

Wartości krytyczne wyników badań laboratoryjnych w pediatrii

Anna Sołtysik, *Przemysław J. Tomasiak, Beata Mrózek, Barbara Klich, Krystyna Sztefko

Zakład Biochemii Klinicznej, Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Krystyna Sztefko

CRITICAL VALUES OF LABORATORY TESTS IN PEDIATRICS

Summary

Introduction. The critical values are defined as results of the laboratory tests indicating a life-threatening condition. Every hospital laboratory should establish critical limits according to opinion of hospital physicians.

Aim. The aim of this study was to establish the limits of critical values of most typical laboratory tests in multi-profile pediatric hospital based on information obtained from physicians on the basis of their experience and clinical expertise.

Material and methods. Physicians from the University Children's Hospital in Krakow were requested to indicate the lower and upper limit of chosen laboratory tests above or below which they should be immediately informed by the laboratory staff. The questionnaire was distributed to 210 physicians. 71 questionnaires were received back, which represents 33.8% of distributed questionnaires. Survey was anonymous, however obtained data have been classified according to the clinics.

Results. We have found significant differences between the critical limits suggested by physicians from different departments. The differences concerned both the lower and upper critical limits. The suggestions within a reference range or exceeded intravital ranges were excluded. Remaining suggestions were calculated (the mean or median) separately for lower and upper limit of the critical values of every individual laboratory parameter.

Conclusions. Determination of critical values in multi-profile children's hospital is complicated. Optimal would be to differentiate the system of critical limits according to age and sex of the patient and even his disease.

Key words: laboratory tests, clinical chemistry, blood analysis

WSTĘP

Wartości krytyczne zdefiniowane zostały jako wyniki oznaczeń laboratoryjnych wskazujące na stan zagrażający życiu pacjenta. Pojęcie to ponad 30 lat temu wprowadził Lundberg (1). Zauważył on, że szybkie przekazanie lekarzom informacji o takim wyniku przyspiesza wdrożenie terapii, a tym samym może radykalnie wpłynąć na bezpieczeństwo pacjenta, a nawet na poprawę rokowania. Od tego czasu system natychmiastowego powiadamiania o wynikach przekraczających ustalone granice (system alarmów w oparciu o wartości krytyczne) wdrażany jest w laboratoriach na całym świecie (2, 3). Również w Polsce zwraca się ostatnio uwagę na potrzebę wprowadzenia takiego systemu (4, 5).

System informowania o wartościach krytycznych ma na celu skrócenie do minimum czasu dostarczenia lekarzowi wyniku wskazującego na stan zagrożenia życia. Najczęściej minimalizuje się ten czas, informując lekarza zlecającego dane badanie telefonicznie, rzadziej drogą elektroniczną lub przez faks. Osobą informującą o wyniku jest pracownik laboratorium, zazwyczaj jest to osoba wykonująca lub autoryzująca dane badanie. Odbiorcą powinien być lekarz zlecający badanie lub ordynator oddziału, w wyjątkowych okolicznościach wynik może

być przekazany średniemu personelowi medycznemu z oddziału, na którym przebywa pacjent. Jeśli przekazanie wyniku nie jest bezpośrednie (np. faksem lub pocztą elektroniczną), odbiorca zobligowany jest do potwierdzenia otrzymanej informacji (6).

Wynik przekraczający ustalone granice krytyczne powinien być specjalnie oznaczony zarówno na oddziale, jak i w laboratorium. Przy zapisie takiego wyniku powinna znaleźć się informacja o godzinie wykonania badania, osobie wykonującej badanie, o osobie przekazującej i odbierającej wynik, o godzinie przekazania, a także o każdym utrudnieniu związanym z przekazaniem wyniku (2, 6, 7). W zależności od ustalonych zasad funkcjonowania laboratorium parametry, których wyniki przekroczyły wartości krytyczne, mogą być zweryfikowane poprzez ponowne wykonanie oznaczenia.

