

## LABORATUVAR TEST SONUÇLARINA ÖLÇÜM (ANALİZ) ÖNCESİ ETKİ EDEN FAKTÖRLER

Laboratuvar testleriyle kan veya bir başka vücut sıvısında bir maddenin (analit) konsantrasyonu veya etkinliği (aktivitesi) ölçülür ve ölçüm (analiz) sonucuna göre klinisyen tarafından bir hastanın durumu değerlendirilir.

Laboratuvar testlerinin istenmesi ve yapılmasında amaç hastalıkların tanısı veya ayırıcı tanısının konulması, bir hastalığın şiddetinin belirlenmesi, sağaltımın izlenmesi veya bulgu vermeyen bir hastalığın ortaya çıkarılması için tarama olabilir.

Laboratuvar testleriyle elde edilen sonuçların hastada gerçek değerler olduğuna inanılır. Ancak bu inançla çelişen sonuçların elde edilmesine neden olabilecek birçok faktör de vardır. Bu faktörler bir örnekteki bir veya daha fazla madde ile ilgili ölçüm sonucunu değiştirebilir. Böylece elde edilen laboratuvar testi sonucu hastanın gerçek durumunu yansıtmayabilir.

Laboratuvar test sonuçlarına etki eden faktörler ölçümden önce, ölçüm sırasında veya ölçümden sonra etki ederek hatalara neden olabilirler.

Laboratuvar test sonuçlarına ölçüm sırasında ve ölçümden sonra etki eden faktörlerin neden olduğu hatalar laboratuvarlarda kalite kontrol programları ile en aza indirilebilmektedir.

Laboratuvar test sonuçlarına ölçümden önce etki eden faktörler topluca “**Hataların Preanalitik Kaynakları**” olarak da tanımlanırlar. Bunlar hem klinisyenler hem de laboratuvarcılar tarafından iyi bilinmelidirler.

Laboratuvar test sonuçlarına ölçümden önce etki eden faktörler örneğin alınmasından önce etkili faktörler, örneğin alınması sırasında etkili faktörler ve örneğin alınmasından sonra etkili faktörler olmak üzere üç ana sınıfa ayrılarak incelenebilirler.

### I) LABORATUVAR TEST SONUÇLARINA ÖRNEĞİN ALINMASINDAN ÖNCE ETKİLİ FAKTÖRLER

Laboratuvar test sonuçlarına örneğin alınmasından önce etkili faktörler hasta ile ilişkili fiziksel faktörler, çevresel faktörler, siklik biyolojik varyasyonlar ve hasta ile ilgili tıbbi durumlar olmak üzere dört gruba ayrılabilirler.

#### 1) *Hasta ile İlişkili Fiziksel Faktörler*

Laboratuvar test sonuçlarına örneğin alınmasından önce etkili, hasta ile ilişkili fiziksel faktörler, egzersiz, diyet, mental veya fiziksel stres, postür, hospitalizasyon ve immobilizasyon, yaş, cinsiyet, ırk, ilaç kullanma, gebelik, kişisel alışkanlıklar ve vücut ağırlığıdır.

##### A) Egzersiz

Egzersiz laboratuvar test sonuçlarındaki değişikliklerin kontrol edilebilir bir nedenidir. Vücut sıvılarının kompozisyonu üzerine egzersizin etkisi aktivitenin süresi ve yoğunluğuyla ilişkilidir. Ayrıca genel olarak aynı egzersiz sağlıklı kişilerde sağlıklı olmayan kişilerdekinden daha az belirgin biyokimyasal yanıt oluşturur.

### **İlımlı derecede egzersizin etkileri**

İlımlı derecede egzersiz strese cevabı provoke eder. Kan glukozunda bir artışa neden olur, bu da insülin salıverilişini uyarır. Fiziksel olarak aktif kişilerde glukoz tolerans testi sırasında glukoz yüklemeyen sonra kan glukozunun artış ve düşüşü düzensiz olur.

İlımlı bir egzersiz plazma pirüvat ve laktat konsantrasyonunu iskelet kaslarının metabolik aktivitelerinde artış nedeniyle artırır ki plazma laktat konsantrasyonunu iki misli artırabilir.

Renal atılım için ürik asit ile laktat ve artmış doku katabolizma ürünleri arasında yarışma, serum urat konsantrasyonu artışına neden olur.

Azalmış renal kan akımı serum kreatinin konsantrasyonunda hafif bir artışa neden olur.

Rutin biyokimya testleri arasında potasyum, fosfat, kreatinin ve serum proteinleri, kısa bir egzersiz periyodu vasıtasıyla anlamlı olarak değiştirilirler.

Egzersiz sellüler ATP azalmasına da neden olur. Bu da sellüler permeabiliteyi artırır. Artmış sellüler permeabilite iskelet kaslarından köken alan aspartat aminotransferaz (AST), laktat dehidrojenaz (LH, LDH), kreatin kinaz (CK, CPK), aldolaz gibi enzimlerin serum aktivitelerinde artışa neden olur. 5 dakika kadar yürüyüş bu enzimlerin plazmadaki aktivitelerini artırır.

Arteriyel pH ve pCO<sub>2</sub> egzersiz vasıtasıyla düşürülür.

İlımlı derecede egzersiz serum kolesterol ve trigliserid konsantrasyonunda birkaç gün sürebilen hafif bir düşme oluşturur. Trigliserid konsantrasyonu az miktarda düşer, fakat serbest yağ asidi konsantrasyonu önemli miktarda artar.

### **Şiddetli egzersizin etkileri**

Şiddetli egzersizin etkileri genel olarak ılımlı egzersizin etkilerinin abartılmış şeklidir. Şiddetli egzersiz hipoglisemiye ve artmış glukoz toleransına neden olabilir.

Şiddetli egzersiz plazma laktat konsantrasyonunu 10 misli artırabilir.

Şiddetli egzersiz vasıtasıyla kan pH'ı, oksijen saturasyonu ve venöz bikarbonat konsantrasyonu azalır.

Şiddetli egzersiz asit fosfataz, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalin fosfataz (ALP), kalsiyum, klorür, kolesterol, kreatinin, inorganik fosfor, total protein, üre, ürik asit düzeylerini artırır.

Plazma kreatin kinaz konsantrasyonu şiddetli egzersiz sonrasında artar ve fiziksel olarak çok aktif olmayan kişilerde daha düşük olma eğilimindedir.

Şiddetli egzersiz plazma proteinlerinin konsantrasyonunu, başlangıçta kapillerler yoluyla sıvı ile birlikte kaybolan proteinlerin interstisyel aralıktan dönüşü nedeniyle artırır. Glikoproteinler, transferrin ve  $\alpha_2$ -makroglobülin konsantrasyonu tipik olarak artar. Aynı zamanda fibrinolitik aktivite de artar. Egzersizin sona ermesiyle kreatinin konsantrasyonu hızla normale döndüğü halde, artmış üre konsantrasyonu bir süre kalır.

Şiddetli egzersiz ile albümin, bilirubin, demir, laktat dehidrojenaz, potasyum, sodyum ve total lipid konsantrasyonu düşer. Serum albümin düzeyleri şiddetli egzersizden hemen sonra küçük bir artış gösterebilir.

Maraton koşusu gibi yoğun egzersiz potasyum, ürik asit, bilirubin ve kas enzimlerinde hızlı artış oluşturur. Fakat glukoz ve fosfat konsantrasyonu anlamlı olarak düşer.

10 dakika ağır egzersiz plazma renin aktivitesini %400 artırır.

Kortizol salıverilişi uyarılır, idrarla serbest kortizol atılımı artar ve kortizolün normal diurnal varyasyonu ortadan kalkabilir.

Egzersiz vasıtasıyla aldosteron, growth hormon ve prolaktinin plazma konsantrasyonları artar.

Şiddetli egzersiz katekolaminlerin plazma konsantrasyonunu ve idrarla atılımını artırır.

Egzersiz ile hematüri ve proteinüri meydana gelebilir ve egzersizin büyüklüğü oranında daha da kötüleşebilir.

Uzun süre antrenman veya hazırlık çalışması yapanlarda serum gonadotropin ve seks steroidleri konsantrasyonu büyük ölçüde azalır, prolaktin konsantrasyonu ise artar.

Atletlerde istirahat sırasında iskelet kası kökenli enzimlerin serum aktiviteleri atlet olmayanlardakinden genellikle daha yüksektir. Bununla birlikte bu enzimlerin atletlerde egzersize yanıtı diğer kişilerdekinden daha azdır.

Atletlerde serum üre, urat, kreatinin ve tiroksin konsantrasyonu daha yüksektir. Bu, olasılıkla atletlerde artmış kas kitlesi ve kas kitlesinin faaliyeti ile ilgilidir.

Total serum lipid konsantrasyonu fiziksel kondisyon ile azalır. Bazı lipoprotein değerleri fiziksel egzersiz nedeniyle değişir. Serum kolesterolü %25 kadar azalabilir. Ancak HDL-kolesterol artar. Total kolesterolde azalma çoğunlukla LDL-kolesterolde azalmayla ilgilidir. Serum trigliserid konsantrasyonu 20 mg/dL kadar düşebilir. Fakat serbest yağ asidi konsantrasyonu diğer sağlıklı kişilerdekinden daha yüksektir.

## B) Diyet

### **Kan alımından önce yiyip içmenin genel etkileri**

Bazı plazma bileşenlerinin konsantrasyonu yiyecek yenmesinden etkilenir. Diyet birçok maddenin konsantrasyonunu değiştirir. Bir bardak su içilmesinin bile sık olarak ölçülen bileşenlerin birkaçının konsantrasyonunda istatistiksel olarak anlamlı değişikliklere neden olduğu gözlenmiştir. Diyetle ilişkili değişikliklerin çoğu geçicidir ve kolayca kontrol edilebilir, fakat bazen uzun süre sürebilir.

Farklı yiyeceklerin etkileri farklıdır. Glukagon ve insülin salıverilişi proteinli yiyecekler vasıtasıyla uyarılır. İnsülin aynı zamanda karbonhidratlı yiyecekler tarafından uyarılır. Beslenmeden sonra yiyeceklerden emilen glukoz, trigliserid gibi maddelerin konsantrasyonlarında artış olur.

Yiyecek yenmesinden sonra serum konsantrasyonlarında en büyük artış olan maddeler glukoz, demir, total lipidler ve alkalen fosfataz (ALP)'dir. Ek olarak sodyum, ürik asit ve laktat dehidrojenaz konsantrasyonlarında anlamlı postprandial artış olur.

Alkalen fosfatazın başlıca intestinal izoenzimindeki artış yağlı yemek yenmesinden sonra daha büyüktür. Bu, kan grubu ve enzim çalışmaları için kullanılan substratı etkiler.

Yemeğe cevap olarak mideden hidroklorik asit salgılanır. Böylece plazma klorür konsantrasyonu azalır. Mideden alınan venöz kanda bikarbonat miktarı artmıştır. Bu durum ılımlı derecede metabolik alkaloz ve artmış pCO<sub>2</sub>'ni yansıtır. Metabolik alkaloz serum iyonize kalsiyumunu 0,2 mg/dL (0,05 mmol/L) düşürmek için yeterli düzeydedir. Gastrin ve insülin gibi yemeğe cevap olarak salıverilen hormonlarda postprandial artış olur.

Hücre içine girişleri insülin tarafından etkilenen potasyum ve fosfat gibi maddelerin plazma konsantrasyonu yemekten sonra düşer.

Yemekten sonra karaciğer yenen maddelerin metabolizması için başlıca yer olur. Bu metabolik aktivite karaciğerin sekretuar kapasitesini azaltabilir. Böylece postprandial bilirubin konsantrasyonunda, bromsülfaleyn (BSP) retansiyonunda ve serum enzim aktivitelerinde artış olur.

Vitamin düzeyleri ve yukarıda belirttiğimiz gibi özellikle demir olmak üzere bazı iz elementler klinik durumlara bağlı olmadan sıklıkla diyet nedeniyle artarlar.

Yiyeceklerde bulunan maddeler test sonuçları üzerinde kimyasal interferansa da neden olabilirler. Örneğin vanilin, vanililmandelik asit (VMA) tayininde interferansa neden olur. Diyetteki serotonin, idrarda 5-hidroksiindolasetik asit (5-HIAA) konsantrasyonunu

artırabilir. Gaitada gizli kan testi, et yeme ve bazı durumlarda demir ve yaban turpu alımından etkilenebilir.

