

# Biologický materiál

## Preanalytika

**Drahomíra Springer**

ÚLBD VFN a 1.LF UK Praha 2



# Krev

- **sérum** – srážlivá krev
- **plazma** – protisrážlivá činidla (citrát, oxalát, fluorid, EDTA, heparin) váží vápenaté ionty
  - Heparinizované kapiláry
- **plná krev**
- **suchá kapka krve**
  - tabelovaná terapeutická rozmezí se vztahují k plazmě nebo séru
  - hemolýza erythrocytů narušuje správnost stanovení a interpretace - drogy a léčiva jsou rozdělována mezi plazmu a erythrocyty

# Moč

➤ **nativní moč** – stanovení minerálů, amylázy, léků

➤ **ranní moč** - nejkonzentrovanejší

➤ **celodenní sběr**

➤ vylučování analytu za 24 h -

➤ analyty lze přepočítat na hladinu kreatininu

➤ **speciální sběr** – Hamburgerův sediment moč za 3 h

■ neinvazivní odběr, velký objem vzorku

■ koncentrace léčiv a drog bývají vyšší v moči než v krvi - vztahují se k pozdější fázi otravy, vedle původních forem jsou ve vzorku obsaženy metabolity



# Další materiál

- **Likvor** - biochemie, spektrofotometrie, cytologie
- **Pot** – stanovení chloridů
- **Sliny** – alkohol, hormony...
  
- **Výpotek, punktát** – biochemie, nádorové markery

# Další materiál

## ➤ Vlasy

- zkoumání historie abuzu, testy chronického abuzu
- kriminální vyšetřování, pracovní nebo občansko – právní spory, spolehlivost při výkonu povolání

## ➤ **Orgánový homogenizát**, tkáňové matrice (játra, ledviny, slezina, plíce...)

- obtížné zpracování
- nízká extrakční výtěžnost

# Další materiál

- **Stolice** – okultní krvácení, elastáza
- **Konkrementy** – dle složení jejich původ a příčina vzniku
- **Žaludeční obsah**

