

# Stanovení kardiálních troponinů metodami POCT. Možnosti a omezení.

## B. Friedecký

Mohou být nabídky rychlého stanovení kardiálních troponinů v režimu POCT v současné době reálným přínosem zdravotní péče? Jak na tuto otázku, v době pandemie COVID-19 obzvláště aktuální, odpovídají experti v letech 2019-2020? To je obsahem tohoto krátkého sdělení s edukačními ambicemi.

### Akutní infarkt myokardu (acute myocardial infarction) versus kardiální poškození (myocardial injury).

V současnosti je pro diagnostiku kardiálního poškození zásadní Čtvrtá univerzální definice infarktu myokardu, guidelines společný pro ESC (European Society of Cardiology), ACC (American College of Cardiology) a AHA (American Heart Association). Text je komplexní, laboratorní biomarkerům je věnována odpovídající, nepřiliš rozsáhlá část textu, větší část pojednává o klinických problémech (1). Zásadních změn oproti předchozí, třetí, definici AMI je několik.

- Rozlišuje se diagnóza srdečního poškození (myocardial injury-MI) od akutního infarktu myokardu (acute myocard infarction-AMI).
- K indikaci poškození myokardu je zapotřebí aspoň jeden výsledek cTn I/T nad hodnotu 99 percentil, ale bez typických klinických symptomů.
- Akutní infarkt myokardu je indikován kombinací výsledku cTnI/T nad 99 percentil se současnou přítomností typických klinických symptomů.
- Je možná diferenciální diagnostika pěti typů AMI.
- Preferují a doporučují se hs (high sensitivity) metody stanovení troponinů.
- Doporučuje se aplikace delta hodnot cTnI/T a algoritmy rule out a rule in pro diagnózu AIM.

### Analytika a interpretace laboratorních měření cTn k diagnóze MI a AMI

- cTn I/T >99 percentil
- nárůst delta hodnot v čase, závislý na použitých

metodách a časových algoritmech dvou následných odběrů (intervaly 0-1, 0-2, 0-3 hodiny)

- preciznost měření cTn I/T u koncentrací kolem hodnoty 99 percentilu  $CV\% < 10$
- výsledky s přesností  $CV\% \geq 20$  nejsou považovány za klinicky interpretovatelné.

### Preference hs cTn se zdůvodňuje:

- Jejich schopností spolehlivě kvantifikovat hodnoty, blízké LoD (mez detekce) u >50 % zdravých subjektů.
- Možností spolehlivého stanovení delta hodnot k realizaci algoritmů rule out a rule in.
- Možnost pracovat u nich s numerickou závislostí na pohlaví pacientů.

### Hodnoty 99 percentilů a preciznosti u metod hs cTnI/T a u metod POCT cTnI/T

Hodnoty jsou získány z tabulek Komise IFCC pro aplikaci kardiálních biomarkerů, uvedených v prosinci 2019 na adrese [www.ifcc.org](http://www.ifcc.org). V tabulce 1 jsou uvedeny hodnoty pro laboratorní metody hs cTnI/T a pro metody POCT (2).

### Standardizace, zásady měření, interpretace

Standardizace hs cTn a tím méně POCT u cTn neexistuje a přímé srovnání a zaměnitelnost různých metod stanovení není možné. Zásadními daty jsou zde ta, pocházející ze zdroje [www.ifcc.org](http://www.ifcc.org) (2) a ze zdroje AACC (3).

Hlavní zásady použití doporučených metod hs cTnI/T podle kardiologických expertů AACC:

- a) používat aspoň jeden kontrolní vzorek s koncentrací mezi LoD a 99 percentilem při kontrole kvality
- b) v laboratořích verifikovat hodnotu LoD
- c) používat pouze jednotky měření ng/l, a to jako celého čísla
- d) respektovat závislost hodnot 99 percentilů na pohlaví
- e) při používání více různých metod ve stejném zdravotním zařízení musí být předpokládány a objasněny difference mezi výsledky za podmínek kooperace laboratorních a klinických pracovišť a pracovníků
- f) vlivy preanalytických faktorů, schopných ovlivnit klinickou interpretaci musí být známé a respektované. Je nezbytné respektovat pokyny výrobců o matici patientských vzorků, pro které je daná metoda určena.
- g) Hodnota TAT (od dodání vzorku k měření po předání výsledku lékaři) nemá překročit 60 minut

**Tabulka 1. Hodnoty 99 percentilů a preciznosti jejich měření**

Metoda /typ	99 percentil		CV%	Poznámka
Abbott hs cTnI	všichni	26		
	ženy	16	4,7	
	muži	35		
Abbott i-Stat POCT	všichni	80	16,5	nízká preciznost, není typu hs, nerozlišeno pro pohlaví
Roche hs cTnT	všichni	14		
	muži	16	< 10	
	ženy	9		
Cobas h 232 POCT	všichni	50	?	neznámá preciznost, semikvantitativní, není hs metoda
Beckman hs cTnI	všichni	17		
	muži	20	4-6	
	ženy	12		
Siemens hs cTnI	všichni	45		
	muži	53	4	
	ženy	39		
Siemens Stratus POCT	všichni	70	8,2	
AQT POCT cTnI	všichni	33	12,3	nízká preciznost, nerozlišení pohlaví 99 perc.
cTnT	všichni	17	15,2	dtto
LSI(Mitsubishi)	všichni	28		
	muži	30	6	hs metoda, srovnatelná s laboratorními metodami
	ženy	20		
Alere-Quidel	všichni	20	16,3	není hs, je nepřesná, ne pohlaví u 99 perc.

