T.C.
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ
TIBBİ BİYOKİMYA A.B.D.

ANKARA ŞEHİR HASTANESİ PNÖMATİK TÜP TRANSPORT SİSTEMİNİN RUTİN BİYOKİMYA, HEMATOLOJİ VE KOAGÜLASYON TESTLERİ ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Tıpta Uzmanlık Tezi

Emine Feyza YURT

Ankara, 2020

T.C.
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ
TIBBİ BİYOKİMYA A.B.D.

ANKARA ŞEHİR HASTANESİ PNÖMATİK TÜP TRANSPORT SİSTEMİNİN RUTİN BİYOKİMYA, HEMATOLOJİ VE KOAGÜLASYON TESTLERİ ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Tıpta Uzmanlık Tezi

Emine Feyza YURT

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Cemile BİÇER

Ankara, 2020

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında ve yazılmasında desteğini gördüğüm, beraber çalışmaktan onur duyduğum değerli hocam Prof. Dr. Cemile BİÇER'e;

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini hoşgörü ile aktararak desteklerini esirgemeyen ve bizleri çok yönlü olarak yetiştirmeye çabalayan, tıbbi biyokimya uzmanlığının yanı sıra akademik bir vizyon da kazandırmaya çalışan ve mesleğe adım atmaya hazırlandığım dört yıl boyunca kendimi her anlamda çok şanslı hissetmemi sağlayan kıymetli hocalarım Prof. Dr. Özcan EREL, Prof. Dr. Leyla Didem KOZACI, Prof. Dr. Fatma Meriç YILMAZ, Prof. Dr. Gülsen YILMAZ, Doç. Dr. Turan TURHAN, Doç. Dr. Serpil ERDOĞAN, Doç. Dr. Canan TOPÇUOĞLU, Doç. Dr. Sevilay SEZER, Doç. Dr. Ceylan BAL, Dr. Öğretim Üyesi Salim NEŞELİOĞLU ve Dr. Öğretim Üyesi Merve ERGİN TUNCAY'a;

Biyokimya uzmanlığı adına bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, bu meslekte yetişmemi sağlayan, aydınlatıcı fikirleri ve yaklaşımları ile örnek olan değerli uzmanlarımıza;

Asistanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, karşılıklı saygı ve anlayış içinde çalıştığım asistan arkadaşlarıma;

Çalışmalarımız sırasında ihtiyaç duyduğumuz anda yardımlarını esirgemeyen teknisyen arkadaşlarıma;

Beni her zaman destekleyen ve hayatım boyunca hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan, değerli ailem ve sevgili eşime sonsuz sevgi, saygı ve şükranlarımı sunarım.

Emine Feyza YURT

Ankara, 2020

ÖZET

Amaç: Büyük ve modern hastaneler pek çok numunenin, ilacın ve malzemenin hastane içerisinde taşınmasında pnömatik tüp sistemlerini (PTS) kullanmaktadır. Fakat PTS transportu esnasında numunenin bütünlüğünün korunmasıyla ilgili farklı görüşler bulunmaktadır. Her PTS' nin kendine özgü bir tasarımı vardır ve her klinik laboratuvar bu sistemin doğruluğundan emin olmalıdır. Çalışmamızdaki amaç kendi hastanemizde bulunan PTS'nin sık istenen biyokimya, hemogram ve koagülasyon testleri üzerindeki etkilerini incelemektir.

Materyal-Metot: 50 gönüllü katılımcıdan 3 biyokimya, 2 koagülasyon ve 2 hemogram tüpüne kan alınmıştır. Alınan kanların biri PTS (PTS-hemen), diğeri portör ile laboratuvara transport edilirken, üçüncü biyokimya tüpünün ise pıhtılaşma tamamlandıktan sonra PTS (PTS-sonra) ile nakli sağlanmıştır. Bu eşleştirilmiş örneklerde analiz edilen biyokimya, hemogram ve koagülasyon testleri Student's paired *t* test, korelasyon ve Bland-Altman analizleri yapılarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Numune bütünlüğü göstergeleri olan lipemi, hemoliz ve ikter serum indekslerinde anlamlı bir fark saptanamamıştır ($p> 0,05$). Portör ile transfer ve PTS (hemen) örnekleri arasında LDH, AST, direk bilirubin ve glukoz testlerinde ($p= 0,008$; p=0,01, $p=0,002$ ve $p=0,02$ sırası ile); portör ile transfer ve PTS (sonra) örnekleri arasında LDH, AST, albumin, HDL, glukoz, kalsiyum ve fosfor testlerinde ($p<0,001$; $p=0,03$, $p=0,08$, $p<0,001$; $p<0,001$; $p=0,006$ ve $p=0,02$ sırası ile), PTS (hemen) ve PTS (sonra) örnekleri arasında ise LDH, total protein, HDL ve glukoz testleri arasında istatiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,004$; $p=0,01$; $p<0,001$ ve $p<0,001$ sırası ile). Fakat bu testlerdeki istatistiksel farklılık klinik olarak anlamlı değildir. Hemogram ve koagülasyon testlerinde de klinik olarak anlamlı fark bulunan bir parametre saptanmamıştır.

Sonuç: Hastanemizde kullanılmakta olan PTS, sıklıkla istenen ve çalışmamızda analizi yapılan parametreler için güvenle kullanılabilir. Her hastane kendi transport sisteminin validasyonunu mutlaka yapmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Pnömatik tüp sistemi, Örnek bütünlüğü, Numune transportu, Validasyon çalışması

ABSTRACT

Objective: Large and modern hospitals use pneumatic tube systems (PTS) to transport many samples, drugs and materials within the hospital. However, there are different opinions regarding the preservation of sample integrity during PTS transport. Each PTS system has its own design and every clinical laboratory should ensure the accuracy of this system. The aim of our study is to examine the effects of the PTS system on the frequently requested biochemistry, hemogram and coagulation tests in our hospital.

Material-Method: Blood was collected from 50 volunteer participants into 3 biochemistry, 2 coagulation and 2 hemogram tubes. While one of the collected blood was transferred to the laboratory with PTS (PTS-immediately) and the other with the porter, third biochemistry tube was transported with PTS (after-PTS) after completed coagulation. The biochemistry, hemogram and coagulation tests analyzed in these paired samples were compared with Student's paired *t* test, correlation and Bland-Altman analysis.

Results: No significant differences were found in lipemia, hemolysis and icteric serum indices, which are indicators of sample integrity ($p > 0.05$). In the LDH, AST, direct bilirubin and glucose tests between the porter transport and PTS-immediately ($p = 0.008$; $p = 0.01$, $p = 0.002$ and $p = 0{,}02$ respectively); LDH, AST, albumin, HDL, glucose, calcium and phosphorus tests between the porter transport and PTS-after ($p < 0.001$; $p = 0.03$, $p = 0.08$, $p < 0.001$; $p < 0.001$; $p = 0.006$ and $p = 0.02$), and LDH, total protein, HDL and glucose tests between PTS-immediately and after ($p = 0.004$; $p = 0.01$; $p < 0.001$ and $p < 0.001$) there were statistically significant differences. However, the statistical differences in these tests are not clinically significant. An parameters with a clinically significant difference was not detected in the hemogram and coagulation tests also.

Conclusion: PTS used in our hospital can be used safely for these frequently requested parameters. Each hospital should definitely validate its own transport system.

Key words: Pneumatic tube system; Sample integrity; Sample transportation; Validation study

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR iv
ÖZET v
ABSTRACT vi
İÇİNDEKİLER vii
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ viii
ŞEKİLLER DİZİNİ x
TABLOLAR DİZİNİ xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 2
2.1. PNÖMATİK TÜP SİSTEMLERİ 2
2.1.1. PTS'NİN NUMUNE BÜTÜNLÜĞÜ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ 3
2.1.2. PTS'NİN HEMOLİZ VE RUTİN BİYOKİMYA PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ 3
2.1.3. PTS'NİN TAM KAN SAYIMI PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ 8
2.1.4. PTS'NİN KOAGÜLASYON PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ 10
3. GEREÇ VE YÖNTEM 11
3.1. ANKARA ŞEHİR HASTANESİ PTS ÖZELLİKLERİ 11
3.2. ÖRNEKLERİN TOPLANMASI VE TRANSPORTU 13
3.3. ÖRNEKLERİN ANALİZİ 14
3.3.1. RUTİN BİYOKİMYA PARAMETRELERİNİN ANALİZ YÖNTEMLERİ 15
3.3.2. TAM KAN SAYIMI PARAMETRELERİNİN ANALİZ YÖNTEMİ 32
3.3.3. KOAGÜLASYON PARAMETRELERİNİN ANALİZ YÖNTEMİ 36
3.4. İSTATİKSEL ANALİZ 38
4. BULGULAR 39
4.1. RUTİN BİYOKİMYASAL PARAMETRELER 40
4.2. TAM KAN SAYIMI TESTLERİ 77
4.3. KOAGÜLASYON TESTLERİ 79
5. TARTIŞMA 96
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 100
7. KAYNAKLAR 101
8. EKLER 104
8.1. ETİK KURUL ONAY FORMU 104
8.2. ÖZGEÇMİŞ 105

SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

ADP:	Adenozin Difosfat
ALP:	Alkalen Fosfataz
ALT:	Alanin Aminotransferaz
APTT	Aktifleştirilmiş Kısmi Tromboplastin Süresi
AST:	Aspartat Aminotransferaz
ATP:	Adenozin Trifosfat
BUN:	Kan Üre Azotu
CK:	Kreatin Kinaz
CLSI:	Klinik Laboratuvar Standart Enstitüsü
CO_2:	Karbondioksit
CV:	Coefficient Of Variation
GGT:	Gama Glutamil Transferaz
G6PD:	Glukoz-6-fosfat Dehidrojenaz
Hb:	Hemoglobin
Hct:	Hematokrit
HDL:	High Density Lipoprotein (Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein)
ISE:	İyon Seçici Elektrot
LDH:	Laktat Dehidrogenez
LDL:	Low Density Lipoprotein (Düşük Yoğunluklu Lipoprotein)
LUC:	Large Unstained Cells (Büyük Boyanmamış Hücreler)
MCH:	Mean Corpuscular Hemoglobin (Ortalama Eritrosit Hemoglobini)
MCHC:	Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu)

MCV: Mean cell volume (Ortalama Eritrosit Hacmi)

MDH: Malat dehidrojenaz

MEA: Multiple Elektrot Agregometri

MPC: Mean Platelet Concentration (Ortalama Platelet Konsantrasyonu)

MPV: Mean Platelet Volume (Ortalama Platelet Hacmi)

NAD: Oksitlenmiş Nikotinamid Adenin Dinükleotid

NADH: İndirgenmiş Nikotinamid Adenin Dinükleotid

PDW: Platelet distribution width (Platelet Dağılım Genişliği)

PEPC: Fosfoenol pirüvat karboksilaz

PT: Protrombin Time (Protrombin Zamanı)

PT%: Protrombin Aktivite Yüzdesi

PTS: Pnömatik Tüp Sistemi

RDW: Red cell distribution width (Eritrosit dağılım genişliği)

TIBC: Total Iron Binding Capacity (Total Demir Bağlama Kapasitesi)

RBC: Red Blood Cell (Eritrosit Sayısı)

WBC: White Blood Cell (Lökosit Sayısı)

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Ankara Şehir Hastanesi PTS boru hattının şematik olarak gösterimi (kulelerdeki istasyon noktaları ve sayıları) 12
Şekil 2. Ankara Şehir Hastanesi PTS istasyon tipleri. A, B, Through geçişli istasyon; C, Kompakt son istasyon 12
Şekil 3. Ankara Şehir Hastanesi PTS'de kullanılan kapsül ve koruyucular. A, Sızdırmaz kapsül; B, Normal kapsül (Mavi, sarı ve yeşil renklerde); C, Kapsül içerisine yerleştirilen koruyucu sünger 13
Şekil 4. ADVIA 2120 Hematoloji sisteminde farklı kanallardan elde edilen sitogram görüntüleri. A, Kombine eritrosit/platelet sitogramı. Platelet sitogramı ile kaplı işaretli alan (1), eritrosit fragmanları (2), büyük plateletler (3), eritrositler (4) ve hayalet eritrositler (5). B, Platelet sitogramı. C, Peroksidaz sitogramı. D, Lobularite/ nükleer yoğunluk (bazofil) kanal sitogramı. E, Retikülosit sitogramı. 35
Şekil 5. Pıhtılaşma yönteminde koagülasyon süresinin hesaplanması 36
Şekil 6. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde potasyum (K) testi için Bland-Altman grafiği 48
Şekil 7. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde LDH testi için Bland-Altman grafiği 49
Şekil 8. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde AST testi için Bland-Altman grafiği 50
Şekil 9. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde karbondioksit (CO_2) testi için Bland-Altman grafiği 51
Şekil 10. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde albumin testi için Bland-Altman grafiği 52
Şekil 11. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde total protein testi için Bland-Altman grafiği 53
Şekil 12. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde ALP testi için Bland-Altman grafiği 54
Şekil 13. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde ALT testi için Bland-Altman grafiği 55
Şekil 14. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde GGT testi için Bland-Altman grafiği 56
Şekil 15. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde amilaz testi için Bland-Altman grafiği 57
Şekil 16. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde lipaz testi için Bland-Altman grafiği 58
Şekil 17. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde kolesterol testi için Bland-Altman grafiği 59
Şekil 18. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde trigliserit testi için Bland-Altman grafiği 60
Şekil 19. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde HDL testi için Bland-Altman grafiği 61
Şekil 20. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde LDL testi için Bland-Altman grafiği 62
Şekil 21. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde CK testi için Bland-Altman grafiği 63
Şekil 22. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde kreatinin testi için Bland-Altman grafiği 64
Şekil 23. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde BUN testi için Bland-Altman grafiği 65
Şekil 24. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde ürik asit testi için Bland-Altman grafiği 66
Şekil 25. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde glukoz testi için Bland-Altman grafiği 67
Şekil 26. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde total bilirubin testi için Bland-Altman grafiği 68
Şekil 27. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde direk bilirubin testi için Bland-Altman grafiği 69

Şekil 28. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde sodyum testi için Bland-Altman grafiği 70
Şekil 29. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde klor testi için Bland-Altman grafiği 71
Şekil 30. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde magnezyum testi için Bland-Altman grafiği 72
Şekil 31. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde kalsiyum testi için Bland-Altman grafiği 73
Şekil 32. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde fosfor testi için Bland-Altman grafiği 74
Şekil 33. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde demir testi için Bland-Altman grafiği 75
Şekil 34. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde total demir bağlama kapasitesi (TIBC) testi için Bland-Altman grafiği 76
Şekil 35. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde RBC testi için Bland-Altman grafiği..... 80
Şekil 36. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde hemoglobin testi için Bland-Altman grafiği..... 80
Şekil 37. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde hematokrit testi için Bland-Altman grafiği 81
Şekil 38. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde MCH testi için Bland- Altman grafiği..... 81
Şekil 39. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde MCHC testi için Bland-Altman grafiği..... 82
Şekil 40. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde MCV testi için Bland-Altman grafiği..... 82
Şekil 41. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde RDW testi için Bland-Altman grafiği 83
Şekil 42. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde WBC testi için Bland-Altman grafiği..... 83
Şekil 43. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde nötrofil sayısı testi için Bland-Altman grafiği..... 84
Şekil 44. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde lenfosit sayısı testi için Bland-Altman grafiği..... 84
Şekil 45. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde monosit sayısı testi için Bland-Altman grafiği..... 85
Şekil 46. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde eosinofil sayısı testi için Bland-Altman grafiği..... 85
Şekil 47. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde bazofil sayısı testi için Bland-Altman grafiği 86
Şekil 48. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde LUC sayısı sayısı testi için Bland-Altman grafiği..... 86
Şekil 49. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde nötrofil oran testi için Bland-Altman grafiği..... 87
Şekil 50. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde lenfosit oran testi için Bland-Altman grafiği..... 87
Şekil 51. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde monosit oran testi için Bland-Altman grafiği..... 88
Şekil 52. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde eozinofil oran testi için Bland-Altman grafiği 88
Şekil 53. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde bazofil oran testi için Bland-Altman grafiği 89
Şekil 54. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde LUC oran testi için Bland-Altman grafiği 89
Şekil 55. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde platelet sayısı testi için Bland-Altman grafiği..... 90
Şekil 56. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde PDW testi için Bland-Altman grafiği..... 90
Şekil 57. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde MPV testi için Bland-Altman grafiği..... 91
Şekil 58. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde protrombin zamanı testi için Bland-Altman grafiği 93
Şekil 59. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde protrombin zamanı oranı testi için Bland-Altman grafiği 94
Şekil 60. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde INR testi için Bland-Altman grafiği..... 94

Şekil 61. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde APTT testi için Bland-Altman grafiği..... 95
Şekil 62. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde fibrinojen testi için Bland-Altman grafiği..... 95
Şekil 63. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde d-dimer testi için Bland-Altman grafiği..... 96

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. ADVIA Chemistry XPT Sistemi Serum İndeks Parametrelerinin Sınır Değerleri..... 15
Tablo 2. Hemoliz, ikter ve lipemiden etkilenen biyokimya testleri..... 15
Tablo 3. Numunelerin ortalama transport süreleri..... 39
Tablo 4. Hemoliz, lipemi ve ikter serum indeksleri için portör ve pnömatik ile taşınan serum örnekleri arasındaki fark..... 41
Tablo 5. Rutin biyokimya testleri için portör ve pnömatik sistemleri ile taşınan serum örnekleri arasındaki fark..... 42
Tablo 6. Portör ve pnömatik sistemleri ile taşınan serum örneklerinde analiz edilen rutin biyokimya testleri arasındaki ortalama fark ve yüzdesinin total izin verilebilir hata ile karşılaştırılması..... 44
Tablo 7. Portör ve pnömatik taşıma sistemleri ile laboratuvara teslim edilen serum örneklerinden elde edilen rutin biyokimya parametrelerinin korelasyon analizi..... 46
Tablo 8. Tam kan sayımı testleri için portör ve pnömatik ile taşınan serum örnekleri arasındaki fark 77
Tablo 9. Portör ve pnömatik ile laboratuvara teslim edilen tam kan örneklerinden elde edilen tam kan sayımı parametrelerinin korelasyon analizi..... 78
Tablo 10. Portör ve pnömatik taşıma sistemlerinde bazı hemogram testleri arasındaki ortalama fark ve yüzdesinin total izin verilebilir hata ile karşılaştırılması..... 79
Tablo 11. Koagülasyon testleri için portör ve pnömatik ile taşınan serum örnekleri arasındaki fark .. 92
Tablo 12. Portör ve pnömatik ile laboratuvara teslim edilen plazma örneklerinden elde edilen koagülasyon parametrelerinin korelasyon analizi..... 92
Tablo 13. Portör ve pnömatik taşıma sistemlerinde bazı koagülasyon testleri arasındaki ortalama fark ve yüzdesinin total izin verilebilir hata ile karşılaştırılması..... 93

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hastaneler pek çok klinik örneğin, ilacın, raporun, teknik malzemenin hastane içerisinde taşınmasına ihtiyaç duymaktadır. Bu durum ek personel ihtiyacını artırmaktadır ve hastaneye ek maliyet gerektirmektedir. Özellikle modern hastanelerde yaygın olarak kullanılan, basınç ve vakum etkisi ile çalışan pnömatik tüp sistemi (PTS), bu örneklerin hastane içerisinde farklı bölümler arasında taşıma personeline göre daha hızlı ve daha güvenli taşınmasını sağlar. Özellikle hızlı sonuç vermenin önemli olduğu acil laboratuvarlarında pnömatik sistem önem kazanmaktadır.

Fakat transport yöntemi örneklerin kalitesini etkiler. Transport esnasında PTS hızının artıp azalması, basıncın değişmesi, örneklerin gönderildiği yer ile laboratuvar arasındaki mesafe, titreşim, koruyucu ekipman gibi faktörler örneklerin bütünlüğünü etkileyerek laboratuvar sonuçları üzerinde etki gösterir.

Örneklerin pnömatik tüpte hızlı transportu eritrositlerin parçalanmasına ve hemolize neden olabilir. Buda pek çok laboratuvar test sonucunu etkilemektedir. Kan örneklerinin hemolizli olması tekrarlayan flebotomilere, doğru olmayan ve geciken test sonuçlarına sebep olabilir. Literatürde pnömatik tüp sisteminin laboratuvar sonuçları üzerine olan etkisi ile ilgili pek çok çalışma mevcuttur. Ancak çalışma sonuçları birbirinden farklıdır. Bunun nedeni her PTS'nin kendine özgün bir yapı ve tasarımının olmasıdır.

Her pnömatik sistem kendi içerisinde değerlendirilmelidir. Çünkü her sistemin özellikleri birbirinden farklıdır. Pnömatik sistemin uzunluğu ve hızı da sonuçları etkiler. Bu nedenle her laboratuvar kendi pnömatik tüp sisteminin laboratuvar testleri üzerine etkisini incelemelidir.

Ankara Şehir Hastanesi şu anda Türkiye'deki en uzun pnömatik tüp sistemine sahiptir. Boru hattı toplam 16 km uzunluğunda olup, kan alma noktası ile laboratuvar arası en kısa mesafe 210 metre, en uzun mesafe 660 metredir. Bu çalışmadaki amacımız, Ankara Şehir Hastanesi pnömatik tüp sisteminin, laboratuvara gelen rutin biyokimya, tam kan sayımı ve koagülasyon testleri üzerindeki etkilerinin incelenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PNÖMATİK TÜP SİSTEMLERİ

Tıbbi laboratuvarlarda numune analizindeki basamaklar hız ve otomasyon ön planda olacak şekilde sürekli gelişmektedir. Amaç hastane personeli üzerindeki yükü hafifletmek, sonuçları hızlandırmak ve hasta bakımını iyileştirmeye çalıştırmaktır.

Büyük ve modern hastanelerde hızlı dağıtım sistemleri, ilaçların ve kan örneklerinin stratejik olarak yerleştirilmiş çok sayıda istasyona hızlı bir şekilde taşınması için çok önemli bir duruma gelmiştir. Şu anda, hızlı dağıtım sistemleri ağırlıklı olarak PTS biçimindedir. Burada hava geçirmez bir şekilde kapatılmış tüpler ağı, hava basıncı modülasyonu kullanılarak istasyonlar arasında silindirik taşıma kutularını iletir.

Kullanılan PTS' ye ve istenen dağıtım yoluna bağlı olarak, örnekler sistem etkinleştirildikten sonra birkaç saniye içinde hedeflerine güvenli bir şekilde ulaşabilir. Numune taşıma sırasında insan gözetimi ihtiyacını ortadan kaldırırlar. Temel laboratuvar ekipmanlarına yaygın erişimi kolaylaştırır, manuel taşıma yükünü hafifletir ve hasta başı test uygulamalarının maliyetinden kaçınırken, merkezi hastane laboratuvarlarına hızlı ve ucuz numune teslimatı sunarak hasta başı test uygulamalarının konforuna rakip olurlar. Aynı zamanda analizlerin merkez laboratuvarda çalışılmasına olanak sağladığı için hasta başı testlere göre daha valide ve güvenilir sonuçlar sağlarlar. Bu nedenle, PTS analiz öncesi aşamanın hayati bir parçasıdır [1].

Numune işlenmesinin tüm aşamaları teorik olarak numune kalitesini etkileyebilir ve böylece test sonuçlarını etkileyebilir. Numune transportu da dahil olmak üzere preanalitik hususlara ilişkin bilgi ve ilgi hızla artmaktadır. Preanalitik aşama, laboratuvar performans kalitesinin temel bir ölçümü olan laboratuvar sonuç verme süresinin ana bileşenidir. Kurumca kabul edilen sonuç verme süresi aşıldığı zaman tüm test aşamaları ayrıntılı olarak analiz edilmeli ve geliştirilmelidir. PTS'nin uygulanması ile ortalama laboratuvar sonuç verme süresi % 16-24 oranında azalmaktadır [2,3].

PTS'nin tanısal olarak değerli sonuçların laboratuvar sonuç verme sürelerini azaltarak hasta bakımını büyük ölçüde geliştirebileceği açıktır.

Literatür laboratuvar sonuç verme sürelerinin genellikle PTS' ler ile kısaldığını kabul etse bile, PTS' lerin yaygın olarak kullanılması ve araştırılması sonucu elde edilen tutarsız ve hatta çelişkili laboratuvar test sonuçları, örnek bütünlüğü konusundaki endişeyi artırmıştır [1].

Bir PTS'nin özellikleri mimariye, teknik hususlara ve uzunluk farklılıklarına bağlıdır, bu nedenle her bir sistemin benzersiz olarak değerlendirilmesi gerekir [4]. ISO 15189 (belgelendirme süreci) laboratuvar kalite yönetimi bağlamında, analiz öncesi adımların (numune transportu dahil) iyi bir şekilde değerlendirilmesi zorunludur [5].

2.1.1. PTS'NİN NUMUNE BÜTÜNLÜĞÜ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Kan örnekleri PTS yoluyla taşındığında, yörüngeleri boyunca dış kuvvetlere maruz kalırlar. Önemli ajitasyonlar, yol boyunca sarsılmalar ile, özellikle kalkış ve varış anında önemli hız değişiklikleri yaşanmaktadır. PTS ile taşınma sırasındaki yön değişiklikleri numuneyi türbülansa, kayma gerilmesine ve hem komşu hücrelerle hem de örnek kabı yüzeyleriyle artan etkileşimlere maruz bırakır [6,7]. Bu faktörlerin, toplam örnek bütünlüğü, trombositlerin tükenmesi, hemolizin artması, potasyum ve laktat dehidrogenazın artması (LDH) üzerine etkisi vardır [8,9]. Buna ek olarak, taşıma sırasında numunenin karıştırılması, ortam havası kontaminasyonunun etkilerini şiddetlendirir. Numunelerdeki az miktarda hava kabarcığı bile kan gazı testinde, özellikle de parsiyel oksijen basıncı ölçümlerinde sapmaya neden olabilir [10].

Numunenin hemolizini önlemek için PTS tasarımına çok dikkat etmek gerekir. Ani hızlanma ve yavaşlamalardan kaçınma ve taşıyıcı hızının azaltılması, bu sorunu çözebilir. Dik açılı virajlar yerine yarı dairesel virajlar, alıcı hazneye ulaşmada hava yastığı ile yavaşlatma gibi güvenlik önlemleri alınmalıdır. Taşıyıcının içinde yastıklı astarların veya ambalaj malzemesinin kullanılması ve tüplerin sünger içerisinde oturtulması da yardımcı olabilir [11,12].

2.1.2. PTS'NİN HEMOLİZ VE RUTİN BİYOKİMYA PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Hemoliz, hücre zarının hasar görmesinin ardından hemoglobin ve diğer hücre içi bileşenlerin eritrositlerden çevre plazmaya salınması olarak tanımlanır. Hemoliz birçok spektrofotometrik testi interfere ettiğinden ve yanlış sonuçlara yol açtığından, klinik laboratuvarlarda yaygın olarak görülen bir sorundur. Aynı zamanda hücre içi bileşenlerinin salınıma bağlı olarak

potasyum, magnezyum, fosfat, LDH ve aspartat aminotransferaz (AST) gibi testlerin ölçümünü geçersiz kılar. Hemoliz, numune reddedilme nedenlerinin % 40-70' ini oluşturur.

Hemoliz oluşumunun çeşitli nedenleri vardır. Hemolitik anemi veya kan transfüzyonu gibi in vivo faktörlerden veya ozmotik, fiziksel, mekanik veya kimyasal faktörler gibi in vitro faktörlerden kaynaklanabilir. Yanlış örnek alımı ve pnömatik tüp örneği taşınmasından kaynaklanan sorunlar hemolizin önemli nedenlerindendir. Pnömatik tüp sistemlerinde kan örneklerinin hızlı taşınmasının, ani hız değişikliklerinin, vakum tarafından oluşturulan düzensiz kuvvetlerin, ani yön değişikliklerinin eritrositlerin hemolizine neden olabileceği ve test sonuçlarını etkileyebileceği düşünülmektedir. Pnömatik tüp sisteminin uzunluğu ve aktarım hızı eritrositler üzerindeki basıncı artırabilir ve hemolize neden olabilir. Hemoliz, tekrarlayan flebotomi gerektirebilir ve klinik değerlendirme için hata ve gecikmelere neden olabilir [13].

Hemoliz indeksi, hemoliz seviyesini yarı kantitatif olarak temsil eden ve hemolizin doğrudan parametresi olarak kullanılabilen absorbans ölçümünün bir hesaplamasıdır [14]. Aynı zamanda serumda artan potasyum ve LDH parametreleri de hemolizin önemli göstergelerindendir.

Kara ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada, PTS ile taşınan örneklerde hemoliz oranının 532 kat daha yüksek olduğu ve buna bağlı olarak potasyum, kreatinin, AST ve LDH sonuçlarında bir artış meydana geldiği gösterilmiştir. Bu çalışmada aynı hastadan alınan eşleştirilmiş örnekler kullanılmamıştır. PTS ile transport edilen bir grup örnek ile manuel olarak transport edilen başka bir grup örnek arasındaki hemoliz oranları karşılaştırılmıştır. Hemoliz indeksi spektrofotometrik olarak belirlenmiştir. Örnekler, alındıkları acil servisten merkez laboratuvara (mesafe yaklaşık 80 metre) PTS (Swisslog Kompakt İstasyonu, Almanya) ile 3m/sn hızda transport edilmiştir. Tüplerin birbirine çarpmasını ve hareket etmelerini önlemek için süngerli taşıyıcılar kullanılmıştır [8].

Phelan ve ark.'nın acil serviste yaptıkları bir çalışmada ise PTS ve manuel taşınan örnekler arasında hemoliz açısından anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir. Bu çalışma Kara ve ark.'nın yaptıkları çalışmaya benzer olarak eşleştirilmiş örneklerin analizi ile değil, PTS'nin arızalı olduğu zamanlarda manuel olarak taşınan örnekler ile normal zamanda PTS ile taşınan örneklerin karşılaştırılması ile yapılmıştır. Çalışmada PTS özellikleri belirtilmemiş, yalnızca mesafenin 500 adımdan daha fazla olmadığının tahmin edildiği belirtilmiştir [15].

Fernandes ve ark. yaptıkları çalışmada, PTS kullanılan acil servis alanındaki örnekler ile PTS bulunmayan diğer bir acil servis alanından manuel transport edilen örnekler arasındaki hemoliz oranlarını karşılaştırmışlardır. Her iki taşıma sistemi arasında hemoliz açısından bir fark olmadığını ve sonuç verme süresinin hemoglobin (Hb) için ortalama 43 dakikadan 33 dakikaya potasyum için ise 72 dakikadan 64 dakikaya indiğini göstermişlerdir. Bu çalışmada yalnızca bir istasyona sahip olan, hareket yönünü belirlemek için pozitif ve negatif hava basıncı kullanarak 7,6 m/sn hızda hareket eden bir PTS (TransLogic CTS-20) kullanılmıştır. Numuneler, darbelere dayanıklı polikarbonattan oluşan ve çıkarılabilir yastıklar içeren plastik bir kaba yerleştirilmiştir. Örnekler istasyona varışta, taşıyıcı bir hava yastığı tarafından yavaşlatılarak alıcı bölmesine düşmüştür [16].

Strubi-Vuillaume ve ark. yaptıkları bir çalışmada, kan alımı esnasında vakum kullanılması ile kanın manuel olarak yavaş bir şekilde aspirasyon modunda alınmasını karşılaştırmışlardır. Kan manuel olarak alındığı ve vakum kullanılmadığı zaman örneklerin PTS naklinden etkilenmediğini göstermişlerdir. Bunun nedeni olarak vakum esnasında eritrosit ve diğer hücrelerin dayanıklılığını kaybettiğini ve PTS nakline duyarlı hale geldiğini düşünmüşlerdir. Çalışmada 1100 m uzunluğunda, birkaç zor dönüş içeren ve maksimum iletim hızı 6 m/sn olan bir PTS kullanılmıştır. Örnekler, varıştan önce hızları yavaşlatılarak ve yastıklama teknikleri ile yumuşak bir şekilde iniş yapmıştır [17].

Sodi ve ark. farklı tüp çeşitlerinin PTS ile meydana gelen hemoliz üzerine etkisini incelemiştir. Jelsiz serum tüpleri PTS ile taşındığı zaman hemoliz oranının belirgin yüksek olduğu ve hemoliz eşik değerini geçtiği gösterilmiştir. 13 mm jelli serum, K_2 EDTA, florid EDTA tüplerinde ise PTS' de hemoliz oranı manuel transporta göre yüksek bulunmakla beraber aradaki fark azdır ve eşik değerini geçmemiştir. Jelin hemolize karşı sağladığı koruma mekanizmasının açık olmadığı belirtilmiştir. Bu çalışmada serum tüplerinin boyutunun da hemoliz üzerinde farklı etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Çalışmada 12 kata ve üç binaya dağılmış 33 istasyonu (maksimum düşüş yaklaşık 36 m) bulunan, en uzak noktadan itibaren maksimum üç hızlanma ve üç yavaşlama noktası olan, 90° viraja sahip, ortalama 5 m/sn hızında hareket eden, standart Taurus gönderme ve alma birimine sahip, Atlas sistemine ait bir PTS, (Quirepace, Gosport, İngiltere) kullanılmıştır. Taşıyıcılar bir istasyona vardıklarında yumuşak bir hava yastığı tarafından yavaşlatılarak bir alıcı bölmesine düşmüştür [11].

Frohnhöfer ve ark. ise aynı hastadan aldıkları örneği Lityum heparin ve serum tüplerine paylaştırmış ve PTS'nin hemoliz üzerine etkisini incelemişlerdir. Lityum heparinli plazmada hemoliz, seruma göre daha yüksek bulunmuştur. Bunun nedenlerinin pıhtılaşmış serum örneğinin daha az etkilenmesi ve sıvı antikoagüle lityum heparin örneğinin daha yoğun titreşimi olabileceği düşünülmüştür. Çalışmada 4-6 m/sn hızla hareket eden ve koruyucu olarak taşıyıcı içerisinde köpük kullanan bir PTS (Transro, Wohlen, İsviçre) kullanılmıştır [18].

Fakat Evliyaoğlu ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ilginç bir şekilde, plazma örneklerinin hemoliz oranı, PTS taşıma hızı ve mesafesi arttıkça çok yavaş bir şekilde artmıştır. Pıhtılaşmayan örneklerde, kanın hidrodinamik yapısının çevresel faktörlerin basıncını telafi edebileceği, ancak jel ayrımı yapılmayan kanda pıhtılaşma meydana geldiğinde, pıhtılar taşıma sırasında tüp duvarına çarptığında hemoliz oranının arttığı düşünülmüştür. Bu iki çalışmanın bulgu ve yorumları birbirleriyle çelişmektedir. Aynı zamanda jel içeren tüplerin santrifüj edilmesinden sonra transportunda hemoliz oranları, PTS'nin uzunluğundan bağımsız olarak manuel transport ile aynı bulunmuştur. Bu çalışmada PTS'nin uzunluğu ve hızı arttıkça hemolizin arttığı da gösterilmiştir. Literatüre göre ortalama PTS hızının 7.6 m/sn olduğu fakat bu çalışmaya göre optimum hızın 2200 metreden daha kısa mesafeler için 3.1 m/sn olması gerektiği belirtilmiştir. Çalışmada servisler ve merkez laboratuvar arasındaki mesafe olarak Türkiye'deki en uzak mesafeye sahip olan, birden fazla hızda çalışabilen, birkaç aktarma istasyonuna sahip, Swisslog Healthcare Solutions Division Germany (Türkiye'de Simeks adı altında ticaret yapan) tarafından sağlanan bilgisayar kontrollü ve dallı bir PTS kullanılmıştır. Numuneler, dolgulu materyal içeren ve dış tarafında koruyucu dairesel keçe veya "O" halkaları bulunan yüksek etkilere dayanıklı polikarbonattan yapılmış plastik kaplara veya tüp taşıyıcılara yerleştirilmiştir [19].

Frohnhöfer ve ark.'nın yaptığı çalışmada hemolitik lityum heparin plazma örneklerinde kreatin kinaz (CK) aktiviteleri ve özellikle CK-MB aktiviteleri, daha az hemolitik serum örneklerine göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Alanin aminotransferaz (ALT) düzeyleri ise daha az hemolitik serum örneklerine göre daha düşük bulunmuştur. Diğer çalışmalarda ALT düzeyleri hemolitik örneklerde daha yüksek bulunmuştur. Normalde serumda ALT düzeyinin plazmaya göre daha yüksek olmasının bunun nedeni olabileceği düşünülmüştür [18].

Cui ve ark.'nın yaptıkları çalışmada değerlendirilen bir başka nokta ise tam doldurulmayan tüplerin karşılaştırılmasıdır. Bu çalışmada 5 ml hacmindeki biyokimya tüplerinin birine 1 ml

diğerine 5 ml kan konulmuştur. Bu tüpler sünger-kauçuk taşıyıcı ekler ile 5 kez PTS ile transport edilmiştir. İki tüp arasında hem LDH hem de potasyum sonuçlarında anlamlı fark saptanmıştır. Bunun nedeni olarak az miktarda kanın daha fazla sarsılması olduğu düşünülmüştür. Yine aynı çalışmada normalde serumda plazmaya göre daha yüksek olan LDH düzeyleri plazmada (Lityum heparinli tüp) seruma göre daha yüksek bulunurken potasyum daha düşük bulunmuştur. En uzun mesafesi 600 metre, hızı 6 m/sn ve çalışmada kullanılan istasyonlar arasında 90 metre mesafe bulunan bir PTS kullanılmıştır (Sumetzberger, Viyana, Avusturya) [20].

Streichert ve ark.'nın çalışmalarından elde edilen veriler, veri kaydedicileri kullanılarak hesaplanan mekanik etkinin PTS hızı ile ilişkili olduğunu ve hemoliz derecesi ile doğrudan bir ilişki sergilediğini göstermiştir. Bu veri kaydedicileri kullanılarak 3 eksenli hızlanmanın değerlendirilebileceği, kan örneklerinin PTS' ler ile taşınmasından kaynaklanan preanalitik sapmaların tanımlanabileceği ve bu sayede tekrarlanan kan alımı ve laboratuvar analizlerine gerek olmadan PTS' lerin değerlendirilebileceği ve düzenli kontrolünün sağlanabileceği belirtilmiştir [4].

Konvansiyonel PTS' lerde kartuşun açılması, örneklerin yüklenmesi ve laboratuvara ulaştıktan sonra örneklerin kartuştan boşaltılması gerekmektedir. Suchsland ve ark. yeni geliştirdikleri, kartuş kullanımının gerekli olmadığı, yükleme boşaltma işlemi olmadığı için çok hızlı olan, analiz edileceği cihaz ile arasında direk bağlantı bulunan bir PTS'nin hematoloji, koagülasyon ve biyokimya testleri üzerindeki etkisini incelemişlerdir. Çalışmanın sonucunda analiz edilen bütün parametrelerin PTS naklinden etkilenmediği gösterilmiştir [21].

Gomez-Rioja ve ark. PTS ile numunelerin taşınması sırasında mini veri takip cihazlarını kullanarak mekanik travmanın hemoliz üzerine etkisini araştırmışlar ve bireyler arası hemolize yatkınlığın değiştiğini göstermişlerdir. PTS'nin tasarımı ve transport mesafesi ile ilişkili olan total ani hızlanma değişiklikleri ve hemoliz arasında kuvvetli bir ilişki bulunmuştur. Hemolizden en çok etkilenen testin ise LDH olduğu belirlenmiştir [13]. Streichert ve arkadaşları da veri takip cihazlarını kullanarak PTS sürecinde sıcaklık, nem, basınç ve hızlanmayı takip etmişler ve sadece hızlanmada değişiklik meydana geldiğini diğerlerinin stabil kaldığını göstermişlerdir [4].

Goetze ve ark. ise yaptıkları çalışmada PTS'nin özellikle hematoloji/ onkoloji hastanesinde bulunan hasta grubunun sonuçlarını etkilediğini ve hemolize neden olduğunu göstermişlerdir. Özellikle potasyum ve LDH sonuçlarının kabul edilebilir sınırlar içerisinde olmadığını, testin % CV değerini aştığını, potasyum üzerindeki PTS etkisinin tüpler son noktaya geldiği zaman çarpmadan durduğunda ve köpük kullanıldığında azaltılabileceğini belirtmişlerdir. Hastanelerde PTS'nin ilk validasyonu yapıldığı zaman farklı hasta gruplarındaki laboratuvar sonuçlarının da takip edilmesini önermişlerdir [22].

Cui ve ark. PTS'nin hemoliz üzerine olan etkisini LDH ve potasyum testlerinin takibi ile yapmıştır. Örnekler manuel transport, taşıyıcı ekleri olmadan PTS, sünger-kauçuk taşıyıcı ekler ile PTS ve plastik çanta taşıyıcı ekleri ile PTS yoluyla gönderilmiş ve LDH ile potasyum testleri karşılaştırılmıştır. Taşıyıcı ekleri olmadan PTS ile transport edilen örneklerde LDH sonuçları diğer taşıma sistemlerine göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Potasyum sonuçlarında ise anlamlı fark gözlenmemiştir. Taşıma esnasında numunelerin korunmasının önemi vurgulanmıştır. Bu çalışmada aynı zamanda transport sayısının da sonuçlar üzerine etkisi incelenmiştir. LDH sonuçlarında transport sayısı arttıkça anlamlı olarak artış saptanırken, potasyum sonuçlarının da transport sayısı ile artış eğiliminde olduğunu belirtmişlerdir. [20].

Sonuç olarak numunenin alındığı kişinin özellikleri, hasta popülasyonunun özellikleri, kan alım teknikleri, kullanılan tüplerin özellikleri, serum plazma farkı, santrifüjün PTS'den önce yapılması, PTS'nin tasarımı, transport esnasında kullanılan koruyucu ekipmanlar, istenilen test gibi pek çok faktör PTS'nin numune bütünlüğü üzerindeki etkisini değiştirmektedir. PTS ile taşınan örneklerde jelli tüp kullanarak, tüp doğru hacimde doldurularak, taşıma sırasında numunelerin hızlanma ve yavaşlaması en aza indirilerek ve taşıyıcının içine çarpmanın etkisini azaltacak yastıklar koyarak hemoliz azaltılabilir [8,12,15].

2.1.3. PTS'NİN TAM KAN SAYIMI PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Mevcut hematoloji analizörleri, farklı tam kan sayımı parametrelerini bildirmeden önce genellikle kolorimetri, akış sitometrisi ve hücre lizizi gibi çeşitli analitik yöntemleri birleştirir. Bu nedenle, mevcut test yöntemleriyle test edilen numuneler üzerindeki etkisini değerlendirmek için PTS' nin mevcut tasarımıyla değerlendirilmesine ihtiyaç vardır.

