

Emberi Erőforrások Minisztériuma –Egészségügyért Felelős
Államtitkárság
EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM

**Egészségügyi szakmai irányelv–
A rutin laboratóriumi vizsgálatok preanalitikai
folyamatairól**

Típusa:	Egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító:	002035
Megjelenés dátuma:	év. hónap. nap
	(Közlönykiadóadjameg)
Érvényesség időtartama:	megjelenéstől számított 1 hónap. - 2020. június 15.
Kiadja:	Emberi Erőforrások Minisztériuma – Egészségügyért Felelős Államtitkárság
Megjelenés helye	
Nyomtatott verzió:	Egészségügyi Közlöny
Elektronikus elérhetőség:	https://kollegium.aEEK.hu

TARTALOMJEGYZÉK

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK	3
II. ELŐSZÓ	3
III. HATÓKÖR.....	4
IV. MEGHATÁROZÁSOK	5
1. Fogalmak.....	6
2. Rövidítések.....	7
3. Bizonyítékok szintje	7
4. Ajánlások rangsorolásának módja	8
V. BEVEZETÉS	9
1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása	9
2. Felhasználói célcsoport	10
3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel	10
VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE	11
Ellátási folyamat algoritmusa (ábrák).....	35
VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ	35
1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban.....	35
2. Alkalmazást segítődokumentumok listája	36
3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok.....	37
VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE	37
IX. IRODALOM	37
X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE.....	37
1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja	39
2. Irodalomkeresés, szelekció	39
3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja	39
4. Ajánlások kialakításának módszere	40
5. Véleményezés módszere	40
6. Független szakértői véleményezés módszere	40
XI. MELLÉKLET	40
1. Alkalmazást segítődokumentumok	40

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Orvosi Laboratórium Tagozat

Dr. Kocsis Andrea, klinikai laboratóriumi vizsgálatok szakvizsga, SZSZBMK és Egyetemi Oktatókórház, Mátészalka, munkacsoport-vezető, kapcsolattartó, társszerző

Budainé Dr. Tóth Judit, orvosi laboratóriumi diagnosztika szakvizsga, Debreceni Egyetem KK Laboratóriumi Medicina, Debrecen, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Tagozat megnevezése

Név, Szakképesítés, Szakmai életben betöltött szerep, véleményező

„Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült.”

„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt egészségügyi szakmai kollégiumi tagozatok vezetői dokumentáltan egyetértenek.”

Az irányelv fejlesztés egyéb szereplői

Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:

1. Betegszervezet megnevezése

Nincs

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

1. Egyéb szervezet megnevezése

Nincs

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

1. Szakmai társaság megnevezése

Nincs

Független szakértő(k):

Nincs

II. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan, javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi

ellátórendszer sajátosságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör:

Rutin laboratóriumi vizsgálatok egyes preanalitikai folyamatai

Ellátási folyamat szakasza(i):

Az irányelv a rutin klinikai kémiai, hemosztázis, hematológiai és immunológiai vizsgálatok preanalitikai fázisára vonatkozóan fogalmaz meg ajánlásokat, beleértve a vizsgálatkérést, a beteg azonosítását és előkészítését, a minta szállítását, átvételét, vizsgálatra történő előkészítését, minőségének ellenőrzését és tárolását.

Jelen irányelv nem tér ki az alábbiakra:

- magára a mintavételi folyamatra (vérvételi technika, egyéb testfolyadékok vétele, vizelet mintavétel stb.), mivel ennek szabályozására több nemzetközi irányelv létezik, így egy részletes hazai ajánlás kialakítása meghaladja ezen irányelv terjedelmi kereteit. A fejlesztőcsoport javasolja egy önálló mintavételi irányelv kialakítását a hazai viszonyokra adaptálva az érintett társszakmák bevonásával. Ennek az irányelvnek alapul kell vennie az EFLM által készített egységes európai vérvételi irányelvet, amely várhatóan 2016 végén jelenik meg. A tervezett irányelvnek szerves része kell, hogy legyen minden olyan in vivo vagy in vitro preanalitikai befolyásoló tényező taglalása, amely megváltoztatja a laboratóriumi vizsgálatok eredményét.
- a laboratóriumi személyzet biztonsága és az infekciókontroll érdekében betartandó munkavédelmi előírásokra.
- részletesen a mintaszállítás feltételeire, e tekintetben a hatályos európai szabvány (EN 829:2000) az irányadó.
- a speciális laboratóriumi vizsgálatok (áramlási citometria, molekuláris genetika stb.) preanalitikai követelményeire.

- a mikrobiológiai vizsgálatok preanalitikai folyamataira. A fejlesztőcsoport javasolja egy önálló mikrobiológiai preanalitikai irányelv kialakítását a megfelelő szakmai kollégiumi tagozat által.

Érintett ellátottak köre:

Életkortól és nemtől függetlenül azon páciensek köre, akiknél rutin laboratóriumi vizsgálatok elvégzése céljából kerül sor mintavételre vagy mintagyűjtésre

Érintett ellátók köre**Szakterület:**

50 Laboratóriumi diagnosztika
63 Háziorvosi ellátás

Egyéb specifikáció:

Az irányelv nem tartalmazza a diagnosztikai minták szállításában közvetlenül résztvevő, nem egészségügyi végzettségű szereplők köteleit (pl. gépjárművezető, szállításszervező).

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

Additívum/ adalékanyag: a mintavételi eszköz (leggyakrabban vérvételi cső) által tartalmazott anyag, amely gyorsítja (pl. szilika, trombin) vagy gátolja a minta alvadását (pl. citrát, EDTA, heparin; ezen adalékanyagokat *antikoaguláns*oknak is nevezik), vagy valamely mérendő analit koncentrációját stabilizálja (pl. glikolizisgátlók).

Akkreditáció: külső audit, melynek feladata azt vizsgálni és igazolni, hogy a diagnosztikai laboratórium képzettségében és módszertanilag felkészült, azaz kompetens-e az általa végzett tevékenység meghatározott működési standardoknak (jogszabályok, szabályok, szakmai követelmények) megfelelő, magas minőségű végzésére. Az akkreditálást külső, független, nemzetközi normák szerint minősítő, államilag felhatalmazott szervezet végzi az érintett szakmák bevonásával.

Elsődleges/primer minta: olyan biológiai minta (vér, vizelet, liquor vagy egyéb testfolyadék), amely közvetlenül az emberi testből (a páciensből) származik.

Laboratóriumi leletátfordulási idő (turnaround time, TAT): a minta laboratóriumba érkezésétől a validálást követő eredménykiadásig eltelt idő.

Másodlagos/szekunder minta (aliquot): az elsődleges mintából származó egy vagy több frakció.

Mintavételi eszköz: az a mintatároló (leggyakrabban vérvételi cső), amelybe az elsődleges minta vétele történik.

Preanalitikai fázis: a laboratóriumi diagnosztika első (analitikai fázist megelőző) szakasza, amely a laboratóriumi vizsgálat kiválasztásától a mérés kezdetéig tart, magába foglalja a vizsgálatkérést, a beteg azonosítását és előkészítését, a mintavételt, a mintaszállítást, a mintaátvételt és -azonosítást, a mintaelőkészítést, a minta minőségének ellenőrzését és a minta mérés előtti tárolását.

Reflektív tesztek: azon laboratóriumi vizsgálatok, amelyek kérését a laboratóriumi szakember indikálja a mintából elvégzett vizsgálatok eredményének tükrében.

Reflex tesztek: azon laboratóriumi vizsgálatok, amelyeket a laboratórium az elsődleges vizsgálatkérést követően egy megadott algoritmus szerint automatikusan elvégez.

Szeparátor: olyan fizikai vagy kémiai barrier (leggyakrabban gél), amely a vérvételi csőben tökéletesen elválasztja a szérumot az alvadéktól vagy a plazmát a sejtektől centrifugálás után.

Validálás: a mérési eredmények technikai jóváhagyását (*konfirmálását*) követő szakmai jóváhagyás, amely igazolja, hogy a laboratóriumi leletre kerülő mérési eredmények méréstechnikai és orvosi szempontból elfogadhatóak.

2. Rövidítések

CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute

CSF: cerebrospinalis folyadék, liquor

EFLM: European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine

EFLM WG-PRE: European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Working Group for Preanalytical Phase

IFCC: International Federation of Clinical Chemistry

ISO: International Organization for Standardization

RCF: relative centrifugal force

RPM: revolutions per minute

TAT: turnaround time, leletátfordulási idő

WHO: World Health Organization

3. Bizonyítékok szintje

Az adaptálásra felhasznált nemzetközi szervezetek által kiadott dokumentumok (ISO, WHO, CLSI irányelvek, technológiai leírások és kézikönyvek) a szakterületen általánosan elfogadottak. Az általuk felhasznált eredeti tanulmányokat kritikusan értékelték, így a fejlesztőcsoport elfogadta az irányelveket kiadó nemzetközi szervezetek feldolgozásának eredményét, a szakértők véleményét. Ezeket a bizonyítékokat a U. S. Preventive Services Task Force módszertanának adaptált rendszerével soroltuk be, amely a bizonyítékok megbízhatóságának mértékét határozza meg [1].

Erősen megbízható	A bizonyítékok összessége a kérdésre választ adó, jóminőségű tanulmányokból származik, nem valószínű, hogy a jövőben végzett kutatás megváltoztatja.
Elfogadhatóan megbízható	A bizonyítékok összessége a kérdésre választ adó, limitált minőségű tanulmányokból származik, az alábbi hibák, hiányosságok lehetnek a forrástanulmányokban: – a vizsgálati minta mérete, a tanulmány lefolytatásának minősége; – nem eléggé egybehangzó eredmények; – az eredmények nem teljesen alkalmazhatók a hazai környezetben. A jövőben folyó kutatások eredményeinek nagysága vagy iránya lehet eltérő is olyan mértékben, hogy az megváltoztathatja a konklúziót.
Nem vagy alig megbízható	A bizonyíték elégtelen ahhoz, hogy annak alapján következtetés levonható lenne. Okok: – a vizsgálati minta mérete, a támogató tanulmányok száma alacsony; – alapvető hiba a vizsgálati elrendezésben, módszertanban; – inhomogenitás a forrástanulmányok között; – az eredmények nem általánosíthatók; – nincs információ fontos kimeneti eredményekre vonatkozóan; – csak szakértői véleményeken alapul. További kutatások nagy eséllyel megváltoztathatják a bizonyítékot.

4. Ajánlások rangsorolásának módja

Az adaptálásra felhasznált dokumentumok az ajánlások besorolását nem alkalmazták.

A fent bemutatott bizonyíték besorolásra alapozva, a New Zealand Guidelines Group (NZGG) által alkalmazott módszer alapján került kialakításra az egészségügyi szakmai irányelvben használt ajánlás rangsorolási rendszer [2].

Ajánlások	szint
Az ajánlást erősen megbízható bizonyítékok támasztják alá. (Számos olyan hiteles vizsgálaton alapul, melyek klinikailag relevánsak, nem ellentmondóak és hasonló hatást mutatnak, saját populációra, hazai környezetre alkalmazhatóak és várhatóan újabb kutatás nem módosítja.)	A

Az ajánlást elfogadható megbízhatóságú bizonyítékok támasztják alá. (Hiteles vizsgálatokon alapul, azonban a vizsgálatok nagyságát, relevanciáját, az eredmények egybehangzóságát és/vagy saját populációra, hazai környezetre alkalmazhatóságát illetően bizonytalanság merül fel, de várhatóan újabb kutatás nem módosítja.)	B
Az ajánlást egységesen elfogadott nemzetközi szakértői vélemények támasztják alá. (Megbízható tudományos bizonyíték hiányában kiemelkedő nemzetközi szakértők konszenzusán alapul, amely a saját populációra, hazai környezetre alkalmazható, de kutatási eredmény módosíthatja.)	C
Az ajánlást hazai szakértői vélemények támasztják alá. (Megbízható tudományos bizonyíték vagy nemzetközi konszenzus hiányában, vagy ha ezek saját populációra, hazai környezetre nem alkalmazhatók, a hazai „legjobb gyakorlat” meghatározása az irányelvfejlesztő csoport tagjainak tapasztalatán vagy konzultációval szerzett szakmai visszajelzéseken alapul; kutatási eredmény módosíthatja.)	D

Az ajánlások gyakorlati megvalósításának kötelezettségi szintjét az ajánlások szóhasználatával fejeztük ki, amely a nemzetközi gyakorlatban egyre hangsúlyosabb tendenciát követi.

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

A laboratóriumi vizsgálatok eredménye nagy hatással van a klinikai döntéshozatalra: a legfontosabb klinikai döntések 60–70%-a laboratóriumi vizsgálatok eredményén alapszik. A diagnosztikai munka három fő szakaszra bontható: preanalitikai, analitikai és posztanalitikai fázisra. A preanalitikai fázis a megfelelő vizsgálat kiválasztását, a vizsgálatkérést, a beteg azonosítását és előkészítését, a mintavételt, a mintaszállítást, a mintaátvételt és –azonosítást, a mintaelőkészítést, a minta minőségének ellenőrzését és a minta tárolását foglalja magába, a mérés kezdetéig tart, laboratóriumon kívüli és belüli szakaszokból áll. Az analitikai fázis, a tulajdonképpeni mérés teljes egészében a laboratóriumra lokalizálódik. A posztanalitikai fázis az eredmény confirmálásával veszi kezdetét és a validáláson, a leletíráson, az esetleges szóbeli konzultáción és az eredmény értékelésén át a klinikai döntéshozatalig tart, a preanalitikai fázishoz hasonlóan részben a laboratóriumon kívül zajlik. Ezen folyamatok bármely részében bekövetkezhet hiba a vizsgálat rendelésétől az eredmény kiadásáig, annak megfelelő értelmezéséig és az azt követő cselekvésig. A laboratóriumnak felelősséget kellene vállalnia a teljes

folyamatért, ehhez azonban szükség lenne a teljes folyamat laboratóriumi kontrolljára [3, 4]. Az utóbbi évtizedekben a laboratóriumi hibák –különösen az analitikai hibák– száma jelentősen csökkent. A laboratóriumi hibák legnagyobb része (akár 70–75%-a) a preanalitikai fázisban következik be, különösen annak laboratóriumon kívüli szakaszában [3, 5]. Nemzetközi adatok szerint a preanalitikai hibák több mint 60 %-áért a nem megfelelő mintavétel felelős [4]. A European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Working Group for Preanalytical Phase (EFLM WG-PRE) ezen fázis standardizációját és harmonizációját tűzte ki céljául [6, 7] annak érdekében, hogy hosszú távon csökkenjen a preanalitikai fázisban bekövetkező hibák száma. Elkezdődött a laboratóriumi medicina minőségi indikátorainak nemzetközi harmonizációja [8] és az utóbbi években az egyre szaporodó nemzetközi közleményeken kívül több preanalitikával és annak minőségbiztosításával foglalkozó könyv/-fejezet is napvilágot látott [9, 10]. Az orvosi laboratóriumok esetében a minőségre és felkészültségre vonatkozó követelményeket meghatározó ISO 15189 szabvány [11] fogalmazza meg a preanalitikai folyamatokra vonatkozó alapvető követelményeket, a részletes ajánlásokat több nemzetközi irányelv tartalmazza [12-16]. Hazánkban eddig nem történt átfogó felmérés a preanalitikai hibák arányára vonatkozóan, mindössze sporadikus adatok ismertek [17]. Tekintettel a nemzetközi törekvésekre – amelyek célja a preanalitikai fázis standardizációja és harmonizációja [7]–, szükségessé vált egy nemzetközi ajánlásokon alapuló, egységes, magyar nyelvű preanalitikai irányelv kidolgozása.

2. Felhasználói célcsoport

Az irányelv célja egy egységes preanalitikai gyakorlat kialakítása, figyelembe véve a témában meghatározó jelentőségű nemzetközi szervezetek (ISO, CLSI, WHO) ajánlásait és az érvényben lévő hazai rendelkezéseket.

A jelenlegi irányelv ajánlásainak alkalmazásával elérhető hatások:

1. Az orvosi laboratóriumok akkreditációja ezen irányelv alkalmazása nélkül elképzelhetetlen, hiszen az irányelv minden, az ISO 15189-ben definiált preanalitikai lépésre kitér.
2. Jelen irányelv összhangban van a nemzetközi viszonylatban jól működő, egységesítési szándékkal létrehozott preanalitikai munkacsoport irodalomban elérhető ajánlásaival, ezáltal a preanalitikai folyamatok nemzetközi harmonizációját is szolgálja.
3. Az irányelv ajánlásainak betartása mind a betegbiztonság, mind a minta feldolgozás előtti kezelésének biztonsága szempontjából irányadó.
4. Az ajánlás szerinti indikátorok alkalmazásával a preanalitikai folyamatok nyomon követhetők, javíthatók, fejleszthetők; a preanalitikai hibák száma meghatározható és a későbbiekben csökkenthető. A preanalitikai indikátorok megfelelő használata a mintavételben résztvevők rendszeres edukálásával tehető teljessé.
5. A költséghatékonysági szempontok figyelembevételével a megfelelő módon kezelt minta redukálja az új minta kéréséből vagy a minta visszautasításából adódó extra költségek jelentkezését.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

Hazai egészségügyi szakmai irányelv ebben a témakörben még nem jelent meg.

Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelv(ek) ajánlásainak adaptációjával készült.

