1. Klinische Indikation

Analyt: **Gentamicin**

Gentamicin ist ein hochwirksames Aminoglykosid-Antibiotikum mit breitem Spektrum, das gegenüber den meisten empfänglichen Erregern eine antibakterizide Wirkung besitzt. Gentamicin ist ein natürlich vorkommendes Antibiotikum, das von dem Micromonospora purpurea-Organismus gebildet wird. Relevante Nebenwirkungen sind die irreversible Ototoxizität, Nephrotoxizität, neuromuskuläre Blockade, allergische Reaktionen und Teratogenität.

Für die Festlegung des therapeutischen Bereichs sollten die maximalen sowie die minimalen Gentamicinkonzentrationen bestimmt werden. Bei Patienten mit bereits bestehender Nierenschädigung oder solchen, denen Gentamicin bereits über einen längeren Zeitraum oder in einer Dosierung oberhalb des therapeutischen Bereichs verabreicht wurde, kann sich ein Gehörschaden und/oder Nephrotoxizität entwickeln. Daher ist die Kontrolle der maximalen und minimalen Gentamicinkonzentration zur Vermeidung dieser schwerwiegenden Komplikationen durch eine angepasste Einstellung der Dosierung entscheidend.

Obwohl die optimalen Werte schwanken können, liegen die für eine therapeutische Wirkung generell akzeptierten Maximalwerte zwischen 6 und 10 µg/mL und die Minimalwerte zwischen 0,5 und 2,0 µg/mL im Plasma bzw. Serum. Die Einstellung einer nicht-toxischen, aber therapeutisch wirksamen Plasma-/Serumkonzentration ist oft sogar bei Patienten mit normaler Nierenfunktion schwierig. Zu den Komplikationen, die bei der Verwendung von Gentamicin auftreten, gehören u.a. Ototoxizität und Nephrotoxizität. Diese Reaktionen sind jedoch vorhersagbar, und der erfolgreiche Einsatz des Arzneimittels setzt eine strenge Überwachung des Patienten voraus. Die schwerwiegendste toxische Wirkung von Gentamicin besteht in einer dauerhaften Schädigung des Pars vestibularis des VIII. Hirnnervs, die Untersuchungen zufolge am häufigsten bei Patienten mit Niereninsuffizienz auftritt. Da Gentamicin inhärent instabil ist und nicht metabolisiert, sondern vorwiegend durch glomeruläre Filtration ausgeschieden wird, kann es im Körper zu toxischen Konzentrationen akkumulieren, wenn die Dosis bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion nicht angepasst wird. Während hohe Plasma- bzw. Serumspiegel eine toxische Wirkung haben können, ist Gentamicin bei Unterdosierung gegenüber vielen Stämmen gramnegativer Bakterien wirkungslos. Die willkürliche Gabe von geringen Gentamicindosen kann nicht nur zur Entwicklung von Gentamicin−resistenten Erregern, sondern auch von Aminoglykosid−resistenten Erregern führen

Eine häufigere Überprüfung ist möglicherweise in folgenden Situationen nötig:

- Dosisänderung
- Auftreten von Nebenwirkungen, z.B. Verschlechterung der renalen Funktion
- Veränderung der pathophysiologischen Situation mit Einfluss auf die Pharmakokinetik von Aminoglykosiden
- Gleichzeitige Applikation von Medikamenten mit möglicher Verstärkung der Aminoglykosidtoxizität

Am Tag 3 der Therapie sollte eine Untersuchung des Urinsediments auf Zylinder und Zellen erfolgen, um eine Toxizität im proximalen Tubulus möglichst frühzeitig zu erfassen. Diese Untersuchung sollte regelmäßig wiederholt werden.

2. Anforderung / Befundmitteilung

Anforderung	Elektronisch mittels Lauris Laboranforderungssystem
DKGNT-Nummer /-Punkte	4166 / 250
Probenart, -volumen	EDTA-Plasma, Monovette rot, mind. 1 ml., kein Trenngel
Versand	ungekühlt bis 1 Tag
Nachforderung nach Probengewinnung	3 Tage
Häufigkeit der Untersuchung	tägl. 24 h
Befundmitteilung	taggleich nach Validation über KAS und / oder Netzdruck

3. Anforderungen an das Untersuchungsgut

3.1 Anforderung an die Patientenvorbereitung

Keine Besonderheiten.

