

August 2019

Rote-Hand-Brief Biotin: Einfluss auf Laborergebnisse

Sehr geehrte Frau Kollegin,
sehr geehrter Herr Kollege,

Sie haben wahrscheinlich den **Rote-Hand-Brief** über das **Risiko falscher Ergebnisse von Laboruntersuchungen durch Biotininterferenzen** erhalten. Da auch einige der von uns verwendeten Tests potentiell betroffen sind, erläutern wir Ihnen den Sachverhalt aus Sicht des Labors.

Was ist Biotininterferenz?

Als Interferenz bezeichnet man in der Labormedizin die Wirkung einer Substanz in einer Probe, die zu einem fehlerhaften Testergebnis führt. Die Häufigkeit von Interferenzen bei modernen im Labor eingesetzten Immunoassays ist gering ($< 0,1\%$ aller Testergebnisse). Es gibt viele Möglichkeiten der Interferenz auf ein spezifisches Testverfahren, die Einnahme von Supplementen ist nur eine davon.

Ergänzungspräparate, die hohe Dosen Biotin (Vitamin H) enthalten, können rezeptfrei in der Apotheke erworben werden, zudem wird Biotin auch therapeutisch eingesetzt. In der jüngeren Vergangenheit wurden einige Fälle publik, bei denen durch Biotininterferenz verursachte falsche Laborergebnisse zu klinisch relevanten Folgen für den Patienten geführt haben.

Viele kommerzielle Immunoassays nutzen technologisch die Bindung biotinylierter Antikörper und Proteine an Streptavidin-beschichtete Oberflächen oder Substrate. Theoretisch besteht bei diesen Tests die Möglichkeit einer Interferenz mit Biotin, wenn es in sehr hoher Konzentration in der Patientenprobe vorliegt.

Welche Testverfahren sind betroffen?

Potentiell betroffen sind alle Immunoassays, bei denen in einem Arbeitsschritt Streptavidin-beschichtete Mikropartikel zusammen mit Biotin-enhaltendem Serum oder Plasma inkubiert werden. Dazu zählen in unserem Labor die elektrochemischen Lumineszenzimmunoassays (ECLIA) der Fa. Roche Diagnostics sowie auf ähnlichen Detektionsprinzipien beruhende Tests der Fa. Siemens. Die Liste der betroffenen Parameter finden Sie im Anhang zusammen mit den Grenzwerten der Biotinkonzentration, für die eine Biotininterferenz durch den Testhersteller ausgeschlossen wurde. Zusätzlich informieren wir Sie über die Art der möglichen Beeinflussung der Testergebnisse durch Biotin (Werte werden höher/niedriger bzw. falsch positiv/falsch negativ bei qualitativen Testverfahren).

Unter welchen Umständen ist mit einer Biotininterferenz zu rechnen?

Die bei uns in Routineproben gemessenen Biotinwerte liegen im Median bei $0,4\text{ ng/ml}$, also etwa bei $1/50$ bis $1/100$ der Biotinkonzentrationen, die für eine Interferenz mindestens erforderlich sind. Bei einer üblichen Supplementation mit Biotin-haltigen Multivitaminpräparaten (enthalten ca. $30\text{--}60\text{ }\mu\text{g}$ Biotin je Dosis) als Nahrungsergänzung werden diese Grenzwerte nicht überschritten. Mit einer Interferenz müssen Sie ggf. rechnen, wenn der Patient höhere Dosen ($2\text{--}10\text{ mg/d}$) einnimmt, bzw. wenn Sie sehr hohe Biotindosen ($> 10\text{ mg/d}$) gezielt zu therapeutischen Zwecken (z. B. bei Multipler Sklerose) verordnen.



Welche Möglichkeiten der Problemlösung gibt es?

1) Vor einer geplanten Blutentnahme:

Fragen Sie Ihren Patienten nach der Einnahme Biotin-haltiger Präparate. Sollten Sie Kenntnis von einer Supplementation mit höheren Biotindosen erhalten, bitten Sie den Patienten, das Präparat am Tag der Konsultation erst nach der Blutentnahme einzunehmen.

Da Biotin sehr schnell renal ausgeschieden wird, ist der mögliche Einfluss auf die Testergebnisse umso geringer, je mehr Zeit zwischen der Einnahme des Präparates und der Blutentnahme vergeht. Nach Einnahme von mehr als 5 mg Biotin sinkt die Biotinkonzentration in der Regel innerhalb von 8 Stunden unter die angegebenen Grenzwerte (gilt für die ECLIA-Teste).

Die Empfehlung „Blutentnahme nüchtern, Medikamente – sofern vertretbar – erst danach einnehmen“, löst damit das Problem in den meisten Fällen.

