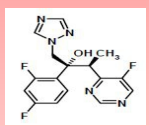
Valutazione di un metodo immunoenzimatico innovativo per il monitoraggio terapeutico (TDM) del Voriconazolo

Introduzione



Il voriconazolo (Vor) è un farmaco antimicotico triazolico di seconda generazione, che viene diffusamente impiegato nel trattamento delle infezioni fungine severe ed invasive.
Data la particolare farmacocinetica soggetta a saturazione e al suo metabolismo epatico a carico dei citocromi risulta opportuno eseguire il TDM.
Lo scopo del lavoro è stata la valutazione della performance di un nuovo metodo immunoenzimatico (EIA) omogeneo competitivo per il TDM del Voriconazolo, in confronto con un metodo di riferimento basato sulla cromatografia liquida accoppiata alla spettrometria di massa tandem (LC-MS/MS).

Metodi

Metodo EIA diretto Voriconazole Assay (ARK™) su analizzatore automatizzato di chimica clinica CDx 90 (TEMA RICERCA Srl, Ita) .

Metodo di riferimento in cromatografia liquida accoppiata a spettrometria di massa tandem (LC-MS/MS) (API4000, AB Sciex, U.S.A.) impiegata in modalità multiple reaction monitoring (MRM).

La fase pre-analitica prevede diluizione isotopica con Vor-d3 , deproteinizzazione estrattiva e diluizione con fase mobile .

La correlazione tra i due metodi è stata valutata mediante i software Excel (Microsoft, U.S.A.) e MedCalc (MedCalc Software bvba, Bel.) effettuando la regressione Passing -Bablok e l'analisi Bland-Altman.

A sinistra il sistema di riferimento API4000 (AB-Sciex), a destra il CDx90 (TEMA).

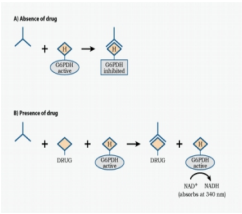
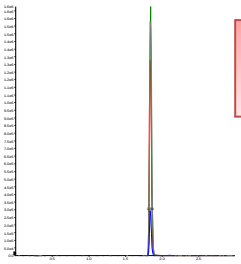


Fig. 2 Schema esemplificativo del saggio EIA oggetto di valutazione per il TDM del Voriconazolo.



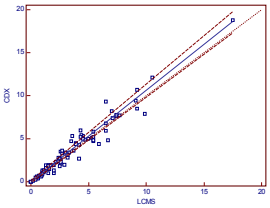
Cromatogramma di estrazione ionica di specifiche transizioni per Vor (350.1-281.2, 350.1-127.1) e Vor-d3 (353.1-130.1, 353.1-284.2), ottenuto con il sistema LC-MS/MS.

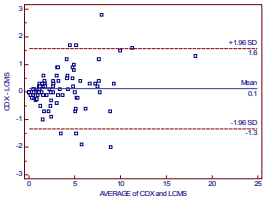
Risultati

il range dei valori riscontrati è stato 0.1 – 18.8 µg/ml (N=86).

Il test di concordanza, (Passing - Bablok) ha fornito l'equazione:
y = 1.07 (95% CI, da 1.00 a 1.12)x – 0.06 (95% CI, da -0.17 a 0.10).

Il test di comparazione (Bland-Altman) ha rilevato un bias assoluto= 0.1 µg/ml (CI 95% - 1.30 a CI 95% 1.60)





Il test di correlazione lineare evidenzia un elevato grado di concordanza fra i due metodi.

Conclusioni

I dati mostrano che il metodo ARK™ Voriconazole Assay è accurato e può garantire un elevato sample-throughput per il TDM del Voriiconazolo nel laboratorio clinico di routine

Bibliografia:
1: Bruggeman RJ, et al. Therapeutic drug monitoring of Voriconazole. Ther Drug Monit. 2008, 30:403-411
2: Pauwels S, Vermeersch P, Van Eldere J, Desmet K. Fast and simple LC-MS/MS method for quantifying plasma voriconazole. Clin Chim Acta. 2012 Apr 11;413(7-8):740-3.

Contatti:
E. Pierini, M. Conti, S. Ramirez, D. Patrono, R. Motta. *Lab. Centralizzato, A.O.S.P. St.Orsola-Malpighi, Bologna* Tel. 051 6363844,
email: edit. pierini@aosp.bo.it oppure matteo.conti@aosp.bo.it