

هیپرکالمی کاذب: بررسی خطاهای پیش از آنالیز و حین آنالیز در اندازه گیری پتاسیم

● دکتر محمد علی تخشید

استاد تمام بیوشیمی بالینی، گروه علوم
آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه
علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران



چکیده

پتاسیم از الکترولیت‌های حیاتی در حفظ تعادل الکتریکی و عملکرد سلولی بدن است. هیپرکالمی می‌تواند منجر به عوارض شدید قلبی، عضلانی و عصبی شود. با این حال، هیپرکالمی کاذب ناشی از خطاهای پیش از آنالیز و حین آنالیز می‌تواند منجر به تشخیص اشتباه هیپرکالمی گردد. همولیز درون آزمایشگاهی، تأخیر در جداسازی سرم/پلاسما از سلول‌ها، دما و شرایط نگهداری نامناسب، آلودگی هنگام خون‌گیری، اختلالات میلوپرولیفراتیو، لیز مکانیکی گلبول‌های سفید در بدخیمی‌ها، هیپرکالمی کاذب خانوادگی و تداخلات اندازه‌گیری از علل هیپرکالمی کاذب محسوب می‌شوند. هدف این مقاله مروری، بررسی جامع منابع خطاهای مؤثر بر بروز هیپرکالمی کاذب و تبیین راهکارهای مبتنی بر شواهد برای شناسایی دقیق، پیشگیری و اصلاح این خطاها است.

کلمات کلیدی: پتاسیم، هیپرکالمی، هیپرکالمی کاذب

مقدمه

یون پتاسیم (K^+) مهم‌ترین کاتیون داخل سلولی بدن و یکی از عناصر حیاتی در حفظ عملکرد طبیعی سلول‌ها

است. حدود ۹۸ درصد K^+ کل بدن در داخل سلول‌ها قرار دارد و تنها دو درصد آن در مایع خارج سلولی یافت می‌شود. این اختلاف غلظت بین دو محیط، اساسی‌ترین عامل در ایجاد پتانسیل غشایی استراحت در سلول‌های عضلانی و عصبی به شمار می‌رود. محدوده طبیعی غلظت پتاسیم سرم در افراد بالغ معمولاً بین ۳/۵ تا ۵/۰ میلی مول در لیتر در نظر گرفته می‌شود. حفظ این تعادل برای عملکرد طبیعی سلول‌ها، به ویژه سلول‌های عضلانی و عصبی، حیاتی است (۱). تنظیم غلظت K^+ سرم نتیجه تعامل دقیق بین ورود و خروج K^+ از سلول‌ها و دفع کلیوی آن است. این فرآیند از طریق مجموعه‌ای از پمپ‌ها، کانال‌ها و انتقال‌دهنده‌ها در غشای سلول‌ها کنترل می‌شود. در میان آن‌ها، پمپ سدیم-پتاسیم نقش محوری دارد. این پمپ فعال با مصرف ATP، سه یون سدیم را از سلول خارج و دو یون K^+ را به درون سلول وارد می‌کند و از این طریق غلظت بالای K^+ داخل سلولی و پتانسیل غشاء را حفظ می‌نماید. علاوه بر پمپ سدیم-پتاسیم، انواع مختلفی از کانال‌های K^+ در سلول‌های بدن وجود دارند که خروج غیر فعال K^+ از سلول را تنظیم می‌کنند. در کلیه‌ها نیز انتقال‌دهنده‌هایی مانند $H^+/K^+-ATPase$ و $Na^+/K^+/2Cl^-$ cotransporter در باز جذب



یا ترشح K^+ نقش موثری دارند (۲).

عوامل متعددی می‌توانند موجب جا به جایی K^+ بین فضای داخل و خارج سلولی شوند. انسولین با تحریک $Na^+/K^+-ATPase$ سبب انتقال K^+ به درون سلول می‌شود و از این رو، پس از تجویز انسولین یا در مراحل اولیه درمان دیابت کتو اسیدوز، کاهش موقت K^+ سرم مشاهده می‌گردد. به طور مشابه، کاتکول آمین‌ها از طریق گیرنده‌های β_2 آلکالوز متابولیک با کاهش غلظت یون‌های هیدروژن داخل سلولی، ورود K^+ به سلول‌ها را تسهیل می‌کنند. در مقابل، اسیدوز متابولیک، هیپرتونیسیته پلاسما (مانند هیپرگلیسمی)، ورزش شدید و آسیب بافتی باعث خروج K^+ از سلول‌ها و افزایش سطح سرمی آن می‌شوند. هیپوکسی، هیپوترمی و داروهایی نظیر دیژیتالیس نیز می‌توانند عملکرد پمپ را مهار کنند و موجب افزایش K^+ سرم شوند (۲).