Lipemi de serum bileşenlerini ölçmek için kullanılan bazı analitik metotları etkileyebilir.

### **Yüksek proteinli diyetle beslenmenin etkileri**

Akşam proteinden zengin yiyecek yenmesi serumda üre, fosfor ve urat konsantrasyonunun 12 saat süreyle artışına neden olabilir. Bununla birlikte bu değişiklikler tipik kişisel değişikliklerden daha azdır.

Öğleyin veya akşam fazla miktarda proteinli yiyecek yenmesi aynı zamanda yemekten sonra en az 1 saat için serum kolesterol ve growth hormon konsantrasyonunu artırır.

Yüksek proteinli diyetin serum kolesterol ve fosfat konsantrasyonunu artırması önemlidir.

Normal diyetten yüksek proteinli diyete geçişten dört gün sonra plazma üre konsantrasyonu ikiye katlanır ve idrarla üre atılımı artar. Yüksek proteinli diyet üre ve üratın hem serum hem idrarda artışına neden olur.

Diyetle protein alımında değişme idrarla kreatinin atılımı ve kreatinin klirensinde reversibl değişmeye neden olabilir.

### **Yüksek karbonhidratlı diyetin etkileri**

Karbonhidrat ve lipid metabolizması uzun süre diyetle alıma karşı çok duyarlıdır. Bu iki sınıf bileşiğin serum veya plazma düzeyleri diyetteki değişikliklerle belirgin olarak dalgalanır.

Karbonhidratlı yiyeceklerin kan kompozisyonu üzerine etkisi proteinli yiyeceklerinkinden daha azdır.

Karbonhidratlı bir yemekten sonra glukoz artışı sıklıkla daha fazladır ve fosfat genellikle azalır. Glukoz tolerans testindeki gibi, suyla 75 gram glukoz alındığında glukoz konsantrasyonu artar. Bu, insülin salıverilişini uyarır. İnsülin hücrelerden sodyumun serbestleşmesine neden olur ve hücrelere potasyumun transportunu uyarır.

Diyetteki karbonhidratlar başlıca nişasta ve sakkarozdur. Bunlar alkalen fosfataz (ALP) ve laktat dehidrojenazın serum aktivitelerini artırır. Aspartat aminotransferaz aktivitesi yenen şekerin tipinden etkilenir.

Ekmek diyetinde, yüksek sakkaroz diyetindenkinden daha düz glukoz tolerans eğrisi gözlenir. Sakkaroz alımı az olduğunda plazma trigliserid konsantrasyonu az olur.

Yüksek karbonhidratlı diyetle, VLDL, trigliserid, kolesterol ve proteinlerin serum konsantrasyonu düşüktür.

### **Yüksek yağlı diyetin etkileri**

Yüksek yağlı diyet kan azotunu tüketir. Çünkü azot, asit-baz dengesini sürdürmede amonyum iyonu halinde atılır.

Yüksek yağlı diyet aynı zamanda serum üratını da azaltır.

Yağ alımının azalması serum laktat dehidrojenaz aktivitesini azaltır.

Kolesterolün diyetle farklı miktarlarda alınması serum kolesterolü üzerine küçük bir etkiye sahiptir. Alımda %50 artış serum konsantrasyonunu yalnızca 5-10 mg/dL (0,13-0,26 mmol/L) etkileyebilir. Doymamış yağların yenmesi hipokolesterolemik etkilidir.

### **Vejetaryenliğin etkileri**

Uzun süren vejetaryenlik döneminde kan LDL ve VLDL konsantrasyonları normal diyet alanlara göre daha düşüktür. Total lipid ve fosfolipid konsantrasyonları azalır.

Total kolesterol ve trigliserid konsantrasyonları karışık diyet alanlardakinin yalnızca 2/3'üne düşebilir. Kısa süre vejetaryen diyet alanlarda etkiler daha az belirgindir.

Karışık diyetle beslenen kişiler vejetaryen diyete başladıklarında serum albümin konsantrasyonu %10 ve üre konsantrasyonu %50 düşebilir. Bununla birlikte uzun süredir vejetaryen olanlarla karışık diyetle beslenenlerin protein konsantrasyonları veya serum enzim aktiviteleri arasında küçük farklar vardır.

Vejetaryenlerde asidik metabolik prekürsörlerin azalmış alımı nedeniyle idrar pH'ı yüksektir.

Vejetaryenlerde vitamin B<sub>12</sub> konsantrasyonu oldukça düşük ve bilirubin konsantrasyonu yüksek olabilir.

### **Uzun süreli açlık ve orucun etkileri**

Diyetin çeşitli amaçlarla kısıtlanması veya açlık periyodunun uzaması vücutta birçok metabolik cevabı uyarır. Genel olarak vücut enerji kaynağı olarak glikojen veya glukoz ile yağ veya yağ asitleri ve keton cisimlerini kullanarak proteinleri korumaya çalışır.

Açlığın başlangıcında vücudun glukoz üretimini sürdürmeye çalışmasına rağmen ilk üç günde serum glukoz konsantrasyonu 18 mg/dL (1 mmol/L) kadar azalır. Kan glukoz konsantrasyonunun normale döndürülmesi için insülin salıverilişi baskılanır ve glukagon salıverilişi uyarılarak ikiye katlanabilir. Ayrıca lipoliz ve hepatik ketogenez uyarılır. Kasların esas enerji kaynağı ketoasitler ve yağ asitleri olur. Serumda keton cisimleri, yağ asitleri ve gliserolün konsantrasyonları önemli derecede artar.

Açlıktan 48 saat sonra serum trigliseridleri %20 artar, fakat daha sonra azalır. Kolesterol konsantrasyonu da azalır.

İskelet kaslarından amino asitler salıverilir ve plazma dallı zincirli amino asit konsantrasyonu %100 artabilir.

Yağların yıkılımı, geçici olarak vücut suyu artışına yol açar. Glomerüler filtrasyon bozulsa bile ozmotik diürez kan volümünü azaltır.

Serum kreatinin konsantrasyonu artar ve kreatinin klirensi azalır.

Hepatik kanlanma azalır. Serum bilirubini artar. Ankonjuge bilirubin 48 saatte iki misliden daha fazla olur.

Aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz ve laktat dehidrojenazın serum aktivitelerinde artış gözlenir. Enzim değişiklikleri genel dolaşımın bozulmasından daha çok karaciğerin fokal nekrozuna bağlı olabilir.

Plazma growth hormon konsantrasyonu açlığın başlamasıyla 15 misli artar. Fakat 3 gün sonra normale dönebilir.

Serbest ve total T<sub>3</sub> açlığın başlamasıyla 3 gün içinde %50 kadar azalabilir. Serbest tiroksin konsantrasyonu daha az ölçüde etkilenir.

Kortizolün normal diurnal ritmi ortadan kalkabilir. İdrarla serbest kortizol atılımı açlıkta azalır; plazma kortizol konsantrasyonu hafifçe artar.

Uzamış açlıkta doku katabolizmasının uyarılmasına rağmen başlangıçta serum protein konsantrasyonu az etkilenir, sonunda ise azalır.

Nükleoprotein katabolizmasının artışıyla serum ürat konsantrasyonu artar. Serum üratında artış, glomerüler filtrasyon hızının azalması, laktat ve ketoasitlerle atılım için yarışma nedeniyle daha da ağırlaşır.

Genellikle kan pH'ının ve pCO<sub>2</sub>'in azalmasıyla ilişkili olarak metabolik asidoz gelişir. Sıklıkla aynı zamanda pO<sub>2</sub> de azalmıştır.

Uzamış açlığın başlamasıyla potasyum, magnezyum, kalsiyum ve fosfatın idrarla atılımları artarken plazma konsantrasyonları azalır. Plazma potasyum konsantrasyonunun azalmasına bağlı olarak aldosteron salıverilişi artar.

Açlıktan sonra yeniden beslenme durumunda idrarla sodyum ve klorür atılımının azalmasının sonucu olarak sodyum retansiyonu olur. Çoğu bileşiğin anormal konsantrasyonu hızla normale döner.

İslami oruca bağlı olarak serum amino asit konsantrasyonlarında artış, total kan proteininde hafif bir azalış, glukoz konsantrasyonunda hafif bir azalış, yağ asitlerinde önemli bir azalış olduğu, üre miktarında önemli bir değişme olmadığı, idrarda keton cisimlerinin saptanmadığı, kilo kaybının yok denecek kadar az olduğu bildirilmiştir.

### **Malnütrisyonun etkileri**

Malnütrisyonunda total serum proteini, albümin ve  $\beta$ -globülin konsantrasyonu azalır.  $\gamma$ -globülin konsantrasyonu artar.

Malnütrisyonun başlamasıyla C3, retinol bağlayan globülin, transferrin ve prealbümin hızlı bir şekilde azalır.

Plazma lipoprotein konsantrasyonu azalır. Serum kolesterol ve trigliseridleri, sağlıklı kişilerdekinin yalnızca %50'si olabilir.

Malnütrisyonunda serum üre ve kreatinin konsantrasyonu, kas kitlesinin azalmasının sonucu olarak büyük ölçüde azalır. Aynı zamanda kreatinin klirensi de azalır.

Şiddetli malnütrisyonu rağmen glukoz konsantrasyonu, sağlıklı kişilerdekine yakındır.

Malnütrisyonunda plazma kortizol konsantrasyonu, azalmış metabolik klirensine bağlı olarak artar

Plazma total  $T_3$ ,  $T_4$  ve TSH konsantrasyonu önemli ölçüde azalır. Tiroksin bağlayan globülin ve prealbüminin konsantrasyonlarının azalmasına bağlı olarak en fazla tiroksin konsantrasyonu etkilenir.

Eritrosit ve plazma folat konsantrasyonu protein-kalori malnütrisyonunda düşer. Fakat serum vitamin  $B_{12}$  konsantrasyonu etkilenmez veya hafifçe artabilir.

Plazma vitamin A ve vitamin E konsantrasyonları çok düşer.

Kan hemoglobin konsantrasyonu düşmekle birlikte serum demir konsantrasyonu başlangıçta az etkilenir.

Sık olarak ölçülen çoğu enzimin aktivitesi azalır, fakat iyi beslenmeye dönmekle artar.

### **C) Mental veya fiziksel stres**

Mental veya fiziksel stres birçok laboratuvar testinin sonucunu reversibl olarak değiştirebilir. Muayene için hazırlanma, iğne batırılması veya hastaneye yatırılmanın neden olduğu ılımlı bir stres bile değişikliklere neden olabilir. Antekubital fossanın venöz girişim için hazırlanması plazma katekolaminlerinde belirgin bir artışa neden olur. Yoğun bakım ünitesindeki hastalarda birçok hipofiz hormonu ve aldosteron üretimi baskılanmıştır.

Stresin kortikotropin (ACTH), kortizol ve katekolamin üretimine yol açtığı bilinmektedir.

İlimli stres ile total kolesterol artabildiği halde HDL-kolesterol yaklaşık %15 düşebilir.

Daha şiddetli stres daha büyük değişikliklere neden olur. Akut miyokart enfarktüsünden sonra kolesterol 24 saat içinde değişmeye başlar ve bazal değerinin %60 üzerine ulaşabilir, yaklaşık 3 ay sonra hasta için tipik değere iner.

### **D) Postür**

Postür preanalitik varyasyonların kolayca kontrol edilebilir nedenidir. Ayakta pozisyonda hidrostatik basınç artışı intravasküler sıvı kompartımanından su ve elektrolitlerin sızmasına neden olur. Ayaktaki bir erişkinin kan volümü yatar durumdakine göre tipik olarak 600-700 mL daha azdır.

**Ayakta pozisyonda** hemokonsantrasyon %5-8 kadar büyük olur. Hemokonsantrasyondan enzimler, protein hormonlar ve proteine bağlı olarak taşınan ilaçlar, kalsiyum ve bilirubin düzeyleri etkilenir. Proteinlerin konsantrasyonu artar. Hemokonsantrasyonda artış kalsiyum, kolesterol ve lipoproteinlerin konsantrasyonlarında klinik olarak anlamlı farklılıklar oluşturabilir.

Ayakta pozisyonda potasyum, kalsiyum, kolesterol, trigliserid, albümin, alkalen fosfataz (ALP), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), amilaz, IgA, IgG, IgM, tiroksin düzeyleri yüksektir.