Lima ve ark.'nın SIEMENS Advia 2120 hematoloji sisteminde yaptığı çalışmaya göre PTS ve manuel transport arasında tam kan sayımı testleri üzerinde istatistiksel veya klinik bir farklılık yoktur. Bu çalışmada kullanılan PTS sisteminde ara istasyon yoktur. Numune doğrudan alındığı yerden laboratuvara ulaşmaktadır ve maksimum hız 3m/sn dir [23]. PTS'nin akış sitometrisi analizlerinde T hücre alt tiplerinin fenotiplendirilmesinin de etkilemediği gösterilmiştir [5].

Suchsland ve arkadaşları yeni geliştirdikleri, PTS ile numunenin analiz edileceği cihaz arasında direk bağlantı olan PTS'nin tam kan sayımı parametreleri üzerinde etkisinin olmadığını göstermişlerdir [21].

Koçak ve ark. yaptıkları çalışmada hastanelerinde kullanılan 6m/sn sabit hızda, 31 istasyonlu PTS sisteminin bazı kan parametrelerine etkilerini incelemişlerdir. PTS'nin tam kan sayımı ve eritrosit sedimantasyon hızı testleri için güvenle kullanılabileceğini belirtmişlerdir [24].

Kratz ve ark. PTS'nin hematoloji ve koagülasyon testleri üzerine etkisini incelemişlerdir. Yaptıkları çalışmada örnekler hastanenin 22. katında bulunan bir servisten 2. katta bulunan hematoloji laboratuvarına PTS veya manuel olarak nakledilmiştir. İki istasyon arasındaki PTS mesafesinin yaklaşık 305 m ve taşıma süresinin yaklaşık 2 dakika olduğu çalışmada belirtilmiştir. 7,6 m/sn sabit hızda çalışan ve aktarımlar sırasında örnekleri hızlandıran ve yavaşlatan istasyonlar kullanan bir PTS (Translogic) kullanılmıştır. Tam kan sayımı parametrelerinde istatistiksel bir farklılık gözlenmemiştir. Ancak 2 katılımcı aspirin kullandıkları için çalışmadan dışladıktan sonra ortalama platelet konsantrasyon (MPC) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı, fakat klinik olarak anlamsız bir fark saptamışlardır [25].

Riyami ve arkadaşları talesemi majör hastaları ve sağlıklı kan bağışlayıcıları üzerinde yaptığı araştırmada gönüllülerden aldıkları çift tam kan örneklerini PTS ve porter transportu ile laboratuvara göndermişlerdir. 3m/sn hızında (maksimum 6m/sn) ve transfer istasyonları olan bir PTS sistemi kullanmışlardır. Testlerin analizini CELL-DYN hematoloji cihazında (Abbott Diagnostics, Santa Clara, CA, ABD) gerçekleştirmişlerdir. Bu çalışmada hem talesemi major hastalarında hem de sağlıklı grupta PTS ve manuel transport arasında yüksek korelasyon bulunmuştur. Korelasyonu iyi olmayan tek parametrenin bazofil olduğu belirtilmiş ve bu durumun ise bu cihazda bazofil ölçüm tekrarlanabilirliğinin kötü olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür. Bu sistem, eritrosit (RBC) ve lökosit (WBC) sayılarını ve parametrelerini

ölçmek için empedans, ışık saçılması ve renk floresan teknolojisini kullanmaktadır. Trombosit sayısını optik ışık saçılım analizi ile ölçer. [26].

Sarı ve ark. ise PTS (TranspoNet (Swisslog) ile transport edilen örneklerdeki sonuçların kan bağışçılarının durumunu nasıl etkilediğini incelemiştir. 50 metre mesafeye sahip bir PTS sistemi kullanılmıştır. Aferez rehberlerine göre bir kişinin kan bağışı yapabilmesi için hemoglobin düzeyi 12.5 g/dL'den yüksek ve trombosit düzeyi ise 150/ µL den yüksek olmalıdır. Çalışmanın sonucuna göre PTS veya manuel transport edilen ve tam kan sayımı analizi yapılan örneklerde bu şartları sağlayan donör sayısı arasında fark yoktur. Bu nedenle bu kişilerin değerlendirilmesinde PTS kullanımının bir sakıncası yoktur [27].

Yapılan pek çok çalışmada PTS'nin tam kan sayımı parametreleri üzerinde anlamlı etkisinin olmadığı gösterilmiştir [28].

2.1.4. PTS'NİN KOAGÜLASYON PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Suchsland ve arkadaşları yeni geliştirdikleri, PTS ile numunenin analiz edileceği cihaz arasında direk bağlantı olan PTS'nin koagülasyon parametreleri üzerinde etkisinin olmadığını göstermişlerdir [21].

Koçak ve ark. yaptıkları çalışmada hastanelerinde kullanılan 6m/sn sabit hızda, 31 istasyonlu PTS sisteminin bazı kan parametrelerine etkilerini incelemişlerdir. PTS'nin koagülasyon testleri için güvenle kullanılabileceğini belirtmişlerdir [24].

Kratz ve ark. PTS'nin hematoloji ve koagülasyon testleri üzerine etkisini inceledikleri ve hematoloji testleri yukarıda açıklanan çalışmalarında incelenen koagülasyon testlerinde de farklılık görülmemiştir. Protrombin zamanı (PT), aktifleştirilmiş kısmi tromboplastin süresi (APTT) ve fibrinojen testlerinde istatistiksel bir farklılık gözlenmemiştir [25].

Thalen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada PTS'nin trombosit fonksiyonları üzerindeki etkisi multiple elektrot agregometri (MEA) ile incelenmiştir ve PTS'nin trombosit fonksiyonlarını etkilediği, aggregasyonu azalttığı gösterilmiştir. Bunun sebebinin PTS'nin hızlanma ve yavaşlama esnasında meydana gelen kesme geriliminin (shear stress) trombositler üzerindeki etkisi olabileceği düşünülmüştür. Tam kanda meydana gelen değişim trombosit

zengin plazmaya göre daha fazladır. Bu durumun özellikle eritrositlerin PTS esnasında plateletler üzerindeki mekanik etkisi veya eritrositlerden sublitik olarak salınan adenozin difosfata (ADP) bağlı olabileceği düşünülmüştür [29].

Glas ve arkadaşları da PTS taşınmasının MEA'da geçersiz sonuçlara neden olduğunu, taşıma sırasında değişken hızlanmanın trombosit aktivasyonu için potansiyel bir neden olduğunu açıklamışlardır. Araştırmacılar, MEA uygulandığında numunenin portör ile transportunu veya cihazın hasta başına yerleştirilmesini önermektedir [30]. Kan pıhtılaşmasını izlemek için yararlı bir hasta başı testi ROTEM parametreleri ise PTS ile taşımadan etkilenmemektedir [31].

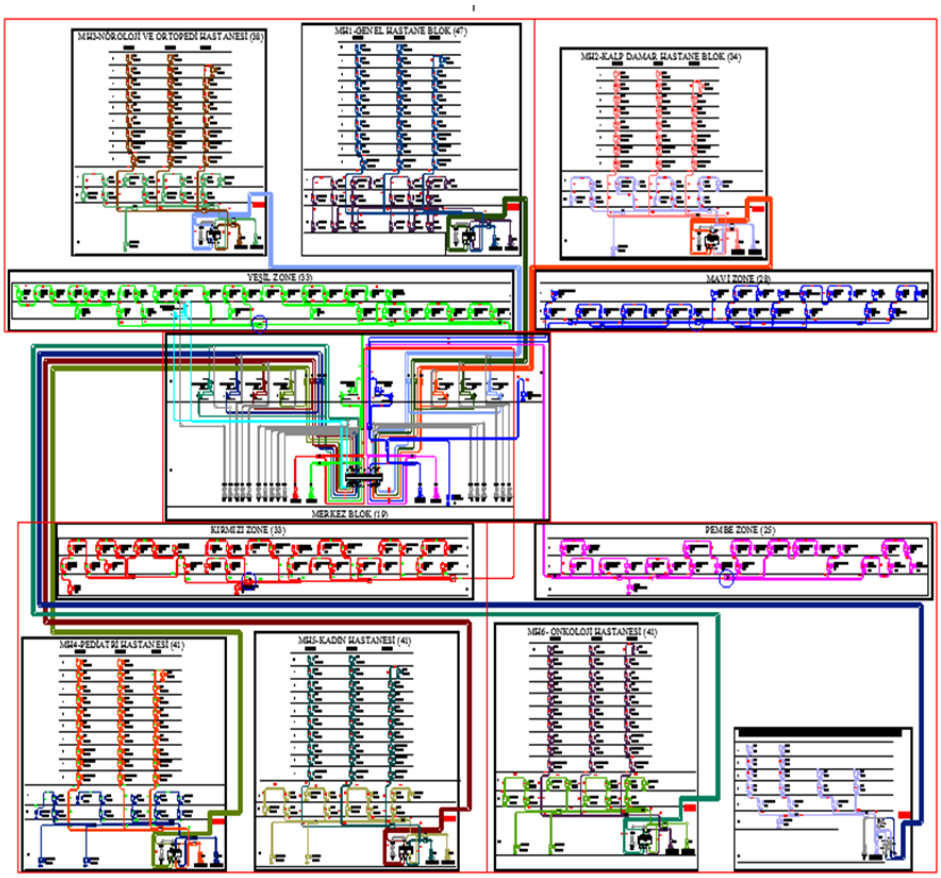
3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ANKARA ŞEHİR HASTANESİ PTS ÖZELLİKLERİ

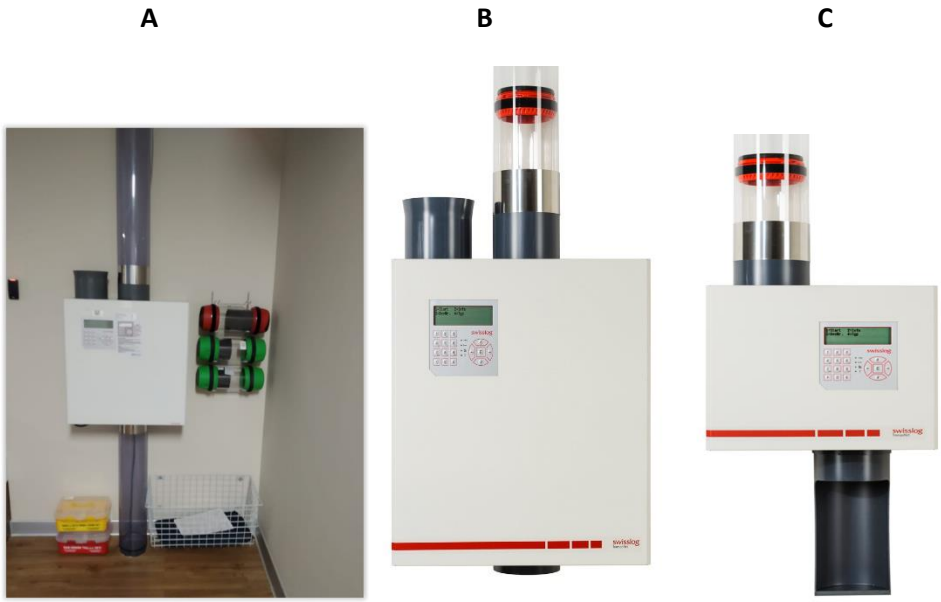
Hastanemizde kullanılan pnömatik tüp sistemi "Simeks Tıbbi Sistemlerin" distribütörlüğünü yaptığı, Swisslog (İsviçre) marka PTS' dir. Pnömatik devresi toplamda 16 km'den oluşmaktadır. Kan alma noktası ile laboratuvar arası en kısa mesafe 210 metredir. Kan alma noktası ile laboratuvar arası en uzun mesafe (FTR hastanesi) 660 metredir. Ancak çalışmanın yapıldığı zamanda henüz aktif olmadığı için kullanılamamıştır. Çalışmanın yapıldığı sırada aktif olarak kullanılan, kan alma noktası ile laboratuvar arası en uzun mesafe 520 metre ile onkoloji hastanesidir. Bu nedenle çalışmamızda örnekler onkoloji hastanesinde alınmış ve PTS ile transport edilmiş, bu sırada 520 metre yol almıştır.

Pnömatik sistem ile taşınmada geçen süre sistemin yoğunluğuyla orantılı olarak değişmektedir. Sistemde tren yolu gibi açılıp kapanan ve kapsüllerin rotasını belirleyen geçitler mevcuttur. Öncelik acilden gelen kapsüllere verilmektedir. Onkoloji hastanesinden (520 metre) laboratuvara geliş süresi ortalama olarak 2 dakika 50 saniyedir. Hızı 3 m/sn'dir.

Kan alma tüpleri sünger içerisine ayrı ayrı yerleştirilerek kapsül içerisinde sünger yardımıyla korunmalı olarak taşınır. Normal ve sızdırmaz olarak iki farklı kapsül çeşidi mevcuttur.



Şekil 1. Ankara Şehir Hastanesi PTS boru hattının şematik olarak gösterimi (kulelerdeki istasyon noktaları ve sayıları)



Şekil 2. Ankara Şehir Hastanesi PTS istasyon tipleri. A, B, Through geçişli istasyon; C, Kompakt son istasyon

A B C



Şekil 3. Ankara Şehir Hastanesi PTS'de kullanılan kapsül ve koruyucular. A, Sızdırmaz kapsül; B, Normal kapsül (Mavi, sarı ve yeşil renklerde); C, Kapsül içerisine yerleştirilen koruyucu sünger

3.2. ÖRNEKLERİN TOPLANMASI VE TRANSPORTU

Bu çalışmada gönüllü 50 kişi yer almıştır. Bu kişiler yoğunluk oluşmaması için her gün en fazla 5 kişi olacak şekilde, acil laboratuvarına en uzak yer olan onkoloji hastanesine, saat 9-9.30 arasında 12 saatlik açlık sonrası çağrıldı. Katılımcılardan 3 biyokimya (5 ml, separatör jel içerir), 2 koagülasyon (3 ml, sodyum sitrat içerir), 2 hemogram (2 ml, K_2-EDTA içerir) tüpüne kan alındı (VACUETTE® Blood Collection Tubes- Greiner Bio-One). Tüm venöz kan örneklerinin toplanması işlemi, Klinik Laboratuvar Standart Enstitüsü'nün (CLSI) uluslararası standardını takip ederek tek ve uzman bir flebotomist tarafından vakum kullanarak gerçekleştirildi. Tüm gönüllüler, farklı pozisyonun neden olduğu interferansları ortadan kaldırmak için flebotomiden önce 15 dakika boyunca oturtuldu. Buradaki amacımız farklı kan alım tekniklerinden kaynaklanan hemolizi ortadan kaldırmak ve standardize etmekti. Kan örnekleri her bir kişi için aynı anda ve aynı ponksiyondan alındı; bu şekilde biyolojik ve örnekleme varyasyonunun, taşıma karşılaştırmalarını etkilememesi planlandı.

Portör ve PTS ile gidecek örnekler rastgele belirlendi. Bir biyokimya, bir hemogram ve bir koagülasyon tüpü PTS ile direk olarak acil laboratuvara gönderildi. Bu örneklere ait veriler ilerleyen bölümlerde PTS (hemen) olarak adlandırılmıştır. Bir biyokimya, bir hemogram ve bir koagülasyon tüpü ise laboratuvara aynı kişi tarafından aynı güzergâh izlenerek el ile teslim edildi. Bu örneklere ait veriler ise ilerleyen bölümlerde Portör olarak adlandırılmıştır. Üçüncü biyokimya tüpü ise pıhtılaşma süreci tamamlandıktan sonra (30 dakika sonra) PTS ile laboratuvara gönderildi. Bu son grubun amacı; bazı çalışmalarda serum tüplerinde oluşan koagülasyon nedeniyle antikoagülanlı tüplere göre daha az hemoliz olduğunun gösterilmesi, bizi koagülasyon tamamlandıktan sonra numunenin gönderilmesinin hemolize bir etkisi olup olmayacağı sorusuna yönlendirmesidir. Ayrıca özellikle sistem dolu olduğunda dönem dönem numuneler istasyonda beklemektedir ve kullanıcılar bu beklemelerin hemolize bir etkisi olup olmadığı sorusunu yöneltmektedir. Bu örneklere ait veriler de ilerleyen bölümlerde PTS (sonra) olarak adlandırılmıştır. Kan alma saati, numunenin PTS' ye yüklenme saati ve laboratuvara ulaşma süreleri kaydedildi.

3.3. ÖRNEKLERİN ANALİZİ

Koagülasyon örnekleri laboratuvara ulaşır ulaşmaz 4000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi. Pıhtılaşma süresi beklenilmemiş biyokimya tüpleri ise geldikten sonra 30 dakika pıhtılaşmanın tamamlanması için bekletildi ve 4000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi. Pıhtılaşma işlemi tamamlandıktan sonra PTS ile gönderilen üçüncü biyokimya tüpü ise gelir gelmez santrifüj edildi. Örnekler analitik varyasyon, zaman ve sıcaklıktaki farklılıklar nedeniyle analit konsantrasyonundaki değişiklikleri önlemek amacıyla aynı zamanda ve aynı cihazda analiz edildi. Kullanılacak olan cihazların bakımlarının yapılmış olduğu ve günlük iç kalite kontrol sonuçlarının kabul edilen sınırlar içinde olduğu kontrol edildikten sonra analiz yapıldı. Biyokimya testleri Advia Chemistry XPT (Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, IL, USA) cihazında, bikarbonat analizi ise Atellica (Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, IL, USA) cihazında 2 saat içerisinde yapıldı. Tam kan sayımı analizi ADVIA 2120 (Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, IL, USA) Hematoloji analizöründe, koagülasyon testlerinin analizi ise CS 5100 (Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, IL, USA) cihazında 1 saat içerisinde yapıldı.

3.3.1. RUTİN BİYOKİMYA PARAMETRELERİNİN ANALİZ YÖNTEMLERİ

Glukoz, ALT, AST, Alkalen fosfataz (ALP), Gama glutamil transferaz (GGT), LDH, Kan Üre Azotu (BUN), Kreatinin, Ürik asit, Sodyum, Potasyum, Klor, Fosfor, Magnezyum, Kalsiyum, Albumin, Total Protein, Amilaz, Lipaz, Trigliserid, Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), Yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), Total Kolesterol, Demir, Demir Bağlama Kapasitesi (TIBC), CK, Direk bilirubin, Total bilirubin, Karbondioksit (CO_2) ve Hemoliz, ikter, lipemi serum indeks parametreleri analiz edildi.

HEMOLİZ, İKTER ve LİPEMİ SERUM İNDEKSLERİ

Salin (0.9% sodyum klorid) reaktif olarak kullanılır. Hemoliz, lipemi ve ikter indeks sonuçları (-/ ++++) arası kategorize edilerek verilir. Tablo 1'de bu sınıflamanın hangi konsantrasyonlara karşılık geldiği gösterilmektedir.

Tablo 1. ADVIA Chemistry XPT Sistemi Serum İndeks Parametrelerinin Sınır Değerleri

Karakter	-	+	++	+++	++++
Lipemi	0	120 mg/dL	245 mg/dL	495 mg/dL	995 mg/dL
Hemoliz	0	45 mg/dL	140 mg/dL	235 mg/dL	445 mg/dL
İkter	0	1,6 mg/dL	6,5 mg/dL	15 mg/dL	28 mg/dL

Tablo 2. Hemoliz, ikter ve lipemiden etkilenen biyokimya testleri

	+	++	+++	++++
Hemoliz	AST LDH Potasyum	CK	ALP Amilaz	Kreatinin Fosfor Trigliserit
Lipemi				ALT, AST Ürik asit Fosfor CO_2
İkter		Trigliserit (İndirek bilirubin > 7,5 mg/dL)	Ürik asit (Direk bilirubin >15mg/dL) Trigliserit (Direk bilirubin >15mg/dL)	Albumin

GLUKOZ ÖLÇÜM YÖNTEMİ

Bu enzimatik test, hekzokinaz ve glikoz-6-fosfat dehidrojenaz (G6PD) enzimlerinin kullanıldığı Slein yöntemine dayanmaktadır. Glukoz, heksokinaz varlığında adenozin trifosfat (ATP) ile fosforlanır. Oluşan glukoz-6-fosfat, G6PD varlığında oksitlenerek oksitlenmiş nikotinamid adenin dinükleotidin (NAD) indirgenmiş niktonamid adenin dinükleotide (NADH) dönüşmesine neden olur. NADH absorbansı, 340/410 nm'de son nokta reaksiyonu olarak ölçülür.

60 mg/dL konjuge bilirubin, 30 mg/dL unkonjüge bilirubin, 1000 mg/dL hemolizat ve 1000 mg/dL lipemi interferansa neden olmaz.

Reaksiyon Denklemi

$$\text{Glikoz + ATP} \xrightarrow{\text{Heksokinaz}} \text{G6P + ADP}$$

$$\text{G6P + NAD}^{+} \xrightarrow{\text{G6PD}} \text{6 Fosfoglikonat + NADH + H}^{+}$$

ALT ÖLÇÜM YÖNTEMİ

Reaksiyon, ikinci reaktif olarak α-ketoglutaratın eklenmesiyle başlatılır. NADH konsantrasyonu, 340/410 nm'deki absorbansına göre ölçülür. Absorbans azalma oranı ALT aktivitesiyle orantılıdır.

60 mg/dL konjuge bilirubin, 60 mg/dL unkonjüge bilirubin, 500 mg/dL hemolizat ve 500 mg/dL lipemi interferansa neden olmaz.

Reaksiyon Denklemi

$$\text{ALT + P5P} \longrightarrow \text{Aktifleştirilmiş ALT}$$

$$\text{L-Alanin + α-Ketoglutarat} \xrightarrow{\text{ALT}} \text{Pirüvat + L-Glutamat}$$

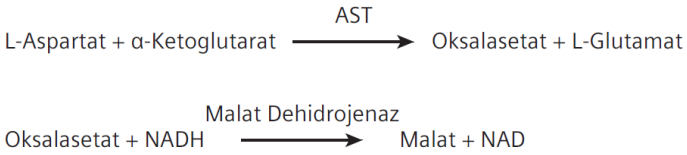
$$\text{Pirüvat + NADH} \xrightarrow{\text{Laktat Dehidrojenaz}} \text{Laktat + NAD}$$

AST ÖLÇÜM YÖNTEMİ

Reaksiyon, ikinci reaktif olarak α-ketoglutaratın eklenmesiyle başlatılır. NADH konsantrasyonu, 340/410 nm'deki absorbansına göre ölçülür ve absorbans azalma oranı AST aktivitesiyle orantılıdır.

60 mg/dL konjuge bilirubin, 60 mg/dL unkonjüge bilirubin ve 500 mg/dL lipemi interferansa neden olmaz. Hb interferansı kit insertinde belirtilmemiştir.

Reaksiyon Denklemi

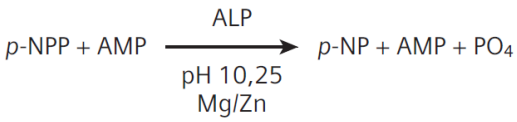


ALP ÖLÇÜM YÖNTEMİ

ALP, transfosforilatlaştırıcı tampon ve 2-amino-2-metil-1-propanol (AMP) mevcudiyetinde p-nitrofenilfosfat (p-NPP) transfosforilasyonunu katalize ederek p-nitrofenol (p-NP) oluşumunu sağlar. Reaksiyon magnezyum ve çinko iyonları kullanımı ile geliştirilir. p-NP oluşumundan kaynaklanan 410 nm'lik absorbanstaki değişim ALP etkinliğiyle doğrudan orantılıdır, çünkü diğer reaktifler hızı sınırlandırmayan miktarlarda mevcuttur. Değişiklik bikromatik (410/478 nm) hız tekniği kullanılarak ölçülür.

60 mg/dL konjuge bilirubin, 60 mg/dL unkonjüge bilirubin, 250 mg/dL hemolizat ve 1500 mg/dL lipemi interferansa neden olmaz.

Reaksiyon Denklemi



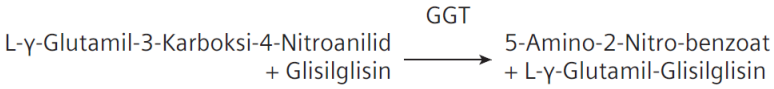
GGT ÖLÇÜM YÖNTEMİ

Sentetik substrat (L-γ-glutamil-3-karboksi-4-nitroanilid) ile reaksiyona giren glisilglisin,

γ-glutamil artığı için akseptör görevi görür ve 5-amino-2-nitro-benzoat (ANB) serbest kalır. Serbest kalan ürünün maksimum absorpsiyonu yaklaşık 400 nm'dedir. Oluşum hızı, sıfır derece kinetiği testi şeklinde 410/478 nm'de fotometrik olarak ölçülür.

30 mg/dL konjuge bilirubin, 30 mg/dL unkonjüge bilirubin, 1000 mg/dL hemolizat ve 1000 mg/dL lipemi interferansa neden olmaz.

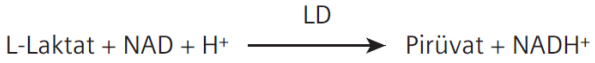
Reaksiyon Denklemi



LDH ÖLÇÜM YÖNTEMİ

LDH, NAD varlığında L-laktatın pirüvata dönüştürülmesini katalize eder. LDH' nin enzimatik aktivitesi, NADH (indirgenmiş NAD) üretim hızıyla orantılıdır. Üretilen NADH miktarı 340/410 nm'de absorbanstaki artışın ölçülmesiyle belirlenir.
60 mg/dL konjuge bilirubin, 30 mg/dL unkonjüge bilirubin ve 1000 mg/dL lipemi interferansa neden olmaz. Hb interferansı kit insertinde belirtilmemiştir.

Reaksiyon Denklemi

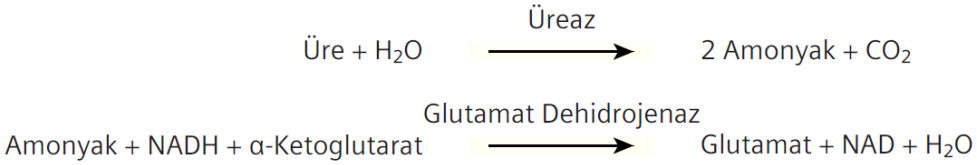


ÜRE ÖLÇÜM YÖNTEMİ

Ürenin su ve üreaz varlığında hidrolize edilmesiyle amonyak ve karbondioksit üretilir.
Amonyak, glutamat dehidrojenaz (GLDH) ve NADH varlığında 2-oksoglutarat ile reaksiyona girer. NADH' nin NAD'a oksidasyonu, 340/410 nm' de bir ters oran reaksiyonu olarak ölçülür.

60 mg/dL konjuge bilirubin, 30 mg/dL unkonjüge bilirubin, 1000 mg/dL hemolizat ve 1000 mg/dL lipemi interferansa neden olmaz.

Reaksiyon Denklemi

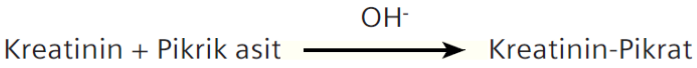


KREATİNİN ÖLÇÜM YÖNTEMİ

ADVIA Chemistry kreatinin testi, orijinal Jaffe prosedüründe açıklandığı gibi alkalin bir ortamda kreatininle pikrik asidin reaksiyonuna dayanır. Kreatinin, kırmızı renkli bir kreatinin-pikrat kompleksi oluşturmak için alkalin ortamında pikrik asitle reaksiyona girer. Kompleks oluşumunun oranı 505/571 nm'de ölçülür ve kreatinin konsantrasyonuyla orantılıdır. ADVIA Chemistry kreatinin testi, kinetik kör ve kesme noktası düzeltme kullanan Jaffe yönteminin modifikasyonudur. Kinetik ölçüm bilirubin interferansını minimum seviyeye indirmek için kullanılır. Spesifik olmayan serum/ plazma proteininin bu reaktifle etkileşime girdiğinden, yaklaşık 0,3 mg/dl (26,5 µmol/L)' lik pozitif sapma oluşturduğu tespit edilmiştir. Serum/ plazma ölçümleri her bir sonuçtan 0,3 mg/dl (26,5 µmol/ L) çıkarılarak otomatik olarak hesaplanarak da intercept düzeltmesi yapılır.

30 mg/dL konjuge bilirubin, 30 mg/dL unkonjüge bilirubin, 375 mg/dL hemolizat ve 1000 mg/dL lipemi interferansa neden olmaz.

Reaksiyon Denklemi



ÜRİK ASİT ÖLÇÜM YÖNTEMİ

ADVIA Chemistry Ürik Asit testi, Trinder benzeri bir son noktaya sahip ürikazın kullanıldığı Fossati enzimatik reaksiyonuna dayanmaktadır. Ürik asit, ürikaz tarafından allantoin ve hidrojen perokside dönüştürülür. Peroksidazın katalitik etkisi altında hidrojen peroksit, 4-aminofenazon ve TOOS' tan (N-Etil-N-[2-hidroksi-3-sülfopropil] 3-metilanilin) renkli bir

kompleks oluşturulur. Oluşan kompleksin seviyesi, örneğin ürik asit seviyesiyle doğrudan orantılıdır. Kompleksin absorbansı, 545/694 nm'de bir son nokta reaksiyonu olarak ölçülür.

15 mg/dL konjuge bilirubin, 45 mg/dL unkonjüge bilirubin, 750 mg/dL hemolizat ve 500 mg/dL lipemi interferansa neden olmaz.

Reaksiyon Denklemi

$$\text{Ürik Asit} + 2H_20 + O_2 \xrightarrow{\text{Ürikaz}} \text{Allantoin} + CO_2 + H_2O_2$$

$$H^+ + TOOS^- + \text{4-AAP} + 2H_2O_2 \xrightarrow{\text{Peroksidaz}} \text{Kuinon diimin boya} + 4H_2O$$

SODYUM ÖLÇÜM YÖNTEMİ

ADVIA Chemistry Sodyum testi, bir iyon seçici elektrot (ISE) kullanılarak gerçekleştirilen dolaylı bir potansiyometrik prosedüre dayanmaktadır. Sodyum iyon seçici elektrotu, Nernst denklemine göre sodyum iyonlarına seçici olarak tepki verir. Örnek ISE tamponuyla karıştırılır, böylelikle sabit bir pH değerine ve sabit bir iyon gücüne sahip bir çözelti elde edilir. Tamponlanan örnek iyon seçici elektrottan geçirilirken elektrik potansiyelinde değişiklikler meydana gelir. Bu elektrik potansiyeli değişiklikleri, referans elektrotun potansiyeline göre ölçülerek örneğin doğru analog değeri elde edilir.

50 mg/dL konjuge bilirubin, 50 mg/dL unkonjüge bilirubin, 1000 mg/dL hemolizat ve 1000 mg/dL lipemi interferansa neden olmaz.

POTASYUM ÖLÇÜM YÖNTEMİ

ADVIA Chemistry Potasyum testi, bir ISE kullanılarak gerçekleştirilen dolaylı bir potansiyometrik prosedüre dayanmaktadır. Potasyum iyon seçici elektrodu, Nernst denklemine göre potasyum iyonlarına seçici olarak tepki verir. Örnek ISE tamponuyla karıştırılır, böylelikle sabit bir pH değerine ve sabit bir iyon gücüne sahip bir çözelti elde edilir. Tamponlanan örnek iyon seçici elektrottan geçirilirken elektrik potansiyelinde değişiklikler meydana gelir. Bu elektrik potansiyeli değişiklikleri, referans
elektrodun potansiyeline göre ölçülerek örneğin doğru analog değeri elde edilir.

50 mg/dL konjuge bilirubin, 50 mg/dL unkonjüge bilirubin ve 1000 mg/dL lipemi interferansa neden olmaz. Hb interferensi kit insertinde yer almamaktadır.

KLOR ÖLÇÜM YÖNTEMİ

ADVIA Chemistry Klor testi, bir ISE kullanılarak gerçekleştirilen dolaylı bir potansiyometrik prosedüre dayanmaktadır. Klorür iyon seçici elektrodu, Nernst denklemine göre klorür iyonlarına seçici olarak tepki verir. Örnek ISE tamponuyla karıştırılır, böylelikle sabit bir pH değerine ve sabit bir iyon gücüne sahip bir çözelti elde edilir. Tamponlanan örnek iyon seçici elektrottan geçirilirken elektrik potansiyelinde değişiklikler meydana gelir. Bu elektrik potansiyeli değişiklikleri, referans elektrodun potansiyeline göre ölçülerek örneğin doğru analog değeri elde edilir.

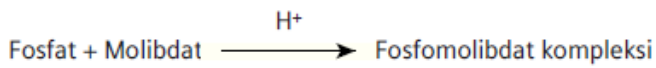
50 mg/dL konjuge bilirubin, 50 mg/dL unkonjüge bilirubin, 1000 mg/dL hemolizat ve 1000 mg/dL lipemi interferansa neden olmaz.

FOSFOR ÖLÇÜM YÖNTEMİ

ADVIA Chemistry İnorganik Fosfor testi, fosfor ile molibdat arasında bir UV absorbe edici kompleksin oluşumunu temel alan Daly ve Ertinghausen prosedürüne dayanmaktadır. İnorganik fosfor sülfürik asit varlığında amonyum molibdat ile reaksiyona girerek indirgenmemiş bir fosfomolibdat kompleksi oluşturur ve bu kompleks 340/658 nm' de son nokta reaksiyonu olarak ölçülür.

60 mg/dL konjuge bilirubin, 60 mg/dL unkonjüge bilirubin, 250 mg/dL hemolizat ve 750 mg/dL lipemi interferansa neden olmaz.

Reaksiyon Denklemi

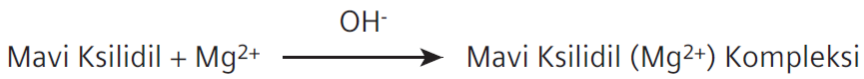


MAGNEZYUM ÖLÇÜM YÖNTEMİ

ADVIA Chemistry Magnezyum testi, ilk olarak C.K. Mann ve J.H. Yoe tarafından tanımlanmış olan değiştirilmiş mavi ksilidil reaksiyonuna dayanmaktadır. Reaktif, organik çözücülerin kullanımını ortadan kaldırmak için değiştirilmiştir. Magnezyum iyonları alkalin bir ortamda mavi ksilidil ile reaksiyona girerek suda çözünebilir, mor-kırmızı bir kompleks oluşturur. 505/694 nm'de mavi ksilidil absorbansının artışı, örnekteki magnezyum konsantrasyonuyla orantılıdır. Kalsiyum, EDTA ile kompleks halinde reaksiyondan atılır.

60 mg/dL konjuge bilirubin, 60 mg/dL unkonjüge bilirubin, 750 mg/dL hemolizat ve 1000 mg/dL lipemi interferansa neden olmaz.

Reaksiyon Denklemi

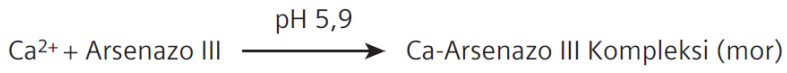


KALSİYUM ÖLÇÜM YÖNTEMİ

ADVIA Chemistry Kalsiyum testi, Arsenazo III'ün düşük pH değerlerinde yüksek seçicilik gösteren kalsiyumla stabil bir kompleks oluşturduğunu bulan Michaylova ve Illkova'nın çalışmalarına dayanmaktadır. Kalsiyum iyonları Arsenazo III ile renkli bir kompleks oluşturur ve bu kompleks 658/694 nm'de ölçülür. Örnekteki kalsiyum miktarı, oluşan renkli kompleksin yoğunluğuyla doğrudan orantılıdır.

60 mg/dL konjuge bilirubin, 60 mg/dL unkonjüge bilirubin, 1000 mg/dL hemolizat ve 1000 mg/dL lipemi interferansa neden olmaz.

Reaksiyon Denklemi

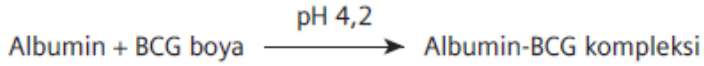


ALBUMİN ÖLÇÜM YÖNTEMİ

ADVIA Chemistry Albumin testinde, serum veya plazma albumini BCG'ye bağlanarak 596/694 nm'de bir son nokta reaksiyonu olarak ölçülen bir albumin-BCG kompleksi oluşturur.

25 mg/dL konjuge bilirubin, 25 mg/dL unkonjüge bilirubin, 500 mg/dL hemolizat ve 1000 mg/dL lipemi interferansa neden olmaz.

Reaksiyon Denklemi

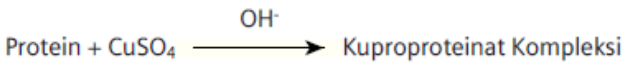


TOTAL PROTEİN ÖLÇÜM YÖNTEMİ

ADVIA Chemistry Total Protein testi, biüret reaktifi (alkalin çözeltisindeki kuprik sülfat) kullanan Weichselbaum yöntemine dayanır. Protein peptid bağları, 545 nm' de son nokta reaksiyonu olarak ölçülen mor bir kompleks meydana getirmek için küprik iyonlarla etkileşime girer.

60 mg/dL unkonjüge bilirubin, 750 mg/dL hemolizat ve 1000 mg/dL lipemi interferansa neden olmaz.

Reaksiyon Denklemi

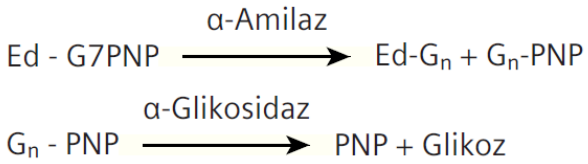


AMİLAZ ÖLÇÜM YÖNTEMİ

ADVIA Chemistry Amilaz testi, substrat olarak etiliden bloke p-nitrofenil-maltoheptaosid kullanır. P-nitrofenolü (PNP) serbest bırakmak için kullanılan indikatör enzim α-glikosidaz da bu testte kullanılır. Substratın terminal glikozu indikatör enzimiyle klevajı önlemek için kimyasal olarak bloklanır. Serbest bırakılan p-nitrofenol 410/694 nm'de ölçülür.

45 mg/dL unkonjüge bilirubin, 1000 mg/dL hemolizat ve 1000 mg/dL lipemi interferansa neden olmaz.

Reaksiyon Denklemi

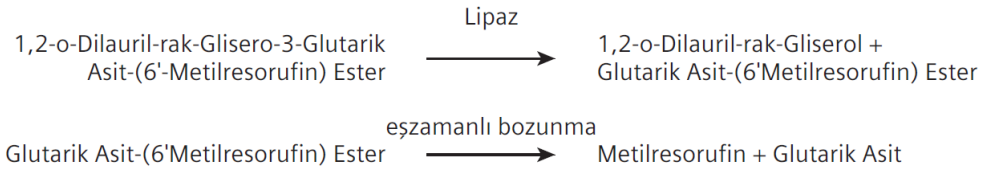


LİPAZ ÖLÇÜM YÖNTEMİ

ADVIA Chemistry Lipaz (LIP) testi, serum ve plazmadaki enzim lipaz etkinliğini spektrofotometrik olarak belirlenen metilresorufin üreterek lipaz enzimatik reaksiyonu ile ölçer. Kromojenik lipaz substratı, DGGMR (1,2-o-dilauril-rak-glisero-3-glutarik asit-(6'-metilresorufin) ester), 1,2-o-dilauril-rak-gliserol ve stabil olmayan ara, glutarik asit - (6'-metil resorufin) ester oluşturmak için katalitik lipaz etkinliği ile klevajlanır. Bu, glutarik asit ve metilresorufin oluşturmak için bir alkalin çözeltisinde aynı anda bozunur. Örnekteki lipaz etkinliği reaksiyondaki metilresorufin üretimine oransaldır ve spektrofotometrik olarak belirlenir.

50 mg/dL konjüge bilirubin, 50 mg/dL unkonjüge bilirubin, 125 mg/dL hemolizat ve 1000 mg/dL lipemi interferansa neden olmaz.

Reaksiyon Denklemi



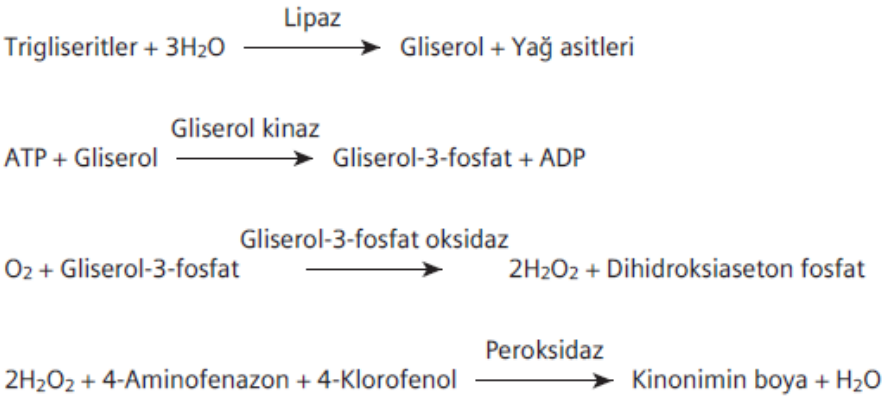
TRİGLİSERİT ÖLÇÜM YÖNTEMİ

ADVIA Chemistry Trigliserit testi, Trinder son noktalı üç adımlı Fossati enzimatik reaksiyonuna dayanmaktadır. Tek reaktifli prosedür, mono ve digliseritler ve serbest gliserol fraksiyonları dahil olmak üzere toplam trigliserit miktarlarını ölçer. Triglisteritler lipaz tarafından gliserol ve serbest yağ asitlerine dönüştürülür. Ardından gliserol, gliserol kinaz tarafından gliserol-3-fosfata dönüştürülür ve bunu gliserol-3-fosfat oksidazın hidrojen peroksite

dönüştürülmesi takip eder. Peroksidazın katalitik etkisi altında hidrojen peroksit, 4-aminofenazon ve 4-klorofenolden renkli bir kompleks oluşturulur. Kompleksin absorbansı, 505/694 nm'de bir son nokta reaksiyonu olarak ölçülür.

15 mg/dL konjüge bilirubin, 7,5 mg/dL unkonjüge bilirubin ve 250 mg/dL hemolizat interferansa neden olmaz.

