



PREPORUKE ZA KRITIČNE VREDNOSTI LABORATORIJSKIH REZULTATA KOD ODRASLIH, DECE I KOD NEONATUSA

Dragana Pap

Zavod za zdravstvenu zaštitu studenata Novi Sad

- Originalnu definiciju **“laboratorijskih kritičnih vrednosti”** (tj. alarmantna vrednost) je uveo **George D. Lundberg** pre više od 40 godina, i ona predstavlja laboratorijski rezultat koji je **opasan po život pacijenta** ukoliko se ne preduzmu određene terapijske mere, jer su intervencije u tom slučaju moguće.

- **Kritične** vrednosti mogu biti **nenormalno visoki ili nenormalno niski rezultati**



- Kritične vrednosti laboratorijskih rezultata **zahtevaju neodložno obaveštavanje lekara** i zahtevaju hitnu intervenciju

UVOD

Kritične vrednosti

- Neophodno je da laboratorijsko osoblje **obavesti lekara** o kritičnim vrednostima određenih parametara tek **nakon potvrde o dodatnim merenjima** istog uzorka
- **Nakon verifikacije** rezultata laboratorijske pretrage od strane kompetentne osobe (**biohemičar**) potrebno je da **prodiskutuje** dobijeni rezultat testa **sa lekarom** tj. izvrši **kliničku ekspertizu nalaza** i da svoj interpretativni komentar od strane laboratorijske dijagnostike odnosno nadležnog biohemičara.

UVOD

Alarm lekaru

- Laboratorijske **kritične vrednosti** i njihov uticaj na dijagnostiku, terapiju i praćenje efekata lečenja i prognozu bolesti, **predstavlja značajnu kariku u lancu** kako bi se proces brige o pacijentu ispoštovao „lege artis“ i uključili terapijski procesi i intervencije za dobrobit pacijenta.
- **Neuspeh adekvatnog komuniciranja** o laboratorijskim kritičnim vrednostima je potencijalni **uzrok štetnih posledica** po zdravlje pacijenta.

UVOD

Značaj kritičnih vrednosti

- Sve više se prepoznaje i izveštavanje o **kritičnim vrednostima**, a **njihova harmonizacija dobija na značaju** i o tome se sve **više vodi računa** kao **ključnom pitanju** u obezbeđivanju brige o pacijentu i minimiziranju mogućih neželjenih posledica **po zdravlje pacijenta.**

Piva E. et al., (2014). Laboratory critical values: Automated notification supports effective clinical decision making. *Clinical Biochemistry*, 47(13-14), 1163–1168

UVOD

Značaj kritičnih vrednosti

- Izveštaji o kritičnim rezultatima, tj. o kritičnim vrednostima su uključeni u listu konsenzusa indikatora kvaliteta međunarodne federacije za kliničku hemiju i laboratorijsku medicinu i radne grupe za laboratorijske greške i bezbednost pacijenata (IFCC LEPS), i oni u okviru indikatora kvaliteta imaju **visok prioritet za evaluaciju i monitoring nastanka postanalitičkih grešaka, odnosno postanalitičkih indikatora kvaliteta.**

Kopčinović L.M., Pavošević T. & Nikolac N. (2015). Original papers
Croatian survey on critical results reporting. *Biochemia Medica*,
25(2), 193–202.

