



Preanalytické vlivy na hladinu kalia v séru (plazmě)

Jaroslav Racek

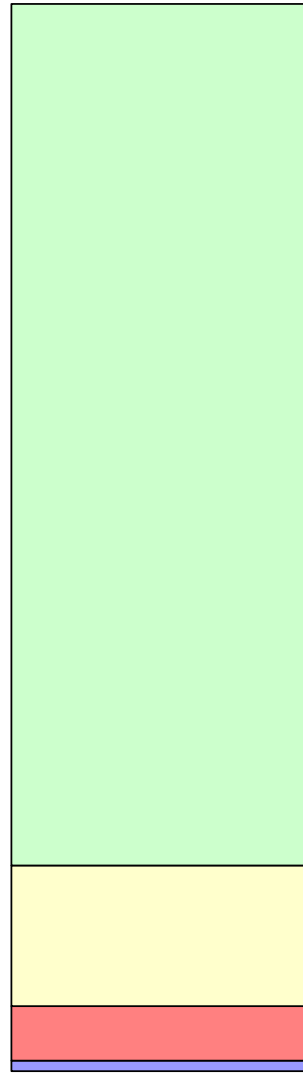
Ústav klinické biochemie a hematologie LF UK a FN v Plzni

Kalium jako intracelulární ion

- Draselný kation (K^+) je typický intracelulární kation, hlavním extracelulárním kationtem je Na^+ .
- Změna poměru intra- a extracelulárního kalia vede k významné změně dráždivosti buňky s následnou svalovou slabostí a zejména významným sklonem k závažným srdečním arytmiím.
- Příčinou úmrtí může být asystolie či fibrilace srdečních komor.
- Závažnost stavu závisí na koncentraci dalších iontů a pH krve.
- Z uvedeného plyne nesmírný význam rychlého a správného stanovení koncentrace K^+ ; předpokladem je dodržení preanalytických podmínek.

Kationty Intra- a extracelulární tekutiny (plazmy)

ICT



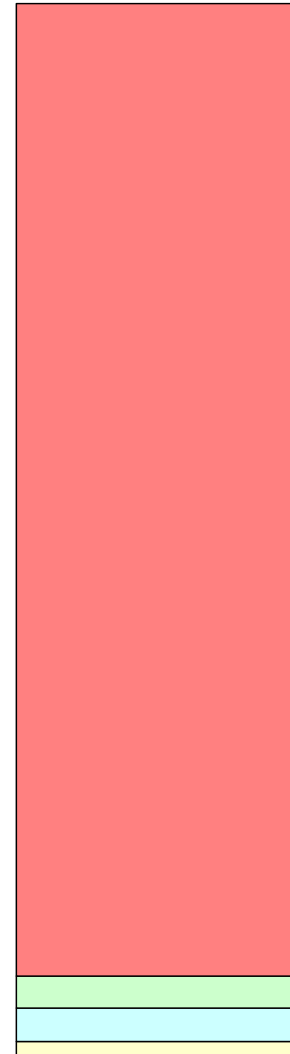
$K^+ > 100$ mmol/l

Mg^{2+} 26 mmol/l

Na^+ 10 mmol/l

jiné 2 mmol/l

ECT



Na^+ 143 mmol/l

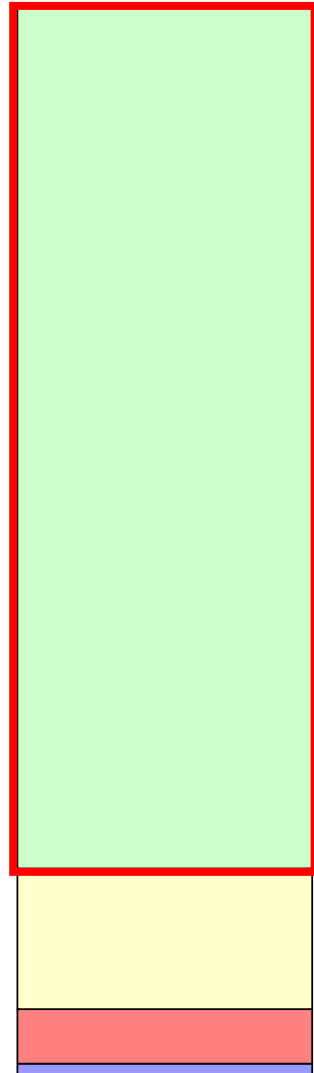
K^+ 4,5 mmol/l

Ca^{2+} 2,5 mmol/l

Mg^{2+} 1 mmol/l

Kationty Intra- a extracelulární tekutiny (plazmy)

