

Wiewiorka Ondřej^{1,2} Čermáková Zdeňka^{1,3} Dastych Milan^{1,3}

¹Oddělení klinické biochemie, FN Brno, Brno

²Biochemický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova Univerzita, Brno

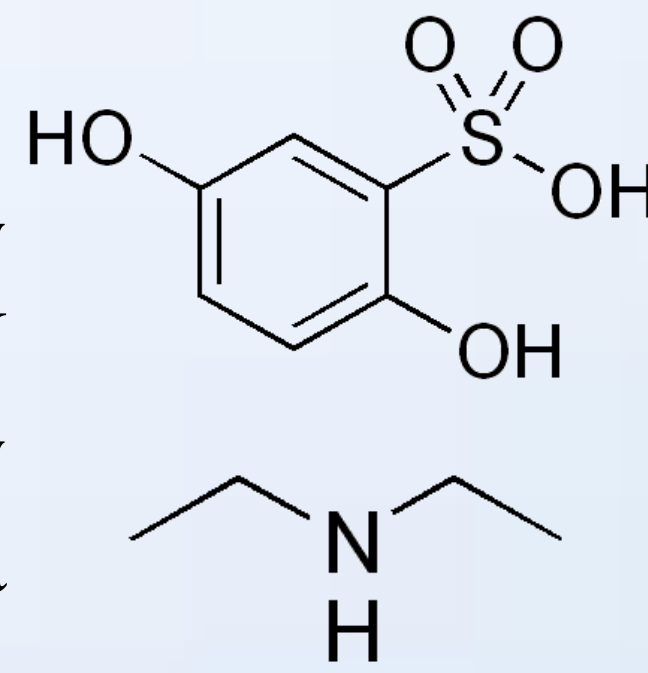
³Katedra laboratorních metod, Lékařská fakulta, Masarykova Univerzita, Brno

Úvod

Lékové interference jsou v klinické laboratorní praxi poměrně častým jevem a mohou významně ovlivnit léčbu pacienta. Trinderova reakce (obr. 1), kterou je stanovován cholesterol, kreatinin, triacylglyceroly nebo kyselina močová, je interferována několika běžně používanými léčivy, např. Novalginem nebo Dicynonem (obr. 2). Dicynone je v ČR běžně používané antihemoragikum, o jehož interferenci s Trinderovou reakcí jsme psali již dříve. Dosud jsme tyto interference popisovali pouze na systémech a reagentcích Roche. Vzhledem k tomu, že Trinderova reakce má řadu reagenčních variací, které se mezi výrobci In vitro diagnostik (IVD) různí (viz. tab. 1), rozhodli jsme se v této práci zjistit, zda a do jaké míry se vyskytují interference léku Dicynone u dalších výrobců IVD.

Materiál a metody

Vzorky pro porovnání interference mezi výrobci IVD byly připraveny z plazmy dárců krve získané z transfúzního oddělení FN Brno. Do plazmy byl přidán lék Dicynone (infúzní roztok) tak, aby jeho konečná koncentrace byla 50mg/l a 25mg/l, což odpovídá terapeutické a polovině terapeutické dávky léku. Blank byl připraven přidáním ekvivalentního objemu fyziologického roztoku materiálu do plazmy. Materiály byly alikvotovány a zamrazeny na

