

Vážené kolegyně, vážení kolegovia,

dovoľujeme si Vám oznámiť, že sme pristúpili k zmene vyšetrení pre laboratórnu diagnostiku **neuroendokrinných tumorov (NET) produkujúcich katecholamíny**.

Pôvodné vyšetrenia adrenalínu, noradrenalínu a dopamínu v krvnej plazme sme nahradili **vyšetrením ich metabolitov v krvnej plazme a v 24 h zbere moču**. Zároveň sa mení aj analytická metóda stanovenia, namiesto klasickej ELISA metódy budeme pre tento účel využívať vysokoúčinnú kvapalinovú chromatografiu a tandemovú hmotnostnú spektrometriu (HPLC-MS/MS).

Odborné predpoklady

- Koncentrácie katecholamínov adrenalínu, dopamínu a noradrenalínu vykazujú v plazme **vysokú biologickú variabilitu** a sú výrazne ovplyvnené fyziologickou reakciou na stresové podnety a diétou. Využitie pre diagnostiku NET je preto obmedzené [1]
- Podľa aktuálnych guidelines je **metódou prvej voľby stanovenie metanefrínov a non-metanefrínov v plazme**. Uvedená kombinácia vyšetrení má výrazne vyššiu diagnostickú špecifitu pre neuroendokrinné nádory ako vyšetrenie koncentrácie jednotlivých katecholamínov [1,2].
- **Metóda HPLC-MS/MS sa** vyznačuje vyššou analytickou senzitivitou a špecifitou ako imunochemické metódy (RIA, ELISA). Vysoká citlivosť metódy je nevyhnutná pre záchyt tumorov s nižšou sekréciou katecholamínov.

Interpretácia výsledkov

- Cut-off hodnoty sú uvedené v **interpretačnom algoritme (Schéma 1)**. Pre diagnostiku najčastejších NET - feochromocytómu a paragangliómu má najvyššiu diagnostickú výťažnosť vyšetrenie metanefrínu a normetanefrínu v plazme.
- V prípade **nejednoznačného výsledku** odporúčame doplniť vyšetrenie vylučovania týchto metabolitov v moči za 24 hodín, prípadne **opakovať odber krvi u ležiaceho pacienta** po 15 minútach kludového režimu.
- Uvedená kombinácia vyšetrení má zachovanú vysokú citlivosť aj pre NET s nízkou sekréciou katecholamínov a zároveň znižuje riziko falošne pozitívneho výsledku. V prípade klinického podozrenia na vzácnejšie NET produkujúce dopamín (neuroblastóm, menej často feochromocytóm a paraganglióm) odporúčame využiť vyšetrenie 3-metoxytyramínu v 24h zbere moču [3,4].

Preanalytická fáza

Dva dni pred odberom je potrebná špeciálna diéta – vynechať kávu, čierny čaj, nápoje s kofeínom, čokoládu, orechy, banány, citrusy, alkohol, ananás, hrozno, slivky, paradajky. Pred odberom nefajčiť, 12 hodín pred odberom nejesť, piť len nesladené nápoje. V prípade, že to dovoľuje klinický stav pacienta, je 5 dní pred odberom vhodné vysadenie niektorých liekov, (paracetamol, kofeín, salicyláty, methyl-DOPA, L-DOPA, inhibítory MAO, neselektívne alfa-blokátory a centrálne antihypertenzíva). 24 hodín pred odberom vylúčiť výraznejšiu fyzickú záťaž, alebo športové aktivity.

P-Metanefrín a P-Normetanefrín

- Vzorka EDTA plazmy
- Materiál je potrebné po odbere skladovať pri teplote 2-8 °C a odoslať do laboratória do 2 hodín od odberu.

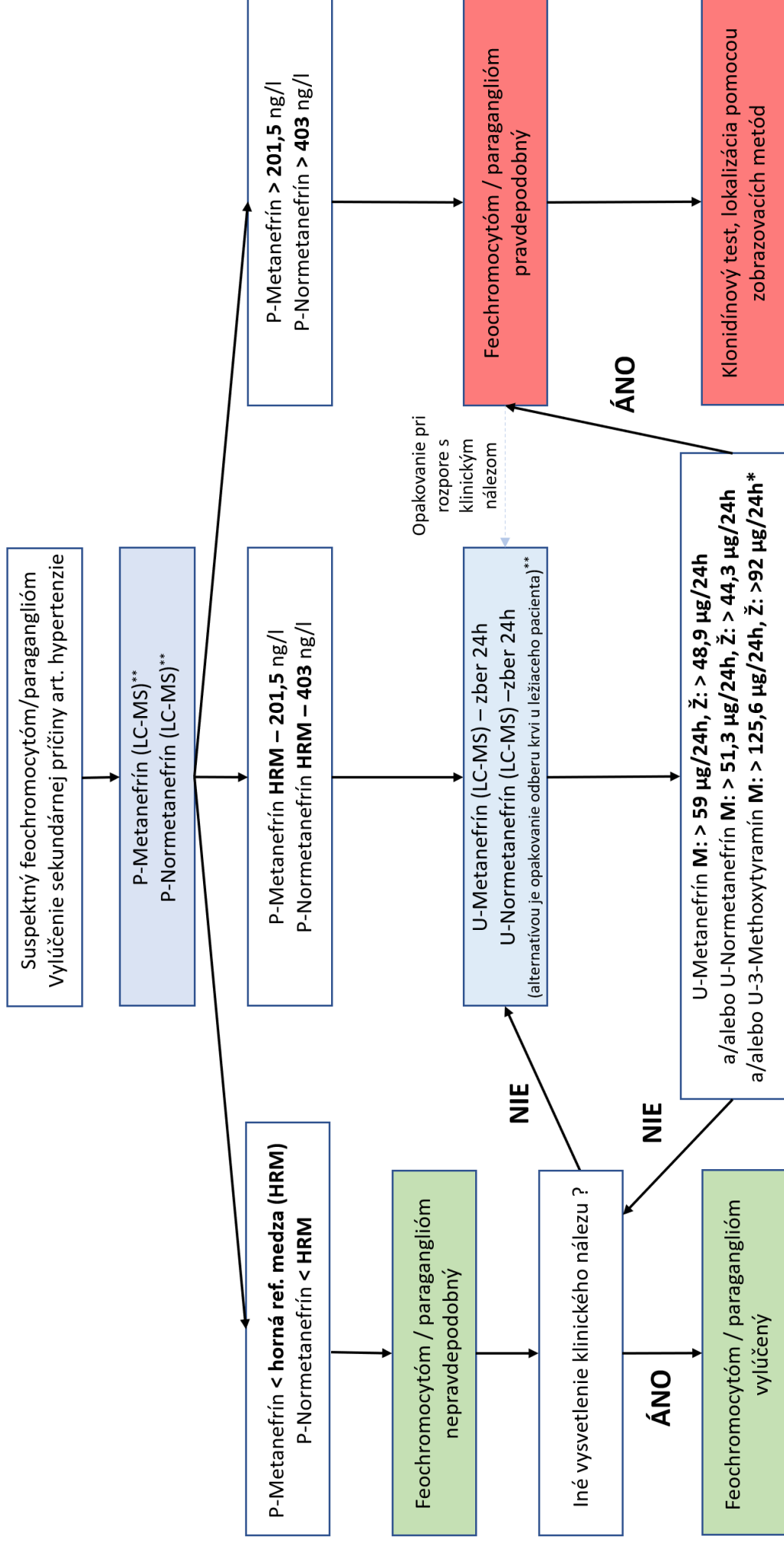
U-Metanefrín, U-Normetanefrín, U-3-metoxytyramín

