

**Hrvatsko društvo za medicinsku biokemiju i laboratorijsku medicinu:  
Nacionalne preporuke za analizu acidobazične ravnoteže**

Lora Dukić<sup>1,2</sup>, Lara Milevoj Kopčinović<sup>1,2</sup>, Adrijana Dorotić<sup>1,3</sup>, Ivana Baršić<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Hrvatsko društvo za medicinsku biokemiju i laboratorijsku medicinu, Povjerenstvo za znanstveno - stručni razvoj, Radna grupa za acidobazičnu ravnotežu

<sup>2</sup> Klinički zavod za kemiju, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb

<sup>3</sup> Klinika za infektivne bolesti Dr. Fran Mihaljević, Odjel za medicinsku biokemiju, hematologiju i koagulaciju, Zagreb

<sup>4</sup> Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, KBC Zagreb, Zagreb

## Sažetak

Nepravilno uzorkovanje, uvjeti transporta i pohrane uzorka mogu značajno utjecati na analizu acidobazične ravnoteže. Institut za standarde u kliničkom laboratoriju (*engl. Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI*) izdao je dokumente s preporukama za sprječavanje pogrešaka nastalih uslijed neadekvatnog rukovanja uzorcima. Dva su glavna dokumenta Instituta za standarde u kliničkom laboratoriju povezana s analizom acidobazične ravnoteže: GP43-A4 (prijašnji H11-A4) Postupci za uzorkovanje arterijske krvi; odobreni standard – četvrto izdanje (*engl. Procedures for the collection of arterial blood specimens; approved standard – fourth edition*), i C46-A2 Analiza acidobazične ravnoteže i vezana mjerenja; odobrene smjernice – drugo izdanje, (*engl. Blood gas and pH analysis and related measurements; approved guideline – second edition*).

Postupci za analizu uzoraka za acidobazičnu ravnotežu u Republici Hrvatskoj nisu standardizirani. Svaka zdravstvena ustanova koristi vlastite protokole za naručivanje, uzorkovanje i analizu acidobazične ravnoteže. Iako mnogi laboratoriji koriste najsuremenije uređaje, predanalitički postupci ostali su nepromijenjeni.

Cilj Hrvatskog društva za medicinsku biokemiju i laboratorijsku medicinu (HDMBLM) je standardizirati postupke za analizu acidobazične ravnoteže prema CLSI standardima. Radna grupa za acidobazičnu ravnotežu Povjerenstva za znanstveno-stručni razvoj HDMBLM pripremila je skup preporuka za uzorkovanje, transport, pohranu i analizu uzoraka za acidobazičnu ravnotežu koristeći važeće CLSI dokumente, relevantnu literaturu i rezultate ankete o načinu provođenja analize acidobazične ravnoteže u Republici Hrvatskoj.

Preporuke su namijenjene laboratorijskim i svim zdravstvenim djelatnicima koji su uključeni u analizu acidobazične ravnoteže.

**Ključne riječi:** analiza acidobazične ravnoteže; pogreška; smjernice; standardizacija

## Uvod

Analiza acidobazične ravnoteže je pojam koji obuhvaća laboratorijsko određivanje parametara acidobazične ravnoteže i oksigenacijskog statusa bolesnika. Oksigenacijski status se procjenjuje koristeći vrijednosti parcijalnog tlaka kisika ( $pO_2$ ) i saturacije hemoglobina kisikom ( $sO_2$ ). Parcijalni tlak kisika ( $pO_2$ ) mjeri se amperometrijski, dok se  $sO_2$  mjeri kooksimetrijski. Na uređajima za analizu acidobazične ravnoteže koji nemaju ugrađen kooksimetar vrijednost  $sO_2$  se izračunava iz vrijednosti  $pO_2$  i drugih parametara. Za određivanje pH i parcijalnog tlaka ugljičnog dioksida ( $pCO_2$ ) koristi se potenciometrija. Parametri kao što su ukupni ugljični dioksid ( $tCO_2$ ), koncentracija bikarbonata ( $cHCO_3^-$ ) i višak baza (*engl. base excess*, BE) izračunavaju se iz vrijednosti izmjerenih parametara. Suvremeni uređaji za analizu acidobazične ravnoteže imaju mogućnost određivanja elektrolita (natrij, kalij, kloridi, ionizirani kalcij, ionizirani magnezij) i metabolita (glukoza, laktat, bilirubin, kreatinin). Dodatni parametri koji se mogu određivati na uređajima za analizu acidobazične ravnoteže se nazivaju „vezana mjerenja” (*engl. related measurements*) (1). Prema dokumentu Hrvatske komore medicinskih biokemičara (HKMB) analiza acidobazične ravnoteže pripada pretragama prve kategorije hitnosti što podrazumijeva izdavanje nalaza unutar 30 minuta (2).

Analiza acidobazične ravnoteže neizostavna je pretraga u kliničkoj procjeni stanja bolesnika u jedinicama hitnog prijema i intenzivne njege (3). U tom stresnom i užurbanom okruženju povećana je vjerojatnost pogrešaka koje mogu dovesti do nepovoljnih ishoda za bolesnika (4). Stoga je Radna grupa za acidobazičnu ravnotežu Hrvatskog društva za medicinsku biokemiju i laboratorijsku medicinu (HDMBLM) pokrenula izradu preporuka u ovom području laboratorijske dijagnostike. Rezultati ankete o postupcima u analizi acidobazične ravnoteže koja je provedena u

Republici Hrvatskoj pomogli su u prepoznavanju ključnih problema (5). Anketa je ukazala na veliku heterogenost u postupcima koji se primjenjuju u određivanju acidobazične ravnoteže među laboratorijima u Republici Hrvatskoj. Kako bi se postigla visoka razina kvalitete u ovom segmentu laboratorijske dijagnostike, potrebno je standardizirati naručivanje, uzorkovanje i analizu acidobazične ravnoteže i vezanih mjerenja. Temeljem identificiranih ključnih problema u procesu analize acidobazične ravnoteže i suvremenih, svjetski priznatih smjernica, članovi Radne grupe za acidobazičnu ravnotežu zajedničkim su trudom pripremili preporuke za analizu acidobazične ravnoteže koje uključuju predanalitičku fazu, postupak uzorkovanja, obradu uzorka i kontrolu kvalitete. Obzirom na široku primjenu uređaja za pretrage uz bolesnika (engl. *point of care testing*, POCT) kojima se analizira acidobazična ravnoteža, potrebno je definirati posebne protokole za ne-laboratorijske djelatnike koji se njima služe. Upravo zato su nacionalne preporuke za taj segment laboratorijske dijagnostike predmet rada posebne Radne grupe za POCT HDMBLM-a.

Nacionalne preporuke za analizu acidobazične ravnoteže namijenjene su laboratorijskim i ne-laboratorijskim djelatnicima uključenim u proces analize acidobazične ravnoteže.

Dokument preporuka je podijeljen na sljedeća poglavlja:

1. Vrste uzoraka za analizu acidobazične ravnoteže
2. Odgovornosti djelatnika uključenih u analizu acidobazične ravnoteže
3. Postupak uzorkovanja krvi za analizu acidobazične ravnoteže
4. Postupak analize uzoraka za acidobazičnu ravnotežu

Posebne preporuke Radne grupe naznačene su uokvirenim tekstom. Svaka preporuka slijedi relevantne podatke iz literature.

## **1. Vrste uzoraka za analizu acidobazične ravnoteže**

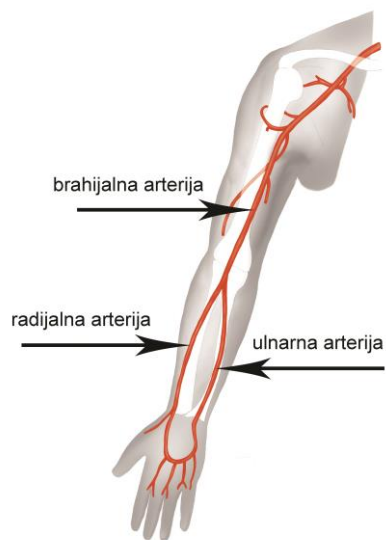
Za analizu acidobazične ravnoteže mogu se koristiti različite vrste uzoraka – arterijska krv, „arterijalizirana“ kapilarna krv, „miješana“ venska krv i venska krv (1). Pri odabiru najprikladnije vrste uzorka i mjesta uzorkovanja liječnik treba uzeti u obzir stanje bolesnika te prednosti i ograničenja pojedinih vrsta uzoraka (6).

### **1.1 Arterijska krv**

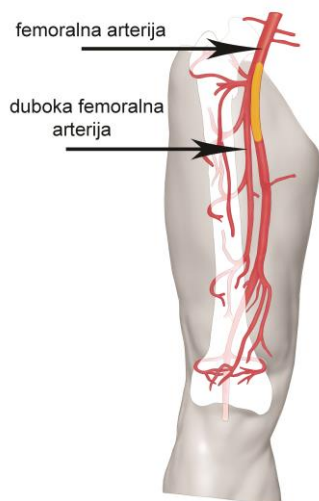
Arterijska krv je vrsta uzorka koja se koristi za točnu procjenu izmjene plinova, funkcije pluća ( $pO_2$  i  $pCO_2$ ), a posebice za procjenu oksigenacijskog statusa. Sastav arterijske krvi je jedinstven i ne ovisi o promjenama u sistemskoj ili lokalnoj cirkulaciji. Arterijski uzorak je uzorak izbora za procjenu respiratornog statusa i metaboličkih acidobazičnih poremećaja.

Arterijska krv se može uzorkovati koristeći posebne štrcaljke namijenjene isključivo uzorkovanju arterijske krvi izravno iz krvne žile ili kroz liniju arterijskog katetera (1). Najčešća mjesta arterijske punkcije su radijalna, brahijalna ili femoralna arterija (Slika 1) (6, 7). Mjesto uboda mora biti sterilno (7).

Kriteriji za odabir mjesta punkcije su sljedeći: prisutnost odgovarajuće kolateralne cirkulacije, veličina i dostupnost arterije (7).



1a



1b

**Slika 1.** Glavne arterije: (1a) ruke – mjesta punkcije su radijalna i brahijalna arterija, dok je kolateralna cirkulacija omogućena ulnarnom arterijom; (1b) prepone – mjesto punkcije je femoralna arterija (slika prikazuje femoralnu i duboku femoralnu arteriju).

### *1.1.1 Radijalna arterija*

Za arterijsku punkciju se najčešće koristi radijalna arterija. Lako je dostupna sa palčane strane ručnog zgloba, ali obzirom na svoju veličinu, uzorkovanje krvi iz ove arterije zahtjeva veliko iskustvo (7, 8). Kolateralnu cirkulaciju ruke, koja u nekih pojedinaca može biti odsutna, omogućava ulnarna arterija.

### *1.1.2 Brahijalna arterija*

Uzorkovanje iz brahijalne arterije provodi se ako je potreban veći volumen arterijske krvi. Takvo je uzorkovanje teže zbog anatomskeg položaja same arterije obzirom da je smještena dublje, između mišića i vezivnog tkiva. Nije lako dostupna kod pretilih osoba te nije uobičajeno mjesto uzorkovanja arterijske krvi kod djece i novorođenčadi (7).

