



Kan Gazları ve Klinik Laboratuvar Sempozyumu
ODTÜ Vişnelik, Ankara 06.11.2024

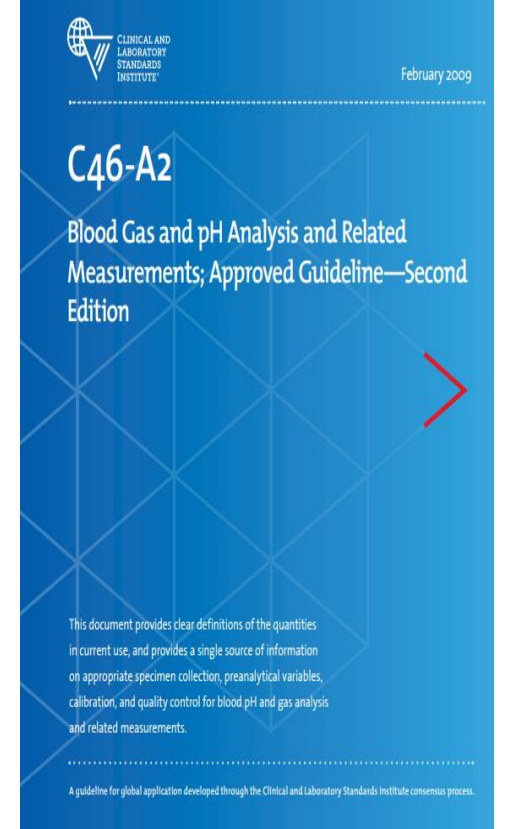
Kan Gazı Analizlerinde Analitik Evrenin Kontrolü

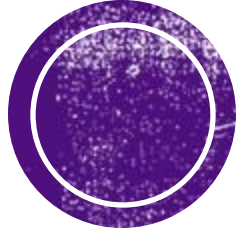
Gamze Gök
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı



Sunum İçeriđi

- Analitik Evre
- Kalibrasyon
- Kalite Kontroller
- Analitik Evre İnterferansları
- Piyasada Bulunan Ticari Kan Gazı Analiz Cihazları
- Üretici Tarafından Belirlenmesi Gereken Cihaz Performans Özellikleri





Analitik Evre



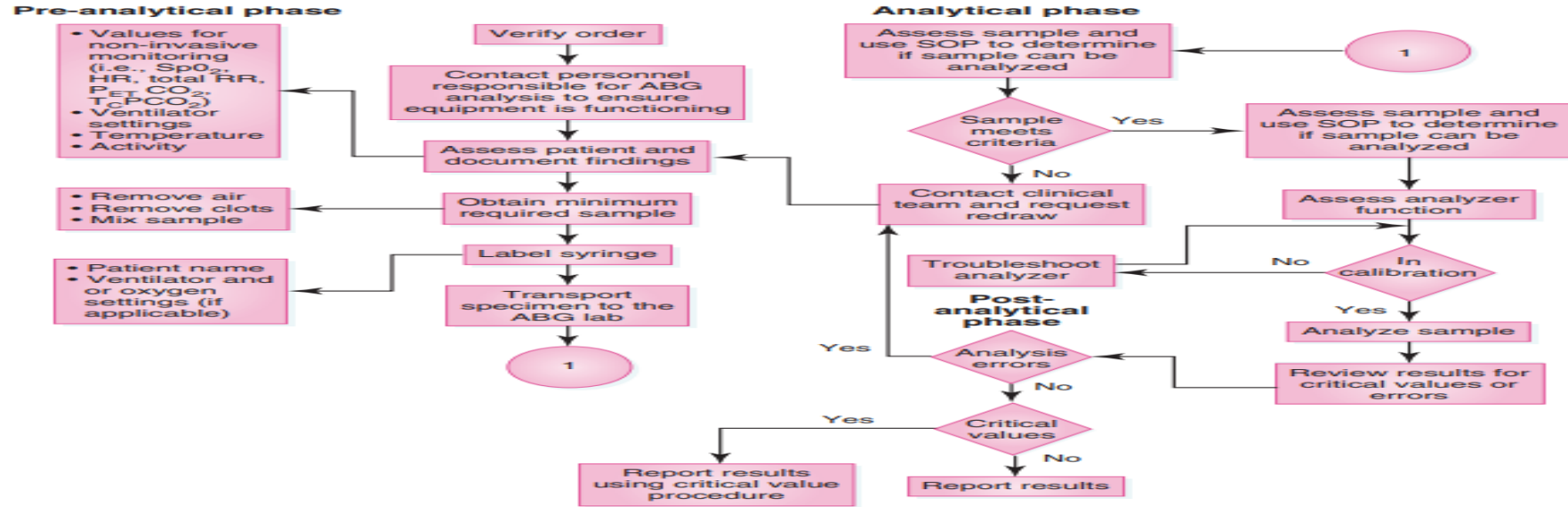


FIGURE 6-2 Process flow for the three phases of blood gas and analyte measurement.

pH arterial	Tam kan	Genel	≤ 7.200	≥ 7.600	pH
pCO ₂ , arterial	Tam kan	Genel	≤ 20.0	≥ 70.0	mmHg
pO ₂ , arterial	Tam kan	Genel	≤ 40.0	-	mmHg

- Numuneler, numune kabul edilme kriterlerini sağladıktan sonra analiz için kabul edilir.
- Analiz, çalışma prosedürlerine uygun olarak yapılır.

Delost, M. (2014). Blood gas and critical care analyte analysis. *Equipment for Respiratory Care; Volsko, TA, Chatburn, RL, El-Khatib, MF, Eds.*
<https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/15356/0/karar-siniri-esik-deger-kritik-deger-panik-deger-ve-olcum-birimlerinin-harmonizasyonu-proseduru.pdf> (Accessed 1 November 2024).

Kan Gazı Ölçümü

NON-İNVAZİV ÖLÇÜM

- Nabız (pulse) oksimetre
- Kapnografi
- Transkutanöz

İNVAZİV ÖLÇÜM

- Tam kan (arteriyal kan, miks venöz kan)
- Farklı vücut sıvıları [(kılcal damar, periferik ven, kord ven ve vücut sıvıları) analiz sınırlı bilgi sağlar]



Mathew, B., & Lakshminrusimha, S. (2016). Noninvasive monitoring of gas exchange. *Assisted Ventilation of the Neonate. An Evidence-Based Approach to Newborn Respiratory Care*, JP Goldsmith, EH Karotkin, M. Keszler, and GK Suresh, Eds, 97-107.

Davis, M. D., Walsh, B. K., Sittig, S. E., & Restrepo, R. D. (2013). AARC clinical practice guideline: blood gas analysis and hemoximetry: 2013. *Respiratory care*, 58(10), 1694-1703.

Table 1. Test parameters and methods on blood gas analyzers.

Description	Parameter	Method
Traditional blood gas		
	pO ₂	Clark Electrode
	pCO ₂	Severinghaus electrode
	pH	Sanz electrode
Electrolytes		
	Na ⁺	Ion selective electrode
	K ⁺	Ion selective electrode
	Cl ⁻	Ion selective electrode
	iCa ⁺⁺	Ion selective electrode
Metabolites		
	Glucose	Immobilized enzyme/electrode
	Lactate	Immobilized enzyme/electrode
	Urea nitrogen	Immobilized enzyme/electrode
	Creatinine	Immobilized enzyme/electrode
Co-oximetry		
	Total hemoglobin	Differential spectrophotometry
	FO ₂ Hb	Differential spectrophotometry
	COHB ^a	Differential spectrophotometry
	MetHb ^b	Differential spectrophotometry
Calculated parameters		
	HCO ₃ ⁻	From pH and pCO ₂
	Anion gap	From Na, Cl, and calculated HCO ₃ ⁻
	"O ₂ Sat"	Estimated from pO ₂ and normal oxyhemoglobin dissociation curve

^aCarboxyhemoglobin.
^bMethemoglobin.

