

Česká společnost klinické biochemie (ČSKB ČLS JEP)
Česká společnost nukleární medicíny (ČSNM ČLS JEP) -sekce imunoanalytických metod
Česká gynekologicko-porodnická společnost (ČGPS ČLS JEP)
Společnost lékařské genetiky ČLS JEP (SLG ČLS JEP)
Referenční laboratoř MZ ČR pro klinickou biochemii

Novelizované doporučení z 8. 12. 2005 – finální verze schválená 19.4.2006

Doporučení o laboratorním screeningu vrozených vývojových vad v prvním a druhém trimestru těhotenství

I. Požadavky na laboratoře

1. Podmínkou pro zařazení laboratoře do sítě laboratoří provádějících laboratorní screening vrozených vývojových vad (VVV) je doložitelné provádění minimálně 1 000 screeningových vyšetření ročně, což platí jak pro první I., tak i pro II. trimestr, aby byly spolehlivě určeny mediány stanovovaných analytů pro daný gestační věk.
2. Laboratoř musí mít pracovníka odpovědného za provádění screeningu a za systém vnitřní i externí kontroly kvality (vysokoškolsky vzdělaný pracovník se specializovanou způsobilostí v klinickém laboratorním oboru).
3. Laboratoř používá účinný systém vnitřní kontroly kvality, zúčastňuje se externího hodnocení kvality nejméně ve 2 kontrolních cyklech ročně a vlastní platné příslušné certifikáty/osvědčení.
4. Laboratoř má vypracovaný postup pro odběr, transport a skladování vzorků, které provádí v souladu s požadavky na preanalytickou fázi.
5. Laboratoř musí spolupracovat s ošetřujícím gynekologem a genetickým pracovištěm, které provádí konečné vyhodnocení screeningu. Výsledky stanovení jednotlivých analytů musí být laboratoří vydány nejpozději do tří pracovních dnů od přijetí vzorku. Výsledek výpočtu rizika VVV je vydáván nejen v absolutní hodnotě, ale i v násobcích mediánu pro daný gestační věk. Výsledek screeningu je předáván požadujícímu gynekologickému pracovišti, které je odpovědné za další postup.

Přehled pracovišť provádějící laboratorní screening VVV je veden při RL MZ ČR pro KB v Praze. Tyto informace jsou uvedeny na webové stránce - <http://www1.lf1.cuni.cz/screeningDS>

II. Sledované parametry

1. Markery screeningu VVV

- Doporučené laboratorní markery pro I. trimestr – PAPP-A, free-beta hCG, odběr v 10.-13.+6 týdnu těhotenství
- Doporučené laboratorní markery pro II. trimestr – hCG, AFP (případně uE3), odběr v 15.-18. týdnu těhotenství
- Ultrazvukové markery I. trimestru – NT (nuchální transluce), trikuspidální regurgitace, vyšetření ductus venosus a nosní kůstky (NB) se provádí v 11.-13+6. týdnu těhotenství

2. Závazná preanalytika a analytika

2.1. Preanalytické požadavky

Analyt	Odebíraný materiál (*)	Stabilita séra (plazmy) při +20 až +25 st. C	Stabilita séra (plazmy) při +4 až +8 st. C	Stabilita séra (plazmy) při -20 st. C
Volný beta-hCG	Plná krev	6 h	1 d	1 r
hCG	Plná krev	12 h	3 d	1 r
AFP	Plná krev	12 h	7 d	3 m

Volný estriol	Plná krev	6 h	2 d	1 r
PAPP-A	Plná krev	6 h	1 d	2 m

Plnou krev je nutno doručit do laboratoře do 3. hodin po odběru.