Tudományos szervezet: ISO
Cím: Medical laboratories – Requirements for quality and competence (ISO 15189:2012) [11]
Megjelenés adatai: Belgium, 2012
Elérhetőség: www.iso.org

Tudományos szervezet: CLSI
Cím: Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Guideline - Sixth Edition (GP41-A6) [12]
Megjelenés adatai: USA, 2007
Elérhetőség: www.clsi.org

Tudományos szervezet: CLSI
Cím: Procedures for Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline - Fourth Edition (GP44-A4) [13]
Megjelenés adatai: USA, 2010
Elérhetőség: www.clsi.org

Tudományos szervezet: CLSI
Cím: Urinalysis; Approved Guideline - Third Edition (GP16-A3) [14]
Megjelenés adatai: USA, 2009
Elérhetőség: www.clsi.org

Tudományos szervezet: CLSI
Cím: Collection, Transport, and Processing of Blood Specimen for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline - Fifth Edition [15]
Megjelenés adatai: USA, 2008
Elérhetőség: www.clsi.org

Tudományos szervezet: WHO
Cím: USE OF ANTICOAGULANTS IN DIAGNOSTIC LABORATORY

Megjelenés adatai:
Elérhetőség:

INVESTIGATIONS (WHO/DIL/LAB/99.1
Rev.2) [16]
Svájc, 2002
www.apps.who.int

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv nem áll kapcsolatban hazai egészségügyi szakmai irányelvvel.

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

Általános ajánlások:

Ajánlás1

A laboratóriumnak minden folyamatot dokumentálnia kell a preanalitikai tevékenység során a laboratóriumi eredmények validitásának biztosítása érdekében (A). [11]

Ajánlás2

A laboratóriumnak információval kell ellátnia a páciens és a beküldőt a laboratóriumi szolgáltatásokkal kapcsolatban (A).

Ezeknek az információknak az alábbiakat kell tartalmazniuk:

- a laboratórium címe, telefonos elérhetősége;
- vizsgálati paletta, beleértve a nem helyben végzett (továbbított) vizsgálatokat is (pl. elektronikus kérelem formájában);
- a laboratórium nyitvatartási ideje
- a laboratórium által nyújtott szolgáltatások pontos leírása, a szükséges mintatípus és mintamennyiség definiálása (1. és 2. táblázat), a speciális elővigyázatosságok, leletátfordulási idő (turnaround time, TAT), biológiai referenciatartományok és klinikai döntéshozatali határértékek megadása;
- a vizsgálatkérő lapok kitöltési útmutatója;
- útmutató a páciens előkészítéséhez szakemberek számára;
- mintagyűjtési útmutató a páciensek számára;
- mintaszállítási útmutató (beleértve a speciális mintakezelési körülményeket);
- a páciens beleegyező nyilatkozata, amennyiben szükséges (pl. fokozottan invazív mintavétel, szenzitív családi anamnesztikus adatok);
- segítség, elérhetőség biztosítása a megfelelő vizsgálatok kiválasztásához és az eredmények interpretálásához;
- laboratóriumi adatvédelmi követelmények a személyes adatok védelme érdekében;
- laboratóriumi panasztételi folyamat. [11]

Ezen információknak elérhetőnek kell lenniük a laboratórium honlapján.

Vizsgálatkérés:

Ajánlás3

Az elvégzendő vizsgálatok kiválasztása során törekedni kell a szükségtelen/felesleges vizsgálati kérések elkerülésére (C). [7]

A klinikumban a defenzív medicina szemléletének megfelelően gyakori a túlzott vizsgálatkérés. Ennek aránya extrém esetben akár 95% is lehet irodalmi adatok alapján. Az EFLM WG-PRE jelenleg is folytat felméréseket a preanalitika ezen fontos fázisának javítása céljából. Számtalan tanulmány, honlap (www.reflectivetesting.com/uk/index.htm) és algoritmus (pl. Minimal Retesting Interval project -UK) készült annak érdekében, hogy a vizsgálatok kiválasztása a páciens állapotának megfelelően történjen, figyelembe véve a költséghatékonysági szempontokat, elkerülve a szükségtelen/felesleges vizsgálatok kérését, az ezek eredményéből adódó helytelen értelmezést, amelyek további felesleges vizsgálatok kérését generálhatják. [7]

Ajánlás4

Minden laboratórium számára megfontolandó a szakma szabályai szerint kialakított, nemzetközi közleményeken és irányelveken alapuló reflex- és reflektív teszt-paletta, valamint diagnosztikai algoritmusok bevezetése (D). [7, 10]

A reflex tesztek esetén az elsődleges vizsgálatkérést követően egy megadott algoritmus szerint automatikusan végzi el a laboratórium a szükséges további vizsgálatokat, ismételt mintavétel nélkül. Ugyanezen megfelelően kialakított algoritmus lehetővé teszi a felesleges vizsgálatok elkerülését. A reflektív tesztek esetén a laboratóriumi szakember az elvégzett vizsgálatok eredményének tükrében dönt a további vizsgálatok szükségességéről, avagy szükségtelenségéről. Ezen teszt-paletták kialakítása során feltétlenül szükséges a társszakmák közreműködése, konszenzus kialakítása, hazai viszonyokra adaptálva. [7, 10]

Ajánlás5

A vizsgálatkérőlapnak meghatározott információkat kötelező jelleggel tartalmaznia kell (A).

Ezek az alábbiak:

- a páciens azonosító adatai: név, nem, születési idő, páciens elérhetősége (lakcím, telefonszám), egyedi azonosító (TAJ vagy belső kórházi azonosító, nem azonosítható beteg esetére az intézménynek rendelkeznie kell egy egyedi azonosító generálási protokollal);
- a vizsgálatkérő neve vagy egyéb egyedi azonosítója, illetve elérhetősége (ahova a lelet küldendő);
- a minta típusa, adott esetben a mintavételi hely megadása;
- a kért vizsgálatok (az ajánlás3-nak megfelelően);
- a vizsgálat elvégzése és az eredmények értékelése szempontjából klinikailag releváns információk;
- a mintavétel időpontja;

- a minta laboratóriumba érkezésének (a minta átvételének) időpontja. [11, 12]

Mintavétel és mintakezelés:

Ajánlás6

Minden laboratóriumnak szükséges protokollal rendelkeznie a mintavétel teljes folyamatára vonatkozóan. Ennek a dokumentumnak elérhetőnek kell lennie minden mintavételben érintett személy számára, függetlenül attól, hogy a laboratórium dolgozója-e vagy sem (A). [11]

Amennyiben a mintavételt végző személy ettől eltér, akkor azt írásban rögzíteni kell a beteg dokumentációjában.

Speciális esetekben, a szokásos mintavételnél invazívabb vagy több komplikációt rejtő beavatkozások esetén a páciens részletesebb felvilágosítása, adott esetben írásos beleegyező nyilatkozata is szükséges. [11]

Ajánlás7

A laboratóriumnak utasításokkal kell rendelkezni a mintavételt megelőző, azt előkészítő folyamatokra vonatkozóan (A).

Az utasításoknak az alábbiakra kell kiterjedniük:

- a nyomtatott vagy elektronikus kéréslap ellenőrzése, szükség esetén hiánypótlása;
- a páciens előkészítése (pl. utasítások a páciens, a mintavevő személy és egyéb egészségügyi ellátók számára);
- az elsődleges minta típusa és mennyisége, beleértve az elsődleges mintatároló és a szükséges additívumok megadását (1. és 2. táblázat);
- speciális mintavételi idő meghatározása, amennyiben szükséges;
- a mintavételt, a vizsgálat kivitelezését vagy az eredmények értékelését befolyásoló klinikailag releváns információ megadása (pl. bizonyos gyógyszerek szedése). [11]

Ajánlás8

A vérvételre általában a reggel 7 és 9 óra közötti időtartam a legalkalmasabb. Az alkoholfogyasztástól a vérvételt megelőző 24 órán belül tartózkodni célszerű. A dohányzás és a koffeintartalmú italok fogyasztása a vérvétel reggelén szintén nem ajánlott. (C) [10, 19]

Ajánlás9

A laboratóriumi vizsgálatok döntő többségéhez nem szükséges éhgyomri mintavétel (B).

Éhomi állapot rutinszerűen a plazma lipidprofil vizsgálatához sem szükséges. Amennyiben a nem-éhomi plazma triglicerid koncentráció >5mmol/L, a lipidprofil ismételése megfontolandó éhomi állapotban. (3. táblázat) A laboratóriumnak a leleten jelzéssel kell ellátnia az elvárt értékekhez képest

kóros értékeket. Életet veszélyeztető vagy extrém magas triglicerid koncentráció azonnali orvosi ellátást igényel. [20]

Ajánlás10

A laboratóriumnak mintavételi protokollal kell rendelkeznie, amelynek részletes információkat kell tartalmaznia a páciensre, a mintavételt végző személyre és a mintával kapcsolatos tevékenységekre vonatkozóan (A).

Az ISO 15189:2012 szabvány szerint a mintavétel tekintetében az alábbi utasítások követendők:

- ellenőrizni kell a páciens személyazonosságát, akitől az elsődleges minta származik;
- meg kell győződni arról, hogy a páciens az elvárásoknak megfelelő mintavételi állapotban van-e (szükség esetén éhomi állapot, gyógyszer szint meghatározás során az utolsó dózistól eltelt idő, meghatározott időpontban vagy intervallumban szükséges vérvétel stb.);
- utasítás szükséges a mintavételre vonatkozóan (vér és egyéb típusú minták esetén), amely magába foglalja a mintavételi edény és a szükséges aditívumok megadását, amelyet a mintavételi edénynek tartalmaznia kell;
- amennyiben a mintavétel nem a laboratóriumban történik, az előzőeken kívül meg kell határozni a minta kezelési és szállítási módját és ezekről a kórházi ellátó személyzetet tájékoztatni kell;
- utasítás szükséges a minta azonosítására vonatkozóan, mely teljesen egyértelművé teszi, hogy a minta melyik pácienshez tartozik;
- rögzíteni kell a mintavevő személyét, valamint a mintavétel dátumát, adott esetben a pontos idejét is;
- veszélyes hulladék kezelésére vonatkozó szabályok. [11]

Ajánlás11

A vérvételi sorrend tekintetében a CLSI GP41-A6 irányelv ajánlása az irányadó az adalékanyag-átszennyeződés elkerülése céljából (A).

A vérvételi csövek ajánlott sorrendje:

1. Hemokultúra
2. Koagulációs cső (kék kupakos)
3. Szérumszűrés; alvadási aktivátorral vagy anélkül, géles vagy gél nélküli (pl. piros kupakos)
4. Heparinos cső; géles vagy gél nélküli (pl. zöld kupakos)
5. EDTA-s cső; géles vagy gél nélküli (pl. lila, gyöngyházfényű kupakos)
6. Glikolízisgátlót tartalmazó cső (pl. szürke kupakos) [12]

Ajánlás12

Minden alvadásgyorsítót tartalmazó szérumszűrés 180°-os megfordítással óvatosan össze kell forgatni 5-10× a mintavétel után azonnal (A). [13]

Az összeforgatás számának tekintetében a mintavételi cső gyártójának ajánlásai az irányadóak (4. táblázat). [13]

Ajánlás13

Minden antikoaguláns-tartalmú mintavételi csövet 180°-os megfordítással óvatosan össze kell forgatni 5-10× a mintavétel után azonnal annak érdekében, hogy a minta az antikoagulánssal megfelelően összekeveredjen. Ez alól a nátrium-citrátot tartalmazó cső kivétel: ezt 3-4× javasolt összeforgatni. (A) [13, 15]

Az összeforgatás számának tekintetében a mintavételi cső gyártójának ajánlásai az irányadóak (4. táblázat). [13, 15]

Ajánlás14

A minimálisan szükséges mintamennyiség tekintetében a WHO ajánlása az irányadó (2. táblázat). (A) [16]

Plazma- vagy szérumminták esetében, ha a hematokrit 0,50, az analitikai mintatérfogat négyszerese elegendő, amennyiben a levett mintából felmerül ismétlés, illetve további meghatározások igénye.

Mintaszállítás:

Ajánlás15

A laboratóriumnak utasításokkal kell rendelkeznie arra vonatkozóan, hogy a mintavételtől a laboratóriumba érkezésig hogyan kell a mintát kezelni, csomagolni és szállítani (A).

- A laboratóriumnak meg kell határozni azt az időablakot, amelyen belül a minta a kért vizsgálatok elvégzése céljából elfogadható; továbbá
- meg kell határozni azt a hőmérsékleti intervallumot, amelyen belül a minta megőrzi az integritását az adott adalékanyagra vonatkozó gyártói eltarthatósági ajánlásnak megfelelően. [11]

Ajánlás16

A helyben levett mintákat a lehető legrövidebb idő alatt el kell juttatni a laboratóriumba, illetve annak azon részlegébe, ahol a mintaelőkészítés zajlik. A szállítás megfelelő állványban vagy szállítóeszközben, a legtöbb minta esetén szobahőmérsékleten történjen. (A)

Bizonyos vizsgálatokra szánt minták hűtve (pl. ammónia, laktát, homocisztein, plazma és vizelet katecholaminok, ACTH, renin), míg mások 37°C-on történő szállítást igényelnek (pl. cryoglobulin meghatározásra érkező minta vagy ismert hideg-agglutinin jelenléte a mintában). [13]

Ajánlás17

Távoli mintavételi hely (házi orvos, szatellita vérvételi hely, más járó- vagy fekvőbeteg-ellátó intézmény) esetében a megfelelő időablak

figyelembevételével kell a mintát eljuttatni a laboratóriumba. Ha a minta típusa vagy a kért vizsgálatok szempontjából megfelelő időintervallumon belül a minta laboratóriumba történő megérkezése nem megoldható, akkor gondoskodni kell a minta lecentrifugálásról. Szeparátort tartalmazó csövek esetében a primer cső, szeparátort nem tartalmazó csövek esetében a szekunder minta (aliquot) szállítandó a laboratóriumba. Amennyiben a primer mintából szekunder minta készül, akkor a másodlagos minta kezelésének szabályai megegyeznek az elsődleges mintakezelésének szabályaival. (A) [13]

Aliquot készítése során mind a minta azonosításának szabályai, mind a szállítás és tárolás szabályai azonos módon érvényesek. A biztonsági előírások alkalmazásának feltételei is azonosak a primer minta esetén alkalmazandókkal. [13]

Ajánlás18

A külső cég általi mintaszállításnak jól dokumentálnak, ellenőrizettnek kell lennie. A szállítás előtt meg kell bizonyosodni a minta azonosíthatóságáról, biztonságosságáról és stabilitásáról. (A) [10]

Ajánlás19

A mintavételi edényeket függőleges helyzetben, dugóval/kupakkal felfelé kell szállítani. A nem alvadésgátolt, de gélt tartalmazó mintákat az összeforgatást követően azonnal függőleges helyzetbe kell állítani és a centrifugálásig így tartandók. A szállítás során a nagyfokú hőmérséklet-változás, illetve a minták rázkódása kerülendő. (A) [10, 13]

Ajánlás20

A minták csomagolásának és szállításának az EN 829:2000 szabvány szerint kell történnie (A). [10, 18]

A szállítás teljes folyamatában résztvevő minden személy védelme elsődleges szempont. A potenciálisan fertőző vizsgálati anyag "A" vagy "B" kategóriába sorolása határozza meg a csomagolás módját. Az "A" kategóriába olyan humán vagy állati eredetű patogének sorolandók, amelyek maradandó károsodást vagy halált okozhatnak (pl. Ebola-, Lassa-vírus); a "B" kategóriába sorolható minden olyan állati vagy emberi eredetű minta, ami nem tartozik az "A" kategóriába (a legtöbb, rutin laboratóriumba érkező minta "B" jelű). A csomagolásnak 3 részből kell állnia: maga a mintatartó edény (cső, kapilláris, vizeletgyűjtő edény); a másodlagos csomagolás és a külső csomagolás. A szállítandó csomagot "B" kategóriájú minta esetén UN3373 jelzéssel kell ellátni:



Példák a minták megfelelő szállítására:

- Diagnosztikai minta szállítása esetében a tűt külön kell szállítani.
- Üveglemezek (pl. vérkenet) csomagolása során ügyelni kell arra, hogy a lemezek ne ütődjenek, rázás vagy nagy nyomás hatására ne törjenek el.
- Székletminta szállítása során a széklettartályt külön papírdobozba kell csomagolni.
- Szűrőpapíron beszárított vérminta szállítása során a mintát erős borítékba kell helyezni, majd azt egy bélelt borítékba.
- A mintákat fénytől védve kell szállítani. [10, 18]

Mintaátvétel:

Ajánlás21

A laboratóriumnak protokollal kell rendelkeznie a minta fogadásának folyamatára vonatkozóan (A). [11]

Az ISO 15189:2012 szabvány szerint a mintaátvétel tekintetében az alábbi utasítások követendők:

- **A mintának egyértelműen nyomon követhetőnek kell lennie, beleértve a vizsgálatkérést, a mintavételi edény/cső címkéjének kitöltését, a mintavételi hely megadását, illetve a páciens személyazonosságát.**
- **Minden laboratóriumnak rendelkeznie kell saját dokumentummal, amelyben rögzíti a mintaelfogadás és -elutasítás kritériumait.**
- **Amennyiben a laboratórium elvégzi a minta analízisét, bár probléma kerül feltárára a minta fogadása során (pl. helytelen mintaszállítás, nem megfelelő mintavételi eszköz, kevés minta, klinikailag kritikus vagy pótolhatatlan minta), az eredményközlésnek ezt tartalmaznia kell írásos formában, feltüntetve a probléma természetét, okát, valamint az eredmény értékelésének kritikus voltát.**
- **Minden fogadott mintát dokumentálni kell a laboratóriumba érkezés során. Ez történhet elektronikusan vagy bármilyen mintaátvételi napló formájában. A mintafogadás dátuma és ideje rögzítendő. Lehetőség szerint a minta fogadását végző személy dokumentálása is szükséges.**
- **A beérkezett mintákat az arra képzett személynek meg kell vizsgálnia és meghatározni, hogy a kért vizsgálatok tükrében a minta megfelel-e az elfogadhatósági kritériumoknak.**
- **A sürgős mintákat külön jelzéssel kell ellátni. [11]**

Ajánlás22

- **A laboratóriumnak meg kell határozni a minta-visszautasítás kritériumait, és ezen kritériumokat elérhetővé kell tennie mind a laboratóriumi, mind a laboratóriummal kapcsolatban álló személyzet számára (A). [10, 13]**

A leggyakrabban előforduló minta-visszautasítási okok az alábbiak lehetnek:

- **Nem megfelelő mintaazonosítás (pl. a mintavételi cső nincs feliratozva, vagy helytelenül/olvashatatlanul van feliratozva, vagy a kérlapon és a mintavételi csővön nem azonos név szerepel.)**

- Nem megfelelő vizsgálatkérés (mintavételi cső érkezése vizsgálatkérőlap nélkül)
- Nem megfelelő mintamennyiség (pl. nem megfelelő vér-antikoaguláns arány)
- Nem megfelelő mintatároló (pl. fluoridos cső használata urea meghatározásra)
- Nem megfelelő szállítás és tárolás (pl. nem volt hűtve vagy épp ellenkezőleg: megfagyott; vagy túl hosszú idő telt el a mintavétel óta)
- Hemolizált minta
- Alvadékos minta [10, 13]

Ajánlás23

Amennyiben a mérendő analit stabil 48 órán belül centrifugálás nélkül a CLSI GP44-A4 irányelv alapján (5. táblázat), akkor a minta az átvételt követően lecentrifugálható. Amennyiben a minta a levételt követő 48 órán túl érkezik, akkor a vizsgálatok nem elvégezhetőek, kivéve, ha meggyőző bizonyítékok alapján a mérendő analit koncentrációját nem befolyásolja a 48 órán túli kontakt idő. (A) [13]

Amennyiben a mérendő analit nem található meg a csatolt CLSI GP44-A4 táblázatban, akkor a nemzetközi publikációk, szakkönyvek és szakmai társaságok által hivatkozott WHO irányelvben közölt táblázat az irányadó [16].

