1. Klinische Indikation

Analyt: Tobramycin

Tobramycin ist ein Antibiotikum gegen gramnegative aerobe Bakterien. Es weist ein weites Spektrum an antibiotischer Aktivität auf. Tobramycin ist ein natürlich vorkommendes Antibiotikum, das von Streptomyces tenebrarius gebildet wird. Es wird alleine oder zusammen mit anderen Antibiotika zur Behandlung von schweren gramnegativen Infektionen verabreicht. Tobramycin ist am effektivsten gegen die Pseudomonas-Spezies und wird entweder intramuskulär oder intravenös verabreicht. 60 Minuten nach der intramuskulären Injektion und nach der Verabreichung einer intravenösen Injektion werden Spitzenkonzentrationen erreicht. Relevante Nebenwirkungen sind die irreversible Ototoxizität, Nephrotoxizität, neuromuskuläre Blockade, allergische Reaktionen und Teratogenität.

Die Blutentnahmen sollten nach Erreichen des Steady State, d.h. nach 3 bis 5 Dosen erfolgen. Bestimmt wird erstens der Talspiegel jeweils kurz vor der Applikation einer weiteren Dosis (mit der Frage nach einer Kumulation) und zweitens der Peakspiegel 30 Minuten nach intravenöser Infusion (mit der Frage nach dem wirksamen Spiegel). Bei der intramuskulären Injektion erfolgt die Blutentnahme des Peakspiegels 60 Minuten nach Applikation. Die Talspiegel-Bestimmungen werden je nach klinischem Zustand des Patienten in Intervallen von mindestens drei bis vier Tagen wiederholt. 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 Aminogylkosidtoxizität

Eine Untersuchung des Urinsediments auf Zylinder und Zellen kann zusätzlich helfen, eine Toxizität im proximalen Tubulus frühzeitig zu erfassen. Diese Untersuchung sollte nach 3 Tagen durchgeführt und anschließend regelmäßig wiederholt werden.

Die Halbwertszeit von Tobramycin in Serum bzw. Plasma korreliert stark mit der Nierenfunktion, was sich in individuellen Unterschieden, die zusätzlich zeitabhängig sind, widerspiegelt. Außerdem wird die Tobramycinkonzentration in Serum bzw. Plasma durch die Art der Verabreichung, das extrazelluläre Flüssigkeitsvolumen, die Behandlungsdauer und physiologische Änderungen während der Krankheit und Therapie beeinflusst.

2. Anforderung / Befundmitteilung

Anforderung	Elektronisch mittels Lauris Laboranforderungssystem
DKGNT-Nummer /-Punkte	4180 / 250
Probenart, -volumen	Serum, Monovette braun, 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

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.

Die Blutentnahme sollte nicht aus dem Infusionssystem, auch nicht nach Spülung, erfolgen, da die Infusionslösungen im Regelfall um mehrere Zehnerpotenzen höher konzentriert sind als die im Serum messbaren Konzentrationen.

Die Proben sind schnellst möglich in das Labor zu transportieren.

4. Prinzip des Untersuchungsverfahrens

4.1 Methode, Prinzip und Kurzbeschreibung der Ergebnisberechnung

Messverfahren: Enzymimmunoassay (EIA)

Der Test basiert auf einer homogenen Enzymimmunoassay-Technik, die zur quantitativen Bestimmung von Tobramycin in Humanserum oder - plasma eingesetzt wird.5 In dem Test konkurrieren das Medikament in der Probe und das mit dem Enzym Glucose‐6‐Phosphatdehydrogenase (G6PDH) markierte Medikament um die Antikörperbindungsstellen. Die Enzymaktivität nimmt mit der Bindung an den Antikörper ab, so dass die Medikamentenkonzentration in der Probe als Enzymaktivität gemessen werden kann. Das aktive Enzym wandelt NAD (Nicotinamid-adenindinucleotid) zu NADH um. Die sich dabei ergebende Extinktionsänderung wird spektrophotometrisch gemessen. Endogene Serum-G6PDH stört nicht, da das Coenzym nur mit dem im Test verwendeten bakteriellen *(Leuconostoc mesenteroides)* Enzym funktioniert.

Auskünfte zur Messunsicherheit erteilen wir auf Anfrage, damit die Medizinische Interpretation labordiagnostischer Ergebnisse sinnvoll und patientenorientiert erfolgen kann. (siehe Homepage, Rubrik Qualitätsmanagement)

Reagenz: TOBR2, Roche Diagnostics
Gerät: cobas® c502, Roche Diagnostics

4.2 Mögliche Störfaktoren und Fehlerquellen

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

Gesamtprotein: Keine Beeinflussung durch Protein von 2‐12 g/dL.

Amikacin führt zu Kreuzreaktionen mit diesem Test. Bei Kanamycin treten signifikante Kreuzreaktionen auf; dennoch wurde der Test nicht zur Quantifizierung dieses Aminoglykosids optimiert. In der klinischen Praxis werden Aminoglykoside normalerweise nicht gemeinsam verabreicht. Mehr als ein Aminoglykosid kann bei Therapiewechsel von einem Aminoglykosid zu einem anderen nachweisbar sein. Proben, die neben Tobramycin noch Amikacin oder Kanamycin enthalten, können mit diesem Test nicht verlässlich quantifiziert werden.

In sehr seltenen Fällen kann eine Gammopathie, insbesondere vom Typ IgM (Waldenström-Makroglobulinämie), zu unzuverlässigen Ergebnissen führen.

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

5. Referenzbereiche

Therapeutischer Bereich:

Talspiegel: <1 µg/ml bzw. bei schwerer Infektion: < 2 µg/ml

Peakspiegel: 4 – 8 µg/ml bzw. bei schwerer Infektion: 8 – 12 µg/ml

Toxizität: > 12 µg/ml

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