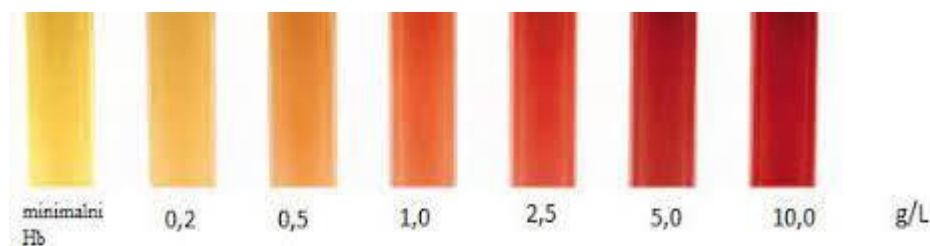


Praktična priporočila za obravnavo hemoliziranih vzorcev za preiskave na področju klinične kemije

1. Priporočila za oceno stopnje hemolize

- V serumskih in plazemskih vzorcih je priporočeno avtomatizirano merjenje stopnje hemolize (H-indeks) in vpeljava algoritmov za obravnavo neustreznih vzorcev.
- Vizualna ocena stopnje hemolize na osnovi individualne, nestandardizirane in subjektivne ocene ni primerna in jo je potrebno zamenjati z avtomatiziranim načinom vrednotenja.
- Vizualna ocena stopnje hemolize se opravi le, kadar avtomatiziranega merjenja H-indeksa v laboratoriju ni možno opravljati. V takšnem primeru se vizualna ocena opravi s pomočjo primerjave barve vzorca z barvno lestvico (npr. kot na sliki 1).
- Zaradi varnosti pacientov mora biti vpeljava avtomatiziranega merjenja H-indeksa prednostna naloga laboratorija.
- Za spremljanje merjenja H-indeksa se priporoča uporaba specifičnih kontrolnih serumov in vključevanje v zunanjo oceno kakovosti.
- Standardizirana obravnava hemoliziranih vzorcev mora biti zapisana v laboratorijski dokumentaciji.

Slika 1: Vzorci z različno stopnjo hemolize, izražene s koncentracijami prostega hemoglobina (slika je simbolična)



2. Priporočila glede opredelitve mejnih vrednosti H-indeksa

- Mejne vrednosti H-indeksa se lahko povzamejo po priporočilih proizvajalca ali jih določimo sami. Proizvajalci običajno dopuščajo univerzalno 10-odstotno odstopanje v rezultatu ne glede na analit.
- V primeru, ko mejne vrednosti H-indeksa postavljamo sami, je potrebno določiti meje analitsko in klinično pomembnega odstopanja za posamezni analit (1).

- *Analitsko pomembno odstopanje* (oz. analitsko sprejemljiva nenatančnost) za posamezni analit se lahko izračuna iz razpoložljivih podatkov notranje kontrole kakovosti (1).
- *Klinično pomembno odstopanje*, izraženo kot kritična razlika (RCV-»reference change value«) se lahko izračuna po formuli, ki vključuje biološko spremenljivost znotraj posameznika (»within-subject biological variation«) ter analitsko spremenljivost (»analytical imprecision«). Slednja je odvisna od uporabljene avtomatizacije in reagentov. Za biološko spremenljivost se priporoča uporaba ustrezne podatkovne baze (EFLM Biological Variation Database - <https://biologicalvariation.eu/>) ali znanstvene literature (EUBIVAS študije).

3. Priporočila glede sporočanja in izdajanja rezultatov iz hemoliziranega vzorca

- Rezultat analize v vzorcu, v katerem je vrednost H-indeksa povezana z odstopanjem v območju med analitskim in klinično pomembnim odstopanjem, ustrezno označimo s stopnjo hemolize in opremimo s komentarjem na izvidu.
Sporočanje naročniku naj sledi dogovoru, ki ga ima posamezen izvajalec z naročniki laboratorijskih preiskav.
- V primeru izdaje rezultata iz rahlo hemoliziranega vzorca dodamo ustrezen komentar/priporočilo: *»Vzorec seruma/plazme je rahlo hemoliziran. Obstaja možnost zvišanega/znižanega rezultata. Priporočamo ponovni odvzem vzorca.«*
- Komentar k rezultatu naj bo viden takoj za številčno vrednostjo ali na koncu laboratorijskega izvida. V primeru, ko je komentar na koncu, morajo biti preiskave na katere se komentar nanaša, označene.
- Iz komentarja naj bo razvidna smer spremembe vrednosti rezultata zaradi hemolize (zvišan ali znižan).
- Uporaba korekcijskih formul za preračun analita glede na koncentracijo prostega hemoglobina v vzorcu je netočna in zavajajoča in je odsvetovana.