**Postürde yatar durumdan ayakta duruma değişiklik** katekolaminler, aldosteron, anjiotensin II, renin ve antidiüretik hormon salıverilişini artırır. Serumda epinefrin ve norepinefrin konsantrasyonu 10 dakikada ikiye katlanabilir; fakat bunların idrarla atılımlarında değişiklik olmaz. Plazma aldosteron ve renin aktivitesinde artış daha küçüktür; fakat bunların konsantrasyonları da 1 saatte ikiye katlanabilir.

**Yatar pozisyonda** su ve elektrolitler vasküler aralığa dönerler. Proteinlerin konsantrasyonu düşer. Bir hastaya ait hastaneye yatış zamanı ayakta pozisyonda alınan ve ertesi sabah hasta yatağında alınan hemogram değerleri karşılaştırıldığında hastanın internal hemoraji veya hemoliz geçirdiğini düşündürecek sonuçlar elde edilebilir.

Yatar pozisyonda ayrıca potasyum, kalsiyum, kolesterol, trigliserid, alkalen fosfataz (ALP), alanin aminotransferaz (ALT) düzeyleri de düşer.

#### E) Hospitalizasyon ve immobilizasyon

Birkaç gün yatak istirahati durumunda plazma ve ekstrasellüler sıvı volümü azalır. Sonuç olarak kan hematokrit değeri dört günde %10 kadar artabilir. Genel olarak total vücut suyu da hafifçe azalır.

Uzamış yatak istirahatiyle sıvı retansiyonu olur. Serum proteinleri ve albümin konsantrasyonu ortalama olarak 5 g/L ve 3 g/L azalabilir. Aynı zamanda proteine bağlı bileşiklerin konsantrasyonu da azalır. Proteine bağlı kalsiyumda azalma kemikten kalsiyumun mobilizasyonu ile iyonize kalsiyumun artışı suretiyle kompanse edilir. Böylece total kalsiyum konsantrasyonu daha az etkilenir.

Hastanede yatan hastalarda serum albümin düzeyleri özellikle hasta uzun süredir yatıyorsa düşüş gösterebilir.

Serum aspartat aminotransferaz (AST) aktivitesi yatak istirahatindeki kişilerde normal fiziksel iş aktivitesindeki kişilerdekenden genellikle hafifçe daha azdır.

Kreatin kinaz aktivitesi iskelet kaslarından serbestleşme nedeniyle başlangıçta paradoksal olarak artar. Fakat daha sonra aktif sağlıklı kişilerdekenden daha az olabilir.

Serum potasyumu iskelet kas kitlesinde azalma nedeniyle 0,5 mmol/L (0,5 mEq/L) kadar azalabilir.

Uzamış yatak istirahatinde idrarla azot atılımı artar. Kalsiyum, sodyum, potasyum, fosfat ve sülfat atılımı artar. Hidrojen iyonu atılımı belki de iskelet kası metabolizmasının azalması yüzünden azalır.

Uzamış immobilizasyonda plazma kortizolünün sirkadien varyasyonunun genliği azalır. Aynı zamanda katekolaminlerin idrarla atılımı aktif kişilerdeki konsantrasyonun 1/3'üne kadar azalabilir. 2-3 hafta yatak istirahatinde sonra vanililmandelik asit atılımı ¼ oranında azalır.

#### F) Yaş

Çocuklarda ve erişkinlerde birkaç parametrenin normal değerleri arasında belirgin farklılıklar vardır.

**Yenidoğan** bebeklerin vücut sıvıları doğum travması ve bebeğin bağımsız bir yaşama uyumu ile ilişkili değişiklikleri gösterir. Kanın kompozisyonu bebeğin doğumdaki matüritesinden etkilenir.

Matür bebekte hemoglobinin çoğu erişkin form olan hemoglobin A'dır. İmmatür bebekte ise hemoglobinin çoğu fetal form olan hemoglobin F olabilir.

Matür ve immatür bebekte arteriyel kan oksijen saturasyonu başlangıçta çok düşüktür. Yenidoğanlarda özellikle laktik asit olmak üzere organik asitlerin birikmesi sonucu metabolik asidoz gelişebilir. Asit-baz dengesi 24 saat içinde normale döner.

Bebeğin doğumunun birkaç dakikası içinde kan damarlarından ekstravasküler aralığa sıvı geçer. Plazma protein konsantrasyonu artar.

Doğumda serum kreatin kinaz (CK, CPK),  $\gamma$ -glutamiltransferaz ( $\gamma$ -GT, GGT) ve aspartat aminotransferaz (AST) enzimlerinin aktiviteleri yüksektir; alanin aminotransferaz (ALT) aktivitesi artışı daha azdır.

Bebeklerde bilirubin konsantrasyonu bir hastalık olmasa bile doğumdan sonra artarak yaklaşık 3-5.gün pik yapar. Yenidoğanın fizyolojik sarılığında serum bilirubin konsantrasyonu nadiren 5 mg/dL'den (85  $\mu$ mol/L) daha yüksektir

Yenidoğanda glukoz konsantrasyonu, glikojen yedeğinin az oluşu nedeniyle düşüktür. Kan lipid konsantrasyonu düşüktür, fakat 2 hafta sonra erişkin değerinin yaklaşık %80'ine ulaşır.

Bebekte plazma sodyum konsantrasyonu doğumda erişkindekinden hafifçe daha yüksektir.

Plazma potasyum konsantrasyonu doğumda 7 mmol/L kadar yüksek olabilir, fakat daha sonra hızla düşer.

Plazma kalsiyumu da başlangıçta yüksektir, fakat yaşamın ilk günü 1,4 mg/dL (0,35 mmol/L) kadar düşebilir.

Plazma üre konsantrasyonu doğumdan sonra azalır.

Plazma amino asit konsantrasyonu da doku proteinlerinin sentezi nedeniyle düşüktür. Bununla birlikte idrarla amino asit atılımı tübüler reabsorpsiyon mekanizmasının immatüritesi nedeniyle oldukça yüksek olabilir.

Plazma ürat konsantrasyonu doğumda yüksektir. Fakat yüksek ürat klirensiyle kısa sürede erişkin düzeyinin altına düşer.

Sağlıklı yenidoğanda serum tiroksin konsantrasyonu gebelerdeki gibi belirgin olarak yüksektir. Doğumdan sonra bebekte TSH salıverilir ve böylece serum tiroksin konsantrasyonu daha da artar. Fizyolojik hipertiroidizm yaşamın ilk yılında giderek azalır.

İmmüoglobülin düzeyleri doğumdan sonraki ilk yılda anlamlı değişiklikler gösterir.

**Bebeklikle puberte arasında** vücut sıvılarının kompozisyonunda birçok değişiklik olur.

Bebeklikten sonra plazma protein konsantrasyonu artar, 10 yaşında erişkin konsantrasyonuna ulaşır.

Çocuklukta çoğu enzimin serum aktivitesi düşüktür. Ancak alanin aminotransferaz (ALT) aktivitesi en azından erkeklerde orta yaşa kadar artabilir.

Serum alkalen fosfataz (ALP) aktivitesi bebeklikte yüksektir, çocuklukta azalır, puberte öncesi büyüme ile tekrar artar. Enzimin aktivitesi kronolojik yaştan daha iyi olarak iskelet gelişmesi ve seksüel gelişmeyle korelasyon gösterir. Serum alkalen fosfataz (ALP) aktivitesi kemik büyümesi sırasında maksimum osteoblastik aktivite olduğunda en yüksektir, puberteden sonra özellikle kızlarda hızla düşer.



Serum kreatinin konsantrasyonu bebeklikten puberteye iskelet kaslarının gelişmesine paralel olarak düzenli bir şekilde artar.

Serum ürik asit konsantrasyonu yüksek olduğu doğumdan 7-10 yaşına kadar düşer, daha sonra artmaya başlar ve özellikle erkeklerde 16 yaşına kadar artar.

Kolesterol ve diğer lipidler yaşla giderek artarlar.

**Yaşlılarda** bazı serum proteinleri ve enzimler gençlerdekinden düşük olabilir.

Menopozdan sonra kadınlarda birçok bileşiğin plazma konsantrasyonunda anlamlı artışlar olur. Alanin aminotransferaz (ALT), alkalin fosfataz (ALP), apolipoprotein A<sub>1</sub>, aspartat aminotransferaz (AST), kolesterol, glukoz, fosfolipidler, inorganik fosfor ve ürik asit artar.

Kadınlarda östrojen salıverilişi menopozdan önce azalmaya başlar, menopozdan sonra gonadotropinler artarken östrojen daha büyük hızda azalmaya devam eder.

### G) Cinsiyet

Puberteye kadar erkek ve kız çocukların laboratuvar verilerinde küçük farklılıklar vardır. Ancak daha sonra erkekler ve kadınlar için normal değerler arasında belirgin farklılıklar olur.

Puberteden sonra serum alkalin fosfataz (ALP), aminotransferazlar, kreatin kinaz ve aldolaz aktiviteleri, erkeklerde kadınlardakinden daha yüksektir.

Total laktat dehidrojenaz aktivitesi erkek ve kadınlarda aynı olduğu halde LD-1 ve LD-3 aktivitesi genç kadınlarda erkeklerdekinden daha yüksek, LD-2 aktivitesi ise daha düşüktür.

Albümin konsantrasyonu erkeklerde kadınlardakinden daha yüksektir. Fakat  $\gamma$ -globülin konsantrasyonu erkeklerde daha düşüktür.

Plazma amino asit, kreatinin, üre ve ürik asit konsantrasyonu, erkeklerde kadınlardakinden daha yüksektir.

Erkeklerde aynı zamanda magnezyum, kalsiyum ve demir düzeyleri de kadınlardakinden daha yüksektir. Serum demiri kadınların fertil yıllarında düşüktür. Kadınlarda azalmış demir konsantrasyonu menstruel kan kaybına bağlanır. Plazma ferritini erkeklerdeki konsantrasyonun 1/3'ü kadar olabilir.

Total kolesterol konsantrasyonu erkeklerde kadınlardakinden tipik olarak daha yüksektir.  $\alpha$ -lipoprotein konsantrasyonu ise erkeklerde daha düşüktür.

Kan hemoglobin konsantrasyonu kadınlarda daha düşüktür. Bu nedenle bilirubin konsantrasyonu da kadınlarda hafifçe daha düşüktür.

Erkekler ve kadınlarda normal değerler arasında belkide en dikkati çeken farklılık çeşitli hormonların plazma düzeylerindedir. Testosteron erkeklerde yüksek kadınlarda ise düşük düzeydedir. Östrojen ise kadınlarda yüksek erkeklerde düşük düzeydedir. Diğer hormonların bir grubu da cinsiyete bağlı farklılık gösterir.

Serum alkalin fosfataz (ALP) düzeyleri puberteden önce erkeklerde ve kızlarda, kızlarda biraz daha fazla olmak üzere erişkinlerdekinden daha yüksektir. Puberte başlangıcında bu enzimin serum düzeylerinde belirgin artış olur. Serum alkalin fosfataz (ALP) düzeyinin puberte sonrası erişkin düzeyine inmesi kızlarda yaklaşık 15 yaş civarında erkeklerde ise 20 yaş civarında olur:



## H) Irk

Laboratuvar test sonuçları üzerine ırkın etkisini sosyoekonomik durumun etkisinden ayırmak sıklıkla zordur. Bununla birlikte total serum protein konsantrasyonunun siyahlarda beyazlardakinden daha yüksek olduğu bilinir. Bu, çok yüksek  $\gamma$ -globülin konsantrasyonuna bağlanır. Serum albümini siyahlarda beyazlardakinden tipik olarak daha azdır.

Kreatin kinaz ve laktat dehidrojenaz aktivitesi genellikle hem kadın hem erkek siyahlarda beyazlardakinden daha yüksektir.

Karbonhidrat ve lipid metabolizması siyahlarda ve beyazlarda farklıdır.

## İ) İlaç kullanma

Kullanılan ilaçların vücut biyokimyası üzerine etkileri hemen daima bir sorundur. İlaçların biyokimyasal ölçümlerin sonuçları üzerine etkisi çeşitli yollardan olabilir:

1) İlaç doku veya organlarda hasara yol açabilir. Örneğin izoniazid hepatite yol açar.

Birçok ilaç intramüsküler olarak verildiğinde seruma geçen enzimlerin miktarını artırmak için yeterli kas irritasyonuna neden olur. Kreatin kinaz, aldolaz ve laktat dehidrojenazın iskelet kası izoenzimi serumda artar. Artmış enzim aktivitesi tek enjeksiyondan sonra birkaç gün sürebilir; tedavi süresince devamlı yüksek değerler gözlenebilir. Penisilin türevleri intramüsküler olarak verildiğinde özellikle bu enzimlerin aktiviteleri artar.

