



Preanalytické interference a praktické využití sérových indexů

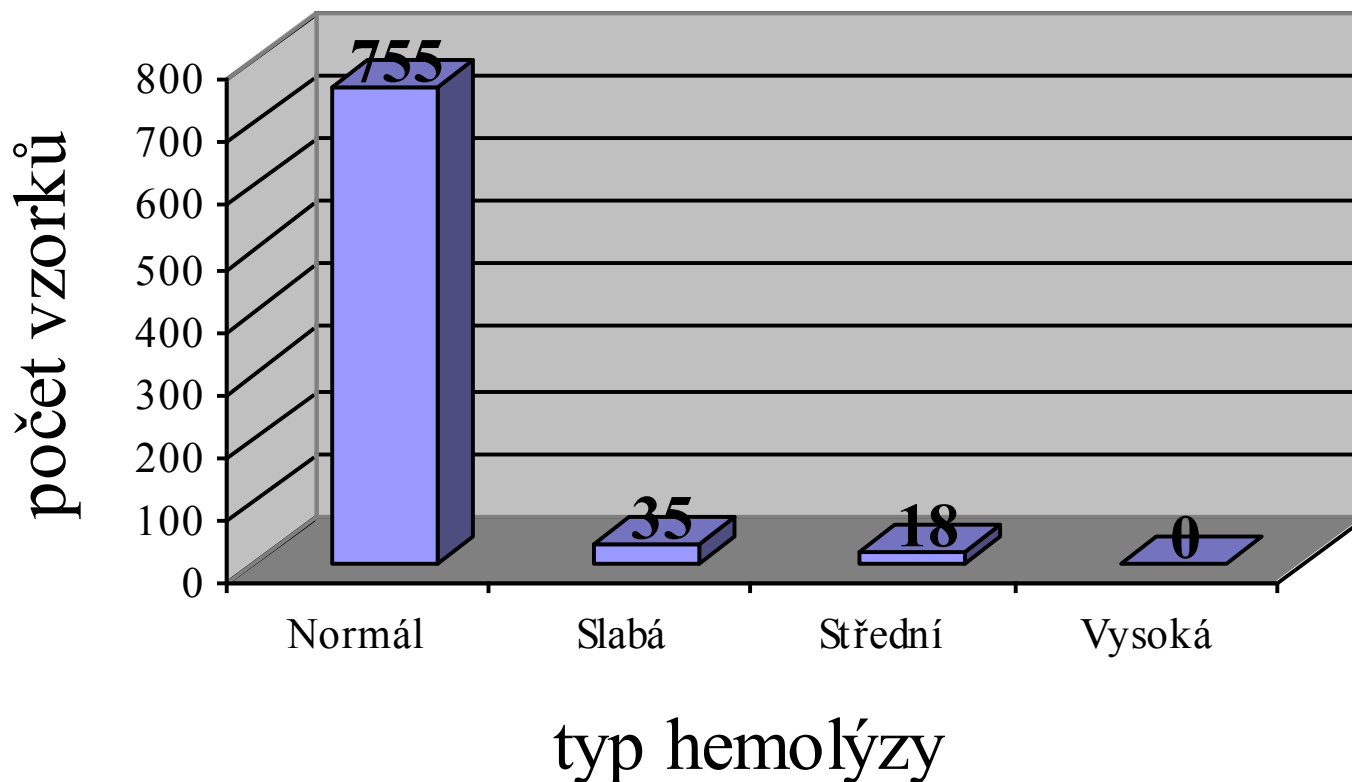
Miroslava Beňovská



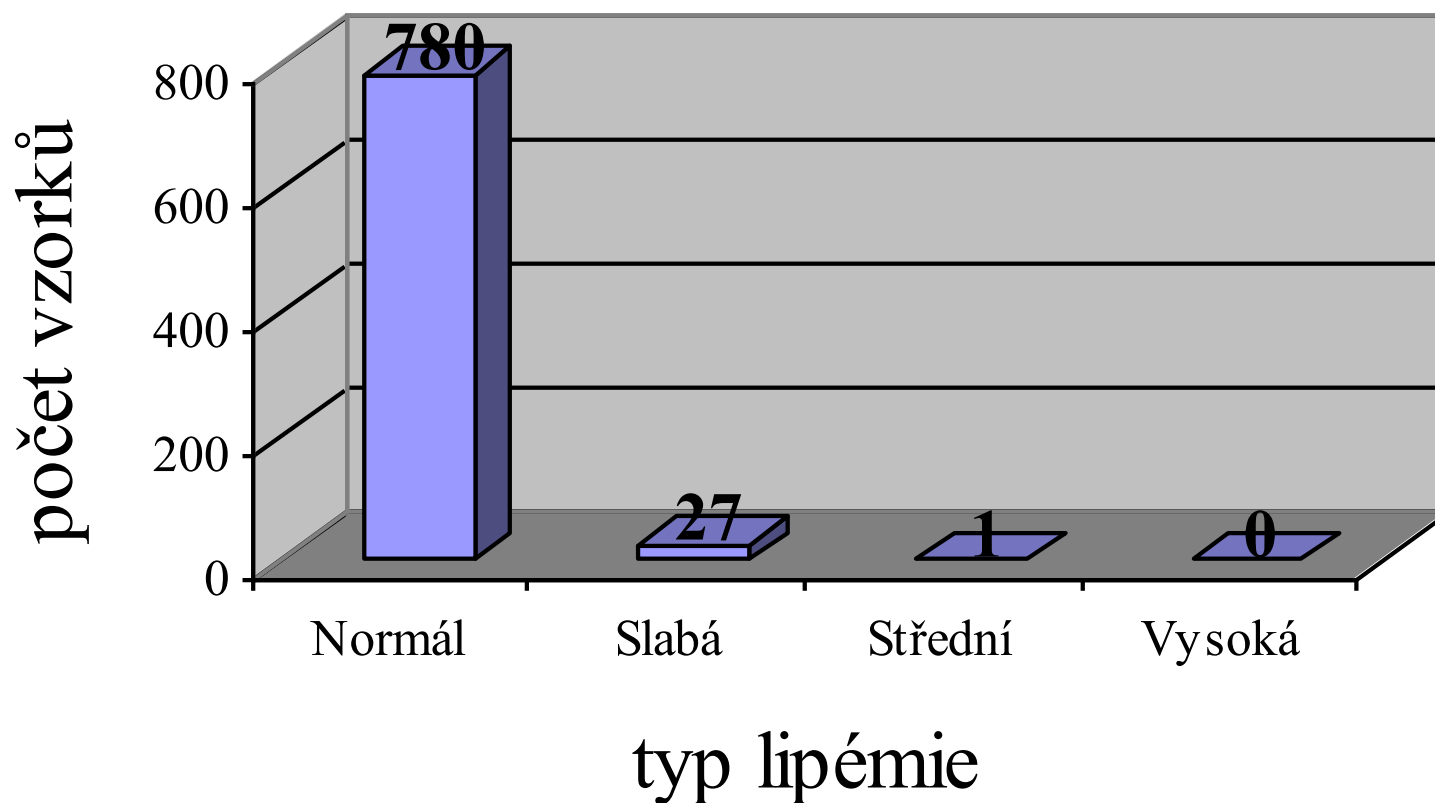
Preanalytické interference

- **Hemolýza**
- **Chylozita**
- **Ikterus**

Výskyt hemolýzy v rutinních vzorcích ze dne 16.3.2009 (6,6 %)