# Dechové testy

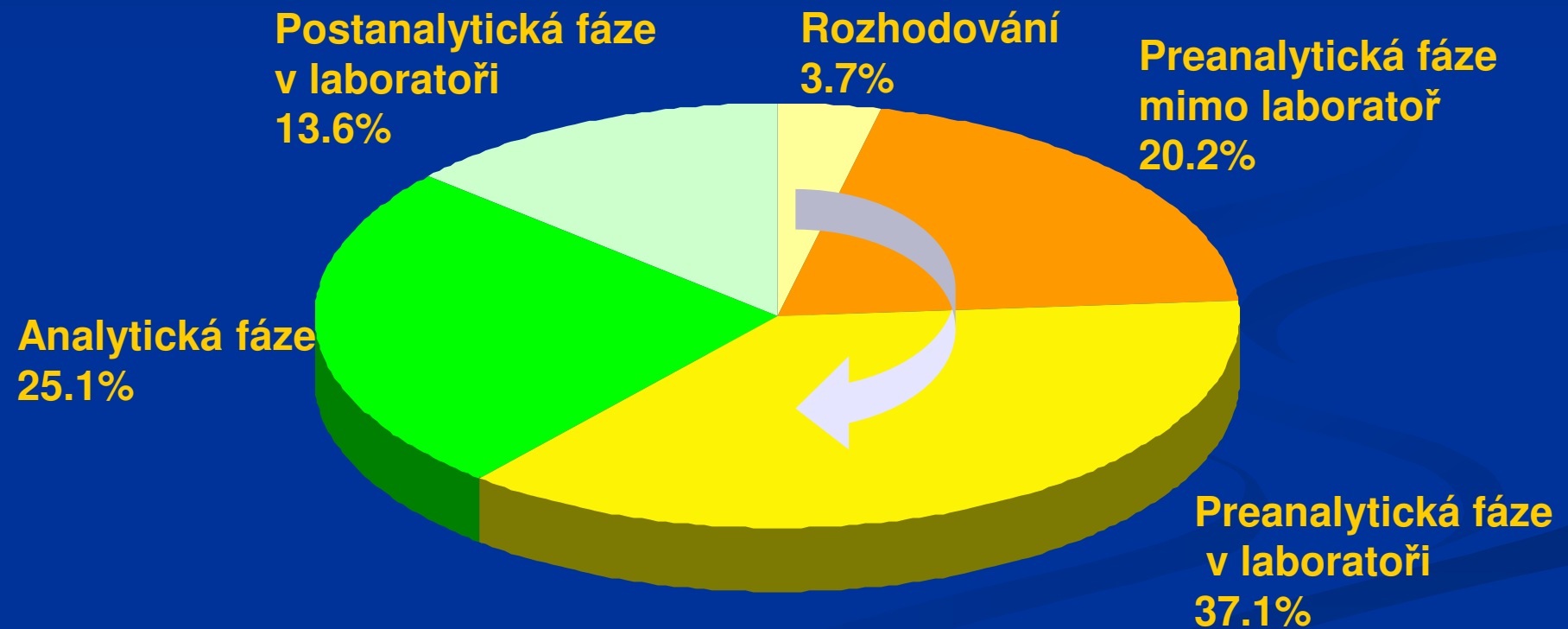


# Zdroje odchylek

- v preanalytické fázi
- v analytickém procesu
- v postanalytické fázi



# Zpracování vzorku



# Vyšetření in vitro

## PREANALYTICKÁ FÁZE

57,3%

Indikace vyšetření, požadavek (žádanka) MIMO LABORATOŘ

Příprava pacienta

Odběr biologického materiálu

Skladování a/nebo transport

Příjem materiálu a žádanky v laboratoři

Skladování, úprava vzorku, příprava k analýze



# Preanalytická fáze

je období od indikace do zahájení laboratorního vyšetření:

- příprava pacienta
- odběr biologického materiálu
  - nebo sběr za časové období
- skladování a transport materiálu
  - včetně preanalytických úprav vzorku

# Zdroje preanalytické variability

- před odběrem biologického materiálu
- při odběru biologického materiálu
- mezi odběrem biologického materiálu a analýzou

# Preanalytické vlivy lze minimalizovat

Řízení preanalytické fáze je úkolem laboratoří

- Vybavit klienty instrukcemi:
  - o přípravě pacienta
  - odběru
  - skladování a transportu materiálu
  - preanalytické úpravě vzorku

# Zdroje preanalytické variability před odběrem materiálu

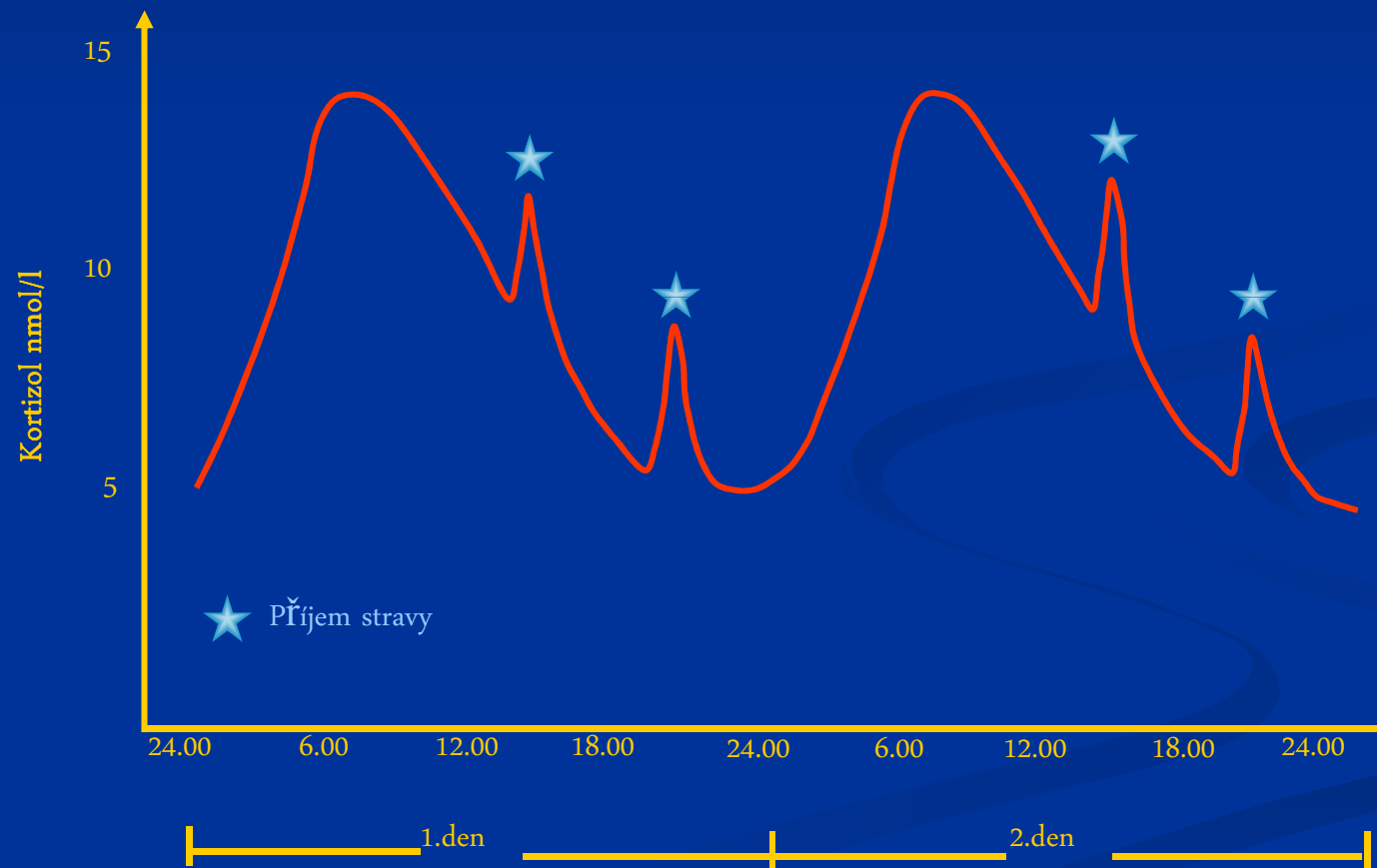
- ovlivnitelné
  - dodržení určitého denního režimu před laboratorním vyšetřením
- neovlivnitelné
  - věk
  - pohlaví
  - rasa
  - biologické rytmy

