



**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI**  
SAĞLIK HİZMETLERİ  
GENEL MÜDÜRLÜĞÜ

# TIBBİ BİYOKİMYA TOPLAM TEST SÜRECİ REHBERİ

2024



**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI**

Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

Tetkik ve Teşhis Hizmetleri Dairesi Başkanlığı



**T.C. Sağlık Bakanlığı**  
**Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü**  
Tetkik ve Teşhis Hizmetleri Dairesi Başkanlığı

## TIBBİ BİYOKİMYA TOPLAM TEST SÜRECİ REHBERİ, 2024

T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın Numarası	1287
ISBN	978-975-590-906-6
Yayın Tarihi	Mayıs-2024
Revizyon Tarihi	-
Revizyon No	-
Sayfa Sayısı	80

**Telif Hakkı Sahibi:** © Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 2024

*Tüm hakları Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğüne aittir.*

*Kaynak göstermeksizin alıntı yapılamaz.*

*Tıbbi bilgiler sürekli değişime uğrayarak yenilenmektedir; o nedenle bu belgedeki bilgiler literatür bilgisi ile güncellenmelidir. Herhangi bir yanlış uygulamadan kaçınabilmek amacı ile standart güvenlik önlemleri dikkate alınmalıdır. Her hasta için en iyi uygulamayı yapmak sorumlu hekimin görevidir.*

### İLETİŞİM

T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü  
Tetkik ve Teşhis Hizmetleri Dairesi Başkanlığı

**Adres:** Bilkent Yerleşkesi Üniversiteler Mahallesi Şehit Mehmet Bayraktar Caddesi (Eski 6001. Cadde) No: 9  
Çankaya/Ankara

**Tel:** +(90) 312 585 10 00

**Web:** www.shgm.saglik.gov.tr, <https://shgmtetikdb.saglik.gov.tr/>



**Prof. Dr. İhsan ATEŞ**  
*Sağlık Hizmetleri Genel Müdürü*

## ÖNSÖZ

Sağlık sisteminde hastaların doğru teşhis ve tedaviye ulaşmalarını sağlayan birçok faktör bulunmakta olup bunlardan biri de doğru ve güvenilir laboratuvar sonuçlarıdır. Tıbbi Laboratuvarlar, kanıta dayalı tıp uygulamaları kapsamında, hastalıkların tanısı, takibi ve tedavisinde önemli bir role sahiptir. Doğru, güvenilir ve zamanında sonuç üretmek tıbbi laboratuvarların temel görevidir. Günümüzde gelişen teknoloji ile birlikte laboratuvar testlerinin çeşitliliğinin artması, ölçülebilir ve tanısız değerlendirilme yüksek sonuçların elde edilebilmesi mümkün olmuştur.

Tıbbi laboratuvar test süreci; hekim tarafından testlerin istenmesi ile başlamakta olup hasta numunelerinin laboratuvara kabulü ve analiz için hazırlanması (preanalitik faz), testlerin analizi (analitik faz) ve test sonuçlarının yorumlanıp ilgili hekime ulaştırılmasına (post analitik faz) kadar geçen evreleri kapsamaktadır. Özellikle preanalitik evrede yapılan hataların tüm laboratuvar hatalarının %70 gibi büyük bir oranını kapsadığı tahmin edilmektedir. Doğru alınan numunelerin uygun şartlarda laboratuvara teslimi, doğru sonuçlar için en temel süreçtir.

Bu kapsamda rehber, uzman bir ekip tarafından titizlikle hazırlanmış olup, güncel bilimsel verilere ve en iyi uygulama örneklerine dayanmaktadır. Hem deneyimli profesyoneller hem de bu alana yeni adım atanlar için kapsamlı bir kaynak niteliğindedir. Burada, numune alımından başlayarak, numunelerin uygun şekilde işlenmesi ve analiz edilmesine kadar olan süreçleri adım adım ele alınmıştır. Ayrıca, preanalitik süreçlerde sık yapılan hataları ve bu hatalardan kaçınmanın önemi vurgulanmıştır.

Sonuçların doğruluğu, tıbbi kararların temelidir. Bu rehberin, laboratuvar çalışmalarınızda size yol gösterici olmasını ve hastalarınıza sunacağınız sağlık hizmet kalitesini yükseltmenize katkıda bulunmasını temenni ediyorum.

## ÇALIŞMA EKİBİ

### Çalışma Sahibi

T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü,  
Tetkik ve Teşhis Hizmetleri Dairesi Başkanlığı

### Çalışma Yöneticileri

Prof. Dr. İhsan ATEŞ	Sağlık Hizmetleri Genel Müdürü
Prof. Dr. Semra ULUSOY KAYMAK	Sağlık Hizmetleri Genel Müdür Yardımcısı
Dr. Murat YAZICI	Sağlık Hizmetleri Genel Müdür Yardımcısı
Dr. İbrahim KARAKUŞ	Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Tetkik ve Teşhis Hizmetleri Dairesi Başkanı

### Editör

Prof. Dr. Doğan YÜCEL	Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı
-----------------------	---

### Yazarlar

Uzm. Dr. Emel ÇOLAK SAMSUM	Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Tetkik ve Teşhis Hizmetleri Dairesi Başkanlığı
Uzm. Dr. Gülşah DEMİRCİ	Ankara Etlik Şehir Hastanesi

### Katkıda Bulunanlar

Dr. Gülsen TOPAKTAŞ	Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Eğitim ve Sertifikasyon Dairesi Başkanı SHGM Yayın Komisyonu Üyesi
Büşra ÇIRALI	Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Tetkik ve Teşhis Hizmetleri Dairesi Başkanlığı
Selin KONUK	

### Grafik Tasarım/Mizanpaj

Selda CAN	Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı
-----------	--

**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**SAĞLIK HİZMETLERİ GENEL MÜDÜRLÜĞÜ**  
**YAYIN KOMİSYONU**

Prof. Dr. Semra ULUSOY KAYMAK

Sağlık Hizmetleri Genel Müdür Yardımcısı

Dr. Şehmus ERTEKİN

Mevzuat İşleri Dairesi Başkanı

Dr. Gülsen TOPAKTAŞ

Eğitim ve Sertifikasyon Dairesi Başkanı

Doç. Dr. Emre KORKUT

Ağız ve Diş Sağlığı Dairesi Başkanı

Uzm. Dr. Dilek TARHAN

Sağlıkta Kalite, Akreditasyon ve Çalışan Hakları Dairesi Başkanı

# İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	iii
ÇALIŞMA EKİBİ.....	iv
YAYIN KOMİSYONU .....	V
TABLolar .....	ix
ŞEKİLLER.....	x
KISALTMALAR.....	xi
<b>1.GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>1</b>
<b>2. LABORATUVAR SONUÇLARINA ETKİ EDEN ÖNEMLİ FAKTÖRLER .....</b>	<b>2</b>
2.1. Toplam Test Süreci (TTS) .....	2
2.2. Toplam Test Sürecinin .....	2
2.2.1. Preanalitik Aşamayı Etkileyen Faktörler.....	4
2.2.1.1. Kontrol Edilebilir Değişkenler.....	4
2.2.1.1.1. Diyagnostik ve Terapötik İşlemlerin Etkisi .....	4
2.2.1.1.2. Diyetin Etkisi.....	9
2.2.1.1.3. İçeceklerin Etkisi (Kafein, Alkol).....	13
2.2.1.1.4. Sigaranın Etkisi .....	14
2.2.1.1.5. Postürün Etkisi.....	15
2.2.1.1.6. Turnike Zamanının Etkisi .....	16
2.2.1.1.7. Fiziksel Aktivitenin Etkisi.....	17
2.2.1.1.8. Numune Alma Zamanının Etkisi.....	18
2.2.1.1.9. Kontrol Edilebilir Değişkenlerin Standardizasyonu .....	18
2.2.1.2. Kontrol Edilemeyen Değişkenler .....	19
2.2.1.2.1. Yaş .....	19
2.2.1.2.2. Cinsiyet.....	19
2.2.1.2.3. Gebelik.....	20
2.2.2. Preanalitik Aşamada İnterfere Eden Faktörler.....	23
2.2.2.1. Endojen İnterferanslar .....	24
2.2.2.1.1. Hemolize Bağlı İnterferans .....	24
2.2.2.1.2. İktere Bağlı İnterferans .....	27
2.2.2.1.3. Lipemiye Bağlı İnterferans .....	28
2.2.2.1.4. Paraproteinlere Bağlı İnterferans .....	29
2.2.2.2. Ekzojen İnterferanslar.....	30
<b>3. LABORATUVAR İŞLEYİŞİ .....</b>	<b>31</b>
3.1. Testler için Gerekli Numuneler.....	31
3.2. Test İstemleri ve Numune Alma Öncesi İşlemler .....	31
3.2.1. Akılcı Test İstemi Prosedürü .....	32



3.2.2. Ön Hazırlık Gerektiren Laboratuvar Testleri ve Bu Testlere İlişkin Kurallar .....	37
<b>3.3. Numune Alma .....</b>	<b>38</b>
3.3.1. Kan Numunelerinin Alınması ve Korunması .....	38
3.3.1.1. Venöz Kan Numunelerinin Alınması .....	38
3.3.1.2. Arteriyel Kan Numunelerinin Alınması .....	40
3.3.1.3. Kapiller Kan Numunelerinin Alınması .....	40
3.3.2. İdrar Numunelerinin Alınması ve Korunması .....	42
3.3.2.1. Spot (Rastgele) İdrar Numunesinin Toplanması .....	42
3.3.2.2. 24 Saatlik İdrar Numunesinin Toplanması .....	42
3.3.2.3. Çocuklarda İdrar Numunelerinin Toplanması .....	43
3.3.2.4. İdrar Koruyucu Maddeler .....	43
3.3.3. Gaita Numunesinin Alınması ve Korunması .....	44
3.3.4. BOS Numunelerinin Alınması ve Korunması .....	45
3.3.4.1. BOS Numunelerinin Alınışı .....	45
3.3.4.2. BOS Numunelerinin Saklanması .....	46
3.3.5. Laboratuvara Gelen Diğer Numuneler .....	46
3.3.5.1. Plevral Sıvı Numuneleri .....	46
3.3.5.2. Peritoneal Sıvı Numuneleri .....	47
3.3.5.3. Sinoviyal Sıvı Numuneleri .....	48
3.3.5.4. Tükürük Numuneleri .....	49
3.3.5.5. Ter Numuneleri .....	49
<b>3.4. Numunelerin Laboratuvara Transferi .....</b>	<b>50</b>
3.4.1. Transport Süresi .....	50
3.4.2. Sıcaklık ve Nemin Etkisi .....	50
3.4.3. Türbülansın Etkisi .....	51
<b>3.5. Numunelerin Laboratuvara Kabulü ve İşlenmesi .....</b>	<b>51</b>
3.5.1. Numune Kabul ve Ret Kriterleri .....	52
3.5.1.1. Ret Nedenlerinin Standardizasyonu ve Laboratuvar Hata Sınıflandırma Sistemi (LHSS) .....	52
3.5.2. Numunelerin Analiz Öncesi İşlenmesi .....	55
3.5.2.1. Santrifügasyon Öncesi Numune Bekletme Süresi .....	55
3.5.2.2. Santrifügasyon Süreci .....	55
3.5.2.2.1. <i>Tüpler Santrifüje Yerleştirilirken Dikkat Edilmesi Gerekenler</i> .....	56
3.5.2.2.2. <i>Doğru Santrifügasyon Süresi ve Kuvvetinin Seçilmesi</i> .....	56
3.5.2.2.3. <i>Santrifügasyon Sıcaklığı</i> .....	57
3.5.2.2.4. <i>Numunelerin Yeniden Santrifügasyonu</i> .....	57
3.5.2.2.5. <i>Numunelerin Yanlışıklıkla Santrifügasyonu</i> .....	57
<b>3.6. Numunelerin Analizi .....</b>	<b>57</b>
3.6.1. Kullanılan Cihaz ve Ekipman, Kit/Malzemenin Hazırlığı ve Kontrolü .....	58
3.6.1.1. İç Kalite Kontrol .....	58
3.6.1.2. Dış Kalite Değerlendirme .....	58

3.6.1.3. Cihaz Arızası Durumunda Yapılacak İşlemler.....	58
<b>3.7. Test Sonuçlarının Raporlanması ve Sonuç Bildirimi .....</b>	<b>59</b>
3.7.1. Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı Kritik Değer Listesi.....	61
3.7.2. Konvansiyonel Birimler ve Uluslararası Birim Sistemi (SI) Birimleri .....	64
<b>3.8. Numunelerin Laboratuvarda Saklanması .....</b>	<b>64</b>
<b>4. REFERANSLAR .....</b>	<b>68</b>



## TABLolar

<b>Tablo 1:</b> Preanalitik Aşamada Etkili Faktörlerin Sınıflandırılması.....	4
<b>Tablo 2:</b> Laboratuvar Testlerinde İnterferansa veya Kontaminasyona Neden Olan Bazı İnfüzyon ve Transfüzyonlar.....	5
<b>Tablo 3:</b> İnfüzyon Sonrası Numune Alımının Planlanması için Öneriler İnfüzyon Türü.....	6
İnfüzyonun Durdurulması ile Kan Alımı Arasında Minimum Geçmesi İstene Süre, Sa.....	6
<b>Tablo 4:</b> Postprandiyal Durumun Bazı Biyokimya ve Hormon Konsantrasyonları Üzerindeki Etkilerini (% Değişim) Gösteren Dört Orijinal Çalışmanın Sonuçları.....	11
<b>Tablo 5:</b> Postprandiyal Durumun Tam Kan Sayımı Parametreleri Üzerindeki Etkilerini (% Değişim) Gösteren Dört Orijinal Çalışmanın Sonuçları .....	12
<b>Tablo 6:</b> Postprandiyal Durumun Koagülasyon Parametreleri Üzerindeki Etkilerini (% Değişim) Gösteren İki Orijinal Çalışmanın Sonuçları .....	13
<b>Tablo 7:</b> Laboratuvar Testleri Üzerine Etkisi Olan ve Kontrol Edilemeyen Değişkenler .....	20
<b>Tablo 8:</b> Normal Gebelik Sırasında Analitlerin Ortalama Serum ve Plazma Konsantrasyonları .....	21
<b>Tablo 9:</b> Hemoliz Nedenleri .....	25
<b>Tablo 10:</b> Sık Gözlenen Ekzojen İnterferansların Bir Özeti ve İleri İncelemeye Yönelik Öneriler.....	30
<b>Tablo 11:</b> Tıbbi Biyokimya Grubu Akılcı Test İstemi Listesi.....	33
<b>Tablo 12:</b> Farklı Numune Tüpleri için Uyulması Gereken Kan Alma Sıralaması .....	41
<b>Tablo 13:</b> Sık Kullanılan Bazı İdrar Koruyucular ve Kullanım Alanları .....	44
<b>Tablo 14:</b> Farklı Üretici ve Kuruluşlar Tarafından Önerilen Santrifügasyon Kuvvet ve Süreleri.....	56
<b>Tablo 15:</b> Bir Laboratuvar Test Sonuç Raporunda Bulunması Gerekenler.....	60
<b>Tablo 16:</b> Hematolojik Testler için Kritik Değer Listesi.....	61
<b>Tablo 17:</b> Biyokimya Testleri için Kritik Değer Listesi .....	62
<b>Tablo 18:</b> Toksikoloji Testleri için Kritik Değer Listesi.....	63
<b>Tablo 19:</b> Sık Kullanılan Önekler ve Sembolleri .....	64
<b>Tablo 20:</b> Temel SI Birimleri .....	64
<b>Ek Tablo 1.</b> Kolestaza Yol Açan İlaçlar.....	66
<b>Ek Tablo 2.</b> Hepatoselüler Hasara Yol Açan İlaçlar .....	66
<b>Ek Tablo 3.</b> Nefrotoksisiteye Neden Olan Maddeler.....	67

## ŞEKİLLER

<b>Şekil 1:</b> Laboratuvar Testleri için Beyin-Beyin Döngüsü .....	2
<b>Şekil 2:</b> Toplam Test Sürecinin Evreleri .....	3
<b>Şekil 3:</b> Toplam Test Sürecinde Kliniklerin ve Laboratuvarın Ortak Çalışma Şeması.....	3
<b>Şekil 4:</b> 4 Hafta Starvasyon (Şiddetli Açlık) Sonrası Biyokimya Analitlerinin Değişimi (%).....	10
<b>Şekil 5:</b> Sigara İçen ve İçmeyen Bireyler Arasında Test Konsantrasyonlarının Değişimi (%), Kronik Etkiler.....	15
<b>Şekil 6:</b> Sırtüstü Pozisyondan Dik Pozisyona Geçince Çeşitli Analitlerin Plazma Konsantrasyonunda Meydana Gelen Artışlar (%) .....	16
<b>Şekil 7:</b> 6 Dakikalık Turnike Uygulama Süresinden Sonra Çeşitli Analitlerin Serum .....	17
Konsantrasyonundaki Değişimi (%).....	17
<b>Şekil 8:</b> 60 mm Hg Eksternal Basınçtan 1 ve 3 Dakika Sonra Hematolojik Parametrelerdeki Değişiklikler (%).....	17
<b>Şekil 9:</b> Hemoliz Değerlendirme Çizelgesi .....	26
<b>Şekil 10:</b> A, Hemoliz: Serumun Kırmızı Renginin Yoğunluğu ve Karşılık Gelen Serbest Serum Hemoglobin Konsantrasyonları (g/L). B, Lipemi: Serumun Bulanıklık Derecesi ve Karşılık Gelen Trigliserit Konsantrasyonları (mmol/L). C, İkter: Serumun Sarı Renk Yoğunluğu ve İlgili Bilirubin Konsantrasyonları (µmol/L) .....	27
<b>Şekil 11:</b> Doğru ve Hatalı Barkodlama Örnekleri.....	32
<b>Şekil 12:</b> Santrifügasyondan Sonra Tüp İçinde Ayrışan Serum/Plazma ve Şekilli Kan Elemanları .....	55

## KISALTMALAR

<b>ACE</b>	Anjiyotensin dönüştürücü enzim
<b>ACTH</b>	Kortikotropin
<b>ALP</b>	Alkalen fosfataz
<b>ALT</b>	Alanin aminotransferaz
<b>APTT</b>	Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
<b>AST</b>	Aspartat aminotransferaz
<b>CEA</b>	Karsinoembriyonik antijen
<b>CK</b>	Kreatin kinaz
<b>CK-MB</b>	Kreatin kinaz MB izoenzim
<b>CRP</b>	C-reaktif protein
<b>EKG</b>	Elektrokardiogram
<b>GGT</b>	Gama glutamil transferaz
<b>Hct</b>	Hematokrit
<b>hCG</b>	İnsan koryonik gonadotropin
<b>HDL</b>	Yüksek yoğunluklu lipoprotein
<b>HDL-K</b>	Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterolü
<b>Hb</b>	Hemoglobin
<b>HVA</b>	Homovalinik asit
<b>İV</b>	İntravenöz
<b>LDL</b>	Düşük yoğunluklu lipoprotein
<b>LDL-K</b>	Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolü
<b>MCH</b>	Ortalama alyuvar hemoglobini
<b>MCV</b>	Ortalama alyuvar hacmi
<b>MPV</b>	Ortalama trombosit hacmi
<b>Plt</b>	Plateletler (trombosit)
<b>PAI-1</b>	Plazminojen aktivatör inhibitörü
<b>RBC</b>	Kırmızı kan hücreleri
<b>RDW</b>	Kırmızı hücre dağılım genişliği
<b>TK</b>	Total kolesterol
<b>TRIG</b>	Trigliserit
<b>TTS</b>	Toplam test süreci
<b>WBC</b>	Beyaz kan hücreleri
<b>VAD</b>	Vasküler erişim cihazı
<b>VMA</b>	Vanililmandelik asit
<b>5-HIAA</b>	5-hidroksiindolasetik asit



# 1 GENEL BİLGİLER

Bu süreç rehberi; laboratuvarında çalışılan testler hakkında bilgi vermek amacıyla hazırlanmıştır. Biyokimya grubu içerisindeki yer alan testler ile ilgili ayrıntılı bilgiler aşağıdaki başlıklar altında toplanmıştır:

- ▶ Test adı
- ▶ Testin sinonimi
- ▶ Testin SUT kodu
- ▶ Testin LOINC adı ve kodu
- ▶ Testin birimi
- ▶ Test için gereken numune türü
- ▶ Test için gereken numune tüpü/kabı
- ▶ Test için gereken ideal numune miktarı
- ▶ Test için gerekli ön hazırlık prosedürleri
- ▶ Testin çalışılacağı numunenin laboratuvara taşınma ve teslim koşulları
- ▶ Çalışılacak testin numunedeki stabilitesi ve saklanma koşulları
- ▶ Numune ret kriterleri
- ▶ Testin çalışma metodu
- ▶ Testin referans değerleri (konvansiyonel birime göre)
- ▶ Test için SI birime dönüşüm faktörü
- ▶ Test için varsa Sağlık Bakanlığı tarafından tanımlanmış kritik değer sınırları
- ▶ Testi interfere eden ve/veya in vivo etkileyen durumlar
- ▶ Testin klinik kullanım alanları ve arttığı/azaldığı durumlar



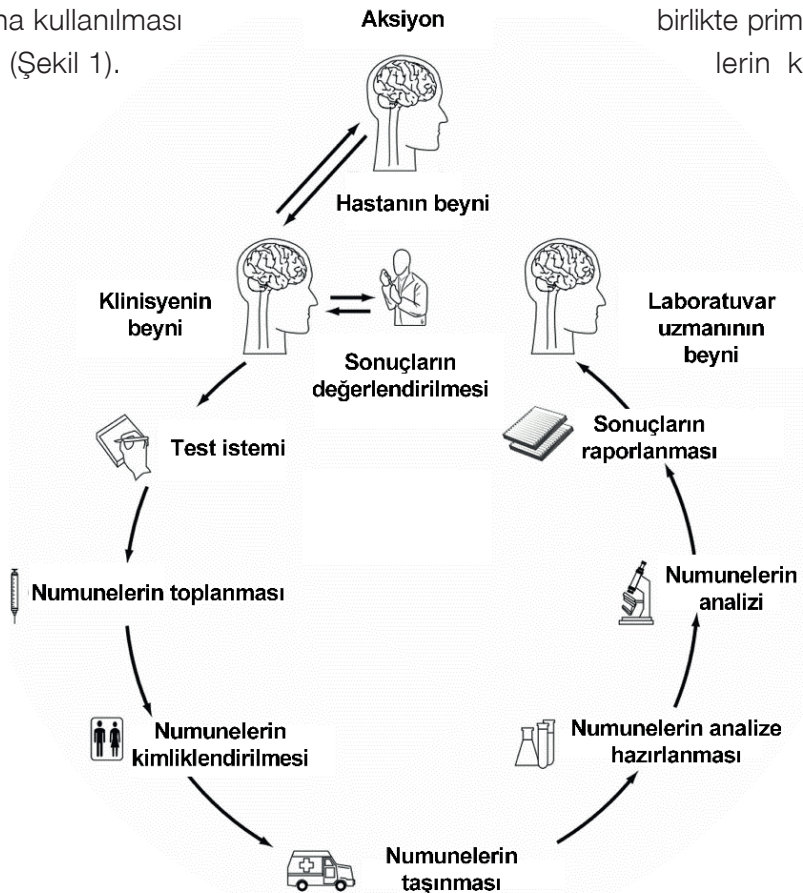
## 2 LABORATUVAR SONUÇLARINA ETKİ EDEN ÖNEMLİ FAKTÖRLER

### 2.1. Toplam Test Süreci (TTS)

Toplam test süreci klinisyen tarafından testin istemi ile başlar ve tıbbi laboratuvarın verdiği sonuçların tekrar klinisyen tarafından hasta yararına kullanılması ile son bulur. Bu süreç 40 yıl önce açıklanan “beyin-beyin döngüsü” kavramına dayanmaktadır [1]. Bu kavrama göre herhangi bir laboratuvar test sonucunun üretilmesi dokuz basamaktan oluşmaktadır. Bu basamaklar klinisyenin aklındaki klinik soru ile başlar; test istemi, numunelerin toplanması, kimliklendirilmesi, laboratuvara ulaştırılması, analize hazırlanması, analizi ve sonuçların raporlanması ile devam eder. Laboratuvarın ürettiği sonuçların değerlendirilmesi ve hasta yararına kullanılması ile son bulur [2] (Şekil 1).

### 2.2. Toplam Test Sürecinin Evreleri

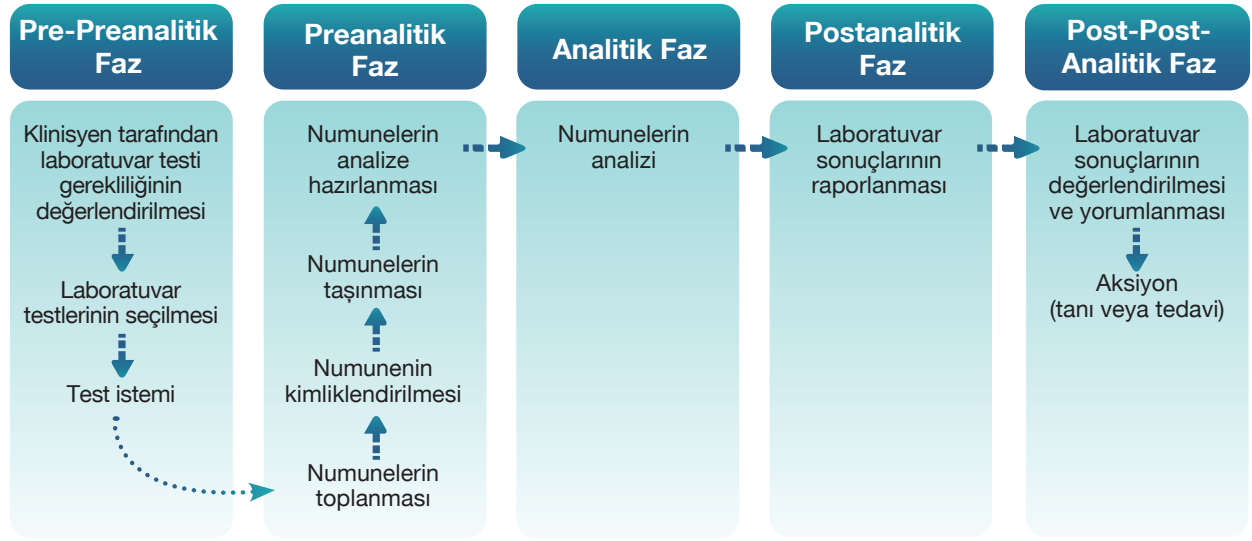
Klinik laboratuvarlarda sonuç kalitesinin artırılması için her aşamanın doğru ve etkin bir şekilde gerçekleştirilmesi gerekir. Oluşan hataların takip edilmesini ve önlenmesini kolaylaştırmak amacıyla, toplam test süreci farklı dinamikleri olan beş aşamada değerlendirilir: analiz öncesi fazlar (pre-pre analitik ve preanalitik fazlar), analiz fazı, analiz sonrası fazlar (postanalitik ve post-post-analitik fazlar) (Şekil 2). Doğru testin seçilmesi, istenmesi (pre-pre-analitik faz) ile sonuçların yorumlanması ve tedavinin düzenlenmesi (post-post-analitik faz) laboratuvarın yönlendirmesiyle birlikte primer olarak klinisyenlerin kontrolündedir [3].



Şekil 1: Laboratuvar Testleri için Beyin-Beyin Döngüsü

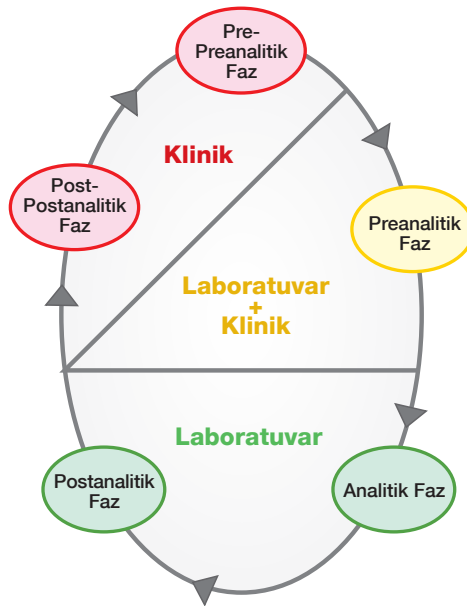


Bunun yanında belirli kalite kontrol kuralları çerçevesinde ölçümlerin gerçekleştirildiği analitik faz ve elde edilen sonuçların raporlandığı post-analitik faz ise primer olarak laboratuvarın kontrolündedir. Preanalitik aşamada klinik ve laboratuvar iş birliği ön plandadır ve TTS'nin en savunmasız kısmı olarak kabul edilir (Şekil-3). Literatürdeki çalışmalar analiz öncesindeki ve sonrasındaki aşamaların, analiz aşamasına göre daha fazla hataya açık olduğunu göstermektedir. Preanalitik aşama ise tüm laboratuvar hatalarının üçte ikisinden sorumludur [3, 4].



Şekil 2: Toplam Test Sürecinin Evreleri

Preanalitik aşamada analitin konsantrasyonunu, ölçüm prosedürünü veya test sonucunu etkileyecek çok sayıda faktör vardır ve bunlar etkileyen faktörler ve interfere eden faktörler olarak iki gruba ayrılır [5].



Şekil 3: Toplam Test Sürecinde Kliniklerin ve Laboratuvarın Ortak Çalışma Şeması



## 2.2.1. Preanalitik Aşamayı Etkileyen Faktörler

Etkileyen faktörler, laboratuvar sonuçlarını değiştiren biyolojik kaynaklı etkilere sahiptir. En yaygın olarak canlınin içinde (in vivo olarak) ortaya çıkmakla birlikte numunenin taşınması ve analiz öncesi saklanması sırasında laboratuvar ortamında da (in vitro olarak) oluşabilirler. Örneğin, hücre metabolizması nedeniyle ayrılmamış kanın uzun süre bekletilmesi sırasında glukoz konsantrasyonu azalırken, kan daha düşük sıcaklıklarda veya buzdolabında (14 °C) tutulursa potasyum konsantrasyonu artacaktır. Preanalitik aşamayı etkileyen faktörler ölçülen (etkilenen) analitin konsantrasyonunu yöntemden bağımsız bir şekilde değiştirirler. Bu faktörler sağlıklı bireylerde sirkadiyen ritim olarak; hasta bireylerde ise hastalığın veya tedavinin yan etkisi olarak karşımıza çıkar. Etkileyen faktörleri diyet, günün saati veya yılın zamanı (mevsim) gibi kontrol edilebilir veya cinsiyet, ırk, etnik köken, genetik arka plan vb. gibi kontrol edilemeyen olarak iki grupta inceleriz (Tablo 1). Çoğu değiştirilebilir faktörün etkisi, preanalitik süreçlerin standartlaştırılmasıyla en aza indirilebilir veya tamamen ortadan kaldırılabilir.

Tablo 1: Preanalitik Aşamada Etkili Faktörlerin Sınıflandırılması

Kontrol Edilebilir Değişkenler	Kontrol Edilemeyen Değişkenler
<ul style="list-style-type: none"><li>• Diyagnostik ve terapötik işlemlerin etkisi (<i>cerrahi işlemler, ilaç infüzyonları, transfüzyonlar, diyaliz, biyopsi ve ilaçlar</i>)</li><li>• Diyet</li><li>• İçecekler (kafein, alkol)</li><li>• Sigara</li><li>• Postür</li><li>• Turnike zamanı</li><li>• Fiziksel aktivite</li><li>• Numune alma zamanı (<i>Biyolojik varyasyon, sirkadiyen ritim, menstrüel siklus</i>)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Yaş</li><li>• Cinsiyet</li><li>• Irk</li><li>• Gebelik</li><li>• Rakım</li></ul>

### 2.2.1.1. Kontrol Edilebilir Değişkenler

#### 2.2.1.1.1. Diyagnostik ve Terapötik İşlemlerin Etkisi

Bazı tanısal ve/veya terapötik prosedürler laboratuvar testlerini sıklıkla in vivo (etkileyen faktör) ve daha az oranda in vitro (interferans etkisi) olarak etkilemektedir. Bu faktörlerin kafa karıştırıcı etkisini önlemek için, numuneler her zaman potansiyel in vivo ve in vitro etkileri olan herhangi bir tanısal veya terapötik prosedürden önce alınmalıdır. Bu tanısal ve/veya terapötik prosedürlere ilişkin bazı örnekler şu şekildedir:





➤ **Cerrahi operasyonlar;** cerrahi operasyonlar sırasında ve sonrasında hastanın aldığı infüzyonlar nedeniyle genellikle hemodilüsyon görülür. Serum enzim aktivitelerinde değişiklikler ortaya çıkar. Postoperatif dönemin başlangıcında akut faz proteinleri [örn. C-reaktif protein (CRP), fibrinojen] artar, bu artışlara sadece hemodilüsyon ile açıklanamayacak bir albümin düşüklüğü eşlik edebilir.