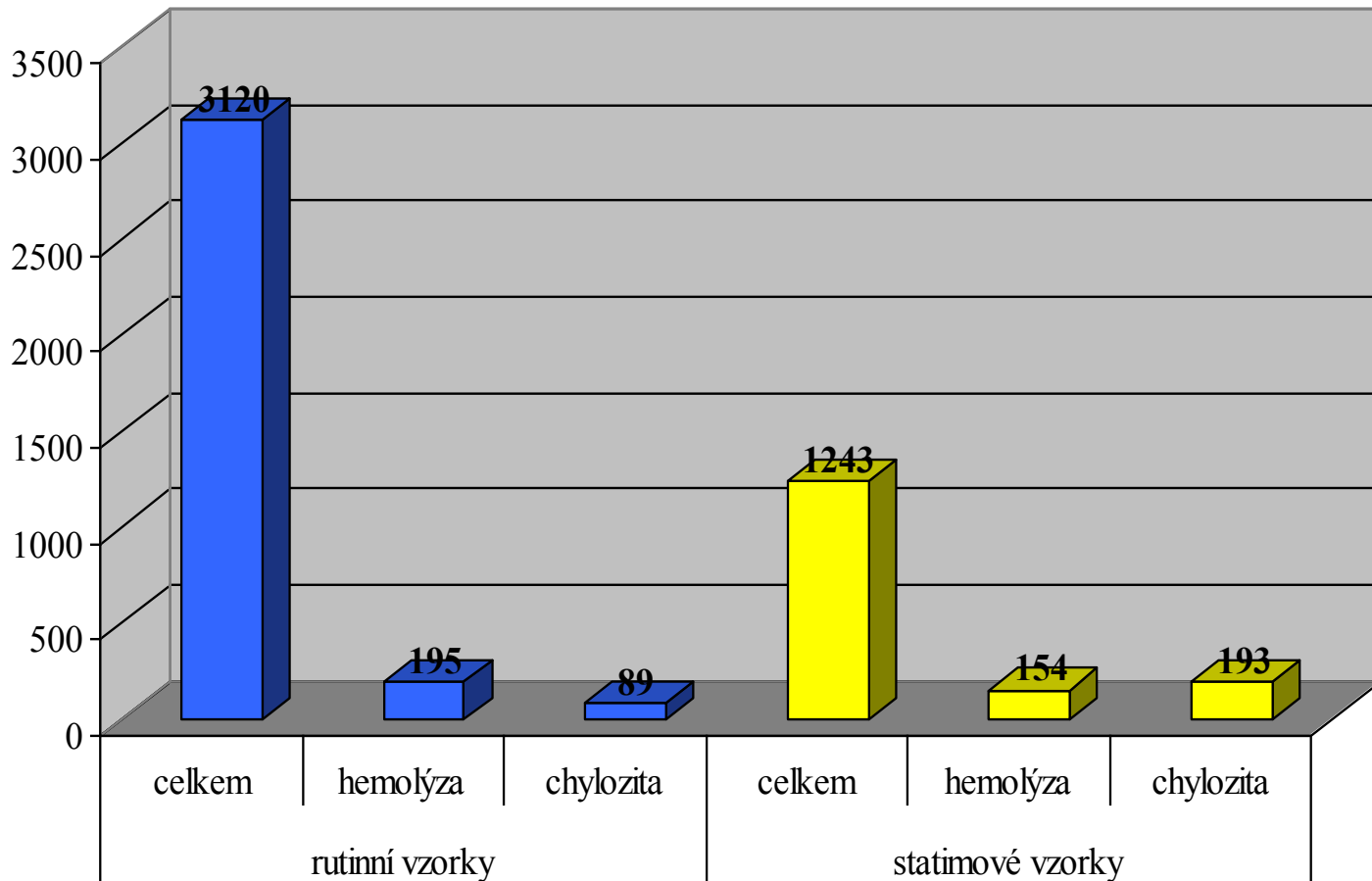


Výskyt lipémie v rutinních vzorcích ze dne 16.3.2009 (3,5%)



Výskyt hemolytických a chylózních