UVOD

Značaj kritičnih vrednosti

Stručni nadzor

IZVEŠTAJ O REDOVNOJ SPOLJNOJ PROVERI KVALITETA STRUČNOG RADA ZA KLINIČKO BIOHEMIJSKU I DRUGU LABORATORIJSKU DIJAGNOSTIKU

Obrazac 2

7. OCENA DIJAGNOSTIČKIH LABORATORIJSKIH POSTUPAKA I AKTIVNOSTI U ODNOSU NA UTVRĐEN OBIM LABORATORIJSKE DIJAGNOSTIKE

7.1 Sadržaj i obim laboratorijske dijagnostike shodno nivou zdravstvene zaštite

7.2 Da li se istog dana po prijemu bolesnika obavljaju laboratorijski pregledi

7.3 Potrebno vreme za sprovođenje laboratorijskog dijagnostičkog postupka i ocena kvaliteta dijagnostike.

7.4. Da li se druge medicinske službe obaveštavaju o alarmantnim vrednostima laboratorijskih nalaza.



- **Ukoliko ordinirajući lekar zahteva, isti se obaveštava o rezultatu**
- Svaki nalaz ima boldovane vrednosti koje iskaču iz referentnog opsega
- Ukoliko **klinički biohemičar** proceni da je rezultat alarmantan **kontaktira ili lekara pacijenata ili njega lično**, sa obaveznom preporukom da se hitno javi istom.
- **Evidencija o kritičnim vrednostima**, tj. alarmantnim vrednostima **postoji u SLIS-u ili pisanom obliku** za svaki parametar i svakog pacijenta sa takvim vrednostima prema preporukama GLP.

UVOD



TABELA #1

Kritične vrednosti **biohemijskih analiza**
za odrasle i decu

Parametar	Kritična vrednost	Referentna vrednost
ALT (alanin aminotransferaza)	> 1000 U/L	m: 10 - 55 U/L ž: 10 - 35 U/L
Povišene vrednosti ukazuju na virusni hepatitis, infektivnu žuticu (hepatitis A), mononukleozu, na akutno oštećenje jetre, najčešće izazvano terapijom antibioticima, unosom gaziranih pića, sokova, bolesti pankreasa (akutni i hronični pancreatitis i karcinom) i kod masivnog infarkta *zavisno od populacije bolesnika		
AST (aspartat aminotransferaza)	>1000 U/L	m: 10 - 50 U/L ž: 10 - 35 U/L
Povišene vrednosti AST-a su prisutne kod bolesti jetre, infarkta miokarda, mišićne distrofije, izrazito su visoke vrednosti kod virusnog hepatitisa i u akutnom toksičnom hepatitisu, kod opstruktivnog ikterusa, ciroze jetre, aktivnog hroničnog hepatitisa *zavisno od populacije bolesnika		
Bilirubin	> 257 $\mu\text{mol/L}$	tot: 2 - 21 $\mu\text{mol/L}$ dir: < 5 $\mu\text{mol/L}$
Hepatobilijarna bolest uzrokovana uglavnom hepatotropnim virusima i prema tome infektivnog porekla sa rizikom infekcije		
Kreatinin	> 654 $\mu\text{mol/L}$	m: 74 - 124 $\mu\text{mol/L}$ ž: 53 - 106 $\mu\text{mol/L}$
Akutna insuficijencija bubrega, npr. u višestrukom otkazivanju organa ili sepsi		

Parametar	Kritična vrednost	Referentna vrednost
CK (kreatin-kinaza)	> 1000 U/L	m: 52 - 200 U/L ž: 38 - 150 U/L
Povišene vrednosti su prisutne kod mišićne distrofije, operativnih zahvata, višestrukih trauma i infarkta miokarda		
*zavisno od populacije		
Laktat	> 5.0 mmol/L	0.5 - 2.2 mmol/L
Hiperlaktatemija tipa A uzrokovana neadekvatnim snabdevanjem kiseonika ka tkivima. Piruvat se više ne metaboliše oksidacijom već redukcijom		
LDH (laktat-dehidrogenaza)	> 500 U/L	220 - 460 U/L
*zavisno od populacije		
Lipaza	> 700 U/L	< 60 U/L
Akutni pankreatitis		
Troponin	> 0.1 µg/L	< 0.01 µg/L
Infarkt miokarda ili nestabilna angina pektoris		
Mioglobin	> 110 µg/L	m: 16 - 76 µg/L ž: 7 - 64 µg/L
Sumnja na infarkt miokarda kod bolesnika sa anginom pektoris		