- Handerson-Hasselbach denklemi
- Siggard-Andersen Nomogramı
- (pH ve pCO₂'den, bikarbonat, toplam CO₂ ve baz fazlalığı hesaplanabilir, Astrup ve Siggaard Andersen'in tam kan örneğindeki solunum dışı veya metabolik anormalliğin nicel bir ölçüsü olarak tanıttığı bir terim.)
- Oksihemoglobin Disosiyasyon Eğrisi

Korpi-Steiner, N., Horowitz, G., Tesfazghi, M., & Suh-Lailam, B. B. (2023). Current issues in blood gas analysis. *The Journal of Applied Laboratory Medicine*, 8(2), 372-381.

Castro D, Patil SM, Zubair M, Keenaghan M. Arterial Blood Gas. 2024 Jan 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 30725604.

Gattinoni, L., Pesenti, A., & Matthay, M. (2018). Understanding blood gas analysis. *Intensive care medicine*, 44, 91-93

Severinghaus, J. W. (2002). The invention and development of blood gas analysis apparatus. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 97(1), 253-256.

Analizi İçin Kullanılan Ölçüm Teknolojileri

- Yaklaşık 50–120 μL iyi karıştırılmış arteriyel kan örneği, örnek probu aracılığıyla ölçüm haznesine enjekte edilir. Örnek, her bir elektrodun yüzeyiyle birkaç saniye temas eder ve analizi tamamlanan kan örneği atılır.
- Kan gazları, pH ve ilgili analitler için kullanılan ölçüm teknolojileri iki ana kategoriye ayrılır: elektrokimyasal ve optik.

Table C1. Measurement Technologies Used in Instruments for Blood Gases, pH, and Related Analytes

	Electrochemical			Optical
	Potentiometry	Amperometry	Conductometry	Absorption Spectrometry
pH and Gases	pH, $p\text{CO}_2$	$p\text{O}_2$		
Electrolytes	Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{++} , Mg^{++}			
Metabolites		glucose, lactate		
Hematocrit, Hemoglobin, Hemoglobin Fractions			hematocrit	hemoglobin hemoglobin fractions

1. Elektrokimyasal Ölçümler

Elektrokimyasal sensörler aşağıdaki nedenlerden dolayı kan analizi için oldukça uygundur:

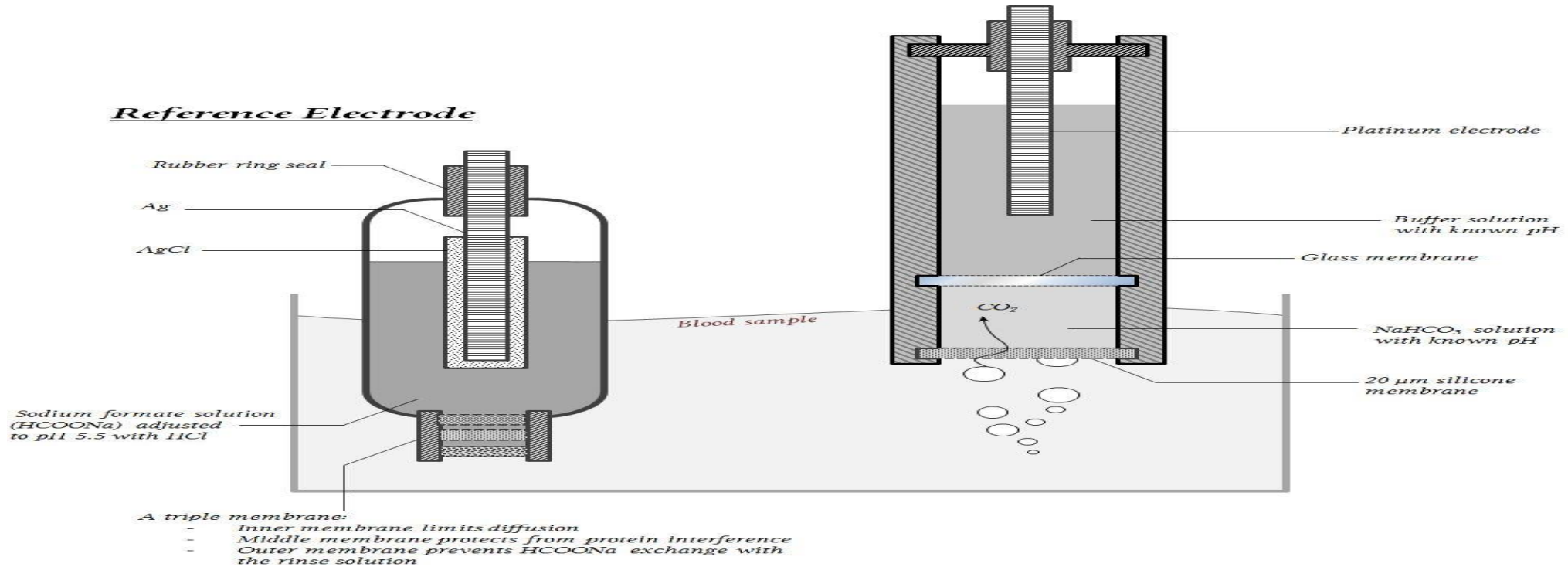
- Sensörler doğrudan okuma özelliğine sahiptir ve numune seyreltmesi veya ön işlem gerektirmez.
- Tek bir numuneden birden fazla parametrenin eş zamanlı olarak ölçülmesine olanak tanır.
- pH ve kan gazlarını ve diğer kritik bakım analitlerin ölçümünü sağlar.



D’Orazio, P., Ehrmeyer, S. S., Jacobs, E., Toffaletti, J. G., & Wandrup, J. H. (2009). Blood gas and pH analysis and related measurements; approved guideline-. *CLSI Document C46-A2. 2nd Ed. Wayne (PA.): Clinical and Laboratory Standards Institute.*

▪ 1.1 Potansiyometri

Bir çalışma ve referans elektrot arasındaki potansiyel farkının ölçümü esas alınarak, belirlenen elektrot potansiyeli ile analit konsantrasyonu tanımlanır.. Uygulamalar arasında pH, Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, Mg⁺⁺, Cl⁻ için iyon seçici elektrotlar ve Stow-Severinghaus pCO₂ sensörü için dahili pH elektrodu bulunur.



D'Orazio, P., Ehrmeyer, S. S., Jacobs, E., Toffaletti, J. G., & Wandrup, J. H. (2009). Blood gas and pH analysis and related measurements; approved guideline-. *CLSI Document C46-A2. 2nd Ed. Wayne (PA.): Clinical and Laboratory Standards Institute.*

▪ 1.2 Amperometri:

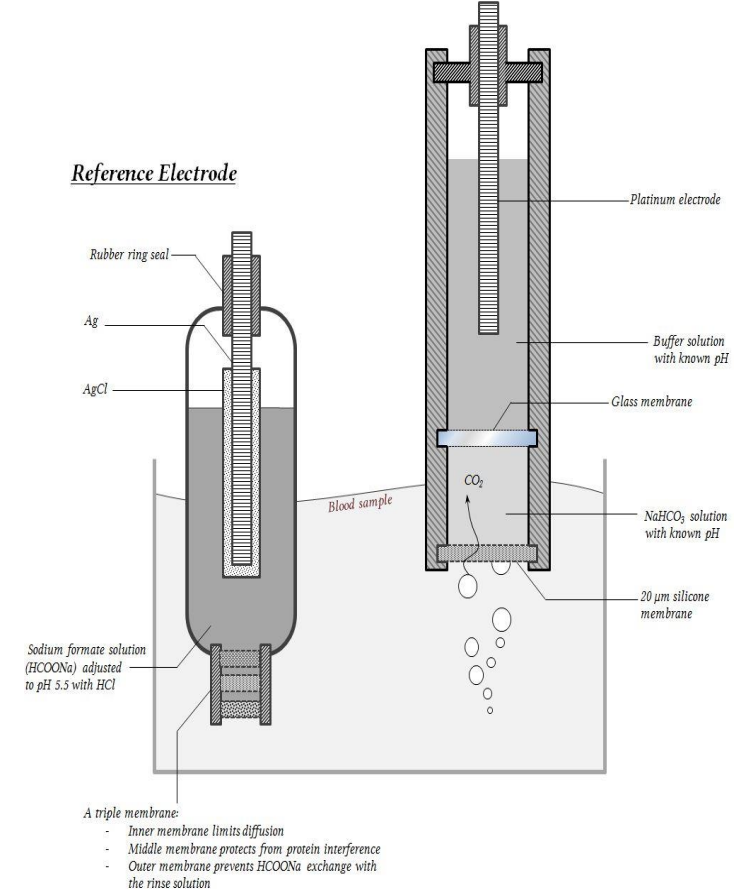
İki elektrot (anot ve katot) arasına uygulanan sabit bir potansiyel, kimyasal bir reaksiyonu yönlendirmek için kullanılır ve oluşan akımın şiddeti ölçülür.

Uygulamalar arasında Clark pO_2 sensörü ve H_2O_2 elektrodu bulunur. Glikoz ve laktat biyosensörleri de amperometrik sensörlerdir.

1.3 İletkenlik Ölçümü

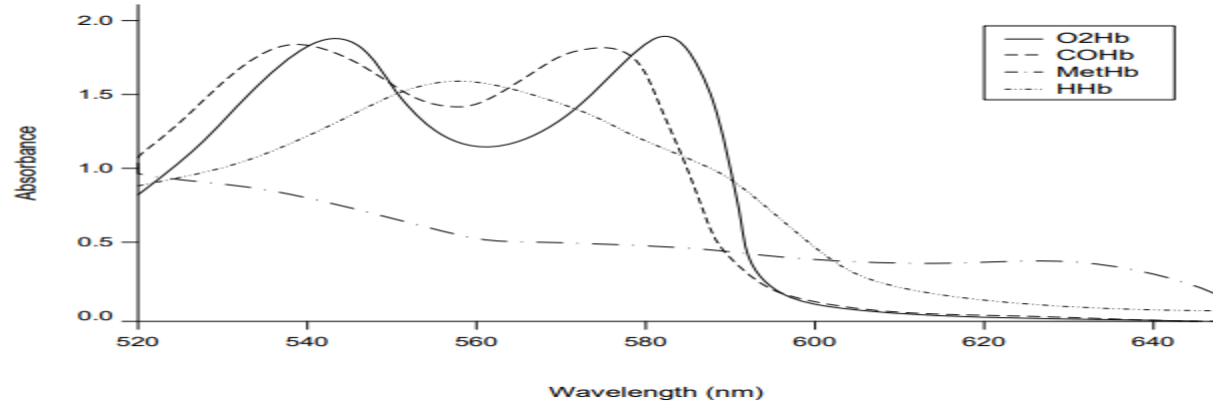
Elektrolitlerde iletkenlik ölçümüne dayalı olarak yapılan analiz yöntemidir. Elektrolit çözeltisinde bulunan pozitif yüklü tanecikler katota, negatif yüklü tanecikler anoda göçerler. İletkenlik ile çözeltideki yüklü tanecikler doğru orantılıdır.

Uygulamalar arasında hematokrit ölçümü yer alır, çünkü kırmızı kan hücreleri elektriksel yalıtkanlardır.



2. Optik Ölçümler

- Absorbsiyon spektrometrisi, görünür bölgedeki kesirli bileşenlerin absorpsiyon spektrumlarındaki farklılıklardan yararlanarak hemoglobin ve hemoglobinin kesirli bileşenlerinin ölçümü için kullanılır. Bu teknolojiye yaygın olarak ko-oksimetri denir.
- Kesirleri ayırt etmek için ölçümler birkaç dalga boyunda yapılır ve toplam hemoglobin tüm kesirlerin toplamıdır.



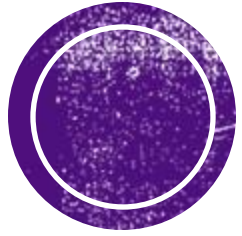
- Hemoglobinin Kesirli Bileşenlerinin Absorpsiyon Spektrumları

D'Orazio, P., Ehrmeyer, S. S., Jacobs, E., Toffaletti, J. G., & Wandrup, J. H. (2009). Blood gas and pH analysis and related measurements; approved guideline-. *CLSI Document C46-A2. 2nd Ed. Wayne (PA): Clinical and Laboratory Standards Institute.*

- **Hasta başı test sistemlerinde kan gazı ölçümü için;**

- Elde taşınabilir, tek kullanımlık ölçüm kartuşlarında bulunan sensörleri ve reaktifleri kullanılır.
- Bu kartuşlar, birkaç hafta boyunca bir (tek kullanımlık kartuş) ile birkaç yüz arasında değişen sabit sayıda numuneyi test etmek için kullanılır.
- Sensörler, ölçüm kartuşu numune kapasitesine ulaştığında atılan plastik veya diğer ucuz alt tabakalar üzerine düzlemsel formatlarda monte edilebilir.
- Bazı sistemler, kan gazları, pH ve elektrolitlerin ölçümü için optik tabanlı sensörler kullanır; ancak bu sensörler, algılama reaksiyonlarının geri döndürülemez olması nedeniyle, birim kullanımlı test sistemleriyle sınırlıdır.
- pH, Na⁺ ve geleneksel, laboratuvar tabanlı sistemlerde kullanılan dahili pH sensörü için sensörler iyon seçici cam ya da polimer tabanlı sensörler kullanılabilir.





Kalibrasyon



Kan Gazı Analizörlerinin Kalibrasyonu

- Analitik uygulamada, çalışma kalibratörlerini hazırlamak için sertifikalı ve izlenebilir malzemeler kullanılır.
- Günümüzde, çoğu kan gazı analizörü kendi kendini kalibre eder, mikroişlemciyle kontrol edilir ve sürekli olarak izlenir.
- Cihaza programlanan kalibrasyon sıklığı ve türü değişir ve üreticiye, akreditasyon standartlarına ve tesisin çalışma programına dayanır.
- pO₂ ve pCO₂'nin tek noktalı kalibrasyonu genellikle her 30 dakikada bir otomatik olarak gerçekleştirilir.
- Çoğu kan gazı analizörü her 8 saatte bir otomatik olarak iki noktalı kalibrasyon gerçekleştirir.



D'Orazio, P., Ehrmeyer, S. S., Jacobs, E., Toffaletti, J. G., & Wandrup, J. H. (2009). Blood gas and pH analysis and related measurements; approved guideline-. *CLSI Document C46-A2. 2nd Ed. Wayne (PA): Clinical and Laboratory Standards Institute.*

- Referans materyalleri mümkün olduğunda SI ölçüm birimlerine veya sertifikalı referans materyallerine izlenebilir olmalıdır. (ISO 17025)
- Kalibrasyonun izlenebilir olmalı ve kullanılan tüm malzemeler belgelendirilmelidir.
- Belgeler, üretici tarafından izlenebilirlik ile ilgili bir beyan ve en azından şunları içeren bir analiz sertifikası içermelidir:
 - üreticinin adı ve adresi;
 - üreticinin akreditasyon numarası (varsa);
 - izlenebilirliğin nasıl sağlandığı;
 - izlenebilir değerler ve bunlarla ilişkili belirsizlikler.

