

 universitäts klinikumbonn  Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	<b>Leistungsverzeichnis</b>	Version: 9 gültig ab: 08.10.2024 Revision: 08.10.2025
	<b>LV_DGTX</b>	Intranet  Seite 1 von 4

## 1. Klinische Indikation

**Analyt: Digitoxin**

Die Digitoxin-Messungen kommen in der Diagnose und Behandlung von Digitoxin-Überdosierung und beim Monitoring der Digitoxin-Konzentration für die Therapiekontrolle zum Einsatz.

Digitoxin gehört zur Familie der Steroid-Herzglykoside, die aufgrund der Erhöhung der intrazellulären  $Ca^{2+}$ -Konzentration in Herzmuskelzellen eine positive inotrope Wirkung zeigen. Seine Auswirkungen auf das Erregungsbildungs- und Leitungssystem sowie auf die Kontraktion des Herzmuskels sind die gleichen wie bei Digoxin. Digitoxin unterscheidet sich von Digoxin nur durch die Schnelligkeit und Dauer seiner Wirkung. Diese Unterschiede sind bedingt durch die relativ höhere Lipidlöslichkeit (Fettlöslichkeit) von Digitoxin. Da Zellmembranen hauptsächlich aus Lipiden bestehen, kann Digitoxin sie leichter durchdringen. Die Absorption von Digitoxin ist daher besser vorhersehbar und vollständiger (fast 100 %) als bei Digoxin, dessen Absorption variabel und weniger vollständig ist (60–85 %). Sobald Digitoxin den Gefäßkanal erreicht, ist es nahezu völlig an Albumin gebunden. Diese Proteinbindung verzögert den Wirkungseinsatz, erhöht die relative effektive Plasmakonzentration und zögert darüber hinaus die Ausscheidung der Substanz aus dem Körper hinaus.

Der therapeutische Bereich von Digitoxin liegt bei ca. 10- 25 ng/mL (13- 33 nmol/L), die Toxizitätsschwelle bei 30 ng/mL (39 nmol/L). Generell weist Digitoxin eine wesentlich stärkere Proteinbindung auf als Digoxin. Aufgrund der langsamen Verteilungsrate von Digitoxin sollten Blutproben 5- 6 Stunden nach der letzten Verabreichung genommen werden. Da die Digitalis-Wirkung von einer Vielzahl von Faktoren abhängig ist, können sich der therapeutische und der toxische Konzentrationsbereich überlappen. Eine Interpretation der Plasma- bzw. Serumwerte ist deshalb nur unter Berücksichtigung des gesamten klinischen Bildes sinnvoll. Digitoxin wird mit einer Halbwertszeit von 6- 8 Tagen eliminiert. Seine Metabolisierung erfolgt weitgehend in der Leber. Aus etwa 10 % der verabreichten Dosis entsteht hierbei Digoxin. Etwa 30 % des verabreichten Digitoxins werden renal eliminiert. Die Bestimmung der Plasma- bzw. Serumkonzentration ist u. a. indiziert zur Therapieüberwachung, zur Kontrolle des Einnahmeverhaltens des Patienten, zur Bestätigung eines Intoxikationsverdachts, und bei Patienten, bei denen ein Digitalis-Effekt im Elektrokardiogramm nicht sichtbar wird.

	Erstellt von:	Geprüft von:	Freigegeben von:
Name	Matthias Hentschel	Anke Carstensen	Ramona Dolscheid
Datum	07.10.2024	08.10.2024	08.10.2024

 universitäts klinikumbonn  Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	<b>Leistungsverzeichnis</b>	Version: 9 gültig ab: 08.10.2024 Revision: 08.10.2025
	<b>LV_DGTX</b>	Intranet  Seite 2 von 4

## 2. Anforderung / Befundmitteilung

Anforderung	Elektronisch mittels Lauris Laboranforderungssystem
DKGNT-Nummer /-Punkte	4161 / 250
Probenart, -volumen	EDTA-Plasma, Monovette rot, mind. 1 ml., kein 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

Proben für die Digitoxin-Analyse sollten vorzugsweise 8 – 24 Stunden nach Verabreichung des Medikaments genommen werden.

### 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 Digitoxin- spezifischen biotinylierten Antikörper wird ein Immunkomplex gebildet, dessen Menge von der Konzentration des Analyten abhängig ist.

 universitäts klinikumbonn  Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie -Zentrallabor-	<b>Leistungsverzeichnis</b>	Version: 9 gültig ab: 08.10.2024 Revision: 08.10.2025
	<b>LV_DGTX</b>	Intranet  Seite 3 von 4

- 2. Inkubation: nach Zugabe von mit Streptavidin beschichteten Mikropartikeln und von Digitoxin markiert mit Ruthenium- Komplex werden die noch freien Bindungsstellen des biotinylierten Antikörpers unter Bildung eines Antikörper- Hapten-Komplexes besetzt. Der so entstandene gesamte Komplex 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: Elecsys® Digitoxin, 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, Hydrocortison und Canrenon führten bei den empfohlenen Tagesgaben zu falsch erhöhten Digitoxin-Ergebnissen.

Digoxin und Spironolacton führten bei Konzentrationen von mehr als 0,05 mg/l bzw. 15 mg/l zu falsch erhöhten Digitoxinwerten.

Ouabain kann aufgrund einer Kreuzreaktion von 1.1 % falsch erhöhte Digitoxin-Werte verursachen. In Einzelfällen können Glykosid- Konzentrationen gefunden werden, die nicht mit den von der Dosierung her zu erwartenden Werten korrelieren. Ursachen können z. B. die fehlende Compliance des Patienten oder nicht berücksichtigte Prämedikation sein.

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. DLIS können auch mit Digitoxin-Tests interferieren. 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 Digitoxin-Konzentration vor Verabreichung des Antidots zu entnehmen. Demzufolge können die mit dem Elecsys Digitoxin 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.

 <b>universitäts klinikum<b>bonn</b></b>  Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie <b>-Zentrallabor-</b>	<b>Leistungsverzeichnis</b>	Version: 9 gültig ab: 08.10.2024 Revision: 08.10.2025
	<b>LV_DGTX</b>	Intranet  Seite 4 von 4

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

## 5. Referenzbereiche

Therapeutischer Bereich: 10-25 ng/ml

Quelle: Beipackzettel des Herstellers

Da sich der therapeutische und der toxische Plasma- bzw. Serumspiegel überlappen können, müssen neben der Kontrolle des Glykosidspiegels auch die klinischen Untersuchungsbefunde berücksichtigt werden, um die Frage einer Digitalisintoxikation zu klären.