Parametar	Kritična vrednost	Referentna vrednost
Acidum uricum (mokraćna kiselina)	> 773 $\mu\text{mol/L}$	m: 210 - 460 $\mu\text{mol/L}$ ž: 150 - 400 $\mu\text{mol/L}$
Akutna uratna nefropatija sa tubularnom blokadom i insuficijencijom bubrega		
Urea	> 35.6 mmol/L	2.5 - 8.3 mmol/L
Akutna insuficijencija bubrega; za razlikovanje prerrenalne od postrenalne insuficijencije, ne postoji nesrazmerno povećanje uree u poređenju sa kreatininom u serumu		
Etanol	> 3.5 g/L (76 mmol/L)	< 10 mg/dL (2.17 mmol/L)
Koncentracije alkohola u krvi od 3-4 g/L mogu biti smrtonosne		
Glukoza	< 2.5 mmol/L	odrasli: 3.89 – 6.10 mmol/l deca : 3.33 - 5.55 mmol/l
Neuroglikopenični simptomi - slabljenje kognitivnih funkcija do gubitka svesti		
	> 27.8 mmol/L	odrasli: 3.89 – 6.10 mmol/l deca : 3.33 - 5.55 mmol/l
Dijabetična koma; osmotska diureza; dijabetična ketoacidoza (beta-hidroksibutirat >5 mmol/L, standardni bikarbonati <10 mmol/L)		



TABELA #2

Kritične vrednosti **hematoloških parametara
i parametara koagulacije - hemostaze**
za odrasle i decu

Parametar	Kritična vrednost	Referentna vrednost
Hematokrit - HCT	< 0.180 (L/L)	m: 0.40 - 0.52 (L/L) ž: 0.35 - 0.47(L/L)
	Odgovara koncentraciji hemoglobina od < 60 g/L. snabdevanje miokarda kiseonikom je neadekvatno	
	> 0.610 (L/L)	m: 0.40 - 0.52 (L/L) ž: 0.35 - 0.47 (L/L)
	Hiperviskoznost krvi,otpor cirkulacije je visok,opasnost od <i>cardiac aresta</i>	
Hemoglobin - HGB	< 66 g/L	m: 140 - 175 g/L ž: 120 - 153 g/L
	Snabdevanje miokarda kiseonikom je neadekvatno	
	> 199 g/L	m: 140 - 175 g/L ž: 120 - 153 g/L
	Odgovara hematokritu od 0.610; sindrom hiperviskoznosti	
Broj eritrocita	< $2.5 \times 10^{12}/L$	m: $4.5 - 6.3 \times 10^{12}/L$ ž: $3.5 - 5.5 \times 10^{12}/L$
	Različite vrste anemija, neadekvatno snabdevanje tkiva kiseonikom, učestali zamor organizma	
	> $7.0 \times 10^{12}/L$	m: $4.5 - 6.3 \times 10^{12}/L$ ž: $3.5 - 5.5 \times 10^{12}/L$
	Policitemija, sindrom hiperviskoznosti	

Parametar	Kritična vrednost	Referentna vrednost
Broj leukocita	$< 2 \times 10^9/L$	$4.4 - 11.3 \times 10^9/L$
Visok rizik od infekcije, ako je broj granulocita $0.5 \times 10^9/L$		
	$> 50 \times 10^9/L$	$4.4 - 11.3 \times 10^9/L$
Leukemoidna reakcija npr. u sepsi ili leukemiji		
Broj trombocita	$< 20 \times 10^9/L$	$150 - 400 \times 10^9/L$
Rizik od krvarenja. Isključiti pseudotrombocitopeniju koju izaziva EDTA kao antikoagulans		
	$> 1000 \times 10^9/L$	$150 - 400 \times 10^9/L$
Odgovara hematokritu od 0,610; sindrom hiperviskoznosti		
Fibrinogen	$< 0.8 \text{ g/L}$	$2.0 - 4.0 \text{ g/L}$
Rizik od krvarenja		
Fibrin - monomeri	Pozitivni	Negativni
Potrošna koagulopatija u diseminovanoj intravaskularnoj koagulaciji, sepsi, šoku, višestrukim povredama, akutnom pankreatitisu i komplikacijama kod porođaja		