Postoperatif ilk günlerde kreatinin konsantrasyonu normal seviyelerde iken serum/plazmada üre konsantrasyonunda geçici yükselmeler (60 mg/dL veya 10 mmol/L'ye kadar) ve ayrıca kolesterolde düşme çok sık görülür. Bu üre yüksekliği gastrointestinal sistem cerrahisini takiben protein parçalanmasına veya bağırsak lümeninde kanamaya bağlı olabilir.

➤ **İnfüzyonlar, transfüzyonlar ve diyaliz;** intravenöz (İV) sıvı verilen bir koldan kan alınması hatalı ve yanıltıcı test sonuçları için potansiyel bir risk taşıyıcıdır. Normal salin (%0.9 NaCl), ringer laktat ve 5% dekstroz gibi kristalloid solüsyonlar uygulanıyorsa yanlış glukoz ve elektrolit, ilaç tedavisi uygulanıyorsa yanlış ilaç düzeyi ölçümlerine neden olabilir (Tablo 2). Bunun nedeni alınan numunelerin infüze edilen solüsyon içerisindeki analitlerle kontamine olması veya numunenin dilüsyonudur. Yanlış ölçümler uygunsuz elektrolit replasmanına, gereksiz ek testlere ve hastanın klinik durumunun yanlış yorumlanmasına yol açabilmektedir [6].

**Tablo 2: Laboratuvar Testlerinde İnterferansa veya Kontaminasyona Neden Olan Bazı İnfüzyon ve Transfüzyonlar [7]**

İnfüzyon veya Transfüzyon Türü	Etkilenen Analitler	Etkilenme Yönü	Mekanizması ve/veya Ek Açıklamalar
Dekstran	Trombin ve reptilaz zamanı Von Willebrand faktörü	↓ ↓	5-10 saniye kısalma
	Serum/Plazma total protein	↑	Biüre, yöntemle bağlı ( <i>bulanıklık, çökeltme, yeşilimsi renklenme</i> )
	Serum üre Kan grubu serolojisi	↓	Psödoaglutinasyon
γ-Globulin	Viral ve bakteriyel enfeksiyonlar sırasında serolojik belirlemeler		Yanlış pozitiflik
Elektrolitler	Potasyum, Sodyum, Magnezyum	↑	Kontaminasyon
Glukoz	Glukoz	↑	Kontaminasyon
Glukoz	İnorganik fosfat, potasyum	↓	İnsülin
	Bilirubin, amilaz	↓	Özellikle yenidoğanlarda %15'e kadar
Fruktoz	Ürik asit	↑	Metabolik etki
Sitrat	Kan pH'ı	↓	
Sitrat	Kalsiyum	↓	
Kan Transfüzyonu	Koagülasyon testleri	↑↓	İnhibisyon



**Tablo 3: İnfüzyon Sonrası Numune Alımının Planlanması için Öneriler**

İnfüzyon Türü	İnfüzyonun Durdurulması ile Kan Alımı Arasında Minimum Geçmesi İstenen Süre, Sa
Yağ emülsiyonu	8
Karbonhidrat açısından zengin solüsyonlar	1
Amino asit ve protein hidrolizatlar	1
Elektrolitler	1

İV sıvı (transfüze edilen kan ürünleri dahil) verilen hastalarda, kanın damar yolu olmayan koldan alınması ve infüzyon sonrası örnekleme için Tablo 3'te verilen süreler kadar beklenmesi tavsiye edilir. Bunu sağlamak mümkün olmadığında ise İV sıvı uygulanan kolda uygulama bölgesinin distali (alt kısmı) ve sıvı uygulanan damardan başka bir damar tercih edilmelidir. Turnike İV sıvı uygulama bölgesi ve kan alınacak bölge arasına uygulanmalıdır. Bu durumda teorik olarak bakıldığında distalden alınan numunelerin infüze edilen sıvıdan etkilenmediği kabul edilir. Çünkü damarlarda retrograd kan akışı oluşmaz ve infüze edilen sıvı doku örnekleme bölgesine ulaşmadan önce kalbe ulaşmalı ve oradan dokuya geri dönmelidir. Damar yolunun proksimalinden (üst kısmından) alınan numunelerin sıvı ve/veya ilaçlarla kontaminasyon olasılığı çok yüksektir ve diğer tüm seçenekler denenmedikçe önerilmez. Her iki durumda da kan alımından en az 2-3 dakika öncesinde sıvı infüzyonu durdurulmalı ve akışın tamamen durduğundan emin olunmalıdır. Ayrıca verilen sıvının tipi, hangi koldan verildiği, numune alımının damar yolunun distalinden veya proksimalinden yapılma durumu (Örnek: Salin, damar yolunun bulunduğu sağ kol, distal) laboratuvara bildirilmeli ve sonuçlarda yer almalıdır [8].

Kan numunelerini doğrudan venden almak en ideal yoldur. Fakat bazı durumlarda santral veya periferik venöz kateterler, arteriyel hatlar,

portlar gibi vasküler girişim cihazlarının (vascular access device-VAD) kullanılması gerekli olabilmektedir. Herhangi bir VAD türünden alınan numunelerde hemoliz riskinin yüksek olduğu ve hatalı test sonuçlarına neden olacak sıvılar ve/veya ilaçlarla kontaminasyon olabileceği bilinmelidir. Öncelikle bir miktar kanın alınıp atılması, sıvı veya ilaçla kontamine olmuş numunelerle ilgili sorunların azaltılmasına yardımcı olabilir. İdeal olan numuneyi toplamadan önce kullanılacak hattın ölü boşluk hacminin kabaca üç katını aspire edip atmaktır. 5 mL kan atılması, santral kataterlerin çoğu için yeterli olmaktadır; ancak bazı kataterler için 11 mL'ye kadar kanın aspire edilmesi gerekir. Standart bir periferik İV kateter (yaklaşık 2,5 cm uzunluğunda) kullanılacaksa, 1 mL'lik kan atmaya yeterli olmaktadır. Antikoagülan ilaçların infüze edildiği veya lümen açıklığını korumak için heparinin kullanıldığı kataterler, özellikle pıhtılaşma testlerinin çalışması planlanan numuneleri toplamak için kullanılmamalıdır. Bu tavsiyeye uyulması mümkün olmadığında ve beklenmedik şekilde yüksek sonuçlar bildirildiğinde, hastanın tedavi protokolünü değiştirmeden önce sonuçların doğrudan venden alınan kan ile doğrulanması önerilir [8, 9].

Kan transfüzyonu dengeleme aşaması geçtikten sonra bile hastanın sonuçlarını yapay olarak değiştirebilmektedir. Transfüze edilen kanın yaşına bağlı olarak potasyum, serbest hemoglobin ve laktat dehidrojenaz aktivitesin-



de ve ekstraselüler sıvı miktarında artış gözlenebilir. Öte yandan, patolojik olarak yüksek olan plazma bileşenleri, normal kanın (tümör belirteçleri, patolojik kan hücreleri ve toksik bileşikler gibi) infüzyonu ile seyreltilir.

Transfüzyon tıbbında trombositopeni tedavisi için gerekli trombositleri elde etmek amacıyla trombosit aferez prosedürü kullanılır. Bağışçının kanı aferez cihazından geçerken gerekli olan trombositler ayrılır ve kanın trombosit dışında kalan kısmı bağışçıya geri verilir. Bu işlemde kullanılan sitratın iyonize kalsiyum ve magnezyum üzerinde şelatlayıcı etkisi vardır ve bazı hematolojik parametrelerdeki azalmalarla birlikte akut iyonize hipokalsemi ve hipomagnezemiye de yol açabilir. Sitrat ayrıca sitratla antikoagüle edilmiş sürekli veno-venöz hemofiltrasyona tabi tutulan, yüksek kanama riski ve akut böbrek yetmezliği olan kritik hastalarda iyonize kalsiyum konsantrasyonunun azalmasına da yol açabilir. Bu durumda hipokalsemi sitrat doz aşımını yansıtır. Aynı sitrat etkisine bağlı olarak yüksek hacimde transfüze kan alan hastalarda daha düşük iyonize kalsiyum ve magnezyum konsantrasyonları gözlenir. Sonuç olarak infüzyonlarda olduğu gibi laboratuvarın ne zaman ve ne tür transfüzyonların uygulandığı ve kan numunelerinin ne zaman alındığı konusunda bilgilendirilmesi önemlidir.

► **Kontrast maddeler**, tıbbi görüntüleme prosedürleri sırasında organların ve sıvıların kontrastını artırmak için kullanılır. İyodin bazlı bileşikler (ioheksol, iyodixanol ve ioversol) çoğunlukla X-ışını yöntemleri için kullanılırken, gadolinyum kontrast maddeleri (iyonik, nötr, albümine bağlı veya polimerik) tipik olarak manyetik rezonans görüntülemede kullanılır. Spesifik kimyasal özellikleri nedeniyle, kontrast maddelerin laboratuvar testleri üzerindeki

etkileri geniş bir yelpazeyi kapsar; kan alma tüplerinde jelin yer değiştirmesine, elektroforezde anormal piklere, kimyasal interferansa ve şelatlamaya neden olabilirler.

İyot bazlı bileşikler yüksek ozmolaliteye ve yüksek iyot içeriğine sahiptir. Pediyatrik popülasyonda uygulanması normal günlük iyot alımını aşar ve tiroid fonksiyon bozukluğu riski taşır, uygulama sonrası tiroid fonksiyon testlerinin dikkatli takibi ve yorumlanması gerekir.

Kontrast maddeler bazı pıhtılaşma testlerini ve enflamatuvar parametreleri etkileyebilir. Örneğin; tanısal ve terapötik anjiyografide kullanılan radyografik kontrast maddeler olan ioksaglat ve iodixanol trombin oluşumunu inhibe edebilir. Bazı kontrast maddeler enflamatuvar belirteçlerde artışa neden olur ve bu etki iyonik (ioxaglate) kontrast madde uygulamasından sonra iyonik olmayan (ioheksol ve iodixanol) kontrast maddelere göre daha belirgin gözlenir [5].

► **Zihinsel (mental) stres**, laboratuvar sonuçları üzerinde önemli değişikliklere neden olabilir (örn. kan alma öncesinde duyulan kaygı, ameliyat öncesi stres). Bu duruma bağlı olarak bazı hormonların (aldosteron, anjiyotensin, katekolaminler, kortizol, prolaktin, renin, somatotropin, TSH, vazopressin) salgılanmasında ve albümin, fibrinojen, glukoz, insülin, laktat ve kolesterol konsantrasyonlarında artış gözlenmiştir.

► **İlaçlar, bitkisel takviyeler ve reçetesiz satılan ilaçlar**, laboratuvar testlerini iki şekilde etkileyebilirler. İlk olarak spesifik bir analiz üzerinde farmakolojik etkiler yoluyla çeşitli **in vivo değişikliklere** (fizyolojik etkilere) neden olabilirler. İkinci olarak ise **in vitro interferansa** (analitik etkilere) yol açabilirler.



Her bir test için söz konusu etkilenmeler rehber içerisinde testin kendi kartında in vivo etki ve/veya kimyasal interferans olarak listelenmiştir.

### ***In vivo etkiler için bazı örnekler;***

1. Hepatoksik ilaçlar (asetaminofen, amiodaron, siklofosfamid, siklosporin, metotreksat, tetrasiklin... vb.) karaciğer fonksiyon testlerinde artışa yol açarken, nefrotoksik ilaçlar (aminoglikozitler, tetrasiklinler, vankomisin, lityum, antineoplastik ilaçlar... vb.) kreatinin konsantrasyonunda artışa neden olur.
2. Üriner sistem enfeksiyonu tedavisi için genellikle diğer antibiyotiklerle birlikte reçete edilen trimetoprim, serum kreatinin konsantrasyonunda geri dönüşümlü artışa neden olarak tahmini glomerüler filtrasyon hızının hesaplanmasını etkileyebilir.
3. Proton pompa inhibitörleri uzun süreli tedavi sırasında, enterokromafin benzeri hücreleri uyararak nöroendokrin tümör belirtici olan kromogranin A konsantrasyonunun artmasına neden olur. Gereksiz tanı prosedürlerinden kaçınmak için, kromogranin A testinden en az 2 hafta önce proton pompası inhibitörlerinin kesilmesi tavsiye edilir.
4. Bitkisel takviyelerin in vivo etkisi, toksisite veya enzim indüksiyonu yoluyla ortaya çıkar. Bitkisel takviyeler diyet takviyeleri kategorisinde olduğundan ilaçlar gibi katı düzenlemelere tabi değildir. Bu tür serbest düzenleme, bitkisel takviyelerin tek başına, diğer takviyeler ile veya ilaçlarla birlikte kontrolsüz kullanımı nedeniyle önemli bir risk taşır. Örneğin; Pasifik bölgesinde yetişen kava, kaygı tedavisinde kullanılan geleneksel bir tıbbi maddedir. Fazla tüketilmesi, alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) aktivitelerinde 60-70 kat, alkalin fos-

fataz (ALP), gama glutamiltransferaz (GGT), laktat dehidrojenaz (LDH) ve toplam ve konjuge bilirubin konsantrasyonlarında orta derecede artış ile ilişkilidir ve uç vakalarda fulminan karaciğer yetmezliği görülebilir.

### ***Kimyasal interferanslar için bazı örnekler;***

1. Yaygın olarak reçete edilen bazı antibiyotikler ve analjezik ilaçlar kreatinin ölçümünü etkileyebilir. Örneğin; sefalosporin antibiyotikleri, İV sefpirom uygulamasından kısa bir süre sonra alınan serumlarda kreatinin konsantrasyonlarında (Jaffe yöntemiyle ölçülen) yanlış bir şekilde artış olduğu gözlenmiştir. Benzer şekilde seruma çeşitli konsantrasyonlarda asetaminofen, asetilsalisilik asit veya metamizol eklendikten sonra Jaffe yöntemiyle yapılan ölçümlerde kreatinin konsantrasyonunun hatalı şekilde arttığı gözlenmiştir.
2. İyonize kalsiyumun direkt potansiyometrik ölçümü çeşitli ilaçların neden olduğu interferanslara duyarlıdır. İmmünesüpresif ve antiviral özelliklere sahip sentetik bir izoksazol türevi ilaç olan leflunomidin (teriflunomid) aktif metaboliti buna örnektir. Leflunomid ile tedavi edilen bazı böbrek transplant hastalarında, herhangi bir klinik hipokalsemi belirtisi olmaksızın düşük iyonize kalsiyum konsantrasyonları gözlenmiştir. Bu etkileşime leflunomidin aktif bir metaboliti neden olur. Oral uygulamadan kısa bir süre sonra, leflunomid hızla aktif metaboliti teriflunomide dönüştürülür ve hatalı düşük iyonize kalsiyum ölçümlerine yol açar. Etkileşim, iyonize kalsiyum ölçümü için kullanılan kan gazı analizörünün tipine bağlı olarak değişkenlik gösterebilir (10).
3. Monoklonal antikorlar, malignitelerin, otoimmün hastalıkların, nakille ilgili durumların ve enflamatuvar hastalıkların tedavisinde



kullanılır. Farklı laboratuvar testleri üzerinde önemli etkilere sahiptirler ve tanısal hatalara yol açabilirler. En çok etkilenen ölçümler immünoanalizler ve sitometrik analizler gibi monoklonal antikoları kullanan yöntemlerdir. Örneğin, terapötik immünoglobulin olan alemtuzumab akış sitometrisinde hafif zincir klonalitesine dair yanlış pozitif bulgulara yol açar ve B hücreli neoplazmaların yanlış teşhis edilmesi riskini artırır.

4. Biotin, multipl skleroz ve metabolik bozuklukları olan hastalarda terapötik amaçlarla kullanılmasının yanı sıra, saç dökülmesi ile tırnak ve cilt problemlerini tedavi etmek için reçetesiz satılan bir diyet takviyesi olarak da çokça kullanılmaktadır. Takviyelerde, önerilen günlük alım miktarından çok daha yüksek dozlarda mevcuttur ve kullanımı immünokimyasal analizlerde interferans için önemli bir risk oluşturmaktadır. Biotin etkileşiminin mekanizması, immünolojik testin formatına bağlıdır. Sandviç yöntemlerde yanlış negatif, yarışmalı yöntemlerde ise yanlış pozitif sonuçlara neden olur. İnterferans durumunda numuneyi biotin içermeyen başka bir immünokimyasal yöntemle ölçmek veya biotin vücuttan atılmasını takiben analizi tekrarlamak gerekmektedir [günde 5 ilâ 10 mg biotin alan hastalarda en az 8 saat ve yüksek doz biotin tedavisi ( $\geq 100$  mg/gün) verilen hastalarda 72 saat beklenmelidir].

Enjeksiyonlar, biyopsiler, palpasyonlar, tüm vücut masajı, endoskopi, fiziksel stres (örn. ergometri, egzersiz, elektrokardiyografi (EKG)), fonksiyon testleri (örn. oral glukoz tolerans testi), immünosintigrafi, iyonlaştırıcı radyasyon gibi işlemler de test sonuçlarını değiştirebilmektedir.

### 2.2.1.1.2. Diyetin Etkisi

Beslenme ve sıvı alımı, plazmanın bileşimini önemli ölçüde etkiler. Bu etkiler besinlerin kaynağına, öğün sayısına ve diyetteki makrobesinlerin oranına (protein, yağ, karbonhidrat) göre değişiklik gösterir. Diyetin etkileri uzun süreli ve kısa süreli etkiler olarak iki kısma ayrılır.

#### ► Uzun Süreli Etkiler:

Protein alımından sonra birkaç gün içerisinde, plazmanın azotlu bileşenlerinde (kreatinin, üre, ürik asit) ve protein metabolizmasının son ürünlerinin (kreatinin, üre, amonyak) atılımında etkilenmeler görülmektedir. Örn. pişmiş et yenildikten sonra plazma kreatinin konsantrasyonunda (kinetik Jaffe yöntemiyle ölçülen) %20'ye varan bir artış gözlenir. Proteinden zengin besinler aynı şekilde üre ve ürik asit konsantrasyonunu da etkiler.

Diyette tüketilen yağ miktarı ve çeşitliliği plazma trigliserit (TRIG), total kolesterol (TK), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) düzeylerini etkiler. Genel olarak yağ açısından zengin beslenen bir bireyde, serum trigliserit konsantrasyonu artar, ürik asit konsantrasyonu azalır ve asit baz dengesini korumak için amonyum iyonları atılacağından vücut azot depoları tükenir. Tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri açısından zengin bir diyet, genellikle düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolü (LDL-K) ve yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterolü (HDL-K) konsantrasyonlarının azalmasına neden olur, ancak bazı durumlarda HDL-K yükselebilir.

Karbonhidrat açısından zengin bir diyet, serum protein ve lipit konsantrasyonlarını (TRIG, TKOL, LDL-K) azaltır. Başta da belirttiğimiz gibi diyetle tüketilen besinlerin kaynağı ve öğün sayısı da serum bileşimini etkiler. Örn. besin kaynağı açısından baktığımızda diğer şeker türleri yerine sükroz veya nişasta aç-



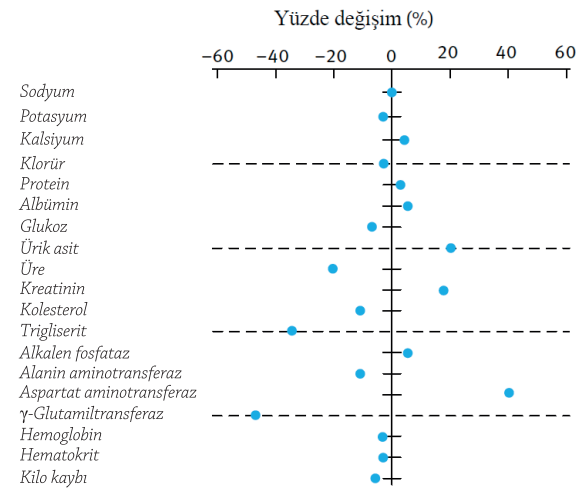


sından zengin karbonhidrat tüketen bireylerde serum alkalen fosfataz (ALP) ve laktat dehidrogenaz (LDH) aktivitelerinin daha yüksek, aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) aktivitelerinin ise daha düşük olduğu görülmüştür. Başka bir örnekte öğün sayısı açısından bakıldığında, LDL-K ve HDL-K konsantrasyonları, aynı miktarda besini gün boyunca üçten fazla küçük öğünde tüketen bireylerde, üç öğünde tüketen bireylere göre daha düşük olma eğilimindedir.

Vejeteryanlarda plazma TK, TRIG ve kreatinin konsantrasyonlarının hem etçil hem otçul beslenen (omnivore) bireylere göre daha düşük olduğu gözlenmektedir, Buna bağlı olarak da idrarda kreatinin atılımı azalır. Asit metabolitlerinin alınımının azalmasının bir sonucu olarak idrar pH'sının da daha yüksek olduğu gözlenir.

Yetersiz beslenme ve şiddetli açlık, analit konsantrasyonlarını klinik olarak anlamlı bir şekilde değiştirir. Kronolojik olarak baktığımızda yetersiz beslenmenin erken göstergeleri (düşük proteinli diyetle bağlı) transtiretin (prealbumin) ve retinol bağlayıcı proteinin serum konsantrasyonlarının azalmasıdır. Yaklaşık 14 saat sonrasında metabolizma, endojen olarak depolanmış metabolitlere döner. Artan glukagon ve azalan insülin seviyesi yağ dokusunda lipolitik aktivitede bir artışa neden olur ve ardından yağ asidi yıkımı ile keton cisimleri (asetoasetat ve 3-hidroksibutirat) oluşumu artar. İlerleyen zamanda bikarbonat ve pH'da azalma ile birlikte metabolik asidoz meydana gelir. Daha uzun süreli açlıkta kas kütesinin parçalanması, kreatinin ve ürik asit oluşumunun artmasına neden olurken, proteinlerin parçalanması, idrarla üre atılımını artırır. Üre oluşumu, artan amonyak atılımı ile değiştirilir, böylece azot korunur. Bu nedenle kanda TK, TRIG ve üre konsantrasyonları azalırken, kreatinin ve ürik asit konsantras-

yonları yükselir. Ürik asit artışının ikinci bir nedeni ketonemi sonucu klerensinin azalmasıdır. Ancak uzun süreli yetersiz beslenme sonrasında yaygın olarak ölçülen proteinlerin konsantrasyonu ve enzimlerin çoğunun aktivitesi azalır. Ayrıca plazmada kalsiyum ve fosfat azalır (Şekil 4). Yukarıda açıklanan değişikliklerin çoğu, iyi beslenmenin yeniden sağlanmasının ardından normale döner [5, 7].



**Şekil 4: 4 Hafta Starvasyon (Şiddetli Açlık) Sonrası Biyokimya Analitlerinin Değişimi (%) (Günlük 33 g Protein, Vitaminler ve Elektrolitler Takviye Edilmiştir) [7]**

#### ► Kısa Süreli Etkiler:

Yukarıda açıkladığımız şekilde beslenmenin uzun süreli etkileri olduğu gibi, kan alımından önce tüketilen besinlerin kısa süreli etkileri de olmaktadır. Bugüne kadar yapılan pek çok çalışmada postprandiyal (yemek sonrası) etkiler araştırılmıştır. Bazı etkiler in vivo olarak bireylerdeki fizyolojik değişikliklerin bir sonucu olarak, bazı etkiler TRIG (şilomikron) konsantrasyonundaki artışın neden olduğu numune bulanıklığının (lipemini) ölçüm aşamasındaki interferans etkisinden kaynaklanmaktadır. İnterfere eden faktörler bölümünde açıklanacağı üzere bu etki in vitro olarak gerçekleşir ve ölçüm yöntemi ile ölçüm yapılan cihaza bağımlıdır. In vivo etki yemeğin



besin içeriğine bağlı olarak, in vitro interferans etkisi besin alımı ile numune alma arasında geçen süreye bağlıdır. Bu konuda yayımlanan orijinal çalışmaların tasarımındaki önemli farklılıklar nedeniyle, parametrelerdeki postprandiyal değişikliğin yönü ve büyüklüğü önemli ölçüde belirsizliğini korumaktadır. Tablo 4, bazı biyokimya ve hormon testlerinin postprandiyal 1 ilâ 4 saat içerisindeki bir zamanda maksimum etkilenme oranlarını göstermektedir.

Biyokimya testleri arasında en belirgin değişiklik TRIG değerinde gözlenir. Serumdaki TRIG konsantrasyonları, yemekten sonraki 1 ilâ 2

saatlik süreyi kapsayan emilim fazı sırasında, neredeyse iki kat artar ve artışın büyüklüğü alınan besinin türüne ve yemekten sonra numune alımına kadar geçen zamana bağlıdır. Bazı çalışmalarda glukoz konsantrasyonunda postprandiyal 2. saatle %15 artış bildirilmiştir. Testlerin çoğu tek yönlü etkilenirken (sadece artma veya sadece azalma), fosfor gibi bazı testler karakteristik iki yönlü değişim sergiler. Fosfor konsantrasyonu yemekten sonraki ilk 1 saat içinde düşüş gösterirken, 4 saat sonrasında artış gösterir [5, 7].

**Tablo 4: Postprandiyal Durumun Bazı Biyokimya ve Hormon Konsantrasyonları Üzerindeki Etkilerini (% Değişim) Gösteren Dört Orijinal Çalışmanın Sonuçları [5]**

(Takip edilen zaman içerisinde gözlenen maksimum değişiklik % olarak gösterilmiştir. Kırmızı alanlar artan, pembe alanlar azalan parametreleri göstermektedir. ALT, alanin aminotransferaz; AST, aspartat aminotransferaz; CRP, C-reaktif protein; FT4, serbest tiroksin; TSH, tiroid stimulan hormon).

	Guder, 2009	Lima-Oliveira, 2012	Kackov, 2013	Bajana, 2019
Öğün tipi	Standart öğün	Standart miktarda protein, karbonhidrat ve yağ içeren hafif öğün	Standart yüksek kalorili öğün (823 kcal)	Standart miktarda protein, karbonhidrat ve yağ içeren And kahvaltısı
Kan alma zamanları	Bazal ve postprandiyal 2 sa	Bazal ve postprandiyal 1, 2, 4 sa	Bazal ve postprandiyal 2 sa	Bazal ve postprandiyal 1, 2, 4 sa
<b>Analitler</b>				
Trigliserit	78%	28%	71.4%	85%
CRP	-	25%	-5%	6%
Üre	0% (değişim yok)	-4%	-	26%
Kreatinin	-	-2.2%	-	33%
AST	25%	14%	-	5%
ALT	5.5%	18%	-	4.3%
Albümin	1.8%	3.4%	-	4.4%
Bilirubin (total)	16%	-16%	-	-29%
Bilirubin (direkt)	-	-24%	-	-29%
Kalsiyum	1.6%	3.5%	-	4%
Magnezyum	-	3.4%	-	9%
Demir	-	10%	-	-35%
Potasyum	5.2%	5.8%	-	3%
Ürik Asit	-	-5%	-	-3.6%
TSH	-	-	-	27%
ft4	-	-	-	6.6%
Kortizol	-	-	-	-29%





Akut besin alımı, sadece biyokimya testlerini değil, hormon [örn. tiroid uyarıcı hormon (TSH), serbest tiroksin (fT4), kortizol, insülin] (Tablo 4), hematoloji ve pıhtılaşma testlerini de önemli ölçüde etkiler. Tablo 5 ve 6'da tam kan sayımı (CBC) ve pıhtılaşma testlerinin postprandiyal 1 ilâ 8 saat içerisindeki bir zamanda maksimum etkilenme oranları gösterilmektedir.

**Tablo 5: Postprandiyal Durumun Tam Kan Sayımı Parametreleri Üzerindeki Etkilerini (% Değişim) Gösteren Dört Orijinal Çalışmanın Sonuçları**

(Takip edilen zaman içerisinde gözlenen maksimum değişiklik % olarak gösterilmiştir. Kırmızı alanlar artan, pembe alanlar azalan parametreleri göstermektedir. Hct, hematokrit; Hgb, hemoglobin; MCH, ortalama alyuvar hemoglobini; MCV, ortalama alyuvar hacmi; MPV, ortalama platelet hacmi; Plt, plateletler; RBC, kırmızı kan hücreleri; WBC, beyaz kan hücreleri).

	van Oostrom, 2003	Lippi, 2010	Kościelniak, 2017	Arredondo, 2019
Öğün tipi	Standart oral-yağ yüklemesi testi	Standart miktarda protein, karbonhidrat ve yağ içeren hafif öğün	Standart miktarda protein, karbonhidrat ve yağ içeren hafif öğün (300-700 kcal)	Standart miktarda protein, karbonhidrat ve yağ içeren Şili kahvaltısı
Kan alma zamanları	Bazal ve postprandiyal 2, 4, 6, 8 sa	Bazal ve postprandiyal 1, 2, 4 sa	Bazal ve postprandiyal 1, 2	Bazal ve postprandiyal 1, 2, 4 sa
<b>Analitler</b>				
WBC	–	–	16%	16.9%
Nötrofil	42%	7.6%	37%	27.4%
Lenfosit	42%	–18.7%	–12%	15.9%
Monosit	0%	–6.9%	0%	25.0%
Eozinofil	–	–23.2%	0%	0%
RBC	0%	–3.3%	–7%	–3.4%
Hgb	–	0%	–8%	–2.7%
Hct	–	–3.9%	–6%	–4.4%
MCV	–	0%	0%	–2.1%
MCH	–	1.6%	0%	0%
Plt	–	0%	–6%	6.9%
MPV	–	–2.3%	0%	–8.5%

Postprandiyal kırmızı kan hücresi (RBC) sayısında, hemoglobin konsantrasyonunda (Hgb) ve bazı RBC indekslerinde bir azalma ile birlikte nötrofil sayısında belirgin bir artış gözlenir. RBC, Hgb ve RBC indekslerindeki varyasyonlar, besin ve sıvı alımının neden olduğu hemodilüsyona bağlanabilir. Postprandiyal nötrofil artışının ateroskleroz patogenezinde rol oynadığı ileri sürülmektedir. Akut besin ve sıvı alımının lenfosit ve trombosit sayısı üzerindeki etkisi daha az nettir ve büyük olasılıkla cihaza bağlıdır.



**Tablo 6: Postprandiyal Durumun Koagülasyon Parametreleri Üzerindeki Etkilerini (% Değişim) Gösteren İki Orijinal Çalışmanın Sonuçları**

(Takip edilen zaman içerisinde gözlenen maksimum değişim % olarak gösterilmiştir. Kırmızı alanlarda artan, pembe alanlarda azalan parametreler gösterilmektedir).

Analitler	Lima-Oliveira, 2014	Arredondo, 2019
Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT)	-6.2	-4.5
Fibrinojen	0%	-3.1
Antitrombin III	3.7	1.8
Öğün tipi	Standart miktarda protein, karbonhidrat ve yağ içeren hafif öğün (563 kcal).	Standart miktarda protein, karbonhidrat ve yağ içeren Şili kahvaltısı
Kan alma zamanları	Bazal ve postprandiyal 1, 2 sa	Bazal ve postprandiyal 1, 2, 4 sa

Postprandiyal oluşan TRIG yüksekliği, aktive edilmiş faktör VII (FVIIa) ve plazminojen aktivatör inhibitörünün (PAI-1) plazma seviyelerinde geçici bir artışa neden olur. FVIIa, kan pıhtılaşma sisteminin ilk enzimidir ve artışı pıhtılaşma sisteminin aktivasyonunu tetikleyerek bazı koagülasyon testlerini önemli ölçüde değiştirebilir. Postprandiyal aktive parsiyel tromboplastin süresinin (aPTT) kısaldığı ve bu nedenle, numuneler aç karnına alınmazsa fraksiyone olmayan heparinin izlenmesinin riskli olabileceği vurgulanmalıdır (Tablo 6).

Yukarıda açıklanan etkiler nedeniyle laboratuvar sonuçlarının yanlış yorumlanmasını önlemek için standart prosedür olarak en az 8 saat, daha ideali 12 saat açlık sonrasında numune alınması önerilir.

### **2.2.1.1.3. İçeceklerin Etkisi (Kafein, Alkol)**

Kahve veya az miktarda alkol tüketmek normal yaşamın bir parçası olarak kabul edilir ve bu nedenle muayene sırasında doktora ve kan alımından önce hemşireye bildirilmeye değer görülmez. Fakat tüketilen bu içeceklerin testler üzerindeki etkisi bilinmeli ve laboratuvar sonuçlarının yorumlanmasında dikkate alınmalıdır. Çeşitli sıvıların tüketilmesi de be-

sinler gibi laboratuvar testleri üzerinde uzun süreli ve kısa süreli etkilere yol açabilir.

