

Pseudohyperkalémie u pacienta s leukémií typu CLL

Veškrna Z.¹, Turková Š.²

¹ Oddělení klinické biochemie, Nemocnice Znojmo, p. o.

² Hematologicko - transfúzní oddělení, Nemocnice Znojmo, p. o.

SOUHRN

Cíl studie: Popsat případ naměření extrémních hodnot draselného kationtu ve vzorcích plazmy u pacienta s leukocytózou, způsobených použitím potrubní pošty, a navrhnout možná řešení postanalytické fáze, která by pomohla pseudohyperkalémii včas odhalit.

Typ studie: Kazuistika

Název a sídlo pracoviště: Oddělení klinické biochemie Nemocnice Znojmo, p. o., MUDr. Jana Janského 11, 669 02 Znojmo

Materiál a metody: Odběrový systém Vacuette® (Greiner) pro vzorky séra a plasmy, odběrový systém Monovette® (Sarstedt) pro vzorky plné krve, biochemický analyzátor UniCel DxH 880i (Beckman Coulter), analyzátor krevního obrazu DxH 900 (Beckman Coulter), acidobazický analyzátor ABL 835 (Radiometer), middleware Remisol Advance (Beckman Coulter).

Výsledky: Pseudohyperkalémie u leukemického pacienta byla způsobena lýzou lymfocytů během preanalytické fáze. Kromě transportu potrubní poštou mohl mít vliv i vakuový odběr. Extrémní pseudohyperkalémie byla zjištěna i v kapilárním odběru na ABR, jejíž příčinou bylo pravděpodobně míchání vzorku.

Závěr: Tato kazuistika potvrzuje nutnost zvláštních pravidel pro odběr vzorků krve a pro hodnocení výsledků intracelulárních parametrů u pacientů s leukocytózou (zejména s leukémií typu AML a CLL). Důležitá je i aktivní mezioborová komunikace. Autoři navrhuje postup preanalytické fáze u těchto vzorků a možné algoritmy k včasnému odhalení pseudohyperkalémie.

Klíčová slova: pseudohyperkalémie, leukocytóza, CLL, potrubní pošta, middleware.

SUMMARY

Veškrna, Z., Turková, Š.: Pseudo hyperkalemia in a patient with CLL-type leukemia

Objective: To describe the case of extreme potassium levels in plasma samples in a patient with leukocytosis after transportation by pneumatic tube system. To suggest possible solutions of the postanalytical phase, which would help to detect pseudohyperkalemia in time.

Design: Case report

Settings: Department of Clinical Biochemistry, Hospital Znojmo p. o., MUDr. Jana Janského 11, 669 02 Znojmo

Material and Methods: Blood collection was performed in Vacuette® tubes without a gel separator (Greiner) for serum and plasma samples or in Monovette® heparin syringes (Sarstedt) for the whole blood samples. Specimens were measured on UniCel DxH 880i analyser (Beckman Coulter), DxH 900 haematology analyser (Beckman Coulter) or ABL 835 blood gas analyser (Radiometer). For sample and result management, Remisol Advance middleware (Beckman Coulter) and OpenLims LIS (Stapro) were used.

Results: Pseudohyperkalemia in a leukemic patient was caused by lymphocyte lysis during the preanalytical phase. Besides transport by pneumatic tube system, vacuum sampling could also have an effect. Extreme pseudohyperkalemia was also detected in a capillary sample for blood gas measurement, which was probably caused by mixing.

Conclusion: This case report confirms the need for special rules for blood sampling and for the results evaluation in patients with leukocytosis (especially with AML and CLL type). Active interdisciplinary communication is also important. The authors propose the procedure of the preanalytical phase for these samples and possible algorithms for the early detection of pseudo hyperkalemia.

Keywords: pseudo hyperkalemia, leukocytosis, CLL, pneumatic tube system, middleware.

