

REF		SYSTEM
11820796 190	100	MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Lietuvių

Sistemos informacija

Skirta **cobas e 411** analizatoriui: tyrimo numeris 620
Skirta MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** ir **cobas e 602** analizatoriams: Pritaikymo kodo numeris 115

Paskirtis

Imunologinis kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas digoksino koncentracijos nustatymui žmogaus serume ir plazmoje. Tyrimai yra naudojami digoksino perdozavimo diagnostikai ir gydymui bei digoksino koncentracijos stebėsenai siekiant optimalaus gydymo.

Elektrochemiluminescencinis imunologinis tyrimas (angl. electrochemiluminescence immunoassay-ECLIA) yra skirtas naudoti Elecsys ir **cobas e** imunologiniuose analizuose.

Santrauka

Digoksinas yra dažnai skiriamas širdį veikiantis glikozidas. Jis veikia prisijungdamas ir slopindamas Na^+/K^+ -ATPazę, kuri padidina viduląstelinę Ca^{2+} koncentraciją.^{1,2} Tai sukelia teigiamą inotropinį poveikį, kuris yra naudingas sergant širdies nepakankamumu. Jis didina miokardo susitraukimą ir nulemia sistolinio tūrio bei širdies išmetimo frakcijos padidėjimą ir sumažėjusį plaučių kapiliarų pleištinį slėgį.^{3,4} Gydymas digoksinu taip pat stabilizuoja ir lėtina skilvelių susitraukimo dažnį.⁵

Nors kristalinio digoksino prieinamumas leido standartizuoti dozavimą, gydymas juo netyčia, tačiau dažnai, pasižymi toksiškumu. Svarbu tai, kad digoksino toksinio poveikio simptomai dažnai panašūs į širdies aritmijos simptomus, dėl kurių ir skiriamas vaistas. Digoksino koncentracija serume ar plazmoje 0.9-2.0 ng/mL ribose įprastai laikoma terapine.^{6,7} Tačiau vėliau atliktų tyrimų metu didesnė mirtinumo rizika buvo stebėta digoksino koncentracijai esant 1.2 ng/mL ir daugiau.^{8,9} Šie pastebėjimai taip pat atspindi ir "ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008" (liet. "EKD 2008 metų ūminio ir lėtinio širdies nepakankamumo diagnostikos ir gydymo gairės"), kuriose rekomenduojamas 0.6-1.2 ng/mL digoksino terapinis intervalas¹⁰, o kitose gairėse rekomenduojama netgi < 1.0 ng/mL riba.¹¹

Digoksino toksiškumas gali būti nulemtas kelių veiksnių:

1. Vaistas pasižymi mažu terapiniu santykiu (t.y. labai mažas skirtumas tarp terapinės ir toksinės koncentracijos audiniuose);
2. Skirtingi individai pasižymi skirtingu atsaku į digoksiną;
3. Skirtingų digoksino tablečių formų absorbcija gali skirtis iki dviejų kartų;^{12,13}
4. Digitalio toksiškumo rizika didėja su amžiumi, o tai daugiausiai siejama su trinkančia inkstų veikla.⁴

Kartu su klinikiniais duomenimis, digoksino koncentracijos serume ar plazmoje stebėseną gali suteikti vertingos informacijos, skirtos paciento dozės koregavimui, siekiant optimalaus vaisto poveikio ir išvengiant subterapinės koncentracijos ar vaisto toksiškumo.¹⁴

Elecsys Digoxin tyrimo pagrindas - konkurencinis tyrimo principas, naudojant monokloninius antikūnus, kurie specifiskai nukreipti prieš digoksiną. Mėginyje esantis digoksinas konkuruoja su pridėtu digoksino derivatu, žymėtu biotinu, dėl prisijungimo vietos ant rutenilinto antikūno komplekso^{a)}.

a) $\text{Tris}(2,2'\text{-bipyridil})\text{rutenio(II)-kompleksas}(\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+})$

Tyrimo principas

Konkurencijos principas. Bendra tyrimo trukmė: 18 minučių.

