

NEDERLANDS FARMACEUTISCH ONDERZOEK IN DE INTERNATIONALE LITERATUUR

1 Valproïnezuurintoxicatie bij een oudere patiënt: let op de vrije fractie

Ithamar Brinkman

In het Informatorium Medicamentorum worden maximale doseringen genoemd voor veel geneesmiddelen. Soms kan op basis van bloedspiegels het besluit worden genomen om hoger te doseren dan de vermelde maxima. Het is verstandig om ook in deze gevallen altijd op patiënt-specifieke kenmerken te blijven letten die de farmacokinetiek kunnen beïnvloeden.

Dautzenberg et al. beschrijft een indrukwekkende casus van een 66-jarige vrouw met een bipolaire stoornis. De initiële behandeling met lithium moet op enig moment gestaakt worden door een spiegel van 3,1 mmol/L en het ontstaan van een nefrotisch syndroom. Er wordt gestart met valproïnezuur in een lage dosis, die gradueel wordt opgehoogd naar 2500 mg/dag. Dit resulteert in een totale spiegel van 21 mg/L (spreiding = 40-120). Door verandering van hypomanie naar een manie wordt opgehoogd naar 4000 mg/dag. Dat is op dat moment 700 mg hoger dan het aanbevolen maximum van 60 mg/kg/dag. De totale spiegel wordt op dat moment 59 mg/L. Na opname in een psychiatrische kliniek ontstaan er cognitieve problemen die steeds erger worden. De valproïnezuurdosis wordt preventief verlaagd naar 3000 mg/dag. Het albumine is rond die tijd 14 g/L (spreiding = 35-55). De patiënt is toenemend

apatisch, heeft geen behoefte aan eten en drinken, is haar levenslust kwijt en is rolstoelbehoefstig. Uiteindelijk wordt de werkelijk werkzame vrije concentratie valproïnezuur bepaald en die blijkt 15,8 mg/L (spreiding = 4-12) te zijn, de totale spiegel is 24 mg/L. De vrije concentratie ten tijde van de 4000 mg/dag wordt nabepaald en is 37,8 mg/L (totaal = 68 mg/L). Valproïnezuur wordt volledig gestopt, alternatieve therapie wordt ingesteld en de cognitieve problemen verdwijnen uiteindelijk.

Deze aanbevelenswaardige casus laat zien dat enkel totale spiegels van valproïnezuur een vertekend beeld kunnen geven van de werkelijke kinetiek. De vrije concentratie bepaalt immers de werking en bijwerkingen. Deze bleek fors verhoogd te zijn. Dit probleem kan sneller opkomen bij voornamelijk ouderen en een laag albuminegehalte. ■

- Dautzenberg G, Nederlof M, Beekman A, Egberts T, Heerdink ER. Severe cognitive impairment associated with a high free but therapeutic total concentration of valproic acid due to hypoalbuminemia in an older patient with bipolar disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2018 Apr 4. doi: 10.1097/JCP.0000000000000872.

Citeer als: Brinkman I. Valproïnezuurintoxicatie bij een oudere patiënt: let op de vrije fractie. *Nederlands Platform voor Farmaceutisch Onderzoek.* 2018;3:e1671.