

9

Amaçlarımız

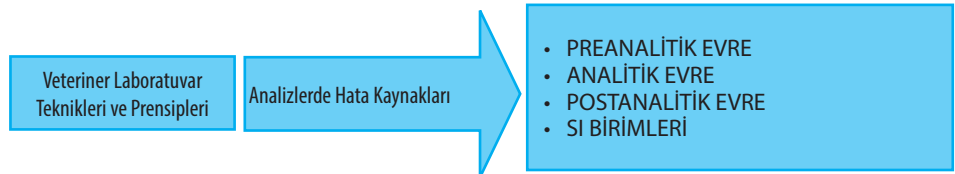
Bu üniteyi tamamladıktan sonra;

- Laboratuvar sonuçları üzerine etki eden faktörleri açıklayabilecek,
- Laboratuvarlarda örneklerin hangi durumlarda reddedileceğini ifade edebilecek,
- Hemoliz, lipemi ve antikoagülanların test sonuçlarına etkisini açıklayabilecek,
- Referans aralığı ve panik değerin önemini açıklayabileceksiniz.

Anahtar Kavramlar

- Preanalitik evre
- Analitik evre
- Postanalitik evre
- Test Sonuçları etkileyen Faktörler
- Örneğin reddedilmesi
- Interferans
- Referans aralığı
- Panik değer

İçindekiler



Analizlerde Hata Kaynakları

Laboratuvar testleriyle elde edilen sonuçların, hastadaki gerçek durumu yansıttığı kabul edilir. Ancak, bununla çelişen sonuçların elde edilmesine neden olabilecek birçok faktör vardır. Bu faktörler, bir örnekteki bir veya daha fazla analit ile ilgili ölçüm sonucunu etkileyebilir. Laboratuvarlarda test sonuçlarını etkileyen faktörler üç evrede incelenmektedir:

- **Analiz Öncesinde (Preanalitik Evre)**
- **Analiz Sırasında (Analitik Evre)**
- **Analiz Sonrasında (Postanalitik Evre)**

Çalışmalar, laboratuvar hatalarının analiz öncesi (preanalitik) ve analiz sonrası (postanalitik) evrelerde, analiz evresinden (analitik) daha fazla olduğunu göstermektedir. Preanalitik evre, testin klinisyen tarafından istenmesinden laboratuvarda analizin başlangıcına kadar geçen süreçtir. Analitik evre, analizin yapıldığı süreçtir. Postanalitik evre ise; test sonuçlarının elde edilmesiyle başlayan ve sonuçların hasta yararına kullanıldığı zaman diliminde biten süreci tanımlamaktadır. Laboratuvar hatalarının yaklaşık olarak yarısı preanalitik faktörlere bağlıdır.

PREANALİTİK EVRE

Preanalitik evre, ön hazırlıklar, örneklerin toplanması ve yöntem seçimini kapsar. Genellikle klinisyenlerden gelen istekler doğrultusunda bir veya birçok maddenin tayini yapılır. Analizde kullanılacak yöntemler ve cihazlar laboratuvar koşullarına göre belirlenir. Analiz öncesi yapılacak işlemler sıraya konur. Preanalitik evrede, örneklerin alındığı hastalarla ilgili bazı değişkenler test sonuçlarını etkilemekte ve hataya neden olabilmektedir. Bu değişkenlerin bir kısmı yaş, cinsiyet, ırk gibi kontrol edilemeyen faktörlerdir. Ancak, preanalitik dönemde laboratuvar sonuçlarını etkileyen, egzersiz, gebelik, diyet-rasyon, ilaç kullanılması, örnek alınma zamanı gibi kontrol edilebilen faktörler de vardır. Aynı ırktan olmalarına rağmen sağlıklı hayvanların cinsiyet, mevsim, iklim, beslenme, gebelik, stres ve yaş gibi faktörlere bağlı olarak, hematolojik ve biyokimyasal değerlerinde farklılıklar gözlemlenmektedir.

Tüm bu faktörler, örneklerin toplanması sırasında kontrol ve kayıt edilmeli, test sonuçlarının yorumlanması sırasında dikkate alınmalıdır. Aşağıda bu faktörler bazı örnekler verilerek incelenmiştir.

Yaş

Yaşa bağlı olarak, bazı analitlerin plazma konsantrasyonlarında görülen değişimler, hastanın cinsiyet ve kas kitlesindeki artışa bağlıdır. Referans aralıkları, yaş gruplarına göre farklılık gösterir. Bu nedenle; laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesinde, analitin yaş gruplarına göre referans değerleri verilir ve sonuçlar bu değerler ile karşılaştırılır. Ancak kronolojik yaş ile biyolojik yaş her zaman paralel olmadığından gruplar arasında kesin bir sınır çizmek de zor olabilir.

Yenidoğan bebeklerde ve hayvanlarda kanın kompozisyonu yetişkinlerden farklıdır. Örneğin; arteriyel kan oksijen saturasyonu, başlangıçta çok düşüktür. Özellikle, laktik asit olmak üzere organik asitlerin birikmesi sonucu metabolik asidoz gelişebilir. Asit-baz dengesi 24 saat içinde normale döner. Bazı enzimlerinin aktiviteleri yüksektir. Bebeklerde bilirubin konsantrasyonu bir hastalık olmasa bile doğumdan sonra artarak yaklaşık 3-5. gün pik yapar. Glikoz konsantrasyonu, glikojen yedeğinin az oluşu nedeniyle düşüktür. Plazma üre konsantrasyonu, doğumdan sonra azalır. İmmünoglobülin düzeyleri, doğumdan sonraki ilk yılda anlamlı değişiklikler gösterir. Sığırlarda serum total protein düzeyi yaşa bağlı olarak yükselirken, albumin düzeyi azalmaktadır. Ergin erkek köpeklerde de gençlere göre plazma total kolesterol düzeyleri düşük, total protein ve globulin düzeyleri ise yüksek bulunmuştur.

Her doku, farklı Alkalen fosfataz (ALP) izoenzimlerine sahiptir. ALP'nin hepatic, renal, intestinal, plasental ve kemik izoenzimleri tanımlanmakta, ancak çoğu ALP izoenzimlerinin plazma yarı ömrü çok kısa olduğundan, dolaşımdaki ALP aktivitesinin özellikle karaciğer ve kemik dokusundan kaynaklandığı belirtilmektedir. Hayvan türleri arasında oldukça farklı değerler gösteren serum ALP aktivitesi yaş ve cinsiyet, beslenme, açlık, çevresel değişiklikler gibi faktörlerin etkisi altında kalmaktadır.

SIRA SİZDE



İnsan veya hayvanların yaşı test sonuçlarını nasıl etkiler?

Puberte: Çocukluk ve erişkinlik arasındaki kişinin, cinsel olgunluk ve üreme yeteneği kazandığı dönemdir. Ruhsal gelişimi de kapsayacak şekilde bu döneme adolesan denilmektedir.

Çocuklukta çoğu enzimin serum aktivitesi düşüktür. Ancak serum ALP aktivitesi, kemik büyümesi sırasında maksimum osteoblastik aktivite olduğunda en yüksektir. Serum kreatinin konsantrasyonu bebeklikten puberteye kadar, iskelet kaslarının gelişmesine paralel olarak düzenli bir şekilde artar.

Yaşlılarda bazı serum proteinleri ve enzimler gençlere göre düşük olabilir. Kadınlarda menopozdan sonra, birçok bileşiğin plazma konsantrasyonunda anlamlı artışlar olur. Kadınlarda östrojen düzeyleri menopozdan önce azalmaya başlar. Menopozdan sonra gonadotropinler artarken, östrojen daha büyük hızda azalmaya devam eder.

Cinsiyet

Ergenliğe kadar dişiler ve erkekler arasında belirgin bir fark yoktur. Ancak ergenlik sonrası, erkeklerde özellikle kas kitlesindeki artışa bağlı, kas kökenli enzimlerde artış olur. Serum kreatinin, üre, ürik asit erkeklerde daha yüksektir. Hemoglobin, ferritin, demir düzeyleri kadınlarda menstrüel kan kaybı nedeniyle daha düşüktür. Ayrıca cinsiyet hormonları da doğal olarak cinsler arasında belirgin farklılıklar gösterir.

Yarış atlarında, yarış performansına cinsiyetin etkisi vardır. Cinsiyetler arası hormonal ve morfolojik farklılıkların yarış performansını etkilediği belirtilmektedir.

Göğüs kafesinin kısırlarda daha dar olması; kas ve kemik yapısının aygırlarda daha gelişmiş olması; aygırların cıdago yüksekliği ve incik çevresinin daha fazla olması ve böylece adım boyunun ve koşuya dayanma gücünün daha fazla olması gibi nedenlerle cinsiyetler arasında yarış performansı bakımından farklılıklar oluşabilmektedir. Bazı yarışlarda her iki cinsiyetten atlar beraber koşarken, bazı yarışlar her cinsiyet için ayrı düzenlenir. Arap ve İngiliz atları için düzenlenen tüm kosalarda erkek atlar dişilere göre 1,5 kg daha fazla ağırlık taşırlar.