هیپرکالمی (Hyperkalemia) زمانی رخ می‌دهد که غلظت پتاسیم سرم به بیش از ۵/۰ میلی مول در لیتر برسد. این اختلال اغلب ناشی از کاهش دفع کلیوی پتاسیم در نتیجه نارسایی کلیه یا کاهش ترشح آلدوسترون، آزادسازی پتاسیم از سلول‌ها (در اثر اسیدوز متابولیک، همولیز، یا آسیب بافتی گسترده مانند سوختگی و رابدومیولیز)، یا مصرف بیش از حد مکمل‌های پتاسیم و داروهای مؤثر بر سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون نظیر مهارکننده‌های ACE، داروهای مسدود کننده گیرنده آنژیوتانسین II و اسپرونولاکتون ایجاد می‌شود. علائم بالینی هیپرکالمی شامل ضعف عضلانی، بی‌حسی یا مور مور اندام‌ها و آریتمی‌های تهدید کننده حیات نظیر فیبریلاسیون بطنی و ایست قلبی است. هیپرکالمی می‌تواند منجر به کندی هدایت دهلیزی-بطنی، بلوک قلبی، فیبریلاسیون بطنی و حتی ایست قلبی گردد. از این رو تشخیص صحیح

هیپرکالمی واقعی اهمیت فراوان دارد (۳).

با این وجود، بخش قابل توجهی از مقادیر غیرطبیعی K^+ مشاهده شده در آزمایش‌های بالینی ممکن است ناشی از خطاهای پیش از آنالیز (Preanalytical) و حین آنالیز (Analytical) باشد. عواملی نظیر همولیز نمونه، تأخیر در جداسازی سرم، آلودگی با ضد انعقادها یا اشکالات در کالیبراسیون دستگاه، می‌توانند منجر به مقادیر کاذب (پسودوهیپرکالمی) شوند (جدول ۱) (۴). تشخیص نادرست این موارد ممکن است به تجویز غیرضروری داروهای خطرناک، تصحیح نا به جای K^+ و عوارض قلبی-عروقی منجر شود. از این رو، هدف از نگارش این مقاله مروری تبیین علل واقعی و کاذب هیپرکالمی و مرور منابع خطا در مراحل پیش از آنالیز و حین آنالیز است. آگاهی از این مکانیسم‌ها و خطاها، زمینه‌ساز بهبود دقت تشخیص، ارتقای کیفیت نتایج آزمایشگاهی و کاهش عوارض درمانی ناشی از تفسیر نادرست خواهد بود.

□ علل هیپرکالمی کاذب

تشخیص صحیح هیپرکالمی نیازمند ارزیابی دقیق سطح پتاسیم سرم و بررسی علائم بالینی بیمار است. اولین گام در این روند، تأیید نتایج آزمایشگاهی و توجه به شرایط نمونه‌گیری و پردازش آن می‌باشد، زیرا همولیز نمونه، لکوسیتوز یا ترومبوسیتوز شدید می‌تواند منجر به نتایج کاذب پتاسیم شود که اصطلاحاً به آن هیپرکالمی کاذب گفته می‌شود. در چنین شرایطی، تکرار اندازه‌گیری در نمونه مناسب، استفاده از پلاسما هپارینه و جداسازی سریع سرم از سلول‌ها، ضروری است تا از خطاهای پیش از آنالیز جلوگیری شود. عوامل مختلفی می‌توانند در ایجاد هیپرکالمی کاذب نقش داشته باشند که در ادامه به بررسی آن‌ها پرداخته می‌شود. (جدول ۱)



دسته عامل	علل	پاتوفیزیولوژی
همولیز درون آزمایشگاهی	* خون گیری تروماتیک * سوزن با قطر نامناسب (باریک) * مکش بیش از حد با سرنگ * انتقال اجباری خون از سرنگ به لوله * سانتریفوژ نامناسب یا تاخیری * تکان شدید یا مخلوط کردن شدید لوله * حمل با سیستم پنوماتیک	تخریب غشای گلبول‌های قرمز و آزاد شدن پتاسیم داخل سلولی به سرم/پلاسما
تأخیر در جداسازی سرم/پلاسما از سلول‌ها	* ماندن نمونه بیش از ۳-۲ ساعت در دمای محیط * نگهداری خون کامل در یخچال	نشت پتاسیم از گلبول‌های قرمز، مهار پمپ $\text{Na}^+/\text{K}^+ \text{ATPase}$ در دمای پایین
دما و شرایط نگهداری	* نگهداری نمونه در دمای پایین ۴ درجه سانتی گراد * نوسان دمای حمل نمونه	مهار گلیکولیز سلولی و نشت پتاسیم از گلبول‌ها
فاکتورهای هنگام خون گیری	* فشار دادن مشت * بستن طولانی مدت گارو * خون گیری از بالای محل تزریق مایع حاوی پتاسیم	افزایش پتاسیم موضعی ناشی از فعالیت عضلانی / همولیز موضعی / آلودگی نمونه
آلودگی نمونه	* آلودگی با K-EDTA به علت رعایت نکردن ترتیب خون گیری * آلودگی با محلول‌های حاوی پتاسیم * باقی ماندن پوویدون-آیداین روی پوست	ورود مستقیم پتاسیم یا EDTA به نمونه و ایجاد افزایش کاذب پتاسیم و کاهش کلسیم
اختلالات میلوپروولیفراتیو	* ترومبوسیتوز ($\text{platelet} > 800 \times 10^9/\text{L}$) * لکوسیتوز شدید ($\text{WBC} > 150 \times 10^9/\text{L}$) * اریتروسیتوز	آزاد شدن پتاسیم از پلاکت‌ها هنگام لخته شدن یا لیز گلبول‌های سفید
لیز مکانیکی لکوسیت‌ها در بدخیمی‌ها	* لیز گلبول‌های سفید شکننده در لوسمی‌ها به‌ویژه در حمل با لوله پنوماتیک یا سانتریفوژ	آزاد شدن پتاسیم از لکوسیت‌های بسیار ناپایدار
هیپرکالمی کاذب خانوادگی	* جهش‌های ژنتیکی مانند نقص GLUT1 افزایش نفوذ پذیری غشای گلبول‌های قرمز	نشت وابسته به دمای پتاسیم از گلبول‌های قرمز در دمای اتاق
تداخلات اندازه‌گیری	* هپارین بنزالکونیوم در کاتترهای وریدی * دوزهای بالای ویتامین C * تداخل با الکترودهای انتخاب گر یون	اثر مواد مداخله گر بر سنجش الکترودی پتاسیم
نورموکالمی کاذب	* همولیز خفیف یا شرایطی که پتاسیم پایین را به محدوده نرمال می‌آورد	پنهان کردن هیپوکالمی واقعی به صورت مقادیر نرمال