# Cyklické variace

Periodické jevy, které lze s určitou nejistotou predikovat:

- cirkadiánní
- cirkanuální
- infradiánní
- ultradiánní

# Kortizol, *cirkadiánní* rytmus





# Intraindividuální variabilita

- necyklické variace
- nepredikovatelné variace
- Intraindividuální variabilita se využívá pro výpočet kritických diferencí
- Intraindividuální variabilitu lze minimalizovat při opakování odběrů

# Pohlaví, rasa a věk

Rozdíly v koncentracích, aktivitách nebo počtech komponent se mezi pohlavími mění s věkem

- Rozdíly
  - hormonální vybavení
  - habitus
- V době pohlavní zralosti rozdíly maximální, v raném věku a ve stáří se mohou stírat
- Důkladná znalost referenčních rozmezí problém zmenšuje, ale neodstraňuje

# Ovlivnitelné faktory preanalytické variability u pacientů

- fyzická zátěž
  - před odběrem biologického materiálu
- vliv diety
- vliv léků
- nadmořská výška
- mechanické trauma
- stres

# Fyzická zátěž

- Akutní, silová, vyčerpávající zátěž
  - vysoký podíl anaerobního metabolismu
- Vytrvalostní zátěž
  - převážně aerobní
- Změny
  - související s bezprostřední reakcí na zátěž
  - Projev zátěže kumulované
  - Projev adaptace na zátěž
- Akutní změny
  - redistribuce mezi kompartmenty, hormonální poplachové reakce, metabolické změny a ztráty tělesných tekutin pocením
- Chronické změny
  - z přetrénování nebo z adaptace na zátěž

# Dieta

- vyplavení hormonů a enzymů před příjmem potravy
- vyplavení hormonů a enzymů během jídla a bezprostředně po jídle
- vstřebání požitých látek zažívacím traktem
- metabolismus přijatých látek a zvýšení koncentrací metabolitů
- sekundární důsledky vyplavení hormonů
  - pokles  $K^+$  a fosfátů pod vlivem vyplaveného inzulínu
- přesunutí do jiných kompartmentů
  - pokles chloridů po jídle
- vliv alkoholu
- vliv kouření

# Vliv léků

- indukce jaterních enzymů
  - barbituráty, fenytoin
- interference s analytickým principem
  - Léčba monoklonálními protilátkami může ovlivnit imunoanalýzu
- interakce
  - $\beta$ -laktamy, aminoglykosidy
- zvýšení estrogenní aktivity
  - hormonální antikoncepce: zvýšení vazebných proteinů pro tyroxin, kortizol, zvyšuje se SHBG

# Mechanické trauma

- **zvýšení PSA**
  - po digitálním vyšetření prostaty
  - po jízdě na kole
  - při zácpě
- **zvýšení myoglobinu, CK, AST a ALT**
  - po svalovém traumatu
  - po intramuskulárních injekcích
- **zvýšení ALT**
  - tlakem dělohy ve vysokém stupni gravidity
- **mechanická hemolýza erytrocytů**
  - po maratónském běhu
  - při chlopenních vadách

# Stres

- zvyšuje
  - renin, aldosteron, somatotropin, katecholaminy, kortikotropin, kortizol, glukagon, paratyridin, prolaktin
- změna koncentrace
  - např. cholesterol
    - po akutním infarktu myokardu klesá během 24 h o 60 % proti výchozí hodnotě, opětovné zvýšení až po řadě týdnů
    - mírný stres může koncentraci cholesterolu zvýšit
- U nemocných v intenzivní péči může klesat produkce hypofyzárních hormonů a aldosteronu



# Stres

- **Významným stresem je probuzení**
  - odběr krve na stanovení prolaktinu je možné provést teprve 3 h po probuzení
- **Pooperační stres**
  - snižuje: tyreoidální hormony, transferin
  - sekundárně zvyšuje feritin