vzorků v období od 16.3 – 20.3.2009

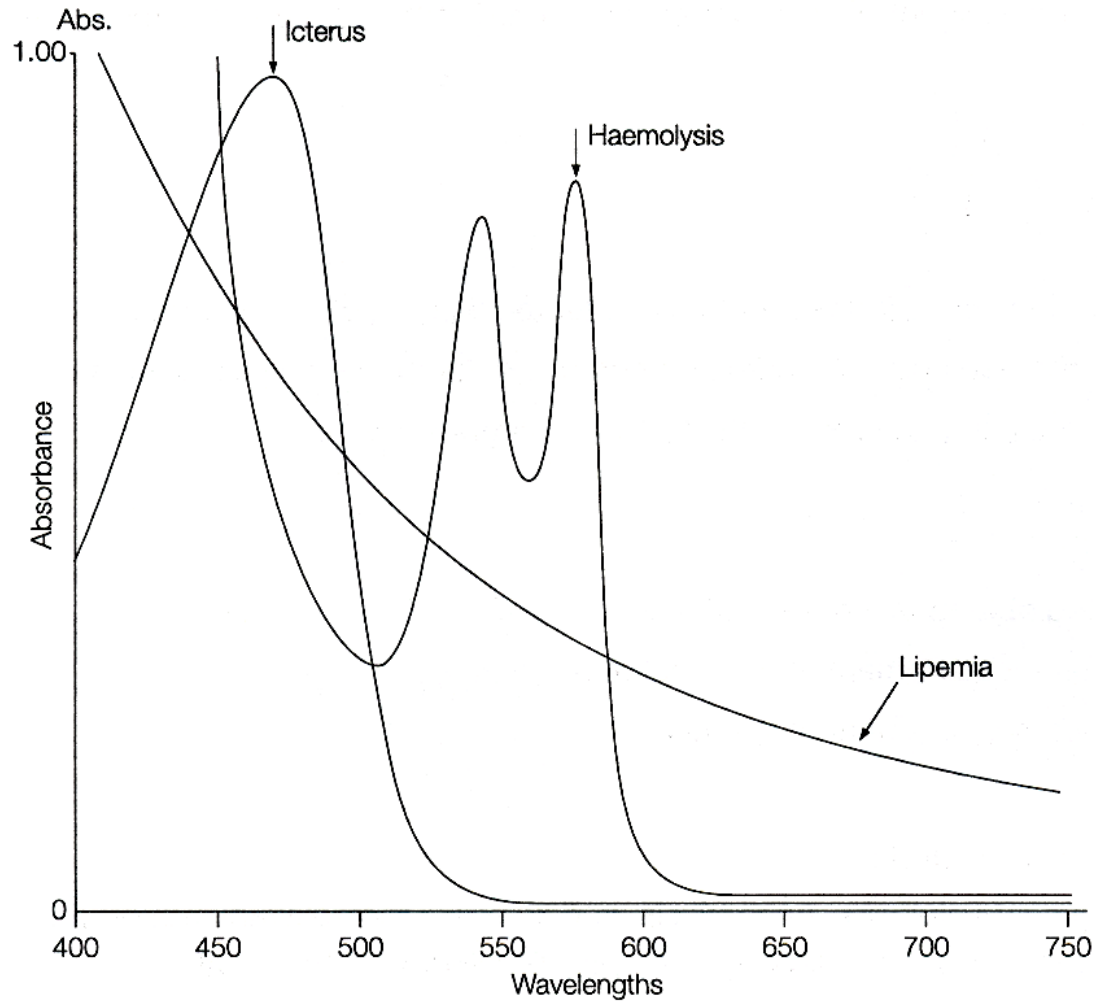
Výskyt hemolýzy a chylozity v rutinních a statimových vzorcích