#### **➤ Kafein**

Çay, kahve ve kola gibi birçok içecek kafein içerir. Kafein, adrenal korteksi ve medullayı uyarak katekolaminlerin ve bunların metabolitlerinin [vanililmandelik asit (VMA), homovalinik asit (HVA)] yanı sıra serumda serbest kortizol, 11-hidroksikortikoidler ve 5-hidroksi-indolasetik asit (5-HIAA) konsantrasyonunun artışına yol açar. Kafein alımını takiben plazma renin aktivitesi de artabilir.

Kafein böbrekte diürezis indükleyerek glomerüller filtrasyon hızında (GFR) bir artışa neden olur ve elektrolitlerin geri emilimini engelleyerek atılımlarında doza bağımlı olarak geçici bir artışa yol açar. Toplam idrar çıkışının ve idrardaki elektrolit (kalsiyum, magnezyum, sodyum, klorür, potasyum) miktarının kafein alımını takip eden 2 saat içinde arttığı gözlenir.

Kafein bir taraftan siklik adenosin monofosfat (cAMP) yıkımını inhibe ederek glikojenolizi artırırken diğer taraftan epinefrin artışı yoluyla glukoneogenezi uyarır ve sonuçta kan glukoz konsantrasyonunun artmasına yol açar. Kafeinin lipid metabolizması üzerinde de belirgin



etkileri vardır. Örn. kahve alımı, lipit katabolizma hızını arttırır, böylece plazma serbest yağ asitleri, gliserol ve lipoproteinlerin artmasına neden olur. Son olarak kafein, gastrin salınımı ile mide asidi salgılanması için güçlü bir uyarıcıdır ve ayrıca pepsin salgılanmasını indükler.

### ► Alkol

Alkol tüketimi, süreye ve miktara bağlı olarak bazı testleri etkileyebilir. Bu değişikliklerin bir kısmı teşhis ve terapötik izleme için kullanılır. Alkole bağlı değişiklikler akut ve kronik etkiler olarak ayrı ayrı ele alınmalıdır. Hepatik glukoneogenezin inhibisyonu nedeniyle plazma glukozunun düşmesi ve laktat artışı, etanol tüketiminden 2 ilâ 4 saat sonra ortaya çıkan akut etkilerdir. Etanol asetaldehit ve ardından asetata metabolize edilir. Bu, hepatik ürik asit oluşumunu arttırır ve renal üre atılımını inhibe ederek plazmada ürik asit artışına neden olur. Laktat ile birlikte asetat, plazma bikarbonatını azaltarak, alınan alkol miktarına bağlı olarak hafif veya şiddetli olabilen metabolik asidoza yol açar.

Akut alkol alımı, serumda GGT ve diğer bazı enzimlerin (örn. izositrat dehidrojenaz, ornitin karbamoiltransferaz) aktivitesini arttırır.

Etanol alımının kronik etkileri ise, plazma trigliserit yıkımının azalmasına bağlı olarak serum trigliserit konsantrasyonunun artışı ve birçok enzimin (GGT, AST ve ALT) serum aktivitesinin artışıdır. GGT aktivitesinin artışına enzim indüksiyonu neden olur, aminotransferazlar ise alkol ve metabolitlerinin karaciğere doğrudan toksik etkisine bağlı olarak artar. Ayrıca, kronik alkol tüketimi hipofiz ve adrenal fonksiyonu etkiler ve çok sayıda biyokimyasal anormallikle ilişkilidir. Lipit metabolizmasını etkiler ve karaciğerde posttranslasyonel işleme sırasında transferrinin sialilasyonunu inhibe ederek karbonhidrat eksikliği olan transferrin formlarının (CDT) serum konsantrasyonunda

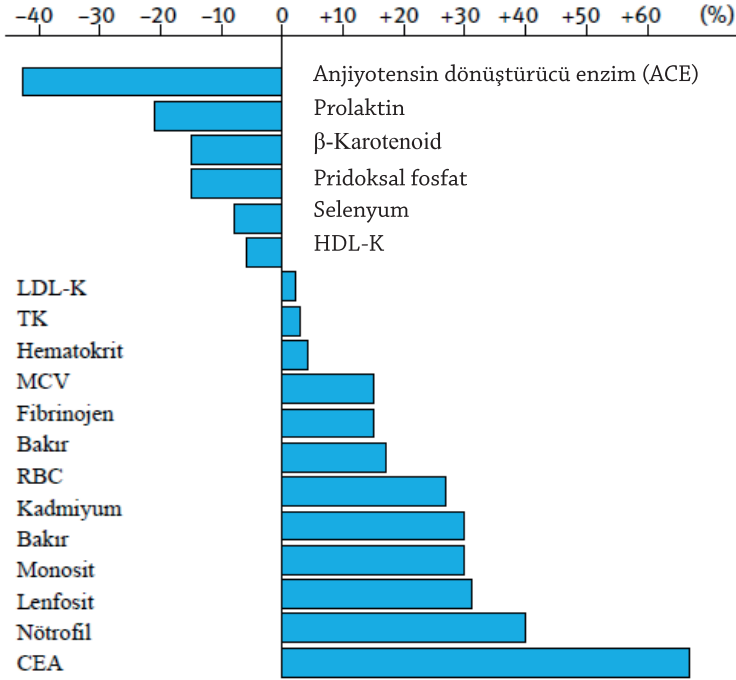
artışa yol açar. Artan ortalama alyuvar hacmi (MCV), alkolün eritropoietik hücreler üzerindeki doğrudan toksik etkisi veya folat eksikliği ile ilişkilidir. Artan idrar etanol atılımı, diürece neden olur ve vasopressin salınımı azalır. Diüresi renin ve aldosteronun artışı takip eder.

Alkollü içeceklerin test sonuçları üzerindeki etkisini değerlendirmek ve laboratuvar sonuçlarının yanlış yorumlanmasını önlemek için, alkol kullanım öyküsünün (kullanılan miktar ve kullanma sıklığı/zamanı) klinik kayıtlarda belgelenmesi önerilir [5, 7].

#### 2.2.1.1.4. Sigaranın Etkisi

Sigara içmek testlerde akut ve kronik değişikliklere yol açabilir. Başlıca yağ asitleri, epinefrin, serbest gliserol, aldosteron ve kortizolün serum konsantrasyonlarını arttırır. Bu değişiklikler sigara içtikten (1-5 adet) sonraki 1 saat içinde ortaya çıkar. Adrenal bez uyarımı yoluyla nikotin, plazmadaki epinefrin konsantrasyonunun artmasına, katekolaminlerin ve metabolitlerinin idrarla atılmasına neden olur. Sigara içmek ayrıca serum TRIG, TK ve LDL-K konsantrasyonlarında akut artışa yol açar. Glukoz metabolizması da nikotinden önemli ölçüde etkilenir. Tek bir sigara içilmesinden sadece 10 dakika sonra, glukoz konsantrasyonu 10 mg/dL'ye (0.56 mmol/L) kadar yükselir ve bu artış 1 saat kadar devam edebilir.

Analitlerde kronik sigara içmenin neden olduğu değişiklikler, CBC, bazı enzimler, lipoproteinler, karboksihemoglobin, hormonlar, vitaminler, tümör belirteçleri ve ağır metaller gibi çok sayıda kan bileşenini etkiler (Şekil 5). Bu değişiklikler nikotin, nikotin metabolitleri, tütün dumanında bulunan piridin bileşikleri, hidrojen siyanür ve tiyosiyanat tarafından indüklenir ve bu toksik etkilere verilen patofizyolojik değişiklikleri yansıtır.



**Şekil 5: Sigara İçen ve İçmeyen Bireyler Arasında Test Konsantrasyonlarının Değişimi (%), Kronik Etkiler**

Laboratuvar test sonuçlarının yanlış yorumlanmasını önlemek için, hastaların sigara içme alışkanlıkları klinik kayıtlarda belgelenmelidir. Çok sigara içen kişilerde lökosit ve lenfosit sayısı %30'a kadar artabilir. Karsinoembriyonik antijen (CEA) için, iki grup arasındaki büyük farklılıklardan dolayı sigara içenler ve içmeyenler için farklı referans aralıkları uygulanmalıdır. Kolonda artan CEA sentezi ve salgılanmasından kaynaklı olarak sigara içen kişilerde CEA konsantrasyonu daha yüksek bulunur.

Sigara içenlerde karboksihemoglobin konsantrasyonu daha yüksektir. Kısmi oksijen basıncı (pO<sub>2</sub>), sigara içenlerde sigara içmeyenlere göre yaklaşık 5 mm Hg (0.7 kPa) daha düşüktür. Ağır içicilerde bozulmuş oksijen taşıma kapasitesini telafi etmek için, RBC sayısında da bir artış görülür. Sigara içenlerde anjiyotensin dönüştürücü enzim aktivitesi (ACE)

azalır, bu durumun akciğer endotel hücrelerinin harabiyeti ve ardından ACE'nin pulmoner dolaşıma salınımlarında azalma ve/veya enzim inhibisyonundan kaynaklandığına inanılmaktadır. Sigara içmek, sperm sayısını, morfolojisini ve motilitesini etkileyerek erkek fertilitasını ve vücudun bağışıklık tepkisini de etkiler.

Sigarayı bıraktıktan sonra testlerin normale dönmesi genellikle 5 yıl veya daha uzun sürer (örn. C-reaktif protein (CRP) ve fibrinojen konsantrasyonları, hematokrit). Hatta WBC için başlangıç değerine dönmek 20 yılı bulabilir.

### 2.2.1.1.5. Postürün Etkisi

Vücut postürü, kan bileşenlerinin konsantrasyonlarını etkiler. Buna net kapiller filtrasyon neden olur (yani, zar geçirgenliği, hidrostatik basınç, plazmanın kolloid ozmotik basıncı ve interstisyel sıvıdaki farklılıkların net sonucu). Sırtüstü pozisyonundan oturma pozisyonuna veya oturma pozisyonundan dik pozisyona geçerken özellikle alt ekstremitelerde net kapiller filtrasyon artar ve intravazal bölgeden interstisyuma su geçişi olur. Bu değişiklik plazma hacminde önemli bir azalmaya ve ardından genellikle kapiller filtrasyon bariyerini geçmeyen tüm bileşenlerin damar içindeki konsantrasyonunda bir artışa yol açar (örn. kan hücreleri, büyük molekül ağırlıklı bileşikler, proteine bağlı küçük moleküller). Düşük molekül ağırlıklı bileşiklerin konsantrasyonunda genellikle değişim görülmez. Hem hasta hem sağlıklı bireyler bu durumdan etkilenirken, ödem eğilimi olan bazı hastalık durumlarında (örn. kalp yetmezliğinde, sirozda) değişimin derecesi daha fazla görülmektedir.



Vücut pozisyonundaki değişikliğin ardından plazma hacmindeki değişiklikler, kan hücresi sayısını (RBC, WBC ve trombositler), hemoglobin konsantrasyonlarını ve hematokriti değiştirir. Hasta pozisyonu sırtüstü pozisyondan oturma pozisyonuna geçtiğinde protrombin zamanı (PT) değeri düşer ve fibrinojen konsantrasyonu artar. Plazma hacmindeki azalma, kan basıncında düşüğe neden olur ve bu da renin, aldosteron, norepinefrin ve epinefrin sekresyonunda artışa yol açar. Postür ayrıca kanda proteinlere bağlı olarak taşınan düşük ağırlıklı molekülleri de etkiler. Örneğin, serbest kalsiyum konsantrasyonu etkilenmezken, sırtüstü pozisyondan dik pozisyona geçildiğinde toplam kalsiyum konsantrasyonu %5 ilâ %10 artar (Şekil 6).

Bu preanalitik hata kaynağının etkisini en aza indirmek için ideal olarak kullanılan referans aralıkları, vücut postürü açısından aynı koşullar altında elde edilmelidir. Postür değişikliği sonrası damar hacimlerinin yeniden dengelenmesi ve yeni duruşa uyum sağlaması için genellikle 10-15 dakikalık kısa bir süre yeterlidir. Bu nedenle kan alımı, hasta sırtüstü veya oturur pozisyonda en az 15 dakika dinlendikten sonra yapılmalıdır.

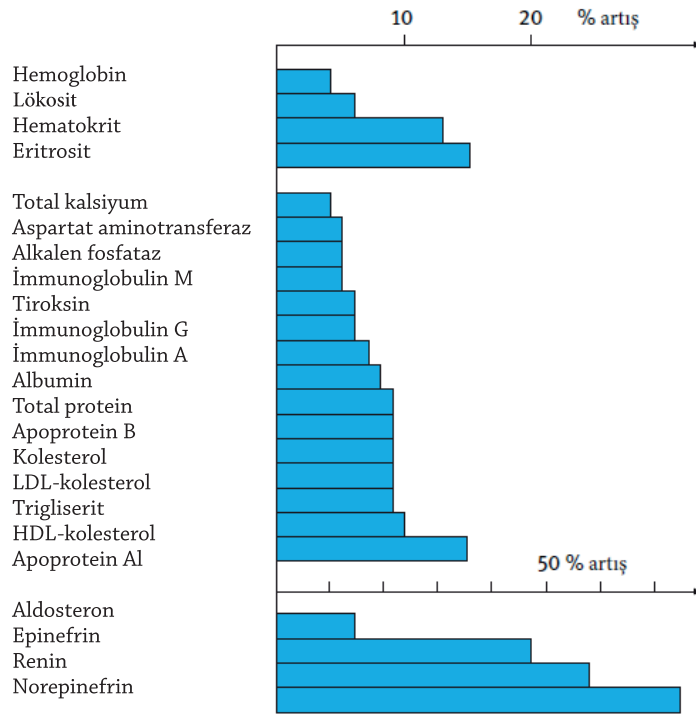
### 2.2.1.1.6. Turnike Zamanının Etkisi

Kan alımı öncesinde uygun damarı bulmayı kolaylaştırmak amacıyla genellikle turnike uygulanır. Uygulanan basınç hastanın diyastolik kan basıncının hemen altında olmalı ve ekstremitelere arteriyel kan akışını bozabileceğinden daha yüksek basınç kullanılması önerilmez [8]. Damara turnike ile uygulanan basınç, su ve düşük moleküler ağırlıklı maddelerin kaybına yol açar. Bunun sonucunda düşük moleküler ağırlıklı maddelerin konsantrasyonu anlamlı şekilde etkilenmezken, makromoleküllerin konsantrasyonları belirgin bir şekilde artar. Şekil 7’de turnike uygulamasının u-

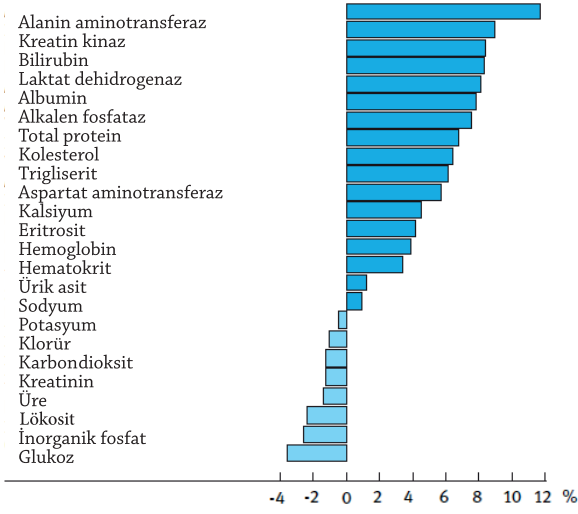
zamaması sonrası farklı analit konsantrasyonlarında meydana gelen değişiklikleri göstermektedir.

6 dakika turnike uygulaması sonrası düşük moleküler ağırlıklı analitlerde gözlenen değişikliklerin  $\pm\%3$  aralığında ve analitik presizyondan (CVa) küçük olması önemli etkilene olmadığını göstermektedir. Ancak turnike uy-

gulamasına ek olarak, kan alımı sırasında önkol kaslarının kasılması serum potasyum konsantrasyonunda artışa neden olmaktadır. Bu nedenle, potasyum ölçümü için kan alınırken, tekrarlayan şekilde yumruk sıkıp açmaktan kaçınılmalı ve yüzeysel bir damar seçilmelidir.

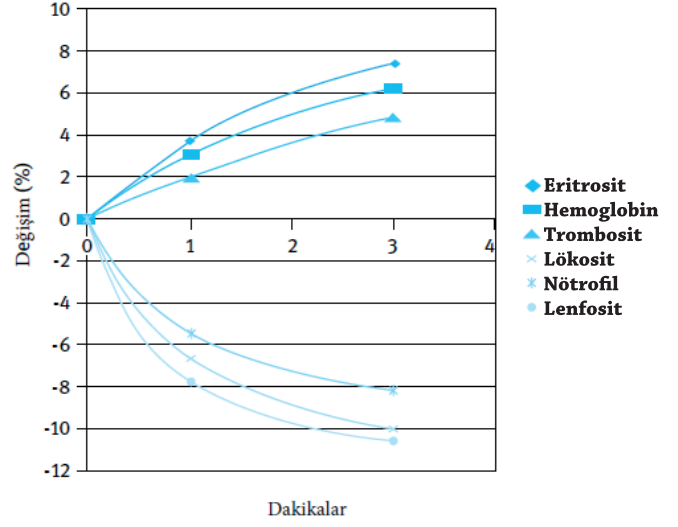


**Şekil 6: Sırtüstü Pozisyondan Dik Pozisyona Geçince Çeşitli Analitlerin Plazma Konsantrasyonunda Meydana Gelen Artışlar (%)**



**Şekil 7: 6 Dakikalık Turnike Uygulama Süresinden Sonra Çeşitli Analitlerin Serum Konsantrasyonundaki Değişimi (%)**

Yüksek moleküler ağırlıklı analitlerdeki etkilenme derecesi, turnike uygulama süresine bağlıdır. Şekil 8’de, uzamış turnike sonrası CBC’deki değişiklikler gösterilmektedir. Hemoglobin, hematokrit ve trombositler artış gösterirken lökositler, granülositler ve lenfositler ise azalır. CBC parametrelerindeki bu azalma etkisi, venostaz ve kan basıncı artışı nedeniyle salınan çeşitli mediyatörlerin lökosit migrasyonunu ve vasküler duvara penetrasyonunu arttırmaktan kaynaklanmaktadır. Uzun süreli venöz staz ayrıca fibrinojende önemli artışa ve aPTT ve PT’de kısalmaya neden olabilir. Bir dakikalık turnike süresinin plazma serum analit konsantrasyonları ve pıhtılaşma faktörleri üzerinde anlamlı bir etkisi yoktur ve değişiklikler turnike uygulamasından 1-2 dakika sonra klinik olarak anlamlı hale gelir. Bu nedenle turnike uygulandıktan 1 dakika sonra gevşetilmelidir.



**Şekil 8: 60 mm Hg Eksternal Basınçtan 1 ve 3 Dakika Sonra Hematolojik Parametrelerdeki Değişiklikler (%)**

### 2.2.1.1.7. Fiziksel Aktivitenin Etkisi

Değişken süre ve yoğunluktaki fiziksel aktivite, plazma bileşiminde önemli değişikliklere yol açabilir ve bu değişikliğin boyutu, antrenman durumu, sıvı, elektrolit ve karbonhidrat alımı ve hatta ortam sıcaklığı gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Yukarıda belirttiğimiz gibi, venöz kan alımı sırasında yumruğu sıkarak gibi hafif bir fiziksel çaba bile potasyum konsantrasyonunu artırabilir. Bu, potasyumun iskelet kaslarından salınması nedeniyle gerçekleşir. Yoğun egzersiz, kardiyak biyobelirteçlerde, kas hasarı belirteçlerinde, trombosit agregasyonunda, doku-plazminojen aktivatöründe, fibrinolitik sistemin aktivasyonunda bir artış ve kanın pıhtılaşma ve trombin oluşturma yeteneğinde ve lökositozda bir azalma ile ilişkilidir. Değişikliklerin çoğu geçici niteliktedir ve parametrelerin çoğu egzersizden sonraki 3 saat içinde bazal çizgisine döner, ancak bazı hematolojik indeksler, kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW) gibi, yarı maraton koşusundan sonra artmaya devam eder ve koşudan 20 saat sonra zirveye ulaşır. Ayrıca haftada 12 saatten fazla fiziksel olarak aktif olan bireylerde kreatin kinaz (CK), kreatin





kinaz MB (CK-MB), ALT ve LDH konsantrasyonlarının uzun süre arttığı gösterilmiştir.

Profesyonel atletlerde (örneğin maraton koşucuları) plazma bileşimindeki bu tür önemli değişiklikler nedeniyle, laboratuvar sonuçlarının büyük bir bölümü referans aralıklarının dışında kalabilir. Yoğun fiziksel aktivite (kan numunesi alınmasından önceki 12 saat içinde), katekolaminler ve türevleri dahil olmak üzere, epinefrin, norepinefrin, dopamin, kortikotropin (ACTH), vazopressin, gastrin, TSH, prolaktin, büyüme hormonu, aldosteron, kortizol, testosteron, insan koryonik gonadotropin (hCG), insülin, glukagon ve  $\beta$ -endorfin gibi çok sayıda hormon için homeostazi da etkileyebilir.

#### **2.2.1.1.8. Numune Alma Zamanının Etkisi**

Numune alma zamanı, biyolojik varyasyona tabi olan tüm analizler için önemlidir. Biyolojik varyasyon nedeniyle bir analitin konsantrasyonunda meydana gelen değişiklikler, belirli bir laboratuvar testinin sonucunu önemli ölçüde etkileyebilir. Zaman faktörü doğrusal ve döngüsel olarak ele alınmaktadır. Doğrusal değişiklikler kronolojik sırada meydana gelirken (örn. yaş arttıkça oluşan değişiklikler), döngüsel değişiklikler (mevsimsel değişiklikler veya menstrüel döngüden kaynaklanan değişiklikler vb. gibi) tekrarlayan niteliktedir. Bu nedenle, numune toplama zamanı hakkında bilgi, test sonucunun doğru yorumlanması için gereklidir ve bu nedenle dikkatle değerlendirilmesi gereken önemli bir preanalitik faktördür.

➤ **Sirkadiyen ritmin etkisi;** bazı analizler, plazma konsantrasyonları açısından bir gün boyunca dalgalanma eğilimi gösterirler. Bu nedenle referans aralıkları genellikle sabah 7 ilâ 9 arasında numune alınmasına göre tanımlanır. Örneğin, öğleden sonra potasyum konsantrasyonu sabaha göre daha düşükken, kortizol konsantrasyonu gündüz azalır ve gece artar.

➤ **Menstrüel siklusun etkisi;** bazı analizler, menstrüasyon döngüsü süresince meydana gelen hormonal farklılıklar nedeniyle önemli değişiklikler gösterebilir. Örneğin, plazmadaki aldosteron konsantrasyonu ovulasyondan önce foliküler faza göre iki kat daha fazladır, renin konsantrasyonu ovulasyon öncesi artar, kolesterol ovulasyon sırasında belirgin bir düşüş gösterir, fosfat ve demir konsantrasyonu ise menstrüasyon sırasında azalır.

➤ **Mevsimsel değişikliklerin etkisi;** bazı analizler için mevsimsel etkilerin de dikkate alınması gerekir. Örneğin, toplam triiyodotiroinin (T3) yazın kışa göre %20 daha düşükken 25 OH-kolekalsiferol ise yaz mevsiminde kışa göre daha yüksek serum konsantrasyonları sergiler.

#### **2.2.1.1.9. Kontrol Edilebilir Değişkenlerin Standardizasyonu**

Kontrol edilebilir değişkenlerin uygun şekilde standardizasyonu, preanalitik değişkenliğin önemli ölçüde azaltılmasını sağlayacaktır. Avrupa Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbi Federasyonu (EFLM) Preanalitik Faz Çalışma Grubu (WG-PRE), tutarlılığı teşvik etmek ve anlaşmayı kolaylaştırmak için açıklık halinin tanımına ilişkin bir tavsiye yayımlamıştır.

*Bu tavsiyelere göre tüm kan testlerinde aşağıdaki kriterlere dikkat edilmelidir.*

1. Kan tercihen sabah 07:00-09:00 saatleri arasında alınmalıdır.
2. Açlık 12 saat sürmeli ve sadece su tüketimine izin verilmelidir.
3. Kan alımı öncesi 24 saat süresince alkolden kaçınılmalıdır.
4. Kan alımından önceki sabah hastalar sigara ve kafein içeren içeceklerden (çay, kahve vb.) uzak durmalıdır.





### 2.2.1.2. Kontrol Edilemeyen Değişkenler

Yaş, cinsiyet, ırk, gebelik gibi çeşitli biyolojik faktörler, analit konsantrasyonunda değişikliklere yol açabilir (Tablo 7). Etkileri preanalitik standardizasyonla önlenemediğinden, laboratuvar sonuçlarını yorumlarken bu faktörler göz önünde bulundurulmalıdır.

#### 2.2.1.2.1. Yaş

Büyüme ve gelişme ile ilişkili fizyolojik değişiklikler nedeniyle, referans aralıkları birçok analit için bireyin yaşına göre farklılık gösterir. CALIPER çalışması, çocukluk dönemindeki referans aralıkları için mükemmel bir kaynaktır.

Yenidoğanlarda vücut sıvıları, doğum travmasını ve bebeğin dış yaşama adaptasyonu ile ilgili olayları yansıtır. Doğumdan hemen sonra laktat birikmesi nedeniyle genellikle geçici nitelikte hafif bir metabolik asidoz gözlenir. Bu asit-baz bozukluğu genellikle doğumdan sonraki ilk gün içinde normale döner.

Doğumdan sonraki ilk erken saatlerde bazı biyokimyasal testlerin (AST, direkt bilirubin, total bilirubin, kreatinin, CRP, GGT, immünoglobulin G [IgG], LDH, magnezyum, fosfat, romatoid faktör, ürik asit) konsantrasyonu annenin değerlerini yansıtacak şekilde yüksektir ve ilk 2 haftada düşer. Bazı testlerin (amilaz, transferrin, antistreptolizin O [ASO], kolesterol, IgA, IgM) konsantrasyonları ise yenidoğan döneminde çok düşüktür ve yaşamın ilk 2 haftasında kademeli olarak artar. Analit konsantrasyonlarındaki bu artış eğilimi, doğumdan 18 yaşına kadar devam eder.

Yenidoğanlarda hemoglobin konsantrasyonu ve eritrosit sayısı yetişkinlere göre anlamlı olarak daha yüksektir. Fizyolojik olarak doğumdan birkaç gün sonra artan pO<sub>2</sub>, eritrosit yıkımının artmasına neden olur. Artan hemoglobin yıkımı, artan bilirubin oluşumuna yol açar. Ye-

nidoğanın karaciğeri, bilirubinin glukuronidasyonunda yer alan enzimlerden yoksundur ve bu nedenle plazmada konjuge olmayan bilirubin artar. Ürik asit konsantrasyonu, aksine, doğumdan sonra yetişkinlerdeki ile karşılaştırılabilir. Ancak doğumdan sonraki birkaç gün içinde ürik asit konsantrasyonunda belirgin bir düşüş gözlenir. Trombopoietin konsantrasyonu doğumdan kısa bir süre sonra zirve yapar ve sonra yavaş yavaş azalır. Trombopoietin konsantrasyonundaki değişikliğin ardından, doğumdan hemen sonra trombosit sayısında bir zirve olur, bunu çocukluk ve yetişkinlik döneminde bir düşüş izler. WBC sayısı ise doğum sonrası ilk günlerde ve çocukluğun ilk birkaç yılı boyunca daha yüksektir; daha büyük çocuklarda ise bu değerler düşer.

Hemostaz fetal gelişim sırasında olgunlaşır ve gebelik yaşıyla birlikte değişir. Yenidoğanlarda protrombin ve pıhtılaşma proteinlerinin konsantrasyonları, karaciğerin olgunlaşmamış olması nedeniyle yetişkinlerden daha düşüktür ve yetişkin değerlerine ancak altı aydan sonra ulaşır.

Yaşa bağlı konsantrasyon değişimi görülen diğer bir parametre büyüme fazı sırasında zirveye ulaşan ve daha sonra osteoblast aktivitesini yansıtan yetişkin durumuna gerileyen serumdaki ALP düzeyidir.

#### 2.2.1.2.2. Cinsiyet

Kadın ve erkekler arasındaki fenotipik özelliklerin ve hormonal faktörlerin farklılıkları nedeniyle çeşitli laboratuvar testleri cinsiyete özgü referans aralıkları sergilemektedir. Biyokimya parametrelerinin çoğu (albumin, ALP, AST, total bilirubin, kreatinin, IgM, demir, lipaz, transferrin, HDL-K ve ürik asit) erken çocukluk yıllarında cinsiyetler arasında farklılık gösterir. Cinsel gelişim ve büyümenin güçlü etkisi nedeniyle bu değişiklikler en çok ergenlik döneminde (14 ile 18 yaş arası) belirginleşir.



Hemoglobin, hematokrit ve diğer RBC indeksleri için ilk cinsiyet farklılıkları, erkeklerde ergenlik döneminde keskin bir artışın meydana geldiği 10 yaş civarında gözlenir. Kadınlarda konsantrasyonlar erkeklere göre çok daha düşüktür, ancak ergenlik boyunca yavaş yavaş artar. Kadınlarda gözlenen daha düşük konsantrasyonlar metabolik talebin ve demir depolarının düşük olması ve kas kütesinin az olması ile ilişkilidir. Aksine kadınlar, ergenlik ve yetişkinlik döneminde erkeklerden biraz daha yüksek trombosit sayısına sahiptir.

**Tablo 7: Laboratuvar Testleri Üzerine Etkisi Olan ve Kontrol Edilemeyen Değişkenler**

ETKİ	Analit Konsantrasyonlarında Meydana Gelen Değişikliklere Örnekler	Açıklamalar
Yaş	ALP, LDL-K, hormonlar, kreatinin, WBC sayısı, WBC alt grupları, RBC, hemoglobin, hematokrit, RBC indeksleri, VWF, AT, Protein C, Protein S, plazminojen.	Yaşa göre uygun referans aralıkları kullanılmalıdır.
İrk	CK ve kreatinin konsantrasyonu siyah ırklarda beyaz ırklara göre daha yüksektir. Granülositler ise beyaz ırklarda daha yüksek bulunmuştur. HCT, Hgb ve MCV Afro-Amerikalılarda Kafkaslara göre daha düşüktür. HCT, Hgb, MCH, MCHC ve MPV Asyalılarda Kafkaslara göre daha düşüktür.	İrka göre uygun referans aralıkları kullanılmalıdır.
Cinsiyet	ALT, GGT, kreatinin, Hgb, HCT, RBC, WBC, PLT	Cinsiyete göre uygun referans aralıkları kullanılmalıdır.
Gebelik	Trigliserit ↑, homosistein ↓, WBC ↑, D-dimer↑, PT↑, Fibrinojen↑	Laboratuvar sonuçları ile hamilelik aylarını belgelendirilmelidir.
Rakım	CRP, Hgb↑, HCT ↑, RBC↑, transferrin↓	Rakım değişikliği olduğunda adaptasyon süreci değerlendirilmelidir.

### 2.2.1.2.3. Gebelik

Gebelik sürecinde anne vücudunda bir dizi önemli fizyolojik ve hormonal değişiklikler meydana gelir. Bu değişiklikler, fetusu ve annenin gebelik sürecini sağlıklı bir şekilde sürdürebilmesi için gereklidir. Zaman zaman hastalık belirtileriyle karşılaşabileceklerinden, gebelik sırasında normal fizyolojik değişiklikleri anlamak ve takip etmek önemlidir. Bu değişiklikler konsepsiyon sonrası kısa süre içerisinde başlar ve gebelik boyunca temel olarak plasenta tarafından yönlendirilir. Normal koşullarda, bebek doğduktan ve plasenta atıldıktan sonra, meydana gelen değişikliklerin çoğu, gebelik öncesi duruma geri döner.

Lockitch ve arkadaşları 70'ten fazla analit için normal gebelikteki referans aralıklarını belirlemişlerdir (11). Çalışma grubu, 16. haftadan doğuma kadar takip edilen 29 gebeden oluşmaktadır. Tabloda çalışmada değerlendirilen testlerin gebeliğin 12., 32. haftasında ve termde değişimi gösterilmiştir. Gebelerdeki test sonuçları, gebe olmayan kadınlarda tespit edilen test sonuçlarının ortalamalarının yüzdesi olarak gösterilmiştir. Bu referans aralıklarının ve sonuçların test yöntemine göre farklılık gösterebileceği unutulmamalıdır.