Reaksiyon Denklemi



LDL ÖLÇÜM YÖNTEMİ

ADVIA Chemistry LDL testi serum ve plazmadaki LDL kolesterolünü ölçer. Reaksiyonun ilk adımı, LDL dışındaki lipoproteinlerle ilişkili kolesterolü elimine eder. Seçici bir sürfaktan kolesterolü tercihen LDL olmayan partiküllerden serbest bırakır.
İlk adımdaki kolesterol esteraz ve kolesterol oksidaz tarafından üretilen hidrojen katalaz tarafından elimine edilir. LDL reaktif 2' deki diğer sürfaktan kolesterolü LDL' den serbest bırakır. ADVIA Chemistry LDL Reaktif 2'deki sodyum azid katalazı inhibe eder. Kolesterol esteraz ve kolesterol oksidaz tarafından üretilen hidrojen peroksit miktarı bir Trinder son noktası kullanılarak belirlenir.

60 mg/dL konjüge bilirubin, 60 mg/dL unkonjüge bilirubin, 1000 mg/dL hemolizat ve 1000 mg/dL lipemi interferansa neden olmaz.

İşlem Prensipleri

Test 2 ayrı reaksiyon adımlarından oluşur :

1. Kolesterol esteraz ve kolesterol oksidaz düşük yoğunluklu lipoprotein hariç kolesterolü elimine eder. Katalaz işlemi oksidaz tarafından üretilen peroksiti ortadan kaldırır.

$$\text{Kolesterol ester} \xrightarrow{\text{Kolesterol esteraz}} \text{Kolesterol + Yağ asidi}$$

$$\text{Kolesterol + } O_2 \xrightarrow{\text{Kolesterol oksidaz}} \text{Kolestenon + } H_2O_2$$

2. Belirli LDL Kolesterol ölçümü DLDL Reaktif 2'deki deterjan tarafından serbest bırakıldıktan sonra yapılır. Adım 1'deki katalaz DLDL Reaktif 2'deki sodyum azid tarafından inhibe edilir. Trinder reaksiyonunda üretilen kuinoneimin yoğunluğu 596 nm'da ölçüldüğünde doğrudan kolesterol konsantrasyonuyla orantılıdır.

$$\text{Kolesterol ester} \xrightarrow{\text{Kolesterol esteraz}} \text{Kolesterol + Yağ asidi}$$

$$\text{Kolesterol + } O_2 \xrightarrow{\text{Kolesterol oksidaz}} \text{Kolestenon + } H_2O_2$$

HDL ÖLÇÜM YÖNTEMİ

ADVIA Chemistry Direk HDL testi, Izawa, Okada ve Matsui tarafından geliştirilen prosedürlere dayanarak öncesinde ayrışma olmaksızın serum ve plazmadaki HDL kolesterolünü ölçer. HDL olmayan partiküllerdeki kolesterol reaksiyonun ilk adımında serbest bırakılır ve elimine edilir. HDL partiküllerindeki kolesterol D-HDL reaktif 2'deki deterjan tarafından ikinci adımda serbest bırakılır ve HDL kolesterolü Trinder reaksiyonu tarafından ölçülür.

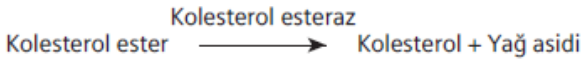
60 mg/dL konjüge bilirubin, 60 mg/dL unkonjüge bilirubin, 1000 mg/dL hemolizat ve 1000 mg/dL lipemi interferansa neden olmaz.

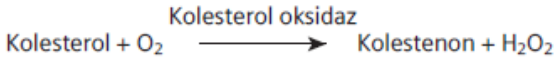
İşlem Prensipleri

Test 2 ayrı reaksiyon adımından oluşur :

1. Kilomiktonların eliminasyonu, kolesterol esteraz ve kolesterol oksidaz tarafından VLDL-Kolesterol ve LDL-Kolestrolü.

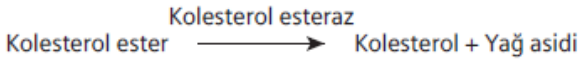
   Oksidaz tarafından üretilen peroksit katalaz tarafından ortadan kaldırılır.

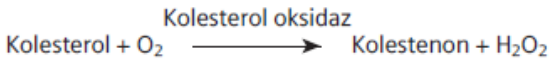


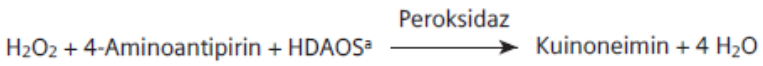


2. D-HDL Reaktif 2'deki sürfaktan tarafından HDL Kolesterolü serbest bırakıldıktan sonra HDL Kolesterolünün spesifik ölçümü.

   1'deki katalaz D-HDL Reaktif 2'deki sodyum azid tarafından inhibe edilir. Trinder reaksiyonunda üretilen kuinoneimin boya yoğunluğu 596 nm'da ölçüldüğünde doğrudan kolesterol konsantrasyonuyla orantılıdır.







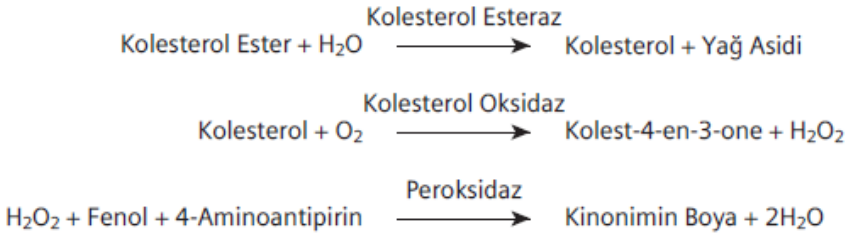
[a] HDAOS = N-(2-hidroksi-3-sulfopropil)-3,5-dimetoksianilin

TOTAL KOLESTEROL ÖLÇÜM YÖNTEMİ

ADVIA Chemistry Konsantre Kolesterol testi, kolesterol esteraz ve kolesterol oksidaz dönüşümünün ardından Trinder son noktasının kullanıldığı bir enzimatik yönteme dayanmaktadır. Kolesterol esterleri, kolesterol esteraz tarafından kolesterole ve serbest yağ asitlerine hidroliz edilir. Kolesterol, oksijen varlığında kolesterol oksidaz tarafından kolest-4-en-3-one'a dönüştürülür ve hidrojen peroksit oluşturulur. Peroksidazın katalitik etkisi altında hidrojen peroksit, 4-aminoantipirin ve fenolden renkli bir kompleks oluşturulur. Kompleksin absorbansı, 505/694 nm'de bir son nokta reaksiyonu olarak ölçülür.

60 mg/dL konjüge bilirubin, 60 mg/dL unkonjüge bilirubin, 1000 mg/dL hemolizat ve 1000 mg/dL lipemi interferansa neden olmaz.

Reaksiyon Denklemi



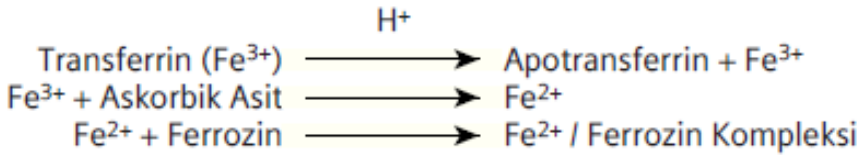
DEMİR ÖLÇÜM YÖNTEMİ

ADVIA Chemistry Demir testi Artiss ve ark. ve Siedel çalışmasına dayalıdır. Demir asidik koşullar altında transferrinden yayılır ve kolorimetrik ölçüm için kromojenle birleşmek için ferröz duruma indirgenir. Bu prosedür, protein çökelme adımı olmadan demiri doğrudan ölçer ve herhangi bir endojen bakır interferansı yoktur. Bu test, protein çökelmesini önlemek için yüksek guanidin hidroklorid ve deterjan konsantrasyonları içerir.

Ferrik demir, bir asit ortamında taşıyıcı proteinden, transferrinden ayrılır ve aynı anda ferröz formuna indirgenir. Daha sonra, 571/658 nm' de absorbe edilen renkli bir kromofor oluşturmak için ferröz demir hassas bir demir göstergesi olan ferrozinle birleştirilir.

60 mg/dL konjüge bilirubin, 60 mg/dL unkonjüge bilirubin, 1000 mg/dL hemolizat ve 1000 mg/dL lipemi interferansa neden olmaz.

Reaksiyon Denklemi



DEMİR BAĞLAMA KAPASİTESİ ÖLÇÜM YÖNTEMİ

ADVIA Chemistry Total Demir Bağlama Kapasitesi (TIBC) testi spektrofotometrik olarak izlenen sıralı işlemde toplam demir bağlanma kapasitesini ölçer. Örnek demir ve demir bağlanma boyası içeren asidik R1'e eklenir. Bağlanan demir asidik R1 ile serbest bırakılır. Nötr R2 tamponu eklenir ve pH' deki değişiklik demirin bağlanmasını ve transferrinin örnekten

doygunlaşmasını sağlar. Absorbanstaki düşüş serum örneğinin demir bağlanma kapasitesiyle doğrudan oransaldır.

ADVIA Chemistry TIBC testi, spektrofotometrik olarak izlenen sıralı bir işlemde 2 reaktif kullanır:

Adım 1

1. Sistem, reaktif R1, demir bağlanma boyası (Kromazurol B) ve ferrik klorid içeren bir asidik tamponu serum örneğine ekler.
2. Düşük R1 pH değeri demiri transferrinden serbest bırakır.
3. Demir, bu birinci adımın sonunda boyayla renkli bir kompleks meydana getirir. Renkli kompleks hem serum demiri hem de R1'de zaten mevcut fazlalık demiri temsil eder.

Adım 2

1. Sistem daha sonra nötr bir tampon olan Reaktif R2'yi ekler.
2. pH değişiklikleri, demir için transferrin afinitesinde büyük bir artışa neden olur.
3. Serum transferrin, boya-demir kompleksinden çıkararak hızlı bir şekilde demire bağlanır.
4. Renkli boya-demir kompleksinin absorbansında gözlemlenen düşüş serum örneğinin demir bağlanma kapasitesiyle doğrudan oransaldır.

Reaksiyon Denklemi

$$Fe^{3+} + \text{Kromazurol B} + Fe\text{-Transferrin} \xrightarrow{H^+} Fe\text{-Kromazurol B} + \text{Transferrin}$$

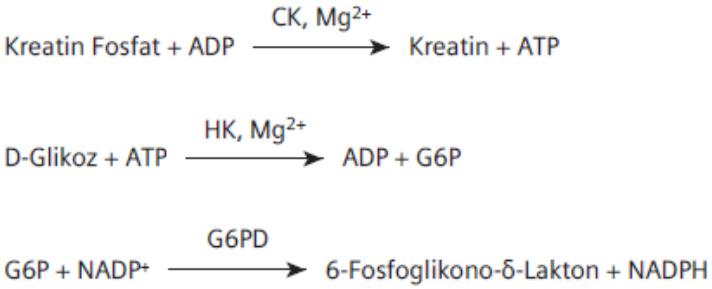
$$Fe\text{-Kromazurol B} + \text{Transferrin} \xrightarrow{\text{Nötr pH}} Fe\text{-Transferrin} + Fe\text{-Kromazurol B}$$

50 mg/dL konjüge bilirubin, 50 mg/dL unkonjüge bilirubin, 750 mg/dL hemolizat ve 1000 mg/dL lipemi interferansa neden olmaz.

CK ÖLÇÜM YÖNTEMİ

ADVIA Chemistry CK testi, IFCC Referans Yönteminin bir uyarlamasıdır. Reaksiyon, Szasz prosedürünün değiştirilmiş haline dayanmaktadır. CK, kreatin fosfat ve ADP ile reaksiyona girerek ATP oluşturur; bu, hekzokinaz-G6PD reaksiyonuyla birleşerek NADPH meydana getirir. NADPH konsantrasyonu 340/596 nm'de absorbans artışının ölçülmesiyle belirlenir.

Reaksiyon Denklemi



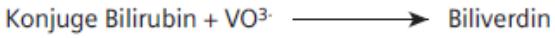
60 mg/dL konjüge bilirubin, 60 mg/dL unkonjüge bilirubin, 125 mg/dL hemolizat ve 1000 mg/dL lipemi interferansa neden olmaz.

DİREK BİLİRUBİN ÖLÇÜM YÖNTEMİ

ADVIA Chemistry Direk Bilirubin testi, oksitleme maddesi olarak vanadatın kullanıldığı bir kimyasal oksidasyon yöntemine dayanmaktadır. Bilirubin yaklaşık pH 3 değerinde vanadatla oksitlenerek biliverdin oluşturulur. Deterjan ve vanadat varlığında, konjuge (direkt) bilirubin oksitlenir. Oksidasyon reaksiyonu, bilirubine özgü sarı rengin optik yoğunluğunda bir düşüşe neden olur. 451/545 nm' de optik yoğunlukta oluşan düşüş, örnekteki direkt bilirubin konsantrasyonuyla orantılıdır. Konsantrasyon, son nokta reaksiyonu olarak ölçülür.

1000 mg/dL hemolizat ve 1000 mg/dL lipemi interferansa neden olmaz.

Reaksiyon Denklemi



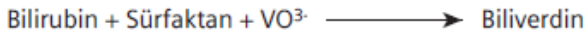
TOTAL BİLİRUBİN ÖLÇÜM YÖNTEMİ

ADVIA Chemistry Total Bilirubin testi, oksitleme maddesi olarak vanadatın kullanıldığı bir kimyasal oksidasyon yöntemine dayanmaktadır. Bilirubin yaklaşık pH: 2,9 değerinde vanadatla oksitlenerek biliverdin oluşturulur. Deterjan ve vanadat varlığında, konjuge (direkt) ve konjuge olmayan bilirubin oksitlenir. Oksidasyon reaksiyonu, bilirubine özgü sarı rengin optik yoğunluğunda bir düşüşe neden olur. 451/545 nm'de optik yoğunlukta oluşan düşüş, örnekteki

total bilirubin konsantrasyonuyla orantılıdır. Konsantrasyon, son nokta reaksiyonu olarak ölçülür.

1000 mg/dL hemolizat ve 1000 mg/dL lipemi interferansa neden olmaz.

Reaksiyon Denklemi



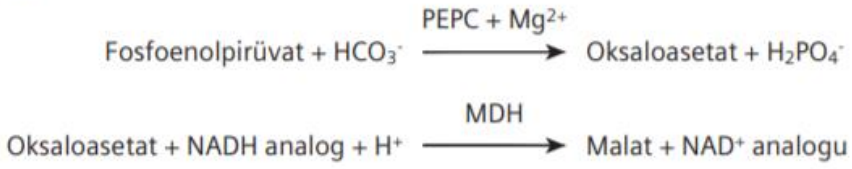
CO_2 ÖLÇÜM YÖNTEMİ

Atellica CO_2 testi, fosfoenol pirüvat karboksilaz (PEPC) katalizörlü bir reaksiyona ve ardından gerçekleşen indikatör reaksiyona dayanmaktadır. İndikatör reaksiyon, indirgenmiş NADH analoğunun oksidasyonu için katalizör olarak malat dehidrojenaz (MDH) kullanır. NADH analoğunun oksidasyonu, 410/478 nm'de azalmış absorbans ile, örnekteki CO_2 miktarıyla orantılıdır.

PEPC, oksaloasetat oluşumunun gerçekleştiği ilk reaksiyonu katalize eder. MDH varlığında, NADH analogu oksaloasetat ile NAD+ analoguna oksitlenir. NADH analoğunun oksidasyonu azalmış bir absorbans olarak 410/478 nm'de ölçülür ve bu absorbans örnekteki CO_2 miktarıyla orantılıdır.

30 mg/dL konjüge bilirubin, 30 mg/dL unkonjüge bilirubin, 600 mg/dL hemolizat ve 750 mg/dL lipemi interferansa neden olmaz.

Reaksiyon Denklemi



3.3.2. TAM KAN SAYIMI PARAMETRELERİNİN ANALİZ YÖNTEMİ

Analiz edilen parametreler, eritrosit sayısı (RBC), retikülosit, hematokrit (Hct), hemoglobin (Hb), ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH), eritrosit dağılım genişliği (RDW), lökosit sayısı (WBC), lenfosit, monosit, nötrofil, eosinofil, bazofil ve büyük boyanmamış hücrelerin sayısı (LUC) ve lökositlerin bu alt fraksiyonlarının yüzde oranları, platelet sayısı, ortalama platelet hacmi (MPV) ve platelet dağılım genişliğidir (PDW).

Advia 2120 Hematoloji sistemi bir flow sitometri cihazıdır ve temel prensibi ışığın saçılımına dayanır. Lökositlerin alt ünitelerini saptamak için belirli grupların lizisini sağlar ve bu alt ünitelerin tespiti için myeloperoksidaz boyası kullanır. Eritrosit indeksleri ise matematiksel hesaba dayanır. Bu cihazın 5 farklı kanalı bulunur. Birincisi kolorimetrik olarak hemoglobin konsantrasyonunun ölçüldüğü kanaldır. İkinci kanal eritrosit ve trombositi ölçen ortak bir kanaldır. Diğer iki kanal lökosit sayısı ve alt fraksiyonlarının tespiti içindir (peroksidaz ve lobülerlik / nükleer yoğunluk). Sonuncu kanal ise retikülosit kanalıdır.

Lökosit kanallarında kan 50 kat dilüye edilir. Bu dilüye kandan 40 µL analiz için bu kanaldan geçer, yani 0,8 µL tam kan lökosit analizi için kullanılmış olur.

Hemoglobin kanalında kullanılan metot siyanür kullanılmayan çevre dostu bir metottur. Bu yöntemde sodyum lauril sülfat ortama eklenerek hemoglobin sülfatlı türevine dönüştürülür ve 564 nm'de absorbansı ölçülür.

Eritrosit/trombosit kanalında eritrositler sodyum dodesil sülfat ve gluteraldehit kullanılarak küresel biçime dönüştürülür. Trombositlerde yalancı kürelere dönüştürülür. Bu sayede hücrelerin şeklinden bağımsız olarak düşük açılı (2°-3°) ve yüksek açılı (5°-15°) ışık saçılımlarının analizi yapılabilir. Bu iki sinyal elektronik olarak çoğaltılır ve iki düşük iki yüksek toplam dört sinyale ayrılarak eritrosit analizinde kullanılır. Trombosit analizi için ise düşük açılı sinyal 30 kat, yüksek açılı sinyal 12 kat çoğaltılır ve yüksek çözünürlük sağlanır. Bu sinyaller hacim ve refraktif indekslere dönüştürülür. RBC sitogram haritası 1 fL ile 180 fL arasındaki hacimleri ve 1.38 ile 1.44 arasındaki kırılma indisi değerlerini çözer (Şekil 1A). Trombosit sitogram haritaları 1 fL ile 60 fL arasındaki hacimleri ve 1.35 ile 1.40 arasındaki kırılma indisi değerlerini çözer.

RBC analizi için, düşük açılı ışık saçılımı ölçümü ve yüksek açılı ışık saçılımı ölçümünden oluşan sinyal çifti, Mie saçılma teorisine dayanan bir arama tablosu aracılığıyla hücre hacmine (femtolitre cinsinden) ve hemoglobin konsantrasyonuna (desilitre başına gram cinsinden) dönüştürülür.
Ortalama hemoglobin konsantrasyonu, RBC' ler için korpüsküler hemoglobin konsantrasyonu ortalamasını (CHCM) tanımlar. Bu ölçüm, hemoglobin konsantrasyonundan ve hematokritten türetilen klasik ortalama korpüsküler hemoglobin konsantrasyonuna (MCHC) benzer.

Trombosit analizi için, ışık saçılım sinyalleri hacim (femtolitre cinsinden) ve trombosit bileşen konsantrasyonu değerleridir (desilitre başına gram cinsinden; Şekil 1B).

Entegre RBC / trombosit analizi, RBC' leri, trombositleri, büyük trombositleri, RBC fragmanlarını, RBC hayaletlerini ve debrisi ayırt etmek için kullanılır. Kırılma indisi ölçümü, trombositleri benzer büyüklükteki partiküllerden ayırt etmeyi mümkün kılar ve böylece doğru bir trombosit sayısı sağlar. Raporlanabilir trombosit sayısı, 60 fL'ye kadar hacimleri olan büyük trombositleri içerir. Mikrositler, RBC parçaları ve RBC hayaletleri trombosit sayımından hariç tutulur.

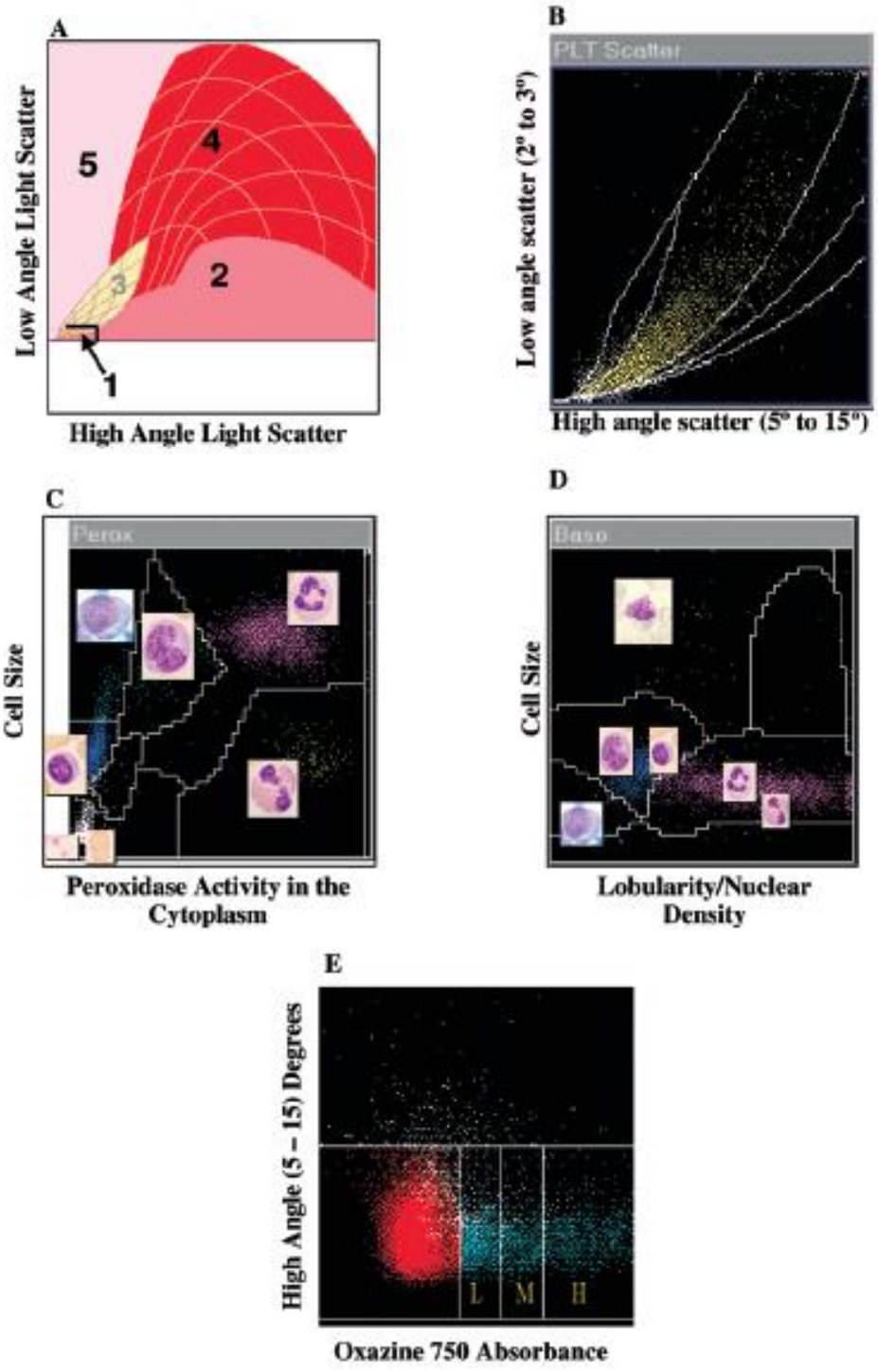
WBC' leri analiz etmek için ADVIA 2120 sisteminde peroksidaz ve lobülerite/ nükleer yoğunluk yöntemleri olmak üzere iki ayrı yöntem kullanılmaktadır. Peroksidaz yönteminde, RBC' ler lizis edilir ve peroksidaz-pozitif hücreler (nötrofiller, eozinofiller ve monositler) ve peroksidaz negatif hücreler (lenfosit, bazofil ve LUC) arasında ayrım yapmak için peroksidaz reaktifleri kullanılır. Trombositler boyut bazında WBC' lerden ayrılır. Tüm WBC' leri saymak ve her hücre için absorbansını (boyanın yoğunluğu) ve hücre boyutunu (ileri ışık saçılımıyla) belirlemek için tungsten bazlı bir optik sistem kullanılır. Hücreler, mevcut peroksidaz yoğunluğu miktarı ile orantılı olarak ışığı emer ve bu peroksidaz aktivite parametresi, peroksidaz sitogramının x ekseni üzerinde temsil edilir. Hücreler, boyutlarıyla orantılı olarak ışık saçar ve bu hücre boyutu parametresi, sitogramın (Şekil 1C) y ekseninde temsil edilir. Işık saçılması ve absorbans verileri çizildiğinde, farklı popülasyonlar veya kümeler oluşur ve farklı hücre popülasyonlarını tanımlamak için küme analizi uygulanır.

Bazofil kanalı olarak da adlandırılan lobülerite/ nükleer yoğunluk kanalı, WBC sayımını bildirmek için kullanılan birincil kanaldır. Bu kanalda, sürfaktan ve fitalik asit, RBC' leri ve trombositleri lizis etmek ve sitoplazmik zarını bazofiller hariç tüm lökositlerden ayırmak için

kullanılır. Hücreler daha sonra (hala sitoplazmik bir zara sahip oldukları için bazofiller “en büyük” hücrelerdir), lobülerite/ nükleer yoğunluğa (Şekil İD) göre boyutlandırılır ve sınıflandırılır. Bildirilen WBC sayımını ve bazofil sayımını sağlamanın yanı sıra, bu kanal aynı zamanda her WBC' nin çekirdeğinin olgunluk derecesi ve lobüleritesini ve yoğunluğunu ölçerek değerli bilgiler de sağlar.

Retikülosit analizi, retikülositleri seçici olarak boyayan ve onları olgun RBC' lerden ayıran bir nükleik asit boyası oksazin 750 ile yapılır (Şekil İE). Retikülosit analizi, her bir hücrenin hacminin ve hemoglobin içeriğinin ışık saçılımı ile ölçümünü de içerir. Olgunlaşmış RBC' ler ve olgunlaşmamış RBC' ler (retikülositler) aynı zamanda aynı yöntemle analiz edilir. Bu ölçüm, bu iki RBC popülasyonunun ilişkisi hakkında ek klinik bilgi sağlar.

ADVIA 2120 Hematoloji Sisteminin çeşitli kanallarından elde edilen verilerin karşılaştırılması çapraz kontroller ve ek bilgilerin oluşturulması için kullanılır. Örneğin, rapor edilen birincil WBC sayısı lobülerite/ nükleer yoğunluk kanalından türetilmiş olsa da WBC sayısı peroksidaz kanalından da belirlenir ve 2 parametre önemli ölçüde farklılık gösterdiğinde bir bayrak (flag) ile uyarı verir. Benzer şekilde, kolorimetrik olarak ölçülen hemoglobin konsantrasyonu, RBC sayımı, ortalama korpüsküler hacim ve CHCM'nin ürünü olan ışık saçılım analizinden elde edilen değerle karşılaştırılır ve önemli bir tutarsızlık, numunenin bayrak ile işaretlenmesine yol açar. Bu tür tutarsızlıklar, önemli hemoliz, ikter veya lipemiden kaynaklanabilir. Peroksidaz kanalında LUC' lar, bir blast bayrağını göstermek için lobülerite/ nükleer yoğunluk kanalından gelen bilgilerle birlikte algoritmada kullanılır. Bazofil kanalında herhangi bir blast görülmezse, teknoloji uzmanı tarafından “atipik lenfosit” bayrağı görülecektir [32].



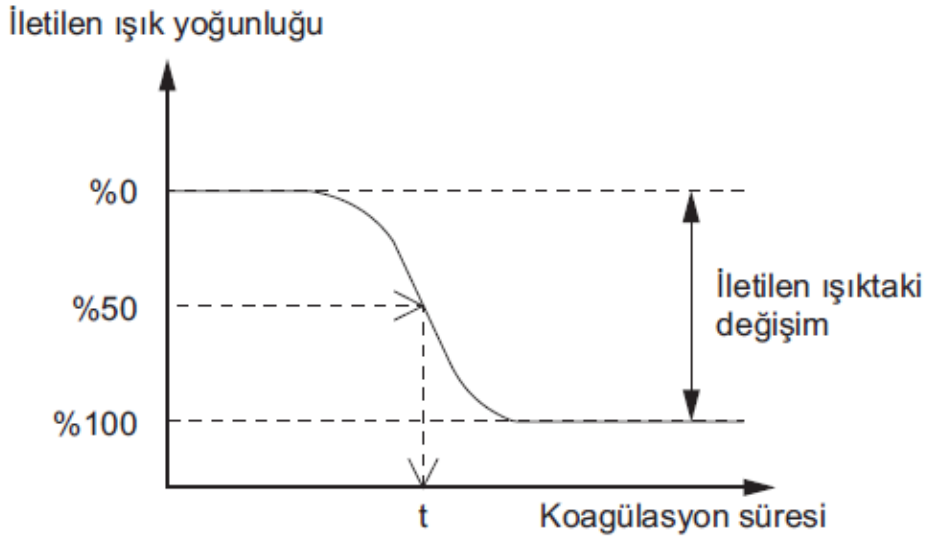
Şekil 4. ADVIA 2120 Hematoloji sisteminde farklı kanallardan elde edilen sitogram görüntüleri. A, Kombine eritrosit/platelet sitogramı. Platelet sitogramı ile kaplı işaretli alan (1), eritrosit fragmanları (2), büyük plateletler (3), eritrositler (4) ve hayalet eritrositler (5). B, Platelet sitogramı. C, Peroksidaz sitogramı. D, Lobularite/ nükleer yoğunluk (bazofil) kanal sitogramı. E, Retikülosit sitogramı.

3.3.3. KOAGÜLASYON PARAMETRELERİNİN ANALİZ YÖNTEMİ

PT, protrombin aktivite yüzdesi (PT%), INR, APTT ve fibrinojen pıhtılaşma süresi pıhtılaşma yöntemi ile d-dimer konsantrasyonu ise immünoassay yöntemi ile analiz edilmiştir. Analizlerde kullanılan CS 5100 cihazı optik ölçüm yapmaktadır.

Pıhtılaşma yöntemi, fibrinojenin fibrine dönüşümünde değişen bulanıklığın ölçülmesi prensibine dayanır. Yüzdelik algılama yöntemini kullanarak pıhtılaşma süresini saptar. Reaktif eklendikten hemen sonra fakat pıhtılaşmanın henüz başlamadığı anda iletilen ışığın yoğunluğu %0 olarak tanımlanır, pıhtılaşma tamamlandıktan sonra iletilen ışığın yoğunluğu %100 olarak tanımlanır. İletilen ışık yoğunluğunun ön ayarı yapılmış olan algılama yüzdelik noktasına erişmesi için geçen süre reaksiyon eğrisinden yararlanılarak bulunur. Bu, pıhtılaşma süresi olarak tanımlanır. (Aşağıdaki çizelgede algılama yüzdeliği %50 olarak ayarlanmıştır).
Bu yöntem, iletilen ışık yoğunluğunda yalnızca çok küçük değişiklik gösteren örnekler dahil pıhtılaşma süresinin belirlenmesine olanak tanır.

Sonuç olarak pıhtılaşma süresi; küçük miktarlarda iletilen ışık yoğunluğu görülen örnekler (düşük fibrinojenli örnekler) veya hatta değişiklik hızı çok az olan örneklerde bile (pıhtılaşma süresi uzun olan örnekler) algılanabilmektedir.



Şekil 5. Pıhtılaşma yönteminde koagülasyon süresinin hesaplanması

PROTROMBİN ZAMANI (PT), YÜZDE PT, INR

Pıhtılaşma süreci plazmanın optimal miktarda tromboplastin ve kalsiyumla inkübasyonu yoluyla tetiklenir. Ardından bir fibrin pıhtısı oluşana kadar geçen süre ölçülür. Sonuçlar saniye, normalin %'si, protrombin oranı (PT %) ya da Uluslararası Normalize Edilmiş Oran (INR) cinsinden bildirilebilir. Oral antikoagülan terapinin vitamin K antagonistleri ile izlenmesi, resmi kılavuzlarda ve literatürde belirtildiği gibi, yalnız PT sonuçlarıyla, INR olarak ifade edilerek raporlanmalıdır. Protrombin oranının elde edilmesi için örneğe ait reaksiyon zamanı normal plazma havuzuna (örneğin standart insan plazması) ilişkin reaksiyon zamanına bölünür:

PT % = Örneğin reaksiyon zamanı (saniye)/ Normal plazmanın reaksiyon zamanı (saniye)
Protrombin zamanı 1,0'lık bir PT %'ye sahip olmayan bir normal plazma kullanılarak belirlendiği takdirde, hesaplamada bu plazmanın PR değeri hesaba katılmalıdır:

PT % = (Örneğin reaksiyon zamanı (saniye) x normal plazmanın PT % değeri) / Normal plazmanın reaksiyon zamanı (saniye)
Protrombin oranı Uluslararası Duyarlılık Endeksi (ISI) yoluyla uluslararası olarak karşılaştırılabilir değerlere dönüştürülebilir. Elde edilen sonuç Uluslararası Normalize Edilmiş Oran (INR) cinsindendir: $INR = PT\%^{ISI}$

APTT

Özellikle intrinsek yolda koagülasyon anormalliklerini değerlendirmede kullanılan global bir tarama prosedürü olan aktive edilmiş kısmi tromboplastin zamanı aynı zamanda faktör II, V, X veya fibrinojendeki ciddi fonksiyonel yetmezlikleri saptar. APTT, pıhtılaşma zamanı heparin seviyesiyle orantılı olarak uzadığında, anfraksiyone heparin terapisi etkililiğini izleme aracı olarak yaygın biçimde desteklenir. Oral antikoagülan alan hastalarda, faktör II, VII, IX ve X'in dolaşım seviyeleri baskılanır; bu nedenle APTT'nin uzaması beklenir. Lupus benzeri antikoagülan gibi spesifik olmayan inhibitörlerin varlığı APTT'yi uzatabilir; ancak bu etki değişkendir ve genellikle kullanılan APTT reaktifinin yapısıyla daha ilgili olduğu kabul edilir.

Özet olarak APTT, koagülan bozuklukların tanısında ve hemorajik ve trombotik hastalığın terapötik monitörizasyonunda yaygın uygulanabilirliği olan, klinik olarak önemli bir tarama testidir.

İntrinsek koagülasyon sisteminin faktörleri, plazmanın optimal miktarda fosfolipid ve bir yüzey aktivatörü ile inkübasyonu yoluyla aktive edilir. Kalsiyum iyonlarının eklenmesi, koagülasyon sürecini tetikler ve ardından pıhtılaşma süresi ölçülür.

FİBRİNOJEN

Enzim thrombin, çözünebilir protein fibrinojenini çözünemeyen polimer olan fibrine dönüştürür. Seyreltilen plazma için pıhtılaşma zamanı, plazmanın fibrinojen konsantrasyonu ile ters orantılıdır. Bu prensibe dayanarak, thrombin eklenerek seyreltilen plazmada pıhtılaşma zamanının hesap edilebilmesine dayanan basit bir fibrinojen belirleme prosedürü geliştirilmiştir. Bu yöntemle elde edilen pıhtılaşma zamanı daha sonra standart fibrinojen hazırlamak için gerekli olan zamanla karşılaştırılır.

D- DİMER

Bir monoklonal antikor (8D3)14 ile her tarafı eşit kaplanmış polistren partikülleri, D-Dimer içeren örneklerle karıştırıldığında agregatlar oluşturur. D-Dimer çapraz bağlantılı bölgenin stereometrik bir yapısı vardır, yani monoklonal antikor epitopu iki kez oluşur. Sonuç olarak, agregasyon reaksiyonunu tetiklemek için tek bir antikor yeterli olur ve türbiditedeki artış sayesinde türbidimetrik olarak tespit edilir.

3.4. İSTATİKSEL ANALİZ

İstatiksel analizler için IBM SPSS Statistics V21.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) ve MedCalc (version 15,8, MedCalc Software, Ostend, Belgium) kullanıldı. Hesaplamalarda Microsoft Excel (Microsoft, Redmond, WA, USA) kullanıldı.

Veriler, Shapiro-Wilk testi kullanılarak normallik için test edildi ve ayrıca normallik çizimleri incelenerek doğrulandı. Normal örneklem popülasyonlarından (Shapiro-Wilk $p > 0,05$) elde edilen veriler, standart sapma (ortalama ± SD) ile ortalama olarak ifade edildi ve Student's paired t-testi kullanılarak karşılaştırıldı. Normal olarak dağılmamış parametreler, median (çeyrekler arası aralık (IQR)) olarak ifade edildi; bu örneklerin karşılaştırılmasında Wilcoxon signed rank testi kullanılmıştır. Kategorik olarak tanımlanan değerler frekans ve yüzde olarak ifade edildi ve Mc Nemar testi kullanılarak karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak

belirlendi. Klinik önemi parametre bazında ayrı ayrı değerlendirildi. Genellikle ortalama bias yüzdesi % CLIA [33] ve T.C. Sağlık Bakanlığı[34] tarafından belirlenen izin verilen toplam hata oranlarından yüksek bulunanlar klinik olarak anlamlı kabul edildi. Eğer CLIA veya T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından izin verilen toplam hata oranları belirlenmemişse % 10' dan farklı olanlar [35] klinik olarak anlamlı kabul edildi.

Farklı taşıma sistemleri arasındaki test sonuçlarının farklılığının değerlendirilmesinde ayrıca korelasyon ve Bland- Altman analizleri de uygulandı. Normal dağılım gösteren verilere Pearson, normal dağılımı olmayan verilere Spearman korelasyon analizi ile uygulanarak korelasyon katsayısı (correlation coefficient, *r*), belirleme katsayısı (coefficient of determination, r^2) ve *p* değeri ($p<0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.) değerlendirildi. Bland-Altman analizinde fark (yöntem A-yöntem B), alt limit (%95 güven aralığı) ve üst limit (%95 güven aralığı) sonuçları değerlendirildi.

4. BULGULAR

Bu çalışmaya 50 kişi gönüllü olarak katılmıştır. Ortanca yaş değeri 39,5 yıl (12) olan 21 erkek ve 29 kadın katılımcı yer almaktadır. Hematolojik ya da onkolojik bir hastalığı olan kişiler çalışmaya dahil edilmemiştir. Katılımcılar hastane personelinden oluşmaktadır.

Kan alım zamanı, örneklerin PTS' ye yüklenme ve laboratuvara ulaşma ortalama süreleri Tablo 3 'de yer almaktadır.

Tablo 3. Numunelerin ortalama transport süreleri

	Zaman (Dakika)
Kan alımı ile transport arasında geçen zaman (Hemen transport edilen örnekler için)	6,5 (5) ¶
Pnömatik transport süresi	2 (4) ¶
Portör ile transport süresi	10 (0) ¶
Kan alımı ile transport arasında geçen zaman (Pıhtılaştıktan sonra transport edilen örnekler için)	32,3 (7) ¶
Pıhtılaşmış örneğin pnömatik transport süresi	2 (3) ¶

¶Median (IQR)

4.1. RUTİN BİYOKİMYASAL PARAMETRELER

Lipemi, hemoliz ve ikter indeksleri, klinik testlerden ziyade örnek kalite göstergeleridir. Üç kalite parametresinin tamamında istatistiksel olarak anlamlı fark olmaması PTS taşınmasının örnek bütünlüğü üzerinde belirgin bir olumsuz etkisinin olmadığını göstermiştir (Tablo 4).

Portör ve kan alındıktan hemen sonra PTS ile gönderilen serum örneklerinde LDH, AST, direk bilirubin ve glukoz testleri arasındaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,008; p=0,01, p=0,002 ve p=0,02 sırası ile). LDH, AST, Glukoz testlerinde PTS ile taşımada portör ile taşımaya göre hafif artış, direkt bilirubinde hafif azalma görülmüştür. Portör ve kan pıhtılaştıktan sonra PTS ile gönderilen serum örneklerinde ise LDH, AST, albumin, HDL, glukoz, kalsiyum ve fosfor testleri arasında istatiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p<0,001; p=0,03, p=0,08, p<0,001; p<0,001; p=0,006 ve p=0,02 sırası ile), trigliserit düzeyleri ise sınırdadır (p=0,051) Kan alındıktan hemen sonra ve kan pıhtılaştıktan sonra PTS ile gönderilen serum örnekleri karşılaştırıldığında ise LDH, total protein, HDL ve glukoz testleri arasında istatiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0,004; p=0,01; p<0,001 ve p<0,001 sırası ile) (Tablo 5).

Farklı taşıma sistemlerinde istatistiksel olarak fark bulunan bu testlerde ortalama fark ve yüzdeleri, CLIA ve T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenen izin verilen toplam hata oranlarından düşük bulunmuştur. Belirtilen dokümanlarda izin verilen toplam hata oranı belirtilmeyen lipaz ve direk bilirubin testleri için ise bu oran %10'dan düşüktür. Sonuç olarak hiçbir rutin biyokimya testinde farklı taşıma sistemleri arasında klinik olarak anlamlı bir fark söz konusu değildir (Tablo 6).

Portör ve PTS nakilleri arasındaki korelasyon analiz edildiği zaman her bir parametrenin korelasyonunun yüksek (r aralığı: 0,82-0,99) ve istatiksel olarak anlamlı olduğu (p<0,001) Tablo 7'de gösterilmiştir.

Ayrıca Bland-Altman grafikleri incelendiğinde de güven aralıklarının dar olduğu, farkların çok büyük bir oranının güven aralığı içerisinde ortalamanın etrafında homojen bir şekilde dağıldığı gözlenmektedir. Buda farklı taşıma sistemleri arasındaki uyumun bir göstergesidir (Şekil 6-34).