□ همولیز درون آزمایشگاهی

همولیز حین یا پس از خون گیری شایع ترین علت خطاهای پیش از آزمایش از جمله هیپرکالمی کاذب است (۵). از آنجا که غلظت داخل سلولی پتاسیم در سلول های خونی، به ویژه در گلبول های قرمز، بیش از ۲۰ برابر مایع خارج سلولی است همولیز می تواند موجب رها سازی پتاسیم از گلبول های قرمز و افزایش قابل توجه غلظت پتاسیم در سرم/پلازما شود. افزایش مقدار پتاسیم به درجه همولیز همبستگی دارد. مطالعات متعددی نشان داده اند که سرم یا پلاسمای همولیز شده حاوی ۱ گرم در لیتر هموگلوبین موجب افزایش ۰٫۲۷ تا ۰٫۳۳ میلی مول در لیتر در غلظت پتاسیم می شود (۶).

به طور کلی، غلظت پتاسیم در سرم کمی بالاتر از پلازما است، زیرا طی فرآیند لخته شدن، مقداری پتاسیم از پلاکت ها آزاد می شود. اختلاف میانگین غلظت پتاسیم بین سرم و پلازما 0.36 ± 0.18 میلی مول در لیتر است. همبستگی معنی داری میان شمارش پلاکت ها و اختلاف مقادیر پتاسیم سرم و پلازما وجود دارد (۷). گزارش شده است که افزایش غلظت پتاسیم پلازما نه تنها با شاخص همولیز گلبول های قرمز، بلکه با شمارش گلبول های سفید و لیز آن ها نیز مرتبط است (۶). شواهدی وجود دارد که نمونه های خون مویرگی غلظت پتاسیم بالاتری نسبت به نمونه های وریدی دارند؛ این امر احتمالاً ناشی از نشت بیشتر پتاسیم از گلبول های قرمز در نمونه های مویرگی است. این یافته ها به ویژه با توجه به کاربرد رو به افزایش آنالیزهای آزمایش در محل (Point-of-care-testing; POCT) که معمولاً شاخص همولیز در آن ها تعیین نمی شود، اهمیت دارند (۸). عواملی همچون تکنیک های جمع آوری نمونه، ابزارها و خطاهای مربوط به نگهداری نمونه می توانند موجب همولیز و در نتیجه هیپرکالمی کاذب شوند. که در ادامه بحث می شوند.

خونگیری همراه آسیب، تلاش مکرر برای خونگیری، قطر نامناسب سوزن، نیروی بیش از حد هنگام کشیدن خون با سرنگ در هنگام انتقال نمونه، عدم تطابق قطر کاتتر می توانند موجب همولیز و در نتیجه هیپرکالمی کاذب شوند. تکان دادن شدید لوله برای مخلوط کردن خون با