ICT



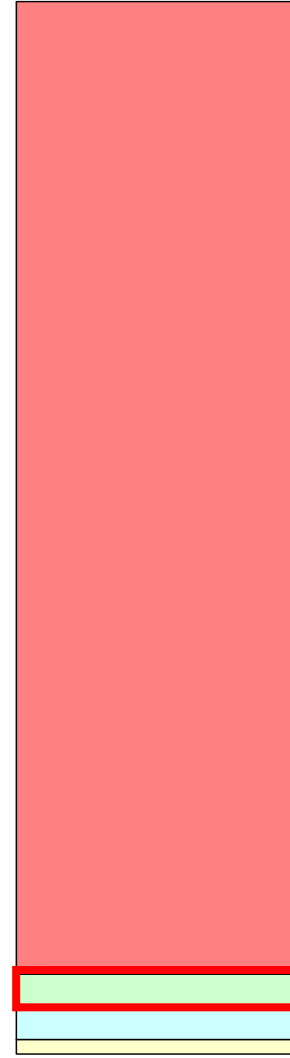
$K^+ > 100 \text{ mmol/l}$

Mg^{2+} 26 mmol/l

Na^+ 10 mmol/l

jiné 2 mmol/l

ECT



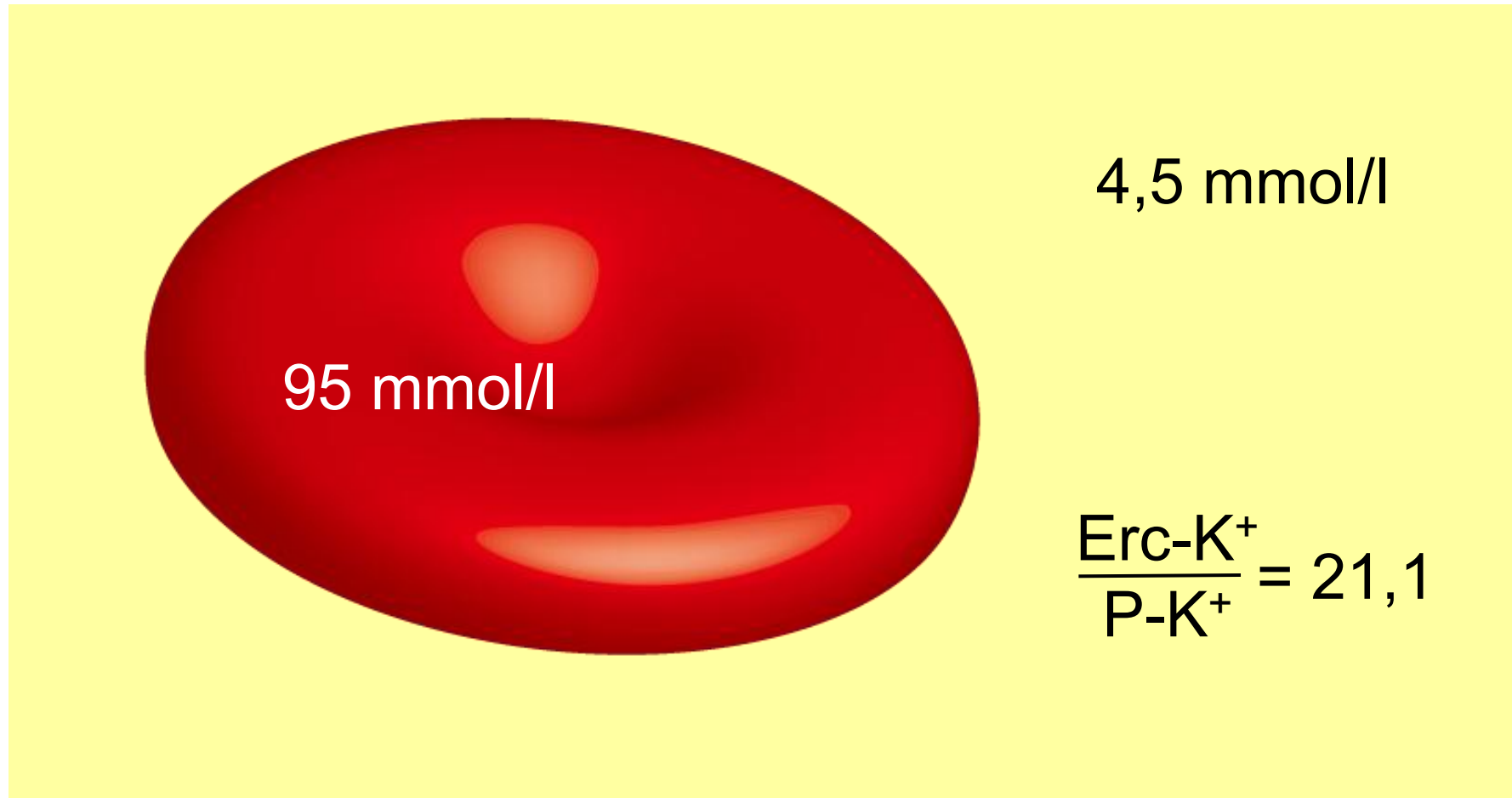
Na^+ 143 mmol/l

K^+ 4,5 mmol/l

Ca^{2+} 2,5 mmol/l

Mg^{2+} 1 mmol/l

Koncentrace kalia v plazmě a v erytrocytech

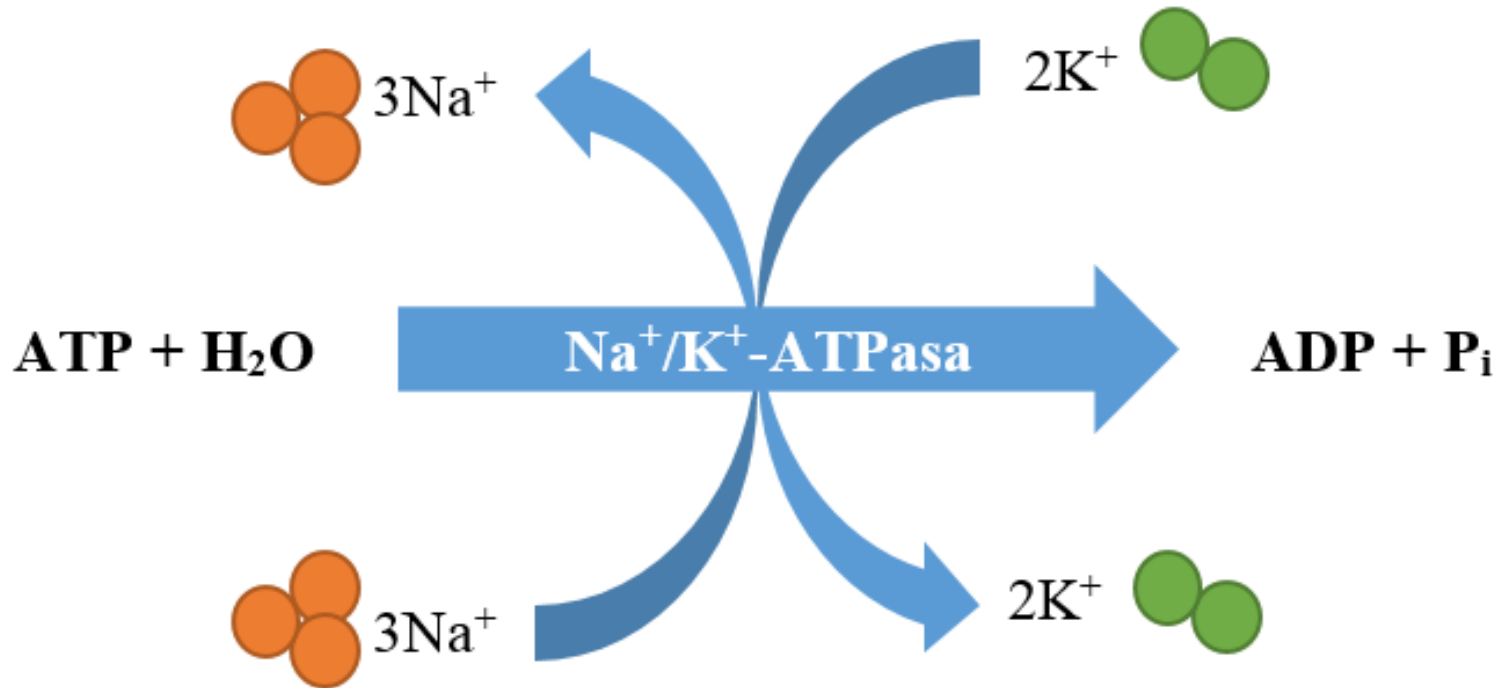


Přechod iontů přes buněčnou membránu

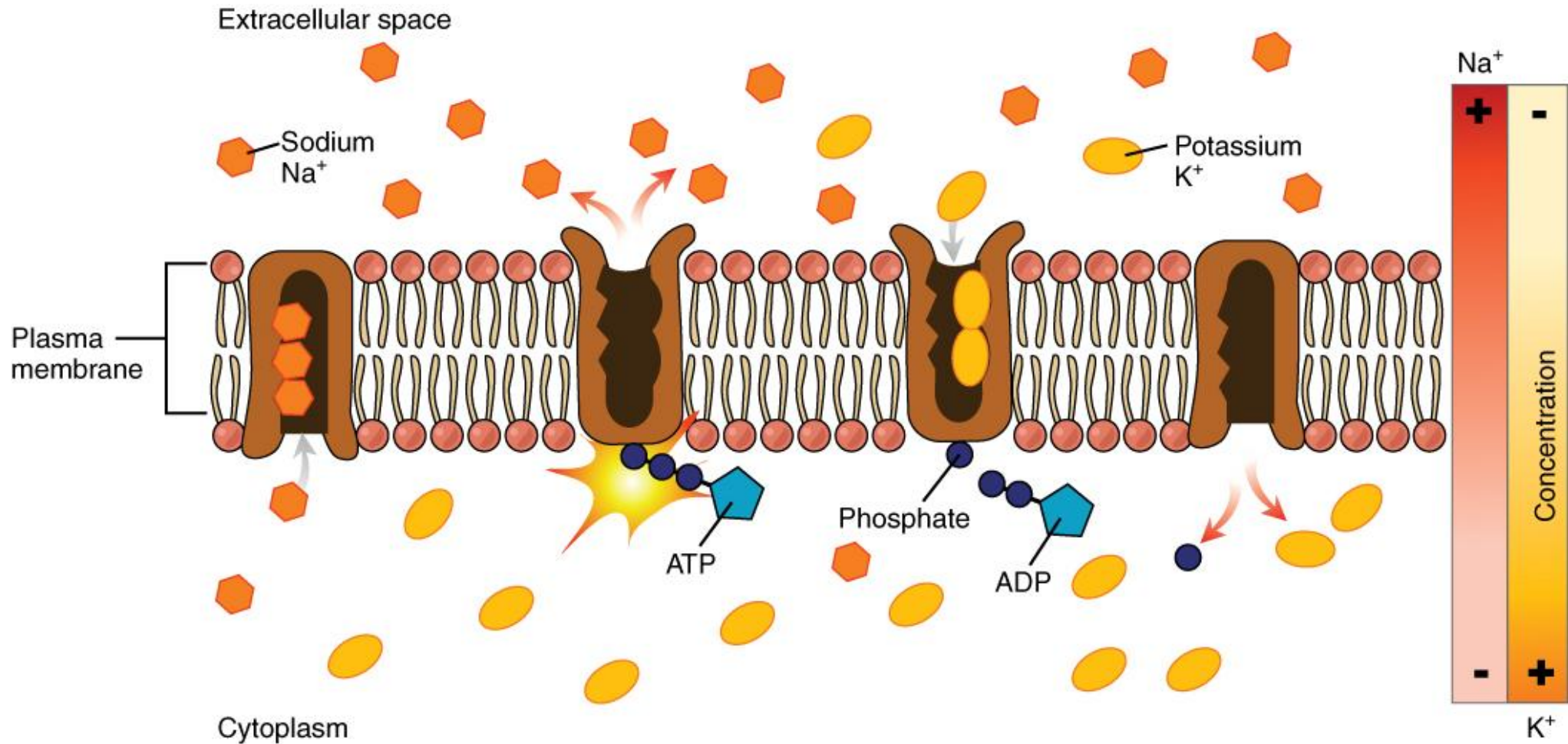
- Buněčná membrána je pro Na^+ a K^+ ionty neprostupná.
- Ty procházejí membránou jen za určitých okolností (např. přijde-li k buňce nervový vzruch) tzv. iontovými kanály, které jsou normálně uzavřené.
- Poté je třeba vrátit K^+ do buňky a naopak přebytečné Na^+ ionty vypudit z buňky.
- Tento pohyb iontů se děje proti koncentračnímu spádu a buňka pro něj potřebuje energii.

