

Kvalitetssikring af analyse af Troponin i lav koncentration nær grænseværdierne

Formål

Formålet med kvalitetssikringsprogrammet over "Lav troponin" nr. 3802 DK er at udsende prøvemateriale i en koncentration omkring 99 percentilen til bestemmelse af både troponin I og troponin T.

Det er kendt at forholdet mellem troponin I og troponin T varierer fra patient til patient.

Da den diagnostiske grænseværdi for AMI er over 99 percentilen for en referencepopulation under forudsætning af at variationskoefficienten er højest 10 %, er det interessant at kende laboratoriets CV%. For at få en indikation af denne indberettes to enkeltbestemmelser på hvert prøvemateriale.

Dansk Selskab for Klinisk Biokemi og Dansk Cardiologisk Selskab har udgivet fælles retningslinier for analysekrav:

TnT eller Tnl er den foretrukne hjertespecifikke biomarkør, der bør anvendes til diagnosticering af AMI.

CKMB masse er andet valg, hvis en troponinanalyse ikke er tilgængelig. CKMB-masse har dog stadig plads som markør for tidsbestemmelse af AMI, ved reinfarkt og ved patienter med nyreinsufficiens.

- Den diagnostiske grænseværdi for AMI er over 99 percentilen for en referencepopulation under forudsætning af at variationskoefficienten er højest 10 %.
- Det anbefales at troponin måles på *alle* patienter mistænkt for AKS med en ankomstprøve og en prøve 6-9 timer senere (eventuelt yderligere efter 12-24 timer, såfremt de to første prøver er negative og mistanken om AKS fortsat er til stede)
- Svartiden bør højest være 1 (-2) timer, målt som tiden fra rekvisition til svar er givet.
- *Ethvert* rutinelaboratorium bør både validere den diagnostiske grænseværdi forud for klinisk implementering og løbende dokumentere opfyldelse af kravet til lav variation gennem intern kontrol
- Man skal notere sig, at troponin er en hjertespecifik biomarkør for myokardieskade og *ikke* en markør for myokardieinfarkt alene. Således kan troponiner være forhøjede ved en række andre sygdomstilfælde.

Til orientering fortsættes:

Akut koronar syndrom (AKS) er en ny, men universel accepteret term, der omfatter ustabil angina pectoris (UAP) og akut myokardieinfarkt (AMI). På basis af elektrokardiografiske (EKG) fund opdeles AMI yderligere i ST-elevations MI (STEMI) og non-ST-elevations MI (NSTEMI).

Den akutte behandlingsmæssige strategi baseres alene på patientens symptomer og elektrokardiografiske (EKG) fund. Den diagnostiske strategi ved AKS skal endegyldigt be- eller afkræfte AMI. I henhold til World Health Organisation stilles diagnosen AMI på grundlag af sygehistorie, EKG forandringer samt stigning af biomarkører i blodet. Dette har været gældende siden 1951 og frem til de seneste år.

Myokardienekrose med baggrund i kliniske forhold forenelig med myokardieiskæmi.

Under denne forudsætning stilles AMI diagnosen med følgende kriterier –

- 1) Stigning og/eller fald i biomarkører (fortrinsvis troponin) med mindst en værdi, der er over 99 percentilen for øvre referencegrænse og
- 2) Evidens for myokardieiskæmi *med mindst et af følgende forhold*

- Symptomer på iskæmi (f.eks. brystmerter, dyspnø, akut hjersteinsufficiens, arytmier)
- EKG forandringer tydende på akut iskæmi (nye ST-T ændringer eller nyt venstresidigt grenblok)
- Udvikling af patologisk Q takker i EKG'et
- Billeddannende diagnostisk evidens for nyt tab af viabelt myokardium eller ny regional dyskinesi

Vi står således med en klar anbefaling for biokemisk diagnostik af AMI. Den største forskel ved ESC-ACC-AHA-WHF Global Task Force konsensusrapporten af 2007 i forhold til 2000 er indførelsen af fem undertyper af myokardieinfarkt (spontan AMI, sekundært AMI, nyt begreb omkring pludselig hjertedød, procedurerelateret MI ved perkutan coronar intervention (PCI) samt procedurerelateret MI ved koronar by-pass operation (CABG).

Baggrund for anbefalingerne (i uddrag)

Der anbefales uændret brug af 99 percentilen af en reference-population som diagnostisk grænseværdi for AKS under forudsætning af at analysemetodens variationskoefficient højst er 10 % på det pågældende koncentrationsniveau.

Det udtrykkes tydeligt, at troponin er den anbefalede hjertespecifikke biomarkør, og at CKMB masse kun er andet valg, hvis en troponinanalyse ikke er til rådighed. CKMB masse har dog stadig plads som markør til tidsbestemmelse af AMI og diagnosticering af reinfarkt.

Komponent	Leverandør Udstyr	Kit	99 per-centil	10% CV	Anbefalet diagnostisk grænseværdi	NPU
Troponin T	Roche Diagnostics Elecsys 2010, Modular analyt-ics E170, Cobas e 411 Cobas e601	Troponin T hs	13,5 ng/L	13 ng/L	50 ng/L	NPU27501
Troponin I	Abbott Diagnostics Architect	STAT- Troponin I	25 ng/L	30 ng/L	30 ng/L	NPU27591
Troponin I	Siemens Healthcare Dimension Advia Centaur	TnI Ultra	40 ng/L	30-40 ng/L	40 ng/L	NPU27591
Troponin I	Siemens Healthcare Dimension Vista	TnI Flex reagent	< 45 ng/L	40 ng/L	45 ng/L	NPU27591
CKMB	-	-	Kvinder < 4 µg/L Mænd <7 µg/L	< 1 µg/L	Kvinder 4 µg/L Mænd 7 µg/L	NPU19750

Referencer

Biokemisk diagnostik ved akut koronart syndrom i Danmark 2008, DCS vejledning 2008 Nr. 3.
Udgivet august 2008 af: Dansk Cardiologisk Selskab & Dansk Endokrinologisk Selskab. ISBN: 978-87-92010-08-7,
samt tillæg hertil, senest DSKB-NYT Nr. 2 Juli 2011, side18-19

Som det fremgår af skemaet herover, varierer "99 percentilen af en reference-population" og niveauet for 10% CV for troponin I fra apparatur til apparatur selv inden for den samme producent.

Stabilitetsoplysninger, Chronolab.

Troponin I:

Stability in serum/plasma	-20°C	4 weeks
	4 - 8.°C	3 days
	20-25°C	2 days

Troponin T:

Stability in serum/plasma	-20°C	3 months
	4 - 8.°C	7 days
	20-25°C	2 days