ضد انعقاد نیز باعث ایجاد همولیز می شود. نیروهای مکانیکی هنگام جمع آوری و پردازش نمونه از جمله مخلوط کردن شدید، نیروی سانتریفوژ بیش از حد، سانتریفوژ طولانی در زاویه ثابت یا سانتریفوژ مجدد لوله های ژل دار به عنوان علل احتمالی هیپرکالمی کاذب در نظر گرفته می شوند (۴). استفاده از سرنگ با مکش بیش از حد به جای لوله خلأ، شایع ترین علت همولیز است. در یک مطالعه، ۱۹٪ نمونه های جمع آوری شده با سرنگ همولیز شده بودند، در حالی که تنها ۳٪ از نمونه های جمع آوری شده با لوله های خلأ دچار همولیز شده بودند. خارج کردن خون از سرنگ و ورود آن با فشار به لوله خلأ باعث ایجاد نیروی برشی بر غشای گلبول های قرمز شده و موجب تخریب آن ها می شود؛ لوله های خلأ باید بدون فشار و از طریق مکش طبیعی پر شوند. کشیدن خون از طریق سوزن یا کاتتر باریک نیز باعث تخریب گلبول های قرمز در حین عبور از مجرای باریک می شود. میزان همولیز با قطر سوزن یا کاتتر نسبت معکوس دارد. همولیز نمونه های خون در نمونه های جمع آوری شده از کاتتر وریدی به طور معنا داری بیشتر از نمونه های جمع آوری شده با خون گیری و لوله خلأ بوده است، زیرا نیروی بیشتری برای خون گیری از کاتتر وریدی لازم است که می تواند موجب تخریب گلبول های قرمز شود. با این حال، جمع آوری خون در لوله های خلأ همچنان می تواند موجب هیپرکالمی کاذب در بیماران مبتلا به لوسمی شود. پژوهشگران نشان داده اند که سانتریفوژ مجدد نمونه های خون در لوله های ژل دار موجب هیپرکالمی کاذب می گردد. سانتریفوژ مجدد باعث می شود گلبول های قرمز غنی از پتاسیم، پتاسیم را در سرم یا پلازما آزاد کنند. لوله های ژل دار به طور طبیعی از نشت پتاسیم از لایه سلولی به لایه سرم جلوگیری می کنند و از سانتریفوژ مجدد باید برای نمونه های مورد استفاده در آزمون پتاسیم اجتناب شود (۴). حمل نمونه از طریق سیستم های لوله های پنوماتیک روشی رایج در آزمایشگاه ها است. جا به جایی نامناسب نمونه می تواند موجب نشت اجزای داخل سلولی به پلازما شود. این افزایش کاذب ناشی از همولیز نبوده، بلکه احتمالاً به لیز گلبول های سفید شکنده در جریان انتقال مربوط بود که توسط آشفتگی، لرزش و نیروی برشی تشدید می شد.



تأثیرات انتقال پِنوماتیک بر غلظت پتاسیم می‌تواند بسته به نوع لوله نمونه متفاوت باشد. نشت پتاسیم از سلول‌ها یا ژل جدا کننده در طی فرآیند انتقال می‌تواند موجب افزایش کاذب غلظت پتاسیم شود. بنابراین، آزمایشگاه‌ها باید در برخورد با نمونه‌های بیماران مبتلا به لوسمی بسیار محتاط باشند، زیرا این بیماران پتانسیل بالایی برای ایجاد هیپرکالمی کاذب دارند (۹).

❑ تأخیر در جداسازی سرم/پلاسما از سلول‌ها

حداقل ۳۰ دقیقه برای تشکیل لخته خون به منظور آماده سازی سرم لازم است. حداکثر زمان توصیه شده بین جمع آوری نمونه و جداسازی لخته و سرم ۲ ساعت است. باقی ماندن سرم روی لخته برای مدت طولانی می‌تواند به طور قابل توجهی مقادیر پتاسیم را تغییر دهد. موسسه «استانداردهای آزمایشگاه بالینی» توصیه می‌کند که سرم یا پلاسما باید در اسرع وقت از تماس با سلول‌ها جدا شود و حداکثر زمان تماس ۲ ساعت است. تأخیر در پردازش نمونه به هر دلیلی می‌تواند منجر به افزایش کاذب غلظت پتاسیم در سرم یا پلاسما شود (۶).

❑ دما و شرایط نگهداری

مطالعات نشان داده اند که اگر یک نمونه خون کامل در دمای ۲۵ درجه سانتی گراد نگهداری شود، غلظت پتاسیم سرم طی ۱.۵ ساعت به میزان ۰.۲ میلی مول در لیتر افزایش می‌یابد. این افزایش می‌تواند به ۲ میلی مول در لیتر برسد وقتی نمونه به مدت ۵ ساعت در ۴ درجه سانتی گراد قرار می‌گیرد. این پدیده عمدتاً ناشی از مهار گلیکولیز گلبول‌های قرمز و نیز مهار پمپ Na^+/K^+ ATPase در دماهای پایین است، که منجر به نشت پتاسیم از سلول‌ها و مهار انتقال پتاسیم به داخل سلول‌ها می‌شود. نگهداری در دماهای سرد باعث خروج پتاسیم از سلول‌ها و در نتیجه افزایش غلظت پتاسیم خارج سلولی می‌شود. بنابراین نمونه‌های خون برای آزمون پتاسیم باید قبل از سانتریفوژ و جداسازی، در دمای محیط نگهداری شوند. در دماهای بالا (۳۲ درجه سانتی گراد)، تغییر غلظت پتاسیم دو جهته است: ابتدا کاهش به دلیل گلیکولیز و سپس افزایش به دلیل انتشار

