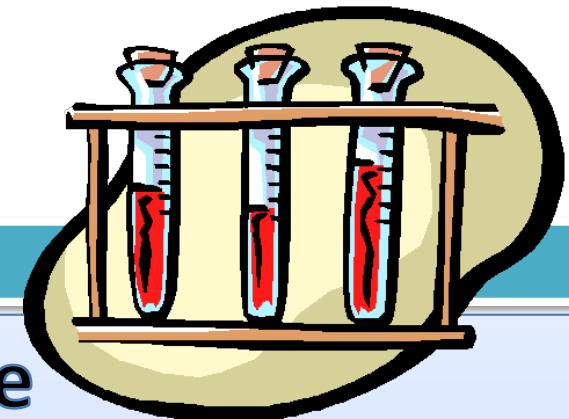
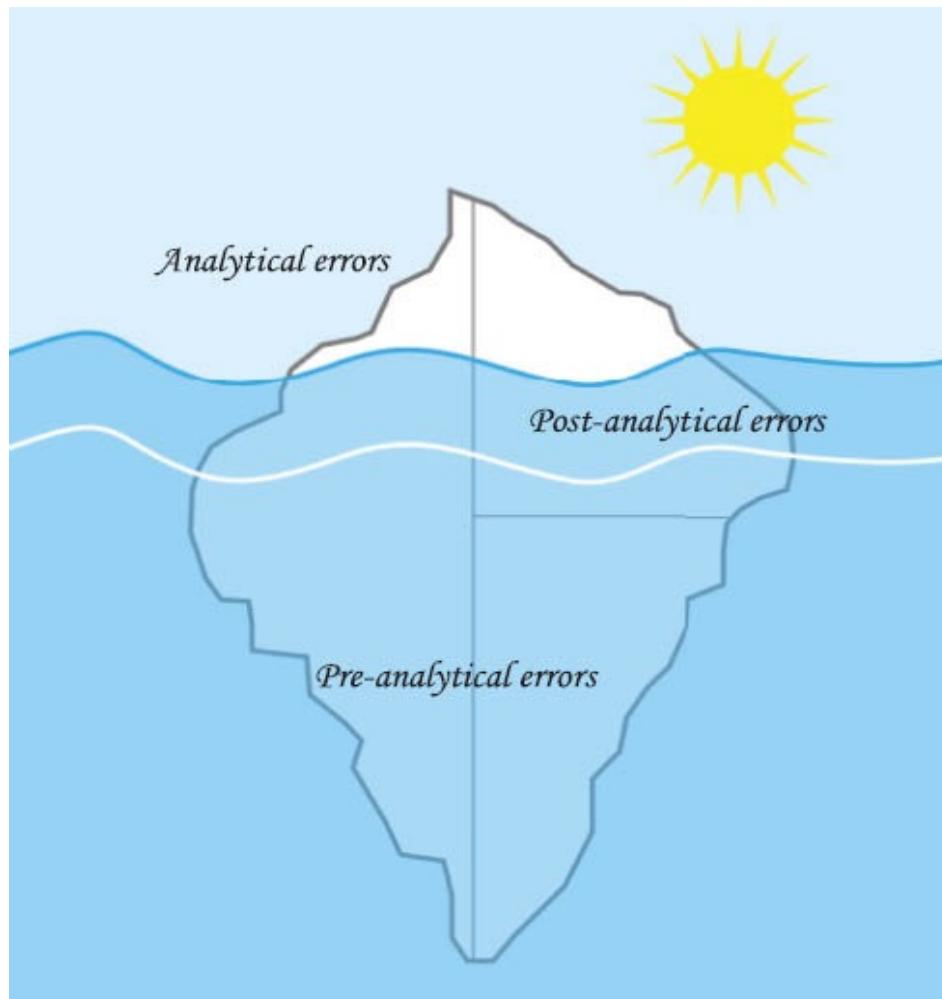


INDEKS HEMOLIZE – TRENUTNI STAVOVI I NEDOUMICE



Dr Vera Lukić, spec.kliničke biohemije
ZZZR "Železnice Srbije", Beograd

XVII MEĐUNARODNA KONVENCIJA O KVALITETU JUSK ICQ - 2021
XVI Konferencija NTK za akreditovane laboratorije
Beograd, 10.06.2021.





