



Photos are provided courtesy of AB Sciex Pte. Ltd.

Neu bei uns: LC-MS/MS-Analytik

Ab Oktober 2019 gehört die Tandem-Massenspektrometrie (LC-MS/MS) zu unserer diagnostischen Routineanalytik. Damit lassen sich Antiepileptika, Antipsychotika und Methylmalonsäure schnell und zuverlässig bestimmen. Mit der gleichzeitigen Übernahme von neuen Leitlinien ändern sich zudem Referenzwerte.

Mit der bei Medics neu aufgebauten LC-MS/MS-Analytik profitieren unsere Kundinnen und Kunden von neuen, zukunftsgerichteten Analysen und Kompetenzen: Die quantitative Tandem-Massenspektrometrie gewinnt in diagnostischen Labors immer mehr an Bedeutung. In den Bereichen Toxikologie und Therapeutisches Drug Monitoring (TDM) lassen sich damit zur Therapie- und Compliance-Kontrolle Medikamentenspiegel von Neuroleptika, Antiepileptika oder Antidepressiva messen. LC-MS/MS eignet sich ebenfalls hervorragend, um Stoffwechselprodukte zu analysieren – etwa bei der Bestimmung von Methylmalonsäure zur Abklärung eines Vitamin-B12-Mangels.

Robuste Messmethode mit breitem Spektrum

LC-MS/MS identifiziert kleine Moleküle und Metaboliten schnell und in hoher analytischer Spezifität. Mit einer Messung lassen sich gleichzeitig verschiedene Analyten bestimmen. Die Vorteile von LC-MS/MS gegenüber immunologischen Testverfahren: Die Messmethode ist sehr robust – und es gibt keine Kreuzreaktionen.

Metabolische Quotienten aus einer Blutprobe

Dank der LC-MS/MS-Methodik berechnen wir neu sogenannte metabolische Quotienten von Medikamenten, die in der Leber verstoffwechselt werden und deren Haupt-Metabolit bestimmbar ist. Ohne zusätzliche Blutprobe können wir so wertvolle Informationen gewinnen.

Anhand des Quotienten (Metabolit-zu-Substrat-Verhältnis) ist zum Beispiel eine Aussage über den involvierten CYP-P450-Enzym-Phänotypen möglich – eine korrekte Präanalytik vorausgesetzt (Talspiegel). Vom Referenzwert abweichende Quotienten können auch auf mögliche Medikament-Interaktionen hinweisen. Die zugehörigen Referenzwerte wurden gemäss den aktualisierten Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft für Psychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie (AGNP) übernommen (Hiemke et al. 2018).

Methodenwechsel für Carbamazepin und Valproat

Das Vereinheitlichen der Bestimmung von Medikamentenspiegeln für die Neuropsychopharmakologie mittels LC-MS/MS hat für Carbamazepin und Valproat Folgen: Der Methodenwechsel bedingt Anpassungen bei Referenzwerten und Verrechnung (siehe Tabelle 1). Die neue Methodik führt zu höheren Kosten – dafür wird bei Carbamazepin neu der metabolische Quotient auf dem Befund zur Verfügung stehen.



Seit 1996 ist unser Labor
nach ISO/IEC 17025 akkreditiert.

Anpassung der Referenzwerte

Die Referenzwerte der übrigen Medikamente sind gemäss den aktuellen AGNP-Leitlinien angepasst. Tabelle 1 listet die entsprechenden Neuerungen auf.

Haben Sie Fragen?

Barbara Rindlisbacher beantwortet Ihnen gerne Ihre Fragen zur LC-MS/MS-Analytik und den damit assoziierten Analysen. Sie ist seit Juni 2019 Leiterin unserer Spezialchemie. Barbara Rindlisbacher absolvierte von 2014 bis 2018 ihre Ausbildung zur Spezialistin für Labormedizin FAMH mit Schwerpunkt Klinische Chemie am Zentrum für Labormedizin des Inselspitals Bern. Sie beschäftigte sich bereits im Rahmen ihrer Doktorarbeit mit LC-MS und hat in zahlreichen Fachzeitschriften publiziert.



Kontakt

Dr. Barbara Rindlisbacher
Spezialistin für Labormedizin FAMH,
Schwerpunkt Klinische Chemie

Leiterin Spezialchemie

T 031 372 20 02

barbara.rindlisbacher@medics.ch

Referenzen

Hiemke, C. et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry*, 2018; 51: 9–62.

Tabelle 1. Charakteristik der neuen LC-MS/MS Parameter in unserer diagnostischen Routineanalytik

Antiepileptika							
Parameter	Metabolit	Methode (bisher/neu)	Therapeutischer Bereich (bisher)	Therapeutischer Bereich (neu)*	Referenzbereich Metab. Quotient (Metabolit/Substanz)	Positionsnummer/TP	Frequenz (pro Woche)
Carbamazepin	Carbamazepin-10, 11-Epoxid	FPIA/LC-MS/MS	8.0–35.0 µmol/l	16.9–50.8 µmol/l	0.07–0.25 (CYP3A4)	1069.00/140	3x
Lamotrigin	–	LC-MS/MS	9.8–58.5 µmol/l	11.7–58.5 µmol/l	–	1069.00/140	3x
Levetiracetam	–	LC-MS/MS	70–270 µmol/l	117–235 µmol/l	–	1069.00/140	3x
Valproinsäure	–	FPIA/LC-MS/MS	350–700 µmol/l	347–693 µmol/l	–	1069.00/140	3x
Antipsychotika (Neuroleptika)							
Aripiprazol	Dehydroaripiprazol	LC-MS/MS	0.33–1.12 µmol/l	0.22–0.78 µmol/l	0.3–0.5 (CYP2D6, 3A4)	1579.00/140	3x
Clozapin	Desmethylclozapin	LC-MS/MS	1.07–1.84 µmol/l	1.07–1.84 µmol/l	0.45–0.79A (CYP1A2, 2C19)	1579.00/140	3x
Olanzapin	Desmethylolanzapin	LC-MS/MS	64–256 nmol/l	64–256 nmol/l	0.1–0.3 ^A (CYP1A2)	1579.00/140	3x
Quetiapin	Norquetiapin	LC-MS/MS	260–1310 nmol/l	260–1310 nmol/l	0.54–3.10 (CYP3A4)	1579.00/140	3x
Vitamin B12 Status							
Methylmalonsäure	–	LC-MS/MS (Kein Wechsel)	<271 nmol/l	<271 nmol/l	–	1568.00/110	2x

* Gemäss Hiemke, C et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry*, 2018.; 51: 9–62.

Der Bereich gilt jeweils nur für die Hauptindikation. Einheiten jeweils mit den entsprechenden Umrechnungsfaktoren berechnet.

^A Gilt nur für Nichtraucher