- 1-oji inkubacija: Inkubuojant mėginį (10 μL) su digoksinui-specifišku ruteniu žymėtu antikūnu, susidaro imuninis kompleksas, kurio kiekis priklauso nuo analitės koncentracijos mėginyje.

- 2-oji inkubacija: Pridėjus streptavidinu padengtų mikrodalelių ir digoksino derivato, pažymėto rutenio kompleksu, užimamos vis dar laisvos ruteniu žymėtojo antikūno sujungiančiosios sritys, susidarant antikūno-hapteno kompleksui. Sąveikaujant biotinui ir streptavidinui visas kompleksas prijungiamas prie kietosios fazės.
- Reakcijos mišinys įsiurbiamas į matavimo kamerą, kurioje ant elektrodo paviršiaus magnetiniu būdu surenkamos mikrodalelės. Nesurištos medžiagos pašalinamos naudojant ProCell/ProCell M. Prie elektrodo prijungus elektros srovę skatinama chemiluminescencinė emisija, kurios dydis išmatuojamas fotodaugintuvu.
- Rezultatai nustatomi iš kalibravimo kreivės, kuri kiekvienam analizatoriui generuojama iš 2 taškų kalibravimo ir iš pagrindinės kreivės, pateikiamos su reagentų brūkšninio kodu arba elektroniniu brūkšninio kodu.

Reagentai - darbiniai tirpalai

Ši reagentų stovo pakuotė yra pavadinta DIGO.

- M Streptavidinu dengtos mikrodalelės (permatomas dangtelis), 1 buteliukas, 6.5 mL:
Streptavidinu dengtos mikrodalelės, 0.72 mg/mL; konservantas.
- R1 Anti-digoksino-Ak-Ru(bpy)₃²⁺ (pilkas dangtelis), 1 buteliukas, 10 mL:
Monokloniniai anti-digoksino antikūnai (pelės), žymėti rutenio kompleksu 15 $\mu\text{g/L}$; fosfato buferis 100 mmol/L, pH 7.0; konservantas.
- R2 Digoksino-derivatas-biotinas (juodas dangtelis), 1 buteliukas, 10 mL:
Biotinilintas digoksigeninas 1.06 ng/mL; biotinas 15 $\mu\text{g/L}$; fosfato buferis 100 mmol/L, pH 7.0; konservantas.

Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirta naudoti in vitro diagnostikai.
Laikytis įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais.
Visos atliekos turi būti tvarkomos laikantis vietos reikalavimų.
Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprašius.

Dirbdami su visų rūšių reagentais ir mėginiais (mėginiais, kalibratoriais ir kontrolinėmis medžiagomis) venkite putų susidarymo.

Reagentų paruošimas

Visi rinkinio reagentai paruošti naudojimui, jų negalima naudoti atskirai nuo rinkinio.

Visa informacija, reikalinga tinkamam tyrimo atlikimui, gali būti nuskaitoma nuo atitinkamo reagento brūkšninio kodo.

Laikymo sąlygos ir stabilumas

Laikyti 2-8 °C temperatūroje.

Neužšaldykite.

Laikykite Elecsys reagentų rinkinį **statmenai**, kad mikrodalelės būtų visiškai prieinamos prieš procedūrą atliekamo automatinio maišymo metu.

Stabilumas:	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
atidarius, 2-8 °C temperatūroje	12 savaičių
analizatoriuose	8 savaitės

Mėginių surinkimas ir paruošimas

Digoksino tyrimams skirti kraujo mėginiai turėtų būti surenkami iškart prieš kitą vaisto dozės suvartojimą (angl. trough) arba mažiausiai 12, o geriausia praėjus 24 valandoms po paskutinės digoksino dozės suvartojimo.

Atsižvelgiant į tai, kad digoksino eliminavimo iš kraujotakos pusperiodis yra 1.5 dienos, stabilų koncentraciją kraujyje pasiekama apytiksliai per 1 savaitę nuo gydymo pradžios - arba ilgiau, esant inkstų funkcijos sutrikimams.¹⁵

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai.

