

P-Mykofenolat på HPLC

Bakgrund

Mykofenolsyra (MPA) är den aktiva metaboliten av mykofenolat mofetil (MMF), som används vid immunosuppressiv terapi efter organtransplantationer. Efter intag hydrolyseras MMF mycket snabbt till mykofenolsyra och 2 – (4-morfolin) etanol, som är inaktiv. Den immunosuppressiva aktiviteten hos mykofenolsyra anses bero på inhibering av inosinmonofosfatdehydrogenas, som leder till minskad syntes av purinnukleotider i lymfocyter, vilket i sin tur leder till minskad cellmitos. I plasma är ca 97 % MPA bundet till albumin och endast fritt, obundet MPA är farmakologiskt aktivt.

MPA konjugeras till MPA-glukuronid (MPAG), som ej har immunosuppressiv aktivitet.

MPAG utsöndras till ca 85 % genom njurarna och via gallan. MPAG absorberas delvis i tunntarmen och kan där hydrolyseras av glukuronidas och då åter ge fritt MPA (enterohepatisk cirkulation).

Svar/Tolkning/Bedömning

- Resultatet i enheten mg/L.
- Resultat lägre än 0,20 mg/L svaras ut som < 0,20 mg/L.

Metodik/mätprincip

- Prover, kalibrator och kontroller surgörs.
- Internstandard tillsätts till prover, kalibrator och kontroller.
- Upprening med fast fas-extraktion.
- Kvantifiering med HPLC och detektion vid 254 nm.

Interferenser och felkällor

- Samtidig behandling med cyklosporin kan sänka koncentrationen av mykofenolsyra i plasma.

Mätområde

- Mätområde 0,20 - 80,0 mg/L.
- Resultat >80 mg/L: provet späds 1:10 och analyseras om.
- Mätområdets övre gräns blir då 800 mg/L.

Kvantifieringsgräns

- Kvantifieringsgräns 0,20 mg/L.

Spårbarhet

- Mykofenolsyra i kalibratoren är spårbart till CRM (certified reference materials), vilka preparerats och certifierats i enlighet med ISO-standarder [2].

Mätosäkerhet

- CV 5 % vid nivå ~ 2,00 mg/L
- CV 5 % vid nivå ~ 6,00 mg/L

Referenslitteratur

1. Maria Shipkova et al. Simultaneous determination of mycophenolic acid and its glucuronide in human plasma using a simple high-performance liquid chromatography procedure. Clin Chem 1998; 1481-1488. Egna modifikationer.