4. Priporočila glede zavračanja hemoliziranih vzorcev ali posameznih rezultatov iz hemoliziranih vzorcev

- Rezultate za hemolizo občutljivih testov v vzorcih, pri katerih H-indeks kaže odstopanje, večje od kritične razlike, zavrnamo (ne izdamo rezultatov). Namesto rezultata izdamo ustrezen

komentar/priporočilo: »Vzorec seruma/plazme je hemoliziran. Rezultatov označenih preiskav ne moremo podati. Priporočamo ponovni odvzem vzorca.«

- V vzorcih, v katerih koncentracija prostega hemoglobina preseže koncentracijo 10 g/L zavrremo vse rezultate in predlagamo ponovni odvzem vzorca. Na laboratorijskem izvidu zabeležimo komentar: »Vzorec seruma/plazme je močno hemoliziran. Prosimo za ponoven odvzem vzorca.«

5. Priporočila glede izdaje rezultata H-indeksa na laboratorijskem izvidu

- Rezultati H-indeksa se naj prenašajo iz analizatorja in hranijo v LIS.
- Z namenom harmonizacije je priporočena pretvorba arbitrarnih enot za H-indeks v g/L prostega hemoglobina (v okviru možnosti, ki jih ima analizator).
- Stopnja hemolize (v g/L prostega hemoglobina) je lahko navedena na laboratorijskem izvidu, v kolikor ta podatek ne vnaša nejasnosti na strani naročnikov.

Priporočila SZKKLM so povzeta po priporočilih Delovne skupine za predanalitiko pri Evropskem združenju za klinično kemijo in laboratorijsko medicino (EFLM WG-PRE). Namen priporočil je izdaja pravilnih, kakovostnih laboratorijskih rezultatov in pravilna obravnava pacientov, na katere se rezultati nanašajo. Pri izvajanju priporočil pa moramo imeti v mislih tudi posledice morebitne zavrnitve vzorca na obravnavo bolnika. Pri odločitvi o ponovnem odvzemu vzorca ali o izdaji rezultata z določeno stopnjo tveganja zaradi predanalitskih neskladnosti naj vedno pretehta odločitve, ki bo (glede na klinično stanje) najboljša za bolnika in sledi dogovoru med laboratorijskim strokovnjakom in klinikom.

Dodatna literatura:

1. Lippi G, Cadamuro J, von Meyer A, Simundic AM; European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Working Group for Preanalytical Phase (WG-PRE). Practical recommendations for managing hemolyzed samples in clinical chemistry testing. Clin Chem Lab Med. 2018;56(5):718-727.
2. Lippi G, Cadamuro J, von Meyer A, Simundic AM; European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Working Group for Preanalytical Phase (WG-PRE). Local quality assurance of serum or plasma (HIL) indices. Clin Biochem 2018;54:112-118
3. Simundic AM, Baird G, Cadamuro J, Costelloe J, Lippi G. Managing hemolyzed samples in clinical laboratories. Crit Rev Clin Lab Sci. 2020;57(1):1-21.
4. Marques-Garcia F. Methods for Hemolysis Interference Study in Laboratory Medicine – A Critical review. EJIFCC. 2020;31(1):85-97.



Slovensko združenje za klinično
kemijo in laboratorijsko medicino

5. Cadamuro J, Šimundić AM, Ajzner E, Sandberg S. A pragmatic approach to sample acceptance. *Clin Biochem* 2017; 50: 579-581.
6. CLSI. Hemolysis, icterus and Lipemia/Turbidity Indices as Indicators of Interference in Clinical Laboratory Analysis – Approved Guideline. CLSI document C56-A. Wayne (PA): Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
7. Thomas L. Haemolysis as influence and interference factor. *EJIFCC*. 2002;13(4):95-98.
8. Luksic AH, Gabaj NN, Miler M, Dukic L, Bakliza A, Simundic AM. Visual assessment of hemolysis affects patient safety. *Clin Chem Lab Med*. 2018; 56(4): 574-581.
9. Gidske G, Aakre KM, Rustad P, Sandberg S, Norling A, et al. Handling of hemolyzed serum samples in clinical chemistry laboratories: the Nordic hemolysis project. *Clin Chem Lab Med*. 2019;57(11):1699-1711.
10. Šimundić AM, Nikolac N, Ivankovic V, Ferenec-Ružić D, Magdić B, Kvaternik M, Topič E. Comparison of visual vs. Automated detection of lipemic, icteric and hemolyzed samples: can we rely on a human eye? *Clin Chem Lab Med*. 2009; 47(11):1361-1365.
11. Von Meyer A, Cadamuro J, Lippi J, Šimundić AM. Call for more transparency in manufacturers declarations on serum indices: On behalf of the working group for Preanalytical Phase (WG-PRE), European Federation Of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM). *Clin Chim Acta*, 2018; 484:328-332.