INTERFERENCIJE

- IFCC: "Analitička interferencija je sistematska greška merenja uzrokovana komponentom uzorka koja, sama po sebi, ne proizvodi signal u mernom sistemu"
- Selby: "Efekat supstance prisutne u analitičkom sistemu koji uzrokuje odstupanje izmerene vrednosti u odnosu na pravu vrednost"
- Potencijalni rizik po zdravlje pacijenta

FAKTORI INTERFERENCIJE

- Paraproteini, autoantitela, heterofilna antitela, lekovi, suplementi, lipemija, ikterus
- Najčešći interferent: hemoliza (40-70% odbijanja uzorka u laboratoriji)



UZROCI HEMOLIZE

- Pucanje membrane eritrocita i oslobođanje njihovog ćelijskog sadržaja
- <3% *in vivo* (urođeni, stečeni i jatrogeni uzroci)
- U većini slučajeva uslovljena *in vitro*:
 - venepunkcija
 - rukovanje uzorkom
 - transport
 - priprema (mešanje, centrifugiranje)
 - čuvanje

HEMOLIZA – MEHANIZMI INTERFERENCIJE

- Spektralna interferencija: apsorbanca u spektralnom opsegu hemoglobina
- Oslobađanje analita koji se nalaze u visokim koncentracijama u eritrocitima
- Oslobađanje enzima koji učestvuju u hemijskim reakcijama
- Efekat dilucije usled izlaska intracelularne tečnosti
- Hemijska reakcija hema ili hemskog gvožđa sa komponentama reagensa
- Inhibicija reakcije

UTICAJ HEMOLIZE NA LABORATORIJSKE PARAMETRE

- Lažno povišeni: kalijum, LDH, AST, CK, mokraćna kiselina, ALT, kreatinin, gvožđe, lipaza, magnezijum, fosfor, urea, PSA, folat, troponin I, D-dimer
- Lažno sniženi: bilirubin, albumin, glukoza, ALP, GGT, natrijum, hloridi, B12, PTH, testosteron, fibrinogen, PTT



VIZUELNA PROCENA

- Tradicionalna metoda
- Utrošak vremena, visoka interpersonalna varijabilnost
- Niska senzitivnost, slaba reproducibilnost, nestandardizovanost



- **NEPOUZDANA METODA**

AUTOMATIZOVANO TESTIRANJE INTERFERENATA – HIL TEST (serumski indeksi)

- Merenje apsorbance uzorka na različitim talasnim dužinama nakon dilucije fiziološkim rastvorom
- Pre-programirane formule koriste izmerene apsorbance za izračunavanje indeksne vrednosti
- H-indeks
- Automatizovana i objektivna procena kvaliteta uzorka
- Prenos podataka u LIS
- Zanemarljivi troškovi



UTICAJ HIL TESTA NA EFIKASNOST ANALIZATORA I TAT

- Sistematično određivanje serumskih indeksa ne utiče značajno na TAT, sa varijacijama uvek $\leq 5.0\%$

Table 3

Evaluation of turnaround time (TAT) with or without systematic assessment of serum indices.

Instrumentation	TAT		
	Without serum indices	With serum indices	Difference
Beckman Coulter AU5800	19 min 30 s	19 min 46 s	+16 s (+1.4%)
Roche Cobas 6000	28 min 26 s	29 min 51 s	+85 s (+5.0%)
Siemens Dimension Vista 1500	21 min 12 s	21 min 10 s	-2 s (-0.2%)
Abbott Architect c 16000	28 min 18 s	28 min 44 s	+26 s (+1.5%)
Ortho Vitros 5.1/FS	29 min 24 s	29 min 21 s	-3 s (-0.2%)

G. Lippi et al. Systematical assessment of serum indices does not impair efficiency of clinical chemistry testing: A multicenter study. Clin Biochem 2013;46:1281–4.

POREĐENJE VIZUELNE I AUTOMATIZOVANE DETEKCIJE INTERFERENATA

CLIN. CHEM. 35/5, 837–839 (1989)

Unreliable Visual Estimation of the Incidence and Amount of Turbidity, Hemolysis, and Icterus in Serum from Hospitalized Patients

Melvin R. Glick,¹ Kenneth W. Ryder,^{1,2} Starla J. Glick,¹ and John R. Woods³

Discrepancy between visual and spectrophotometric assessment of sample haemolysis

Robert Hawkins *Ann Clin Biochem* 2002; 39: 521- 522

Clin Chem Lab Med 2009;47(11):1361–1365 © 2009 by Walter de Gruyter • Berlin • New York. DOI 10.1515/CCLM.2009.306

Comparison of visual vs. automated detection of lipemic, icteric and hemolyzed specimens: can we rely on a human eye?

