

B-Cyklosporin på CobasPro

Bakgrund

Cyklosporin har ett snävt terapeutiskt intervall och analys i helblod är en väsentlig del av eftervården och uppföljningen för transplanterade patienter. Cyklosporin metaboliseras huvudsakligen via cytokrom P-450 CYP3A4, ett enzym som metaboliserar en mångfald olika läkemedel, och är också ett substrat och hämmare av P-glykoprotein och transportören OATP. Interaktionspotentialen är därför stor. Samtidig behandling med exempelvis makrolider kan orsaka akut toxicitet. Även grapefruktjuice bör undvikas av samma anledning. Inducerande läkemedel såsom karbamazepin, fenytoin och rifampicin och intag av Johannesört sänker koncentrationerna och kan öka risken för rejektion [7].

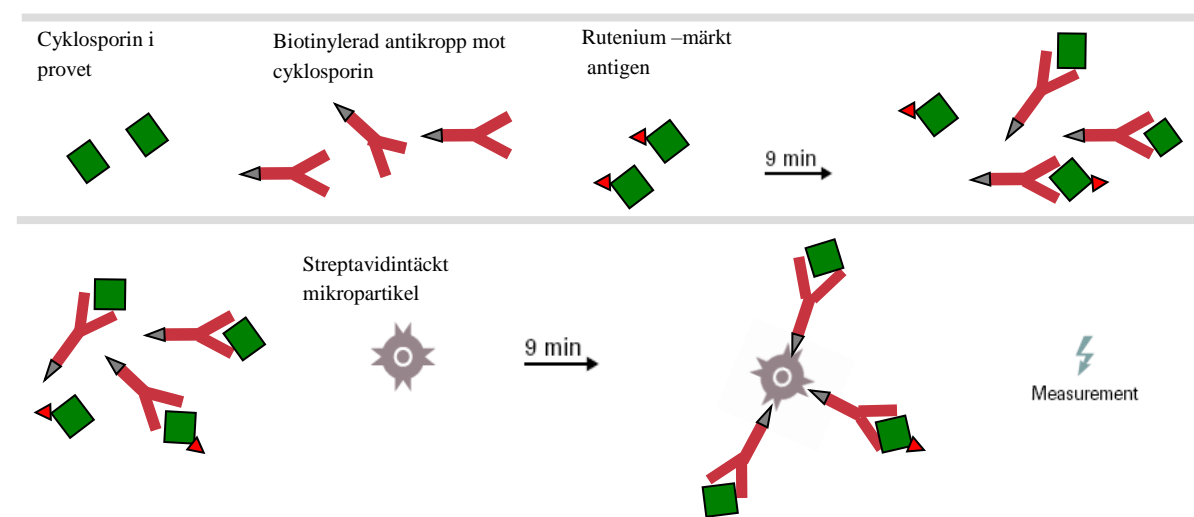
Rekommenderat terapeutiskt intervall varierar starkt beroende på vilket organ som transplanterats och hur lång tid som gått efter transplantationen. Gränserna för terapeutisk effekt respektive toxicitet är ännu inte säkert fastställda. Typiska dalkoncentrationer i helblod första tiden efter transplantation ligger mellan 200 - 450 µg/L, beroende på transplanterat organ. Vid underhållsbehandling eftersträvas 75 - 250 µg/L, men det finns sällan anledning att då ha en dalkoncentration som överstiger 200 µg/L [8, 9]. Vid autoimmuna sjukdomar såsom psoriasis och reumatism har cyklosporin använts, men med låg evidens [10].

Analysprincip

Kompetitiv immunkemisk metod (ECLIA), vid vilken i första steget förbehandlat prov inkuberas med en cyklosporin-specifik biotinylerad antikropp och ett ruteniumkomplex-märkt cyklosporin-derivat. Beroende på analytkoncentrationen i provet och bildandet av respektive immunkomplex ockuperas bindningsstället på den märkta antikroppen till en del med provanalyten och till en del med rutenylerat haptent.

I andra steget tillsätts streptavidin-täckta mikropartiklar och antigen-antikroppscomplexet binds till den fasta fasen via interaktion mellan biotin och streptavidin. Därefter detekteras antigen-antikroppscomplexet genom en elektrokemisk reaktion, vilken resulterar i emission av ljus (elektrokemoluminiscens), vars intensitet mäts.

Ljusintensiteten är omvänt proportionell mot cyklosporin-koncentrationen i provet. Instrumentet beräknar koncentrationen av cyklosporin från en i instrumentet lagrad kalibreringskurva [1].



Metodkaraktistika

Interferenser och felkällor

Ingen interferens är observerad med bilirubin upp till 1026 $\mu\text{mol/L}$ eller intralipid upp till 1500 mg/dL [1].

Ingen interferens från de endogena substanser eller läkemedel som testats, se tabeller i [1].

Prover bör inte tas tidigare än 8 timmar efter senaste biotindosen på patienter som behandlas med höga biotindoser (dvs. > 5 mg/dag).

Mätområde

Mätområde: 30,0 – 2000 $\mu\text{g/L}$ [1].

Detektionsgräns

Detektionsgräns: 30,0 $\mu\text{g/L}$ [1].

Kvantifieringsgräns: 50,0 $\mu\text{g/L}$ [1].

Mätosäkerhet

Utvärdering från inkörning av metoden på Cobas Pro oktober 2020.

Nivå ($\mu\text{g/L}$)	Imprecision (CV%)	n
70	4,9	25
186	3,2	25

Spårbarhet

Metoden är spårbar mot en referensstandard [1].

Referenslitteratur

1. Roche Produktblad: Elecsys Cyclosporine 07251246190, V6,0
7. Up-to-date. https://www.uptodate.com/contents/pharmacology-of-cyclosporine-and-tacrolimus?search=tacrolimus§ionRank=1&usage_type=default&anchor=H8&source=machineLearning&selectedTitle=2~145&display_rank=1#H2121343288
8. Schulz M, Schmoldt A, Andresen-Streichert H, Iwersen-Bergmann S. Revisited: Therapeutic and toxic blood concentrations of more than 1,100 drugs and other xenobiotics. *Critical Care* **24**, 195, 2020
9. Tapia C, Nessel TA, Zito PM. Cyclosporine. [Updated 2021 Nov 15]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.
10. Riktlinjer för läkemedelsbehandling vid reumatoid artrit. Svensk Reumatologisk Förening 2023 <https://riktlinjer.svenskreumatologi.se/riktlinjer-och-rekommendationer/riktlinjer-for-lakemedelsbehandling-vid-reumatoid-artrit/>