

# CEDIA™ Digitoksin Test Kiti

thermo  
scientific

**IVD** In Vitro Diyagnostik Kullanım İçin

**Rx Only**

**REF** 100004 (17 mL, 13 mL Kit)

## Kullanım Amacı

CEDIA™ Digitoksin Testi, insan serumundaki digitoksinin niceliksel olarak belirlenmesi için tasarlanmış in vitro bir diyagnostik tıbbi cihazdır.

## Test Özeti ve Açıklaması

Digitoksin, aritmi ve atriyal fibrilasyonu tedavi etmek için kullanılan doğal olarak meydana gelen bir kardiyak glikozittir. Terapötik olarak, digitoksinin majör farmakodinamik özelliği miyokardiyal kontraksiyonların kuvvetini arttırmaktır. Atriyal fibrilasyon vakalarında ventriküler hızı yavaşlattığı da bilinir.

Çalışmalar digitoksin tedavisi gören hastaneye yatırılan tüm hastaların %23'ü kadarının bir derece toksisite yaşadığını ve toksik hastalar arasında mortalite oranının toksik olmayan hastaların iki katından fazla olduğunu ortaya koymaktadır.<sup>1</sup> Ancak, ilaç konsantrasyonunun etkili veya toksik olmasına göre bireyler arasında büyük bir tepki çeşitliliği vardır.

Çoğu ilaç olduğu gibi, hasta dozajını ayarlamaya ve hem subterapötik hem de zararlı toksik ilaç düzeylerinden kaçınırken optimum terapötik etki elde etmeye yardımcı olması için hekime yararlı bilgiler sağlamak üzere serum digitoksin düzeyleri diğer klinik verilerle birlikte izlenmelidir.

CEDIA Digitoksin test kiti rekombinant DNA teknolojisini (ABD Patent No. 4708929) benzersiz bir homojen enzim immün test kiti sistemi üretmek için kullanır.<sup>2</sup>

Test kiti, genetik olarak iki inaktif bölüme, yani enzim akseptörü (EA) ve enzim donörüne (ED) tasarlanmış olan bir bakteriyel enzime, β-galaktosidaza dayanır. Bu bölümler spontan olarak, aktif enzim oluşturmak için tekrar birleşir, test kiti formatında, spektrofotometrik olarak ölçülebilen bir renk değişikliği oluşturarak, substratı ayırır.

Test kitinde, numunedeki bulunan digitoksin β-galaktosidazın inaktif ED bölümüne eşlenik digitoksin ile antikor bağlama bölgeleri için rekabet eder. Numunedeki digitoksin varsa, inaktif ED (enzim donörü) bölümleriyle aktif enzim oluşturan EA bölümleriyle tekrar birleşmekte özgür bırakarak, digitoksinin özgü antikorlara bağlanır. Numunedeki digitoksin yoksa, antikor, ED bölümünün EA bölümü ile tekrar birleşmesini inhibe ederek, inaktif ED bölümüne eşlenik digitoksinle bağlanır. Böylelikle aktif enzim oluşmaz. Numunedeki digitoksin konsantrasyonları klorofenol kırmızısı-β-galaktopiranosidin hidrolizi ile izlendiği şekilde oluşan aktif enzim miktarıyla doğru orantılıdır.

## Reaktifler

- 1 EA Sulandırma Tamponu:** HEPES Tamponu, stabilizör ve koruyucu içerir, (17 mL).
- 1a EA Reaktif:** Enzim akseptörü, (0,28 g/L); anti-digitoksin (koyun) antikorları, (8 mg/L) içerir.
- 2 ED Sulandırma Tamponu:** HEPES Tamponu içerir.
- 2a ED Reaktif:** Digitoksinle eşlenik Enzim donörü, (3,12 µg/L); CPR-β-D-galaktopiranosid, (2,21 g/L); eşek anti-koyun antikor, (0,8 g/L) içerir.
- 3 Düşük Kalibratör:** Normal insan serumu, (2 mL) içerir.
- 4 Yüksek Kalibratör:** Normal insan serumunda digitoksin, (2 mL) içerir.