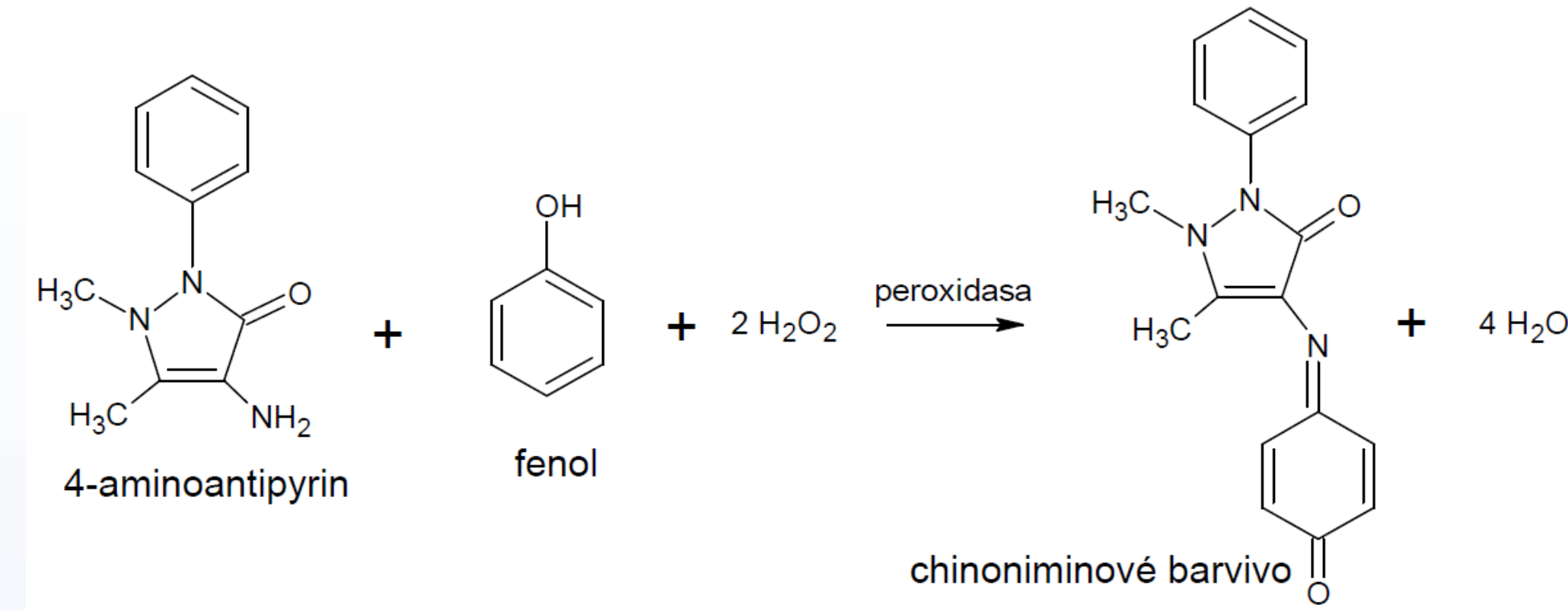


Obr. 2: Etamsylát (ETS) - aktivní látka léku Dicynone®

-78 °C. Následující den byly vzorky v jeden čas rozmrazeny a v nich stanoveny parametry cholesterol, kreatinin, triacylglyceroly a kyselina močová na systémech Abbott, Beckman Coulter, Erba Lachema, Roche a Siemens.

Výsledky

Interference Dicynonu byla u každého parametru stanovena zvlášť jako procentuální snížení koncentrace oproti vzorku s blankem. Grafické znázornění i hodnoty pro každý parametr jsou vidět na obrázku 3a pro terapeutickou koncentraci léčiva a obrázku 3b pro polovinu terapeutické koncentrace. Průměrné hodnoty a směrodatné odchylky vzorků blanku jsou uvedeny v tabulce 2.



Obr. 1: Složení reaktantů původní Trinderovy reakce. Chinoniminové barvivo bylo měřeno spektrofotometricky při 515 nm.

