

PIOTR GAJEWSKI

Oznaczanie sercowej troponiny I - nowoczesne rozwiązania w celu poprawy postępowania diagnostyczno-klinicznego u pacjentów z podejrzeniem ostrego zespołu wieńcowego

STRESZCZENIE

Wstęp: Jednym z największych wyzwań w diagnostyce laboratoryjnej chorób sercowo-naczyniowych są ostre zespoły wieńcowe (OZW). Szacuje się że nawet co 10 pacjent zgłaszający się do szpitalnych oddziałów ratunkowych (SOR) ma objawy sugerujące ostry zawał mięśnia sercowego (AMI). W związku z tym uzasadnione jest stosowanie szybkich strategii wykluczenia AMI, w oparciu o stężenia sercowej troponiny I oznaczanej metodą o wysokiej czułości (hs-cTn). Zastosowanie szybkich algorytmów diagnostyczno-klinicznych u pacjentów SOR wymaga optymalizacji czasu realizacji badań (TAT). Najbardziej skuteczne rozwiązania umożliwiające skrócenie TAT w rutynowej diagnostyce laboratoryjnej można wprowadzić w fazie przedanalizycznej, między innymi poprzez zastosowanie odpowiednich probówek takich jak probówki BD PSTIITM i BD BarricorTM zawierających heparynę litową jako antykoagulant. Probówki BD BarricorTM posiadają nowatorski separator mechaniczny pozwalający na skrócenie czasu potrzebnego na ich wirowanie aż o 7 minut względem probówek BD PSTIITM. Istotnym czynnikiem wpływającym na jakość badań laboratoryjnych oraz TAT są interferencje analityczne, w tym najczęściej występująca hemoliza, której ocena w osoczu lub surowicy może być wyrażona za pomocą wskaźnika hemolizy (HI) dostępnego na zautomatyzowanych biochemiczno-immunochemicznych systemach analitycznych.

Cel: Celem pracy była ocena wpływu nowoczesnych rozwiązań laboratoryjnych na postępowanie diagnostyczno-kliniczne u pacjentów z podejrzeniem OZW. Cel ten zrealizowano poprzez: i) ocenę występowania hemolizy w probówkach BD BarricorTM oraz BD PSTIITM, co określono ilościowo za pomocą wskaźnika hemolizy (HI) na systemach pomiarowych Atellica CH oraz Alinity c; ii) ocenę wpływu zastosowania probówek BD BarricorTM oraz BD PSTIITM na stężenie hs-cTnI na analizatorach Atellica IM oraz Alinity i; iii) porównanie metod do oznaczania hs-cTnI na analizatorach Atellica IM oraz Alinity i z wykorzystaniem probówek BD BarricorTM i BD PSTIITM oraz iv) ocenę wpływu probówek

BD Barricor™ i BD PSTII™ na strategię szybkiego wykluczenia AMI z wykorzystaniem zdefiniowanych wartości odcięcia dla hs-cTnI na analizatorach Atellica IM oraz Alinity i.

Materiał i Metody: Badanie zostało podzielone na część analityczną i kliniczną. Materiał w części analitycznej stanowiło 359 sparowanych próbek BD Barricor™ i BD PSTII™ pobranych od pacjentów hospitalizowanych w Szpitalu Uniwersyteckim (SU) nr 1 im. dr. A. Jurasza w Bydgoszcy. Do części klinicznej włączono 599 niewyselekcjonowanych pacjentów przyjętych na SOR SU nr 1 w Bydgoszcy z podejrzeniem AMI, u których czas trwania od początku bólu w klatce piersiowej do przyjęcia na SOR przekraczał 6 godzin. Od każdego włączonego do badania pacjenta pobierano krew do próbek BD Barricor™ oraz BD PSTII™. W obu próbkach zarówno w części analitycznej, jak i klinicznej dokonano pomiaru HI oraz oznaczano stężenia hs-cTnI na systemach pomiarowych Atellica i Alinity w ciągu 30 minut od odwirowania materiału. Do wykluczenia AMI zastosowano strategię opartą na jednorazowym pomiarze hs-cTnI, stosując zdefiniowane punkty odcięcia < 4 ng/l dla Alinity i oraz < 5 ng/l dla Atellica IM. Pierwszorzędownym punktem końcowym było porównanie skuteczności wyżej wymienionej strategii do wykluczenia AMI przy zastosowaniu próbek BD Barricor™ w porównaniu do BD PSTII™.