پتاسیم از سلول‌ها. پدیده دوم احتمالاً ناشی از مصرف و تخلیه گلوکز و در نتیجه کاهش ATP مورد نیاز برای پمپ Na^+/K^+ ATPase است. نگهداری نمونه خون در دمای کمی بالاتر از ۲۰ درجه سانتی‌گراد، خطر اندازه‌گیری کاذب پتاسیم را به حداقل می‌رساند. دمای توصیه شده برای نگهداری نمونه پیش از آنالیز ۲۵-۱۵ درجه سانتی‌گراد است. افزایش سطح پتاسیم در نمونه‌های گرفته شده از مطب پزشکان بیش از نمونه‌های جمع آوری شده در بخش‌های بستری یا آزمایشگاه مشاهده شده است؛ این تفاوت به تغییرات دمایی در طی حمل و نقل در زمستان نسبت داده می‌شود، پدیده‌ای که هیپرکالمی کاذب فصلی نام دارد. حفظ دمای صحیح نمونه در هوای بسیار سرد یا گرم دشوار است. همه آزمایشگاه‌ها باید از تأثیر دما بر نتایج غلظت پتاسیم و احتمال بروز خطا آگاه باشند (۱۰).

❑ فاکتورهای هنگام خون‌گیری

نشان داده شده است که مشت کردن به مدت یک دقیقه هنگام خون‌گیری می‌تواند غلظت پتاسیم را تا حدود ۱۰۰ میلی مول در لیتر افزایش دهد. افزایش غلظت پتاسیم ناشی از مشت کردن نتیجه رهاسازی موضعی پتاسیم در حین انقباض عضلات ساعد است. مشت کردن مکرر موجب افزایش غلظت پتاسیم می‌شود، در حالی که توقف آن سطح پتاسیم سرم را که به‌طور کاذب افزایش یافته بود کاهش می‌دهد (۶).

به کارگیری گارو برای بیش از یک دقیقه موجب همولیز و افزایش معنی داری در غلظت پتاسیم پلاسما، در دامنه ۰.۰۵ تا ۰.۰۵ میلی مول در لیتر می‌گردد. ترکیب استفاده طولانی مدت و بیش از حد محکم از گارو با مشت کردن مکرر هنگام خون‌گیری می‌تواند احتمال وقوع هیپرکالمی کاذب را افزایش دهد. از این رو زمان به کارگیری گارو باید به حداقل برسد تا از این اثر جلوگیری شود (۴).

خون‌گیری از بالای محل تزریق وریدی می‌تواند نمونه را به طور مستقیم آلوده کرده و باعث افزایش سطح پتاسیم شود، اگر محلول انفوزیون حاوی غلظت قابل توجهی از پتاسیم باشد. برای جلوگیری از آلودگی ناشی از محلول انفوزیون، خون باید از بازوی دیگر گرفته شود. خون‌گیری



از پایین محل انفوزیون ممکن است انجام شود، اما توصیه نمی‌شود. مایعات تزریقی حاوی پتاسیم، از آلودگی‌های شایع نمونه‌ها هستند (۴).

□ آلودگی نمونه

نمونه‌ها ممکن است از طریق ورود پتاسیم هنگام خون‌گیری از یک خط وریدی، آلودگی ناشی از خون‌گیری قبلی با استفاده از لوله حاوی K-EDTA، یا ورود سایر موادی که با اندازه‌گیری یون پتاسیم توسط الکترود انتخابی یون (ISE) تداخل ایجاد می‌کنند، آلوده شوند. آلودگی درون‌لوله‌ای K-EDTA شایع است. آلودگی درون‌لوله‌ای K-EDTA ممکن است از طریق بازگشت خون هنگامی که خون ابتدا وارد لوله K-EDTA می‌شود، آلودگی سوزن سرنگ هنگام ورود خون به لوله K-EDTA پیش از سایر لوله‌ها، یا انتقال مستقیم خون از لوله K-EDTA به سایر لوله‌ها رخ دهد. اگر نمونه خون، هیپرکالمی شدید و غیر منتظره همراه با هیپوکلسمی نشان دهد، باید آلودگی K-EDTA به شدت مورد ظن و بررسی قرار گیرد. می‌توان آلودگی EDTA را با اندازه‌گیری آنالیت‌های تحت تأثیر EDTA، مانند کلسیم، منیزیم، آهن و آلکالن فسفاتاز یا با اندازه‌گیری مستقیم EDTA تشخیص داد (۱۱).

ترتیب توصیه شده برای جمع‌آوری نمونه‌های خون محیطی به شرح زیر است: کشت خون، لوله‌های سیتрат سدیم، لوله‌های سرم، لوله‌های SST با ژل، لوله‌های هپارین، لوله‌های هپارین ژل‌دار، لوله‌های EDTA و در نهایت لوله‌های سدیم فلوراید-اکسالات پتاسیم. اگر ترتیب توصیه شده رعایت نشود، آلودگی انتقالی یا جریان بازگشتی K-EDTA یا اکسالات پتاسیم می‌تواند موجب افزایش کاذب غلظت پتاسیم شود. آموزش مداوم کارکنان، پیروی از روش‌های استاندارد و رعایت ترتیب صحیح خون‌گیری می‌تواند آلودگی K-EDTA و در نتیجه خطاهای مربوط به مقدار پتاسیم را به حداقل کاهش دهد (۴).