Parametar	Kritična vrednost	Referentna vrednost
aPTT (Aktivirano parcijalno tromboplastinsko vreme)	>75 s	25 - 42 s
Nedostatak ili neaktivnost faktora VIII, IX ili XII, s rizikom od krvarenja		
Antitrombin III	< 0.50	0.80 - 1.30
Značajan nedostatak inhibitora, koji kod bolesnika sa povećanom prokoagulantnom aktivnošću predstavlja visok rizik od tromboembolijskih komplikacija		
D - dimeri	Pozitivni cut-off <160 µg/L	Negativni
DIK-diseminovana intravaskularna koagulacija, Faza II-dekompenzovana aktivacija sistema hemostaze, ili faza III –potpuno izražen DIK		
PT (Protombinsko vreme)	> 40 s (< 0.15) INR > 4.0	12–16 s INR: 0.9 – 1.3 INR veštačke valvule 2.5- 3.5
Smanjenje faktora zavisnih od vitamina K, II, VII i X ili faktora V. Poremećaji u sintezi kod osoba koje primaju kumarinsku terapiju postoji rizik od krvarenja ako je PT <15% (< 0.15) - što grubo odgovara INR od >4.		



TABELA #3

Kritične vrednosti
parametara **elektrolitskog statusa**
za odrasle i decu

Parametar	Kritična vrednost	Referentna vrednost
Amonijak - NH₃	> 59 μmol/L	< 30 μmol/L
Rizik od hepatične encefalopatije		
Amonijum jon NH₄⁺	> 59 μmol/L	m: < 55 μmol/L ž: < 48 μmol/L
Rizik od hepatične encefalopatije		
P (neorganski fosfor)	< 0.32 mmol/L	0.80 - 1.55 mmol/L
Mišićna slabost, mišićna bol, simptomi CNS kao dezorijentacija, zbunjenost, konvulzije, koma, respiratorna insuficijencija sa metaboličkom acidozom		
	> 2.90 mmol/L	0.80 - 1.55 mmol/L
Akutni sindrom lize tumora i terminalni stadijum insuficijencije bubrega		
Ca (ukupni kalcijum)	< 1.65 mmol/L	2.20 - 2.60 mmol/L
Hipokalcemična tetanija		
	> 3.50 mmol/L	2.20 - 2.60 mmol/L
Rizik od hiperkalcemične krize, metabolička encefalopatija i gastrointestinalni problemi		

Parametar	Kritična vrednost	Referentna vrednost
Ca⁺⁺ (jonizovani kalcijum)	< 0.78 mmol/L	1.18 - 1.29 mmol/L
Hipokalcemična tetanija		
	> 1.60 mmol/L	1.18 - 1.29 mmol/L
Rizik od hiperkalcemične krize, metabolička encefalopatija i gastrointestinalni problemi		
Cl (hloridi)	< 75 mmol/L	98 - 106 mmol/L
Metabolička alkalozia		
	> 125 mmol/L	98- 106 mmol/L
Masivna primarna metabolička acidoza ili pseudohiperhloremija (intoksikacija bromidima)		
Mg (magnezijum)	< 0.41 mmol/L	0.70 – 1.15 mmol/L
Parestezija, grč, iritabilnost i atetoidna tetanija; srčana aritmija zajedno sa hipokalemijom; aritmija se pojačava delovanjem digitalisa		
	> 5.0 mmol/L	0.70 - 1.15 mmol/L
Smanjeni prenos neuromuskularnih impulsa; sedacija, hipoventilacija s respiratornom acidozom, mišićnom slabošću i smanjenjem refleksa tetiva		