Laboratóriumon belüli mintakezelés (előkészítés/tárolás):

Ajánlás24

Az antikoagulánst nem tartalmazó vérnek meg kell alvadnia a centrifugálás előtt. Nem javasolt az alvadék eltávolítása applikátorral. (A) [13]

A spontán alvadás általában 30-60 perc alatt megtörténik szobahőmérsékleten (20-25°C). Antikoaguláns terápiában részesülő betegnél az alvadási idő megnyúlhat. A minta hűtése ugyancsak nyújtja az alvadási időt. A nem megfelelő alvadást követő későbbi fibrinkiválás a legtöbb készülék esetén problémákat okozhat és helytelen mérési eredményekhez vezethet. Ahol lehet, célszerű alvadási aktivátor használata, ami gyorsítja az alvadást. A megfelelő alvadási idő tekintetében a gyártó ajánlásai az irányadók. [13]

Ajánlás25

Az antikoagulánst – mint additívumot –tartalmazó mintát azonnal centrifugálni kell, amint lehet (A). [13]

Ajánlás26

Általában a minta hűtése centrifugálás előtt nem javasolt. Az elektrolit meghatározásra vett mintákat centrifugálás előtt tilos hűteni. (A) [13]

A teljes vér 15°C alá történő hűtése 2 órán túl kálium koncentráció emelkedést okoz, ugyanis alacsony hőmérsékleten a glikolízis, ezáltal a sejtek energiatermelése gátolt, ami a kálium sejtekből való kijutását eredményezi.[13]

Ajánlás27

A hűtést igénylő mintákat a mintavételt követően azonnal jég és víz keverékébe kell helyezni (A). [13]

A hűtőközeg és a minta közötti megfelelő érintkezés elengedhetetlen. Jégkocka önmagában vagy szárazjég nem alkalmas hűtésre az extrém alacsony hőmérséklet hemolízist okozó hatása miatt. Hűtött mintát igénylő tesztek pl.: katekolaminok, ammónia, laktát, piruvát, gasztrin. [13]

Ajánlás28

Ajánlás28

A, A glükózmeghatározásra vett mintákat a glikolízis gátlása céljából azonnal hűteni és a plazmát a sejtektől 30 percen belül szeparálni javasolt. Amennyiben ez nem megoldható, úgy a mintákat gyors hatású glikolízis inhibítort (pl. citrát puffert) tartalmazó csőbe kell levenni. Kizárólag enoláz inhibitor (pl. fluorid) nem megbízhatóan gátolja a glikolízist. (B)

B, Amennyiben a glükózmeghatározás gél szeparátort tartalmazó csőbe levett vérből történik, úgy a vért a vérvétel után nem szükséges hűteni, de 1 órán belül le kell centrifugálni. Ez esetben a gélen tárolt mintában a glükózkonzentráció 2 napig stabil marad. (B)

A glikolízis gátlása megakadályozza a glükóz- és a laktátkonzentráció, valamint a pH változását a mintában. Ez a hatás általában glikolízisgátló és alvadésgátló együttes alkalmazásával érhető el. A glikolízist gátlók azonban interferálhatnak egyéb meghatározásokkal (pl. a fluorid enziminhibitor, ezért a jelenlétében ureáz módszerrel történő urea meghatározás nem lehetséges).

A glikolízist gátló anyagok adott hőmérsékleten meghatározott ideig stabilizálják a glükózkonzentrációt a vér alakos elemeinek jelenlétében. A fluorid 25 °C-on 24 órán keresztül vagy 4-8 °C-on 48 órán keresztül biztosít állandó glükózkonzentrációt az alakos elemek jelenlétében normál sejtszám esetén. Mivel a glikolízis nem azonnal áll le, további glükózbomlás még történik (5-7%/óra), amíg beáll a csőben a stabil glükózkonzentráció. Fluorid/oxalát esetén 4 óra elteltével lesz teljes a glikolízis gátlása, míg citrát/fluorid/EDTA esetén szinte azonnal. Abnormálisan magas vörösvértest-, fehérvérsejt- és thrombocytaszám esetén a glikolízis gátlása nem lesz teljes, így az ilyen minták mielőbb centrifugálандók. A magas vörösvértestek jelenléte miatt kiemelt figyelmet érdemel az újszülött és pediátriai minták kezelése, ugyanis a glikolízist ez esetben is nehéz gátolni. Ezeknél a mintáknál glikolízisgátlót tartalmazó mikrokollekciós eszközök használata és mielőbbi szeparálás javasolt.

Alternatív megoldásként használható gél szeparátort tartalmazó csőbe levett vér, amelyet a vérvétel után azonnal le kell centrifugálni, így a gélen tárolt mintában a glükózkonzentráció 2 napig stabil marad. [10, 13, 21]

Ajánlás29

A mintát védeni kell a direkt napfénytől vagy mesterséges fénytől fényérzékeny analit esetében (A). [13]

Néhány analit (bilirubin, A és B6 vitamin, béta-karotin, porfirin, valamint egyéb, dokumentáltan fényérzékeny anyag) esetében a mintát alufóliával vagy speciális tároló edénnyel védeni kell. [13]

Ajánlás30

A mintákat általában 20–22 °C-on kell centrifugálni. A hőlabilis analitok centrifugálását 4 °C-on kell végezni (A). [13]

Ajánlás31

Hőmérséklet-kontrollált centrifugák használata javasolt (A). [13]

Ajánlás32

A vérminta szeparálása szérum vagy plazma nyerése céljából általában 10 perc 1500-2000 g centrifugálást igényel (A). [10, 13]

A pontos centrifugálási körülmények tekintetében minden esetben a gyártó ajánlásai az irányadók (4. táblázat).

A centrifugáláshoz szükséges percenkénti fordulatszám (n: number of revolutions per minute; másnéven RPM: revolutions per minute) az ajánlott relatív centrifugális erő (RCF: relative centrifugal force) ismeretében az alábbi képlet, illetve e képlet alapján megalkotott nomográf segítségével határozható meg (1. ábra):

$$RCF (x g) = 1,118 \times 10^{-5} \times r \times n^2$$

r= radius (a cm-ben megadott maximális sugár, azaz a centrifugapohár aljának a forgástengelytől mért távolsága)

A centrifugálási körülményeket minden esetben az RCF-fel kell megadni (és nem az RPM-mel)!

Szögrotoros centrifuga használata esetén, amennyiben a szérum a gél tetején lesz tárolva, a centrifugálást követően célszerű ellenőrizni, hogy a gél a cső minden pontján elegendő vastagságú barriert képez-e. [10, 13]

Ajánlás33

Az alvadésgátolt vér centrifugálását (alvadási vizsgálatok vagy egyéb plazma alkotórészek vizsgálatára) általában 10-15 percig 1500-2500 g-n kell végezni (A).

A pontos centrifugálási körülmények tekintetében minden esetben a gyártó ajánlásai az irányadók (4. táblázat). [10, 13]

Ajánlás34

A vérminta recentrifugálása a szérum vagy plazma eltávolítása után nem ajánlott. A szeparátort tartalmazó vérminta lecentrifugálása is csak egyszer ajánlott. (A) [13]

A szérum vagy plazma eltávolítása után megváltozik a maradék szérum vagy plazma és a sejtek térfogatának aránya, ilyenkor ismételt centrifugálás hatására megváltozik néhány analit koncentrációja a plazmában/szérumban. [13]

Ajánlás35

A primer csövet kálium koncentráció meghatározásra nem szabad recentrifugálni. Ha mégis szükséges, akkor aliquot készítését követően az aliquot-ot kell ismételten lecentrifugálni. (A) [13]

Egyéb analitok vizsgálata korábban nem történt meg, de valószínű, hogy más, sejtekből kiszabaduló vagy sejtek által metabolizált analitok koncentrációját is befolyásolja az ismételt centrifugálás.[13]

Ajánlás36

A mintavételi csövet a teljes preanalitikai folyamat során lezárt állapotban kell tartani, elkerülve ezzel a minta párolgását (A). [13]

Néhány vizsgálat eredményét közvetlenül befolyásolja, hogyha a cső nincs zárt állapotban a teljes preanalitikai folyamat alatt (pl. pH nő, iCa csökken, savi foszfát csökken). A párolgás minden analit koncentrációjára hatással van. [13]

Ajánlás37

A szeparált szérum/plazma 8 órán keresztül tárolható szobahőmérsékleten a mérés előtt. Amennyiben a mérések 8 órán belül nem fejeződnek be, úgy a mintát hűteni kell (2-8°C). (A) [13]

Ajánlás38

A szérum a legtöbb vizsgálathoz 48 órán át tárolható a gélen 4°C-on. Gélen történő tárolás esetén mindig meg kell győződni a barrier integritásáról. (A) [13]

Ajánlás39

Amennyiben a mérések 48 órán belül nem fejeződnek be vagy a szeparált szérumot/ plazmát 48 órán túl kell tárolni, a szérumot/ plazmát -20°C-os hőmérsékletre vagy ez alá kell fagyasztani (A). [10, 13]

Néhány analit nem fagyasztható:

- szérum/plazma esetén: lipoprotein elektroforézisre szánt minta, apolipoprotein A-I és B, LDL-koleszterin, lipoprotein X, fibrin-monomer pozitív plazma;

- EDTA-val antikoagulált vér esetén: az összes hematológiai paraméter;
- vizelet esetén: IgG, üledék, húgysav. [10, 13]

Ajánlás40

A szérum/plazma mintát felolvasztás után nem szabad újrafagyasztani. Önleolvasztós hűtőszekrények használata sem javallott, mert a leolvasztási ciklus alatt a minta kiolvadhat és újrafagyhat. (A) [13]

Ajánlás41

Általánosságban elmondható, hogy a minta kiolvasztását szobahőmérsékleten kell végezni. A fagyás során kialakult koncentrációgrádiens elkerülése érdekében a mintát 10-20× meg kell forgatni. (Ajánlás besorolás) [13]

Amely analitok esetében a fenti, általános szabályok nem alkalmazhatók, ott a gyártó vagy az ide vonatkozó dokumentumok ajánlásait kell alkalmazni (ionizált Ca, gasztrin, katekolaminok, ionizált Mg). [13]

Ajánlás42

A laboratóriumnak dokumentáltan kell kezelnie a további vizsgálatkérést a primer mintából. Ezenkívül rendelkeznie kell arra vonatkozó szabályozással is, hogy melyik vizsgálat mennyi ideig kérhető még a primer mintából. (A) [11]

A rutin hemosztázis vizsgálatokra vonatkozó speciális preanalitikai ajánlások:

Ajánlás43

A plazma-alapú alvadási tesztekhez a vérmintát vénapunkcióval kell venni olyan vérvételi rendszer segítségével, amely a mintát közvetlenül a megfelelő additívumot tartalmazó, nem aktiváló felszínű üveg vagy műanyag vérvételi csőbe gyűjti vákuum segítségével (A). [10, 15]

A helyes vérvételi technika tekintetében a CLSI GP41-A6 dokumentum az irányadó. A mintavételhez egyenes tű ajánlott, de újszülötteknél, csecsemőknél, gyermekeknél, kis vénákkal rendelkező vagy gyakran szűrt betegeknél szárnyas tű használata preferált. Az antecubitalis vénából történő vérvételhez 19-21G-s tű ideális, bizonyos esetekben ennél vékonyabb tű is használható, de 25 G-s vagy annál vékonyabb tű használata – különösen a szárnyas vérvételi rendszer nagyobb úthosszával együtt – fokozza a hemolízis, valamint a thrombocytá és alvadási aktiváció kockázatát. A mintavétel nem aktiváló felszínű fecskendőbe is történhet, ez esetben a vérvétel befejezése után egy percen belül a levett vért megfelelő térfogatú antikoagulánshoz kell adni és azzal megfelelően összekeverni. [10, 15]

Ajánlás44

Intravaszkuláris kanülön keresztül történő vérvétel esetén a mintavétel előtt megfelelő térfogatú vér elengedése szükséges (A). [15]

Bizonyos esetekben a vérminta intravaszkuláris kanülön keresztül is nyerhető, ez esetben azonban számolni kell a heparinnal történő kontamináció és a mintahígulás veszélyével. Az intravaszkuláris kanül heparinnal történő lezárása esetén 5 mL fiziológiás sóoldattal történő átmosás, majd az első 5 mL vér vagy az intravaszkuláris kanül hatszoros holtterfogatának megfelelő mennyiségű vér elengedése javasolt. Fiziológiás sóoldattal történő lezárás esetén kétszeres holtterfogatnyi vér elengedése javasolt. [15]

Ajánlás45

A laboratóriumnak rendelkeznie kell egy algoritmussal az alvadási vizsgálatokra érkezett minták esetleges heparinnal történő kontaminációjának kimutatására és a vizsgálatkérő értesítésére vonatkozóan (A).

Heparinnal történő kontamináció gyanúja esetén a mintában a heparin neutralizációja ajánlott. A plazma-alapú hemosztázis vizsgálatok megismételhetők, miután a mintából a heparin eltávolítása vagy a mintában a heparin neutralizálása megtörtént. [15]

Ajánlás46

A hemosztázis vizsgálatokra történő mintavétel esetén valamennyi antikoaguláns-tartalmú mintagyűjtőt 180°-os megfordítással óvatosan össze kell forgatni 3-4× annak érdekében, hogy a minta az antikoagulánssal megfelelően összekeveredjen (A). [15]

Az összeforgatás számának tekintetében a mintagyűjtő eszköz gyártójának ajánlásai követendők. Az erőteljes rázás és keverés mindenképpen kerülendő, mert hemolízishez, illetve thrombocyta aktivációhoz és aggregációhoz vezethet. [15]

Ajánlás47

Standard Vacutainer vérvételi rendszer használata esetén az alvadási alaptesztek vizsgálata céljából vett minta előtt – amennyiben ez az első vérvételi cső – szükségtelen olyan minta vétele, amelyből a későbbiekben nem történik analízis; szárnyas tűvel történő mintavétel esetén viszont javasolt (B). [15]

Nemzetközi vizsgálatok igazolták, hogy az alvadási alaptesztek eredményét nem befolyásolja, hogy a meghatározások az elsőként vett koagulációs csőből történnek vagy olyan koagulációs csőből, amely előtt egy analízisre nem használt, eldobandó minta levételére is sor került. Szárnyas tűvel történő mintavétel esetén – amennyiben a koagulációs cső az első – javasolt analízisre nem használt, eldobandó minta vétele a vérvételi rendszer holtterfogata miatt és a megfelelő vér-antikoaguláns arány biztosítása céljából. Az analízisre nem használt mintát minden esetben additívumot nem tartalmazó csőbe vagy koagulációs csőbe kell venni. [15]

Ajánlás48

A hemosztázis vizsgálatokra történő mintavétel és mintatárolás során nem aktiváló felszínű csövek használata ajánlott (A). [10, 15]

A vérvétel során üvegből készült, szilikonizált vérvételi csövek vagy nem aktiváló felszínű (polipropilén) műanyag csövek/fecskendők használata szükséges. A szekunder csöveknek is nem aktiváló műanyagból kell készülniük, a polisztrén használata kerülendő. [10, 15]

Ajánlás49

A hemosztázis vizsgálatokhoz antikoagulánsként 0,105-0,109 mol/L (3,2%) koncentrációjú trinátrium-citrát oldat ajánlott (A).