İrk

İrka bağlı farklılıklar, insanlarda azdır ve bunları sosyo-ekonomik değişiklikler sonucu oluşanlardan ayırt etmek zordur. Bununla birlikte beyaz ve siyah ırka ait farklılıklardan bahsedilmektedir. Veteriner hekimlikte, ırka bağlı olarak test sonuçlarında görülebilecek farklılıklar daha fazladır. Bu durum, genel olmaktan ziyade bazı parametrelerde ve özellikle köpeklerde gözlenmektedir. İrklara ait biyokimyasal değerlerin belirlenmesi çalışmaları sınırlı olduğundan, genellikle türe özgü referans değerleri kullanılmaktadır. İrki temsil edecek şekilde referans aralıklarının belirlenmesi yönündeki çalışmalar sürmektedir.

Yerli Hayvan İrk ve Hatları tescil edilmiştir. Bu konudaki Tebliğ için <http://rega.basbakanlik.gov.tr> adresinde 12.12.2004 tarih ve 25668 sayılı Resmi Gazete'ye bakınız.



İNTERNET

Egzersiz

Egzersiz, laboratuvar test sonuçları üzerinde kontrol edilebilir bir değişken olup, etkisi egzersizin süresi ve yoğunluğu ile ilgilidir. Uzun süreli ağır egzersiz, kan basıncının artmasına, kapiller damarlardaki sıvının dokulara geçerek plazma hacminin azalmasına neden olmaktadır. Rutin biyokimya testlerinde potasyum, fosfor, kreatinin ve serum proteinleri kısa egzersiz periyotlarında önemli miktarlarda değişmektedir.

Düzenli egzersizler kanda, ürik asit konsantrasyonunda ve kas enzimlerinin aktivitesinde artışa neden olurken, yoğun egzersiz potasyum, ürik asit, bilirubin ve kas enzimleri hızlı yükselir. Ancak glikoz ve fosfat konsantrasyonu önemli miktarda düşer. Antrenman sırasında bazı hormonların konsantrasyonu düşerken, prolaktin konsantrasyonu yükselmektedir.

Kolesterol kanda lipoprotein adı verilen lipid-protein kompleksi şeklinde taşınır. Lipidler barsaklardan emildiklerinde şilomikrondur. Trigliceridler, az miktarda serbest kolesterol, kolesterol esteri ve fosfolipid ile bir araya gelir ve protein tabakasıyla birlikte suda çözünebilir ve transport edilebilir şilomikronları oluştururlar. Şilomikronlar dışında lipoproteinlerin; yüksek dansiteli lipoprotein (high density lipoprotein = HDL), düşük dansiteli lipoprotein (low density lipoprotein = LDL), çok düşük dansiteli lipoprotein (very low density lipoprotein = VLDL) gibi çeşitleri vardır. LDL genel olarak kolesterol içerir. HDL ise dokulardaki fazla kolesterolü atılmak için karaciğere taşır ve iyi kolesterol olarak bilinir. VLDL (çok düşük protein) ise genelde triglicerid taşır. Kanda kolesterol ve LDL-kolesterolün yüksek olması veya HDL-kolesterolün düşük olması hasta için bir risktir. Düzenli egzersiz HDL-kolesterolü yükseltir ve LDL-kolesterolü azaltır.

Veteriner hekimlikte, özellikle atlara ait sonuçların yorumunda hayvanın yarış atı olup olmamasının önemi büyüktür. Bugüne kadar, atlarda egzersize bağlı hematolojik ve biyokimyasal parametrelerdeki değişikliklere yönelik pek çok araştırma yapılmıştır. Serum kreatin kinaz (CK), laktat dehidrogenaz (LDH), aspartat

transaminaz (AST) enzim aktiviteleri artmaktadır. Egzersize bağlı olarak dehidrasyon oluşmakta, bunun sonucunda da üre nitrojeni (BUN), total protein ve albumin konsantrasyonlarında artış şekillenmektedir. Ancak dehidrasyonun yanı sıra, kas yıkımı olduğu durumlarda BUN konsantrasyonundaki artış daha fazla olabilir. Yoğun egzersiz hayvanlarda aşırı terlemeye (aşırı sodyum kaybına) neden olmasına rağmen, serum sodyum konsantrasyonunun azalmayıp, aksine artmış olması, sıvı kaybına bağlı glomeruler filtrasyon hızının azalmasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca atlarda strese bağlı olarak serum glikoz konsantrasyonu, egzersiz öncesine göre yükselmektedir.

SIRA SİZDE



Egzersizin kolesterol düzeyleri üzerindeki etkisi nasıldır?

Gebelik

Gebelik, birçok sistemde ciddi değişimlere neden olan fizyolojik bir olaydır. Meydana gelen metabolik, endokrinolojik ve hematolojik değişimler nedeniyle test sonuçları bu faktörler göz önüne alınarak değerlendirilmelidir. Gebelikte, hormon dengesi belirgin bir şekilde değişmekte ve cinsiyet hormonlarında artış olmaktadır. Bu nedenle metabolizma hızı yükselir. Eritropoezdeki artışa rağmen, hemoglobinin konsantrasyonu, eritrosit sayısı ve hematokrit düzeyinde azalma görülür. Anne karcaciğerinde tiroksin bağlayıcı globulin, steroid bağlayıcı globulin, seruloplazmin, transferrin, transkortin gibi transport proteinlerinin sentezi artar. Parathormon, kortizol, total tiroksin (tT_4), total triiyodotironin (tT_3), düzeyleri artmıştır. Ancak serbest T_4 , T_3 konsantrasyonlarında herhangi bir değişiklik yoktur.

Hayvanların metabolizmaları da, fizyolojik bir süreç olan gebelik ve laktasyon periyoduna uyum göstermektedir. Gebelik döneminde kardiyovasküler, respiratorik, gastrointestinal, merkezi sinir, genital, üriner ve immunolojik sistemlerde ciddi değişiklikler olmaktadır. Sonuç olarak; gebelikte serum biyokimyası, artan enerji ihtiyacı, fetal gelişim, hormonal değişim gibi birçok nedene bağlı olarak etkilenmektedir. Benzer şekilde laktasyon sürecinde de hormonal yapıya bağlı olarak metabolizma değişmekte ve test sonuçları bu süreçten etkilenmektedir.

Diyet-Rasyon ve Mevsimler

Diyetle ilgili olarak laboratuvar testlerinde, birçok analite ait düzeylerde değişiklik olduğu bildirilmiştir. Bu durum geçicidir ve kolaylıkla değiştirilebilir. Beslenme sonrası glikoz, demir, trigliserit, sodyum, ürik asit, bazı enzim konsantrasyonlarında artışlar meydana gelir. Proteinden zengin diyet sonrasında, serum üre azotu, inorganik fosfor, ürik asit konsantrasyonları 12 saat boyunca yüksek kalabilir ve idrar ile atılımlarında artış olur. Serum total kolesterol ve inorganik fosfor konsantrasyonları da yükselir. Ayrıca glukagon ve insülin salınımı artar. Yağdan zengin diyet sonrası, serum urat miktarı azalır. Doymamış yağ asitlerinden zengin beslenme kolesterol seviyesini azaltır. Diyetle nişastalı ve sakkarozdan zengin karbohidratların olması veya sebze ile beslenmede pek çok karbonhidrat ve lipid metabolizmasına ait parametre etkilenmektedir.

Aynı şekilde hayvanlarda, hayvanın etobur yada otobur olmasına göre farklılıklar gözlenir. Genel olarak hayvanlarda rasyonlar dengeli ve hayvan türlerinin enerji ihtiyaçları gözetilerek hazırlanır. Çiftlik hayvanlarında, gebelik dönemlerindeki döl tutmama veya embriyonik ölüm olaylarında, kan örneklerinin çeşitli vitaminler ve mineraller yönünden değerlendirilmesi gerekli olup, bu vitamin ve minerallerin rasyona yeterli oranda ve dengeli bir şekilde katılması önemlidir. Hayvanların ras-

yonlarındaki değişiklikler, mevsimlere bağlı olarak da ortaya çıkmaktadır. Tüm bu faktörler sonuçta laboratuvar sonuçlarını etkiler.

Ankara Keçilerinde retinol ve b-karotin değerlerinin ilkbahar ve yaz aylarında belirgin bir şekilde yüksek, kış aylarında ise düşük değere sahip olmaları hayvanların ilkbahar ve sonbahar aylarında meraya çıkarılmasından kaynaklanabileceği, bu nedenle mevsimin önemli bir faktör olduğu görülmektedir. Ayrıca, kış aylarında alınan vitamin A miktarı ile yaz aylarında alınan b-karotin miktarının yüksek olması, bu mevsimlerde çinko düzeyinde de bir artışın söz konusu olabileceğini ortaya koymaktadır.