2) İlaç organ fonksiyonlarında değişikliğe yol açabilir. Örneğin fenitoin karaciğer hücrelerinde mikrozomal indüksiyon suretiyle  $\gamma$ -glutamiltransferaz (GGT) üretimini artırır.

3) İlaç yarışmalı etki gösterir. Örneğin fenitoin tiroksinle, tiroksin bağlayan protein için yarışır.

4) İlaç ölçümlerde interferansa neden olur. Örneğin yüksek dozda vitamin C alınması glukoz oksidaz yöntemleriyle serum glukozu tayinlerinde düşük değerler bulunmasına neden olur.

Çeşitli kaynaklarda farmakolojik ajanların yol açtığı değişikliklerin uzun listeleri bulunabilir.

**Morfin ve meperidin gibi opiyatlar** Oddi sfinkterinde spazma neden olabilirler. Bu spazm karaciğere doğru yayılarak karaciğer ve pankreatik enzimlerin seruma geçmesine neden olur. Aspartat aminotransferaz aktivitesinde artış miyokardiyal infarktüsü düşündürecek kadar yüksek olabilir.

**Diüretikler** sıklıkla plazma potasyum konsantrasyonunun orta derecede azalmasına neden olurlar. Hiponatremi de gözlenebilir.

Hemokonsantrasyon ile birlikte hiperkalsemi olabilir. Fakat bazen iyonize kalsiyum, proteine bağılı fraksiyon kadar artar.

**Tiazidler** hiperglisemiye neden olurlar ve özellikle diyabetiklerde glukoz toleransını azaltırlar.

Tiazidler hiperürisemi ile birlikte prerenal azotemiye neden olabilirler. Bu, kan volümünün azalmasına bağılı olarak azalmış renal kan akımı ve azalmış glomerüler filtrasyon hızıyla ilgilidir.

**Fenitoin** uzun süre kullanıldığında birçok hastada serum kalsiyum ve fosfat konsantrasyonunu azaltır, alkalen fosfataz (ALP) aktivitesini artırır.

Fenitoin karaciğerde bilirubin konjuge eden enzimlerin sentezine yol açar. Bu nedenle serum bilirubin konsantrasyonu azalır, serum  $\gamma$ -glutamiltransferaz (GGT) aktivitesi artar ve idrarla glukarik asit atılımı artar. Birkaç olguda uzamış protrombin zamanı ile birlikte artmış serum aminotransferaz aktivitesi bildirilmiştir. Bazen kolestatik, sitotoksik veya miks karaciğer hasarı olabilir.

Fenitoin idrarla 17-ketosteroid ve 17-hidroksikortikosteroidlerin atılımını azaltır ki bu, kortizolün 6- $\beta$ -hidroksikortizole dönüşümünü uyarmasıyla ilgilidir.

Fenitoin serum FSH'ü, semendeki sperm sayısını ve dolayısıyla fertilitiyi azaltır.

Fenitoin serum tiroksin konsantrasyonunu düşürür ki bu, olasılıkla proteine bağlanmada tiroksinle yarışmasıyla ilgilidir. Serbest T<sub>4</sub> de düşük olma eğilimindedir. Serum T<sub>3</sub> olasılıkla karaciğerde metabolizmasının uyarılması nedeniyle düşüktür. Fakat TSH konsantrasyonu tiroksin metabolizmasındaki değişikliklerden etkilenmez.

Bazı kereler fenitoin alan erişkinlerin %50 kadarında eritrosit ve serum folat konsantrasyonunun azalması suretiyle belirginleşen folat yetersizliği olabilir. Yetersizliğin mekanizması henüz açıklanmamıştır.

Fenitoin alan erişkinlerin yaklaşık %10'unda serum vitamin B<sub>12</sub> düşüktür.

**Antikonvülzanlar**ı alan epileptiklerin idrarında bakır ve çinko miktarlarında artış saptanır. Serum seruloplazmini ve aynı zamanda total serum bakır konsantrasyonu artmıştır.

Antikonvülzan alan epileptik çocukların %20-30'unda eritrosit aspartat aminotransferaz aktivitesi düşüktür. Bu, azalmış piridoksal (vitamin B<sub>6</sub>) durumunu gösterir.

Antikonvülzan alan birçok epileptikte T-hücrelerin fonksiyonu azalmıştır. Bu kişilerin yaklaşık %10'unda sistemik lupus eritematosus (SLE) meydana gelir. Hastaların % 55'inde antinükleer antikorlar ve %25'inde düşük serum IgA ve IgG konsantrasyonu bildirilmiştir. Ayrıca serum HDL-kolesterol, ürik asit ve üre konsantrasyonunun düştüğü de bildirilmiştir.

**Oral kontraseptifler** sık olarak kullanılırlar, albümin ve glukoz toleransını ılımlı derecede antitrombin III'ü ve folatı belirgin derecede düşürürler.

Oral kontraseptifler bütün koagulasyon faktörlerini, kolesterolü, demiri, sodyumu, tiroksini, tiroksin bağlayan globülini ılımlı derecede demir bağlama kapasitesini belirgin derecede artırır.

## J) Gebelik

Gebelikte plasentanın trofoblastik hücrelerinden insan koryonik gonodotropin (hCG) hormonu salgılanır. hCG döllenmeyi izleyen 6 gün içinde kanda ölçülebilir ve 14.gün civarında idrarda saptanabilir.

Gebelerde uyarılmış korpus luteuma ilave olarak plasentadan da önemli miktarlarda östrojen salgılanır. Gebeliğin özellikle ilk evrelerinde yüksek miktarlarda progesteron da salgılanır.

Gebelik sırasında yüksek miktarlarda östrojen salıverilmesine bağlı olarak plazma luteinizan hormon (LH) ve follikül stimülan hormon (FSH) konsantrasyonları ölçülemeyecek kadar düşebilir.

Gebelikte anne kanında plasenta kaynaklı çeşitli ürünler saptanabilir.

Anne kan hacmi gebelikte birlikte yaklaşık %45 artar. Artmış eritropoeze rağmen gebelik sırasında eritrosit sayısı, hemoglobinin miktarı ve hematokrit değeri düşer; lökosit sayısı 12-13 bine çıkar.

Gebelikte birlikte plazma fibrinojeni %50 artabilir. Gebelikte faktör VII, IX ve X artarken faktör XI ve XIII hafifçe azalır; faktör V, XII ve protrombin konsantrasyonları değişmez.

Gebelik sırasında serum total kolesterol, trigliserid, fosfolipid ve serbest yağ asidi konsantrasyonları yaklaşık %40 artar.

Gebelikte albümin konsantrasyonu ortalama 3,4 g/dL'ye düşerken globülinler biraz artar. Tiroksin bağlayan globülin ve kortizol bağlayan globülin gibi birçok taşıyıcı proteinin miktarı artar.

Gebelikte glomerüler filtrasyon hızının artmasına rağmen serum kreatinin konsantrasyonu hafifçe artar.

Gebelikte glukozüri ve proteinüri belirginleşebilir.

Gebelik süresince kan parathormon (PTH) ve vitamin D konsantrasyonları artar. Bunun sonucu olarak kan  $Ca^{2+}$  konsantrasyonları yükselir.

Gebelik süresince plazma kortizol konsantrasyonu artar. Aldosteron ve prolaktin konsantrasyonu da artar.

Gebelikte kan total  $T_3$  ve  $T_4$  konsantrasyonları %50 kadar artabilir. Ancak serbest  $T_3$  ve  $T_4$  konsantrasyonlarında anlamlı bir değişiklik gözlenmez.

Gebelik süresince kanda ürik asit, alkalen fosfataz (ALP), laktat dehidrojenaz, aspartat aminotransferaz (AST) düzeyleri artar.

Gebelikte vücut sıvılarının kompozisyonlarındaki değişiklikler gebeliğin farklı dönemlerinde daha belirgindir.

### K) Kişisel alışkanlıklar

**Kafein** kahve, çay ve kola dahil birçok içecekte bulunur; kan bileşenlerinin konsantrasyonları üzerine önemli derecede etkiye sahiptir.

Kafein adrenal medüllayı uyarır; katekolaminler ve metabolitlerinin atılımının artışına neden olur. Aynı zamanda adrenal koteks de etkilenir; serbest kortizol, 11-hidroksikortikoidler ve 5-hidroksiindolasetik asitin (5-HİAA) atılımıyla birlikte plazma kortizolü artar. Kafeinin etkisi plazma kortizolünün normal diurnal varyasyonunu ortadan kaldıracak kadar belirgin olabilir.

Kafein glukoz toleransının bozulmasıyla plazma glukoz konsantrasyonunu hafifçe artırır.

Kafein lipid metabolizmasını belirgin olarak etkileyebilir. İki fincan kahve içme plazma serbest yağ asidi konsantrasyonunu %30 kadar, gliserol, total lipidler ve lipoproteinleri daha az ölçüde artırabilir. Birkaç hafta gibi uzun süre kahve içme serum kolesterol konsantrasyonunda hafif bir düşme oluşturur. Fakat serum trigliserid konsantrasyonunu artırır.

Kafein gastrik sıvı, hidroklorik asit ve pepsin salgılanmasının güçlü bir uyarıcısıdır. Serum gastrin konsantrasyonu 3 fincan kahve içilmesinden sonra 5 misli kadar artabilir.

Kahve diüretik bir etkiye sahiptir ve aynı zamanda idrarla eritrositlerin ve renal tübüler hücrelerin atılımını artırır.

**Kepek** alışkanlık biçiminde yendiğinde gastrointestinal kanaldan kalsiyum, kolesterol ve trigliserid gibi bazı bileşiklerin emilimine engel olur. Kalsiyum konsantrasyonu 0,3 mg/dL (0,08 mmol/L) ve trigliserid konsantrasyonu 20 mg/dL (0,23 mmol/L) kadar düşebilir.

**Pektin** ve lifler serum apolipoprotein-B ve kolesterol konsantrasyonunu düşürür.

**Serotonin (5-hidroksitriptamin)** muz, çilek ve domates gibi birçok meyve ve sebze de bulunur; 5-HİAA atılımının artışına neden olur.

**Avocado (Amerikan armudu)** insülin salıverilişini etkilemek suretiyle glukoz toleransını bozar.

**Soğan** hem plazma glukozunu hem glukozu insülin yanıtını azaltır.

**Sigara içme** nikotinin etkisi yoluyla birkaç laboratuvar testini etkileyebilir. Etkinin büyüklüğü içilen sigaranın sayısı ve inhale edilen dumanın miktarıyla ilişkilidir. Ayrıca Sigara içme sağlıklı kişilerde bazı parametrelerde farklı şekilde değişiklik oluşturabilir. **Nikotin** adrenal medüllayı uyarmak suretiyle plazmada epinefrin konsantrasyonunu, idrarla katekolaminlerin ve metabolitlerinin atılımını artırır.

Bir sigara içme 10 dakika içinde glukoz konsantrasyonunu 10 mg/dL (0,56 mmol/L) artırabilir ve bu artış, 1 saat süreyle kalır. Plazma glukoz konsantrasyonu sigara içenlerde sigara içmeyenlerden tipik olarak daha yüksektir. Glukoz toleransı sigara içenlerde orta derecede bozulmuştur; artmış kan glukozuna insülin cevabı azalır

Sigara içme adrenal korteksi medulla kadar etkiler. Plazma 11-hidroksikortikosteroidleri yoğun sigara içmeyle %75 artabilir. Ek olarak plazma kortizol konsantrasyonu sigara içmeye başladıktan sonra 5 dakika içinde %40 kadar artabilir. Bununla birlikte kortizolün normal diurnal ritmi etkilenmez.

Sigara içenlerde 5-HİAA atılımı sigara içmeyenlerden daha yüksektir.

Sigara içenlerde plazma laktatı artarken pirüvat konsantrasyonu azalır; laktat/pirüvat oranı artar.

Sigara içenlerde plazma  $\beta$ -lipoprotein, kolesterol ve trigliserid konsantrasyonu sigara içmeyenlerden daha yüksektir; HDL-kolesterol ise daha düşüktür. Serbest yağ asidi konsantrasyonu değişken olma eğilimindedir. Sigara içme süresince inhalasyon serbest yağ asitlerinde çabuk bir artış oluşturur. Sigara içme kanda yağ asidi düzeyini artırır.

Orta derecede sigara içme vücuttan kolesterol çıkarılmasında yararlı olduğu düşünülen özel bir lipoprotein düzeyini artırıyor görünmektedir.