- Belirli bir analit için izlenebilir standartlar mevcut değilse, izlenebilirlik gereklilikleri aşağıdakilerden biriyle karşılanabilir:
 - a) Güvenilir fiziksel veya kimyasal karakterizasyona sahip yetkin bir tedarikçi tarafından sağlanan bilinen saflıktaki sertifikalı malzemelerin kullanımı.
 - b) Tüm ilgili taraflarca açıkça tanımlanmış ve kabul edilmiş belirli yöntemlerin ve/veya fikir birliği standartlarının kullanımı.
 - c) Uygun bir laboratuvarlar arası karşılaştırma programına katılım.

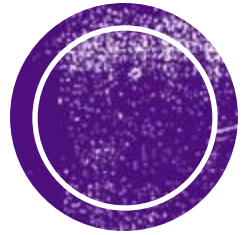
Sertifikalı Referans Malzemeler

- **pH**
- Primer pH standartlarının izelenbiriliği, **NIST'te yer alan, fosfat tamponlarıyla kalibre edilmiş pH referans yöntemi** ile sağlanabilmelidir.
- **pCO₂ ve pO₂**
- Kan tonometrisi, pO₂ ve pCO₂ için doğruluğu belirlemek için referans yöntemidir. Üreticiler, pO₂ ve pCO₂ ölçüm cihazları için doğruluğu belirlemek için referans yöntemi olarak **sertifikalı gazlara sahip kan tonometrisini** kullanmalıdır.
- **Ko-oksimetri**
- Her hemoglobin türevinin kesirli değeri, absorpsiyon oranlarına dayanır ve bu nedenle **ölçüm dalga boyları aynı kaldığı sürece ayrı bir kalibrasyon gerektirmez.**
- **cK⁺ ve cNa⁺**
- Birincil standartlar, yüksek saflıktaki **KCl ve NaCl tuzlarından üretilen gravimetrik** çözeltilerdir. Bu birincil çalışma standartları, **NIST** tarafından üretilen SRM 918 ve 919'a izlenebilir olmalıdır.

- **cCa²⁺**
- Kullanılan birincil standartlar, pH = 7,4'e kadar tamponlanmış CaCO₃'ten üretilen, 1 mmol/L N-2-hidroksietilpiperazin-N'-2-etansülfonik asit (HEPES) ve kg başına 160 mmol iyonik kuvvete sahip Ca²⁺ transfer standartları olarak adlandırılır. Ca²⁺ transfer standartlarının izlenebilirliği, NIST SRM 915'ten üretilen benzer standartlar kullanılarak yapılır.
- **cCl⁻**
- Birincil standartlar, yüksek saflıkta KCl tuzundan hazırlanan gravimetrik standartlardır.
- **cGlukoz**
- Birincil standartlar, **NIST SRM 917a'dan (D-glukoz) hazırlanır**. Bu birincil standartlar, çalışma kalibratörlerinin glikoz konsantrasyonunu belirlemek için kullanılır. Birincil standartların konsantrasyonları, glikoz referans yöntemi kullanılarak atanır.
- **cLaktat**
- **Şu anda laktat için sertifikalı bir SRM mevcut değildir**. Birincil standartlar, saf bir ticari malzemedен, örneğin L (+) laktik asidin lityum tuzundan (> %99 saflıkta) hazırlanabilir.

Hasta Başı Test Sistemlerinde pO₂ ve pCO₂ Kalibrasyonu

- Geleneksel sistemlerde, pO₂ ve pCO₂ sensörlerinin rutin kalibrasyonu bilinen doğrulukta ve izlenebilirliğe sahip gaz karışımlarıyla gerçekleştirilir ve gaz tanklarının cihaza bağlanmasını gerektirir.
- Kan gazlarının ve ilgili analitlerin hasta başı test sistemlerinde analiz edilmesi için tasarlanan yeni sistemler taşınabilmelidir ve kullanım kolaydır.



Kalite Kontrol



Resmî Gazete Tarihi: 04.06.2024 Resmî Gazete Sayısı: 32566

TIBBÎ LABORATUVARLAR YÖNETMELİĞİ

- Laboratuvarlar, iç kalite kontrol ve dış kalite kontrol değerlendirmelerini Bakanlıkça belirlenen periyotlarda yapmak veya yaptırmak, sonuçlarını değerlendirmek, varsa gerekli düzeltici ve iyileştirici faaliyetleri yapmak veya yaptırmak ve konu ile ilgili istenen verileri Bakanlığa göndermek ile yükümlüdür.

Kalite Kontrol Türleri

1. Vekil Numune Kontrolleri

- Vekil numune kalite kontrol materyali, bir hasta numunesini simüle etmek için tasarlanmış ve hasta numuneleriyle aynı şekilde analiz edilen stabil bir sıvı numunedir.

Tonometri

- Tonometri, kontrollü koşullar altında (yani sıcaklık, barometrik basınç, nemlendirme) bir sıvıyı bilinen bir gaz karışımıyla dengeleme işlemidir. Klinik laboratuvarlarda nadiren kullanılır.

Kan Tonometrisi

- Taze kan tonometrisi (NIST tarafından izlenebilir gaz karışımları kullanıldığında), kan pO₂ ve pCO₂ için doğruluğu belirlemek için referans prosedür olarak kabul edilir.
- Tonometreli kan pH'ı değerlendirmek için yararlı değildir.
- Tüm kan gazı laboratuvarlarının rutin kalite kontrol için tonometre kullanımını pratik olmayabilir.
- Öte yandan, pO₂ ve pCO₂'nin mutlak doğruluğu kan tonometrisi olmadan değerlendirilemez.

Kan Dışı Tonometri

- Hemoglobin içermeyen özel olarak hazırlanmış sulu çözeltilerin tonometrisi mümkündür. Bu çözeltiler pH ve pCO₂ değerlendirmesi için yararlıdır ve pO₂ için daha sınırlı bir değere sahiptir, çünkü pO₂'yi tamponlayacak hemoglobin yoktur.
- Taze insan kanına benzer bir oksijen tamponlama kapasitesine sahip olan sulu hemoglobin çözeltileri, kan gazı elektrotlarının doğruluğunu ve pH için kalite kontrolü değerlendirme amacıyla tonometri ortamı olarak kullanılabilir.
- Bu malzemelerin kullanılmasının bir diğer avantajı da biyolojik tehlike oluşturmamalarıdır.

Ticari Kontroller

- Şu anda, farklı tipte ticari kontroller mevcuttur (örneğin, tamponlu sulu çözeltiler, serbest hemoglobin içeren tamponlu kan bazlı çözeltiler ve tamponlu perflorokarbon emülsiyonları). Bunlar analitik sistemin dışında olabilir ve operatör tarafından eklenebilir veya analitik sisteme entegre edilebilir ve otomatik olarak denetlenebilir.

Sulu Kontrol Çözeltileri

- Tamponlu çözeltiler gaz karışımlarıyla dengelenir ve gaz karışımını içeren ampullerde kapatılır.
- Tamponun türü ve konsantrasyonu ve çözeltinin pH'ı tamponlama kapasitesini belirler.
- Bu çözeltiler genellikle pH ve pCO₂ tamponlaması açısından kan gibi davranır fakat oksijen tamponlama kapasiteleri düşüktür.
- Viskozite, yüzey gerilimi ve elektriksel iletkenlik genellikle kaninkilerle uyumsuz ve küvet sıcaklığı sorunlarını tespit edemeyebilir.



