

# Vliv preanalytické fáze na interpretaci laboratorních nálezů

J. Franková, A. Jabor

Preanalytická fáze zásadně ovlivňuje výsledky laboratorních vyšetření, které se interpretují ve fázi postanalytické. Evropská federace klinické chemie a laboratorní medicíny (EFLM) proto konstitovala dvě pracovní skupiny – pro preanalytickou a postanalytickou fázi. Preanalytická fáze je součástí smyčky brain-to-brain, kterou postuloval v roce 1981 George David Lundberg. Po čtyřiceti letech se tentýž autor podílel na publikaci zabývající se „rozlomením“ smyčky brain-to-brain - změnila se totiž laboratorní medicína: je vyšší stupeň automatizace a robotizace, vyšetřuje se pro samoplátce, jsou alternativní postupy (POCT, selfmonitoring), je jiná komunikace mezi kliniky a laboratoři (odosobnění komunikace, velké komplexy laboratoří) a laboratorní medicína nepatří mezi atraktivní (Plebani, 2011). Nová povaha smyčky brain-to-brain nijak nepomohla snížení počtu chyb v laboratorní diagnostice – došlo sice k poklesu chyb v analytické fázi, ale preanalytická fáze je spojena se 46 až 68 % chyb v procesu testování, z nichž 10 – 20 % negativně ovlivňuje kvalitu zdravotní péče a 3 % z nich přímo ohrožují bezpečnost pacienta (Hammerling, 2012). Minimalizaci chyb v pre-preanalytické, pre-analytické, postanalytické a post-postanalytické fázi shrnul Plebani do pěti dílčích pravidel (five rights; Plebani, 2016):

- Pre-preanalytika: správný pacient, správný čas odběru, správný test, správný odběr/manipulace, správný transport
- Preanalytika: správná separace/centrifugace, správná příprava vzorku, správná alikvotace, správné třídění, správné předávání
- Postanalytika: správný TAT (turnaround time), správná validace, správné jednotky, správný referenční interval/rozhodovací limit, správné kritické hodnoty/interpretační komentáře
- Post-postanalytika: správné převzetí výsledku, správná interpretace, správné využití pro diagnostiku/léčbu, správné sledování, správná dokumentace

Hlavními důvody pro neadekvátní kvalitu vzorku (Lippi, 2019), vznikající v pre-preanalytické a pre-analytické fázi, jsou hemolýza (kolem 38 % z chyb v laboratorní medicíně), nedostatečný objem vzorku (kolem 11 %), nevhodná odběrová nádoba (kolem

8 %, nedostatečná koagulace (kolem 5 %) a méně časté příčiny tvořily 3 % (kontaminace infuzí, zkřížená reaktivita aditiv v odběrových nádobkách, opakované zmrazování a rozmrazování vzorku).

## Hemolýza

Je nejčastější příčina chyb v pre-preanalytické fázi a důvody jsou vzácně in vivo (hemolytické anémie, hemoglobinopatie) a často in vitro (použití tenké jehly při odběru, traumatický tlak manžetou, použití katetrů, neadekvátní manipulace po odběru – intenzivní třepání nebo míchání, dlouhé stání vzorku plné krve, mrazení vzorku, neadekvátní transport a další). Klinicky signifikantní interference nastává při koncentraci hemoglobinu nad 0,5 g/l (příjemná koncentrace hemoglobinu v séru je 0,22 – 0,25 g/l, v plazmě 0,10 – 0,13 g/l). Laboratorní výsledky jsou při hemolýze vzorku ovlivněny zvýšenou koncentrací intracelulárních substancí (kalium, AST, LD), dilucí vzorku (intracelulární tekutinou) a změnou optických vlastností vzorku. Identifikace hemolýzy je možná vizuálně nebo měřením hemolytického indexu. Výsledky ovlivněných parametrů nelze vydat, neexistují korekční faktory na koncentraci hemoglobinu v plazmě. Ovlivnění výsledků hemolýzou může být ve smyslu zvýšení koncentrace (AST, ALT, CK, LD, lipáza, kreatinin, urea, Fe, Mg, fosfáty a hlavně K<sup>+</sup>; může být falešně zvýšený troponin I) i ve smyslu snížení (falešně snížený troponin T, dále ALP, GGT, albumin, bilirubin, Cl, Na, glukóza). Je nutné počítat s tím, že u technologií pracujících s plnou krví (multikanalové acidobazické analyzátoři) nelze skrytou hemolýzu odhalit. Problém hemolytického vzorku lze řešit poměrně rychle – odběrem nového vzorku.

## Chylozita/lipémie

Je nejzajímavější příčinou preanalytických chyb jak z hlediska příčin, tak možných vlivů. Nejčastějším důvodem pro vznik chylozity vzorku je nesprávný čas odběru – buď po jídle, nebo po parenterální výživě s obsahem lipidů. Vzniká turbidita vzorku daná přítomností lipoproteinových částic, největší potenciál pro vznik turbidity mají chylomikrony. Frekvence lipemických vzorků se pohybuje mezi 0,5 – 2,5 % ze všech vzorků přijímaných laboratoři, častěji je u ambulantních pacientů. Výskyt chylozity se zvyšuje s přítomností predisponujících chorob, jako je diabetes, mnohočetný myelom, hypotyreóza, akutní pankreatitida nebo některé nefropatie (Nikolac, 2014). Detekce chylozity je možná vizuálně (obvykle při koncentraci triacylglycerolů v séru nad 3,4 mmol/l, v plné krvi obtížně až při triacylglycerolech nad 11 mmol/l), ale vztah mezi turbiditou séra a koncentrací triacylglycerolů je velmi slabý

(v různých lipoproteinových částicích jsou triacylglyceroly zastoupeny kvantitativně různě). Měření lipemických indexů naráží proto na problémy, často jsou kalibrovány na lipidové emulze pro parenterální použití s jiným složením než je složení lipoproteinů v lidské plasmě, není srovnatelnost mezi výrobci, vztah k triacylglycerolům je slabý, je obtížná kontrola kvality. Lipemické indexy jsou často falešně pozitivní, například u monoklonálních gamapatií s paraproteiny v séru.