Plazma growth hormon konsantrasyonu sigara içmeye özellikle duyarlıdır; bir sigara içiminden sonra 30 dakika içinde 10 misli artabilir.

Yoğun sigara içenlerde karboksihemoglobin total hemoglobinin %10'unu aşabilir. Eritrositlerin bozulmuş oksijen taşıma yeterliliklerini kompanse etmek üzere hücre sayısı artar. Sigara içenlerde kan eritrositlerinin sayısı artmıştır.

Sigara içme alışkanlığı olanlarda kan  $pO_2$ 'ı sigara içmeyenlerdekinde yaklaşık 5 mmHg kadar daha azdır; fakat  $pCO_2$  etkilenmez.

Kan lökosit konsantrasyonu sigara içenlerde %30 kadar artar. Fakat lökosit askorbik asit konsantrasyonu büyük ölçüde azalır.

Nikotin sıvı retansiyonuna neden olur ve bu da plazma protein konsantrasyonunda orta derecede bir azalmaya neden olur. Fakat kalsiyum konsantrasyonu veya serum enzim aktivitelerinde gözlenebilir değişiklik olmaz.

Sigara içenlerde plazma ürat konsantrasyonu sigara içmeyenlerdekinden daha azdır. Bu, olasılıkla sigara içmeye bağlı olarak azalmış yiyecek alımının sonucudur.

Sigara içenlerde hem serum üre konsantrasyonu hem kreatinin konsantrasyonu sigara içmeyenlerdekinden daha düşük olma eğilimindedir.

Nikotin gastrik sıvı salgılanmasının güçlü bir uyarıcısıdır. Birkaç sigara içmeyle 1 saat içinde gastrik sıvının hem volümü hem asit salgılanması artar. Buna karşılık pankreatik sıvının bikarbonat konsantrasyonu ve volümü azalır.

Sigara içme vücudun immün yanıtını da etkiler. Sigara içenlerde IgA, IgG ve IgM konsantrasyonu genellikle daha düşük; IgE konsantrasyonu ise daha yüksektir.

Sigara içenlerde antinükleer antikörlerin varlığı ve karsinoembriyonik antijenin zayıf olarak pozitifliği sigara içmeyenlerden daha sık görülür. Serum karsinoembriyonik antijen düzeyi sigara içenlerde sigara içmeyenlerden yaklaşık iki misli daha yüksektir. Bu tümör markerinin düzeyleri üzerine sigara içmenin etkisinin anlamı halen açık değildir.

Sigara içenlerde serum vitamin B<sub>12</sub> konsantrasyonu sıklıkla belirgin olarak azalmıştır.

**Alkol** bir defa ılımlı bir dozda alınırsa laboratuvar testleri üzerine az etkiye sahiptir. Alkol kullanımı sağlıklı kişilerde bazı parametrelerde farklı şekilde değişiklik oluşturabilir.

**Orta derecede sarhoşluk oluşturacak kadar alkol alımı** kan glukoz konsantrasyonunu %20-50 artırabilir. Artış diyabetiklerde daha da belirgin olabilir. Daha sık olarak glukoneojenez inhibe olur ve açık olarak hipoglisemi ve ketonemi oluşabilir. Hipoglisemi çocuklarda, alkoliklerde ve kötü beslenenlerde en yaygındır.

Laktat birikir ve böbreklerden atılım için üratla yarışır. Böylece serum ürat konsantrasyonu artar.

Alkol alımını belirgin hipertrigliseridemi izler ki bu, karaciğerde artmış trigliserid oluşumu ve dolaşımdan şilomikronlar ve VLDL'lerin çıkarılmasının bozulmasıyla ilgilidir. Yağlı yiyeceklerin yenmesiyle birlikte alkol alınmasının etkileri en dikkat çekicidir. Alkolün etkisi 12 saatten daha uzun süre sürebilir. Bir hafta süreyle ılımlı miktarlarda alkol alındığında serum trigliserid konsantrasyonu 20 mg/dL'den (0,23 mmol/L) daha fazla artabilir.

Sarhoş edici miktarda alkol kortizol salıverilişini uyarır.

Akut alkol alımı sempatiko-medüller aktiviteyi artırır. Fakat plazma epinefrin konsantrasyonu üzerine belirli etkisi yoktur, ancak norefinefrin üzerine orta derecede bir etki olur. Sarhoşlukla katekolaminlerin plazma konsantrasyonu belirgin olarak artar.

Akut alkol alımı erkeklerde plazma testosteronunda ani bir düşüşe yol açar. Plazma lüteinizan hormon (LH) konsantrasyonu ise artar.

Alkolün bir defa akut alımının hepatik mikrozomal enzim indüksiyonunu ortaya koyan serum enzim aktivitesini artırdığı bildirilmiştir.

Akut alkol alımının  $\gamma$ -glutamiltransferaz ( $\gamma$ -GT, GGT), izositrat dehidrojenaz ve ornitin karbamoil transferaz gibi birkaç serum enziminin aktivitesini artırdığı bildirilmiştir. Alkol alımı aynı zamanda serum HDL-kolesterol ve total kolesterol konsantrasyonu üzerine önemli bir etkiye sahiptir.

**Kronik alkolizm** anormal hipofizer (pituituvar), adrenal kortikal ve medüller fonksiyonları kapsayan birçok karakteristik biyokimyasal anormalite ile ilişkilidir.

Kronik alkol alımından birçok serum enziminin aktivitesi etkilenir.  $\gamma$ -glutamiltransferaz ( $\gamma$ -GT, GGT) aktivitesi en sık çalışılmıştır ki bu enzimin aktivitesinde artış alkol alışkanlığının markeri olarak kullanılır.

Fazla miktarda alkol kullanan hastalarda görülen değişikliklerin çoğu alkol alımı suretiyle vücutta oluşan hasarı yansıtır.

#### L) Vücut ağırlığı

Hem erkeklerde hem kadınlarda serum ürik asit düzeyleri vücut ağırlığıyla korelasyon göstermektedir. Vücut ağırlığında bir artış durumunda ürik asit konsantrasyonu da artar. Serum fosfatı hem erkeklerde hem kadınlarda vücut ağırlığı artışıyla azalır.

Serum laktat dehidrojenaz aktivitesi ve glukoz konsantrasyonu hem erkeklerde hem kadınlarda vücut ağırlığı artışıyla artar.

Obez kişilerde plazma insülin konsantrasyonu artar, fakat glukoz toleransı bozulur. Diyabetes mellitusun bir tipinin başlıca nedeni obezitedir. Erken evrede en etkili tedavi ağırlığın azaltılması ve diyetteki değişikliklerdir.

Erkeklerde serum aspartat aminotransferaz, kreatinin ve total protein, vücut ağırlığı artışıyla artar.

Erkeklerde kan hemoglobin konsantrasyonu da vücut ağırlığı artışıyla artar.

Kas kitlesi fazla, yağsız vücut ağırlığı artışlarında idrarla kreatinin atılımı artar.

Kadınlarda serum kalsiyumu vücut ağırlığı artışıyla artar.

Serum kolesterol, trigliserid ve  $\beta$ -lipoprotein konsantrasyonları obeziteyle pozitif korelasyon gösterir.

Vücut ağırlığı artışlarında kortizol üretiminde de ölçülebilir bir artış olur. 17-ketosteroidler ve 17-hidroksikortikosteroidlerin idrarla atılımında da artış olur.

Obez kişilerde açlık pirüvat, laktat, sitrat ve serbest yağ asitlerinin konsantrasyonu normal vücut ağırlığındakilere göre daha yüksektir.

Obez kişilerde growth hormon konsantrasyonu azalır.

Obezitede, erkeklerde testosteron konsantrasyonu düşer. Kadınlarda ise östradiol ve östron konsantrasyonu artar.

Obezitede serum tiroksin ( $T_4$ ) konsantrasyonu etkilenmediği halde serum triiodotironin ( $T_3$ ) konsantrasyonu vücut ağırlığıyla anlamlı olarak ilişkilidir; aşırı yemek yemeye daha fazla artar.

Obezlerde gastrik sıvı volümü ve asit salgısı daha fazladır.

Obez kişilerde serum demir ve transferrin konsantrasyonu normal vücut ağırlığındakilere göre daha düşüktür.

## 2) Çevresel faktörler

Laboratuvar test sonuçlarına örneğin alınmasından önce etkili çevresel faktörler yüksek rakımda yaşama, çevresel sıcaklık ve yaşanılan bölgenin coğrafik özellikleridir.

### A) Yüksek rakımda yaşama

Yüksek rakımda yaşayan kişilerde eritrosit sayısı, eritrosit volümü ve hemoglobin konsantrasyonu, azalmış atmosferik  $pO_2$  nedeniyle belirgin olarak artmıştır. Aynı zamanda eritrosit 2,3-difosfogliseratı artmış ve oksijen dissosiyasyon eğrisi sağa kaymıştır.

Yüksek rakımda yaşayan kişilerde artmış eritrosit sayısı, nükleoprotein turnover ve urat atılımının artmasına yol açar.

Açlık bazal growth hormon konsantrasyonu yüksek rakımda yaşayan kişilerde daha yüksektir.

## B) Çevresel sıcaklık

Akut olarak sıcağa maruz kalındığında interstisyel sıvının intravasküler aralığa geçişi ve glomerüler filtrasyonun azalması nedeniyle plazma volümü genişler. Buna bağlı olarak plazma protein konsantrasyonu %10 kadar azalabilir.

Tuz ve su terleme yoluyla kaybolabilir. Ancak genellikle plazma sodyum ve klorür konsantrasyonunda değişiklik olmaz. Fakat terleme aşırı olursa hemokonsantrasyon hemodilüsyondan daha fazla olabilir.

Plazma potasyum konsantrasyonu potasyumun hücreler tarafından alınması nedeniyle %10 kadar azalabilir.

## C) Yaşanılan bölgenin coğrafik özellikleri

**Suların sert olduğu yerlerde** yaşayan kişilerde serum total kolesterol, trigliserid ve magnezyum konsantrasyonlarının istatistiksel anlamlılıkta arttığı gözlenmiştir.

**Maden bölgelerinde** yaşayan kişilerde ilgili iz elementlerin serum konsantrasyonu yüksek olabilir.

**Otomobil trafiğinin veya fabrikaların yoğun olduğu bölgelerde** yaşayanlarda kan kurşun ve karboksihemoglobin konsantrasyonları kırsal bölgelerde yaşayanlardakinden daha yüksektir.

## 3) Siklik Biyolojik Varyasyonlar

Vücut sıvılarındaki maddelerin konsantrasyonlarında günün, haftanın, ayın veya yılın belli zamanlarında beklendiği şekilde meydana gelen değişiklikler “**siklik varyasyon**” olarak bilinir. Bu siklik varyasyonlar günlük, aylık veya yıllık temelde yer alan biyokimyasal ritimlerle ilgilidirler.

Siklik biyolojik varyasyonlara neden olan faktörler postür, aktivite, beslenme, stres, gün ışığı ve karanlık, uyku ve uyanıklıktır.

Siklik biyolojik varyasyonlar oldukça büyük olabilir. Örneğin serum demir konsantrasyonu saat 08.00'den 14.00'e kadar %50 değişebilir. Kortizol de saat 08.00-16.00 arasında aynı miktar değişebilir. Serum potasyumunun saat 08.00'den 14.00'e kadar 5,4 mmol/L'den 4,3 mmol/L'ye düştüğü bildirilmiştir.

Çoğunlukla ölçülen serum bileşenlerinin saat 08.00-14.00 arasındaki tipik total ve analitik varyasyonları şöyledir:

Constituent	Mean	Total Variation (%)	Analytical Variation (%)
Sodium (mmol/L)	141	1.9	1.8
Potassium (mmol/L)	4.4	7.1	2.8
Calcium (mg/dL)	10.8	3.2	2.7
Chloride (mmol/L)	102	3.8	3.4
Phosphate (mg/dL)	3.8	10.7	2.4
Urea N (mg/dL)	14	22.5	2.5
Creatinine (mg/dL)	1.0	14.5	6.3
Uric acid (mg/dL)	5.6	11.5	2.6
Iron ( $\mu$ g/dL)	116	36.6	3.4
Cholesterol (mg/dL)	193	14.8	5.7
Albumin (g/dL)	4.5	5.5	3.9
Total protein (g/dL)	7.3	4.8	1.7
Total lipids (g/L)	5.3	25.0	3.6
Aspartate aminotransferase (U/L)	9	25	6
Alanine aminotransferase (U/L)	6	56	17
Acid phosphatase (U/L)	3	15	8
Alkaline phosphatase (U/L)	63	20	3
Lactate dehydrogenase (U/L)	195	16	12

11 male subjects, age 21–27 years, studied at 0800, 1100, 1400 h.