Tablo 4. Hemoliz, lipemi ve ikter serum indeksleri için portör ve pnömatik ile taşınan serum örnekleri arasındaki fark

Parametre	n	Kategori	Portör		PTS (hemen)		PTS (sonra)		Mc Nemar Testi		
			f	%	f	%	f	%	Portör-PTS (Hemen)	Portör- PTS (Sonra)	PTS-PTS (Hemen-sonra)
Hemoliz indeksi	50	0	45	90	43	86	47	94	0,625	0,727	0,289
		1	5	10	7	14	3	6			
Lipemi indeksi	50	0	50	100	50	100	50	100	Hesaplanamadı. *	Hesaplanamadı. *	Hesaplanamadı. *
İkter indeksi	50	0	50	100	50	100	50	100	Hesaplanamadı. *	Hesaplanamadı. *	Hesaplanamadı. *

Kategorik olarak tanımlanan indeks değerleri frekans (f) ve yüzde (%) olarak belirtilmiştir. (Negatif değerler 0, (+) değerler 1, (++) değerler 2, (+++) değerler 3, (++++) değerler 4 olarak kategorize edilmiştir. Lipemik ve ikterik örnek bulunmadığı için bu parametreler için Mc Nemar testi uygulanamamıştır. PTS (hemen) kan alındıktan sonra hemen PTS ile gönderilen örnekleri; PTS (sonra) ise pıhtılaşma tamamlandıktan sonra PTS ile gönderilen biyokimya örneklerini temsil etmektedir.

Tablo 5. Rutin biyokimya testleri için portör ve pnömatik sistemleri ile taşınan serum örnekleri arasındaki fark

Parametre	Birimi	n	Ortalama ± SD			*p* (Student's Paired *t* test)		
			Portör	PTS (hemen)	PTS (sonra)	Portör-PTS (hemen)	Portör- PTS (sonra)	PTS-PTS (hemen-sonra)
Potasyum	mmol/L	50	4,30 (0,25) ¶	4,30 (0,30) ¶	4,30 (0,3) ¶	0,110°	0,155°	0,879°
LDH	U/L	50	159,1±22,5	163±21,5	169,7±23,5	0,008*	<0,001*	0,004*
AST	U/L	50	19,6±3,4	20,2±3,8	20,2±3,2	,01*	0,03*	0,932
CO_2	mEq/L	50	25,15±2,35	25,06±2,27	25,08±2,41	0,412	0,620	0,897
Albumin	g/L	50	44,88±1,91	44,86±1,99	44,71±1,94	0,697	0,008*	0,089
Total Protein	g/L	50	68,9±3,15	69,1±3,16	68,8±3,08	0,19	0,23	0,011*
ALP	U/L	50	63,9±17,9	64,07±17,7	63,8±17,8	0,387	0,322	0,061
ALT	U/L	50	19,5(12,75) ¶	20(13) ¶	19,5(12,25) ¶	0,355°	0,942°	0,842°
GGT	U/L	50	16(11) ¶	16,5(12,7)¶	16,5(12,75) ¶	0,199°	0,163°	0,906°
Amilaz	U/L	50	64±20	64,2±20,2	64,2±20,2	0,130	0,290	0,761
Lipaz	U/L	50	38,6±10,2	38,9±10,09	38,9±10,2	0,106	0,125	0,913
Kolesterol	mg/dL	50	174,5±26	175±25	174,6±27,6	0,356	0,879	0,705
Trigliserid	mg/dL	50	100±38,5	100±38,6	99,2±38,4	0,911	0,051	0,124
HDL	mg/dL	50	50,3±14	50,4±14	49,9±13,9	0,73	<0,001*	<0,001*
LDL	mg/dL	50	115,8±30,7	115,8±30,6	115,4±29,9	0,434	0,304	0,253

CK	U/L	50	88,5±35,4	89,6±35,1	88,4±34,5	0,154	0,922	0,113
Kreatinin	mg/dL	50	0,8±0,16	0,79±0,16	0,79±0,16	0,233	0,146	0,926
Üre	mg/dL	50	12,15±2,8	11,9±2,6	12±2,7	0,058	0,057	0,498
Ürik Asit	mg/dL	50	5,26±1,33	5,27±1,32	5,26±1,33	0,519	0,623	0,280
Glukoz	mg/dL	50	82,8±6,6	83,9±81,5	81,5±6,5	0,02*	<0,001*	<0,001*
Total Bil	mg/dL	50	0,64±0,18	0,64±0,17	0,65±0,18	0,57	0,21	0,06
Direk Bil	mg/dL	50	0,17(0,11) ¶	0,16(0,12)¶	0,16(0,11) ¶	0,002*°	0,12°	0,11°
Sodyum	mmol/L	50	140,1±1,47	139,9±1,76	140,1±1,52	0,076	0,452	0,155
Klor	mmol/L	50	105(3) ¶	105(3) ¶	105,4(3) ¶	0,095°	0,322°	0,168°
Magnezyum	mg/dL	50	2±0,14	2±0,14	1,99±0,13	1	0,42	0,47
Kalsiyum	mg/dL	50	8,79±0,43	8,77±0,45	8,72±0,47	0,563	0,006*	0,052
Fosfor	mg/dL	50	3,59±0,54	3,58±0,53	3,56±0,55	0,631	0,02*	0,456
Demir	ug/dL	50	79,7±24,2	80,1±25	79,9±24,2	0,380	0,421	0,624
TIBC	ug/dL	50	340±52,6	344±47,9	339±53,4	0,212	0,698	0,159

¶Median (IQR), °Wilcoxon signed rank test, *p<0,05 istatiksel olarak anlamlıdır.

PTS (hemen) kan alındıktan sonra hemen PTS ile gönderilen örnekleri; PTS (sonra) ise pıhtılaşma tamamlandıktan sonra PTS ile gönderilen biyokimya örneklerini temsil etmektedir.

Tablo 6. Portör ve pnömatik sistemleri ile taşınan serum örneklerinde analiz edilen rutin biyokimya testleri arasındaki ortalama fark ve yüzdesinin total izin verilebilir hata ile karşılaştırılması

Parametre	Birimi	n	Portör- PTS (Hemen)		Portör- PTS (Sonra)		PTS- PTS (Hemen-Sonra)		CLIA (2019)	T.C. Sağlık Bakanlığı
			Ort. Fark		Ort. Fark		Ort. Fark			
			Değer	%	Değer	%	Değer	%		
Potasyum	mmol/L	50	0,02	0,55	0,03	0,93	0,01	0,47	±0,3 mmol/L	±9%
LDH	U/L	50	3,93	2,79	10,59	7,10	6,65	4,35	±15%	±21%
AST	U/L	50	-0,62	-3,39	-0,60	-3,81	-0,02	0,85	±15%	±20%
CO_2	mEq/L	50	0,08	0,27	0,06	0,22	-0,02	-0,11	±20%	
Albumin	g/L	50	0,02	0,05	0,17	0,37	0,14	0,31	±8%	±15%
Total Protein	g/L	50	-0,16	-0,24	0,10	0,14	0,27	0,37	±8%	±15%
ALP	U/L	50	-0,14	-0,37	0,10	0,13	0,25	0,49	±20%	±30%
ALT	U/L	50	0,14	0,4	0,02	-0,59	-0,12	-1,47	±15%	±20%
GGT	U/L	50	-0,29	-5,14	-0,35	-6,37	-0,06	-2,3	±15% veya 5 U/L	
Amilaz	U/L	50	-0,17	-0,92	-0,13	-0,18	0,04	0,17	±10%	
Lipaz	U/L	50	-0,23	-0,65	-0,25	-0,67	-0,02	-0,08		
Kolesterol	mg/dL	50	-0,57	-0,4	-0,15	-0,04	0,41	0,33	±10%	±11%
Trigliserid	mg/dL	50	0,21	0,00	0,78	0,75	0,75	-0,19	±15%	±15%
HDL	mg/dL	50	-0,05	-0,15	0,39	0,73	0,44	0,86	±20%	±30%

LDL	mg/dL	50	-1,18	-1,8	0,09	-0,5	1,27	1,09	±20%	
CK	U/L	50	-1,13	-1,82	0,04	-0,53	1,18	1,08	±20%	
Kreatinin	mg/dL	50	0,005	0,57	0,005	0,68	0,000	0,04	±10% veya ±0,2 mg/dL	±20%
Üre	mg/dL	50	0,22	1,56	0,15	1,14	-0,07	-0,61	±9% veya 2 mg/dL	±15%
Ürik Asit	mg/dL	50	-0,006	-0,225	0,004	0,058	0,011	0,27	±10%	
Glukoz	mg/dL	50	-1,11	-1,45	1,34	1,60	2,46	3,14	±8%	±11%
Total Bil	mg/dL	50	0,005	-0,39	-0,07	-2,17	-0,01	-2,16	±20%	
Direk Bil	mg/dL	50	0,006	3,57	0,004	2,47	-0,002	-2,10		
Sodyum	mmol/L	50	0,26	0,18	0,04	0,03	-0,22	-0,16	±4mmol/L	±9%
Klor	mmol/L	50	0,28	0,26	0,08	0,07	-0,20	-0,20	±5%	±9%
Magnezyum	mg/dL	50	-0,000	-,0,04	0,004	0,17	0,004	0,19	±15%	
Kalsiyum	mg/dL	50	0,01	0,14	0,06	0,78	0,05	0,61	±1mg/dL	
Fosfor	mg/dL	50	0,01	0,19	0,02	0,84	0,01	0,5	±10% veya 0,3 mg/dL	
Demir	ug/dL	50	-0,32	-0,14	-0,15	-0,12	0,17	-0,03	±15%	
TIBC	ug/dL	50	-4,19	-1,96	0,69	0,18	4,88	1,5	±20%	

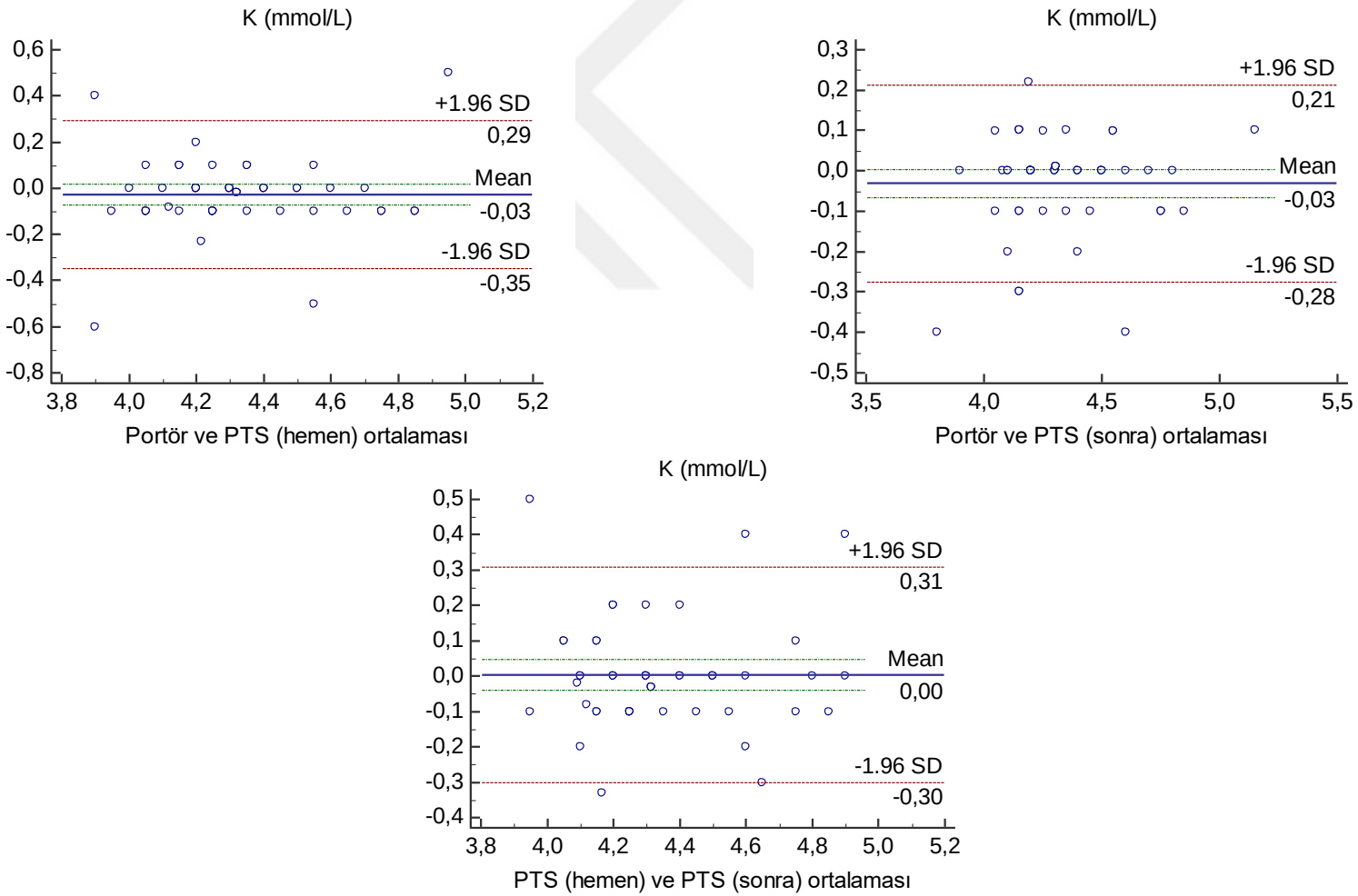
PTS (hemen) kan alındıktan sonra hemen PTS ile gönderilen örnekleri; PTS (sonra) ise pıhtılaşma tamamlandıktan sonra PTS ile gönderilen biyokimya örneklerini temsil etmektedir.

Tablo 7. Portör ve pnömatik taşıma sistemleri ile laboratuvara teslim edilen serum örneklerinden elde edilen rutin biyokimya parametrelerinin korelasyon analizi

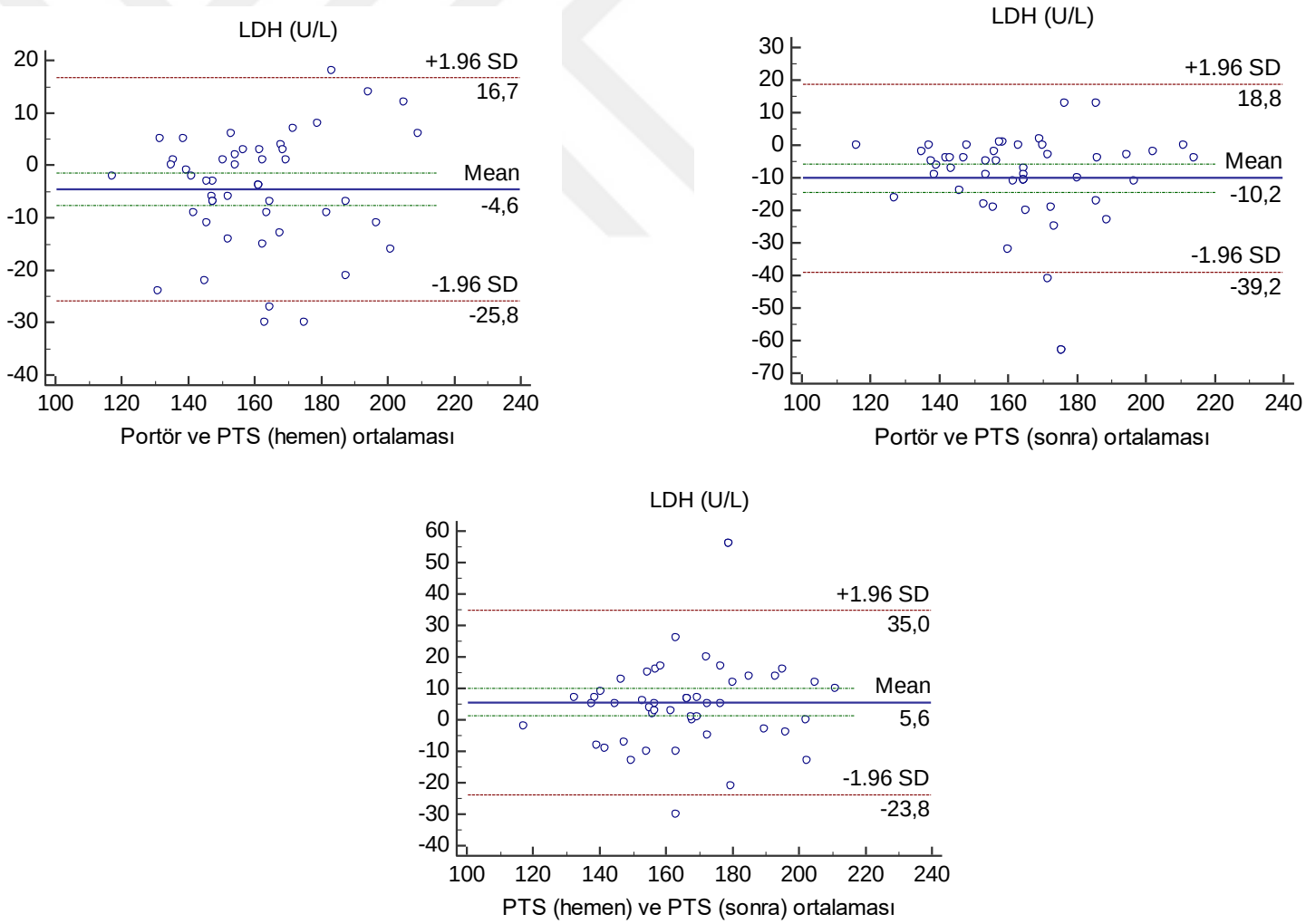
Parametre	Birimi	n	Portör-PTS (hemen)			Portör- PTS (sonra)			PTS-PTS (Hemen-sonra)		
			r	r^2	*p*	*r*	r^2	*p*	*r*	r^2	*p*
Potasyum	mmol/L	50	0,87¶	0,65	<0,001	0,86	0,78	<0,001¶	0,83	0,66	<0,001¶
LDH	U/L	50	0,87	0,75	<0,001	0,77	0,6	<0,001	0,79	0,62	<0,001
AST	U/L	50	0,87	0,76	<0,001	0,87	0,76	<0,001	0,87	0,77	<0,001
CO2	mEq/L	50	0,94	0,89	<0,001	0,91	0,84	<0,001	0,89	0,79	<0,001
Albumin	g/L	50	0,97	0,95	<0,001	0,97	0,95	<0,001	0,95	0,91	<0,001
Total Protein	g/L	50	0,96	0,92	<0,001	0,98	0,96	<0,001	0,97	0,94	<0,001
ALP	U/L	50	0,99	0,99	<0,001	0,99	0,99	<0,001	0,99	0,99	<0,001
ALT¶	U/L	50	0,97	0,98	<0,001	0,98	0,99	<0,001	0,97	0,98	<0,001
GGT¶	U/L	50	0,95	0,99	<0,001	0,97	0,99	<0,001	0,94	0,99	<0,001
Amilaz	U/L	50	0,99	0,99	<0,001	0,99	0,99	<0,001	0,99	0,99	<0,001
Lipaz	U/L	50	0,99	0,99	<0,001	0,99	0,98	<0,001	0,99	0,98	<0,001
Kolesterol	mg/dL	50	0,98	0,97	<0,001	0,96	0,93		0,97	0,94	<0,001
Trigliserid	mg/dL	50	0,99	0,99	<0,001	0,99	0,99	<0,001	0,99	0,99	<0,001
HDL	mg/dL	50	0,99	0,99	<0,001	0,99	0,99	<0,001	0,99	0,99	<0,001

LDL	mg/dL	50	0,99	0,99	<0,001	0,99	0,99	<0,001	0,99	0,99	<0,001
CK	U/L	50	0,99	0,98	<0,001	0,99	0,99	<0,001	0,99	0,98	<0,001
Kreatinin	mg/dL	50	0,98	0,97	<0,001	0,98	0,97	<0,001	0,98	0,96	<0,001
Üre	mg/dL	50	0,97	0,94	<0,001	0,98	0,97	<0,001	0,96	0,93	<0,001
Ürik Asit	mg/dL	50	0,99	0,99	<0,001	0,99	0,99	<0,001	0,99	0,99	<0,001
Glukoz	mg/dL	50	0,89	0,79	<0,001	0,94	0,89	<0,001	0,89	0,79	<0,001
Total Bil	mg/dL	50	0,95	0,91	<0,001	0,98	0,96	<0,001	0,97	0,94	<0,001
Direk Bil¶	mg/dL	50	0,94	0,97	<0,001	0,99	0,98	<0,001	0,95	0,97	<0,001
Sodyum	mmol/L	50	0,82	0,68	<0,001	0,94	0,89	<0,001	0,79	0,62	<0,001
Klor¶	mmol/L	50	0,88	0,74	<0,001	0,96	0,92	<0,001	0,91	0,80	<0,001
Magnezyum	mg/dL	50	0,95	0,90	<0,001	0,97	0,94	<0,001	0,95	0,91	<0,001
Kalsiyum	mg/dL	50	0,91	0,84	<0,001	0,94	0,89	<0,001	0,92	0,85	<0,001
Fosfor	mg/dL	50	0,95	0,91	<0,001	0,97	0,95	<0,001	0,95	0,91	<0,001
Demir	ug/dL	50	0,99	0,99	<0,001	0,99	0,99	<0,001	0,99	0,99	<0,001
TIBC	ug/dL	50	0,92	0,85	<0,001	0,98	0,96	<0,001	0,92	0,85	<0,001

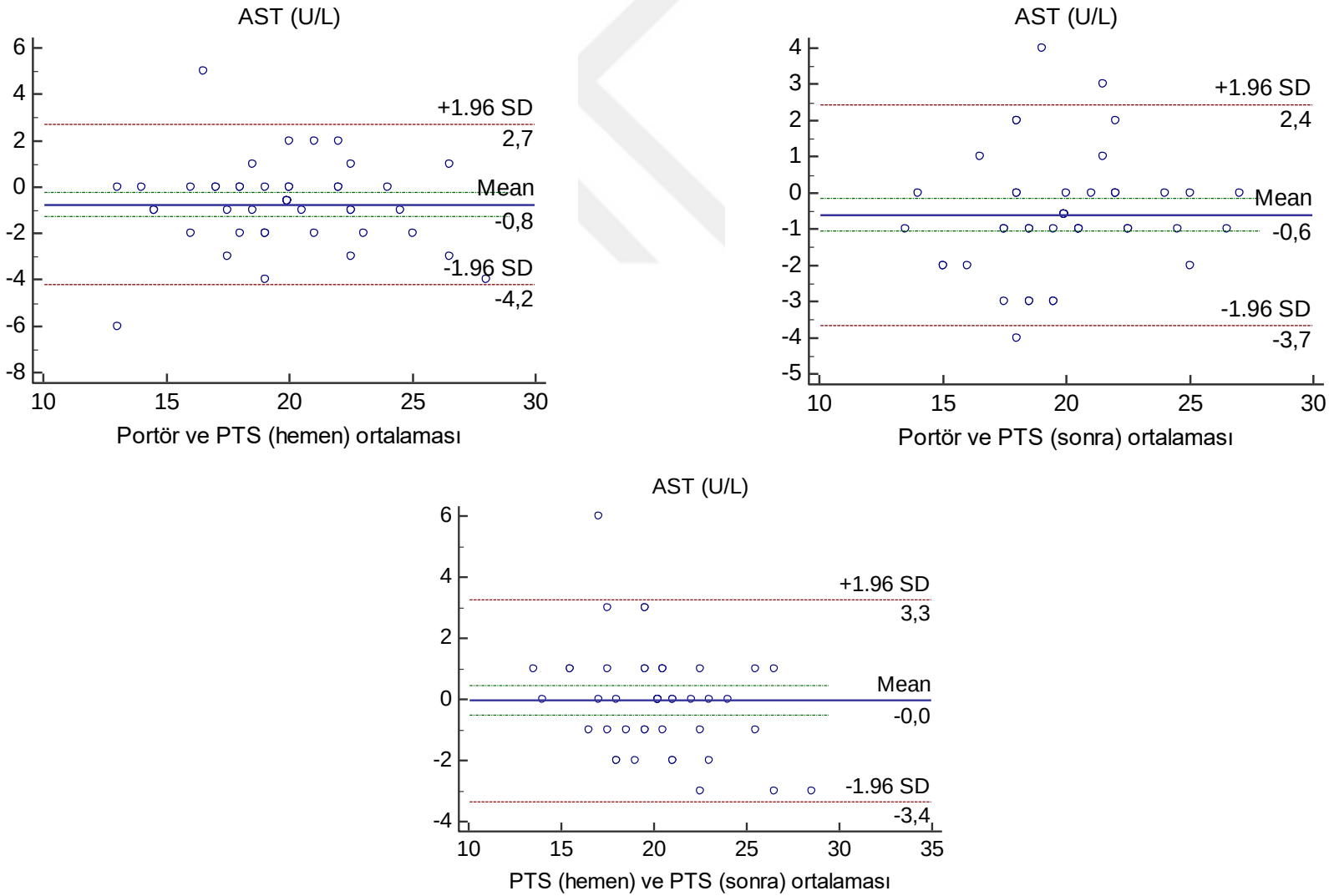
¶ Spearman korelasyon analizi. PTS (hemen) kan alındıktan sonra hemen PTS ile gönderilen örnekleri; PTS (sonra) ise pıhtılaşma tamamlandıktan sonra PTS ile gönderilen biyokimya örneklerini temsil etmektedir. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.



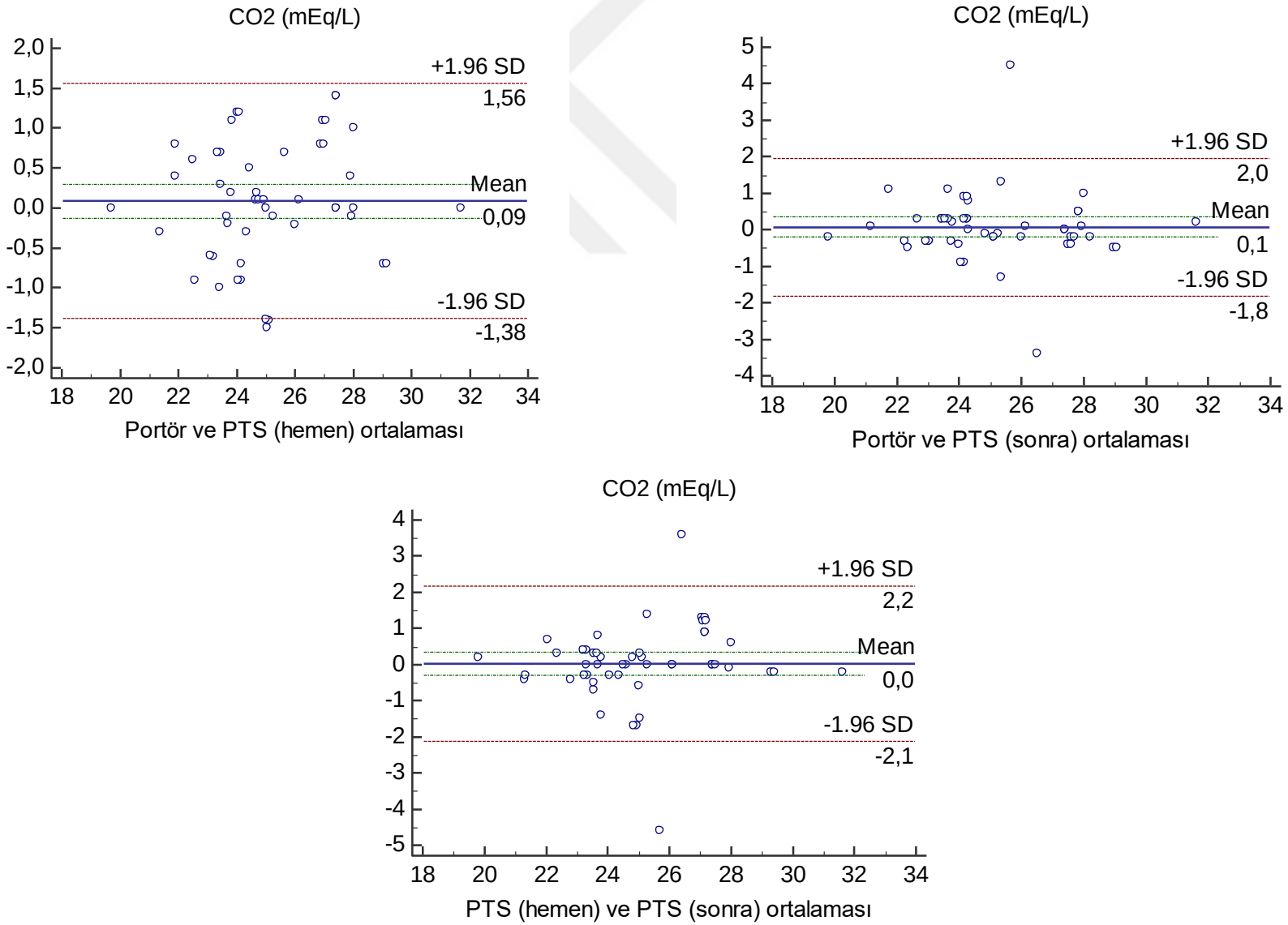
Şekil 6. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde potasyum (K) testi için Bland-Altman grafiği



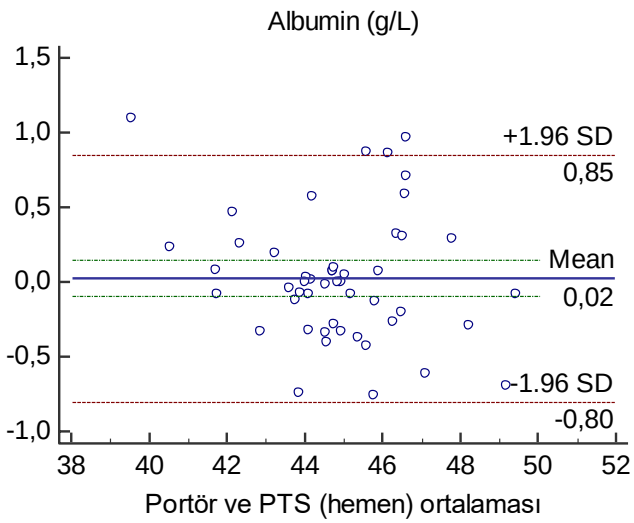
Şekil 7. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde LDH testi için Bland-Altman grafiği

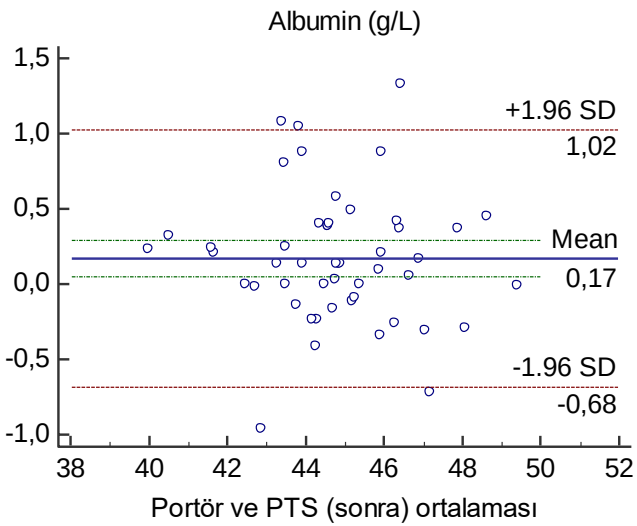


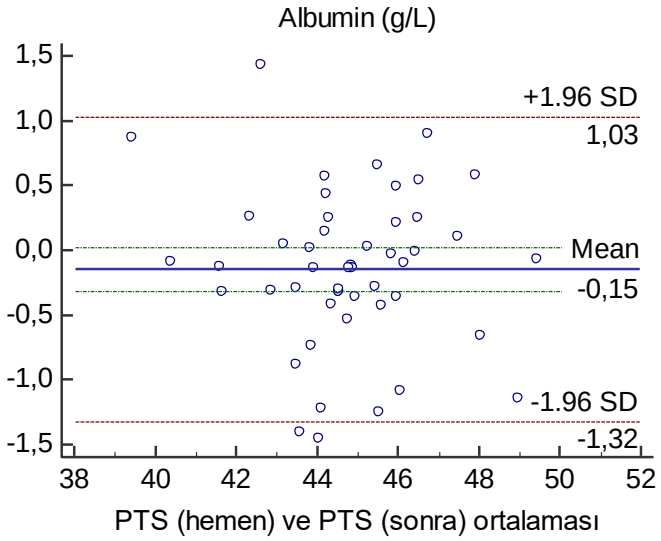
Şekil 8. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde AST testi için Bland-Altman grafiği



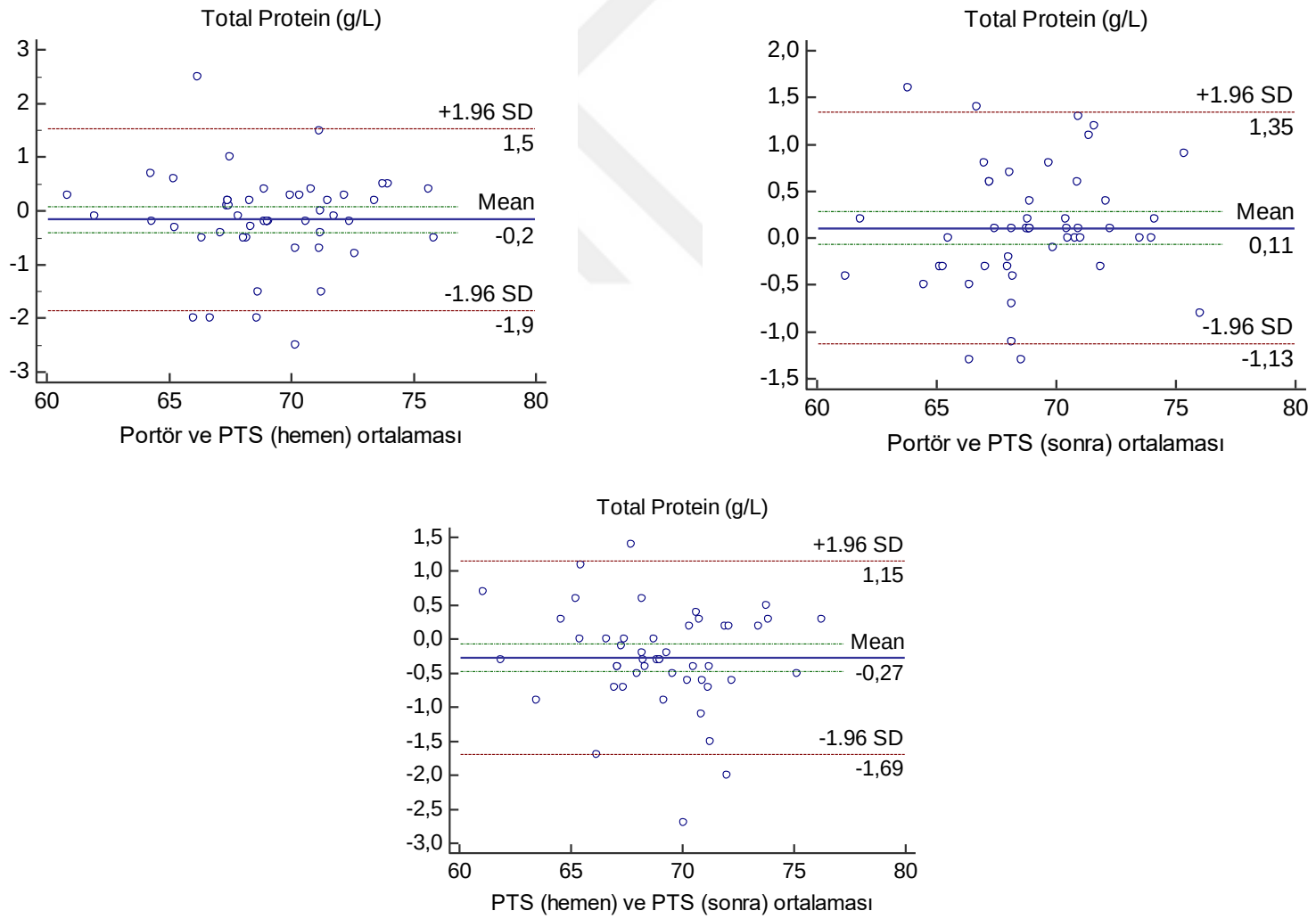
Şekil 9. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde karbondioksit (CO_2) testi için Bland-Altman grafiği



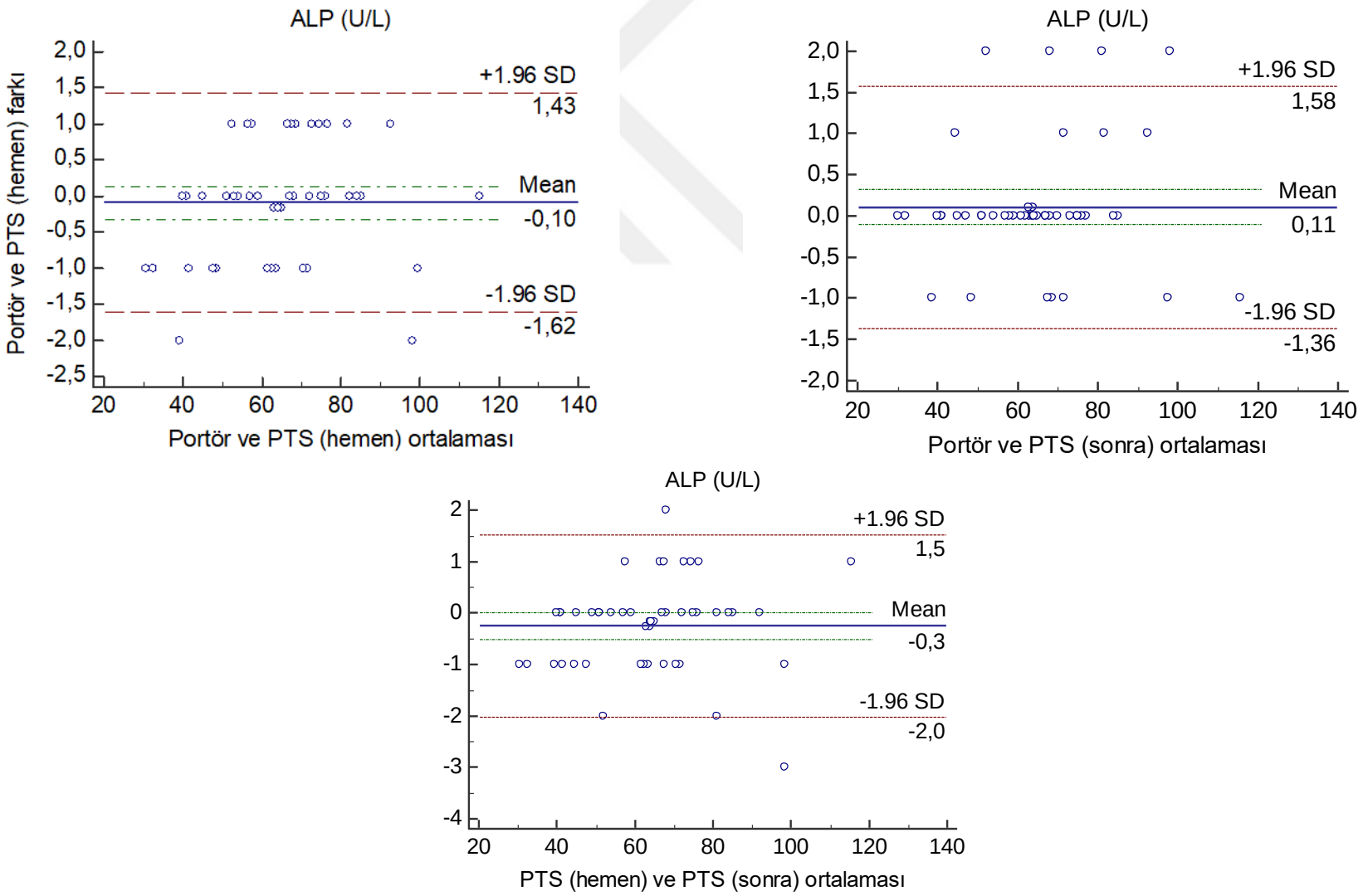




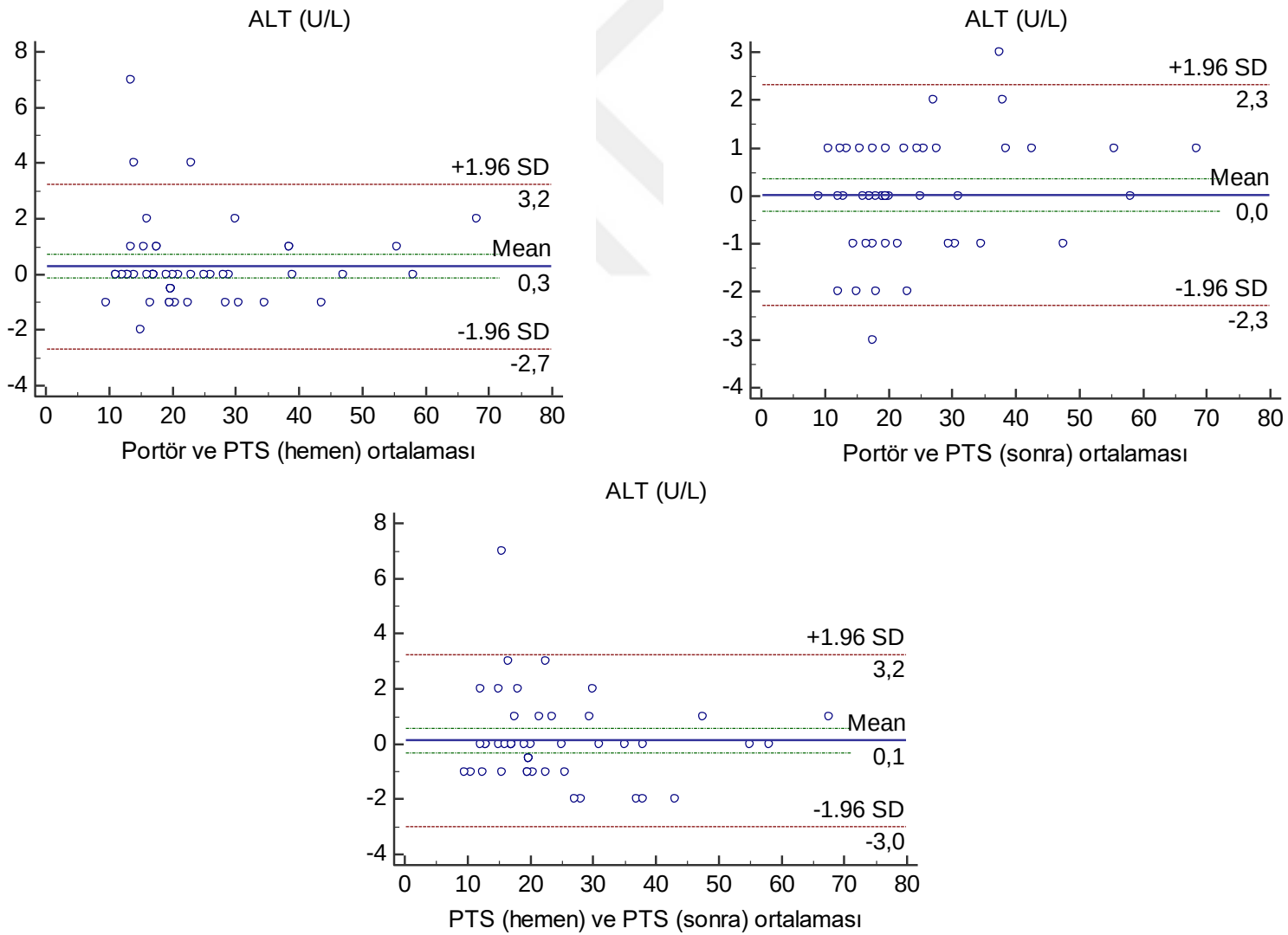
Şekil 10. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde albumin testi için Bland-Altman grafiği