D'Orazio, P., Ehrmeyer, S. S., Jacobs, E., Toffaletti, J. G., & Wandrup, J. H. (2009). Blood gas and pH analysis and related measurements; approved guideline-. *CLSI Document C46-A2. 2nd Ed. Wayne (PA.): Clinical and Laboratory Standards Institute.*

Hemoglobin İçeren Kontrol Solüsyonları

- Hemoglobin içeren kontroller, çeşitli dengeleyici maddelerle işlenmiş ve sulu bir tamponlu tuz solüsyonuna eklenmiş kırmızı kan hücreleri veya hemolizattan oluşur. Bu kontroller normalde buzdolabı sıcaklıklarında saklanır. Açmadan önce üretici tarafından önerilen sıcaklığa dengelenmeleri gerekir.

Emülsiyon Kontrol Çözeltileri

- Emülsiyon kontrolleri, tamponlu sulu tuz çözeltilerinde tipik olarak perflorokarbon olan yağlardan oluşur.
- Bu kontrollerdeki oksijenin çözünürlüğü sulu çözeltilerdekinden dört ila beş kat daha fazladır, Bu kontroller oksijen değişikliklerine direnmede sulu kontrol çözeltilerinden daha iyi olsa da, bu kontrollerin yüzey gerilimi ve yoğunluğu kanınkiyle aynı değildir. Bu kontroller, kan gazı ve elektrolit sensörlerinin işlevselliğini etkileyerek hatalı sonuçlara yol açabilir.

Ticari Kontrollerin Sıcaklık Dengelenmesi

- Ampullerde paketlenmiş tüm kan gazı kontrol solüsyonlarının bir gaz fazı vardır. Boşluktaki gazların kısmi basınçları sıcaklıkla değiştiğinden, kontrol solüsyonunun açılmadan önce uygun sıcaklığa dengelenmesine dikkat edilmelidir.
- Çoğu kan gazı analizörü, kontroller çalıştırıldığında kullanıcının ortam sıcaklığının sisteme girmesine izin verir; bu, özellikle pO₂ için ortam sıcaklığı 25 °C'den önemli ölçüde farklıysa önemli olabilir.

Oksimetri Kontrolleri

- Oksimetri için kalite kontrol, klinik ilgi duyulan konsantrasyon aralığında deoksi-, oks-, karboksi- ve methemoglobin karışımlarını simüle etmek için uygun dalga boylarında absorbans okumalarına sahip olacak şekilde seçilen boyaların çözeltileriyle gerçekleştirilir.
- Bu boya çözeltileri stabildir.
- Gerçek hemoglobin türleri, kontrol materyalleri olarak kullanılacak kadar çözeltide stabil değildir.



Image: The CO-Oximetry External Quality Assessment Programme can be used with the ABL80 FLEX CO-OX blood gas analyzer (Photo courtesy of Randox).

▪ 2. Alternatif Kalite Kontrolü

- Cihaz tasarımına entegre edilmiş kalite kontrol mekanizmalarını içerir.
- Örneğin; cihaz devrelerini ve sinyal işlemeyi izleyen elektronik kalite kontrol; numune ölçüm prosedürünün belirli adımlarının uygun şekilde gerçekleşmesini sağlayan otomatik prosedürel kontroller; ve örneğin, yerleşik bir reaktifin veya hasta numunesinin analizi sırasında ham sensör sinyalinin kalitesini sağlayabilen otomatik dahili kontroller.

Elektronik Kalite Kontrolü

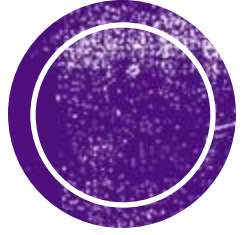
- Bu yaklaşım, analitik sistemin elektronik bileşenlerini test etmek için bir simülasyon kullanır. Bu örnek simülasyonu analitik sisteme entegre edilebilir veya sistem işlevini değerlendirmek için bir test modülü yerine kullanılan ayrı bir cihaz olabilir. Bunun avantajı basit, ucuz, hızlı olması ve operatör becerisine çok az bağımlı olarak az eğitim süresi gerektirmesidir. Ancak elektronik kalite kontrol, cihazın analitik bileşenlerinin yalnızca bir kısmını izleyebilir ve gerçek kimyasal reaksiyonları veya örneklemeyle ilgili işlevleri içeren analitik sürecin herhangi bir bölümünün performansını doğrulayamaz.

3. Kalibrasyon Kontrolü veya Doğrulaması

- Kalibrasyon kontrolleri, kalibratörün/kalibratörlerin ham veri çıktısının önceki kalibratör çıktısıyla karşılaştırılmasını veya kalibrasyon eğrisinin şeklinin değerlendirilmesini içerir.
- Birçok analitik sistemde, cihaz kalibre edildiğinde otomatik olarak gerçekleştirilen cihaz tasarımına yerleştirilmiş bir kalibrasyon kontrolü vardır. Bu işlem, kalite kontrol ve hasta örnekleri çalıştırılmadan önce hataları proaktif olarak tespit edebilir, böylece hatalı hasta sonuçlarının raporlanmasını önler. Kalibrasyon kontrolü, ölçüm prosedürüne veya cihaz üreticisinin talimatlarına göre yapılmalıdır.

4. Çift Analiz

- Bir laboratuvar, bir numunenin eř zamanlı analizi için iki veya daha fazla cihaz kullanarak kalite kontrolü artırmayı seçebilir.
- Herhangi iki cihazın aynı anda aynı hataya sahip olma ihtimalinin düşük olduğu varsayılır. Çift analiz yaklaşımı, kalite kontrolde tek yöntem olarak kullanılmamalıdır.



Analitik Evre İnterferansları



pH ve Kan Gazlarının Ölçümündeki İnterferanslar

pO₂

- Azot oksit, halotan ve izofluran gibi anestezi gazlarının pO₂ sensörleriyle etkileşimi bildirilmiştir.
- Bu maddeler **elektrokimyasal olarak aktiftir ve pO₂ sensörünün gaz geçirgen zarı boyunca yayılma yeteneğine sahiptir.**
- Hatalı şekilde **yüksek pO₂ okumalarına** neden olabilir.
- Son nesil kan gazı elektrotlarında bu sorunu büyük ölçüde ortadan kalkmıştır.

▪ pCO₂

- Klinik uygulamalarda bu tarz pCO₂ sensörüyle belirli karışan maddelere dair hiçbir rapor yoktur.

▪ pH

- Cam pH sensörü, pH, kan gazları ve ilgili analitlerin ölçümü için kullanılan tüm sensörlerin en sağlam olanıdır. Bu tarz sensörle belirli etkileşimli maddelere dair bir rapor bulunmamaktadır. Bazı kartuş tabanlı analizörlerde kullanılan polimerik pH sensörleri, polimer membran tipi sensörlerle genel etkileşimlere maruz kalmaktadır.

