

Proč a jak se zapojit do nových screeningových programů

■ doc. Ing. Drahomíra Springer, Ph.D.

vedoucí Úseku imunoanalytických metod Ústavu lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN Praha

PROČ?

Screeningové programy mají za úkol identifikovat pacienty v časném stadiu onemocnění, kdy choroba ještě není plně rozvinuta a neohrožuje přímo nemocného na kvalitě života, ale je možné již terapeuticky zasáhnout a dosáhnout návratu do plného zdraví s minimálními náklady. Tato skutečnost je významná nejen z hlediska jednotlivců, ale i z pohledu celé společnosti v oblasti ekonomických a sociálních dopadů.

Péče o těhotnou ženu a včasná diagnostika všech závažných onemocnění, která mohou postihnout jak samotnou těhotnou ženu, tak plod, se stává v posledních letech samozřejmostí. Prenatální diagnostika zahrnuje celou řadu vyšetření a je obvykle charakterizována mezioborovou spoluprací odborníků z mnoha disciplín. Od roku 2024 sem bude patřit i screeningové vyšetření pro záchyt tyreopatií v časně fázi gravidity. V těhotenství se manifestní hypothyreóza, která může mít závažné důsledky pro plod, vyskytuje asi u 0,5–1 % žen, subklinická hypothyreóza asi u 2–5 % žen a eufunkční chronická lymfocytární tyreoiditida asi u 10–12 % žen. Jedná se o zánětlivé onemocnění štítné žlázy provázené různým stupněm nedostatku tyreoidálních hormonů, které velmi často probíhá asymptoticky, nebo jsou příznaky nespecifické, kdy snadno zaniknou v obtížích, které mohou být spojené s graviditou. Studie i v české populaci ukázaly, že tyreopatie také zvyšují riziko infertilitu a předčasných porodů.

Cílovou populací screeningu jsou těhotné ženy, které nejsou dosud léčeny pro tyreoidální dysfunkci. Test se provádí co nejdříve v 1. trimestru (optimálně do 11. týdne, nejpozději však do 14. týdne těhotenství). Dostaví-li se žena k prvnímu vyšetření později, rozhodne o vyšetření gynekolog individuálně.



V laboratoři, která má vlastní nebo ověřené referenční intervaly tyreotropinu (TSH) pro těhotné v 1. trimestru těhotenství, bude proveden „flexní“ tyreoidální test, jehož vyhodnocení zajistí laboratoř. Podrobný postup případného dalšího vyšetření ze vzorku, ve kterém byl stanoven TSH mimo referenční interval, je uveden v Tab. 1. Okamžitým doplněním dalších vyšetření se ušetří jak další odběr krve, tak i čas do zahájení léčby. Laboratoř bude o výsledku testu neprodleně informovat odesílající gynekologické pracoviště a poskytne mu v tištěné nebo elektronické podobě nejen kompletní výsledek testu, ale zároveň i jeho interpretaci.

Rakovina prostaty patří mezi nejčastější zhoubné nádory u mužů a významné nádorové příčiny úmrtí. Primárním cílem pilotního projektu je využít hodnotu prostatického specifického antigenu (PSA) pro rozhodnutí o indikaci k dalšímu došetření, případně biopsii. Cílem programu je zároveň nastavit a vyhodnotit navržené postupy pro časný záchyt rakoviny prostaty. Pacient by neměl být zařazen do screeningu

prostřednictvím PSA, aniž by byl dobře seznámen s jeho výhodami a riziky. Pětileté relativní přežití u pacientů ve stadiích 1, 2 a 3 dosahuje téměř 100 % a u nemocných ve 4. stadiu již pouze cca 40 %. Včasná diagnóza nemoci v méně pokročilém stadiu tak představuje pro pacienta daleko lepší prognózu, současně má vyšší úspěšnost léčby a pro pacienta je méně zatěžující.