**Tablo 8: Normal Gebelik Sırasında Analitlerin Ortalama Serum ve Plazma Konsantrasyonları (n=29) (Gebe olmayan kadınlardaki ortalama değerlerin yüzdesi olarak ifade edilmiştir.)**

Analitler	Gestasyon Haftası		
	12 hf	32 hf	Term
Sodyum	97	98	97
Potasyum	95	95	100
Bikarbonat	85	85	81
Klorür	98	100	99
BUN	77	63	77
Kreatinin	71	74	81
Glukoz (Açlık)	98	94	94
Bilirubin, İndirekt	56	67	78
Albumin	93	78	78
Protein	92	83	83
Ürik Asit	68	92	120
Kalsiyum	98	94	97
İyonize Kalsiyum	99	101	102
Paratiroid Hormon, İntakt	-	-	140
1,25-Dihidroksivitamin D	-	-	400
Fosfat	108	97	96
Magnezyum	92	87	87
Alkalen Fosfataz	90	203	347
Kreatinin Kinaz	87	86	135
$\alpha_1$ -Antitripsin	129	174	191
Transferrin	105	160	170
Kolesterol	100	144	156
HDL-Kolesterol	121	119	130
LDL-Kolesterol	80	118	146
Trigliserit	141	300	349
Demir	112	94	94
Demir Bağlama Kapasitesi	95	139	144
Transferrin Saturasyonu	136	68	64
Çinko Protoporfirini	107	109	144
Ferritin	81	33	59
Tiroksin	103	107	100
Triiyodotironin	100	121	121
Serbest Tiroksin	98	72	74
Tiroksin Bağlayıcı Globin	114	155	182
Tiroid Stimülan Hormon	111	122	139
Kortizol	111	301	309
Aldosteron	-	-	1500
Prolaktin	-	-	800
Hemoglobin	95	90	96
Hematokrit	94	91	97
Lökosit Sayısı	144	167	240
Protrombin Zamanı	99	97	97
Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı	95	91	93
Trombosit Sayısı	98	96	100
Fibrinojen	119	154	165

HDL, yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL, düşük yoğunluklu lipoprotein; BUN, kan üre azotu.

Verilerin alındığı kaynak= Lockitch G. Handbook of diagnostic biochemistry and hematology in normal pregnancy. Boca Raton, FL: CRC Press; 1993.

### Plazma Hacmi Artışı

➤ İlk meydana gelen değişiklikler arasında maternal periferik dolaşımında plazma hacmi artışı yer almaktadır. Plazma hacmi, gebelik süresince sürekli olarak artar ve genellikle bu artış üçüncü trimesterde büyüyen fetüsün ağırlığıyla doğru orantılıdır. Plazma hacmi, gebelik öncesinde görülen değerlerin %50 ila %85'i kadar artarken, bu sırada hücre dışı sıvı hacmi %30 ila %50 oranında artar. Plazma ozmolalitesi, gebeliğin üçüncü trimesterine kadar 10 mOsm/kg düşer.

### Hematolojik Değişiklikler

➤ Gebelik sırasında plazma hacmi kırmızı kan hücresi kütesinden daha fazla artar; bu nedenle normal gebelik sırasında artmış eritropoez görülmesine rağmen hemoglobin konsantrasyonu, eritrosit sayısı ve hematokrit değerleri düşer ve fizyolojik gebelik anemisi gözlenir. Gebeliğin term dönemindeki kadınlarda (27-42. gebelik haftaları) ortalama hemoglobin konsantrasyonu 12.6 g/dL (126 g/L) iken, gebe olmayan kadınlarda 13.3 g/dL (133 g/L)'dir.

➤ Lökosit sayısı gebelik sırasında 4000 ila 13.000/ $\mu$ L arasında önemli ölçüde değişiklik gösterir. Doğum ve lohusalık döneminde (doğumdan hemen sonraki dönem) lökosit sayıları belirgin şekilde artabilir.

➤ Gebelik sırasında çeşitli kan pıhtılaşma faktörlerinin konsantrasyonları artar. Örneğin, plazma fibrinojeni yaklaşık %65 oranında artarak 275'lerden 450 mg/dL'lere ulaşır (8.1'den 13.2 mmol/L'ye); bu artış ayrıca sedimantasyon hızının artmasına katkıda bulunur. Faktör VII, VIII, IX ve X dahil olmak üzere diğer pıhtılaşma faktörleri de artar. Protrombin ve faktör V ve XII değişmezken faktör XI ve XIII'te düşüş gözlenir. Çoğu gebelikte trombosit sayısı değişmeyip protrombin zamanı ve aktive kısmi tromboplastin zamanı kısalsa da, tromboemboli riski gebe olmayan kadınlara göre beş kata kadar artabilir.



### Genel Biyokimyasal Değişiklikler

- Gebelik sırasında elektrolitler çok az değişiklik gösterir ancak kolesterol, fosfolipitler ve serbest yağ asitlerinde yaklaşık %40 oranında artış görülür. Trigliserit gebelik boyunca yaklaşık üç kat artar. Nadir durumlarda, lipit metabolizmasını etkileyen belirli genetik varyantları olan hastalarda bu durum şilomikronemiye ilerleyebilir.
- Plazma albümini geç gebelikte ortalama 3,4 g/dL'ye (34 g/L) düşer; plazma globulin konsantrasyonları hafifçe artar.
- Serum kolinesteraz aktivitesi azalırken, serumdaki alkalen fosfataz aktivitesi, esas olarak plasental kökenli, alkalen fosfatazdaki artışın bir sonucu olarak üç katına çıkar.
- Doğum sırasında kreatin kinaz belirgin şekilde artabilir.
- Gebelik aynı zamanda demir gibi birçok diğer analitte dalgalanmalara neden olur. Hemoglobin sentezi için artan talep nedeniyle ekstra demire ihtiyaç duyar. Gelişmekte olan fetus daha fazla oksijen taşıma kapasitesine ihtiyaç duyar. Gebelik sırasında annenin oksijen tüketimi %20 artar ve bu, böbrekler tarafından üretilen bir hormon olan eritropoietin salgısını uyarır. Eritropoietin, daha fazla eritrositin gelişimini uyararak oksijen yükünü artırır ve gelişmekte olan fetus için oksijen açısından zengin bir ortam yaratır. Ayrıca, fetusun uygun gelişimi, gerekli enzimleri üretebilmesi ve hemoglobin sentezi için yüksek miktarda demire ihtiyacı vardır.

### Renal Fonksiyon

- Gebelik, glomerüler filtrasyon hızını 20. haftada yaklaşık 170 mL/dak/1.73 m<sup>2</sup>'ye yükseltir. Üre, kreatinin ve ürik asidin konsantrasyonları, gebeliğin büyük bölümünde serumda hafifçe azalır.

➤ Term dönemi yaklaştıkça glomerüler filtrasyon hızı gebe olmayanların hızına dönmeye başlar. Üre ve kreatinin konsantrasyonları son 4 hafta boyunca hafif bir artış gösterir. Bu süre zarfında ürik asidin tübüler yeniden emilimi önemli ölçüde artar ve bu da serum ürik asit düzeyini gebe olmayan duruma göre artırır.

➤ Tübüllere daha fazla sıvı sağlayan ve dolayısıyla renal glukoz eşliğini düşüren artan glomerüler filtrasyon hızına bağlı olarak 1000 mg/gün'e (5.55 mmol/gün) kadar glukozüri mevcut olabilir. İdrarla protein kaybı 300 mg/güne kadar çıkabilir.

### Endokrin Değişiklikler

- Gebeliğin devamı için progesteron şarttır. Hamileliğin erken döneminde progesteron, hCG'ye yanıt olarak maternal ovaryumun korpus luteumunda üretilir. Daha sonraki aşamalarda plasenta doğrudan hamileliğin sürdürülmesine yetecek kadar progesteron üretir.
- Hamilelik boyunca plazma paratiroid hormonu yaklaşık %40 oranında artar ve plazma serbest iyonize kalsiyum fraksiyonunda neredeyse hiç değişiklik olmaz. Bu da paratiroid hormonunun salgılanması için yeni bir ayar noktası olduğunu gösterir.
- Kalsitonin hamilelik sırasında beklendiği gibi artmaz, oysa 1,25-dihidroksivitamin D hamilelik sırasında artar ve fetal iskelet gelişimi için kalsiyum gereksinimlerini desteklemek üzere bağırsaktan kalsiyum emiliminin artmasını sağlar.

➤ Artan östrojen konsantrasyonu, kortizol bağlayıcı globülinin hepatik üretimini artmasını uyarır. Kortizolün hepatik klirensi azalır. Dolayısıyla hem toplam hem de serbest kortizolün mutlak plazma konsantrasyonları



hamilelik sırasında birkaç kat daha yüksektir. Plazma aldosteron ve deoksikortikosteron konsantrasyonlarında artış gözlenir.

➤ Gebelik boyunca östrojen konsantrasyonlarının artması, prolaktin salgılanmasını on kata kadar, seks hormonu bağlayıcı globülin konsantrasyonlarını da belirgin şekilde artırır. Bununla birlikte, hamilelik sırasındaki yüksek östrojen konsantrasyonu, luteinize edici hormonun (LH) ve folikül uyarıcı hormonun (FSH) salgılanmasını baskılar ve bu hormonlar deksiyon limitinin altında tespit edilir. TSH gibi diğer hipofiz hormonlarının temel konsantrasyonları neredeyse değişmeden kalır.

➤ Normal gebelik bir ötiroid durumu olmasına rağmen, serbest T4 konsantrasyonlarının gebeliğin büyük bölümünde gebelik dışı referans aralığı içinde kalmasıyla, tiroidle ilişkili diğer analitler üzerinde önemli değişiklikler gözlenmektedir. Yüksek östrojen konsantrasyonları tiroksin bağlayıcı globulin konsantrasyonunu artırır, bu da toplam tiroksin ve triiyodotironin düzeyinde karşılık gelen bir artışa neden olur. Üçüncü trimesterin sonunda serbest tiroksin konsantrasyonunda hafif bir azalma meydana gelir.

➤ Tiroglobulin, özellikle üçüncü trimesterde önemli ölçüde artmaktadır.

➤ Gebe bireylerin çok azında (<%0.2) hipertiroidizm gelişirken hipotiroidizm çok nadir görülür (12-13).

## 2.2.2. Preanalitik Aşamada İnterfere Eden Faktörler

İnterferans, numunede bulunan bir maddenin test sonucunun doğru değerini değiştirmesidir. Klinik laboratuvarlarda interferanslar gereksiz daha ileri testlerin yapılmasına, laboratuvar sonuç verme süresinin uzamasına, yanlış tanı ve tedavilere yol açabilir. İnterferans faktörleri ölçülen analit ve analitik yöntemle göre farklılık gösterir. Bu nedenle daha spesifik bir yöntem seçilerek azaltılabilir veya ortadan kaldırılabilirler.

İnterferanslar endojen veya ekzojen olarak iki gruba ayrılır.

**Endojen interferans:** Hemoliz sonucu açığa çıkan hemoglobin ve diğer maddeler, bilirubin, lipitler, proteinler, antikorlar (otoantikorlar, heterofil antikorlar), aşırı analit konsantrasyonu ve çapraz reaksiyona giren maddeler gibi hasta numunesinde doğal olarak bulunan maddelerden kaynaklanır.

**Ekzojen interferans:** İlaçlar (ana ilaç, metabolitleri ve katkı maddeleri), bitkisel ürünler, intravenöz sıvılar, tedavi olarak kullanılan maddeler gibi hastanın numunesinde doğal olarak bulunmayan maddelerden kaynaklanır. Numune toplama tüplerinin bileşenleri (koruyucular, antikoagülanlar), kalite kontrol ve kalibrasyon materyaline eklenen koruyucu maddeler, numuneyi etkileyen işlemler (numunenin taşınması, depolanması ve santrifüj edilmesi) ve taşıma (carry over) kontaminasyonu da diğer etkenler arasındadır.

Genel interferans mekanizmaları şu şekilde özetlenebilir:

➤ **Kimyasal etkiler;** İnterferan madde reaktifler için yarışarak veya indikatör reaksiyonları inhibe ederek ölçülen sinyali baskılayabilir. Ayrıca kompleksleşme veya çökeltme yoluyla analitin şeklini değiştirebilir.





➤ **Saptama hataları:** İnterferan madde, ölçülen veya tespit edilen floresan şiddeti, renk, ışık saçılımı veya elektrot yanıtı bakımından analit ile benzer özellikler gösterebilir.

➤ **Fiziksel etkiler:** İnterferan madde, numune matriksinin viskozite, yüzey gerilimi, bulaklık veya iyonik güç gibi fiziksel bir özelliğini değiştirerek ölçülen analit konsantrasyonunda değişikliğe neden olabilir.

➤ **Enzim inhibisyonu:** İnterferan maddeler, metal aktivatörleri tutarak, enzimin katalitik bölgelerini bağlayarak ya da sülfidril gruplarını okside ederek enzimin katalitik aktivitesini değiştirebilirler.

➤ **Çapraz reaksiyon:** Antijene yapısal benzerlik gösteren interferan madde, immüno-kimyasal bir ölçüm prosedüründe antikora çapraz reaksiyon verebilir.

➤ **Hücre yıkımı:** Hücre yıkımı sonucu hücre bileşenlerinin hücre dışına salınması bazı analit ölçümlerini etkileyebilir.

➤ **Suyun yer değiştirmesi:** Protein ve lipitler gibi su içermeyen maddeler, sulu plazma hacminin belli bir kısmını işgal ederek aktiviteye dayalı ölçümleri etkileyebilirler.

### 2.2.2.1. Endojen İnterferanslar

En sık karşılaşılan endojen interferans nedenleri hemoliz, ikter ve lipemidir.

#### 2.2.2.1.1. Hemolize Bağlı İnterferans

Hemoliz, eritrositlerin ve diğer kan hücrelerinin membranının bozulması ile hemoglobin ve hücre bileşenlerinin plazmaya salınmasıdır. Hemoliz hücrelerin fiziksel yapısının bozulması, immünolojik ve kimyasal mekanizmalarla olur. İn vivo veya in vitro olmak üzere ikiye ayrılır. Hücrelerin lizisi vücut içerisinde gerçekleşirse in vivo, kan alınmasından sonra olursa in vitro hemoliz olarak ifade edilir. Hemolizin yaygın nedenleri Tablo 9'da verilmiştir.



Tablo 9: Hemoliz Nedenleri (14)

İN VİVO HEMOLİZ	İN VİTRO HEMOLİZ
<p><b>Ekstravasküler Hemoliz</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Enzim eksiklikleri (Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eks. vb.)</li><li>• Hemoglobinopatiler (Orak hücre anemisi, Talasemi vb.)</li><li>• Eritrosit membran bozuklukları (Hereditör sferositoz vb.)</li><li>• Enfeksiyon (Bartonella, Babasia, Malarya vb.)</li><li>• Otoimmün hemolitik anemi</li><li>• Diğer (Hipersplenizm, karaciğer hastalığı vb.)</li></ul> <p><b>Intravasküler Hemoliz</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Mikroanjyopati (Pnömatik kalp kapağı, trombotik trombo-sitopenik purpura vb.)</li><li>• Transfüzyon reaksiyonu</li><li>• Enfeksiyon</li><li>• Paroksizmal soğuk hemoglobinürisi</li><li>• Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri</li></ul>	<p><b>Flebotomi</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Kapiller kan alma (parmak/ topuk)</li><li>• Uygunsuz iğne ölçüsü</li><li>• Uzun süreli turnike uygulaması</li><li>• Hastanın yumruğunu sıkması</li><li>• Tüpün az doldurulması</li><li>• Numune alınması sonrası şiddetli karıştırma</li><li>• Numune alınması sonrası yetersiz karıştırma</li><li>• Enjektörden vakumlu tüpe aktarım</li></ul> <p><b>Numune Transportu</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Pnömatik sistem ile transport</li><li>• Laboratuvara transport sürecinde gecikme</li><li>• Numunenin uygun olmayan sıcaklıkta transportu</li></ul> <p><b>Numune İşlenmesi</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Numunenin kabulü ile santrifüj işlemi arasında önemli zaman kaybı</li><li>• Santrifüjün aşırı sıcaklığı</li><li>• Uygunsuz santrifüj hızı</li><li>• Önceden santrifüj edilmiş numunenin tekrar santrifüj edilmesi</li><li>• Jel bariyerli tüp kullanılmışsa zayıf bariyerin parçalanması</li></ul> <p><b>Numune Saklanması</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Uygunsuz saklama sıcaklığını takiben analiz yapılması</li><li>• Numunenin uzun süre saklanması sonrası analiz yapılması</li></ul>





İn vivo ve in vitro hemoliz arasında ayırım yapmak önemlidir. Çünkü in vitro hemoliz gerçekleşen numunelerde  $K^+$  ve LDH gibi analitler sonradan yapay olarak yükseldiği için reddedilirler. Fakat in vivo hemoliz durumunda hastanın klinik durumunu yansıttığı için raporlanmaları gerekir. İn vivo intravasküler hemoliz genellikle artmış LDH, azalmış haptoglobin ve artmış idrar hemoglobini düzeyi ile karakterizedir. LDH artışı enzimin eritrositlerden salınmasının, azalmış haptoglobin ise haptoglobinin serbest hemoglobine bağlanmasının bir sonucudur. Haptoglobin doygun hale geldiğinde ise haptoglobine bağlanamayan plazma hemoglobini, glomerüllerden kolayca geçerek idrarla atılır ve hemoglobüri ortaya çıkar.

Hemoliz, birkaç farklı mekanizma yoluyla hasta sonuçlarında klinik olarak önemli hatalara neden olan endojen bir interferanstır. Bu mekanizmalar şu şekildedir:

➤ **Spektrofotometrik interferans**, hemoglobinin 415, 540 ve 570 nm dalga boylarında ışığı güçlü bir şekilde absorbe etmesine bağlı olarak oluşur.

➤ **Hücre bileşenlerinin hücre dışına salınması**, eritrositlerde hücre içi konsantrasyonu, hücre dışı konsantrasyonundan fazla olan

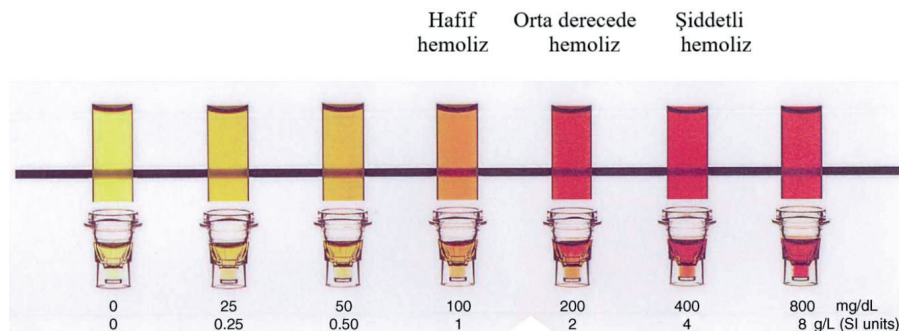
laktat dehidrogenaz (LDH), inorganik fosfor (Pi), potasyum (K), AST, folik asit, ALT, magnezyum (Mg) gibi analitler hücre dışına çıkar ve plazma konsantrasyonlarında artış görülür. En belirgin etki LDH üzerinedir.

➤ **Dilüsyon etkisi**: Hücre dışında kan hücrelerinde olduğundan daha yüksek konsantrasyonlarda bulunan albümin (ALB), bilirubin, glukoz (GLU), sodyum (Na) gibi analitler için şiddetli hemoliz bir dilüsyon etkisine neden olur. Hemolizli numunelerde bu analitler daha düşük düzeyde bulunur.

➤ **Kimyasal interferans**: Serbest hemoglobin ve diğer hücre içi bileşenler, reaktiflerdeki moleküller için yarışarak, indikatör reaksiyonları inhibe ederek veya analiti kompleksleştirme, proteoliz veya çökeltme yoluyla değiştirerek ölçüm prosedürünü etkileyebilir (örn; serbest hemoglobin psödo-peroksidaz aktivitesi ile diazonyum tuzu oluşumunu inhibe ederek bilirubin konsantrasyonunun ölçülmesini interfere eder).

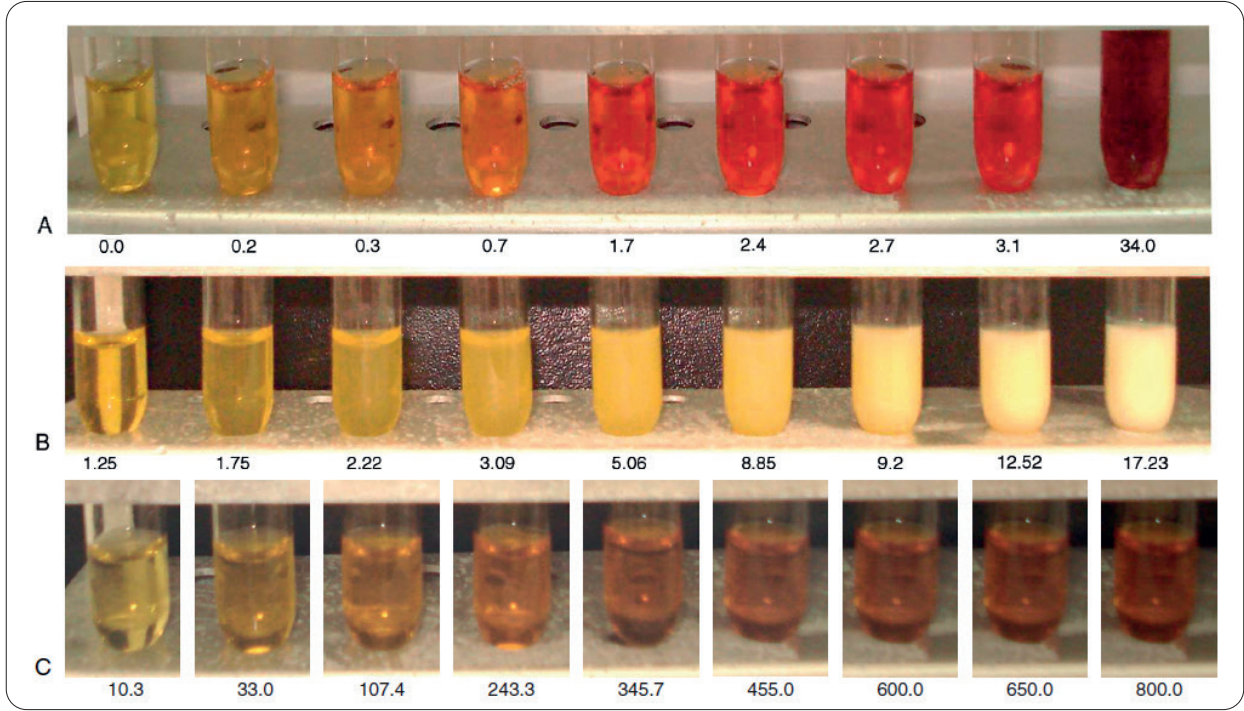
Hemoliz geleneksel olarak gözle muayene ile veya otomatize sistemlerde hemoliz indeksleri ile tespit edilmektedir (Şekil 9 ve 10). Hemoliz indeksi ilgili test için etkilenme sınır değerinin altında ise elde edilen sonuç rapor edilir, üstünde ise yeni numune istemi yapılır.

Hemoliz CK, LDH, K, koagülasyon testleri, demir, digoksin, ALT, AST, Beta-HCG gibi birçok testi interfere etmektedir. Laboratuvarlar hemoliz derecesini değerlendirmeli (görsel veya otomatize serum indeksi ölçümü) ve çalışılması istenilen test için etkilenme söz konusuysa numuneyi reddetmelidir.



Şekil 9: Hemoliz Değerlendirme Çizelgesi (15)

(Tüplerin Alt Kısımlarında Serumdaki Serbest Hemoglobin Konsantrasyonları Verilmektedir)



**Şekil 10: A, Hemoliz: Serumun Kırmızı Renginin Yoğunluğu ve Karşılık Gelen Serbest Serum Hemogloblin Konsantrasyonları (g/L). B, Lipemi: Serumun Bulanıklık Derecesi ve Karşılık Gelen Trigliserit Konsantrasyonları (mmol/L). C, İkter: Serumun Sarı Renk Yoğunluğu ve İlgili Bilirubin Konsantrasyonları (µmol/L) [5].**

### 2.2.2.1.2. İktere Bağlı İnterferans

İnsan plazmasındaki (veya serumundaki) normal bilirubin konsantrasyonu 20 µmol/L kadardır. Bilirubin konsantrasyonu 34 µmol/L'yi aştığında renk değişikliği saptanabilir. 100 µmol/L'nin üzerindeki bilirubin konsantrasyonları ise klinikte ikter olarak tanımlanır. İkterik numuneler genellikle yoğun bakım üniteleri, gastroenteroloji merkezleri ve pediatri kliniklerindeki hastalarda görülür. Bilirubin; enzimler [ALT, alkalen fosfataz (ALP), kreatin kinaz (CK), lipaz], elektrolitler, metabolitler [üre, kreatinin (CRE), GLU], lipitler [total kolesterol (TK), trigliserit], proteinler [ALB, total protein (TP), immünglobulin G (IgG)] ve hormonlar [östradiol, beta-HCG, serbest T3] gibi çok sayıda klinik kimya testini interfere eder. Hemoliz ve lipemide olduğu gibi, bilirubinin neden olduğu interferans, cihazlar ve testler arasında farklılık gösterir. İkter iki mekanizma ile interferansa neden olur. Bu mekanizmalar:

► **Spektrofotometrik interferans:** Bilirubin'in 400 ilâ 540 nm arasında geniş bir dalga boyu aralığında ışığı absorbe etmesi nedeniyle ortaya çıkar.

► **Kimyasal interferans:** Bilirubin'in reaktiflerle kimyasal olarak reaksiyona girmesinden kaynaklanır. Ara reaksiyon olarak hidrojen peroksidazı kullanan testlerde (örn; TK, GLU, ürik asit (UA), trigliserit) negatif interferansa neden olur.

İkterik numune ile karşılaşıldığında olası seçenekler (Şekil 10), numunenin seyreltilmesi (yalnızca kanda yeterince yüksek konsantrasyonlarda bulunan analitler için mümkündür) ve istenen analitlerin, ikterin klinik olarak anlamlı interferansa yol açmadığı farklı bir yöntemle veya cihazla test edilmesidir.



### 2.2.2.1.3. Lipemiye Bağlı İnterferans

Lipemi, plazmada lipoproteinlerin birikmesi nedeniyle ortaya çıkan bulanıklık durumudur. Kanda lipoprotein konsantrasyonundaki artış en yaygın olarak yemek sonrası trigliserit artışı nedeniyle oluşur. Diğer lipemi sebepleri; diyet, alkol alımı, total parenteral beslenme (İntravenöz lipit emülsiyonu, İVLE), diabetes mellitus (DM), genetik yatkınlık, hipotiroidi, pankreatit, multipl miyelom, kronik böbrek yetmezliği, sistemik lupus eritematozus, primer biliyer siroz, proteaz inhibitörleri (HIV enfeksiyonu), östrojen ve oral kontraseptiflerdir.

Lipemiden kaçınmak için, hastalardan 12 saat açlık sonrası numune vermeleri istenir. Hastane acil servislerine, belli bir oranda lipemik numune gelmesi kaçınılmazdır. Çünkü hastalar acil servislere günün farklı saatlerinde ve son öğünlerinden sonraki çeşitli zaman aralıklarında kabul edilebilmektedir. Hastanede İVLE tedavisi kan alımından önce başlatılmışsa en az 8 saat sonra numune alınmalıdır.

Lipemi, çeşitli mekanizmalar aracılığıyla hasta sonuçlarında klinik olarak anlamlı hatalara neden olabilen önemli bir endojen interferans kaynağıdır. Bu mekanizmalar şu şekilde özetlenebilir:

➤ **Spektrofotometrik interferans:** Lipemik numune ışığı absorbe eder ve numuneden geçen ışığın yoğunluğunda bir azalmaya neden olur. Düşük dalga boyları kullanan, son ürünün 340 nm'de [NAD (H) veya NADP (H)] ölçüldüğü birçok enzimatik yöntem, lipemiden güçlü bir şekilde etkilenir. Lipemik numuneler ayrıca ışık saçılmasına da neden olur. Işık saçılımı her yönde meydana gelir ve bu nedenle, lipoprotein partiküllerine bağlı ışık saçılımı türbidimetri ve nefelometri yöntemlerinde önemli interferansa neden olur.

➤ **Hacim yer değiştirme etkisi:** Lipitler, açlıkta sağlıklı bireylerin toplam plazma hacminin %10'undan daha azını oluşturur. Lipoprotein partiküllerinin konsantrasyonundaki artış, lipitlerin kapladığı plazma hacminde bir artışa yol açar. Yağda çözünmeyen partiküller, lipitler nedeniyle plazmanın su kısmına geçer. Alev fotometrisi veya indirekt potansiyometri gibi toplam plazma hacmindeki (lipit fazı dahil) elektrolit konsantrasyonunu ölçen yöntemler, analizden önce yüksek dilüsyon nedeniyle elektrolit konsantrasyonlarının yanlış düşük ölçülmesine neden olur. Elektrolit konsantrasyonunu sadece su fazında seyreltme olmadan ölçen yöntemler (direkt potansiyometri) gerçek konsantrasyonu ölçer ve lipemiden etkilenmez.

➤ **Numunenin homojen olmamasından kaynaklanan interferans:** Lipemik numune santrifüj edildikten sonra, partiküller yoğunluklarına göre dağılır. Şilomikronlar ve VLDL partikülleri düşük yoğunluğa sahip olduğundan farklı bir tabaka oluşturarak tüpün üst kısmında toplanır. Plazmadaki bileşenler, polaritelerine bağlı olarak tabakalar arasında dağılır. Suda çözünen analitler, plazma veya serumun alt katmanında yoğunlaşırken; ilaçlar ve hormonlar gibi lipitte çözünen analitler, lipitten zengin üst katmanda yoğunlaşır. Bu durum numune probunun sabit uzunlukta olduğu otomatik kimya analizörlerinde özellikle önemlidir. Numune probunun analiz için numuneyi aldığı yere bağlı olarak numunenin lipit ve su kısmı arasında eşit olarak dağılmayan analitlerde test sonuçları farklılık gösterebilir.

➤ **Fiziksel ve kimyasal mekanizmaların neden olduğu interferans:** Kandaki fazla lipoproteinler, anormal piklere neden olarak elektroforetik ve kromatografik yöntemleri interfere edebilir. Lipemi ayrıca çeşitli immüno-



lojik testleri spesifik olmayan bir şekilde etkileyebilir. Lipoproteinler, antikorlar üzerindeki bağlanma yerlerini bloke ederek antijen-antikor reaksiyonunu bozabilir. Reaksiyonun niteliğine bağlı olarak, interferans hem yanlış yüksek hem de yanlış düşük sonuca neden olabilir.

Hastanelerde lipemi interferansını önlemek için klinik birimlerdeki personel veya kan alma personeli hastaları numune alınmadan önce en az 12 saat aç kalınması, 24 saat alkol alınmaması ve herhangi bir yağlı diyet uygulanmaması konusunda bilgilendirmelidir. Bunlara rağmen lipemik numune mevcutsa, lipemi tespit edildikten sonra derecesi belirlenmeli ve ölçülen analitler buna göre değerlendirilmelidir (Şekil 10). Lipemi interferansı, ölçülen analitlerde klinik olarak anlamlı değişikliğe neden olmuyorsa, sonuçlar açıklayıcı yorumlar eklenerek klinisyene gönderilebilir. Ölçülen analitlerde klinik olarak anlamlı değişiklik görülüyorsa, analitlerin geri kazanımı da göz önüne alınarak lipitler uygun yöntemle numuneden uzaklaştırılmalıdır (numune dilüsyonu, organik çözücüler ile ekstraksiyon, yüksek hızlı santrifüj veya ultrasantrifüj). Lipitler uzaklaştırıldıktan sonra elde edilen berrak numunede analitler tekrar ölçülür ve yapılan işlemin ayrıntılı olarak açıklandığı bir yorumla klinisyene gönderilir. Ölçülen analitler aşırı düzeyde etkileniyor ve uygun bir yöntem ile lipitler uzaklaştırılamıyorsa numunenin aşırı lipemik olmasının ölçülen analitleri etkilemesi nedeniyle numune reddedilmeli ve hastadan yeni numune talep edilmelidir.

#### **2.2.2.1.4. Paraproteinlere Bağlı İnterferans**

Paraproteinemi, plazma hücrelerinin patolojik olarak proliferasyon göstermesi sonucu ortaya çıkan ve anormal miktarda paraprotein adı verilen monoklonal immünglobulin üretimi ile

karakterize bir durumdur. Bu durum genellikle multipl miyelom adı verilen bir plazma hücre kanseriyle ilişkilendirilir. Multipl miyelom, kemik iliğindeki plazma hücrelerinin anormal bir şekilde büyümesi ve paraprotein senteziyle karakterizedir. Paraproteinemi ayrıca lenfoma, amiloidoz, Waldenstrom makroglobulinemisi gibi diğer hematolojik maligniteler ve bağışıklık sistemi bozuklukları ile de ilişkili olabilir.

