

Ověření lot-to-lot porovnatelnosti metody Elecsys Troponin T hs na reálných patientských vzorcích

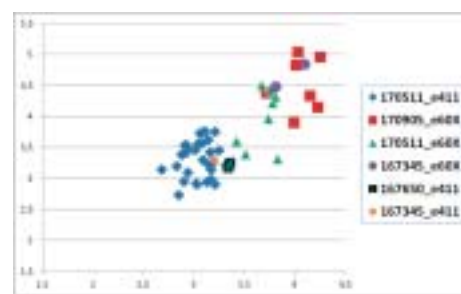
Cyklus EHK SEKK Kardiální markery - KM 01/2013 nebyl hodnocen z důvodu značné rozdílnosti výsledků naměřených u kontrolních materiálů A i B. Z toho důvodu jsme se rozhodli nalézt příčinu a vysvětlení této situace. Obeslali jsme všechny účastníky tohoto cyklu s cílem zjistit informace o jednotlivých výsledcích kontrol A a B, použité šarži reagentie a také systémové platformě, na které byla měření provedena.

Heterogenní imunoanalýza aplikacemi Roche Elecsys může být realizována v zásadě na dvou různých systémových platformách, a sice na stolní (**cobas e 411**, Elecsys® 2010) a modulární (**MODULAR® ANALYTICS <E170>**, **cobas e 601**, **cobas e 602**). V zásadě, z hlediska nativní patientské matrice, je úplně jedno, na jaké platformě a s jakou šarží se dané měření provádí, protože naměřené hodnoty koncentrací patientských vzorků by měly být shodné napříč všemi platformami a šaržemi, což je ostatně cílem interní standardizace metod Elecsys. Nicméně různé upravené a stabilizované „umělé“ kontrolní vzorek se může chovat odlišně nejen dle použité platformy, ale také v závislosti na použité šarži reagentie. Důvody pro toto odlišné chování byly mnohokrát probírány a jsou více než zřejmé. Miller vyvozuje, že výsledky QC materiálů nemohou být použity pro ověření konzistentnosti výsledků pacientů při změně šarží reagentií⁽¹⁾.

Výsledky EHK SEKK KM 01/2013

Více než 90 procent účastníků odpovědělo na náš dotazník, což nám velmi pomohlo daný stav analyzovat. Získali jsme hodnoty, které jsme roztřídili dle použitých šarží a systémů (viz Tab. 1) a Youdenův graf (viz Obr. 1) velmi podobný tomu, který byl uveden ve výpisech a na stránkách společnosti SEKK. Na grafu jsou patrné shluky bodů reprezentující jednotlivé skupiny účastníků provádějících měření pomocí specifikované šarže reagentie na stejné systémové platformě.

Největší diference byly pozorovány u dvou z nejpočetnějších skupin, které jsou v tabulce 1 podbarveny oranžově. Na níže uvedeném Youdenově grafu na obrázku 1 jsou výsledky jednotlivých



Obr. 1: Youdenův graf reprezentující stanovení vzorků SEKK KM 01/2013 metodou Elecsys Troponin T hs

Šarže	170511 e 411/ E2010	170511 e 60X/ E170	170905 e 60X/ E170	167650 e 411/ E2010	167345 e 60X/ E170	167345 e 411/ E2010
Počet laboratoří	30	8	7	2	2	1
Průměr A µg/L	3,28	3,97	4,51	3,35	4,66	3,3
CV A %	9	12	10			
Průměr B µg/L	3,05	3,70	4,05	3,21	3,96	3,2
CV B %	5	4	4			

Tab. 1: Doručené výsledky A a B u více než 90 procent účastníků cyklu KM 01/2013

účastníků sledovaného cyklu charakterizovány odpovídajícími symboly specifikovanými dle sledované skupiny v legendě.

Cílové hodnoty interní kontroly kvality Elecsys PreciControl Troponin

Dále je potřeba zmínit, že i deklarované hodnoty interní kontroly kvality firmy Roche vykazovaly podobné diference mezi těmito vybranými šaržemi a platformami. To je jasně vidět na obrázku 2, který je poskládan z letáku platných cílových hodnot pro interní kontrolní materiál Elecsys PreciControl Troponin - šarže 168 829⁽²⁾ a také z reasignovaných cílových hodnot specifických pro kombinaci šarže reagenzie 170 511 a této kontroly na dvou různých platformách⁽³⁾. Z tohoto důvodu bylo vysoce pravděpodobné, že podobným způsobem se bude chovat i jiná umělá kontrolní matrice, což se ostatně i prokázalo.