Aktuální mezinárodní doporučení se přiklánějí k názoru, že individualizovaný časný záchyt může být přínosný. Často probíhající tzv. šedý screening (screening prováděný na neakreditovaných pracovištích mimo organizovaný program) může naopak vést k nižší účinnosti a bezpečnosti celého procesu.

Do screeningu by měli být zařazeni muži ve věku 50–70 let (+364 dní) bez anamnézy karcinomu prostaty a bez podezření na tento nádor a také pacienti stejného věku, kteří jsou v dispenzární péči pro jiné onkologické onemocnění, s perspektivou dožití nejméně 10 let. U mužů ve věku 70 a více let v dobrém zdravotním stavu

a očekávanou délkou života 10–15 let je možné postupovat obdobně.

Úlohou praktických lékařů je výběr vhodných mužů pro oslovení do programu na základě jejich souhlasu, splnění věkových kritérií a perspektivy dožití nejméně 10 let, kteří dosud nebyli a nejsou v trvalé péči urologa. Pokud osoba se zařazením do screeningového programu nesouhlasí, bude znovu oslovena každé 2 roky až do dosažení horní věkové hranice pro tento screening. Všeobecný praktický lékař muži vysvětlí důležitost, smysl, význam a možná rizika odběrů na stanovení celkového PSA pro prevenci rakoviny prostaty a informuje jej o dalších krocích, které následují po obdržení výsledků z laboratoře. Oslovení mužů do programu provádějí také ambulantní urologové, kteří mají v dispenzární péči muže pro jiné urologické onemocnění. S laboratorními výsledky je pacient seznámen a poté zařazen do příslušné skupiny dle konkrétních hodnot.

JAK?

Pro provádění screeningu jsou vypracovány podrobné metodiky, které jsou uveřejněny ve Věstníku Ministerstva zdravotnictví č. 11/2023 a obsahují popis realizace jednotlivých programů a algoritmus testování.¹

Vyšetření biochemických parametrů pro oba nové typy screeningu probíhají v laboratořích, které spolupracují s odesílajícím gynekologem, urologem, praktickým lékařem či jiným lékařem, který je do vyšetřování zapojen a který se předem s laboratoří dohodne na postupech předávání výsledků. Jako neefektivnější je doporučena elektronická komunikace, která ale musí probíhat v zabezpečeném systému přenosu dat. Laboratoř by také měla v předstihu upravit své žádanky, aby zde byly vyznačeny oba nové screeningové kódy a aby je lékař odlišil od běžných vyšetření TSH a PSA.

Požadavky na laboratoře jsou definovány velmi obecně a splnitelně. Laboratoř vyhovuje požadavkům normy ISO 15189, které jsou ověřeny ČIA (Český institut pro akreditaci) nebo NASKL (Národní autorizační středisko pro klinické laboratoře). Účastní se externího hodnocení kvality (ČR nebo zahraniční) pro vyšetřované parametry minimálně 2x ročně a má pro uvedené parametry platný certifikát o úspěšné účasti v tomto hodnocení kvality. Pro parametry vyšetřované v rámci těchto screeningových programů provádí doložitelně pravidelné interní kontroly kvality. Jejich výsledky se pohybují v rozmezí max. 2 směrodatných odchylek doporučených výrobcem kontrolního materiálu.

NOVĚ SCHVÁLENÉ KÓDY:

- 81800** PSA pro časný záchyt karcinomu prostaty – 312 bodů
- 81810** TSH pro časný záchyt tyreopatií v těhotenství – 207 bodů

Signální kódy bez bodového ohodnocení:

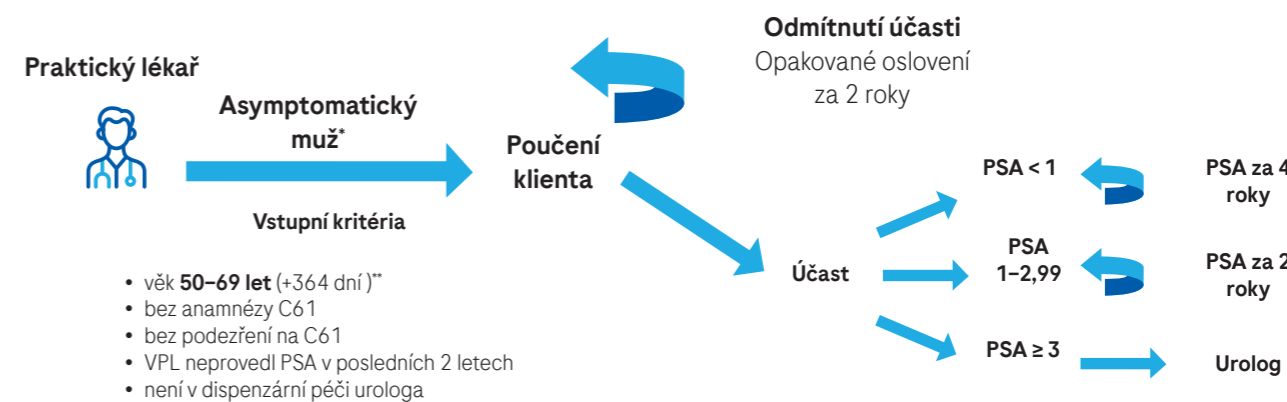
- 81811** Negativní výsledek – TSH je v referenčním intervalu pro 1. trimestr
- 81812** Negativní výsledek – FT4 je v referenčním intervalu
- 81813** Pozitivní výsledek – TSH je vyšší než referenční interval pro 1. trimestr
- 81814** Pozitivní výsledek – FT4 je vyšší než referenční interval
- 81815** Nejasný výsledek – TSH je nižší než referenční interval pro 1. trimestr

V případě sníženého TSH a zvýšeného FT4 se vykazují 2 signální kódy: **81815** a **81814**.

V případě sníženého TSH a FT4 v normě se vykazují 2 signální kódy: **81815** a **81812**.

Tyto nově schválené kódy by si měla laboratoř v předstihu nasmlouvat s pojišťovnou. Výsledky, včetně doobjednaných vyšetření, a komentáře by měly být automaticky tištěny z LIS – laboratorního informačního systému (negativní výsledek,

Schéma programu časného záchytu karcinomu prostaty – všeobecný praktický lékař (VPL)



* V případě symptomů je referován na další diagnostiku k urologovi.

** U mužů ve věku 70 a více let v dobrém zdravotním stavu, s očekávanou délkou života 10–15 let, lze postupovat dle stejného schématu.⁴

PSA – prostatický specifický antigen
C61 – kód diagnózy dle Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN-10): Zhoubný novotvar prostaty

Tabulka vykazování výkonů u flexního testování tyreopatií

TSH (mU/l) 81810		Odběr žilní krve ráno nalačno na gynekologii co nejdříve v 1. trimestru	
TSH < LLRR ¹ 81815	TSH v referenčním intervalu pro těhotné ženy v 1. trimestru ¹	TSH > ULRR*	
Laboratoř sama doplní FT4		Pozitivní výsledek (HYPOTYREÓZA) 81813	
Negativní výsledek 81811		Laboratoř sama doplní FT4 a TPOAb	
FT4 nad ref. interval	FT4 v ref. intervalu	TSH < 8 mU/l a FT4 v ref. int.: levotyroxin 50 µg denně	
Pozitivní výsledek (HYPERTYREÓZA) 81814	Negativní výsledek 81812	TSH < 8 mU/l a FT4 pod ref. int.: levotyroxin 75 µg denně	
Laboratoř doplní FT3, TPOAb a TRAK		TSH 8–10 mU/l a FT4 v ref. int.: levotyroxin 75 µg denně	
Potravinové doplňky/vitaminy pro těhotné ženy s obsahem jodu 150–200 µg v denní dávce (zahájí gynekolog)		TSH 8–10 mU/l a FT4 pod ref. int.: levotyroxin 100 µg denně	
		TSH > 10 mU/l a FT4 v ref. int.: levotyroxin 125 µg denně	
		TSH > 10 mU/l a FT4 pod ref. int.: levotyroxin 150 µg denně	
		Potravinové doplňky/vitaminy pro těhotné ženy s obsahem jodu 150–200 µg v denní dávce (zahájí gynekolog)	
Návštěva/konzultace pracoviště s odborností endokrinologie do 3 týdnů		Návštěva/konzultace pracoviště s odborností endokrinologie nebo diabetologie do 3 týdnů	