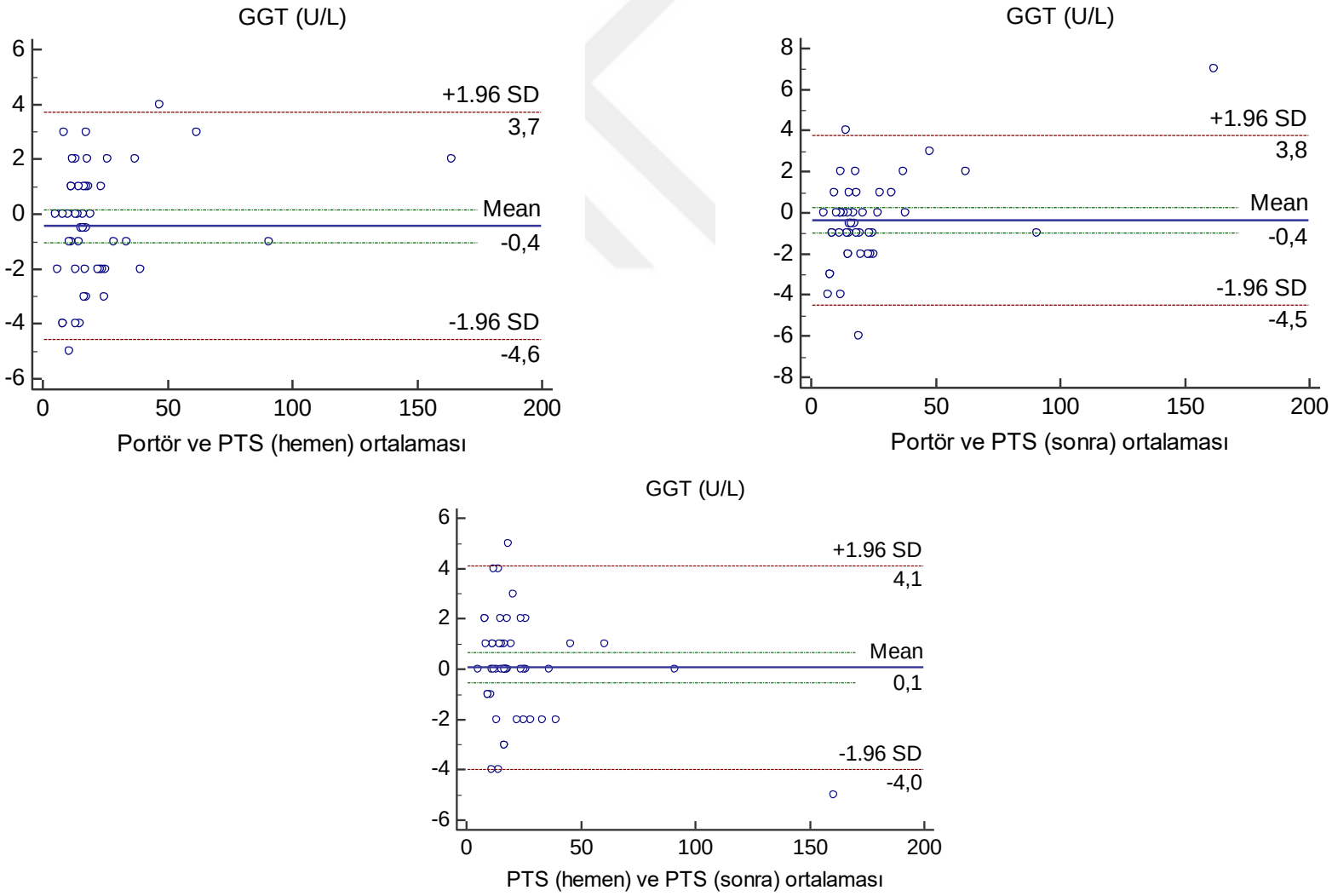
Şekil 11. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde total protein testi için Bland-Altman grafiği



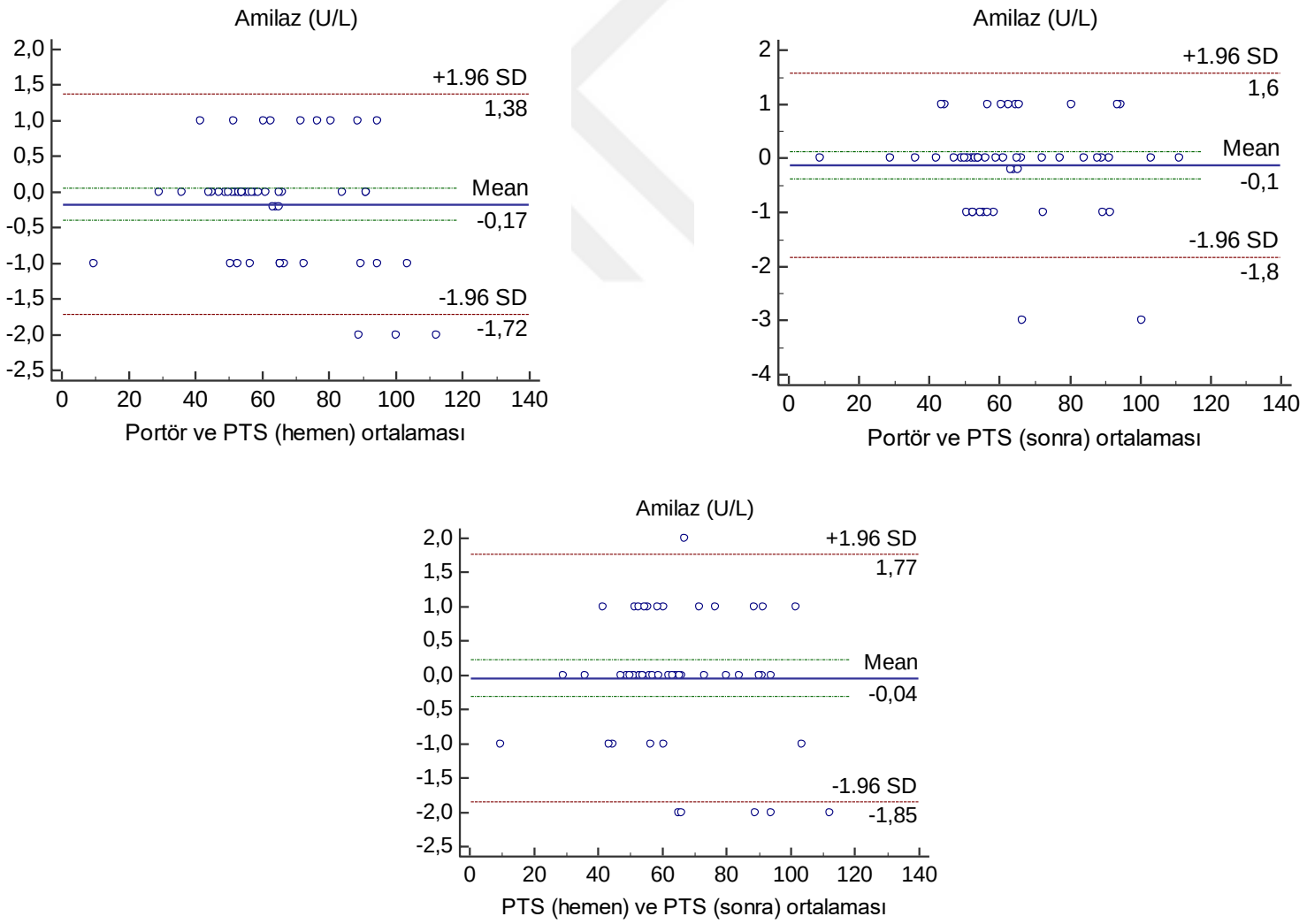
Şekil 12. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde ALP testi için Bland-Altman grafiği



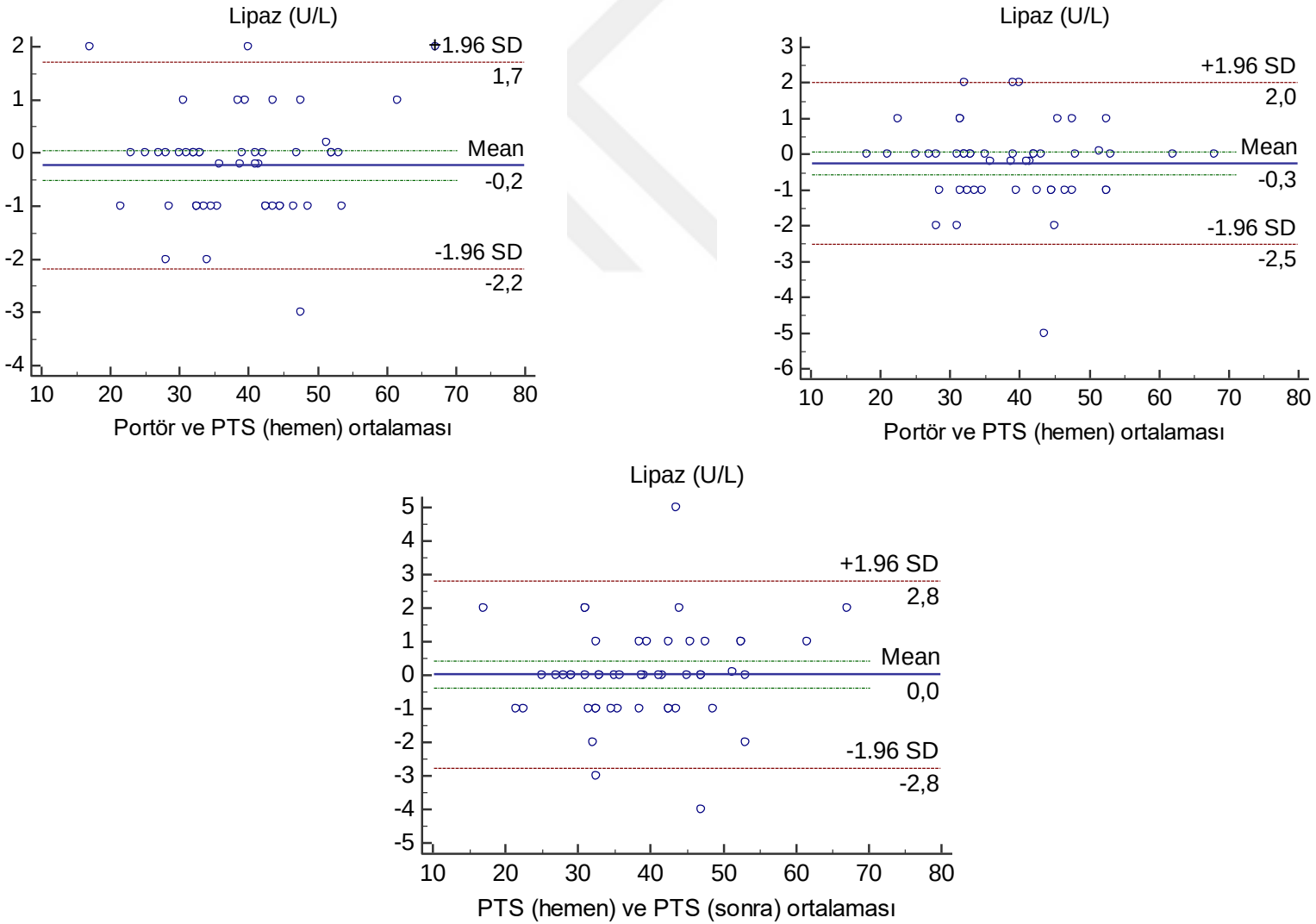
Şekil 13. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde ALT testi için Bland-Altman grafiği



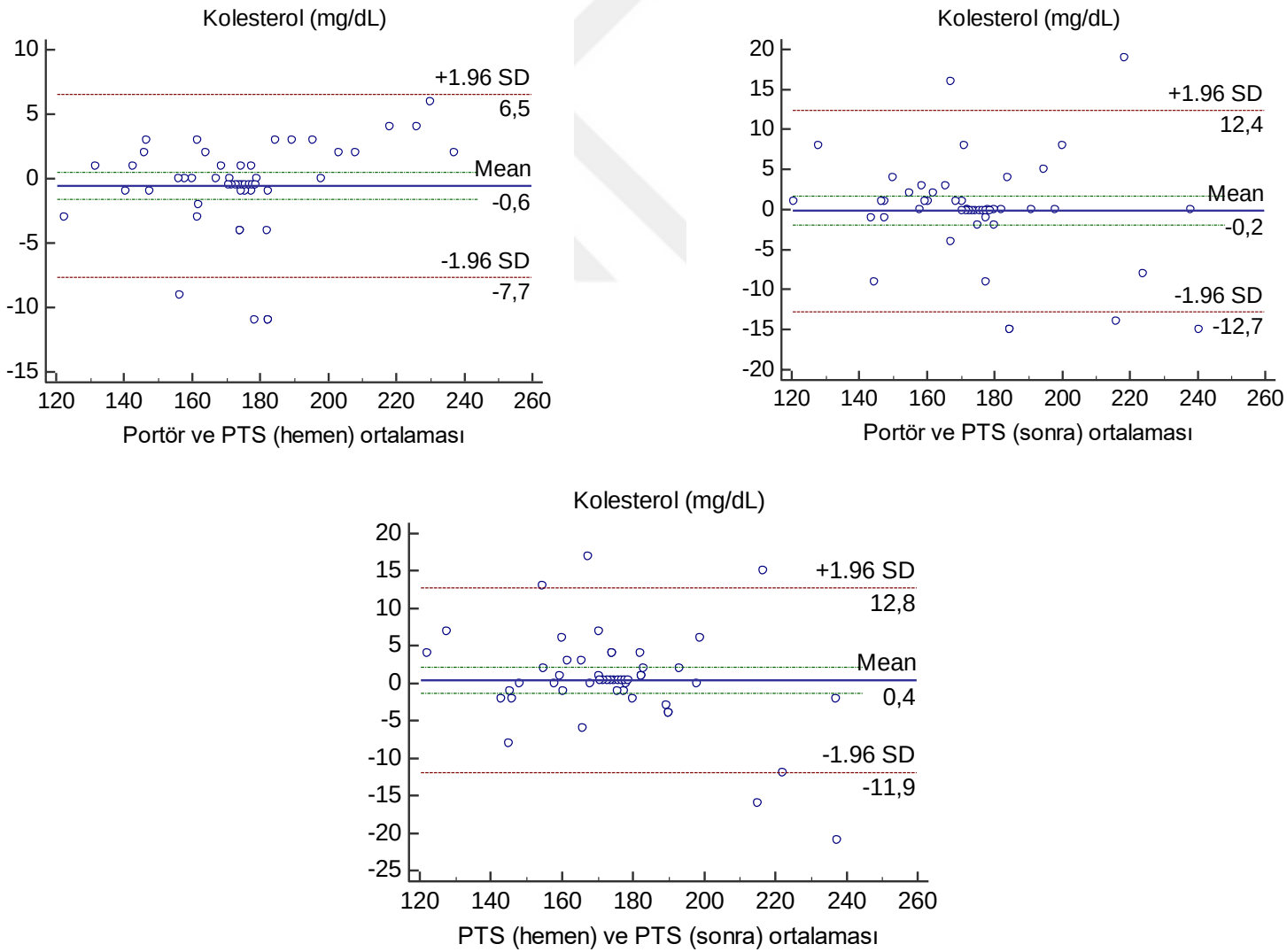
Şekil 14. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde GGT testi için Bland-Altman grafiği



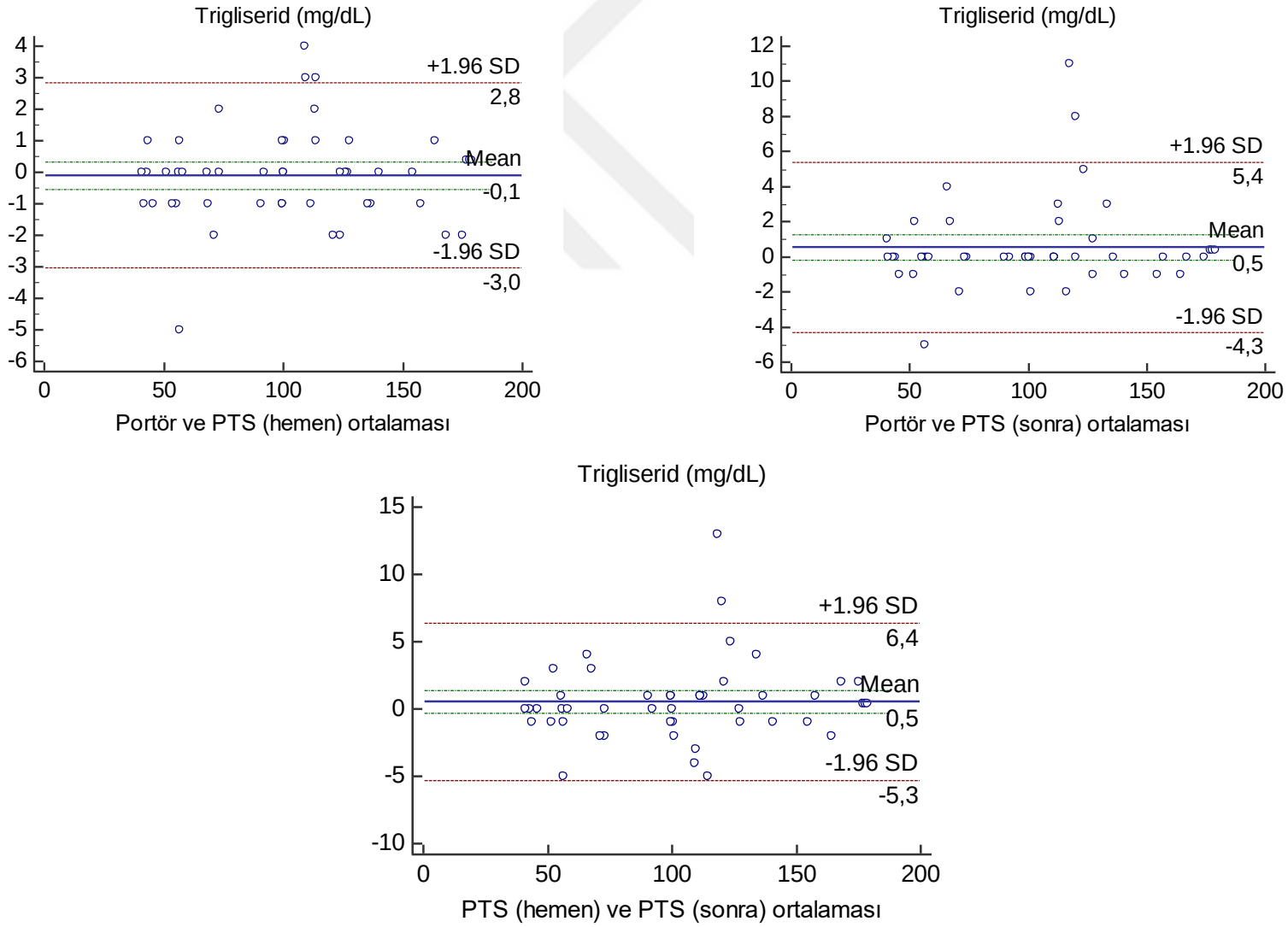
Şekil 15. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde amilaz testi için Bland-Altman grafiği



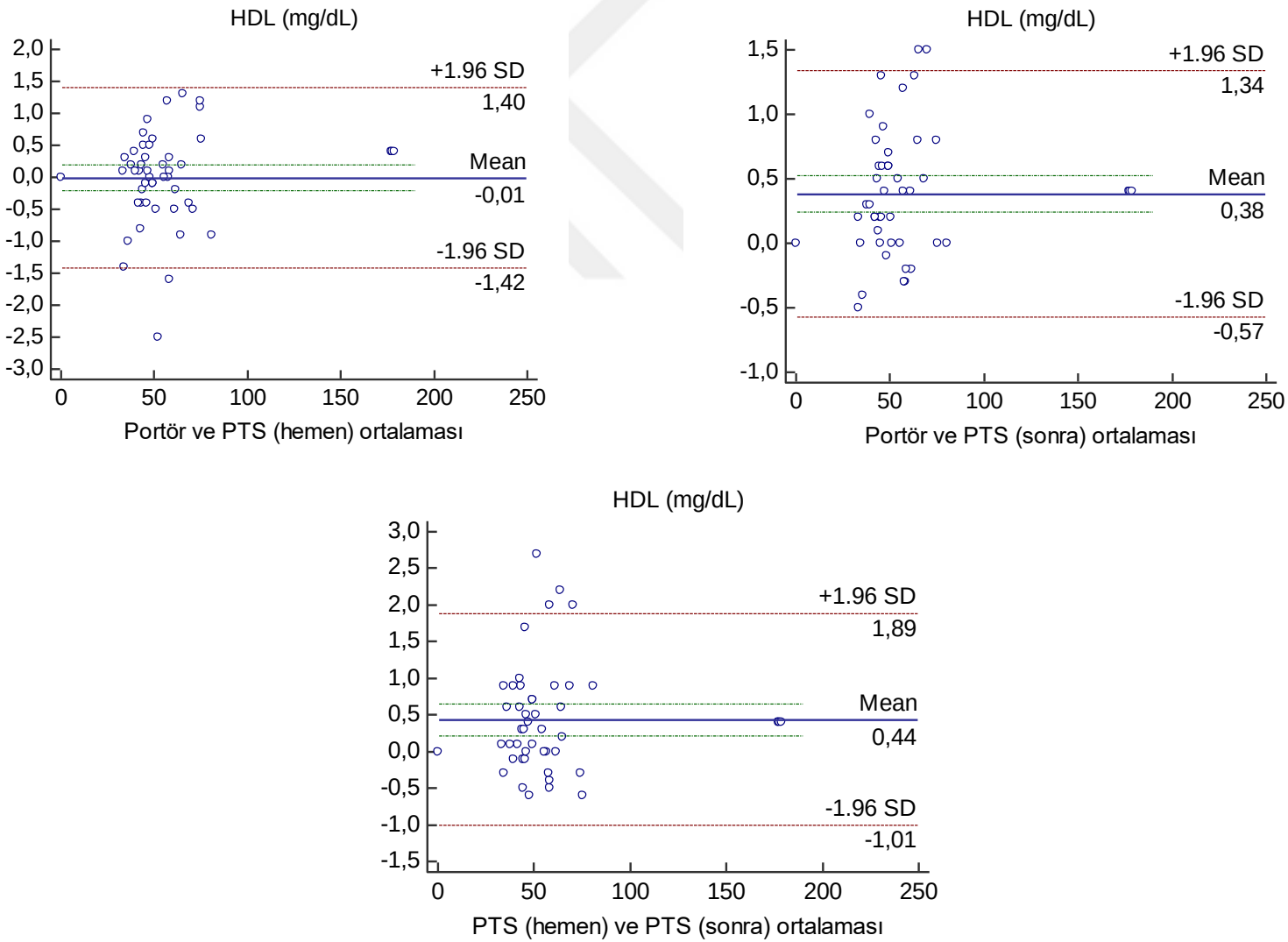
Şekil 16. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde lipaz testi için Bland-Altman grafiği



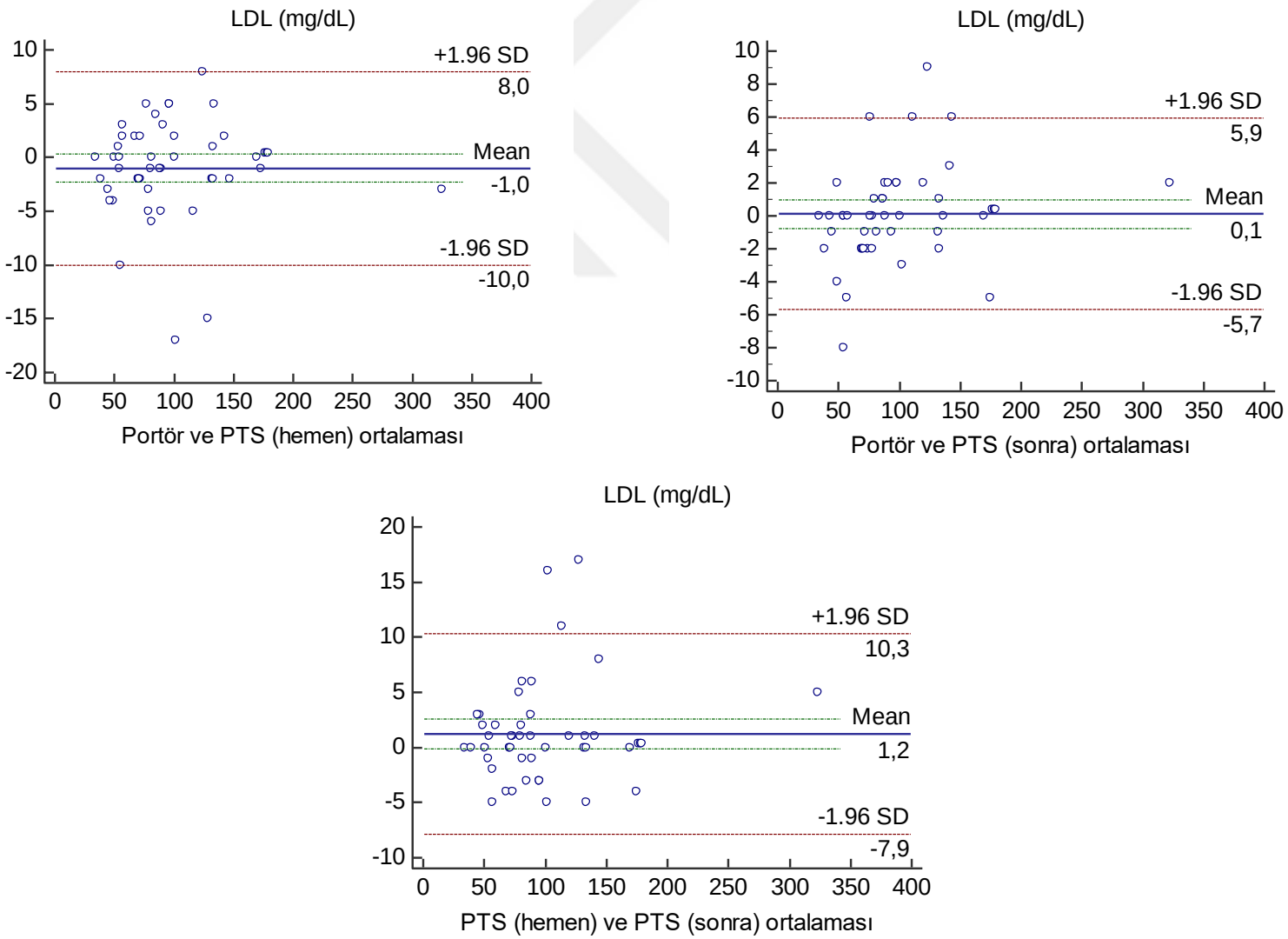
Şekil 17. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde kolesterol testi için Bland-Altman grafiği



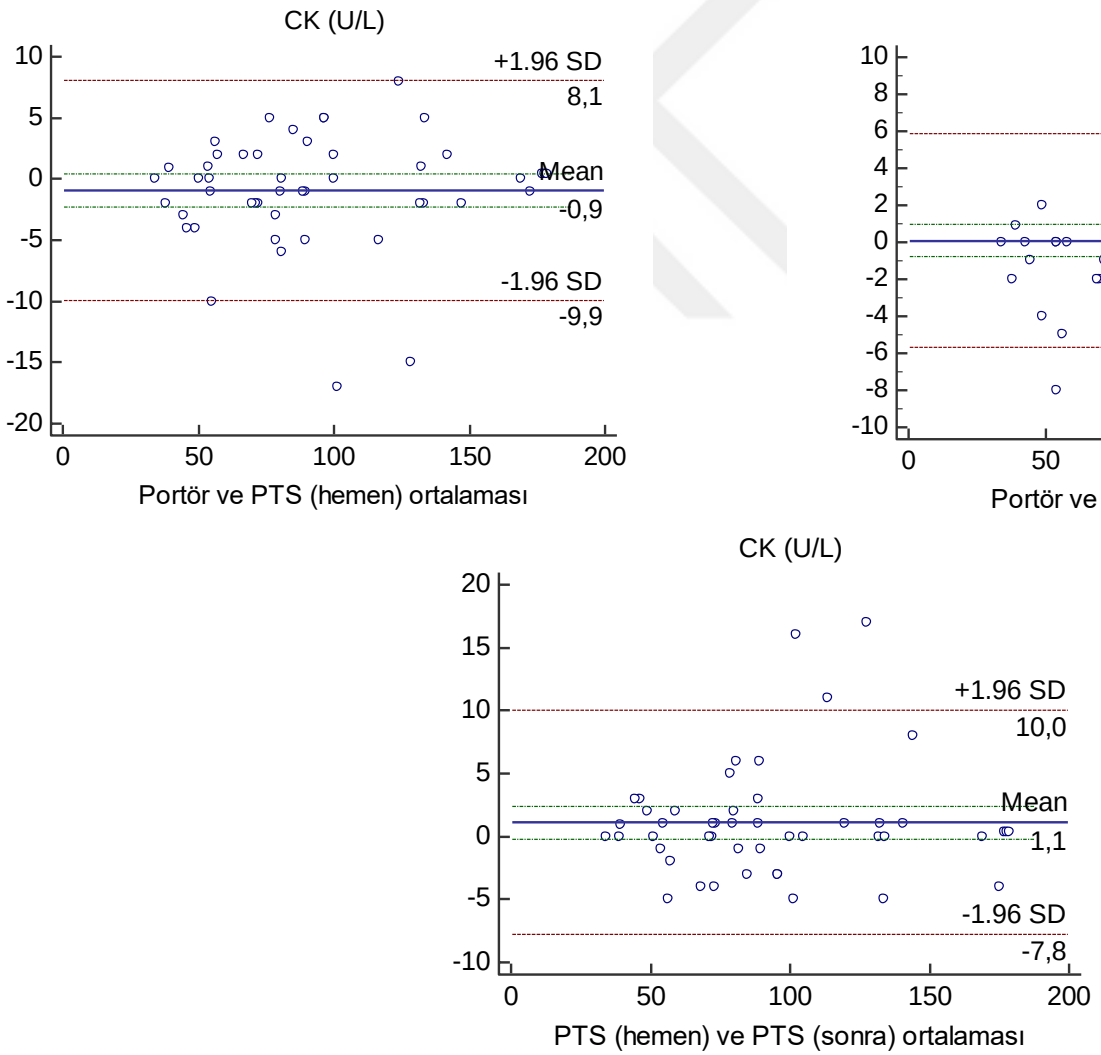
Şekil 18. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde trigliserit testi için Bland-Altman grafiği



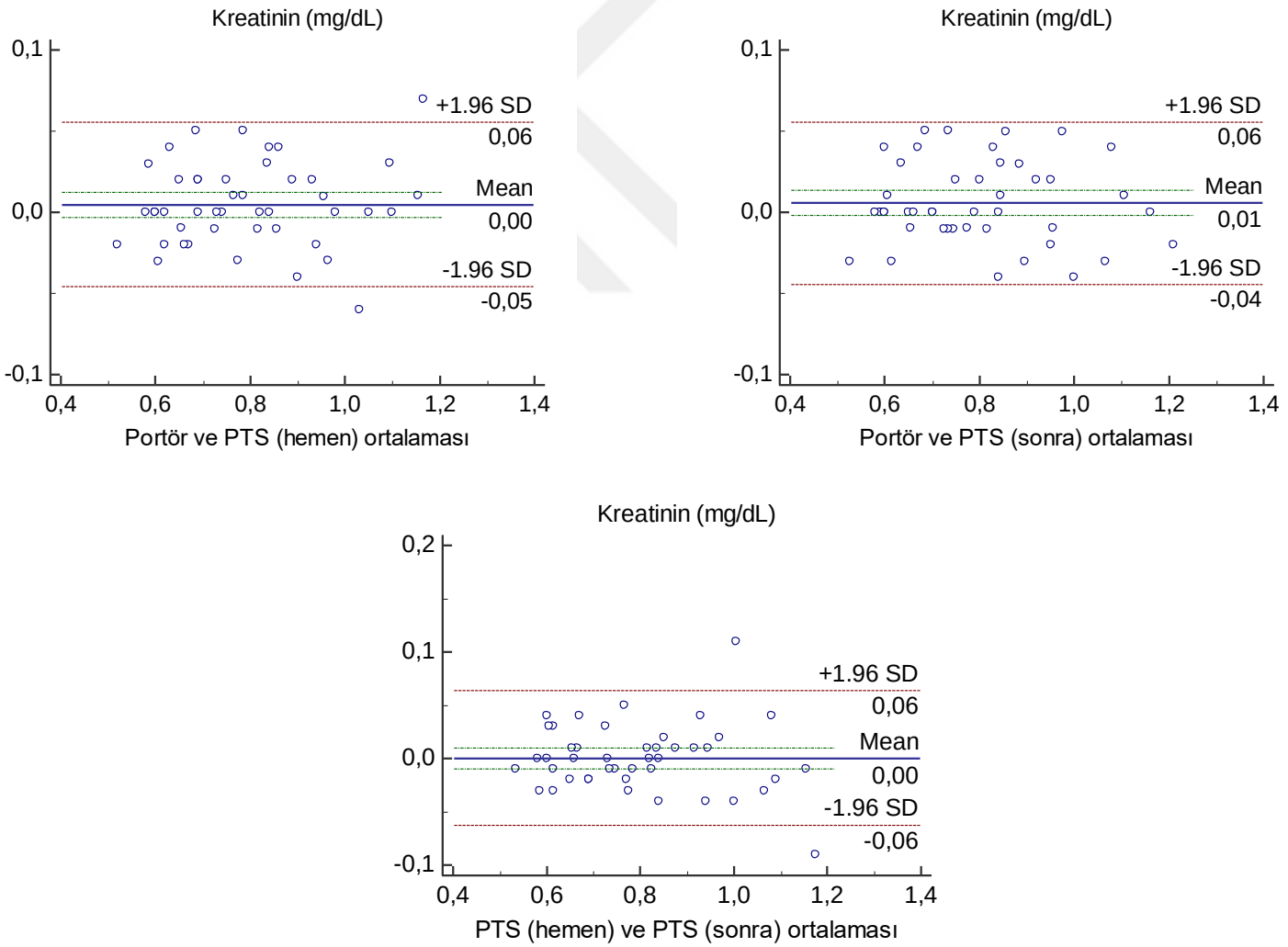
Şekil 19. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde HDL testi için Bland-Altman grafiği



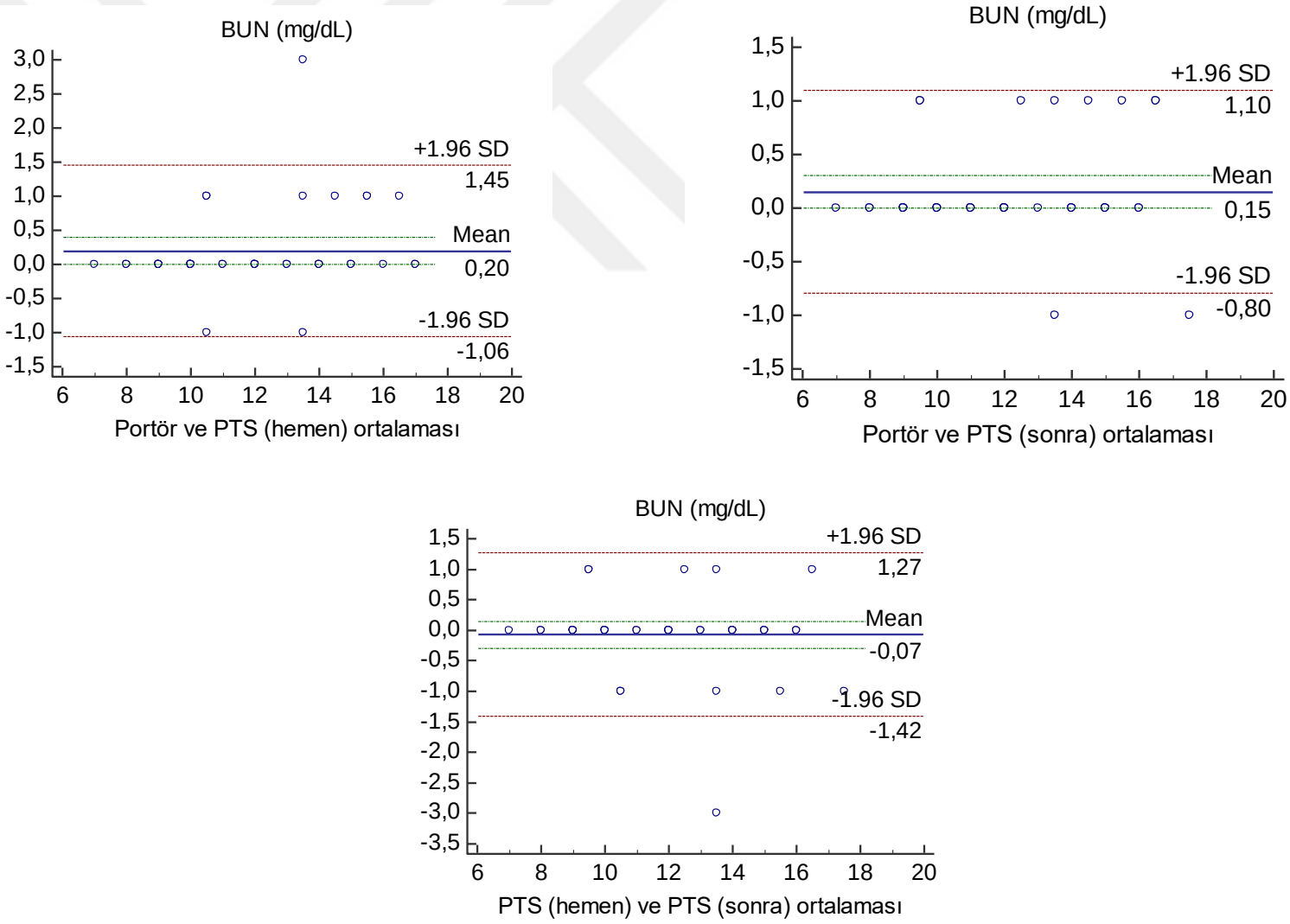
Şekil 20. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde LDL testi için Bland-Altman grafiği



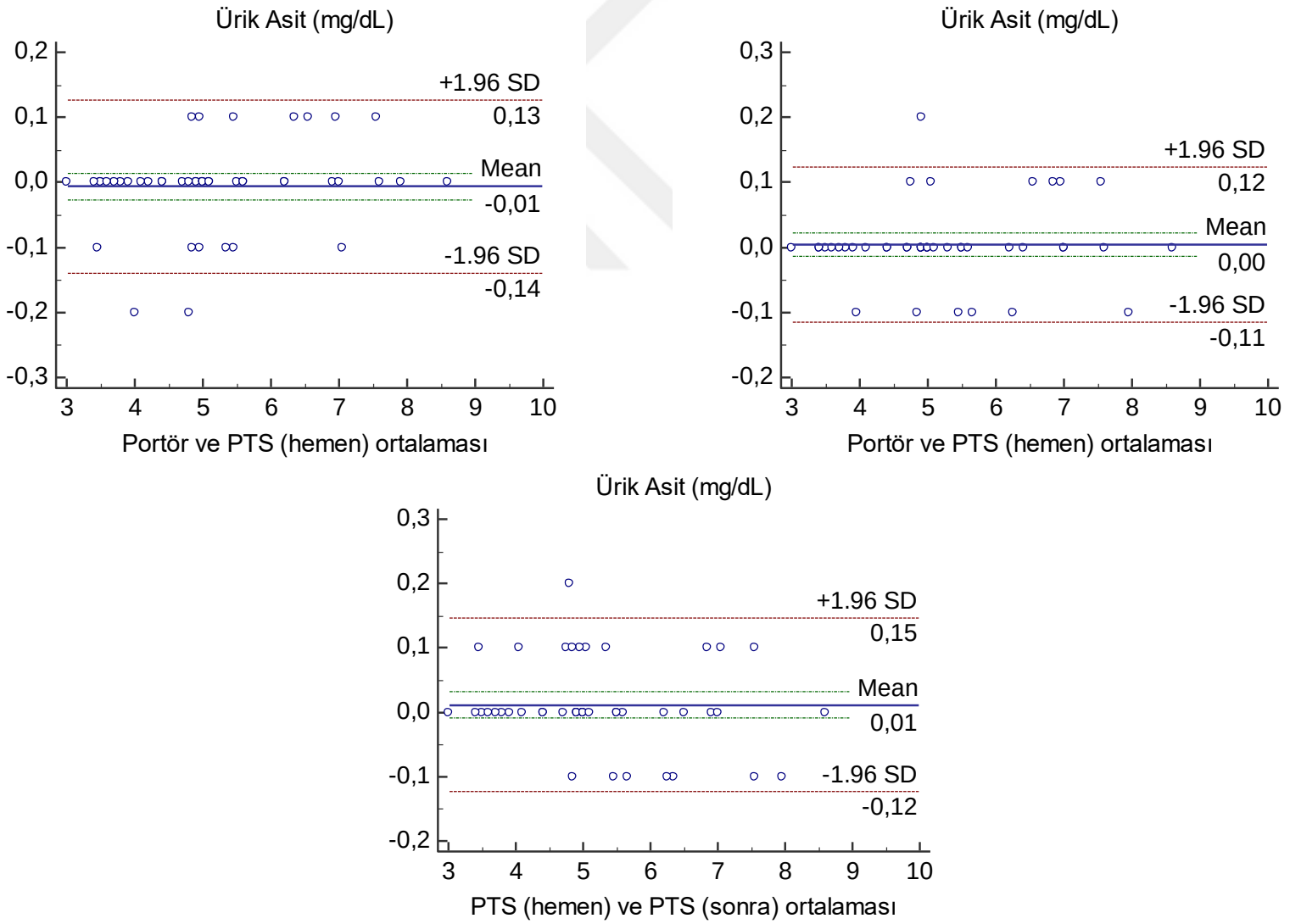
Şekil 21. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde CK testi için Bland-Altman grafiği