### *1.1.3 Femoralna arterija*

Femoralna arterija je velika žila koja se lako palpira i punktira. Međutim, rijetko se koristi zbog slabe kolateralne cirkulacije i povećanog rizika od nastanka infekcije i hematoma (7). Kompjuteriziranom tomografijom (CT) otkrivena je visoka učestalost (47.4%) malih hematoma oko femoralne arterije nakon uzorkovanja arterijske krvi (9).

Uzorkovanje arterijske krvi ima svojih nedostataka. Mnogo je teže uzorkovati arterijsku krv nego vensku ili kapilarnu i ukoliko se ne primjenjuje ispravan postupak, uzorkovanje je bolnije i potencijalno opasno za bolesnika (1). Rizici vezani uz uzorkovanje arterijske krvi uključuju pojačani osjet boli i ozbiljne infekcije zbog visoko invazivnog postupka. Osim toga, nepotpuna hemostaza može izazvati oštećenje tkiva, hematome i krvarenja. Uobičajene komplikacije postupka uzorkovanja



arterijske krvi su sljedeće: spazam arterije, hematoma, oštećenje živca, gubitak svijesti i pad krvnog tlaka (10).

## **1.2 „Arterijalizirani” kapilarni uzorak**

Uzorak kapilarne krvi može biti adekvatna zamjena arterijskoj krvi u pedijatriji i neonatologiji. Kapilarni uzorak može zamijeniti arterijski uzorak samo ako je provedena tehnika arterijalizacije, iako se potpuno pouzdane vrijednosti pO<sub>2</sub> mogu dobiti samo iz uzorka arterijske krvi. Uzorkovanje kapilarne krvi pogodno je kod odraslih bolesnika s teškim opeklinama, u slučaju sklonosti bolesnika za nastanak tromboze, te kod pretilih i gerijatrijskih bolesnika.

Prema rezultatima ankete o postupcima korištenim u analizi acidobazične ravnoteže u Republici Hrvatskoj, kapilarni uzorak koristi se u većini ustanova. Rezultati su pokazali da 19 od 41 sudionika (ili 0.46) koristi kapilarni uzorak za analizu acidobazične ravnoteže kod odrasle populacije. Ista anketa pokazala je da 7 od 33 laboratorija (ili 0.21) isključivo provodi analizu arterijske krvi za određivanje acidobazične ravnoteže. Uzroci manjeg udjela arterijskih uzorkovanja mogu biti ekonomske prirode, ali i činjenica da je teže uzorkovati arterijsku krv. Mnogi liječnici iz navike traže analizu acidobazične ravnoteže iz kapilarnog uzorka u sklopu svakodnevnog praćenja stanja bolesnika zajedno s biokemijskim i hematološkim analizama (5).

Uzorkovanje kapilarne krvi je jednostavan i relativno bezbolan postupak koji se može provoditi nakon minimalne edukacije zdravstvenih djelatnika, ali ima i svojih nedostataka. Zavorsky i sur. su usporedili laboratorijske rezultate analize acidobazične ravnoteže u arterijskim i kapilarnim uzorcima. Rezultati su pokazali da

je arterijalizirana kapilarna krv dobra zamjena za pH i pCO<sub>2</sub> u širokom rasponu vrijednosti, ali nije dobra zamjena za pO<sub>2</sub> (11). Vrijednost pO<sub>2</sub> u arterijskoj krvi je fiziološki veća od vrijednosti pO<sub>2</sub> u arterijaliziranoj kapilarnoj krvi zbog potrošnje kisika u kapilarnoj mreži kože. Kod niskih vrijednosti pO<sub>2</sub> arterijske krvi moguće je točnije odrediti vrijednost pO<sub>2</sub> iz uzorka arterijalizirane krvi jer je u hipoksiji smanjena arteriovenska razlika (11).

Postoje okolnosti u kojima nije moguće uzorkovati arterijsku krv i tada se kapilarni uzorak može smatrati odgovarajućom zamjenom za arterijski uzorak (1, 8, 12). U pedijatriji i neonatologiji uzorak izbora je kapilarni uzorak jer novorođenčad i mala djeca imaju mali ukupni volumen krvi, a učestala uzorkovanja krvi mogu rezultirati anemijom (8, 12-14). Uzorkovanje kapilarne krvi prikladnije je kod odraslih bolesnika s teškim opeklinama, kod sklonosti trombozi, te kod pretilih i gerijatrijskih bolesnika (8, 12).

Kapilarni uzorak može zamijeniti arterijski uzorak (ali ne i za pO<sub>2</sub>) samo onda kada je primijenjena tehnika arterijalizacije (1). Zagrijani kapilarni uzorak je sličan arterijskom uzorku (1, 7) jer se količina arterijske krvi u kapilarnom uzorku može sedmerostruko povećati korištenjem tehnike arterijalizacije (12). Ta tehnika se sastoji od korištenja toplog, vlažnog ručnika temperature do 42°C na mjestu uboda, ne duže od 3 do 5 minuta (12) ili korištenja nekog drugog vazodilatacijskog sredstva (6).

### *1.2.1 Mjesto uboda*

Za kapilarno uzorkovanje preporuča se jagodica prsta ili peta ovisno o dobi bolesnika (12). U neonatologiji se za mjesto uboda koristi bočna ili srednja površina pete dok se jagodica prsta preporuča u pedijatrijskoj populaciji (1, 12).

Nedavna istraživanja pokazala su da kod odraslih bolesnika uzorkovanje krvi iz ušne resice ima prednost pred uzorkovanjem krvi iz jagodice prsta.

CLSI dokument GP42-A6 preporuča da se kapilarno uzorkovanje provede ubodom kože na prstu ili peti, ovisno o dobi bolesnika. U neonatologiji se preporuča provođenje uzorkovanja ubodom u postraničnu površinu pete sa unutrašnje ili vanjske strane stopala novorođenčeta. U pedijatrijskoj populaciji preporučeno mjesto uboda za kapilarno uzorkovanje je jagodica prsta (1, 12). Ušna resica se kao mjesto uboda koristi u velikim istraživačkim studijama i kod odraslih bolesnika. Smjernice Svjetske zdravstvene organizacije (SZO, engl. *World Health Organization*, WHO) i CLSI-ja za uzorkovanje kapilarne krvi navode da ušne resice nisu prikladno mjesto uzorkovanja u neonatologiji i pedijatrijskoj populaciji (8, 12). Neki autori smatraju da su rezultati dobiveni uzorkovanjem krvi iz ušne resice pouzdaniji od rezultata dobivenih uzorkovanjem iz jagodice prsta. Ipak, vrijednost  $pO_2$  u arterijaliziranoj krvi ušne resice nije pouzdana kao vrijednost  $pO_2$  u arterijskoj krvi (11, 15, 16).

### 1.2.2 Mjere opreza kod kapilarnog uzorkovanja

Uzorkovanje kapilarne krvi podložno je višestrukim predanalitičkim pogreškama: izmjena plinova s atmosferskim zrakom (1); snažni, ponavljajući pritisak ubodnog mjesta – „tiskanje” (engl. *milking*) bi trebalo izbjegavati jer može uzrokovati hemolizu i kontaminaciju uzorka s tkivnom tekućinom, što rezultira povišenim vrijednostima kalija i razrijeđenjem krvi, uzrokujući niže vrijednosti ostalih elektrolita (1, 17). Na kraju uzorkovanja važno je dobro promiješati uzorak kako bi se spriječio nastanak ugruška (12).

Prilikom izbora mjesta uboda za određivanje acidobazične ravnoteže važno je imati na umu navedena ograničenja kapilarnog uzorka.

### **1.3 Uzorak venske krvi**

Kod određivanja acidobazične ravnoteže venska krv nije prikladna zamjena za arterijsku krv zbog same prirode uzorka i razlike u razini oksigenacije u odnosu na arterijsku krv. Venska krv je prikladna za određivanje različitih varijanti hemoglobina, elektrolita kao i pH, pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> i metabolita (1).

### **1.4 „Miješana” venska krv**

Uzorak „miješane” venske krvi dobiva se iz plućne arterije pomoću katetera za plućnu arteriju, a koristi se za procjenu primitka kisika i srčanog minutnog volumena (1).

## **2. Odgovornosti djelatnika uključenih u analizu acidobazične ravnoteže**

**Tablica 1.** Popis zdravstvenih djelatnika u Republici Hrvatskoj koji mogu provoditi određene postupke u analizi acidobazične ravnoteže temeljem dostupne zakonske regulative i uočene prakse u hrvatskim laboratorijima (5, 18-22).

<b>Postupak</b>	<b>Zdravstveni djelatnik</b>
Uzorkovanje arterijske krvi	Liječnik Medicinska sestra
Uzorkovanje kapilarne krvi	Medicinska sestra Magistar medicinske biokemije Laboratorijski tehničar
Obrada uzorka za acidobazičnu	Magistar medicinske biokemije

ravnotežu	Laboratorijski tehničar Medicinska sestra (laboratorijski djelatnik provodi osposobljavanje za obradu uzorka)
Kontrola kvalitete	Magistar medicinske biokemije Laboratorijski tehničar Medicinska sestra (laboratorijski djelatnik provodi osposobljavanje za provođenje kontrole kvalitete)
Interpretacija rezultata	Magistar medicinske biokemije Liječnik
Implementacija uređaja za analizu acidobazične ravnoteže	Specijalist medicinske biokemije i laboratorijske medicine
Edukacija djelatnika	Specijalist medicinske biokemije i laboratorijske medicine

Uzorkovanje arterijske krvi može provoditi zdravstveni djelatnik unutar pravnih okvira svoje struke, a koji je pokazao potrebne vještine nakon odgovarajuće edukacije (8).

Temeljem programa medicinskog studija u Republici Hrvatskoj, liječnici moraju biti osposobljeni za samostalno uzorkovanje arterijske krvi nakon završenog studija. Ta vještina se dalje usavršava tijekom poslijediplomskog studija i specijalističkog usavršavanja (18). Medicinske sestre su osposobljene za uzorkovanje arterijske krvi na zahtjev liječnika (19). Medicinska sestra ima teoretsko i praktično znanje za uzorkovanje i drugih uzoraka krvi koji se koriste u analizi acidobazične ravnoteže – uzoraka kapilarne i venske krvi (20).

Prema dokumentu „Kompetencije za izdavanje odobrenja za samostalan rad magistara medicinske biokemije i specijalista medicinske biokemije i laboratorijske medicine“ koji je objavila HKMB 2013. godine, magistar medicinske biokemije nakon završetka petogodišnjeg studija, pripravničkog staža i položenog državnog ispita posjeduje teorijsku i praktičnu kompetenciju za uzorkovanje kapilarne krvi, provođenje analiza i interpretaciju rezultata acidobazične ravnoteže. Specijalisti medicinske biokemije i laboratorijske medicine posjeduju i dodatne kvalifikacije

vezane uz implementaciju novih tehnika za uzorkovanje i analizu acidobazične ravnoteže, uspostavljanje programa kontrole kvalitete te moraju provesti minimalno 1000 analiza acidobazične ravnoteže (21). Oni imaju ključnu ulogu u edukaciji djelatnika odgovornih za uzorkovanje što je opisano unutar „Pravilnika o načinu obavljanja medicinsko biokemijske djelatnosti uz bolesnika“ (22).

Tablica 1 prikazuje popis zdravstvenih djelatnika u Republici Hrvatskoj koji mogu provoditi određene postupke u analizi acidobazične ravnoteže.

