Tsüklosporiin A

Tsüklosporiin A veres (B-CyA)

Põhja-Eesti regionaalhaigla laboratooriumi automaatliini labor

Telefon 617 1027

Üldiseloomustus

Tsüklosporiin on kaltsineuriini inhibeeriv peptiid, mis on isoleeritud *Trichoderma polysporum* seenest. Ta avaldab oma immuunsupressiivset toimet T-lümfotsüütide aktivatsiooni ja proliferatsiooni blokeerimise kaudu.

CyA on üks põhilisi immuunsupressante, mida kasutatakse organtransplantataadi retsipientidel siiriku äratõukereaktsiooni preventsioonil ning mahasurumisel. Sagedamini kasutatakse teda neerusiiriku korral, kuid manustatakse ka maksa-, pankrease-, südame- ja luuüüdi transplantatsioonis ja mõnede raskete autoimmuunsete seisundite puhul nagu psoriaas ja reumatoidartriit.

Tsüklosporiini imendumine seedetraktist on P-glükoproteiinist sõltuv ning indiviiditi muutlik, olles 5% ja 60% vahel, keskmiselt 30%. Tsüklosporiin saavutab tippkontsentratsiooni 1 kuni 6 tundi pärast suukaudset manustamist, olenevalt manustatud vormist. Tsüklosporiin on umbes 90% ulatuses seotud valkudega, eeskätt lipoproteiinidega erütrotsüütides. Metaboliseerub maksas peamiselt tsütokroom P450 CYP3A4 mõjul, enamik tema 31 metaboliidist on mitteaktiivsed. Üks aktiivsetest metaboliitidest omab umbes 10% tsüklosporiini aktiivsusest.

Elimineerimine organismist on kahefaasiline ning toimub suuresti sapiteede kaudu. Poolväärtusaeg varieerub indiviiditi ning olenevalt manustatud vormist on 5 kuni 27 tundi.

Näidustused

- Ravimmonitoorimine

Referentsvahemik

Neeru- ja maksasiiriku püsiravi korral enamasti kasutatav eesmärkväärtus on 100-200 µg/L. Toksiline kontsentratsioon >350 µg/L

Kliiniline tõlgendus

Optimaalne kontsentratsioon sõltub individuaalsest tundlikkusest, siiratud organist, siirdamisest möödunud ajast ning teiste immuunsupressantide samaaegsest manustamisest.

Neeru- ning maksasiirdamise järgselt kolme kuu jooksul võib orienteeruda terapeutilisele vahemikule 150-250 µg/L, hiljem aga hoida kontsentratsiooni 100-200 µg/L peal. Südame, pankrease ja luuüüdi transplantatsiooni korral võib optimaalne kontsentratsioon olla kuni 250-300 µg/L.

Tsüklosporiini A kontsentratsioon veres korreleerub hästi immuunsupressiooni astmega ning toksilisusega, kuid halvasti manustatud doosiga. Intoksikatsiooni sümptomite tekkimisel võib kontsentratsiooni langetada kuni 50-100 µg/L.

CyA kasutamisel võib tekkida treemor, hirsutism, hüpertensioon, maksafunktsiooni häire, hüpomagneseemia, hüperkaleemia ja igemete düsplaasia. Kuna madalad doosid võivad osutuda ebapiisavaks siiriku äratõukereaktsiooni ärahoidmiseks ning kõrged võivad põhjustada nefrotoksilisust, tuleb CyA kontsentratsiooni hoida küllaltki kitsas terapeutilises vahemikus, mis varieerub indiviiditi.

CyA kontsentratsioon veres suureneb üheaegsel CYP3A ensüümi ja P-glükoproteiini inhibeerivate ravimite tarvitamisel, sh kaltsiumi kanalite blokaatorid verapamiil, diltiaseem ja nikardipiin, seentevastased ravimid flukonasool, itrakonasool, vorikonasool ja ketokonasool ning antibiootikum erütromütsiin.

CyA kontsentratsioon veres väheneb üheaegsel ravimite manustamisel, mis indutseerivad CYP3A ensüümi ja P-glükoproteiini, sh fenütoiin, fenobarbitaal, karbamasepiin ja rifampiin. Intravenoosne sulfadimidiini ja trimetoprimi manustamine vähendab samuti CyA kontsentratsiooni.

Proovi-/uuringumaterjal	Veeniveri, soovitav võtta vahetult enne ravimi järgmist manustamist Proovi ei tohi võtta sellest veenist, kuhu manustati ravim. Soovitatav verd võtta baasväärtuse hindamiseks.
Proovianum	K2E/K3E-katsuti (lilla kork)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jt transpordi tingimused	+15...+25°C 5 päeva +2...+8°C 7 päeva -20°C 6 kuud

Segavad tegurid	Itrakonasool. Biotiinravi kõrgetes doosides (>5 mg/päevas). Viimasest biotiini manustamisest peab olema möödas >8 h.
Teostamise sagedus	Tööpäeviti
Mõõtemeetod	Elektrokemiluminestsents (ECLIA)
HK kood	66144

Kasutatud kirjandus

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns, DE. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 5th ed. US: Elsevier Inc; 2012.
2. Barbarino JM, Staatz CE, Venkataramanan R, Klein TE, Altman RB. "**PharmGKB summary: cyclosporine and tacrolimus pathways**" *Pharmacogenetics and genomics* 2013;23(10): 563-585.
3. Atkinson AJ, Lode H, Miller R et al. Therapeutic Drug Monitoring, Clinical Guide. 2nd ed. Abbott Laboratories; 1994.
4. Reaktiivi infoleht, Cyclosporine, Cobas systems application, 2015-07, V 2.0.

Koostanud Galina Zemtsovskaja, kliinilise keemia labori vanemarst

23.07.2019

Viimati uuendatud 12.11.2024