Parametar	Kritična vrednost	Referentna vrednost
Na (natrijum)	< 120 mmol/L	135 - 145 mmol/L
Poremećaji u toničnosti uzrokovane poremećajem mehanizma ADH-žed, apsorpcije vode ili sposobnosti bubrega da koncentriše ili razblažuje urin		
	> 160 mmol/L	135 - 145 mmol/L
Poremećaji u CNS; dezorijentacija i povećana neuromuskularna nadražljivost		
K (kalijum)	< 2.8 mmol/L	3.5 - 5.1 mmol/L
Neuromuskulatorni simptomi; opšta slabost skeletne muskulature; potpuna paraliza; srčani arest; promene u EKG-u		
	> 6.2 mmol/L	3.5 - 5.1 mmol/L
Poremećaji srčanog ritma; slabost skeletnih mišića može dovesti do paralize respiratornih mišića		



TABELA #4

Kritične vrednosti
parametara **acido-baznog statusa**
za odrasle i decu

Parametar	Kritična vrednost	Referentna vrednost
pCO₂	< 2.5 kPa	4.3 - 6.1 kPa
Hiperventilacija		
	> 8.9 kPa	4.3 - 6.1 kPa
Hipoventilacija		
pO₂	< 5.7 kPa	9.5 – 13.9 kPa
Odgovara zasićenju hemoglobina kiseonikom manjem od 80%; opasno po život		
Osmolalitet	< 240 mOsm/kg H ₂ O	275 - 295 mOsm/kg H ₂ O
Celularni edem; povećani volumen ćelija; razvoj neurološko-psihijatrijskih simptoma		
	> 330 mOsm/kg H ₂ O	275 - 295 mOsm/kg H ₂ O
Gubitak ćelijske tečnosti i intracelularno povećanje osmotski aktivnih materija i koje ne prolaze ćelijsku membranu; simptomi oštećenja centralnog nervnog sistema i koma		
Osmolarna razlika	> 10 mOsm/kg H ₂ O	< 10 mOsm/kg H ₂ O
Intoksikacija neelektrolitima koji povećavaju osmolalnost plazme kao što su etanol, metanol, etilenglikol, izopropanol i dihlorometan		

Parametar	Kritična vrednost	Referentna vrednost
Anjonska razlika	> 20 mmol/L	< 11 mmol/L
Ketoacidoza ili laktacidoza, uremija, konzumiranje alkohola, intoksikacija salicilatima, trovanje metanolom ili etilenglikolom		
pH	< 7.2 > 7.6	7.37 - 7.45
Karakteristične za jaku dekompenzovanu acidozu ili alkalozu. Vrednosti <7.2 i >7.6 su opasne po život.		

Thomas L. Critical limits of Laboratory Results for Urgent Clinician Notification. eJIFCC vol.14 (1) (2002.).

<http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/alphabetical/> 22.9.2015.

<http://www.health.vic.gov.au/neonatalhandbook/pathology/normal-laboratory-values.htm> 14.7.2014.



TABELA #5

Kritične vrednosti
tireoidnih hormona i lekova - TDM
za odrasle i decu

Parametar	Kritična vrednost	Referentna vrednost
Digoksin	> 2.56 nmol/L (2.0 µg/L)	0.51 - 1.92 nmol/L
Nekardijalni simptomi kao umor, mišićna slabost, mučnina, povraćanje, letargija, glavobolja i srčani simptomi kao što su sinusna aritmija, bradikardija i različiti stepeni AV bloka		
Digitoksin	> 52 nmol/L (40 µg/L)	13.1 - 39.2 nmol/L
Nekardijalni simptomi kao umor, mišićna slabost, mučnina, povraćanje, letargija, glavobolja i srčani simptomi kao što su sinusna aritmija, bradikardija i različiti stepeni AV bloka		
Slobodni fT4	> 45 pmol/L	9.1- 23.8 pmol/L
Tirotoksikoza. Mogući uzroci su: Graves-ova bolest, trofoblastni tumor, hiperfunkcionalni adenom, toksična nodularna guša i u retkim slučajevima prekomernog stvaranja TSH		
Ukupni T3	> 46 nmol/L	1.21 - 2.29 nmol/L
Tirotoksikoza. Mogući uzroci su: Graves-ova bolest, trofoblastni tumor, hiperfunkcionalni adenom, toksična nodularna guša i u retkim slučajevima prekomernog stvaranja TSH		