پوویدون-ید (بتادین) که یک ماده ضد عفونی‌کننده وسیع‌الطیف برای استعمال موضعی است که می‌تواند گاهی موجب افزایش کاذب غلظت پتاسیم پلاسما شود. برای جلوگیری از نتایج گمراه‌کننده، پوویدون-ید باید پیش از

خون‌گیری با الکل ۷۰٪ کاملاً از پوست پاک شود یا چند میلی‌لیتر اول خون دور ریخته شود. نشان داده شده است که مواد ضد عفونی‌کننده دست می‌توانند غلظت پتاسیم را به‌طور قابل‌توجهی افزایش دهند، به ویژه در نمونه‌های خون کامل روی دستگاه‌های POCT با روش ISE مستقیم (۱۲).

□ اختلالات میلوپرولیفراتیو و ترومبوسیتوز

هیپرکالمی کاذب یافته‌ای شایع در اختلالات میلوپرولیفراتیو است. این افزایش متناسب با شمار گلبول‌های سفید یا پلاکت است. هیپرکالمی کاذب ابتدا در بیماران مبتلا به ترومبوسیتوز گزارش شده است. افزایش پلاکت‌ها به میزان $10^9 \times 1000$ در لیتر موجب افزایش حدود ۰٫۲ میلی‌مول/لیتر در پتاسیم پلاسما و ۰٫۷ میلی‌مول/لیتر در پتاسیم سرم می‌شود. این پدیده در حضور سرطان یا سندرم لیز تومور تشدید می‌شود. گربر و همکاران گزارش کردند که بروز هیپرکالمی کاذب در بیمارانی که پلاکت بیشتری از 500×10^9 در لیتر دارند ۳۴٪ و در بیمارانی با پلاکت کمتر از 250×10^9 در لیتر تنها ۹٪ است، که نشان‌دهنده ارتباط مستقیم غلظت سرمی پتاسیم با شمارش پلاکت است (۴). گزارش‌هایی از بیماران با میلو فیبروز همراه با ترومبوسیتوز و لکوسیتوز شدید وجود دارد که دچار هیپرکالمی کاذب ناشی از لیز سلولی درون لوله‌ای شده‌اند. همچنین هیپرکالمی کاذب در بیماری میلو فیبروز همراه با پلاکت‌های غول‌پیکر و گلبول‌های قرمز هسته‌دار نیز دیده شده است. توضیح رایج این پدیده، آزادسازی پتاسیم از لکوسیت‌های در حال لیز در طی لخته‌سازی است، اما این تنها افزایش پتاسیم سرم را توضیح می‌دهد. به دلیل مشاهده هیپرکالمی کاذب در پلاسما، فرض شده است که لکوسیتوز شدید موجب افزایش مصرف سوخت‌های متابولیک و اختلال در پمپ $Na^+/K^+ ATPase$ می‌شود که در نهایت باعث نشت پتاسیم از گلبول‌های سفید فراوان می‌گردد. همچنین گلبول‌های سفید بیماران لو سمیک شکننده‌اند و تحت استرس مکانیکی به راحتی لیز شده و پتاسیم آزاد می‌کنند (۱۳).

□ هیپرکالمی کاذب خانوادگی

هیپرکالمی کاذب خانوادگی یک اختلال ارثی است که



در آن گلبول‌های قرمز در دمای اتاق دچار نشت پتاسیم وابسته به دما از غشای خود می‌شوند. افزایش قابل توجه پتاسیم پلاسما پس از ۲ ساعت در دمای اتاق دیده می‌شود و بیشترین مقدار پس از ۴ ساعت است. غلظت پتاسیم پلاسما در گردش طبیعی است. این اختلال نادر است و نوعی استوماتوسیتوز ارثی محسوب می‌شود. کمبود حامل گلوکز GLUT1 می‌تواند موجب نقص غشای گلبول‌های قرمز و در نتیجه افزایش نشت پتاسیم و هیپرکالمی کاذب شود (۱۴).

□ هیپرکالمی کاذب معکوس

به طور سنتی، هیپرکالمی کاذب به افزایش پتاسیم سرم ناشی از آزاد سازی پتاسیم در طی جمع آوری نمونه و تشکیل لخته گفته می‌شود، در حالی که پتاسیم پلاسما طبیعی است. در سال‌های اخیر، مواردی از هیپرکالمی کاذب معکوس گزارش شده است که به صورت غلظت کاذب بالای پتاسیم پلاسما در حضور سطح طبیعی پتاسیم سرم تعریف می‌شود. موارد متعددی در بیماران مبتلا به لوسمی یا لنفوم گزارش شده است (۱۵). فرض می‌شود که آسیب غشای سلولی ناشی از هپارین و نشت پتاسیم در زمینه بدخیمی‌های خونی علت اصلی هیپرکالمی کاذب معکوس می‌باشد. افزایش همزمان پتاسیم و LDH بدون همولیز می‌تواند نشانگر لیز درون لوله‌ای گلبول‌های سفید باشد (۹).