Temeljem navedenog može se zaključiti da je uzorkovanje i analiza acidobazične ravnoteže u krvi složen interdisciplinarni proces koji uključuje široki spektar zdravstvenih stručnjaka, što je i potvrđeno anketom iz 2013. godine koju je provela Radna grupa za acidobazičnu ravnotežu (5).

### **3. Postupak uzorkovanja krvi za analizu acidobazične ravnoteže**

#### **3.1 Priprema za uzorkovanje**

Pripreme za uzorkovanje uključuju: identifikaciju bolesnika, zahtjev liječnika za određivanje acidobazične ravnoteže (uputnicu), procjenu stanja bolesnika, objašnjenje postupka uzorkovanja bolesniku i propise vezane uz označavanje uzoraka za analizu acidobazične ravnoteže.

##### *3.1.1 Identifikacija bolesnika*

###### **3.1.1.1 Postupak identifikacije bolesnika koji je pri svijesti**

Djelatnik odgovoran za uzorkovanje mora zatražiti od bolesnika da kaže svoje ime i prezime te datum rođenja, a dobivene podatke mora usporediti s upisanim podacima

na uputnici. Moguća neslaganja potrebno je razriješiti s odgovornom osobom prije samog uzorkovanja. Zbog sigurnosti bolesnika potrebno je koristiti minimalno dva osobna podatka.

Prema postupku koji preporučuje Radna grupa za predanalitiku HDMBLM (23), za sigurnost bolesnika potrebna je pozitivna identifikacija bolesnika uz minimalno dva osobna podatka (npr. ime i prezime i datum rođenja) (24).

#### 3.1.1.2 Postupak identifikacije bolesnika koji nije u mogućnosti dati osobne podatke

Ako nije moguće dobiti osobne podatke izravno od bolesnika, potrebno je zamoliti osobu koja je odgovorna za bolesnika (skrbnik, član obitelji, medicinska sestra) da ga identificira i omogući pristup traženim podacima. Također treba dokumentirati ime osobe koja je identificirala bolesnika.

#### 3.1.1.3 Postupak identifikacije nepoznatog bolesnika u hitnoj službi

Glavni (ili privremeni) jedinstveni identifikacijski broj bolesnika u slučaju nepoznatog identiteta bolesnika u hitnoj službi treba biti definiran u skladu s pravilima ustanove. Kada se bolesniku dodijeli konačni identifikacijski broj tada privremeni broj treba zamijeniti konačnim brojem (25).

#### 3.1.2 Uputnica za zadavanje analize acidobazične ravnoteže

Sljedeći podaci trebaju biti navedeni na uputnici za zadavanje pretrage: ime i prezime bolesnika, spol, datum rođenja, osobni identifikacijski broj ili broj zdravstvenog osiguranja, datum, vrijeme i mjesto uzorkovanja (odjel) (23, 26). Uputnica treba

sadržavati ime osobe koja je zatražila analizu acidobazične ravnoteže (27). Na uputnici trebaju biti navedeni kontakt podaci odgovorne osobe za potrebe javljanja kritičnih rezultata ili konzultacije u slučaju nesukladnosti.

Uz gore navedene podatke, za pravilnu interpretaciju rezultata acidobazične ravnoteže potrebni su sljedeći podaci:

- mjesto i način uzorkovanja (npr. uzorkovanje arterijske krvi punkcijom arterije ili iz arterijskog katetera),
- ventilacijsko stanje bolesnika,
- način ventilacije i informacije o dopremi kisika,
- broj udisaja u minuti, tjelesna temperatura, položaj bolesnika i njegova fizička aktivnost, uz posebne napomene (npr. anksioznost),
- podaci o osobi koja je provela uzorkovanje,
- zahtjev za vezanim mjerenjima (elektroliti, metaboliti) i
- uputna dijagnoza bolesnika.

### *3.1.3 Procjena stanja bolesnika*

Za pravilnu procjenu stanja bolesnika potrebno je zabilježiti podatke o tjelesnoj temperaturi (6), broju udisaja u minuti i fizičkoj aktivnosti bolesnika uz posebne napomene (npr. anksioznost) (28).

Promjene tjelesne temperature imaju utjecaja na parametre acidobazične ravnoteže zbog promjena u topljivosti plinova, dok fizička aktivnost i anksioznost mogu uzrokovati povećanje broja udisaja u minuti (1, 29).



### 3.1.3.1 Procjena promjena u ventilacijskom stanju

Kako bi se osigurala uravnotežena raspodjela plinova, preporuča se da bolesnik bude u opuštenom stanju minimalno 5 minuta prije uzorkovanja (7).

Hitno uzorkovanje i analiza acidobazične ravnoteže u jedinicama intenzivne njege provodi se odmah kako bi se brzo procijenile vitalne funkcije bolesnika.

U slučajevima promjene ventilacijskog stanja bolesnika preporučuje se pričekati 20-30 minuta da se postigne uravnoteženo stanje kako bi se osigurali pouzdani rezultati acidobazične ravnoteže.

### 3.1.4 Objašnjenje postupka uzorkovanja bolesniku

Bolesnik treba biti detaljno obaviješten o postupku uzorkovanja (30).

### 3.1.5 Označavanje uzorka

Uzorak za acidobazičnu ravnotežu treba biti označen s punim imenom i prezimenom bolesnika te dodatnim osobnim podatkom. Pravila ustanove određuju dodatni osobni podatak koji može biti: datum rođenja, broj zdravstvenog osiguranja ili osobni identifikacijski broj.

Kapilarni uzorak potrebno je izravno označiti s dva osobna podatka odmah nakon uzorkovanja, u prisutnosti bolesnika (31). Slika 2 prikazuje preporučeno označavanje kapilarnog uzorka crtičnim kodom (engl. *barcode*). Arterijski uzorak treba biti izravno označen oznakom koja sadrži dva osobna podatka (32).



**Slika 2.** Preporučeno označavanje kapilarnog uzorka za acidobazičnu ravnotežu (izvor: *Wennecke G, Dal Knudby M. Avoiding preanalytical errors – in capillary blood testing. Radiometer Medical Aps, Brønshøj, Denmark, 2009.*)

### **3.2 Postupak uzorkovanja arterijske krvi**

Prema standardu ISO 15189 laboratorijsko osoblje odgovorno je za prikladne pisane upute za uzorkovanje uzoraka za acidobazičnu ravnotežu (27). U zdravstvenim ustanovama u Republici Hrvatskoj uzorkovanje arterijske krvi provode liječnik (18) i medicinska sestra (19). Laboratorijski djelatnici trebaju informirati zdravstvene djelatnike zadužene za arterijsko uzorkovanje o ključnim elementima postupka uzorkovanja kako bi se osigurala kvaliteta uzorka arterijske krvi za analizu i pouzdanost rezultata.

Obavještavanje i educiranje zdravstvenih djelatnika koji provode uzorkovanje arterijske krvi obuhvaća sljedeće stavke:

- spremnik za uzorkovanje arterijske krvi,

- antikoagulans,
- postupak uzorkovanja – arterijska punkcija i uzorkovanje iz arterijskog katetera (istiskivanje mjehurića zraka; miješanje uzorka; ispiranje katetera),
- označavanje uzoraka i sadržaj uputnice,
- transport i
- pohrana.

### 3.2.1 Spremnik za uzorkovanje

Kao što je navedeno u CLSI dokumentu C46-A2, spremnik za uzorkovanje arterijske krvi treba biti plastična štrcaljka za jednokratnu upotrebu koja se sama puni (engl. “*self-filling*”). Osoba koja provodi uzorkovanje mora znati minimalni volumen arterijske krvi potreban za pouzdano mjerenje svih parametara (32, 33). Preporuča se izuzimanje minimalnog volumena krvi potrebnog za analizu kako bi se osigurala točnost rezultata uz minimalni gubitak krvi za bolesnika.

### 3.2.2 Antikoagulans

Za određivanje acidobazične ravnoteže i vezana mjerenja u arterijskoj i kapilarnoj krvi preporuča se korištenje liofiliziranog, balansiranog litijevog heparina. Prihvatljivo je korištenje antikoagulansa koji je u raspršenom (engl. *spray*) ili suhom obliku. Upotreba natrijevog heparina se ne preporuča jer uzrokuje lažno povišene vrijednosti natrija. Upotrebu tekućeg (terapijskog) heparina treba izbjegavati zbog dilucijskog učinka na parametre acidobazične ravnoteže i vezana mjerenja te zbog sposobnosti vezanja elektrolita, osobito kalcija. Pogrešni rezultati mogu biti posljedica neispravne koncentracije antikoagulansa i nedovoljnog miješanja antikoagulansa i krvi (33 - 35).

Proizvođači štrcaljki koriste različite pripravke heparina, što može biti izvor varijabilnosti rezultata acidobazične ravnoteže i vezanih mjerenja (36).

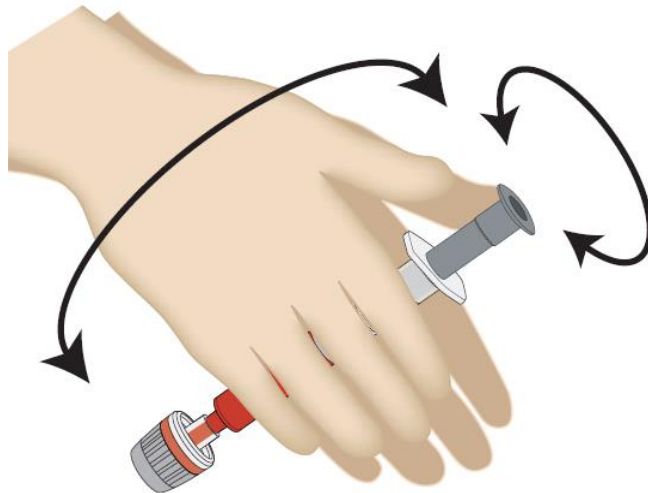
### *3.2.3 Postupak uzorkovanja – arterijski uzorak*

Kada se uzorkovanje provodi iz radijalne arterije obavezno je provjeriti kolateralnu cirkulaciju. Nakon dezinfekcije ubodnog mjesta potrebno je koristiti specifičan spremnik namijenjen arterijskom uzorkovanju. Takav postupak je nužan radi izbjegavanja slučajne kontaminacije arterijske krvi venskom.

Kada je štrcaljka dovoljno napunjena krvlju, uklanja se i na ubodno mjesto stavlja se suha gaza koja se čvrsto pritišće 3-5 minuta. Uzorkovanje arterijske krv treba biti u anaerobnim uvjetima kako bi se umanjio utjecaj atmosferskog zraka na uzorak (1).

Prisutne mjehuriće zraka treba odmah istisnuti iz štrcaljke laganim kuckanjem stijenki štrcaljke pri čemu se mjehurići pomiču na vrh štrcaljke i istiskuju: na taj način se sprječava kontaminacija uzorka zrakom i lažno promijenjeni rezultati pO<sub>2</sub> (37).

Nakon istiskivanja mjehurića zraka potrebno je homogenizirati uzorak s antikoagulansom radi sprječavanja nastajanja ugrušaka. Za postizanje optimalnog antikoagulantnog učinka, preporučuje se rolanje štrcaljke između dlanova i okretanje po okomitoj osi (Slika 3) .