## ⚠️ Önlemler ve Uyarılar

**TEHLİKE:** Digitoksin toz reaktifler; ≤%31 bovin serum albümini (BSA), ≤%19 Sodyum fosfat, dibazik, anhidrit, ≤%12 Sodyum fosfat, monobazik, ≤%10 Eşek serumu, ≤%1,0 Sodyum azit ve ≤%9 İlaça özüğü antikor (koyun) içerir. Digitoksin sıvı reaktifler; ≤%3 Etilen glikol, ≤%0,2 Sodyum azit ve ≤%0,1 Sodyum lauroil sarkosinat içerir. Digitoksin kontrolleri; ≤%97 insan kaynaklı malzeme ve ≤%1,3 Sodyum azit içerir.

H302 - Yutulduğu takdirde zararlıdır.

H315 - Ciltte tahrişe neden olur.

H317 - Alerjik cilt reaksiyonuna neden olabilir.

H319 - Gözde ciddi tahrişe neden olur.

H334 - Solunması durumunda alerji veya astım semptomlarına ya da nefes alma güçlüğüne neden olabilir.

H412 - Akuatik yaşam üzerinde uzun süreli etkiler bırakacak şekilde zararlıdır.

H413 - Asit ile temas son derece toksik bir gaz serbest bırakır.

Buğu veya buhar solumaktan kaçının. Bu ürünü kullanırken bir şey yemeyin, içmeyin veya sigara kullanmayın. Çevreye yayılmamasını sağlayın. Çalışma sonrasında ellerinizi iyice yıkayın. Kontamine olan çalışma giysisi işyerinin dışına çıkarmadığınız. Koruyucu eldivenler/koruyucu gözlük/yüz koruyucu takın. Yetersiz havalandırma olması durumunda solunum koruması takın. Cilde temas etmesi halinde: Bol sabun ve suyla yıkayın. SOLUNMUŞSA: Maruz kalan nefes almada zorluk çekiyorsa temiz havaya çıkarın ve nefes alması için rahat bir konumda tutun. YUTULDUĞU TAKDİRDE: Kendinizi kötü hissederseniz bir Zehir Merkezinine veya doktoru/hekimini arayın. Ağzınızı yıkayın. GÖZLERE TEMAS ETMESİ HALİNDE: Su ile birkaç dakika boyunca dikkatlice yıkayın. Kontakt lens varsa ve çıkarması kolayca çıkarın. Durulamaya devam edin. Ciltte tahriş veya döknüti oluşursa: Tıbbi yardım/destek alın. Göz tahriş devam ederse: Tıbbi yardım/destek alın. Solunum semptomları yaşıyorsanız: ZEHİR MERKEZİNİ veya doktoru/hekimini arayın. Kontamine olan giysileri çıkarın ve yeniden kullanmadan önce yıkayın. İçincedikleri/kabi, yerel/bölgesel/ulusal/uluslararası yönetmeliklere uygun bir yere atın.

Reaktifler sodyum azit içerir. Deri ve mukoza tabakasıyla temasından kaçının. Etkilenen bölgeleri bol miktarda suyla yıkayın. Göze kaçtığı anda veya yutma durumunda derhal tıbbi destek alın. Sodyum azit kurşun veya bakır tesisatla reaksiyona girerek potansiyel patlayıcı metal azidler oluşturabilir. Bu gibi reaktifleri imha ederken, azit birikimini engellemek için her zaman bol miktarda suyla yıkayın. Açıkta olan metal yüzeyleri %10 sodyum hidroksitle temizleyin.

**⚠️** İnsan kaynaklı malzemeler HIV 1 ve 2, hepatit B ve hepatit C enfeksiyonları için test edilmiştir. Bulgular negatiftir. Ancak, hiçbir test yöntemi potansiyel enfeksiyon riskini mutlak kesinlikle tespit edemeyeceğinden, bu malzemelerle dikkatle çalışılmalıdır. Bunlar potansiyel olarak enfeksiyözür.

## Reaktif Hazırlama ve Depolama

Kiti solüsyonların hazırlanmasından hemen önce soğutulmuş depodan çıkarın.

Olası kontaminasyonu minimuma indirmek için solüsyonları aşağıdaki sırada hazırlayın.

**R2 Enzim donör solüsyonu:** Ürünle birlikte verilen adaptörlerden birini kullanarak Şişe 2'a'yı (ED Reaktifi) Şişe 2'ye (ED Sulandırma Tamponu) bağlayın. Nazıkçe ters çevirip Şişe 2'deki tüm liofilize malzemenin Şişe 2'ye aktarılmasını sağlayarak, karıştırın. Köpük oluşmamasına dikkat edin. Şişe 2'a'yı ve adaptörü Şişe 2'den ayırın ve atın. Şişe 2'nin kapağını kapatın ve 15-25 °C'de yaklaşık 10 dakika bekletin. Yeniden karıştırın. Sulandırma tarihini şişe üstündeki etikete kaydedin. Şişeyi doğrudan analizörün reaktif bölümüne veya soğuk depolama alanına yerleştirin ve kullanmadan önce 90 dakika bekletin.