Nie ma sprecyzowanych wytycznych, które parametry powinny znaleźć się w bazie systemu powiadomień, nieustalone są także granice krytyczne, przy przekroczeniu których uruchamia się procedurę alarmową. Proces ustalania listy parametrów i zakresu wartości krytycznych powinien być zindywidualizowany stosownie do potrzeb lekarzy każdego szpitala. Kierownik laboratorium zwykle koordynuje tworzenie takiej listy, ustalając zakres

parametrów i ich granice krytyczne w porozumieniu z lekarzami pracującymi w szpitalu, posiłkując się własnym doświadczeniem oraz dostępnymi publikacjami. Rzetelne sprecyzowanie oczekiwań lekarzy wobec wprowadzanego systemu pozwala na stworzenie dobrze zarządzanego mechanizmu, efektywnie wspierającego pracę lekarzy.

W szpitalach wieloprofilowych obserwuje się znacznie większą zmienność wyników laboratoryjnych dla tych samych badań w stosunku do jednoprofilowych szpitali specjalistycznych. Z tego względu proces ustalenia zakresu wartości krytycznych w szpitalach wieloprofilowych jest znacznie trudniejszy i wymaga znacznie większego zaangażowania wielu specjalistów. Spośród szpitali wieloprofilowych najtrudniejszym do skoordynowania pod względem ujednoczenia zakresu parametrów jest szpital dziecięcy. Wynika to nie tylko ze zróżnicowania schorzeń pacjentów leczonych w szpitalu, ale również z dynamicznie zmieniających się wraz z wiekiem pacjenta wartości oczekiwanych dla oznaczanych parametrów.

CEL PRACY

Celem pracy było ustalenie zakresu wartości krytycznych podstawowych badań laboratoryjnych w wieloprofilowym szpitalu dziecięcym w oparciu o wartości sugerowane przez lekarzy pracujących na terenie jednostki, na podstawie ich doświadczenia i wiedzy klinicznej.

MATERIAŁ I METODY

Badanie przeprowadzono za pomocą ankiety, w której lekarze Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego (USD) w Krakowie zostali poproszeni o podanie dolnej i górnej granicy wartości podstawowych badań wykonywanych w Zakładzie Biochemii Klinicznej USD w Krakowie, przy przekroczeniu których chcieliby być natychmiast poinformowani o wyniku. W ankiecie nie podano zakresu wartości referencyjnych poszczególnych parametrów. Każda z ankiet zawierała 38 parametrów obejmujących badania gazometryczne, biochemiczne, badania płynu mózgowo-rdzeniowego, morfologiczne i koagulologiczne oraz badanie moczu. Pytania o wartości parametrów w ankiecie przekazanej lekarzom nie były poddawane stratyfikacji wiekowej, wyodrębniono jedynie wybrane parametry okresu noworodkowego, które istotnie różnią się w tym okresie życia (bilirubina i potas). Ankietę rozdano 210 lekarzom pracującym w szpitalu, zarówno lekarzom specjalistom, jak i rezydentom. Pominęto lekarzy, którzy w pracy nie mają kontaktu z pacjentem (radiologów i patomorfologów). Uzyskano 71 zwrotów ankiet, co stanowi 33,8% rozprawdzonych ankiet. Ankiety były anonimowe, ale uzyskane dane posegregowano według specjalizacji i miejsca pracy lekarzy. Otrzymane ankiety podzielono w zależności od specyfiki oddziału na pięć grup: pediatria (ogólna), chirurgia (wraz z kardiochirurgią i ortopedią), nefrologia, neurologia oraz endokrynologia.

