

Sérové indexy. Komentář supervizorů SEKK k dotazníku o zacházení klinických laboratoří se vzorky pacientů.

**B. Friedecký, K. Pelinková,
L. Šprongl, J. Kratochvíla,
M. Budina**

Cílem studie bylo zmapovat současnou situaci pre-analytické fáze laboratorních vyšetření a na podkladě výsledků poskytnout laboratořím informace o aktuálním stavu a možnostech případného zlepšení a zjistit, zda by byl zájem o zařazení programu EHK, který by byl zaměřen na tuto oblast.

Dotazník byl pro respondenty k dispozici v aplikaci Cibule od 1. 7. 2020 až 21. 8. 2020. **Oslovili jsme 440 pracovišť a z nich dotazník vyplnilo 237 (tedy 54 %), za což jim velice děkujeme.** Z celkových 237 respondentů odpověděli dva na první otázku Ne, a proto – v souladu s pokyny – zbytek dotazníku nevyplňovali. Pro každou otázku je níže v tabulce uveden přehled odpovědí respondentů.

Tabulka 1.

Otázka 1: Jak hodnotíte kvalitu séra z hlediska zvýšení hemoglobinu, bilirubinu (ikteru), lipidů (chylozity)?

Odpověď		Abs	Rel. (%)
1	Nehodnotíme (pokud takto odpovíte, skončete a na další otázky neodpovídejte)	2	1 %
2	Vizuálně (pokud takto odpovíte, neodpovídejte na otázky č. 3 až 6)	65	27 %
3	Měřením	170	72 %
Celkem		237	

Otázka 2: Máte vypracovaný a zveřejněný (pro žadatele) postup pro práci se vzorky s nevyhovující kvalitou?

Odpověď		Abs	Rel. (%)
1	Ne	31	14 %
2	Vypracovaný ano, zveřejněný ne	106	47 %
3	Ano	87	39 %
Celkem		224	

Otázka 3: Máte pro měření sérových indexů zavedenu vnitřní kontrolu kvality?

Odpověď		Abs	Rel. (%)
1	Ne	170	95 %
2	Ano	9	5 %
Celkem		179	

Otázka 4: Jaké jednotky používáte pro hemolytický index?

Odpověď		Abs	Rel. (%)
1	Index neměříme, resp. nepoužíváme	11	6 %
2	Arbitrární stupnice (např. stupeň 0 až 3)	84	46 %
3	Bezrozměrové číslo	55	30 %
4	Výsledek měření včetně jednotky (např. g/L, μmol/L, mg/dL)	22	12 %
5	Jiné (prosíme, popište v poznámce)	11	6 %
Celkem		183	

Otázka 5: Jaké jednotky používáte pro ikterický index?

Odpověď		Abs	Rel. (%)
1	Index neměříme, resp. nepoužíváme	10	5 %
2	Arbitrární stupnice (např. stupeň 0 až 3)	84	46 %
3	Bezrozměrové číslo	54	30 %
4	Výsledek měření včetně jednotky (např. g/L, μmol/L, mg/dL)	24	13 %
5	Jiné (prosíme, popište v poznámce)	11	6 %
Celkem		183	

Otázka 6: Jaké jednotky používáte pro lipemický index?

Odpověď		Abs	Rel. (%)
1	Index neměříme, resp. nepoužíváme	8	4 %
2	Arbitrární stupnice (např. stupeň 0 až 3)	90	50 %
3	Bezrozměrové číslo	57	32 %
4	Výsledek měření včetně jednotky (např. g/L, $\mu\text{mol/L}$, mg/dL)	14	8 %
5	Jiné (prosíme, popište v poznámce)	11	6 %
Celkem		180	

Otázka 7: Informujete žadatele o kvalitě séra v laboratorní zprávě?

