

Immunosuppressiivisten lääkeaineiden siklosporiini ja takrolimuusi massaspektrometriset määritykset otetaan käyttöön Tykslabissa	
Muutos tulee voimaan	6.4.2020
Asian kuvaus	<p>Siklosporiini A, massaspektrometrinen, verestä (B-CyA-MS, 14078) Takrolimuusi, massaspektrometrinen, verestä (B-TacroMS, 14077)</p> <p>Käyttöön otto Tykslab aloittaa 6.4.2020 siklosporiinin ja takrolimuusin massaspektrometriset määritykset omana tuotantona. Määritykset ovat olleet hoitoyksiköiden tilattavissa jo 7.6.2017 alkaen HUSLABista alihankittuina tutkimuksina.</p> <p>Tulostasojen muutos Nestekromatografia-tandem massaspektrometrinen (LC-MS/MS) menetelmä on mitattavan lääkeaineen suhteen immunokemiallisia menetelmiä spesifisempi, joten lääkeaineen ei-aktiiviset metaboliitit, muut lääkeaineet tai endogeeniset tekijät eivät häiritse määrittystä. Tämän vuoksi massaspektrometrialla mitatut pitoisuudet ovat keskimäärin matalampia kuin immunokemiallisilla menetelmillä mitatut. Pitoisuusero voi vaihdella kuitenkin yksilöllisesti huomattavastikin. Omassa verifiointiaineistossa massaspektrometrisesti mitatun siklosporiinin tulostaso on keskimäärin n. 6 % matalampi kuin immunokemiallisesti (CMIA, Architect i1000, Abbott) mitatun (kuva 1). Vastaava keskimääräinen ero takrolimuusin kohdalla on n. 3 % (kuva 2).</p> <p>Tykslabin ja HUSLABin massaspektrometristen menetelmien tulostasot vastaavat hyvin toisiaan ja menetelmät perustuvat saman valmistajan (Chromsystems) kalibraattoreihin. Tulostasoa HUSLABin kanssa tullaan myös seuraamaan säännöllisesti.</p> <p>Immunokemiallisten menetelmien ylläpidon siirtymäaika Koska pitoisuusero immunokemiallisen ja massaspektrometrisen menetelmän välillä voi vaihdella potilaskohtaisesti huomattavastikin, immunokemiallisia menetelmiä ylläpidetään Tykslabissa rinnakkain massaspektrometristen määritysten kanssa kolmen kuukauden siirtymäajan 5.7.2020 asti. Tänä aikana on tarvittaessa mahdollista pyytää samalle näytteenotokerralle rinnakkain massaspektrometrinen ja immunokemiallinen määrittäminen potilaskohtaisen tulostasoeron tarkistamiseksi. Immunokemialliset määritykset ovat tilattavissa tavanomaisilla nimikkeillään (B-CyA 3606; B-Tacro 4360).</p> <p>Tutkimusten tilaus- ja vastauskäytännöistä huomioitavaa Massaspektrometriset määritykset ovat työnkulultaan immunokemiallisia määrityksiä vaativampia. Tästä syystä massaspektrometriset määritykset</p>

ovat tarjottavissa omana työnä ainakin toistaiseksi vain arkipäivisin. Arkipäivisin klo 10:00 mennessä työpisteeseen saapuneet näytteet saadaan määritettyä saman työpäivän aikana. Viikonvaihteisin ja arkipyhinä määrittämiä voidaan tarvittaessa tilata HUSLABista alihankittuina määrittämiä. Määrittämiset tulee tällöin tilata kiireellisinä ja näytteiden tulee olla Tykslabin päivystys- ja automaatiolaboratoriossa klo 8:30 mennessä jotta ne saadaan lähetettyä siten, että ne ehtivät HUSLABin työpisteessä saman päivän määrittämissarjaan. Alihankintamenettelyä HUSLABista käytetään myös laitteiden huollosta johtuvien ja mahdollisten vikatilanteiden aiheuttamien Tykslabin oman tuotannon katkojen yhteydessä.

Tulkintaohjeistus

Massaspektrometrinen määrittäminen otolla Tykslabissa tavoitellaan yhdenmukaista analytiikkaa HUSLABin ja Tykslabin kesken. Myös määrittämistulosten tulkinassa Tykslab ottaa käyttöön seuraavan HUSLABissa voimassa olevan mukaisen ohjeistuksen:

B-CyA-MS

Siklosporiinin terapeuttinen alue määrittämiä erillisissä hoitosuosituksissa erikseen kullekin potilasryhmälle. Kokoveren siklosporiinipitoisuuden tavoitetaso vaihtelee indikaatiosta ja hoidon vaiheesta riippuen alueella 50 - 500 µg/l (minimipitoisuus ennen seuraavaa annosta). Hoitava lääkäri tulkitsee tuloksen suhteessa käytettyyn annostukseen, näytteenottoajankohtaan ja potilaan kliiniseen tilaan.