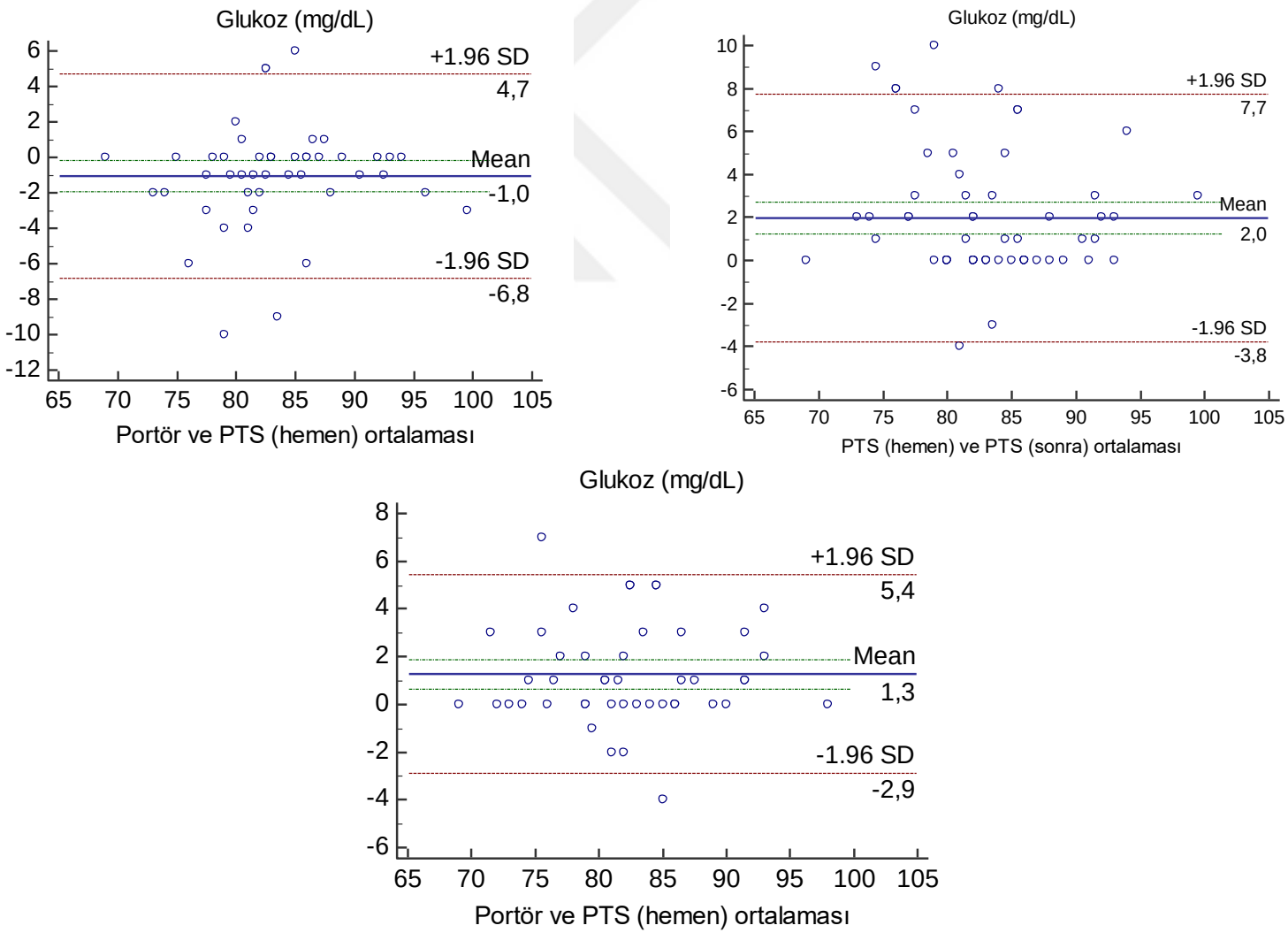
Şekil 22. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde kreatinin testi için Bland-Altman grafiği



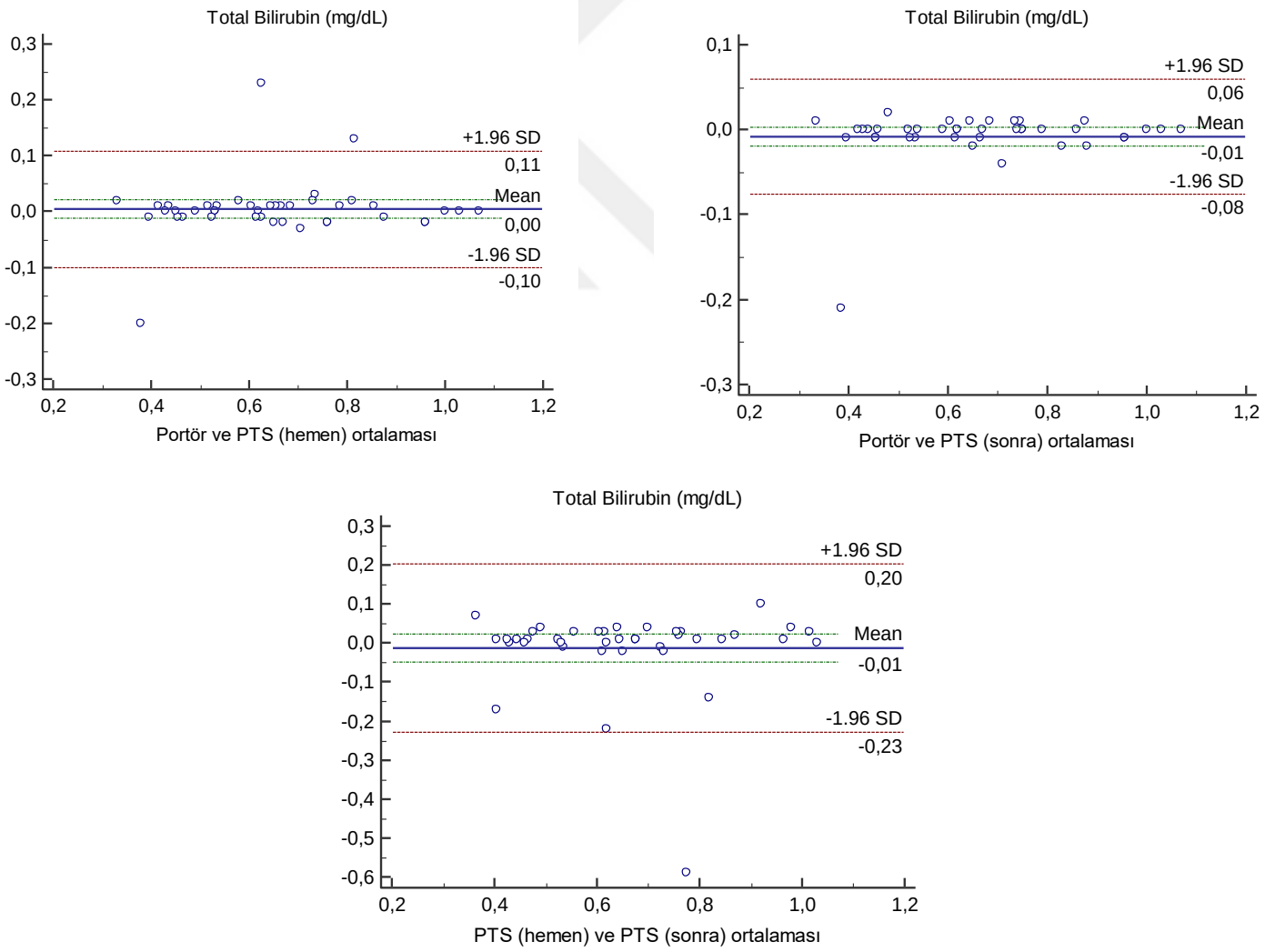
Şekil 23. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde BUN testi için Bland-Altman grafiği



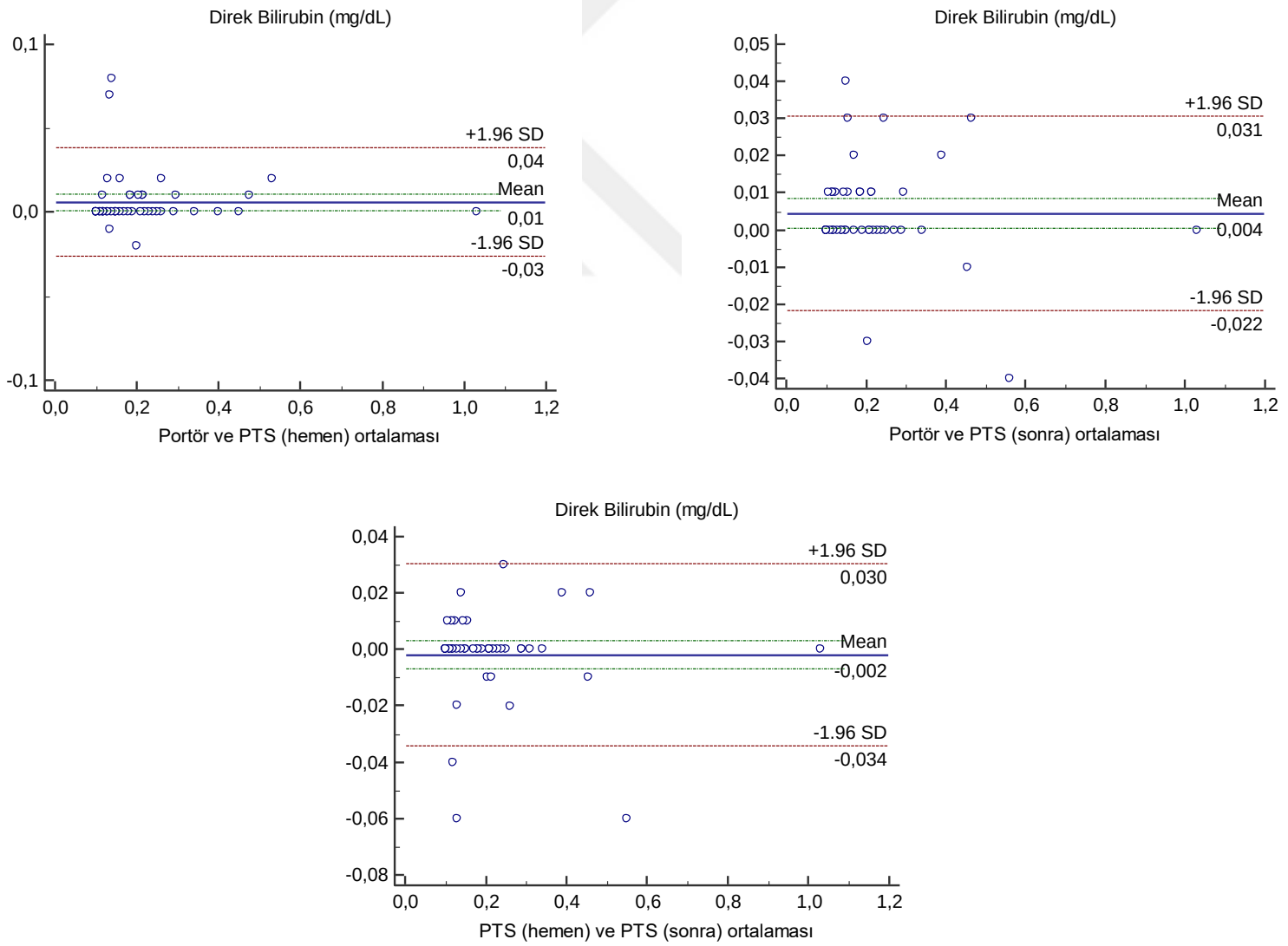
Şekil 24. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde ürik asit testi için Bland-Altman grafiği



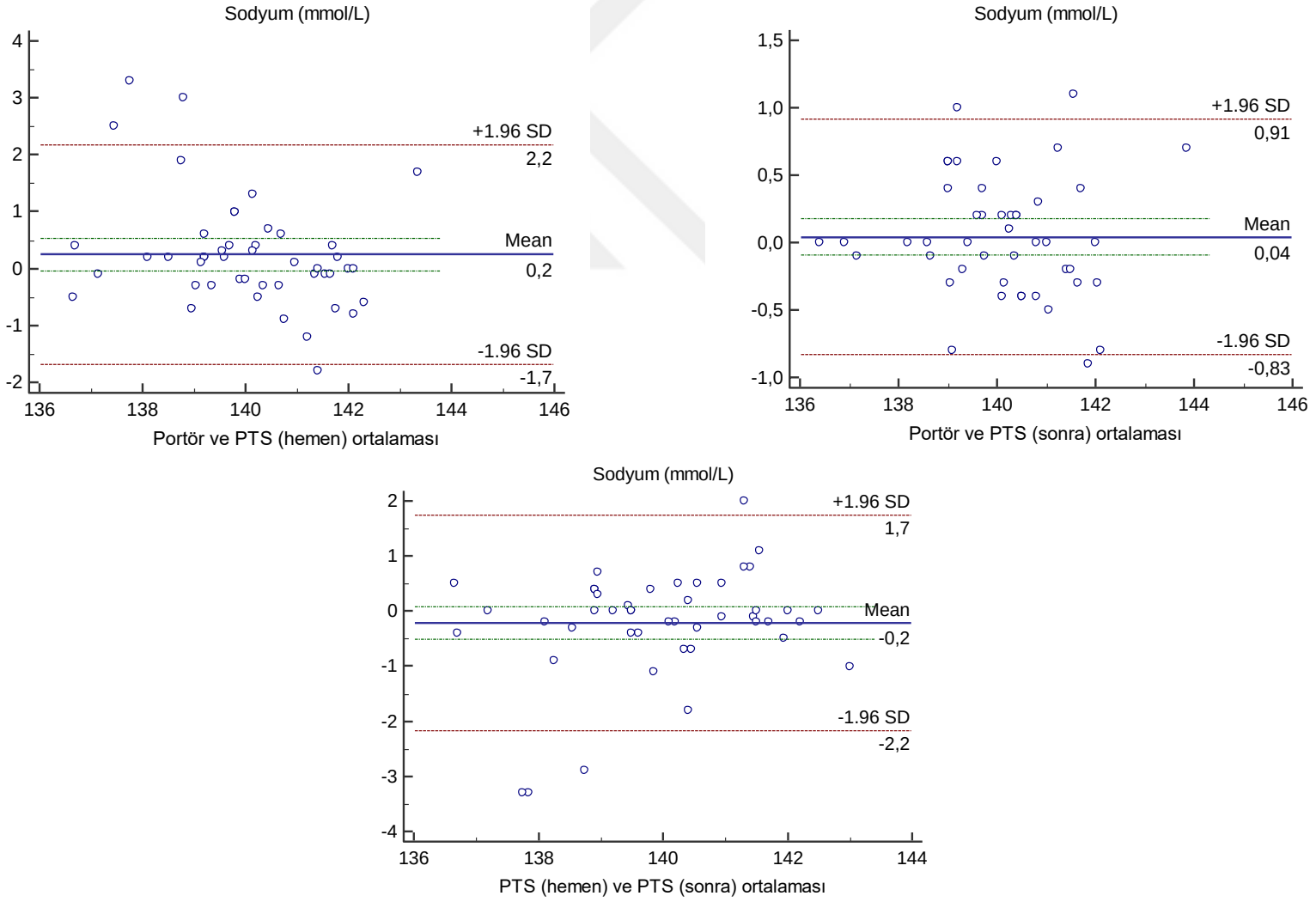
Şekil 25. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde glukoz testi için Bland-Altman grafiği



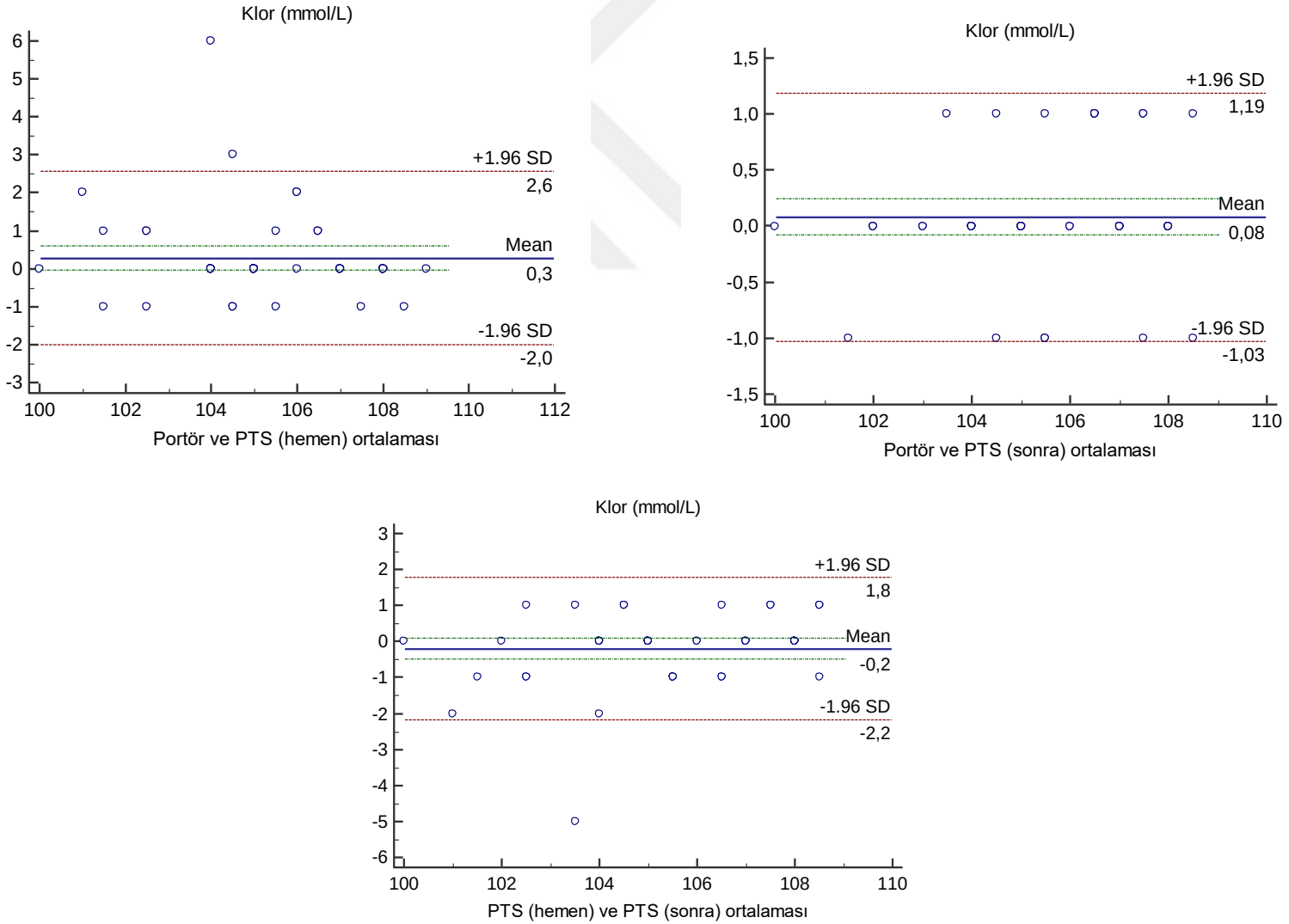
Şekil 26. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde total bilirubin testi için Bland-Altman grafiği



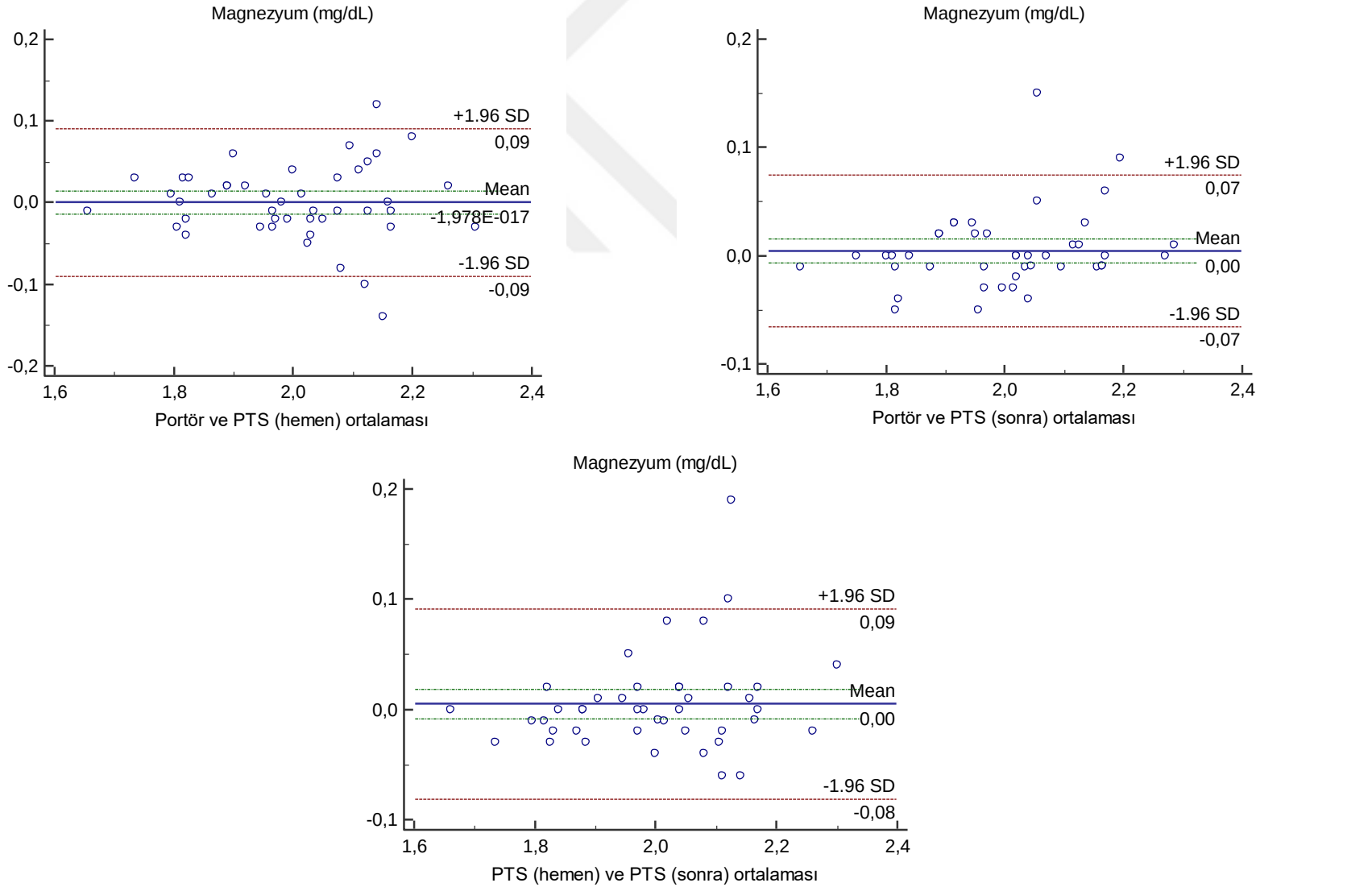
Şekil 27. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde direk bilirubin testi için Bland-Altman grafiği



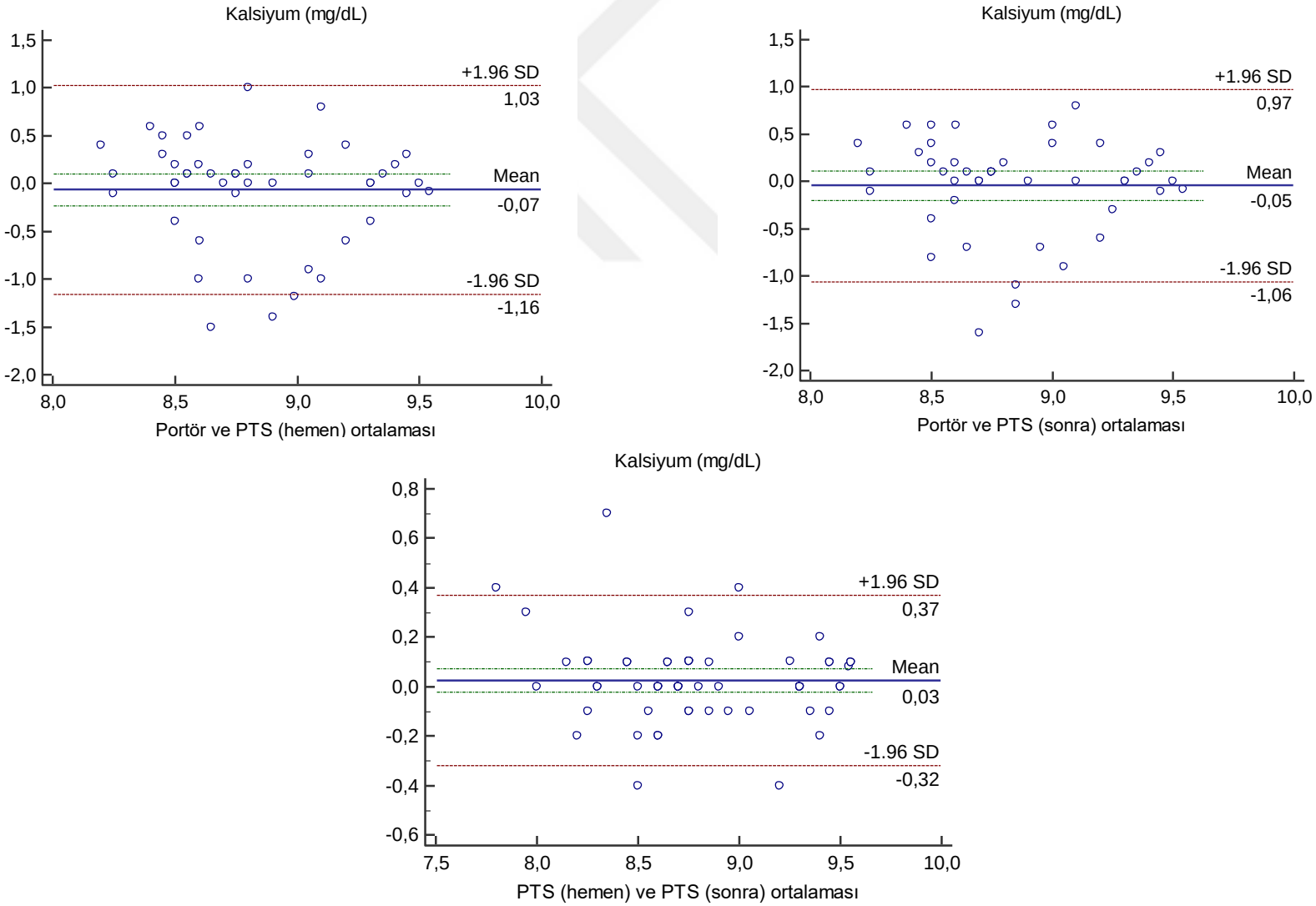
Şekil 28. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde sodyum testi için Bland-Altman grafiği



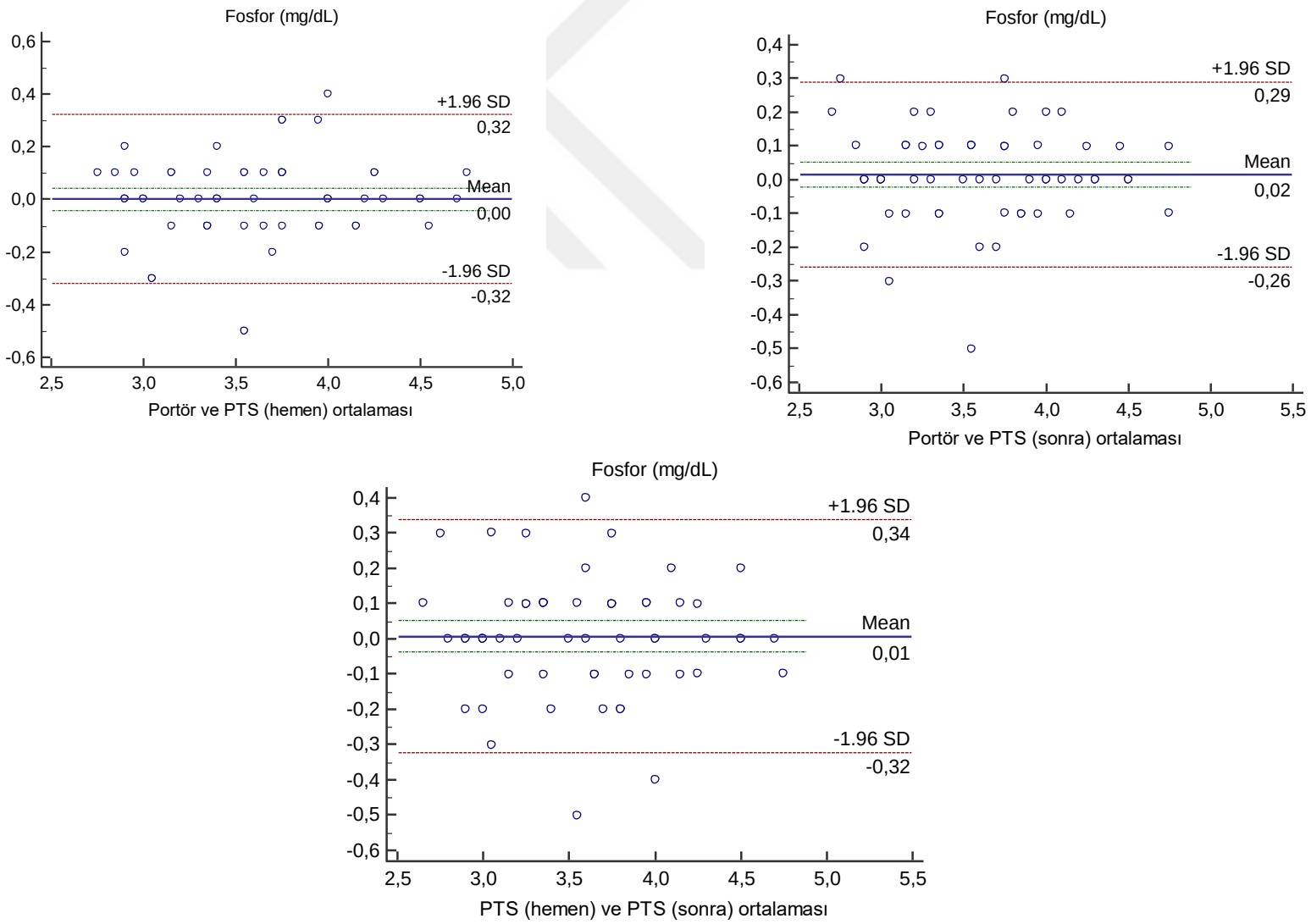
Şekil 29. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde klor testi için Bland-Altman grafiği



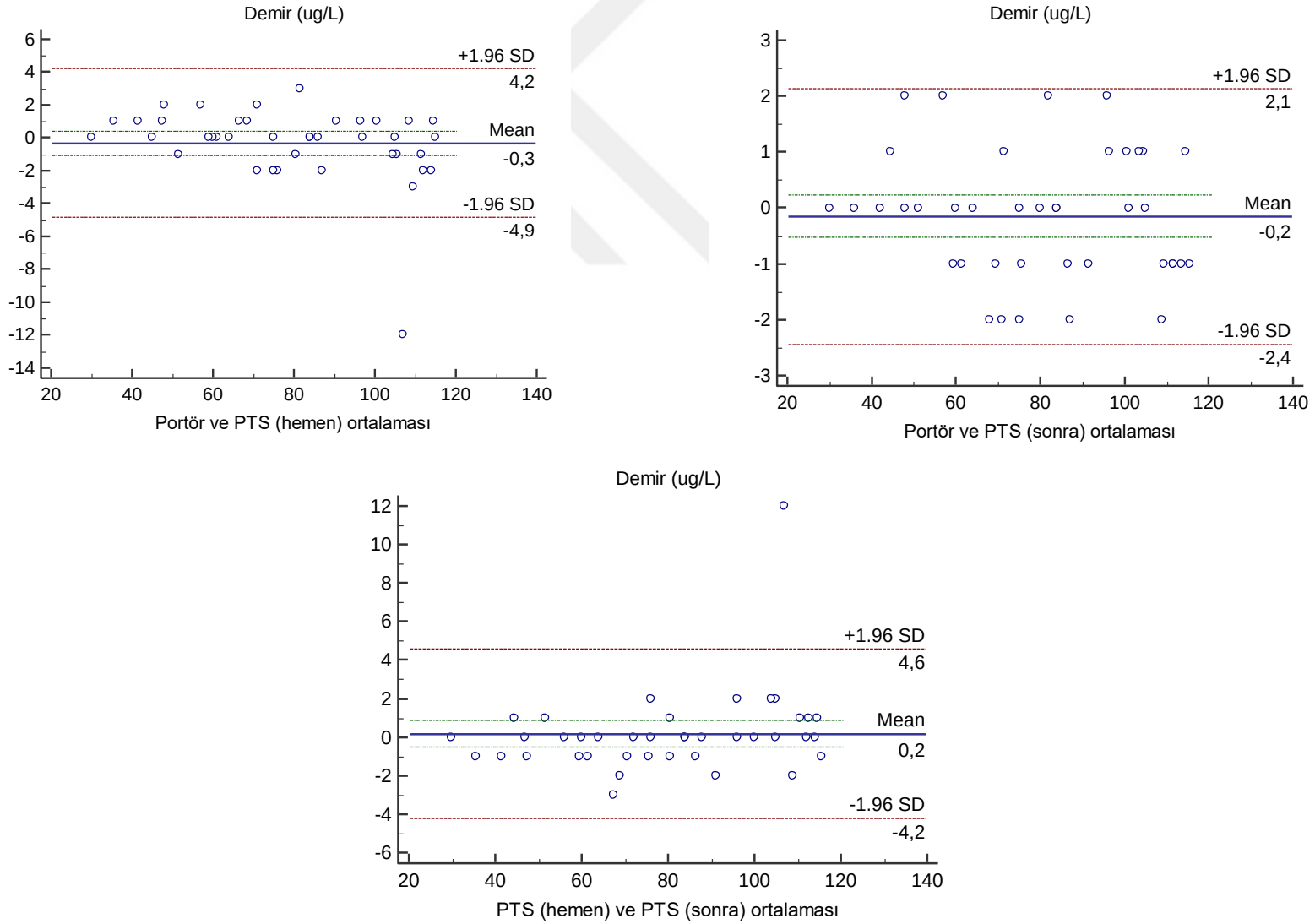
Şekil 30. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde magnezyum testi için Bland-Altman grafiği



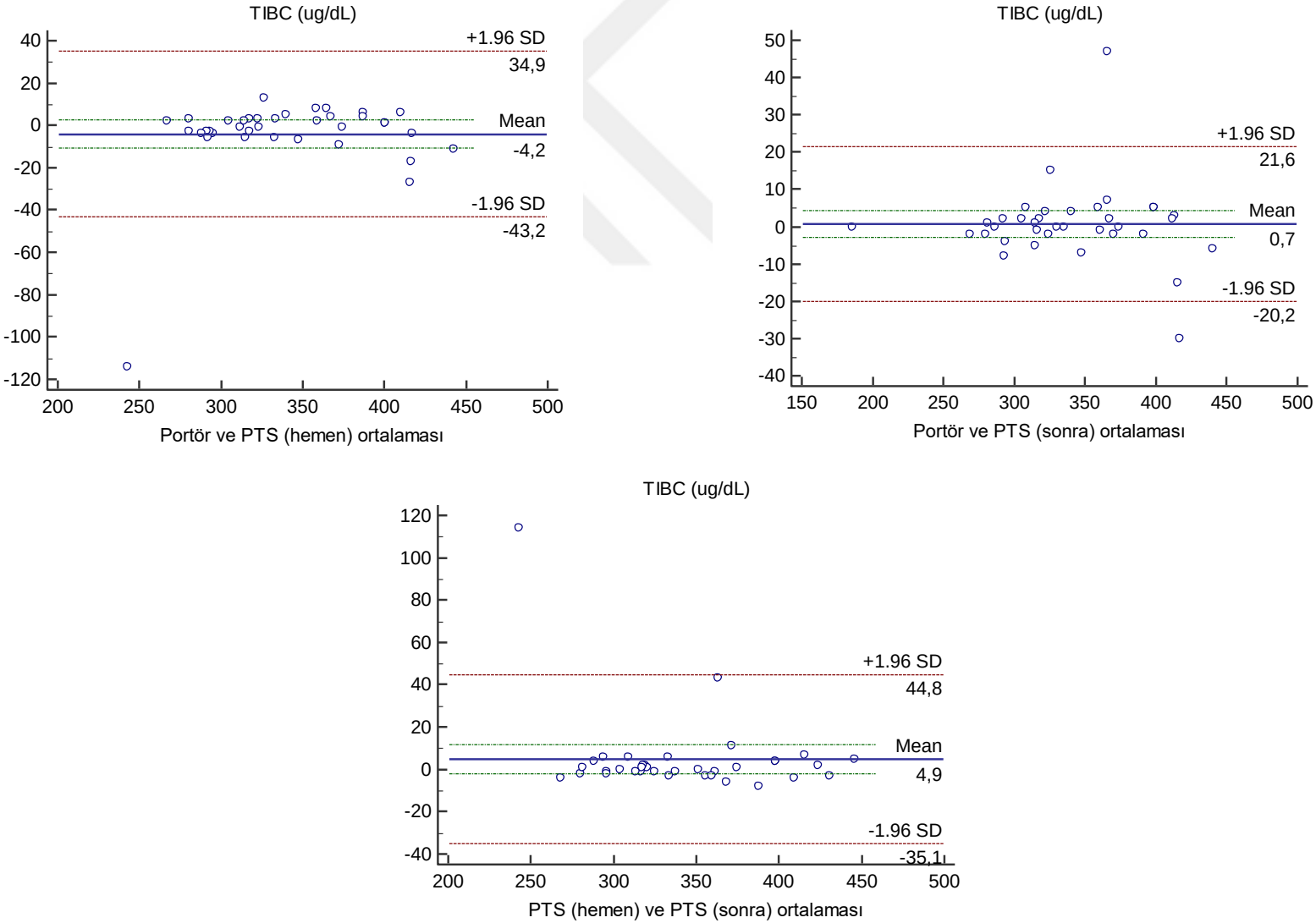
Şekil 31. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde kalsiyum testi için Bland-Altman grafiği



Şekil 32. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde fosfor testi için Bland-Altman grafiği



Şekil 33. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde demir testi için Bland-Altman grafiği



Şekil 34. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde total demir bağlama kapasitesi (TIBC) testi için Bland-Altman grafiği

4.2. TAM KAN SAYIMI TESTLERİ

Portör ve PTS ile taşınan örneklerde tam kan sayımı testlerinin ortalama ve standart sapmaları ile aralarındaki fark Tablo 8'de gösterilmiştir. Sadece MCV testi arasındaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,03) (Tablo 8). MCV için ortalama % fark, %10'dan küçüktür. Sonuç olarak bütün tam kan sayımı parametrelerinde portör ve PTS taşıma sistemlerinde istatistiksel veya klinik olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo 8 ve 10).

Portör ve PTS nakilleri arasındaki korelasyon analiz edildiği zaman bazofil, bazofil oranı, LUC ve LUC oranı hariç (r=0,47; r=0,56; r=0,60 ve r=0,72 sırası ile) her bir parametrenin korelasyonunun yüksek (r aralığı: 0,84-0,99) ve istatiksel olarak anlamlı olduğu (p<0,001) Tablo 9'da gösterilmiştir.

Ayrıca Bland-Altman grafikleri incelendiğinde de güven aralıklarının dar olduğu, sonuçların çok büyük bir oranının güven aralığı içerisinde ortalamanın etrafında homojen bir şekilde dağıldığı gözlenmektedir. Buda farklı taşıma sistemleri arasındaki uyumun bir göstergesidir (Şekil 35- 57).

Bazofil, bazofil oranı, LUC ve LUC oranı sonuçlarının, Wilcoxon signed rank test ve Bland-Altman grafikleri ile değerlendirildiği zaman portör ve PTS naklinde uyumlu olduğu gözlenmektedir (p=0, 224; p=0,151; p=0,06 ve p=0,193 sırası ile).

Tablo 8. Tam kan sayımı testleri için portör ve pnömatik ile taşınan serum örnekleri arasındaki fark

Parametre	Birimi	n	Ortalama ± SD		Paired t test
			Portör	PTS	p
RBC	$x10^6/\mu L$	50	4,78±0,27	4,78±0,29	0,895
Hb	g/dL	50	14,1±1,04	14,1±1,04	0,244
Hct	%	50	41±2,48	41±2,58	0,512
MCV	fL	50	85,9±2,65	86±2,58	0,039*

MCH	pg	50	29,6±1,4	29,6±1,4	0,711
MCHC	g/dL	50	34,3±1,12	34,5±1,21	0,711
RDW	%	50	13,2±0,62	13,2±0,6	0,403
WBC	$x10^9$/L	50	6,55±1,41	6,57±1,39	0,572
Nötrofil	$x10^9$/L	50	3,92±1,17	3,92±1,14	0,711
Lenfosit	$x10^9$/L	50	1,93±0,43	1,94±0,43	0,306
Monosit	$x10^9$/L	50	0,38±0,1	0,39±0,1	0,329
Eozinofil	$x10^9$/L	50	0,14 (0,12) ¶	0,15 (0,13) ¶	0,190°
Bazofil	$x10^9$/L	50	0,04(0,03) ¶	0,04(0,02) ¶	0,224°
LUC	$x10^9$/L	50	0,11±0,03	0,12±0,03	0,06
Nötrofil%	%	50	59±7,8	58,9±7,6	0,477
Lenfosit%	%	50	30±6,5	30,1±6,5	0,589
Monosit%	%	50	5,97±1,4	6,04±1,3	0,387
Eozinofil%	%	50	2,12(1,76) ¶	2,24(1,7) ¶	0,246°
Bazofil%	%	50	0,54(0,47) ¶	0,52(0,31) ¶	0,151°
LUC%	%	50	1,76±0,73	1,88±0,59	0,193
Platelet	$x10^9$/L	50	255,3±46,1	253,9±45,5	0,316
MPV	fL	50	7,7(1,53) ¶	7,75(1,33) ¶	0,860°
PDW	%	50	58,4±7,28	59,08±7,24	0,200

¶Median (IQR) °Wilcoxon signed rank test, $p<0,05$ istatiksel olarak anlamlıdır.