Mechanismy interference lipoproteinů v plazmě zahrnují:

- fyzikálně chemické děje (elektroforetické metody a imunoanalýzy vykazují ovlivnění reakce antigen - protilátka, interference může být ve smyslu zvýšení i snížení),
- ovlivnění spektrofotometrických metod (lipoproteinové částice absorbují světlo, množství absorbovaného světla je inverzně proporcionální k vlnové délce; podle toho, při jaké vlnové délce se analýza provádí, ovlivňuje lipémie více a nebo méně výsledky),
- nehomogenitu vzorku (rozdílná distribuce lipoproteinů ve vzorku a tím i rozdílná distribuce hydrofobních látek; může být pokles koncentrace elektrolytů vzhledem k jejich výskytu v dolních vrstvách vzorku a naopak vzestup koncentrace léků a hormonů v horní lipidové vrstvě, kde nabírá vzorková jehla analyzátoru),
- změněný objemový poměr mezi vodou a lipidy (normálně 92 % : 8 % – může ovlivnit stanovení elektrolytů podle použité metody – pseudohyponatrémie).

Doporučený postup práce se vzorkem s prokazatelnou lipémií zahrnuje postupy pro odstranění interference například centrifugací, extrakcí lipidů nebo zředěním vzorku. Pokud interference nemá vliv na analýzy nebo se jí podaří odstranit, lze výsledky vyšetření vydat. Pokud to není možné, měření se neprovádí (Nikolac, 2014). Je zajímavé, že v dotazníkovém šetření u 1160 evropských laboratoří pouze čtvrtina uvedla, že delipidaci séra provádí – nejčastěji centrifugací, použitím chemického vyčerení (LipoClear) a dilucí (Cadamuro, 2019).

Problém lipémie není triviální a je podložen řadou nejasností. Mezi dietními zvyklostmi existují velké rozdíly mezi pacienty, odběr nalačno není vždy dobře definován a nelze jeho dodržení zkontrolovat. Existují například pohlavní rozdíly mezi reakcí na tuky v potravě u žen a mužů (u mužů jsou po zátěži rostlinnými oleji podstatně vyšší hodnoty triacyl-

glycerolů než u žen, Sciarrillo, 2019) a zjistilo se, že spánková deprivace naopak zvyšuje clearanci triacylglycerolů a snižuje jejich koncentraci v plazmě (Ness, 2019). Z těchto i jiných důvodů je překvapivé, že konsensus Evropské společnosti pro aterosklerózu (EAS) a EFLM připouští vyšetření lipidového profilu v postprandiálním stavu (Langlois, 2019). Konsensus definuje velmi přísné požadavky na preanalytickou fázi na straně jedné, ale na straně druhé připouští odběry za zcela nedefinovaných podmínek postprandiálního stavu a zřejmě i s podceněním individuálních změn u konkrétních pacientů.

## Ikterita

Průkaz stupně ikterity vzorku lze ověřit jak pomocí ikterického indexu, tak měřením koncentrace bilirubinu ve vzorku. Vztah mezi výsledky obou postupů existuje, byť neumožňuje z hodnoty indexu spolehlivě odhadnout koncentraci bilirubinu. Řešením není nový odběr vzorku ani úprava vzorku, ale upozornění na možnost interference vhodným způsobem (u výsledku nebo v laboratorní příručce). Existují korekční faktory například pro aktivitu GGT, jejíž hodnota je ikteritou ovlivněna.

## Závěry

Kvalita výsledku se odvíjí od kvality vzorku. Preanalytická fáze je proto klíčovým faktorem pro správnou interpretaci vyšetření.

## Literatura

- Plebani M et al. Am J Clin Pathol 2011; 136: 829-833.
- Hammerling JA. Labmedicine 2012;43.
- Plebani M. Clin Chem Lab Med 2016; 54 (12): 1881-1891.
- Lippi G et al. Diagnosis 2019;6(1):25-31.
- Nikolac N. Biochemia Medica 2014; 24 (1): 57-67.
- Cadamuro J et al. Biochem Med (Zagreb). 2019 Jun 15;29(2):020705. doi: 10.11613/BM.2019.020705.
- Sciarrillo CM et al. Nutrients. 2019 May 16; 11 (5). pii: E1089. doi: 10.3390/nu11051089.
- Ness KM et al. J Lipid Res. 2019 Nov; 60 (11): 1935-1945. doi: 10.1194/jlr.P094375. Epub 2019 Sep 4.
- Langlois MR et al. Clin Chem Lab Med. 2020 Mar 26; 58 (4): 496-517. doi: 10.1515/cclm-2019-1253.

*Publikováno se souhlasem autora a editora Bulletinu Medila - č. 1/2020*