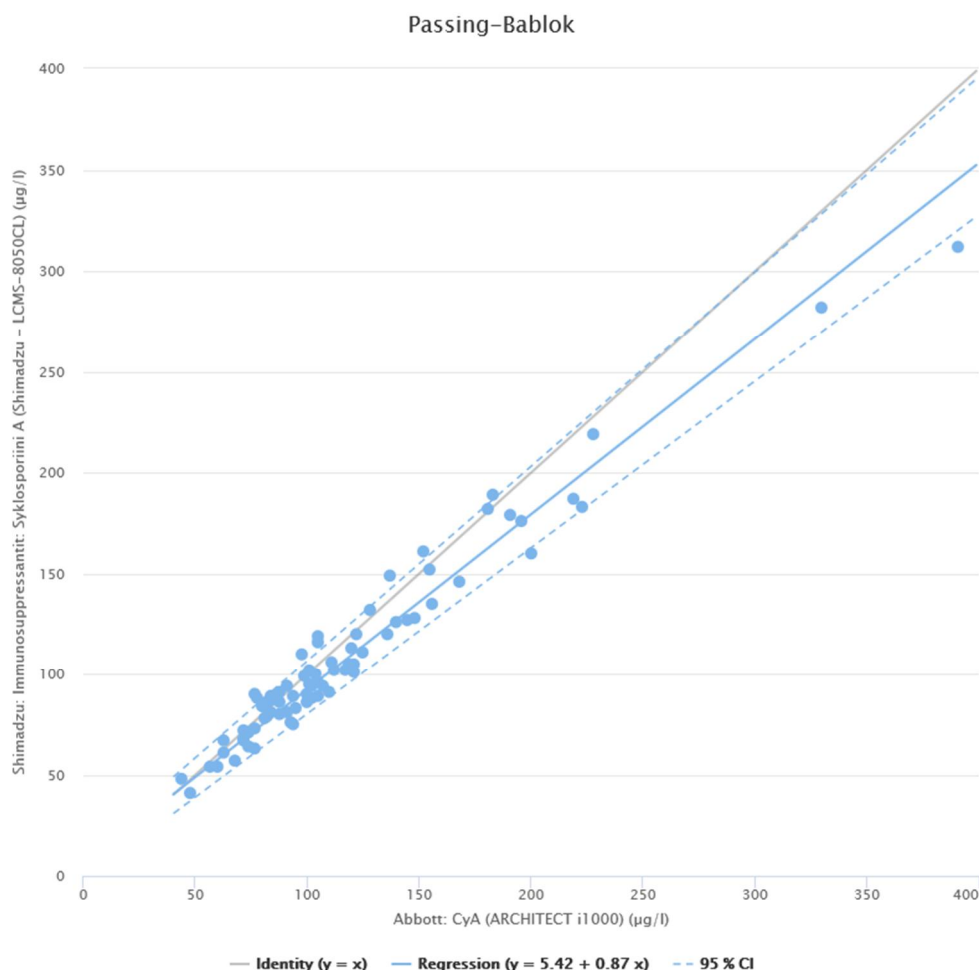
Siklosporiinin imeytyminen on vaihtelevaa. Huippupitoisuudet saavutetaan yleensä 1-4 tuntia suun kautta otetun annoksen jälkeen. Siklosporiini metaboloituu maksassa ja suolen seinämässä. Eliminaation puoliintumisaika on noin 20 tuntia, mutta siinä on suuria yksilöllisiä eroja.

Yhteisvaikutukset: CYP3A4-entsyymiä indusoivat ja estävät lääkkeineet voivat muuttaa suuresti siklosporiinin veripitoisuuksia. Siklosporiinin munuasiin kohdistuvat haittavaikutukset voivat lisääntyä, jos samanaikaisesti käytetään esimerkiksi munuaistoksisia antibiootteja elinsiirtotoimintaa