# Zdroje preanalytické variability při odběru biologického materiálu

Laboratoř musí ve spolupráci se svými klienty zajistit, aby byla na všech odběrových místech k dispozici instrukce v písemné formě o správném odběru jakéhokoli biologického materiálu

- Tato instrukce musí obsahovat také údaje o zdrojích preanalytické variability při odběru

# Zdroje preanalytické variability při odběru biologického materiálu

- načasování odběru krve
- poloha při odběru krve
- výběr místa odběru krve
- použití turniketu
- vliv cvičení paží při naložení turniketu
- vliv lokálního metabolismu
- hemolýza
- vliv protisrážlivých činidel
- kontaminace dezinfekčním činidlem
- kontaminace intersticiální tekutinou
- kontaminace infuzí

# Odběr vzorku venózní krve



- Označení režimu STATIM nebo VITÁLNÍ INDIKACE resp. URGENTNÍ u akutního vyšetření
- Jméno a příjmení pacienta
- Rodné číslo (datum narození – muž, žena) příp. náhradní r. č.
- Druh odebraného biologického materiálu (BM)
- Požadovaná vyšetření
- Další informace: léčba – léky; infuze, transfuze; místo odběru; hmotnost, výška, množství sbírané moče, doba sběru, délka těhotenství
- Datum a čas odběru, datum a čas přijetí vzorku laboratoří
- Diagnóza hlavní, vedlejší
- Způsob platby (Zdravotní pojišťovna, samoplátce)
- Razítko: název, adresa IČP oddělení nebo ZZ požadujícího vyšetření: titul, jméno a příjmení lékaře (jeho IČL); odbornost lékaře
- Vždy čitelný podpis lékaře!

# Pomůcky pro odběr krve



Sterilní jehly na jedno  
použití

Jehly s křídélky pro obtížné  
odběry

Jehly se vkládají do  
držáku, z druhé strany se  
vkládají zkumavky

Nahoře lancety pro  
kapilární odběry

Pomůcka pro přelití moče  
do zkumavky

Turniket



# Správný postup odběru krve

## Příprava materiálu:

- Rukavice
- Škrtidlo
- Odběrové nádoby
- Jehly
- Dezinfekce
- Tampón gáza
- Kontejner
- Štítky



## Identifikace pacienta:

- Pozdravte pacienta
- Zeptejte se na jméno
- Ověřte rodné číslo nebo datum narození
- Ověřte údaje na žádance

## Nekomunikující pacient:

- Kontrola u doprovodu
- Přidělení náhradního RČ

# Správný postup odběru krve

- Identifikace pacienta, poučení o postupu při odběru a kontrola dodržení dietních opatření a užití léků (poznámka na žádanku)
- Kontrola identifikačních údajů na zkumavce
- Vhodná poloha pacienta k odběru: nejlépe vsedě
- Klidový režim (15-30 min.)
- Vhodná poloha paže: podložená a stabilizovaná
- Přiložení turniketu (některá vyšetření nutno provádět bez přiložení turniketu – např. laktát)
- Výběr vhodné žíly
- Použití jednorázových rukavic



# Vakuové odběrové zkumavky



Zkumavky jsou  
odlišeny barvou  
zátky i proužku s  
textem na štítku

červená - sérum

černá – sedimentace

světle modrá – citrát

fialová - EDTA

zelená - heparinát

lithný

tmavě modrá - na  
stopové prvky

žlutá - separační gel



# Správný postup odběru krve



## Desinfekce místa vpichu

- pozor na ALERGII – dotázat se !!!
- nutno dodržet dobu expozice
- aplikovaný desinfekční prostředek musí před vpichem zaschnout (mokrý → hemolýzu, štípání)

## Vlastní odběr

- **Otevřený systém** – krev musí volně vytékat do zkumavky

Nepřípustné je nasávání do stříkačky a následné rozdělování či přelévání !!!

- **Uzavřený systém** – při správném postupu dojde k vyrovnání tlaku ve chvíli, kdy je množství krve ve zkumavce po rysku

# Odběrové mikrozkumavky



Pro kapilární odběry nebo  
při odběrech u malých dětí  
se používají  
mikrozkumavkové lancety  
(druhá a třetí zleva)

Uzavřený odběr krve



- **příprava místa vpichu**

- Použijete-li škrtidla během výběru místa odběru, uvolněte jej zatímco místo vpichu dezinfikujete.

- Tok se vrátí do normálu za cca 2 minuty, škrtidlo opět nasad'te těsně před provedením vpichu – minimalizujete tím preanalytickou variabilitu spojenou s hemokoncentrací a venepunkcí proved'te do 1 minuty po nasazení škrtidla.



