivität erreicht.

Die **Vorteile** eines modernen **LC-MS/MS-Systems** gegenüber der herkömmlichen Bestimmung mittels Immuno-Assays werden deutlich:

- hohe Sensitivität mit niedrigen Nachweis- und Bestimmungsgrenzen, bestens geeignet für eine quantitative Analytik (z.B. Tacrolimus < 1 ng/ml)

- deutlich verbesserte Spezifität und Selektivität
- Wegfall von Kreuzreaktionen und der damit verbundenen falsch positiven Ergebnisse

Der hohe Stand der Technik sowie fachlich kompetentes Personal gewährleisten eine präzise und zuverlässige Messung, z.B. der folgenden Immunsuppressiva:

- **Cyclosporin A**  
(Cicloral<sup>®</sup>, Ciclosol<sup>®</sup>, Immunosporin<sup>®</sup>, Neimmun<sup>®</sup>, Sandimmun Optoral<sup>®</sup>)
- **Everolimus**  
Certican<sup>®</sup>, Afinitor<sup>®</sup>)
- **Sirolimus**  
(SRL, Rapamycin, Rapamune<sup>®</sup>)
- **Tacrolimus**  
(FK-506, Prograf<sup>®</sup>, Advagraf<sup>®</sup>, Modigraf<sup>®</sup>)

**Untersuchungsmaterial:** 2 ml EDTA-Blut

Zusätzlich besteht die **Möglichkeit zur Bestimmung der Mycophenolsäure** (Mycophenolat-Mofetil<sup>®</sup>, CellCept<sup>®</sup>, Mefenax<sup>®</sup>, Myfortic<sup>®</sup>) durch eine stabile HPLC-Methode.

**Untersuchungsmaterial:** 2 ml Serum

**Ansatztage:** täglich

**Literaturstellen:** können über das Labor angefordert werden