D'Orazio, P., Ehrmeyer, S. S., Jacobs, E., Toffaletti, J. G., & Wandrup, J. H. (2009). Blood gas and pH analysis and related measurements; approved guideline-. *CLSI Document C46-A2. 2nd Ed. Wayne (PA.): Clinical and Laboratory Standards Institute.*

Elektrolit Ölçümündeki İnterferanslar

- **Na⁺ , K⁺, Ca⁺⁺**
- Katyonik yüzey aktif maddeler (özellikle toplayıcı bölge antiseptiği veya arteriyel kateterlerde bir ajan olarak topikal olarak kullanılan benzalkonyum bileşikleri) ölçüm teknolojisine bağlı olarak sodyum, potasyum ve iyonize kalsiyum ölçümlerini interfere edebilir. Sodyumdaki artışlar 50 mmol/L kadar olabilir.
- **Mg⁺⁺**
- Sigara içenlerde yaygın olarak bulunan serum tiyosiyanat konsantrasyonları, iyon seçici bir elektrotla ölçülen Mg⁺⁺ konsantrasyonlarında önemli bir düşüşe neden olur.
- **Cl⁻**
- Cl⁻ için piyasada bulunan çoğu sensör anyon değişim membranlarına dayanır. **Numunedeki Cl⁻'den daha lipofilik olan anyonlar, bu tip sensör kullanılarak Cl⁻ analizini interfere ederek yanlış yüksek sonuçlar üretir.**
- **Örneğin salisilat veya tiyosiyanat içeren kan örnekleri Cl⁻ ölçümünü pozitif yönde interfere eder.**



Glikoz ve Laktat Ölçümünde İnterferanslar

- Çoğu kritik bakım analizöründeki glikoz ve laktat sensörleri, amperometrinin elektrokimyasal prensibine dayanan biyosensörlerdir ve bu nedenle kandaki oksitlenebilir maddelerden kaynaklanan interferanslara maruz kalırlar.
- Bunlara **ürük asit ve askorbik asit gibi endojen maddeler ve parasetamol ve dopamin** gibi ilaçlar dahildir.
- Pratik uygulama için bu girişimleri ortadan kaldırmak için bir dizi yaklaşım başarıyla kullanılmaktadır. Glikoz ve laktat için birçok ticari biyosensör **oksidaz enzimleri (glikoz oksidaz, laktat oksidaz) kullandığından, enzim aktivitesini engelleyen maddeler ölçümde negatif interferansa neden olur.**
- Örneğin, kan toplamada koruyucu olarak kullanılan florür ve oksalat, glikoz biyosensörlerinde negatif interferans gösterir.

Ko-oksometre Ölçümlerinde İnterferans

Sülfhemoglobin

- Sülfhemoglobin nadir görülür.

Hidroksokobalamin ve Metilen Mavisi

- Terapötik olarak verildiğinde, hidroksokobalamin ve metilen mavisinin hemoglobin fraksiyonlarının ölçümünde interferansa neden olduğu bildirilmiştir. Bazı analizörler bu maddelerin varlığını tespit eder ve düzeltir.

Fetal Hemoglobin

- Fetal hemoglobinin emilim spektrumu yetişkin hemoglobinkinden biraz farklıdır ve bu dikkate alınmazsa hatalar meydana gelebilir. En yaygın hata karboksihemoglobin yanlış yükselmesidir.

Bulanıklık

- Hiperlipemi veya bir lipid emülsiyonunun uygulanmasıyla oluşan numune bulanıklığının, toplam hemoglobin ve hemoglobin fraksiyonlarının ölçümünde interferansa neden olduğu bildirilmiştir.

Sentetik Oksijen Taşıyıcıları

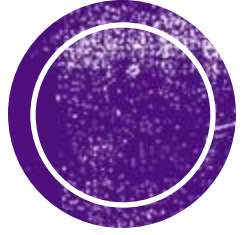
- Sentetik oksijen taşıyıcıları pH, kan gazları ve ilgili miktarların analizini interfere edebilir. Şu anda etkileri ölçmek için yeterli bilgi bulunmamaktadır. Ön bir rapor, kooksimetri ölçümlerinin doğruluğunun etkilenebileceğini, ancak sonuçların hala klinik olarak yararlı olduğunu ileri sürmektedir.
- Bu maddelerin çoğu makromoleküllerdir (örneğin, çapraz bağlı hemoglobin) ve iletkenlik yoluyla hematokrit ölçümüne müdahale etmesi beklenir.

Dış Kalite Kontrol Malzemelerinin Katkı Maddeleri

- Lipofilik karakterli bileşikler, pH, kan gazları ve ilgili maddeler için sensörlerde kullanılan polimerik membranlara sızabilir ve sensör sinyalinin kararlılığında kaymalara ve sonuçların hatalı raporlanmasına neden olabilir. Bunlara perflorokarbon içeren emülsiyon bazlı kalite kontrol malzemeleri ve bazı yüzey aktif maddeler dahildir.

Termal Kontroldeki Hatalar

- Sıcaklık değişkenliğinin pH ve kan gazlarının ölçümü üzerindeki büyük etkileri nedeniyle, analizörün numunenin başlangıç sıcaklığından bağımsız olarak ölçümleri 37 °C'de gerçekleştirmesi önemlidir.
- Ölçüm sırasında numune sıcaklık kontrolünün mükemmel bir şekilde tekrarlanabilir olması gerekir.
- Örneğin, pO₂ ölçümü için klinik olarak gerekli hassasiyet hedeflerine ulaşmak için, numune sıcaklığı ölçüm sırasında 37 ± 0,1 °C'ye kontrol edilmelidir. Sıcaklık kontrolü iddiaları ve numunenin başlangıç sıcaklığına ilişkin sınırlamalar için üreticinin literatürüne başvurulmalıdır.



Ticari Kan Gazı Cihazları



Siemens Healthineers Inc., Germany

Company	Product	Testing analytes	Measured parameters	Calculated parameters	Sample type	Sample size
Siemens Healthineers Inc., Germany	RAPIDLab 1240	Blood gas	—	—	Heparinized whole blood	90–175 µL
	RAPIDLab1245	Blood gas CO-oximetry Neonatal total bilirubin	—	—	Heparinized whole blood	
	RAPIDLab 1260	Blood gas Electrolytes Metabolites	—	—	Heparinized whole blood	
	RAPIDLab 1265	Blood gas Electrolytes Metabolites CO-oximetry Neonatal total bilirubin	—	—	Heparinized whole blood	
	RAPIDLab 348EX System	Blood gas pH CO-oximetry Metabolites Hematocrit	—	—	Whole blood Dialysate fluid	50–95 µL
	epoc Blood Analysis System (Formerly under Alere)	Blood gas Electrolytes Metabolites	pH, pCO ₂ , pO ₂ , TCO ₂ , Na ⁺ , K ⁺ , Ca ⁺⁺ , Hct, Glu, Lac, Crea, Urea	Agap, AGapK, CHCO ₃ , cTCO ₂ , BE(ecf), BE(b), cSO ₂ , cHgb, eGFR, eGFR-a	Whole blood	92 µL



Dedeoglu, A., Kaya, S. I., Bakirhan, N. K., & Ozkan, S. A. (2020). Nanotechnological approaches and materials in commercial biosensors. In *Commercial biosensors and their applications* (pp. 301-353). Elsevier. RAPIDLab 1200 Systems - Siemens Healthineers <https://www.siemens-healthineers.com/tr/blood-gas/blood-gas-systems/rapidlab-1200-systems> (Accessed 1 November 2024).