□ تداخلات اندازه‌گیری

کاتترهای پوشیده شده با بنزالکونیوم-هپارین معمولاً به‌عنوان وسایل دسترسی داخل عروقی در بخش‌های مراقبت ویژه استفاده می‌شوند. خون‌گیری از چنین کاتتری و اندازه‌گیری با برخی ISEها نشان داده است که مقدار سدیم و پتاسیم را افزایش می‌دهد. مطالعات نشان داده‌اند که بنزالکونیوم-هپارین هنگامی که دستگاه‌های دارای ISE غیرمستقیم برای اندازه‌گیری پتاسیم در سرم رقیق شده به کار می‌روند، موجب افزایش کاذب پتاسیم می‌شود. این افزایش کاذب به دلیل تداخل بنزالکونیوم-هپارین با اندازه‌گیری ISE است. پس از شست‌وشوی کاتتر با ۱۰

میلی‌لیتر خون، این تداخل در آزمون پتاسیم با ISE غیرمستقیم از بین می‌رود. اگر آزمایشگاه از سیستم ISE برای اندازه‌گیری پتاسیم در پلاسما یا خون کامل بدون رقیق‌سازی استفاده کند، تداخلی وجود نخواهد داشت (۱۶).

□ پسودونرموکالمی

عوامل ایجاد کننده هیپرکالمی کاذب می‌توانند موجب بالا رفتن کاذب پتاسیم و پنهان سازی هیپوکالمی شده و آن را به صورت «نرموکالمی» جلوه دهند. این حالت خطرناک است زیرا به عنوان مقدار طبیعی تلقی می‌شود. اگر پتاسیم نمونه خون کامل اندازه‌گیری شده با دستگاه گازهای خونی بالا (یا گاهی طبیعی کاذب) بود، باید هیپرکالمی کاذب ناشی از همولیز را رد کرد؛ زیرا دستگاه گازهای خونی اندیس همولیز را گزارش نمی‌کند. نمونه خون مویرگی نیز اغلب مقادیر بالاتری روی POCT نشان می‌دهد (۸).

□ علل متفرقه

اسپلنکتومی نیز می‌تواند موجب هیپرکالمی کاذب شود، زیرا طحال مخزن عمده پلاکت‌ها است. این پدیده در بیماران مبتلا به میلو فیروز ایدیوپاتیک یا ترومبوسیتوز پس از اسپلنکتومی تشدید می‌شود. در بیماران دچار نارسایی مزمن کلیه، وجود نئوپلاسم میلوپرولیفراتیو نیز می‌تواند موجب هیپرکالمی کاذب شود (۱۷).

□ بررسی و پیشگیری از هیپرکالمی کاذب

بسیاری از اختلالات بالینی می‌توانند سبب هیپرکالمی شوند که نیازمند توجه فوری و مداخله درمانی هستند. از سوی دیگر، هیپرکالمی کاذب یکی از شایع‌ترین خطاهای پیش از آنالیز و حین آنالیز است که اغلب منجر به تشخیص نادرست و خطا در مدیریت بیمار می‌شود. بنابراین، تشخیص صحیح باید به موقع و با دقت انجام گیرد، به ویژه زمانی که نتایج متوالی پتاسیم با یکدیگر ناسازگارند یا وضعیت بالینی بیمار نشانگر هیپرکالمی واقعی نیست. در صورت ظن به هیپرکالمی کاذب، باید با آزمایشگاه مشورت شود تا نمونه مناسب گرفته و بررسی لازم انجام گردد. در محیط



POCT توصیه می‌شود؛ با این حال باید توجه داشت که اندیس همولیز در این دستگاه‌ها گزارش نمی‌شود.

ارتباط میان پزشکان و متخصصان آزمایشگاه در شرایطی که نتایج آزمایشگاهی با وضعیت بالینی تطابق ندارد بسیار حیاتی است. پزشک باید تفسیر مقادیر پتاسیم را با یافته‌های بالینی و ECG تطبیق دهد تا بتواند تصمیم درمانی مناسب و به موقع اتخاذ کند. ECG نقش مهمی در افتراق هیپرکالمی کاذب/هیپرکالمی کاذب معکوس از هیپرکالمی واقعی دارد. عدم وجود تغییرات تیپیک ECG نشانه‌ای مهم به نفع هیپرکالمی کاذب است. سطح بالای LDH پلاسما ممکن است نشان‌دهنده همولیز یا لیز گلبول‌های سفید شکننده باشد.

❑ خلاصه و نتیجه گیری

عوامل متعددی، به تنهایی یا به صورت ترکیبی، می‌توانند سبب افزایش کاذب پتاسیم یا پنهان سازی هیپوکالمی و ایجاد نرموکالمی شوند. باید تلاش کرد این عوامل به حداقل برسند؛ زیرا پتاسیم عمدتاً درون سلولی است و تغییرات جزئی می‌تواند باعث تغییرات بزرگ در سطح اندازه گیری شده شود. پزشکان باید نسبت به هیپرکالمی کاذب هوشیار باشند، به ویژه زمانی که نتایج متوالی پتاسیم ناسازگار با یکدیگر یا با وضعیت بالینی بیمار هستند.