**R1 Enzim Akseptör Solüsyonu:** Ürünle birlikte verilen adaptörlerden birini kullanarak Şişe 1'a'yı (EA Reaktifi) Şişe 1'e (EA Sulandırma Tamponu) bağlayın. Nazıkçe ters çevirip Şişe 1'deki tüm liofilize malzemenin Şişe 1'e aktarılmasını sağlayarak, karıştırın. Köpük oluşmamasına dikkat edin. Şişe 1'a'yı ve adaptörü Şişe 1'den ayırın ve atın. Şişe 1'in kapağını kapatın ve 15-25 °C'de yaklaşık 10 dakika bekletin. Yeniden karıştırın. Sulandırma tarihini şişe üstündeki etikete kaydedin. Şişeyi doğrudan analizörün reaktif bölümüne veya soğuk depolama alanına yerleştirin ve kullanmadan önce 90 dakika bekletin.

**Kalibratörler:** Kullanıma hazır. Kullanmadan önce usulca ters çevirerek karıştırın. Köpük oluşumundan kaçının.

**NOT 1:** Bu kit içinde verilen bileşenler tek bir birim halinde kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Farklı lotlardan bileşenleri karıştırmayın.

**NOT 2:** Asıl reaktif şişesine farklı reaktif kapaklarını tatarak reaktiflerin çapraz kontaminasyonuna yol açmaktan kaçının. R2 Çalışma Solüsyonunun (Enzim Donörü) rengi, sarı-turuncu olmalıdır. Rengin kırmızı veya mor-kırmızı olması reaktifin kontamine olduğu ve atılması gerektiği anlamına gelir.

**NOT 3:** R1 ve R2 Çalışma Solüsyonlarının, test kiti gerçekleştirilmeden önce analizörün reaktif bölümündeki sıcaklıkta olması gerekir.

**NOT 4:** Sulandırılan EA solüsyonu stabilitesini sağlamak için, parlak ışığa uzun süre kesintisiz maruziyetten koruyun.

Reaktifleri 2-8 °C sıcaklıkta saklayın. **DONDURMAYIN.** Açılmamış bileşenlerin stabilitesini sağlamak için kutu veya şişe etiketleri üzerinde belirtilen son kullanma tarihine bakın.

**R1 Solüsyonu:** Analizörde veya 2-8 °C sıcaklıkta soğutulmuş olarak 30 gün.

**R2 Solüsyonu:** Analizörde veya 2-8 °C sıcaklıkta soğutulmuş olarak 30 gün.

**Kalibratörler:** 2-8 °C'de son kullanma tarihine kadar.

Kazara dökülmesi halinde, malzemeleri laboratuvarın SOP'sine, yerel, eyalet ve ülke düzenlemelerine uygun temizleyin ve atın.

Teslimat sırasında paketin hasar görmesi halinde, teknik destek temsilciniz ile iletişim kurun (Bu prospektüsün arka sayfasına bakın).

## Numune Toplama ve Çalışma

Serum veya plazma (K heparin, Na heparin, Li heparin ve EDTA) numuneleri testte kullanıma uygundur. Köpüklemeyi önlemek için toplandıktan sonra test edildiği zamana dek numunenin bütünlüğünü korumak için tekrarlayan dondurma ve çözme işlemlerinden kaçının. Partikül madde içeren örnekleri santrifüje sokun. Numuneleri kapatın, 2-8°C'de saklayın ve toplandıktan sonra 24 saat içinde test edin. Test 24 saat içinde gerçekleştirilmezse veya numune gönderilecekse numuneyi kapatın ve donmuş bir şekilde saklayın. Numuneler uzun süreli saklama için 3 aya kadar -20°C'de saklanabilir. **Tüm hasta numunelerine potansiyel olarak enfeksiyöz olduğunu kabul ederek muamele edin.**

## Test Kiti Prosedürü

Bu testin yapılması için sabit bir sıcaklığı muhafaza edebilen, numuneleri pipetle alabilen, reaktifleri karıştırabilen, enzimatik hızları ölçülebilen ve reaksiyonun zamanlamasını doğru bir şekilde yapabilen kimyasal analizörler kullanılabilir. Spesifik cihaz parametrelerine sahip uygulama sayfaları Microgenics'ten bulunabilir.

