 Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 1 gültig ab: 08.08.2018 Revision: 15.06.2021
	LV_VRZ	Intranet Seite 1 von 4

1. Klinische Indikation

Analyt: Voriconazol

Voriconazol ist ein Breitspektrum-Triazol-Antimykotikum für folgende Anwendungsgebiete bei Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren:

- Behandlung der invasiven Aspergillose
- Behandlung der Candidämie bei nicht neutropenischen Patienten
- Behandlung von Fluconazol-resistenten, schweren invasiven Candida-Infektionen (einschließlich durch C. krusei)
- Behandlung schwerer Pilzinfektionen, hervorgerufen durch *Scedosporium* spp. und *Fusarium* spp.
- Voriconazol sollte in erster Linie bei Patienten mit progressiven, möglicherweise lebensbedrohlichen Infektionen eingesetzt werden.
- Prophylaxe invasiver Pilzinfektionen bei Hochrisikopatienten mit allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation (HSZT)


Indikationen:

- Therapeutisches Drug-monitoring

Pharmakologie:

- Bei oraler Gabe: Bioverfügbarkeit: ca. 80 – 86%, bei Kindern niedriger
- Metabolisierung über oxidative Mechanismen über CYP3A4, CYP2C19 und CYP2C9. Polymorphismen von CYP2C19 führen zu unterschiedlich starker enzymatischer Aktivität und infolgedessen zu unterschiedlicher Clearance von Voriconazol. Diese Polymorphismen führen zu einer erheblichen Varianz der beobachteten Serumspiegel. Voriconazol hemmt die CYP3A4-Aktivität (auch die von CYP2C19 and 2C9), so dass es zu einer Vielzahl von klinisch relevanten Medikamenteninteraktionen kommt.
- HWZ: dosisabhängig 4 – 10 Std.

	Erstellt von:	Geprüft von:	Freigegeben von:
Name	Martina Schmidt	Ramona Dolscheid	Birgit Stoffel-Wagner
Datum	23.07.2018	24.07.2018	08.08.2018

 Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 1 gültig ab: 08.08.2018 Revision: 15.06.2021
	LV_VRZ	Intranet Seite 2 von 4

2. Anforderung / Befundmitteilung

Anforderung	Elektronisch mittels Lauris Laboranforderungssystem
DKGNT-Nummer /-Punkte	4204 / 450
Probenart, -volumen	Serum, Monovette braun, mind. 2 ml.
Versand	ungekühlt bis 1 Tag
Nachforderung nach Probengewinnung	bis 3 Tage
Häufigkeit der Untersuchung	Montag bis Freitag
Befundung	nach Validation über KAS

3. Anforderungen an das Untersuchungsgut

3.1 Anforderung an die Patientenvorbereitung

Die Untersuchung sollte als Talspiegel vor der nächsten Dosis erfolgen.

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.

Vor dem Zentrifugieren sollte eine vollständige Gerinnung abgewartet werden.

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.

 universitäts klinikumbonn Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 1 gültig ab: 08.08.2018 Revision: 15.06.2021
	LV_VRZ	Intranet Seite 3 von 4

4. Prinzip des Untersuchungsverfahrens

4.1 Methode und Prinzip

Messverfahren: EIA

Der ARK®-Voriconazole II Test ist ein homogenes Enzymimmunoassay-Verfahren. Der Test beruht auf der Konkurrenz um Antikörper-Bindungsstellen zwischen dem in der Probe vorhandenem Medikament und dem mit dem Enzym Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G6PDH) markierten Medikament. Die Enzymaktivität nimmt nach der Bindung an den Antikörper ab, sodass die Konzentration des Medikaments in der Probe an der Enzymaktivität gemessen werden kann. Aktives Enzym wandelt oxidiertes Nicotinamadenindinucleotid (NAD) in NADH um, wodurch eine spektralphotometrisch messbare Extinktionsänderung bewirkt wird. Endogen G6PDH des Serums beeinflusst das Testergebnis nicht, da das Coenzym nur bei dem im Test verwendeten bakteriellen Enzym wirksam wird.

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

Reagenz: ARK® Voriconazole II Assay, ARK Diagnostics, Inc.

Gerät: cobas 8000, Roche Diagnostics

4.2 Mögliche Störfaktoren und Fehlerquellen

Es wurden keine klinisch bedeutsamen Interferenzen bei Proben festgestellt, denen 1000 mg/dl Hämoglobin, 1100 mg/dl Triglyceride oder 60 mg/dl Bilirubin zum Simulieren von hämolytischen, lipämischen oder ikterischen Proben zugesetzt wurde.

5. Referenzbereiche

Richtwerte (Talspiegel): 1,0 – 5,5 µg/ml

Kritischer/alarmierender Bereich: Werte > 6 µg/ml können zu toxischen Symptomen führen.

Der behandelnde Arzt muss bei jedem Patienten den richtigen therapeutischen Bereich ermitteln.

 universitäts klinikum bonn Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 1 gültig ab: 08.08.2018 Revision: 15.06.2021
	LV_VRZ	Intranet Seite 4 von 4

Quelle: Park WB et al. (2012) The Effect of Therapeutic Drug Monitoring on Safety and Efficacy of Voriconazole in Invasive Fungal Infections: A Randomized Controlled Trial. *Clin Infect Dis* **55**: 1080 -1087.

Aufgrund der individuellen Unterschiede hinsichtlich Metabolismusaktivität benötigen einige Patienten u.U. für eine effektive Behandlung Serumkonzentrationen außerhalb dieses Bereichs. Der hier angegebene Bereich dient daher zusammen mit anderen klinischen Zeichen und Symptomen nur als Richtlinie für die Interpretation.