TABELA #6

Kritične vrednosti
kvalitativnih laboratorijskih rezultata
za odrasle i decu

Cerebrospinalna tečnost

Povećan broj ćelija

Leukocitoza, tumorske ćelije

Koncentracija glukoze značajno niža od koncentracije u serumu

Laktat >2.2 mmol/L

Otkriveni patogeni bojenjem po Gramu ili aglutinacionim testom

Urin

Jako pozitivna reakcija test-trake na glukozu i aceton

Eritrocitni cilindri ili $>50\%$ dismorfnih eritrocita

Jaka hemoglobinurija (nema eritrocita u mikroskopskom pregledu)

Otkrivene supstance zavisnosti-droge

Diferencijalna krvna slika-razmaz periferne krvi

Leukemoidna reakcija

Sumnja na leukemiju

Sumnja na aplastičnu krizu

Srpaste ćelije

Paraziti malarije



TABELA #7

Kritične vrednosti
za neonatalne pacijente

Parametar	Kritična vrednost	
Glukoza	< 1.7 mmol/l	
Urođeni metabolički poremećaj; hiperinsulinizam zbog diabetesa mellitusa majke. Koncentracije glukoze <1,3 mmol/L treba tretirati parenteralnom primenom glukoze		
	> 18.0 mmol/l	
Hitno razjasniti uzrok		
Hematokrit - HCT	< 0.330 (L/L)	
Anemija sa neadekvatnom snabdevenošću tkiva kiseonikom		
	> 0.710 (L/L)	
Hiperviskoznost krvi sa povećanim cirkulatornim otporom		
Hemoglobin	< 85 g/l	
Rizik od višeorganskog otkazivanja, naročito uz kombinaciju ishemije i hipoksije		
	> 230 g/l	
Abnormalna kinetika protoka (hiperviskoznost) sa povećanim otporom cirkulacije i povećanim opterećenjem srca		

Parametar	Kritična vrednost	
IgM	> 0.2 g/L	
Koncentracija IgM u krvi pupčane vrpce iznad granice može biti povezana s intraruterinom infekcijom		
Kalijum	< 2.6 mmol/L	
Neuromuskularni simptomi sa hiporefleksijom i paralizom respiratornih mišića		
	≥ 7.7 mmol/L	
Poremećaji srčanog ritma, slabost skeletnih mišića i respiratorna paraliza		
Broj leukocita	< 5 x 10 ⁹ /L > 25 x 10 ⁹ /L	
Vrednosti ispod i iznad tih granica mogu ukazivati na neonatalnu sepsu.		
pO₂	< 4.9 kPa	
Pad zasićenja hemoglobina kiseonikom ispod 85%		
Broj trombocita	< 100 x 10 ⁹ /L	
Ako je taj broj nađen u novorođenčadi sa normalnom telesnom težinom, treba otkriti uzrok. Granica za novorođenčad sa porođajnom težinom ispod 2500 g je 50 x 10 ⁹ /L		



- **Laboratorija ima ključnu ulogu** u osiguravanju bezbednosti pacijenata, zbog neophodnosti izveštavanja o kritičnim vrednostima.
- **Blagovremeno izveštavanje** o kritičnim vrednostima je **od bitnog značaja** za optimalnu kliničku negu pacijenata.

ZAKLJUČAK
Kritične vrednosti



HVALA VAM NA PAŽNJI