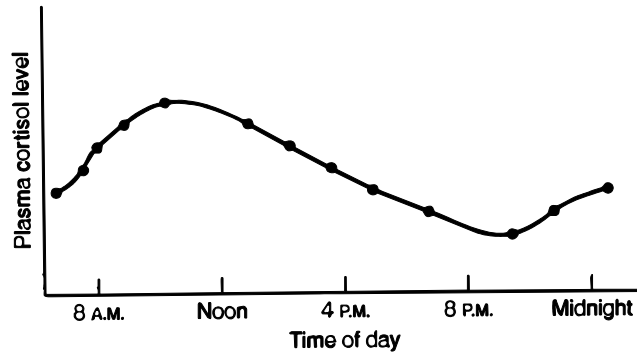


Siklik biyolojik varyasyonlar sirkadien varyasyonlar, ultradien varyasyonlar, infradien varyasyonlar ve circannual varyasyonlar olmak üzere çeşitli tiplerde olurlar. Vücut sıvılarındaki maddelerin konsantrasyonlarında bu siklik biyolojik varyasyonlarla ilgili değişikliklerden başka, bir günden sonraki güne rastgele değişiklikler de olabilir.

#### A) Sirkadien varyasyonlar

Sirkadien varyasyonlar vücut sıvılarındaki maddelerin konsantrasyonlarında bir gün içerisinde meydana gelen değişimlerdir. En sık görülen siklik varyasyon sirkadien varyasyondur. Vücut sıvılarının birçok bileşeni gün süresince siklik varyasyon gösterir. Çoğu hipofiz hormonunun konsantrasyonu gece artar gündüz ise düşer. Çünkü bu hormonların konsantrasyonu hipofizin uyarılmasından etkilenir ve hipofizin uyarılması **diurnal varyasyon** gösterir. Diurnal değişiklikler daha çok uyku ve uyanıklık halinden etkilenmektedir.

Olasılıkla en iyi bilinen sirkadien varyasyon serum kortizolünün günlük artış ve düşüşüdür. Bu steroid hormonun konsantrasyonu sabahleyin yaklaşık saat 10.00'da pik yapar, öğleyin ve akşam giderek düşer, akşam saat 11.00 civarında en düşük olur, daha sonra tekrar yükselmeye başlar:



Demir ve asit fosfataz gibi sık ölçülen birkaç başka madde de belirgin olarak sirkadien varyasyon gösterir.

Asit fosfataz, gastrin, büyüme hormonu (growth hormone), osteokalsin, paratiroid hormonu, prolaktin ve tiroit stimüle edici hormon (TSH), öğleden sonra ve akşam yüksektirler.

Tiroit stimüle edici hormon (TSH) gece yaklaşık saat 11.00'den saat 01.00'e kadar belirgin olarak fazla salıverilir.

ACTH, katekolaminler, kortizol ve diğer adrenal steroidler, glukoz toleransı, demir ve renin/aldosteron, sabahleyin yüksektirler.

Sodyum, potasyum, fosfat gibi çoğu elektrolitin idrarla atılımı da önemli derecede sirkadien varyasyon gösterir. Bu maddelerin günün farklı zamanlarında elde edilen örneklerde tayin edilen ekskresyon hızı %50 kadar farklılık gösterebilir.

Sirkadien varyasyonlar körlük ve seyahatten etkilenir.

**Körlük durumunda** hipotalamik-hipofizer eksenin normal uyarılması azalır. Sonuç olarak hipopitüitarizm ve hipoadrenalizmin bazı özellikleri gözlenebilir.

Bazı körlüklerde kortizolün normal diurnal varyasyonu gözlenir bazılarında ise gözlenmez. 17-ketosteroidlerin ve 17-hidroksikortikosteroidlerin idrarla atılımı azalır. Plazma sodyum ve klorür konsantrasyonu körlükte sıklıkla düşüktür ki bu, olasılıkla aldosteron salıverilişinin azalmasının sonucudur.

Körlerde plazma glukozu azalabilir ve insülin toleransı sıklıkla daha azdır.

Körlerde urat atılımı azalır.

Körlerde renal fonksiyon hafifçe bozulabilir; serum kreatinin ve üre konsantrasyonu hafifçe artar.

Körlerde negatif azot dengesi ortaya çıkabilir ve serum protein konsantrasyonu azalabilir.

Körlerde serum kolesterolü sıklıkla artar.

Körlerde bilirubin konsantrasyonu normal üst sınırı aşabilir.

Körlerde serum demirinin diurnal varyasyonu sıklıkla kaybolur.

**Seyahat** normal sirkadien ritmi değiştirir. Seyahatte laboratuvar test sonuçlarındaki değişiklikler hipofizer (pituituvar) ve adrenal fonksiyonların değişmesine bağlanabilir. 10 dönem süresince seyahatten sonra yeni stabil sirkadien ritmin yerleşmesi için beş gün gerekir.

İki günlük seyahatte katekolaminlerin idrarla atılımı genellikle artar, serum kortizolü azalır.

Uçuş sırasında, glukokortikoid saliverilişi uyarılırken serum glukoz ve trigliserid konsantrasyonu artar.

Uzun süren uçuşta sıvı ve sodyum retansiyonu olur. Fakat idrarla atılım iki gün sonra normale döner.

## B) Ultradien varyasyonlar

Ultradien varyasyonlar bazı hormonlarda, epizodik patlamalar şeklinde saliverilme sonucu gözlenen değişikliklerdir. Ultradien varyasyonlar çoğu hipofizer (pituituvar) hormon için tipiktir. Saliverilişin patlama şeklinde olduğu sırada konsantrasyon bazal düzeyin birkaç katı olabilir.

Kortikotropin saliverilişi kortizol gibi steroidlerden etkilenir. Fakat aynı zamanda postür, ışık veya karanlık ve stresten de etkilenir. Kortikotropinin saliverilişi öğleden sonra ile gece yarısı arasında minimumdan uyanırken maksimuma 3-5 misli artırılır.

Kortizol konsantrasyonu 06.00-08.00 civarında en yüksektir.

Maksimum renin aktivitesi normalde sabahleyin uykudayken meydana çıkar. Öğleden sonra renin aktivitesi minimum olur.

17-ketosteroidler ve 17-hidroksikortikosteroidlerin idrarla atılımı geceleyin düşüktür, öğle vakti civarında maksimuma ulaşır.

Erkeklerde follikül stimulan hormon (FSH) ve lüteinizan hormonun (LH) plazma konsantrasyonlarında sirkadien varyasyon yoktur. Fakat plazma testosteron konsantrasyonu geceleyin %20-40 artar.

Prolaktin de diğer hormonlar gibi birçok patlamalar şeklinde saliverilir. Prolaktin konsantrasyonu uykuda en yüksektir.

Serum tiroit stimulan hormon (TSH) saat 02.00-04.00 arasında maksimumdur; saat 18.00-22.00 arasında minimumdur.

Serum tiroksin konsantrasyonu bağlayıcı proteinlerin konsantrasyonlarındaki değişikliklere bağlı olarak değişir ki bu değişiklikler saat 10.00-14.00 arasında maksimumdur.

Growth hormon saliverilişi uykuya başladıktan kısa süre sonra en fazladır.

Bazal plazma insülin düzeyi sabahleyin daha yüksektir. Glukoza cevap olarak sabahleyin en yüksek ve gece yarısı en düşüktür. Glukoz tolerans testi öğleden sonra yapılırsa sabah yapılan testten daha yüksek glukoz değerleri bulunur.

Katekolaminlerin ve metabolitlerinin idrarla atılımı geceleyin gündüzdekinden daha azdır.

Total protein konsantrasyonu 24 saat süresince %10 kadar değişebilir. Fakat özel proteinlerde varyasyon daha da büyük olabilir.

Sodyum ve potasyumun idrarla atılımı öğle vakti civarında pik yapar. Halbuki kalsiyum ve magnezyumun atılımı geceleyin en fazladır.

İdrarla fosfat atılımı geceleyin en düşüktür. Dolayısıyla serum fosfatı geceleyin sabahki düzeyinden %30 kadar daha yüksek olur.

İdrar volümü ve kreatinin atılımı geceleyin düşüktür. Kreatinin klirensi, geceleyin %10 kadar düşebilir.

### C) İnfradien varyasyonlar

İnfradien varyasyonlar bir periyodu bir günden daha uzun süren siklik varyasyonlardır. Örneğin kadınlarda menstruel siklus sırasında over hormonlarının konsantrasyonlarında anlamlı değişiklikler gözlenir. Bununla ilişkili olarak kolesterol, kalsiyum, magnezyum, parathormon, renin, aldosteron ve antidiüretik hormon gibi diğer maddelerin konsantrasyonları da aylık olarak dalgalanma gösterir. *Ancak plazma folat konsantrasyonu menstruel siklustan etkilenmez.*

Plazma kortikosteron konsantrasyonu luteal fazda folliküler fazdakine göre %50 kadar daha yüksektir. 17-hidroksikortikosteroidlerin idrarla atılımı siklus ortasında pik yapar.

Plazma androstenedion konsantrasyonu ve plazma aldosteron konsantrasyonu folliküler fazdan luteal faza geçişte artar. Ovulasyon öncesi günde aldosteron konsantrasyonu, folliküler fazın erken dönemlerindeki iki misli olabilir.

Renin aktivitesindeki değişiklik hemen daima büyüktür. Bu değişiklikler menstruasyondan önce sıvı retansiyonu gösteren kadınlarda genellikle daha belirgindir.

İdrarla katekolamin atılımı siklus ortasında artar ve luteal faz süresince yüksek kalır.

Plazma total kolesterol konsantrasyonu ovulasyon sırasında maksimum östrojen salıverilişinin olmasıyla birlikte en düşüktür. Menstruasyondan hemen önce yükselir ve bir hafta yüksek kalır. Kolesteroldeki siklik varyasyonlar anovulatuvar siklusta gözlenmez.

Total protein ve albümin konsantrasyonu ovulasyon zamanı azalır. Fakat daha sonra tekrar artar.

Plazma fibrinojen konsantrasyonu menstruasyonda belirgin olarak azalır.

Serum kalsiyumu albümindeki değişikliklerle ilişkilidir.

Serum fosfatı menstruasyon zamanı azalır.

Plazma demir konsantrasyonu menstruasyonun başlamasıyla çok düşük olabilir.

Magnezyum konsantrasyonu menstruasyon başlangıcında en azdır.

Potasyum sodyum ve klorür konsantrasyonları menstruasyonun başlamasına kadar artarlar; postmenstruel diüresis ile 2mmol/L kadar düşebilirler.

Plazma askorbik asit konsantrasyonu ovulasyon sırasında düşüktür.

Serum kreatinin kinaz aktivitesi ovulasyon zamanı hafifçe azalabilir. Diğer enzimlerin aktiviteleri menstruel siklustan belirgin olarak etkilenmez.

### D) Circannual varyasyonlar

Circannual varyasyonlar iklimsel özellikler ve mevsimsel değişikliklerle ilgili olarak bazı maddeler için yıl içindeki varyasyonlardır.

Vücut sıvılarının kompozisyonuna mevsimsel etkiler postür veya yanlış turnikenin etkisiyle karşılaştırıldığında küçüktürler. Mevsimsel etkileri oluşturan olası faktörler mevsim yiyeceklerinin yenmesiyle ilgili diyet değişiklikleri, yapılabilecek egzersizlerin farklılığı ve fiziksel aktivite değişikliğidir.

Mevsimsel varyasyonlar mevsim özelliklerine ve mevsimden mevsime sıcaklık değişmelerinin büyüklüklerine bağlıdır. Bu nedenle bunları değerlendirmek zordur. Vücut sıvılarının kompozisyonunda günden güne olan değişiklikler yazın daha fazladır. Kuzey yarımkürede yazın  $\gamma$ -globülin, %50 artabilir.

Serum ürat konsantrasyonu yazın kışa göre yaklaşık %5-7 daha yüksektir.

Serum trigliserid konsantrasyonu yazın kışa göre %10 daha yüksektir. Halbuki serum kolesterolü kışın erkeklerde 50 mg/dL (1,3 mmol/L) ve kadınlarda 30 mg/dL (0,7 mmol/L) daha yüksek bulunmuştur.