Úvod

Pseudohyperkalémie (PHK) byla poprvé popsána v polovině 50. let jako zvýšená hladina draselného kationtu v séru bez klinických příznaků iontové nerovnováhy [1]. PHK je způsobena uvolněním K⁺ z buněk, kde je uloženo 98 % jeho zásoby v organismu a koncentrace K⁺ se zde pohybuje kolem 150 mmol/L. Poměr intracelulárního a extracelulárního K⁺ je tedy přibližně 40 : 1, takže změna tohoto poměru o 2,5 % zvýší koncentraci K⁺ v séru o 0,1 mmol/L [2]. Neodhalení PHK vede buď k nevhodné léčbě, která může způsobit iatrogenní hypokalémii, nebo naopak k chybné interpretaci skutečné

hypokalémie jako normokalémie – obojí s dopadem na zdravotní stav pacienta.

Historicky bývá jako PHK označována koncentrace K⁺ v séru, která převyšuje jeho koncentraci v plazmě o 0,4 mmol/L, pokud jsou vzorky uchovány při pokojové teplotě a analyzovány do jedné hodiny po odběru. V tomto případě je PHK výsledkem dvou mechanismů: jednak degranulace trombocytů při tvorbě sraženiny, kdy se uvolňuje K⁺ do okolního séra, a jednak přesunu části tohoto K⁺ zpět do erytrocytů kvůli udržení elektrolytické a osmotické homeostázy. Významné množství draselných iontů zůstává v séru a způsobuje fenomén pseudohyperkalémie [1].

Možných míst a příčin vzniku PHK je však několik: odběr krve (obtížná venepunkce, turniket, tenká jehla, podtlak ve zkumavce, kontaminace EDTA, intenzivní míchání), transport (mráz, dlouhá doba, potrubní pošta), skladování (dlouhá doba, uložení v chladu) nebo zpracování vzorku (centrifugace).

Nejčastější příčinou uvolnění K^+ na buněčné úrovni, se kterou se při jeho měření setkáváme, je rozpad erytrocytů – hemolýza. Na každý 1 g/L volného hemoglobinu se uvádí zvýšení K^+ cca o 0,4 mmol/L [3]. Ve vzorcích séra nebo plazmy ji lze snadno identifikovat, protože je makroskopicky viditelná. Většina biochemických analyzátorů ji dokáže kvantifikovat na základě hemolytického indexu, který umožňuje laboratoři příslušně komentovat a/nebo nahradit ovlivněné výsledky.

K dalšímu uvolňování K^+ dochází z trombocytů (PLT) při již zmíněné koagulaci, která je důvodem jeho mírně vyšších referenčních hodnot v séru oproti plazmě (cca o 0,3 mmol/L). S rostoucí trombocytózou vzrůstá i koncentrace K^+ v séru. Uvádí se zvýšení o 0,05 mmol/L [4] až 0,12 mmol/L [1] na každých $100 \times 10^9/L$ trombocytů. PHK byla odhalena i v přítomnosti aktivovaných destiček při jejich normálním celkovém počtu, díky jejich rychlejší agregaci [5].

Třetí příčinou PHK na buněčné úrovni může být uvolnění K^+ z leukocytů (WBC), zejména ve vzorcích krve leukemických pacientů. Při tomto onemocnění se zvyšuje propustnost membrán a celková křehkost leukocytů, kterou lze identifikovat i mikroskopicky (obr. 1). Zvýšení K^+ je v tomto případě pozorováno většinou pouze v plazmě a nikoliv v séru, proto se někdy mluví o „reverzní“ pseudohyperkalémii. Tento efekt je vysvětlován ochranou buněk před mechanickým poškozením v koagulu a naopak dalším oslabením buněčných stěn heparinem ve vzorcích plazmy [6].

Poslední dvě příčiny PHK, lýza trombocytů a leukocytů, jsou makroskopicky nezjistitelné a ukazují důležitost správného nastavení kontrolních postupů v post-analytické fázi.