Ana-Maria Simundic*, Nora Nikolac, Valentina Ivankovic, Dragica Ferenc-Ruzic, Bojana Magdic, Marina Kvaternik and Elizabeta Topic

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)

Janne Cadamuro^{*1}, Giuseppe Lippi², Alexander von Meyer³, Mercedes Ibarz⁴, Edmee van Dongen – Lases⁵, Michael Cornes⁶, Mads Nybo⁷, Pieter Vermeersch⁸, Kjell Grankvist⁹, Joao Tiago Guimaraes¹⁰, Gunn B.B. Kristensen¹¹, Barbara de la Salle¹², Ana-Maria Simundic¹³

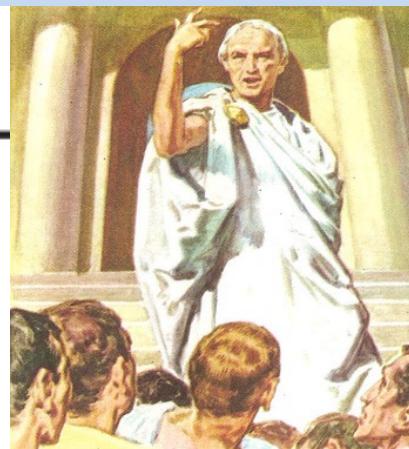
Biochem Med (Zagreb) 2019;29(2):020705

1160 evropskih laboratorijskih: 30% vizuelna procena hemolize

DE GRUYTER

Editorial

Giuseppe Lippi and Janne Cadamuro



Clin Chem Lab Med 2018; 56(4): 513–515

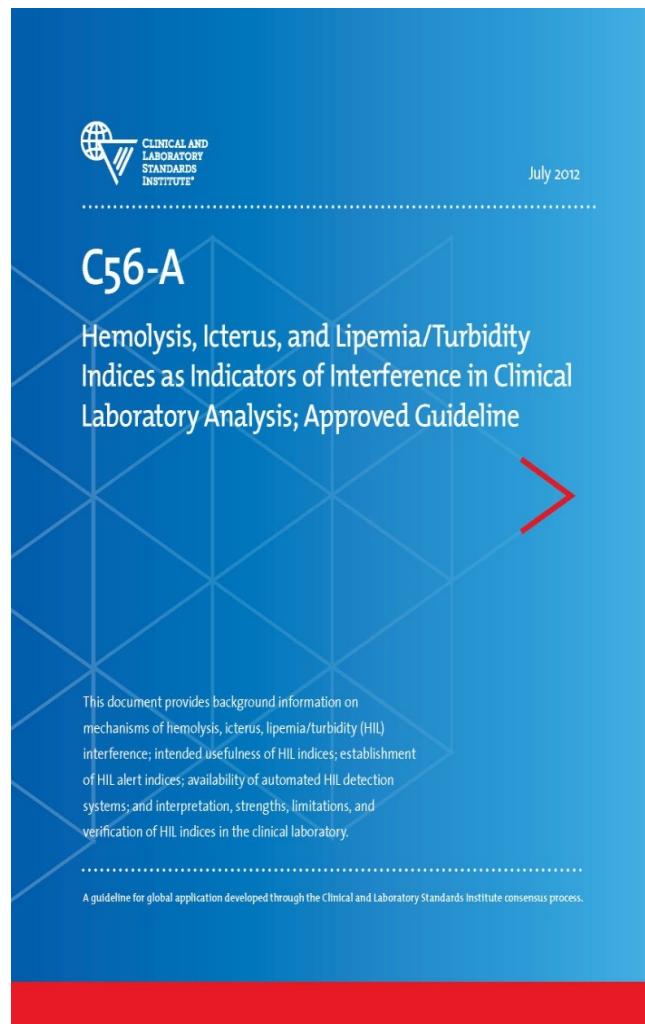
Visual assessment of sample quality: *quo usque tandem?*

POTREBA ZA HARMONIZACIJOM H-INDEKSA

- Harmonizacija testa na različitim analizatorima (zapremina uzorka, vrsta diluenta, talasne dužine, linearost, merni opseg, izražavanje rezultata)
- Uloga proizvođača u unapređenju kvaliteta (nepreciznost, senzitivnost i specifičnost, evaluacija interferencija koje bi potencijalno mogle uticati na serumske indekse, komercijalni kontrolni materijal za HIL test)
- Ustanavljanje praga za odbacivanje rezultata (maksimalni dozvoljeni *bias* izazvan interferencijom hemolize za svaki analit: 10%, BV, klinička primena)
- Postupanje sa nepouzdanim uzorcima (vodiči, konsenzus preporuke)

Dolci A, Panteghini M. Harmonization of automated hemolysis index assessment and use: Is it possible? Clin Chim Acta 2014;432:38–43

CLSI PREPORUKE ZA EVALUACIJU REZULTATA HIL TESTIRANJA



- Preporučuje se da laboratorijska ustanova stvori svoja pravila za postupanje sa uzorcima koji imaju HIL flag:
 - kada se rezultat ne izdaje
 - kada se izdaje napomena o prisustvu interferenta
 - kada se traži novi uzorak uz objašnjenje ordinirajućem lekaru
- Laboratorijska ustanova je odgovorna za odbacivanje, izveštavanje i postupanje sa uzorcima i rezultatima testova koji su pogodjeni prisustvom interferenata (uz poštovanje lokalne regulative).