3.2 Entnahme, Transport

Die Dauer der Stauung sollte 30-60 Sekunden nicht übersteigen. Nach erfolgreicher Punktion ist die Stauung zu lösen und das Blut ohne zu schnelles Aufziehen zu entnehmen.

Bei einer Blutentnahme von Serum-, EDTA-, Citratröhrchen muss das Serumröhrchen immer als erstes abgenommen werden, um eine Kontamination mit den Inhaltsstoffen der anderen beiden Röhrchen zu vermeiden.

Blutentnahmen aus Kathetern und Venenverweilkanülen sollten vermieden werden. Muss aus einem Katheter abgenommen werden, wird der Katheter zweimal mit je 5 ml

physiologischer Kochsalzlösung durchgespült, 2 ml Blut sind zu verwerfen und erst dann kann die Blutentnahme für die Analytik erfolgen.

Die Proben sind schnellst möglich in das Labor zu transportieren.

4. Prinzip des Untersuchungsverfahrens

4.1 Methode, Prinzip und Kurzbeschreibung der Ergebnisberechnung

Messverfahren: Mikropartikel-Enzym-Immunoassay (MEIA)

Der Test beruht auf der kinetischen Wechselwirkung von Mikropartikeln in einer Lösung (kinetic interaction of microparticles in a solution, KIMS). Der Gentamicin-Antikörper wird kovalent an die Mikropartikel und das Arzneimittelderivat an ein Makromolekül gebunden. Die kinetische Wechselwirkung von Mikropartikeln in Lösung wird durch die Bindung des Arzneimittelkonjugats an den Antikörper auf den Mikropartikeln induziert und durch Anwesenheit von Gentamicin in der Probe gehemmt. Das Arzneimittelkonjugat und Gentamicin in der Plasma- bzw. Serumprobe konkurrieren um die Bindungsstellen des Gentamicin-Antikörpers auf den Mikropartikeln. Die sich daraus ergebende kinetische Wechselwirkung der Mikropartikel ist indirekt proportional zu der in der Probe vorhandenen Menge des Arzneimittels. Auskünfte zur Messunsicherheit erteilen wir auf Anfrage, damit die medizinische Interpretation labordiagnostischer Ergebnisse sinnvoll und patientenorientiert erfolgen kann. (siehe Homepage, Rubrik Qualitätsmanagement)

Reagenz: GENT2, Roche Diagnostics

Gerät: cobas® c703, Roche Diagnostics

4.2 Mögliche Störfaktoren und Fehlerquellen

Ikterus: Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index I von 50 für konjugiertes und unkonjugiertes Bilirubin (ca. 855 µmol/L bzw. 50 mg/dL konjugiertes und unkonjugiertes Bilirubin).

Hämolyse: Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index H von 1000 (ca. 621 µmol/L bzw. 1000 mg/dL Hämoglobin).

Lipämie (Intralipid): Keine wesentliche Beeinflussung bis zu einem Index L von 150. Es besteht keine zufriedenstellende Übereinstimmung zwischen dem L-Index (entspricht der Trübung) und der Triglyceridkonzentration.

Keine wesentliche Beeinflussung bis 1000 mg/dL (11,3 mmol/L) Triglyceride.

Rheumafaktoren: Keine wesentliche Beeinflussung durch Rheumafaktoren bis 100 IU/mL.

Gesamtprotein: Keine wesentliche Beeinflussung bis 12 g/dL Gesamtprotein.

Für diagnostische Zwecke sind die Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Patientenvorgeschichte, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.

5. Referenzbereiche

Therapeutische Bereiche:

Talspiegel	<0,5	µg/ml
Talspiegel Schwere Infektion	<2	µg/ml
Peakspiegel	6 - 10	µg/ml
Peakspiegel Schwere Infektion	8 - 12	µg/ml
Toxizität	>12	µg/ml

Quellen: Beipackzettel des Herstellers, Guder W.G. Nolte J. Das Laborbuch für Klinik und Praxis: Urban und Fischer 2005, S. 537-541