Serumas surenkamas į standartinius mėgintuvėlius arba mėgintuvėlius su skiriančiuoju geliu.

Li-heparino, K₂-EDTA ir K₃-EDTA plazma. Gali būti naudojami Li-heparino mėgintuvėliai su skiriančiuoju geliu.

Kriterijus: Nuokrypis 0.9-1.1 + sankirtos taškas $\pm 1 \times$ tuščioji riba + koreliacijos koeficientas ≥ 0.95 .

Stabilus 7 dienas 15-25 °C temperatūroje, 14 dienų 2-8 °C temperatūroje, 6 mėnesius -20 °C temperatūroje. Galima užšaldyti tik vieną kartą.

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius, t.y. nebuvo patikrinti visų gamintojų mėgintuvėlių. Įvairių gamintojų mėginių surinkimo sistemose gali būti skirtingų medžiagų, kurios kai kuriais atvejais gali paveikti tyrimo rezultatus. Jei mėginius apdorojate pirminiuose mėgintuvėliuose (mėginių surinkimo sistemose), laikykite mėgintuvėlių gamintojo instrukciją.

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Gali būti naudojamas karščiu inaktyvintas serumas.

Užtikrinkite, kad mėginiai, kalibratoriai ir kontrolinės medžiagos prieš matavimą būtų 20-25 °C temperatūros.

Dėl galimo garavimo poveikio, mėginių, kalibratorių ir kontrolių matavimai analizatoriuose turėtų būti atlikti per 2 valandas.

Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

- REF 11820907322, Digoxin CalSet, 4 x 1.5 mL
- REF 04917049190, PreciControl Cardiac II, skirtas 4 x 2.0 mL
- REF 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL mėginių skiediklis arba REF 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL mėginių skiediklis

- Bendra laboratorijos įranga
- MODULAR ANALYTICS E170 arba **cobas e** analizatorius

Priedai, skirti **cobas e** 411 analizatoriui:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL sistemos buferis
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL matavimo kameros valymo tirpalas
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL plovimui skirtos vandens priedas
- REF 11933159001, Adapter for SysClean, adapteris
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 reakcijų indeliai
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 pipetų antgaliai
- REF 11800507001, Clean-Liner

MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 ir **cobas e** 602 analizatorių priedai:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L sistemos buferis
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L matavimo kameros valymo tirpalas
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 puodelių ProCell M ir CleanCell M paruošiamajam sušildymui prieš naudojimą
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL valymo tirpalas finalizavimo etapui ir praplovimui reagentų keitimo metu
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL matavimo sistemos valymo tirpalas
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 dėtuvių x 84 reakcijos indeliai ar pipetų antgaliai, atliekų maišeliai
- REF 03023150001, WasteLiner, atliekų maišeliai
- REF 03027651001, SysClean Adapter M, adapteris

Visų analizatorių priedai:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistemos valymo tirpalas

Tyrimas

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykitės šiame dokumente pateiktų analizatoriaus naudojimo instrukcijų. Specifines analizatoriui tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 ir **cobas e** 602 analizatoriai: Reikia turėti PreClean M tirpalą.

Prieš naudojimą automatiškai atliekama mikrodalelių resuspensija. Specifinius tyrimo parametrus nuskaitykite iš reagento brūkšninio kodo. Išimtiniais atvejais, kai neįmanoma nuskaityti brūkšninio kodo, įveskite 15-os ženklų skaitmenų seką (išskyrus **cobas e** 602 analizatorius).

Atvėsintus reagentus sušildykite iki maždaug 20 °C temperatūros ir įstatykite į analizatoriaus reagentų diską (20 °C). Venkite putų susidarymo. Sistema automatiškai reguliuoja reagentų temperatūrą ir buteliukų atidarymą/uždarymą.

Kalibravimas

Atsekamumas: Šis tyrimas buvo standartizuotas pridėjus žinomą kiekį Jungtinių Valstijų Farmakopėjos (angl. United States Pharmacopeia, USP) digoksino etaloninės medžiagos į žmogaus serumą be analitės.

