

P-Valproat

Bakgrund, indikation och tolkning

Skriv Valproinsyra/valproat (t.ex. Absenor[®], Ergenyl[®], Orfiril[®]) används främst vid epilepsi och bipolär sjukdom. Behandlingen styrs bl.a. med hjälp av plasmakoncentrationen av valproat. Metabolismen av valproat är komplex. Endast en mindre mängd utsöndras oförändrad i urin. Halveringstiden är vanligen 8 - 15 timmar. Valproinsyra är i hög grad proteinbundet (c:a 90 %), vilket medför att redan små minskningar i bindningsgraden resulterar i stora ändringar av fritt valproat. Valproats farmakokinetiska variabilitet har visat sig vara stor hos kvinnor, vilket innebär att det kan vara extra viktigt att monitorera plasmakoncentrationen hos kvinnor [1].

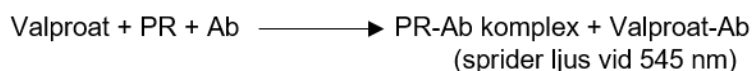
Indikationer för analys inkluderar dosoptimering vid nyinsättning, otillräcklig klinisk effekt och biverkningar/toxicitet. Referensområdet vid underhållsbehandling av epilepsi och bipolär sjukdom är 300 - 700 µmol/L, förutsatt att provet är taget i dalvärde (12 – 24 h efter senaste dosintag) [1]. Detta innebär att det är lägre sannolikhet för terapeutisk effekt vid plasmakoncentrationer under 300 µmol/L och att det är högre sannolikhet för biverkningar/toxicitet vid plasmakoncentrationer över 700 µmol/L. Det finns emellertid stor interindividuell variabilitet i optimalt terapeutiskt intervall. Ett individuellt optimalt terapeutiskt intervall kan fastställas genom att bestämma två eller fler plasmakoncentrationer, vid uppnådd jämviktskoncentration (*steady state*) samt god behandlingseffekt utan besvärande biverkningar.

Det finns inget referensområde för akuta indikationer såsom status epilepticus eller akut mani. Vid dessa indikationer bör doseringen styras av den kliniska bilden.

Metodik/mätprincip

Metodiken för valproat innefattar en homogen partikelförstärkt turbidimetrisk inhibitionsimmunanalysteknik (PETINIA) som använder ett syntetiskt partikel-valproatkonjugat (PR) och valproat-specifik monoklonala antikroppar (Ab). Valproat i provet konkurrerar med partiklarna om antikroppen och minskar därigenom graden av aggregation. Graden av aggregation är därför omvänt proportionell mot koncentrationen av valproat i provet. Graden av aggregation mäts med en biokromatisk turbidimetrisk mätning vid 545/694 nm [2].

Reaktionsformel:



Metodkaraktistika

Interferenser och felkällor

Lägre nivåer än nedan påverkar ej analysen [2].

H-index: 1000 (Hb upp till 1000 mg/dL / 10 g/L)

I-index: 80 (Bilirubin upp till 80 mg/dL/ 1368 µmol/L)

L-index: 1000 (Intralipid[®] upp till 1000 mg/dL)

För uppgifter om korsreaktivitet, se tabell i produktbladet [2].

Mätområde

Mätområde: 20,8–1040,1 µmol/L [2].

Upp till 2080,2 µmol/L vid automatisk omkörning med spädning.

Detektionsgräns

Detektionsgräns (LoD): 10,4 µmol/L [2].

Mätosäkerhet

Utvärdering efter årsuppföljning av metoden på Atellica under 2023.
Sammanräknat resultat från 2 olika orter.

Nivå ($\mu\text{mol/L}$)	Imprecision (CV%)	n
416	3,8	2936
700	4,1	2940

Spårbarhet

VPA-metodens standardisering är spårbar till en intern standard som tillverkats med USP-graderat material [2].

Referenslitteratur

1. Reimers A, Berg JA, Burns ML, Brodtkorb E, Johannessen SI, Johannessen Landmark C. Reference ranges for antiepileptic drugs revisited: a practical approach to establish national guidelines. *Drug Des Devel Ther.* 2018;12:271-80.
2. Siemens produktblad: Atellica CH Valproat Acid (VPA) Rev. 04, 2019-05.