

A Laboratóriumi Medicina Intézet hírlevele 4. szám 2015. augusztus-szeptember

Tisztelt kollégák!

Hírlevelünk negyedik számában is három érdekes témáról olvashatnak az érdeklődők. A hemoglobin A_{1c} mért eredményét befolyásoló tényezőkről, egy kevésbé használt hematológiai paraméterről és a hemosztazeológiai vizsgálatok preanalitikai fázisának kiemelt jelentőségéről szólnak írásaink, melyek reményeink szerint segítik a klinikusi munkát.

dr.Papp Enikő szerkesztő

Szerző: dr. Lakatos Kinga

Szaklektor: Bíró Edina részlegvezető

A HbA_{1c} kromatogram frakcióinak jelentősége. Befolyásolja-e a HgbF frakció a HbA_{1c} eredményét?

A HbA_{1c} teszt kivitelezése a Semmelweis Egyetem Laboratóriumi Medicina Intézetben HPLC-vel, nagyteljesítményű folyadék-kromatográfias metodikával történik. (Megjegyzendő, hogy a laboratóriumok egy részében immunturbidimetriás módszereket használnak, melyek eredménye kissé eltér a HPLC-vel kapottól.)

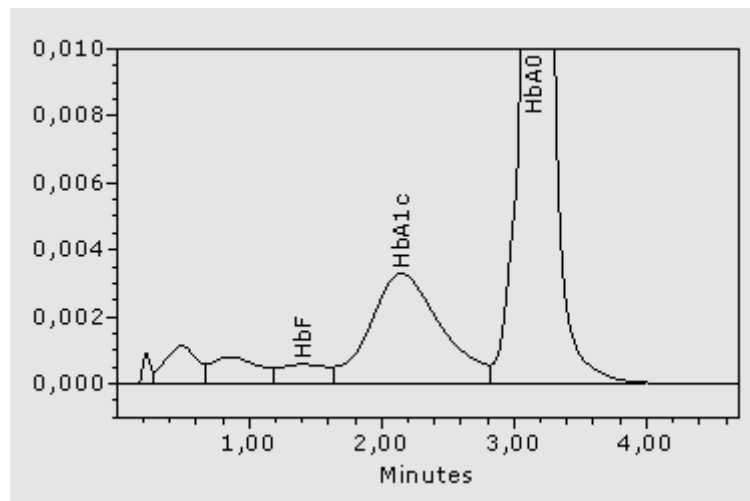
A hemoglobin egy globuláris fehérje, amely 4 alegységből (2-2 α és β láncból) felépülve kompakt, gömbszerű konformációt vesz föl. Mutáns hemoglobin molekulák jelenléte, hemoglobinopátiák esetén a normálistól eltérő hemoglobin konformációk alakulnak ki, amelyek megváltoztatják a hemoglobin fiziko-kémiai tulajdonságait. Emellett a vörösvértestek teljes élettartama (egészségeseknél 120 nap) alatt a glükóz a hemoglobin béta-láncának N-terminálisán elhelyezkedő valinhoz kapcsolódhat. A HbA_{1c} (glikált hemoglobin) teljes hemoglobinhoz viszonyított aránya függ a glükóz koncentrációtól, a beteg legutóbbi 8 – 10 heti vércukor átlagainak értékét tükrözi.

A HbA_{1c} mérésére bármely napszakban sort lehet keríteni, függetlenül az előzetes éhezés időtartamától és a legutóbb fogyasztott étel természetétől. Korábban az egyes módszerekkel végzett HbA_{1c} mérések nem voltak összehasonlíthatók referencia anyag hiányában. Az IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) új HbA_{1c} specifikus standardot állított elő, és referens módszert dolgozott ki a HbA_{1c} mérésére. Ennek eredményeként a laboratóriumok a HbA_{1c}-t az IFCC referens standardjára visszavezethető kalibrátorral határozzák meg. A leleten a HbA_{1c} mértékegysége is az IFCC referens módszer szerint változik. Valamennyi laboratóriumnak mmol/mol-ban és ebből visszszámolt

DCCT/NGSP (Diabetes Control and Complications Trial/ National Glycohemoglobin Standardization Program) szerinti %-ban kell az eredményt kiadni.

A HbA_{1c} referencia tartománya: 20-42 mmol/mol (4-6%). A vizsgálat németpont értéke 1200 pont, EDTA-t tartalmazó csőbe kell levenni a vért.

Hemoglobin kromatogram



© <http://chromsystems.com/>

Egészséges felnőtt hemoglobin kromatogramjának referencia értékei: 97% HbA, 2.5% HbA₂ és 0.5% HbF. Diabeteses betegekben megfigyelték, hogy a főtális Hb (HbF) magasabb arányban van jelen. Inzulinnal kezelt cukorbetegre ez különösen jellemző. Mutáns Hb konformációk jelenlétekor a kóros Hb a HbA_{1c}-vel együtt jelenhet meg a kromatogramon, elfedve azt, így jelentősen alábecsülhető a HbA_{1c} szintje. Ha a kóros Hb glikált frakciója a HbA_{1c}-vel együtt jelenik meg, szintén módosíthatja a kapott eredményt. Ha a cukorbeteg egyénben a HbF szintje emelkedett, ez tévesen alacsony HbA_{1c} értéket adhat.