Sérové indexy

- **Materiály zpracované na automatických preanalytických systémech nevidíme po centrifugaci**
- **Do systému se vkládá vzorek plné krve**
- **Hemolýzu, chylozitu a ikterus vyhodnocujeme na základě měření sérových indexů (SI)**
- **Měření sérových indexů je nezbytné**
- **Test založen na měření absorbance naředěného vzorku při šest vlnových délkách**
- **Indexy H, L a I**
- **Zabránění vydání nesprávného výsledku**

Sérové indexy



Kritéria pro vložení komentářů o interferenci do LIS

Vzorky s $SII \leq 340$				
Interference	$SIH \leq 20$	$20 < SIH \leq 50$	$50 < SIH \leq 150$	$150 < SIH$
$SIL \leq 35$	-	slabá hemolýza	hemolýza	silná hemolýza
$35 < SIL \leq 70$	slabě chylózní	slabá hemolýza	hemolýza	silná hemolýza
$70 < SIL \leq 200$	chylózní	chylózní+hemolýza	chylózní+hemolýza	silná hemolýza
$200 < SIL$	zakaleno	zakaleno	zakaleno+hemolýza	zakaleno+hemolýza
Vzorky s $340 < SII \leq 1100$				
Interference	$SIH \leq 20$	$20 < SIH \leq 50$	$50 < SIH \leq 150$	$150 < SIH$
$SIL \leq 35$	ikterický	ikterický	ikterický+hemolýza	silná hemolýza
$35 < SIL \leq 70$	ikterický	ikterický	ikterický+hemolýza	silná hemolýza
$70 < SIL \leq 200$	chylózní	chylózní+ikterický	ikterický+hemolýza	silná hemolýza
$200 < SIL$	zakaleno	zakaleno	zakaleno+hemolýza	zakaleno+hemolýza
Vzorky s $SII > 1100$				
Interference	$SIH \leq 20$	$20 < SIH \leq 50$	$50 < SIH \leq 150$	$150 < SIH$
$SIL \leq 35$	silně ikterický	silně ikterický	ikterický+hemolýza	ikterický+hemolýza
$35 < SIL \leq 70$	silně ikterický	silně ikterický	ikterický+hemolýza	ikterický+hemolýza
$70 < SIL \leq 200$	chylozní+ikterický	chylózní+ikterický	ikterický+hemolýza	ikterický+hemolýza
$200 < SIL$	zakaleno+ikterický	zakaleno+ikterický	zakaleno+hemolýza	zakaleno+hemolýza

Reagents on Roche/Hitachi Systems

List of interferences¹ based on serum indices for serum and plasma (not applicable for urine)

Analyte		Sample Material				Direction			
		Serum	Heparin-Plasma	EDTA-Plasma	Others	Conj. Bili. Interference	Unconj. Bili. Interference	Hemolysis Interference	Lipemia Interference
ACP	Acid Phosphatase	X				↓	↓	↓	↑
ACP-NPP	Non-protstatic Acid Phosphatase	X				↓	↓	↑	↑
Albumin plus	Albumin	X	X	X		↔	↔	↔	↔
Albumin Tina-quant®	Albumin (turbidimetric)	X	X	X		↔	↔	↔	↔
ALP IFCC liquid	Alkaline phosphatase IFCC	X	X			↔	↓	↓	↔

Reagents on Roche/Hitachi Systems

List of interferences¹ based on serum indices for serum and plasma (not applicable for urine)

Interference within specification up to (conventional units):			Interference within specification up to (SI units):			without units ¹
Icteric Index as conj. Bilirubin	Icteric Index as unconj. Bilirubin	Hemolytic Index as Hb	Icteric Index as conj. Bilirubin	Icteric Index as unconj. Bilirubin	Hemolytic Index as Hb	Lipaemic Index as Intralipid®
~mg/dl	~mg/dl	~mg/dl	~µmol/l	~µmol/l	~µmol/l	Turbidity
1	1	100	17	17	62	200
1	1	100	17	17	62	200
60	60	1000	1026	1026	621	1000
60	60	1000	1026	1026	621	1000
70	70	500	1197	1197	310	2000

Informace z příbalových letáků, Roche Diagnostic

Vliv interference – údaje výrobce

- **Udán hraniční sérový index**
- **Snížení či zvýšení výsledku o více než 10%**
- **Jak interference roste při dalším zvyšování SI (o kolik)?**
- **Jaký je klinický význam interference?**
- **Vliv na nejistotu měření**