**Slika 3.** Miješanje arterijskog uzorka (izvor: *Wennecke G, Juel G. Avoiding preanalytical errors – in blood gas testing. Radiometer Medical Aps, Brønshøj, Denmark, 2008.*)

Upozorenje: Snažno miješanje može uzrokovati značajne promjene rezultata acidobazične ravnoteže i vezanih mjerenja zbog nastanka hemolize (38, 39).

#### 3.2.4 Uzorkovanje iz arterijskog katetera

Tijekom uzorkovanja krvi iz arterijskog katetera postoji rizik od kontaminacije uzorka intravenskim otopinama i lijekovima ili može doći do razrjeđenja uzorka otopinom elektrolita (npr. NaCl) koja se može nalaziti u kateteru (1). Ako kateter nije dovoljno ispran, natrij i kloridi mogu biti povišeni, dok će ostali analiti biti lažno sniženi (32).

Prije uzorkovanja krvi kroz kateter potrebno ga je prvo isprati. Preporučeni volumen ispiranja je minimalno 3 mrtva volumena katetera. Preporuča se koristiti specifikacije proizvođača o mrtvom volumenu katetera.

### 3.2.5 Transport

Uzorke za određivanje acidobazične ravnoteže treba što prije analizirati. Arterijske uzorke uzete u preporučene plastične štrcaljke treba analizirati unutar 30 minuta. Preporuča se transport uzoraka u ruci bez naglih, energičnih pokreta. Veći je rizik za nastanak hemolize i kontaminacije uzorka zrakom ukoliko uzorak tresemo. Nije preporučen transport na ledu jer su plastične štrcaljke propusnije za plinove kod niskih temperatura i povećan je rizik za hemolizu. Potrebno je zabilježiti točno vrijeme od uzorkovanja do dostave uzorka u središnji laboratorij. Ako vrijeme od uzorkovanja do dostave uzorka u središnji laboratorij prelazi dozvoljeni interval stabilnosti (30 minuta) potrebno je zabilježiti nesukladnost i kontaktirati osoblje odjela te zatražiti novo uzorkovanje.

### 3.2.6 Pohrana – arterijski uzorci

Vrijednosti acidobazične ravnoteže i vezanih mjerenja mogu se brzo i značajno promijeniti zbog staničnog metabolizma u punoj krvi, stoga se izričito preporuča brza analiza uzoraka. Uzorci s visokim brojem leukocita i trombocita te uzorci za posebne analize (npr. analiza “shunta”) trebaju se analizirati unutar 5 minuta.

Analiza acidobazične ravnoteže unutar 30 minuta od uzorkovanja osigurava pouzdanost dobivenih rezultata, osim u slučaju povećanog broja leukocita i trombocita (40). U tim slučajevima treba koristiti staklene štrcaljke (ukoliko su dostupne) i uroniti ih u smjesu leda i vode (41) ili ponoviti uzorkovanje i odmah transportirati uzorak na analizu.

## 3.3 Postupak uzorkovanja kapilarne krvi

Uzorkovanje treba provesti prema nacionalnim preporukama za uzorkovanje kapilarne krvi HDMBLM (42).

Kapilarno uzorkovanje za analizu plinova u krvi prvenstveno se preporuča kod neonatalne i pedijatrijske populacije. Kapilarno uzorkovanje za odraslu populaciju preporuča se samo u slučajevima kada nije moguće uzorkovati arterijsku krv (bolesnici s teškim opeklinama, bolesnici sa sklonošću trombozama, pretili i gerijatrijski bolesnici).

Opće preporuke za mjesto uboda su:

Mjesto uboda na koži: punkcija mora biti provedena na površini distalnog segmenta (jagodica prsta) srednjeg prsta ili prstenjaka kada je dlan okrenut prema gore. Srednji prst i prstenjak preporučena su mjesta kapilarnog uzorkovanja. Palac i kažiprst mnogo su osjetljiviji i koža je na njima zadebljana. Koža malog prsta je vrlo tanka, stoga se on ne preporuča kao mjesto uboda. U neonatologiji nije dozvoljeno uzorkovanje iz prsta već iz bočnih strana pete.

### *3.3.1 Ubod u kožu ušne resice*

Unatoč činjenici da važeće CLSI i SZO smjernice ne daju prednost ušnoj resici ispred drugih mjesta uzorkovanja, postoje objektivni dokazi koji govore u prilog tome da je za odraslu populaciju kojoj nije moguće uzorkovati arterijsku krv ušna resica znatno bolji izbor mjesta uzorkovanja od jagodice prsta za pouzdane rezultate acidobazične ravnoteže (11, 15, 16).

Kada se odabere mjesto uboda na ušnoj resici, postupak uzorkovanja kapilarne krvi provodi se sukladno nacionalnim preporukama za uzorkovanje kapilarne krvi (42).

### 3.3.2 Arterijalizacija mjesta uboda za kapilarno uzorkovanje

Arterijalizacija ubodnog mjesta prije kapilarnog uzorkovanja izričito se preporuča (42). Tim će se postupkom osigurati dobivanje rezultata sličnih idealnom, odnosno arterijskom uzorku.

Arterijalizacija se postiže grijanjem ubodnog mjesta korištenjem toplog, vlažnog ručnika temperature do 42°C kojim se prekriva ubodno mjesto u trajanju od 3-5 minuta neposredno prije uboda. To je preporučena metoda arterijalizacije jer njena primjena ne izaziva neželjene nuspojave. Za arterijalizaciju se mogu koristiti i vazodilatacijske kreme na bazi kapsaicina, zatim na bazi nikotinata i salicilata ili 2%-tne nitroglicerinske kreme kod čije je upotrebe nužno obratiti pažnju na moguće neželjene nuspojave uzrokovane aplikacijom koje se nalaze u uputama za korištenje kreme. Primjena vazodilatacijske kreme provodi se tako da se neposredno prije postupka uzorkovanja kapilarne krvi nanese krema na ubodnu površinu. Nakon primjene kreme, potrebno je sačekati dok ubodna površina ne pocrveni i postane topla, što obično traje 5 - 20 minuta. Nakon što je postignuta zadovoljavajuća arterijalizacija, površina se obriše čistom gazom i pristupa se postupku uzorkovanja kapilarne krvi. Svi koraci kapilarnog uzorkovanja detaljno su opisani su nacionalnim preporukama za kapilarno uzorkovanje HDMBLM (42). Koraci uključuju:

- dezinfekciju mjesta uboda 70% vodenom otopinom izopropanola,
- sušenje ubodnog mjesta na zraku,
- ubod i uklanjanje prve kapljice krvi i
- anaerobno uzorkovanje iz središta druge spontano formirane kapljice krvi.

Tiskanje ubodnog mjesta tijekom uzorkovanja kapilarne krvi treba izbjegavati. Posljedice tiskanja ubodnog mjesta su hemoliza i kontaminacija uzorka tkivnom tekućinom.



Svaki laboratorij treba slijediti upute proizvođača uređaja za analizu acidobazične ravnoteže i vezanih mjerenja o minimalnom volumenu kapilarnog uzorka potrebnog za analizu i treba koristiti prikladne kapilare. Balansirani liofilizirani litijev heparin je preporučeni antikoagulans. Prihvatljivi oblici antikoagulansa su raspršeni i suhi litijev heparin.

Anaerobno punjenje kapilare potrebno je zbog sprječavanja utjecaja atmosferskog zraka na rezultate analize. Neposredno nakon završetka punjenja, kapilara se treba zatvoriti čepićima kako bi se izbjegla kontaminacija uzorka atmosferskim zrakom. Osim toga, uzorak se mora dobro izmiješati s antikoagulansom čime sprječavamo formiranje ugrušaka. Za miješanje uzorka koriste se metalni štapić i magnet. Prema nacionalnim preporukama za kapilarno uzorkovanje HDMBLM savjetuje se da se prvo zatvori kraj kapilare koji je bio u doticaju s krvi, nakon toga se umetne metalni štapić u kapilaru i tada se zatvori drugi kraj kapilare. Magnet treba povlačiti s jednog kraja kapilare na drugi 5 puta. Na taj način se uzorak homogenizira metalnim štapićem i sprječava se nastanak ugruška (42).

### *3.3.3 Transport i pohrana kapilarnog uzorka*

Opća preporuka je da se kapilarni uzorak odmah analizira. Uzorci uzeti u kapilare trebaju se analizirati unutar 10 minuta. Uzorke do analize treba pohraniti na sobnoj temperaturi. Ako pohrana traje duže, uzorci trebaju biti uzeti u staklene kapilarne cjevčice i pohranjeni u vodoravnom položaju na temperaturi 0 - 4°C (uroniti u smjesu leda i vode kako bi spriječili nastanak hemolize) do maksimalno 30 minuta.

## **4. Postupak analize uzorka za acidobazičnu ravnotežu**

#### **4.1 Edukacija i osposobljavanje osoblja**

Analizu acidobazične ravnoteže treba izvoditi educirano osoblje. Svi edukacijski zahtjevi trebaju biti navedeni u službenoj laboratorijskoj dokumentaciji. Kompetencije novih djelatnika uključenih u analizu acidobazične ravnoteže trebaju se ocijeniti, a kompetencije svih djelatnika trebaju se provjeravati jednom godišnje. Zapisi o edukaciji i kompetencijama osoblja trebaju biti pohranjeni prema standardima dobre laboratorijske prakse.

#### **4.2 Potvrda identifikacije bolesnika**

Vrijeme dostave uzorka u središnji laboratorij treba se zabilježiti. Dozvoljeno vrijeme od uzorkovanja do analize je 30 minuta. Ukoliko je prošlo više od 30 minuta potrebno je kontaktirati kliničko osoblje i zatražiti ponavljanje uzorkovanja. Prije analize, djelatnik odgovoran za analizu uzorka treba provjeriti da li podaci navedeni na oznaci na spremniku s uzorkom odgovaraju podacima na uputnici kako bi se potvrdila identifikacija bolesnika. Ako se uzorak do analize mora uroniti u mješavinu leda i vode (kada se predviđa da će vrijeme od uzorkovanja do analize biti dulje od 30 minuta) cjelovitost oznake mora biti očuvana i tijekom pohrane u smjesi vode i leda (7).

#### **4.3 Priprema uzorka prije analize**

Prije analize treba provjeriti kvalitetu uzorka. Uzorci s prisutnim mjehurićima zraka i vidljivim ugrušcima nisu prihvatljivi za analizu. Za dobivanje pouzdanih rezultata hemoglobina uzorak pune krvi treba dobro promiješati.

Kapilarne uzorke treba promiješati koristeći metalni štapić i magnet. Magnet treba

pomicati s jednog kraja kapilare na drugi dok se ne postigne homogenost uzorka, odnosno minimalno 5 sekundi. S jednog kraja kapilare treba pažljivo ukloniti čepić. Metalni štapić treba izvaditi laganim povlačenjem magneta preko kapilare pazeći da se uzorak krvi ne izlije ili kontaminira zrakom. Prije uvođenja uzorka u uređaj, potrebno je ukloniti čepić i s drugog kraja kapilare te omogućiti uzorku da se pomakne do kraja kapilare čime se uklanja zaostali zrak iz uzorka. Kapilara se postavlja na uređaj i analiza se pokreće prema specifičnim uputama za korištenje uređaja.