Tab. 1: Vykazování výkonů u flexního testování tyreopatií

pozitivní výsledek HYPOTYREÓZA, pozitivní výsledek HYPERTYREÓZA). Následuje doporučení dalšího postupu v závislosti na výsledku testu.

Úpravu v OPENLIMS dohodla a zaplatila ČSKB ČLS JEP s firmou STAPRO a je v této chvíli k dispozici všem uživatelům tohoto informačního systému.

* Není-li v laboratoři specifický referenční interval k dispozici, je za dolní limit pro těhotné ženy v 1. trimestru považována hodnota TSH 0,1 mU/l a za vrchní mez je považován horní limit referenčního rozmezí pro běžnou populaci ponižený o 0,5 mU/l.

Slovníček pojmů a zkratk

Flexní testování – automaticky prováděná následná vyšetření, pokud je TSH mimo referenční interval

Tyreopatie – onemocnění štítné žlázy

Hypotyreóza – snížená funkce štítné žlázy

Hypertyreóza – zvýšená funkce štítné žlázy

Tyreoiditida – zánět štítné žlázy

Tyreoidální dysfunkce – porucha funkce štítné žlázy

Eufunkční – produkuje potřebné množství hormonů

Infertilita – neplodnost

TSH – tyreoidální stimulační hormon (tyreotropin)

FT3 – volný tyroxin

FT4 – volný trijódtyronin

TPOAb – protilátky proti tyreoidální peroxidáze

TRAK – protilátky proti TSH receptoru

LLRR – dolní limit referenčního intervalu pro těhotné ženy v 1. trimestru příslušné laboratorní metody

ULRR – horní limit referenčního intervalu pro těhotné ženy v 1. trimestru příslušné laboratorní metody

Reference:

1. www.mzcr.cz/vestnik/vestnik-11-2023/



doc. Ing. Drahomíra Springer, Ph.D.

vedoucí Úseku imunoanalytických metod Ústavu lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN Praha

Kontakt:

drahomira.springer@lf1.cuni.cz

Drahomíra Springer je absolventkou Fakulty potravinářské a biochemické technologie, obor kvasná chemie a bioinženýrství, na VŠCHT v Praze. V roce 2016 obhájila habilitační práci na téma „Využití imunoanalytických metod v diagnostice závažných onemocnění“. Pracuje v Ústavu lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky Všeobecné fakultní nemocnice a vyučuje na 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Praze. Její odborná činnost je zaměřena na imunoanalytické stanovení nádorových markerů, parametrů funkce štítné žlázy a dlouhá léta se věnuje problematice vyšetřování v těhotenství, a to

jak diagnostice Downova syndromu, tak vyhledávání poruch funkce štítné žlázy. Je autorkou minimálně 30 původních článků, 10 kapitol v monografiích a tvůrkyní mnoha prezentací na mezinárodních i českých odborných setkáních. Dvakrát obdržela cenu České společnosti klinické biochemie ČLS JEP za nejlepší publikaci roku (2010 a 2018). Podílela se na přípravě několika odborných doporučení z oboru diagnostiky poruch štítné žlázy, stanovení tumorových markerů i vyšetřování hladiny glukózy pomocí POCT systémů.

V současné době je předsedkyní výboru České společnosti klinické biochemie ČLS JEP a vedoucí Katedry klinické biochemie IPVZ.