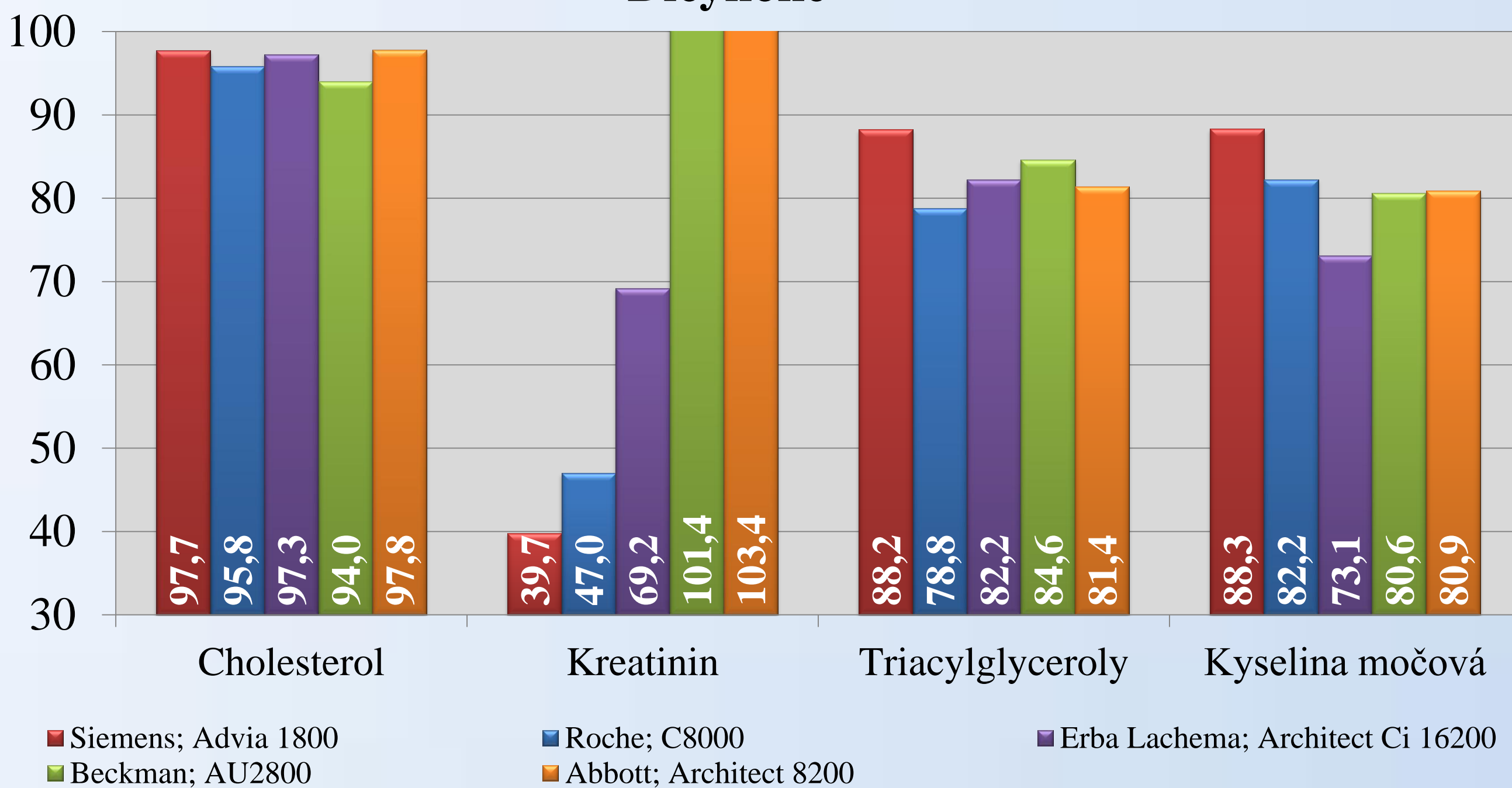
Parametr	Cholesterol				
Dodavatel	Abbott	Beckman Coulter	Erba Lachema	Roche	Siemens
Signální molekula	H ₂ O ₂	2H ₂ O ₂	2H ₂ O ₂	2H ₂ O ₂	H ₂ O ₂
Číidlo 1	4-AAP	4-AAP	4-AAP	4-AAP	4-AAP
Číidlo 2	kyselina hydroxybenzoová	fenol	fenol	fenol	fenol
Detekce [nm]	500	540	505	505	505
Parametr	Kreatinin				
Dodavatel	Abbott	Beckman Coulter	Erba Lachema	Roche	Siemens
Signální molekula			H ₂ O ₂	H ₂ O ₂	H ₂ O ₂
Číidlo 1	Jaffé	Jaffé	4-AAP	4-aminofenazon	4-AAP
Číidlo 2			ESPMT	HTIB	HMMPS
Detekce [nm]			546	546	596
Parametr	Kyselina močová				
Dodavatel	Abbott	Beckman Coulter	Erba Lachema	Roche	Siemens
Signální molekula	H ₂ O ₂	2H ₂ O ₂	H ₂ O ₂	2H ₂ O ₂	2H ₂ O ₂
Číidlo 1	4-AAP	4-aminofenazon	4-AAP	4-aminofenazon	4-aminofenazon
Číidlo 2	HMMPS	MADB	TOOS	TOOS	TOOS
Detekce [nm]	604	660	498	545	545
Parametr	Triacylglyceroly				
Dodavatel	Abbott	Beckman Coulter	Erba Lachema	Roche	Siemens
Signální molekula	H ₂ O ₂	H ₂ O ₂	H ₂ O ₂	H ₂ O ₂	2H ₂ O ₂
Číidlo 1	4-AAP	4-aminofenazon	4-AAP	4-aminofenazon	4-aminofenazon
Číidlo 2	4-chlorfenol	MADB	4-chlorfenol	4-chlorfenol	4-chlorfenol
Detekce [nm]	500	660	550	500	505

Tab. 1: Přehled činidel Trinderovy reakce jednotlivých výrobců IVD pro každý parametr tak, jak jsou uvedeny v příslušných příbalových letáčích.