Pierwszym krokiem w analizie wyników ankiet było odrzucenie wartości mieszczących się w przedziałach referencyjnych i poza zakresem wartości obserwowanych przyżyciowo. Następnie sprawdzono zgodność rozkładu każdego parametru z rozkładem normalnym za pomocą

testu zgodności λ Kołmogorowa dla $n = < 100$. Jeżeli rozkład proponowanych wartości granic krytycznych dla danego parametru był zgodny z rozkładem normalnym, obliczano średnią. Jeżeli natomiast dla analizowanego parametru proponowane wartości granic krytycznych miały rozkład różny od normalnego, wtedy w celu wyznaczenia wartości granicy krytycznej wyliczano medianę.

WYNIKI

Analizując zebrane ankiety, stwierdzono znaczne różnice pomiędzy sugerowanymi granicami krytycznymi zarówno przez lekarzy o różnych specjalizacjach, jak i w obrębie tej samej specjalizacji i kliniki. Dotyczyło to zarówno sugerowanych górnych, jak i dolnych granic krytycznych. W części przypadków lekarze podawali granice wartości krytycznych mieszczące się w przedziale wartości referencyjnych dla danego parametru (ryc. 1).

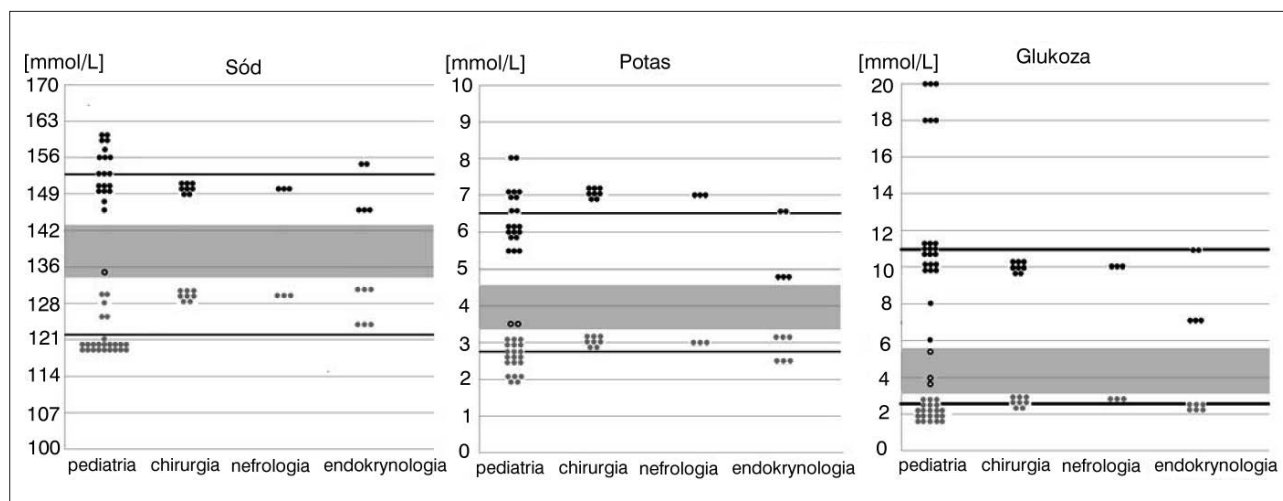
Największe różnice w sugerowanych dolnych granicach krytycznych zaobserwowano w przypadku albuminy i ciśnienia parcjalnego dwutlenku węgla (pCO_2 ; ryc. 1). W przypadku albuminy najniższe wartości graniczne zaproponowali pediatrzy (17,3 g/L), najwyższe endokrynolodzy (30 g/L). Po uśrednieniu wszystkich propozycji (z wyłączeniem wartości mieszczących się w zakresie referencyjnym) dolną granicę krytyczną dla albuminy ustalono na 20 g/L.

Zaobserwowano również spore różnice w proponowanych górnych granicach krytycznych: dla pCO_2 od 50 do 100 mmHg, INR od 1,1 do 3,5, dla potasu od 5,5 do 8 mmol/l (ryc. 1). Ostatecznie dla INR ustalono górną granicę krytyczną na poziomie 1,9; dla potasu 6,5 mmol/l, a dla pCO_2 60 mmHg.