Egyes esetekben – különösen thrombocyta funkciós vizsgálatoknál a thrombocyta aktiváció csökkentése céljából – 0,109 mol/L pufferolt citrát, teofillin, adenozin és dipiridamol (CTAD) is elfogadható antikoagulánsként. [10, 15]

Ajánlás50

A hemosztázis vizsgálatok esetén a vér-antikoaguláns aránya 9:1 legyen, ennek elérése érdekében a koagulációs csövek 90%-os feltöltöttsége javasolt (A). [10, 15]

A vérvételi csövek alultöltöttsége az alvadási idők megnyúlásához vezet. Az alultöltöttség nagyobb változást eredményez 3,8% nátrium-citrát koncentráció esetén a 3,2%-nál észlelthez képest, valamint pediátriai csövek esetén (<2mL) a standard csövekhez képest (5mL). [10, 15]

Ajánlás51

Magas (0,55 (55%) fölötti) hematokrit esetén a koagulációs csöveknél a standard antikoaguláns térfogat módosítása szükséges a beteg hematokrit értékének megfelelően (A). [10, 15]

Magas hematokrit esetén a standard antikoaguláns térfogat citrát túlsúlyhoz vezet, megnyúlt alvadási időket eredményezve. A megfelelő antikoaguláns térfogat az alábbi képlet alapján határozható meg és a vérvételi csőben lévő citrátoldat egy részének eltávolításával érhető el:

$$C = (1,85 \times 10^{-3})(100-HCT)(V_{\text{vér}})$$

amelyben:

C: a maradék citrát térfogata a vérvételi csőben,

HCT: a beteg hematokrit értéke százalékban, és

V: a levett vér térfogata (amely 5mL-es cső esetén 4,5mL).

Alacsony (0,20 (20%) alatti) hematokrit esetén nincs elegendő adat, amely alátámasztaná a standard antikoaguláns térfogat módosításának szükségességét. [10, 15]

Ajánlás52

Az alvadékos, a nem megfelelő típusú antikoagulánssal alvadásgátolt, a nem megfelelő vér-antikoaguláns arányú, valamint az aktiváló felszínű mintavételi csőbe levett vérminták analízisre alkalmatlanok, ezekben az

esetekben valamennyi hemosztázis vizsgálat elvégzését vissza kell utasítani (A). [15, 22]

Amennyiben a laboratóriumba aliquot érkezik, és a primer minta típusa nem biztos (felmerül EDTA-s, heparinos plazma vagy szerum minta érkezésének lehetősége), akkor a laboratórium által determinált algoritmusok lefuttatása bizonyíthatja a primer minta típusát. (1. algoritmus) [15, 22]

Ajánlás53

Thrombocyta-szegény plazma nyerése céljából a hemosztázis vizsgálatokra vett vérminták 1500-2000g centrifugális erővel, 10-15 percig, szobahőmérsékleten centrifugálандók (A). [10, 15]

Kilendülőfejes rotorral rendelkező centrifuga használata javasolt a plazma és a sejtes elemek kontaminációjának elkerülése céljából. Nagyobb sebesség és rövidebb centrifugálási idő (ún. „stat” centrifugálás) megengedett. [10, 15]

Ajánlás54

A hemosztázis vizsgálatokra vett vérminták esetén a centrifugálási folyamat eredményességét félévente, valamint a centrifuga módosításait követően validálni kell. Ha a plazma thrombocytaszáma nem megfelelő, dupla centrifugálás ajánlott (A). [15]

A thrombocyta-szegény plazma thrombocytaszámának 10 G/L alattinak kell lennie. Az alvadási alapteszteket ennél magasabb thrombocytaszám sem befolyásolja, a legtöbb hemosztázis vizsgálatra azonban nem alkalmas a 10 G/L fölötti thrombocytaszámú plazma – a minták fagyasztott állapotban történő tárolására sem. A thrombocytaszám csökkentése céljából dupla centrifugálás javasolt (egyszeri centrifugálás után a leszívott plazma centrifugálását egy szekunder csőben meg kell ismételni és az így nyert felülúszó alkalmas analízisre), a 0,2µm-es pórusú filteren történő átszűrés kerülendő. [15]

Ajánlás55

A hemosztázis vizsgálatokra vett vérminták esetén a centrifugálást követően látható hemolízis ténye feljegyzendő, nagyfokú hemolízis esetén a minta analízisre alkalmatlan (B). [15]

A vörösvértestek lízise során a felszabaduló intracelluláris és membrán komponensek az alvadási faktorok aktivációjához vezetve befolyásolhatják az alvadási időket (a koagulométerek mérési elvétől függetlenül). Amíg további eredmények ezt nem cáfolják, az esetleges interferencia miatt az erősen hemolizált minta analízise nem ajánlott. Enyhén hemolizált, valamint lipémiás, ikteruszos és minden olyan minta esetén, amelynek interferálóanyag-tartalma az optikai koagulométerek alvadékdetektálását befolyásolhatja, mechanikus és/vagy elektromechanikus koagulométerrel történő alvadási idő meghatározás javasolt. [15]

Ajánlás56

A plazma-alapú alvadási tesztek mielőbbi elvégzése ajánlott. A protrombin idő meghatározás szobahőmérsékleten tárolt minta esetén a mintavételtől számított 24 órán belül, míg a többi meghatározás 4 órán belül megengedett. (A) [10, 15]

A hemosztázis vizsgálatokra szánt plazmák felhasználásig történő tárolása nagymértékben függ az elvégzendő vizsgálatoktól (6. táblázat). A prothrombin idő meghatározáshoz a nem centrifugált vagy centrifugált vérminta (akár a sejtek tetején maradó plazma esetén is) lezárt csőben szobahőmérsékleten a mintavételtől számított 24 órán belül felhasználható. Nem heparinizált betegek APTI meghatározására az előzőekkel azonos körülmények mellett tárolt vérminta 4 órán belül felhasználandó. Amennyiben az APTI meghatározás konvencionális heparint tartalmazó mintából történik, úgy a vért a mintavételtől számított 1 órán belül le kell centrifugálni (a plazma a sejteken maradhat) és 4 órán belül el kell végezni az APTI meghatározást. Amennyiben az 1 órán belüli centrifugálás nem megoldható, CTAD-tartalmú vérvételi cső használata javasolt. A többi alvadási teszten alapuló meghatározáshoz a minták a vérvételtől számított 4 órán belül centrifugálhatók és tárolhatók szobahőmérsékleten. A minták hűtése tilos. [10, 15]

Ajánlás57

Amennyiben a plazma-alapú hemosztázis vizsgálatokra 4 órán túl kerül sor, a plazmák fagyasztása javasolt. 2 hétnél rövidebb tárolás esetén -20°C-os hőmérséklet elegendő, ennél hosszabb tárolás -70°C-os vagy annál alacsonyabb hőmérsékleten ajánlott. (A) [10, 15]

A fagyasztást követően a plazmák gyors 37°C-os kiolvasztása, enyhe keverése és azonnali mérése szükséges. Az enyhe keverés elengedhetetlen az egyes fehérjék fagyasztás hatására bekövetkező precipitációja miatt. [10, 15]

A rutin hematológiai vizsgálatokra vonatkozó speciális preanalitikai ajánlások:

Ajánlás58

A hematológiai vizsgálatokhoz antikoagulánsként dikálium-etilén-diamin-tetraacetát (K₂-EDTA) ajánlott, ahol az EDTA koncentrációjának 1,2-2,0 g/L-nek kell lennie. A hematológiai csövek feltöltöttsége a javasolt feltöltöttségi szint $\pm 10\%$ -án belül legyen. (A)

A K₃-EDTA-hoz képest mind a K₂-EDTA, mind a Na₂-EDTA előnyösebb ozmotikus tulajdonságokkal rendelkezik, és e két utóbbi közül a K₂-EDTA oldhatósága jobb. A vérvételi csövek alultöltöttsége esetén fals alacsony sejtszámok és hematokrit értékek észlelhetők megváltozott vörösvértest-morfológia és festődési eltérések mellett, az EDTA-túlsúly ugyanis a sejtek zsugorodását eredményezi. Túltöltöttség esetén a cső összeforgatásakor a minta keveredése nem megfelelő, így thrombocytá aggregátumok és alvadék képződhet. [10]

Ajánlás59

A hematológia automatákon a vérvétel után 6 órán belül le kell mérni a mintát. A mintából készült kenetet a vérvételt követően 1-3 órán belül el kell készíteni, majd 1 órán belül meg kell festeni. Amennyiben a kenetfestés csak későbbi időpontban lehetséges, úgy a kenetet 1 órán belül metanolban fixálni kell. (A)

A mintákat a mérésig, illetve a kenetkészítésig szobahőmérsékleten kell tárolni. A mintavételt követő 6 óra elteltével az MCV (és ezáltal a hematokrit) növekedni kezd, és mivel EDTA jelenlétében a thrombocyták alakja is változik, az MPV sem stabil 6 órán túl. A hemoglobin koncentráció, valamint a vörösvértest-, fehérvérsejt- és thrombocytaszám hosszabb ideig változatlan marad. Szobahőmérsékleten a reticulocyták érett vörösvértestekké alakulnak, de 2-8°C-on 72 órán át nem változik a reticulocytaszám. Kenetet mindig alaposan (20×) összeforgatott mintából kell készíteni. A kenet fixálása vízmentes (<3% víztartalmú) metanollal történjen. [10]

Ajánlás60

Szemmel látható alvadék esetén a mintából a hematológiai vizsgálatok nem végezhetők el. (A)

Mikroszkópikus méretű thrombocyta aggregátumok jelenléte nem képezi a vizsgálatok visszautasításának alapját, de az aggregátumok ténye megjegyzésként feltüntetendő. [10]

Ajánlás61

EDTA-indukálta thrombocytopenia esetén citráttal vagy heparinnal alvadésgátolt vérből kell az analízist megismételni (A).

Az antitest jelenléte tévesen csökkenti a thrombocytaszámot (haemorrhagias diathesis jelenléte nélkül) hideg-agglutinin miatt, vagy mert az antitest aktív EDTA jelenlétében. A thrombocyta aggregátumok tévesen magas fehérvérsejtszámként mérhetők. Az EDTA-indukálta thrombocyta aggregátum képződésen túl a thrombocyta satellitosis (a thrombocyták adhézioja a neutrophil granulocytákhoz) is vezethet pseudothrombocytopeniához. [10]

Ajánlás62

Hideg-agglutinin jelenléte esetén a mintát lehetőség szerint 37°C-on kell a laboratóriumba szállítani és azonnal lemérni. Ha agglutináció tapasztalható a cső falán, akkor a laboratóriumban a mintát 37°C-ra kell melegíteni 5-10 percre. Az analízist újra elvégezve helyes eredmény várható, mert a vörösvértestek agglutinációja reverzibilis. (A)

Hideg-agglutinin jelenlétében a vörösvértestek összecsapzódnak, normál hemoglobin koncentráció mellett csökkent vörösvértestszámot, alacsony számított hematokrit értéket, valamint emelkedett MCV-t, MCH-t és MCHC-t eredményezve. [10]

Ajánlás63

A kenet háttérének fokozott festődése esetén gondolni kell paraproteinaemia vagy cryoglobulinaemia fennállásának lehetőségére. (C)

Paraproteinek jelenléte esetén a kenetben a vörösvértestek pénztekercsképződést mutathatnak, valamint a kenet háttére kékeslila lehet. Ezen nem specifikus jelek hiánya azonban nem zárja ki myeloma multiplex fennállásának lehetőségét. Cryoglobulinaemia fals magas fehérvérsejt-, vörösvértest- és/vagy thrombocytaszámot, valamint fals magas hemoglobin koncentrációt eredményezhet, a minta 37°C-ra történő melegítése a sejtszámok csökkenésével jár. A szobahőmérsékleten készített kenetben kék színű cryoglobulin kristályok jelenhetnek meg. [10, 23]

Az urinalysisre vonatkozó speciális preanalitikai ajánlások:

Ajánlás64

A urinalysis során a vizsgálatkérő lapnak meghatározott információkat kötelező jelleggel tartalmaznia kell (A). [14]

Ezek az alábbiak:

- mintagyűjtés dátuma és időpontja;
- speciális mintavételi körülmények leírása, a minta típusa (pl. katéter, reggeli első vizelet, 24 órás gyűjtött vizelet mennyisége);
- amennyiben a minta hűtve volt a szállítás előtt;
- laboratóriumba érkezés ideje, illetve az analízis ideje; és
- a vizsgálatkérések.

A vizsgálatkérőlapon lehetőséget kell biztosítani olyan információk feltüntetésére, ami a vizsgálat szempontjából releváns információt jelent az analízist végző szakember számára (pl.gyógyszer, vitamin, antibiotikum szedés, menstruációs ciklus, intenzív mozgás).

Kooperatív páciens által gyűjtött vizelet típusai:

- random;
- reggeli első; és
- gyűjtött vizelet, ide tartozik a 24 órás gyűjtött vizelet.

Felügyelettel történő vizeletgyűjtésimódozatok:

- katéteres minta;
- suprapubicus aspirációs minta; és
- mintagyűjtés gyerekektől. [14]

Ajánlás65

A random minta bármikor nyerhető, de a mintavételi eszközön fel kell tüntetni a pontos ürítési időpontot. Néhány óráig célszerű visszatartani a

vizelést azért, hogy a minta analízisre megfelelő minőségű legyen. (A) [14]

Ajánlás66

Amennyiben a laboratóriumi analízishez reggeli első vizelet szükséges, akkor felkelés után a reggeli első vizelet középső részét kell felfogni a mintavételi edénybe (A). [10, 14]

Ez a minta "éjszakai" vagy "8 órás" mintaként is megnevezhető. Ez a mintatípus használatos a mikrobiológiai, vizeletüledék és egyéb, vizelet általános vizsgálatokhoz. [10, 14]

Ajánlás67

Amennyiben a laboratóriumi analízishez gyűjtött vizelet szükséges, akkor egy 24 órás periódus alatt adott időpontban gyűjtött vizeletet kell gyűjteni (A). [14]

Adott esetben a vizsgálatot elrendelő beküldő meghatározza, hogy a mintavétel pl. délelőtt 10 órakor, vagy 2 órával étkezés után, vagy prosztata masszázs után történjen. [14]

Ajánlás68

Amennyiben szükséges egy analit teljes, 24 óra alatt exkretált mennyiségének meghatározása, akkor szükséges a vizelet 24 órás gyűjtése (A). [14]

A diurnális variabilitáskiküszöbölhető a 24 órás gyűjtés során (pl. katekolaminok, 17-hidroxysteroid, elektrolitok). [14]

Ajánlás69

Speciális esetekben suprapubicus (telt hólyagból, steril körülmények között, hasfalon keresztül nyert) vagy katéteres (urethrán keresztül, steril körülmények között felvezetett katéteren keresztül nyert) minta szükséges mikrobiológiai vizsgálatokra (A). [10, 14]

Ajánlás70

Az elsődleges vizeletgyűjtő edény, amelyben a minta gyűjtése és szállítása is történik, lehetőleg jól záródó, tiszta műanyag vagy üvegedény legyen, illetve egyszerhasználatos zárható cső vagy pohár (A). [14]

A vizeletgyűjtő edény nem léphet reakcióba a vizelet összetevőivel. Mind az edénynek, mint a zárófedélnek interferálóanyag-mentesnek kell lennie. A legtöbb laboratórium steril mintavételi edényt használ a vizeletmintavételhez. Nem javasolt a mintavételi edények újrafelhasználása.

