

Zpráva o současném stavu preanalytické fáze laboratorních vyšetření

M. Bunešová, B. Friedecký

Celý komplexní proces laboratorních měření v současnosti probíhá jednak pod vlivem očekávaných převratných změn (disruption in laboratory medicine), jednak je podroben systematickému procesu harmonizace, eliminující postupně závislost výsledků vyšetření na metodách, zařízeních a lokalizaci laboratoří. U preanalytické fáze vyšetření probíhá intenzivní proces harmonizace již po nějakou dobu, stejně jako u řady jiných laboratorních činností v rámci Evropské federace laboratorní medicíny (EFLM), což je jen k užítku věci. Příslušná pracovní skupina EFLM WG-PRE(1) letos březnu pořádala již pátý (pravidelně každý druhý rok konaný) kongres o preanalytické fázi. V předchozích letech byly uspořádány v Parmě, Zagrebu, Portu, Amsterdamu a letos znovu v Zagrebu. Jako vždy za účasti stovek účastníků, většinou mladého věku a (jako vždy) za malého zájmu českých laboratorních odborníků.

Organizátoři kongresu poslali k dispozici jeho účastníkům plná znění prezentací pozvaných řečníků a také abstrakta všech posterů, a veškeré tyto materiály lze nalézt a pročit na adrese

<http://www.preanalytical-phase.org/2019/loadpage/info/past-conference>

O některé zajímavé, a podle našich názorů klíčové a nové informace, se chceme s vámi podělit a inspirovat vás. Pro přehlednost budeme postupovat komentováním obsahu jednotlivých řečníků a pak připojíme i základní literaturu nejnovější provenience, která by mohla hrát roli v národních doporučeních a v případných dílčích inovacích akreditačních procesů.

Úvodní pozdravy a přání úspěchů jednání přednesla prof. A. Simundić (Chorvatsko), jako hlavní organizátorka akce, a prof. Michael Neumaier (Německo), jako současný prezident EFLM. Pak již následoval vlastní odborný program.

Prof. Neumaier dál pokračoval teoreticky velmi náročnou přednáškou na téma, dosud v rutinní praxi neuplatněné. Přednáška byla založena na jemném rozlišení vlastní "technické" preanalytiky a „biologické“ preanalytiky, dané charakterem a inherentními vlastnostmi samotných analytů

a jejich ovlivnění skladováním, časem, teplotou a dobou mezi odběrem a analýzou. Prezentoval návrhy IT zařízení, které by mohly v budoucnu využívat tyto vlastnosti „biologické“ preanalytiky ke klinickým účelům (decay markers). Zdá se, že skladování vzorků v biobankách, které nabývá na závratném tempu a významu, brzy promění tuto teorii v praxi.

Nybo z Kodaně se soustředil na souvislosti preanalytické fáze s automatizací. TAT je patrně highlight současného pojetí automatizace, ale Nybo oprávněně zdůraznil, že nové postupy mohou přinést sice eliminaci starých, ale také vznik nových problémů. Velmi dobře to bylo demonstrováno na možnostech problémů pneumatického transportu vzorků, na doposud nerealizované standardizaci centrifugací a také na neexistující standardizaci HIL (hemolýza, ikterus, lipémie) indexů u různých výrobců.

Alexander von Meyer, Německo, ukázal nutnost co nejpřesnější znalosti času odběru u každého vzorku, jeho neznalost u většiny laboratoří (jen 5-6% znalosti), jeho zásadní význam pro TDM, TAT a dokonalost identifikace vzorků. Uzavřel, že ke znalosti této veličiny se dobereme pouze pomocí nasazení umělé inteligence a ukázal některé její testované typy (od SmartPhonů, přes kódy předznačené odběrové zkumavky až po speciální „smart reack technologie“.

Z Cadamurova (Rakousko) sdělení velmi zaujalo několik faktů. Medicínské chyby jsou stále ještě třetí nejčastější příčinou smrti pacientů v USA (po srdečních a maligních chorobách). Z dotazníků plyne, že cca 15% lékařů postrádá jistotu správnosti ordinace požadavků na laboratoře a 87% postrádá jistotu vlastní správné interpretace. Fakticky se tato nejistota týká péče o 23 milionů pacientů ročně. Dalším nejčastějším zdrojem problémů je pomalá akceptace abnormálních laboratorních výsledků. Autor oprávněně zdůraznil klíčový problém laboratorní medicíny-neustálou edukaci. Přidal tvrzení, která by měla najít zásadní odezvu v našich laboratořích:

- maximální soustředění na medicínu (preferovat ji před jinými, rádobyorganizačními problémy)
- vyšší kvalifikace laboratorního personálu - výrazně souvisí s nižší chybovostí
- sledovat co nejrychleji veškeré aktualizace, jejichž počet je strašně veliký
- vycházet z laboratoří mezi lékaře a sestry
- stát se v očích jiných skutečným, respektovaným expertem
- pořizovat aktualizovaná doporučení a nešetřit jimi

Možno říci, že jde o velmi inspirativní závěry, hodné pozornosti naší laboratorní veřejnosti.