Wyliczone granice krytyczne zostały skonsultowane ze specjalistami diagnostyki laboratoryjnej pracującymi w szpitalu. Postanowiono nie uwzględniać w systemie alarmów dolnych granic krytycznych wszystkich enzymów objętych programem, amoniaku, bilirubiny, mocznika oraz kreatyniny. System nie będzie uruchamiany również w przypadku niskich wartości CRP i prokalcytoniny jako niemających znaczenia w stanach zagrożenia życia. Z górnych granic krytycznych usunięto pO_2 , wychodząc z założenia, że proponowane wartości (średnia 134 mmHg) występują tylko w czasie tlenoterapii, a tacy pacjenci monitorowani są zwykle przy użyciu pulsoksymetru. Ostateczną listę parametrów wraz z wartościami przyjętymi za granice krytyczne przedstawiono w tabeli 1.

DYSKUSJA

Wartości krytyczne stanowią mniej niż 2% wyników uzyskiwanych przeciętnie w laboratorium diagnostycznym (7). Jednakże aż dwie trzecie przekazanych informacji o wynikach krytycznych wpływa na decyzje o zmianach w terapii (3, 7). W Stanach Zjednoczonych takie organizacje, jak Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO) czy The College of American Pathologists (CAP) dołączyły system informowania o wartościach krytycznych do obligatoryjnych elementów wymaganych przy akredytacji (2). Laboratorium ubiegające się o akredytację musi przedstawić



Ryc. 1. Granice wartości krytycznych zaproponowane przez lekarzy USD w Krakowie dla wybranych parametrów. Szary cień oznacza zakres wartości referencyjnych dla dzieci, a czarne linie ustaloną górną i dolną granicę wartości krytycznych.

Tabela 1. Zestawienie przyjętych wartości krytycznych dla 38 parametrów, ustalone na podstawie ankietowania lekarzy i konsensusu z diagnostami laboratoryjnymi USD w Krakowie.

Parametr	Wartość krytyczna		Jednostka
	Dolna	Górna	
Biochemia – Surowica			
Albumina	20,0	65,0	g/l
Amoniak	10,0	108,0	umol/l
Amylaza		312,0	U/l
AST		326,0	U/l
ALT		266,0	U/l
Bilirubina cał.		193,0	umol/l
Bilirubina (Bu+Bc)			
1 doba życia		196,0	umol/l
2 doba życia		264,0	umol/l
3-5 doba życia		355,0	umol/l
Kinaza kreatyny		355,0	U/l
CRP		80,0	mg/l
Glukoza	2,5	10,9	mmol/l
Mocznik		13,0	mmol/l
Kreatynina		177,0	umol/l
Wapń zjonizowany	0,8	1,5	mmol/l
Wapń całkowity	1,7	2,9	mmol/l
Magnez	0,5	1,5	mmol/l
Fosfor	0,8	2,5	mmol/l