Az elsődleges mintavételi eszköznek legalább 50 mL térfogatú, kerek szájú, legalább 4 cm átmérőjűnek kell lennie. A mintavételi edény széles, stabil aljú kell, hogy legyen a véletlen kiborulás megelőzése miatt. Gyermekek esetében kisebb mintavételi edények is elégségesek. [14]

Ajánlás71

Amennyiben a vizeletet mikrobiológiai vizsgálat céljára veszik, akkor steril mintavételi eszközt kell használni, ami biztonságosan záródik. Steril mintatartó edény ajánlott, ha a minta több, mint 2 órán keresztül nem kerül analízisre. (A) [14]

Ajánlás72

A mintatartó edényen kell a feliratnak lennie, amely tartalmazza a beteg teljes nevét, egyedi azonosítóját, a mintagyűjtés dátumát és idejét, valamint a konzerváló anyagot. A felirat nem lehet az edény fedelén. A feliratnak hűtés és fagyasztás esetén is rajta kell maradnia az edényen. (A) [14]

Ajánlás73

A vizeletmintát azonnal a laboratóriumba kell szállítani. A laboratóriumnak meg kell bizonyosodni arról, hogy a szállítás során a minta integritása nem sérült. Amennyiben a minta tartósítószerrel tartalmaz, akkor a gyártó előírásai a mérvadóak (7. táblázat). (A) [10, 14]

Ajánlás74

Amennyiben a vizelet nem szállítható és analizálható azonnal, akkor hűteni kell 2-8 °C-on. (A) [14]

Ajánlás75

Üledék vizsgálatra friss vizeletet kell a laboratóriumba juttatni. A vizeletüledéket a mintavételtől számított 2 órán belül meg kell vizsgálni. (A) [14]

A tárolási idő előrehaladtával a vörösvértestek és fehérvérsejtek lizálódnak, továbbá nagymértékben felszaporodnak a baktériumok és urát-, valamint foszfátsók válnak ki, amelyek megnehezítik a mikroszkópos analízist. [14]

Ajánlás76

A minimálisan szükséges mintamennyiség mikroszkópos és makroszkópos vizsgálatokhoz 12 mL. Pediátriai és újszülött minták esetében ettől el lehet térni, amit a leleten jelezni kell. (A) [10, 14]

Ajánlás77

Vizelet vizsgálata során az ajánlott centrifugálási idő 5 perc és az ajánlott RCF 400 g. (A) [11, 14]

A cerebrospinális folyadékra (CSF, liquor) és az egyéb testfolyadékokra vonatkozó speciális preanalitikai ajánlások:

Ajánlás78

CSF minta vétele esetén a kontamináció elkerülése érdekében az alábbi mintavételi sorrend ajánlott:

- 1. cső: Klinikai kémiai és immunológiai vizsgálatok**
- 2. cső: Mikrobiológiai minták**
- 3. cső: Citológiai minták (tumor és egyéb sejttípusok differenciálása) (A)**

A pontos CSF sejtszám meghatározás és a bakteriális kontamináció lehetőségének csökkentése érdekében a sejtszám meghatározása és CSF mikrobiológiai vizsgálata a 2. csőből javasolt. [10]

Ajánlás79

Mikrobiológiai vizsgálatokra 2 mL CSF aspirátum szükséges, gyerekeknél és újszülötteknél 1 mL ajánlott. Citológiai vizsgálatokra 5-10 mL minta szükséges. A teljes mintamennyiség ne legyen több, mint 20 mL felnőttek esetében, gyermekeknél 2 mL. (A) [10]

Ajánlás80

A CSF mintát mielőbb be kell szállítani a laboratóriumba és ott analizálni kell. (A) [10]

A minta stabilitása nemcsak a különböző analitok esetében változó, hanem kórképenként is különböző. A megengedhető maximális szállítási idő függ a kért vizsgálatról. Bakteriális meningitis gyanúja esetén a meningococcus szobahőmérsékleten 3 napig stabil a CSF mintában, míg más baktériumok száma már 6 óra alatt is lecsökkenhet. A szenzitív törzseket speciális táptalajt tartalmazó palackokban kell védeni a kiszáradástól. A legérzékenyebb sejttípusok a granulocyták, ezért a kenetet 3 órán belül el kell készíteni. A diagnosztikailag fontos laktát- és glükózkoncentráció gyorsan változik, a leukocytá szám függvényében a stabilitásuk 30 perc-2 óra. Hűtés vagy fagyasztás megduplázza a stabilitás idejét.(8. táblázat) [10]

Ajánlás81

Az ascites, pleuralis, pericardialis vagy synovialis folyadék mintákat mielőbb be kell szállítani a laboratóriumba és ott analizálni kell. (A) [10]

Ascites, pleuralis, pericardialis vagy synovialis folyadék az alábbi okok miatt kerülhet analízisre:

- a testfolyadék identifikációja és differenciálása (pl. CSF elkülönítése orrváladéktól, amnionfolyadék vizelettől)
- diagnosztikus vizsgálat (transszudátum-exszudátum elkülönítése, benignus vagy malignus effusio, chylus vagy pseudochylus)

A sejtek vizsgálatát 2-5 órán belül el kell végezni, amennyiben ez nem lehetséges, a sejteket a testfolyadékkal ekvivalens mennyiségű 50%-os etanollal fixálni kell. A sejtek citospin készítmény formájában tárolhatók, magasabb sejtszám esetén a kenetkészítést is meg lehet kísérelni. (8. táblázat) [10]

A pediátriai mintákra vonatkozó speciális preanalitikai ajánlások:**Ajánlás82**

Újszülöttek és csecsemők esetén minél kisebb mennyiségű minta levétele ajánlott az alacsony vértérfogatuknak megfelelően. (A) [10]

Az újszülöttek vértérfogata 80-100 mL/tskg. Egy 3-4 kg testtömegű újszülöttről egyszerre legfeljebb 2,5 mL, 1 hónapon belül maximum 23 mL vér vehető le. [10]

Ajánlás83

Újszülöttek és csecsemők esetén a kis mennyiségű vér vételéhez mikrokollektációs eszközök használata javasolt. (A) [10]

Gyakran kerül sor kapilláris mintavételre, amelynek során 6 hónapos kor, illetve 10 kg alatt a sarokból, előlött a kéz középső ujjainak ujjbegyéből történik a vérvétel. A mintavételi hely nyomkodása, a szövetek préselése kerülendő, mert az erőteljes nyomkodás a vér szövetnedvvel történő hígulását eredményezi. [10]

Ajánlás84

Újszülöttek és csecsemők laboratóriumi vizsgálata során olyan mérőműszerek használata javasolható, amelyek kiküszöbölik a hemolízis és ikterusz zavaró hatását. (C) [10]

A hemolízis a magzati vörösvértestek szétesése révén részben in vivo, míg a mintavétel nehézségei miatt in vitro is lehet. A kifejezett hemolízis és a hyperbilirubinaemia számos meghatározással interferál. A nagyfokú hemolízis számos esetben a vizsgálatok egy részének visszautasításához vezet és a mintavétel ismétlését teszi szükségessé. [10]

Ajánlás85

Újszülöttek és csecsemők laboratóriumi vizsgálata esetén a laboratóriumi szakember és a kezelőorvos szoros együttműködése szükséges. (B) [10]

Mivel az újszülöttek hematokritja gyakran 0,50 fölötti, a levett kis mennyiségű vérmintából csak igen kevés szérum vagy plazma nyerhető, amely az esetek egy részében nem elegendő az összes kért vizsgálat elvégzéséhez, így javasolt egy prioritási sorrend felállítása a kezelőorvossal együttműködve. Az újszülöttek és csecsemőktől kért vizsgálatok jelentős része sürgős, 1 órán belüli eredménykiadást igényel; valamint számos esetben lényeges a tápláltsági állapot ismerete az eredmények értelmezése szempontjából. Korfüggő referencia tartományok felállítása szükséges.[10]

A preanalitikai folyamatok minőségbiztosítása:**Ajánlás86**

A laboratóriumnak biztosítania kell a vizsgálatok megfelelő minőségét azáltal, hogy azok elvégzésére jól meghatározott körülmények között kerül sor – ebbe beletartozik a preanalitikai folyamatok megfelelősége is. (A) [11]

Ajánlás87

Minden laboratóriumnak minőségi mutatókat kell meghatároznia a preanalitikai folyamatok monitorozása céljából. (A) [8, 10, 11]

A preanalitikai folyamatok minőségbiztosítása – csakúgy, mint az analitikai folyamatoké – belső minőségellenőrzés és külső minőségbecslés (external quality assessment – EQA) útján valósulhat meg. Az ISO 15189:2012 és az IFCC Working Group “LaboratoryErrors and Patient Safety” ajánlása alapján jelenleg a preanalitikai folyamatok monitorozásának legjobb módja a minőségi mutatók mérése. A minőségi mutatók olyan adatok vagy adatcsoportok, amelyek segítenek objektíven mérni egy adott folyamat vagy aktivitás javulását. Elvileg valamennyi preanalitikai hiba alkalmazható minőségi mutatóként, de célszerű azokat használni, amelyek gyakoriak, a mintát jelentősen befolyásolják, illetve bekövetkezésük a minta visszautasításához vezethet. A preanalitikai minőségi mutatók tekintetében a legfrissebb irodalmi adatok az irányadóak (9. táblázat). [8, 10, 11]

Ajánlás88

A preanalitikai minőségi mutatók rendszeres értékelése és az érintettek tájékoztatása, oktatása javasolt a jövőbeni hibák elkerülése céljából. (B) [10]

Ajánlás89

Javasolt egy olyan rendszer létrehozása, amely alkalmas a preanalitikai hibák rögzítésére és követésére. (C) [10]

Ez a rendszer lehetőleg a laboratóriumi informatikai rendszerhez kapcsolt legyen, amelyben az asszisztensek rögzíthetik a hibákat egy előre meghatározott listáról kiválasztva a megfelelőt, melynek eredményeként a mintához (a vizsgálatokhoz hasonlóan) hozzárendelődnek annak preanalitikai hibái. Ily módon lehetővé válik a rendszerben definiált preanalitikai hibák (minőségi mutatók) adott rendszerességgel történő statisztikai legyűjtése, elemzése és értékelése. [10]

Ajánlás90

Minden laboratóriumnak dokumentummal kell rendelkeznie azon vizsgálatairól, amelyek eredményét a hemolízis, lipémia vagy ikterusz befolyásolja. Ezen leírásnak nemcsak az érintett vizsgálatok listáját kell tartalmaznia, hanem minden egyes vizsgálat esetén meg kell adni, hogy az adott vizsgálat eredményét milyen mértékben befolyásolja a zavaró tényező. A minőségügyi dokumentációnak tartalmaznia kell, hogy mi a teendő hemolizált, lipémiás vagy ikteruszos minta esetén, illetve a laboratórium milyen mértékű hemolízis, lipémia vagy ikterusz esetén

utasítja vissza az adott vizsgálatok elvégzését. A hemolízis, lipémia vagy ikterusz tényét minden esetben dokumentálni, valamint a vizsgálatkérőt erről értesíteni kell. (A) [10]

A hemolízis, lipémia és ikterusz tekintetében a hemolízis messze a leggyakoribb preanalitikai eltérés, amely befolyásolhatja a mérési eredményeket. Előfordulhat in vivo vagy in vitro. Amennyiben a páciens minden mintája (hasonló mértékben) hemolizált és ismételt mintavétel esetén is észlelhető hemolízis, az in vivo hemolízis fennállását valószínűsíti. Ez esetben a páciens kezelőorvosa haladéktalanul értesítendő. In vitro hemolízishoz számos preanalitikai probléma vezethet (pl. traumás vérvétel, túl vékony vérvételi tű, vacutainer rendszer helyett fecskendő használata, hosszú ideig tartó strangulálás, a primer cső alultöltöttsége, a vérvételi cső erőteljes rázása, túl alacsony vagy magas hőmérsékleten történő szállítás, túlságosan hosszú a mintavétel és a centrifugálás között eltelt idő, nem megfelelő centrifugálási körülmények).

A hemolízis által okozott interferencia mechanizmusai:

- intracelluláris komponensek koncentrációjának növekedése az extracelluláris térben (pl. kálium, LDH, GOT);
- analitikai interferencia (pl. vörösvértestekből kiszabaduló adenilát-kináz fokozza a CK és CK-MB aktivitást, a szabad hemoglobin pszeudoperoxidáz aktivitása gátolja a színes diazóniumtermék képződését Jendrassik-Gróf módszerrel végzett bilirubinmeghatározás esetén);
- optikai interferencia.

A lipémia által okozott interferencia mechanizmusai:

- térfogat-foglaló hatás;
- fiziko-kémiai interferencia;
- optikai interferencia.

Az ikterusz által okozott interferencia mechanizmusai:

- kémiai interferencia (pl. glükóz, koleszterin, triglicerid, kreatinin, húgysav);
- optikai interferencia (pl. alvadási tesztek, kreatinin meghatározás Jaffé módszerrel). [10]

Ajánlás91

A hemolízis, lipémia és ikterusz mértékének automatizált meghatározása (spektrofotometriás detektálása) javasolt a vizuális detektálás helyett (B). [10]

Ezen interferáló tényezők mértékének automatizált meghatározása a szérum indexek mérése során lehetséges. Vizuális vizsgálattal az enyhe hemolízis (szabad hemoglobin koncentráció < 0,3 g/L) nem észlelhető, azonban egyes laboratóriumi vizsgálatok eredményét már ilyen mértékű hemolízis is befolyásolhatja. [10]

Ajánlás92

A mintavételi cső megfelelő feltöltöttségének automatikus mérése alkalmazható. (C) [10]

Az alultöltöttség egy speciális mintakezelő rendszer kamerája segítségével igazolható. [10]

Ajánlás93

Pneumatikus csőpostarendszerrel történő mintaszállítás esetén javasolt ezen szállítási forma minták minőségére gyakorolt hatásának vizsgálata. (C) [10, 17]

Általánosságban elmondható, hogy a csőpostával továbbított mintákban nem módosul az analitok koncentrációja. A csőpostával történő mintaszállítás azonban elvben növelheti a hemolizált minták arányát, és a felszabaduló ADP aktiválhatja a trombocytákat – különösen, ha a minta nagy sebességgel halad előre, erőteljesen gyorsul és lassul, illetve mozog a kapszulán belül. A hemolízis legérzékenyebb indikátora az LDH. Tekintettel arra, hogy a különböző laboratóriumok különböző csőpostarendszereket használnak, minden laboratóriumnak javasolt megvizsgálnia, hogy az általa használt csőposta milyen hatással van a minták minőségére. A csőpostával történő és a hagyományos mintaszállítás hatásának összehasonlítása során a hemolízis indikátorainak vizsgálat (hemolízis index, kálium koncentráció, LDH aktivitás) feltétlenül javasolható. [10, 17]

Ajánlás94

Célszerű csökkenteni a szisztémás preanalitikai hibák számát. (B) [10]

Erre az alábbi lehetőségek kínálkoznak:

- Bizonyos időnként értékelni kell az előre meghatározott minőségi mutatókat.
- Az értékelés eredményéről a laboratóriummal kapcsolatban álló személyzetet tájékoztatni kell, továbbá meg kell határozni a fejlődést biztosító intézkedéseket és azokat meg kell valósítani.
- Az egészségügyi dolgozók számára biztosítani kell a laboratórium preanalitikai kívánalmaihoz való könnyű hozzáférhetőséget.
- A mintavételt gyakorlott személyek végezzék, akik rendszeres továbbképzésben részesülnek. [10]

Ajánlás95

Amennyiben lehetséges, a laboratóriumnak részt kell vennie külső minőségbecslő programokban a teljes vizsgálati folyamat ellenőrzése céljából – beleértve a preanalitikai folyamatokat is. (A) [11]

Ellátási folyamat algoritmusa (ábrák)
Nincs

VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licence, akkreditáció stb.), kapacitása

- A beküldőnek gondoskodnia kell arról, hogy a preanalitika fázis laboratóriumon kívül eső szakasza a laboratórium által (jelen irányelvben) meghatározott módon történjen.
- Megfontolandó phlebotómiás képzés/licence vizsga rendszer kialakítása (Vérvételi eljárások-John C. Flynn-tankönyv alapján).
- Laboratóriumi akkreditáció során satelitá vérvételi helyek akkreditációja is része a teljes labor akkreditációnak. Ennek keretében minden beküldő hely ISO 15189:2012 szerinti megfelelése szükséges.

1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, és azok megoldása)

- Függetlenül attól, hogy az ellátó a mintavételi eszközök beszerzésében eléri-e a közbeszerzési értékhatárt vagy nem, az eljárás során a laboratóriumi preanalitikai szakmai irányelvben foglaltaknak megfelelő minőségű mintavételi eszközök, mintatárolók, szállító eszközök beszerzése indokolt.
- Különösen fontos a háziorvosi praxisokból a minta laboratóriumba juttatása. Ennek megszervezésére 2 lehetőség kínálkozik: a laboratóriumi körjárat, vagy a háziorvos (illetve önkormányzat) által megszervezett beszállítás útján. Amennyiben a laboratórium által determinált időablak nem tartható, akkor megfontolandó centrifuga beszerzése a háziorvosi praxisba.

1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai

A laboratóriumnak a preanalitikai irányelvben foglaltaknak megfelelően rendelkeznie kell:

- Információval a lehetséges vérvételi helyszíneket illetően,
- a vérvétel során az azonosításhoz szükséges dokumentumok listájáról,
- a páciens által gyűjtött mintavételhez utasításokkal,
- a mintavételhez megfelelő állapot meghatározásával (éhomi, gyógyszer bevétele előtti állapot),
- mintagyűjtő edény minőségi megfeleléséről (pl. vizeletgyűjtő edény),
- az eredményközlés mikéntjéről.

1.4. Egyéb feltételek

Nincs

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Nincs

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nincs

2.3. Táblázatok

1. *táblázat:* A vérévételi csövek csoportosítása mintatípus, additívum és az EFLM által javasolt színkód alapján
2. *táblázat:* A WHO ajánlása a szükséges minimális mintamennyiségre
3. *táblázat:* Mikor szükséges éhomi és nem-éhomi vérévétel a lipidprofil vizsgálatához?
4. *táblázat:* A mintavételi csövek gyártóinak preanalitikai ajánlásai
5. *táblázat:* A vérből mért analitok precentrifugális eltarthatósága
6. *táblázat:* A vizsgálati minták eltarthatósága hemosztázis tesztek esetén
7. *táblázat:* A vizeletből mért analitok precentrifugális eltarthatósága
8. *táblázat:* A CSF és egyéb testfolyadékok preanalitikai sajátosságai
9. *táblázat:* Preanalitikai minőségi mutatók

2.4. Algoritmusok

1. *algoritmus:* Kísérleti algoritmus ismeretlen additívumot tartalmazó minták azonosítására

2.5. Egyéb dokumentum

1. *ábra:* Nomográf és a centrifuga rotorok típusai

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

Jelen irányelv speciális szerkezetéből adódóan külön fejezet foglalkozik a minőségi indikátorok rendszerével, mely belső és külső minőségellenőrzést tesz lehetővé. Megfelelő minőségi indikátorok kiválasztásával a teljes preanalitikai folyamat monitorozható, lemodellezhető. A minőségi indikátorok megfelelő időnkénti elemzése, ebből levont konzekvenciák alapján történő edukáció, majd vizsga a preanalitikai tevékenység javuló minőségét garantálja.

(9/A *táblázat:* Preanalitikai minőségi mutatók)

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az irányelv tervezett felülvizsgálata 3 évenként történik. A felülvizsgálat folyamata az érvényesség lejárta előtt fél évvel kezdődik el. Az Orvosi Laboratórium Tagozat elnöke kijelöli a tartalomfejlesztő felelőst, aki meghatározza a fejlesztő munkacsoport tagjait, illetve befogadja a társtagozatok által delegált szakértőket. Az aktuális irányelv kidolgozásában résztvevő fejlesztőcsoport-tagok folyamatosan követik a szakirodalomban megjelenő publikációkat, szakkönyveket, irányelveket, illetve a hazai ellátókörnyezetben bekövetkező változásokat. Amennyiben a tudományos bizonyítékokban vagy az ellátókörnyezetben releváns és szignifikáns változás következik be, a fejlesztőcsoport kezdeményezheti az irányelv idő előtti felülvizsgálatát.