Kiekviename Elecsys reagentų rinkinyje yra etiketė su brūkšniu kodu, joje – konkreti tam tikros reagentų partijos kalibravimui reikalinga informacija. Numatytoji pagrindinė kreivė yra pritaikoma analizatoriui, naudojant atitinkamą CalSet.

Kalibravimo dažnis: kalibravimas turi būti atliekamas po vieną kartą su kiekviena reagentų partija, naudojant šviežią reagentą (t. y. praėjus ne daugiau nei 24 valandoms nuo reagentų rinkinio registravimo analizatoriuje).

Kalibravimo intervalas gali būti praplėstas, remiantis laboratorijai priimtinu kalibravimo patvirtinimu.

Kalibravimo atnaujinimas rekomenduojamas:

- po 1 mėnesio (28 dienų), naudojant tos pačios partijos reagentus
- po 7 dienų (analizatoriuje naudojant tą patį reagentų rinkinį)
- pagal poreikį: pvz.: jei kokybės kontrolės rezultatai nepatenka į nurodytas ribas

Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolei naudokite PreciControl Cardiac II.

Papildomai galima naudoti kitą tinkamą kontrolinę medžiagą.

Skirtingiems koncentracijų intervalams skirtos kontrolės turėtų būti atliekamos atskirai (kiekviena) bent kartą per 24 valandas, kai tyrimas yra naudojamas; vieną kartą - vienam reagentų rinkiniui, taip pat po kiekvieno kalibravimo.

Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Gautos reikšmės turėtų patekti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcinės priemonės, kurių reiktų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Jei reikia, pakartokite reikiamų mėginių matavimus.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

Skaiciavimas

Analizatorius automatiškai paskaičiuoja kiekvieno mėginio analitės koncentraciją (nmol/L arba ng/mL).

Perskaičiavimo daugikliai: nmol/L x 0.78 = ng/mL

ng/mL x 1.28 = nmol/L

Apribojimai - poveikiai

Buvo ištirtas šių endogeninių medžiagų ir vaistų poveikis tyrimui. Poveikis tirtas iki nurodytų koncentracijų, poveikis rezultatams nebuvo stebėtas.

Endogeninės medžiagos

Medžiaga	Tirta koncentracija
Bilirubinas	$\leq 1129 \mu\text{mol/L}$ arba $\leq 66 \text{ mg/dL}$
Hemoglobinas	$\leq 0.621 \text{ mmol/L}$ arba $\leq 1000 \text{ mg/dL}$
Intralipidai	$\leq 1500 \text{ mg/dL}$
Biotinas	$\leq 409 \text{ nmol/L}$ arba $\leq 100 \text{ ng/mL}$

Medžiaga	Tirta koncentracija
Reumatoidinis faktorius	≤ 1630 TV/mL
IgG	≤ 7.00 g/dL
Albuminas	≤ 7.00 g/dL

Kriterijus: Koncentracijai esant ≤ 0.8 ng/mL (≤ 1.02 nmol/L), nuokrypis yra ≤ ± 0.08 ng/mL (± 0.10 nmol/L). Koncentracijai esant > 0.8-4.0 ng/mL (> 1.02-5.12 nmol/L), nuokrypis yra ≤ 10 %. Koncentracijai esant > 4.0 ng/mL (> 5.12 nmol/L), nuokrypis yra ≤ 12 %.

Pacientams, gydomiems didelėmis biotino dozėmis (t.y. > 5 mg/parai), kraujo mėginį galima imti praėjus ne mažiau kaip 8 valandoms po paskutinės biotino dozės suvartojimo.

Vaistinės medžiagos

Buvo atlikti in vitro tyrimai su 16 dažniausiai naudojamų medikamentų. Poveikis tyrimui nebuvo nustatytas.

Papildomai buvo ištirti šie širdį veikiantys vaistai. Poveikis tyrimui nebuvo nustatytas.