Odpověď		Abs	Rel. (%)
1	Ne	0	0 %
2	Jen když je kvalita séra snižena nebo nevyhovující	163	70 %
3	Vždy	68	29 %
4	Jiný postup (prosíme, popište v poznámce)	2	1 %
Celkem		233	

Otázka 8: Kdy informujete žadatele o kvalitě séra v laboratorní zprávě, jak to děláte?

Odpověď		Abs	Rel. (%)
1	Uvádíme slovně	181	78 %
2	Uvádíme hodnotu sérového indexu	16	7 %
3	Uvádíme hodnotu sérového indexu i slovně	34	15 %
4	Jiný postup (prosíme, popište v poznámce)	2	1 %
Celkem		233	

Otázka 9: Jestliže pro sníženou kvalitu séra redukuje spektrum vyšetření, jak to děláte?

Odpověď		Abs	Rel. (%)
1	Manuálně	130	57 %
2	Redukci provádí automat/LIS na základě naměřeného indexu	84	37 %
3	Jiný postup (prosíme, popište v poznámce)	14	6 %
Celkem		228	

Otázka 10: Měli byste zájem o zavedení programu EHK pro sérové indexy?

Odpověď		Abs	Rel. (%)
1	Ne	112	50 %
2	Ano	113	50 %
Celkem		225	

Komentář k odpovědím 1 až 9

Četnost odpovědí na otázky dotazníků 54 % je vzhledem ke klíčovému významu kvality preanalytické fáze laboratorních vyšetření na kvalitu výsledků a na možná rizika péče o pacienty dost nízká.

K hodnocení sérových indexů je jednoznačně preferované kvantitativní měření před vizuálním pozorováním. To je díky technickým možnostem přístrojových platform, zejména u rutinních analytů krevního séra, obecně dostupné. Účastníci využili tuto možnost v 72 % případů. Vizuální hodnocení je sice akceptovatelné, ale jde o obsoletní princip se sníženou citlivostí hodnocení, trpící navíc závislostí výsledků na hodnotící osobě. Studie, porovnávací úroveň vizuální a automatizované detekce hemolýzy, ikteru a chylózy sér nacházejí významné rozdíly v asi 30 % případů. Citlivost vizuální detekce je obecně nižší a předpokládají se i její možné nepříznivé klinické důsledky (1, 2).

86 % laboratoří má vypracovaný postup pro zacházení se vzorky nevhodné kvality, jejich akceptování a případné odmítnutí. Jen 39 % ho však zveřejnilo pro klienty. Máme za to, že je škoda, když laboratoře své důležité postupy nezveřejňují a ochuzují sebe i ostatní o svůj informační potenciál.

Jen 5 % laboratoří používá pro stanovení sérových indexů vnitřní kontrolu kvality. Jde o celosvětový problém, související s nedostatkem vhodných kontrolních materiálů a složitostí přípravy vlastních poolů patientských sér. První takové kontrolní materiály – Bio-Rad Serum indices H-index, I-index, L-index jsou nyní již nabízené, a i tato skutečnost byla inspirací k tvorbě dotazníku.

Velká studie preciznosti měření sérových indexů byla provedena pracovní skupinou preanalytické fáze Evropské federace laboratorní medicíny EFLM-WG-PRE (3) v roce 2018 s použitím analyzátoru Roche Cobas c702. Jako kontrolní materiály byly použity tři pooly patientských sér (s nízkou, střední a vysokou hodnotou indexů) a také komerční kontrolní materiály Bio-Rad. Byly zjištěny hodnoty opakovatelnosti CV = 1 až 2 % a reprodukovatelnosti (mezi 7 laboratořemi) CV = 5 až 8 %. Na půdě uvedené komise vzniklo v roce 2017

i doporučení k posuzování hemolýzy. Zde se jed-
noznačně upřednostňuje hodnocení analyzáto-
rem a vydávání výsledku jako koncentrace hemoglo-
binu.

76 % účastníků používá k vyjádření hemolytického
a ikterického indexu arbitrární bezrozměrové číslo,
82 % jich takto vyjadřuje lipemický index.