*Z dat tabulky je zřejmé, že analytické parametry POCT metod jsou kromě LSI Mitsubishi horší a méně kompletní, než u metod laboratorních a že nelze počítat s jejich plnohodnotnou aplikovatelností podle guidelines (1): Problémy jsou zejména s neúplností hodnot 99 percentilů, s častou nepřesností (nad 10%) a s nemožností aplikovat delta hodnoty a rule out přístup. V datech [www.ifcc.org](http://www.ifcc.org) komise C-CB(2) je ještě řada údajů o laboratorních metodách, zde nepoužitých, ale velmi podobných.*

Metody POCT mají z principu problémy s body a), b) a někdy i c). Zejména jsou limitovány nerealizovatelností bodu d). V bodě g) by naopak měly mít výhodu vůči laboratorním metodám, neboť požadavek na TAT je dosažitelný snadněji. Bod e) je zcela kritický a pokud nebude realizován přímou spoluprací praktických lékařů s nemocničními odděleními, může přinést pacientům i víc rizika, než prospěchu. U POCT se nabízí uvážení možnosti telemedicínského propojení ordinace praktického lékaře s kardiologickými odborníky. Zatím se ho používá v oblasti kardiologie hlavně k přenosu zobrazení EKG a dat pacientů, spojených s rizikem akutních koronárních syndromů.

### Interference hemoglobinu a biotinu

Tyto interference existují v závislosti na použitém principu měření použité metody, takže jejich velikosti se navzájem liší. Jsou pro laboratorní metody a pro metody POCT rovněž sumarizovány v materiálu komise C-CB (2) a pro biotin jsou ukázány navíc i ve speciální experimentální práci (4). Lze očekávat další doplňování dat a jsou již v běhu výměny starých generací metod s vysokými interferencemi za nové generace, odolnější k nim (zejména je vhodné zmínit tento probíhající proces u laboratorních metod Roche cTnT).

Z doposud publikovaných dat lze předběžně uzavřít, že z přístrojů POCT vykazuje zvýšené riziko interference hemoglobinu a zejména biotinu systém Cobas h 232, a že příslušná data u systémů Radiometer AQT nejsou dosud spolehlivě známa.

### Shrnutí

Laboratorní metody hs cTnI/T se ve vztahu s POCT považují za referenční. Nedostatek harmonizace a srovnatelnosti s laboratorními metodami typu hs je hlavní překážkou efektivního využití metod POCT a jejich vynikajících hodnot TAT k diagnostice poškození a infarktu myokardu.

Srovnatelnost je navíc velmi různá u různých metod POCT. Data recentních publikací z roku 2020 vypovídají v tomto směru jednoznačně shodně (5, 6, 7).

Autoři těchto uvedených sdělení, která mají za cíl ulehčit uživatelům výběr POCT systému, považují za v současné době nevhodnější systémy LSI Mitsubishi, nejméně vhodný systém Cobas h 232 a za kontroverzní a dosud ne zcela otestované systémy Radiometer AQT.

### Literatura

1. Thygesen T, Alpert JS, Jaffe AS a spol. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction 2018. *Eur Heart J*, 2018doi:10.1093/eurheartj/ehy462
2. EMD Committees: Committee Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers (C-CB) dostupné na [www.ifcc.org](http://www.ifcc.org)
3. Wu AHB, Christenson RH, Greene DN a spol. Clinical Laboratory Practice Recommendations for the use of Cardiac Troponin in Acute Coronary Syndrome: Expert Opinion From the Academy of the American Association for Clinical Chemistry and the Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clin Chem* 2018, 64:645-655
4. Frame IJ, Joshi OH, Hiwangi C a spol. Susceptibility of cardiac troponin assays for biotin interference. *Am J Clin Path* 2019, 151:486-493
5. Collinson PO, Saenger AK, Apple FS a spol. High sensitivity, contemporary and point-of-care cardiac troponin assays: educational aids developer by the IFCC Committee on Clinical Application of Cardiac-Bio-Markerse. *Clin Chem Lab Med* 2019, 57:613-632doi:10.1515/cclm-2018-12111
6. Lin YH, Zhang Y, Lin YT a spol. How to choose a point-of-care testing for troponin. *J Clin Lab Anal (JALM)* 2020, doi:10.1002/jalm.23263
7. Tsui AKY, Lyon ME, van Diepen S a spol. Analytical Concordance of Diverse Point-of-Care and Central Laboratory Troponin Assays. *J Clin Lab Anal (JALM)* 2019, doi:10.1373/jalm.2018.026690.