

B-Takrolimus på Atellica (NPU19912)**B-Takrolimus på Atellica (NPU19912)****Bakgrund, indikation och tolkning**

Takrolimus har ett snävt terapeutiskt intervall och analys i helblod är en väsentlig del av eftervården och uppföljningen för transplanterade patienter. Takrolimus metaboliseras huvudsakligen via cytokrom P-450 CYP3A4/5, enzym som metaboliserar en mångfald olika läkemedel. Interaktionspotentialen är därför stor där 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 kan å andra sidan sänka koncentrationerna och öka risken för rejektion [1].

Rekommenderat terapeutiskt intervall baseras vanligen på dalkoncentrationer och varierar beroende på vilket organ som transplanterats och hur lång tid som gått efter transplantationen där njur-, hjärt- och lungtransplanterade ofta kräver högre och levertransplanterade och barn lägre koncentrationer [2]. Dock har arean under koncentrations-tidskurvan (AUC) föreslagits som den bästa markören för takrolimus exponering, men är svårgenomförbart och används sällan [2]. Gränserna för terapeutisk effekt respektive toxicitet är ännu inte säkert fastställda.

Referensintervall

Indikationsberoende och enligt lokala riktlinjer. Riktområde är 4 - 12 µg/L, men en något högre nivå har tidigare föreslagits (5 - 20 µg/L). Lägre koncentrationer eftersträvas ju längre tid som gått efter transplantation och är något lägre för barn (3 - 12 µg/L). Risken för biverkningar ökar vid koncentrationer över 15 µg/L [3-5].

Analysprincip

Atellica CH TACR-metoden använder sig av Emit® 2000 Tacrolimus-metodreagens som baseras på en homogen enzymimmunanalysteknik för analys av takrolimus i helblod. Metoden innehåller monoklonala musantikroppar med hög specificitet för takrolimus och är baserad på kompetition för bindningsplatser till takrolimusantikroppar. Takrolimus i provet konkurrerar med takrolimus i Atellica CH TACR R2 märkt med det rekombinanta enzymet glukos-6-fosfatdehydrogenas (rG6PDH). Aktivt (obundet) rG6PDH-enzym omvandlar oxiderad nikotinamidadeninukleotid (NAD) i Atellica CH TACR R1 till NADH, vilket resulterar i en kinetisk absorbansförändring som kan mätas spektrofotometriskt. Enzymaktiviteten minskar vid bindning till antikroppen och takrolimus-koncentrationen i provet kan bestämmas. Endogent G6PDH i serum interfererar inte med metoden eftersom koenzymet NAD endast fungerar med det bakteriella (*Leuconostoc mesenteroides*)-enzymet som används i den här metoden [6].

Förbehandlingssteg

Innan analys med Atellica CH TACR-metoden förbehandlas helblodsprover, kalibratorer och kontroller med metanol och Emit 2000 Siro/Tacro Sample Pretreatment Reagent. Förbehandlingsprocessen lyserar cellerna, extraherar takrolimus och precipiterar de flesta av blodproteinerna. De förbehandlade proverna centrifugeras och en allkvot av den resulterande supernatanten med takrolimus analyseras därefter med Atellica CH Tacrolimus-metoden [6].

Metodbeskrivning

B-Takrolimus på Atellica (NPU19912)Gäller för
Klinisk kemi

LU, MA

Metodkaraktistika**Interferenser och felkällor**

Ingen interferens är observerad med bilirubin upp till 770 µmol/L eller intralipid upp till 1125 mg/dl (12,7 mmol/L) [6].

Korsreaktivitet med takrolimusmetaboliter, se tabell i [6]. Ingen interferens från de endogena substanser eller läkemedel som testats, se tabeller i [6].

Mätområde

Mätområde: 2,0 – 30,0 µg/L [6].

Ytterligare spädning kan göras, se bilaga 1.

Detektionsgräns

Detektionsgräns (LoD): 1,1 µg/L [6].

Mätosäkerhet

Utvärdering från inkörning av metoden på Atellica juni 2020.

Nivå (µg/L)	Imprecision (CV%)	n
4,6	6,9	50
12	5,6	50

Spårbarhet

Atellica CH TACR-metodens standardisering är spårbar till renad takrolimus [6].

Ackreditering

Metoden är ackrediterad.

Referenser

1. 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
2. Marquet. P Cros F, Micallef L et al. Tacrolimus Bayesian Dose Adjustment in Pediatric Renal Transplant Recipients, Ther Drug Monit: 2021;43:472-480 doi: 10.1097/FTD.0000000000000828
3. Schulz M, Schmoldt A, Andresen-Streichert H, Iwersen-Bergmann S. Critical Care 2020
4. www.fass.se
5. Alghanem et al. Front. Pharmacol., 2020. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.566638>
6. Siemens produktblad: Atellica CH Takrolimus (TACR) Rev. 02, 2019-05.
7. Instrumenthandhavande Atellica [20-79](#).
8. Atellica analysdata [20-139](#).
9. ABC Analyshantering [20-65](#).