Specialūs širdį veikiantys vaistai

Vaistas	Tirta koncentracija mg/L
Karvedilolis	37.5
Klopidogrelis	75.0
Epinefrinas (adrenalinas)	0.50
Insulinas	1.60
Lidokainas	80.0
Lizinoprilis	10.0
Metilprednizolonas	7.50
Metoprololis	150
Nifedipinas	30.0
Fenprokumonas	3.00
Propafenonas	300
Reteplazė	33.3
Simvastatinas	30.0
Spironolaktonas	15.0
Tolbutamidas	1500
Torazemidas	15.0
Verapamilis	240

Uzara, nabumetonas, hidrokortizonas, pentoksifilinas ir kanrenonas rekomenduojamomis kasdienėmis dozėmis nulemia klaidingai didelės digoksino reikšmės.

Tiriant pacientų, sergančių inkstų nepakankamumu, kepenų nepakankamumu ir nėščių moterų trečiame semestru mėginius, buvo nustatytos į digoksiną panašios imunoreaktyvios medžiagos (angl. Digoxin-like immunoreactive substances, DLIS). Tyrimai rodo, kad mėginyje esančios DLIS gali nulemti klaidingai padidėjusius digoksino rezultatus, kai tiriama rinkoje esančiais imunologiniais tyrimais.^{16,17,18}

Digitalio priešnuodžių gamintojai nurodo, kad terapiniai antikūnų fragmentai prieš digitalį (pvz.: DigiFab, DigiBind) daro poveikį digitalio imunologiniams tyrimams.¹⁹ Todėl DigiFab gamintojas rekomenduoja mėginius digoksino koncentracijos nustatymui paimti prieš skiriant priešnuodį.¹⁹ Elecsys Digoxin nustatyta koncentracija dėl šių priežasčių taip pat gali būti padidėjusi jeigu matuojama mėginyje esant priešnuodžio, iki tol, kol Fab fragmentai bus pašalinti iš organizmo.¹⁹

Retais atvejais gali pasitaikyti trukdžių dėl ypač didelių specifinių tyrimo antikūnų, rutenio ar streptavidino antikūnų titrų. Šių trukdžių įtaką sumažina tam pritaikyta tyrimo procedūra.

Diagnozuojant, rezultatai visada turėtų būti vertinami kartu su paciento anamneze, fizinio ištyrimo duomenimis ir kitais radiniais.

Apribojimai ir reikšmių ribos

Matavimo ribos

0.2-5.0 ng/mL arba 0.26-6.4 nmol/L (apibrėžiamos pagal nustatymo ribą ir pagrindinės kreivės maksimumą). Reikšmės, esančios žemiau nustatymo ribos, yra pateikiamos kaip < 0.2 ng/mL ar < 0.26 nmol/L. Reikšmės, esančios virš matavimų ribos, yra pateikiamos, kaip > 5.0 ng/mL arba > 6.4 nmol/L (arba iki 10.0 ng/mL ar 12.8 nmol/L 2 kartus atskiestuose mėginiuose).

Matavimo reikšmių apatinės ribos

Tuščioji riba, nustatymo riba ir kiekybinio nustatymo riba

Tuščioji riba = 0.15 ng/mL (0.19 nmol/L)

Nustatymo riba = 0.2 ng/mL (0.26 nmol/L)

Kiekybinio nustatymo riba = 0.4 ng/mL (0.51 nmol/L)

Tuščioji riba, nustatymo riba ir kiekybinio nustatymo riba buvo nustatyta pagal CLSI (Klinikinių ir laboratorinių standartų institutas, angl. Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2 reikalavimus.

Tuščioji riba yra 95-osios procentilės vertė, gauta iš mėginių, kuriuose nebuvo analizuojamosios medžiagos n ≥ 60 matavimų keliose nepriklausomose serijose. Tuščioji riba atitinka mažiausią koncentraciją, žemiau kurios tikimybė aptikti mėginius be analizuojamosios medžiagos yra 95 %.