Prema CLSI smjernicama (1), arterijske uzorke treba nježno rotirati između dlanova ili koristeći mehanički uređaj za miješanje koji rotira uzorak u dvije osi u trajanju od najmanje jedne minute neposredno prije analize.

Kvaliteta uzorka pune krvi treba se provjeriti prije analize: u slučaju prisutnosti mjehurića zraka, ugrušaka, nedovoljnog volumena uzorka ili neke druge nesukladnosti, uzorak se ne analizira i traži se ponavljanje uzorkovanja.

Krv za analizu acidobazične ravnoteže i vezana mjerenja treba temeljito promiješati neposredno prije analize, kako bi se homogeni uzorak mogao postaviti na uređaj. Miješanje ne smije utjecati na cjelovitost uzorka i uzrokovati hemolizu, a time i na pouzdanost rezultata (1, 34).

Kraći intervali miješanja su prihvatljivi ako je od uzorkovanja arterijske krvi prošlo 1-2 minute (ili kraće). Pohranjeni uzorci u štrcaljki trebali bi se miješati okretanjem štrcaljke 10 puta i rolanjem u vodoravnom položaju između dlanova 10 sekundi. Pohranjeni uzorci sedimentiraju, pa su potrebni dulji vremenski intervali miješanja da bi se postigla zadovoljavajuća homogenost (43).

Nepotpuno otapanje antikoagulansa u štrcaljki, zbog nepravilnog miješanja odmah nakon uzorkovanja, može uzrokovati stvaranje ugrušaka. Prisutnost ugruška uzrokuje nehomogenost uzorka i može utjecati na točnost analize. Nadalje, ugrušci mogu blokirati put uzorka u uređaju i dati zbunjujuće rezultate ili onesposobiti rad uređaja. Zbog hemolize izazvane stvaranjem ugruška koncentracija kalija može biti lažno povišena.

#### **4.4 Analiza uzorka**

Sigurnost bolesnika se osigurava upisom njegovih podataka izravno u uređaj ili u laboratorijski informacijski sustav (ručno ili korištenjem čitača crtičnog koda, ako je dostupan) i provjerom unesenih podataka prema uputama proizvođača uređaja. Vrijeme analize uzorka treba se zabilježiti.

Neki uređaji omogućuju unos podataka o tjelesnoj temperaturi bolesnika i o količini primljenog kisika radi izdavanja rezultata analize acidobazične ravnoteže korigiranih prema aktualnoj temperaturi bolesnika, i u svrhu posebnih izračuna za koje je nužno unijeti količinu primljenog kisika. Ukoliko je potrebno, osoblje se može poslužiti ovim dodatnim mogućnostima, ali nakon što se detaljno upoznalo s postupcima vezanim uz primjenu temperaturne korekcije i posebnih izračuna.

pH svježe uzorkovane krvi smanjuje se stajanjem uzorka za 0,02 do 0,03 pH jedinica/sat na temperaturi od 22°C i < 0,01 pH jedinica/sat na temperaturi od 4°C. Pad vrijednosti pH popraćen je padom koncentracije glukoze te porastom laktata i pCO<sub>2</sub> zbog glikolize i staničnog disanja. Neželjeni učinci na pH i ostale parametre mogu se spriječiti brзом analizom uzorka, unutar 30 minuta od uzorkovanja.

Uzorke s visokim brojem leukocita treba što prije analizirati zbog značajnog utjecaja ubrzane glikolize na pH, plinove u krvi i koncentraciju laktata (7, 44).

Kada uređaj aspirira uzorak iz štrcaljke stvorit će se mjehurić zraka u preostalom volumenu uzorka. U slučaju ponavljanja analize, odmah se treba ukloniti nastali mjehurić zraka. Ako dobijemo sumnjive rezultate (tj. neslaganje rezultata s prethodnim rezultatima bolesnika ili neslaganje s bolesnikovim kliničkim stanjem) odmah treba ponoviti analizu (preporuča se na drugom uređaju, ukoliko je to moguće) prije nego se promijeni kvaliteta uzorka (1).

Pohrana uzorka za određivanje acidobazične ravnoteže koja se odnosi na očuvanje sljedivosti opisana je u dokumentu HKMB Pohrana i priprava uzoraka (45).

#### **4.5 Održavanje uređaja**

Obzirom na dostupnost uređaja i kalibracijskih materijala, pouzdano i točno mjerenje analita uglavnom ovisi o redovitom održavanju uređaja, pridržavanju preporuka proizvođača, provođenju kontrole uređaja i odgovarajućim postupcima uzorkovanja i rukovanja uzorcima. Za optimalan rad uređaja svaki laboratorij treba slijediti preporuke proizvođača o održavanju uređaja.

#### **4.6 Izvještavanje rezultata**

Osim vrijednosti plinova u krvi (i/ili vezanih mjerenja) i podataka o bolesniku, potpuni nalaz treba sadržavati informacije o:

- vremenu uzorkovanja,
- vremenu dostave uzorka,
- vremenu analize,
- vremenu izdavanja rezultata,

- vrsti uzorka (tj. arterijski, kapilarni uzorak) i načinu uzorkovanja,
- ventilacijskom statusu, načinu ventiliranja i dopremi kisika,
- vrsti i mjestu davanja infuzije,
- mjestu uzorkovanja,
- broju udisaja u minuti,
- tjelesnoj temperaturi i
- položaju i aktivnosti bolesnika uz posebne napomene o stanju bolesnika (npr. anksioznost).

Također treba navesti komentare vezane uz kvalitetu uzorka, produljeni transport i nepravilnu pohranu uzorka.

#### **4.7 Analitičke interferencije**

Laboratoriji moraju biti upoznati s ograničenjima uređaja, posebice s potencijalnim interferencijama na rezultate analize acidobazične ravnoteže.

Polimerni pH senzori koji se najčešće koriste za uređaje koji rade na principu zamjenjivih umetaka te senzori za plinove i vezana mjerenja podložni su interferencijama lipofilnih sastojaka npr. perfluorugljika koji se nalazi u emulzijskim kontrolnim materijalima.

Kationski surfaktanti, posebice benzalkonij, mogu interferirati kod mjerenja natrija, kalija i ioniziranog kalcija (46). Senzori za ionizirani magnezij podložni su istim interferencijama kao i senzori za ionizirani kalcij i natrij. Tiocijanat, koji je uobičajeno prisutan kod pušača, može sniziti koncentraciju ioniziranog magnezija (1). Obzirom da kloridni senzori rade na principu ionsko-izmjenjivačkih membrana, podložni su

interferencijama lipofilnijih aniona prisutnih u uzorku. Salicilati, tiocijanati, bromidi i jodidi uzrokuju lažno povišene koncentracije klorida. Ako je kloridna elektroda neprestano izložena negativno nabijenom heparinu (npr. kod pokušaja uklanjanja ugruška iz uređaja), može doći do smanjene osjetljivosti membrane za kloride.

Senzori za glukozu i laktat podložni su interferencijama endogenih i egzogenih oksidansa prisutnih u krvi (urati, askorbinska kiselina, acetaminofen i dopamin). Fluorid i oksalat, koji se koriste kao aditivi u spremnicima za uzorkovanje krvi, mogu uzrokovati negativnu interferenciju na biosenzorima glukoze i laktata, inhibirajući aktivnost oksidaze koja se koristi u mjernoj reakciji.

Varijacije u koncentracijama elektrolita i proteina mogu interferirati u konduktometrijskom mjerenju hematokrita.

Prisutnost fetalnog i rijetko sulfhemoglobina (tj. abnormalnih hemoglobina) uzrokuje interferencije s kooksimetrijskim mjerenjima. Terapijska primjena hidroksikobalamina i metilenskog modrila (obojene supstance koje interferiraju sa spektrofotometrijskim mjerenjima korištenim u kooksimetriji) može utjecati na mjerenje frakcija hemoglobina (1).

Hemoliza ima značajan utjecaj na koncentraciju kalija zbog koncentracijskog gradijenta između stanica (eritrociti, leukociti i trombociti) i plazme. Zbog dilucijskog učinka, hemoliza može uzrokovati lažno snižene koncentracije natrija i ioniziranog kalcija, kao i drugih analita ovisno o razini hemolize (1, 38). Iako se hemoliza u uzorku pune krvi ne može vizualno detektirati, dokazano je da može uzrokovati nepouzdanu rezultate  $pO_2$  i  $pCO_2$  (tj. značajno niže vrijednosti  $pO_2$  i više vrijednosti  $pCO_2$ ). Nadalje, hemoliza može uzrokovati klinički značajno niže vrijednosti  $sO_2$  i karboksihemoglobina (COHb). Ako rezultati ne odgovaraju kliničkom stanju bolesnika treba ispitati moguću prisutnost hemolize tako da se uzorak pune krvi prenese u

spremnik bez aditiva i brzo centrifugira (28, 38). Lipemija interferira s mjerenjima ukupnog hemoglobina i njegovih frakcija (1, 34).

Hematokrit se na uređajima za određivanje acidobazične ravnoteže može odrediti računski, koristeći koncentraciju ukupnog hemoglobina, ili direktnim konduktometrijskim mjerenjem. Konduktometrija ovisi o koncentraciji elektrolita i stoga je podložna varijaciji njihove koncentracije. Nadalje, poremećaj u koncentraciji proteina (tj. niske koncentracije proteina zbog dilucije elektrolitskim otopinama) uzrokuju lažno niske vrijednosti hematokrita određene konduktometrijom. Računski dobivena vrijednost hematokrita, iz vrijednosti ukupnog hemoglobina, pretpostavlja normalne vrijednosti MCHC-a (oko 340 g/L). Poremećaji koji rezultiraju promijenjenim vrijednostima MCHC-a (mikrocitna i/ili makrocitna anemija, hereditarna sferocitoza i anemija srpastih stanica) utječu na točnost izračuna hematokrita. Na vrijednost MCHC-a utječe agregacija eritrocita zbog moguće prisutnosti aglutinina.

Apsorpcijski spektri fetalnog i adultnog hemoglobina malo se razlikuju pa blago povišene vrijednosti fetalnog hemoglobina mogu uzrokovati lažno povišene vrijednosti karboksihemoglobina i/ili methemoglobina. Neki uređaji mogu korigirati dobiveni rezultat u slučaju prisutnosti fetalnog hemoglobina (1, 28).

Izbor antikoagulansa može utjecati na analizu acidobazične ravnoteže i vezana mjerenja. Već je ranije navedeno da je antikoagulans izbora za određivanje acidobazične ravnoteže i vezana mjerenja liofilizirani, balansirani heparin. Prihvatljivi su raspršeni i suhi oblik antikoagulansa. Tekući heparin može uzrokovati pogrešku mjerenja za sve analite zbog dilucijskog učinka na sve analite i/ili interferirati s određivanjem ioniziranog kalcija vezujući ga. Natrijev heparin može uzrokovati lažno povećane koncentracije natrija. Zbog utjecaja na određivanje ioniziranog kalcija, magnezija i pH, terapijski heparin se ne preporuča za određivanje acidobazične



ravnoteže i vezana mjerenja. EDTA i oksalat se ne koriste za određivanje acidobazične ravnoteže i vezana mjerenja jer keliraju katione pa mogu interferirati s određivanjem elektrolita ili interferirati u enzimatskim reakcijama (1, 28).

U štrcaljkama mogu biti prisutni lubrikanti i aditivi koji interferiraju s kooksimetrijom. Za više informacija potrebno je obratiti se proizvođaču štrcaljki i uređaja (1).