Paraprotein interferansı %3-4 oranında gözlenmekte ve çeşitli enzim (ALP, GGT, LDH), metabolit (kreatinin, glukoz,üre,ürük asit, bilirubin, kolesterol), hormon (TSH, HCG), ilaç (gentamisin, vankomisin, fenitoin), troponin I , Ca, Fe, P<sub>i</sub> testlerini etkilemektedir.

#### **Paraproteinemiye Bağlı İnterferans Mekanizmaları:**

➤ **Paraproteinlerin presipitasyonu:** IgM monoklonal proteinin çökmesine bağlı olarak gentamisin ölçümü etkilenir.

➤ **Paraproteinlerin testin komponentlerine bağlanması:** Paraproteinler analite veya reaksiyon karışımının başka bir bileşenine bağlanabilir. İnterferans etkisi yonteme, cihaza ve paraproteinin bağlandığı bileşene bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Örneğin, IgM paraproteinlerinin lateks partiküllerine bağlanması, yüksek CRP ve ASO değerlerine neden olabilir.

➤ **Hacim yer değiştirme etkisi:** Paraproteinler, lipemiyle aynı mekanizma ile biyokimyasal analizleri etkiler. En belirgin etkilenme, serum elektrolitlerinde ve özellikle indirekt İSE teknolojisi ile serum sodyum ölçümünde gözlenir. Artmış paraprotein konsantrasyonu hatalı hiponatremiye yol açar.

➤ **Numunenin viskozitesinin değişmesi:** Artmış numune viskozitesi, reaksiyon karışımına pipetlenen numunenin hacmini etkiler. Birçok cihaz, numune viskozitesindeki bu tür değişiklik-





leri tespit edip alarm verebilir. Bu gibi durumlarda, analitin dilüsyon modunda tekrar çalışılması önerilir. Bu özelliğin bulunmadığı cihazlarda, paraproteinemi yanlış hacimde numune pipetlenmesine ve test formatına bağlı olarak hatalı yüksek veya düşük sonuçlara neden olabilir.

Laboratuvarlar paraprotein interferansını ortadan kaldırmak için; numuneleri alternatif bir cihazda farklı bir yöntemle analiz edebilir, numunedeki

proteinleri bloke edici bir madde (etanol, amonyum sülfat veya polietilen-glikol) ile çöktürdükten sonra süpernatant kısımda ölçümü tekrarlayabilir, numunede seri dilüsyonlar yapabilir veya numuneyi filtre ederek proteinleri uzaklaştırabilir.

### 2.2.2.2. Ekzojen İnterferanslar

En sık karşılaşılan ekzojen interferans nedenleri ve bu konudaki öneriler Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10: Sık Gözlenen Ekzojen İnterferansların Bir Özeti ve İleri İncelemeye Yönelik Öneriler

İnterferan Madde	Genellikle Potansiyel Olarak Etkilenen Analitler	Ne zaman Şüphelenelim?	İnterferansın Gerçekleştiği Basamak	İlk İnceleme-Müdahale
İlaçlar/bitkisel tedaviler	Bütün analitler etkilenebilir.	Değerde ani değişiklik Klinik şüpheler	Hasta	Literatür taraması, İlacı bıraktıktan sonra numunenin tekrarlanması
Cilt dezenfektanları	Elektrolitler, LDH, AST, billirubin, fosfat, folat, urat	Hemoliz Değerde ani değişiklik Klinik şüpheler	Kan alma	Numunenin tekrarlanması İndekslerin kontrolü
EDTA	Potasyum, kalsiyum, çinko, magnezyum, demir, ALP	Değerde ani değişiklik Klinik şüpheler, çok yüksek K	Kan alma	İki değerlikli katyonların kontrol edilmesi, EDTA'nın ölçülmesi, numunenin tekrarlanması
Sodyum sitrat	Sodyum	Değerde ani değişiklik Klinik şüpheler Çok yüksek Na	Kan alma	Klorür ve ozmolar açığının kontrolünün sağlanması Numunenin tekrarlanması
Heparin	Sodyum, immünokimyasal olarak ölçülen analitler, tiroid fonksiyon testleri	Değerde ani değişiklik Klinik şüpheler	Hasta veya kan alma	Heparin kontaminasyonu ortadan kaldırdıktan sonra numunenin tekrarlanması
Florür/okzalit	Hematokrit, elektrolitler	Değerde ani değişiklik Klinik şüpheler	Kan alma	Numunenin tekrarlanması
Jel separatörler	Hidrofobik ilaçlar, kütle spektrometri ile ölçülen hormonlar, örn. testosteron	Değerde ani değişiklik Klinik şüpheler	Kan alma	Farklı bir tüp kullanarak numunenin tekrarlanması
Kontrast madde	Spektrofotometrik ölçülen analitler için potansiyel olarak uygun olmayan numune, divalant (iki değerlikli) katyonlar İndeks değerleri	Değerde ani değişiklik Klinik şüpheler Santrifüj sonrası jelin yanlış konumlanması Cihaz uyarıları	Hasta	Kaynak ortadan kaldırdıktan sonra numunenin tekrarlanması
Antikor tedavileri	İmmunassay ile ölçülen analitler	Değerde ani değişiklik Klinik şüpheler Cihaz uyarıları	Hasta	Farklı analitik metot/ platform denenmesi Tedavinin durdurulması
İV infüzyon	Potasyum, sodyum, glukoz İnfüze edilmeyen analitlerin dilüsyonu	Değerde ani değişiklik Klinik şüpheler	Hasta	Diğer koldan veya infüzyon kesildikten bir süre sonra aynı koldan numune alımının tekrarlanması
Analizör sorunları veya kontaminasyon	Tüm analitler etkilenebilir	Birden çok hastanın değerlerinde ani değişiklik Klinik şüpheler	Laboratuvar	Numunelerin başka bir analizörde çalışılması Analizörün rekaliibrasyonu Analizör bakımı-tamiri



## 3 LABORATUVAR İŞLEYİŞİ

Doğru hasta için doğru test sonuçlarının elde edilebilmesi numunenin bütünlüğünün korunması ile mümkündür. Klinik laboratuvarlar numune bütünlüğünden ancak preanalitik, analitik ve postanalitik süreçler boyunca numune kimliklendirmesinin muhafaza edilmesi ve numunelerin uygun koşullarda korunması sayesinde emin olabilir. Ölçülmesi planlanan testlerin isteminin yapılmasının ardından hastanın uygun şekilde hazırlanması, numune kabı seçimi, numunenin alınması, numunenin laboratuvara transportu, numunenin işlenmesi gibi daha öncede bahsedilen aşamalar sonucun kalitesini ve doğruluğunu belirlemektedir.

### 3.1. Testler için Gerekli Numuneler

Klinik laboratuvarlarda analiz edilen biyolojik numune türleri; (1) tam kan; (2) serum; (3) plazma; (4) idrar; (5) gaita; (6) spinal sıvı (beyin omurilik sıvısı- BOS); (7) tükürük; (8) sinoviyal, amniyotik, plevral, perikardiyal ve asit sıvıları gibi diğer vücut sıvıları; ve (8) hücreler ve çeşitli katı doku türlerini içermektedir. Rehberin 'Numune Alma' bölümünde bu biyolojik numunelerin toplanması ve korunması ayrıntılı olarak ele alınmaktadır.

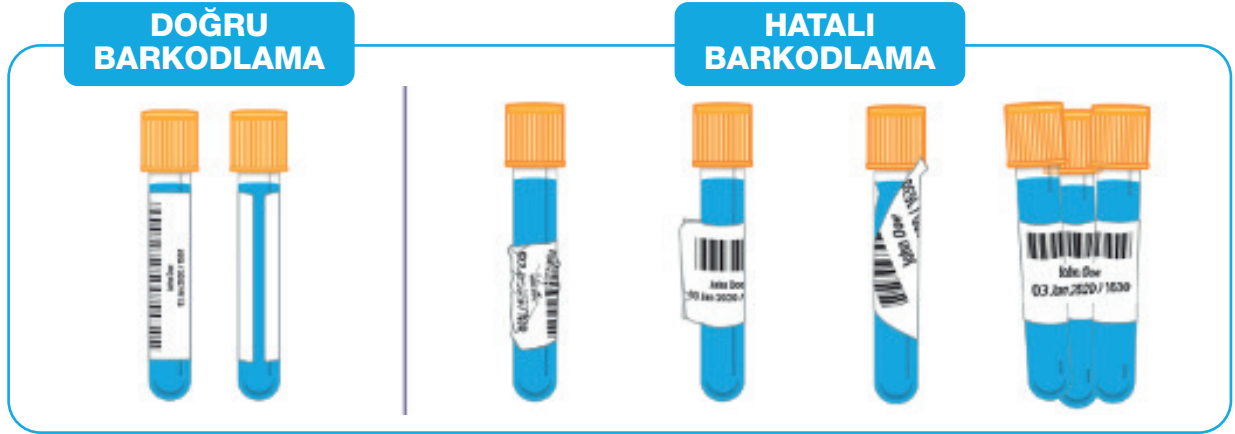
### 3.2. Test İstemleri ve Numune Alma Öncesi İşlemler

Test istemleri acil servislerdeki, yataklı servislerdeki ve tüm polikliniklerdeki ilgili hekimler tarafından hastane bilgi yönetim sistemi (HBYS) üzerinde tanımlanmış olan Biyokimya Laboratuvarına ait test istem sayfalarından gerçekleştirilir. Tetkik girişi sırasında hastanın ön tanısı ve laboratuvar sonuçlarını etkileyebileceği düşünülen önemli notlar ilgili hekim

tarafından sisteme girilmelidir. HBYS üzerinde tetkik isteminin kim tarafından, hangi tarih ve saatte gerçekleştirildiği kayıt altına alınmaktadır. Test istemi gerçekleştirildikten sonra hastanedeki organizasyona bağlı olacak şekilde istemi yapan hekim, sekreter veya kan alma personeli tarafından hastanın barkodu oluşturulur. Barkodlar oluşturulduktan sonra eklenen testler laboratuvar bilgi sistemleri (LİS) üzerinde görüntülenmemektedir. Bu nedenle test girişleri yapıp numune barkodları oluşturulduktan sonra test eklenmemeli, zorunluluk gerektiren durumlarda laboratuvarın bilgisi dahilinde test eklenmesi yapılmalıdır. Numune kabına uygun olarak oluşturulan barkodlar hastalara ait numune kaplarına düzgün bir şekilde yapıştırılmalıdır. Primer numuneden çalışan analizörlerin numuneyi tanımlamasında ve sekonder tüpler için etiket üretilmesi sırasında, barkod etiketinin barkod okuyucusu tarafından okunmasında bir sorun yaşanmaması için etiketlerin tüp üzerine uygun şekilde yapıştırılması gerekmektedir.

*Barkod etiketlerinin tüpler üzerine yapıştırılması sırasında dikkat edilmesi gereken noktalar (Şekil 11):*

- Barkod tüpün eksenine paralel olarak yapıştırılmalıdır.
- Barkodun yapıştırma işlemi sırasında kırılmamasına özen gösterilmelidir
- Her tüp için ayrı bir barkod oluşturulmalıdır.
- Barkod tüpün dibinden 1.5 – 2.0 cm kadar yukarıya yapıştırılmalıdır.



Şekil 11: Doğru ve Hatalı Barkodlama Örnekleri

Numune (kan) alma birimlerinde her hasta için kimlik doğrulama işlemi mutlaka gerçekleştirilmeli, hastadan istenen testler için uygunluğu (açlık, tokluk, ilaç kullanımı vb.) sorgulanmalı ve uygun numune kaplarına (sarı kapaklı, mor kapaklı, yeşil kapaklı, gri kapaklı, mavi kapaklı kan alma tüpleri gibi) kan alınmalıdır. Preanalitik aşamada numune takibini kolaylaştırmak ve hata oranını azaltmak amacıyla her istemi yapılan numune için HBYS üzerinde 'numune alma işlemi' zamanı girilerek kayıt oluşturulur.

### **Hastanın Kimliğinin Doğrulanması**

Herhangi bir numune alınmadan önce kan alma personeli hastanın kimliğini doğrulamalıdır. Bu işlem için en az iki öge kullanılmalıdır (örneğin hastanın tam adı, tıbbi kayıt numarası, doğum tarihi, telefon numarası veya kişiye özel diğer tanımlayıcılar). Babalık testi veya adli tıp açısından önemli diğer testler (toksikoloji analizleri, etanol analizi vb.) için gözetim zinciri oluşturulması ve kimlik belirleme sürecinin parçası olarak hasta kimliğinin doğrulanması gerekebilir.

Kimlik tanımlaması aktif bir süreç olmalıdır. Mümkün olduğunda, hasta tam adını ve doğum tarihini veya başka bir tanımlayıcıyı belirtmeli ve hastanede yatıyorsa hastanın bilek bandındaki bilgiler doğrulanmalıdır. Hasta ayakta tedavi görüyorsa, kan alma personeli hastadan tam adını ve doğum tarihini belirtmesini istemeli ve test istem formundaki bilgileri hastanın verdiği tanımlayıcı bilgilerle karşılaştırmalıdır.

Pediyatrik hasta söz konusu olduğunda ise ebeveyn veya veli mevcut olmalı ve çocuğun aktif kimliğini sağlamalıdır. Örneğin: "Lütfen bana çocuğunuzun adını söyleyin." Küçük çocukları olan ebeveynlerin genellikle yaklaşan prosedür konusunda dikkatleri dağılabilir ve soruya dikkat etmeden cevap verebilirler. Bu nedenle soru her zaman evet veya hayır cevabını önleyecek şekilde sorulmalıdır.

### **3.2.1. Akılcı Test İstemi Prosedürü**

Sağlık Bakanlığı tarafından yürütülen "Akılcı Laboratuvar Uygulamaları" kapsamında sağlık hizmet sunucularında, tıbbi laboratuvarlardan gereksiz test istemi sayısını azaltmayı amaçlayan faaliyetlerin tümüdür. Test sonuçlarının klinik yararlılığını arttırmak ve test istemlerinin maliyet etkin olarak sürdürülebilmesi amacı ile başlatılmıştır. Hekimler belirtilen test istem süresinden önce gerekçe belirtilmeden aynı testi tekrar isteyemeyecektir (Tablo 11). Bu proje acil ve yoğun bakım üniteleri ile yataklı sağlık hizmeti sunulan servisler dışındaki ayaktan sağlık hizmeti başvurusunda yapılan test istemlerini kapsamaktadır.





Tablo 11: Tıbbi Biyokimya Grubu Akılcı Test İstemi Listesi

No	SUT Kodu	LOINC Kodları	Testin Adı	Test İstem Süresi (Gün)
1	L102040	5763-8	Çinko (Serum/Plazma)	30
2	L106340	6007-9	Protein C	365
3	L106390	5892-5	Protein S	365
4	L101330	14665-4	Bakır (Serum/Plazma)	90
5	L102320	2243-4	Estradiol (E2) (Serum/Plazma)	13
6	L102500	15067-2	Folikül stimulan hormon (FSH)	13
7	L103050	2085-9	HDL kolesterol	90
8	L104520	2093-3	Kolesterol (Serum/Plazma)	90
9	L105220	10501-5	Lüteinizan hormon (LH)	13
10	L106260	2842-3	Prolaktin	13
11	L106760	3051-0	Serbest T3	30
12	L106770	3024-7	Serbest T4	30
13	L107380	11580-8	TSH	30
14	L107160	2986-8	Total testosteron	90
15	L107250	2571-8	Trigliserid (Serum/Plazma)	90
16	L102120	2498-4	Demir (Serum/Plazma)	30
17	L102410	2276-4	Ferritin (Serum/Plazma)	28
18	L100680	1834-1	Alfa-Fetoprotein (AFP) (Serum/Plazma)	28
19	L101900	10334-1	CA 125 (Serum/Plazma)	90
20	907620	2458-8	IgA (Nefelometrik )	90
21	907621	2458-8	IgA (Türbidimetrik)	90
22	907630	2465-3	IgG (Nefelometrik )	90
23	907631	2465-3	IgG (Türbidimetrik)	90
24	907640	2472-9	IgM (Nefelometrik)	90
25	907641	2472-9	IgM (Türbidimetrik)	90
26	L103540	76488-6	IgE	90
27	L101920	6875-9	CA 15-3 (Serum/Plazma)	90
28	L101940	24108-3	CA 19-9 (Serum/Plazma)	90
29	L106490	2915-7	Renin (Aktivite)	28
30	L106500	35570-1	Renin (Kütle)	28
31	L100380	1763-2	Aldosteron (Serum/Plazma)	28



Tablo 11. Devamı-1

No	SUT Kodu	LOINC Kodları	Testin Adı	Test İstem Süresi (Gün)
32	L101820	2963-7	Büyüme hormonu (Somatotropin)	28
33	L106360	12851-2	Protein elektroforezi (Serum)	28
34	L104030	2039-6	Karsinoembriyonik antijen (CEA) (Serum/Plazma)	90
35	L105960	2731-8	Parathormon (PTH) (Serum/Plazma)	28
36	L106230	2839-9	Progesteron	28
37	L106270	2857-1	Prostat spesifik antijen (PSA), serbest	30
38	L106570	11572-5	Romatoid faktör (RF)	30
39	L109960	2428-1	Homosistein (Serum/Plazma)	90
40	L100880	2742-5	Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) (Serum/Plazma)	30
41	L105140	10835-7	Lipoprotein a	90
42	L102820	41995-2	Glike hemoglobin (Hb A1C)	90
43	L100220	49543-2	25-Hidroksi Vitamin D	90
44	L107520	2132-9	Vitamin B12	180
45	L105000	18262-6	LDL kolesterol (Direkt)	180
46	L102480	2284-8	Folat (Serum/Plazma)	365
47	L104950	5910-5	Laktat dehidrogenaz izoenzimleri (Elektroforez)	365
48	L102160	2501-5	Demir bağlama kapasitesi	14
49	L100980	5370-2	Antistreptolizin O (ASO)	90
50	L100970	25788-1	Antistreptolizin O (ASO) (Lateks aglutinasyon)	90
51	L102570	15069-8	Fruktozamin	20
52	L100300	1742-6	Alanin aminotransferaz (ALT) (Serum/Plazma)*	30
53	L101280	1920-8	Aspartat aminotransferaz (AST) (Serum/Plazma)*	30
54	L101730	1975-2	Bilirubin, total (Serum/Plazma)*	30
55	L101710	1968-7	Bilirubin, direkt (Serum/Plazma)*	30
56	L100710	6768-6	Alkalen fosfataz (Serum/Plazma)*	30
57	L102780	2324-2	Gamma glutamil transferaz (GGT) (Serum/Plazma)*	30
58	L106300	2885-2	Protein (Serum/Plazma)*	30



Tablo 11. Devamı-2

No	SUT Kodu	LOINC Kodları	Testin Adı	Test İstem Süresi (Gün)
59	L100320	1751-7	Albümin (Serum/Plazma)*	30
60	L103730	25700-6	İmmünofiksasyon/immün çıkarım elektroforezi (Serum/Plazma)	90
61	L104730	2153-5	Kreatin kinaz (Serum/Plazma)	30
62	L104920	2532-0	Laktat dehidrogenaz (Serum/Plazma)	30
63	L103860	17861-6	Kalsiyum (Serum/Plazma)*	90
64	L102510	2777-1	Fosfor (Serum/Plazma)*	90
65	L105230	19123-9	Magnezyum (Serum/Plazma)*	90
66	L107060	8099-4	Tiroid peroksidaz antikorları (Anti TPO)**	365
67	906880	8098-6	Anti tiroglobulin antikor**	365
68	906960	-	Anti-GAD antikoru**	365
69	906710	-	Anti insülin antikor**	365
70	L100800	1798-8	Amilaz (Serum/Plazma)	30
71	L105910	1805-1	Pankreatik amilaz (Serum/Plazma)	365
72	L105100	3040-3	Lipaz (Serum/Plazma)	365
73	L103780	20448-7	İnsülin	365
74	L103150	42247-7	Hemoglobin varyant analizi (HPLC)	1 kez bakılır, tekrar bakılmaz.
75	L103140	13514-5	Hemoglobin varyant analizi (Elektroforez)***	1 kez bakılır, tekrar bakılmaz.
76	L103130	13515-2	Hemoglobin varyant analizi (Agar Jel)***	1 kez bakılır, tekrar bakılmaz.

\* Bu testler için test istem periyodu Yenidoğan, Enfeksiyon Hastalıkları, Dahiliye ve Yan Dalları, Çocuk Klinikleri ve Yan Dalları hariç tüm kliniklere uygulanır.

\*\* Anti-TPO, Anti tiroglobulin antikor, Anti-GAD antikoru, Anti insülin antikor testlerinin referans aralığı dışında çıkması durumunda tekrar istenmesi engellenir.

\*\*\* İlgili testler, her hastadan bir kez istenir.

**NOT:** Bu liste "Akılcı Laboratuvar Uygulamaları" kapsamında Sağlık Bakanlığı tarafından periyodik olarak güncellenmektedir.



### Akılcı Test İstemi Aşamaları:

a) Test isteme sayfası, her test için bir hastaya ait geçmiş en az son iki test sonucunu klinisyenin tek bir seçim ile görebilmesine olanak verecek biçimde düzenlenir.

b) Klinisyenin bir test için, “Tıbbi Biyokimya Grubu Akılcı Test İstemi Listesi”ndeki Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenmiş test istem periyodundan daha kısa sürede bir testi istemesi durumunda, ekrana “Test istem periyodu uyarısı! İsteddiğiniz testin ... tarihinde ... sonucu mevcuttur. İstem’e devam etmek istediğinizden emin misiniz?-Evet/Hayır” uyarısı gelir.

c) Klinisyenin test istem periyodundan daha kısa sürede bir testi istemesi ve “Evet” ile test istemine devam etmesi durumunda da “Gerekçeler Sağlık Bakanlığı tarafından takip edilecek ve değerlendirilecektir.” uyarısı ile birlikte aşağıdaki gerekçeler ekrana gelir.

- Klinik uyumsuzluk,
- Tedavinin takibi,
- Replasman tedavisinin takibi,
- Ek hastalık şüphesi.

d) Gerekçeler belirtildikten sonra test istemi gerçekleşir.

e) Klinisyen tarafından “Hayır” seçeneği seçildiğinde ise test istemi gerçekleşmez.

f) Test istem ekranında “Emin misiniz?” uyarısına rağmen ve gerekçe belirtilerek yapılmış test istemi olması halinde (örneğin: Vitamin B12 testi için 180 gün içerisinde istem yapılması) sağlık hizmet sunucuları tarafından hekim bazında istatistiki kayıt tutulur. Sağlık Bilgi Yönetim Sistemi

(SBYS) sağlayıcıları bu kayıtların istatistiklerinin tutulmasını ve gerektiğinde uygun formatta alınarak Bakanlığa bildirilmesini sağlar.

g) Bakanlığa bildirilen istatistiki kayıtlar Tıbbi Laboratuvarlar Bilimsel Komisyonu tarafından yılda bir kez olmak üzere değerlendirilir.



### 3.2.2. Ön Hazırlık Gerektiren Laboratuvar Testleri ve Bu Testlere İlişkin Kurallar

Ön hazırlık aşaması numune toplanması öncesinde hastanın ön hazırlığı ve testlerin analizi öncesinde numunenin ön hazırlığı olarak iki kısımda ele alınmaktadır. Hasta ön hazırlığı açlık ve tokluk durumu uygunluğu, sigara ve alkol kullanılması, egzersiz durumu, ölçümü yapılacak testleri etkileyen ilaçların kullanılması gibi daha önce ayrıntılı olarak açıkladığımız preanalitik süreçte test sonuçlarını etkileyen faktörleri kapsamaktadır. Beslenmenin akut etkilerinden dolayı laboratuvar sonuçlarının yanlış yorumlanmasını önlemek için standart prosedür olarak en az 8 saat, daha ideali 12 saat açlık sonrasında numune alınması önerilir. Bu standart prosedüre ek olarak bazı özellikli testler için öncesinde belirli besinlerin tüketilmesinden kaçınılması veya özel bir diyet uygulanması gerekmektedir. Bu özellikli testlere ilişkin ön hazırlık aşamaları rehberde ayrıntılı olarak ele alınmıştır.

Hasta ön hazırlığına örnek olarak oral glukoz tolerans testleri ve numune hazırlığına örnek olarak 24 saatlik idrar analizi için idrarın toplanması ile muhafaza edilmesi aşağıda örnek olarak verilmiştir.

➤ **Oral Glukoz Tolerans Testi (OGGT)**, için hasta stres altında olmamalıdır (yakın zamanda geçirilmiş cerrahi, eşlik eden başka hastalık veya enfeksiyon dışlanmalıdır). Test öncesi 3 gün boyunca en az 150 g karbonhidrat içeren normal bir diyet tüketilmeli ve bir gece öncesinden 8-14 saat açlık olmalıdır. Zorunlu olmayan ilaçların alımı durdurulmalı, sigara ve kahve tüketilmemeli ve test uygulaması saat 10:00'dan önce başlatılmalıdır. İlk önce hastadan açlık kanı alınır (0. dakika). Gebe olmayan yetişkinlerde 75 g, çocuklarda ise mak-

simum 75 g olarak şekilde 1.75 g/kg glukoz içeren solüsyon (300 mL) 5 dakika içerisinde içirilir. Sonrasında belirli dakikalarda (30, 60, 90, 120, 150, 180, 240. dakikalarda) hastadan kan alınır.

➤ **Gebelerde OGGT**, gebelik diyabetinin taranması amacıyla iki basamaklı tarama yaklaşımı uygulanmaktadır. Gebeliğin 24-28. haftaları arasında, gebenin açlık ve tokluk durumu gözetilmeksizin günün herhangi bir saatinde 50 g OGGT testi uygulanır. Uygulama sonrası 1. saatte ölçülen venöz plazma glukozunun  $\geq 140$  mg/dL tespit edilmesi 100 g OGGT testi uygulama endikasyonudur. 100 g OGGT uygulamasında 8-14 saat açlık sonrasında öncelikle açlık kanı alınır (0. dakika) ve 100 g glukoz içeren solüsyon içirilir. Uygulama sonrası 30, 60, 90, 120 ve 180. dakikalarda kan alınır.

OGGT testi devam ederken hastanın tolere edemeyip kustuğu durumlarda test sonlandırılmalı ve farklı bir günde yeniden planlanmalıdır (16).

#### ➤ **24 saatlik idrarda gerçekleştirilecek olan analizler için idrar toplanması;**

24 saatlik idrarın tamamı kayıpsız olarak 3-5 litrelik temiz ve kuru bir kaba toplanmalı ve bekletilmeden laboratuvara ulaştırılmalıdır. Bu amaçla laboratuvardan temin edilen kaplar veya su için kullanılan pet şişeler tercih edilmelidir. Kola veya deterjan için kullanılan kaplar kesinlikle kullanılmamalıdır.

Öncelikle çalışılacak testler için önerilen bir diyet varsa uygulanmalı ve idrar planlanan zamana uygun olarak toplanmaya başlanmalıdır.

24 saatlik idrar toplanmaya sabah uyandıktan sonraki ilk idrar tuvalete boşaltıldıktan sonra (örneğin 08:00'de), ikinci idrardan itibaren başlanmalıdır. Ertesi sabah ilk idrar dahil edilecek şekilde (aynı şekilde 08:00'deki son idrar) gündüz ve gece boyunca toplamaya de-



vam edilmeli ve idrar kaba aktarıldıktan sonra her seferinde yavaşça karıştırılmalıdır.

Rutin laboratuvara ulaştırmak mümkün olmayacağından cuma ve cumartesi günleri 24 saatlik idrar toplanmamalıdır. İdrar numunesi biriktirme süresince evin en serin yerinde, karanlık bir ortamda tutulmalıdır.

Gün içerisinde herhangi bir şekilde idrar numunesi dışarı dökülürse, idrar toplama işleminin farklı bir gün tekrarlanması gerekmektedir.

Vanililmandelik asit (VMA), homovalinik asit (HVA), kalsiyum, bakır gibi bazı tetkikler için idrarın koruyucu madde üzerine toplanması gerektiğinden, toplama işleminden önce laboratuvara danışılmalıdır. Bu tetkikler için 24 saatlik idrar stabilitesinin bozulmaması için koruyucu maddeler (Borik asit, 6 Normal HCl) ilave edilmektedir. Laboratuvar tarafından verilen koruyucu maddeler tahriş edici maddeler olup, cilt, göz ve deriye temas etmemeli, kesinlikle içilmemeli ve çocuklardan uzak tutulmalıdır.

İdrar toplama sonrasında laboratuvara getirilirken direkt güneş ışığından korunmalıdır.

### 3.3. Numune Alma

#### 3.3.1. Kan Numunelerinin Alınması ve Korunması

Laboratuvar sonuçları ile ilgili çoğu hatanın insan kaynaklı olduğu ve bu hataların preanalitik fazda gerçekleştiği konusunda görüş birliği vardır. Venöz kan alımı preanalitik evrenin önemli basamaklarından biridir ve sağlık hizmetlerinde en sık gerçekleştirilen girişimsel işlemdir. Kan numunelerinin alımı çok aşamalı bir süreçtir ve her bir aşama hata kaynağı olabilir. Bireysel ve kurumsal yaklaşımlarla bu hata kaynaklarının en aza indirgenmesi, hasta takip ve tedavisinin daha kaliteli yürütülmesine

katkı sağlayacaktır. Klinik biyokimya laboratuvarlarında analiz edilen başlıca numune türleri tam kan, serum, plazma, idrar, gaita, tükürük ve diğer vücut sıvıları olarak gruplandırılır. Kan numuneleri venöz, arteriyel ya da kapiller numuneler olarak sınıflandırılır. Venöz kan numuneleri tıbbi laboratuvarlarda daha sık tercih edilir. Arteriyel kan numuneleri genellikle kan gazı analizinde kullanılır. Kapiller kan numunesi ise çoğunlukla çocuk hastalarda tercih edilmektedir. Kan alımının flebotomist olarak adlandırılan ve bu alanda eğitilmiş sağlık personeli tarafından gerçekleştirilmesi gerekir.

#### 3.3.1.1. Venöz Kan Numunelerinin Alınması

**Flebotomiye Ön Hazırlık:** Venöz kan alımı temiz, sessiz, iyi aydınlatılmış ve eğer mümkünse bu işlem için ayrılmış özel bir alanda yapılmalıdır. Kan almaya başlamadan önce çalışma alanı hazırlanmalı, gerekli malzemeler rahatça ulaşılabilir olmalı ve son kullanma tarihleri açısından kontrol edilmelidir. Kan alma elemanları tarafından kullanılacak eldivenler tek kullanımlık ve kişinin eline uygun büyüklükte olmalıdır. Lateks, vinil, polietilen ya da nitril eldivenler kullanılabilir. Lateks alerjisi olan sağlık personeli lateks eldiven kullanımından kaçınmalı ve tedbir amaçlı olarak hastaların lateks duyarlılığı açısından sorgulanması gerekir.

Flebotomist, hasta ile temasa geçmeden önce, eldiven gibi kişisel koruyucu ekipmanlarını giymelidir. Enfeksiyöz ajanların gerek sağlık personeline bulaşmasının engellenmesi gerekse hastalar arası yayılımının önlenmesi için gerekli güvenlik tedbirleri alınmalıdır. Kan alma işlemine başlamadan önce ilgili testin sonuçlarını etkileyebilecek olan faktörler (hastanın açlık durumu, kullandığı ilaçlar vb.) sorgulanmalıdır.





Kan alımı mümkünse hasta oturur pozisyon-  
da iken gerçekleştirilmelidir. Hastanın otur-  
masının mümkün olmadığı durumlarda hasta  
sırtüstü yatarken de kan alınabilir. Aldosteron,  
renin, metanefrin düzeyi gibi bazı testlerin  
doğru yorumlanabilmesi için kan alınmadan  
önce en az yarım saat hasta yatarak istirahat  
etmelidir. Kan alımı sırasında hastanın kolu  
omuzdan bileğe düz bir hat üzerinde uzan-  
malıdır. İntravenöz damar yolu olan, hema-  
tomlu veya skarlı bölgeler kan alımı için tercih  
edilmemelidir. Tek taraflı mastektomi yapılmış  
kadınlarda mümkünse mastektomisiz taraftan  
kal alımı tercih edilmelidir.