IX. IRODALOM

1. U. S. Preventive Services Task Force (USPSTF). Methods and Processes. Grade Definitions after May 2012.
<https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Name/grade-definitions>
2. NZZG: Management of Early Colorectal Cancer 2011, App. 1. pp. 102.
<http://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/early-management-colorectal-cancer-guideline.pdf>
3. Plebani M. Errors in clinical laboratories or errors in laboratory medicine? Clin Chem Lab Med 2006; 44(6): 750-759.
4. Lippi G, Guidi GC, Mattiuzzi C, Plebani M. Preanalytical variability: the dark side of the moon in laboratory testing. Clin Chem Lab Med 2006; 44(4): 358-365.
5. Green SF. The cost of poor blood specimen quality and errors in preanalytical processes. Clin Biochem 2013; 46(13-14): 1175-1179.
6. Lippi G, Becan-McBride K, Behúlová D, Bowen RA, Church S, Delanghe J, et al. Preanalytical quality improvement: in quality we trust. Clin Chem Lab Med 2013; 51(1): 229-241.
7. Cornes MP, Church S, van Dongen-Lases E, Grankvist K, Guimaraes JT, Ibarz M, et al. The role of European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Working Group for Preanalytical Phase in standardization and harmonization of the preanalytical phase in Europe. Ann Clin Biochem 2016; 53(Pt 5): 539-547.
8. Plebani M, Astion ML, Barth JH, Chen W, de Oliveira Galoro CA, Escuer MI, et al. Harmonization of quality indicators in laboratory medicine. A preliminary consensus. Clin Chem Lab Med 2014; 52(7): 951-958.
9. Llopis MA, Alvarez V, Martínez-Brú C, et al. Quality Assurance in the Preanalytical Phase. In: Applications and Experiences of Quality Control. Prof. Ognyan Ivanov (Ed.) InTech 2011; p. 185-204.
10. Pre-examination Procedures in Laboratory Diagnostics. Guder WG, Narayanan S (Eds.) De Gruyter 2015.
11. ISO. Medical laboratories – Requirements for quality and competence. ISO 15189:2012. CEN, Brussels, Belgium, 2012.
12. Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Guideline – Sixth Edition. CLSI document GP41-A6. CLSI, Wayne, Pennsylvania, USA, 2007.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Procedures for Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline – Fourth Edition CLSI document GP44-A4. CLSI, Wayne, Pennsylvania, USA, 2010.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Urinalysis; Approved Guideline – Third Edition CLSI document GP16-A3. CLSI, Wayne, Pennsylvania, USA, 2009.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline – Fifth Edition. CLSI document H21-A5. CLSI, Wayne, Pennsylvania, USA, 2008.
16. World Health Organization. USE OF ANTICOAGULANTS IN DIAGNOSTIC LABORATORY INVESTIGATIONS (WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2). WHO, Geneva, Switzerland, 2002.

17. Tóth J, Lenkey Á, V Oláh A, Köteles J, Kissné Sziráki V, Kerényi A, Kappelmayer J. Preanalitikai szempontok pneumatikus csőpostával szállított laboratóriumi minták esetén. *Orv Hetil* 2014; 155(28): 1113-1120.
18. EN 829:2000 szabvány (In vitro diagnosztikai rendszerek. Orvosi és biológiai minták szállítási csomagolásai. Követelmények, vizsgálatok)
19. Simundic AM, Cornes M, Grankvist K, Lippi G, Nybo M. Standardization of collection requirements for fasting samples For the Working Group on Preanalytical Phase (WG-PA) of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM). *Clinica Chimica Acta* 2014; 432: 33-37.
20. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, Kolovou G, Baum H, Bruckert E, et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points—a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Eur Heart J* 2016; 3(25):1944-1958.
21. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, Horvath AR, Kirkman MS, et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2011; 34(6): e61-99.
22. Lippi G, Salvagno GL, Adcock DM, Gelati M, Guidi GC, Favaloro EJ. Right or wrong sample received for coagulation testing? Tentative algorithms for detection of an incorrect type of sample. *Int Jnl Lab Hem.* 2010; 32:132–137.
23. Haematology. Moore G, Knight G, Blann A. (Eds.) Oxford University Press, UK, 2016.

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

(A kapcsolódó dokumentumokat csatolni szükséges a tervezethez.)

1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja

Az irányelv az OBDK (Országos Betegjogi, Ellátottjogi, Gyermekjogi és Dokumentációs Központ) általi felkérésre készült. A Magyar Laboratóriumi Diagnosztikai Társaság Elnöke kijelölte az irányelvfejlesztő csoport tagjait és felelőseit. A fejlesztőcsoport tagjai meghatározták a feladatokat, a prioritásokat, a konzultációs időpontokat és a fejlesztés pontos menetét. Ennek megfelelően a tagok egyéni munka során, de egymással rendszeresen konzultálva alkották meg a magyar viszonyokra adaptált, nemzetközi irányelveken alapuló, preanalitikai témakörben első hazai irányelvet.

2. Irodalomkeresés, szelekció

Az irányelvfejlesztés során hazai publikált, hivatkozható irodalom hiányában a nemzetközi ajánlások (ISO, CLSI, WHO) aktuális irányelveit, illetve az európai vagy hazai törvények, jogszabályok, rendeletek releváns és hatályos rendelkezéseit vette figyelembe az irányelvfejlesztő csoport. Az irányelvfejlesztés meghatározó eleme volt a szisztematikus szakirodalom-keresés, -szelekció és -elemzés. Az irodalomkutatás a PubMed és az UpToDate adatbázisban fellelhető publikációk alapján történt. Az EFLM preanalitikával foglalkozó munkacsoportja az interneten csoportosítva teszi közzé a preanalitika egyes lépéseivel foglalkozó közleményeket, amelyek áttekintése ugyancsak megtörtént. Az irodalomkutatás 2016. szeptemberével zárult le.

3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja

Az irányelv alapjául szolgáló nemzetközi irányelvek felépítése egészen más rendszerű, mint amit a hazai irányelvfejlesztés során a rendelet megkíván. A CLSI guideline-ok konszenzuson alapuló megállapítások, amik egy jelentős létszámú fejlesztő és felülvizsgáló testület döntése alapján hozott ajánlások. Ezen adaptálásra felhasznált dokumentumok a szakterületen általánosan elfogadottak. Az általuk felhasznált eredeti tanulmányokat kritikusan értékelték, így a fejlesztőcsoport elfogadta az irányelveket kiadó nemzetközi szervezetek feldolgozásának eredményét, a szakértők véleményét. Ezeket a bizonyítékokat a fejlesztőcsoport tagjai a U. S. Preventive Services Task Force módszertanának adaptált rendszerével sorolták be [1], a bizonyíték szintjeinek meghatározására és az ajánlások rangsorolására az irányelvfejlesztő csoport tagjainak és lektorainak véleménye alapján került sor. A fejlesztőcsoport ellenőrizte a bizonyítékok hazai viszonyok közötti adaptálhatóságát. Amennyiben a bizonyíték nem magyarországi viszonyoknak megfelelő adatokra támaszkodott, akkor a fejlesztőcsoport konszenzusa volt a mérvadó.

4. Ajánlások kialakításának módszere

A fejlesztőcsoport a releváns nemzetközi szervezetek irányelveinek ajánlásait alapvetően iránymutatónak tartja a hazai ellátási gyakorlatra. Az adaptálásra felhasznált dokumentumok az ajánlások besorolását nem alkalmazták. Az előzőekben bemutatott bizonyíték-besorolásra alapozva, a New Zealand Guidelines Group (NZGG) által alkalmazott módszer alapján került kialakításra az egészségügyi szakmai irányelvben használt ajánlás rangsorolási rendszer [2]. Az ajánlások gyakorlati megvalósításának kötelezettségi szintjét az ajánlások szóhasználata fejezi ki, amely a nemzetközi gyakorlatban egyre hangsúlyosabb tendenciát követi. A fejlesztőcsoport a felhasznált irodalom áttekintését követően az ajánlásokat egyesével értékelve, konszenzussal, számottevő véleménykülönbség nélkül rangsorolta az irányelv ajánlásait.

5. Véleményezés módszere

Az irányelv szakmai tartalmának összeállítását a fejlesztőcsoport tagjainak rendszeres konzultációja előzte meg, fejlesztőcsoport végső döntései megegyezés során születtek meg. A kialakított irányelvet ezt követően a kapcsolattartó eljuttatta a véleményező egészségügyi szakmai kollégiumi tagozathoz. A véleményező szakértők javaslatai beillesztésre kerültek az irányelv szövegébe.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Független szakmai szakértő nem véleményezte az irányelvet.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztató, oktatásianyagok

Nincs

1.2. Tevékenység sorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nincs

1.3. Táblázatok

1. táblázat: A vérvételi csövek csoportosítása mintatípus, additívum és az EFLM által javasolt színkód alapján

Az EFLM által javasolt kupak/dugó színek megfelelnek a svéd standardnak (SS-872805, 2011).

Mintatípus	Additívum	EFLM által javasolt színkód	Általános alkalmazás
szérum	alvadási aktivátor	piros	kémiai és szerológiai vizsgálatok, vérbank tesztek
szérum, géles	gél, alvadási aktivátor	sárga	kémiai és szerológiai vizsgálatok, vérbank tesztek
plazma	heparin	sötétzöld	kémiai vizsgálatok
plazma, géles	gél, heparin	világoszöld	kémiai vizsgálatok
plazma	citrát (1:9)	világoskék	véralvadási tesztek
teljes vér	citrát (1:4)	fekete	vörösvértest-süllyedés
teljes vér	EDTA	lila	hematológiai, immunhematológiai és kémiai vizsgálatok
plazma, géles	gél, EDTA	fehér vagy gyöngyház	vérbank tesztek
plazma	glikolízis gátló	szürke	glükóz meghatározás

2. táblázat: A WHO ajánlása a szükséges minimális mintamennyiségre (95%-ban elégséges mintamennyiség) [16]

Vizsgálatok	Szükséges minimális mintamennyiség
Klinikai kémia	4-5 mL (heparinnal alvadásgátolt vér esetén 3-4 mL)
Hematológia	2-3 mL EDTA-val alvadásgátolt vér
Hemosztazeológia	2-3 mL citráttal alvadásgátolt vér
Immunoassay	1 mL teljes vér (3-4 immunoassay-re elegendő)
Vörösvértest-süllyedés	2-3 mL citráttal alvadásgátolt vér
Vérgáz-meghatározás	kapilláris mintavétel esetén 50 µL, artériás és vénás mintavétel esetén 1 mL heparinnal alvadásgátolt vér

3. táblázat: Mikor szükséges éhomi és nem-éhomi vérvétel a lipidprofil vizsgálatához? [20]

Nem szükséges éhomi vérvétel	Éhomi vérvétel
A legtöbb páciensnél: – kezdeti lipidprofil – kardiovaszkuláris rizikóbecslés – akut koronária szindrómás páciensnél – gyerekeknél – amennyiben a páciens ezt választja – diabéteszes betegnél – időskorban – stabil gyógyszeres terápia esetén	Néha szükséges, ha: – a nem-éhomi triglicerid koncentráció > 5 mmol/L – lipid szakrendelés által monitorozott hypertrigliceridaemia – hypertrigliceridaemiás pancreatitis után – hypertrigliceridaemiát okozó terápia megkezdésekor – éhomi vérvételt igénylő laboratóriumi vizsgálatok esetén (éhomi vércukorszint meghatározás, terápiás gyógyszer szint monitorozás)

4. táblázat: A mintavételi csövek gyártóinak preanalitikai ajánlásai

A: Greiner

Mintatároló típusa	Ajánlott relatív centrifugális erő (× g)	Ajánlott centrifugálási idő (perc)	Ajánlott centrifugálási hőmérséklet (°C)	Ajánlott összeforgatási szám a vérvétel után
VACUETTE® Serum Tubes (Clot Activator, No Additive)	Minimum 1500	10	15-25	5-10
VACUETTE® Serum Clot Activator w/Gel Tubes	1800 – 2200	10	15-25	8-10
VACUETTE® Plasma Tubes (Lithium Heparin, Sodium Heparin, Glycolytic Inhibitor)	2000 – 3000	15	15-25	5-10
VACUETTE® Lithium Heparin w/Gel Tubes	1800 – 2200	10-15	15-25	5-10
VACUETTE® Coagulation Tubes (Sodium Citrate)	1500 – 2000 2500 – 3000	10 20	15-25	4

B: Becton Dickinson

Mintatároló típusa	Ajánlott relatív centrifugális erő (× g)	Ajánlott centrifugálási idő (perc)	Ajánlott centrifugálási hőmérséklet (°C)	Ajánlott összeforgatási szám a vérvétel után
Nátrium-citrátos cső (világoskék kupak)	2000-2500 (műanyag) 1500 (üveg)	10-15 15	25	3-4
Vérvételi cső vörösvértest-süllyedés meghatározáshoz (ESR, Erythrocyte Sedimentation Rate) (fekete kupak)	-	-	-	8-10
Szérumcső, nem géles (piros kupak)	≤ 1300	10	25	5-6
Szérumcső, trombin tartalmú (RST, Rapid Serum Tube) (narancssárga kupak)	1500-2000	10	23-27	5-6
Szérumcső, géles (SST II, Serum Separator Tube II) (arany színű kupak)	1300-2000	10	25	5-6
Heparinos cső, nem géles (zöld kupak)	≤ 1300	10	25	8-10
Heparinos cső, géles (PST II, Plasma Separator Tube II) (világoszöld kupak)	1300-2000	10	25	8-10
EDTA-s cső, nem géles (lila kupak)	-	-	-	8-10
EDTA-s cső, géles (PPT, Plasma Preparation Tube) (gyöngyházfényű kupak)	1100-1500	10	25	8-10
Vérvételi cső keresztpróba végzéséhez (rózsaszín kupak)	-	-	-	8-10
Fluorid-tartalmú cső (szürke kupak)	≤ 1300	10	25	8-10
Vérvételi cső nyomelemek meghatározásához (sötétkék kupak)	≤ 1300	10	25	8-10

C: Sarstedt

Mintatároló típusa	Ajánlott relatív centrifugális erő (× g)	Alternatív relatív centrifugális erő tartomány (× g)	Ajánlott centrifugálási idő (perc)	Ajánlott centrifugálási hőmérséklet (°C)
S-Monovette® Serum	2000	1800-2500	10	18-25
S-Monovette® Serum-Gel	2500	2200-3000	10	18-25
S-Monovette® Li-Heparin	2000	1800-2000	10	18-25
S-Monovette® Li-Heparin-Gel	3000 2500	2700-3000 2300-3000	10 15	18-25
S-Monovette® EDTA-Gel	2500	1800-2500	10	18-25
S-Monovette® Citrate	1800	1800-2300	10	18-25
S-Monovette® Fluoride	2000	1800-2500	10	18-25

5. táblázat: A vérből mért analitok precentrifugális eltarthatósága

Mérendő analit	Mintatípus			Stabilitás							Irodalom	Speciális eljárási utasítások
	Szérum	EDTA Plazma	Heparinos Plazma	Kevesebb, mint 2 óra	2 óráig	4 óráig	6 óráig	8 óráig	24 óráig	48 óráig		
17-alpha hydroxy progesterone			X							X	1	
Albumin	X									X	2	
Albumin		Id. speciális eljárási utasítások								X	3	minta típus = EDTA-s plazma 0.34 mmol/L aprotininnel
Aldosterone/ Aldoszteron		X							X		4	
Alkaline phosphatase/ALP	X									X	3	
ALT/ GPT	X									X	3	Bizonyíték a stabilitásra 72 óráig centrifugálás nélkül (1), ↑ 22 °C-on (5)
Amylase/Amiláz	X									X	6	Bizonyíték a stabilitásra 72 óráig centrifugálás nélkül (4)
Amylase/Amiláz			X				X				7	
Androstenedione/ Androsztendion			X							X	1	
Apolipoprotein A1		Id. speciális eljárási utasítások								X	2	minta típus = EDTA-s plazma 0.34 mmol/L aprotininnel
Apolipoprotein B		Id. speciális eljárási utasítások								X	2	minta típus = EDTA-s plazma 0.34 mmol/L aprotininnel
AST/ GOT	X							X			8	Enyhe ↑ idővel a szérumban (3), ↑ 22 °C-on (5)
Bicarbonate/ Bikarbonát	X									X	6	Bizonyíték a stabilitásra 72 óráig centrifugálás nélkül (4)

Mérendő analit	Mintatípus			Stabilitás						Irodalom	Speciális eljárási utasítások	
	Szérum	EDTA Plazma	Heparinos Plazma	Kevesebb, mint 2 óra	2 óráig	4 óráig	6 óráig	8 óráig	24 óráig			48 óráig
Bilirubin, direct/conjugated	X									X	9	
Bilirubin, total	X									X	3	
Brain natriuretic peptide/BNP			X						X		10	
BUN/urea	X									X	3	
Calcium/Ca	X									X	3	↓ 72 óra után centrifugálás nélkül (4)
Calcium, ionized/iCa	X				X						11, 12	
Catecholamines/ Katekolaminok				X							13	
Chloride/Cl	X						X				14	Enyhe ↓ idővel a szérumban(3), ↓ 22 °C-on (4)
Cholesterol/ Koleszterin	X									X	3	
Cortisol/Kortizol	X									X	6	Bizonyított a stabilitásra 72 óráig centrifugálás nélkül (4)
Cortisol/Kortizol			X				X				7	
C-peptide		X							X		4	
C-reactive protein/CRP	X								X		15	
CK (without MB)/ CK (MB nélkül)	X									X	3	
CK (without MB)/ CK (MB nélkül)			X				X				7	
Creatine kinase MB (CK-MB)	X								X		7	
Creatinine/Kreatinin		Id. speciális eljárási utasítások								X	2	minta típus = EDTA-s plazma 0.34 mmol/L aprotininnel
Creatinine/Kreatinin	X									X	3	↑ centrifugálás nélkül 72 óra után (4) ↑ 22 °C-on (5)