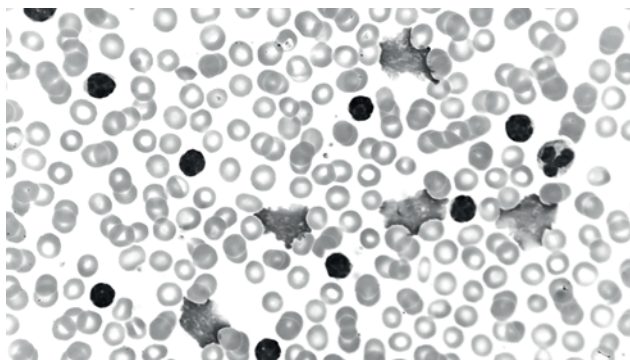


Fig. 1: Typical „smudge“ cells on peripheral blood smear of CLL patients from fragile pathological lymphocytes mechanically disrupted and smeared out on the glass slide. (Photo Š. Turková).

Materiál a metody

Vzorky krve pro biochemická vyšetření byly odebrány do zkumavek Vacuette® LH Lithium heparin (green

cap) nebo Vacuette® Z Serum Clot Activator (red cap), obě bez separačního gelu (Greiner Bio-One, Kremsmunster, Rakousko). Transport vzorků proběhl systémem potrubní pošty Sumetzberger (Wien, Rakousko) bez automatické vykládky. Zkumavky byly zabaleny v bublinkové fólii, která byla vložena v uzavíratelném plastovém sáčku do přepravního pouzdra. Centrifugace proběhla 10 minut při 2500xg na odstředivce Allegra X-12R (Beckman Coulter, Brea, USA), koncentrace K^+ a ostatních parametrů byla měřena na analyzátoru Uni-Cel DxC 880i (Beckman Coulter, Brea, USA).

Vzorky krve pro měření acidobazických parametrů byly odebrány do stříkaček Monovette® Blood Gas, resp. kapilár Blood gas capillaries PET 125 μ l, 2,05/110 mm (Sarstedt, Nümbrecht, SRN) a měření provedeno na analyzátoru ABL 835 (Radiometer, Bronshoj, Dánsko).

Vzorky krve na vyšetření krevního obrazu byly odebrány do zkumavek Vacuette® K3EDTA (Greiner Bio-One, Kremsmunster, Rakousko) a měřeny na analyzátoru DxH 900 (Beckman Coulter, Brea, USA).

Zpracování a verifikace naměřených hodnot proběhly pomocí middleware Remisol Advance (Beckman Coulter, Brea, USA), definitivní výsledky byly odeslány do LIS OpenLims (Stapro, Pardubice, ČR), kde prošly závěrečnou kontrolou před jejich odesláním žadatelům do NIS Akord (Stapro, Pardubice, ČR), popř. eZprávy (eZpráva.net s.r.o., Teplice, ČR).

Kazuistika

U pacienta (ročník 1939) bylo v 3/2016 diagnostikováno lymfoproliferativní onemocnění, které podle vyšetření průtokovou cytometrií odpovídalo diagnóze leukemizujícího lymfomu z pláštových buněk – MCL (mantle cell lymphoma). Podle indolentního průběhu se jednalo o variantu, chovající se obdobně jako CLL (chronic lymphocytic leukaemia). Pacient byl po konzultaci s vyšším pracovištěm sledován na hematologické ambulanci bez nutnosti bezprostředního zahájení léčby. V průběhu následujících let docházelo k postupnému nárůstu leukocytózy s absolutní lymfocytózou. Subjektivně byl pacient po celou dobu bez potíží, bez B-symptomů, bez patrné lymfadenopatie.

Při kontrole 20. 10. 2020 byly již hodnoty leukocytů $447 \times 10^9/L$ (Tabulka 1, vzorek č. 1). Pacient udával několik týdnů trvající vertigo s jedním kolapsovým stavem. Po vyšetření neurologem a internistou byla zvažována jako možná příčina vertiga i leukostáza při tehdy již výrazné leukocytóze. Pacientovi bylo doporučeno zahájení chemoterapie s cílem redukovat počty leukocytů. Vzhledem k tehdy nepříznivé epidemiologické situaci v souvislosti s pandemií covid-19 a s přihlédnutím k přání pacienta byla zahájena terapie ambulantně podáním tzv. prefáze (předléčby) bolusy kortikoidů.