Flebotomi öncesi ne kadar hacimde kan alımı-  
na ihtiyaç olacağı flebotomist tarafından plan-  
lanmalı, gerekli tüpler ve iğneler hazırlanmalı-  
dır. Yetişkin hastalarda genellikle 19-22 ölçü  
(gauge, G) numaralı iğneler pediatrik hasta-  
larda ise genellikle 23-25 G iğneler tercih edil-  
melidir. İğne ölçüsü gerekenden büyükse veni  
yırarak hematoma oluşmasına neden olabilir.  
Eğer iğne ölçüsü küçük ise kan alımı sırasın-  
da numunedeki şekilli elemanlar parçalanarak  
(hemoliz) yanlış laboratuvar test sonuçlarına  
neden olabilir. İki yaş altı çocuklarda kan alımı  
için kol venleri yerine el üzerindeki venler ter-  
cih edilmelidir. Bu bölgedeki venler kol venle-  
rine göre daha ince olduğundan bu durumda  
kelebek kan alma setleri ile kan alınması öne-  
rilmektedir. Tutucuların (holder) hem iğne hem  
de kullanılan kan alma tüpleri ile tam uyumlu  
olması son derece önemlidir. Tutucuların iğ-  
neler ile uyumsuz olması tüplere hava girişine  
neden olacağından numunelerde köpüklen-  
meye yol açabilir. Mümkünse tek kullanımlık  
tutucuların kullanılması önerilmektedir.

Kan alınacak bölgenin temizliği için izopropil  
alkol veya etil alkol gibi antiseptikler kullanıl-  
malıdır. Alkol ölçümü için numune alınırken

alkol bazlı olmayan (klorheksidin gibi) de-  
zenfektanlar kullanılmalıdır. Eğer alkol bazlı  
dezenfektan yoksa, interferans riskini en aza  
indirmek için numune alınan bölgenin 30-60  
saniye kurumasına izin verilmelidir.

Flebotomistin doğru kişiden numune aldı-  
ğından emin olabilmesi için, hastanın kim-  
lik doğrulamasını yapması şarttır. Bilinci açık  
hastalarda hasta mutlaka sorgulanmalı yatak  
etiketi, hasta dosyası veya hasta yatağı veya  
yakınındaki kayıtlara güvenilmemelidir. Ko-  
mada veya bilinci bulanık olan hastada kimlik  
doğrulama hastanın kolundaki bileklik bilgile-  
rinden yapılmalıdır. Elde edilen bilgilerin doğ-  
ruluğu istem kağıdı, numune kabı etiketleri ve/  
veya elektronik kayıtlar ile karşılaştırılmalıdır.  
Bilgilerde uyumsuzluk varsa servis sorumlu  
hemşiresine bildirilmeli, kesinlikle kan numu-  
nesi alınmamalıdır.

➤ **Turnike Kullanımı:** Yetişkinlerde, kan alı-  
nacak bölge temizlendikten sonra bu bölge-  
nin yaklaşık 10-15 cm yukarisından turnike  
uygulanmalıdır. İki yaş altı çocuklarda ise el  
üzerindeki venlerden kan alındığında turnike  
kullanımına gerek yoktur. Bu durumda flebo-  
tomistin eliyle uyguladığı basınç yeterli ola-  
caktır. İlgili vene giriş sağlandıktan sonra 1  
dakika içerisinde turnike çözülmelidir. 3 daki-  
kadan uzun süre turnike uygulandığında kan  
kimyasal analitlerinde önemli değişiklikler ol-  
duğu gözlemlenmiştir.

➤ **Damara Giriş:** Ven sabitlendikten son-  
ra hasta flebotomistin damara girmek üzere  
olduğu konusunda bilgilendirilmelidir. Hasta  
bilgilendirildikten sonra vene  $\leq 30^\circ$  açıyla gi-  
rilmelidir. Vene girdikten sonra iğne mümkün  
olduğunca sabit tutulmalı, iğnenin vende ha-  
reket etmesine izin verilmemelidir.





► **Enjektörle Kan Alımı:** Zorunlu olmayan durumlarda enjektör ile venöz kan alımından kaçınılmalıdır. Enjektör ile kan alma işlemi sırasında sık yapılan hatalardan biri enjektör ucundaki iğne çıkartılmaksızın kan numunesinin tüplere transfer edilmesidir. Bu durumda numune hemoliz olabilir. Ayrıca enjektör ile katkı maddesi içeren tüplere numune transferi sırasında numune/katkı maddesi oranını etkileyecek az veya çok numune aktarılması gerçekleşebilir. Enjektör ile kan alımı bu sebeplerden dolayı önerilmemektedir. Zorunlu enjektör kullanılması durumunda kanın uygun tüpe aktarılmasında bir transfer cihazı kullanılmalıdır. Şırıngayla alınan kanın aktarılması sırasında tüpün kapağının çıkarılması önerilmektedir. Tüpün kendi basıncıyla yavaş yavaş doldurulması önerilmektedir.

### 3.3.1.2. Arteriyel Kan Numunelerinin Alınması

Arteriyel numune alımı yalnızca venöz veya kapiller numune klinik karar için yeterli bilgi sağlamadığında tercih edilir. Asit-baz bozukluklarında respiratuvar durumun değerlendirilmesi bu duruma örnek olarak verilebilir.

Arteriyel kan alımı için en sık tercih edilen bölgeler radyal arter, brakial arter ve femoral arterdir. Kan alımı esnasında ve sonrasında femoral arterden kan sızma riski daha yüksek olduğundan özellikle yaşlı hastalarda brakial arter daha sık tercih edilmektedir. Yenidoğanlarda arteriyel kan alımı için en uygun bölge umbilikal arterdir. Çocuklarda ve yaşlı hastalarda arteriyel kan alımının mümkün olmadığı durumlarda kapiller kan alımı yapılabilir. Kapiller numune pH ve pCO<sub>2</sub> düzeyleri ile ilgili bilgi verirken genellikle pO<sub>2</sub> düzeyi arteriyel numuneye göre önemli düzeyde farklılık gösterir.

Arteriyel kan alımında iğne kan akışı yönünde yerleştirilerek 45°'lik açıyla damara giriş gerçekleştirilir. Kan alımı sonrası enjektör dik konumda tutularak varsa hava kabarcıkları uzaklaştırılmalıdır. Kan alımı tamamlandıktan sonra kan alınan bölgeye en az 5 dakika süreyle basınç uygulanır. Kan alınan bölge hematoma ve kanama açısından kontrol edilmelidir.

### 3.3.1.3. Kapiller Kan Numunelerinin Alınması

Kapiller numunenin tercih edildiği durumlar; düşük hacimde kan ihtiyacı olması, arteriyel numune alınamadığında alternatif olarak kapiller numune alınması, venöz numunenin yeterli klinik bilgi sağlamadığı durumlar şeklinde özetlenebilir. Kapiller numune özellikle pediatrik yaş grubunda önem kazanan bir numune türüdür. Günümüzde hasta başı test uygulamalarının artışıyla birlikte kapiller kan numunelerinin klinik biyokimya kullanım alanı artmıştır.

Kapiller kan alımında uygun bölgeyi seçerken hastanın yaşı, cinsiyeti, hastaya ilişkin fizyolojik ve anatomik değişkenler göz önünde bulundurulmalıdır. Altı aydan küçük bebeklerde topuğun medial ve lateral kısımlarından numune alınabilir. Bu bölgelerden kan alımında derinlik 2 mm'yi geçmezse kemik hasarı gerçekleşmez. Altı aydan küçük bebeklerde topuğun diğer bölgeleri, ayak parmakları ve el parmaklarından kan alınmamalıdır. Çünkü ticari olarak üretilen cilt delme aparatları bu bölgeler için uygun değildir. Altı aydan büyük çocuklarda ve yetişkinlerde el parmakları kullanılabilir. Yürümeye başlamış çocuklarda ayaktan kan alımı önerilmemektedir.

Kapiller kan alımı öncesi cilt uygun antiseptik solüsyonla temizlenir ve cildin kuruması için beklenir. Cilt kuruduktan sonra cilt delme



aparatu ile hızlıca delinir. Kemikle temasın önlenmesi için cilt delme derinliği 2 mm'yi geçmemelidir. Enfeksiyon riskini azaltmak için cilt her seferinde farklı bölgeden delinmelidir. Kan akımının artırılması için bölgeye masaj yapılması önerilmemektedir. Kan dolaşımının artırılması için bölgeye sıcak bir bez ya da özel ısıtıcılar aracılığıyla 3 dakika ısı uygulanabilir. Isı uygulaması aynı zamanda kapiller numunedeki analit değerlerinin arteriyel numune değerlerine yaklaşmasını sağlamaktadır.

### 3.3.1.4. Kan Alımında İzlenmesi Gereken Tüp Sıralaması

Tek seferde birden fazla tüpe kan alınacaksa çapraz bulaşma riskini azaltmak için kan alımı Tablo 12'de verilen sıraya uygun olarak yapılmalıdır. Potasyum, etilendiamin tetraasetik asit (EDTA) kontaminasyonunun test sonuçlarında hatalı hiperkalemi ve hipokalsemiye neden olması çapraz bulaşma riskine örnek olarak verilebilir. Ayrıca tüplerin içerisindeki katkı maddelerinin yeterince karışması için Tablo 12'de belirtilen alt-üst etme sayılarına uyulması önemlidir.

Tablo 12: Farklı Numune Tüpleri için Uyulması Gereken Kan Alma Sıralaması

Kapak Rengi	Tüp/Katkı Maddesi	Altüst Çevirme Sayısı
<b>Değişken</b>	Kan kültürü/Besiyeri	Besiyeri ile kan karışımını sağlamak için hafifçe altüst edilir
<b>Mavi</b>	Koagülasyon tüpü/Sitratlı	3-4 kez
<b>Siyah</b>	ESR tüpü/Sitratlı	3-4 kez
<b>Kırmızı</b>	Serum tüpü/Jelsiz	5 kez
<b>Kırmızı, Sarı</b>	Serum tüpü/Jelli	5 kez
<b>Kırmızı, Sarı</b>	Eser element tüpü	5 kez
<b>Sarı</b>	Serum tüpü/Trombin pıhtı aktivatörlü tüp	5 kez
<b>Yeşil</b>	Plazma tüpü/Jelli veya jelsiz heparinli tüp	8-10 kez
<b>Mor</b>	Plazma tüpü/Jelli veya jelsiz EDTA'lı tüp	8-10 kez
<b>Gri</b>	Plazma tüpü/ Florür/Potasyum okzalate; Florür/EDTA Florür/Heparin	8-10 kez

EDTA; etilendiamin tetraasetik asit, ESR; eritrosit sedimantasyon hızı



### 3.3.2. İdrar Numunelerinin Alınması ve Korunması

İdrar numuneleri alım kolaylığı nedeniyle klinik pratikte pek çok alanda tanı amacıyla tercih edilmektedir. İdrar sıklıkla temel patolojik durumların taranması amacıyla kullanılmaktadır. Tek bir strip analiziyle diyabet, böbrek hastalıkları, enfeksiyon ve kanamaya ilişkin bilgi edinilebilmektedir. Yenidoğan metabolik hastalıklarda ve ilaç analizlerinde de idrar sık tercih edilen bir numune türüdür.

Sabah erken saatte alınan açlık idrarı en konsantre numunedir. Bu nedenle mikroskopik incelemelerin yanısıra protein, özellikle albumin, insan koryonik gonadotropini (hCG) gibi bileşenlerin tespiti için tercih edilir. Üretritte bakteriyel enfeksiyonun saptanması için ilk akım idrarı (ilk 10 mL) değerliyen; mesaneye ilişkin hastalıkların incelenmesinde orta akım idrarı değerlidir. Kısacası ideal idrar numunesi tipi araştırılan analitin türüne göre değişkenlik göstermektedir.

İdrar numuneleri spot (rastgele) numune şeklinde toplanabileceği gibi bazı durumlarda kısa süreli biyolojik varyasyonun etkisini azaltmak amacıyla 4-12-24 saatlik gibi belirli bir periyot boyunca toplanabilir. Bu gibi süreli numunelerin toplanmasında hastanın numune toplama prosedürüne ilişkin bilgilendirilmesi büyük önem taşır. Bu bilgilendirme sürecinde diyet, egzersiz ve kullanılan ilaçlar gibi ilgili testin sonuçlarını etkileyebilecek faktörler de vurgulanmalıdır.

Bazı durumlarda idrarın mikrobiyolojik incelemesi için üriner kateter numunesi ya da suprapubik aspirasyon numunesi alınabilir.

#### 3.3.2.1. Spot (Rastgele) İdrar Numunesinin Toplanması

Spot idrar numunesi sabah ilk idrar numunesi şeklinde toplanabileceği gibi günün herhangi bir saatinde de toplanabilir.

##### *Spot idrar numunesi toplanırken dikkat edilmesi gerekenler;*

- Eller sabunla yıkanır ve kurulanır.
- İdrar toplama kabı iç kısmına temas etmeyecek şekilde kapağı açılarak hazır hale getirilir.
- Genital bölge akan ılık su ile yıkanır ve bir kağıt havlu yardımıyla kurulanır.
- Test sonuçlarını etkileyebileceğinden genital bölgenin dezenfektan maddelerle temizlenmesinden kaçınılmalıdır.
- İdrarın ilk kısmı dışarıya yapılır (orta akım idrarı için). Kalan kısım idrar toplama kabının en az yarısı dolacak şekilde kaba toplanır.
- İdrar toplama işlemi tamamlandıktan sonra numune toplama kabından idrar tüpüne aktarılabilir. Bu aktarma işlemi öncesi tüp üzerindeki bilgilerin hastaya ait olup olmadığı mutlaka kontrol edilmelidir.

#### 3.3.2.2. 24 Saatlik İdrar Numunesinin Toplanması

Yirmi dört saatlik idrar numunesi toplanmaya başlamadan önce hastaya prosedürle ilgili sözlü veya yazılı bilgilendirme yapılmalıdır. Bu bilgilendirmede hastanın numunesi nasıl toplanacağı, kullanılan toplama kabı, idrar koruyucular ve sonuçları etkileyebilecek preanalitik faktörler hakkında bilgi verilmelidir.



### 24 saatlik idrar numunesi toplanırken dikkat edilmesi gerekenler;

- 24 saatlik idrar numunesinin toplanması için gün boyunca idrar toplamanın yapılabileceği hasta açısından uygun bir gün seçilmelidir.
- Numune toplanmaya başlanacağı gün mesane tamamen boşlatılmalı (ilk idrar toplama kabına aktarılmaz) ve başlangıç saati not edilmelidir.
- Bu saatten itibaren ertesi gün aynı saate kadar tüm idrar, toplama kabında toplanmalıdır.
- Toplama işleminin bitiş saatinde son idrar toplama kabına aktarılmalıdır.
- İdrar ayrı bir kaba yapılarak her seferinde toplama kabına aktarılabilir. Bu durum hastanın kendisini idrar koruyucu madde ile kontamine etmesini önleyecektir.
- Tüm toplama süreci boyunca büyük toplama kabı 4 °C'de muhafaza edilmelidir.
- Toplama işlemi bittiğinde idrar toplama kabı hızlıca klinik laboratuvara teslim edilmelidir.
- Laboratuvarda analiz öncesi idrar numunesinin toplam hacmi ölçülmelidir.
- Numune analiz için farklı bir tüpe veya kaba aktarılmadan önce homojenitenin sağlanması için mutlaka karıştırılmalıdır.

### 3.3.2.3. Çocuklarda İdrar Numunelerinin Toplanması

Çocuklarda idrar numunelerinin toplanması özellikle de süreli numunelerin toplanması yetişkinlere göre daha zordur. Ancak yenidoğanlarda ve küçük çocuklarda 24 saatlik idrar numunesi daha nadir olarak istenmektedir. Küçük çocuklarda spot idrar numunesinin toplanması için pediatrik idrar torbaları kullanılmaktadır.

### Küçük çocuklarda spot idrar numunesi toplanırken dikkat edilmesi gerekenler;

- İdrar numunesi toplanmaya başlanmadan önce genital bölge temizlenir ve kurulanır.
- Daha sonra pediatrik idrar torbası genital bölgeye yapıştırılır ve bebeğin bezi yeniden bağlanır.
- İdrar torbasına ait yapıştırıcı kısım hafif yapışma özelliğine sahip olduğundan bebeğin bezi açılarak ara ara idrarla dolup dolmadığı kontrol edilir.
- Torba idrarla dolduğunda genital bölgeden ayrılarak içerisindeki idrar bir idrar toplama kabına aktarılır.

Küçük çocuklarda 24 saatlik idrar numunesinin toplanması için genellikle hastaneye yatış ve kateterizasyon gereklidir.

### 3.3.2.4. İdrar Koruyucu Maddeler

İdrar koruyucular; bakteriyel çoğalmayı engellemek, idrardaki bazı maddeleri daha çözünür hale getirmek ve böylece çökmesini engellemek, idrardaki stabil olmayan bileşiklerin oksidasyonunu azaltmak gibi çeşitli amaçlarla idrar numunelerine eklenen maddelerdir. Ancak bazı testler için sonuçları etkileyebileceğinden idrar numunesine koruyucu eklenmesi önerilmemektedir.

İdrar numunesinin korunması için en önemli faktör idrarın alınır alınmaz dolapta saklanmasıdır. Dolapta saklamaya ek olarak kimyasal koruyucunun eklenmesi koruyuculuğu arttırmaktadır. İdrar pH'sı 3'ün altında olacak şekilde asidifikasyonun sağlanması 24 saatlik idrar numunelerinin korunmasında sıkça başvurulan bir yöntemdir. Bu asidifikasyon kalsiyum, steroidler, adrenalin, noradrenalin, vanililmandelik asit gibi testler için uygun bir yöntemken ürik asit analizi için uygun değildir. Çünkü asidik ortam ürik asidin idrarda çökmesine neden olur. Yukarıda Tablo 13'te klinik pratikte sık kullanılan bazı idrar koruyuculara ilişkin özellikler özetlenmiştir.



Tablo 13: Sık Kullanılan Bazı İdrar Koruyucular ve Kullanım Alanları

Koruyucunun Adı	Konsantrasyon ve Hacim (24 saatlik idrar için gerekli miktar)	Genel Kullanım Alanı
Hidroklorik Asit	6 mol/L; 30 mL	Asidifikasyon, genel koruyucu
Asetik Asit	%50; 25 mL	Asidifikasyonu sağlar. Aldosteron, katekolaminler, serotonin, 5-hidroksiindolasetik asit, homovalinik asit, vanilmandelik asit analizi için uygun.
Sodyum Karbonat	5 g	Alkalinizasyonu sağlar. Porfirinlerin ve ürik asitin analizi için uygun.
Nitrik Asit	6 mol/L; 15 mL	Asidifikasyonu sağlar. Eser metal analizi için uygun.
Borik Asit	10 g	Asidifikasyonu sağlar. Üre, glukoz ve kortikosteroidlerin analizi için uygun.
Toluen	30 mL	Bakteriyostatik bir ajan. Okzalit, sistin, lizin, ornitin, arjinin analizi için uygun.
Timol	%10 (izopropanol içinde); 10 mL	Mikroskopik analiz için uygun.

### 3.3.3. Gaita Numunesinin Alınması ve Korunması

Gaita numuneleri klinik biyokimya laboratuvarlarında sıklıkla gizli kanamanın analizi için kullanılmaktadır. Gaitada gizli kan analizi guaiac yöntemi ile yapıldığında aspirin, C vitamini, kırmızı et tüketimi, alkol ve ilaç kullanımı gibi pek çok neden interferansa neden olmaktadır. İmmunokimyasal yöntemle gizli kan analizinde özellikle besin alımına bağlı interferans azalmış ve daha az miktardaki kanama saptanabilir hale gelmiştir. Yetişkinlerde rektal muayene sırasında alınan gaita numunesi gizli kan analizinde kullanılmamalıdır. Muayene esnasındaki kanama hatalı sonuçlara neden olabilir. Hasta tarafından verilen numuneden analiz gerçekleştirilmelidir.

Yenidoğanlarda ve bebeklerde gaita numunesinde tripsin gibi çeşitli enzim aktivileri

ölçülerek kistik fibrozis taranmakta ve malabsorbsiyon araştırılmaktadır. Ayrıca gaita numunesinde çocuklarda ve yetişkinlerde paraziter, viral ve bakteriyel ajanlar araştırılabilir. Küçük bebeklerde genellikle bebek bezinden alınan gaita numunesi kullanılmaktadır. Gaitanın paraziter incelenmesinde numunenin pasajdan sonraki ilk yarım saat içerisinde laboratuvara teslim edilmesi önemlidir. Bu süre gaitada hareketli trofozoitlerin görülmesi açısından önemlidir. Eğer numunenin geliş süresi uzayacaksa gaitaya çeşitli koruyucu maddeler eklenebilir. Bu koruyuculara örnek olarak polivinil alkol (PVA) ve sodyum asetat-asetik asit- formalin (SAF) verilebilir.

72 saatlik dışkıda fekal azot ve yağ analizi yetişkinlerde ve çocuklarda malabsorbsiyonun ciddiyetinin saptanmasını sağlar. Bu numunenin toplanmasında genellikle koruyucu kullanılmaz. Ancak toplama süresince gaita-



nin dolapta saklanması ve numunenin idrarla kontamine olmaması önemlidir.

Gaitada DNA analizi numunenin alındığı döneme ait kolon mukozası hakkında bilgi vermektedir. Ayrıca Amerikan Kanser Derneği (ACS) kolorektal kanser taraması için gaitada DNA analizini önermektedir.

### 3.3.4. BOS Numunelerinin Alınması ve Korunması

Beyin omurilik sıvısı (BOS) analizleri santral sinir sistemi (SSS)'ne ilişkin hastalıkların tanısı, hastalık aktivitesi, prognoz ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. BOS pia mater ve araknoid mater arasındaki boşlukta yer alan, serebral ventriküllerin koroid pleksuslarında üretilen bir vücut sıvısıdır. BOS'un dolaştığı boşluk SSS'deki dört kompartımandan birisidir. Bu kompartımanlar kan-beyin bariyeri (KBB) ve kan BOS bariyeri (KBOS) gibi bariyer sistemleri ile ayrılmıştır. KBB herhangi bir boşluk olmadan sıkı bağlantılarla sarılı iken, KBOS geçit bağlantıları (gap junction) içerir ve bu sayede proteinler için makrofiltrer oluşturulmuş olur.

BOS beyin dokusunun etrafını sararak beyni mekanik travmalardan korur. Ayrıca SSS hücrelerinin beslenmesi için gerekli maddelerin ve metabolik atık ürünlerin taşınmasını sağlar. Sağlıklı bir erişkinde toplam BOS hacmi 90-150 mL arasında değişir. BOS'un moleküler içeriğinin yaklaşık %80'i kan kaynaklı iken geri kalanı beyin ve intratekal bölgede üretilen moleküllerden oluşur. Normal koşullarda kan kaynaklı proteinler BOS'a KBOS boyunca molekül büyüklüğü ve kan konsantrasyonlarına bağlı olarak pasif difüzyon aracılığı ile geçerler. BOS içeriğini oluşturan maddelerin konsantrasyonu; analitin kan konsantrasyonu, protein büyüklü-

ğü, KBOS bütünlüğü ve analitin intratekal üretiminden etkilenmektedir. Kan kaynaklı BOS proteinleri özgül BOS-kan oranı gösterirler.

BOS analizi meninks ve beyin parankimi enfeksiyonları da dahil olmak üzere birçok SSS hastalığının tanı aşamasında kullanılır. Açıklanamayan mental durum değişiklikleri, ateş, baş ağrısı, meningeal semptomlar ve şüpheli kraniyal sinir anomalilerinin ayırıcı tanısında BOS analizleri kullanılmaktadır. Ek olarak SSS'deki enflamatuvar olayların doğrulanması veya dışlanması açısından beyin biyopsisine tek alternatiftir.

Lomber ponksiyon (LP) BOS elde etmek için kullanılan invaziv bir yöntemdir. Ventriküller bölgeden lomber bölgeye doğru protein konsantrasyonu farkı artacağı için LP yapılan bölge kaydedilmelidir (örneğin servikal sisternalar, lateral ventriküller, ventriküler drenaj gibi). Tanısal işlemler için BOS numunesinin alınması genellikle lomber bölgeden L3-L5 seviyesinden yapılır.

Lomber ponksiyon ile alınan numune miktarı en az 12 mL olmalıdır. Elde edilen BOS hacmi incelenecek analitin konsantrasyonunu etkilemektedir. Önerilenden az miktarda alınan BOS numuneleri lomber-dural sak kompozisyonunu yansıtacaktır. Önerilenden fazla alınan numunede ise rostral-spinal hatta ventriküler BOS yapısını değerlendirmek mümkün olacaktır. Bu yüzden LP işleminde elde edilen BOS standart hacimlerde toplanmalıdır.

#### 3.3.4.1. BOS Numunelerinin Alınışı

Prosedür öncesi bütün gerekli malzemeler hazırlanmalıdır. Polipropilen tüplerin numuneden protein bağlama potansiyeli çok düşük olduğu için BOS numunelerinin toplanmasında tercih edilmelidir. BOS değerli bir numune olduğun-





dan, kırılma riski açısından cam tüplerden kaçınılmalıdır. Cilt dezenfeksiyonu için klorheksidin, alkol bazlı solüsyonlar ve povidon iyot kullanılır.

Numune alımında kullanılan iğne atravmatik olmalıdır (konik uçlu olmayan). Atravmatik iğne kullanımında travmatik LP olasılığı daha düşüktür. 70-90 mm uzunluğundaki iğneler çoğu hasta için uygundur. Daha uzun iğneler sadece obez hastalarda tercih edilmelidir. LP işleminin uygulanabilmesi için hasta oturur veya lateral rekümbent pozisyonda olmalıdır. Oturur pozisyonda BOS akım hızı fazla olduğundan prosedür zamanı kısalmış ancak LP sonrası baş ağrısı riski artar. Doğru iğne pozisyonuna ulaştıktan sonra yapılacak ilk işlem BOS basıncı ölçümü olmalıdır. Lateral rekümbent pozisyonda yetişkinlerdeki normal BOS basıncı 10-18 cm H<sub>2</sub>O, çocuklarda 3-6 cm H<sub>2</sub>O'dur. BOS basıncı ölçümünden sonra BOS numuneleri 4 ardışık numaralandırılmış tüpe alınır. Laboratuvarlar arasında prosedürler değişebilmekle birlikte birinci ve ikinci tüp genellikle rutin biyokimya ve immünoloji analizleri için kullanılır. Üçüncü tüp genellikle mikrobiyolojik analizde kullanılır. Son tüp genellikle hematoloji, sitoloji, özel testler veya moleküler testler için kullanılır.

BOS biyobelirteçlerinin değerlendirme aşamasında eşleştirilmiş BOS/serum veya plazma numunelerinin bulunması önemlidir. Bu durum özellikle kan beyin bariyeri geçirgenliğinin arttığı nöroenflamasyonla seyreden klinik tablolarda önem kazanır. Bu nedenle BOS numunesi ile eş zamanlı kan numunesinin de alınması önerilmektedir. Tüm LP prosedürlerinin yaklaşık %14-20'si travmatik LP'dir. Bu durum BOS'ta kan kontaminasyonuna neden olur. Kan kontaminasyonu serumda konsantrasyonu yüksek analitlerin yanlış pozitif sonuçlanmasına neden olmaktadır. Travmatik

numunelerde analiz öncesi eritrosit sayımı önerilmektedir. Eritrosit sayısı 500/μL'nin üzerinde ise o numune özellikle biyobelirteç çalışmalarında kullanılmamalıdır.

### 3.3.4.2. BOS Numunelerinin Saklanması

BOS numunelerinde preanalitik süreçler ve numune saklama koşulları analit sonuçlarını etkilemektedir. Alınan BOS numunesi rutin testler için mi yoksa araştırma amaçlı mı kullanılacak bu durum belirlenmeli ve buna uygun saklama planı yapılmalıdır. Rutin analizler sonrası kısa süreli depolama (günler, haftalar boyunca) -20 °C veya +4 °C'de yapılabilir. Araştırma amaçlı saklanacak numuneler ise -80°C'de yıllarca saklanabilmektedir.

Araştırma amaçlı saklanacak numunelerde hasta bilgileri ve tüp uygunluğu kontrol edildikten sonra numune santrifüj edilmelidir (X 2000 g 10 dakika, hücreler korunmak isteniyorsa X 400 g santrifüj önerilir). Santrifüj sonrası alikotlama için ayrılan her bir tüpe süpernatantlar standart hacimde dağıtılmalıdır. Hazırlanan alikotlar hızlıca -80 °C'ye kaldırılır.

### 3.3.5. Laboratuvara Gelen Diğer Numuneler

#### 3.3.5.1. Plevral Sıvı Numuneleri

Plevral boşluk akciğerleri çevreleyen, paryetal ve viseral membranlar arasında yer alan boşluktur. Sağlıklı yetişkinlerde <10 mL seröz sıvı içerir. Plevral sıvının sentezi ve absorpsiyonu dinamik bir süreçtir. Paryetal membran tarafından plazmanın ultrafiltratı olarak üretilir ve viseral membran tarafından absorbe edilir. Plevral sıvı membranlar arası yüzey geriliminin azaltılmasını ve böylece akciğerlerin rahatça genişlemesini sağlayan çeşitli proteinler içerir.





Plevral sıvı üretimi lenfatik sistemin geri emilim kapasitesini aşacak ölçüde arttığında plevral efüzyon gelişir. Kapiller membran bütünlüğünü bozan enfeksiyöz ve enflamatuvar hastalıklar plazma proteinlerinin plevral boşluğa geçmesine ve beraberinde sıvı artışına neden olur. Böy- lece eksüdatif mayi birikimi gerçekleşir. Kanser ve lenf damarlarında hasara neden olan cerrahi girişimler de eksüdaya neden olabilir.

Böbrek yetmezliği ve kalp yetmezliğinde gö- rülen aşırı volüm yüklenmesine bağlı kapiller hidrostatik basınçtaki artış transüdatif mayi birikimine neden olur. Nefrotik sendroma bağlı plazma ozmotik basıncındaki azalma da tran- südaya neden olabilir. Plevral efüzyona en sık neden olan hastalıklar sırasıyla kanser, kalp yetmezliği, pnömoni, tüberküloz, perikardiyal hastalıklar ve sirozdur. Transüda-eksüda ayırımı için Light kriterleri kullanılmaktadır.

#### **Light Kriterleri:**

- Plevral sıvı protein değeri/serum pro- tein değeri  $>0.5$
- Plevral sıvı LDH değeri/serum LDH de- ğeri  $>0.6$
- Plevral sıvı LDH değeri  $> 2/3$  normal serum LDH üst düzeyi

Bu üç kriterden biri varsa eksüda tanısı konur.

Plevral sıvı numunesinin alınması için tora- sentez işleminin yapılması gerekir. Torasentez işleminde bir iğne veya kateter posterior inter- kostal aralığa yerleştirilerek numune alınır. Gi- riş yedinci ve dokuzuncu kostalar arasından skapulanın alt kenarı ile aynı hizadan gerçekte- şirilir. Hasta oturur ve hafif öne eğik pozis- yonda iken numune alınır. İşlem öncesi böl- geye lokal anestezi uygulanır. Ultrasonografi eşliğinde plevral kaviteye giriş sağlandığında

enjektör yardımıyla 50-100 mL plevral sıvı numunesi alınır. Lateral dekübit pozisyonda gerçekleştirilen ultrasonografi veya bilgisayarlı tomografide 1 mm'den büyük, yeni gelişen efüzyonlarda torasentez endikasyonu vardır. Torasenteze bağlı görülen en sık komplikas- yon pnömotorakstır. Daha nadir görülen di- ğer komplikasyonlar ise hemotoraks, dalak rüptürü, enfeksiyon, pulmoner ödem ve hava embolisidir.

Biyokimyasal testlerin analizi için numune ge- nellikle katkısız ve jelsiz plastik tüplere alınır. Hücre sayımı için numunenin sıvı antikoagü- lan içeren bir tüpe alınması gerekmektedir. EDTA içeren tüplerin plevral sıvı örneklerinde hatalı düşük lökosit (WBC) sayısına neden ol- duğu gösterilmiştir. Mikrobiyolojik inceleme için numunenin kültür şişelerine alımı gerek- lidir. Numunenin laboratuvara transfer süresi, sıcaklık ve transfer yöntemi gibi faktörler ana- litin stabilitesini etkilemektedir. İncelenecek analitin stabilitesini etkileyen faktörler bilinmeli ve buna uygun bir transfer planı gerçekleştirilmelidir.

#### **3.3.5.2. Peritoneal Sıvı Numuneleri**

Peritoneal sıvı, peritonun paryetal ve viseral membranları arasında yer alır. Plazmanın ult- rafiltratı olarak üretilir. Peritoneal sıvının mik- tarı hidrostatik güçler, portal venöz basınç ve plazma ozmotik basıncı gibi faktörler tarafın- dan düzenlenir. Peritoneal kapiller geçirgenliği ve lenfatik obstrüksiyon gibi faktörler de sıvı miktarını etkiler.