Letter to the Editor

Daniel Pineda-Tenor*, Enrique Prada de Medio, Pedro María Belinchón Torres, Félix Gascón Luna, Luis Javier Morales García, María del Carmen Lorenzo Lozano, María Pacheco Delgado, Ana Cosmen Sánchez, Santiago Prieto Menchero^{a,*} and María Ángeles Cuadrado Cenzual^a, on behalf of the Quality, Management, Safety and Evidence Committee (CCGSE) of the Spanish Association of Medical Biopathology and Laboratory Medicine (AEBM-ML)

Handling the altered test results of hemolyzed samples. Recommendations of the Quality, Management, Safety and Evidence Committee (CCGSE) of the Spanish Association of Medical Biopathology and Laboratory Medicine (AEBM-ML)

Clin Chem Lab Med 2007;45(6):728–736 © 2007 by Walter de Gruyter • Berlin • New York. DOI 10.1515/CCLM.2007.174

Review

Lipi G et al.

Recommendations for detection and management of unsuitable samples in clinical laboratories

issued by the Italian Intersociety SIBioC-SIMeL-CISMEL Study Group on Extra-analytical Variability

Clinical Biochemist Reviews

Consensus Statement for the Management and Reporting of Haemolysed Specimens

Volume: 2016, 37 (iv) : 139–42

Author: Tony Badrick¹, Harry Barden², Shaw Callen³, Goce Dimeski^{4,5}, Stephanie Gay¹, Peter Graham⁶, Penny Petinos¹, Ken Sikaris⁷

The following guidelines have been endorsed by the Australasian Association of Clinical Biochemists (AACB) and the Royal College of Pathologists of Australasia (RCPA)

PREPORUKE EFLM WG-PRE

Clin Chem Lab Med 2018; 56(5): 718–727

DE GRUYTER

Opinion Paper

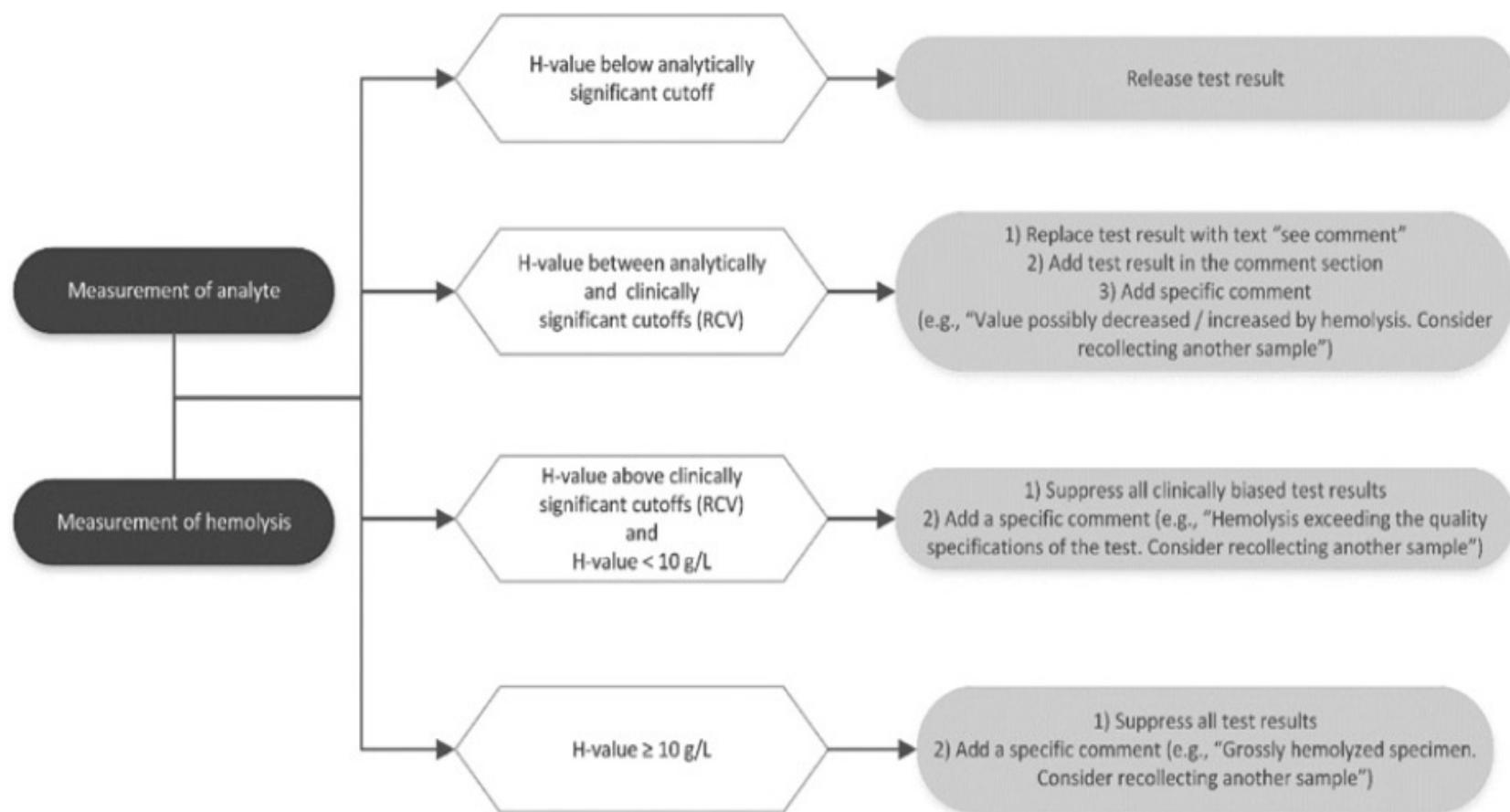
Giuseppe Lippi*, Janne Cadamuro, Alexander von Meyer and Ana-Maria Simundic, on behalf of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Working Group for Preanalytical Phase (WG-PRE)