Sodíko-draslíková pumpa

- Tra
kat
so
- Pro
je
3.€



Na⁺/K⁺-ATPáza



Pseudohyperkalémie

- Stav, kdy naměříme vysokou hladinu kalia v krevní plazmě, ve skutečnosti má však nemocný hladinu kalia normální; samozřejmě je chybou pokoušet se tento stav léčit.
- Nejčastější příčinou je:
 - arteficiální hemolýza;
 - nedostatek energie pro sodíko-draslíkovou pumpu.
- Méně častý je únik draslíku z jiných krevních buněk (trombocytů, leukocytů).

Hemolýza:

- nejčastější preanalytické ovlivnění kvality vzorku
- nejčastější důvod zamítnutí vzorku

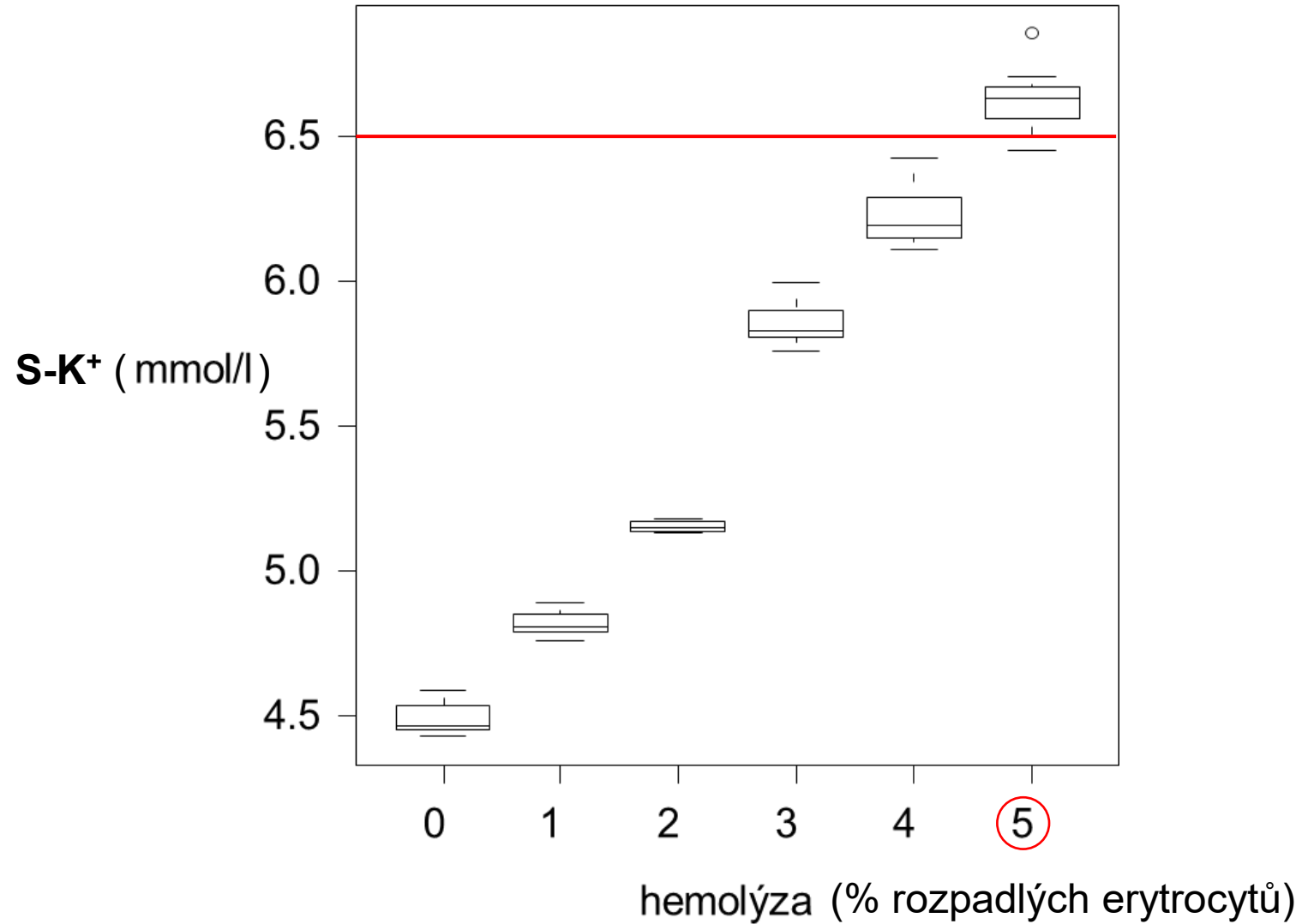
V praxi je **podíl hemolytických** vzorků:

- emergency/ICU: 15 – 30 %
- pediatrické vzorky: 15 – 20 %
- pediatrické vzorky – kapilární odběr: 30 – 50 %
- standardní oddělení: 5 – 7 % (cíl: < 2 %)

Pokus 1 – ovlivnění kalémie hemolýzou

- Krev odebraná do Li heparinátu byla rozdělena na dvě části.
- Jedna byla kompletně hemolyzována opakovaným zmražením a rozmražením ve směsi suchého ledu s acetonem.
- K intaktní krvi byla přidána též krev hemolytická v poměru, aby výsledná směs představovala:
1, 2, 3, 4 a 5 % hemolyzovaných eryrocytů;
vše bylo provedeno 10×
- Ve všech vzorcích byla změřena koncentrace K^+ .