Kahve, Sigara, Alkol Kullanımı

Kafein, nikotin ve alkol bazı biyokimyasal parametrelerde değişimlere neden olmaktadır. Kafein plazma glikoz konsantrasyonunu hafifçe artırır. Serbest yağ asitleri, gliserol ve LDL-kolesterol artışına neden olur. Nikotin, adrenalin salınımını artırdığından, glikoz konsantrasyonunda artış görülür. Plazma laktat/piruvat oranı artar. Sigara içenlerde içmeyenlere göre kolesterol, trigliserid, LDL-kolesterol yüksek, HDL-kolesterol ise düşüktür. Sigara immun yanıtı etkileyerek plazma immunoglobulin (IgA, IgG, IgM) düzeylerinde artışa neden olmaktadır.

Alkol, orta derecede alındığında kan glikoz konsantrasyonunu % 20-50 oranında artırabilir ve diabetik hastalarda bu artış daha da belirgin olabilir. Beslenme bozukluğu olanlarda glukoneogenezi inhibe ederek hipoglisemi ve ketonemiye neden olur. Laktat ve ürik asit konsantrasyonlarını artırır.

İlaçların Etkisi

İlaçlar biyolojik aktiviteye sahip kimyasallardır. İlaçların kimyasal etkileri dışında farmakolojik ve toksikolojik etkilerine bağlı olarak laboratuvar testleri etkilenebilmektedir.

İlaçlar, doku veya organlarda hasara yol açabilir. Örneğin; tüberküloz tedavisinde kullanılan izoniazid hepatite neden olur. Birçok ilaç kas içi (intramüsküler) olarak verildiğinde, seruma geçerek kas irritasyonuna neden olur ve enzimlerin miktarını artırır. Kreatin kinaz, aldolaz ve laktat dehidrojenazın iskelet kası izoenzimi, serumda artar. Artmış enzim aktivitesi, tek enjeksiyondan sonra birkaç gün sürebilir. İlaçlar, organ fonksiyonlarında değişikliğe yol açabilir veya yarışmalı etki gösterir. Ayrıca, ilaçlar ölçümlerde interferansa neden olmakta ve test sonuçlarını etkilemektedir. Analiz için alınan kan örneğinde ilaç veya metaboliti, analiz yöntemiyle kimyasal olarak reaksiyona girebilir veya o reaksiyonu interfere edebilir. Yanlış pozitif veya negatif sonuçlara neden olur. Yüksek dozda vitamin C alınması, glikoz oksidaz yöntemleriyle serum glikozu tayinlerinde düşük değerler bulunmasına neden olmaktadır. Doğum kontrol hapları (oral kontraseptifler), bütün koagülasyon faktörlerini, kolesterolü, demiri, sodyumu, tiroksini, tiroksin bağlayan globülini ılımlı derecede; demir bağlama kapasitesini belirgin derecede artırır.

İlaçların kan parametreleri üzerindeki etkileri ve yaptığı değişikliklerin listeleri için konu ile ilgili kitaplara bakınız.



DİKKAT

Postür

Ayakta iken, hidrostatik basıncın artmasıyla, intravasküler kompartmana su ve elektrolitler sızar. Sonuçta, protein ve proteine bağlı taşınan analitlerin konsantrasyonu artar. Bu nedenle; kan alınmadan önce, hastaların biraz dinlendirilmesi yerin-

de olur. Yatay pozisyonda, su ve elektrolitler vasküler aralığa geri döner ve sonuçta protein konsantrasyonu tekrar azalır.

Stres

Stres, zihinsel veya fiziksel nedenle bazı laboratuvar test sonuçlarını olumsuz olarak etkiler. Ilımlı streste, örneğin; sınav, iğne yapmak ya da hastaneye gitmek yeterli kadar değişikliğe neden olur. Hayvanın, tanımadığı kişiler tarafından tutulması, zorlanması, zapt-ı rapt altına alınması da stres için yeterlidir.

Stres yapan uyarılar merkezi sinir sistemine ulaştıktan sonra kortikal ve subkortikal bölgeler uyarılır. Hipotalamus, kortikotropin, büyüme, ve tirotropin-salgılatıcı hormonları salar. Daha sonra adenohipofiz, ACTH, büyüme ve tirotropin hormonlarını salar. ACTH'ya tepki olarak adrenal korteks, glukokortikoidleri ve aynı zamanda adrenal medulla, epinefrin ve norepinefrini salar. Adrenal kortikoidler ve medullar katekolaminler stres tepkilerini başlatırlar. Bu tepkiler hipotalamus ve endokrin bezler arasında geri bildirim mekanizması ile düzenlenirler.

Stresörlerin uyarmasına bağlı olarak devreye giren sinir sistemi, organizmayı savunma ve korunma durumuna getirmek için biyokimyasal yollardan bazılarını yavaşlatırken bazılarını hızlandırabilmektedir. Buna bağlı olarak da stres sonrası olaylar farklı şekilde gözlenebilmektedir.

Sürekli strese maruz kalma, organizmayı sadece acil durumlarda kullanılması gereken adrenerjik sistemi, sürekli çalışır duruma getirmektedir. Bu durum, stres sonrası meydana gelen olayların da kalıcı olmasını sağlamaktadır. Kısaca organizmanın sürekli savunma durumunda kalması gibi bir durum ortaya çıkmaktadır. Kan basıncının yükselmesi, kan glikoz düzeyinin yüksek tutulması, artan endokrin aktivite gibi olaylar, strese tepki olarak kalması gerekirken yüksek kan şekeri, hipertansiyon adaptif ve alışkanlık oluşturmuş reaksiyonlar haline gelebilmektedir. Bunun yanı sıra stresin süreklilik kazanması, bağışıklık sistemini de etkilemektedir. Strese tepkide oluşan bazı hormonlar akyuvar yapımını dolayısıyla bağışıklıkta rol oynayan hücre yapımını da baskılayacağından bağışıklığı olumsuz yönde etkiler. Ayrıca sürekli savunma ve korunma reaksiyonları organizmanın rezerv enerji kaynaklarının tükenmesine neden olacağından organizmanın yorgun ve bitkin düşmesine neden olacaktır.

Stres astım, diyabet, değişik gastrointestinal bozukluklar, kalp hastalıkları ve viral enfeksiyonları etkilemektedir. İmmun sistem baskılanınca latent viruslar baskın duruma gelmektedir. Stres genel anlamda immün sistem üzerinde önemli etkiye sahiptir. Katekolamin düzeyi yükselirken immün sistem baskılanmaktadır. Bu baskılanma viral enfeksiyon ihtimalini de artırmaktadır.

Örnek ve Örnek Alma Zamanı

Serum, plazma, idrar, gaita, doku ve doku sıvıları örnek olarak kullanılabilir. Bu örnekler için ekstraksiyon, homojenizasyon, dilüsyon gibi işlemler yapılabilir. Bazı testlerde, hastaya test öncesi özel bir diyet uygulanabilir veya bazı yiyecekler kısıtlanabilir.

Örneğin alınma zamanı standardize edilmelidir. Genel bir kural olarak, rutin çalışılacak kan örnekleri aç karnına alınır. Çünkü, vücut sıvılarında bulunan birçok analitin konsantrasyonu gün içinde ritmik değişikliğe uğrar. Bu değişikliğe gece-gündüz değişimi (gün içi değişim = diurnal varyasyon) denir. Bu ritmik değişikliğin sebebi; postür, açlık-tokluk, uyku-uyanıklık, fiziksel aktivite, strestir. Bazı analizler için bu değişim % 50 gibi yüksek oranlarda olabilir. Örneğin; serum demir,

kortizol düzeyleri sabah yüksek, öğleden sonra düşüktür. Hormonlarda, benzer diurnal varyasyon gösterir. Bu nedenle, hormon testi analizlerinde kanın alındığı saatin yazılması veya kanın belirli saate kadar alınması gerekir.

Çeşitli analitlerin idrarla atılımları gün içinde değişim gösterir. Katekolaminlerin atılımı, fiziksel aktiviteye bağlı olarak, gündüz geceye oranla daha yüksektir. Sodyum, potasyum, fosfat atılımı gündüz yüksek iken, kalsiyum ve magnezyum atılımı ise gece yüksektir. Bu nedenle, bu analitlerin idrar ölçümleri, 24 saatlik idrar toplanarak yapılması uygundur.

Örnek alma zamanı neden önemlidir?



SIRA SİZDE

Örneğin Etiketlenmesi

Çalışmanın her basamağında hastaya ait bilgilerin toplanması istenir. Bunun içinde hastaya ait isim, soyad ve kimlik numarasına, hasta hayvan ise hayvan ile ilgili özellikler yanında hayvan sahibine ait bilgiler kaydedilir. Örnek etiketleri temiz ve okunaklı olmalıdır. Bu etiketlerde hastanın ismi, kimlik numarası, örneğin alındığı tarih ve saat bulunmalıdır. Pek çok hastane, hasta kimliklerinin etiketlenmesinde barkod sistemine geçmiştir. Bazı barkod okuyucuları basittir ve sadece hasta adını ve numarasını içerir, diğerleri ise daha kompleks olup; örnek üzerinde yapılan testlerin listesini, örneğin alındığı zamanı, kan alan kişinin adını içerir.