Practical recommendations for managing hemolyzed samples in clinical chemistry testing

- Test-specifična *cut-off* vrednost H-indeksa
- Analitički značajan *bias* (u skladu sa preporukama 1st Strategic Conference of the EFLM)
- Klinički značajan *bias* (RCV)

$$RCV = \sqrt{2} \cdot 1.96 \cdot \sqrt{(CV_I)^2 + (CV_A)^2}$$

Kako postupati sa rezultatima iz hemoliziranih uzoraka?



KOREKCIJA REZULTATA TESTIRANJA



- Matematička korekcija rezultata testova na koje prisutni interferent značajno utiče je diskutabilna
- Ne treba je praktikovati zbog brojnih ograničenja
(*Lippi G et al. Clin Chem Lab Med 2007;45:728–36; Dolci A, Panteghini M. Clin Chim Acta 2014; 432:38–43*)
- Korekcija rezultata kalijuma bazirana na H indeksu nije pouzdana i ne preporučuje se. Kada je H indeks povišen, treba od pacijenta uzeti novi uzorak i testirati ga (*CLSI C56-A; Lippi et al. Clin Chem Lab Med 2018; 56:718–727*)

KONTROLA KVALITETA SVIH FAZA TESTIRANJA ZAHVALJUJUĆI H-INDEKSU



PREANALITIČKA FAZA

- Venepunkcija
- Rukovanje uzorkom



ANALITIČKA FAZA

- Interferencija sa određenim testom



POSTANALITIČKA FAZA

- Izdavanje/neizdavanje rezultata
- Komentar
- Klinička interpretacija

H-INDEKS KAO INDIKATOR KVALITETA



Leading the fields of Clinical Chemistry and laboratory Medicine worldwide

Presentation | Congresses and Conferences | Publications and Communications | **Quality Indicators Project** | Login | Contacts

IFCC - Education and Management Division

Quality Indicators in Laboratory Medicine

Izveštaj indikatora kvaliteta 1 / 1 X

% Requests	% Samples	% Results	Occurences	Requests	Samples	Results
	0,6949		29		4173	

Indicator: 21 - Percentage of "Number of samples with free Hb>0.5 g/L Total number of samples (clinical chemistry)"

F1-OK, Esc-KRAJ

ZA KRAJ...

- Hemoliza – ozbiljna pretnja tačnosti rezultata
- H-indeks: pouzdan alat za detekciju hemolize
- Bolji kvalitet laboratorijskih rezultata = BOLJA BRIGA O PACIJENTU



- Harmonizacija analitičkih pitanja
- Izrada i sistematska primena vodiča i pravila