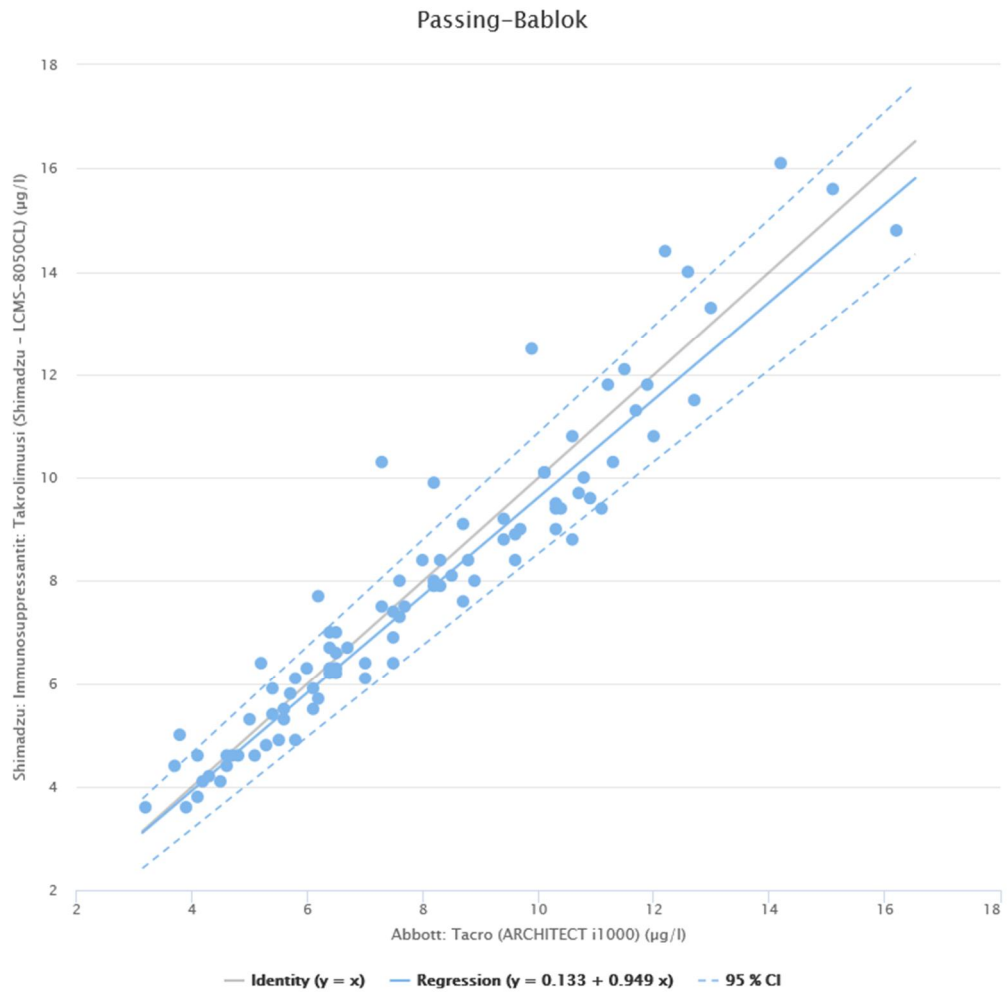
B-TacroMS

Hoitava lääkäri tulkitsee tulokset suhteessa käytettyyn annostukseen, näytteenottoajankohtaan, muuhun lääkitykseen ja potilaan kliiniseen tilaan.

Tiedusteluihin vastaavat	Määrittysten tekopaikat os 931 (Tyks Kantasairaala, erikoiskemian laboratorio)*, puh (31)31919; Tyks os 930 (Tyks Kantasairaalan päivystys- ja automaatiolaboratorio)†, puh. (31)31930; Skem Tanja Savukoski, puh 050 4401773*; Skem Hanna-Mari Pallari, puh 050 313 7180†; Oyl Pertti Koskinen, puh. (31)31890*† *tutkimukset B-CyA-MS ja B-TacroMS †tutkimukset B-CyA ja B-Tacro		
Allekirjoitukset	Pertti Koskinen osastonylilääkäri Tyks Laboratorio- toimialue, Tykslab	Tanja Savukoski sairaalakemisti Tyks Laboratorio- toimialue, Tykslab	Hanna-Mari Pallari sairaalakemisti Tyks Laboratorio- toimialue, Tykslab
Jakelu	VSSHP yksiköt, Turun hyvinvointitoimiala, VSSHP:n alueen terveyskeskukset		



Kuva 1. Syklosporiinin immunokemiallisen (Abbott CyA, Architect i1000) ja massaspektrometrisen (Shimadzu –LCMS 8050 CL) menetelmän tulostasojen vastaavuus.



Kuva 1. Takrolimuusin immunokemiallisen (Abbott Tacro, Architect i1000) ja massaspektrometrisen (Shimadzu –LCMS 8050 CL) menetelmän tulostasojen vastaavuus.