Ovlivnění kalémie hemolýzou



Opatření v laboratoři

- U všech vzorků krevního séra (plazmy) **měříme index hemolýzy**; stupeň hemolýzy se vyjadřuje čísly 0 (žádná hemolýza) až 5 (silná hemolýza) nebo přímo jako **koncentrace Hb v mg/dL**.
- Při Hb > 90 mg/dL se místo koncentrace kalia se vydá „**hemolýza**“, pak se přepočte kalémie podle stupně hemolýzy* a do poznámky se přidá:

S-K ⁺ korigované na hemolýzu	Poznámka
< 2,50 mmol/l	susp. kritická hypokalémie
2,50 – 3,79 mmol/l	susp. hypokalémie
3,80 – 5,19 mmol/l	susp. normokalémie
5,20 – 6,50 mmol/l	susp. hyperkalémie
> 6,50 mmol/l	susp. kritická hyperkalémie

* Jabor A. Vnitřní prostředí. Grada, Praha, 2008

Problém u měření v plné krvi

- Při měření minerálů v plné krvi hemolýzu nepoznáme (krev je pořád stejně červená).
- Toto je relativně časté u novorozenců, jejichž erytrocyty snadno podléhají mechanické hemolýze (fragilita erytrocytů, obtížný odběr).
- Proto u nich vydáváme koncentraci kalia jen do **7,5** mmol/l; při koncentraci vyšší se na výsledkovém listu objeví:

S_K⁺ hemolýza

Rozpoznání hemolýzy v plné krvi – novinka!

Přístroj GEM Premier 7000 firmy Werfen s iQM3:

- odděluje krvinky od plazmy v plné krvi v modulu pro detekci hemolýzy;
- hemoglobin v plazmě změří při dvou vlnových délkách za 45 sekund.
- Princip: „**acoustofluidic flow cell** for plasma separation and hemolysis detection“



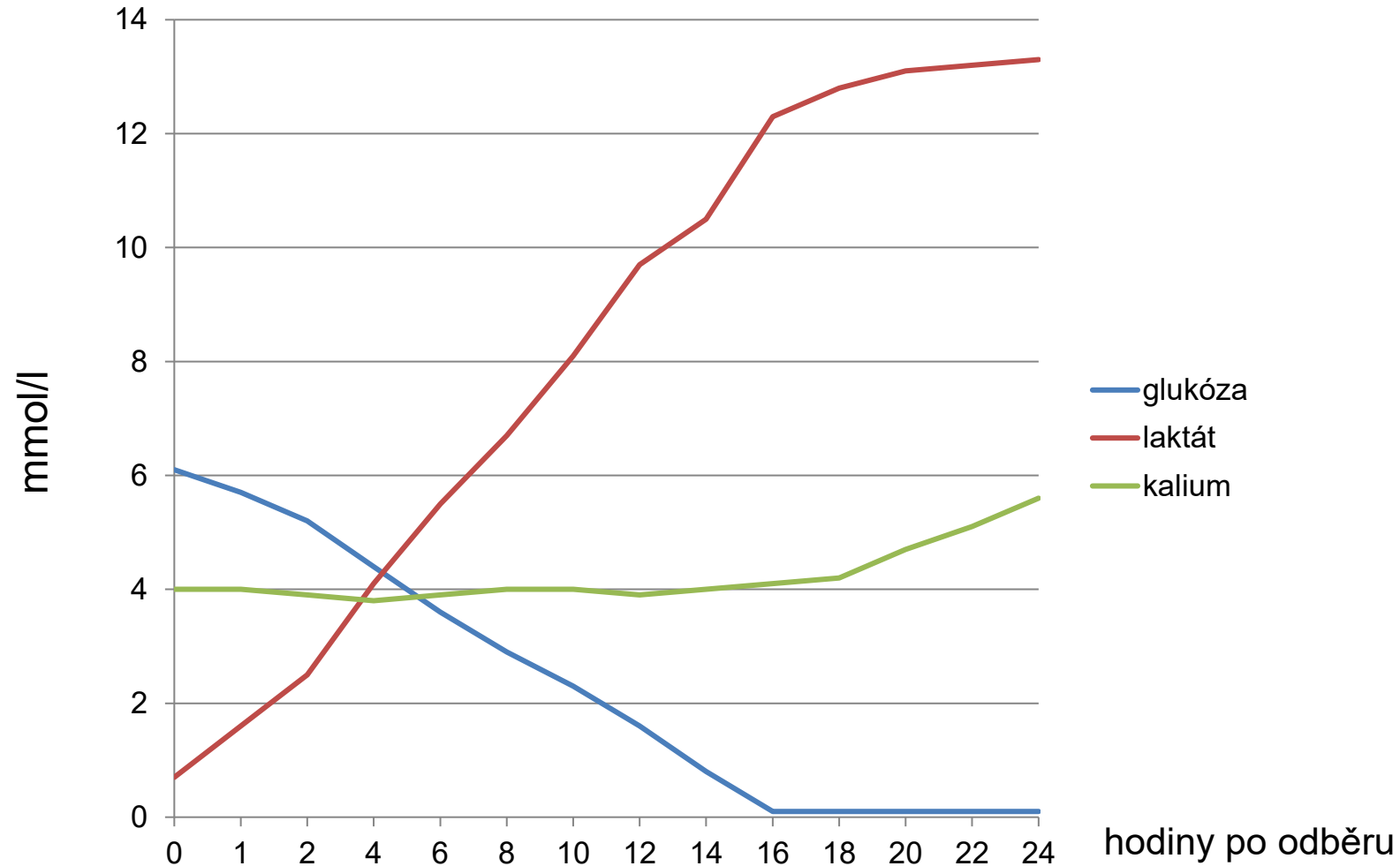
Intravaskulární hemolýza

- U vzácné *intravaskulární hemolýzy* stačí ledviny uvolněné kalium vyloučit (samozřejmě pokud nesežou), proto obvykle hyperkalémii nepozorujeme.
- Když se přesto objeví (u selhání ledvin), nejedná se o pseudohyperkalémii, ale o **hyperkalémii skutečnou**.