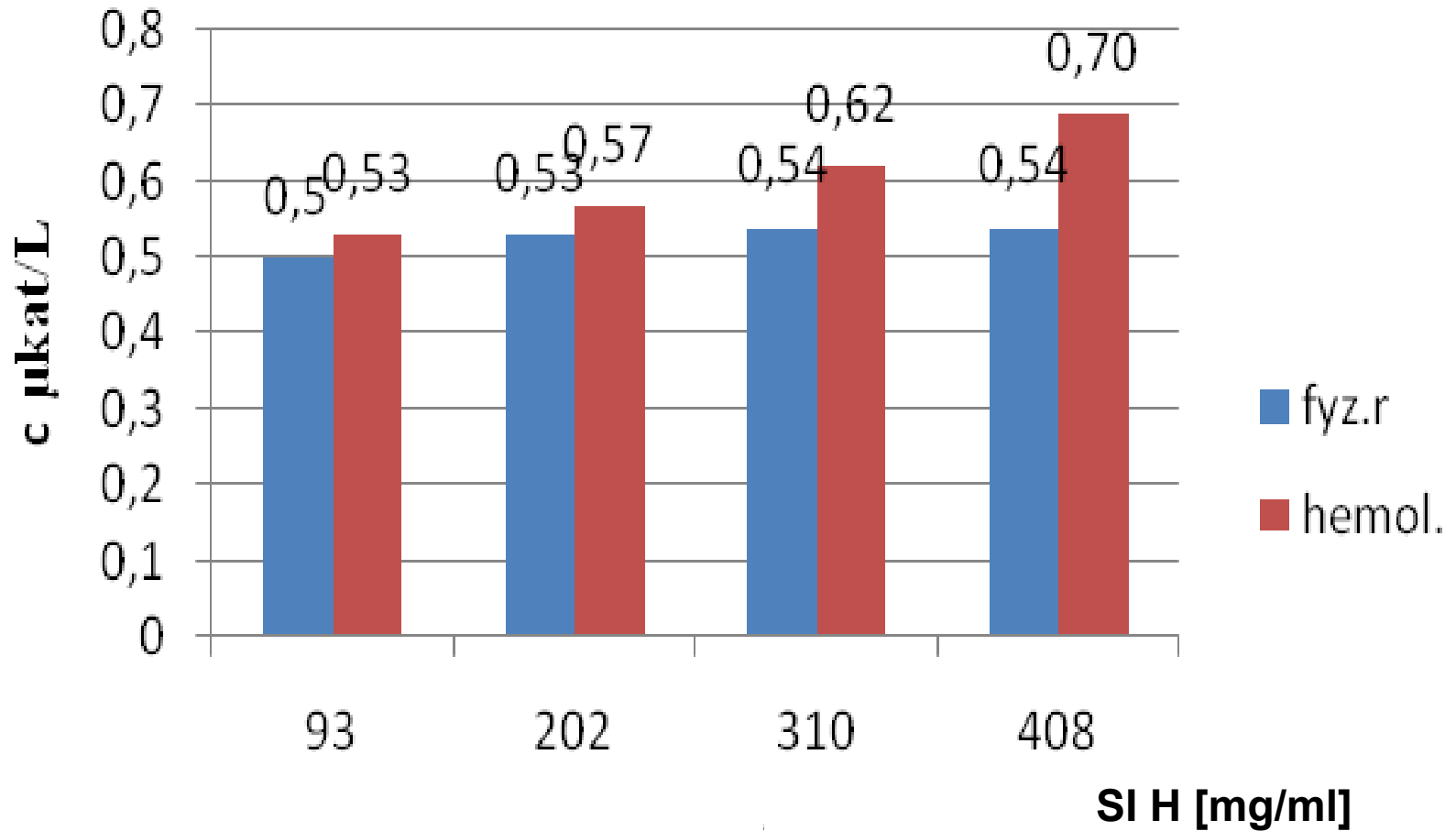


Vliv hemolýzy

ALT [ukat/l] - hodnota v referenčním rozmezí

SIH [umol/l] [mg/ml]	58 93	fyz.r.	125 202	fyz.r.	192 310	fyz.r.	253 408	fyz.r.
1	0,53	0,50	0,57	0,52	0,63	0,54	0,70	0,56
2	0,53	0,51	0,56	0,54	0,63	0,55	0,71	0,55
3	0,52	0,49	0,59	0,52	0,61	0,56	0,69	0,54
4	0,55	0,50	0,57	0,53	0,62	0,52	0,70	0,53
5	0,53	0,48	0,57	0,54	0,62	0,53	0,69	0,54
průměr	0,53	0,50	0,57	0,53	0,62	0,54	0,70	0,54
bias%	6,0		7,55		14,82		29,63	