Kitabınızın “Ünite 4 - Laboratuvarlarda Otomasyon ve Laboratuvar Enformasyon Sistemleri” bölümüne bakınız.



DİKKAT

Hayvanlardan örnek alınırken, hasta sahibinin bilgilendirilmesi ve aydınlatılmış onam formuna ihtiyaç duyulabilir. Aydınlatılmış onam süreci; hastanın kendisine, yakınına veya hayvanına uygulanacak herhangi bir tıbbi işleme onay verebilmesi veya reddedebilmesi için yeterince bilgilendirilmesi, aldığı bilgi üzerine düşünmesi, özgürce karar vermesi sürecidir. Bilgilerin sade ve anlaşılır bir dil ile açıklanması, bunların hasta, yakını veya hayvan sahibi tarafından anlaşılması, hastanın veya sahibinin gönüllü olması ve onam verme yeterliğinin olması gerekir. Hayvan sahibine, örneğin hangi amaçla alındığı sözlü ve yazılı olarak anlatılır ve “Aydınlatılmış Onam Belgesi” imzalatılır. Bu koşulların yerine getirilmesinden hekimler sorumludur. Aydınlatılmış onam Türkiye’de yasal düzenlemeler kapsamında uygulamaya konulmuştur.

Kitabınızın “Ünite 8 - Biyolojik Örnekleri Alma ve Saklama Koşulları” bölümüne bakınız.



DİKKAT

Örneğin Laboratuvara İletilmesi

Örnekler kan alan kişi, kurye veya pnömatik tüp sistemleri ile laboratuvara iletilir. Pnömatik tüp sistemleri (PTS), elle taşımaya göre daha hızlı, daha güvenli ve daha verimli bir yöntem olmakla birlikte, bu taşıma şeklinin kan analizlerinin sonuçlarını etkileyebileceği ve özellikle de hemolize neden olabileceği öne sürülmüştür. Ancak, yapılan çeşitli çalışmalarda örneklerin laboratuvara iletilmesinde pnömatik tüp sistemi ile gönderilmesinin biyokimya parametreleri üzerinde önemli değişikliğe neden olmadığı görülmüştür.

Örnekler taşınırken, o örneğin gerektirdiği özel şartlar için dizayn edilmiş taşıma kaplarıyla (soğuk zincir, oda ısısı) yine önceden belirlenmiş zaman diliminde laboratuvara ulaştırılmalıdır.

Kurye ile taşımada meydana gelebilecek kabul edilebilir gecikmeler, pek çok analit için tolere edilebilir. Metabolik değişiklikler oda sıcaklığına bağlı olarak yavaş meydana gelir. Genelde bir saatlik gecikmeler pek çok analitte değişikliğe neden olmaz. Ancak sürenin uzaması analitlerin kan düzeylerini etkiler. Glikozun konsantrasyonu saate % 10-15 arasında düşer. Metabolizma ürünlerinde, enzimatik reaksiyonlar yavaş olduğu sürece konsantrasyonda değişiklik olmaz. Örneğin bekletilmesi ile oda sıcaklığında proteinler parçalanır ve peptitlerin genel konsantrasyonları azalır.

Laboratuvara ulaştığında örnek kontrol edilerek doğru hasta - doğru giriş - uygun örnek- uygun zamanda - yeterli miktarda geldiğinde kabul edilir. Aşağıdaki durumlarda örnek reddedilir.

SIRA SİZDE



Laboratuvara ulaştırılan örnek hangi durumlarda reddedilir?

1. Laboratuvara uygun transfer koşullarında ve zamanında gelmeyen örnekler kabul edilmez.
2. Hasta adı ve soyadının bulunmadığı, örnek tanımının yapılmadığı, hatalı yapıldığı veya istem formu ile örnek kabındaki bilgilerin uyumsuz olduğu durumlarda örnek kabulü yapılmaz.
3. Barkod sistemleri bulunan hastanelerde, barkodu olmayan örnekler laboratuvara kabul edilmez. Barkod hatalarında yenisi üretilir.
4. Uygun tüplere alınmayan örnekler laboratuvara kabul edilmez; servis ve polikliniklerden yeni örnek istenir.
5. Tüp içindeki örnek miktarı yeterli değilse örnek kabul edilmez.
6. Kırık veya steril olmayan kaplar ile gönderilen örnekler kabul edilmez.
7. Bir başka materyalle kontamine örnekler (idrarın dışkı ile karışmış olması gibi) reddedilir.
8. Hemolizli örnekler laboratuvara kabul edilmez.
9. Lipemik örnekler geldiğinde raporların açıklama kısmında belirtilir.
10. Pıhtılı örnekler kabul edilmez.
11. Test istem formlarına hasta ile ilgili klinik bilgi mutlaka yazılmalıdır.
12. Özellikle ilaç düzeyi ve diurnal varyasyonu olan hormon analizlerinde, gereken bekleme süresine uyulmamışsa, örnek kabul edilmez.
13. Yukarıdaki istisnalar dışında 24 saat içinde bir hastadan aynı mikrobiyolojik incelemenin tekrar istenmesi durumunda örnek reddedilir.

ANALİTİK EVRE

Bu evrede, örnek-tüplerle ilgili özellikler (interferanlar-katkı maddeleri), laboratuvar çalışanları, kullanılan kit ve kimyasal maddeler, malzemeler ve laboratuvar cihazlarına bağlı hatalar söz konusudur.

Interferans

Bir analitin, ölçüm yapılan örnekteki konsantrasyon veya aktivitesini değiştiren maddeler interferan, bu maddelerin etkileri interferans olarak tanımlanır. İnterferans sonuçlarına göre, pozitif veya negatif, özelliğine göre spektral veya kimyasal, yerine göre in vivo veya in vitro olabilir. Endojen nedenlerin başlıcaları; hemoliz, lipemi, bilirubin ve paraproteinemi olup, ekzojen nedenler arasında; ilaçlar, katkı maddeleri, kalibrasyon ve kontrol materyali sayılabilir. Interferans, yanlış sonucun verilmesi, sonucun verilememesi, örneğin reddi ve örnek alımının tekrarı,

testin tekrarı, daha fazla emek ve masraf gibi sonuçlara neden olduğundan oldukça önemlidir.

Hemoliz ve Lipemi

Analitik evrede, laboratuvar problemlerinin başında hemoliz ve lipemi yer alır. Eritrositlerin parçalanarak, hemoglobin (Hb) içeriğinin hücre dışına yayılması durumu olarak tanımlanan hemoliz; in vivo (çeşitli hematolojik veya metabolik hastalıklar, uygunsuz kan transfüzyonları, bakteri toksinleri, yılan-örümcek gibi hayvan zehirleri, eritrofagositoz olayları vb.) veya in vitro (eritrositlerin mekanik nedenlerle parçalanması, kan alınışında türbulans, örnek taşınmasındaki hatalar, dondurma, deterjanlar gibi) nedenlerle oluşabilir. Hemoglobin konsantrasyonu 20 mg/dL'yi aştığı zaman serumda belirgin hemoliz görülür.

Lipemi ise, kanda şilomikron düzeyinin aşırı yüksekliğine bağlı, makroskopik bulanıklık olması durumudur. Şilomikron etkisini azaltmak için, kan örneklerinin bir gece açlık sonrası alınması kısmen etkinlik sağlayabilirken, yağ metabolizma bozukluğu olan bireylerde veya acil laboratuvar analizi yapılması gerekli olan hastaların kan örneklerindeki lipemi, laboratuvar sonuçlarını etkileyerek hatalara neden olabilir.

Hemolizde, eritrosit içeriğinin serum veya plazmaya geçmesiyle ölçülen analitin eritrosit ve plazmadaki dağılım farklılığı sonucu, analitin konsantrasyonu değişir. Hemoglobinin neden olduğu absorbans artışına bağlı olarak, spektral interferans gelişir. Spektrofotometrik ölçümde, kimyasal değişime uğramadan analitlere benzer cevap oluşturan bileşiklerin neden olduğu interferans, spektral interferans adını alır. Hemoglobinin 400 - 600 nm dalgaboyunda belirgin absorpsiyonu gözlenir. Bu aralıkta, çalışılan örneğin hemoglobinle kontaminasyonu durumunda pozitif spektral interferans gelişmesi kaçınılmazdır. Eritrosit içeriği ve hemoglobin, sadece spektral interferans yapmakla kalmaz, ölçüm reaksiyonlarını da etkiler ve bunun sonucunda da; kimyasal interferans gelişir. Eritrosit membran proteinleri, insülinin iki peptit zinciri arasındaki S-S bağlarını kırar ve antijenik yapısını bozar. Böylece negatif interferansa neden olur.

Hemolizin, klinik biyokimyasal analizlere interferansıyla ilgili bir çok çalışma yapılmıştır. Artan hemoliz ile birlikte birçok parametre değişmektedir. Hemolizin neden olduğu interferans nedeniyle; kreatinin, ürik asid, amilaz, ALP değerlerinin gerçek değerinden daha düşük, glikoz, total bilirubin, albumin, kalsiyum, fosfor, AST, ALT ve LDH değerlerinin daha yüksek bulunduğu bildirilmektedir.