Při kontrole 3. 11. po bolusu kortikoidů byly hodnoty leukocytů bez poklesu, LD 6,57 μ kat/L, kreatinin 126 μ mol/L, K 5,78 mmol/L (Tabulka 1, vzorek č. 2). Vzhledem k asymptomatické hyperkalémii bylo vysazeno z medikace Prestarium, které se mohlo podílet na zvýšení hladiny draslíku, přidána malá dávka diuretika

a doporučen dostatečný pitný režim s cílem dosažení poklesu hyperkalémie. Kortikoidy již dále nebyly podávány.

Kontrolní vyšetření 18. 11. bylo alarmující s nálezem draslíku 9,89 mmol/L (vzorek č. 3). Tak vysoká hyperkalémie by již nebyla slučitelná se životem. Pacient však byl bez nových potíží, přetrvávalo chronické vertigo. Biochemická laboratoř komentovala výsledek jako pravděpodobnou kontaminaci EDTA při odběru (vzorek byl bez výrazné hemolýzy) a doporučila jeho opakování. Hematolog pomýšlel také na možný syndrom nádorového rozpadu, ale hodnoty leukocytů od poslední kontroly neklesly, renální parametry i hladina kyseliny močové byly v normě, nicméně byl patrný skokový vzestup LD na 15,4 μ kat/L. Dva následné odběry během téhož dne už měly hodnotu K kolem 3,9 mmol/L (vzorek č. 4 a 5).

Pacient byl od 28. 11. hospitalizován k zahájení vlastní chemoterapie a 4. 12. u něj byl diagnostikován covid-19. Stejný den opět naměřena hyperkalémie (vzorek č. 8), tentokrát extrémní hodnota mimo měřicí rozsah, která nebyla laboratoří vydána. Při společné konzultaci biochemie/hematologie byla hledána příčina zdánlivě nelogických výsledků, až byl odhalen různý způsob doručení vzorků krve v kombinaci s leukocytózou. Pseudohyperkalémii vykazovaly jen vzorky dopravené do laboratoře potrubní poštou. Následně byl vydán zákaz jejího používání k odesílání vzorků krve tohoto pacienta. Další vzorky tedy již byly doručeny do laboratoře osobně, ale ještě 7. 12. byla naměřena pseudohyperkalémie, tentokrát v kapilárním odběru na ABR (vzorek č. 11).

U pacienta se v dalších dnech objevila hypokalémie (vzorky č. 12 a 13) vyžadující suplementaci draslíku. Jeho celkový stav se postupně zhoršoval a v souvislosti s onemocněním covid-19 dne 14. 12. zemřel.

Diskuse

Prezentovali jsme kazuistiku reverzní pseudohyperkalémie u pacienta s leukemickým stavem podobným CLL, způsobené zejména dopravou vzorků potrubní poštou, která se v nemocnicích používá stále častěji. Kromě nesporných výhod může ale tento druh transportu způsobovat i problémy v preanalytické fázi – zejména lýzu buněk, která vede k falešně zvýšeným hodnotám intracelulárních biochemických parametrů. Článků na toto téma bylo za posledních 10 let zveřejněno v odborné literatuře několik desítek.

I když někteří autoři přisuzují značný vliv technice odběru [7, 8] nebo centrifugaci [7, 9], většina označuje za hlavní příčinu lýzu buněk (resp. leukocytů) právě potrubní poštu. Narazíme také na některé protichůdné závěry; někdy je centrifugace při 1500xg považována za jeden z faktorů [9], jindy nevádí ani při 4000xg [10]. Také vliv heparinu na lýzu buněk bývá zpochybňován [11]. Moustafa et al. [7] popisují významnou PHK i ve vzorcích séra poslaných potrubní poštou, což je v rozporu se závěry většiny ostatních. Poznámka o analýze do 30 minut od odběru v této studii ale vzbuzuje pochybnost, zda u těchto vzorků proběhlo dostatečné vysrážení před transportem. Potom by se nemohl projevit ochranný efekt koagula, zmíněný výše.

Table 1. Measured K, GF and WBC concentrations, obtained in different specimens and using different transport routes.