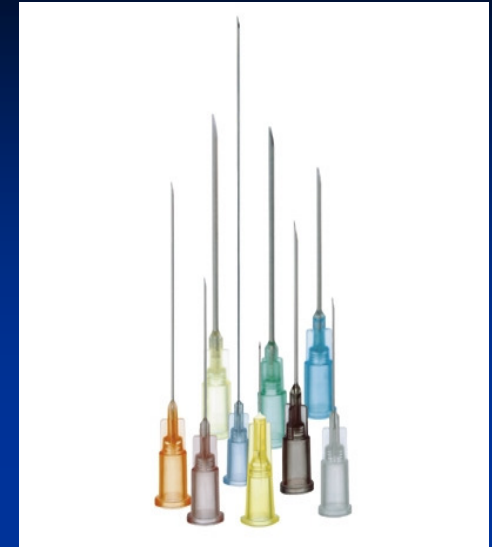
# Správný postup odběru krve

- Po vpichu, jakmile začne vytékat krev, uvolníme turniket
- Pozice jehly v žíle se nesmí měnit
- Při odběru více vzorků respektujeme požadavky
- pořadí odebíraných vzorků uvedené v LP
- V případě, že ve zkumavce je antikoagulant či jiné médium, okamžitě po naplnění zkumavky promícháme obsah mírným kývavým pohybem
- Odběrová nádobka po odběru zůstává čistá, nepotřísněná
- Před další manipulací musí stát minimálně 5 minut ve stojánku

# Doporučené pořadí odběrů

z jednoho vpichu:

- zkumavky na hemokultury
  - zkumavky bez úprav
  - zkumavky pro hemokoagulaci
  - zkumavky s úpravami resp. aditivy (s gelem, antikoagulancii apod.)
- 
- V případě použití zkumavky s aktivátorem srážení jako první před zkumavkou nahemokoagulaci, mohou být výsledky koagulačních vyšetření nebo stanovení sedimentace negativně ovlivněny!



# Promíchání zkumavky

Co se stane, nepromícháme-li zkumavku?

- Krev se nepromísí s antikoagulantem (EDTA, Na-citrát, Li-He) nebo aktivátorem srážení a vzorek je znehodnocen.
- u EDTA a koagulačních zkumavek se vzorek srazí u gelových (sérových) zkumavek se naopak nesrazí dostatečně

# Odběrové centrum





# Transport do laboratoře



- Během čekání na transport a při transportu nesmí být vzorky vystaveny vysokým teplotám, přímému slunečnímu svitu, mrazu, silným vibracím či nárazům
- Převážné nádoby musí být čisté, dekontaminované
- Proces musí probíhat rychle a šetrně vzhledem k druhu přepravovaného BM
- Speciální nároky na uchování vzorku během přepravy (v teplé lázni, na ledu, okamžitě po odběru...) jsou uvedeny v Laboratorní příručce
- Vzorky i se žádankami musí být osobně předány pracovníkům na příjmu laboratoře



# Transport do laboratoře



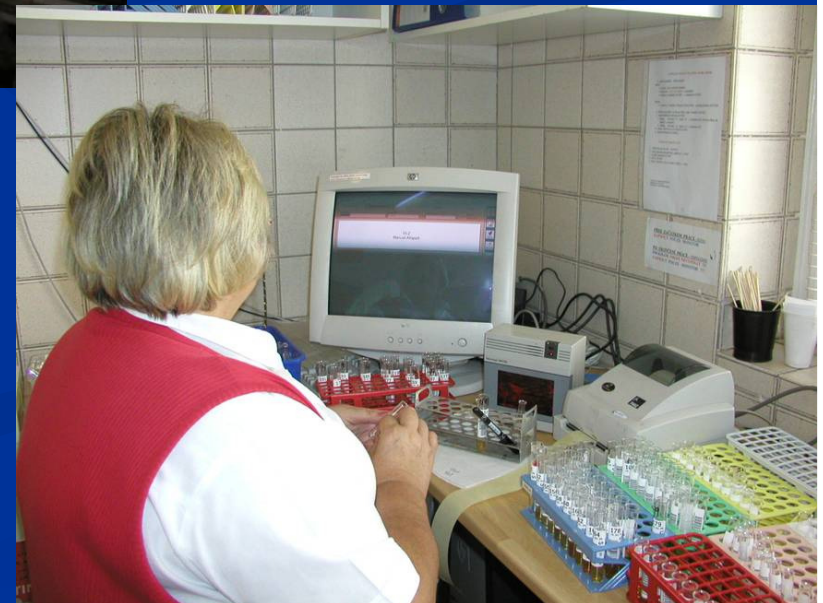
- Vzorke STATIM musí být transportovány ihned
- Ostatní vzorky by měly být v laboratoři maximálně do 2 hodin po odběru (ideální doba doručení činí do 45 minut a centrifugace vzorku do 1 hodiny)
- Transport vzorků ve vertikální poloze ve speciálních boxech!
- Respektovat zásadu speciální manipulace dle LP u speciálních analýz (různá stabilita analytů!)