Aptikimo riba yra nustatoma pagal tuščiąją ribą ir mažos koncentracijos mėginių standartinį nuokrypį. Nustatymo riba atitinka žemiausią analitės koncentraciją, kurią galima nustatyti (reikšmė virš tuščiojo matavimo ribos su 95 % tikimybe).

Kiekybinio nustatymo riba yra apibrėžiama kaip mažiausias analitės kiekis mėginyje, kurį galima tiksliai nustatyti, kai bendra leidžiama paklaida yra ≤ 20 %.

Skiedimas

Mėginiai, kurių digoksino koncentracija viršija matavimų ribą, gali būti skiedžiami su Diluent Universal. Rekomenduojamas atskiedimo santykis yra 1:2 (automatiškai analizatoriuje arba rankiniu būdu). Atskiesto mėginio koncentracija turi būti > 2.5 ng/mL ar > 3.2 nmol/L.

Po rankiniu būdu atliekamo skiedimo rezultatą padauginkite iš skiedimo koeficiento.

Jei atskiedimas atliekamas analizatoriuje, programa automatiškai įvertina atskiedimą tada, kai apskaičiuojama mėginių koncentracija.

Tikėtinės reikšmės

Rekomenduojamas terapinis digoksino intervalas yra 0.6-1.2 ng/mL (0.77-1.5 nmol/L) (EKD 2008 metų gairės¹⁰) arba netgi 0.5-1.0 ng/mL (0.64-1.3 nmol/L).²⁰ Viršutinė terapinio intervalo riba yra ypač kontroversiška ir vistiek gali būti naudojamos koncentracijos iki 2.0 ng/mL (2.6 nmol/L).^{6,7} Koncentracija > 2.0 ng/mL laikoma toksiška.²¹ Pranešta apie toksinių ir netoksinių reikšmių persidengimą.²²

Todėl klinikinė diagnozė turėtų būti priimama remiantis klinikiniais ir laboratoriniais duomenimis. Kiekviena laboratorija turi numatyti priimtina pranešimo formatą ir nurodyti nenormalių rezultatų pranešimo procedūras.

Kiekviena laboratorija turėtų įvertinti tikėtinų reikšmių tinkamumą savų pacientų populiacijai ir, jei būtina, nustatyti savo rekomenduojamas reikšmes.

Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

Toliau pateikiami atitinkamų analizatorių tyrimo charakteristikų duomenys. Atskirose laboratorijose gauti rezultatai gali skirtis.

Glaudumas

Glaudumas buvo nustatytas, naudojant Elecsys reagentus, mėginius ir kontrolines medžiagas, pagal CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) protokolą (EP05-A3): 2 tyrimų serijos per dieną po du kartus, kiekviena atliekama 21 dieną (n = 84). Buvo gauti šie rezultatai:

cobas e 411 analizatorius					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis nmol/L	SN nmol/L	CV %	SN nmol/L	CV %
Žmogaus serumas 1	0.724	0.025	3.4	0.046	6.4
Žmogaus serumas 2	1.39	0.035	2.5	0.080	5.8
Žmogaus serumas 3	2.37	0.049	2.1	0.106	4.5

cobas e 411 analizatorius					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis nmol/L	SN nmol/L	CV %	SN nmol/L	CV %
Žmogaus serumas 4	3.05	0.071	2.3	0.117	3.8
Žmogaus serumas 5	5.98	0.152	2.5	0.382	6.4
PC ^{b)} CARDII1	1.54	0.045	2.9	0.066	4.3
PC CARDII2	3.51	0.131	3.7	0.143	4.1

b) PC = PreciControl

cobas e 411 analizatorius					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis ng/mL	SN ng/mL	CV %	SN ng/mL	CV %
Žmogaus serumas 1	0.565	0.019	3.4	0.036	6.4
Žmogaus serumas 2	1.09	0.027	2.5	0.063	5.8
Žmogaus serumas 3	1.85	0.039	2.1	0.083	4.5
Žmogaus serumas 4	2.38	0.055	2.3	0.092	3.8
Žmogaus serumas 5	4.67	0.119	2.5	0.299	6.4
PC CARDII1	1.20	0.035	2.9	0.051	4.3
PC CARDII2	2.74	0.102	3.7	0.111	4.1