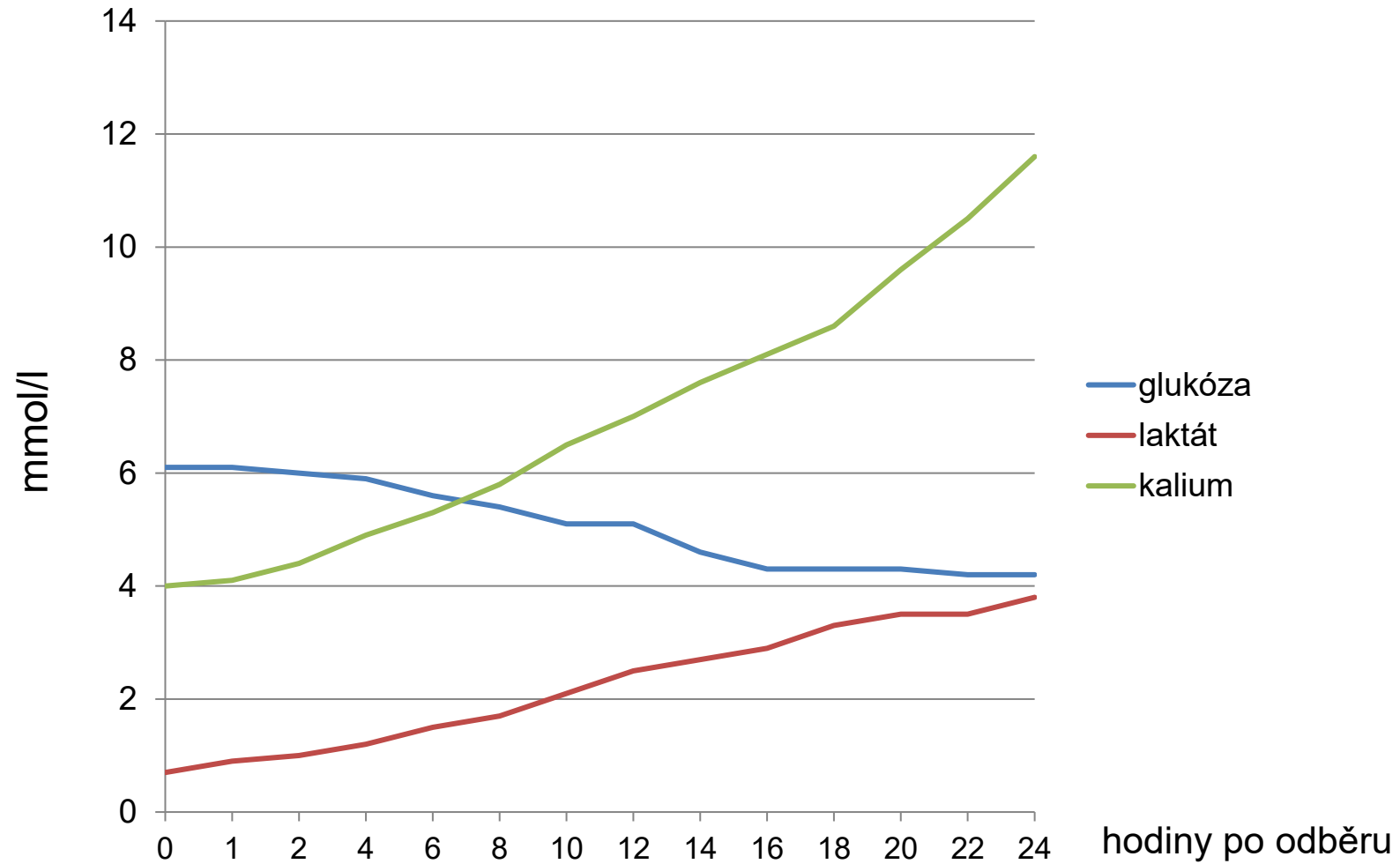
Pokus 2 – ovlivnění kalémie vyčerpáním energie pro Na⁺/K⁺-ATPázu

- Krev odebraná do Li heparinátu byla rozdělena na dvě části.
- Jedna byla uchovávána při laboratorní teplotě (23 °C), druhá v chladnici při +5 °C.
- V obou vzorcích byla v hodinových intervalech měřena:
 - koncentrace K⁺
 - glukózy
 - laktátu

Krev uchovávána při teplotě místnosti (23 °C)



Krev uchovávána při + 5 °C



Uvolnění kalia z jiných krevních buněk

- Ve velké většině je pseudohyperkalémie způsobena uvolněním kalia z erytrocytů.
- Vzácně však může její příčina spočívat v rozpadu jiných krevních buněk, které rovněž obsahují vysokou koncentraci K^+ ; jsou to:
 - trombocyty
 - leukocyty

Kazuistika I

Pseudohyperkalémie z rozpadlých trombocytů

Pacient č. 1: anamnéza a nynější onemocnění

- 56letý polymorbidní nemocný, alkoholik
- Přijat na kožní kliniku pro erysipel.
- V laboratorním nálezu zjištěna hyperkalémie 6,1 mmol/l.
- Interní konziliář doporučil její léčbu:
 - iontoměnič Resonium 3 × 1 odměrku *p.o.*
 - v případě zhoršení 250 ml 10% glukózy + 14 j. Actrapid inzulínu

Laboratorní nález – biochemie

Metoda a výsledek		Jednotka
Na ⁺	135	mmol/l
K ⁺	6,1	mmol/l
Cl ⁻	103	mmol/l
Močovina	6,0	mmol/l
Kreatinin	80	μmol/l
Glukóza	5,1	mmol/l
CRP	85	mg/l
Bilirubin, AST, ALT	v referenčním rozmezí	

Rozvaha u hyperkalémie

- Hyperkalémie s normální funkcí ledvin (kreatinin 80 $\mu\text{mol/l}$) je velmi vzácná.
- Příčinou může být hypoaldosteronismus (primární či sekundární při poruše sekrece reninu).
- Tyto stavy u nemocného nepřicházely v úvahu.
- Léky blokující systém renin-angiotenzin-aldosteron pacient neužíval.
- Zajímavý byl výsledek krevního obrazu.