# Příjem vzorku

- Přednostní příjem vzorků STATIM a vitální indikace
- Porovnání požadovaného vyšetření s aktuální nabídkou laboratorních vyšetření v LP
- Vizuální kontrola nepoškozenosti a čistoty odběrové nádoby
- Kontrola správnosti odběrové nádoby s ohledem na požadovaná vyšetření
- Kontrola identifikačních údajů na zkumavce - pokud se vzorek nepodaří jednoznačně identifikovat: štítek není vyplněn nebo je uvedeno pouze jméno a vzorek není jednoznačně připojen k žádance s kompletní identifikací pacienta = důvod k odmítnutí vyšetření !

# Příjem materiálu



# Příjem vzorku

- Kontrola identifikačních údajů na žádance: chybí-li tyto → ZP na příjmu požádá telefonicky o doplnění chybějících údajů; chybí-li razítko nebo podpis lékaře → požádá o dodání nové žádanky
- Vizuální kontrola správného odběru: (silná makroskopická sraženina, odběr nad / pod rysku):
  - vyšetření se neprovede a žadatel o vyšetření je o této skutečnosti telefonicky informován prostřednictvím ZP
  - Srovnání doby odběru s dobou stability BM pro požadované vyšetření: je-li interval překročen → ZP provede o této skutečnosti záznam, který bude i ve vydaném výsledkovém listu a vzorek propustí k dalším procesům

## ZP na příjmu:

- - přidělí vzorku i žádance pořadové identifikační číslo (unikátní číselné
- označení) s čárovým kódem podle požadovaného druhu vyšetření - provede záznam do LISu
- Tento proces je záznamem o vstupní kontrole

# Preanalytické linky



Power Processor Beckman Coulter



GENESIS FE500  
Abbott



MODULAR, Roche Diagnostics

# Načasování odběru krve

- rozhodující pro:
  - funkční testy
  - monitorování farmakoterapie
    - čas odběru určit s ohledem na poločas eliminace
    - u léků s krátkým poločasem nestačí jeden odběr
      - nutný odběr v čase předpokládaného peaku
      - v čase před další dávkou (nebo vícekrát pro určení plochy pod křivkou)
    - u léků s delším poločasem postačuje odběr před další dávkou
    - steady-state se dosahuje po 6 – 7 poločasech

# Poloha při odběru krve

- ve vzpřímené pozici:
  - stoupá hydrostatický tlak
  - dochází k přesunu vody a iontů z plazmy do intersticia
  - zvýšení proteinů a krevních elementů, které kapilární stěnou neprocházejí
  - zahuštění plazmy
  - aktivace sympatiku a osy renin-angiotenzin-aldosteron
  - vzestup látek na proteiny vázaných ( $\text{Ca}^{2+}$ , cholesterol), lipoproteinů, hormonů (kortizol, tyroxin), léků

# Poloha při odběru krve

- rozdíl v koncentraci proteinů ve vzpřímené poloze proti poloze vsedě po dobu 15 min je 5 - 8 %
- rozdíl proteinů mezi polohou vstoje a vleže se udává 10 - 20 %
- Pro zajištění standardních podmínek odběru krve z loketní žíly:
  - zajistit polohu vsedě po dobu 15 min před odběrem
  - 20 – 30 minut u natriuretických peptidů
  - noční odpočinek vleže bez jakékoli změny polohy před odběrem pro vyšetření osy renin-angiotensin-aldosteron



# Výběr místa odběru krve

- nevhodná je:
  - strana, na které byla provedena mastektomie (lymfostasa)
  - místo s hematodem
  - místo s velkými jizvami
  - paže se zavedenou infuzí

# Použití turniketu

- Naložení turniketu nad místem odběru:
  - usnadní odběr venózní krve dilatací žíly
  - vede k ovlivnění kvality vzorku
- Doba naložení turniketu
  - obvykle < 15 sekund, max. 1 min

Je-li turniket naložen za účelem volby místa vpichu, lze ho pro vlastní odběr použít nejméně po dvou minutách po uvolnění

# Použití turniketu

- **Metabolické změny z hemostázy**
- **Po 1 min**
  - se do intersticia přesune významné množství vody s ionty
  - zvýšení početní koncentrace elementů
  - zvýšení koncentrace proteinů
  - zvýšení koncentrace látek vázaných na buňky a proteiny
- **Po 3 min**
  - stoupá koncentrace proteinů o 5 až 8 %
- **Po 15 min**
  - stoupá koncentrace proteinů až o 15 %

# Vliv cvičení paží při naloženém turniketu

- vede ke zvýšení  $K^+$  v plazmě
- cvičení („pumpování“) se obecně při odběru venózní krve nedoporučuje

# Vliv lokálního metabolismu

- ovlivňuje zejména acidobazické ukazatele
  - hypoxie paže
    - zvyšuje koncentraci laktátu
    - snižuje pH
    - zvyšuje  $p\text{CO}_2$
  - odběr kapilární krve
    - paži prohřát zabalením do teplé látky