Kontaminacija uzorka tekućinom iz linije katetera može dovesti do klinički značajnih dilucijskih pogrešaka (28).

#### **4.8 Kalibracija**

Djelatnici koji rukuju uređajem trebaju se pridržavati specifičnih kalibracijskih postupaka preporučenih od strane proizvođača. Kalibracijski materijali moraju biti sljedivi prema certificiranim referentnim materijalima. Kako bi se zadovoljili analitički zahtjevi za kliničku primjenu, potrebno je koristiti sljedive kontrolne materijale i uspostaviti prikladan program vanjske procjene kvalitete (1).

Svaki uređaj ima preporučene protokole kalibracije koji uključuju specifične kalibracijske materijale i definiraju učestalost provođenja kalibracije (ovisno o stabilnosti tehnologije koja se koristi za mjerenje). Mnogi uređaji imaju ugrađenu unutarnju provjeru kalibracije koja se provodi nakon svake kalibracije sustava. Takva provjera omogućava pravovremeno prepoznavanje pogrešaka prije provođenja kontrole kvalitete i analize uzoraka bolesnika. Međutim, zbog učinka matriksa, očekivane vrijednosti kalibratora ne mogu u potpunosti odražavati analizu uzoraka (1).

Sljedivost korištenih kalibratora treba biti dokumentirana izjavom proizvođača koja se odnosi na sljedivost kalibratora i vezane mjerne nesigurnosti. Primarni standardi za

pH trebaju biti sljedivi do referentne metode za pH, kalibrirane standardnim referentnim materijalom (SRM) 186 I i 186 II. Proizvođači bi kao referentnu metodu za utvrđivanje točnosti mjernih uređaja za određivanje  $pO_2$  i  $pCO_2$  trebali koristiti tonometriju krvi sa smjesom plinova certificiranog sastava (SRM dostupan od Nacionalnog instituta za standarde i tehnologiju (engl. *National Institute of Standards and Technology*, NIST)). Određivanje frakcija hemoglobina temelji se na omjerima apsorbanacija i ukoliko nema promjene mjernih valnih duljina, nije potrebna zasebna kalibracija. Primarni standardi za određivanje kalija, natrija i klorida su gravimetrijske otopine dobivene iz soli KCl i NaCl visoke čistoće, sljedivi do SRM 918, SRM 919 i SRM 999. Primarni standard za ionizirani kalcij dobiven je iz puferiranog  $CaCO_3$  pH = 7,4 i sljedivog do NIST SRM 915. Primarni standardi za glukozu sljedivi su do SRM 917a (D-glukoza). Njihova koncentracija određena je referentnom metodom za glukozu. Obzirom da certificirani SRM za laktat nije dostupan, primarni standardi se pripremaju iz komercijalno dostupne čiste soli litijevog laktata.

Ako za određeni analit nije dostupan sljedivi standard, zahtjev za sljedivošću se zadovoljava korištenjem certificiranih materijala poznate čistoće, pouzdanih fizikalnih i kemijskih svojstava, koristeći specifične metode i/ili standard određen konsenzusom ili sudjelovanjem u odgovarajućim programima međulaboratorijske usporedbe (1).

#### **4.9 Kontrola kvalitete za analizu acidobazične ravnoteže i vezana mjerenja**

Kontrola kvalitete za analizu acidobazične ravnoteže i vezana mjerenja je osobito važan segment, jer se ove analize najviše koriste u zbrinjavanju kritičnih bolesnika, a njihovi rezultati neposredno utječu na donošenje odluke o terapiji. Unutarnja kontrola

kvalitete utvrđuje sukladnost analitičkih značajki uređaja s odgovarajućim kriterijima za rutinsku primjenu (27, 46).

Svaki laboratorij treba planirati vlastitu strategiju unutarnje kontrole kvalitete u skladu sa zahtjevima dobre laboratorijske prakse. Za procjenu analitičke kvalitete rada preporuča se istovremena analiza najmanje dvije razine komercijalnih kontrolnih uzoraka dnevno. Vrijednosti parametara u kontrolnim materijalima trebaju obuhvatiti mjerno područje i po mogućnosti kritične vrijednosti. Predlaže se korištenje neovisnih kontrolnih materijala, što može biti neizvedivo kod uređaja koji koriste zamjenjive umetke. Postupci koje treba slijediti u slučaju neprihvatljivih rezultata kontrole kvalitete trebaju biti propisani i provedeni kada je to potrebno. Ukoliko se za analizu acidobazične ravnoteže i vezanih mjerenja koristi više uređaja, potrebno je osigurati ispitivanje usporedivosti rezultata koristeći uzorke bolesnika kao dodatak dnevnoj kontroli kvalitete. Preporuča se najmanje jednom dnevno ispitati usporedivost rezultata za svaki mjereni analit.

Gore navedene preporuke predstavljaju minimalne zahtjeve kontrole kvalitete za određivanje acidobazične ravnoteže i vezana mjerenja. Laboratoriji bi trebali definirati vlastite ciljeve kvalitete za analizu acidobazične ravnoteže i vezana mjerenja i sukladno tome planirati specifične protokole kontrole kvalitete kako bi svaki rezultat analize uzoraka bolesnika mogao zadovoljiti postavljene ciljeve kvalitete (27, 47). Rezultati kontrole kvalitete moraju biti pregledani i sukladno definiranom laboratorijskom postupku treba se pravovremeno reagirati kako bi se osigurala pouzdanost dobivenih rezultata. Kritično pitanje kontrolnog postupka za mjerenje acidobazične ravnoteže je strategija analize kontrolnih uzoraka (odnosno: broj, vrsta i

učestalost). Učestalost provođenja kontrole kvalitete ovisi o učestalosti analize acidobazične ravnoteže (tj. o prosječnom broju uzoraka na dan), prihvatljivosti rezultata kontrole kvalitete, preporukama proizvođača i zakonskoj regulativi. Primjerice, CLIA (engl. *Clinical Laboratory Improvement Amendments*) zahtjevi za kontrolu kvalitete kod analize acidobazične ravnoteže su strogi: minimalno jedan kontrolni uzorak svakih 8 sati na 3 razine (niska, normalna i visoka) kroz 24 sata. Praktični odgovor na pitanje o učestalosti provođenja kontrole kvalitete bi bio da se provodi najmanje jednom, svakih 8 sati, koristeći 3 razine kontrola za pH, pO<sub>2</sub> i pCO<sub>2</sub> na svakom uređaju na kojem se provode analize i dodatno svaki put nakon postupaka održavanja uređaja ili nakon uklanjanja pogrešaka u radu uređaja (27, 44, 46, 48).

Ako je unutar laboratorija ili odjela ustanove više uređaja za analizu acidobazične ravnoteže smješteno u neposrednoj blizini, potrebno je postupak usporedbe provesti analizom jednog uzorka bolesnika na više uređaja unutar kratkog vremena, uzimajući u obzir nestabilnost uzorka. Ako se u laboratoriju istovremeno koriste uređaji koji mjere kooksimetrijski vrijednost sO<sub>2</sub> i oni kod kojih se vrijednost sO<sub>2</sub> dobiva računskim putem, potrebno je u postupak inicijalne verifikacije uređaja uključiti i usporedbu računskih i izmjerenih vrijednosti sO<sub>2</sub>. Ukoliko je više uređaja dislocirano unutar laboratorija ili odjela ustanove tada se ne može koristiti uzorak bolesnika. U tom slučaju se primjenjuju utvrđeni protokoli unutarnje kontrole kvalitete. Ako su uređaji za određivanje acidobazične ravnoteže smješteni u blizini biokemijskog uređaja, a u laboratoriju se određuju elektroliti i/ili metaboliti iz uzoraka seruma/plazme i pune krvi, treba definirati protokol za ispitivanje usporedivosti analiza na dva sustava. Usporedivost se tada treba provoditi analizom uzoraka seruma/plazme na više različitih sustava. Prilikom interpretacije rezultata usporedbe

(dobivenih odstupanja) potrebno je uzeti u obzir razlike u mjernim postupcima i vrsti uzorka (44).

Komercijalno dostupni kontrolni materijali za acidobazičnu ravnotežu i vezana mjerenja obuhvaćaju otopine na bazi krvi koje sadrže slobodni hemoglobin, emulzije i puferirane vodene otopine. Kontrolni materijali mogu biti ugrađeni u uređaj kao dio automatske analize ili ih djelatnik sam stavlja u uređaj (1).

Puferirane kontrolne vodene otopine simuliraju vrijednosti pH i pCO<sub>2</sub> u krvi, ali obzirom na niski puferiski kapacitet za kisik, vrlo slabo odolijevaju promjenama pO<sub>2</sub> te su stoga osjetljive na promjene uvjeta skladištenja, kao i temperaturne promjene. Iako se najčešće koriste, nedostaci vodenih kontrolnih materijala proizlaze iz njihove razlike u odnosu na krv (nekomutabilnost) obzirom na viskoznost, površinsku napetost i električnu vodljivost (1, 44). Kontrolni materijali koji sadrže hemoglobin sastoje se od eritrocita ili hemolizata, što poboljšava puferiranje pO<sub>2</sub>. Emulzijske kontrole sadrže ulja (najčešće perfluorouglik) u puferiranim vodenim otopinama soli. Otpornije su na promjene kisika u odnosu na vodene otopine, ali njihova površinska napetost i gustoća nisu iste kao kod krvi. Ampulirani kontrolni materijali sadrže smjesu plinova u prostoru na vrhu ampule pa se prije otvaranja moraju temperirati na odgovarajuću temperaturu (ako sobna temperatura značajno odstupa od 25°C). Kontrolne otopine za kooksimetriju sastoje se od smjese boja koje simuliraju apsorbanciju smjese deoksi-,oksi-, karboksi- i methemoglobina u širokom rasponu klinički značajnih koncentracija (1). Prethodno analizi, komercijalnim kontrolnim materijalima valja rukovati sukladno preporukama proizvođača.

Uređaji za određivanje acidobazične ravnoteže i vezana mjerenja imaju mogućnost automatske kontrole kvalitete koristeći ugrađene umetke za kontrolu i/ili „elektroničke” kontrolne postupke. Automatska kontrola kvalitete provodi se koristeći

ugrađene kontrolne materijale koji se automatski analiziraju u zadanim vremenskim intervalima (koje definira proizvođač ili korisnik temeljem regulatornih obaveza). Takve kontrole mogu provjeravati analitičke komponente analizatora u cijelosti ili djelomično, a mogu se koristiti i u kombinaciji s komercijalnim kontrolnim uzorcima. Elektroničke kontrole omogućuju provjeru temperature, vremena inkubacije, valjanosti volumena uzorka ili reagensa, kvalitetu uzorka (prisutnost ugrušaka) i izvještavaju korisnika o nesukladnostima. U slučaju nesukladnosti neki uređaji mogu automatski pokrenuti i zabilježiti provedene popravne radnje. Integrirane analitičke kontrole su dosljedne, a potreba za intervencijom korisnika je svedena na minimum ili uopće nije potrebna. Preporuča se korištenje komercijalnih kontrolnih materijala za praćenje rada uređaja (1).

Elektroničke kontrole sastoje se od umetaka koji provjeravaju elektronske dijelove uređaja. Obzirom da takve kontrole nisu u mogućnosti provjeravati analitičke značajke uređaja, istodobno treba koristiti dodatne komercijalne kontrolne materijale (1).