**Vlastní stanovení se provádí v krevním séru.*

2.2. Analytické požadavky I.

Analyt	Způsob validace	Návaznost*	Doporučené metody
Volný beta-hCG	1x ročně	WHO 4th IS NIBSC	Trace
hCG	1x ročně	WHO 4th IS NIBSC	IRMA, fluorescenční chemiluminiscenční metody
AFP	1x ročně	WHO 1th IS NIBSC	IRMA, fluorescenční chemiluminiscenční metody
Volný estriol	1x ročně	Refer.metoda Siekman et al., J.Steroid Biochem. 11 (1979) 117-123 RIfB Bonn (G)	
PAPP-A	1x ročně	Neexistuje	Trace, ILMA, IRMA

**Podrobné a průběžně aktualizované informace o referenčních metodách a referenčních materiálech lze nalézt např. na webové adrese <http://www.bipm.org> (konkrétně např. dokument http://www.bipm.org/utis/en/xls/jctlm_listl.xls, dostupné též z www.cskb.cz a www.cmi.cz) nebo jen o referenčních materiálech na webové adrese: <http://www.nibsc.ac.uk/>*

2.3. Analytické požadavky II.

Analyt	Opakovatelnost**	Reprodukovatelnost**	Vychýlení (Bias)
Volné beta-hCG	6 %	10 %	≤ 3%
hCG	6 %	10 %	≤ 3%
AFP	6 %	10 %	≤ 3%
Volný estriol	6 %	10 %	≤ 5%
PAPP-A	8 %	12 %	≤ 5%

***průměrná hodnota ze tří koncentračních hodnot v rozmezí pracovního intervalu*

3. Validace a nejistota měření

Laboratoř má provedenu validaci metod a stanovenou rozšířenou nejistotu měření v souladu s doporučením odborných společností např. www.cskb.cz Doporučení pro určení odhadů nejistot výsledků měření/klinických testů v klinických laboratořích.

4. Doporučený systém externí kontroly kvality:

Pro I.trimetr –UK NEQUAS

Pro II.trimestr – SEKK, DGKC

III. Vydávání výsledků – výpočet rizika

1. Výpočet rizika vrozené vývojové vady musí být prováděn pomocí spolehlivého počítačového programu, který upozorňuje na zvýšené riziko tří nejdůležitějších vývojových vad – trizomie 21.chromosomu (M.Down), trizomie 18.chromosomu (M.Edwards) a ve II. trimestru na defekt neurální trubice (NTD).

2. Požadavky na screeningový software v I. trimestru jsou uvedeny na www.fetalmedicine.com/software_spec.htm

3. Systém případné kombinace screeningu v I. a II. trimestru je dán dohodou mezi laboratořmi, gynekology a genetiky. Ve spojení s hodnotou NT měřenou v I. trimestru je možné zachytit více než 90% postižených těhotenství.

IV. Další doporučení

1. Pro provádění screeningu v I. trimestru těhotenství je nutné změření NT (nuchální translucence) dle metodiky Fetal Medicine Foundation – London. Vyšetření může provádět gynekolog po absolvování příslušného školení s vydáním akreditace k tomuto vyšetření ve spolupráci s FMF Londýn.
2. Pro spolehlivé stanovení gestačního stáří pro screening je nutné ultrazvukové vyšetření plodu. Referenční měření pro určení gestačního stáří je ultrazvukové měření CRL v 11+0 – 13+6 týdnu gravidity.
3. Imunoanalytické pracoviště musí být schopno stanovit také hladinu AFP v plodové vodě, případně i katalytickou aktivitu acetylcholinesterasy v plodové vodě (toto vyšetření by mělo být prováděno pouze v několika laboratořích v ČR), jako potvrzení defektu neurální trubice, pokud to požaduje genetické pracoviště, které provádí vyšetření plodové vody (stanovení karyotypu). I u těchto vyšetření musí pracoviště splňovat alespoň výše uvedené požadavky na interní kontrolu kvality.
4. K hodnocení výsledků screeningu a informování o nových trendech se každý rok koná setkání odpovědných pracovníků všech laboratoř v rámci Imunoanalytických dnů.

Doc. MUDr. Antonín Jabor, CSc.
předseda České společnosti klinické biochemie ČLS JEP

Prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc.
vedoucí Referenční laboratoře MZ ČR pro klinickou biochemii

Prof. MUDr. Ondřej Topolčan, CSc.
předseda sekce imunoanalytických metod České společnosti nukleární medicíny ČLS JEP

MUDr. Vladimír Dvořák
předseda České gynekologicko-porodnické společnosti ČLS JEP

Prof. MUDr. Petr Goetz, CSc.
předseda Společnosti lékařské genetiky ČLS JEP