Spec.	Date of sampling	Sample	Transport	Hemol. index	K (mmol/L)	GF (mL/s)	WBC ($\times 10^9/L$)	Comments or notes
1*	20. 10.	serum	PTS	0	4.69	0.82	447	
2*	3. 11.	plasma	PTS	1	5.78	0.82	450	
3*	18. 11.	plasma	PTS	1	9.89	0.85	467	Probably contaminated by EDTA?
4*		WB	on foot	-	3.90	-	-	
5*		plasma	on foot	1	3.86	-	-	Reference range: K: 3,60 – 5,10 mmol/L GF: 0,70 – 1,80 mL/s WBC: 4,0 – 10,0 $\times 10^9/L$
6	28. 11.	plasma	on foot	1	3.19	0.71	484	
7	2. 12.	plasma	on foot	0	2.60	0.65	477	
8	4. 12.	plasma	PTS	2	>15**	-	-	Results canceled, a new sample recommended.
9		plasma	on foot	1	4.06	0.80	486	PHK – transport by PTS for this patient banned.
10	7. 12.	serum	on foot	0	3.85	1.08	476	
11		capillary	on foot	-	>25	-	-	Results canceled due to lysis of leukocytes.
12	9. 12.	serum	on foot	0	2.70	0.99	410	
13	10. 12.	plasma	on foot	0	2.81	-	-	

Specimen number with * (asterisk) – blood withdrawal in the central phlebotomy site as an outpatient

WB – whole blood

PTS – pneumatic tube system

GF – glomerular filtration according to CKD-EPI (mL/s/1,73 m²)

PHK – pseudohyperkalemia

** – potassium verification in this plasma sample on ABL 835: K > 25 mmol/L

V naší kazuistice je vliv transportu potrubní poštou zřejmý, zejména pokud byla ve vzorku i slabá hemolýza, která jinak v izolované podobě hladinu K⁺ téměř neovlivňuje (index 1 v našem případě odpovídá 0,0 – 0,5 g/L Hb a při hodnotě 0,5 g/L je deklarovaný nárůst K⁺ o 0,2 mmol/L). Pokud lyzují i erythrocyty, musí se křehké leukemické lymfocyty nutně rozpadat ještě ve větší míře. Potvrzuje to i extrémní PHK ve vzorku 8, kdy koncentrace řádově přesahuje odpovídající uvolnění K⁺ z erythrocytů při hemolytickém indexu 2. Z toho vyplývá, že pacient mohl být už při odběru vzorku č. 5 ve skutečnosti hypokalemický.

Slabá hemolýza, naměřená i v některých vzorcích doručených do laboratoře osobně, ukazuje na další možné faktory lýzy buněk: vakuový odběr, popř. nevhodné míchání. Takto asi vznikla extrémní koncentrace K⁺ v kapilárním odběru, způsobená, podle našeho názoru, mícháním vzorku v tenké kapiláře obvyklým "drátkem" a magnetem. Nejspíš záleží i na průměru kapiláry a intenzitě míchání, protože jiní autoři v tomto typu odběru PHK nepopisují [2]. Mohl se zde projevit i částečný příspěvek hemolýzy, kterou v kapilárním odběru nelze prokázat.

Centrifugaci naopak za možnou příčinu PHK u našeho pacienta nepovažujeme, protože jinak bychom nenašli hodnoty K⁺ pod 3 mmol/L. Viditelně se v našem případě neprojevuje ani vliv heparinu (vzorek 12 vs. 13).