Laboratorní nález – krevní obraz

Metoda a výsledek		Jednotka
Erytrocyty	$5,30 \cdot 10^{12}$	l^{-1}
Hemoglobin	116	g/l
Hematokrit	0,364	
Objem ery (MCV)	69	fl
Hb ery	21,8	pg
Hb konc.	318	g/l
Leukocyty	$16,9 \cdot 10^9$	l^{-1}
Trombocyty	$951 \cdot 10^9$	l^{-1}

Správné hodnocení kalémie

- Pacient neměl skutečnou hyperkalémii, ale tzv. **pseudohyperkalémii**.
- Její příčinou byla výrazné trombocytóza.
- Při srážení krve se rozpadají trombocyty a kalium z nich uvolněné vede k hyperkalémii měřené v krevním séru.
- Zabráníme-li srážení krve např. heparinem, trombocyty zůstanou intaktní a v krevní plazmě najdeme normokalémii.

Poznámka: trombocytóza byla u nemocného zjišťována opakovaně; její příčina zůstala neobjasněna – pacient odmítl hematologické vyšetření.

Kalémie – srovnání nálezu v krevním séru a plazmě

Pacientovi odebrána současně krev srážlivá a nesrážlivá (Li heparin); porovnány hodnoty kalia v krevním séru a plazmě:

Metoda	Sérum	Plazma	Jednotka
Na ⁺	135	136	mmol/l
K ⁺	6,1	4,6	mmol/l
Cl ⁻	103	104	mmol/l

Kazuistika II

Pseudohyperkalémie z rozpadlých leukocytů

Pacient č. 2: anamnéza a nynější onemocnění

- 71letý pacient, léčený na hematologii pro chronickou lymfatickou leukémií.
- Přijat na interní kliniku pro akutní dekompenzaci srdečního selhání (otoky, dušnost).

Laboratorní vyšetření při příjmu:

Metoda	7:00 h
Na ⁺ (mmol/l)	144
K ⁺ (mmol/l)	7,0
Cl ⁻ (mmol/l)	110
Urea (mmol/l)	8,9
Kreatinin (μmol/l)	109
Index hemolýzy	0

Pro hyperkalémií vyžadán nový odběr:

Metoda	7:00 h
Na ⁺ (mmol/l)	144
K ⁺ (mmol/l)	7,0
Cl ⁻ (mmol/l)	110
Urea (mmol/l)	8,9
Kreatinin (μmol/l)	109
Index hemolýzy	0

Pro hyperkalémií vyžadán nový odběr:

Metoda	7:00 h	10:00 h
Na ⁺ (mmol/l)	144	139
K ⁺ (mmol/l)	7,0	8,3
Cl ⁻ (mmol/l)	110	108
Urea (mmol/l)	8,9	-
Kreatinin (μmol/l)	109	-
Index hemolýzy	0	0

A ještě jeden

Metoda	7:00 h	10:00 h
Na ⁺ (mmol/l)	144	139
K ⁺ (mmol/l)	7,0	8,3
Cl ⁻ (mmol/l)	110	108
Urea (mmol/l)	8,9	-
Kreatinin (μmol/l)	109	-
Index hemolýzy	0	0

A ještě jeden – hodnota K^+ již neslučitelná s životem

Metoda	7:00 h	10:00 h	14:00 h
Na^+ (mmol/l)	144	139	135
K^+ (mmol/l)	7,0	8,3	12,4
Cl^- (mmol/l)	110	108	109
Urea (mmol/l)	8,9	-	-
Kreatinin (μ mol/l)	109	-	-
Index hemolýzy	0	0	0

Jaký byl krevní obraz?

Metoda a výsledek		Jednotka
Erytrocyty	$3,46 \cdot 10^{12}$	l^{-1}
Hemoglobin	109	g/l
Leukocyty	$662,9 \cdot 10^9$	l^{-1}
Trombocyty	62	fl


Dg.: Chronická lymfatická leukémie

Podezření, že se kalium uvolňuje z nádorových leukocytů během transportu potrubní poštou

Experiment

– nový vzorek doručen ručně a potrubní poštou:

Metoda	Způsob transportu	
	Ručně	Potrubka
Na ⁺ (mmol/l)	144	129
K ⁺ (mmol/l)	4,5	14,1
Cl ⁻ (mmol/l)	110	125



- Pseudohyperkalémie měla původ v leukocytech.

Vysvětlení

- Cesta vzorku potrubní poštou měřila 390 metrů, rychlost transportu 2 – 6 m/s, četné zatačky, zrychlení a zpomalení.
- Fragilní nádorové lymfocyty uvolnily kalium, jeho hladina vzrostla téměř o 10 mmol/l.
- Kdyby počet leukocytů byl normální, tj. 100x nižší, vzestup by byl jen o 0,1 mmol/l, tedy o hodnotu klinicky nevýznamnou.

Poznámka – tumor lysis syndrome

U nemocných s leukemií můžeme někdy pozorovat pravou hyperkalémií.

Jedná se o následek uvolnění velkého množství intracelulárních komponent následkem cytostatické léčby leukémie.

Vzhledem k tomu, že se musí jednat o rozpad velkého počtu nádorových leukocytů, jedná se prakticky vždy o chronickou lymfatickou leukémií.

Množství uvolněných K^+ iontů je tak vysoké, že může vést k pravé hyperkalémií i při normální funkci ledvin.

Ta může však být postižena z jiných důvodů, mj. následkem extrémního množství vylučované kyseliny močové nebo cytostatiky.

Další preanalytické vlivy: nevhodná zkumavka

Krev odebrána do zkumavky s protisrážlivým roztokem – jakým?

Analyt	Sérum	?
Na⁺ (mmol/l)	143	168
K⁺ (mmol/l)	4,6	3,5
Cl⁻ (mmol/l)	103	84
Osmolalita (mmol/kg)	285	283

Analyt	Sérum	?
Na⁺ (mmol/l)	142	141
K⁺ (mmol/l)	4,5	22,5
Cl⁻ (mmol/l)	103	104
Ca (mmol/l)	2,3	0,7
ALP (μ kat/l)	1,8	0,4

Nevhodná zkumavka

Krev odebrána do zkumavky s protisrážlivým roztokem – jakým?

