

Proč se mít na pozoru před biotinem?

Nejnovější zprávy a případové studie zvyšují povědomí o tom, že laboratorní vyšetření mohou interferovat biotinem. Pacienti, laboratoře ani lékaři nemusí o přítomnosti biotinu vědět, proto vzdělávání a povědomí může pomoci snížit možné chyby v laboratorní diagnostice.

G. Avery

V roce 2015 byl na oddělení poruch funkce štítné žlázy vyšetřen 55letý muž s roztroušenou sklerózou, neboť screeningové testy funkce štítné žlázy ukázaly výrazně zvýšené hodnoty FT4 a FT3 a nízké (patrně potlačené) hodnoty TSH [1]. Tento charakter výsledků obvykle značí závažnou formu Gravesovy-Basedowovy choroby. Nicméně snímky štítné žlázy pomocí izotopu jódu 123 ukázaly normální nález štítné žlázy s normálním vychytáváním radioaktivního jódu. Pacient nevykazoval žádné symptomy hypertyreózy. Vzhledem k tomu, že biochemické výsledky byly v rozporu s klinickým obrazem pacienta, byly zkoumány možné interference testu vlivem léků nebo jiných sloučenin. Ukázalo se, že pacient užíval velmi vysoké dávky biotinu (300 mg denně, což překračuje doporučený denní příjem zhruba 1000×), neboť v jedné publikované studii bylo uvedeno, že biotin by mohl být prospěšný pro pacienty s roztroušenou sklerózou. Ukončení užívání biotinových doplňků způsobilo, že se hodnoty FT4, FT3 a TSH vrátily do referenčního rozmezí hodnot již během několika dní.

Příjem biotinu a interference testu

Interference biotinu u imunochemických testů od různých výrobců byly popsány i dalšími autory, spolu s uvedením jasných příkladů potenciálně klinicky zavádějících výsledků vyšetření [2]. Byly rovněž popsány mechanismy interference biotinu u těchto imunochemických testů [3]. Biotin (vitamín B7) je hydrofilní sloučenina působící jako koenzym u reakci karboxylázy a je tudíž esenciální živinou.

Jinak to zní, že biotin je esenciální, protože je hydrofilní. Biotin je běžně dostupný v mnoha potravinách a jeho doporučeného denního příjmu (přibližně 30 µg denně) lze snadno dosáhnout.



O BIOTINU

Biotin, nazývaný též vitamín B7 nebo H, je ve vodě rozpustný vitamín B-komplexu, který pomáhá tělu metabolizovat proteiny, tuky, sacharidy a zpracovávat glukózu. Biotin je bezpečný a esenciální vitamín podporující celkové zdraví a hrající roli v medicíně i sektoru péče o krásu.

Ačkoli se na počátku zdálo že příčinou nesprávných laboratorních výsledků jsou pouze velmi vysoké koncentrace biotinu, další studie prokázaly, že některé testy mohou být ovlivněny i středně vysokými koncentracemi biotinu způsobujícími buď falešně vysoké nebo falešně nízké výsledky vyšetření [4, 5].

Mechanismus interference biotinu se liší v závislosti na formátu testu [5]. Pokud se jako součást sendvičového formátu testu použije vazba biotin-streptavidin, jako např. u některých testů TSH, nadbytek biotinu ve vzorku může vytěsnit biotinylované protilátky, což vede k falešně nízkým výsledkům. Naproti tomu u kompetitivních imunoanalytických testů, např. u některých testů FT4, může nadbytek biotinu ve vzorku soutěžit s biotinylovanými analogy o vazebná místa na streptavidinu, což vede k výsledkům falešně zvýšeným.

Pacienti si nemusí uvědomovat, že užívají potravinové doplňky obsahující biotin, laboratoře tedy nemohou vědět, že vzorky obsahují biotin a lékaři tak mohou provádět rozhodnutí na základě nesprávných laboratorních výsledků.

Imunochemické testy mnoha výrobců jsou založeny na interakci streptavidin-biotin a mohou proto vykazovat interferenci jedním z výše popsáných mechanismů. U pacientů, kteří neužívají doplňky stravy s biotinem, by se neměl vyskyt podobné interference očekávat.