Ranjitkar et al. [4] uvádějí v rozsáhlé retrospektivní studii průměrný rozdíl v koncentraci K⁺ mezi plazmou a plnou krví 0,6 mmol/L na každých 100 x 10⁹/L leukocytů; mezi sérem a plnou krví jen 0,2 mmol/L. Hodnoty v plazmě významně zvyšuje leukemie typu AML (acute myeloid leukaemia) a zejména CLL (rozdíl > 1 mmol/L na 100 x 10⁹/L WBC). Jako hranici pro identifikaci PHK používají až zvýšení K⁺ o 1 mmol/L, pro které mají konzervativní zdůvodnění, že změny < 1 mmol/L kolem horní hranice referenčního rozsahu tolik neovlivňují rozhodnutí o léčbě. Při počtu leukocytů nad 50 x 10⁹/L na-

lezi pseudohyperkalemii v 25 % případů, při WBC nad 100x10⁹/L už v 50 %. Studie sice podrobně stratifikuje pravděpodobnost PHK podle diagnózy, bohužel ale nezkoumá závislost na způsobu transportu vzorků, i když zhruba u poloviny z nich byla použita potrubní pošta. Jako hlavní příčinu lýzy buněk označují účinek heparinu. U 37 % pacientů s PHK v této studii byla zahájena nevhodná léčba a tento podíl poklesl na 16 % poté, co laboratoř začala telefonicky upozorňovat na riziko falešného zvýšení K⁺. Dosavadní způsob písemného komentáře výsledků se totiž ukázal jako neefektivní, protože jeho otevření v NIS vyžadovalo kliknutí navíc nebo byl příznak pro komentář přehlédnut (i v Seattlu mají stejné problémy jako ve Znojmě). Na základě zjištěných výsledků autoři navrhují rozhodovací meze (threshold) pro vysoké riziko PHK v plazmě hodnotu 50 x 10⁹/L leukocytů a v séru 500 x 10⁹/L trombocytů.

Grzych et al. [10] nacházejí v plazmě zvýšení K⁺ o 0,4 – 1,3 mmol/L i u pacientů s nemaligní leukocytózou > 15 x 10⁹ L a nedoporučují v těchto případech používat potrubní poštu.

K ověření hodnoty K⁺ se většinou používá jeho měření v plné krvi na acidobazickém analyzátoru, které umožňuje vyloučit některé ze zdrojů lýzy buněk – vakuovanou zkumavku, koagulaci, dlouhou dobu skladování, centrifugaci a popř. i transport potrubní poštou. Nelze v něm naopak odhalit hemolýzu.

V naší laboratoři nejčastěji řešíme mírnou pseudohyperkalemii ve vzorcích séra, která má většinou dvě příčiny: trombocytémií nebo dlouhou dobu skladování v chladu. S vyššími falešnými hodnotami K⁺ (7 – 9 mmol/L) se setkáváme 1 – 2x ročně díky kontaminaci vzorku K₃EDTA (ze zkumavky na krevní obraz) při nedodržení správného postupu odběru. Přítomnost EDTA lze snadno prokázat změřením koncentrace Ca, která díky vazbě na tento chelát výrazně klesne, většinou na 1,5 – 1,8 mmol/L (záleží na původní hodnotě).

Včasně odhalení námi popsaného případu PHK je

The screenshot displays two windows from a laboratory information system. The left window, titled "Message List (* (51)", shows a list of messages with columns for Date, Sample ID, Parameter, and Message. The messages are dated from 03/22/2021 to 03/23/2021. The last message at 08:24:55 on 03/23/2021 for sample 0323BR0038S reads: "Zkontroluj zázisky Riziko PHK. Pokud ano, vlož memo AKaliumHyper". The right window, titled "Custom List (2)", shows a filter configuration with columns for Sample ID, Name, Patient ID, and PLT. It contains two rows of data: one for sample 0323BR0038S with Patient ID 665 and PLT 592, and another for the same sample with Patient ID 592 and PLT 592. A black arrow points from the last message in the message list to the first row in the custom list.

Fig. 2: Message based on the potassium values displayed in the Message List and the corresponding sample in the filter „Risk of...” according to the WBC (PLT) and other parameters results.

ztíženo v případě samostatné biochemické a hematologické žádanky (resp. oddělených laboratoří). Všechny výsledky sice lze souborně prohlédnout v archivním přehledu, ale jejich rozdělení vylučuje automatické vyhodnocení možného rozporu v LIS.