Lipemi, biyokimyasal analizleri ışık saçılımına, analitlerin lipid ve sulu fazlar arasında dağılımına veya elektrolitlerin lipid fazı dışında kalmalarına neden olarak interfere eder. Lipid partiküllerinin ışık saçılımına yol açması, ölçülen ışık miktarını etkileyerek analizlerin çoğunda, özellikle fotometrik yöntemlerde hatalı sonuçlara neden olmaktadır. Işık kaynağından detektöre ulaşan ışık miktarını azaltarak, yanlış yüksek absorbans okumalarına yol açar. Hata, analit konsantrasyonunun absorbans artışı ile ölçüldüğü yöntemler için pozitif, absorbans azalmasıyla ölçüldüğü yöntemler için negatif yöndedir. Ayrıca, yüksek başlangıç absorbansları otomatik cihazlarda absorbans limitlerinin dışına çıkılmasına neden olur. Su ve yağ fazları arasında dağılımdan kaynaklanan etkiler sonucu, nonpolar analitler lipid fazında kalır ve kromatografik ve immünokimyasal analizlerde düşük değerler elde edilir. Sıvı hacminin büyük bölümünün lipid kompleksi tarafından tutulması sonucunda, lipemik örneklerde elektrolit ölçümleri de etkilenmektedir.

Lipemide; sodyum, potasyum, klor düzeyleri azalmakta, glikoz, total protein, total bilirubin düzeyleri artmaktadır. Spektrumda 340 nm dalga boyu, lipemide en fazla interferansa neden olduğu dalga boyudur. Bu nedenle, spektrumun UV bölgesinde olan bu dalga boyunda ölçümü yapılan enzimler (ALT, AST, CK, CK-MB, LDH gibi), lipemiden değişik oranlarda etkilenmektedir. Spektrumun görünür bölgesinde ölçümü yapılan Gama glutamil transferaz (GGT) ve ALP enzimleri, lipemiden etkilenmemektedir.

SIRA SİZDE



Örneklerin hemolizli veya lipemik olması test sonuçlarını nasıl etkiler?

Antikoagülanlar

Antikoagülanlar da bir seri parametrenin ölçümünü değiştirebilir. Etilendiamin tetra asetik asit (EDTA), uzun süre saklanmış örneklerde nötrofillerin yapılarını bozar. Heparin, lökositlerin zayıf boyanmasına neden olur. Plazma amonyak tayini için, amonyum-heparin, sodyum ve potasyum ölçümleri için sodyum-heparin ve potasyum-heparin, safra asitleri tayini için heparinize plazma kullanımı uygun değildir. Yoğun bakım ünitelerinde metabolizmanın değerlendirilmesinde tekrarlayan kan gazı ve laktat düzeyleri ölçümleri sıkça kullanılmaktadır. Bu testler için kan alınırken kan gazı analizi için heparin ve laktat analizi için ise sodyum florür (NaF) ve EDTA kombinasyonu içeren farklı tüplere kan örnekleri alınmaktadır. Bromocresol green (BCG) yönteminde, heparinize plazmada fibrinojen miktarı artışı ile hatalı yüksek albumin sonuçları arasında ilişki vardır. Fibrinojen-heparin kompleksi boya ile reaksiyona girerek hataya neden olur.

İnterferansa Karşı Yapılması Gerekenler

İnterferansı önlemek için örnek körü uygulanabilir, örnek seyreltilebilir, bikromatik veya polikromatik okuma (Allen Düzeltmesi) yapılabilir. İnterferanı gidermek için değişik yöntemlerden (deproteinizasyon, ekstraksiyon, ultrasantrifüjasyon vb.) yararlanılabilir. Son nokta ölçüm yerine kinetik ölçüm ile hızlı ve yavaş reaksiyon veren interferanların etkileri önlenir.

Laboratuvar Çalışanları

Laboratuvar çalışanlarının eğitimi son derece önemlidir. Değişik laboratuvarlarda görev yapan çalışanların, kullanacakları cihaz ve testler konusunda eğitilmiş olmaları gereklidir. Hizmet içi kurslarla eğitimler sürdürülmeli, çalışanların seminer ve toplantılara (sertifikasyon programlarına) katılımı teşvik edilmelidir. Ancak, sürekli hizmet içi eğitim ile kalite korunabilir.

Laboratuvarda standartlara uygun bir çalışma düzeni oluşturulmalı, çalışma, temizlik ve güvenlik düzeninin tüm süreçlerini kapsayan bir prosedür uygulanmalıdır. Temizlik, dezenfeksiyon, sterilizasyon talimatları uygulanmalıdır. Çeşitli aşamalarda aksaklıklar (otomasyondaki aksaklıklar, cihaz arızaları gibi sonuçların gecikmesine neden olabilecek durumlar, doktor ve hastaları bilgilendirme şekilleri) ve bu aksaklıkların çözüm yolları bu prosedürde yer almalıdır. Test sonuçları, belirlenen sürelerde raporlanmalı, acil çalışılacak testler tanımlanmalı ve sonuç verme süreleri hakkında hastalar veya yakınları bilgilendirilmelidir.

DİKKAT



Kitabınızın “Ünite 10 - Laboratuvar Güvenliği ve Temizliği” bölümüne bakınız.

Laboratuvar Araç ve Gereçleri

Laboratuvar cihazlarına bağlı başlıca hatalar, cihazların doğru olarak kullanılmaması, kalibrasyonlarının yapılmamış olması, standartlara uymayan cihazlarla çalışma, iç ve dış kalite kontrollerinin olmaması gibi nedenlere bağlıdır. Buzdolaplarının kalibre edilmiş termometreler aracılığı ile ısı takipleri yapılmalı, kimyasal maddeler ve kitlerin uygun fiziki ve güvenlik koşullarında saklanması sağlanmalıdır.

Hastanelerde hasta başı test cihazlarının kalite kontrol işlemleri yapılarak sonuçları değerlendirilmelidir. Hasta başı test cihazında çalışacak kişilerin pre-analitik, analitik ve postanalitik evreler, kalite kontrol değerlendirme kuralları, cihazın temizliği ve bakımı, güvenlikle ilişkili unsurlar konularında eğitilmesi gerekir. Hasta başı test cihazından alınan sonuçla ilgili şüphe duyulursa, klinikle uyumuyorsa veya hastaya önemli bir girişim yapılmasını gerektiriyorsa (örneğin glikometrenin glikoz sonucu hastaya insülin tedavisi yapılmasını gerektiriyorsa) testin laboratuvarında doğrulanması, hatalı girişimleri önleyecektir.

Kalite kontrol neden önemlidir?



SIRA SİZDE

Kitabımızın “Ünite 7 - Laboratuvarlarda Kalite Kontrol” bölümüne bakınız.



DİKKAT

Akreditasyon

Akreditasyon; yapılan test ve analizlerin güven sağlayabilmesi için laboratuvarın teknik yeterliliğinin uluslararası tanınmış ve yetkili bir kuruluş tarafından gerekli kriterlere göre değerlendirilmesi, onaylanması ve sonrasında denetlenmesi faaliyetidir. Türkiye’de yetkili kuruluş Türk Akreditasyon Kurumu’dur (TÜRKAK) ve akreditasyona esas standart, EN ISO/IEC 17025’ten yararlanılarak hazırlanan TS EN ISO/IEC 17025’tir. Laboratuvar sonuçlarının kalite ve güvenilirliği için önemli üç aşama yerine getirilmelidir: Metod validasyonu yapılmalı, izlenebilirlik tamamlanmalı ve ölçüm belirsizliği hesaplanmalıdır. Ardından kalite kontrol çalışmaları ile takip yapılmalıdır.

Akreditasyon konusunda daha fazla bilgiye <http://www.turkak.org.tr> adresinden ulaşabilirsiniz.



İNTERNET

Analitik Hatalar

Laboratuvarlarda sonuçları etkileyen iki tip analitik hata bulunmaktadır. Bunlar; sistematik hatalar ve rastgele hatalardır.

Sistematik Hatalar

Sistematik hatalar analiz sonucunu sabit ve belirli düzeyde değiştiren, nedeni bilinen ve ölçülebilen kesin değerlere sahip hatalardır. Sistematik hatalar analiz sonucunun doğruluğunu etkilerler. Bütün değerler belirli oranda, belirli yönde saptığı için, ortalama değer doğru değerden farklı çıkar. Bu tip hatalar cihazdan, kişiden ve yöntemden (metod) kaynaklanabilir. Cihazın yetersizliği, kalibrasyon yanlışlığı, azalan voltaj veya kirlenme sonucunda oluşan direnç artışından kaynaklanan hatalar, cihazdan gelen sistematik hatalardır. Cihazları kalibre ederek ve bireysel dikkat göstererek cihazdan ve kişiden kaynaklanan hatalar en aza indirilebilir.