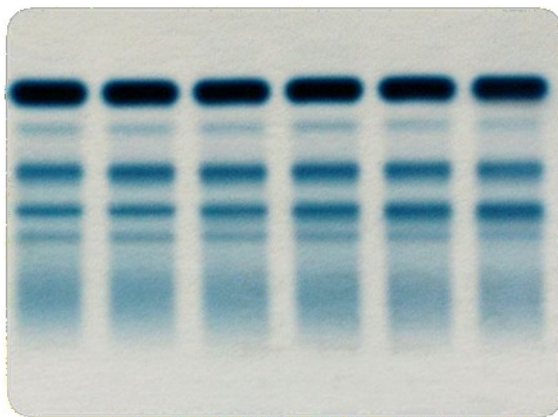
ALT



ALT [ukat/l]- patologická hodnota

SIH [umol/l] [mg/ml]	47 75	fyz.r.	97 157	fyz.r.	129 208	fyz.r.	188 314	fyz.r.	254 410	fyz.r.
1	12,50	12,60	12,6	12,69	13,14	12,92	13,41	13,2	13,54	13,42
2	12,36	12,58	12,71	12,58	13,09	12,95	13,47	13,12	13,45	13,50
3	12,41	12,49	12,58	12,76	13,19	12,87	13,37	13,25	13,50	13,39
4	12,29	12,56	12,60	12,73	13,19	12,81	13,28	13,09	13,54	13,48
5	12,37	12,51	12,64	12,67	13,00	12,90	13,24	13,15	13,59	13,40
Průměr	12,38	12,55	12,61	12,70	13,14	12,90	13,33	13,16	13,53	13,42
Bias%	-1,36		-0,71		1,86		1,29		0,82	

ELFO – vliv hemolýzy



50 100 200 300 400 500 SIH [mg/l]

SIH /zóny	[%] albumin	[%] alfa1	[%] alfa2	[%] beta1	[%] beta2	[%] Σ beta	[%] gama
50	61	3,2	10,4	6,7	4,3	11	14,4
100	62,6	2,8	11	7	4,4	11,4	12,2
200	60,5	2,9	11,1	8,2	4,2	12,4	13,1
300	58,9	2,8	11,5	9	4,7	13,7	13,1
400	57,4	2,7	11	11	4,6	15,6	13,3
500	55,5	2,8	11,5	12,2	4,6	16,8	13,4