Proto jsme využili možnost našeho middleware vytvářet vlastní filtry v tzv. „uživatelském seznamu“. Zde lze na základě rodného čísla vyhodnocovat všechny žádanky od jednoho pacienta současně (generováním seznamů na bázi speciálních souborů PQL, obsahujících specifický databázový dotaz v jazyce SQL). Ve filtru se tak objeví pouze pacienti, jejichž výsledky splňují požadovaná kritéria např. žádankami, např. výsledek parametru nebo sérového indexu, typ materiálu, název oddělení aj. Ve spolupráci s firemním IT specialistou jsme tak připravili dva filtry (záložky), nazvané „Riziko PHK“: jednak pro $WBC > 50 \times 10^9/L$ a nízký hemolytický index, jednak pro $PLT > 500 \times 10^9/L$, nízký hemolytický index a materiál sérum, oba pak pro všechny žadatele kromě dialyzační jednotky (kvůli značnému kolísání hodnot K^+ před a po dialýze).

Pro parametr K jsme si sami nadefinovali pravidlo, které při podezřelém zvýšení jeho koncentrace bez přítomnosti významné hemolýzy (a není-li vzorek z dialýzy) generuje u příslušného vzorku hlášení „Zkontroluj záložky Riziko PHK...“. Toto hlášení, společně s jinými, zobrazuje middleware v samostatném okně základní obrazovky (viz obr. 2). Pokud je stejný vzorek v jednom z filtrů „Rizika“, je přítomnost PHK vysoce pravděpodobná.

Odpovědný pracovník musí zhodnotit stav a výsledky pacienta kvůli vyloučení příčin skutečné hyperkalémie, např. renálního selhání, syndromu nádorového rozpadu (TLS) nebo acidémie (při poklesu pH o 0,1 vzrůstá hodnota K^+ v průměru o 0,4 mmol/L). Poté do výsledkového listu v LIS místo hodnoty K^+ vloží připravený komentář „Pseudohyperkalémie ($K=...$), pravděpodobně způsobená lýzou buněk při leukocytóze/trombocytóze. Opakujte odběr srážlivé/nesrážlivé krve, popř. ve stříkačce na ABR (a vzorky nepošlejte potrubní poštou)“, který příslušně upraví. Jak vyplývá i ze zahraničních zkušeností, nestačí jen text k výsledku; upozornění je třeba předat rovněž telefonicky.

Při odběru vzorků leukemických pacientů doporučujeme pečlivě dodržovat postupy v doporučení k odběru venózní krve [12]. Použít přitom sérovou zkumavku (bez antikoagulant) a raději jehlu s větším průměrem. Zároveň odebrat i další vzorek do stříkačky s balancovaným heparinem pro kontrolní měření K^+ a pH. Vzorek séra nechat před transportem důkladně vysrážet ve svislé poloze, doručit osobně do laboratoře a poté zcentrifugovat 10 minut při 1500xg. Vzorek na acidobazickou rovnováhu změřit na nejbližším přístroji POCT (je-li k dispozici). Pokud bude sérum bez jakýchkoliv známek hemolýzy a výsledky S-K budou srovnatelné s B-K na acidobazickém analyzátoru (v rámci rozdílu hodnot mezi sérem a plnou krví), lze významnou lýzu leukocytů *in vitro* vyloučit. Hodnotu K^+ i ostatních intracelulárních parametrů (LD, AST) pak může laboratoř potvrdit a vydat.

Otázkou zůstává, jaké zvýšení K^+ považovat v rámci jednoho typu odběru za „podezřelé“. Nabízí se hodnota

kritické diference (naše RCV pro K^+ je 13,5 %, tj. cca 0,6 mmol/L na hodnotě 4,40 mmol/L) a zejména situace, kdy jeden z výsledků leží mimo referenční meze; samozřejmě s přihlédnutím ke stavu a léčbě pacienta.

Závěr

I když jsou v literatuře uváděné příčiny pseudohyperkalémie při leukocytóze protichůdné (nebo právě proto), je třeba počítat s možnou lýzou leukocytů (nejen) u leukemických pacientů během celého preanalytického procesu, od odběru vzorku až po centrifugaci. Biochemická laboratoř musí mít správně nastavená pravidla pro její včasnou identifikaci, kterou významně zpřesňuje a zrychluje vhodný algoritmus v middleware (popř. v LIS), upozorňující na podezřelé vzorky. O leukemických pacientech by měl informovat své biochemické kolegy a ošetřujícího lékaře také hematolog. Tento postup sníží riziko přehlédnutí tak závažného nálezu, jakým obecně pseudohyperkalémie je.