Peritoneal boşlukta normalden fazla sıvı birikimi asit olarak adlandırılmaktadır. Asitin en sık ne- deni sirozdur. Sık görülen diğer nedenler maligniteler ve kalp yetmezliğidir. Siroza bağlı gelişen asit sıvısı genellikle berrak ve açık sarı renklidir. Ancak bakteriyel peritonit gelişmişse görünümü



bulanıklaşır. Travmatik numune alımı, maligniteler, pankreatit gibi durumlarda kanlı asit sıvısı görülebilir.

Hastada bakteriyel peritonit şüphesi varsa mayide kültür ve hücre sayımı tanıya yardımcı olmaktadır. Transüda-eksüda ayırımı için total protein düzeyi ve albumin düzeyinden yararlanılabilir. Total protein için genellikle 25-30 g/L eşik değer olarak kabul edilir. Serum albumin seviyesi ve asit albumin seviyesi arasındaki fark serum-asit albumin farkı (Serum asit albumin gradienti, SAAG) olarak adlandırılır. SAAG  $\geq$  11 g/L olduğunda asit sıvısı transüda;  $<$  11 g/L olduğunda ise eksüda olarak adlandırılmaktadır.

Peritoneal sıvının alınması için parasentez işlemi gereklidir. İşlem öncesi ilgili bölgeye lokal anestezi uygulanır. 20-22 G iğne ile göbekteki orta hattan girilerek 20-60 mL numune alınır. Yeni gelişen asit varlığında, bilinen asiti olan hastada yeni gelişen semptomlar olduğunda ve enfeksiyon şüphesi varsa parasentez endikasyonu vardır.

Biyokimyasal testlerin analizi için numune genellikle katkısız ve jelsiz plastik tüplere alınır. Hücre sayımı için numunenin sıvı antikoagülan içeren bir tüpe, mikrobiyolojik inceleme için kültür şişelerine alımı gereklidir. Numunenin laboratuvara transfer süresi, sıcaklık ve transfer yöntemi gibi faktörler analitin stabilitesini etkilemektedir. İncelenecek analitin stabilitesini etkileyen faktörler bilinmeli ve buna uygun bir transfer planı gerçekleştirilmelidir.

### 3.3.5.3. Sinoviyal Sıvı Numuneleri

Normal sinoviyal sıvı berraktır ve hücre içermez. Enfeksiyon, enflamasyon ve kristal artropati varlığında plazma ve çekirdekli hücrelerin sinoviyal sıvıya geçişiyle yeşil renkli görünüm kazanır.

Kırmızı veya kahverengi görünüm varsa taze veya eski bir kanamaya işaret eder. Hücre sayısı arttıkça ve kristal varlığında bulanıklık artar.

Sinoviyal sıvının değerlendirilmesinde tek bir biyokimyasal testin belirgin tanısal değeri olmamakla birlikte bazı klinik tablolarda ayırıcı tanıya yardımcı olabilir. Klinik kılavuzlarda septik artrit ve protez eklem enfeksiyonlarının tanısının sinoviyal sıvının dış görünümü, hastanın anamnezi ve semptomlarına dayandırılması önerilmektedir.

Akut monoartrit hızlıca tanı konulup tedavi edilmediğinde önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olabilir. Bu nedenle ivedilikle artrosentez yapılarak hasta septik artrit varlığı açısından değerlendirilmelidir. Septik artrit mortalitesi %11 civarında olduğundan hızlıca uygun antimikrobiyal tedaviye başlanmalıdır. Pozitif sinoviyal sıvı kültürü tanıda altın standarttır. Ancak artrosentez öncesinde hastanın antibiyotik kullanması yanlış negatif sonuçlara neden olur.

Sinoviyal sıvının alınması için artrosentez işlemi gereklidir. İşlem öncesi bölgeye lokal anestezi uygulanır. 18-22 G iğne 10-60 mL enjektöre bağlanarak giriş sağlanır ve sinoviyal sıvı numunesi alınır. Artrosenteze bağlı enfeksiyon ve kanama komplikasyonları gelişebilir. Biyokimyasal ve mikrobiyolojik analiz için numune katkısız tüplere alınır. Enflamatuvar eklem hastalıklarında hücre sayımı yapılacaksa EDTA'lı tüp kullanımı önerilmektedir. EDTA'lı tüpte WBC sayısının 24 saat boyunca stabil olduğu gösterilmiştir. Heparinli tüpte ise 24 saatte WBC sayısının %42 oranında azaldığı gösterilmiştir. Ayrıca sodyum heparin ve sıvı EDTA'lı tüplerde kristallerin +4 °C'de 24 saat stabil olduğu gösterilmiştir.



#### 3.3.5.4. Tükürük Numuneleri

Tükürük, tükürük bezleri tarafından plazmanın ultrafiltratı olarak üretilir. Tükürük bezleri seröz, müköz ve asiner hücrelerden oluşur. Seröz hücreler, müsinden yoksun sulu bir sıvı salgılar. Müköz hücreler müsinden zengin sıvı salgılar. Asiner hücreler ise su, elektrolit, mukus ve amilaz gibi enzimleri içeren bir sıvı salgılar. Sağlıklı yetişkinler günde 500-1500 mL tükürük üretirler.

İnvazif olmayan bir şekilde kolay olarak alınabilmesi ve geniş kitlelerin taranmasına imkan tanınması tükürük numunesinin önemli avantajlarıdır. Ancak tükürükte yer alan hormonların sirkadiyen varyasyonu dezavantajlardan biridir. Pek çok analit tükürükte serumdaki miktarının binde birinden az miktarda bulunduğundan analitik sistemin sensitivitesinin yüksek olması gerekir.

Koku ve tat uyarıları, çiğneme, fizyolojik ve hormonal faktörler, ilaçlar, yaş, egzersiz, sigara tükürük miktarını etkiler. Tükürük içeriği tükürüğün toplanma yönteminden de etkilenebilmektedir. Tükürükte kortizol ölçümü günümüzde önem kazanan bir yaklaşımdır. Bu yaklaşımın önemli avantajları serbest kortizol fraksiyonunun ölçümü ve istenilen zamanda numunenin kolayca toplanabilmesidir. Hatta hastalar hastaneye yatışına gerek kalmadan gece numunelerini evde toplayabilmektedir. Günümüzde tükürükte serbest steroidlerin ölçümü numune alım kolaylığı açısından önem kazanmaktadır. Ancak steroid hormon düzeyleri tükürükte hızlı dalgalanmalar gösterdiğinden bu yaklaşım klinik pratikte sık tercih edilmemektedir.

#### 3.3.5.5. Ter Numuneleri

Ter numunelerinin toplanması için kolinerjik bir ilaç olan pilokarpin iyontofrez yöntemi ile cilde uygulanır ve bu lokalize bölgeden ter numune-

si toplanır. İyontofrez pilokarpinin cildi geçerek ter bezlerine ulaşmasını sağlayan ve küçük miktarda elektrik akımı uygulanmasını içeren bir yöntemdir. Ter bezleri uyarıldıktan sonra ter numunesi iki farklı şekilde toplanabilir. Bunlardan birincisi filtre kağıdı veya gazlı bez ile numunenin toplanmasıdır. Diğeri ise plastik mikrotüpler aracılığıyla numunenin toplanmasıdır.

Gazlı beze numunenin toplanması Gibson-Cooke yöntemi olarak adlandırılır. Bu yöntemde önce elektrotlar pilokarpin emdirilmiş gazlı beze yerleştirilerek terleme uyandırılır. Sonrasında ter numunesi temiz bir gazlı beze toplanır. Plastik kapiller tüp yönteminde ise elektrotlar pilokarpin içeren agar disklerle yerleştirilir. Ter testi için tercih edilen anatomik bölge ön kolun iç fleksör yüzeyidir.

Terde klorür düzeyinin tayini kistik fibrozis tanısının doğrulanması için kullanılmaktadır. Kistik fibrozis hastalığı CFTR (kistik fibrozis transmembran regülator) genindeki mutasyona bağlı olarak gelişir. Bu mutasyon ter bezlerindeki kanalları etkiler ve elektrolit transportu bozulur. Bu durum kistik fibrozisli hastalarda ter yoluyla aşırı sodyum ve klorür kaybına neden olur.

Terde klorür ölçümü için kullanılacak yöntem 10 mmol/L kadar düşük konsantrasyonları ölçebilmelidir. İyon Selektif Elektrot (ISE) yönteminin düşük konsantrasyonlarda tekrarlanabilirliği düşüktür. Bu nedenle ter klorür düzeyi amperometrik titrasyon yöntemiyle ölçülmelidir. Bu yöntem gümüş bir elektrottan kaynaklanan gümüş iyonu ile klorür iyonunun gümüş klorür bileşimini oluşturması prensibine dayanır. Ter klorür düzeyi  $\leq 29$  mmol/L ise kistik fibrozis ihtimali düşüktür; 30-59 mmol/L aralığında ise orta derecede risk vardır;  $\geq 60$  mmol/L ise kistik fibrozise işaret eder (7, 9, 17, 18).



### 3.4. Numunelerin Laboratuvara Transferi

Numune transferi, numunelerin toplanmasının ardından güvenli ve kurallara uygun şekilde, belli süre ve belli şartlar altında analizleri yapılmak üzere laboratuvarlara teslim edilmesidir. Numunelerin transferi hastane içerisinde genellikle otomatize taşıma sistemleri (pnömatik sistemler) ve transfer personelleri tarafından sağlanmaktadır. Hastane dışında bulunan hastaneye bağlı semt polikliniği, diyaliz merkezi vb. bölümlerden gelen kanlar için ise araçlı kuryeler kullanılmaktadır. Transport şekli nasıl olursa olsun, transfer süresi, transfer sıcaklığı ve türbülans gibi numune bütünlüğünü etkileyecek faktörler kontrol altında tutulmalıdır.

Tam pıhtı oluşumunun sağlanması, tüp kapakları ile kontaminasyonunun, numune türbülansının ve olası hemolizin önlenmesi için kan alma tüpleri dikey konumda saklanmalı ve taşınmalıdır.

#### 3.4.1. Transport Süresi

Numunelerin kan alma birimlerinden laboratuvara ulaşmasını geciktiren (numunelerin kaybolması, numunelerin yanlış yerde beklemesi, tüplerin pnömatik sistemde kalması veya geç iletilmesi gibi) birçok faktör bulunmaktadır. Neden ne olursa olsun, numunelerin işlenmesinde gecikmeye bağlı olarak preanalitik hatalar ortaya çıkar. Örneğin, uzamış transport süresi hemolize neden olarak artmış LDH ve K konsantrasyonlarına yol açabilmektedir.

Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (The Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) daha geç santrifüj etmenin herhangi bir hataya yol açmayacağı kesin olarak bilinmediği sürece, bütün serum veya plazma numunelerinin hücrelerden en kısa sürede ayrılmasını önerir (en az 30 dk pıhtılaşma süresi ardından, 2 saat içinde). Birçok analit santrifüj

edilmemiş numunede oda sıcaklığında (20-25 °C), 24-48 saat süreyle hatta bazı kaynaklara göre 48 saatten daha uzun süre stabildir (19). Bununla birlikte, özellikle hücresel bileşenlerden etkilenen bazı analitler zamanla değişir. Santrifüj edilmeden oda sıcaklığında bekletilen tam kan numunelerinde, kan hücreleri tarafından devam eden glikolize bağlı olarak glukoz düzeyleri saatte %5-7 azalır. Glikoliz sırasında pirüvat laktata indirgenir ve bu nedenle glukozdaki düşüşle eş zamanlı olarak laktat da artar. Bakteriyel çoğalma veya lökositozla birlikte numunelerde daha fazla glikoliz olur, bu hastalarda numunenin işlenmesi sırasında sürenin uzamamasına özellikle dikkat edilmelidir. Serum ve plazma, pıhtı ya da hücrelerin üzerinde kalırsa, hücresel içeriğin membrandan difüzyonu nedeniyle, eritrosit içeriğinde fazla bulunan bileşenlerin miktarında yükselme gözlenir. Serum veya plazmada Pi ve K konsantrasyonu yükselir. Eritrositler parçalanmadığı sürece genellikle AST ve LDH düzeyinde önemli bir artış gözlenmez.

Kan gazı numuneleri ideal olarak alındıktan hemen sonra analiz edilmeli ve bekletilmemelidir. Analiz kan alındıktan sonra 30 dakika içerisinde yapılacaksa plastik enjektör kullanılmalı ve oda sıcaklığında transfer edilmelidir. Analiz 30 dakikadan fazla gecikecekse, numuneler cam enjektöre alınmalı ve soğukta korunmalıdır. Soğutma ile plastik kasılır ve tüpün içerisine atmosferik oksijenin difüze olabileceği delikler oluşur.

#### 3.4.2. Sıcaklık ve Nemin Etkisi

Transport sırasında bütün analitlere uyan genel bir sıcaklık bulunmaması nedeniyle, dikkatli olunmalıdır. Yüksek sıcaklık (>56 °C) proteinleri denatüre ederek enzim aktivitelerinin azalmasına neden olabilir. Amonyak, laktat, pirüvat, katekolaminler, gastrin ve PTH oda sıcaklığın-



da hızla yıkıldığından, numune soğutulmalıdır. Düşük sıcaklık, glikoliz gibi metabolik süreçleri inhibe eder, bu nedenle birçok analit 4 °C'de, oda sıcaklığına göre daha stabildir. Önemli bir istisna K<sup>+</sup> ölçümüdür. Soğukta glikolizin inhibe olmasına bağlı olarak ATP tükenir, Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> pompaları inhibe olur ve hücre içerisinde K<sup>+</sup> birikir. Biriken K<sup>+</sup> zamanla hücre dışına sızma-ya başlar ve bu nedenle 6 saatten daha fazla süre soğukta saklanan numunelerde hücre dışı potasyum düzeyi artmış olarak bulunur. Oda sıcaklığında bekletme K<sup>+</sup> ölçümü için uygun koşullar sağlarken glukoz konsantrasyonunu düşürecektir. Bu durum rutin metabolik panel için alınan numunelerin transportunu zorlaştırmaktadır (özellikle dış laboratuvarlardan ve uzak mesafeli kan alım istasyonlarından merkez laboratuvara transfer söz konusuysa). Bu problem transport öncesinde serum veya plazmanın hücrelerden ayrılmasıyla çözümlenir.

Analizin toplu olarak yapılacağı veya numunelerin referans laboratuvara gönderileceği istemli geciktirme durumlarında numuneler bütünlüklerinin bozulmaması için dondurulur (-20 °C). Kriyoglobülinler gibi bazı analitler, daha düşük sıcaklıklarda çökeleceği için vücut sıcaklığında veya 37 °C ılık su banyosunda transport edilmelidir.

Yüksek nem oranı kurumuş kan numunelerini etkileyebilir ve biotinidaz, galaktoz-1-fosfat üridiltransferaz, tiroksin gibi bazı analitlerin yıkılmasını hızlandırabilir. Bu nedenle numuneler plastik çantalarda nem çeken paketlerle birlikte transport edilmeli ve mümkünse nem ölçen kartlarla izlenmelidir (16, 20).

### 3.4.3. Türbülansın Etkisi

Pnömatik tüp sistemleri, numuneleri hızlı bir şekilde taşıyarak test istem-sonuç süresini azalttıkları için hastanelerde yaygın olarak kul-

lanılır. Pnömatik sistemlerdeki ani çıkış-düşüşlerde ve keskin dönüşlerde numunelerin maruz kaldığı biyomekanik güçler, numune kalitesini etkileyebilir. Türbülansa bağlı olarak numune kapları kırılabilir veya sızdıracak şekilde hasar görebilir. Bunu önlemek amacıyla numuneler sızdırmaz plastik kaplara konulmalı, kapların kapakları transport öncesi tekrar gözden geçirilmelidir. Türbülans ayrıca kan hücrelerine zarar vererek hemolize neden olur, LDH, AST ve K<sup>+</sup> konsantrasyonu artar. Tam olarak dolu tüpler, kısmen doldurulan tüplere oranla türbülansdan daha az etkilenmektedir.

***Pnömatik sistemlerde türbülansa bağlı numune hasarı 3 şekilde engellenebilmektedir:***

1. Pnömatik sistem planlandığında ani yavaşlama ve hızlanmaları engellemek için önlem alınmalıdır.
2. Tüpler tamamen doldurulmalıdır.
3. Pnömatik tüp taşıyıcılarında numuneler iyi paketlenmelidir. Numunelerin çarpışmasını önlemek amacıyla havlu, sünger ve diğer malzemeler kullanılabilir.

## 3.5. Numunelerin Laboratuvara Kabulü ve İşlenmesi

Toplanan numunelerin laboratuvara ulaştırılması sağlandıktan sonra Numune Kabul biriminde gerekli prosedür ve kurallara göre ön değerlendirilme yapılır, bu değerlendirme sonucunda uygunsuz numuneler reddedilerek yeni numune talep edilir. Uygun numuneler ise kabul edilerek analiz işlemi başlatılır. Yapılan kabul ve ret işlemleri HBYS üzerinde kayıt altına alınmaktadır. Kayıtlarda asgari olarak tarih ve saat, numuneleri gönderen bölüm, kim tarafından kabul veya reddedildiği, reddedildi ise ret nedeni yer almalıdır (21).





### 3.5.1. Numune Kabul ve Ret Kriterleri

Aşağıdaki maddelerden herhangi biri veya birkaçı gözlenen numuneler ret edilir:

- Barkodsuz numuneler,
- Bilgi işlem girişleri yapılmamış numuneler,
- Test istemi yapılmamış numuneler,
- Yanlış tüpe veya kaba alınan numuneler,
- Numunenin bulunduğu kap/tüplerde kırık, çatlak veya yabancı madde tespit edilmesi,
- Yanlış hastadan numune alınması,
- Son kullanma tarihi geçmiş numune kaplarına alınan numuneler,
- Uygunsuz alınmış numuneler,
- Eksik veya fazla alınmış numuneler,
- Kan alındıktan sonra santrifüj edilmeden bekletilen, sonra numune kabul birimine geldiği saptanan numuneler,
- Tam idrar tetkiki için maksimum 4 saat içinde laboratuvara ulaştırılmayan idrar numuneleri,
- Yanlış veya eksik toplandığı anlaşılan 24 saatlik idrar numuneleri,
- Soğuk zincirle gönderilmesi gerekirken buna uyulmaksızın laboratuvara gönderilen numuneler,
- Kan gazı ölçümleri için heparinli enjektöre alınmayan, pıhtılı ve yetersiz numuneler, alındıktan sonra en fazla 15 dakika içerisinde ulaştırılmayan ve ağız açık olarak laboratuvara gönderilen kan gazı numuneleri,
- İstenen testi etkileyecek düzeyde hemoliz, lipemi ve ikter içeren numuneler,
- Teste özel olarak uygulanması gereken ret kriterleri test kartlarında ayrıca belirtilmiştir.

#### 3.5.1.1. Ret Nedenlerinin Standardizasyonu ve Laboratuvar Hata Sınıflandırma Sistemi (LHSS)

Hasta güvenliğini tehdit edebilecek hataların analizinde standart bir metodoloji kullanmak ve bu alanda sağlık tesisleri arasında dil birliğini sağlamak amacı ile “Hata Sınıflandırma Sistemleri” geliştirilmiş ve laboratuvarlara özgü sistem “Laboratuvar Hataları Sınıflandırma Sistemi (LHSS)” olarak kullanıma sunulmuştur.

Laboratuvar hatalarının kurumsal düzeyde LHSS ile izlenmesi, Sağlıkta Kalite Standartları (SKS Hastane- Sürüm 6) Seti’nde, biyokimya laboratuvarı bölümünde yer alan “Laboratuvar süreçlerinde gerçekleşen hatalar ve ramak kala olaylar izlenmelidir.” standardının bir gerekliliğidir (22).





“Laboratuvar Hataları Sınıflandırma Sistemi”ne ilişkin kod dizileri beş kısımdan oluşmaktadır:

### 1. İlgili Süreç

Ana Parametre	Birincil Kod
Preanalitik	PR
Analitik	AN
Postanalitik	PO

### 2. Kişi

Ana Parametre	Birincil Kod
Doktor	DR
Hemşire	HM
Stajyer	ST
Teknisyen	TE
Tıbbi Sekreter	TS
Transfer Elemanı	TR
Diğer Personel	DP
Hasta	HS
Hasta Yakını	HY
Bilinmiyor	BM

### 3. Yer

Ana Parametre	Birincil Kod
Klinik	KL
Yoğun Bakım Ünitesi	YB
Acil Servis	AS
Poliklinik	PL
Ameliyathane	AY
Kan Alma Ünitesi	KA
Numune Kabul Birimi	NK
Laboratuvar	LA
Diğer	DG

### 4. Zaman

Ana Parametre	Birincil Kod
00:00-04:00	Z1
04:00-08:00	Z2
08:00-12:00	Z3
12:00-16:00	Z4
16:00-20:00	Z5
20:00-23:59	Z6
Bilinmiyor	BM



## 5. Hata Türü

Ana Parametre	Birincil Kod
Hatalı test istemi	L01
Test isteminde eksik/yanlış bilgi	L02
Patoloji istek formunun düzenlenmemesi	L03
Kayıtsız numune	L04
Hatalı kayıt	L05
Yanlış hastadan numune alınması	L06
Hatalı kimliklendirilmiş numune	L07
Kaybolan numune	L08
Tekrar alınan numune	L09
Hatalı numune kabı/tüpü	L10
Boş numune kabı/tüpü (içinde numune yok)	L11
Son kullanma tarihi geçmiş tüplere numune alınması	L12
Barkodsuz numune	L13
Hastadan numune alınamaması nedeni ile kaydın iptal edilmesi	L14
Uygunsuz alınmış numune	L15
Yetersiz numune	L16
Hemolizli numune	L17
Pıhtılı numune	L18
Lipemik numune	L19
İkterik numune	L20
Numunenin fiksatif içinde gönderilmemesi	L21
Numune alma zamanının kaydedilmemesi	L22
Laboratuvara teslim edilmeyen numune	L23
Uygunsuz transfer koşulları	L24
Belirlenen maksimum numune transfer süresinin aşılması	L25
Numunelerin karışması	L26
Reddedilmesi gereken numunenin kabulü	L27
Otomasyon arızası	L28
Uygunsuz saklanmış numune	L29

Miadı geçmiş kit tespiti	L30
Miadı geçmiş malzeme tespiti	L31
İsteği yapılan malzeme/kit gelmemesi	L32
Yanlış malzeme/kit gelmesi	L33
Malzeme transferinin uygun şartlarda yapılmaması	L34
Malzemenin uygun koşullarda saklanmaması	L35
Laboratuvar ortam sıcaklığının uygunsuzluğu	L36
Cihaz bakımlarının yapılmaması	L37
Besiyerinin uygun hazırlanmaması	L38
Cihaz arızası	L39
Cihaz pipetasyon hatası	L40
Numunenin yetersiz homojenizasyonu	L41
Test çalışma prosedürlerine uyulmaması	L42
Ekim hataları	L43
Dış kalite kontrol çalışmalarında uygunsuzluk	L44
Uygunsuz kalite kontrol sonucu ile çalışılması	L45
İç kalite kontrol çalışılmaması	L46
Uygunsuz inkübasyon sıcaklığı	L47
Uygunsuz inkübasyon süresi	L48
Uygunsuz boyama tekniği	L49
Uygunsuz dilüsyon	L50
Uygunsuz solüsyon kullanılması	L51
Sonucun yanlış değerlendirilmesi	L52
Hatalı teknik onay	L53
Sonuçların sisteme hatalı girilmesi	L54
Hatalı rapor	L55
Hasta raporlarının kaybedilmesi	L56
Zamanında verilmeyen sonuç	L57
Panik değerlerin geç bildirilmesi	L58
Diğer	L59



### 3.5.2. Numunelerin Analiz Öncesi İşlenmesi

#### 3.5.2.1. Santrifügasyon Öncesi Numune Bekletme Süresi

Numuneden plazma elde etmek için EDTA'lı, heparinli, florürlü ya da sitratlı numuneler bekletilmeden santrifüj edilebilir. Serum elde etmek için ise, tüpün türü ve üreticinin önerdiği süreye dikkate alınarak numune, oda sıcaklığında, pıhtılaşma tamamlanincaya kadar bekletilmelidir. Üretici tarafından bildirilen bir süre yoksa, serum numuneleri santrifügasyon öncesi en az 30 dk. bekletilmelidir.

Tüp içi pıhtılaşma süresi laboratuvardaki test sürecini uzatan bir etkidir. Bu sürenin kısaltılması için pıhtılaşma etkinleştirici "clot activator" ya da hızlandırıcı "clot accelerator" içeren tüpler bulunmaktadır. Katkı maddesi bulunan tüpün türüne göre santrifüj öncesi numune bekletme süresi değişmektedir. Bu tüpler kullanılırken üreticilerin önerilerine uyulmalı veya ortalama olarak aşağıda belirtilen süreler kadar, dik konumda bekletilmelidir (23).

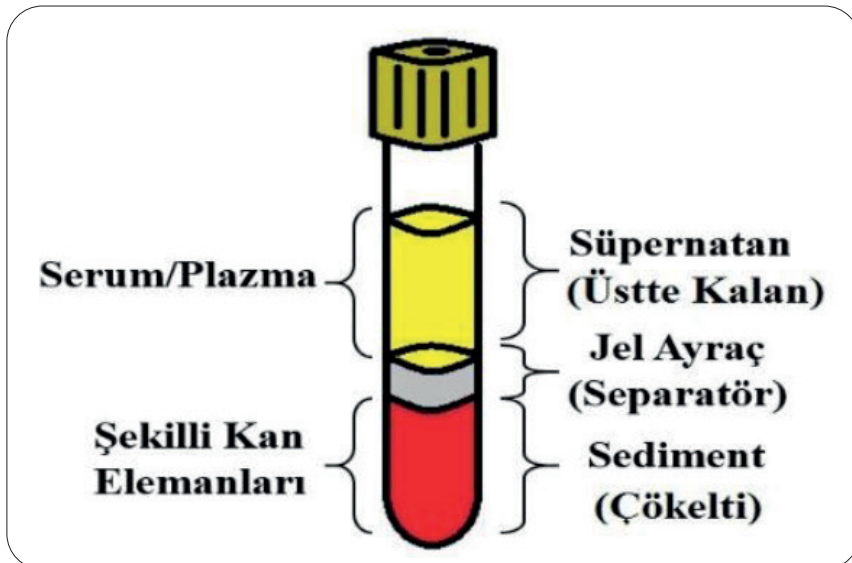
- Jelsiz serum tüpleri: 60 dk.
- Cam ya da silika kaplı tüpler: 15-30 dk
- Trombin katkıları: 5 dk.
- Yılan zehiri katkıları: 2 dk.

Yetersiz pıhtılaşma süresi, gizli fibrin oluşumu nedeniyle analizörlerin problemlerinin tıkanmasına ve hatalı sonuçlara neden olabilir.

Numunenin santrifüj öncesi buzdolabında bekletilmesi ve hastanın antikoagülan tedavi alması gecikmiş tüp içi pıhtılaşmaya ve serum/plazma içerisinde artık pıhtı oluşumuna yol açar. Artık pıhtı numune içerisinde çıkarılsa bile numune içerisinde küçük parçalar kalacağı için bu şekilde analiz yapılması önerilmez. En doğru uygulama numunenin reddedilerek yeniden numune istenmesidir.

#### 3.5.2.2. Santrifügasyon Süreci

**Santrifügasyon (Santrifüj Etme, Santrifüje Koyma, Santrifüj İşlemi):** Temel olarak bir ayırma yöntemidir. Dönme hareketinden elde edilen merkezkaç kuvveti kullanılarak numune



Şekil 12: Santrifügasyondan Sonra Tüp İçinde Ayrılan Serum/Plazma ve Şekilli Kan Elemanları



içindeki parçacıklar şekil, büyüklük ve yoğunluklarına göre ayrılır. Santrifügasyon sonucunda üstte kalan süpernatant kısım, analizin yapılacağı serum ya da plazmadadır (Şekil 12). Her laboratuvar analitler için uygun santrifüj hızı, süresi ve sıcaklığını belirlemelidir. Santrifügasyon önerileri kan alma tüpü tipine, üreticisine ve santrifüj tipine göre değişmektedir.

### 3.5.2.2.1. Tüpler Santrifüje Yerleştirilirken Dikkat Edilmesi Gerekenler

Tüpler santrifüj kefelere dengeli yerleştirilmeli, gerektiğinde denge tüpü kullanılmalıdır. Santrifüj işlemi sırasında veya öncesinde buharlaşmayı önlemek için numune kapakları kapalı tutulmalıdır. Bu sayede herhangi bir enfeksiyöz bulaşma ve iyonize kalsiyum ve pH gibi anaerobik ortam gerektiren serum numunelerinin havayla temas etmesi önlenmiştir. Kapağı açık tutulan tüplerde havayla temas karbondioksit kaybına neden olarak pH

artışına, pH artışı da bazı testlerde hatalı sonuçların (iyonize kalsiyum azalır, asit fosfataz aktivitesi azalır) alınmasına neden olur. Tüp kapağının santrifüj sırasında kapalı tutulması buharlaşmaya bağlı analit konsantrasyonlarındaki değişiklikleri de engeller.

### 3.5.2.2.2. Doğru Santrifügasyon Süresi ve Kuvvetinin Seçilmesi

Santrifüjde yerleştirilen numuneyi bileşenlerine ayıran fiziksel etki, Göreceli santrifüj kuvveti “relative centrifugal force/field” (RCF) veya gravite (g) olarak adlandırılır. RCF'nin üst değeri tüpün direnciyle sınırlıdır ve çok yüksek değerlerde artırılamaz. Santrifügasyon süresi en kolay değiştirilen etkidir. Farklı üreticiler ve kuruluşlar tarafından önerilen santrifügasyon sürelerinde kısmi farklılıklar bulunmaktadır (Tablo 14). DSÖ bütün kan numunelerinin 15 dakika süreyle santrifüj edilmesini önermektedir. CLSI (H21-A5) sitratlı numunelerin 10-15 dakika arasında santrifüj edilmesini önermektedir (23, 24).

Tablo 14: Farklı Üretici ve Kuruluşlar Tarafından Önerilen Santrifügasyon Kuvvet ve Süreleri (23)

	BD	GREINER	DSÖ	CLSI
Serum	10 dk. 1300-2000 xg	10 dk. 1800- 2200xg	15 dk. 1500xg	Üreticinin uygun gördüğü koşullar
Sitratlı Tüp	15 dk. 1500xg	10 dk. 1500- 2000xg	15 dk. 1500xg	15 dk. 1500xg
Heparinli Tüp	10 dk. < 1300 xg	15 dk. 2200xg	15 dk. 1500xg	

Aşırı santrifüj kuvveti (>3000 xg), hücre parçalanmasına, LDH ve potasyumda hafif yükselmelere, trombosit aktivasyonuna neden olabilir. Yetersiz santrifüj kuvveti (<1000 xg) veya 10 dakikadan az santrifüj süresi ise jelli tüplerde eksik bariyer oluşumuna ve serum/plazmanın hücrelerle kontaminasyonuna neden olabilir.



### 3.5.2.2.3. Santrifügasyon Sıcaklığı

Analizden önce numune bütünlüğünün bozulmaması için, numune uygun sıcaklıkta santrifüj edilmelidir. Santrifüj çalışırken dönen rotor havayla sürtünerek bir ısının açığa çıkmasına neden olur. Bu sürtünmeye bağlı olarak gün içinde santrifüj içi sıcaklık 50 °C düzeylerine ulaşabilir. Bu nedenle özellikle ısıya duyarlı ACTH, amonyak, cAMP gibi parametrelerin ölçümü için sıcaklık kontrollü santrifüjlerin kullanılması önemlidir. Düşük sıcaklıkta santrifügasyon da her test numunesi için uygun değildir. CLSI GP44-A4 tarafından spesifik bir analiz için spesifik bir sıcaklık belirtilmediği sürece santrifüj sıcaklığının 20-22 °C'de sabitlenmesi önerilir. Soğuk zincir ile laboratuvara ulaştırılan sıcaklığa duyarlı numuneler ise soğukta santrifüj edilmelidir (19).

### 3.5.2.2.4. Numunelerin Yeniden Santrifügasyonu

CLSI GP44-A4 ve tüp üreticileri tüplerin tekrar santrifüj edilmesini önermemektedir. Örneğin, jel separatörlü tüplerin tekrar santrifüj edilmesi bariyeri bozar ve ayrılmış serum/plazmanın hücre bileşenleriyle karışmasına yol açar. Hücre parçalanması sonucu K salınabilir. Eğer numunelerin berraklaştırılması amacıyla tekrar santrifügasyon uygulanacaksa ayrılmış olan serum/plazmanın yeni boş bir tüpe aktarıldıktan sonra santrifügasyonu daha doğru bir uygulamadır.