A glükóz mellett a HbA_{1c} szintet befolyásoló tényezők

Ha a vörösvértestek életideje csökken, akkor az alacsony, ha nő, akkor az magas HbA_{1c} értékekhez vezethet a glükózsztint eltérése nélkül is.. Ezért a szint alacsonyabb hemolízis, vérvesztés, várandósság, máj- és vese betegségek valamint bizonyos leukaemiák esetén, ha a beteg a közelmúltban vérkészítményt kapott; magasabb vashiányos anémiában. A C- és E vitamin, szalicilát, ópiátok terápia alkalmazása is befolyásolja a HbA_{1c} szintet.

Felhasznált irodalom:

LynnBry, Philip C. Chen, and David B. Sacks. Effects of Hemoglobin Variants and Chemically Modified Derivatives of Assays for Glycohemoglobin. *Clinical Chemistry* 47:2153–163 (2001).

Szerző: dr. Szalay Balázs
Szaklektor: dr. Fehér Adrienne részlegvezető

Magas LUC érték értelmezése a kvalitatív vérkép leletben

A fehérvérsejtek differenciálásához az Advia hematológiai automaták myeloperoxidáz (MPO) festést is használnak az áramlási citometriás azonosítás mellett. A LUC egy angol mozaikszó, a „large unstained cells”, azaz a “nagy nem festődő sejtek”-et jelöli, értékét %-ban adjuk meg. A LUC az öt ismert fehérvérsejt-populáció (neutrophilek, lymphocyták, monocyták, eosinophilek és basophilek) mellett jelenik meg hatodikként. A LUC populációba tartozó sejtek tehát nagy méretűek és MPO negatívak.

A LUC populációba tehát az alábbi sejtek tartoznak:

- aktivált lymphocyták
- plazmasejtek
- hajas sejtek
- gyermekkori nagy lymphocyták
- myeloperoxidáz negatív blasztok
- myeloperoxidáz negatív neutrophil granulocyták

A magas LUC érték utalhat fertőző (pl. mononukleózis) vagy hematológiai (leukémiás) megbetegedésekre, de nagy koraszülöttekben és interferon kezelés után is. Egészséges referenciatartománya felnőtteknél a perifériás sejtek 5%-a, gyermekkorban 10%-a. Amennyiben a betegnél első alkalommal mérnek magas LUC értéket, a laboratórium egy másik mérési elven működő automatán is leméri a vérmintát. Ezután perifériás kenetet készít és mikroszkóp alatt értékeli a sejteket.

A LUC értéket az MPXI (mean peroxidase index) érték függvényében is értelmezi a laboratórium; ez általában -10 és +10 közötti. Az MPXI paramétert az automata számolja, de a leleten nem adjuk ki. A peroxidáz festés hatásosságát jelzi az adott vérminta esetén, mely a neutrophil granulocyták festődöttségén alapul. Ha az MPXI a referencia tartományon kívül helyezkedik el, az MPO festés nem volt megfelelő. Ilyen esetben a mikroszkópos kenet alapján lehet a sejteket azonosítani.

Szerző: dr. Szabó Tamás
Szaklektor: dr. Barabás Eszter részlegvezető

Preanalitikai szempontok hemosztázis vizsgálatok esetén

A hemosztázis vizsgálatok rendkívül érzékenyek a mintafeldolgozást megelőző időszakban a mintát ért hatásokra; ezeket összefoglaló néven preanalitikai szaknak nevezzük. Ide tartozik a vizsgálat kiválasztása és megrendelése, a mintavétel körülményei, a minta szállítása, laborba juttatásának körülményei. Hemosztazeológiai vizsgálatok esetén a speciális szempontokra vonatkozóan a laboratórium az 51493-as telefonos melléken készséggel áll a klinikusok rendelkezésére.

A laboratórium számára akár telefonos, akár írásos formában nyújtott tájékoztatás a beteg klinikai állapotáról segítség a vizsgálatok kivitelezésében. Javasoljuk, hogy éljenek a konzultációs lehetőséggel akut állapotban lévő betegeknél.