Ancak yöntemden gelen hatayı belirlemek güçtür. Bir metodun veya ölçüm prosedürünün belirlenen amaçlara uygunluğunun deneysel çalışmalarla elde edilen objektif delillerle doğrulanmasına “validasyon” denir (ISO/IEC 17025). Laboratuvarında bir metod ilk defa uygulanacağı zaman veya yeni bir analiz metodu geliştirildiği zaman valide edilmelidir.

İNTERNET



Analitik metodların validasyonu konusunda daha fazla bilgi için <http://www.chem.agilent.com/Library/primers/Public/5990-5140EN.pdf> adresini inceleyiniz.

Validasyon çalışması üç şekilde olmaktadır.

- **Tam validasyon:** Prosedürün ilgili bütün performans parametreleri incelenir.
- **Kısmi Validasyon:** Performans parametrelerinin bazıları incelenir.
- **Konfirmasyon:** Standardize metodlar (önceden valide edilmiş) için kullanılır. Tekrar validasyona gerek yoktur.

Önemli performans özellikleri, presizyon (tekrarlanabilirlik), akürez (doğruluk), deteksiyon limiti (minimum ölçüm sınırı) ve linearite (doğrusallık)‘dır. Bunlara Analitik hassasiyet ve analitik özgünlük (spesifite) eklenebilir. Validasyon için en uygun performans özelliklerine karar verilir ve bunlar test edilir. Örneğin serumda kolesterol tayininde; tekrarlanabilirlik, doğruluk ve linearite önemlidir.

Rastgele Hatalar

Rastgele hatalar, her fiziksel ve kimyasal ölçümde bulunan, düzeltilemeyen ve kontrol edilemeyen birçok değişkene bağlı hatalardır. Odanın sıcaklığı, basıncı ve nemindeki hafif oynamalar, titreşimler, cihaz okumasının her defasında farklı açılardan yapılması gibi faktörler rastgele hata kaynaklarıdır. Bu hatalar, sonuçların ortalama değer etrafında dağılmasına neden olurlar. Rastgele hata ne kadar çok ise standart sapma o kadar büyük, dolayısıyla kesinlik o kadar düşüktür. Örneklemeye alınan birim sayısı çok ise ($n > 30$) hataların “büyük sayılar kanunu”na göre birbirlerini götüreceği ve sonuçlar üzerine pek yansımayaacağı kabul edilir.

SIRA SİZDE



Sistemik ve rastgele hatalar nelerdir?

POSTANALİTİK EVRE

Bu evre laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesini ve hastaya tanı konulması, tedavisinin yönlendirilmesini kapsar. Laboratuvar sonuçlarının yorumunda test raporlarında yapılacak değerlendirmeler, klinisyenin yanlış yorum yapmasını engelleyeceği gibi klinisyenin test seçiminde yardımcı olacaktır. Bu durumda, laboratuvar sadece test sonuçları üreten değil, danışılan, yorumuna ihtiyaç duyulan bir merkez haline gelir. Diğer taraftan laboratuvar verilerinin değerlendirilmesinde, referans aralığıyla karşılaştırma yeterli olmayıp preanalitik ve analitik değişkenlerin etkilerinin de göz önünde tutulması gerekir.

Test sonuçları yorumlanırken “normal” kavramı ortaya çıkar. “Normal” veya “normal sınırlar” teriminin yanıltıcı olduğu düşünüldüğünden günümüzde fazla kullanılmamaktadır. Hastaya ait test sonuçları, o teste ilişkin sınır değerlerin dışında kalıyorsa, bu sonucun anormal olduğu anlamı taşımaz. Bu nedenle, daha önce de bildirildiği üzere “referans aralığı” veya “referans değerlerinin” daha uygun terimler olduğu düşünülmektedir. Referans bireylerden elde edilen değer “referans değer”, referans bireylerden oluşan gruplar “referans gruplar”, bu gruplardan elde edilen referans değerlerin sınırları arasında kalan aralık ise “referans aralığı” olarak

tanımlanır. Referans değerler ve aralıklar laboratuvar test sonuçlarının yorumlanmasında temel alınır ve hekimlere hastanın değerlendirilmesinde veya hastalık tanısının konulmasında yardımcı olurlar. Referans değer ve referans aralığı sıklıkla birbirlerinin yerine geçen terimlerdir.

Referans aralıklarının belirlenmesi; Klinik Laboratuvar Standartları Ulusal Komitesi (National Committee for Clinical Laboratory Standards: NCCLS) ve Uluslararası Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbi Federasyonu (International Federation of Clinical Chemistry: IFCC) önerilerine göre yapılmaktadır.



DİKKAT

Panik Değer (Kritik Değer)

Panik değer, gerekli müdahaleler süratle yapılmadıkça yaşamı tehdit eden ve düzeltici girişimlerin hemen yapılmasının zorunlu olduğu, referans aralık dışında sapma gösteren test sonuçlarını ve fizyopatolojik durumları ifade eder.

Parametre	Değerler
Amonyak	>100 µg/dL (59 µmol/L)
Etanol	>3,5 g/L (76 mmol/L)
Bilirubin	>15 mg/dL (257 µmol/L)
Kalsiyum (total)	< 6.6 mg/dL (1,65 mmol/L); >14 mg/dL (3,5 mmol/L)
Kalsiyum (iyonize)	<3.1 mg/dL (0,78 mmol/L); >6,3 mg/dL (1,6 mmol/L)
CK-MB	>100 U/L
Glikoz (yetişkin)	<45 mg/dL (2,5 mmol/L); >500 mg/dL (27,8 mmol/L)
Glikoz (yenidoğan)	<30 mg/dL (1,7 mmol/L); >325 mg/dL (18 mmol/L)
Lipaz	>700 U/L
Amilaz	>1000 U/L
Magnezyum	<0,41 mmol/L ; >5 mmol/L
Sodyum	<120 mmol/L ; >160 mmol/L
Potasyum (yetişkin)	<2,8 mmol/L; >6,2 mmol/L
Potasyum (yenidoğan)	<2,6 mmol/L; >7,7 mmol/L
Klorür	<75 mmol/L; >125 mmol/L
Troponin I	>0,1 µg/L
Miyogloblin	>110 mg/L
pH	<7,2; >7,6
pO ₂	<43 mmHg
pCO ₂	<19 mmHg; >67 mmHg
Serbest T ₄	>35 ng/L (45 pmol/L)
Total T ₃	>30 mg/L (46 nmol/L)
Üre	>214 mg/dL (35,6 mmol/L)
Kreatinin	>7,4 mg/dL (654 µmol/L)
Ürik Asit	>13 mg/dL (773 mmol/L)

Tablo 9.1
İnsanlarda bazı klinik biyokimya parametrelerine ait panik değerler

* Geleneksel (Konvansiyonel) ve SI birimleri birlikte verilmiştir. Farklı laboratuvar ve yöntemler için verilen değerler değişiklik gösterebilir.

Laboratuvarında, çalışılan parametrelerin panik değer listesi bulunmalıdır. Hastanın test sonucu, “Laboratuvar Panik Değerler Listesi”ndeki değerler ile eşleştğinde testin sonucu kontrol edilir ve gerekirse test tekrar çalışılır. Panik değer çıkan hastanın test sonucu öncelikle hastanın hekimine, eğer ulaşamıyorsa ilgili klinikteki diğer hekimlere veya görevlilere telefonla bildirilir. Telefonda karşılıklı teyit alınır. Ayrıca “Panik Değer Bildirim Formu” doldurulur. Sonucu bildiren ve bildirim alan görevliler tarafından imzanır. Panik değer formları laboratuvar sorumlusu tarafından bir dosyada saklanmalıdır.

Şekil 9.1

Panik değer bildirim formu

SIRA NO	HASTANIN		İLGİLİ BİRİM	TEST ADI	PANİK DEĞER	BİLDİRME TARİHİ/SAATİ	GÖRÜŞÜLEN KİŞİ	BİLGİLENDİRMEYE YAPAN KİŞİ
	ADI ve SOYADI	DOSYA NO					AD/SOYAD	AD/SOYAD

SIRA SİZDE



Panik değer (kritik değer) neden önemlidir?

SI BİRİMLERİ

Ölçme ile ilgili birimlerindeki farklılıkların ortadan kaldırılması amacıyla 1960 yılında 11. Uluslararası Ağırlıklar ve Ölçü Konferansında (Conférence Générale de Poids et Mesures - CGPM), “Uluslararası Birimler Sistemi” (System International: Système International d’Unités), **SI** kısaltması ile kabul edilmiş ve birçok uluslararası bilimsel organizasyon tarafından benimsenmiştir. SI Birimleri, 14. Konferansından itibaren uluslararası geçerlilik kazanmış ve birçok ülkede kanuni bir standart olarak uygulanmaktadır.

Uluslararası Ağırlıklar ve Ölçü Konferansı, her dört yılda bir Paris’te toplanmakta olup üye sayısı 51’dir. Uluslararası metroloji sisteminin koordinasyonundan da sorumlu olan organizasyona Türkiye’de üyedir ve Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı tarafından temsil edilmektedir.