İskelet kası kökenli serum enzimlerinin aktiviteleri olasılıkla artmış fiziksel aktivite nedeniyle yazın kışa göre daha yüksek olur. Serum laktat dehidrojenaz artışı %20 kadar olabilir.

Kalsiyum metabolizması kişinin güneş ışığına maruz kalmasından etkilenir. Derideki dehidrokolekalsiferol ultraviyole ışınları vasıtasıyla kolekalsiferole dönüştürülmekte, kolekalsiferol de karaciğer ve böbrekte daha ileri metabolize edilerek  $1\alpha,25$ -dihidroksikolekalsiferole (aktif vitamin D<sub>3</sub>) dönüşmektedir. Aktif vitamin D<sub>3</sub> ( $1\alpha,25$ -dihidroksikolekalsiferol) konsantrasyonu yazın kışa göre daha yüksektir. Serum kalsiyum konsantrasyonu ve idrarla kalsiyum atılımı da yazın kışa göre daha yüksektir.

İdrarda oksalat yazın daha yüksektir.

Yazın tiroit hormonlarının konsantrasyonları etkilenmemekle birlikte triiyodotironinin (T<sub>3</sub>) idrarla atılımı artar.

Yazın daha büyük fiziksel aktiviteye bağlı olarak adrenal hormonlarının metabolitlerinin atılımı artar.

Yazın daha düşük bir plazma glukoz konsantrasyonu ve iyileşmiş bir glukoz toleransı gözlenebilir.

Yazın bir hafta sonu güneş ışığına maruz kalma bilirubinin fotodegradasyonuna ve sonuçta serum bilirubin konsantrasyonunun %20 azalmasına neden olabilir.

#### E) Bir günden sonraki güne rastgele değişiklikler

Konsantrasyonlarda bir günden sonraki güne rastgele değişiklikler de olabilir. Bir kişideki bu değişiklikler elektrolitler, proteinler ve alkalen fosfataz (ALP) gibi birçok maddede %5'ten daha az olduğu halde bilirubin, kreatin kinaz, trigliserid ve çoğu steroid hormonda %20'nin üzerinde olabilir. Kreatinin idrarla atılımı yaklaşık olarak %10 değişebilir. Fakat diğer maddelerin çoğunun idrarla atılımı nispeten kısa zaman periyotlarında %25-50 dalgalanma gösterir. Sık ölçülen birçok maddenin uzun vadeli biyolojik varyasyonları şöyledir:

Test serum	Average (%)	Range (%)
Alanine aminotransferase	20	5-30
Albumin	2.5	1.5-4
Alkaline phosphatase	7	5-10
Amylase	9	5-12
Aspartate aminotransferase	8	5-12
Bilirubin, total	19	13-30
Calcium, total	2	1-3
Chloride	1.2	1.1-1.3
Cholesterol, total	6	5-9
Cholesterol, HDL	6	3-9
Creatinine	5	3-8
Ferritin	10	5-18
Glucose, fasting	10	5-13
Iron	15	10-25
Lactate dehydrogenase	10	8-13
Magnesium	4	3-5
Osmolality	1	1-2
Phosphate	8	5-10
Potassium	3	1-5
Protein, total	2	2-3.5
Sodium	0.6	0.5-1
Thyrotropin (TSH)	18	15-20
Thyroxine	5	4-7
Triglycerides	20	15-30
Urea (BUN)	10	5-17
Uric acid	7	5-10

#### **4) Hasta ile ilgili tıbbi durumlar**

Laboratuvar test sonuçlarına örneğin alınmasından önce etkili, hasta ile ilgili tıbbi durumlar ateş, şok ve travma ile transfüzyondur.

##### **A) Ateş**

Ateş birçok hormon yanıtını provoke eder. Hiperglisemi erken olarak ortaya çıkar ve insülin salıverilişini uyarır. Fakat insülin salıverilişi kan glukoz konsantrasyonunu mutlaka düşürmez. Çünkü growth hormon ve glukagon salıverilişi de aynı zamanda artar.

Ateş tiroksin salıverilişini azaltıyor görünmektedir.

Artmış kortikotropin salıverilişine cevap olarak plazma kortizol konsantrasyonu artar ve kortizolün normal diurnal varyasyonu ortadan kalkabilir. Serbest kortizol, 17-hidroksikortikosteroidler ve 17-ketosteroidlerin idrarla atılımı artar.

Ateşin başlangıcında glikojenoliz ve negatif azot dengesi ortaya çıkar. Ateşle birlikte yiyecek alımında ve iskelet kaslarının israfında azalma vardır. Bununla birlikte kan volümü, serum kreatinin ve ürik asit konsantrasyonu genellikle artar.

Sodyum ve klorür retansiyonuyla birlikte aldosteron salıverilişi artar. Antidiüretik hormon (ADH) salıverilişi böbreklerden su retansiyonuna katkıda bulunur.

Karaciğerde protein sentezi artar. Akut faz reaktantları ve glikoproteinlerin plazma konsantrasyonları artar.

Ateş lipid metabolizmasını artırır. Kolesterol, nonesterifiye (serbest) yağ asitleri ve diğer lipidlerin serum konsantrasyonu başlangıçta azalabilir. Fakat birkaç gün içinde serbest yağ asidi konsantrasyonu belirgin olarak artabilir.

Ateş sıklıkla hiperventilasyonun neden olduğu solunumsal alkaloz ile birlikte. Bu pH artışı fosfat ve diğer elektrolitlerin atılımlarında artış ile plazma fosfat konsantrasyonunda azalmaya neden olur.

Serum demir ve çinko konsantrasyonu her iki elementin karaciğerde birikmesi nedeniyle azalır.

Bakır konsantrasyonu karaciğerde seruloplazmin üretiminde artış nedeniyle artar.

##### **B) Şok ve travma**

Neden ne olursa olsun şok ve travma sonunda belli karakteristik biyokimyasal değişiklikler ortaya çıkar.

Kortikotropin salıverilişi serum kortizol konsantrasyonunda 3-5 misli artış oluşturmak üzere uyarılır. 17-ketosteroidler ve adrenal androjenlerin metabolitlerinin atılımı etkilenmemekle birlikte 17-hidroksikortikosteroid atılımı büyük ölçüde artar.

Aldosteron salıverilişi uyarılır

Plazma renin aktivitesi artar.

Growth hormon, glukagon ve insülin salıverilişi artar.

Anksiyete ve stres katekolamin atılımını artırır.

Cerrahi stresin tiroit hastalığı olmayan hastalarda serum T<sub>3</sub> konsantrasyonunu %50 azalttığı gösterilmiştir.

Şoka genel metabolik yanıt serum trigliserid konsantrasyonu etkilenmemekle birlikte lipidlerin mobilizasyonu vasıtasıyla strese normal yanıt gibidir. Plazma glukoz konsantrasyonu artar ve glukoz toleransı azalır.

Bir yaralanmanın hemen sonrasında ekstravasküler dokulara sıvı kaçıışı olur ve sonunda plazma volümü azalır. Azalma dolaşımı bozarsa glomerüler filtrasyon azalır. Azalmış

renal fonksiyon üre ve protein metabolizmasının diğer son ürünlerinin dolaşımında birikmesine yol açar. Yanık hastalarında serum total protein konsantrasyonu protein katabolizması ve ekstrasvasküler aralığa kayıp nedeniyle 0,8 g/dL kadar düşebilir. Serum  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ - ve  $\gamma$ -globülin konsantrasyonları artışı, azalmış albümin konsantrasyonunu kompanse etmek için yeterli değildir.

Travmadan sonra intravasküler aralıktan proteinden zengin sıvı kaybı interstisyel aralıktan proteinden fakir sıvıyla karşılanır.

Plazma fibrinojen konsantrasyonu travmaya cevap olarak artar; cerrahiden sonraki 2-8 günde ikiye katlanabilir.

Doku yıkılımla iskelet kaslarının başlıca komponentlerinin idrarla atılımı artar. Cerrahi travma ile birlikte kas harabiyeti iskelet kası kökenli enzimlerin serum aktivitelerini belirgin derecede artırır ve artmış aktivite birkaç gün sürebilir.

Doku katabolizması artışı artmış oksijen tüketimini gerektirir ve aynı zamanda asit metabolitlerin üretimine yol açar. Böylece kan laktat konsantrasyonu 2-3 misli artabilir. Doku anaoksisi ve bozulmuş renal ve respiratuvar fonksiyon bir metabolik asidoz geliştirir.

### C) Transfüzyon

İntravasküler aralıktan proteinden zengin sıvı kaybı plazmaya benzer kompozisyonda bir sıvının verilmesi suretiyle yerine konabilir.

**Tam kan veya plazmanın transfüzyonu** plazma protein konsantrasyonunu artırır. Artış miktarı verilen kanın miktarına bağlıdır.

Serum laktat dehidrojenaz aktivitesi (özellikle LD-1 ve LD-2), transfüze edilen eritrositlerin yıkılımı nedeniyle artar.

Yaralanmaya bağlı kan kaybını yerine koymak için transfüzyon yaralanmaya bağlı olarak ortaya çıkan sodyum, klorür ve su retansiyonunu azaltır.

Serum demir ve transferrin konsantrasyonu yaralanmadan hemen sonra azalır. Fakat aşırı kan transfüzyonu artmış serum demir konsantrasyonuna ve siderosise yol açar.

Serum potasyumu depolanmış kanın transfüzyonuyla artabilir.

**Glukoz solüsyonunun infüzyonu** genellikle plazma fosfat ve potasyum konsantrasyonunu düşürür. Bu bileşikler eritrositler tarafından alınır.

**Plasentalardan hazırlanmış albümin solüsyonunun infüzyonu** plazma alkalen fosfataz (ALP) aktivitesini artırabilir.

## II) LABORATUVAR TEST SONUÇLARINA ÖRNEĞİN ALINMASI SIRASINDA ETKİLİ FAKTÖRLER

Laboratuvar test sonuçlarındaki hatalar, kan alma tüpleri ve serum ayırıcı (separatör) tüpler, yanlış kan alma teknikleri, kan örneklerinin tipleri, koruyucular ve antikoagulanlar, hasta ve örneğin identifikasyonu ile ilgili olabilir.

### 1) Kan alma tüpleri ve serum ayırıcı (separatör) tüpler

Laboratuvarların çoğunda kan vakumlu tüplere alınır. Kan alma tüpleri cam veya plastik olabilir. Plastik tüpler daha sıklıkla kullanılmaktadır. Birçok tüp pıhtının yapışmasını azaltıcı silikon ile kaplıdır. Bu tüplerde serum ile hücrelerin ayrılması daha iyi olur. Tüp

kapakları tipik olarak kauçuktan yapılır. Bazı tüplerde kapağın üzerinde özel bir koruyucu başlık vardır. Bu başlık kan ile direkt olarak temas etmez ve enfeksiyon ajanlarının geçişini azaltır.

Bazı durumlarda kan enjektöre çekilir ve daha sonra laboratuvara transport için tüplere transfer edilir. Böyle durumlarda örneğin transferi sırasında kan alan kişi için enfeksiyon riski vardır.

Çocuklarda ve ven girişi zor olan erişkinlerde deri delme suretiyle özel kapiller tüplere kan alınabilir. Böyle durumlarda da örneğe doku sıvılarının karışma riski fazladır.

**Serum veya plazma ayırıcı (separatör) tüpler** nispeten inert, penetre olmayan, hücresel elemanlarla plazma veya serum arasında bir ara dansiteye sahip separatör jel içerirler.

Trisiklik antidepressanlar, haloperidol ve bir antiaritmik ilaç olan flecainide gibi bazı terapötik ajanlar separatör jel üzerine adsorplanırlar. Bunların konsantrasyonları yanlış olarak daha düşük bulunur.

Eritrosit enzimleri, hemoglobin A<sub>1C</sub>, kurşun, siklosporin A, tam kanda ölçüldüğünden bunların ölçümü için örnek almaya serum veya plazma ayırıcı tüpler uygun değildir. Serum veya plazma ayırıcı tüpler iz elementlerin tayini için örnek almaya da uygun değildir.

Çoğu peptid hormon, renin ve katekolaminler için koruyucu gerektiğinden bunların ölçümü için de örnek almaya serum veya plazma ayırıcı tüpler uygun değildir.

## **2) Yanlış kan alma teknikleri**

Laboratuvar test sonuçlarında, kan alma sırasında kullanılan turnikeler, hemoliz ve intravenöz sıvı kontaminasyonu ile ilgili olarak hatalar olabilmektedir.