# Vliv protisrážlivých činidel

- zásadní chybou je:
  - volba nevhodného protisrážlivého činidla
  - nedodržení poměru mezi krví a protisrážlivým činidlem

# Kontaminace intersticiální tekutinou

- při odběru kapilární krve punkcí kůže
  - prst, ucho, patička
- pokud je kapilární krev vypuzována nadměrným tlakem v okolí punkce
- intersticiální tekutina neobsahuje proteiny
  - při kontaminaci dochází k ředění proteinů a látek vázaných na proteiny

Jediným vhodným způsobem je volné odtékání kapilární krve do odběrového zařízení

# Kontaminace infuzí

- nedoporučuje se odběr krve z katétru, který je určen pro podávání nitrožilní výživy
- nedoporučuje se odběr pod stejným turniketem
  - ani v případě zdánlivě dostatečné vzdálenosti místa odběru a nitrožilního katétru
- kontaminace
  - atypickým zvýšením analytů, které byly v infúzi ve vysoké koncentraci
  - dilucí analytů s typickou koncentrací v plazmě

**Jediným bezpečným způsobem je odběr žilní krve z opačné končetiny nebo opačné strany, než je zaveden katéتر infuze**



# Zdroje preanalytické variability mezi odběrem biologického materiálu a analýzou

- vliv srážení
- vliv konzervačních látek
- vliv gelových separátorů
- vliv materiálu odběrové nádoby
- vliv separace elementů
- ostatní vlivy
  - skladování, teplota, transport

# Vliv skladování

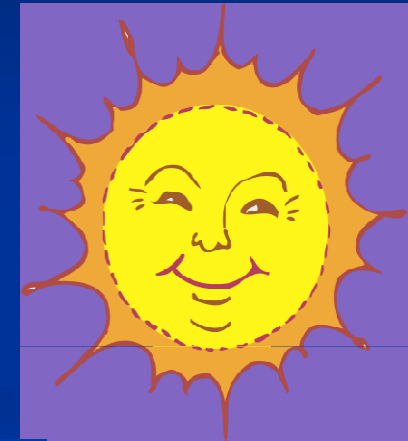
- od odběru k transportu
- během transportu
- v laboratoři před analýzou
- v laboratoři po analýze

# Vliv transportu

- časová prodleva
  - autodegradace
  - přestup látek z krevních elementů do plasmy
- podmínky:
  - teplota → termolabilita vzorku
  - osvětlení → fotosenzibilita vzorku
  - uložení → fragilita vzorku

# Analyty citlivé na světlo

- Bilirubin
- Kyselina listová
- Methotrexat
- Nitrazepam
- Porfobilinogen
- Porfyrin
- Vitamin A
- Vitamin B<sub>2</sub> (Riboflavin)
- Vitamin B<sub>6</sub> (Pyridoxalfosfát)
- Vitamin B<sub>12</sub>
- Vitamin K



# Studie chybných výsledků ve statistických laboratořích

- > 40 000 výsledků - nalezeno 0,47 % chyb  
z toho:
  - preanalytických 68,2 %
  - analytických 13,3 %
  - postanalytických 18,5 %

# Vyšetření in vitro

## ANALYTICKÁ FÁZE

25,1%

Provedení laboratorního vyšetření (analýzy) + kontrol  
Zpracování výsledků, zhotovení zprávy / nálezu, LIS



# Laboratorní nálezy

- distribuce
  - telefonicky (vitální indikace)
  - elektronicky (intranet, internet ?)
  - tištěnou formou
- archivace
- stupeň důvěrnosti

# Archivace dat

- písemně
  - archivace žádanek
  - pracovní protokoly, registrace z analyzátorů
- elektronicky
  - v databázi LIS
  - pravidelné zálohování systému na CD ROM



# Důvěrnost dat

- rozlišení v rámci nemocnice
  - v LIS podle hesla
  - citlivá data pouze písemně
- mimo nemocnici
  - nesdělovat citlivé výsledky telefonem
  - elektronicky jen kódovaně

**Stupeň citlivosti určuje vedení laboratoře  
nebo nemocnice**

# Interpretace a konzultace

- Výpočty
- Konzultace laboratorním lékařem
- Expertní programy
  - např. CRACTES, BIANTA, ALPHA

# Vyšetření in vitro

## POSTANALYTICKÁ FÁZE

17,6%

Skladování materiálu, archivace dokumentů

Odeslání zprávy / nálezu, NIS

Interpretace zprávy / nálezu

MIMO LABORATOŘ



# Referenční hodnoty

- v literatuře, dodává výrobce u soupravy
- mohou se lišit podle pohlaví
  - muži, ženy, děti
- podle okolností
  - těhotenství, kouření...
- podle denní doby
  - ranní kortizol....