Druhou alternativou vyjádření hodnot sérových
indexů jsou kvantitativní jednotky. Tu uvedlo 12 až
13 % pro H a I-index a 8 % pro L-index.

Výše uvedené kontrolní materiály Bio-Rad pou-
žívají cílové hodnoty v kvantitativních jednotkách,
k těm jsou pak přiřazeny stupnice indexů (1 – 8)
a škála s křížky (0 – 4).

Ze specifických komentářů některých laboratoří
rovněž plyne preference arbitrárních, bezrozměro-
vých jednotek. V ČR analyzovali otázku jednotek
sérových indexů a souvislost mezi arbitrárními
a kvantitativními alternativami již v roce 2010 br-
něnští autoři (4). V zahraničních publikacích se
používá obvykle obou alternativ současně a tuto
možnost mohou a patrně i používají i laboratoře
účastníků tohoto cyklu, nebylo však na ni dota-
zováno. Programy LIS jsou obvykle schopné kon-
vertovat hodnoty jednotek na krátké interpretační
slovní nálezy pro potřeby uživatelů výsledků labo-
ratoří. 99 % laboratoří, účastnících se dotazníku,
informuje oddělení o hodnotách sérových indexů.
Z toho 70 % jen v případě jejich zvýšených hodnot,
29 % tak činí vždy. Ideální by bylo v budoucnosti
komentovat stav sérových indexů ve všech přípa-
dech. Jejich hodnoty mohou být využity i k dalším
účelům než jen k posouzení kvality vzorků. Na-
příklad s výhradami k stanovení volného hemo-
globinu v plasmě/séru (5), nebo k podrobnějšímu
studiu interferencí u imunochemických/imuno-
turbidimetrických metod (6), nebo také k zpřes-
nění důsledků interference bilirubinu (7). 93 %
využívá schopnosti svých informačních systémů
a informuje oddělení i formou slovního komentá-
ře. Lze říci, že informace, poskytované laboratoře-
mi o sérových indexech jsou na potřebné úrovni,
není však (ani z tohoto dotazníku SEKK, ani ze za-
hraničních údajů) jisté, zda je dostatek laboratoří,
na této úrovni pracujících.

Laboratoře reagují na nutnost omezení spektra při
zvýšených hodnotách sérových indexů převážně
manuálním způsobem (z 57 %). 37 % laboratoří
využívá k tomu účelu schopnosti LIS/middleware.
Nutná omezení spektra vyšetření plynoucí z hod-
not sérových indexů jsou prováděna převážně ra-
cionálně a s patričním informováním oddělení.
Podíl automatizace (jak u sérových indexů, tak

i obecně u celé postanalytické fáze) bude s rozvíje-
jící se digitalizací nepochybně v čase vzrůstat.

Sérové indexy a aktuální evropské studie

Jak se pracuje se sérovými indexy v Evropě je zřej-
mé z výsledků, dotazníku, vypracovaného pracov-
ní skupinou EFLM WG-PRE, s účastí řady českých
laboratoří (8). Shrnujeme zde důležité závěry z to-
hoto zdroje:

- monitorování sérových indexů v laboratořích
klinické biochemie se blíží 100 % a významně
převyšuje stav u ostatních laboratorních oborů
- rozhodovací limit pro hodnocení H-indexu je
používán v neúnosně širokém rozmezí 0,1-1,0
g/L hemoglobinu s nejčastější hodnotou 0,5
g/L a ukazuje možnost závažného problému,
spočívajícího v úrovni srovnatelnosti stanove-
ní u různých měřicích systémech
- při odmítání vzorku laboratořemi jasně domi-
nuje racionální postup, při kterém se zohled-
ňují známé interference a odmítnutí je slovně
komentované
- jen 27 % chylózních vzorků se podrobuje
procesu delipidace, v 58 % ultracentrifugací,
v 38 % pomocí vyčeření séra (LipoClear).