Lot	Platform	Target Range	Measured Value
168829	Elecsys Troponin T hs STAT	19.4 - 33.8	1700
168829	Elecsys Troponin T hs STAT	21.6 - 36.0	1900
168829	Elecsys Troponin T hs	22.3 - 36.7	2290
168829	PreciControl Troponin, 05095107	18.6 - 32.4	167794
165092	PreciControl Troponin, 05095107	20.8 - 36.2	165069
168829	PreciControl Troponin, 05095107	21.1 - 36.7	167794

Obr. 2: Výťah z letáku hodnot kontrol Elecsys

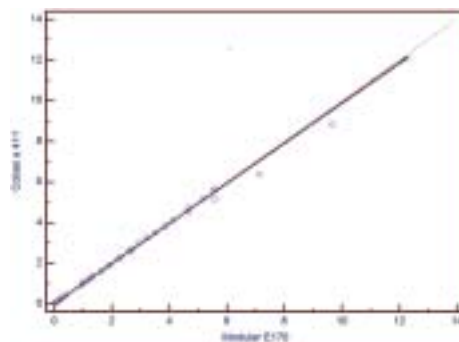
Porovnání dvou šarží metody Elecsys TnT hs při stanovení reálných patientských vzorků

Ve vzduchu však visela otázka, zda hodnoty patientských sér nebudou vykazovat podobné diference a závislosti jako v případě kontrolních vzorků. Velkou laskavostí RNDr. Antonína Čermáka z OKB Nemocnice Výškov nám bylo umožněno provést dané srovnání na reálných paci-

Počet vzorků	73	
	Proměnná X: MODULAR® ANALYTICS <E170>	Proměnná Y: cobas e 411
Nejnižší hodnota	0,01700	0,01600
Nejvyšší hodnota	12,2400	12,0600
Aritmetický průměr	1,4919	1,4534
Medián	0,1580	0,1540
Směrodatná odchylka	2,3925	2,3057
Směrodatná odchylka průměru	0,2800	0,2699
$y = -0,00160655 + 0,989071 x$		
Posun A	-0,001607	
95% konfidenční interval (CI)	-0,002670 až -0,0007376	
Směrnice B	0,9891	
95% konfidenční interval (CI)	0,9846 až 0,9948	
Směrodatná odchylka residuí (RSD)	0,09372	
± 1.96 RSD Interval	-0,1837 až 0,1837	
Cusumův test linearity	Není signifikantní odchylka od linearity (P=0,87)	
Spearmanův koeficient pořadové korelace ρ	0,999	
Úroveň významnosti	P<0,0001	
95% konfidenční interval pro ρ	0,999 až 0,999	

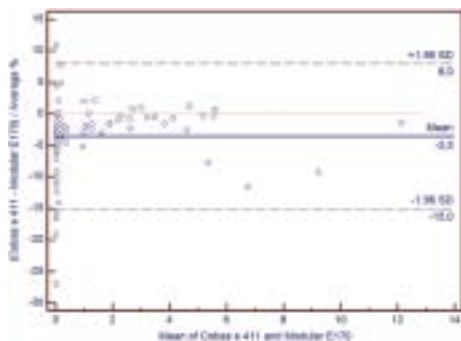
Tab. 2: Passing-Bablokova regresní analýza

sloupce v tabulce 1. Jako spodní hranici sledovaných koncentrací jsme zvolili limit kvantifikace metody, a to 13 ng/L, který by měl zaručovat reprodukovatelnost stanovení s CV <10%. Měření byla prováděna paralelně, okamžitě bez jakéhokoliv chlazení či zamrazování přijatých vybraných vzorků patientských sér. Při měření bylo postupováno v souladu s příbalovými instrukcemi výrobce, přičemž uvedené imunometody byly kontrolovány na dvou kontrolních hladinách každých 24 hodin. Celkem bylo analyzováno 73 reálných patientských sér a provedena Passing-Bablokova regrese - viz tabulka 2 a obrázek 3 a Bland-Altmanova regresní analýza - viz obrázek 4.



Obr. 3: Grafické znázornění Passing-Bablokovy regrese. Jednotka měření Troponinu T hs jsou µg/L.

entských vzorcích v hodnotách koncentrací pokrývajících prakticky nejen celé měřicí rozmezí, ale také s jednou párovou hodnotou vyšší než horní limit měřicího rozmezí (10 ng/L). Využili jsme přítomnost obou platform na tomto pracovišti a vybrali šarže, které vykazovaly nejvyšší diference u kontrolních materiálů, a sice šarže 170 511 na systému cobas e 411 a šarže 170 905 na systému MODULAR® ANALYTICS <E170> - viz oranžově označené



Obr. 4: Bland-Altmanův rozdílový graf, relativní rozdíly v procentech. Jednotka měření Troponinu T hs jsou $\mu\text{g/L}$.