2) Es ist erst nach der Blutentnahme bekannt geworden, dass der Patient höhere Dosen Biotin einnimmt bzw. bei bestehender Dringlichkeit war eine spätere Blutentnahme nicht möglich:

Eine Biotininterferenz tritt nicht zwingend auf. Mit klinisch relevanten Fehlbeurteilungen ist in erster Linie dann zu rechnen, wenn das Patientenergebnis im Bereich der Entscheidungsgrenze des Verfahrens liegt. Bitte kontaktieren Sie uns immer, wenn Sie sich unsicher sind oder Ihnen Laborresultate unplausibel erscheinen. Gemeinsam können wir entscheiden, ob und welche Plausibilitätschecks oder Kontrollen im Einzelfall sinnvoll und möglich sind.

Roche Diagnostics hat angekündigt, in näherer Zukunft alle betroffenen ECLIA-Teste durch neuere Versionen zu ersetzen, bei denen eine Biotininterferenz durch eine veränderte Testkonfiguration ausgeschlossen ist. Für TSH und Troponin T liegen diese modifizierten und gegenüber Biotin robusten Testkits bereits vor und werden seit dem 1. August 2019 im Labor 28 eingesetzt.

Bei Fragen zu diesem Thema wenden Sie sich bitte an unser Ärzteteam.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen

Ihr Labor 28

Anlage

Tabelle mit potentiell von einer Biotininterferenz betroffenen Testverfahren



Potentiell von einer Biotininterferenz betroffene Testverfahren

(Biotinkonzentration, bis zu der eine Interferenz durch den Hersteller ausgeschlossen wurde und mögliche Veränderung der Testergebnisse durch Biotininterferenz)

Stand: 01.08.2019, Änderungen vorbehalten

Parameter	Biotingrenzwert (ng/ml)	Möglicher Einfluss auf Wertelage
ACTH	60	niedriger
AFP	60	niedriger
Anti-Müller-Hormon (AMH)	30	niedriger
Beta-CrossLaps	30	niedriger
CCP-Antikörper	30	niedriger
C-Peptid	60	niedriger
CA 125	35	niedriger
CA 15-3	100	niedriger
CA 19-9	100	niedriger
CA 72-4	60	niedriger
CEA	120	niedriger
Cortisol	30	höher
CYFRA 21-1	50	niedriger
DHEA-Sulfat	30	höher
Digitoxin	50	höher
Digoxin	100	höher
Folsäure/Folsäure im Erythrozyten	21	höher
Freies FT3	70	höher
Freies FT4	100	höher
FSH	60	niedriger
Gastrin ¹⁾	2	niedriger
HCG/Beta-HCG	80	niedriger
HE4	50	niedriger
IgE gesamt	100	niedriger
Interleukin 6	30	niedriger
Insulin	60	niedriger
LH	50	niedriger
N-terminales proBNP	30	niedriger
NSE	100	niedriger
Östradiol	36	höher
Parathormon intakt	50	niedriger
PINP (Prokollagen INP)	50	niedriger
PLGF	30	niedriger
Procalcitonin (PCT)	30	niedriger
Progesterone	30	höher
Prolaktin	40	niedriger



PSA frei	30	niedriger
PSA gesamt	60	niedriger
S-100 Protein	50	niedriger
sFLT-1	30	niedriger
SHBG	60	niedriger
TAK (Thyreoglobulin-Ak)	60	niedriger
Testosteron gesamt	30	höher
TPO-Ak	10	höher
Thyreoglobulin (Tg)	30	niedriger
Troponin T	1200	niedriger
TSH	1200	niedriger
TSH-Rezeptor-Ak	10	höher
Vitamin B12	50	höher
Hepatitis und HIV		
Anti-HAV	50	höher/falsch positiv
Anti-HAV IgM	50	falsch negativ
HbS-Ag	40	falsch negativ
HbS-Ag quantitativ	40	niedriger
HBe-Ag	40	falsch negativ
Anti-HBc	30	falsch positiv
Anti-HBc IgM	100	falsch negativ
Anti-HBe	100	falsch positiv
Anti-HBs	8	falsch negativ/niedriger
Anti-HCV	42	falsch negativ
HIV 1/2-Ak + p24 Ag	30	falsch negativ

Angaben zu den Biotingrenzwerten auf der Basis der Angaben von Roche Diagnostics (ECLIA) bzw.

¹⁾Siemens Healthineers. Möglicher Einfluss auf die Wertelage auf der Basis des Testprinzips: kompetitive Immunoassays: Abnahme des Messsignals führt zu erhöhten bzw. falsch positiven Messergebnissen; Sandwichprinzip: Abnahme des Messsignals führt zu erniedrigten bzw. falsch negativen Resultaten.