Literatura

1. **Sevastos, N., Theodossiades, G., Archimandritis, A.** Pseudohyperkalemia in Serum: A New Insight into an Old Phenomenon. *Clin. Med. Res.*, 2008, 1, s. 30-32.
2. **Merritt, M., Kline, H., Garimella, S., Seigler, R.** Pseudohyperkalemia in a Patient with T-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia and Hyperleukocytosis. *J. Pediatr. Int. Care*, 2018, 7, s. 166-168.
3. **Mansour, M., Azzazy, H., Kazmierczak, S.** Correction Factors for Estimating Potassium Concentrations in Sample With In Vitro Hemolysis: A Detriment to Patient Safety. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 2009, 133, s. 960-966.
4. **Ranjitkar, P., Greene, D., Baird, G., Hoofnagle, A., Mathias, P.** Establishing evidence-based thresholds and laboratory practices to reduce inappropriate treatment of pseudohyperkalemia. *Clin. Biochem.*, 2017, 50, s. 663-669.
5. **Fukasawa, H., Furuya, R., Kato, A., Yonemura, K., Fujigaki, Y., Yamamoto, T., Hishida, A.** Pseudohyperkalemia occurring in a patient with chronic renal failure and polycythemia vera without severe leukocytosis or thrombocytosis. *Clin. Nephrol.*, 2002, 58, s. 451-454.
6. **Guiheneuf, R., Vuillaume, I., Mangalaboyi, J. et al.** Pneumatic transport is critical for leukaemic patients with major leukocytosis: what precautions to measure lactate dehydrogenase, potassium and aspartate aminotransferase? *Ann. Clin. Biochem.*, 2010, 47, s. 94-96.
7. **Moustafa, M., Malkovska, V., Elmahdy, S., Catlett, J.** A Challenging Case of Pseudohyperkalemia in Chronic Lymphocytosis Leukemia. *J. Inv. Med. High Imp. Case Rep.*, 2017, s. 1-3.
8. **Chan, J., Baker, S., Bernard, A.** Pseudohyperkalemia without reported haemolysis in a patient with chronic lymphocytic leukaemia. *BMJ Case Rep.*, 2012

9. **Šálek, T.** Pseudohyperkalemia – Potassium released from cells due to clotting and centrifugation – a case report. *Biochem. Med.*, Published online 2018, Dostupný z WWW: [medica.com/en/journal/28/1/10.11613/BM.2018.011002/fullArticle](https://www.medica.com/en/journal/28/1/10.11613/BM.2018.011002/fullArticle)>.
10. **Grzych, G., Roland, E., Lezier, D., Beauvais, D., Maboudou, P., Lippi, G.** Pneumatic tube system transport and false hyperkalemia related to leukocytosis: a retrospective analysis. *Ann. Biol. Clin.*, 2019, 77(3), s. 281-286.
11. **Huang, N., Bufalino, S., Czerlanis, Ch.** Pneumatic Tube-Induced Reverse Pseudohyperkalemia in a Patient with Chronic Lymphocytic Leukemia. *Fed. Pract.*, 2016, 33(Suppl 5), s. 60S-62S.
12. **EFLM:** Joint EFLM-COLABIOCLI Recommendation for venous blood sampling [online], v 1.1, June 2018. Dostupný z WWW: https://www.eflm.eu/site/api/download/1453-2.CCLM_2018_EFLM_Guidelines.pdf >

Autoři prohlašují, že nejsou ve střetu zájmů.

Do redakce došlo 30. 3. 2021

Adresa pro korespondenci
RNDr. Zdeněk Veškrna
OKB Nemocnice Znojmo, p. o.
MUDr. Jana Janského 11
669 02 Znojmo
zdenek.veskrna@nemzn.cz