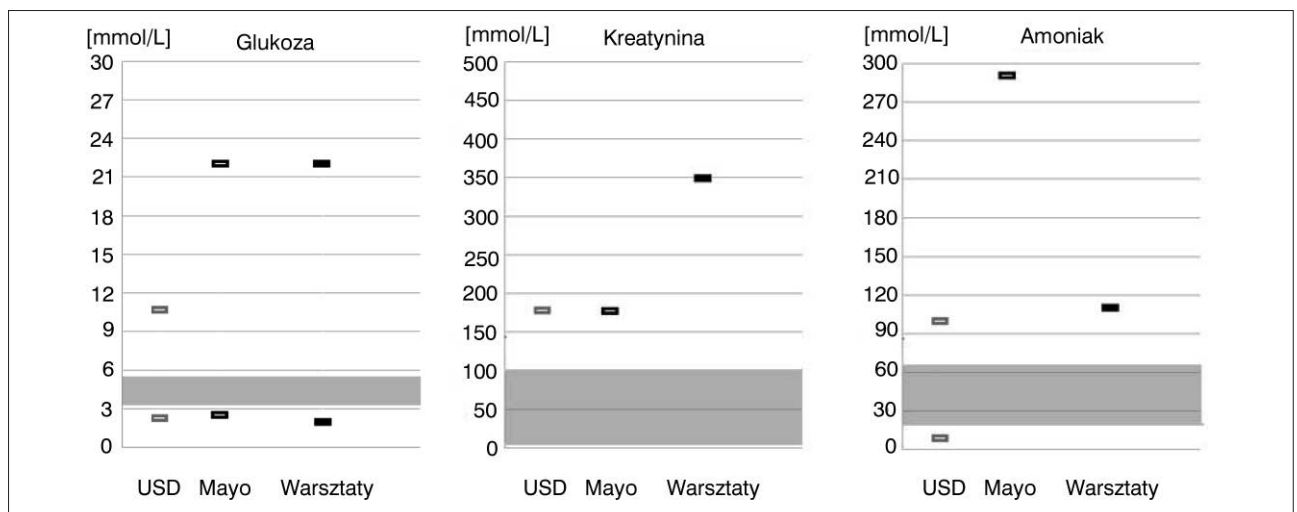
Parametr	Wartość krytyczna		Jednostka
	Dolna	Górna	
Sód	122,0	153,0	mmol/l
Potas	2,8	6,5	mmol/l
Prokalcytonina		4,5	ng/ml
Gazometria			
pH	7,2	7,6	
pCO ₂	28,0	60,0	mmHg
pO ₂	50,0	134,0	mmHg
Morfologia i koagulologia			
Ht	22,9	58,6	%
Hb	7,2	19,0	g/dl
Płytki	58,0	902,0	tys./ul
APTT		70,0	sek
PT	44,0	142,0	%N
INR	0,7	1,9	
Fibrynogen	1,3	4,8	g/l
D-D		4,5	mg/dl
Mocz			
Amylaza		1442,0	U/l
Osad moczu – leukocyty		52,0	w p.w.
PMR			
Glukoza	2,1	5,0	mmol/l
Białko		3,0	g/l
Leukocyty		140,0	kom./ul

wypracowaną strukturę systemu i udowodnić, że działa on sprawnie i skutecznie. Spowodowało to rozpowszechnienie systemu alarmów w oparciu o wartości krytyczne w Stanach Zjednoczonych. Również szpitale Europy Zachodniej, opierając się na wytycznych normy ISO EN 15189:2007, wprowadzają do laboratoriów alarmowanie w oparciu o wartości krytyczne. Wprowadzenie takiego systemu jest koniecznością i powinno objąć wszystkie szpitale w Polsce (8). Podczas warsztatów dla diagnostów laboratoryjnych, przeprowadzonych w 2010 r. w Lublinie, opracowano „Zasady postępowania z wartościami krytycznymi”. Te nieformalne wytyczne, będące konsensusem wybranej grupy diagnostów laboratoryjnych, uzyskały akceptację Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej i są nawet przedmiotem zainteresowania Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (5).

Przy ustalaniu listy parametrów i wprowadzaniu systemu alarmów w oparciu o wartości krytyczne należy zwrócić szczególną uwagę na racjonalny, a także zgodny z oczekiwaniami lekarzy zakres parametrów włączonych w system. Niestety w przypadku szpitala wieloprofilowego może być to trudne. Lekarze różnych specjalności mogą być zainteresowani różnymi parametrami. W obecnej pracy zestaw parametrów objętych systemem alarmów w oparciu o wartości krytyczne został ustalony przez diagnostów laboratoryjnych, pracujących w szpitalu. Wzięto pod uwagę przede wszystkim wartość diagnostyczną parametru w stanach zagrożenia życia, a także możliwości szybkiego uzyskania i przekazania wyniku. Jak wynika z analizy ankiet oczekiwania lekarzy poszczególnych specjalności wobec wdrażanego systemu znacznie się różniły. Również lekarze tej samej specjalizacji mieli często bardzo odmienne oczekiwania wobec granic krytycznych (ryc. 1). Wynika to ze spojrzenia na wyniki przez „pryzmat” profilu chorób najczęściej występujących u pacjentów na „własnym” oddziale.