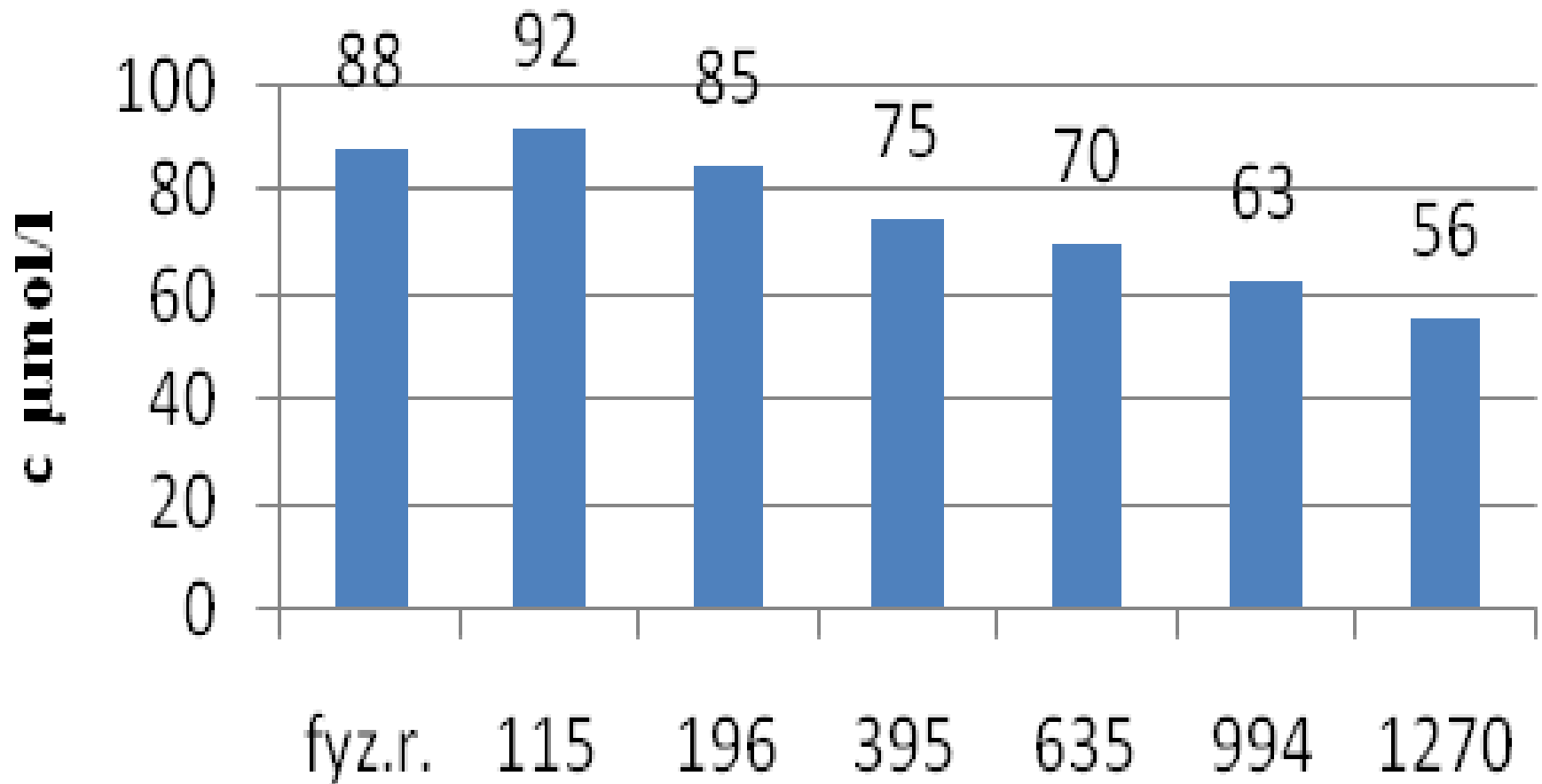


Vliv chylozity

Kreatinin [$\mu\text{mol/l}$] – hodnota v referenčním rozmezí

SIL	fyz.r.	115	196	395	635	994	1270
1	87	90	84	76	70	61	56
2	89	94	87	76	71	64	57
3	88	92	85	74	71	63	55
4	87	93	84	75	69	62	58
5	88	90	86	73	72	63	56
průměr	88	92	85	75	70	63	56
bias%		4,55	-3,41	-14,77	-20,46	-28,41	-36,36

kreatinin



SIL

Kreatinin [$\mu\text{mol/l}$]- zvýšená hodnota

SIL	fyz.r.	142	333	656	830	1058
1	324	322	317	311	310	294
2	327	319	319	319	313	294
3	324	321	316	314	311	290
4	326	320	315	314	310	294
5	328	319	320	309	307	293
průměr	326	320	317	313	310	294
bias%		-2,74	-3,65	- 4,86	-5,78	-10,64

Vliv hemolýzy - příklady pacientů

hemolytický a nehemolytický odběr tentýž den

Vliv hemolýzy	Č.pac.	SIH=183	SIH=2	Rel.Chyba[%]	Č.pac.	SIH=409	SI H=7	Rel.Chyba[%]
LDH [ukat/l]	1	9,28	3,65	154	5	16,24	2,45	563
AST [ukat/l]		1,28	0,66	94		1,67	0,31	439
CK [ukat/l]		2,82	2,71	4		2,25	1,27	77
P [mmol/l]		1,86	1,34	39		1,44	0,83	73
K [mmol/l]		5,2	4,7	11		6,3	3,3	91
Fe [umol/l]		29,7	29,2	2		28,5	8,4	239
		SIH=215	SIH=5	Rel.Chyba[%]		SIH=436	SIH=7	Rel.Chyba[%]
LDH [ukat/l]	2	12,12	3,62	235	6	15,41	3,10	397
AST [ukat/l]		2,60	1,70	53		1,97	0,39	405
CK [ukat/l]		2,43	1,94	25		3,21	1,27	153
P [mmol/l]		1,13	1,08	5		0,79	0,59	34
K [mmol/l]		5,8	4,6	26		8,1	4,3	88
Fe [umol/l]		29,5	30,0	-2		9,4	5,1	84

Vliv hemolýzy - příklady pacientů

hemolytický a nehemolytický odběr tentýž den

Vliv hemolýzy		SIH=221	SIH=2	Rel.Chyba[%]		SIH=758	SIH=18	Rel.Chyba[%]
LDH [ukat/l]	3	10,64	2,93	263	7	34,53	4,12	738
AST [ukat/l]		1,48	0,99	49		3,69	0,77	379
CK [ukat/l]		1,14	0,14	714		3,48	1,10	216
P [mmol/l]		0,81	0,68	19		1,54	0,96	60
K [mmol/l]		6,0	4,7	28		11,2	5,0	124
Fe [umol/l]		6,2	3,6	72		36,4	25,8	41
			SIH=269	SIH=2		Rel.Chyba[%]		SIH=999
LDH [ukat/l]	4	12,71	2,70	371	8	40,55	7,12	470
AST [ukat/l]		1,55	0,37	319		3,17	1,99	59
CK [ukat/l]		1,58	0,52	204		20,27	21,53	-6
P [mmol/l]		1,55	1,26	23		1,89	1,66	14
K [mmol/l]		6,5	4,1	59		12,7	5,0	154
Fe [umol/l]						27,6	19,0	45

Vliv chylozity – příklady pacientů (mléčně zkalený a málochylózní vzorek)