Tablo 9. Portör ve pnömatik ile laboratuvara teslim edilen tam kan örneklerinden elde edilen tam kan sayımı parametrelerinin korelasyon analizi

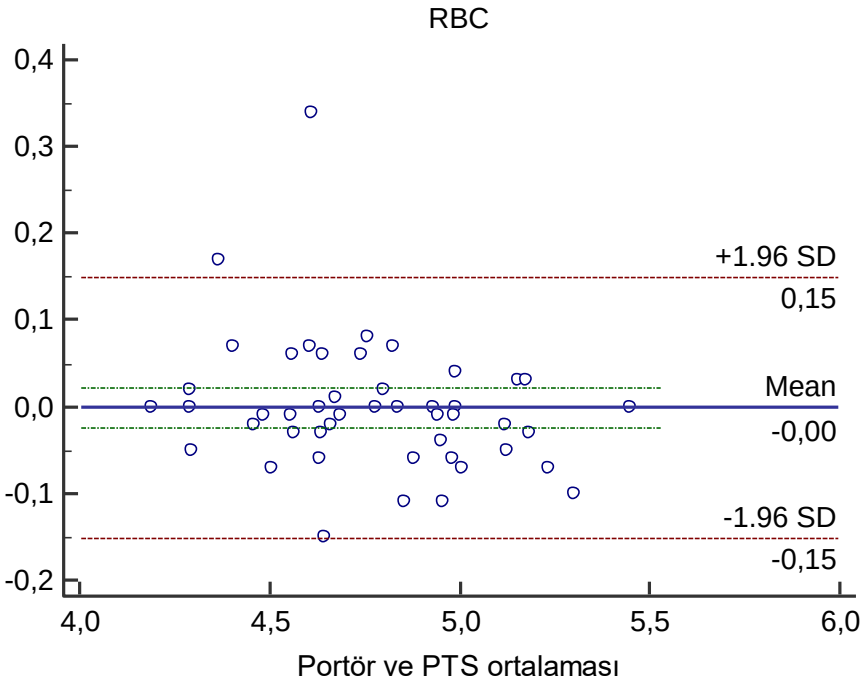
Parametre	Birimi	n	Portör-PTS (hemen)		
			r	r^2	*p*
RBC	$x10^6$/µL	50	0,96	0,93	<0,001
Hb	g/dL	50	0,98	0,97	<0,001
Hct	%	50	0,97	0,94	<0,001
MCV	fL	50	0,99	0,98	<0,001
MCH	pg	50	0,95	0,90	<0,001
MCHC	g/dL	50	0,84	0,70	<0,001

RDW	%	50	0,96	0,93	<0,001
WBC	$x10^9$/L	50	0,98	0,97	<0,001
Nötrofil	$x10^9$/L	50	0,99	0,98	<0,001
Lenfosit	$x10^9$/L	50	0,98	0,97	<0,001
Monosit	$x10^9$/L	50	0,94	0,89	<0,001
Eozinofil	$x10^9$/L	50	0,96¶	0,95¶	<0,001¶
Bazofil	$x10^9$/L	50	0,47¶	0,17¶	0,001¶
LUC	$x10^9$/L	50	0,60	0,36	<0,001
Nötrofil%	%	50	0,98	0,96	<0,001
Lenfosit%	%	50	0,99	0,98	<0,001
Monosit%	%	50	0,92	0,84	<0,001
Eozinofil%	%	50	0,94¶	0,95¶	<0,001¶
Bazofil%	%	50	0,56¶	0,30¶	<0,001¶
LUC%	%	50	0,72	0,52	<0,001
Platelet	$x10^3$/uL	50	0,97	0,95	<0,001
MPV	fL	50	0,90¶	0,94¶	<0,001¶
PDW	%	50	0,88	0,78	<0,001

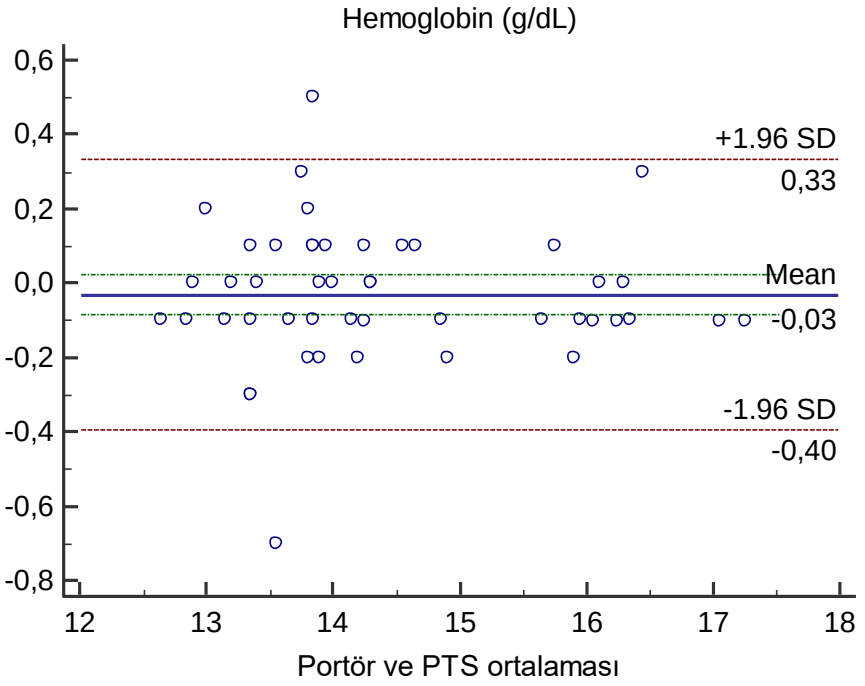
¶Spearman korelasyon analizi

Tablo 10. Portör ve pnömatik taşıma sistemlerinde bazı hemogram testleri arasındaki ortalama fark ve yüzdesinin total izin verilebilir hata ile karşılaştırılması

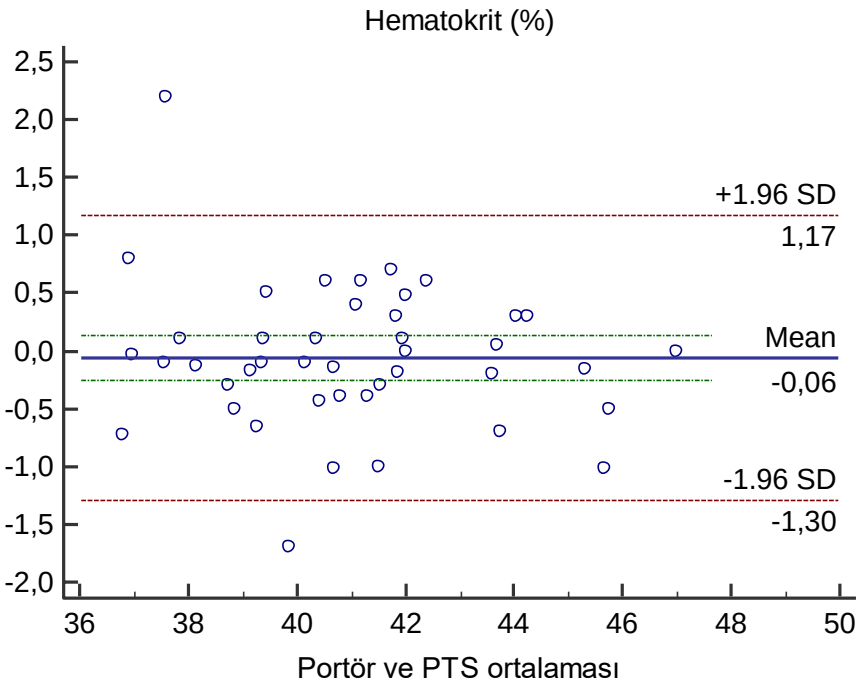
Parametre	Birimi	n	Portör- PTS (Hemen)		CLIA* 2019
			Ort. Fark		
			Değer	%	
Hct	%	50	-0,06	-0,15	± 4%
Hb	g/dL	50	-0,03	-0,25	± 4%
Lökosit	$x10^9$/L	50	-0,01	-1,75	± 3SD
Eritrosit	$x10^9$/L	50	0,0002	0,01	± 4%
Platelet	$x10^9$/L	50	1,43	0,47	± 25%



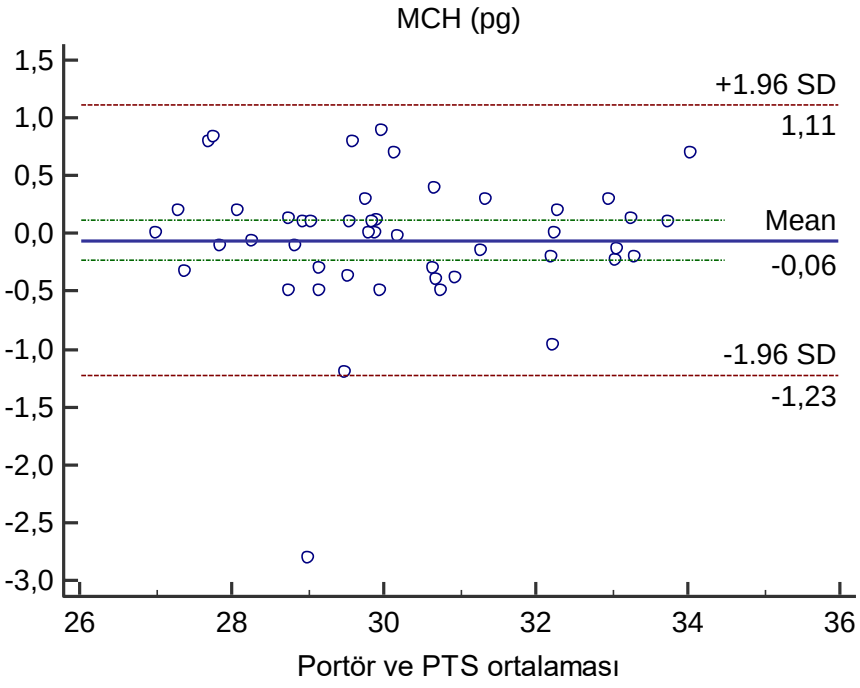
Şekil 35. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde RBC testi için Bland-Altman grafiği



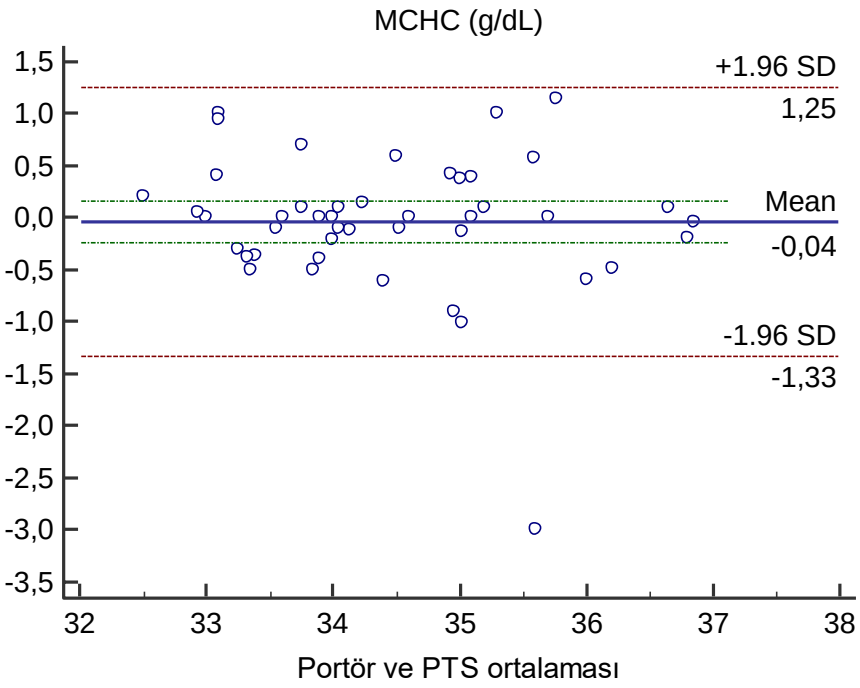
Şekil 36. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde hemoglobin testi için Bland-Altman grafiği



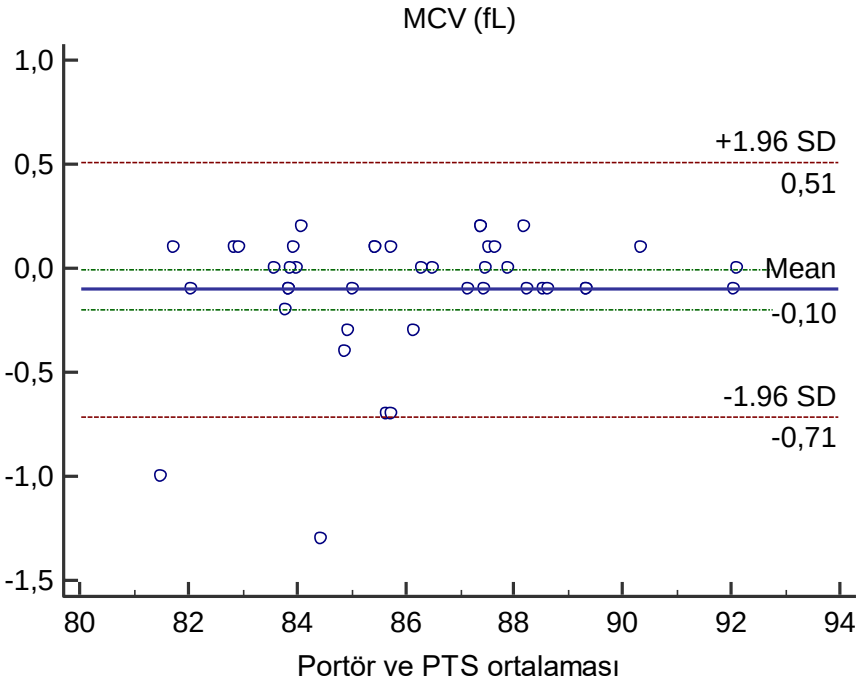
Şekil 37. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde hematokrit testi için Bland-Altman grafiği



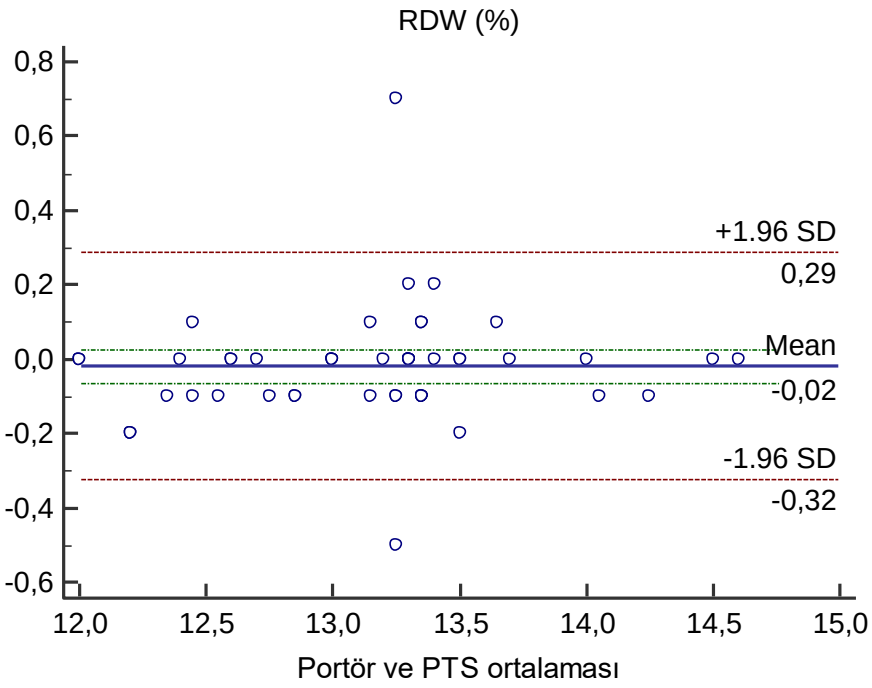
Şekil 38. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde MCH testi için Bland- Altman grafiği



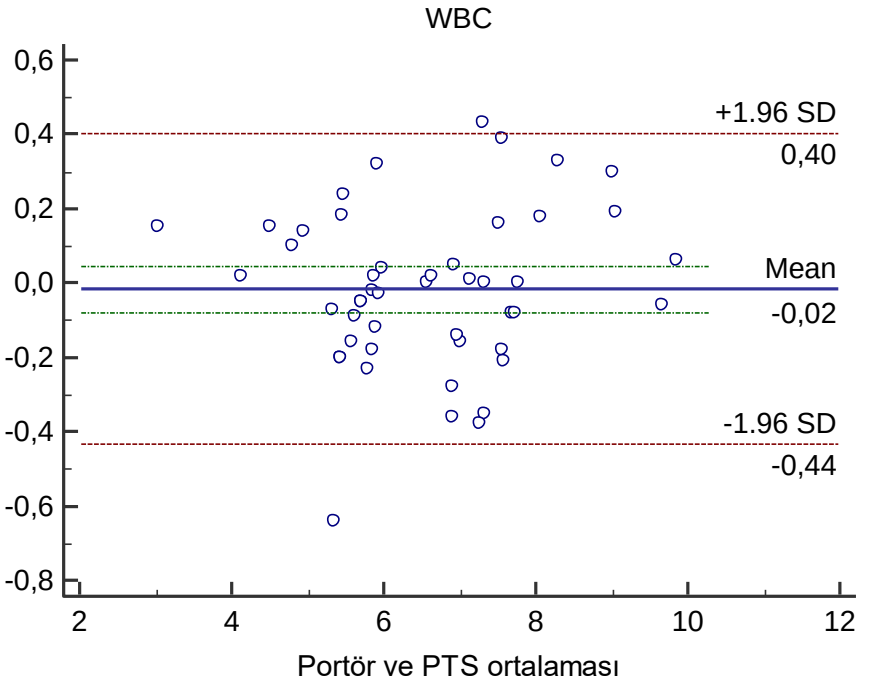
Şekil 39. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde MCHC testi için Bland-Altman grafiği



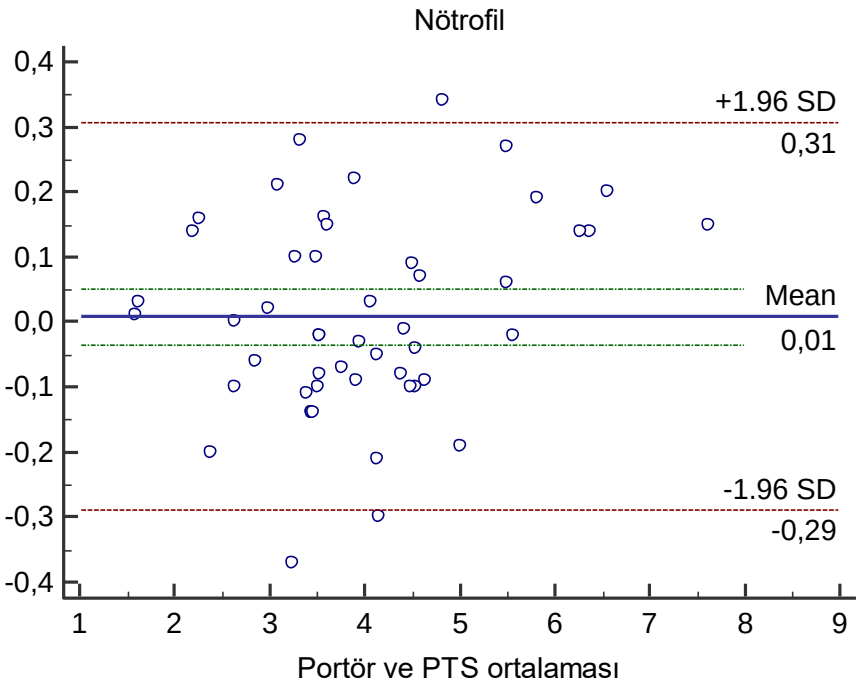
Şekil 40. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde MCV testi için Bland-Altman grafiği



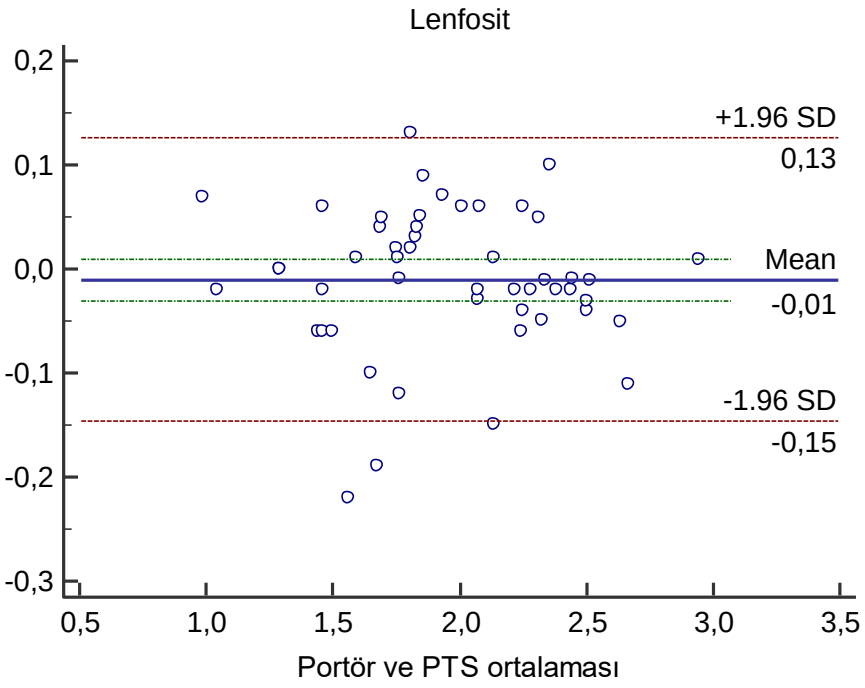
Şekil 41. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde RDW testi için Bland-Altman grafiği



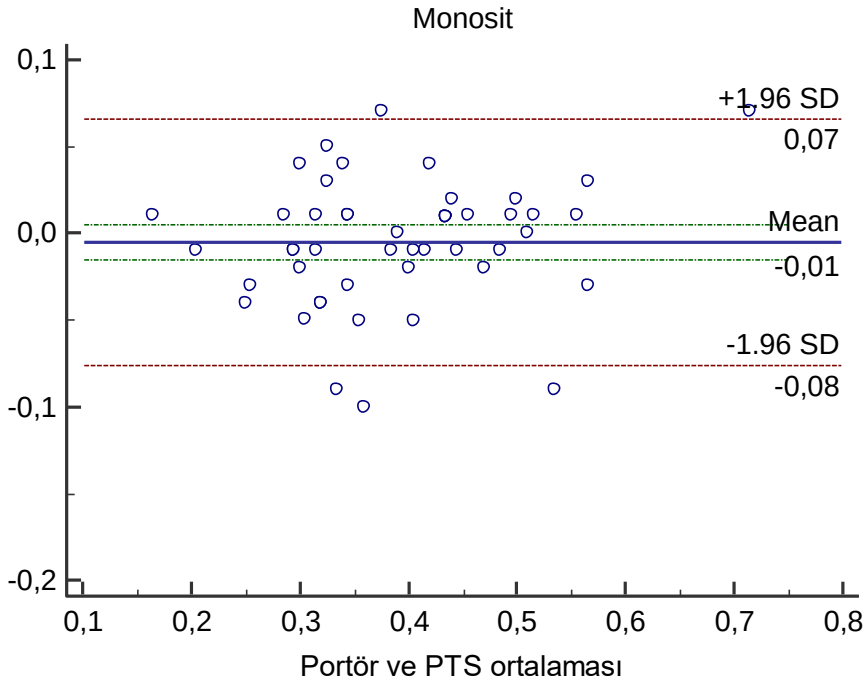
Şekil 42. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde WBC testi için Bland-Altman grafiği



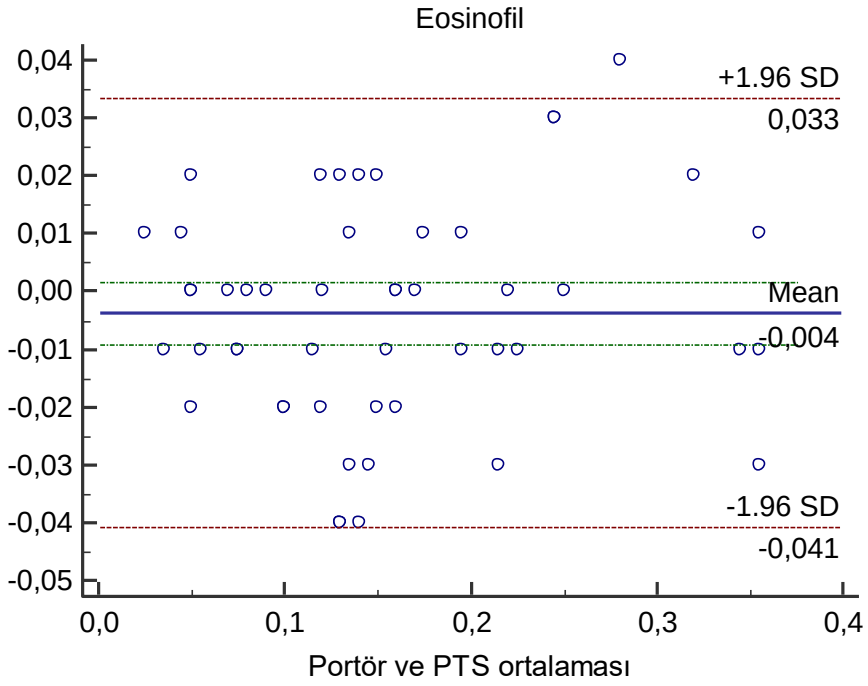
Şekil 43. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde nötrofil sayısı testi için Bland-Altman grafiği



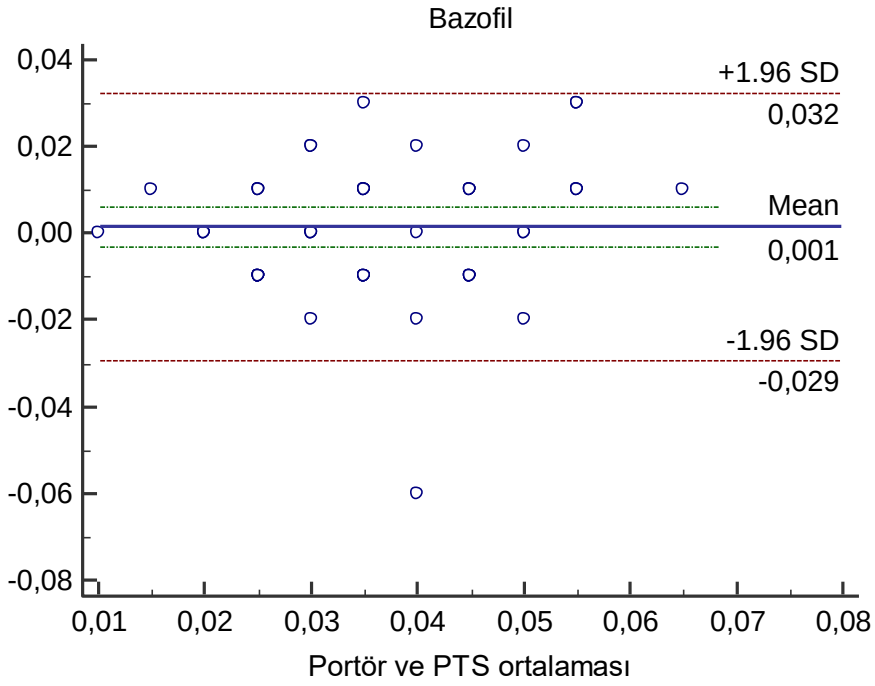
Şekil 44. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde lenfosit sayısı testi için Bland-Altman grafiği



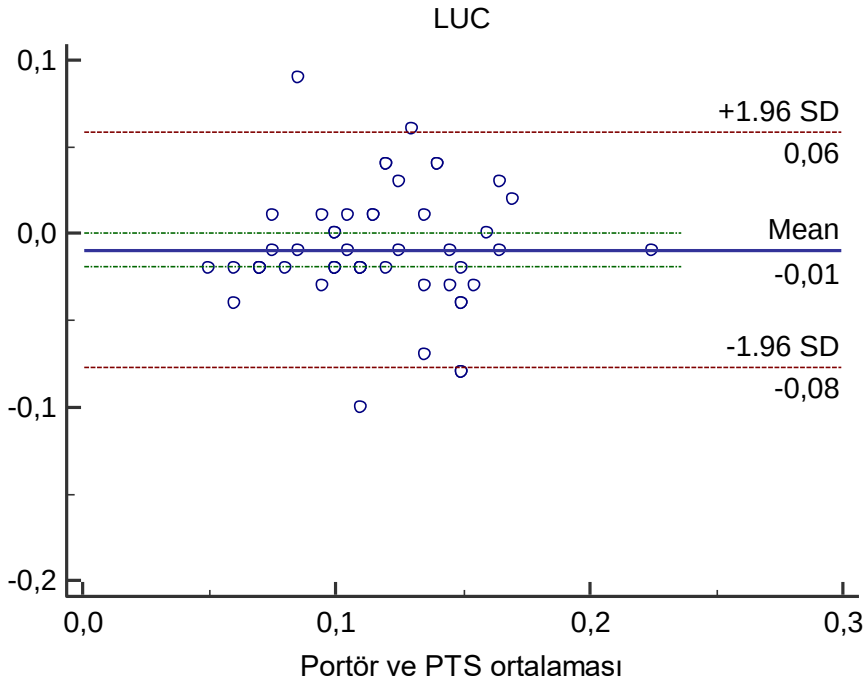
Şekil 45. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde monosit sayısı testi için Bland-Altman grafiği



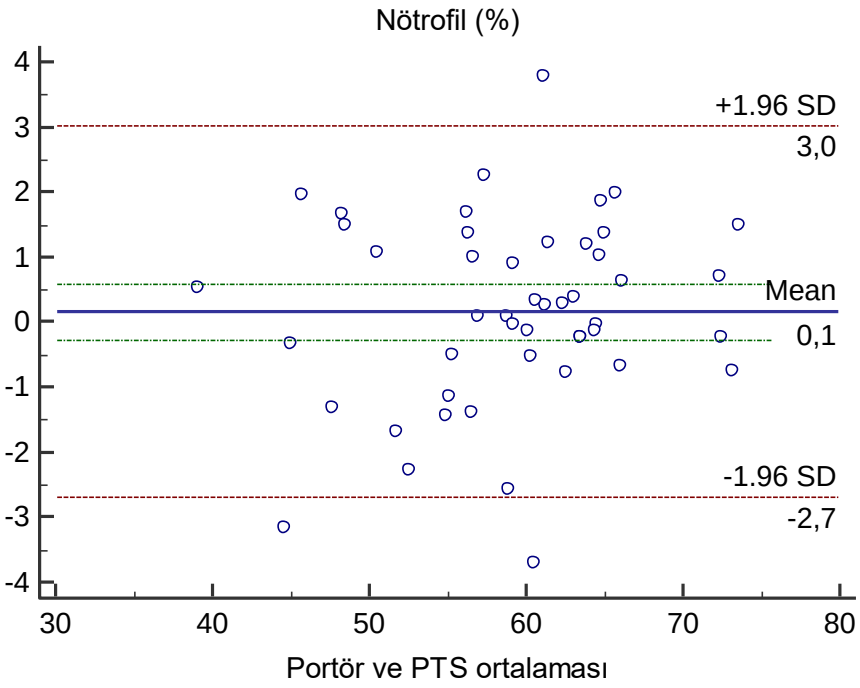
Şekil 46. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde eosinofil sayısı testi için Bland-Altman grafiği



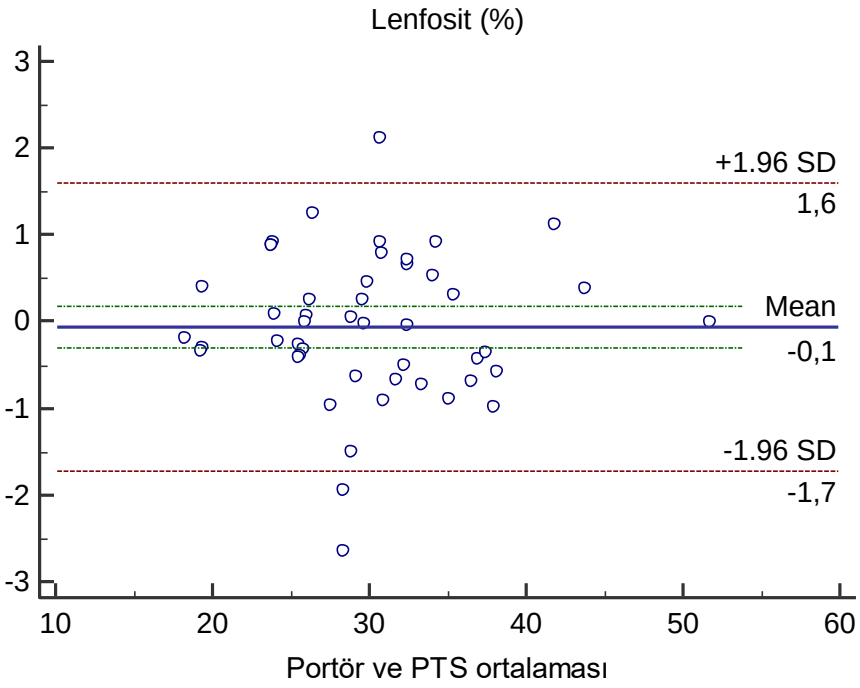
Şekil 47. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde bazofil sayısı testi için Bland-Altman grafiği



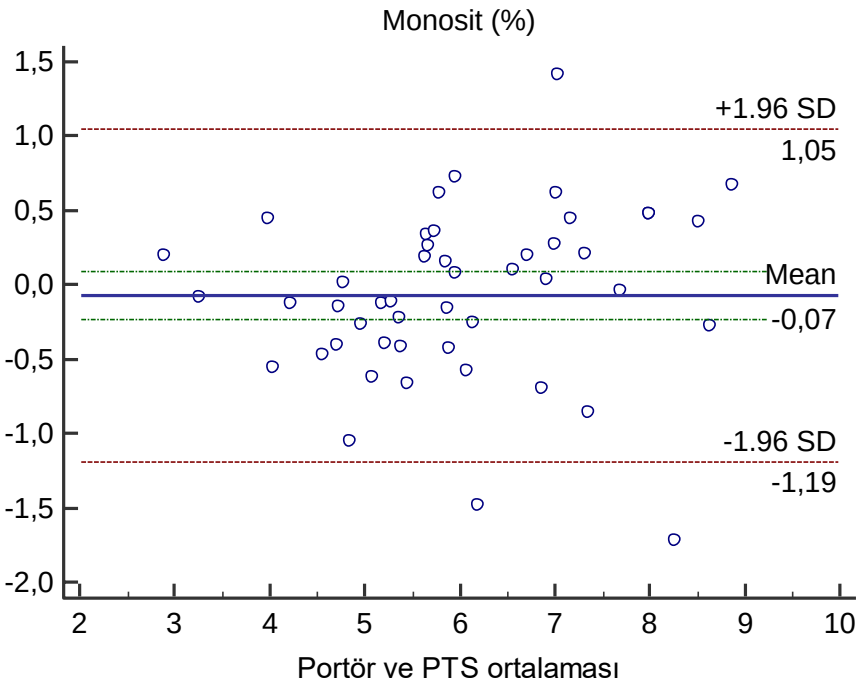
Şekil 48. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde LUC sayısı sayısı testi için Bland-Altman grafiği



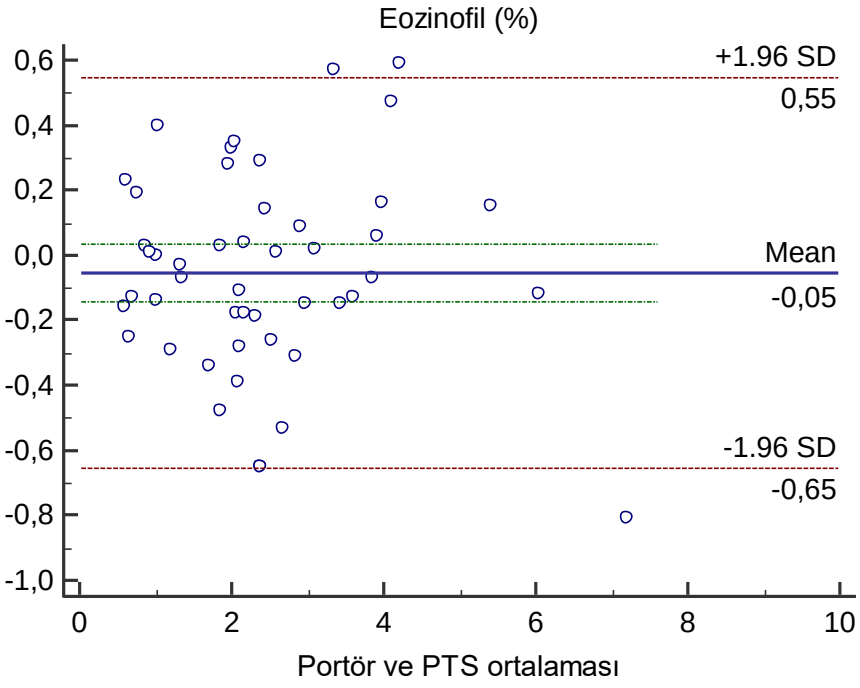
Şekil 49. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde nötrofil oran testi için Bland-Altman grafiği



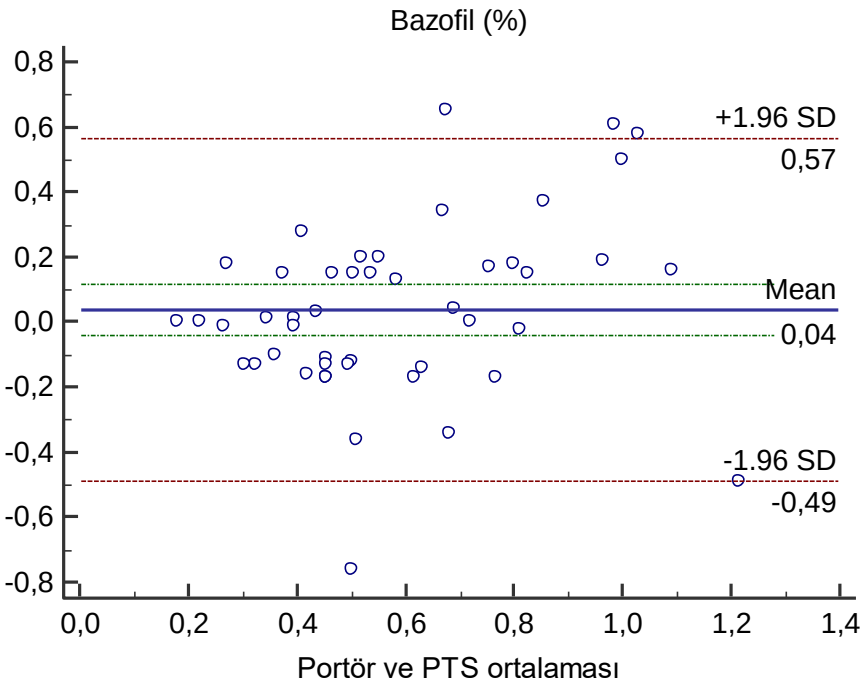
Şekil 50. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde lenfosit oran testi için Bland-Altman grafiği



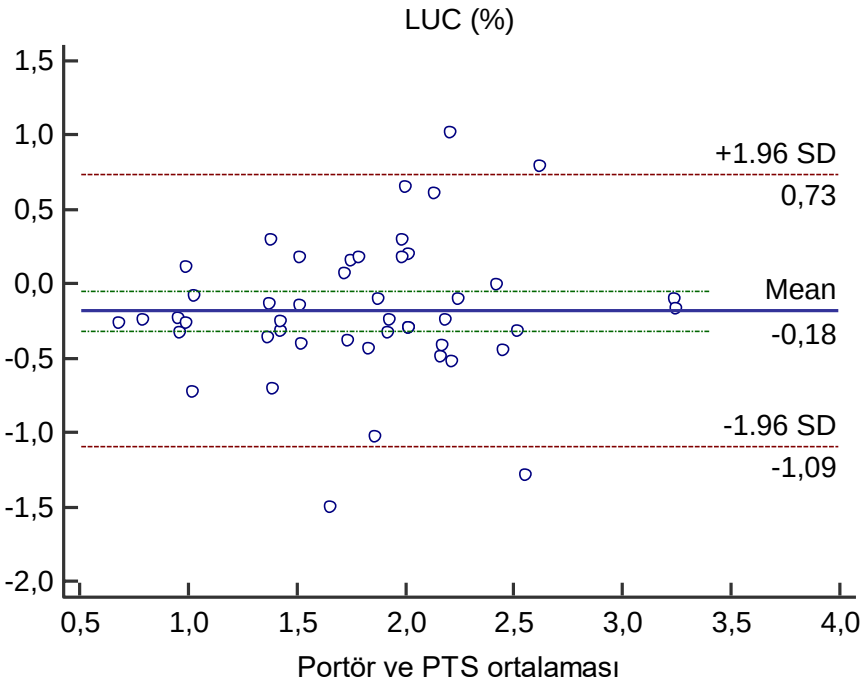
Şekil 51. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde monosit oran testi için Bland-Altman grafiği



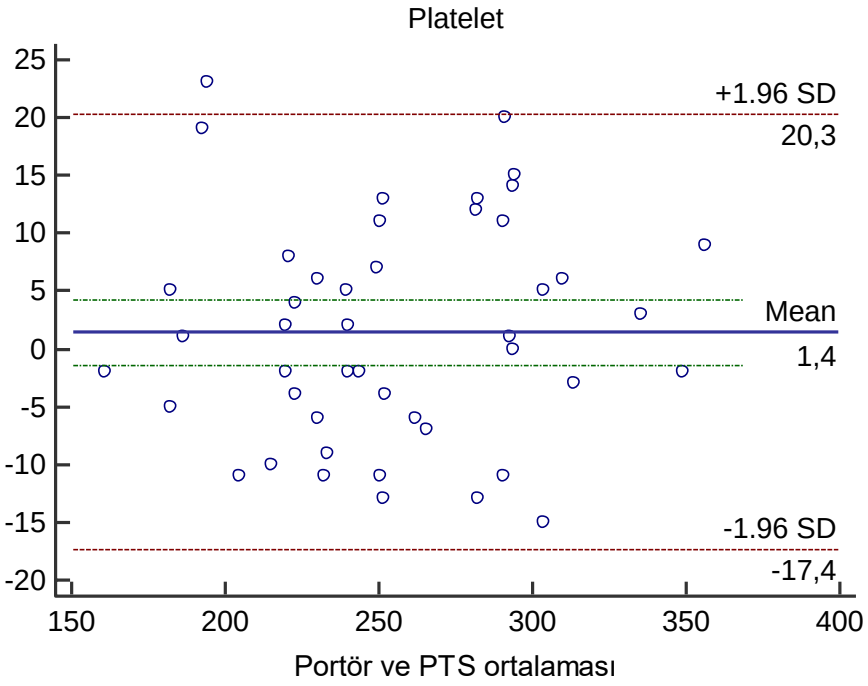
Şekil 52. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde eozinofil oran testi için Bland-Altman grafiği



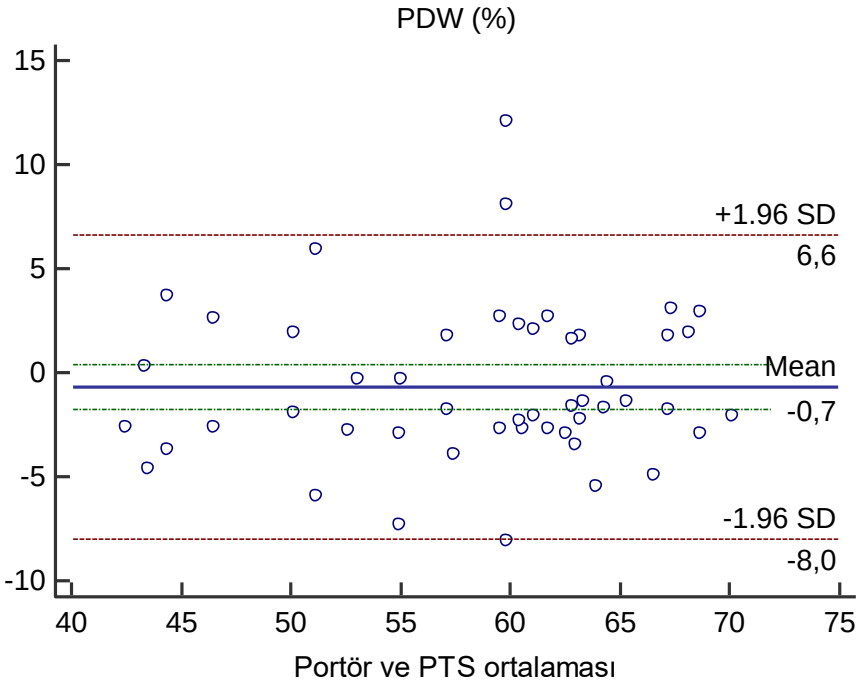
Şekil 53. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde bazofil oran testi için Bland-Altman grafiği



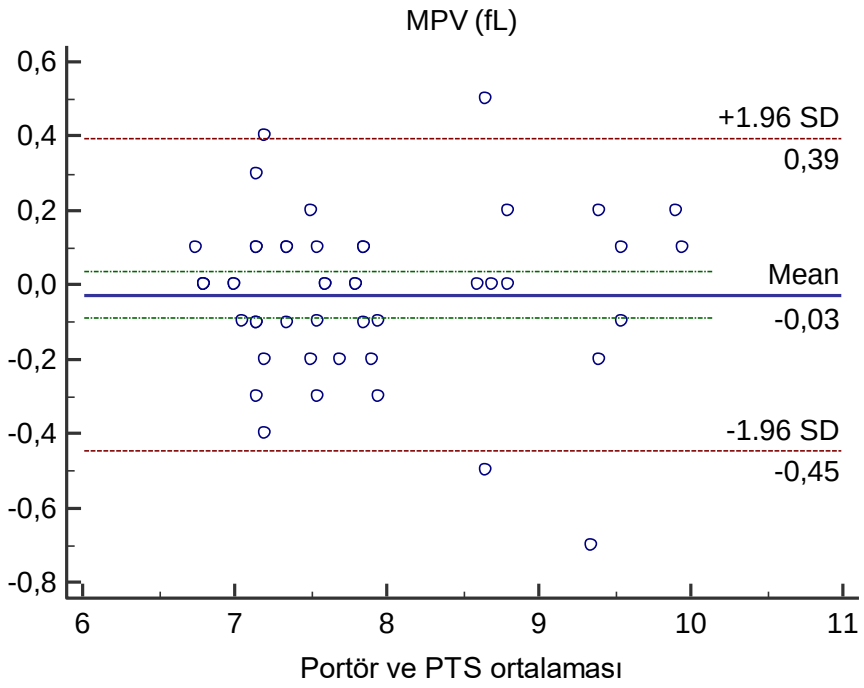
Şekil 54. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde LUC oran testi için Bland-Altman grafiği



Şekil 55. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde platelet sayısı testi için Bland-Altman grafiği



Şekil 56. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde PDW testi için Bland-Altman grafiği



Şekil 57. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde MPV testi için Bland-Altman grafiği

4.3. KOAGÜLASYON TESTLERİ

Portör ve PTS ile taşınan örneklerde koagülasyon testlerinin ortalama ve standart sapmaları ile aralarındaki fark Tablo 11'de gösterilmiştir. Hiçbir parametrede portör ve PTS taşıma sistemlerinde istatistiksel veya klinik olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo 11 ve 13).