Prof. Simmundič se zabývala nejčastějším problémem preanalytické fáze laboratorních vyšetření vůbec, a to hemolýzou. Tvoří až 60 % případů možných preanalytických chyb. Je konstatována silná závislost na stavu pacienta a různá klinická oddělení proto vykazují až o řád se lišící hodnoty prevalencí hemolytických vzorků. V současnosti, a za daného stavu laboratorní instrumentace, je nezbytné konečně eliminovat vizuální hodnocení, praktikované doposud asi 14 % laboratoří a preferovat hemolytický index. Nutná je harmonizace hodnot cut off pro definici hemolýzy, dosud se pohybující v neuvěřitelném rozsahu 0,1 až 1 g/l. Za analyty, nejvíc ovlivněné hemolýzou, se označuje K⁺, bilirubin a poněkud překvapivě kardiální troponin T. Problém se sérovými indexy (HIL) je v podstatné míře problémem dat, poskytovaných výrobci. Hodnoty, uváděné v jejich dokumentacích nejsou jednotné a neobsahují způsoby jejich určení a validace. Pracovníci WG-PRE naléhavě doporučují denní provádění vnitřní kontroly kvality, založené zatím na in house kontrolních materiálech. Na tomto místě je vhodné doporučit ke studiu několik zásadních publikací z dílny WG-PREA, které byly čerstvě napsány, nebo jsou již v tisku. Zásady odběru vzorků venózní krve jsou obsahem společného doporučení EFML-COLABIOCLI(2). Zásady práce s hemolytickými vzorky jsou uvedeny v práci Lippiho a spol.(3) a požadavky na výrobce k harmonizaci sérových indexů jsou uvedeny v práci(4).

Souvislost neanalytické harmonizace a akreditace hledal Vermeersch (Belgie). Soustředil se na aplikaci zásad WG-PRE do akreditační normy ISO 15189 pomocí soustavy indikátorů kvality (QI). 45% dotázaných laboratoří bylo akreditováno na podkladě ISO 15189, zbytek na podkladě jiných akreditačních norem (ISO 17025, ISO 22870, národní standardy). 21,5% dotázaných bylo bez akreditace. Přes vysoký stupeň akreditace nebyla statistika sledovaných hodnot QI nijak důsledná. Autor sám zdůrazňuje, že statistická data o laboratorních indikátorech kvality by měla sloužit nejen auditorům akreditačních procesů, ale hlavně uživatelům laboratorních služeb. Konkrétní data, která by měly laboratoře používat i informací a snad i sebezprezentaci jsou podle něj: TAT, typy vzorků, jejich požadované objemy, speciální požadavky na některé z nich, referenční intervaly, rozhodovací limity. Velmi významné v této práci bylo vyjádření nutnosti **požadavku nulové tolerance k chybám identifikace**.

Cornes (Velká Británie) konstatoval nedosta- tečnost limitů, které by charakterizovaly úroveň stability analytů jak v různých zemích, tak u růz-

ných výrobců. Určení těchto limitů stability bude patrně dáno odvozením z hodnot biologických variací, na kterých nyní systematicky pracuje harmonizační skupina EFLM pro biologické variability-EuBIVAS.

Mc Manus z Velké Británie pojednal o roli managementu nemocnic a institucí, o tom, jak úzce souvisí bezpečnost pacientů s harmonizací preanalytické fáze.

Diskuse u „kulatého stolu“ na téma indikátorů kvality komplexního laboratorního vyšetření (Plebani a spol., Itálie) ukázala, že dříve jejich rychle rozvíjený projekt, se zdá být dost zablokovaný. Možným důvodem jeho zablokování je jeho administrativní náročnost, která počítá s 26 indikátory kvality (vyžadujícími sledování 56 měření).

Fruekilde (Dánsko) obrátil zcela nově pozornost na metody hmotnostní spektrometrie, pronikající nezadržitelně do rutinních laboratoří a upozornil na překvapivě složité podmínky jejich neanalytické fáze. Za zmínku stojí uvést problémy s výrobci odběrových zkumavek, nutnost absence akcelera- torů srážení a absence separačních gelů. Na druhé straně byly postupy této hypermoderní metody charakterizovány jako takové, které nevyžadují od laboratorních pracovníků, při rutinní obsluze, požadavky nad rámec standardních laboratorních dovedností.

Také krátký referát o sekvenční metodě stanovení cf DNA, od které se očekává dramatické zlepšení monitoringu terapie nádorových onemocnění ukazuje, že požadavků na preanalytické podmínky omických metod je a bude enormně mnoho. Od typu vzorku, aditiv přes centrifugaci, transport až skladování.

Velmi zajímavé, z hlediska perspektiv nového rozvoje laboratorní medicíny, bylo sdělení Betsouové (Lucembursko) o biobankingu a jeho možném epochálním významu v tvorbě reference preanalytiky (SPREC-Standard preanalytical coding for biospecimens), ve validaci a v programech externího hodnocení kvality, zejména omických metod.

Jako oficiální stanovisko k současné situaci preanalytické fáze byla uvedena kolektivní, shrnující práce řečníků z této akce(5)

Celou atmosféru akce vhodně doplnily desítky posterů, prezentované převážně mladými, snaživými pracovníky, bohužel převážně z jiných zemí, než z České republiky. Bylo možné sledovat dost živé diskuze u jednotlivých posterů a velmi slušnou úroveň prezentace.

Literatura

1. Kilpatrick ES, Sandberg S. A review of EFLM harmonization activities in Europe. *Clin Chem Lab Med* 2018;56:1591-1597.
2. Simundic AM, Bolenius K, Cadamuro J a spol. Joint EFLM-COLOBIOCLI recommendation for venous blood sampling. *Clin Chem Lab Med* 2018;56:2015-2038
3. Lippi G, Cadamuro J, von Meyer A a spol. Partial recommendations for managing hemolyzed samples in clinical chemistry testing. *Clin Chem Lab Med* 2018;56:718-727
4. Lippi G, Cadamuro J, von Meyer A. Local quality assurance of serum or plasma MIL indices. *Clin Biochem* 2018;54:112-118
5. Lippi G, Cadamuro J, von Meyer A a spol. Pre-analytical challenges-time for selection. *Clin Chem Lab Med* 2019 doi:10.1515/cclm-2018-1334