SI birim sisteminin temel birimleri uzunluk için metre (m), kütle için kilogram (kg), zaman için saniye (s), elektrik akım şiddeti için Amper (A), sıcaklık için Kelvin (°K), ışık şiddeti için Candela (cd), madde miktarı için de mol (mol)’dür.

Laboratuvarlarda rapor edilen test sonuçlarında birimler yönünden, bir laboratuvarından diğerine farklılıklar görülebilmektedir. Ülkemizde genel kabul gören ve yaygın olarak kullanılan birimler SI birimleridir. Nümerik bulgular SI birimleri ile ifade edilmelidir. Rakamlarda, ondalık basamaklardan önce virgül kullanılmalıdır. Tablo 9.2 de değişik parametrelere ait geleneksel birimlerin SI birimlerine çevrilmesinde kullanılan faktörler ve kullanılması gereken SI birimleri gösterilmiştir.

Bileşen	Geleneksel Birim	Çevirm Faktörü	SI Birimi
ACTH	pg/ml	0,22	pmol/L
Albumin	g/dL	10	g/L
Aminotransferaz (ALT, AST)	IU/L	1	U/L
Amonyak	µg/dL	0,5872	µmol/L
Amilaz	Somogyi Unitesi	1,85	U/L
Bikarbonat	mEq/L	1	mmol/L
Bilirubin	mg/dL	17,1	µmol/L
Kalsium	mg/dL	0,25	mmol/L
CO ₂	mEq/L	1	mmol/L
Klorid	mEq/L	1	mmol/L
Kolinesteraz	IU/L	1	U/L
Kolesterol	mg/dL	0,026	mmol/L
Kortizol	µg/dL	27,6	nmol/L
Kreatin kinaz (CK)	IU/L	1	U/L
Kreatinin	mg/dL	88,4	µmol/L
Kreatinin klirensi	mL/min	0,0167	mL/sec
Fibrinojen	mg/dL	0,01	g/L
γ-Glutamiltransferaz (GGT)	IU/L	1	U/L
γ-Glutamiltranspeptidaz (GGTP)	IU/L	1	U/L
Globulin	g/dl	10	g/L
Glikoz	mg/dL	0,055	mmol/L
Insulin	µIU/L	7,175	pmol/L
Demir bağlama kapasitesi	µg/dL	0,179	µmol/L
Demir (Total)	µg/dL	0,179	mmol/L
Lipaz	IU/L	1	U/L
Magnezyum	mEq/L	0,5	mmol/L
Magnezyum	mg/dL	0,41	mmol/L
Osmolalite	Osm/kg	1	mmol/L
Alkali fosfataz (ALP)	IU/L	1	U/L
Fosfor, inorganik	mg/dL	0,323	mmol/L
Potasyum	mEq/L	1	mmol/L
Protein (Total)	g/dl	10	g/L
Sodyum	mEq/L	1	mmol/L
T ₄	µg/dL	12,87	nmol/L
fT ₄	ng/dL	12,87	pmol/L
T ₃	mg/dL	0,0154	nmol/L
Trigliserid	mg/dL	0,011	µmol/L
Ure nitrojeni (BUN)	mg/dL	0,357	mmol/L
Urik asid	mg/dL	0,059	mmol/L
Ksiloz	mg/dL	0,0666	mmol/L
Çinko	µg/dL	0,1530	µmol/L

Tablo 9.2
Bazı biyokimya parametrelerinin SI birimleri ve çevirme faktörleri

Özet



Laboratuvar sonuçları üzerine etki eden faktörleri açıklamak.

Laboratuvar test sonuçlarına etki eden faktörler ölçümden önce, ölçüm sırasında veya ölçümden sonra etki ederek hatalara neden olabilirler. Ölçüm öncesi dönem “preanalitik evre”, ölçüm aşaması “analitik evre” ve ölçüm sonrası ise “postanalitik evre” olarak adlandırılır. Analitik ve postanalitik evrede test sonuçlarına etkili faktörlerin neden olduğu hatalar, laboratuvarlarda kalite kontrol programları ile en aza indirilebilmektedir. Bu nedenle test sonuçlarını etkileyerek hatalara neden faktörler çoğunlukla preanalitik evrede karşımıza çıkar. Preanalitik dönemde laboratuvar sonuçlarını etkileyen, egzersiz, gebelik, diyet-rasyon, ilaç kullanılması, örnek alınma zamanı faktörler kontrol edilebilir. Yaş, cinsiyet, ırk gibi faktörler ise kontrol edilemez. Aynı ırktan olmalarına rağmen sağlıklı hayvanların cinsiyet, mevsim, iklim, beslenme, gebelik, stres ve yaş gibi faktörlere bağlı olarak, hematolojik ve biyokimyasal değerlerinde farklılıklar gözlenebilmektedir. Analitik evredeki hatalar örnekler, laboratuvar çalışanları, laboratuvarlarda kullanılan araç ve gereçlerden kaynaklanmaktadır. Kalite kontrol yöntemleri ile bu evrede ortaya çıkan sistematik ve rastgele hatalar kontrol altına alınabilmekte ve hatalar önlenmektedir. Test sonuçları yorumlanırken, bütün bu evreler göz önünde bulundurularak “referans aralığı” veya “referans değerleri” ile karşılaştırma yapılır.



Laboratuvarda örneklerin hangi durumlarda reddedileceğini ifade etmek.

Örnekler laboratuvara ulaştıklarında, standart kriterlere uygunlukları yönünden kontrol edilir. Laboratuvara uygun transfer koşullarında ve zamanında gelmeyen, örnek tanımının yapılmadığı veya hatalı yapıldığı, örnek miktarının istenilen testler için yetersiz olduğu, kırık örnek kaplarında gelen veya kontamine örneklerin kabulü yapılmaz. Hemolizli örneklerde örneğin tekrar gönderilmesi istenebilir. Gerekli görülen hususlar rapora kaydedilir.



Hemoliz, lipemi ve antikoagülanların test sonuçlarına etkisini açıklamak.

Bir analitin, ölçüm yapılan örnekteki konsantrasyon veya aktivitesini değiştiren maddeler interferan, bu maddelerin etkileri interferans olarak tanımlanır. Analitik evrede, laboratuvar problemlerinin başında hemoliz ve lipemiden kaynaklanan interferans gelir. Kan örneklerinin hemolizli veya lipemik olması, kan örneklerinde kullanılan antikoagülanlar laboratuvar sonuçlarını etkileyerek hatalara neden olurlar.

Hemolizde, eritrosit içeriğinin serum veya plazmaya geçmesiyle ölçülen analitin eritrosit ve plazmadaki dağılım farklılığı sonucu, analitin konsantrasyonu değişir. Hemoglobinin, neden olduğu absorbans artışıyla spektral interferansa ve ölçüm reaksiyonlarını etkileyerek kimyasal interferansa neden olur. Lipemi, biyokimyasal analizleri ışık saçılımına, analitlerin lipid ve sulu fazlar arasında dağılımına veya elektrolitlerin lipid fazı dışında kalmalarına neden olarak interfere eder. Antikoagülanlar da analit veya ortamadaki diğer moleküller ile girdikleri reaksiyonlar sonucunda hatalı sonuçların alınmasına neden olurlar. Örneğin; Fibrinojen-heparin kompleksi boya ile reaksiyona girerek hataya neden olmaktadır.



Referans Aralığı ve Panik değerinin önemini açıklamak.

Referans gruplardan elde edilen referans değerlerin sınırları arasında kalan aralık referans aralığı olarak tanımlanır. Referans değerler ve aralıklar laboratuvar test sonuçlarının yorumlanmasında temel alınır ve hekimlere hastanın değerlendirilmesinde veya hastalık tanısının konulmasında yardımcı olur. Panik değer, gerekli müdahaleler süratle yapılmadıkça yaşamı tehdit eden ve düzeltici girişimlerin hemen yapılmasının zorunlu olduğu, normalden sapma gösteren test sonuçlarını ve fizyopatolojik durumları ifade eder. Laboratuvarda bu şekilde sonuçlar elde edildiğinde süratle hastaya ve hekime ulaşılır.