Portör ve PTS nakilleri arasındaki korelasyon analiz edildiği zaman her bir parametrenin korelasyonunun yüksek (*r* aralığı: 0,86-0,95) ve istatiksel olarak anlamlı olduğu (p<0,001) Tablo 12'de gösterilmiştir.

Ayrıca Bland-Altman grafikleri incelendiğinde de güven aralıklarının dar olduğu, sonuçların çok büyük bir oranının güven aralığı içerisinde ortalamanın etrafında homojen bir şekilde dağıldığı gözlenmektedir. Buda farklı taşıma sistemleri arasındaki uyumun bir göstergesidir (Şekil 58- 63).

Tablo 11. Koagülasyon testleri için portör ve pnömatik ile taşınan serum örnekleri arasındaki fark

Parametre	Birimi	n	Ortalama ± SD		Paired *t* test
			Portör	PTS	*p*
PT	sn	50	12,2±0,6	12,1±0,5	0,08
PT%	%	50	94,6±9,6	95,3±9,1	0,122
INR	INR	50	1,03±0,05	1,03±0,05	0,169
APTT	sn	50	26,3±1,95	26,4±1,94	0,498
FİB	g/L	50	2,85±0,54	2,86±0,54	0,609
D-DİMER	mg/L	50	0,29 (0,21) ¶	0,29 (0,22) ¶	0,726°

¶Median (IQR), °Wilcoxon signed rank test

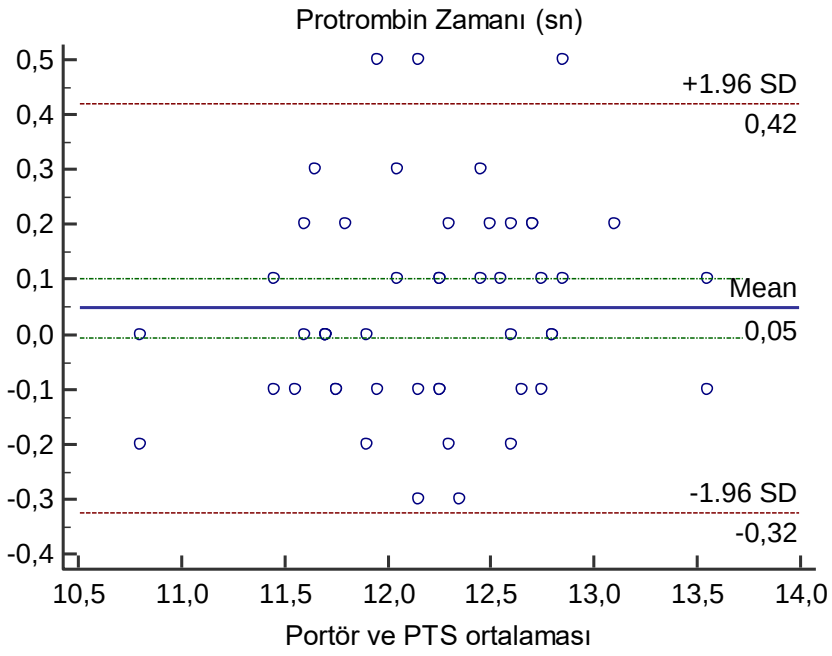
Tablo 12. Portör ve pnömatik ile laboratuvara teslim edilen plazma örneklerinden elde edilen koagülasyon parametrelerinin korelasyon analizi

Parametre	Birimi	n	Portör-PTS (hemen)		
			r	r^2	*p*
PT	sn	50	0,94	0,90	<0,001
PT%	%	50	0,95	0,90	<0,001
INR	INR	50	0,94	0,9	<0,001
APTT	sn	50	0,86	0,74	<0,001
FİB	g/L	50	0,92	0,84	<0,001
D-DİMER	mg/L	50	0,93¶	0,90¶	<0,001¶

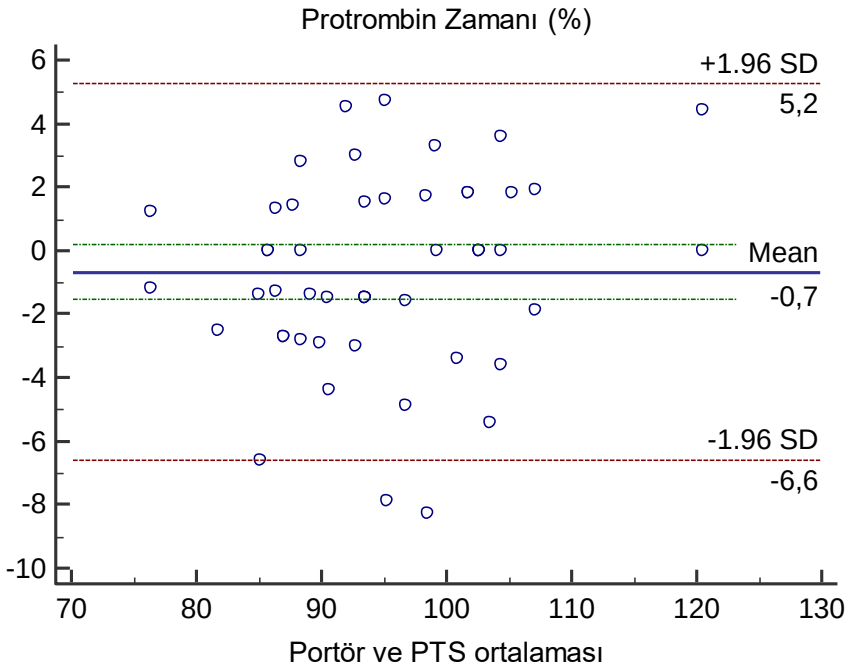
¶Spearman korelasyon analizi

Tablo 13. Portör ve pnömatik taşıma sistemlerinde bazı koagülasyon testleri arasındaki ortalama fark ve yüzdesinin total izin verilebilir hata ile karşılaştırılması

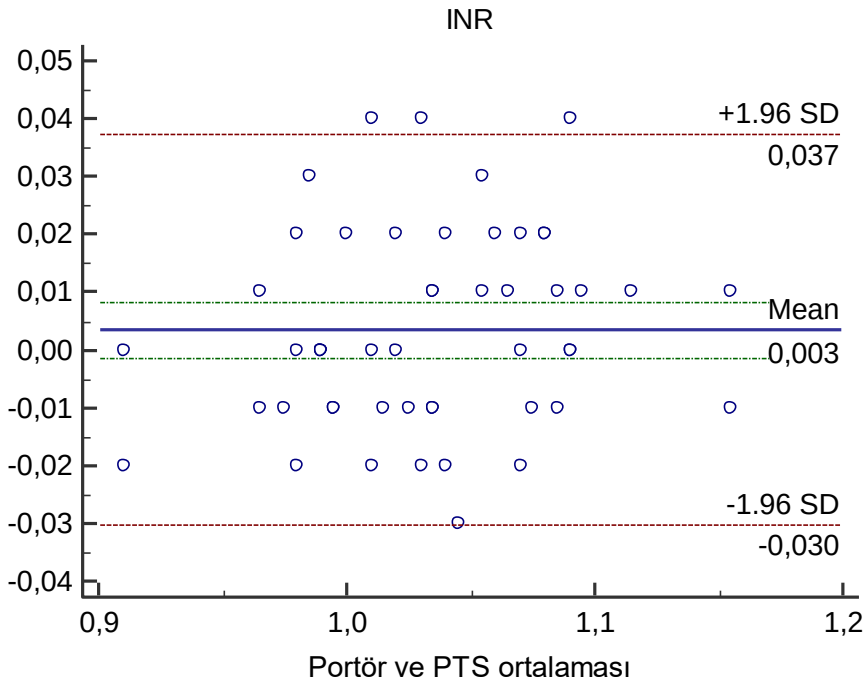
Parametre	Birimi	n	Portör- PTS (Hemen)		CLIA* 2019
			Ort. Fark		
			Değer	%	
Fibrinojen	g/L	50	-0,01	-0,95	± 20%
APTT	sn	50	-0,09	-0,44	± 15%
PT	sn	50	0,04	0,36	± 15%



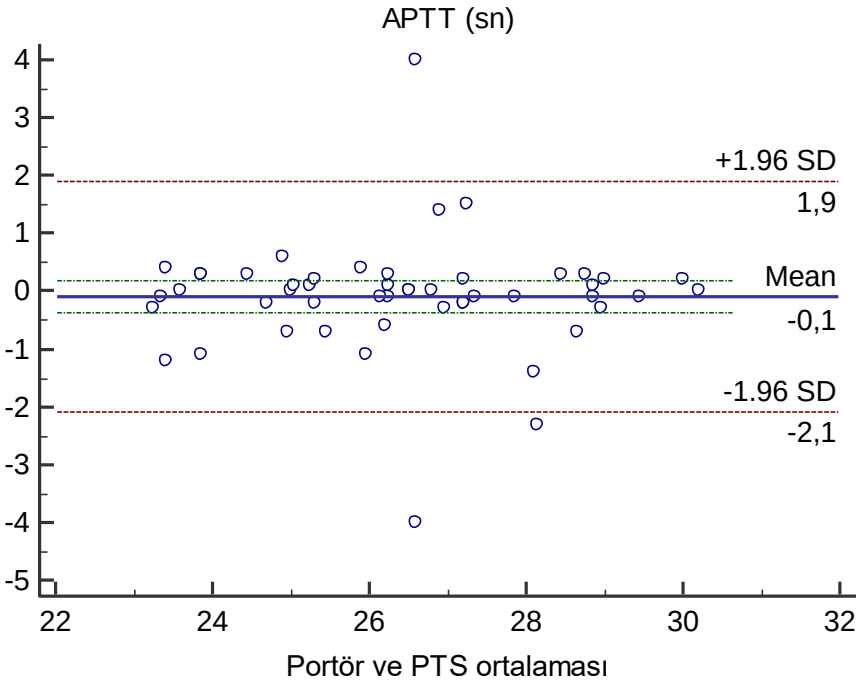
Şekil 58. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde protrombin zamanı testi için Bland-Altman grafiği



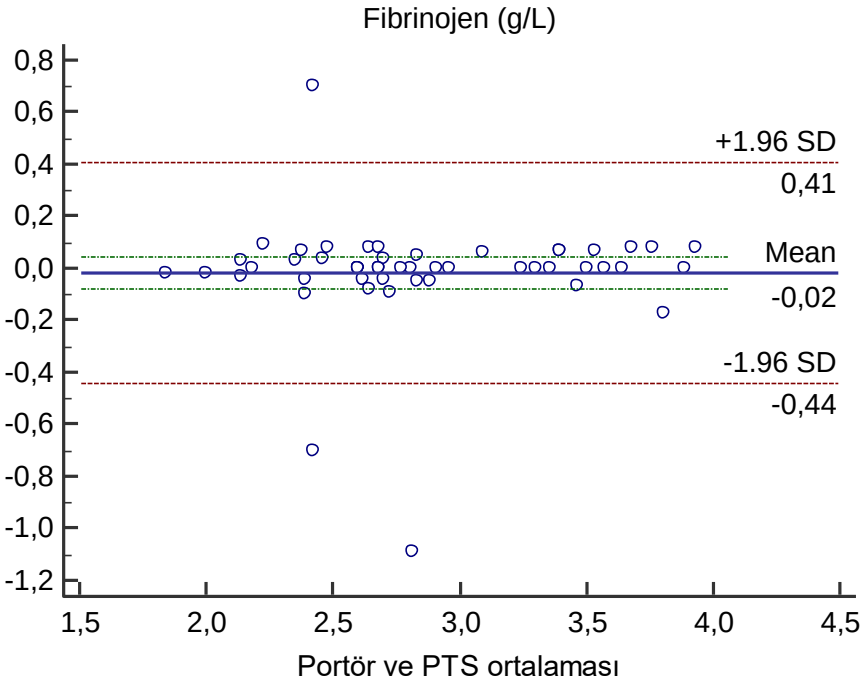
Şekil 59. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde protrombin zamanı oranı testi için Bland-Altman grafiği



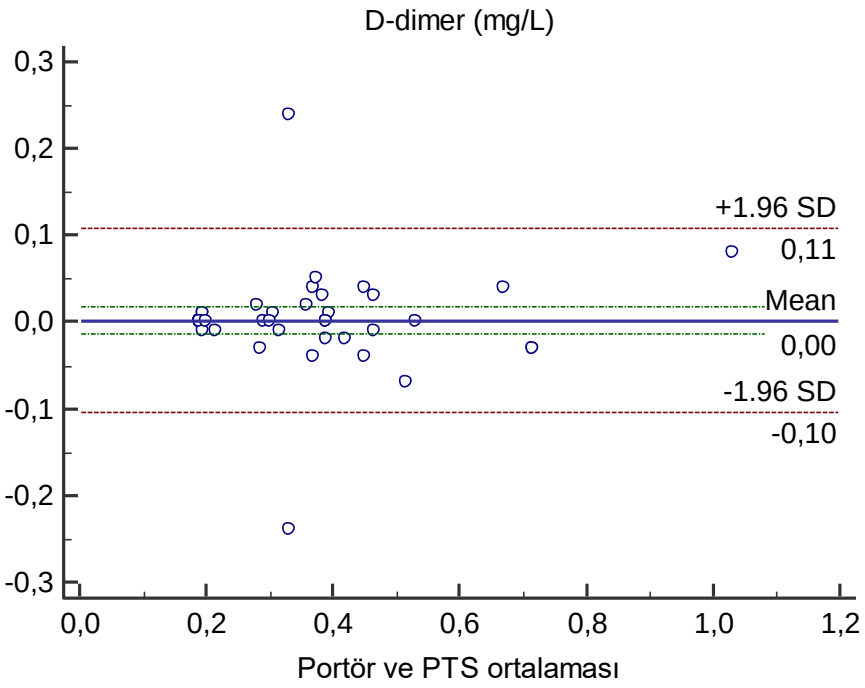
Şekil 60. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde INR testi için Bland-Altman grafiği



Şekil 61. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde APTT testi için Bland-Altman grafiği



Şekil 62. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde fibrinojen testi için Bland-Altman grafiği



Şekil 63. Portör ve PTS ile taşınan örneklerde d-dimer testi için Bland-Altman grafiği

5. TARTIŞMA

Günümüzde, laboratuvar otomasyon çağına geçerken genel verimliliğin artırılması için en son teknolojiyi benimsemek faydalıdır. Fakat bu süreçte esas amacı hasta bakımını iyileştirmek olan bu teknolojilerin, bu duruma zarar vermediğinden ve gerçek anlamda faydalı olup olmadığından emin olmak için mutlaka doğruluğu değerlendirilmelidir.

Çalışmamızda laboratuvarlarda sıkça kullanılan PTS'nin kendi hastanemiz olan Ankara Şehir Hastanesi'nde validasyonunu yapmak amacıyla, rutin pratikte klinisyenler tarafından sıkça istenen rutin biyokimya, tam kan sayımı ve koagülasyon parametreleri incelenmiştir.

Bu çalışmanın öne çıkan özelliklerinden biri çalışmada eşleştirilmiş numune tasarımı uygulanmasıdır. Günlük laboratuvar test talepleri açısından kapsamlı bir içeriğe sahiptir. Ayrıca pıhtılaşmış ve pıhtılaşmamış serum örneklerinin karşılaştırılması da yapılmıştır. Sonuçlar farklı istatiksel yöntemler ile bir bütün olarak değerlendirilerek farklı transport yöntemlerinin test sonuçları üzerine etkisi daha doğru olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda hemoliz hem hemoliz indeksinin kalitatif ölçümü hem de LDH, AST, potasyum parametrelerinin kantitatif ölçümü ile bir bütün olarak değerlendirilmiştir. Hastanemizde (-/++++) şeklinde kategorize edilmiş bir serum hemoliz, lipemi, ikter indeks skalası kullanılmaktadır. Serum indeksi, kit insertlerinde yer alan, her test için ayrı olarak belirlenen hemoliz eşik değerleri aşması durumunda reddedilmektedir.

Bizim çalışmamızda hemoliz indeksinde portör ve PTS ile taşımada farklılık gözlenmemiştir. LDH ve AST parametrelerinde ise PTS ile taşınan örneklerde istatiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır. Bu durum bir miktar hemoliz olduğunu göstermektedir ancak bu farklılık klinik anlamlılığa yol açacak düzeyde değildir. Serum indeksinde hemoliz saptanmazken LDH ve AST parametrelerinde istatiksel olarak fark saptanmasının nedeni bazı parametrelerin mekanik hemolize serum hemoliz indeksine göre daha duyarlı olmasından kaynaklanabilir [4,13].

Aynı zamanda PTS yoluyla taşınan numuneler için serum lipemi ve ikter indeksi sonuçları, manuel olarak taşınan numunelere benzerdi, bu da PTS naklinin örnek bütünlüğü üzerinde hiçbir etkisi olmadığını göstermektedir.

Sonuç olarak hiçbir parametrenin klinik anlamlılığa yol açacak şekilde PTS transportundan etkilenmediği görülmüştür. Serum örneklerinin PTS ile gönderilmeden önce pıhtılaşmasının tamamlanması da sonuçları etkilememiştir. Bu nedenle, PTS' miz, çalışmaya dahil edilen rutin kan testleri istenmiş örneklerin taşınması için onaylanmıştır.

Test edilen tüm parametreler için hastanemizde kullanılan PTS sistemini doğrulayabilmiş olsak da konu ile ilgili diğer çalışmalar hemoliz ile ilgili tutarsız bulgular tanımlamışlardır.

Son zamanlarda Kara ve ark. [8], daha önceki bir çalışmada bulunan taşıma yöntemleri arasındaki anlamlı olmayan farkın aksine [16], PTS ile taşınan numuneleri manuel olarak taşınan numuneler ile kıyasladıkları çalışmalarında sırasıyla % 100 ve % 16 oranlarında hemoliz olduğunu rapor etmişlerdir. Fakat bu iki çalışmada da eşleştirilmiş numune tasarımı kullanılmamıştır ve örnek popülasyonlarının hemolize karşı aynı duyarlılıklara sahip oldukları şeklinde bir varsayıma güvenmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise eşleştirilmiş numune tasarım modeli uygulanmıştır.

Strubi-Vuillaume ve ark. [17] kan alınırken vakum kullanılmasının hemolizi artırdığını göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda vakumlu ve vakumsuz kan alım tekniğinin PTS

üzerindeki etkisi incelenmemiştir, fakat bütün kanlar vakum kullanılarak alınmıştır. Dolayısıyla vakum kullanmanın PTS ile nakilde olumsuz bir etkisinin bulunmadığı ve güvenle kullanılabileceği gösterilmiştir. Strubi-Vuillaume ve ark.'nın yaptıkları çalışmada örneklerin PTS ile transport mesafesi ve hızı bizim çalışmamızdaki mesafe ve hızın yaklaşık iki katıdır. İki çalışmanın bulguları arasındaki farklılık bu durumdan kaynaklanmış olabilir.

Çeşitli çalışmalarda [11,19] jelli tüpün jelsiz tüpe göre hemolize karşı koruyucu olduğu belirtilmiştir. Jelin koruma mekanizması açık olmamakla beraber kanın tüp içerisinde ileri geri hareket ederken direk tüp çeperine çarpmasını engelleyerek kuvvetin bir kısmını absorbe etmesi olabilir. Bizim çalışmamızda hemoliz görülmemesinin nedenlerinden biri de jelli tüp kullanılmış olması olabilir. Fakat jelli ve jelsiz tüp karşılaştırılması yapılmamıştır. Çalışmamızda analiz edilen tüm biyokimya testlerinin rutin istemlerinde jelli biyokimya tüpü kullanılmaktadır. Jelsiz tüp kullanılan özel testler üzerinde PTS doğrulaması yapılırken kullanılan tüpün mutlaka değerlendirmeye alınması gerekmektedir.

Frohnhöfer ve ark pıhtılaşmamış kanın pıhtılaşmış kana göre hemolize karşı daha duyarlı olduğunu ve bunun nedeninin pıhtılaşmış kanın daha stabil olması olabileceğini belirtmiş olmakla birlikte çalışmamızda pıhtılaşmış ve pıhtılaşmamış kan örnekleri arasında belirgin bir fark saptanamamıştır [14].

Lima ve ark.'nın SIEMENS Advia 2120 hematoloji sisteminde yaptığı çalışmaya göre PTS ve manuel transport arasında tam kan sayımı testleri üzerinde istatistiksel veya klinik bir farklılık yoktur [23]. Bu çalışmada kullanılan hematoloji sistemi ve PTS hızı bizim çalışmamız ile aynıdır ve iki çalışmanın sonuçları benzerdir.

Riyami ve arkadaşlarının talesemi majör hastaları ve sağlıklı kan bağışlayıcıları üzerinde yaptığı araştırmada korelasyonu iyi olmayan tek parametrenin bazofil olduğu belirtilmiştir ve bu durumun bu cihazda bazofil ölçüm tekrarlanabilirliğinin kötü olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür [26]. Bizim çalışmamızda da bazofil ve bazofil oranı korelasyonları iyi bulunmamıştır. Fakat Wilcoxon signed rank test ve Bland-Altman analizleri ile incelendiği zaman farklı transport yöntemleri arasındaki uyumun iyi olduğu gözlenmiştir. Katılımcıların bazofil ve bazofil oranı sonuçlarının dağılımının dar olmasını ve kullandığımız cihazda bazofil ölçüm tekrarlanabilirliğinin iyi olmamasını (%20) korelasyonun kötü olmasının nedeni olarak düşünmekteyiz.

Çalışmamızda aynı zamanda LUC ve LUC oranlarının da korelasyonu iyi bulunmamıştır. Fakat Wilcoxon singned rank test ve Bland-Altman analizleri ile incelendiği zaman farklı transport yöntemleri arasındaki uyumun iyi olduğu gözlenmiştir. Bazofil ile benzer olarak katılımcıların LUC ve LUC oran sonuçlarının dağılımının dar olmasını ve kullandığımız cihazda LUC ölçüm tekrarlanabilirliğinin iyi olmamasını (%16) korelasyonun kötü olmasının nedeni olarak düşünmekteyiz. Çalışmamızda sonuçların karşılaştırılmasında tek bir istatiksel yöntemin kullanılmamasının avantajları bazofil ve LUC örneğinde de açıkça görülmektedir.

Weaver ve arkadaşları, PT ve APTT sonuçlarını, PTS ve manuel olarak transport edilen eşleştirilmiş numune sonuçları ile karşılaştırmıştır. İki taşıma yöntemi arasında PT için istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır. PTS ile iletilen örneklerde ortalama APTT süresi istatistiksel olarak anlamlı derecede daha kısa bulunmuştur fakat bu farklılık, kullanılan yöntemin standart sapması içerisinde olduğu için klinik olarak anlamlı kabul edilmemiştir [36]. Steige ve Jones da çalışmalarında PTS'nin fibrinojen seviyeleri üzerinde bir etkisi olmadığını göstermişlerdir [37]. Her iki çalışmanın sonuçları bizim bulgularımız ile uyumludur.

Yapılan bazı çalışmalar bizim sonuçlarımızla uyumlu olarak hemogram ve koagülasyon testlerinin PTS ile taşımadan etkilenmediğini belirtmektedir [21,23,24,26,27].

Eşleştirilmiş numune tasarımı ve yeni veri kaydediciler kullanılarak, farklı hızlanma kuvvetlerindeki PTS'nin dört farklı ortamda tüm kan pıhtılaşma parametrelerinde klinik olarak kabul edilebilir sonuçlar ürettiği bulunmuştur [35]. Çalışmamızda elde ettiğimiz hemogram ve koagülasyon testlerinin analizi literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Bu PTS validasyonu çalışmasında en fazla fayda sağlayacak testleri doğrulamaya çalıştık. Fakat laboratuvarımızda hala PTS taşıması doğrulanmamış testler mevcuttur. Ayrıca test sonuç verme süresini ölçmesek bile PTS'nin bunun üzerindeki faydaları çok iyi belgelenmiştir [3,16]. Çalışmaya katılan kişilerin büyük bir kısmı sağlıklıdır ve çalışmaya gönüllü olarak ayaktan başvuran kişilerdir. Lösemi gibi özel hasta gruplarının örneklerinin PTS naklinden nasıl etkilendiği, araştırmayı planladığımız özel alt gruplardır. Bu gibi hasta kanlarının veya jelsiz tüpte çalışılan özellikli testlerin PTS sisteminden etkilenip etkilenmediği de incelenmelidir.

Geçmiş çalışmaların sonuçlarında da görüldüğü gibi, farklı PTS' ler farklı örnek hemoliz oranlarına neden olur, ancak noktadan noktaya tüp konfigürasyonları, kontrollü hızlanma, düşük taşıyıcı hız ve yastıklı kutularla tamamlanmış modern PTS' miz numune bütünlüğü üzerinde bir risk taşımamaktadır. Evliyaoğlu ve ark yaptığı çalışmada PTS'nin uzunluğu ve hızı arttıkça hemolizin arttığı gösterilmiştir. Literatüre göre ortalama PTS hızı 7.6 m/sn'dir. Bu çalışmaya göre optimum hız 2200 metreden daha kısa mesafeler için 3.1 m/sn'dir. Bizim sistemimizin hızı da literatürde önerildiği gibi 3 m/sn'dir.

Çoklu değişkenleri ortadan kaldırmak ve PTS'nin örnek bütünlüğü üzerindeki doğrudan etkisi gözlemek amacıyla, laboratuvar çalışanları ve çalışmayı yürüten araştırmacı PTS kutularının yüklenmesi ve fırlatılması da dahil olmak üzere her iki taşıma yönteminde de sorumluydu, sürecin tüm basamaklarını kontrol etti. Tabii ki, gerçek klinik uygulamada, bu her zaman böyle olmayabilir. Bu çalışmadaki analitik öncesi adımların standardizasyonu ve sıkı bir şekilde izlenmesi, günlük hastane işleyişine kıyasla PTS örneklerinin bütünlüğünü destekleyen bir yanlılık ortaya koymuş olabilir. Nakil dışındaki pek çok faktör örnek bütünlüğünü etkileyebilirdi. Bu nedenle PTS' yi tamamen değerlendirmek için, bu çalışmada uygulanan atılmış adımlar gerekliydi. Aynı zamanda günlük hastane işleyişinde örneklerin PTS' ye yüklenmesinde gecikme olabileceği gibi PTS içerisinde meydana gelen bir arıza nedeniyle de laboratuvara ulaşmasında gecikmeler yaşanabilmektedir. Bunların muhakkak sonuçlar üzerinde farklı etkileri olabilir. Uygun kalite kontrol önlemleri uygulandığında, bu potansiyel yanlılığın etkilerinin minimum olduğuna inanıyor ve PTS'nin taşıma için güvenilir olduğunu düşünüyoruz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

PTS' ler kusursuz değildir ve bir PTS'nin "sabit hız" a sahip olduğunu düşünmek biraz aldatıcıdır, çünkü bu sistemler örnekleri pnömatik tüp yolunun kıvrımlı bölümlerinin neden olduğu merkezcil ivmelerden ve kesme kuvvetlerinden muaf tutamaz. Ayrıca PTS' ler bir bütün olarak mekanik arıza, kusur, aşırı kullanım ve yanlış kullanıma karşı da savunmasızdır. Her PTS tasarımı benzersizdir ve eğer PTS hastane inşaatının başlangıcında kurulmamışsa, olumsuz bir konfigürasyona da sahip olabilir. Bu nedenle her kurumun hedeflenen her test için PTS' sini doğrulaması gerektiği tavsiye ediyoruz.

7. KAYNAKLAR

1 Pupek, A., Matthewson, B., Whitman, E., Fullarton, R. & Chen, Y. Comparison of pneumatic tube system with manual transport for routine chemistry, hematology, coagulation and blood gas tests. Clin Chem Lab Med. 55/ 10/ 1537-1544. **2017**. doi:10.1515/cclm-2016-1157.

2 Fernandes, C. M., Worster, A., Eva, K., Hill, S. & McCallum, C. Pneumatic tube delivery system for blood samples reduces turnaround times without affecting sample quality. J Emerg Nurs. 32/ 2/ 139-143. **2006**. doi:10.1016/j.jen.2005.11.013.

3 Guss, D. A., Chan, T. C. & Killeen, J. P. The impact of a pneumatic tube and computerized physician order management on laboratory turnaround time. Ann Emerg Med. 51/ 2/ 181-185. **2008**. doi:10.1016/j.annemergmed.2007.03.010.

4 Streichert, T., Otto, B., Schnabel, C.*, ve ark.* Determination of Hemolysis Thresholds by the Use of Data Loggers in Pneumatic Tube Systems. Clin Chem. 57/ 1390-1397. **2011**. doi:10.1373/clinchem.2011.167932.

5 Gossez, M., Poitevin-Later, F., Demaret, J.*, ve ark.* Effect of pneumatic tube transport on T lymphocyte subsets analysis. Cytometry B Clin Cytom. 88/ 6/ 371-374. **2015**. doi:10.1002/cyto.b.21231.

6 Bolliger, D., Seeberger, M. D., Tanaka, K. A.*, ve ark.* Pre-analytical effects of pneumatic tube transport on impedance platelet aggregometry. Platelets. 20/ 7/ 458-465. **2009**. doi:10.3109/09537100903236462.

7 Leverett, L. B., Hellums, J. D., Alfrey, C. P. & Lynch, E. C. Red blood cell damage by shear stress. Biophys J. 12/ 3/ 257-273. **1972**. doi:10.1016/s0006-3495(72)86085-5.

8 Kara, H., Bayir, A., Ak, A.*, ve ark.* Hemolysis associated with pneumatic tube system transport for blood samples. Pakistan journal of medical sciences. 30/ 1/ 50-58. **2014**. doi:10.12669/pjms.301.4228.

9 Wallin, O., Soderberg, J., Grankvist, K., Jonsson, P. A. & Hultdin, J. Preanalytical effects of pneumatic tube transport on routine haematology, coagulation parameters, platelet function and global coagulation. Clin Chem Lab Med. 46/ 10/ 1443-1449. **2008**. doi:10.1515/cclm.2008.288.

10 Collinson, P., Camm, J., Gaze, D., Ferrigan, L. & Cramp, D. Changes in blood gas samples produced by a pneumatic tube system. Journal of clinical pathology. 55/ 105-107. **2002**. doi:10.1136/jcp.55.2.105.

11 Sodi, R., Darn, S. M. & Stott, A. Pneumatic tube system induced haemolysis: assessing sample type susceptibility to haemolysis. Ann Clin Biochem. 41/ Pt 3/ 237-240. **2004**. doi:10.1258/000456304323019631.

12 Tiwari, A. k., Pandey, P., Dixit, S. & Raina, V. Speed of sample transportation by a pneumatic tube system can influence the degree of hemolysis. Clinical chemistry and laboratory medicine : CCLM / FESCC. 50/ 471-474. **2011**. doi:10.1515/CCLM.2011.779.

13 Gomez-Rioja, R., Fernandez-Calle, P., Alcaide, M. J.*, ve ark.* Interindividual variability of hemolysis in plasma samples during pneumatic tube system transport. Clin Chem Lab Med. 51/ 10/ e231-233. **2013**. doi:10.1515/cclm-2013-0171.

14 Böckel-Frohnhöfer, N., Hübner, U., Hummel, B. & Geisel, J. Pneumatic tube-transported blood samples in lithium heparinate gel separator tubes may be

more susceptible to haemolysis than blood samples in serum tubes. Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation. 74/ 7/ 599-602. **2014**. doi:10.3109/00365513.2014.921931.

15 Phelan, M. P., Reineks, E. Z., Hustey, F. M.*, ve ark.* Does Pneumatic Tube System Transport Contribute to Hemolysis in ED Blood Samples? West J Emerg Med. 17/ 5/ 557-560. **2016**. doi:10.5811/westjem.2016.6.29948.

16 Fernandes, C., Worster, A., Eva, K., Hill, S. & McCallum, C. Pneumatic Tube Delivery System for Blood Samples Reduces Turnaround Times Without Affecting Sample Quality. Journal of emergency nursing: JEN : official publication of the Emergency Department Nurses Association. 32/ 139-143. **2006**. doi:10.1016/j.jen.2005.11.013.

17 Strubi-Vuillaume, I., Carlier, V., Obeuf, C.*, ve ark.* Gentle blood aspiration and tube cushioning reduce pneumatic tube system interference in lactate dehydrogenase assays. Ann Clin Biochem. 53/ 2/ 295-297. **2015**. doi:10.1177/0004563215586600.

18 Bockel-Frohnhofer, N., Hubner, U., Hummel, B. & Geisel, J. Pneumatic tube-transported blood samples in lithium heparinate gel separator tubes may be more susceptible to haemolysis than blood samples in serum tubes. Scand J Clin Lab Invest. 74/ 7/ 599-602. **2014**. doi:10.3109/00365513.2014.921931.

19 Evliyaoglu, O., Toprak, G., Tekin, A.*, ve ark.* Effect of pneumatic tube delivery system rate and distance on hemolysis of blood specimens. J Clin Lab Anal. 26/ 2/ 66-69. **2012**. doi:10.1002/jcla.21484.

20 Cui, M., Jing, R. & Wang, H. Changes of Serum Lactate Dehydrogenase and Potassium Levels Produced by a Pneumatic Tube System. Laboratory Medicine. 40/ 12/ 728-731. **2009**. doi:10.1309/lmznz2y1p3krdqyl.

21 Suchsland, J., Winter, T., Greiser, A.*, ve ark.* Extending laboratory automation to the wards: effect of an innovative pneumatic tube system on diagnostic samples and transport time. Clin Chem Lab Med. 55/ 2/ 225-230. **2017**. doi:10.1515/cclm-2016-0380.

22 Kavsak, P. A., Mansour, M., Wang, L.*, ve ark.* Assessing Pneumatic Tube Systems with Patient-Specific Populations and Laboratory-Derived Criteria. Clin Chem. 58/ 4/ 792-795. **2012**. doi:10.1373/clinchem.2011.179044.

23 Lima-Oliveira, G., Lippi, G., Salvagno, G.*, ve ark.* Management of preanalytical phase for routine hematological testing: Is the pneumatic tube system a source of laboratory variability or an important facility tool? Int J Lab Hematol. 36/ e37-e40. **2014**. doi:10.1111/ijlh.12143.

24 Koçak, E., Yontem, M., Yücel, O.*, ve ark.* The effects of transport by pneumatic tube system on blood cell count, erythrocyte sedimentation and coagulation tests. Biochemia medica. 23/ 206-210. **2013**. doi:10.11613/BM.2013.024.

25 Kratz, A., Salem, R. O. & Van Cott, E. M. Effects of a pneumatic tube system on routine and novel hematology and coagulation parameters in healthy volunteers. Arch Pathol Lab Med. 131/ 2/ 293-296. **2007**. doi:10.1043/1543-2165(2007)131[293:eoapts]2.0.co;2.

26 Al-Riyami, A. Z., Al-Khabori, M., Al-Hadhrami, R. M.*, ve ark.* The pneumatic tube system does not affect complete blood count results; a validation study at a tertiary care hospital. Int J Lab Hematol. 36/ 5/ 514-520. **2014**. doi:10.1111/ijlh.12180.

27 Sari, I., Arslan, A., Ozlu, C.*, ve ark.* The effect of pneumatic tube system on complete blood count parameters and thrombocyte donation in healthy donors. Transfus Apher Sci. 47/ 1/ 81-83. **2012**. doi:10.1016/j.transci.2012.05.005.
28 Keshgegian, A. A. & Bull, G. E. Evaluation of a soft-handling computerized pneumatic tube specimen delivery system. Effects on analytical results and turnaround time. Am J Clin Pathol. 97/ 4/ 535-540. **1992**. doi:10.1093/ajcp/97.4.535.
29 Thalen, S., Forsling, I., Eintrei, J., Soderblom, L. & Antovic, J. P. Pneumatic tube transport affects platelet function measured by multiplate electrode aggregometry. Thromb Res. 132/ 1/ 77-80. **2013**. doi:10.1016/j.thromres.2013.04.020.
30 Glas, M., Mauer, D., Kassas, H., Volk, T. & Kreuer, S. Sample transport by pneumatic tube system alters results of multiple electrode aggregometry but not rotational thromboelastometry. Platelets. 24/ 6/ 454-461. **2013**. doi:10.3109/09537104.2012.718383.
31 Colucci, G., Giabbani, E., Barizzi, G., Urwyler, N. & Alberio, L. Laboratory-based ROTEM((R)) analysis: implementing pneumatic tube transport and real-time graphic transmission. Int J Lab Hematol. 33/ 4/ 441-446. **2011**. doi:10.1111/j.1751-553X.2011.01303.x.
32 Harris, N., Kunicka, J. & Kratz, A. The ADVIA 2120 hematology system: flow cytometry-based analysis of blood and body fluids in the routine hematology laboratory. Lab Hematol. 11/ 1/ 47-61. **2005**. doi:10.1532/lh96.04075.
33 2019: CLIA proposed changes to PT acceptable limits.
34 İzin Verilen Toplam Hata Sınırları.
35 Chen, J., Gorman, M., O'Reilly, B. & Chen, Y. Analytical evaluation of the epoc(R) point-of-care blood analysis system in cardiopulmonary bypass patients. Clin Biochem. 49/ 9/ 708-712. **2016**. doi:10.1016/j.clinbiochem.2015.12.015.
36 Weaver, D. K., Miller, D., Leventhal, E. A. & Tropeano, V. Evaluation of a computer-directed pneumatic-tube system for pneumatic transport of blood specimens. Am J Clin Pathol. 70/ 3/ 400-405. **1978**. doi:10.1093/ajcp/70.3.400.
37 Steige, H. & Jones, J. D. Evaluation of pneumatic-tube system for delivery of blood specimens. Clin Chem. 17/ 12/ 1160-1164. **1971**.