- Vzorka zbieraného moču za 24 hodín do nádoby s konzervačnou látkou (!!! je to žieravina a vyžaduje opatrnú manipuláciu).
- Nádobu Vám zašleme automaticky v prípade nejednoznačného výsledku meta/normetanefrínu v plazme, prípadne po vyžiadaní na prijíme materiálu na tel. 047 4333 211). Pokyny pre 24h zber moču sú k dispozícii na <https://www.sklab.sk/files/na-stiahnutie/PAC-Pokyny/postup-pri-odbere-mocu-24h-pacient-tlac.pdf>.
- Vzorku uchovávať pri teplote 18-25 °C alebo 2-8 °C (stabilita 28 dní).

U pacientov s epizodickou formou príznakov je vhodné odobrať krv a/alebo zahájiť 24h zber moču tesne po manifestácii symptómov. Ak je to možné, **odber krvi by mal prebiehať u ležiaceho pacienta** po 15 minútach kludového režimu. V prípade odbere v sede, je zvýšené riziko falošne pozitívneho výsledku.

Vaša spätná väzba je pre nás veľmi cenná, v prípade akýchkoľvek otázok alebo pripomienok nás neváhajte kontaktovať: Tel. 047/4333210, 211. peter.secnik@sklab.sk, peter.secnikjr@sklab.sk

Tešíme sa na ďalšiu spoluprácu,



*Kombináciu vyšetrení U-3-Methoxytyramínu a U-Normetanefrínu v zbiranom moči je možné využiť aj pre diagnostiku iných neuroendokrinných tumorov sekreťujúcich primárne dopamín (napr. neuroblastóm). Kombinácia týchto dvoch markerov má podľa recentných štúdií senzitivitu až 92% [3,4]. Čo je viac ako štandardne využívaná kombinácia stanovenia kyseliny vanilmandľovej a homovanilovej (senzitivita 60-84 %).

**V prípade, ak je to možné, by odber krvi pre diagnostiku feochromocytómu/paragangliómu mal byť realizovaný u ležiaceho pacienta po 15 minútovom kľudovom intervale.

[1] Jacques W. M. Lenders, Quan-Yang Duh, Graeme Eisenhofer, Anne-Paule Gimenez-Roqueplo, Stefan K. G. Grebe, Mohammad Hassan Murad, Mitsuhide Naruse, Karel Pacak, and William F. Young, Jr. Pheochromocytoma and Paraganglioma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. June 2014, 99(6):1915–1942

[2] van Duinen N, Corsmit EPM, de Jong WHA, et al.: Plasma levels of free metanephrines and 3-methoxytyramine indicate a higher number of biochemically active HNPGL than 24-h urinary excretion rates of catecholamines and metabolites Eur J Endocrinol. 2013;169:377-382. doi: 10.1530/EJE-13-0529

[3] Verly R. N. et al.: Catecholamines profiles at diagnosis: Increased diagnostic sensitivity and correlation with biological and clinical features in neuroblastoma patients. Eur J Canc 2017;72:235-243.

[4] Pfeitzsch M. et al.: Biochemical testing for neuroblastoma using plasma free 3-O-methyldopa, 3-methoxytyramine and normetanephrine. Pediatric Blood and Cancer 2020;67:e28081.

[5] Eisenhofer G. et al.: Reference intervals for LC-MS/MS measurements of plasma free, urinary free and urinary acid-hydrolyzed deconjugated normetanephrine, metanephrine and methoxytyramine. Clin Chim Act, 2019, 490, 46-54.

MAYO Clinic Laboratories, Test Catalog. <https://www.mayocliniclabs.com/test-catalog>, dátum prístupu: 21.06.2021.

ARUP Laboratories, Test Directory. <https://www.aruplab.com/>, dátum prístupu: 21.06.2021.