T17/25: Klinická analýza likvoru (studie)

Tato studie byla realizována jako cyklus označený **T17/25**.
Cílem studie bylo otestovat inovace připravované pro program Klinická analýza likvoru (CSFK).

Všem účastníkům za účast v této studii velmi děkujeme!

Vzorky

Účastníci obdrželi 2 vzorky (vzorek séra označený S a vzorek likvoru označený L), které byly připraveny na pracovišti subdodavatele. Jednalo se o směs několika sér (vzorek S) a směs několika likvorů fortifikovaná dvěma objemovými procenty moče pacienta s Bence Jonesovou proteinurií, kdy naprosto dominantní bílkovinou v moči byly monoklonální volné lehké řetězce kappa (vzorek L). Takový způsob přípravy vzorku je sice poněkud kontroverzní, ale v obdobné studii byl v literatuře aktuálně referován (Handley et al. 2025). Vzorek s výraznou intratekální syntézou FLC kappa a IgM tak mohl imitovat nejspíše pacienta s intracerebrálním lymfomem.

Komentář supervizora

Výsledky nám zaslalo 37 pracovišť, z toho 5 ze Slovenska.
Vztažné hodnoty (AV) byly určeny jako konsenzus účastníků. Pro kvantitativní výsledky byly AV spočteny jako robustní průměry souboru všech výsledků. V případě kvalitativních výsledků dochází ke konsenzu tehdy, jestliže se shodne alespoň 80 % účastníků.
U zkoušek, kde účastníci vydávají jak kvalitativní, tak kvantitativní výsledky (intratekální syntéza IgG, IgA, IgM a permeabilita bariéry) je pro hodnocení zkoušky rozhodující kvalitativní výsledek.

Zkoušky byly rozděleny do 3 skupin:

1. Měření - likvor (vzorek L)
2. Měření - sérum (vzorek S)
3. Výpočet (na základě výsledků měření v obou vzorcích)

Měření v likvoru
Měření albuminu a imunoglobulinů nečinilo žádné obtíže.
Výsledky FLC, kde většina účastníků používá reagencie Binding Site, byly zatíženy velkým rozptylem.
FLC kappa měřilo 16 účastníků a rozptyl byl CV = 34 %, zde jsme D_{max} nastavili na 50 %.
V případě FLC lambda provedlo měření 9 pracovišť, přičemž koncentrace byla nízká (cca 3,5 mg/L), a proto jsme D_{max} nastavili na pevnou hodnotu ± 3 mg/L. Výsledky naměřené účastníky se pohybovaly v širokém intervalu 0,64 až 8,12 mg/L.

Měření v séru
Měření albuminu a imunoglobulinů nečinilo žádné obtíže.
FLC měřilo 17 pracovišť.
V případě FLC kappa byly výsledky velmi dobré, rozptyl byl CV = 13 %, D_{max} jsme nastavili na 27 % (přibližně dvojnásobek CV).
Měření FLC lambda vykazovalo při srovnatelném průměru měření jako FLC kappa (cca 30 mg/L) mnohem větší rozptyl (CV = 33 %), a proto jsme D_{max} nastavili na 50 %.

Výpočet
Za uspokojivou považujeme shodu na nepřítomnosti intratekální syntézy IgA a naopak přítomnosti intratekální syntézy IgM a FLC kappa.
Poněkud překvapivě horší jsou výsledky u intratekální syntézy IgG, kde nedošlo ke konsenzu ohledně její přítomnosti. 22 účastníků uvedlo její nepřítomnost, zatímco 5 z 28 účastníků na základě jimi naměřených koncentrací albuminu a IgG v likvoru i séru dospělo k závěru o její přítomnosti a jeden účastník uvedl její přítomnost, přestože Reiberův vztah pro jím udané koncentrace albuminu a IgG v likvoru a séru měl poskytnout negativní výsledek. Dva účastníci provedli stanovení albuminu i IgG v likvoru a séru, ale k intratekální syntéze IgG se nevyjádřili.
Výsledky výpočtu kvocientu albuminu byly uspokojivé; vzhledem k hodnotě blízké arbitrárně předepsané rozhodovací mezi ($7{,}4 \cdot 10^{-3}$) nebylo dosaženo konsensu, pokud jde o kvalitativní hodnocení.