#### ***4.10 Vanjska procjena kvalitete za analizu acidobazične ravnoteže i vezana mjerenja***

Laboratoriji trebaju sudjelovati u programu vanjske procjene kvalitete za parametre acidobazične ravnoteže i vezana mjerenja koju organizira Hrvatski centar za vrednovanje kvalitete u laboratorijskoj medicini (CROQALM) HDMBLM.
--

Ako dostupnost analita od interesa nije osigurana u programima CROQALM-a, pogodni su i međunarodni neovisni programi vanjske procjene kvalitete. Preporuča

se sudjelovanje u minimalno 3 ciklusa vanjske procjene godišnje, što je uobičajena učestalost i u programu CROQALM-a.

Odgovorno osoblje treba pregledati rezultate vanjske procjene kvalitete rada i u slučaju neprihvatljivih rezultata poduzeti odgovarajuće popravne radnje. Takvi postupci trebaju biti dokumentirani (48).

Popis komentara pristiglih na javnu raspravu i odgovora Radne grupe za acidobazičnu ravnotežu

<b>Komentator /Redni broj komentara</b>	<b>Komentar</b>	<b>Odgovor Radne grupe</b>
1/1	Predlažem da se detaljnije definira postupak arterijalizacije kapilarnog uzorka korištenjem hiperemičnih ili vazodilatacijskih krema s obzirom da je primjena toplog i vlažnog ručnika temperature do 42°C nespretna za rutinsku primjenu.	Zahvaljujemo na komentaru. U poglavlju 3.3.2 Arterijalizacija mjesta uboda za kapilarno uzorkovanje opisan je postupak primjene vazodilatacijske kreme za arterijalizaciju ubodne površine.
1/2	Predlažem da se preporuka o učestalosti izvođenja kontrole kvalitete tijekom 24 sata sagleda i u kontekstu cijene određivanja 3 kontrolna uzorka dnevno.	U točki 4.9. Preporuka jasno je navedeno da „Svaki laboratorij treba planirati vlastitu strategiju unutarnje kontrole kvalitete u skladu sa zahtjevima dobre laboratorijske prakse.“ Učestalost provođenja kontrole kvalitete ovisi o učestalosti analize acidobazične ravnoteže, prihvatljivosti rezultata kontrole kvalitete, preporukama proizvođača i zakonskoj regulativi, što je jasno navedeno u preporukama. Spomenuto određivanje 3 kontrolna uzorka dnevno valja smatrati primjerom preuzetim iz CLIA zahtjeva, a ne nacionalnom preporukom.
2/1	Uvod - neki uređaji imaju ugrađeni kooksimetar, dok ga neki imaju zasebno (npr. IL Premier 3000), ali su povezani i kooksimetar se uključuje po potrebi ovisno o vrstama traženih pretraga. U tom slučaju analizator daje mjerenu vrijednost sO <sub>2</sub> sa kooksimetra, a u slučajevima kad pacijent ima ordiniranu samo analizu ABS-a, analizator daje računsku vrijednost za sO <sub>2</sub> . Da li bi u takvom slučaju trebalo raditi usporedivost rezultata sO <sub>2</sub> ?	Očitovanje na navedeni komentar nije navedeno u Uvodu, već u poglavlju koje se odnosi na Kontrolu kvalitete za analizu acidobazične ravnoteže i vezana mjerenja (4.9) u dijelu teksta koji se odnosi na ispitivanje usporedivosti analizatora.

	Budući da su zahtjevi za pretragama koje se mjere ko-oksimetrijski rijetki, da li je preporuka da korisnici takve vrste analizatora, uvijek izdaju računsku vrijednost sO <sub>2</sub> ?	
<b>2/2</b>	Tablica 1 – nije navedeno iz kojeg dokumenta potječu kompetencije laboratorijskog osoblja i na popisu nema bacc.med.lab.diagn. (prvostupnika medicinsko laboratorijske dijagnostike).	Zahvaljujemo na komentaru. Tablica 1 predstavlja skupni prikaz podataka iz teksta tj. literature koja se odnosi na kompetencije pojedinih struka u zdravstvu u Republici Hrvatskoj, a vezano uz analizu acidobazične ravnoteže, kao i uobičajene prakse u hrvatskim laboratorijima. Prema tome, u naslov tablice dodan je popis literature u kojoj se mogu pronaći pojedini podaci. Kako bi se pojednostavnio prikaz s pojedinim razinama obrazovanja (srednjoškolska, preddiplomska, diplomatska i poslijediplomska razina), stav radne skupine je da se prikaže samo opći naziv za pojedinu struku koja se bavi određenim područjem (npr. liječnik, medicinska sestra). Iz tog razloga se u tablici ne koristi pojam „bacc.med.lab.diagn.“, već samo širi pojam „laboratorijski tehničar“. Cilj ovog odlomka bio je prikazati interdisciplinarnost područja i struka koje uključuje analiza acidobazične ravnoteže.
<b>2/3</b>	Analiza uzorka – nije naznačeno da se u analizator uvrste parametri o tjelesnoj temperaturi i dozi kisika zbog korekcija vrijednosti i izračuna raznih gradijenata koji su potrebni posebice u jedinicama intenzivne skrbi.	U poglavlje Analiza uzorka (4.4) dodan je tekst koji se odnosi na unos podataka o tjelesnoj temperaturi pacijenta i dozi kisika koju prima bolesnik.
<b>2/4</b>	Da li je uzorak u kojem je prisutan ugrušak potpuno neprihvatljiv ili postoji parametar koji se u iznimnim situacijama može pouzdano mjeriti?	U točki 4.3 Preporuka jasno je navedeno da: „Uzorci s prisutnim mjehurićima zraka i vidljivim ugrušcima nisu prihvatljivi za analizu.“ Stoga, uzorak u kojem je prisutan ugrušak nije prihvatljiv za analizu i ne postoje situacije u kojima bi isti bio prihvatljiv.
<b>2/5</b>	Kontrola kvalitete – kontrola usporedbe s uzorcima pacijenata – da li je jedan uzorak arterijske krvi uzet od jednog pacijenta prikladan za kontrolu usporedivosti, posebice zbog pO <sub>2</sub> ? Da li bi za kontrolu usporedivosti u tom slučaju bio dobar i recimo uzorak seruma ili uzorak uzet u epruvetu sa litijevim heparinom koji se alikvotira u više ependorfica (onoliko koliko ima analizatora) i začepi?	U točki 4.9. Preporuka navedeno je da se kontrola usporedivosti može provesti jednim uzorkom bolesnika, u kratkom vremenu, na više susjednih uređaja. Nestabilnost uzorka se mora uzeti u obzir (to se posebice odnosi na pO <sub>2</sub> ). Prilikom odabira uzorka bolesnika koji će se koristiti za kontrolu usporedivosti, valja se rukovoditi preporukama proizvođača o vrsti uzorka za analizu.



2/6	Pohrana uzorka nakon analize – nigdje nije navedeno da li se uzorci nakon analize moraju čuvati i koliko dugo prvenstveno zbog sljedivosti. Postoje preporuke HKMB na mrežnoj stranici.	Zahvaljujemo na komentaru. Tekst preporuke je modificiran sukladno komentaru u točki 4.4 Analiza uzorka.
3/1	<p>„Kapilarni uzorak može zamijeniti arterijski uzorak samo ako je provedena tehnika arterijalizacije iako se potpuno pouzdane vrijednosti pO<sub>2</sub> mogu dobiti samo iz uzorka arterijske krvi.“</p> <p>Budući da prema rezultatima ankete koju ste proveli o postupcima korištenim u analizi acidobazične ravnoteže, 46 % sudionika koristi kapilarni uzorak za analizu acidobazičnog statusa u odraslih, a prema Nacionalnim preporukama za kapilarno uzorkovanje HDMBLM rezultati ankete pokazuju da čak 88% laboratorija nikad ne primjenjuje arterijalizaciju prije kapilarnog uzorkovanja, mišljenja sam da se značajna pažnja treba posvetiti upravo arterijalizaciji kapilarnog uzorka. S obzirom da vaš dokument sadrži i poglavlje „<u>Postupak uzorkovanja krvi za analizu acidobazične ravnoteže</u>“, smatram da se postupak arterijalizacije treba detaljnije opisati osobito radi slučajeva u kojima nije moguće uzorkovati arterijsku krv (gerijatrija, opekline...).</p> <p>Naime, možda bi postupak arterijalizacije bio prihvaćeniji i više zastupljen u radu laboratorija da se napiše detaljniji protokol arterijalizacije. Navodite: „<u>detaljni postupak arterijalizacije</u> i svi koraci kapilarnog uzorkovanja opisani su u nacionalnim preporukama za kapilarno uzorkovanje HDMBLM“, ali nažalost u tom tekstu taj postupak ništa nije detaljnije opisan, nego što je opisano i u vašem tekstu. Treba se razjasniti što se podrazumijeva pod ručnikom (da li bi bila adekvatna primjena sterilnih jednokratnih gazica), kako osigurati temperaturu do najviše 42°C, da li možda primjeniti suhi topli zrak ili sugerirati možda koju kremu primjeniti (krema koja sadrži hiperemični ili vazodilatatorni agens — koje su to supstance?), ako se primjenjuje krema, kako i kada se vrši dezinfekcija ubodnog mjesta?</p>	Zahvaljujemo na komentaru. U poglavlju 3.3.2 Arterijalizacija mjesta uboda za kapilarno uzorkovanje opisan je postupak primjene vazodilatacijske kreme za arterijalizaciju ubodne površine.
3/2	U dokumentu Kompetencije za	Zahvaljujemo na komentaru. Upravo

	<p>izdavanje odobrenja za samostalni rad magistara medicinske biokemije i specijalista medicinske biokemije i laboratorijske medicine HKMB, navedeno je: <u>"KOMPETENCIJE – pored svih kompetencija magistra medicinske biokemije, specijalista medicinske biokemije je stekao i slijedeće kompetencije:....."</u> Prema tome ako sam dobro shvatila, značilo bi da u Tablici 1. svugdje gdje je kompetentan magistar medicinske biokemije trebao biti kompetentan i specijalista medicinske biokemije i laboratorijske medicine.</p>	<p>tako, sve kompetencije koje se odnose na magistra medicinske biokemije, odnose se i na specijalistu medicinske biokemije i laboratorijske medicine. Uz te, on posjeduje i dodatne kompetencije koje su specifične samo za taj nivo obrazovanja i stječu se specijalizacijom iz navedenog područja. Međutim, kako se dodatno ne bi opterećivala tablica, naveden je samo naziv „magistar medicinske biokemije“, ali naravno da je prirodno da specijalist posjeduje i kompetencije magistra. Opširnije je pojašnjeno u samom tekstu pa je stav radne skupine da tablica ostane nepromijenjena u tom segmentu.</p>
<p><b>3/3</b></p>	<p>Poglavlje 3.2.2 Antikoagulans - dva puta se u istom kontekstu spominje uporaba tekućeg heparina („Upotrebu tekućeg heparina treba izbjegavati zbog dilucijskog učinka na parametre acidobazične ravnoteže i vezana mjerenja te zbog sposobnosti vezanja elektrolita, osobito kalcija.“ te ponovo „Tekući heparin ima nepovoljni dilucijski i kemijski utjecaj na rezultate acidobazične ravnoteže i vezanih mjerenja.“)</p>	<p>Zahvaljujemo na komentaru. Tekst preporuke je modificiran sukladno komentaru u točki 3.2.2.</p>
<p><b>3/4</b></p>	<p>„Ampulirani kontrolni materijali sadrže smjesu plinova u prostoru na vrhu ampule pa se prije otvaranja moraju temperirati na odgovarajuću temperaturu (ako sobna temperatura značajno odstupa od 25 °C).“ Zanima me da li se ampulirani kontrolni materijal osim temperiranja treba i dobro promiješati prije analize da bi se izjednačile koncentracije plinova u vodenoj fazi ili se treba napomenuti da treba slijediti uputstva proizvođača.</p>	<p>Zahvaljujemo na komentaru. Tekst preporuke je modificiran sukladno komentaru u točki 4.9.</p>

## Zahvale

Autori zahvaljuju prof. dr. sc. Ani-Mariji Šimundić i dr. sc. Nori Nikolac na vrijednim komentarima i prijedlozima tijekom pripreme preporuka.