Vliv chylozity	Č.pac..	SIL=143	SIL=48	Rel.Chyba[%]	Č.pac.	SIL=512	SIL=33	Rel.Chyba[%]
Glu [mmol/l]	9	6,9	6,8	1	12			
LDL [mmol/l]		1,6	1,5	7		1	1,7	-41
BiID [umol/l]		2	1,6	25		40,6	38	7
Palb [g/l]		0,29	0,21	38		0,31	0,25	24
		SIL=236	SIL=79	Rel.Error [%]		SIL=625	SIL=51	Rel.Chyba[%]
Glu [mmol/l]	10	13	13,3	-2	13	10,1	13,4	-25
LDL [mmol/l]		1,3	1,3	0		2,2	2,4	-8
BiID [umol/l]		3	2	50				
Palb [g/l]		0,32	0,29	10				
		SIL=396	SIL=8	Rel.Chyba[%]		SIL=1118	SIL=79	Rel.Chyba[%]
Glu [mmol/l]	11	8,3	6,4	30	14	16,3	16,34	0
LDL [mmol/l]		0,7	0,9	-22		0,8	0,6	33
BiID [umol/l]								
Palb [g/l]		0,23	0,14	64				

Vliv ikteru – příklady pacientů (vliv vzorku s bilirubinem pod a nad doporučenou hranicí)

Vliv ikteru	Č.pac.	SII=423	SII=212	Rel.Chyba[%]	Č.pac.	SII=360	SII=307	Rel.Chyba[%]
Krea [umol/l]	15	69	75	-8	18	90	83	8
Chol [mmol/l]		1,3	1,3	0		4,4	4,3	2
		SII=435	SII=344	Rel.Chyba[%]		SII=373	SII=317	Rel.Chyba[%]
Krea [umol/l]	16	118	104	13	19	55	67	-18
Chol [mmol/l]		10,5	10,8	-3		2,5	2,5	0
		SII=816	SII=50	Rel.Chyba[%]		SII=399	SII=345	Rel.Chyba[%]
Krea [umol/l]	17	162	165	-2	20	112	92	22
Chol [mmol/l]		8,5	8,6	-1		19,8	19,8	0
Glu [mmol/l]		5	4,9	2				
CRP [mg/l]		31,3	31,13	1				
Mg [mmol/l]		1,26	1,41	-11				

Interference

Význam z klinického hlediska

x

Nejistota měření

Závěr: Nastavení podmínek

**prokazatelně nižší vliv interference u
patologických hodnot**

Přehled interferencí u jednotlivých parametrů na základě hodnot sérových indexů

Hodnota indexu H [umol/l]	Analyt	Náhrada výsledku
≥ 50	BiID	hemolýza
≥ 100	Amoniak, Troponin T, LD	hemolýza
≥ 150	Fe, AST, K	hemolýza
≥ 200	P, CK	hemolýza
≥ 500	CB, lipasa, Mg, Myo, Palb, TG	hemolýza
≥ 700	Albumin, AMY, p-AMY, Apo B, α-1- AT, Ca, CRP, dioxin, etanol, Glu, HDL, chol, CHE, IgA, IgG, IgM, KM, krea, laktát, LDL, Lp (a), ferritin	hemolýza
≥ 1000	ALP, ALT, CRP, BiIT, C₃, C₄, Glu, oroso, transferint eofylin, urea, krea, B₁₂, FT₄, T₃, TSH, PCT	hemolýza

Přehled interferencí u jednotlivých parametrů na základě hodnot sérových indexů

Hodnota indexu L	Analyt	Náhrada výsledku
≥ 200	BiID, Glu, LDL, prealbumin	chylozita
≥ 600	ALT, AST, etanol, Ig A, IgG, IgM, Mg, Myo, teofylin, transferin	chylozita
≥ 1000	Albumin, ApoB, α-1- AT, C ₃ , C ₄ , Ca, CB, CHE, chol, CK, krea, Fe, GGT, oroso, HDL, haptoglobin, laktát, LD, lipasa, P, KM, urea	chylozita
≥ 2000	ALP, AMY, p-AMY, BiIT, CRP	chylozita
Hodnota indexu I [umol/l]	Analyt	Náhrada výsledku
≥ 513	Amoniak	ikterus
≥ 680	GGT, Glu, chol, krea, Mg, TG, CB, KM, Mg PCT, folát, ferritin, FT ₄ , T ₃ , TSH, TNT	ikterus
≥ 1100	Albumin, ALP, ALT, AST, amoniak, amylasa, p-amy, ApoB, α-1-AT, C ₃ , C ₄ , Ca, CHE, CK, CRP, Etanol, Fe, HDL, haptoglobin, IgA, IgG, IgM, laktát, LD, LDL, lipasa, Lp(a), Myo, oroso, palb, P, teofylin, transferin, urea, B ₁₂ , digoxin	ikterus

Další souvislosti

- **Interference v řaděných vzorcích - individ. přístup**
- **Sérové indexy x plasmové indexy**
- **Zohledněn mechanismus interference**

Další souvislosti

- **Interference v řaděných vzorcích - individ. přístup**
(pro nařaděné vzorky lze vydat hodnoty pro vyšší SI?)
- **Sérové indexy x plasmové indexy**
(laktát, amoniak - komentáře, popis vzorku)
- **Zohledněn mechanismus interference**
(analyt vyplavený z erytrocytu či případ, kdy hemoglobin reaguje s činidlem)