Závěrečné zhodnocení
Celkově lze výsledky této studie považovat za velmi dobré v oblasti stanovení albuminu a imunoglobulinů a za uspokojivé u měření FLC kappa v likvoru i séru. Rozdíly v koncentracích FLC kappa mezi soupravami dvou různých výrobců, které se jen částečně promítly do výsledné hodnoty indexu FLC kappa, podle našeho názoru potvrzují, že stanovení FLC kappa by mělo být chápáno jako doplňkový ukazatel k detekci oligoklonálních IgG pásů. Ty nadále představují osvědčený zlatý standard diagnostiky roztroušené sklerózy a neměly by být předčasně nahrazovány.

T17/25: Klinická analýza likvoru (studie)

Méně uspokojivé byly výsledky stanovení FLC lambda, kde ovšem bylo velmi málo výsledků. Z tohoto důvodu nebudou FLC lambda v programu CSFK zatím hodnoceny, účastníci však budou mít možnost je měřit jako edukační součást programu.
Rádi bychom také připomněli, že pro základní biochemické vyšetřování likvoru je z formálního hlediska dostačující účast v programu CSFB. Cyklus CSFK by měl být vnímán spíše jako nadstavba, určená především laboratořím, které stanovují imunoglobuliny všech tří hlavních tříd a nově také FLC kappa. Vzhledem k povaze vzorku (směsný likvor) vzorek NENÍ určen pro detekci intratekální syntézy elektroforetickými separačními metodami. Výhodou směsných vzorků reálných likvorů je jejich autenticita a schopnost lépe napodobit skutečné klinické situace, nevýhodou je omezený objem, který limituje počet vzorků, které jsme schopni pro cyklus EHK připravit.
Od roku 2026 změníme uspořádání programu CSFK podle právě proběhlé studie. Objem rozesílaných vzorků zůstane 0,5 mL, a protože si 2 účastníci studie stěžovali, že tento objem je pro jejich měřicí systém nedostatečný, prosíme, aby si nezapomněli objednat sadu vzorků navíc (pokud si budou program CSFK na rok 2026 objednávat).

Odborná supervize:

doc. RNDr. Pavlína Kušnierová, Ph.D.
Fakultní nemocnice Ostrava
Ústav laboratorní diagnostiky
Oddělení klinické biochemie
17. listopadu 1790
708 52 Ostrava – Poruba
e-mail: pavlina.kusnierova@fno.cz

MUDr. Ing. David Zeman, Ph.D.
Fakultní nemocnice Ostrava
Ústav laboratorní diagnostiky
Oddělení klinické biochemie
17. listopadu 1790
708 52 Ostrava – Poruba
e-mail: david.zeman@fno.cz

Přílohy

Jako přílohu této zprávy jednotliví účastníci cyklu, kteří uvedli výsledky, získávají:

Název	***Popis***
Osvědčení o účasti Výsledkový list	Je třeba splnit podmínky pro vystavení příslušného dokumentu uvedené v Plánu EHK.
Souhrnné přehledy kvantitativních výsledků	Tyto dokumenty zahrnují grafický přehled výsledků ve formě komplexní statistiky (ta obsahuje pro každou zkoušku Youdenův graf nebo histogramy, přehled P-skóre za 2 roky, přehled výsledků s nejistotami a souhrnnou statistiku v grafické podobě).

Přílohy jsou identifikovány svým názvem, označením cyklu a kódem účastníka a jsou určeny pro potřebu účastníka.
Jestliže jste v tomto cyklu zadali výsledky, pak své individuální vyhodnocení (zprávy) naleznete v aplikaci **Cibule** (https://www.eqa.cz/cibule). Po přihlášení zvolte v menu ***Výsledky EHK - Prohlížení*** a potom klepněte na tlačítko ***Zprávy*** pro příslušný cyklus.

Další informace

Závěrečná zpráva s výjimkou příloh je veřejná. Jak účastníkům, tak ostatním odborníkům, jsou na adrese www.sekk.cz volně k dispozici další informace, zejména:

- Souhrnný přehled výsledků tohoto cyklu včetně této závěrečné zprávy.
- Kritéria (D_{max}) pro hodnocení kvantitativních výsledků.
- Dokument ***Plán EHK*** (obsahuje informace, které se týkají jak tohoto cyklu, tak EHK obecně).
- Vysvětlení obsahu jednotlivých výše uvedených příloh.
- Kontakt na poskytovatele EHK a na koordinátora EHK a seznam všech supervizorů včetně kontaktů.