Ustalone ostatecznie granice krytyczne w Uniwersyteckim Szpitalu Dziecięcym w Krakowie (USD) porównano z granicami krytycznymi w pediatrii zaproponowanymi przez polskich diagnostów laboratoryjnych w czasie warsztatów w Lublinie („Zasady postępowania z wartościami krytycznymi”, 2010 r.) oraz z zakresami wartości krytycznych dla dzieci stosowanymi w jednym z referencyjnych amerykańskich szpitali – Mayo Clinic (5, 9). Granice krytyczne dla kilku przykładowych parametrów zaprezentowano na rycinie 2. Uzyskane w obecnej pracy granice krytyczne dla niektórych parametrów zbliżone są do wartości ustalonych w trakcie lublińskich warsztatów oraz na potrzeby szpitala Mayo, dla części parametrów zaobserwowano jednak znaczne rozbieżności. Najwięcej różnic obserwowano w przypadku górnych zakresów proponowanych wartości. Z uzyskanych danych wynika, że lekarze USD chcą być informowani o wyniku w systemie alarmowym przy niższych wartościach parametru niż lekarze szpitala Mayo. Analizując zaistniałe różnice, należy mieć na uwadze, że w Mayo Clinic system ten działa od wielu lat i granice krytyczne były wielokrotnie rewidowane. Można przypuszczać, że obecnie ustalony zakres parametrów w USD będzie ewoluował i, jeśli alarmy będą uruchamiane zbyt często, granice krytyczne zostaną zweryfikowane i przesunięte. Planuje się po okresie roku stosowania ustalonych wartości krytycznych przeprowadzenie weryfikacji systemu poprzez kolejne ankiety i, jeśli to konieczne, wyznaczone obecnie granice krytyczne zostaną zmodyfikowane. Jednak zaprezentowane w tabeli 1 granice krytyczne ustalone na podstawie ankietowania lekarzy Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie dobrze odzwierciedlają oczekiwania lekarzy pediatrów i mogą być punktem odniesienia dla innych szpitali dziecięcych czy laboratoriów wykonujących badania dla oddziałów pediatrycznych.

Stopniowo granice wartości krytycznych powinny zostać zindywidualizowane dla poszczególnych klinik,



Ryc. 2. Granice krytyczne przykładowych parametrów u dzieci ustalone w USD, w Mayo Clinic (USA) i zaproponowane przez polskich diagnostów w czasie warsztatów w Lublinie 2010 r.

a docelowo powinny uwzględniać również wiek dziecka. W Uniwersyteckim Szpitalu Dziecięcym w Krakowie, podobnie jak w większości laboratoriów na świecie, brak jest technicznych możliwości korzystania ze zindywidualizowanych granic krytycznych. W sytuacji idealnej każdy lekarz powinien mieć możliwość zdefiniowania, które parametry chciałby mieć w systemie alarmów w oparciu o wartości krytyczne oraz samodzielnie zdefiniować punkt odcięcia, od którego chce być informowany. Obecnie w Stanach Zjednoczonych próbuje się wykorzystać laboratoryjny system informatyczny (Laboratory Information System – LIS), aby sygnalizował wartości krytyczne stosownie do oczekiwań poszczególnych lekarzy. Wraz z postępem technicznym możliwości konfiguracji takiego systemu są praktycznie nieograniczone. LIS mógłby zostać tak zaprogramowany, aby uwzględnić poprzednie wyniki poszczególnych pacjentów, ich wiek oraz schorzenia, które mogą wpływać na wynik istotnie różny od wartości referencyjnych (2, 10). Docelowo taki system mógłby objąć również badania obrazowe, elektrokardiogramy oraz inne dziedziny diagnostyczne (2). Próbuje się również zastosować trójstopniowy system raportowania z różnymi priorytetami czasowymi (11).