Mérendő analit	Mintatípus			Stabilitás							Irodalom	Speciális eljárási utasítások
	Szérum	EDTA Plazma	Heparinos Plazma	Kevesebb, mint 2 óra	2 óráig	4 óráig	6 óráig	8 óráig	24 óráig	48 óráig		
DHEAS			X							X	1	
Estradiol	X								X		15	
Estradiol		X							X		4	
Ferritin	X								X		15	↑ 72 óra után centrifugálás nélkül (4)
Folate/Fólsav	X									X	6	↓ 72 óra után centrifugálás nélkül (4)
Free prostate-specific antigen/fPSA			X				X				7	
Free triiodothyronine (T3)	X								X		15	
Free T4	X								X		15	
FSH			X							X	1	Bizonyíték a stabilitásra 24 óráig centrifugálás nélkül, EDTA-s plazmában (4)
GGT	X									X	2	Bizonyíték a stabilitásra 72 óráig centrifugálás nélkül (5)
GH		X							X		4	
Glucagon		X							X		4	
Glucose/ Glukóz	X				X						3	↓ 72 óra után centrifugálás nélkül (4), ↓ 22 °C-on (5)
Haptoglobin			X						X		7	
HDL		Id. speciális eljárási utasítás								X	2	minta típus = EDTA-s plazma 0.34 mmol/L aprotininnel
Homocysteine			X	X							16	
IGF		X							X		4	
IGFBP-3		X							X		4	

Mérendő analit	Mintatípus			Stabilitás						Irodalom	Speciális eljárási utasítások	
	Szérum	EDTA Plazma	Heparinos Plazma	Kevesebb, mint 2 óra	2 óráig	4 óráig	6 óráig	8 óráig	24 óráig			48 óráig
Insulin			X				X				7	
Iron/Fe	X							X			16	
Lactic acid/Laktát				X							17	
LDH	X				X						3	↑ 72 óra után centrifugálás nélkül (4)
LDL		ld. speciális eljárási utasítások								X	2	minta típus = EDTA-s plazma 0.34 mmol/L aprotinnel
Leptin		X							X		4	
LH			X							X	1	Bizonyíték a stabilitásra 24 óráig centrifugálás nélkül, EDTA-s plazmában (18)
Lipase/lipáz									X		5	
Magnesium/Mg	X									X	3	↑ 4 óra után centrifugálás nélkül (9)
NT-pro BNP		X							X		19	
Olanzapine	X								X		20	
Phosphorus/ Foszfát	X									X	3	↑ 72 óra után centrifugálás nélkül (4) ↑ 22 °C-on(5)
Potassium/ Kálium	X				X						3	↑ 72 óra után centrifugálás nélkül (4) ↑ 22 °C-on(5)
Progesterone			X							X	1	
Prolactin			X							X	1	Bizonyíték a stabilitásra 24 óráig centrifugálás nélkül , EDTA-s plazmában (18)
Prostate-specific antigen/PSA	X								X		15	
Prostate-specific antigen/PSA			X				X				7	

Mérendő analit	Mintatípus			Stabilitás							Irodalom	Speciális eljárási utasítások
	Szérum	EDTA Plazma	Heparinos Plazma	Kevesebb, mint 2 óra	2 óráig	4 óráig	6 óráig	8 óráig	24 óráig	48 óráig		
Protein		Id. speciális eljárási utasítások								X	2	minta típus = EDTA-s plazma 0.34 mmol/L aprotininnel
Protein, total	X									X	3	
PTH		X							X		4	
Sodium/ Nátrium	X									X	3	↑ 72 óra után centrifugálás nélkül (4)
T3	X									X	3	
T4	X									X	3	
TBG	X								X		5	
Transferrin	X					X					15	
Transferrin receptor			X				X				7	
Triglycerides	X									X	3	
Triglycerides		Id. speciális eljárási utasítások								X	2	minta típus = EDTA-s plazma 0.34 mmol/L aprotininnel
Troponin T			X				X				7	
TSH	X								X		5	Bizonyíték a stabilitásra 48 óráig centrifugálás nélkül, heparinos plazmában (6)
Uric acid/ Húgysav	X									X	3	
Vitamin B ₁₂	X									X	6	↑ 72 óra után centrifugálás nélkül (4)
Vitamin B ₁₂			X				X				7	
Vitamin D	X								X		15	

Irodalomjegyzék:

1. Diver MJ, Hughes JG, Hutton JL, West CR, Hipkin LJ. The long-term stability in whole blood of 14 commonly-requested hormone analytes. *Ann Clin Biochem.* 1994;31:561-565.
2. Clark S, Youngman LD, Palmer A, et al. Stability of plasma analytes after delayed separation of whole blood: implications for epidemiological studies. *Int J Epidemiol.* 2003;32:125-130.
3. Laessig RH, Indrikson AA, Hassemer DJ, Paskey TA, Schwartz TH. Changes in serum chemical values as a result of prolonged contact with the clot. *Am J Clin Pathol.* 1976;66:598-604.
4. Ellis JM, Livesey JH, Evans MJ. Hormone stability in human whole blood. *Clin Biochem.* 2003;36:109-112.
5. Rehak NN, Chiang BT. Storage of whole blood: effect of temperature on the measured concentration of analytes in serum. *Clin Chem.* 1988;34:2111-2114.
6. Chu SY, MacLeod J. Effect of three-day clot contact on results of common biochemical tests with serum. *Clin Chem.* 1986;32:2100.
7. Leino A, Koivula MK. Stability of chemical and immunochemical analytes in uncentrifuged plasma samples. *Ann Clin Biochem.* 2009;46:159-161.
8. Ono T, Kitabuchi K, Takehara M, Shiiba M, Hayami K. Serum-constituents analyses: effect of duration and temperature of storage of clotted blood. *Clin Chem.* 1981;27:35-38.
9. Boyanton BL, Blick KE. Stability studies of twenty-four analytes in human plasma and serum. *Clin Chem.* 2002;448:2242-2247.
10. Belenky A, Smith B, Lin S, et al. The effect of class-specific protease inhibitors on the stabilization of B-type natriuretic peptide in human plasma. *Clin Chim Acta.* 2004;340:163-172.
11. Toffaletti J, Blosser N, Kirvan K. Effect of storage temperature and time before centrifugation on ionized calcium in blood collected in plain vacutainer tubes and silicone-separator (SST) tube. *Clin Chem.* 1984;30:553-556.
12. Larsson L, Ohman S. Effect of silicone-separator tubes and storage time on ionized calcium in serum. *Clin Chem.* 1985;31:169-170.
13. Boomsma F, Alberts G, vanEijk L, Man in't Veld AJ, Schalekamp MA. Optimal collection and storage conditions for catecholamine measurement in human plasma and urine. *Clin Chem.* 1993;39:2503-2508.
14. Winsten S, Gordesky SE. Transportation of specimens. In: Faulkner WR, Meites S, eds. *Selected Methods of Clinical Chemistry.* Washington, DC: American Association for Clinical Chemistry; 1982:11-15.
15. Tanner M, Kent N, Smith B, et al. Stability of Common biochemical analytes in serum gel tubes subjected to various storage temperatures and times pre-centrifugation. *Ann Clin Biochem.* 2008;45:375-379.
16. Mansoor I, Wojno KJ, Blaga J, Calam RR. Homocysteine stability in heparinized plasma. *Clin Chem.* 2004;(Suppl A18-19):50.
17. Astles R, Williams CP, Sedor F. Stability of plasma lactate in vitro in the presence of antiglycolytic agents. *Clin Chem.* 1994;40:1327-1330.
18. Zhang DJ, Elswick RK, Miller WG, Bailey JL. Effect of serum-clot contact time on clinical chemistry laboratory results. *Clin Chem.* 1998;44:1325-1333.
19. Evans MJ, Livesey JH, Ellis JM, Yandle TG. Effect of anticoagulants and storage temperature on stability of plasma and serum hormones. *Clin Biochem.* 2001;34:109-112.
20. Peters FT. Stability of analytes in biosamples – an important issue in clinical and forensic toxicology. *Anal Bioanal Chem.* 2007;388:1505- 1519.

6. táblázat: A vizsgálati minták eltarthatósága hemosztázis tesztek esetén [15]

Meghatározás	Tárolás teljes vér formájában			Tárolás centrifugálás és plazma aliquotozás után			
	Szobahő-mérsékleten	Hűtve*	Fagyasztva	Szobahő-mérsékleten	Hűtve	Fagyasztva -20 °C-on **	Fagyasztva ≤-70 °C-on **
PI	24 óráig	nem elfogadott	nem elfogadott	24 óráig	nem elfogadott	2 hétig	12 hónapig
APTI	4 óráig	nem ismert	nem elfogadott	4 óráig	4 óráig	2 hétig	12 hónapig
APTI mérés konvencionális heparin terápia monitorozásához	1 óráig	nem ismert	nem elfogadott	4 óráig	4 óráig	*** 2 hétig	*** nem ismert
APTI mérés VWF és FVIII analízishez	4 óráig	nem elfogadott	nem elfogadott	4 óráig	4 óráig	** 2 hétig	** 6 hónapig
Egyéb	4 óráig	nem ismert	nem elfogadott	4 óráig	4 óráig	Analittól függ (ld. alább)	

* A teljes vér jégre vagy jeges vízbe történő helyezése hűtésnek minősül.

** Mérés előtt alaposan összekeverendő

*** Thrombocyta-szegénynek kell lennie

A tárolás hossza (hónap)										
	Változás < ± 5%						Változás < ± 10%			
	Fagyasztás és tárolás -74±2°C-on		Fagyasztás -75°C-on, tárolás -24±2°C-on		Fagyasztás és tárolás -24±2°C-on		Fagyasztás és tárolás -74±2°C-on		Fagyasztás -75°C-on, tárolás -24±2°C-on	
	μCső	Cső	μCső	μCső	Cső	μCső	Cső	μCső	μCső	Cső
PI	12	12	12	12	6	24	24	16	16	12
APTI	24	24	8	8	6	24	24	12	12	8
TI	20	20	3	3	3	24	24	10	10	10
Fibrinogén	20	20	18	18	18	24	24	24	24	24
II-es faktor	24	24	6	6	6	24	24	12	12	12
V-ös faktor	12	12	12	12	4	24	24	24	24	6
VII-es faktor	24	24	4	4	4	24	24	6	6	6
X-es faktor	12	12	4	4	4	24	24	4	4	4
VIII-as faktor	6	6	3	3	3	18	18	6	6	3
IX-es faktor	24	24	6	6	6	24	24	8	8	8
XI-es faktor	6	6	4	4	4	18	18	6	6	6
XII-es faktor	24	24	6	6	6	24	24	18	18	18
Protein C	18	18	18	18	18	24	24	24	24	24
Protein S	8	8	6	6	6	18	18	12	12	12
VWF	12	12	12	12	12	24	24	24	24	24
D-dimer	24 hónapig nincs szignifikáns változás									
Antitrombin										
Plazminogén										

A változás mértéke az analitok tárolás előtti értékéhez lett viszonyítva különböző hőmérsékleten és különböző csövekben történő tárolás után (μCső: Microtube, kis térfogatú cső; Cső, 5 mL térfogatú cső).

Mivel 24 hónapon túl nem történt vizsgálat, amennyiben a táblázatban 24 hónap szerepel, ez az adott protein minimális stabilitása.

7. táblázat: A vizeletből mért analitokprecentrifugális eltarthatósága [16]
Irodalomjegyzék a forrásdokumentumban.

Analit	Stabilitás a vizeletben			Stabilizátor/adalék	Javasolt mintatípus, megjegyzés
	-20°C-on	4-8°C-on	20- 25°C-on		
Albumin	6 hó	1 hó	7 nap		
Aluminium/Al	1 év	7 nap	3 nap		
5(δ)-Aminolevulinic-acid	1 hó	4 nap	1 nap	pH 6-7, stabilizátor 0.3 %-os NaHCO ₃	fény ы gyógyszerek ы
Amphetamine	1 év				
Amylase/amiláz	>3 hét	>10 nap	2 nap		Nyál kontamináció ы
Bence Jones protein (immunoglobulinlightchains K, λ)	6 hó	1 hó	7 nap		
Calcium/Ca	>3 hét	4 nap	2 nap	Savasítani, pH <2	Hidegben kikristályosodik
Catecholamines	Stabilizátor nélkül			Savasítani, pH <2.5-5	
Norepinephrine/NA	20 nap	4 nap	4 nap	(9 mL 20% HCl 24 órás gyűjtött vizeletben) vagy	
Epinephrine/A	Stabilizátorral			EDTA (250 mg/L) és	
Dopamine/D	1 év	1 év	3 hét	Nametabisulfit (250 mg/L)	
Citrát	4 hét*	1 nap*		*pH <1,7	Nem stabil natív vizeletben
CocainemetaboliteBenzoyllecgo nine	4 hó	3 hét		pH 5, ascorbinsav	
Codeine	1 év				
Copper/Cu	1 év	7 nap	3 nap		
Cortisol, free	1 hét	1 hét	2 nap	10 g/L bórsv	
C-peptide	2hó	6 nap	19 h		
Creatinine/Kreatinin	6 hó	6 nap	2 nap		

Analit	Stabilitás a vizeletben			Stabilizátor/adalék	Javasolt mintatípus, megjegyzés
	–20°C-on	4–8°C-on	20–25°C-on		
C-terminaltelopeptide crosslabs®	(β- 1 év	5 nap	1 nap		UV fény ↘
Cystine (Cysteine)	> 1 év*	3 hó*	7 nap*	* HCl-ban stabilizálva	
Ethanol		30nap			
Glucose/Glükóz	2 nap	2 h ↘	2 h ↘	10 mmol/L azid	baktérium jelenléte csökkenti a stabilitást
5-Hydroxyindoleacetic acid	2 nap	2 nap	2 h	Savasítani	
Hydroxyproline	5 nap	5 nap	5 nap		
Immunoglobulin G (IgG)	Unstable	1 hó	7 nap		
Iron/Fe	>1 év	7 nap	3 nap		
Lysergic acid diethylamide (LSD)	2 hó	1 hó	1 hó		
α ₂ -Macroglobulin		7 nap	7 nap		
Magnesium/Mg	1 év	3 nap	3 nap	Savasítani, pH < 2	
Methanephridines			8 nap		
α ₁ -Microglobulin	6 hó	1 hó	7 nap		
Morphine	1 év				
Myoglobin	>12nap*	12nap*	12nap*	*pH >8.0	
N-Acetyl-β, D-glucosaminidase (β-NAG)	1 hó	7 nap	1 nap		
Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL)		7 nap	1 nap		
N-telopeptides (NTx)	4 hét	5 nap			
Osmolality	>3 hó	7 nap	3 óra		

Egészségügyiszakmaiirányelv–A rutin laboratóriumi vizsgálatok preanalitikai folyamatairól

Oxalate	>4 hó (pH 1.5)	instabilitás↘	<1 h	pH <2, HCl 1 vol %, thymol 5 mL/L	Vitamin C ↗
Analit	Stabilitás a vizeletben				
	–20°C-on	4–8°C-on	20– 25°C-on	Stabilizátor/adalék	Javasolt mintatípus, megjegyzés
pH	intabilitás↗			N6 NH4 által	
Phosphate, inorganic/P	6 hó (pH <5)			1 vol % thymol, 5 mL/L, pH <5	Alkalikus pH-nprecipitátumok
Porphobilinogen	1 hó*	7 nap*	4 nap*	*pH 6–7/ NaHCO3	Savas pH↘fény↘
Porphyrines	1 hó*	7 nap*	4 nap*	*0.3% NaHCO3,	fény ↘
Total porphyrine					
Uroporphyrine					
Heptacarboxyporphyrin					
Hexacarboxyporphyrin					
Pentacarboxyporphyrin					
Coproporphyrine					
Tricarboxyporphyrin					
Dicarboxyporphyrin					
Potassium/K	1 év	2 hó	45 nap		
Protein	1 hó	7 nap	1 nap		
Sodium/Na	1 év	45 nap	45 nap		
Tesztcsík					
Erythrocyta	1–3 óra	4–8 óra			* >300
Leukocyta	1 nap*	1 nap ↗			mosmol/kg
Nitrite	8 óra	4 óra			** Instabil pH >7.5
Protein		2 óra**			
Transferrin	4 hét	1 hét	7 nap		

Egészségügyszakmaiirányelv—A rutin laboratóriumi vizsgálatok preanalitikai folyamatairól

Urea	4 hét	7 nap	2 nap	pH <7
Uricacid/húgysav	instabil		4 nap	pH >8
Vanillylmandelicacid (VMA)	>1 év	>7nap	7nap pH 3–5-n	pH <5
Analit	Stabilitás a vizeletben			Stabilizátor/adalék
	-20°C-on 4–8°C-on 20–25°C-on			Javasolt mintatípus, megjegyzés
Pyridinolinok	>1 év	1 hét	3 nap	UV fény √√
Üledék				20 g/L
Acanthocytá		1–8 óra	1–2óra	polyethyleneglycol és ethanol ("Sacomanno féle fixáló")
Bacterium		2 nap	1 nap*	Nem fagyasztható
		24 óra√	1–2 óra√****	*>300mosmol/kg
Cilinder (hyaline és más)				**pH <6.5, ***pH >7.5
Epithel sejt			2 nap	Osmolality>300mosmol/kg
Erythrocyta		1–4 óra	3 óra	
Leukocytá		1–4 óra	1 óra, 24 óra*	
			24 óra**	
			<1 óra √***	

8. táblázat: A CSF és egyéb testfolyadékok preanalitikai sajátosságai [10]

A: A CSF minták esetén ajánlott szállítási és tárolási körülmények

Elvárt szállítási idő	Szállítási és tárolási kondíciók
1 órán belül	Zárt palackban szobahőmérsékleten
3 órán belül	Tartósítószer nélkül zárt palackban 4-8°C-on hűtve
3 órán belül mikrobiológiai vizsgálatokra	Szobahőmérsékleten zárt palackban hemokultúra palackkal együtt
3 órán túl	A sejteket le kell centrifugálni, táptalajt tartalmazó edénybe helyezendők, ha szükséges; a felülúszót pedig fagyasztható polipropilén csőbe kell tenni
Hosszútávú tárolás	Centrifugálás után a felülúszó -70°C-on tárolandó, a sejteket tartalmazó beszárított kenet stabil

B: A CSF komponensek stabilitása különböző hőmérsékleti körülmények között

Analit	-20°C-on	4-8°C-on	20-25°C-on
Albumin	>1 év	2 hónap	1 nap
Glükóz	>1 hónap	3 nap (steril)	5 óra
IgA, IgG, IgM	nem stabil (precipitálódik)	7 nap	1 nap
Laktát	néhány hónap	1 óra	30 perc
Granulocyták	nem ajánlott	3-5 óra	1-2 óra
Totál protein	>1 év	6 nap	1 nap
Oligoklonális sávok	3 hónapon túl nem stabil	7 nap	1 nap
Tumorsejtek	nem ajánlott	1-12 óra	3-5 óra
Baktérium kultúra	nem ajánlott	törzstől függ	1-24 óra

C: Egyéb testfolyadékok esetén ajánlott mintatípusok

Mintatípus	Vizsgálatok
EDTA-val alvadásgátolt minta	sejtszám, kenet
Heparinnal alvadásgátolt minta	pH mérés, tumorsejtek
NaF-os minta	Laktát
Citráttal alvadásgátolt minta	Fibronectin
Mikor kell vénás vér az összehasonlításhoz?	Amikor synovialis folyadék enzimműködési vizsgálatai történnek. Folyadék/ szérum/ plazma ráta számolható.
Stabilizátor:	A synovialis folyadékhoz mL-enként 25 mg hyaluronidázt kell adni, majd inkubálni kell 37°C-on 5 percig.

