1. Klinische Indikation

Analyt: **Digoxin**

Digoxin ist ein häufig verschriebenes, herzwirksames Steroidglykosid. Seine Wirkung besteht in der Bindung und Hemmung der Na^+/K^+-ATPase, wodurch sich die intrazelluläre Ca^{2+}-Konzentration erhöht. Dies führt zu einem positiv inotropen Effekt, weshalb Digoxin für die Behandlung von Herzinsuffizienz verwendet wird. Es stärkt die Herzmuskelkontraktion und führt zu gesteigerter Herztätigkeit, erhöhter linksventrikulärer Auswurffraktion und verringertem pulmonalkapillärem Verschlussdruck. Zudem führt die Digoxin-Therapie zu einer stabilisierten und verlangsamten ventrikulären Pulsrate. Da die Digitaliswirkung von einer Vielzahl von Faktoren abhängig ist, überlappen sich der therapeutische und toxische Bereich der Digoxinkonzentration. Die Interpretation der Plasmawerte ist deshalb nur unter Berücksichtigung des gesamten klinischen Bildes sinnvoll. Indikationen sind das therapeutische Drugmonitoring (Bestimmung der optimalen Dosierung, insbesondere bei veränderter Pharmakokinetik wie z.B. bei Patienten mit verminderter renaler Funktion, Schilddrüsenfunktionsstörungen, schwerer dekompensierter Herzinsuffizienz sowie Kontrolle bei gleichzeitiger Therapie mit Medikamenten, die potentiell die Pharmakokinetik verändern z.B. Amiodaron, Chinin, Clarithromycin, Itraconazol, Atropin, Indometacin, Alprazolam, Prazosin), Überprüfung der Therapiecompliance, unbekannte Prämedikation mit Digitalis, z.B. bei bewusstlosen Patienten sowie bei Verdacht auf Intoxikation.

Die Toxizität von Digoxin kann auf verschiedenen Faktoren beruhen:

1. Das Medikament hat eine niedrige therapeutische Ratio (d. h. die Differenz zwischen therapeutischen und toxischen Gewebskonzentrationen ist sehr klein)

2. Es bestehen individuelle Unterschiede in der Reaktion auf Digoxin

3. Die Absorption von Digoxin verschiedener Tablettierung kann einen Schwankungsbereich mit Faktor 2 aufweisen

4. Die Anfälligkeit für eine Digitalisvergiftung scheint mit zunehmendem Alter zu steigen, was mit einer eingeschränkten Nierenfunktion assoziiert ist.

2. Anforderung / Befundmitteilung

Anforderung	Elektronisch mittels Lauris Laboranforderungssystem
DKGNT-Nummer /-Punkte	4162 / 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
Befundmitteilung	Taggleich nach Validation über KAS und / oder Netzdruck

3. Anforderungen an das Untersuchungsgut

3.1 Anforderung an die Patientenvorbereitung

Blutproben für die Digoxin-Analyse sollten bei minimalen Konzentrationen, d. h. direkt vor der nächsten Medikamentendosis oder mindestens 12 Stunden, vorzugsweise 24 Stunden nach der letzten Verabreichung des Medikaments, genommen werden. Unter Berücksichtigung einer Bluteliminationshalbwertszeit für Digoxin von 1,5 Tagen brauchen die Blutkonzentrationen zur Stabilisierung nach Beginn der Therapie ca. 1 Woche – oder im Falle von Nierenfunktionsstörungen auch länger.

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.

4. Prinzip des Untersuchungsverfahrens

4.1 Methode und Prinzip

Messverfahren: ElektroChemiLumineszenzImmunoAssay (ECLIA)

1. Inkubation: bei Inkubation der Probe mit einem Digoxin- spezifischen Ruthenium-markierten Antikörper wird ein Immunkomplex gebildet, dessen Menge von der Konzentration des Analyten abhängig ist.

▪ 2. Inkubation: nach Zugabe von mit Streptavidin beschichteten Mikropartikeln und einem biotinyliertem Digoxin-Derivat werden die noch freien Bindungsstellen des Ruthenium-markierten Antikörpers unter Bildung eines Antikörper-Hapten-Komplexes besetzt. Der Gesamtkomplex wird über die Biotin-Streptavidin Wechselwirkung an die Festphase gebunden.

▪ Das Reaktionsgemisch wird in die Messzelle überführt, wo die Mikropartikel durch magnetische Wirkung auf die Oberfläche der Elektrode fixiert werden. Danach werden die ungebundenen Substanzen mit ProCell/ProCell M entfernt. Durch Anlegen einer Spannung wird die Chemilumineszenzemission induziert und mit dem Photomultiplier gemessen.

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

Reagenz: Digoxin, Roche Diagnostics

Gerät: cobas® e801, Roche Diagnostics

4.2 Mögliche Störfaktoren und Fehlerquellen

Bei Patienten unter Therapie mit hohen Biotin-Dosen (> 5 mg/Tag) sollte die Probenentnahme mindestens 8 Stunden nach der letzten Applikation erfolgen.

Uzara, Nabumeton, Hydrocortison, Pentoxifyllin und Canrenon führten bei den empfohlenen Tagesgaben zu falsch erhöhten Digoxin-Ergebnissen.

Digoxin-ähnliche immunreaktive Substanzen (Digoxin-like immunoreactive substances, DLIS) wurden im Blut von Patienten mit Nierenversagen, Leberversagen und bei Schwangeren im dritten Trimester gefunden. Studien haben gezeigt, dass die Anwesenheit von DLIS in einer Probe bei handelsüblichen immunologischen Tests zu falsch erhöhten Digoxin- Werten führen kann.

Die Hersteller von Digitalis-Antidoten geben an, dass therapeutische Antikörper-Fragmente gegen Digitalis (z. B. DigiFab®, DigiBind®) die Messungen von Digitalis-Immunoassays stören. Daher empfiehlt der Hersteller von DigiFab®, die Proben zur Bestimmung der Digoxin- Konzentration vor Verabreichung des Antidots zu entnehmen.

Demzufolge können die mit dem Elecsys Digoxin Test bestimmten Konzentrationen falsch erhöht sein, wenn sie in der Gegenwart des Antidots gemessen werden, bevor die Fab-Fragmente aus dem Körper entfernt sind.

In seltenen Einzelfällen können Störungen durch extrem hohe Titer von Antikörpern gegen Analyt-spezifische Antikörper, Streptavidin sowie Ruthenium auftreten. Diese Einflüsse werden durch ein geeignetes Test-Design minimiert.

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

5. Referenzbereiche

Therapeutischer Bereich. 0,6 – 1,2 ng/ml

Toxischer Bereich: > 2,0 ng/ml

Quelle: Beipackzettel des Herstellers

Die toxische Grenze beginnt unmittelbar oberhalb des therapeutischen Bereiches. Überlappungen von toxischen und nicht-toxischen Werten wurden beschrieben.