Lidé užívající doplňky stravy s biotinem však mohou mít mnohem vyšší příjem biotinu, s denním perorálním příjmem až 40 mg na den. Doplňky stravy, často popisované jako „dobré pro nehty a vlasy“, obsahující

PĚT KROKŮ POMÁJÍCÍCH SNÍŽIT LABORATORNÍ CHYBY ZPŮSOBENÉ BIOTINEM

1. Zvyšování povědomí.
2. Zjištění všech potřebných informací o vašich testech, včetně vlivu, který na ně má biotin.
3. Zajištění vzdělávání pro vaše poskytovatele zdravotní péče a pro pacienty.
4. Vypracování pohotovostního plánu pro oddělení akutní péče.
5. Povědomí o tom, že existují laboratorní metody, které nejsou biotinem ovlivněny a které mohou být alternativními metodami pro vaše pacienty.



velmi vysoké dávky biotinu, jsou snadno dostupné, dokonce i v regálech běžných supermarketů, a jejich popularita roste. Jak je patrné z některých studií u pacientů s roztroušenou sklerózou a s demyelinizačními patologiemi, pacienti mohou užívat velmi vysoké dávky biotinu (300 mg na den). U kompetitivních a sendvičových testů, které využívají formát streptavidin–biotin, existuje za přítomnosti vysokých koncentrací biotinu potenciál pro vznik zavádějících výsledků vyšetření [5]. Je proto důležité, aby laboratoř vždy zvážila výběr testu a rozpoznala možnost interference biotinu, jestliže si výsledky testů vzájemně neodpovídají nebo neodpovídají klinickému obrazu. Pokud je výskyt interference biotinu možný nebo očekávaný, měly by se výsledky biochemických vyšetření získávat nebo ověřovat za použití testů, které nejsou interferencí biotinu ovlivněny.

Společnost Abbott provedla hodnocení metod ARCHITECT, které jsou dostupné na trhu. Žádná z těchto metod nevyužívá formát volné vazby biotinu na streptavidin, který byl zmiňován v nedávných článcích ve spojení s interferencí biotinu s jeho užíváním ve vysokých dávkách [6].

Souhrn

- Biotin (vitamin B7) je esenciální nutrient, u kterého se doporučuje denní příjem 30 µg denně. Suplementace biotinem není za normální situace nezbytná, neboť biotin je hojně přítomný v běžných potravinách.
- Kromě toho, že je biotin dostupný jako doplněk stravy pro „krásu“, může být podáván pacientům s roztroušenou sklerózou, myopatií a u pacientů s některými dědičnými metabolickými poruchami.
- Ačkoli se biotin považuje za netoxický, a to i ve vysokých dávkách, existuje zde možný klinický problém způsobený tím, že tyto dávky mohou

potenciálně u některých imunoanalytických testů vést ke vzniku zavádějících výsledků.

- Bylo prokázáno, že biotin ovlivňuje vyšetření, které jako součást formátu testu používají vazbu biotin–streptavidin. Jsou to například testy pro vyšetření funkce štítné žlázy, endokrinologická vyšetření, vyšetření srdečních biomarkerů a dalších analytů.
- Některé formáty imunochemických testů nejsou biotinem ovlivněny a lze je proto použít pro ověření výsledků testů, které ovlivněny být mohly. Pokud je známo, že pacient užívá doplňky stravy s biotinem, je vhodné, aby biotinem neovlivněné formáty imunochemických vyšetření byly preferovány.

Literatura

1. Barbesino G. Misdiagnosis of Graves' disease with apparent severe hyperthyroidism in a patient taking Biotin megadoses. *Thyroid* 2016; 26: 860–863.
2. Elston MS, Sehgal S, DuToit S, Yarndley T, Conaglen JV. Factitious Graves' disease due to biotin immunoassay interference – a case and review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 3251–3255.
3. Wijeratne NG, Doery JC, Lu ZX. Positive and negative interference in immunoassays following biotin ingestion: a pharmacokinetic study. *Pathology* 2012; 44: 674–675.
4. Kwok J S-S, Chan I H-S, Ho-Ming M. Biotin interference on TSH and free thyroid hormone measurement. *Pathology* 2012; 44: 278–280.
5. Piketty ML, Polak M, Flechtner I, Gonzales-Briceno L, Souberbielle JC. False biochemical diagnosis of hyperthyroidism in streptavidin-biotinbased immunoassays: the problem of biotin intake and related interferences. *Clin Chem Lab Med* 2016. DOI: 10.1515/cclm-2016-0606.
6. Abbott Product Information Letter PI1011-2017.