Instrumentation Laboratory Co.,USA

Company	Product	Testing analytes	Measured parameters	Calculated parameters	Sample type	Sample size
Instrumentation Laboratory Co., USA	GEM Premier 3000	Blood gas pH CO-oximetry Metabolites Hematocrit	pH, pCO ₂ , pO ₂ , Na ⁺ , K ⁺ , Ca ⁺⁺ , Glu, Lac, Hct	HCO ₃ ⁻ , HCO ₃ ⁻ std, TCO ₂ , BE(B) in vitro, BE(ecf) in vivo, SO ₂ c, Ca ⁺⁺ (7.4), THbc, A-aDO ₂ , pAO ₂ , paO ₂ /pAO ₂ , RI, CaO ₂ , CvO ₂ , CcO ₂ , a-vDO ₂ , Qsp/Qt, P50	Whole blood	—
	GEM Premier 4000	pH Blood gas Electrolytes Metabolites CO-oximetry	pH, pCO ₂ , pO ₂ , Hct, Na, K, Cl, iCa, lactate, glucose, tHb(c), O ₂ Hb, COHb, MetHb, HHb, tBili	TCO ₂ , BEecf (in vivo), BE(B) (in vivo), tHb(c), Ca ⁺⁺ (7.4), anion gap, P/F ratio, pAO ₂ , CaO ₂ , CvO ₂ , P50, O ₂ ct, O ₂ cap, SO ₂ , SO ₂ (c), HCO ₃ -std, HCO ₃ -(c), A-aDO ₂ , paO ₂ /pAO ₂ , RI, CcO ₂ , a-vDO ₂ , Qsp/Qt(est), Qsp/Qt, Hct(c)	Whole blood	65 µL
	GEM Premier 5000	pH Blood gas Electrolytes Metabolites CO-oximetry	pH, pCO ₂ , pO ₂ , Na ⁺ , K ⁺ , Ca ⁺⁺ , Cl ⁻ , Glu, Lac, Hct, tHb, O ₂ Hb, COHb, MetHb, HHb, tBili, SO ₂	BE(B), BE(ecf), tHb(c), Ca ⁺⁺ (7.4), anion gap (AG), P/F ratio, pAO ₂ , CaO ₂ , CvO ₂ , p50, O ₂ cap, SO ₂ (c), O ₂ ct, HCO ₃ - std, TCO ₂ , HCO ₃ -(c), A-a DO ₂ , paO ₂ /pAO ₂ , RI, CcO ₂ , a-vDO ₂ , Qsp/Qt (est), Qsp/Qt, Hct(c)	Whole blood	
	GEM Premier 3500	pH Blood gas Electrolytes Metabolites	pH, pCO ₂ , pO ₂ , Na ⁺ , K ⁺ , Ca ⁺⁺ , Glu, Lac, Hct	HCO ₃ ⁻ , HCO ₃ ⁻ std, TCO ₂ , BE(B) in vitro, BE(ecf) in vivo, SO ₂ c, Ca ⁺⁺	Whole blood	



GEM Premier 3500 j Instrumentation Laboratory Worldwide, <https://www.werfen.com/na/en/point-of-care-testing-devices/gem-premier-3500-poc-blood-gas-analyzer> (Accessed 1 November 2024).

Dedeoglu, A., Kaya, S. I., Bakirhan, N. K., & Ozkan, S. A. (2020). Nanotechnological approaches and materials in commercial biosensors. In *Commercial biosensors and their applications* (pp. 301-353). Elsevier.



Three-year monitoring and comparison of results from two identical blood gas analyzers

Yun Huang^{a,b,*}, Robert Dean^a, Yvonne Dubbelman^a, Anne Vincent^a,
Ying-pui Michael Chan^b

^a Clinical Laboratories, Kingston Health Sciences Centre, 76 Stuart Street, Kingston, ON, Canada

^b Department of Pathology and Molecular Medicine, Queen's University, 76 Stuart Street, Kingston, ON, Canada

ARTICLE INFO

Keywords:

Blood gas analyzer
Result interchangeability
Between-analyzer comparison
Point-of-care testing

ABSTRACT

Objectives: Measurement comparability between blood gas analyzers within a laboratory is of utmost importance. This study analyzed the data obtained from a three-year period.

Design and methods: For quality monitoring one blood sample was tested on two identical blood gas analyzers at each of three shifts/day for three years. Deming regression analysis was used to determine result correlation and statistical identity between the two analyzers for pH, pCO₂, pO₂, sodium, potassium, chloride, ionized calcium, glucose, and lactate. Failures in the two-analyzer comparison were determined by the performance limits from the Institute of Quality Management in Healthcare (IQMH) and from the manufacturer respectively.

Results: Correlation coefficients were greater than 0.96 (0.9622–0.9975) for all tested analytes. The measurements of every analyte on both analyzers were statistically identical. In the two-analyzer comparison failure numbers/1000 tests for pO₂ and glucose varied with the performance limits (IQMH: 0.6 and 49.2; the manufacturer: 19.3 and 4.4, respectively). In addition, persistent glucose failures (>5/week) between the two analyzers occurred occasionally.

Conclusions: Results of all tested analytes between the two blood gas analyzers were interchangeable. Recurring glucose discrepancies might be a result of different lots of cartridges used on each analyzer, which were not identified during the initial installation.

Radiometer Inc., USA

Company	Product	Testing analytes	Measured parameters	Calculated parameters	Sample type	Sample size
	ABL800 FLEX Analyser	—	pH, pCO ₂ , pO ₂ , SO ₂ , ctHb, FO ₂ Hb, FCOHb, FMetHb, FHHb, FHbF, cK ⁺ , cNa ⁺ , cCa ²⁺ , cCl ⁻ , cGlu, cLac, cCrea, ctBil	Anion gap, anion Gap(K ⁻), cCa ²⁺ (pH = 7.40), pO ₂ (a,T)/FO ₂ (I), pO ₂ (a)/FO ₂ (I), pO ₂ (a/A,T), pO ₂ (a/A), pO ₂ (A-a), pO ₂ (A-a), p50(st)	Whole blood	35 µL
	ABL90 FLEX PLUS Analyser	—	pH, pCO ₂ , pO ₂ , SO ₂ , ctHb, FO ₂ Hb, FCOHb, FMetHb, FHHb, FHbF, cK ⁺ , cNa ⁺ , cCa ²⁺ , cCl ⁻ , cGlu, cLac, cCrea, cUrea, ctBil	—	—	65 µL
Radiometer Inc., USA	ABL9 Blood Gas Analyser	—	pH, pCO ₂ , pO ₂ , Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ , iCa, Glu, BUN, Hct, creatinine, lactate	CH ⁺ , ctHb, CHCO ₃ (P), CHCO ₃ (P,st), cBase(B), cBase(Ect), cBase(B,ox), cBase(F,ox), cCa ²⁺ (7.40), etCO ₂ (B), etCO ₂ (P), anion gap, anion gap (K ⁻), Measured parameters, pO ₂ (A), pO ₂ (A-a), pO ₂ (a/A), pO ₂ (a)/FO ₂ I, SO ₂ , etO ₂ , RI	Whole blood	70 µL



Dedeoglu, A., Kaya, S. I., Bakirhan, N. K., & Ozkan, S. A. (2020). Nanotechnological approaches and materials in commercial biosensors. In *Commercial biosensors and their applications* (pp. 301-353). Elsevier. ABL800 FLEX blood gas analyzer <https://www.radiometer.com/en/products/blood-gas-testing/abl800-flex-blood-gas-analyzer> (Accessed 1 November 2024).

Abbott i-STAT

Nova Biomedical, Waltham, MA



4 Equipment

- 1 i-STAT ALINITY INSTRUMENT: Used to perform cartridge testing, reviewing test results, and conducting quality control (QC) testing.
 - 2 i-STAT ALINITY BASE STATION: Used to recharge the battery installed in the i-STAT Alinity.
 - 3 i-STAT CARTRIDGES: Contains sensors and reagents for all patient and quality testing.
 - 4 i-STAT ALINITY RECHARGEABLE BATTERY: Provides main power source to the instrument.
 - 5 i-STAT ALINITY ELECTRONIC SIMULATOR: Provides an independent check on the instrument's thermal controls and success of software updates.
 - 6 i-STAT ALINITY PORTABLE PRINTER: Used to print records stored in the instrument.
- G3+ cartridges: 3P7825 blood gas for respiratory team
 - EG7+ cartridges: 3P7625 blood gas and electrolyte
 - CG4+ cartridges: 3P8525 blood gas and lactate
 - iSTAT printer paper (6F17-11) is obtained from POCT
 - Abbott Tricontrol Level 1 (5P7101) and Level 3 (5P7301)

SYSTEM COMPONENTS



Füzéry AK, Elian FA, Kost GJ. A review of temperature-related challenges and solutions for the Abbott i-STAT and Siemens Healthineers epoc devices. Clin Biochem. 2023 May;115:49-66. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2022.08.013. Epub 2022 Sep 5. PMID: 36067872.

