 universitäts klinikumbonn  Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-		Version: 2 gültig ab: 18.10.2010 Revision: 18.10.2011
	<b>LV_CSA</b>	Intranet  Seite 1 von 4

## 1. Klinische Indikation

**Analyt: CSA (Ciclosporin A)**

Das Ciclosporin A (CSA) wird als Immunsuppressivum in der Behandlung von Patienten nach Herz-, Leber- oder Nierentransplantation eingesetzt.


Ciclosporin ist ein zyklisches Undekapeptid und wurde aus Pilzen der Gattung *Tolytlocladium inflatum* gams isoliert.

Unzureichende Konzentrationen von Ciclosporin können die Abstoßung des transplantierten Organs zur Folge haben. Toxische Konzentrationen von Ciclosporin sind mit vielen ernsthaften Nebenwirkungen, einschließlich Nephro- und Hepatotoxizität, verbunden. Die Überwachung der Ciclosporinkonzentrationen im Vollblut und die Interpretation der Werte im Zusammenhang mit anderen Labordaten und klinischen Erwägungen ist das effektivste Mittel zur Sicherstellung einer wirksamen Immunsuppressions- Therapie für die Empfänger von Organtransplantaten.

Ciclosporin wird von der Leber umfassend metabolisiert. Die Ciclosporinkonzentrationen im Kreislauf können durch Medikamente beeinflusst werden, die auf hepatische, mikrosomale Enzyme, insbesondere das Cytochrom P-450 Systeme, wirken. Substanzen, die diese Enzyme bekanntermaßen inhibieren, wie Cimetidin, Ketoconazol und Methylprednisolon, hemmen den Leberstoffwechsel und erhöhen die Ciclosporinkonzentrationen. Substanzen, die eine Cytochrom P-450 Aktivität induzieren, einschließlich Rifampin, Phenytoin, Phenobarbital und Carbamazepin, steigern den Leberstoffwechsel und vermindern die Ciclosporinkonzentrationen.

Indikationen zur CSA-Bestimmung:

- Unmittelbar nach der Transplantation: tägliches Monitoring bis zum Erreichen des Steady state. In dieser Phase ist mit einer ausgeprägten Variabilität des Pharmakokinetik, einer instabilen Funktion des Transplantats und einem erhöhten Infektionsrisiko zu rechnen
- In den ersten drei bis sechs Monaten: zwei- bis dreimal pro Woche mit abnehmender Frequenz bis zur Stabilisierung des Patienten
- Nach sechs Monaten: alle zwei bis drei Monate
- In folgenden Situationen sollten häufigere Kontrollen durchgeführt werden:
  - Neue Nebendiagnosen
  - Funktionsminderung des Transplantats
  - Neue Komedikation

 universitäts klinikum <b>bonn</b> Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-		Version: 2 gültig ab: 18.10.2010 Revision: 18.10.2011
	<b>LV_CSA</b>	Intranet Seite 2 von 4

- Akute Infektionen, die eine Dosisreduktion erzwingen
- Gewichtsveränderung
- Abstoßung (bei der Therapie akuter Abstoßungsreaktionen, z.B. OKT3 und ATG, kommt es häufig zu einer Senkung und Wiederaufnahme der Therapie mit CSA)
- Fragliche Compliance.

## 2. Anforderung / Befundmitteilung

Anforderungsformular	Laboranforderungskarte des Zentrallabors oder Lauris Laboranforderungssystem
DKGNT-Nummer /-Punkte	4185 / 300
Probenart, -volumen	EDTA-Blut, Monovette rot, mind. 1 ml.
Versand	ungekühlt bis 1 Tag
Nachforderung nach Probengewinnung	3 Tage
Häufigkeit der Untersuchung	tägl. 24 h
Befundung	nach Validation über KAS und / oder Netzdruck bzw. Fax

## 3. Anforderungen an das Untersuchungsgut


### 3.1 Anforderung an die Patientenvorbereitung

Die Blutentnahme sollte als Talspiegel vor der nächsten Medikamenteneinnahme erfolgen. Wird mit Sandimmun™ Optoral therapiert, ist alternativ ein C<sub>2</sub>-Monitoring (Blutentnahme 2 Stunden nach Applikation) möglich.