Néhány általános szempont:

1. Hemosztazeológiai vizsgálatok esetében nem szükséges éhomi vérvétel.
2. Fontos a bőséges folyadékfogyasztás!
3. Thrombocita aggregációt gátló gyógyszerek monitorozása esetén a beteg a gyógyszereit a szokásos módon vegye be. Clexane terápia esetén a beadás után 4 órával, rivaroxaban terápia esetén 2 órával a gyógyszer bevétele után történjen a vérvétel, illetve tüntessék fel a kéréshez az utolsó gyógyszerbevitel időpontját.
Thrombocita funkciós vizsgálatok esetén fontos a labort tájékoztatni a beteg által szedett összes gyógyszerről
4. Fontos, hogy a minta megfelelő vérvételi technikával, a vizsgálatához szükséges véralvadásgátlót tartalmazó vérvételi csőbe legyen levéve és azonosítható legyen a beteg nevével, születési idővel/TAJ számmal és bekódolása is megtörténjen. A túl sokáig vagy túl nagy erővel történő véna okklúzió a fibrinolízis lokális aktivációjához, megnövekedett faktor koncentrációkhoz és aktivitáshoz vezet. Ha a nem megfelelő vérvétel során ily módon beindulnak alvadási folyamatok, akkor a mérési eredmények nem a szervezet általános alvadási státuszát, hanem egy sérülés környezetének véralvadási állapotát fogják tükrözni. Három percnél tovább tartó leszorítás esetén a prothrombin idő, aktivált parciális tromboplastin idő (APTI) és a trombin idő megrövidül, az antithrombin és fibrinogén szint kb. 10%-kal növekszik. A vér zavartalanul, örvénylést okozó megtörés nélkül és rövid idő alatt jusson a csőbe. Túl *gyors* áramlás esetén a trombociták/vörösvértestek károsodhatnak, hemolízis jöhet létre. Túl *lassú* áramlás esetén a vérminta alvadása beindul, akár látható formában alvadékképződéssel, akár láthatatlanul, az alvadási faktorok aktivációjával.

5. A vérvétel ne kanülből történjen! Ilyen esetben a mintavétel a másik kar vénájából történjen. Ha erre nincs lehetőség, a vért a kanül fiziológiás sóval történő átmosását, vagy az első 10-15 ml vér leengedését követően kell venni. A kanülből vett minta tényét a kérésnél jelezni kell.
6. A vérvétel helyes sorrendje: hemokultúra, natív minta, citrátos minta, EDTA-s minta, és egyéb minták. Abban az esetben, ha csak koagulációs tesztek végzésére van szükség, a citrátos minta előtt natív minta vétele történjen, ugyanis a szűrés után nyert első mintában levő szöveti tromboplasztin téves eredményeket okozhat. Bármely (a klinikai képpel nem összhangban álló) kóros eredmény esetén új mintavétel javasolt és a vizsgálatot meg kell ismételni.
7. A véralvadási vizsgálatok többségéhez citrátos csőbe vett vérmintát használunk. Figyelni kell a helyes citrát-vér arányra (1:9). Ha a vérmennyiség a szükségesnél kevesebb, a plazma magas citrát-koncentrációja megnyúlt alvadási időket (főként APTI értéket) okoz, a nagyobb mértékű kalcium megkötés miatt. A jelenleg használatos vákuumos csövekben a vákuum biztosítja a megfelelő citrát:vér arány elérését. A fenti aránytól kb. 10%-os eltérés még elfogadható. Az alvadásgátlót tartalmazó csöveket, a levételt követően, azonnal többször, finoman össze kell forgatni (átbillenteni 180^o-ban legalább 4x), de sohasem rázni. A minták helyszíni levétele esetén fontos mielőbbi elszállításuk a laboratóriumba. Thrombocita funkciós vizsgálatok esetén javasolt, hogy a vérvétel a laboratóriumban történjen, mert ezen vizsgálatok esetén a minták feldolgozását a vérvétel után haladéktalanul el kell kezdeni és 2 órán belül befejezni.
8. Mivel vizsgálatainkhoz a mintákat összegyűjtjük, az eredménykiadásra akár 1 hetet is kell várni. (A vállalási határidő paraméterenként változó, erről tájékozódni az LMI honlapján található vizsgálati regiszterben lehet).
9. Akut, vérző beteg esetében munkaidőben tudunk csak faktorszint meghatározásokat végezni, ügyeleti időben ezek mérésére nincs lehetőség. Akut thrombotikus állapotban nem javasolt a thrombophilia panel feladása, ilyenkor esetleg a genetikai vizsgálatok elvégzése javasolható. Az akut folyamatok lezajlása után 3 hónappal javasolt a beteg visszarendelése és trombophilia irányú kivizsgálása.
10. A teljes hemosztázis panel elvégzéséhez a betegeket esetleges orális antikoaguláns terápiájukról kérjük LMWH terápiára átállítani, hogy a K-vitamin függő protein C és S esetében is értékelhető eredményt szolgáltatathassunk. Orális antikoaguláns terápián lévő beteg esetében a fenti két eredményt nem adjuk ki!
11. Kisgyerekek esetében a minimálisan szükséges mintamennyiség egyeztetése miatt javasolt a kapcsolatfelvétel. Thrombocita funkciós vizsgálatok esetében a levett mintavételi csövek száma a beteg thrombocita számától és az elvégzendő vizsgálatától függ, ezért javasolt az előzetes egyeztetés a laboratóriummal.

További információ: http://www.medscape.com/viewarticle/758469_3