9. táblázat: Preanalitikai minőségi mutatók (Quality Indicators – QIs)

A: A táblázat a „Plebani M et al: Harmonization of quality indicators in laboratory medicine. A preliminary consensus” [8] című közleményben megjelent táblázat átdolgozásával készült.

(A prioritás sorrendje: 1: kötelező, 2: fontos, 3: ajánlott, 4: megfontolandó)

Minőségi mutató	Prioritás
Klinikai indikáció nélküli vagy a klinikai kérdésnek nem megfelelő vizsgálatkérés	
Klinikai indikáció nélküli kérések száma (járóbeteg)/ összes kérés (járóbeteg) (%)	2
Klinikai indikáció nélküli kérések száma (fekvőbeteg)/ összes kérés (fekvőbeteg) (%)	2
Klinikai kérdésnek nem megfelelő kérések (járóbeteg)/ összes kérés (járóbeteg) (%)	4
Klinikai kérdésnek nem megfelelő kérések (fekvőbeteg)/ összes kérés (fekvőbeteg) (%)	4
Mintaazonosítási hibák	
Nem megfelelő azonosítóval ellátott minták száma/ összes minta (%)	1
Kevesebb, mint 2 azonosítóval ellátott minták száma/ összes minta (%)	1
Nem azonosítható (nem címkézett) minták száma/ összes minta (%)	1
Vizsgálatkérési hibák	
Nem megfelelő vizsgálatot tartalmazó kérések száma (járóbeteg)/ összes kérés (járóbeteg) (%)	1
Nem megfelelő vizsgálatot tartalmazó kérések száma (fekvőbeteg)/ összes kérés (fekvőbeteg) (%)	1
Hiányzó vizsgálatot tartalmazó kérések száma (járóbeteg)/ összes kérés (járóbeteg) (%)	1
Hiányzó vizsgálatot tartalmazó kérések száma (fekvőbeteg)/ összes kérés (fekvőbeteg) (%)	1
További vizsgálatokat indikáló kérések száma (járóbeteg)/ összes kérés (járóbeteg) (%)	1
További vizsgálatokat indikáló kérések száma (fekvőbeteg)/ összes kérés (fekvőbeteg) (%)	1
Érthetetlen kérések száma (járóbeteg)/ összes kérés (járóbeteg) (%)	3
Érthetetlen kérések száma (fekvőbeteg)/ összes kérés (fekvőbeteg) (%)	3
Nem megfelelő mintatípus	
Nem megfelelő típusú minták száma/ összes minta (%)	1
Nem megfelelő mintatárolóba levett minták száma/ összes minta (%)	1
Nem megfelelő mintamennyiség	
Nem megfelelő mennyiségű minták száma/ összes minta (%)	1
Nem megfelelő minta-antikoaguláns arányú minták száma/ összes antikoagulált minta (%)	1
Nem megfelelő mintavételi időpont vagy körülmények	
Nem megfelelő időpontban vett minták száma/ összes minta (%)	2
Nem megfelelő szállítás és tárolás	
A vizsgálatkéréshez nem érkezett minták száma/ összes minta (%)	1

Mérés előtt nem megfelelően tárolt minták száma/ összes minta (%)	1
Szállítás során sérült minták száma/ összes minta (%)	1
Nem megfelelő hőmérsékleten szállított minták száma/ összes minta (%)	1
Szennyezett minták	
Szennyezés miatt visszautasított minták száma/ összes minta (%)	1
Hemolizált minták	
Hemolizált (szabad hemoglobin $\geq 0,5$ g/L) minták száma/ összes minta (klinikai kémia) (%)	1
Alvadékos minták	
Alvadékos minták száma/ összes antikoagulált minta (%)	1

B: A Debreceni Egyetem Laboratóriumi Medicina Intézetének [8] alapján kialakított, laboratóriumi informatikai rendszerbe integrált preanalitikai QI-rendszere

MINTAAZONOSÍTÁSI hibák

- Kevesebb mint 2 azonosítóval rendelkező minta
- Beteg adatai nem egyeznek a mintavételi csövön
- Bárkódcsere
- Bárkód nélküli minta
- Több bárkóddal rendelkező minta
- Vizsgálatkérés más nevére szól

VIZSGÁLATKÉRÉSI hibák

- Feladás nélküli minta
- Nincs bárkód hozzárendelve a kéréshez
- Hibás bárkód van hozzárendelve a kéréshez
- Nem megfelelő vizsgálat van hozzárendelve a kéréshez
- Régi mintából történő plusz kérés (nem megvalósítható)

ALVADÉKOS minta**MINTAMENNYISÉG nem megfelelő**

- Kevés minta vagy üres mintavételi cső
- Nem megfelelő vér-antikoaguláns arány (citráthiba)

MINTATÍPUS nem megfelelő

- A minta típusa nem megfelelő (plazma helyett szérum)
- A mintatároló nem megfelelő

SZÁLLÍTÁS ÉS TÁROLÁS nem megfelelő

- Nem megfelelő hőmérsékleten szállított minta
- A mérés előtt nem megfelelően tárolt minta
- Szállítás során sérült minta
- Túl hosszú ideig történő mintaszállítás
- Minta nem érkezett

SZENNYEZETT minta

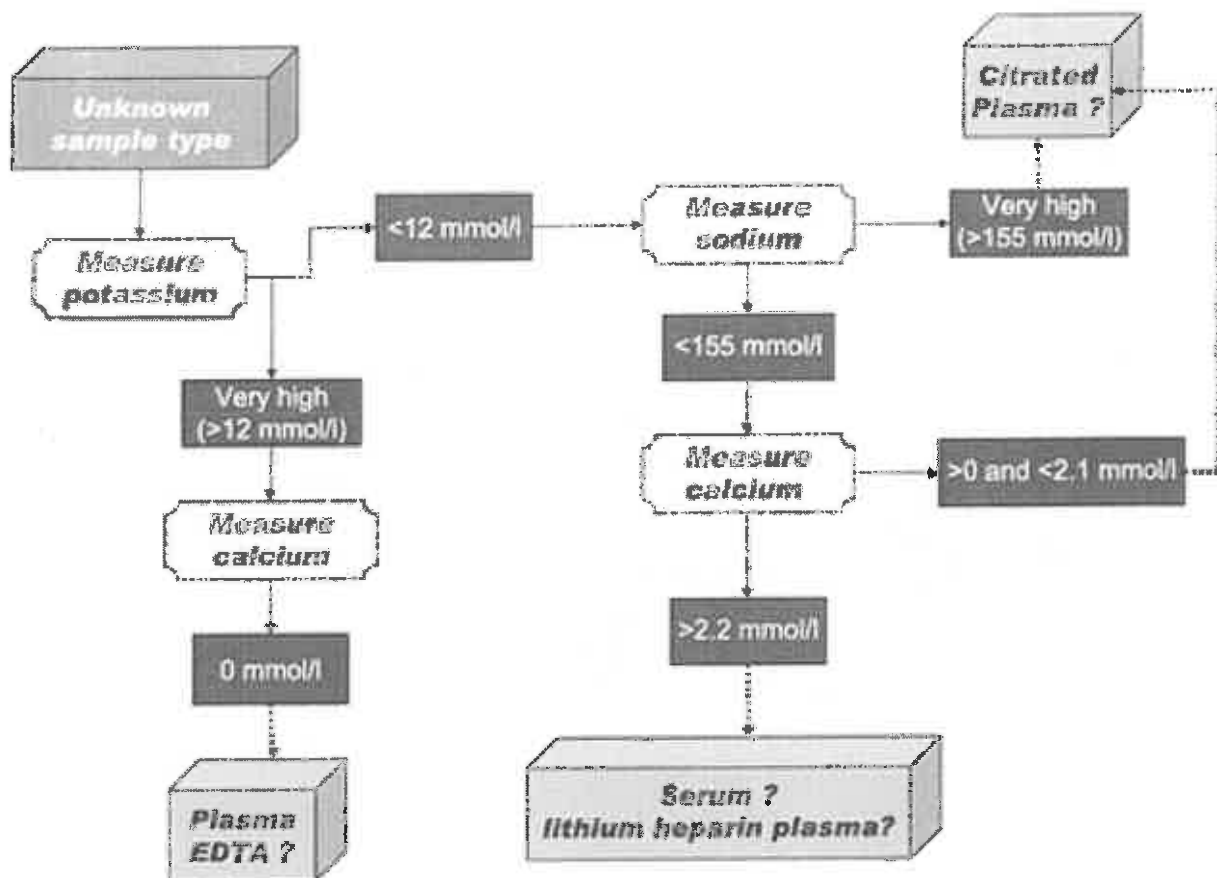
- Helytelen mintavételből adódó mintaszennyeződés (infúzióval, heparinnal)
- Szennyezettség miatt visszautasított minták

MINTAVÉTELI IDŐPONT vagy KÖRÜLMÉNYEK nem megfelelőek**KLINIKAI INDIKÁCIÓ nélküli kérés****MINTACSERE****EGYÉB**

- A hemolizált minták detektálása a szérumindexek mérése során történik, ez esetben a megadott hemolízis index fölötti szérumminták arányát adjuk meg az összes, integrált rendszerben mért szérumminta arányához képest.
- A preanalitikai minőségi indikátorokat ugyan vizsgálatként rendeljük hozzá a tényleges vizsgálatokhoz, azok nem láthatók a beküldő számára, nem jelennek meg a leleten, ezért továbbra is fontos a beküldő számára is látható megjegyzések használata (pl. alvadékos, heparinnal, infúzióval szennyezett minta esetén).
- A hozzárendelt preanalitikai minőségi indikátorok automatikusan validáltak lesznek, sem a confirmáló, sem a validáló ablakban nem láthatóak (de láthatók pl. az eredményeket összefoglaló képernyőn "Edit Results" esetén).
- Egy minta esetén több preanalitikai hiba egyidejű rögzítése is lehetséges, mivel ezek együttes előfordulása nem zárható ki.
- Az alábbi preanalitikai hibák NEM rögzíthetők a Glims-ben:
 1. MÁS INTÉZETBE SZÁNT MINTA (nincs feladása az LMI-be)
 2. AZONOSÍTÓ ÉS FELADÁS NÉLKÜLI MINTA (nincs információ a minta eredetéről)Ezek a preanalitikai hibák a Mintaátvevő Részleg működési naplójában, illetve az ügyeleti működési naplóban rögzítendők.

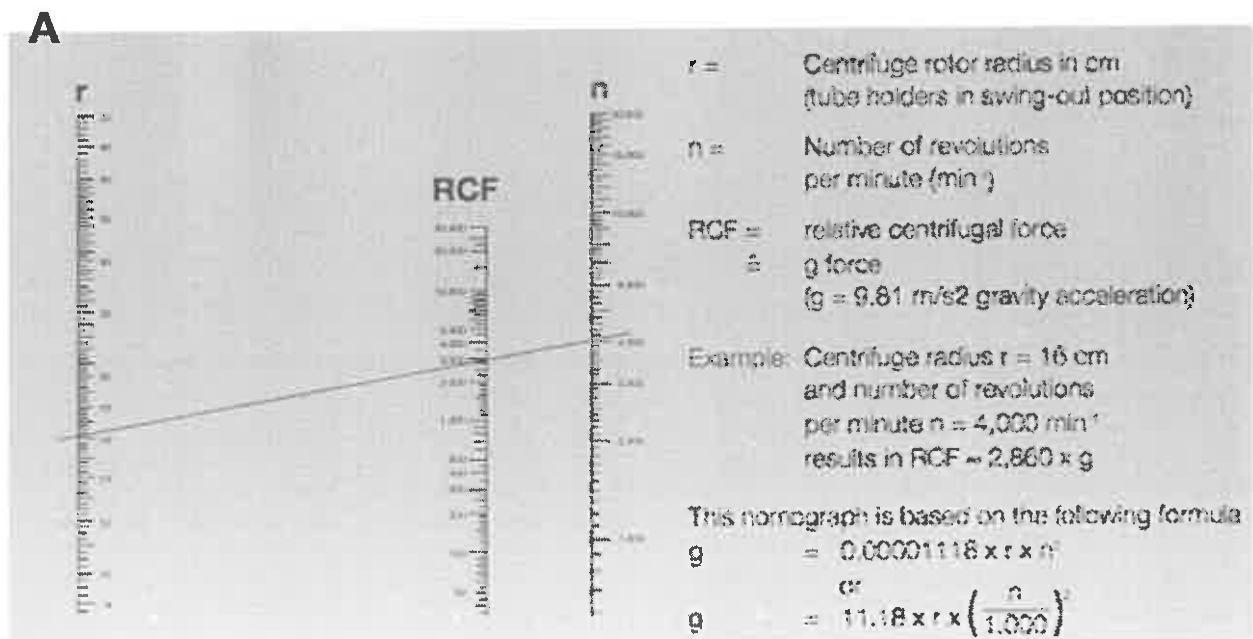
1.4. Algoritmusok

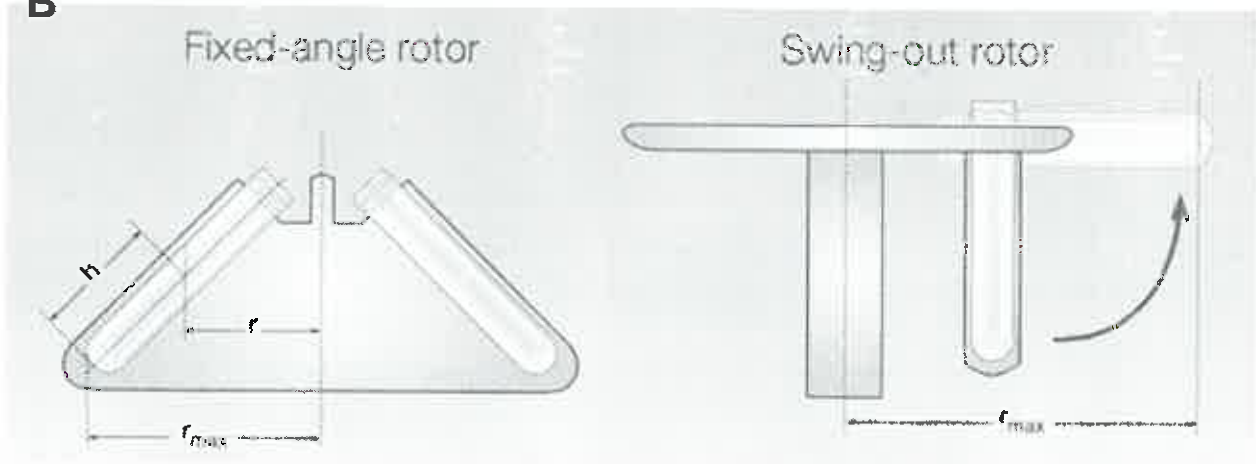
1. algoritmus: Kísérleti algoritmus ismeretlen additívumot tartalmazó minták azonosítására



1.5. Egyéb dokumentumok

1. ábra: Nomogram és a centrifuga rotorok típusai



B**1. ábra: Nomogram (A) és a centrifuga rotorok típusai (B) [13]**

A nomogram segítségével meghatározható bármely paraméter a másik kettő ismeretében. A centrifugáláshoz szükséges percenkénti fordulatszám (n : number of revolutions per minute; másnéven RPM: revolutions per minute) az adott centrifuga rotor sugara és az ajánlott relatív centrifugális erő (RCF: relative centrifugal force).

A centrifuga rotorok típusai: szögrotor és kilendülőfejes rotor.