### 3.2 Entnahme, Transport

Die von der letzten Ciclosporin- Dosis bis zur Entnahme der Probe verstrichene Zeit sollte notiert werden, da sie für die korrekte Ergebnisinterpretation erforderlich ist. EDTA-Vollblut kann mit üblichen Verfahren gewonnen werden.

Blutentnahmen aus Kathetern und Venenverweilkanülen, die zur Applikation von CSA verwendet werden, müssen strikt vermieden werden, da über das bei allen intravenös verabreichten Medikamenten bestehende generelle Kontaminationsrisiko hinaus eine reversible Bindung an die zur Infusion benutzten Schlauchsysteme bei CSA beschrieben wurde.

 universitäts klinikumbonn  Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-		Version: 2 gültig ab: 18.10.2010 Revision: 18.10.2011
	<b>LV_CSA</b>	Intranet  Seite 3 von 4

Die Proben sind schnellst möglich in das Labor zu transportieren.

## 4. Prinzip des Untersuchungsverfahrens

### 4.1 Methode und Prinzip

Die automatische Dimension® CSAMethode verwendet eine Immunoassay-Technik, in der freie und an CSA gebundene Antikörper-Enzym-Spezies mit Hilfe magnetischer Partikel getrennt werden.


CSA Flex® reagent cartridge REF DF89, Siemens Healthcare Diagnostics GmbH  
 Gerät: Dimension® RxL Max® System, Siemens Healthcare Diagnostics GmbH

### 4.2 Mögliche Störfaktoren und Fehlerquellen

Patientenproben können heterophile Antikörper enthalten, die in Immunoassays zu Reaktionen führen und fälschlicherweise erhöhte oder zu niedrige Ergebnisse liefern. Dieser Test wurde zur Minimierung von Interferenzen durch heterophile Antikörper entwickelt. Dennoch kann ein vollständiger Ausschluss dieser Interferenz nicht bei allen Patientenproben garantiert werden. Ein Testergebnis, das mit dem klinischen Bild und der Vorgeschichte des Patienten nicht übereinstimmt, sollte mit Vorsicht interpretiert werden.

## 5. Referenzbereiche

Therapeutischer Bereich: ACHTUNG: Erwartungswerte:  
 VORSICHT: Für Ciclosporin in Vollblut existieren keine universell etablierten therapeutischen Wertebereiche. Mit unterschiedlichen Testmethoden gemessene Werte sind aufgrund der Unterschiede in den Testmethoden und der Reagenzspezifität nicht miteinander vergleichbar. Individuelle Ciclosporinwerte können nicht als einzige Indikation für eine Abänderung der Medikation herangezogen werden. Jeder Patient sollte gründlich klinisch evaluiert werden, bevor Anpassungen in der Medikation vorgenommen werden, und jede/r Testanwender/in muss auf der Basis dieser klinischen Erfahrung seine/ihre eigenen Wertebereiche ausbilden. Aufgrund variierender Kreuzreaktionen mit Metaboliten wird die durchgehende Verwendung stets derselben Testmethode für den einzelnen Patienten empfohlen. Umrechnungsfaktoren aus Vergleichen zwischen Testmethoden sollten nicht zur Vorhersage von Werten einzelner Patienten verwendet werden. Die Komplexität des klinischen Zustands, individuelle Unterschiede in der Empfindlichkeit auf die immunsuppressiven und nephrotoxischen Wirkungen von Ciclosporin, gleichzeitige Gabe anderer Immunsuppressiva, Art des Transplantats, seit Transplantation vergangene Zeit und eine Anzahl weiterer Faktoren führen zu unterschiedlichen Anforderungen an die optimale Blutkonzentrationen von Ciclosporin verantwortlich.

 <b>universitäts klinikumbonn</b>  Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie <b>-Zentrallabor-</b>		Version: 2 gültig ab: 18.10.2010 Revision: 18.10.2011
	<b>LV_CSA</b>	Intranet  Seite 4 von 4

Als therapeutisches Fenster werden folgende Wertebereiche empfohlen:

<b>CSA</b>	<b>Akute Post-Tx-Phase</b>	<b>Langzeit-Erhaltung</b>
Nieren-Transplantation	150 – 250 ng/ml	80 – 200 ng/ml
Leber-Transplantation	150 – 250 ng/ml	80 – 200 ng/ml
Herz-Transplantation	200 – 300 ng/ml	100 – 250 ng/ml