**NOT:** Barkod analizör tarafından okunmazsa, barkod etiketindeki numerik sekans klavye yoluyla manuel olarak girilebilir.

## Kalite Kontrol ve Kalibrasyon<sup>3</sup>

Şu Durumlarda 2-Noktalı kalibrasyon önerilir

- her 24 saatte bir boş kalibrasyon
- reaktif şişesi değiştiğinden sonra
- reaktif lotu değiştiğinden sonra
- aşağıdaki kalite kontrol prosedürleri gerekli kaldıkça

İyi laboratuvar uygulaması hasta numunelerinin test edildiği her gün ve bir kalibrasyonun gerçekleştirildiği her an azından iki kalite kontrol seviyesinin (düşük ve yüksek tıbbi karar noktası) kontrol edilmesini önerir. Herhangi bir eğilim veya kayma açısından kontrol değerlerini izleyin. Herhangi bir eğilim veya kayma saptanırsa veya kontrol belirtilen aralık dahilinde geri kazanılmazsa, tüm işletim parametrelerini inceleyin. Daha fazla yardım için Müşteri Teknik Desteği ile iletişim kurun. Tüm kalite kontrolü koşulları yerel, eyalet ve/veya federal yönetmeliklere ve akreditasyon koşullarına uygun olarak gerçekleştirilmelidir.

## Kısıtlamalar

1. Diyare tedavisi için Uzara® kullanan hastalardan gelen numuneler yanlış yükselen digitoksin sonuçlarına neden olabilir.
2. Antikorlardan E. coli β-galaktosidaza sahip hastaların insidansı aşırı derecede düşüktür. Ancak, böyle antikorları içeren bazı numunelerde klinik profile uymayan suni olarak yüksek digitoksin sonuçları elde edilebilir.

## Sonuçlar ve Beklenen Değerler

CEDIA Digitoksin Test Kiti 3 ng/mL ve 50 ng/mL arasında hastadan alınan numunelerin miktarını belirlemek için tasarlanmıştır. 3 ng/mL altında değerler veren numune < 3 ng/mL olarak bildirilmelidir. 50 ng/mL'den fazla miktarda ölçülen numune > 50 ng/mL veya bir parça Digitoksin serbest numunesi ile seyreltilmiş bir parça numune olarak bildirilir ve tekrar test edilir. Tekrar yapılan testte elde edilen değer şu şekilde türetilmelidir:

$$\text{Gerçek değer} = 2 \times \text{seyreltilmiş değer}$$

ng/mL'yi nmol/L'ye çevirmek için aşağıdaki çevirme faktörünü kullanın:

$$\text{ng/mL} \times 1,3 = \text{nmol/L}$$

$$\text{nmol/L} \times 0,77 = \text{ng/mL}$$

Pek çok hastadaki terapötik etkililik, digitoksin konsantrasyonları 25 veya 30 ng/mL'ye ulaşana dek elde edilmez.<sup>4</sup> Aksine, 30 ng/mL'den çok serum digitoksin seviyeleri genellikle toksik kabul edilir. Ancak, toksisite düşük seviyelerde meydana gelebilir.<sup>5</sup> Bu nedenle, diyagnostik amaçlar için, digitoksin sonuçları her zaman hastanın tıbbi geçmişi, klinik muayeneler ve diğer bulgularla birlikte değerlendirilmelidir.

## Spesifik Performans Özellikleri

Aşağıdaki spesifik performans özellikleri Hitachi sistemi kullanılarak belirlenmiştir.<sup>6</sup> Ayrı ayrı laboratuvarlarda elde edilen sonuçlar farklılık gösterebilir.