<https://www.globalpointofcare.abbott/us/en/product-details/apoc/istat-eg7plus-us.html>
(Accessed 1 November 2024).

<https://www.novabiomedical.com/press/100323.php>
(Accessed 1 November 2024).

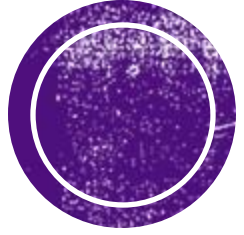
Roche, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany

- **Cobas® b 221 system**
- **Cobas® b 123 POC system**
- pH
- Blood Gas (BG): PO₂, PCO₂
- Electrolyte (ISE): Na⁺, K⁺, Cl⁻, iCa²⁺
- Hematocrit (Hct)
- Metabolites (MSS): Glucose, Lactate, Urea/BUN (only on **cobas b 221<6>** system)
- Total Hemoglobin (tHb)
- Oxygen saturation (SO₂)
- Hemoglobin derivative COOX (O₂Hb, HHb, COHb, MetHb)
- Bilirubin (neonatal)



Roche Diagnostics, 2022. cobas b 221 system operators manual version 19.0. pp. 35.

<https://diagnostics.roche.com/global/en/products/instruments/cobas-b-221-2-system-ins-391.html> (Accessed 1 November 2024).



Üretici Tarafından Belirlenmesi Gereken Cihaz Performans Özellikleri

1) Ölçülen Miktar

- Örnekler: Ölçülen Miktar: pCO₂ mmHg (kPa) Ölçülen Miktar: pO₂ mmHg (kPa)

2) Hesaplanan Miktar

- Hesaplanan miktarlar, bir veya daha fazla ölçülen miktardan hesaplanan çıktı değerleridir. Bu miktarlar "hesaplanan" olarak belirtilecektir.

3) Ölçüm Aralığı ve Raporlanabilir Aralık

- Ölçüm aralığı, raporlanabilir aralığa eşit veya daha geniş olacaktır.

4) Tespit Sınırı

- Tespit Sınırı
- Kantifikasyon Sınırı

5. Yeniden Kalibrasyon Aralığı

Çalışma Modunda Yeniden Kalibrasyon Aralığı

- Çalışma modunda kalibrasyondan sonra belirtilen yanlılık ve kesinsizlik değerlerinin geçerli olduğu maksimum zaman uzunluğu olarak kabul edilir.
- Örnek: 30 dakika (otomatik)

Örnekleme Modunda Yeniden Kalibrasyon Aralığı

- Kalibrasyonun gerekli hale gelmesinden önce çalıştırılabilecek maksimum kan örneği sayısı olarak kabul edilir. Örnek: 45 örnek

6. Kan Örneği Hacmi

Mikrolitre cinsinden minimum toplam kan örneği hacmi, bir analiz gerçekleştirmek için cihaza sunulan gereken hacimdir.

- Örnek: Mikroörnek: 150 µL Makroörnek: 500 µL

7. Numune Sıcaklığı

- Giriş Sıcaklığı

Kan numunesinin cihaza giriş sıcaklığı, numune analiz süresini veya işlem hızını etkilemeyen sıcaklıktır.

Örnek: $4 \leq T \leq 42$ °C

- Analiz Sıcaklığı

Kan numunesinin ölçüm sırasında korunduğu sıcaklıktır.

Örnek: $36,8 \leq T \leq 37,2$ °C

▪ 8. Numune Analiz Süresi

Numune analiz süresi şu şekilde belirtilebilir:

- Belirli konsantrasyon aralıkları içinde belirli analitlere sahip numuneler için
- Raporlanabilir aralığın geri kalanında belirli analit konsantrasyonlarına sahip numuneler için

Örnek:

- İki dakikadan az $30 \text{ mmHg (4,0 kPa)} \leq p\text{CO}_2 \leq 50 \text{ mmHg (6,6 kPa)}$
- İki dakikadan az $80 \text{ mmHg (10,6 kPa)} \leq p\text{O}_2 \leq 100 \text{ mmHg (13,3 kPa)}$
- Üç dakikadan az (toplam ölçüm aralığı)

▪ 9. Verim Oranı

Verim oranı, tipik bir saatlik süre içinde tamamen analiz edilebilen ortalama kan örneği sayısıdır. Bu süre yıkama ve kalibrasyon prosedürlerini içerir,

Örnek:

- 20 örnek/saat
 - $30 \text{ mmHg (4,0 kPa)} \leq p\text{CO}_2 \leq 50 \text{ mmHg (6,6 kPa)}$
- 20 örnek/saat
 - $80 \text{ mmHg (10,6 kPa)} \leq p\text{O}_2 \leq 100 \text{ mmHg (13,3 kPa)}$
- 15 örnek/saat (toplam ölçüm aralığı)

■ CLASSIC PAPERS REVISITED

Srinivasa N. Raja, M.D., Editor

Anesthesiology 2002; 97:253-6

© 2002 American Society of Anesthesiologists, Inc. Lippincott Williams & Wilkins, Inc.

The Invention and Development of Blood Gas Analysis Apparatus

John W. Severinghaus, M.D., F.R.C.A., Dr.Med.H.C.*

Teşekkür ederim.



Fig. 1. Leland Clark with his invention of a method of defoaming in a bubble oxygenator (1952).



Fig. 2. First three-function blood gas apparatus (pH, partial pressure of carbon dioxide [Pco₂], and partial pressure of oxygen [Po₂] electrodes) built by Severinghaus and Bradley (1959).

References

1. Osborn JJ: Experimental hypothermia: Respiratory and blood pH changes in relation to cardiac function. *Am J Physiol* 1953; 175:389-98
2. Severinghaus JW, Stupfel M, Bradley AF Jr: Accuracy of pH and Pco₂ determinations. *J Appl Physiol* 1956; 9:189-96
3. Stow RW, Randall BF: Electrical measurement of the Pco₂ of blood (abstract). *Am J Physiol* 1954; 179:678
4. Stow RW, Baer RF, Randall B: Rapid measurement of the tension of carbon dioxide in blood. *Arch Phys Med Rehabil* 1957; 38:646-50
5. Clark LC Jr: Monitor and control of blood and tissue O₂ tensions. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1956; 2:41-8
6. Severinghaus JW, Bradley AF Jr: Electrodes for blood pO₂ and pCO₂ determination. *J Appl Physiol* 1958; 13:515-20
7. Astrup P: A simple electrometric technique for the determination of carbon dioxide tension in blood and plasma, total content of carbon dioxide in plasma and bicarbonate content in "separated" plasma at a fixed carbon dioxide tension. *Scand J Clin Lab Invest* 1956; 8:33-43
8. Siggaard-Andersen O, Engel K, Jorgensen K, Astrup P: A micro method for determination of pH, carbon dioxide tension, base excess and standard bicarbonate in capillary blood. *Scand J Clin Lab Invest* 1960; 12:172-6
9. Severinghaus JW: Blood gas calculator. *J Appl Physiol* 1966; 21:1108-16
10. Roughton FJW, Severinghaus JW: Accurate determination of O₂ dissociation curve of human blood above 98.7% saturation with data on O₂ solubility in unmodified human blood from 0° to 37°C. *J Appl Physiol* 1973; 35:861-9
11. Severinghaus JW: Simple, accurate equations for human blood O₂ dissociation computations. *J Appl Physiol* 1979; 46:599-602