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis nmol/L	SN nmol/L	CV %	SN nmol/L	CV %
Žmogaus serumas 1	0.712	0.045	6.3	0.058	8.2
Žmogaus serumas 2	1.36	0.038	2.8	0.058	4.3
Žmogaus serumas 3	2.33	0.058	2.5	0.084	3.6
Žmogaus serumas 4	2.94	0.069	2.4	0.111	3.8
Žmogaus serumas 5	5.49	0.147	2.7	0.276	5.0
PC CARDII1	1.55	0.037	2.4	0.056	3.6
PC CARDII2	3.50	0.047	1.3	0.082	2.3

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis ng/mL	SN ng/mL	CV %	SN ng/mL	CV %
Žmogaus serumas 1	0.556	0.035	6.3	0.046	8.2
Žmogaus serumas 2	1.07	0.030	2.8	0.045	4.3
Žmogaus serumas 3	1.82	0.045	2.5	0.066	3.6
Žmogaus serumas 4	2.29	0.054	2.4	0.087	3.8
Žmogaus serumas 5	4.29	0.115	2.7	0.216	5.0
PC CARDII1	1.21	0.029	2.4	0.044	3.6
PC CARDII2	2.74	0.037	1.3	0.064	2.3

Analitinis specifiškumas

Ištyrus koanalitės nustatytas toks santykinis reaktyvumas su koanalitėmis:

Koanalitė	Koncentracija ED50 ng/mL	Santykinis reaktyvumas su koanalitėmis %
α-Acetildigoksinas	1.18	77.9
β-Acetildigoksinas	1.09	84.4
β-Metildigoksinas	1.05	87.9
Lanatozidas C	1.31	65.2
Deslanozidas	1.08	85.6
Digoksinogenin-bis-digitoksozidas	0.853	108
Digoksinogenin-mono-digitoksozidas	0.603	141

Su tirtomis medžiagomis buvo gautos tokios kryžminės reakcijos:

Medžiagos	Tirta koncentracija ng/mL	Kryžminis reaktyvumas %
Digitoksinas	250	0.522
Digitoksigeninas	250	0.529
Digoksinogeninas	6.00	31.3
Dihidrodigoksinas	1000	0.201
K-strofantinas	1250	0.137

Nebuvo nustatyta jokio kryžminio reaktyvumo (< 0.01 %) su šiomis medžiagomis (tirta koncentracija - 5000 ng/mL):

Kortizolis, prednizonas, β-estradiolis, d-aldosteronas, DHEA, deksametazonas, furozemidas, sultiamas, chinidinas (laisva bazė) ir oleandrinai. Tiriant testosteroną ir ouabainą buvo nustatytas < 0.1 % kryžminis reaktyvumas koncentracijai esant 5000 ng/mL. Tiriant progesteroną buvo nustatytas < 0.05 % kryžminis reaktyvumas koncentracijai esant 5000 ng/mL.

Nuorodos

- Hauptmann PJ, Kelly RA. Digitalis. Circulation 1999;99:1265-1270.
- Katz A, Lifshitz Y, Bab-Dinitz E, et al. Selectivity of Digitalis Glycosides for Isoforms of Human Na,K-ATPase. J Biol Chem 2010 Jun;285(25):19582-19592.
- Eichhorn EJ, Gheorghiade M. Digoxin. Progress Cardiovasc Diseases 2002 Jan/Feb;44(4):251-266.
- Gheorghiade M, van Veldhuisen DJ, Colucci WS. Contemporary Use of Digoxin in the Management of Cardiovascular Disorders. Circulation 2006;113:2556-2564.
- Hoffman BF, Bigger JT Jr. In: Gilman AG, Goodman LS, Gilman A, eds. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 6th ed. New York, NY: MacMillan; 1980:729-760.
- Oellerich M. Pharmaka (Drug monitoring). In: Thomas L (ed.). Labor und Diagnose, TH-Books, Frankfurt, 5. edition, 1998:1174. Englisch: Clinical Laboratory. 1st English Edition 1998:1151.
- Jortani SA, Valdes R Jr. Digoxin and Its Related Endogenous Factors. Critical Reviews Clin Lab Sci 1997;34(3):225-274.
- Rathore SS, Curtis JP, Wang Y, et al. Association of Serum Digoxin Concentration and Outcome in Patients with Heart Failure. JAMA 2003 Feb;289(7):871-878.
- Adams KF, Patterson JH, Gattis WA, et al. Relationship of Serum Digoxin Concentration to Mortality and Morbidity in Women in the Digitalis Investigation Group Trial. J Am Coll Cardiology 2005;46(3):497-504.