Srovnatelnost stanovených hodnot sérových in-
dexů na automatických analyzátořech různých
výrobců nemá žádoucí úroveň. I proto pracovní
skupina EFLM WG-PRE vyzvala výrobce k větší
transparentnosti postupů používaných k hodnoce-
ní sérových indexů.

Studie provedené s pomocí přístrojových platfor-
m Abbott, Beckman AU a Roche Cobas (9) uká-
zaly nejvyšší srovnatelnost u hodnot H-indexů.
U obou dalších byla úroveň srovnatelnosti nízká,
zejména pak u ikterického indexu. Již tato skuteč-
nost je dobrým důvodem k existenci pravidelného
programu EHK pro hodnocení sérových indexů.
Programy EHK mají silně pozitivní úroveň pro
harmonizaci procesů a tu je zde nezbytné výrazně
zlepšit.

Aktuální data o národním programu externího
hodnocení preanalytické fáze jsou k dispozici od
dánských autorů (10). Z nich však plyne, že kva-
litu sérových indexů sledovalo jen 40 % laboratoří.
U 55 % laboratoří nebyly k dispozici standardní
operační postupy procesů preanalytické fáze. Vý-
razné zlepšení kontroly sérových indexů jakožto
součásti neanalytické fáze je tedy velmi aktuální
a možnost, podmíněná existencí vhodných kont-
rolních materiálů, by měla být využita.

Literatura

1. Luksic AH, Gabaj NN, Miler M, Dukic L, Bakliza A. a spol.: Visual assessment of hemolysis affects patient safety. *Clin Chem Lab Med* 2018, 56/4:574-581.
2. Vidal-Pla M, San-José P, Aguadero V, Cano-Corres R, García-Humia P. a spol.: Reply to Luksic et al. *Clin Chem Lab Med* 2018;56(4):574-581. *Clin Chem Lab Med* 2019, 57/11:e298-e300.
3. Lippi G, Cadamuro J, Danese E, Gelati M, Montagnana M. a spol.: Internal quality assurance of HIL indices on Roche Cobas c702. *Plos One* 2018, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200088>.
4. Beňovská M, Dastych M, Čermáková Z, Tůmová J.: Preanalytické interference a praktické využití sérových indexů. *Klin Biochem Metab* 2010,18(39)/3:144-14.
5. Komrsková J, Kubíček Z, Franeková J, Jabor A.: Hemolytický index jako nástroj ke stanovení volného hemoglobinu v plazmě. *Klin Biochem Metab* 2018, 26(47)/4:173-177.
6. Nicolay A, Lorec AM, Gomez G, Portugal A.: Icteric human samples: Icterus index and method of estimating an interference-free value for 16 biochemical analyses. *J Clin Lab Anal* 2018, 32/2:e22229.
7. Arbiol-Roca A, Navarro-Badal MR, Alende-Monclús B.: Utility of the icteric index for the management of bilirubin test requesting. *Clin Chem Lab Med* 2019, 57/12:e318-e320.
8. Cadamuro J, Lippi G, von Meyer A, Ibarz M, van Dongen E, Cornes LM. a spol.: European survey on preanalytical sample handling - Part 2: Practices of European laboratories on monitoring and processing haemolytic, icteric and lipemic samples. On behalf of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Working Group for the Preanalytical Phase (WG-PRE). *Biochem Med (Zagreb)* 2019, 29/2: doi: 10.11613/BM.2019.020705.
9. Gabaj NN, Miler M, Vrtarič A, Hemar M, Filipi P. a spol.: Precision, accuracy, cross reactivity and comparability of serum indices measurement on Abbott Architect c8000, Beckman Coulter AU5800 and Roche Cobas 6000 c501 clinical chemistry analyzers. *Clin Chem Lab Med* 2018,56/5:776-788.
10. Gils C, Nybo M.: Quality control of preanalytical handling of blood samples for future research: A national survey. *J Appl Lab Med* 2020, 5/1:83-90.