Analyt	Sérum	Na citrát
Na⁺ (mmol/l)	143	168
K⁺ (mmol/l)	4,6	3,5
Cl⁻ (mmol/l)	103	84
Osmolalita (mmol/kg)	285	283

Analyt	Sérum	K ₃ EDTA
Na⁺ (mmol/l)	142	141
K⁺ (mmol/l)	4,5	22,5
Cl⁻ (mmol/l)	103	104
Ca (mmol/l)	2,3	0,7
ALP (μkat/l)	1,8	0,4

Pseudohypokalémie

Od pravé hypokalémie je třeba odlišit *pseudohypokalémii*.

- u pacientů s výraznou leukocytózou ($> 100 \cdot 10^9/l$), nejčastěji u chronické lymfatické leukémie – způsobena vychytáváním kalia leukemickými elementy při delším stání krevního vzorku;
- příčinou může být i měření koncentrace kalia nepřímou potenciometrií u lipemických vzorků (více se projeví u Na^+);
- další (nejčastější) příčinu si ukážeme v třetí kazuistice; při nesprávné interpretaci může vést k nevhodné léčbě a ohrožení nemocného.

Kazuistika III

Falešná hypokalémie

Polymorbidní 74-letá nemocná

- Arteriální hypertenze
- Anémie v anamnéze
- Diabetes mellitus 2. typu
- ICHS
- Recidivující hypokalémie
- Recidivující bronchopneumonie
- Chronické onemocnění ledvin, v. s. hypertenzní nefroskleróza. St. po operaci pravé ledviny pro litiázu (1997), přechodně hemodialyzační terapie. Recidivující uroinfekce rezistentními kmeny
- Hypoparathyreóza, st. po opakované strumektomii (1959, 1970)
- Vředová choroba žaludeční v anamnéze
- St. po cholecystektomii (1960)
- St. po operaci katarakty vlevo. Katarakta dx.
- St. po laminektomii pro hernii disku Th 9/10 (2006)
- Omartróza bilat. Gonartróza bilat.

Nynější onemocnění

- Přivezena v ranních hodinách s poruchou vědomí (sopor), dušná, TK 90/50 mmHg
- Zajištěn periferní žilní vstup, nabrána kompletní laboratoř, provedeno CT hlavy, RTG plic
- Vzorek krve na biochemické vyšetření byl *hemolytický*, proto minerály vyšetřeny z plné krve na analyzátoru AR a krevních plynů (nový odběr ze žíly);
- Zjištěny následující výsledky:

Na⁺ 144 mmol/l – **K⁺ 2,3 mmol/l** – Cl⁻ 112 mmol/l

Nynější onemocnění – pokračování

- Nemocná měla při hospitalizaci před 1,5 rokem opakovaně zjišťovanou hypokalémii:

	22. 5.	24. 5.	26. 5.	3. 6.	10. 6.
Na ⁺ (mmol/l)	137	142	148	142	144
K ⁺ (mmol/l)	3,2	3,4	3,3	3,4	3,2
Cl ⁻ (mmol/l)	99	102	102	98	92

- Proto byla hypokalémie považována za skutečnou a zahájena její léčba infuzí 500 ml Hartmanova roztoku s **50 ml 7,5 % KCl**.

Nikdo si nevšiml dalších výsledků, získaných ze stejného vzorku, kde byla zjištěna hypokalémie:

	20. 10. 8:21 h
pH	7,11
pCO ₂ (kPa)	4,7
pO ₂ (kPa)	5,0
HCO ₃ ⁻ (mmol/l)	10,7
BE (mmol/l)	-17,0
SO ₂	0,56
Hb (g/l)	51

Přitom již 1,5 hodiny byly k dispozici výsledky krevních plynů a ABR z jiného odběru (z prstu):

	20. 10. 6:46 h	20. 10. 8:21 h
pH	7,19	7,11
pCO ₂ (kPa)	8,7	4,7
pO ₂ (kPa)	7,3	5,0
HCO ₃ ⁻ (mmol/l)	24,2	10,7
BE (mmol/l)	-2,9	-17,0
SO ₂	0,83	0,56
Hb (g/l)	122	51



Vysvětlení rozdílů v kalémii

- Krev byla evidentně naředěna, nejspíše izotonickým roztokem NaCl.
- Podívejme se, co udělala s kalémií infuzní léčba:

	20. 10. 12:45 h	20. 10. 14:28 h
Na ⁺ (mmol/l)	141	142
K ⁺ (mmol/l)	↑ 7,6	↑↑ 8,1
Cl ⁻ (mmol/l)	105	107

- Hyperkalémie dosáhla nebezpečných hodnot.

Další léčebný postup

- Infuze s kaliem byla ihned přerušena a zahájena konzervativní léčba hyperkalémie.
- Postupně došlo k úpravě kalémie:

	20. 10. 12:45 h	20. 10. 14:28 h	20. 10. 19:59 h	21. 10. 7:12 h	21. 10. 17:37 h
Na ⁺ (mmol/l)	141	142	144	139	140
K ⁺ (mmol/l)	7,6	8,1	7,5	5,8	4,6
Cl ⁻ (mmol/l)	105	107	108	102	100

Závěry

- **Pseudohyperkalémie** je nejčastěji způsobena vyplavením kalia z erytrocytů při arteficiální hemolýze či následkem pozdního oddělení krevní plazmy (krevního séra) od erytrocytů.
- Vzácněji je příčinou pseudohyperkalémie vyplavení kalia z trombocytů či leukocytů při jejich extrémně zvýšeném počtu v krvi.
- **Pseudohypokalémie** nejčastěji doprovází naředění krve např. zbytkem infuzního roztoku v kanyle či jehle; další příčiny jsou vzácné.

Nerozpoznání těchto stavů může vést k nesprávné léčbě a poškození pacienta.

Děkuji za pozornost
racek@fnplzen.cz