Wyniki: Nie zaobserwowano różnic pomiędzy obiema próbkami niezależnie od użytego systemu pomiarowego pod względem częstości występowania hemolizy wysokiego stopnia (H3+) [stężenie wolnej hemoglobiny (fHb) $\geq 2,00$ g/l] oraz umiarkowanego stopnia (H2+) (stężenie fHb $\geq 1,00$ g/l). Istotnie statystycznie różnice wystąpiły w przypadku detekcji hemolizy niskiego stopnia (H1+) zdefiniowanej stężeniem fHb $\geq 0,25$ g/l. Dotyczyły one niższej częstości występowania H1+ na analizatorze Atellica CH w próbkach BD Barricor™ w porównaniu do próbek BD PSTII™ (21,7% vs. 30,6%, $p=0,007$). Ponadto wyższą częstość detekcji HI stopnia H1+ w próbkach BD PSTII™ wykazano na analizatorze Atellica CH w porównaniu do analizatora Alinity c (30,6% vs. 22,3%, $p=0,011$).

Porównano również wpływ obu próbek na wyniki oznaczeń stężenia hs-cTnI na obu analizatorach w pełnym zakresie pomiarowym (3-15000 ng/l) oraz w niższym zakresie pomiarowym 3-300 ng/l. Na podstawie równań regresji Deminga oraz współczynnika

korelacji wykazano brak wpływu ocenianych probówek na uzyskane wyniki stężeń hs-cTnI, niezależnie od systemu pomiarowego. Porównano również równania regresji Deminga i odpowiadające im współczynniki korelacji uzyskane pomiędzy testami hs-cTnI na obu analizatorach w obu probówkach w pełnym zakresie pomiarowym hs-cTnI oraz w niższym zakresie pomiarowym 3-300 ng/l hs-cTnI. Uzyskane wartości współczynników regresji były niższe od jedności co świadczy o braku równoważności metod pomimo ich wysokiej korelacji (wartości współczynnika korelacji mieściły się w zakresie od 0,88 do 0,96) niezależnej od użytej probówki i zakresu pomiarowego. Analiza różnic Bland-Altman`a wykazała, że stężenia hs-cTnI uzyskane na analizatorze Alinity i były niższe od uzyskanych na Atellica IM średnio o 38% do 40% niezależnie od rodzaju probówek. W części klinicznej do badania włączono 599 osób, u których zastosowano szybki algorytm wykluczający AMI oparty na jednorazowym pomiarze hs-cTnI w obu systemach probówkowych i na obu systemach analitycznych. W wyniku zastosowanej strategii, u 530 pacjentów wykluczono AMI po jednorazowym pomiarze hs-cTnI, gdzie TAT wyniósł poniżej 1 godziny. Ostatecznie AMI rozpoznano u 69 osób, co stanowiło 11,5% wszystkich włączonych do badania pacjentów. Przyjęta w pracy strategia szybkiego wykluczania AMI charakteryzowała się doskonałą czułością diagnostyczną i bardzo wysoką ujemną wartością predykcyjną (NPV), niezależnie od zastosowanej probówki i analizatora. Czułość diagnostyczna i NPV dla Alinity i w obu probówkach wyniosła 100%, czułość diagnostyczna dla Atellica IM w obu probówkach 98,6%, natomiast NPV dla Atellica IM w probówce BD Barricor™ wyniosła 98,1%, a w probówce BD PSTII™ 98,2%. Niższe wartości czułości diagnostycznej i NPV uzyskane w obu probówkach na analizatorze Atellica IM w porównaniu do Alinity i są spowodowane uzyskaniem dwóch wyników fałszywie ujemnych po jednym w każdej z probówek. Wykazano również, że obecność hemolizy nie miała wpływu na zastosowaną strategię szybkiego wykluczenia AMI. Ponadto rodzaj zastosowanej probówki nie miał wpływu na klasyfikację wyników poniżej zdefiniowanych wartości decyzyjnych dla stężeń hs-cTnI na obu analizatorach. Wykazano również akceptowalną zgodność wyników oznaczeń hs-cTnI uzyskanych w probówkach BD Barricor™ i BD PSTII™ na tym samym systemie analitycznym.

Wnioski: Probówki BD Barricor™ i BD PSTII™ mają porównywalną wartość analityczną i kliniczną, co wskazuje że można stosować je zamiennie w oznaczeniach hs-cTnI na systemach pomiarowych Atellica IM oraz Alinity i. Zastosowanie probówek BD Barricor™

na obu analizatorach może znacząco skrócić TAT bez negatywnego wpływu na jakość próbki i wartość kliniczną wyników. Wyniki oznaczeń stężenia hs-cTnI na analizatorach Atellica IM oraz Alinity i charakteryzują się istotną systematyczną różnicą niezależnie od użytego systemu próbkowego, a metody te nie mogą być stosowane zamiennie. Strategia wykluczenia AMI oparta na pojedynczym pomiarze przy zastosowaniu bardzo niskich stężeń hs-cTnI u pacjentów z podejrzeniem AMI, charakteryzowała się wysoką skutecznością diagnostyczną.