

 Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 11 gültig ab: 05.10.2021 Revision: 05.10.2022
	LV_VALP	Intranet Seite 1 von 3

1. Klinische Indikation

Analyt: Valproinsäure

Valproinsäure (VPA) ist ein Antikonvulsivum, das allein oder mit anderen Antikonvulsiva zur Therapie von primär generalisierten Anfällen bei idiopathischen generalisierten Epilepsien, fokale eingeleiteten generalisierten tonisch-klonischen Anfällen, nicht klassifizierbaren Anfällen und bei bipolaren Erkrankungen (manische Depression) und Dyskinesien (Chorea Huntington) eingesetzt wird.

Unter therapeutischen Bedingungen sind über 90 % der VPA im Blutkreislauf an Plasmaprotein, hauptsächlich Albumin, gebunden. Diese Bindung ist saturierend, bei hohen VPA-Konzentrationen steigt der Anteil an ungebundener VPA. Die Pharmakokinetik der VPA ist sehr variabel; sie hängt sowohl von der Dosierungsform und Art der Verabreichung als auch dem individuellen Verteilungsvolumen, Metabolismus und der Clearance ab. Außerdem kann die gleichzeitige Gabe anderer Antiepileptika den VPA Metabolismus beträchtlich beeinflussen.

Die Valproinsäure-Bestimmung wird zum Therapiemonitoring, zur Überprüfung der Compliance sowie zur Diagnostik von Überdosierungen eingesetzt.

2. Anforderung / Befundmitteilung

Anforderung	Elektronisch mittels Lauris Laboranforderungssystem
DKGNT-Nummer /-Punkte	4181 / 250
Probenart, -volumen	EDTA-Plasma, Monovette rot, mind. 1 ml. ohne Trenngel
Versand	ungekühlt bis 1 Tag
Nachforderung nach Probengewinnung	3 Tage
Häufigkeit der Untersuchung	tägl. 24 h
Befundung	nach Validation über KAS und / oder Netzdruck bzw. Fax

	Erstellt von:	Geprüft von:	Freigegeben von:
Name	Ramona Dolscheid	Martina Schmidt	Birgit Stoffel-Wagner
Datum	05.10.2021	05.10.2021	05.10.2021

 universitäts klinikumbonn Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 11 gültig ab: 05.10.2021 Revision: 05.10.2022
	LV_VALP	Intranet Seite 2 von 3

3. Anforderungen an das Untersuchungsgut

3.1 Anforderung an die Patientenvorbereitung

Die Probenentnahme zur Valproinsäurebestimmung sollte unmittelbar vor der nächsten Dosis und möglichst nüchtern erfolgen. Bei der Gabe von Valproinsäure zusammen mit oder beim Ausschleichen von anderen Antiepileptika ist möglicherweise eine engmaschigere Überwachung erforderlich.

3.2 Entnahme, Transport

Die Dauer der Stauung sollte 30-60 Sekunden nicht übersteigen. Nach erfolgreicher Punktion ist die Stauung zu lösen und das Blut ohne zu schnelles Aufziehen zu entnehmen.

Bei einer Blutentnahme von Serum-, EDTA-, Citratröhrchen muss das Serumröhrchen immer als erstes abgenommen werden, um eine Kontamination mit den Inhaltsstoffen der anderen beiden Röhrchen zu vermeiden.

Blutentnahmen aus Kathetern und Venenverweilkanülen sollten vermieden werden. Muss aus einem Katheter abgenommen werden, wird der Katheter zweimal mit je 5 ml physiologischer Kochsalzlösung durchgespült, 2 ml Blut sind zu verwerfen und erst dann kann die Blutentnahme für die Analytik erfolgen.

Die Proben sind schnellst möglich in das Labor zu transportieren.

Empfehlungen zur Blutentnahme:

Siehe 3.1

Quelle: Beipackzettel des Herstellers

4. Prinzip des Untersuchungsverfahrens

4.1 Methode, Prinzip und Kurzbeschreibung der Ergebnisberechnung

Messverfahren: Enzym-immunoassay (EIA)

Der Test basiert auf einer homogenen Enzymimmunoassay-Technik, die zur quantitativen Bestimmung von Valproinsäure (frei und Protein- gebunden) in Humanserum oder -plasma eingesetzt wird. In dem Test konkurrieren das Medikament in der Probe und das mit dem Enzym Glucose- 6- Phosphatdehydrogenase (G6PDH) markierte Medikament um die Antikörperbindungsstellen. Die Enzymaktivität nimmt mit der Bindung an den Antikörper ab, so dass die Medikamentenkonzentration in der Probe als Enzymaktivität gemessen werden kann. Das aktive Enzym wandelt NAD (Nicotinamid-adenin-dinucleotid) zu NADH um. Die sich dabei ergebende Extinktionsänderung wird spektrophotometrisch gemessen. Endogene Serum-G6PDH stört nicht, da das Coenzym nur mit dem im Test verwendeten bakteriellen (*Leuconostoc mesenteroides*) Enzym funktioniert.

Auskünfte zur Messunsicherheit erteilen wir auf Anfrage, damit die medizinische Interpretation labordiagnostischer Ergebnisse sinnvoll und patientenorientiert erfolgen kann. (siehe Homepage, Rubrik Qualitätsmanagement)

 universitäts klinikumbonn Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	Leistungsverzeichnis	Version: 11 gültig ab: 05.10.2021 Revision: 05.10.2022
	LV_VALP	Intranet Seite 3 von 3

Reagenz: VAPL2, Roche Diagnostics

Gerät: cobas c502, Roche Diagnostics

4.2 Mögliche Störfaktoren und Fehlerquellen

In sehr seltenen Fällen kann eine Gammopathie, insbesondere vom Typ IgM (Waldenström-Makroglobulinämie), zu unzuverlässigen Ergebnissen führen.

Für diagnostische Zwecke sind die Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Patientenvorgeschichte, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.

5. Referenzbereiche

Therapeutischer Bereich:

Richtwerte:

Talspiegel: 50-100 µg/ml (Blutentnahme vor der nächsten Gabe)

Der behandelnde Arzt muss bei jedem Patienten den richtigen therapeutischen Bereich ermitteln.

Quelle: AGNP Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Psychiatry: Update 2017; Pharmacopsychiatry 51 (1-02): 9-62

Die Angaben zur Toxizität in der Literatur variieren.

Quelle: Guder W.G. Nolte J. Das Laborbuch für Klinik und Praxis: Urban und Fischer 2005, S. 558- 559:

Kritischer/alarmierender Bereich: Werte > 150 µg/ml und kritische Toxizität > 200 µg/ml

Quelle: AGNP Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Psychiatry: Update 2017; Pharmacopsychiatry 51 (1-02): 9-62:

Kritischer/alarmierender Bereich: Werte >120 µg/ml

Aufgrund der individuellen Unterschiede hinsichtlich Metabolismusaktivität und der Intensität der epileptischen Anfälle benötigen einige Patienten u.U. für eine effektive Behandlung Serumkonzentrationen außerhalb dieses Bereichs. Der hier angegebene Bereich dient daher zusammen mit anderen klinischen Zeichen und Symptomen nur als Richtlinie für die Interpretation.