- 10 Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur Heart J 2008;29:2388-2442.
- 11 Goldberger ZD, Goldberger AL. Therapeutic Ranges of Serum Digoxin Concentrations in Patients with Heart Failure. Am J Cardiol 2012;109:1818-1821.
- 12 Lindenbaum J, Mellow MH, Blackstone MO, et al. Variation in Biologic Availability of Digoxin from Four Preparations. New Engl J Med 1971;285:1344-1347.
- 13 Lindenbaum J, Butler VP Jr., Murphy JE, et al. Correlation of Digoxin-Tablet Dissolution Rate with Biological Availability. Lancet 1973;1:1215-1217.
- 14 Butler VP Jr., Lindenbaum J. Serum Digitalis Measurements in the Assessment of Digitalis Resistance and Sensitivity. Am J Med 1975;58:460-469.
- 15 Frendl G, Sodickson AC, Chung MK, et al. 2014 AATS guidelines for the prevention and management of perioperative atrial fibrillation and flutter for thoracic surgical procedures. J Thorac cardiovasc Surg 2014;148(3):e153-93.
- 16 Keys PW, Stafford RW. In: Taylor WJ, Finn AL, eds. Individualizing Drug Therapy: Practical Applications of Drug Monitoring. New York, Gross, Townsend, Frank, Inc; 1981; vol 3:1-21.
- 17 Valdes R Jr. Endogenous digoxin-like immunoreactive factors: impact on digoxin measurements and potential physiological implications. Clin Chem 1985;31(9):1525-1532.
- 18 Valdiva R, Hornig Y, Gross S, et al. Digoxin-like Immunoreactive Factor Cross-reactivity in the CEDIA Digoxin R Assay on the RA-1000. Clin Chem 1990;36(6):1111.
- 19 DigiFab® Package Insert. P12011D (1-Aug-2014). BTG International Inc.
- 20 Terra SG, Washam JB, Dunham GD, et al. Therapeutic Range of Digoxin's Efficacy in Heart Failure: What Is The Evidence? Pharmacotherapy 1999;19(10):1123-1126.
- 21 Matzuk MM, Shlomchik M, Shaw LM. Therapeutic Drug Monitoring 1991;13:215-219.
- 22 Beller GA, Smith TW, Abelman WH, et al. Digitalis Intoxication: A Prospective Clinical Study with Serum Level Correlations. New Engl J Med 1971;284:989-997.

Išsamesnės informacijos ieškokite jus dominančio analizatoriaus naudotojo vadove, atitinkamuose pritaikymo aprašuose, produkto informacijoje ir visų reikiamų komponentų pakuočių informaciniuose lapeliuose (jeigu jie prieinami jūsų šalyje).

Šiuose informaciniuose lapeliuose kaip dešimtainės trupmenos skyriklis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrikliai nenaudojami.

Simboliai

Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardytų standarte ISO 15223-1 (skirta JAV: naudojamų simbolių apibūdinimo ieškokite <https://usdiagnostics.roche.com>):

	Rinkinio turinys
	Analizatoriai/instrumentai, su kuriais gali būti naudojami reagentai
	Reagentas
	Kalibratorius
	Tūris po atskiedimo arba maišymo
	Visuotinis prekybos identifikacijos numeris (angl. Global Trade Item Number)

Papildymai, naikinimai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta paraštėje.

© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