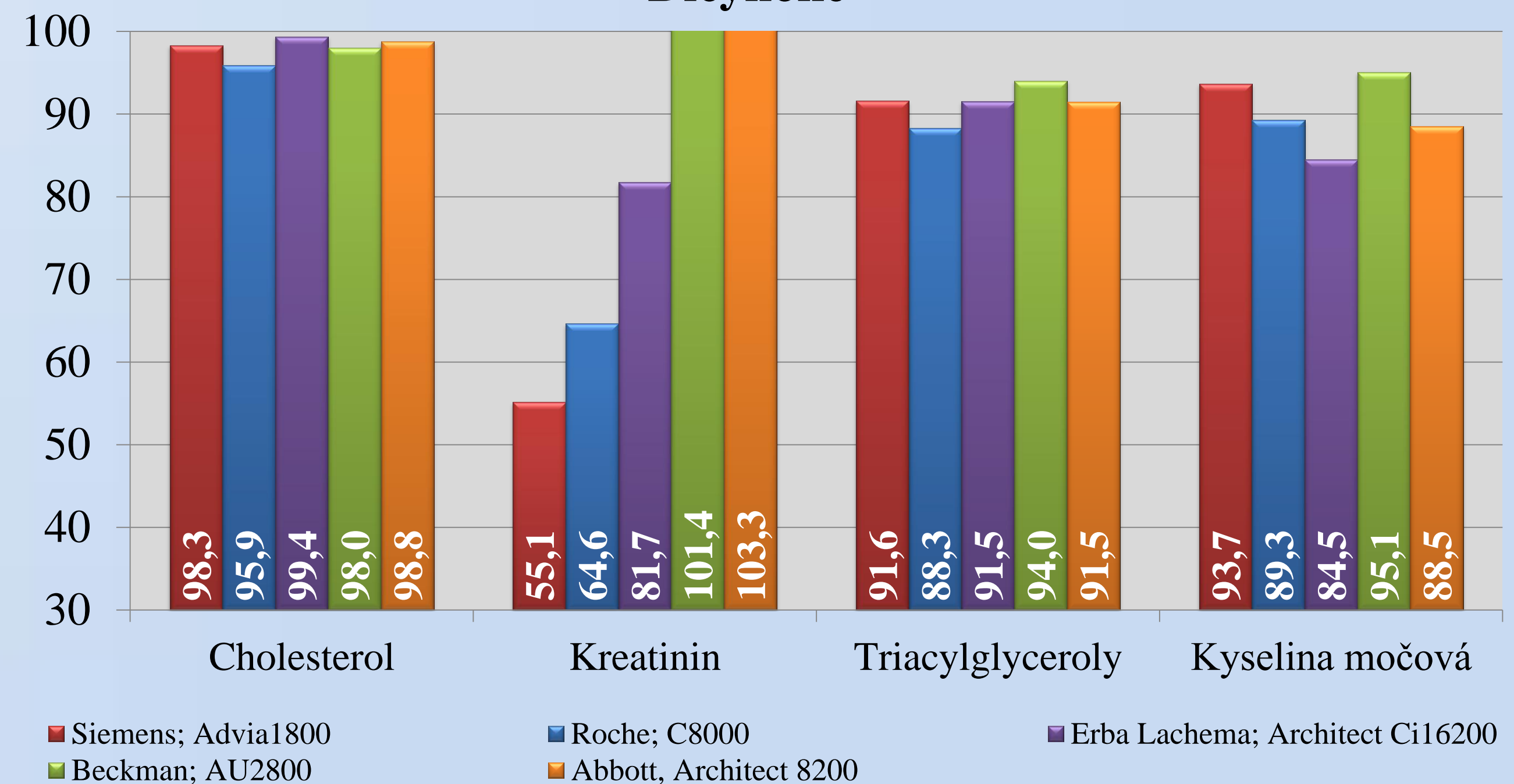
	Cholesterol [mmol/l]	Kreatinin [μmol/l]	Triacylglyceroly [mmol/l]	Kyselina močová [μmol/l]
průměr	4,87	77,6	1,27	298
SD	0,09	4,51	0,09	5,38

Tab. 2: Průměrné hodnoty parametrů naměřené ve vzorcích blanku

Interference Trinderovy reakce při terapeutické koncentraci Dicynone



Interference Trinderovy reakce při polovině terapeutické koncentrace Dicynone



Obr. 3a (vlevo) a 3b (vpravo): Grafické znázornění interference Trinderovy reakce u vzorků s terapeutickou hladinou (3a vlevo) a polovinou terapeutické hladiny (3b vpravo) Dicynonu. Barva sloupce označuje výrobce reagentci a analyzátor, pomocí kterého bylo měření prováděno. Sloupce jsou vedle sebe ve skupinkách pro jednotlivé analyty využívající Trinderovu reakci. Kreatinin byl u výrobců Beckmann a Abbott měřen Jaffého metodou, u které se zmiňovaná interference nevyskytuje

Závěr

Prokázali jsme interferenci Dicynonem napříč spektrem analytů využívajících Trinderovu reakci u všech testovaných výrobců IVD. Největší rozptyl v míře interference byl pozorován při stanovení kreatininu. Z toho lze usoudit, že v rámci jednotlivých parametrů lze optimalizací metody alespoň částečně snížit míru interference Dicynonu.

Tato studie vznikla na Masarykově univerzitě v rámci projektu "Příspěvek chemických a biochemických metodik ke studiu molekulární podstaty vybraných patologických stavů a onemocnění" číslo MUNI/A/1205/2016 podpořeného z prostředků účelové podpory na specifický vysokoškolský výzkum, kterou poskytlo MŠMT v roce 2016.