Oczywiste jest, że stosowanie alarmów w oparciu o wartości krytyczne leży przede wszystkim w interesie lekarzy i mała ilość zwrotów ankiet świadczy o niezrozumieniu lub nieznanomości tego ułatwienia w nadzorze nad pacjentem. Autorzy obecnej pracy uważają, że niski odsetek zwrotów ankiet jest efektem małej wiedzy na temat użyteczności badań laboratoryjnych. Prawdopodobną przyczyną takiego stanu rzeczy jest niewystarczająca ilość godzin diagnostyki laboratoryjnej w kształceniu studentów medycyny. A niestety ilość godzin dydaktycznych przeznaczonych na ten przedmiot ulegała na przestrzeni ostatnich kilkunastu lat stopniowemu zmniejszaniu (12). Wsparciem tej tezy jest wiele sugestii granic krytycznych, które mieściły się w zakresie wartości prawidłowych lub

wykraczały poza zakresy obserwowane przyżyciowo (np. pH 8,2). Wskazuje to na konieczność poprawy kształcenia lekarzy w zakresie wykorzystywania badań laboratoryjnych.

WNIOSKI

Ustalenie wartości krytycznych dla parametrów laboratoryjnych w szpitalu wieloprofilowym wymaga wspólnego działania wielu specjalistów.

System wartości krytycznych powinien odzwierciedlać specyfikę poszczególnych klinik, docelowo powinien być dostosowany do wieku badanych dzieci. □

Piśmiennictwo

1. Lundberg GD: Critical (panic) value notification: an established laboratory practice policy (parameter). *JAMA* 1990; 263: 709.
2. Dighe AS, Jones JB, Parham S, Lewandrowski KB: Survey of critical value reporting and reduction of false-positive critical value results. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132: 1666-1671.
3. Howanitz PJ, Steindel SJ, Heard AV: Laboratory Critical Values Policies and Procedures A College of American Pathologist Q-Probes Study in 623 Institutions. *Arch Pathol Lab Med* 2002; 126: 663-669.
4. www.ptdl.pl/download/Wartosci_krytyczne.pdf.
5. Wartości krytyczne w MLD. <http://www.krytyczne.blogspot.com/>.
6. Mayo Clinical Hospital Critical Values / Critical Results Policy Summary, www.mayomedicallaboratories.com/articles/criticalvalues/view.php?name=Critical+Value+s%2FCritical+Results+Policy.
7. Valenstein PN, Wagar EA, Stankovic AK et al.: Notification of Critical Results A College of American Pathologists Q-Probes Study of 121 Institutions. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132: 1862-1867.
8. Zestaw standardów akredytacyjnych dla szpitali. *Dz.U. MZ* z dnia 25 stycznia 2010, Nr 2 poz. 24.
9. Valenstein P: Critical communication. *Clin Chem* 2010; 56: 334-335.
10. Mayo Clinical Hospital Critical Values (aktualizacja z 25.10.2011), <http://www.mayomedicallaboratories.com/articles/criticalvalues/view.php?name=Critical+Values%2FCritical+Results+List>.
11. Bersch C, Hale KN: Critical values launch interpretive lab medicine and clinical pathology. *Med Lab Observ* 2009; 41: 18-19.
12. Harmonogram zajęć studenckich – Wydział Lekarski Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, lata 1996/97 i 2010/11.

nadesłano: 07.12.2012

zaakceptowano do druku: 15.01.2013

Adres do korespondencji:
*Przemysław J. Tomasik
Zakład Biochemii Klinicznej
Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie
ul. Wielicka 265, 30-663 Kraków
tel./fax: +48 (12) 658-06-81
e-mail: p.tomasik@uj.edu.pl