## Hassasiyet

Yeniden üretilebilirlik kontroller dahil bir protokole kullanılarak belirlenmiştir:

Numune	Çalışma içi (n = 20)			Gün arası (n = 17)		
	Ortalama ng/mL	SD ng/mL	%KV	Ortalama ng/mL	SD ng/mL	%KV
Kontrol 1	10,07	0,70	6,95	9,48	1,12	11,81
Kontrol 2	16,66	0,66	3,96	18,21	1,60	8,79
Kontrol 3	44,02	0,85	1,93	45,46	1,39	3,06

## Yöntem Karşılaştırması

CEDIA Digitoksin Test Kitini (y) ticari radyoimmüno test kiti (x) ile kullanan bir karşılaştırma aşağıdaki korelasyonu (ng/mL) vermiştir:

### Lineer regresyon

$$y = -0,27 + 0,99x$$

$$r = 0,96$$

$$SEE = 2,67$$

Ölçülen numunelerin sayısı: 137

Numune konsantrasyonları 3,1 ve 49,0 ng/mL arasında olmuştur.

## Lineerlik

Yüksek numune CEDIA Digitoksin Düşük Kalibratörle seyreltilmiştir. Geri kazanım yüzdesi, test edilen değerlerin beklenen değere bölünmesi ile belirlenmiştir.

%Yüksek Numune	Beklenen Değer (ng/mL)	Test Edilen Değer (ng/mL)	%Geri Kazanım
100	-	34,83	100,0
75	26,12	26,93	103,1
50	17,42	18,30	105,1
25	8,71	9,35	107,3

## Geri Kazanım

Digitoksin düşük hasta numunesine eklenmiştir. Geri kazanım yüzdesi, test edilen değerlerin beklenen değere bölünmesi ile belirlenmiştir.

Digitoksin Eklene (ng/mL)	Beklenen Değer (ng/mL)	Test Edilen Değer (ng/mL)	%Geri Kazanım
0	-	9,03	-
9,57	18,60	19,25	103,5
19,14	28,17	28,39	100,8
28,70	37,73	38,68	103,0

## Spesifisite

Çapraz reaktivite aşağıdaki bileşikler için test edilmiştir.

Bileşik	%Çapraz reaktivite
Deslanosid	3,8
Digitoksigenin	217,4
Digitoksigenin bisdigitokosit	138,9
Digitoksigenin monodigitokosit	177,3
Digoksigenin	3,9
Digoksin	5,3
Dihidrodigoksin	< 0,1
Furosemit	< 0,1
Gitalin	34,7
Ouabain	1,9
Prednisolon	< 0,1
Prednison	< 0,1
Progesteron	< 0,1
Kinidin (Serbest Baz)	< 0,1
Kinidin (HCl)	< 0,1
Spirolacton	< 0,1
Testosteron	< 0,1
Teofilin	< 0,1

CEDIA Digitoksin test kitinde aşağıdakilerle etkileşime rastlanmamıştır:

Madde	Konsantrasyon
Bilirubin	≤ 60 mg/dL
Hemoglobin	≤ 1.000 mg/dL
Trigliserit	≤ 1.000 mg/dL

## Duyarlılık

CEDIA Digitoksin Test Kitinin tespit edilebilir minimum konsantrasyonu 1,7 ng/mL'dir.

## Referanslar

1. Beller GA, Smith TW, Abelmann WH, Haber E, Hood Jr. WB. Digitalis Intoxication, A Prospective Clinical Study with Serum Level Correlations, The New England Journal of Medicine 1971; 284(18): 989-997.
2. Henderson DR, Friedman SB, Harris JD, Manning WB, Zoccoli MA. CEDIA, A New Homogeneous Immunoassay System. Clin Chem. 1986; 32(9): 1637-1641.
3. Data on traceability are on file at Microgenics Corporation.
4. Smith TW. Radioimmunoassay for Serum Digitoxin Concentration: Methodology and Clinical Experience, The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics 1970;175(2): 352-360.
5. Smith TW ve Haber E. The Clinical Value of Serum Digitalis Glycoside Concentrations in the Evaluation of Drug Toxicity, Annals New York Academy of Sciences 1971;179: 322-337.
6. Thermo Fisher Scientific'e bağlı Microgenics Corporation dosyalarında kayıtlı bilgiler.

## Sözlük:

<http://www.thermofisher.com/symbols-glossary>



Microgenics Corporation  
46500 Kato Road  
Fremont, CA 94538 USA  
ABD Müşteri ve  
Teknik Destek:  
1-800-232-3342



Prospektüs güncellemeleri için:  
[www.thermofisher.com/diagnostics](http://www.thermofisher.com/diagnostics)

## Diğer ülkeler:

Lütfen yerel Thermo Fisher Scientific temsilcinize başvurun.



B-R-A-H-M-S GmbH  
Neuendorfstrasse 25  
16761 Hennigsdorf, Germany