آزمایشگاهی، اقدامات زیر باید برای بررسی و پیشگیری از هیپرکالمی کاذب انجام شود:

- ۱- بررسی همولیز با مشاهده چشمی یا استفاده از اندیس‌های همولیز
- ۲- کاهش تروما به نمونه به منظور جلوگیری از همولیز
- ۳- سانتریفوژ و آزمایش سریع نمونه
- ۴- در صورت بالا بودن پتاسیم سرم، اندازه گیری هم زمان پتاسیم سرم و پلاسما برای مقایسه
- ۵- در هر بیمار با لکوسیتوز یا ترومبوسیتوز شدید احتمال هیپرکالمی کاذب را در نظر بگیرید.
- ۶- در حضور هیپرکالمی کاذب در پلاسماهای هپارینه در بیمار دارای لکوسیتوز، پتاسیم را از خون کامل در سرنگ هپارین متعادل روی دستگاه گازهای خونی اندازه گیری کنید.
- ۷- ارسال دستی نمونه در صورت امکان برای کاهش همولیز ناشی از سیستم‌های حمل پنوماتیک.

در کنار اهمیت هیپرکالمی کاذب، باید نسبت به نرموکالمی کاذب نیز آگاه بود؛ حالتی که به راحتی نادیده گرفته می‌شود. در چنین مواردی، همان عواملی که سبب هیپرکالمی کاذب می‌شوند، می‌توانند هیپوکالمی را پنهان کرده و سطح پتاسیم را در محدوده طبیعی قرار دهند که خطرناک‌تر از هیپرکالمی است، زیرا ممکن است طبیعی تلقی شود. در هیپرکالمی کاذب معکوس، آنالیز نمونه با دستگاه گازهای خونی یا

References:

- 1- Stone MS, Martyn L, Weaver CM. Potassium Intake, Bioavailability, Hypertension, and Glucose Control. *Nutrients*. 2016;8(7).
- 2- Palmer BF. Regulation of Potassium Homeostasis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2015;10(6):1050-60.
- 3- Krishnan SK, Lepor NE. Acute and Chronic Cardiovascular Effects of Hyperkalemia: New Insights Into Prevention and Clinical Management. *Reviews in cardiovascular medicine*. 2016;17 Suppl 1:S9-s21.
- 4- Meng QH, Wagar EA. Pseudohyperkalemia: A new twist on an old phenomenon. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*. 2015;52(2):45-55.
- 5- Zare M, Akhormeh K, Takshid M. Qualitative and Quantitative Approaches for Determination of Hemolyzed Serum. *Medical Laboratory Journal*. 2015;9(2):32-8.
- 6- Schlüter K, Cadamuro J. Erroneous potassium results: preanalytical causes, detection, and corrective actions. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*. 2023;60(6):442-65.
- 7- Mahto M, Kumar M, Kumar S, Banerjee A. Pseudohyperkalemia in Serum and Plasma: The Phenomena and Its Clinical Implications. *Indian journal of clinical biochemistry : IJCB*. 2021;36(2):235-8.
- 8- Buño A, Oliver P. POCT errors can lead to false potassium results. *Advances in laboratory medicine*. 2022;3(2):142-52.
- 9- Huang N, Bufalino S, Czerlanis C. Pneumatic Tube-Induced Reverse Pseudohyperkalemia in a Patient With Chronic Lymphocytic Leukemia. *Federal practitioner : for the health care professionals of the VA, DoD, and PHS*. 2016;33(Suppl 5):60s-2s.
- 10- Sinclair D, Briston P, Young R, Pepin N. Seasonal pseudohyperkalaemia. *Journal of clinical pathology*. 2003;56(5):385-8.
- 11- Davidson DF. Effects of contamination of blood specimens with liquid potassium-EDTA anticoagulant. *Annals of clinical biochemistry*. 2002;39(Pt 3):273-80.
- 12- Asirvatham JR, Moses V, Bjornson L. Errors in potassium measurement: a laboratory perspective for the clinician. *North American journal of medical sciences*. 2013;5(4):255-9.
- 13- Ong YL, Deore R, El-Agnaf M. Pseudohyperkalaemia is a common finding in myeloproliferative disorders that may lead to inappropriate management of patients. *International journal of laboratory hematology*. 2010;32(1 Pt 1):e151-7.
- 14- Sugimoto T, Kume S, Osawa N, Nakazawa J, Koya D, Kashiwagi A. Familial pseudohyperkalemia: a rare cause of hyperkalemia. *Internal medicine (Tokyo, Japan)*. 2005;44(8):875-8.
- 15- Abraham B, Fakhar I, Tikaria A, Hocutt L, Marshall J, Swaminathan S, et al. Reverse pseudohyperkalemia in a leukemic patient. *Clin Chem*. 2008;54(2):449-51.
- 16- Koch T, Cook J. Benzalkonium interference with test methods for potassium and sodium. *Clinical chemistry*. 1990;36(5):807-8.
- 17- Wilson R, Skelly RT. Pseudohyperkalaemia: a rare complication of splenectomy. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2017;99(2):e52-e30.