Kendimizi Sıneyalım

1. Aşağıdakilerden hangisi test sonuçlarında hatalara neden olan preanalitik bir faktör **değildir**?
 - a. Cinsiyet
 - b. Egzersiz
 - c. Validasyon
 - d. Mevsimler
 - e. Örneğin alınma zamanı
2. Aşağıdakilerden hangisi egzersizin test sonuçlarına etkileri arasında **yer almaz**?
 - a. Kan basıncını artırır.
 - b. Kas enzimlerinin aktivitesinde artışa neden olur.
 - c. Düzenli egzersiz HDL-kolesterolü yükseltir.
 - d. Dehidrasyon oluşur.
 - e. Total protein düzeyi azalır.
3. İlaçlar test sonuçlarını nasıl etkiler?
 - a. Organ fonksiyonlarında değişikliğe yol açarlar.
 - b. Ölçümlerde analit ile yarışmaya girebilirler.
 - c. Referans aralığını değiştirirler.
 - d. Analizde kullanılan kimyasallar ile reaksiyona girerler.
 - e. Interferansa neden olurlar.
4. Aşağıdakilerden hangisi hemoliz nedeni **değildir**?
 - a. Örneklerin buzdolabında saklanması
 - b. Metabolik hastalıklar
 - c. Bakteri toksinleri
 - d. Yılan-örümcek zehirleri
 - e. Mekanik nedenler
5. İnterferansa karşı aşağıdakilerden hangisi **yapılmaz**?
 - a. Örnek körü uygulanabilir.
 - b. Örnek konsantre edilir.
 - c. Bikromatik okuma yapılabilir.
 - d. Deproteinizasyon uygulanabilir.
 - e. Ekstraksiyon yapılabilir.
6. Aşağıdakilerden hangisi analitik hataya neden olur?
 - a. Cihazların kalibrasyonlarının yapılmamış olması
 - b. Kitlerin uygun koşullarda saklanması
 - c. Örneklerin pnömatik sistemde taşınması
 - d. Örnek tüpünde barkod etiketinin olmaması
 - e. Sonuçların SI Birimleri ile bildirilmesi
7. Bir metodun veya ölçüm prosedürünün belirlenen amaçlara uygunluğunun doğrulanmasına ne ad verilir?
 - a. Spektral interferans
 - b. Validasyon
 - c. Akreditasyon
 - d. Panik Değer
 - e. Kalibrasyon
8. Bulunan test sonuçları, hastaya gerekli acil müdahalelerin süratle yapılmasını gerektiriyorsa elde edilen değerler nasıl tanımlanır?
 - a. Interferans Değeri
 - b. İnterferan Değer
 - c. Referans Değer
 - d. Panik Değer
 - e. Akredite Değer
9. Aşağıdakilerden hangisi sistematik bir hata nedeni **değildir**?
 - a. Çalışanlar
 - b. Yöntem
 - c. Cihazın yetersizliği
 - d. Kalibrasyon
 - e. Diyet-Rasyon
10. Laboratuvar sonuçlarını etkileyen hataların önlenmesi için aşağıdaki uygulamalardan hangisi yapılmalıdır?
 - a. Kısmi validasyon yapılmalıdır.
 - b. Laboratuvar çalışanları eğitilmelidir.
 - c. Kalite kontrolü uygulanmalıdır.
 - d. Yeni cihazlar alınmalıdır.
 - e. Referans aralığı belirlenmelidir.

Kendimizi Sınavalım Yanıt Anahtarı

1. c Yanıtınız yanlış ise “Preanalitik Evre” bölümüne bakınız.
2. e Yanıtınız yanlış ise “Preanalitik Evre” bölümüne bakınız.
3. c Yanıtınız yanlış ise “Preanalitik Evre” bölümüne bakınız.
4. a Yanıtınız yanlış ise “Analitik Evre” bölümüne bakınız.
5. b Yanıtınız yanlış ise “Analitik Evre” bölümüne bakınız.
6. a Yanıtınız yanlış ise “Analitik Evre” bölümüne bakınız.
7. b Yanıtınız yanlış ise “Postanalitik Evre” bölümüne bakınız.
8. d Yanıtınız yanlış ise “Postanalitik Evre” bölümüne bakınız.
9. e Yanıtınız yanlış ise “Postanalitik Evre” bölümüne bakınız.
10. c Yanıtınız yanlış ise “Analizlerde Hata Kaynakları” ünitesini tekrarlayınız.

Sıra Sizde Yanıt Anahtarı

Sıra Sizde 1

Yaşa bağlı olarak, bazı analitlerin plazma konsantrasyonlarında görülen değişimler, hastanın cinsiyet ve kas kitlesindeki artışa bağlıdır. Referans aralıkları, yaş gruplarına göre farklılık gösterir. Bu nedenle; laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesinde, analitin yaş gruplarına göre referans değerleri verilir ve sonuçlar bu değerler ile karşılaştırılır. Çoğunlukla bebekler ve çocuklar ile yetişkinlerin birçok test sonucu aynı referans aralığında değildir.

Sıra Sizde 2

Kanda kolesterol ve LDL-kolesterolün yüksek olması veya HDL-kolesterolün düşük olması hasta için bir risktir. Düzenli egzersiz HDL-kolesterolü yükseltir ve LDL-kolesterolü azaltır.

Sıra Sizde 3

Genel bir kural olarak, rutin çalışılacak kan örnekleri aç karnına alınır. Bunun nedeni vücut sıvılarında bulunan birçok analitin konsantrasyonunun gün içinde ritmik değişikliğe uğramasıdır. Bu değişikliğe gün içi değişim = diurnal varyasyon denir. Bu ritmik değişimin sebebi; postür, açlık-tokluk, uyku-uyanıklık, fiziksel aktivite, strestir.

Sıra Sizde 4

Laboratuvara uygun transfer koşullarında ve zamanında gelmeyen, örnek tanımının yapılmadığı veya hatalı yapıldığı, örnek miktarının yetersiz olduğu, getirilen örneğin istenilen testlere uygun olmadığı, uygun olmayan standart örnek kaplarında gelen veya kontamine olan örneklerin kabülü yapılmaz.

Sıra Sizde 5

Eritrositlerin parçalanarak, hemoglobin (Hb) içeriğinin hücre dışına yayılması durumu hemoliz ve kanda şilomikron düzeyinin aşırı yüksekliğine bağlı, makroskopik bulanıklık olması durumu da lipemi olarak tanımlanır. Kan örneklerindeki hemoliz ve lipemi, interferansa neden olarak laboratuvar sonuçlarını etkiler, hatalara neden olur. Analitik evrede, laboratuvar problemlerinin başında hemoliz ve lipemi gelmektedir. Interferans, yanlış sonucun verilmesi, sonucun verilememesi, örneğin reddi ve örnek alımının tekrarı, testin tekrarı, daha fazla emek ve masraf gibi sonuçlara neden olduğundan oldukça önemlidir.

Sıra Sizde 6

Kalite kontrol laboratuvarlarda özellikle analitik ve postanalitik hataları gösterdiğinden son derece önemlidir.

Sıra Sizde 7

Sistemik hatalar analiz sonucunun doğruluğunu etkilerler. Bu tip hatalar cihazdan, kişiden ve yöntemden (metod) kaynaklanabilir. Yöntemden gelen hatayı belirlemek için validasyon çalışması yapılır. Standardize edilmiş metodların tekrar validasyona gerek yoktur. Gerekirse konfirme edilebilir. Rastgele hatalar, her fiziksel ve kimyasal ölçümde bulunan, düzeltilemeyen ve kontrol edilemeyen birçok değişkene bağlı hatalardır.

Sıra Sizde 8

Panik değer elde edildiğinde hastaya gerekli acil müdahalelerin süratle yapılması gerekir. Aksi halde hasta yaşamı riske edilmiş olur. Bu nedenle, laboratuvarında bu şekilde sonuçlar elde edildiğinde süratle hastaya ve hekime ulaşılır.

Yararlanılan ve Başvurulabilecek Kaynaklar

- Altıntaş A. & Fidancı, U.R. (1993). Evcil hayvanlarda ve insanda kanın bazı biyokimyasal normal değerleri. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 40(2), 173-186.
- Karagül, H., Altıntaş, A., Fidancı, U.R. & Sel, T. (2000). *Klinik biyokimya*. Medisan Yayınevi, Medisan Yayın Seri No 40, Ankara.
- Meyer, D.J. & Harvey, J.W. (1998). *Veterinary Laboratory Medicine*. 2nd Ed. WB Saunders Company, Philadelphia.
- Pekcan, M. & Fidancı, U.R. (2008). Bazı evcil hayvanlarda albuminin elektroforetik ve boya bağlanma yöntemleri ile karşılaştırmalı tayini ve spesifitelelerinin belirlenmesi. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 55, 135-143.
- Şeneş, M., Zengi, O., Şeker, R., Topkaya, Ç. & Yücel, D. (2005). Lipemi interferansına karşı kolay bir çözüm: Polietilen glikol-dekstran Sülfat. *Türk Biyokimya Dergisi*, 30(2), 187-193.
- Tuncel, P. & Örmən, M. (2000). *Preanalitik evrede toplam kalite yöntemi*. Klinik Laboratuvarlarda Standartizasyon ve Kalite Güvencesi Eğitim ve Uygulama Toplantısı - III 31 Mart-3Nisan 2000, Adana.
- Türkmen, Y.H., Serdar, M.A., Haşimi, A., Cihan, M., Kurt, İ., Akman, Ş., Kutluay, T. & Erbil, M.K. (2007): Hemoliz ve lipeminin biyokimyasal testlere etkisi ve lipemik etkinin uzaklaştırılmasında kullanılan yöntemlerin karşılaştırılması. *Güllhane Tıp Dergisi*, 49, 5-10.
- Yiğitbaşı, T., Şentürk, B.A., Baskın, Y., Öney, M. & Üstüner, F. (2010): Hemolizin rutin acil biyokimya testlerine etkisi. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*, 8(3), 105-110.