Diskuse a závěr

Z uvedených regresních analýz je zřejmé, že naměřené hodnoty prostřednictvím obou různých šarží na dvou různých systémech se prakticky vzájemně neliší, což ostatně demonstruje průměrná odchylka v relativním Bland-Altmanově rozdílovém grafu o hodnotě 3,5 %. Z hodnot 95% konfidenčního intervalu směrnice a posunu Passing-Bablokovy regrese sice vyplývá statisticky významná systematická a proporcionální odchylka, avšak klinicky zcela nevýznamná a zanedbatelná. Tímto srovnáním jsme potvrdili, že **výtěžnost nativních patientských vzorků není závislá na použité šarži reagentie a systémové platformě**, nicméně toto neplatí u uměle připravovaných kontrolních matric různých proveniencí s různými matrix efekty.

Literatura:

- 1) Miller WG, Erek A, Cunningham TD, Oladipo O, Scott MG, Johnson RE. Commutability limitations influence quality control results with different reagent lots. *Clin Chem.* 2011;57(1):76-83.
- 2) Příbalový leták hodnot kontroly Elecsys PreciControl Troponin T, šarže č. 168829.
- 3) Příbalový leták reasignovaných cílových hodnot soupravy Elecsys Troponin T hs, šarže reagentie č. 170 511.

Novinky portálu MojeMedicina.cz

Světový den boje proti rakovině 4. února

Před čtrnácti lety se na Pařížské radnici sešla více než stovka zástupců vlád, sdružení na ochranu práv pacientů, organizací a firem zapojených ve výzkumu rakoviny při příležitosti prvního Světového summitu proti rakovině. Svě úsilí vymýtiti tuto zákešnou nemoc z naší planety stvrdili podepsáním Pařížské charty proti rakovině, jejímž cílem je zlepšit léčbu a výzkum nádorových onemocnění všude ve světě a umožnit pacientům dobrou informovaností bojovat s nemocí. Tento den byl vyhlášen světovým dnem proti rakovině.

Jaké jsou nejčastější čtyři mýty o rakovině?

Mýtus 1: Rakovina je pouze zdravotní problém

Fakt: Rakovina není pouze zdravotní problém. Má dalekosáhlé sociální, ekonomické, rozvojové a lidskoprávní důsledky.

Mýtus 2: Rakovina je nemocí bohatých, starších lidí a rozvinutých zemí

Fakt: Rakovina je celosvětovou epidemií. Postihuje všechny věkové a socioekonomické skupiny; rozvojové země přitom nesou neúměrnou zátěž.

Mýtus 3: Rakovina je ortelem smrti

Fakt: Různé typy rakoviny, které se kdysi považovali za ortel smrti, se v současnosti dají efektivně léčit.

Mýtus 4: Rakovina je mým osudem

Fakt: Správné strategie dokáží zajistit prevenci nejběžnějších typů rakoviny ve třetině případů.

Rakovina dnes v číslech:

Mezinárodní organizace pro výzkum rakoviny (IARC) zveřejnila, že v r. 2012 přibýlo ve světě 14,1 milionů lidí s rakovinou a 8,2 milionů lidí na ni zemřelo. Nejčastěji diagnostikovanými zhoubnými nádory jsou rakovina plic, prsu a tlustého střeva.

Kadcyla (trastuzumab emtansin) - nová možnost v léčbě HER2-positivního karcinomu prsu

Evropská komise dne 15. listopadu 2013 schválila registraci nového přípravku Kadcyla (trastuzumab emtansin). Přípravek Kadcyla v monoterapii je indikován k léčbě dospělých pacientek s HER2-positivním neresekovatelným lokálně pokročilým nebo metastazujícím karcinomem prsu, které byly dříve léčeny trastuzumabem a taxanem, a to samo-

statně nebo v kombinaci. Pacientky buď: byly dříve léčeny pro lokálně pokročilé nebo metastazující onemocnění, nebo měly onemocnění, k jehož rekurenci došlo v průběhu adjuvantní léčby nebo do šesti měsíců po jejím ukončení. Přípravek Kadcyla zatím nemá schválenou úhradu.