## Literatura

1. Clinical and Laboratory Standards Institute. Blood Gas and pH Analysis and Related Measurements; Approved Guideline—Second Edition. CLSI document C46-A2, Clinical and Laboratory Standards Institute Wayne, Pennsylvania, USA, 2009.
2. [Povjerenstvo za stručna pitanja HKMB] Dostupno na: <http://www.hkmb.hr/povjerenstva/strucna-pitanja.html>. Pristupljeno 22.09.2014.
3. Casagrande I. Point-of-care testing in critical care: the clinician's point of view. Clin Chem Lab Med 2010;48:931-4.
4. Sevdalis N, Jacklin R, Arora S, Vincent CA, Thomson RG. Diagnostic error in a national incident reporting system in the UK. J Eval Clin Pract 2010;16:1276-81.
5. Dukić L, AM Šimundić. Institutional practices and policies in acid-base testing: a self reported Croatian survey study on behalf of the Croatian society of medical biochemistry and laboratory medicine Working Group for acid-base balance. Biochem Med (Zagreb) 2014;24:281-92.
6. Mikulcic P. Rapid Analysis – Blood Gases and More; First English Edition. Siemens Healthcare Diagnostics, München, Germany, 2009. Dostupno na: <http://www.healthcare.siemens.com>. Pristupljeno 1.11.2014.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures for the Collection of Arterial Blood Specimens; Approved standard – fourth edition. CLSI document GP43-A4 (former H11-A4). Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Pennsylvania, USA, 2004.
8. WHO Guidelines on Drawing Blood: Best Practices in Phlebotomy. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK138650/>. Pristupljeno 26.10.2014.

9. Ishii S, Miyajima M, Shishido F, Sakuma K. Hematoma after femoral arterial blood sampling: incidence, imaging features, and course of hematoma. *J Comput Assist Tomogr* 2012;36:257-60.
10. American Association for Respiratory Care. AARC clinical practice guideline. Sampling for arterial blood gas analysis. *Respiratory Care* 1992;8:891–7.
11. Zavorsky GS, Cao J, Mayo NE, Gabbay R, Murias JM. Arterial versus capillary blood gases: A meta-analysis. *Respir Physiol Neurobiol* 2007;155:268-79.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures and Devices for the Collection of Diagnostic Capillary Blood Specimens; Approved standard – sixth edition. CLSI document GP42-A6. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Pennsylvania, USA, 2008.
13. McKay RJ Jr. Diagnosis and Treatment: Risks of obtaining samples of venous blood in infants. *Pediatrics* 1966;38:906-8.
14. AARC Clinical Practice Guideline. Capillary blood sampling for neonatal and paediatric patients. *Respir Care* 2001;46:506-13.
15. Vaquer S, Masip J, Gili G, Gomá G, Oliva JC, Frechette A, Evetts S, Russomano T, Artigas A. Earlobe arterialized capillary blood gas analysis in the intensive care unit: a pilot study. *Ann Intensive Care* 2014; 4:11.
16. Sauty A, Uldry C, Debétaz LF, Leuenberger P, Fitting JW. Differences in pO<sub>2</sub> and pCO<sub>2</sub> between arterial and arterialized earlobe samples. *Eur Respir J* 1996;9:186-9.
17. Meites S, Lin SS, Thompson C. Studies on the quality of specimens obtained by skin puncture of children 1. Tendency to hemolysis, and hemoglobin and tissue fluid as contaminants. *Clin Chem* 1981;27:875-8.

18. [Narodne novine 114/13. Pravilnik o pripravničkom stažu doktora medicine.] Dostupno na: [http://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013\\_09\\_114\\_2489.html](http://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_09_114_2489.html). Pristupljeno 29.3.2016.
19. [Standardizirani postupci u zdravstvenoj njezi.] Dostupno na: [http://www.hkms.hr/data/1316431523\\_388\\_mala\\_stand.postupci-kompletno.pdf](http://www.hkms.hr/data/1316431523_388_mala_stand.postupci-kompletno.pdf). Pristupljeno 21.10.2014.
20. [Kompetencije medicinskih sestara opće zdravstvene njege.] Dostupno na: [http://www.hkms.hr/data/1316431477\\_292\\_mala\\_kompetencije\\_18062011\\_kompletno.pdf](http://www.hkms.hr/data/1316431477_292_mala_kompetencije_18062011_kompletno.pdf). Pristupljeno 21.10.2014.
21. [Kompetencije za izdavanje odobrenja za samostalan rad magistara medicinske biokemije i specijalista medicinske biokemije i laboratorijske medicine], HKMB, 2013. Dostupno na: <http://www.hkmb.hr/povjerenstva/strucna-pitanja.html> Pristupljeno 21.10.2014.
22. [Narodne novine 34/05. Pravilnik o načinu obavljanja medicinsko biokemijske djelatnosti uz bolesnika.] Dostupno na: <http://www.propisi.hr/print.php?id=3363>. Pristupljeno 21.10.2014.
23. Nikolac N, Šupak-Smolčić V, Šimundić AM, Čelap I. Croatian Society of Medical Biochemistry and Laboratory Medicine: national recommendations for venous blood sampling. *Biochem Med (Zagreb)* 2013;23:242-54.
24. Lippi G, Blanchaert N, Bonini P, Green S, Kitchen S, Palicka V, Vassault AJ, Mattiuzzi C, Plebani M. Causes, consequences, detection, and prevention of identification errors in laboratory diagnostics. *Clin Chem Lab Med* 2009;47:143-53.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; Approved standard-sixth edition, CLSI document H3-A6, Wayne, Pennsylvania, USA, 2007.

26. [HKMB: Standardi dobre stručne prakse. Sadržaj uputnice.] Dostupno na: <http://www.hkmb.hr/povjerenstva/strucna-pitanja.html>. Pristupljeno 22.09.2014 .
27. International Organization for Standardization, ISO15189:2012 Medical laboratories – Requirements for quality and competence. 2012.
28. Baird G. Preanalytical considerations in blood gas analysis. *Biochem Med (Zagreb)* 2013;23:19-27.
29. Burnett RW, Covington AK, Fogh-Andersen N, Külpmann WR, Maas AHJ, Müller-Plathe O et al. Approved IFCC recommendations on whole blood sampling, transport and storage for simultaneous determination of pH, blood gases and electrolytes. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1995;33:247-53.
30. Crawford A. An audit of the patient's experience of arterial blood testing. Available at: <http://www.acutecaretesting.org>. Pristupljeno 14.10.2013.
31. Wennecke G, Dal Knudby M. Avoiding preanalytical errors – in capillary blood testing. Radiometer Medical Aps, Brønshøj, Denmark, 2009.
32. Wennecke G, Juel G. Avoiding preanalytical errors – in blood gas testing. Radiometer Medical Aps, Brønshøj, Denmark, 2008.
33. Hedberg P, Majava A, Kiviluoma K, Ohtonen P. Potential preanalytical errors in whole-blood analysis: Effect of syringe sample volume on blood gases, electrolyte and lactate values. *Scan J Clin Lab Invest* 2009;69:585-91.
34. Davis MD, Walsh BK, Sittig SE, Restrepo RD. AARC clinical practice guideline: blood gas analysis and hemoximetry:2013. *Resp Care* 2013;58:1694-1703.
35. Küme T, Şişman AR, Solak A, Tuğlu B, Çinkooğlu B, Çoker C. The effects of different syringe volume, needle size and sample volume on blood gas analysis in syringes washed with heparin. *Biochem Med (Zagreb)* 2012;22:189-201.

36. Lima-Oliveira G, Lippi G, Salvagno GL, Montagnana M, Picheth G, Guidi GC. Different manufacturers of syringes: A new source of variability in blood gas, acid-base balance and related laboratory tests? *Clin Biochem* 2012;45:683-7.
37. Toffaletti JG. Effect of small air bubbles on changes in blood pO<sub>2</sub> and blood gas parameters: calculated vs. measured effects. Dostupno na: [www.acutecaretesting.org](http://www.acutecaretesting.org). Pristupljeno 19.01.2013.
38. Lippi G, Fontana R, Avanzini P, Sandei F, Ippolito L. Influence of spurious hemolysis on blood gas analysis. *Clin Chem Lab Med* 2013;51:1651-4.
39. Salvagno GL, Lippi G, Gelati M, Guidi GC. Hemolysis, lipaemia and icterus in specimens for arterial blood gas analysis. *Clin Biochem* 2012;45:372-3.
40. Hess CE, Nichols AB, Hunt WB, Suratt PM. Pseudohypoxemia secondary to leukemia and thrombocytosis. *N Engl J Med* 1979;301:361-3.
41. Knowles TP, Mullin RA, Hunter JA, Douce FH. Effects of syringe material, sample storage time, and temperature on blood gases and oxygen saturation in arterialized human blood samples. *Resp Care* 2006;51:732-6.
42. Leniček Krljeza J, Dorotić A, Grzunov A, Maradin M. Capillary blood sampling: national recommendations of the Croatian society of medical biochemistry and laboratory medicine. *Biochem Med (Zagreb)* 2015;25:335-58.
43. Narayanan S. Preanalytical issues related to blood sample mixing. Dostupno na: <http://acutecaretesting.org/en/articles/preanalytical-issues-related-to-blood-sample-mixing>. Pristupljeno 23.03.2015.
44. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, ur. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 5. Izdanje. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012.

45. [HKMB. Pohrana i priprava uzoraka, PPSP-ZK 2, izd1.] Dostupno na: <http://www.hkmb.hr/povjerenstva/arhiva/HKMB%20PPSP%202.pdf>. Pristupljeno 26.03.2016.
46. Dimeski G, Badrick T, John AS. Ion Selective Electrodes (ISEs) and interferences – a review. *Clin Chim Acta* 2010;411:309-17.
47. Ehrmeyer SS. The importance of quality control (QC) to quality blood gas testing. Dostupno na: <http://acute-care-testing.org/en/articles/the-importance-of-quality-control-qc-to-quality-blood-gas-testing>. Pristupljeno 15.02.2015.
48. National Association of Testing Authorities. Interpretation of NPAAC Requirements and ISO 15189 Medical Testing Field Application Document. Dostupno na: <http://www.nata.com.au>. Pristupljeno 7.10.2015.