# Referenční hodnoty

- v ideálním případě je nejlepší vytvořit si vlastní referenční meze pro vyšetřovanou populaci
  - velmi drahé
  - někdy nemožné provést
- používá se obvykle krev dobrovolných dárců

# Referenční hodnoty

■ Glukóza (plazma)	3,3 – 5,8 mmol/l
■ Kreatinin	44 – 110 $\mu$ mol/l
■ Na <sup>+</sup>	137 – 146 mmol/l
■ K <sup>+</sup>	3,8 – 5,0 mmol/l
■ ALT	0,17 – 0,78 $\mu$ kat/l
■ AMS	0,3 – 4,0 $\mu$ kat/l

## Základní vyšetření moče:

- pH 4,5 – 5,5
- Glukóza, ketony, bílkoviny, krev - negativní

# Příručka referenčních rozmezí

Parametr	Odběr	Jednotky	Referenční meze	Pracoviště	Poznámka
LDL separace - TAG, Chol, Plip	10 µl 10 % Na <sub>2</sub> EDTA/1 ml krve (stanovení v separované frakci)	mmol/l	Komentář k výsledku	Lipidová laboratoř	po dohodě
Lehké řetězce kappa	srážlivá krev	g/l	1,38-3,75	Centrální laboratoř	
Lehké řetězce lambda	srážlivá krev	g/l	0,93-2,42	Centrální laboratoř	
Lipasa LPS	srážlivá krev	µkat/l	0,0-1,0	Centrální laboratoř	
Lipoprotein (a)	srážlivá krev	mmol/l	0-0,3	Lipidová laboratoř LEM	Lip. lab. - po dohodě LEM 1× měsíčně
Lithné ionty	srážlivá krev	mmol/l	Terapeutické okno: 0,6-1,2	Centrální laboratoř . . . . statim	
Lutropin (Luteinizační hormon) LH	srážlivá krev	U/l	0-14 r. . . . . 0,8-6,0 M 14-70 r. . . . . 0,6-12,0 Ž 14-55 r. . . . . 0,5-30 Ž postmen. . . . . 12-50	Centrální laboratoř	
Lymská boreliosa IgM, IgG	srážlivá krev	arb. j.	negativní	Serologie	
Lymská boreliosa IgG DOT	srážlivá krev	arb. j.	negativní	Serologie	
Lymská boreliosa IgM DOT	srážlivá krev	arb. j.	negativní	Serologie	
Makroamylasa	srážlivá krev	%	0	Poliklinika	po dohodě, 3× týdně
Malondialdehyd	nesrážlivá krev	µmol/l	1,3-2,2	LEM	2× měsíčně
Mangan	srážlivá krev	µmol/l	< 0,27	Centrální laboratoř	1× za 2 týdny
Měď	srážlivá krev	µmol/l	M. . . . . 11,0-22,0 Ž . . . . . 13,4-24,5	Centrální laboratoř	2× týdně
Měď	čerstvě odebraná jaterní tkáň	µg/g sušiny	15-110 r. . . . . 0,0-50,0	Hepatologická lab.	1× za 3 týdny



**Nejsou zdraví  
lidé, jsou jen  
nedostatečně  
vyšetření**





# Izolace léčiv a drog

- ✓ léčiva a drogy – velmi široké spektrum strukturně odlišných organických extraktivních látek o různých fyzikálně – chemických vlastnostech
- ✓ **zásadní význam pro konečný výsledek analýzy**
  - vhodná volba biologického materiálu
  - vhodná volba a provedení izolačního postupu
  - znalosti o osudu látek v organismu
  - praktické zkušenosti v toxikologické laboratoři
- ✓ **účely izolací léčiv a drog**
  - oddělení analytů od nežádoucích interferujících látek z matrice (proteinů a lipidů, endogenních či exogenních součástí vzorku)
  - zakoncentrování analytů v extraktu pro snížení mezí detekce
  - redukce nečistot v extraktu pro zvýšení citlivosti důkazu analytu
  - kompatibilita s chromatografickým systémem – změna matrice analyt v séru → analyt v organické fázi

# Správná příprava vzorku

**Koncentrační rozpětí léčiv a drog** - od terapeutických koncentrací k letálním od  $10^{-12}$  až do  $10^{-4}$  g/g nebo g/ml

## Způsob provedení izolace

- ✓ předem neznámé noxy – izolace co neširšího spektra toxikologicky významných látek za cenu nižší extrakční výtěžnosti
- ✓ cílené izolace léčiv a drog po identifikaci neznámých látek – optimalizace izolačních postupů pro vysokou extrakční výtěžnost

## Derivatizace

- ✓ změna fyzikálních a chemických vlastností analytů
- ✓ zvýšení těkavosti a stability
- ✓ zlepšení chromatografických vlastností (polarita)
- ✓ zvýšení citlivosti (detekovatelnosti)
- ✓ změna matrice