### 3.5.2.2.5. Numunelerin Yanlışlıkla Santrifügasyonu

Tam kan sayımı ve HbA1c gibi EDTA'lı tam kandan çalışılan testler için alınan numuneler santrifüj edilmemelidir. Eğer yanlışlıkla santrifügasyon işlemi uygulanırsa zorunlu olan

durumlarda numune atılmamalı, nazıkçe yeniden karıştırılmalıdır. Hemoliz ve çökeltme gibi başka bir olumsuz durum gözlemlenmezse numune çalışabilir. Ancak yanlışlıkla santrifüj edilmiş numunelerden potasyum çalışılması önerilmez. Yanlışlıkla santrifüj edilen tam kan numunelerinde trombosit değerlerinin düştüğü, HbA1c numunelerinde ise değişiklik gözlenmediği belirtilmiştir (23).

## 3.6. Numunelerin Analizi

Numunelerin analiz öncesi ön hazırlıkları tamamlandıktan sonra analitik aşamaya geçilmektedir. Teknik bakımları düzenli olarak yapılan, kalibrasyon ve günlük kontrolleri gerçekleştirilen cihazlarda çalışmalar laboratuvar uzmanlarının denetiminde gerçekleştirilmektedir. Cihazlar tamamladığı analizlerin sonuçlarını otomatik olarak LIS'e gönderir. LIS'de hastaların tüm sonuçları toplanır, bu sonuçlar öncelikle laboratuvar teknik personeli tarafından gerektiğinde numune tüpü, numune görünümü ve cihaz üzerindeki sonuçlar ile kontrolü sağlanarak değerlendirilir. Teknik personel tarafından uygun bulunan sonuçların "teknik onay"ı (ön onayı) tamamlanır. Sonuçlar daha sonra laboratuvar uzmanı tarafından değerlendirilir ve uygun olmayan sonuçların sebebi araştırılır (numunenin tekrar göz ile değerlendirilmesi, klinisyen ile görüşülmesi... vb.). Gerekti durumlarda çalışma tekrarlanır. Tekrar çalışma sonuçları laboratuvar uzmanınca değerlendirilerek onay ya da ret olarak değerlendirme yapılır. Acil numuneler rutinden ayrı olarak hemen çalışılır (STAT çalışma) ve analiz sonuçları bekletilmeden onaylanır.



### 3.6.1. Kullanılan Cihaz ve Ekipman, Kit/Malzemenin Hazırlığı ve Kontrolü

Laboratuvarın günlük temizliği yapılır. Tetkiklerin çalışılacağı cihazlar açılır. Cihazların günlük bakım ve yıkama işlemleri yapılır. Bakım formları doldurulur. Bu bakımlar cihazlar için oluşturulan dosyalarda saklanır (her bir cihaz için oluşturulan belgeler cihaz yönetim dosyalarında bulunmalıdır).

Kitlerin ve sarf malzemelerin yeterli olup olmadığı kontrol edilip eksik olanlar tamamlanır. Tüm kit ve sarf malzemelerin miat kontrolleri yapılır. Kalibrasyon zamanı gelen testlerin kalibrasyonları tamamlanır. İç kalite kontrol sürecunda kural dışına çıkan testler için, düzeltici ve önleyici faaliyet formu doldurulup kayıt altına alınarak faaliyet başlatılır.

#### 3.6.1.1. İç Kalite Kontrol

İnternal veya iç kalite kontrol (İnternal QC) test sonuçlarının uygun performans kriterlerini karşılayıp karşılamadığının değerlendirilmesi amacıyla ölçüm prosedürünün günlük olarak izlenmesidir. Bu amaçla sonuçları önceden bilinen iç kalite kontrol numuneleri belirli aralıklarla cihazlarda çalışılır. Kalite kontrol numuneleri için beklenen hedef değerlerin elde edilmesi, laboratuvarın bir ölçüm prosedürünün doğru çalıştığını doğrulamasını ve hasta numunelerinin sonuçlarının raporlanabilmesini sağlar. Her laboratuvar çalıştığı testlere uygun olarak, kendi kalite kontrol planını uygulamaktadır. Bu plan kontrollerin sayısını, bunların ölçülme sıklığını ve sonuçların beklenen ölçüm prosedürü performansı ile tutarlı olup olmadığını belirleyen kuralları kapsar.

#### 3.6.1.2. Dış Kalite Değerlendirme

Yeterlilik testi (Proficiency Testing, PT) olarak da adlandırılan dış kalite değerlendirme (External Quality assessment, EQA), kontrol numunelerinin bağımsız bir dış kuruluştan alındığı ve beklenen değerlerin laboratuvar tarafından bilinmediği bir değerlendirme sürecidir. Laboratuvarın ölçüm prosedürlerinin beklenen performansa uygun olup olmadığı kontrol numunelerinin sonuçları aracılığıyla diğer laboratuvarlar ile karşılaştırılır.

#### 3.6.1.3. Cihaz Arızası Durumunda Yapılacak İşlemler

Cihazlarda meydana gelen arızalarda arıza tutanağı tutularak ihale kapsamında hizmet alınan yüklenici firma teknik servis elemanına bildirim yapılır. Arıza sırasında laboratuvarda aynı testlerin çalışılabileceği yedek (back-up) cihaz mevcut ise hasta numuneleri o cihazda çalışılmaya devam edilir. Teknik servis elemanınca yapılan bakım-onarım sonrasında cihazların kontrolü yapıldıktan sonra hasta numuneleri tamir edilen cihazda çalışılmaya başlanır. Yüklenici firma teknik servis elemanının bakım-onarım formu dosyalanarak kayıt altına alınır.

Arızanın kısa sürede giderilememesi durumunda eğer yedek cihaz yok ise ilgili klinikler cihaz arızası ile ilgili bilgilendirilir. Arıza sırasında laboratuvara gelen numuneler uygun şartlarda saklanır. Arızanın 24 saat içerisinde giderilememesi durumunda eğer laboratuvarda yedek cihaz mevcut değil ise yüklenici firma tarafından numunelerin laboratuvar sorumlusunca uygun görülen dış merkeze uygun transfer koşulları sağlanarak transfer edilerek çalışılması sağlanır. Arızanın 72 saat içerisinde giderilememesi durumunda ise cihazın değişimi yüklenici firmadan talep edilir (*Burada belirtilenler genel olarak uygulanan ihale teknik şartnamesi maddelerine dayanır. Her laboratuvarın teknik şartnamesi aynı olmayabilir.*).





### 3.7. Test Sonuçlarının Raporlanması ve Sonuç Bildirimi

Tıbbi laboratuvarlarda test sonuçları bildirilmeden önce mutlaka bir değerlendirme ve onaylama sürecine tabi tutulmalıdır. Değerlendirme sürecinde sonuçlar referans aralık değerleriyle, kritik eşik değerlerle, hastanın eski sonuçları ile karşılaştırılmalı ve hastanın tanısı, yaşı, cinsiyeti gibi bilgiler ile uyumlu olup olmadığı gözden geçirilmelidir. Bu değerlendirme sürecinin sonunda sonuçların kabul edilebilir olduğuna karar verilir ya da ek bir prosedür uygulanabilir. Bu ek prosedür testin aynı numune veya yeni numune ile tekrarlanması, numune dilüsyonu, test sonucunun reddedilmesi gibi farklı yaklaşımları içerebilmektedir. Postanalitik süreçte sonuçların değerlendirilmesi preanalitik ve/veya analitik süreçten kaynaklı hataların (örneğin numunenin yanlış kimliklendirilmesi gibi) saptanmasında büyük önem taşır.

Test sonuçları raporlanırken sonuçla birlikte yaş ve cinsiyete özgü referans aralıklar mutlaka verilmelidir. Hatta mümkünse laboratuvarlar her test için kendi referans aralıklarını belirlemelidir. Ancak bunun mümkün olmadığı durumlarda kit üreticileri tarafından çok merkezli çalışmalarla elde edilen ya da literatürde mevcut olan referans aralıklar kullanılabilir.

Hastanın bir teste ilişkin eski sonucu mevcutsa yüzde “delta check” değeri hesaplanarak bu fark genel olarak o teste ilişkin referans değişim değeri (RCV) ile karşılaştırılır. Anlamlı bir değişim mevcut ise bu durum ya hastanın klinik tablosuyla ilgili değişimden kaynaklanmaktadır ya da laboratuvarla veya numuneyle ilişkili bir hata kaynağı söz konusu olabilir. Hastanın mevcut sonucu geçmiş sonuçları ile uyumsuz olduğunda ilgili kli-

nik veya hekimle iletişime geçilmesi durumu açıklayabilecek preanalitik hatalar, interferans kaynakları, hastaya uygulanan tanı veya tedavi işlemine ilişkin bilgi edinilmesinde yararlıdır. İnceleme sürecinin sonunda test sonucu onaylanarak bildirilir ya da reddedilir. Sonuç bildirilmeyecekse raporun açıklama kısmında neden bildirilmediğine ilişkin bilgi verilmelidir. Bir test sonuç raporunda bulunması gereken asgari içerik Tablo 15’te özetlenmiştir.



Tablo 15: Bir Laboratuvar Test Sonuç Raporunda Bulunması Gerekenler

<b>İdari Bilgiler</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Testin yapıldığı laboratuvara ait isim, adres ve telefon bilgisi, laboratuvar sorumlusunun adı, soyadı ve ünvan bilgisi,</li><li>2. Test isteminde bulunan hekimin adı ve soyadı,</li><li>3. Numunenin alınma tarihi ve saati,</li><li>4. Numunenin laboratuvara kabul edildiği tarih ve saat,</li><li>5. Test sonucunun onaylandığı tarih ve saat,</li><li>6. Test raporundaki tüm sayfalara sayfa numarası ve toplam sayfa sayısı eklenmelidir.</li></ol>
<b>Hasta Bilgileri</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Hastanın adı ve soyadı</li><li>2. Cinsiyeti</li><li>3. Doğum tarihi</li><li>4. Kimlik numarası</li><li>5. Barkod numarası</li></ol>
<b>Ölçüme İlişkin Bilgiler</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Numune türü,</li><li>2. Analitin açık ismi ve/veya uluslararası olarak kabul gören kısaltması,</li><li>3. Referans aralık dışında olan sonuçlar uygun şekilde işaretlenmelidir,</li><li>4. Mümkünse sonuçlar SI biriminde verilmelidir,</li><li>5. Ondalık olarak verilecek tüm sayısal sonuçlar için uygun desimal bölgesi belirlenmelidir,</li><li>6. Analit için tanımlanmış referans aralık varsa referans aralık değeri eklenmelidir,</li><li>7. Eğer mevcut ise klinik kararlar ilgili kategoriye ilişkin diyagram eklenmelidir,</li><li>8. Varsa teste ilişkin ek açıklamalar raporda belirtilmelidir.</li></ol>
<b>Sorumlu Uzmanla İlişkin Bilgiler</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Test sonucunu onaylayan sorumlu uzmanın adı, soyadı ve diploma tescil numarası,</li><li>2. Mümkünse test sonucunu onaylayan sorumlu uzmanın elektronik imzası.</li></ol>
<b>Açıklamalar</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Sonuçları etkileyebilecek olan, numuneye ait özellikler,</li><li>2. Numune laboratuvara ilişkin kabul kriterlerini sağlamıyorsa buna ilişkin bilgi,</li><li>3. Eğer mümkünse sonucun klinik yorumuna ilişkin bilgi eklenebilir,</li><li>4. Eğer numune reddedilmişse reddi gerçekleştiren laboratuvar personelinin adı ve soyadı,</li><li>5. Hastanın ilaç kullanım öyküsü ve olası interferans kaynakları hakkında bilgi eklenmesi önerilir.</li></ol>



Sonuç bildiriminin mümkünse elektronik ortamda yapılması önerilir. Ancak istenmesi halinde yazılı çıktı da alınabilmelidir. Eğer hasta veya hekim tarafından sonuçların e-posta aracılığıyla gönderilmesi talebi varsa hasta veya hekimden bu konuda imzalı onay alınmalıdır. Gerekli durumlarda laboratuvar test raporu değiştirilebilir veya iptal edilebilir. Ancak bu durum kayıt altına alınmalı ve arşivlenmelidir.

Laboratuvar tarafından kritik değeri olan testlere ilişkin kritik değer düzeyleri belirlenmelidir. Kritik değerlerin hekime veya ilgili sağlık personeline nasıl bildirileceğine yönelik bir prosedür oluşturulmalıdır. Kritik sonuçların onaylandıktan sonraki 30 dakika içinde bildirilmesi önerilmektedir. Kritik değerlerin bildiriimi sözel olarak yapılabilir. Ancak yanlış anlamaların önüne geçilmesi için sonuçlar bildirim yapılan kişi tarafından elektronik ortamda da görülebilmelidir. Sözel bilgilendirmeyi mutlaka yazılı veya elektronik bilgilendirme takip etmelidir.

### 3.7.1. Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı Kritik Değer Listesi

Tablo 16: Hematolojik Testler için Kritik Değer Listesi

Test Adı	Yaş	Kritik Değer Alt Sınır	Kritik Değer Üst Sınır	Birim
aPTT	-	-	≥150	saniye
Fibrinojen	-	≤60	-	mg/dL
Hemoglobin	0-7 hafta	≤6	≥ 24	g/dL
Hemoglobin	>7 hafta	≤6	≥ 20	g/dL
INR	-	-	≥5	
Lökosit Sayısı	-	-	≥ 100	X 10 <sup>9</sup> /L
Nötrofil Sayısı	-	≤0.5	-	X 10 <sup>9</sup> /L
Trombosit Sayısı	-	≤40	≥1000	X 10 <sup>9</sup> /L
BOS Lökosit Sayısı	-	-	≥ 100	Hücre/mcL



Tablo 17: Biyokimya Testleri için Kritik Değer Listesi

Test Adı	Yaş	Kritik Değer Alt Sınır	Kritik Değer Üst Sınır	Birim
Amonyak	≥ 1 yaş	-	≥ 500	mcg/dL
Amonyak	< 1 yaş	-	≥ 150	mcg/dL
Total Bilirubin	< 1 yaş	-	≥ 15	mg/dL
Total Kalsiyum	-	≤ 6.5	≥ 13	mg/dL
İyonize Kalsiyum	< 1 yaş	≤ 2	≥ 6	mg/dL
İyonize Kalsiyum	≥ 1 yaş	≤ 3	≥ 6.5	mg/dL
Karboksihemoglobin	-	-	≥ 20	%
Kreatinin	1 gün- 4 hafta	-	≥ 1.5	mg/dL
Kreatinin	5 hafta-23 ay	-	≥ 2	mg/dL
Kreatinin	2 yaş - 11 yaş	-	≥ 2.5	mg/dL
Kreatinin	12 yaş - 15 yaş	-	≥ 3	mg/dL
Kreatinin	16 yaş – 17 yaş	-	≥ 10	mg/dL
Kreatin kinaz	-	-	≥ 10.000	U/L
Serbest T4	< 50 yaş	-	≥ 7.8	ng/dL
Serbest T4	≥ 50 yaş	-	≥ 6	ng/dL
Glukoz	< 4 hafta	≤ 40	≥ 400	mg/dL
Glukoz	≥ 4 hafta	≤ 50	≥ 400	mg/dL
Magnezyum	-	≤ 1	≥ 9	mg/dL
Ozmolalite	-	≤ 190	≥ 390	mOsm/kg
pH	-	≤ 7.2	≥ 7.6	
pCO <sub>2</sub>	-	≤ 20	≥ 70.0	mmHg
pO <sub>2</sub>	-	≤ 40	-	mmHg
Fosfor	-	≤ 1	-	mg/dL
Potasyum	-	≤ 2.5	≥ 6	mmol/L
Sodyum	-	≤ 120	≥ 160	mmol/L



Tablo 18: Toksikoloji Testleri için Kritik Değer Listesi

Test Adı	Yaş	Kritik Değer Alt Sınır	Kritik Değer Üst Sınır	Birim
Asetaminofen	-	-	> 150	mcg/mL
Amitriptilin Nortriptilin	-	-	> 500	ng/mL
Butalbital	-	-	≥ 10	mcg/mL
Kafein	-	-	≥ 30	mcg/mL
Total Karbamazepin	-	-	≥ 15	mcg/mL
Serbest Karbamazepin	-	-	≥ 4	mcg/mL
Klomipramin	-	-	> 450	ng/mL
Siyanür	-	-	≥ 2	mcg/mL
Desipramin	-	-	> 400	ng/mL
Digoksin	-	-	≥ 4	ng/mL
Disopramid	-	-	≥ 7	mcg/mL
Doksepin Nordoksepin	-	-	> 500	ng/mL
Etanol	-	-	≥ 400	mg/dL
Etosüksimid	-	-	> 150	mcg/mL
İmipramin Desipramin	-	-	> 400	ng/mL
Lidokain	-	-	> 6	mcg/mL
Kurşun	0-15 Yaş	-	≥ 20	mcg/dL
Kurşun	≥ 16 Yaş	-	≥ 70	mcg/dL
Lityum	-	-	> 1.6	mmol/L
Metanol	-	-	Saptanan Tüm Değerler	mg/dL
Nortriptilin	-	-	> 500	ng/mL
Fenobarbital	-	-	≥ 60	mcg/mL
Total Fenitoin	-	-	≥ 30	mcg/mL
Serbest Fenitoin	-	-	≥ 2.5	mcg/mL
Primidon	-	-	≥ 15	mcg/mL
Prokainamid	-	-	> 12	mcg/mL
Kinidin	-	-	≥ 6	mcg/mL
Salisilat	-	-	≥ 50	mg/dL
Teofilin	-	-	>20	mcg/mL
Trimipramin	-	-	> 500	ng/mL
Serbest Valproik Asit	-	-	>30	mcg/mL
Total Valproik Asit	-	-	≥ 151	mcg/mL



### 3.7.2. Konvansiyonel Birimler ve Uluslararası Birim Sistemi (SI) Birimleri

Bilimsel ölçüm sonuçları konvansiyonel olarak metrik sistem ile ifade edilir. Ondalık esaslı olan metrik sistem matematikte kullanılan ondalık sistemle uyumludur. Metrik sistemde; ağırlık, uzunluk, hacim ve zamanın gösterilmesi için kullanılan standart birimler sırasıyla gram (g), metre (m), litre (L) ve saniyedir (s). Standart birimler standart örnek ve sembollerle gösterilir. Yaygın olarak kullanılan örnekler ve bunlara ait semboller aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Tablo 19: Sık Kullanılan Örnekler ve Sembolleri

Kat	Önek	Sembol
10 <sup>18</sup>	Eksa	E
10 <sup>15</sup>	Peta	P
10 <sup>12</sup>	Tera	T
10 <sup>9</sup>	Giga	G
10 <sup>6</sup>	Mega	M
10 <sup>3</sup>	kilo	k
10 <sup>2</sup>	hekto	h
10 <sup>1</sup>	deka	da
10 <sup>-1</sup>	desi	d
10 <sup>-2</sup>	santi	c
10 <sup>-3</sup>	mili	m
10 <sup>-6</sup>	mikro	μ
10 <sup>-9</sup>	nano	n
10 <sup>-12</sup>	piko	p
10 <sup>-15</sup>	femto	f
10 <sup>-18</sup>	atto	α

Metrik sistem bilimsel alanda yaygın olarak kullanılmakla birlikte, rapor edilen birimler açısından bir laboratuvarın diğerine farklılıklar görülebilmektedir. Bilim çevreleri arasındaki iletişimi kolaylaştırmak ve laboratuvarlar arası standardizasyonu sağlamak amacıyla 1960

yılında SI (System International) birimleri kabul edilmiş ve birçok uluslararası bilimsel organizasyon tarafından benimsenmiştir. SI birim sisteminde yedi temel birim yer almaktadır. Bu temel birimlere ilişkin tabloya aşağıda yer verilmiştir.

Tablo 20: Temel SI Birimleri

Ölçüm Birimi	İsim	Sembol
Uzunluk	metre	m
Ağırlık	kilogram	kg
Zaman	saniye	s
Elektrik Akımı	Amper	A
Sıcaklık	Kelvin	K
Madde Miktarı	mol	mol
Işık Yoğunluğu	candela	cd

Türetilmiş SI birimleri temel birimlerin matematiksel bir türevidir. Örneğin hız için kullanılan m/s bir türetilmiş birimdir. Standart SI birimlerinin başına örnekler getirilerek ifade edildiğinde ondalık kullanımı azaltılabilir. Örneğin 0.001 litre yerine 1 mililitre şeklinde ifade edilebilir.

### 3.8. Numunelerin Laboratuvarda Saklanması

Laboratuvarlarda numuneler; gerekli durumlarda numunenin tekrar çalışılmasını veya ilave testlerin çalışılmasını olanaklı kılacak şekilde, uygun şartlarda saklanmalıdır. Laboratuvar çalışanlarına analitlerin stabilitesi, numuneler için uygun saklama koşulları ve saklama sürelerine ilişkin eğitim verilmelidir. Laboratuvarlar numunelerin saklanması, saklanmış numunelere yeniden erişim ve numunelerin imhasına





yönelik prosedürleri içeren bir kılavuz hazırlanmalıdır. Biyolojik materyallerin uygun saklanma süreleri laboratuvar tarafından belirlenmeli ve standardize edilmelidir.

Optimal saklama koşulları ve süresi saklanan numunenin türü, analitin yarı ömrü ve stabilitesi, istenen testin türü gibi değişkenlere göre değişim gösterir. Genel bilgi olarak serum veya plazma numuneleri kapağı açık tüplerde oda sıcaklığında 4 saat saklanabilir. Sonrasında kapağı kapatılarak buzdolabında saklanmalıdır. Kapağı kapalı tüplerde +4 °C'de 48

saat saklanabilir. -20 °C'de ise analitin türüne göre değişmekle birlikte günlerce veya aylarca saklanabilmektedir.

Numunelerin saklandığı dolaplarda sıcaklık düzenli olarak takip edilmelidir. Sıcaklık kontrolleri elektronik olarak izlenebilir ya da dolaba yerleştirilen bir termometre aracılığıyla belirli aralıklarla takip edilebilir. Kullanılan termometrenin kalibrasyonları düzenli olarak yapılmalıdır. Saklanma süresi dolan numunelerinin atılması atık yönetimi kurallarına uygun olarak gerçekleştirilmelidir (25-27).



**Ek Tablo 1. Kolestaza Yol Açan İlaçlar (16)**

Aminosalisilik Asit	Eritromisin	Penisilamin
Amitriptilin	Östrojenler	Penisilinler
Anabolik Steroidler	Etiyonamit	Fenotiyazinler
Androjenler	Gliburit (Glibenklamit)	Fenilbutazon
Azatioprin	Altın Tuzları	Progestinler
Benzodiazepinler	İmipramin	Propoksifen
Karbamazepin	Merkaptopürin	Sülfonamidler
Karbarson	Metimazol	Sülfonlar
Klorotiyazid	Mitoksantron	Sulindac
Klorpropamid	Nikotinic Asit	Tamoksifen
Klavulanik Asit	Nitrofurantoin	Tolbutamid
Dapson	Oral Kontraseptifler	

**Ek Tablo 2. Hepatoselüler Hasara Yol Açan İlaçlar (16)**

Asetaminofen	Etiyonamit	Fenindion
Allopürinol	Etretinat	Fenobarbital
Aminosalisilik Asit	Flukonazol	Fenilbutazon
Amiodaron	Halotan	Fenitoin
Amitriptilin	HMG-CoA Redüktaz İnib.	Plikamisin (Mitramisin)
Anabolik Steroidler Androjenler	İbuprofen	Probenesid
Asparaginaz	İmipramin	Peokainamit
Aspirin	İndometazin	Propiltiyourasil
Azatiyoprin	Demir Tuzları (aşırı doz)	Pirazinamid
Karbamazepin	İzoniazid	Kinidin
Kenodiol	Ketokonazol	Rifampin
Klorambusil	MAO İnib.	Salisilatlar
Kloramfenikol (bazen)	Merkaptopürin	Sülfasalazin
Klorpropamid	Metotreksat	Sülfonamidler
Simetidin	Metoksifluran	Tamoksifen
Siklosporin	Metildopa	Tetrasiklinler
Danazol	Naproksen	Trimetadion
Dantrolen	Nikotinic Asit	Valproik Asit
Dapson	Nitrofurantoin	A Vitamini
Diklofenak	Oral Kontraseptifler	Varfarin (nadir)
Dikumarol (nadir)	Papaverin	
Disülfiram	Paramethadion	
Etanol (aşırı doz)	Perheksilin	
Östrojenler	Fenazopiridin	



Ek Tablo 3. Nefrotoksisiteye Neden Olan Maddeler (16)

### METALLER

- Antimon
- Arsenik
- Bizmut
- Kadmiyum
- Bakır
- Altın
- Demir
- Kurşun
- Lityum
- Gümüş
- Civa içeren maddeler
- Talyum
- Uranyum

### ANALJEZİKLER

- Asetaminofen (*aşırı doz*)
- Aminopirin
- Steroid olmayan antienflamatuvar ilaçlar (*örn. ibuprofen, indometasin, naproksen, fenoprofen*)
- Fenasetin
- Fenilbutazon
- Salisilatlar

### ANTİMİKROBİYAL MADDELER

- Aminoglikozidler (*örn. amikasin, gentamisin, kanamisin, neomisin, streptomisin, tobramisin*)
- Amfoterisin B
- Kapreomisin
- Sefalosporinler (*öncelikle sefaloridin ve sefalotin*)
- Kolistin
- Kotrimoksazol
- Foskarnet
- Penisilinler (*ör. ampisilin, metisilin, oksasilin*)
- Polimiksin B
- Rifampin
- Sülfonamidler
- Tetrasiklinler
- Vankomisin

### ANTİNEOPLASTİK İLAÇLAR

- Karboplatin
- Sisplatin
- Siklofosfamid
- İfosfamid
- Metotreksat (*yüksek doz*)
- Mitomisin
- Nitrozoüreler (*örn. lomustin, semustin*)
- Plikamisin (*mithramisin*)
- Streptozosin

### ORGANİK ÇÖZÜCÜLER

- Benzen
- Karbon tetraklorür
- Etilen glikol
- Tetrakloretilen

### DİĞER İLAÇLAR

- Asetazolamid
- Aminokaproik asit
- Aminosalisilik asit
- Borik asit
- Kaptopril
- Siklosporin
- Dekstran (*düşük molekül ağırlıklı*)
- Furosemid
- İzoksazolamin
- Mannitol
- Metoksifluran
- d-Penisilamin
- Pentamidin
- Fenindion
- Kinin
- Radyografik kontrast madde
- Tiazid diüretikler
- Triamteren



## 4 REFERANSLAR

1. Plebani M, Laposata M, Lundberg GD. The brain-to-brain loop concept for laboratory testing 40 years after its introduction. *Am J Clin Pathol* 2011;136:829-33. <https://doi.org/10.1309/ajcpr28hwhssdn0n>.
2. Hawkins R. Managing the pre- and post-analytical phases of the total testing process. *Ann Lab Med* 2012;32:5-16. <https://doi.org/10.3343/alm.2012.32.1.5>.
3. Coskun A, Unsal I, Serteser M, Inal T. Six sigma as a quality management tool: evaluation of performance in laboratory medicine. 2010.
4. Plebani M. Towards a new paradigm in laboratory medicine: the five rights. *Clin Chem Lab Med* 2016;54:1881-91. <https://doi.org/10.1515/cclm-2016-0848>.
5. Simundic AM DL, Biljak VR. Preanalytical variation and pre-examination processes. In: N R, editor. *Tietz textbook of laboratory medicine. 7th Edition ed: Saunders; 2023. p. 80-129.*
6. Choucair I, Lee ES, Vera MA, Drongmebaro C, El-Khoury JM, Durant TJS. Contamination of clinical blood samples with crystalloid solutions: an experimental approach to derive multianalyte delta checks. *Clinica Chimica Acta* 2023;538:22-8. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cca.2022.10.011>.
7. Guder WG NS. *Pre-examination procedures in laboratory diagnostics. Berlin: Walter de Gruyter; 2015.*
8. CLSI. *Collection of diagnostic venous blood specimens, 7th edition; approved standard- clsi document gp41 ed7. Clinical Laboratory Standards Institute, Wayne, Pennsylvania, USA, 02007.2017.*
9. Khushbu P JP. Specimen collection and processing. In: N R, editor. *Tietz textbook of laboratory medicine. 7th Edition ed: Saunders; 2023. p. 61-79.*
10. Hubeek I, Abrahams AC, de Bruin M, Kemperman H. Falsely decreased ionized calcium results due to analytical interference by teriflunomide, the active metabolite of leflunomide (arava®). *Clin Chem Lab Med* 2012;50:755-6. <https://doi.org/10.1515/cclm-2011-0781>.
11. Lockitch G. Clinical biochemistry of pregnancy. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1997;34:67-139. <https://doi.org/10.3109/10408369709038216>.
12. Bishop ML FE, Siclen CV, Mistler JM, Moy M. Pregnancy and prenatal testing. In: Learning JB, editor. *Clinical chemistry: Principles, techniques, and correlations. 9th edition. ed2023.*
13. Nerenz RD BJ. Pregnancy and its disorders. In: N R, editor. *Tietz textbook of laboratory medicine. 7th Edition ed: Saunders; 2023. p. 885e1-50.*
14. Kazmierczak SC. Chapter 5 - interferences of hemolysis, lipemia and high bilirubin on laboratory tests. In: Dasgupta A, Sepulveda JL, editors. *Accurate results in the clinical laboratory (second edition): Elsevier; 2019. p. 57-67.*
15. Dugan L, Leech L, Speroni KG, Corriher J. Factors affecting hemolysis rates in blood samples drawn from newly placed iv sites in the emergency department. *Journal of Emergency Nursing* 2005;31:338-45. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jen.2005.05.004>.
16. WU AH. *Tietz clinical guide to laboratory tests. 4th ed. USA: Saunders; 2006. 1857 p.*
17. Türk biyokimya derneği, venöz kan alma kılavuzu 2015.
18. 2022. Türk biyokimya derneği beyin omurilik sıvısı analiz kılavuzu.
19. CLSI. *Procedures for the handling and processing of blood specimens for common laboratory tests; approved guideline-*



- fourth edition. Clsi document gp44-a4. Clinical Laboratory Standards Institute, Wayne, Pennsylvania, USA, 02007.2010.
20. Woodworth A, Pyle-Eilola AL. Chapter 3 - sample processing and specimen misidentification issues: Major sources of pre-analytical errors. In: Dasgupta A, Sepulveda JL, editors. *Accurate results in the clinical laboratory (second edition)*: Elsevier; 2019. p. 27-43.
21. SHGM Sağlıkta kalite standartları hastane (SKS-6) Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Sağlıkta Kalite, Akreditasyon Ve Çalışan Hakları Dairesi Başkanlığı 2020 [Available from: <https://shgmkalitedb.saglik.gov.tr/TR-64476/sks-hastane-surum-6-yayinlandi.html>]. [Accessed date: 02 June 2023].
22. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Sağlıkta Kalite Standartları, Laboratuvar Hataları Sınıflandırma sistemi 2022 [updated 22 August 2022. Available from: <https://shgmtetikdb.saglik.gov.tr/TR,4420/laboratuvar-hatalari-siniflandirma-sistemi-tum-laboratuvar-branslarini-kapsayacak-sekilde-yeniden-duzenlendi.html>]. [Accessed date: 21 May 2023].
23. Türk Biyokimya Derneği, tıbbi laboratuvarlarda santrifüj kullanım kılavuzu 2017.
24. CLSI. Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline—fifth edition. Clsi document H21-A5. Clinical Laboratory Standards Institute, Wayne, Pennsylvania, USA, 02007.2008.
25. Mayo clinic laboratories critical values / critical results list. [Available from: [https://www.mayocliniclabs.com/en/-/media/it-mmfiles/Special%20Instructions/8/A/6/DLMP\\_Critical\\_Values\\_%20Critical\\_Res](https://www.mayocliniclabs.com/en/-/media/it-mmfiles/Special%20Instructions/8/A/6/DLMP_Critical_Values_%20Critical_Res)]. [Accessed date: 3 June 2023].
26. Michael L. Bishop EPF, Larry E. Schoeff. *Clinical chemistry: Principles, techniques, and correlations* 2018.
27. Lenicek Krleza J, Honovic L, Vlasic Tanaskovic J, Podolar S, Rimac V, Jokic A. Post-analytical laboratory work: National recommendations from the working group for post-analytics on behalf of the croatian society of medical biochemistry and laboratory medicine. *Biochem Med (Zagreb)* 2019;29:020502. <https://doi.org/10.11613/bm.2019.020502>.