### **A) Turnikeler**

Turnikeler laboratuvar test sonuçlarındaki varyasyonların önemli, kontrol edilebilir bir nedenidir.

Bir turnikenin uygulanmasından bir dakika sonra artan basınç plazmadan su ve elektrolitlerin interstisyel aralığa kaçışına neden olur. Bunun sonucunda proteinler, hücreler, protein ve hücrelere bağlı maddelerin konsantrasyonu artar.

Bir turnikenin uygulanmasından üç dakika sonra proteinlerin konsantrasyonunda genellikle %5-8 artış olur.

Turnike 15 dakika kadar uzun kalırsa proteinlerin konsantrasyonundaki artış %15'e ulaşabilir. Bu etkinin büyüklüğü ilk tüpten son tüpe farklı olabilir. Son örnekler daha büyük hemokonsantrasyon gösterirler.

Turnike kullanma ile ilgili bir etki de nisbi kan akımı durmasıdır. Bunu sonucu olarak, laktat ve hidrojen iyonu gibi metabolik ürünlerin konsantrasyonu dokularda artar. Serumda kreatin kinaz ve aspartat aminotransferaz (AST) aktiviteleri de hemokonsantrasyon için beklendiğinden daha fazla artabilir.

### **B) Hemoliz**

Hemoliz nispeten frajil eritrositlerin kan alma sırasında veya daha az olarak sonra travmaya uğramaları sonucu olur. Alkol gibi dezenfektanların kan alımından önce deri üzerinde tam kurumaması hemolizin sık olmayan nedenidir. Hemoliz daha sık olarak kan alma sırasında akımın türbülans oluşuna bağlı olarak meydana gelir. Kan iğne boyunca çok yavaş veya çok hızlı hareket ederse hemoliz olabilir. Kan alımından sonra hatalı mekanik taşıyıcılar ve santrifüj de hemolize neden olabilir.

Hemoliz laboratuvar test sonuçlarını iki şekilde değiştirir. En önemli olan **eritrositlerin içeriğinin boşalmasıdır** ki böylece laktat dehidrojenaz (LD, LDH), aspartat aminotransferaz (AST), total protein, demir, fosfat, amonyum, potasyum ve magnezyum gibi intrasellüler maddelerin konsantrasyonu artar. Sodyum gibi ekstrasellüler maddelerin konsantrasyonu ise düşer.

Hemoglobin görünür ve ultraviyole spektruma yakın ışığın çoğunu absorbe eder ve böylece hemoliz, birçok spektrofotometrik çalışma sonuçlarında interferansa neden olabilir. **İnterferans etkisiyle** kolesterol, trigliserid, kreatin kinaz, immünoinhibisyon yöntemiyle CK-MB düzeyleri yüksek bulunur. Karoten, insülin, albümin, direkt spektrofotometri yöntemiyle bilirubin düzeyleri ise düşük bulunur.

### C) İntravenöz sıvı kontaminasyonu

İntravenöz sıvı kontaminasyonu test sonuçlarında varyasyonun önemli bir nedeni olabilir.

Hastanede yatan birçok hastaya kandaki konsantrasyonlarından yüksek konsantrasyonlarda glukoz, ilaçlar ve bazı elektrolitler verilir. İntravenöz sıvıda potasyum konsantrasyonu kandakinden on misli kadar yüksek olabilir. Glukoz konsantrasyonu 50.000 mg/L (5000 mg/dL)'dir.

İntravenöz sıvı kontaminasyonu kateter takılı koldan kan alındığında meydana gelir. İntravenöz sıvı içerdiği maddelerin kan konsantrasyonunu hızla artırır.

### 3) Kan örneklerinin tipleri

Arteriyel, kapiller ve venöz kan arasındaki farklılıklar test sonuçlarındaki hatalar için olabilecek bir nedendir.

**Arteriyel kan** vücut dokuları için besin kaynağıdır ve vücut dokuları için gerekli oksijen gibi maddelerin dağıtımının ölçümü için kullanılacak en iyi örnektir.

**Venöz kan** arteriyel kandan metabolizmada kullanılan oksijen ve glukoz gibi maddelerin konsantrasyonunun daha düşük oluşu; organik asitler, amonyak ve karbondioksit gibi atık ürünlerinin konsantrasyonunun ise daha yüksek oluşuyla farklıdır.

Arteriyel ve venöz kan arasında maddelerin konsantrasyonundaki farklılığın büyüklüğü doku perfüzyonuna bağlıdır. Zayıf perfüzyon halinde farklılık büyür. Bazıları, şoktaki hastaların izlenmesi için genel doku perfüzyonunun ölçüsü olarak arteriyel ve santral venöz kan arasında kan gazlarındaki farklılığı ölçmeyi önermektedirler.

**Kapiller kan** genelde venöz kandan daha çok arteriyel kana yakın kompozisyondadır. Şoktaki hastalarda parmak ucundan alınan kapiller kanda glukoz, venöz plazma glukozundan %50 kadar düşük olabilir. Farklılığın en az bir nedeni şoktaki hastalarda pO<sub>2</sub>'nin kapiller kanda daha düşük oluşudur. Düşük pO<sub>2</sub> değeri tam kan glukoz oksidaz metotlarını etkiler.

Bazı maddeler için venöz ve kapiller kan konsantrasyonları arasındaki farklılık dokulardan çıkışlarını etkileyen hormonal faktörlere bağlıdır. Örneğin açlıkta kapiller kan glukozu konsantrasyonu venöz glukoz konsantrasyonu ile aynıdır. İnsülin konsantrasyonunun arttığı postprandial durumda alınan örneklerde ise kapiller ve venöz kan glukoz konsantrasyonlarındaki fark %15 kadar yüksek olabilir.



#### 4) Koruyucular ve antikoagulanlar

Serum ve plazma birçok yönden birbirine benzer. Serum fibrinojen içermemesi ve ortalama 3 g/dL kadar düşük total protein içermesiyle plazmadan farklıdır.

Pıhtıda trombositler seruma potasyum salıverirler. Plazma potasyumu serum potasyumundan tipik olarak 0,2-0,3 mmol/L kadar daha düşüktür.

Tam olarak bilinmeyen nedenlerle fosfat konsantrasyonu plazmada ortalama 0,2 mg/dL kadar daha düşüktür.

Bazı hematolojik hastalıklı hastalarda plazma ve serum arasındaki farklılıklar daha büyüktür.

Bu birkaç istisna dışında serum veya heparinize kan laboratuvar testleri için kullanılabilir. Örneğin tipinin seçimi mevcut aletlere, çalışma metotlarına, hızlı sonuç alma gereksinimine bağlıdır. Heparinize plazma kan alımından hemen sonra hücrelerden ayrılabilir; acil durumlarda hızlı ölçüm için uygundur. Heparinden başka antikoagulanlar ve koruyucular çeşitli örnekler için sıklıkla kullanılırlar. Bu bileşikler esas olarak belli testler içindir; diğer testler için uygun olmayabilirler.

**Heparin** özellikle kan gazı analizlerinde tercih edilir. Antikoagulan olarak 1 mL kan için 20 U (yaklaşık 0,2 mg) heparin kullanılır.

Heparin kuru-slayt amilaz çalışması gibi bazı analitik sistemlerde interferansa neden olabilir.

Heparin kalsiyum ile EDTA arasında kompleks oluşumuna dayalı kalsiyum tayin metotlarını da kompleks oluşumunu engelleyerek interfere eder.

Heparin tuzlarındaki sodyum, potasyum, lityum veya amonyum gibi katyonlar bu maddelerin ölçümü için kullanılan örneklerde kontaminasyona neden olur.

Heparin asit fosfataz, laktat dehidrojenaz ve izositrat dehidrojenaz aktivitelerini bozar.

Heparin tiroit hormonlarının taşıyıcı proteinlere bağlanmalarını engelleyerek serbest formlarının konsantrasyonlarının yükselmesine neden olur.

Heparinin amonyum tuzları eritrosit volümünü değiştirebilir.

**EDTA (Etilendiamintetraasetik asit)** kanın hücresel komponentlerini koruduğu için hematolojik analizler amacıyla alınan örneklerde özellikle kullanılmaktadır. EDTA, Na<sup>+</sup> veya K<sup>+</sup> tuzları halinde 1 mL kana 1-2 mg eklenerek kullanılır.

EDTA'lı kanda potasyum konsantrasyonu yanlış olarak yüksek bulunur.

EDTA ile demir, magnezyum ve kalsiyum gibi katyonların şelasyonu çoğu kolorimetrik çalışmada yanlış olarak daha düşük sonuçlara neden olur.

EDTA divalen katyonların şelasyonu nedeniyle alkalen fosfataz (ALP), kreatin kinaz (CK, CPK) ve lösin aminopeptidaz (LAP) gibi çeşitli enzimlerin aktivitelerini inhibe eder.

EDTA lipidler ve peptid hormonlarda in vitro değişikliklere yol açar.

**Sitrat** 9 kısım kan + 1 kısım %3,8'lik sodyum sitrat çözeltisi şeklinde eritrosit sedimentasyon hızı (E.S.R.) ve protrombin zamanı (PT) gibi hematolojik analizler için alınan örneklerde kullanılır.

Sitrat kalsiyum ile şelat yaptığı için kalsiyum ölçümlerinde ve molibdat ile şelat yaptığı için fosfat ölçümlerinde kullanılmaz.

Sitrat alkalen fosfataz (ALP), aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT)'ın inhibisyonuna neden olur.

**Oksalat**  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Li}^+$  ve amonyum tuzları halinde bulunur. Çözünürlüğü nispeten iyi olan potasyum tuzları tercihan kullanılır. Oksalat 1 mL kana 1-2 mg eklenerek kullanılır; 3 mg'dan daha yüksek miktarları hemolize neden olur. Oksalat EDTA ve sitrat gibi, kalsiyum analizlerini interfere eder. Oksalat amilaz, laktat dehidrojenaz (LDH), alkalen fosfataz (ALP) ve asit fosfataz gibi birçok enzimi inhibe eder.

**Sodyum flüorür** kan glukoz tayinleri için bir koruyucu olarak kullanılır. Aynı zamanda zayıf bir antikoagulan etkisi vardır. 1 mL kan için yaklaşık 2 mg sodyum flüorür eklenerek kullanılır. Bu şekilde birçok örnek  $25^{\circ}\text{C}$ 'de 24 saat veya  $+4^{\circ}\text{C}$ 'de 48 saat saklanabilir.

Flüorür birçok serum enziminin güçlü inhibitörüdür. Bu nedenle enzimatik analiz metotlarını bozar.

**İyodoasetat** daha çok koruyucu olarak kullanılır. 2 g/L'lik Na-iyodoasetat etkili bir antiglikolitik ajandır ve Na-flüorür yerine kullanılabilir.

İyodoasetat flüorür ile görülen interferansları göstermez. Ancak kreatin kinaz (CK, CPK) aktivitesini düşürdüğü ifade edilmektedir.

### **5) Hasta ve örneğin identifikasyonu**

Aynı isimli hastalardan alınan örneklerin etiketlenmesinde hatalar olabilmektedir. Kan alan kişinin etiketlemeyi hasta yanında yapmaması da hatalara neden olmaktadır.

Adli olaylar gibi bazı durumlarda örneklerin alınma, taşınma ve ölçüm safhalarında mutlak identifikasyon gerekmektedir. Bu, basılı formların doldurulup karşılıklı imzalanması suretiyle yapılır.

## **III) LABORATUVAR TEST SONUÇLARINA ÖRNEĞİN ALINMASINDAN SONRA ETKİLİ FAKTÖRLER**

Örneğin ölçümden önce işlenmesi sırasında test sonuçlarını etkileyen faktörler, örneğin transportasyonu, örneğin yanlış işlenmesi ve örneğin uygun olmayan koşullarda saklanmasıdır.

### **1) Örneğin transportasyonu**

Örnekler analizlerin yapıldığı laboratuvara genellikle kan alan kişiler veya kuryeler tarafından manuel olarak transport edilirler.

Transportasyonda makul gecikme genellikle maddelerin çoğu için tolere edilir. Çünkü oda sıcaklığında metabolik değişiklikler nispeten yavaş olur. Genel olarak 1 saat kadar gecikme çoğu maddenin konsantrasyonunda değişiklik yapmaz.

Glukoz sıklıkla kanda daha labil maddelerden biri sayılır; flüorür gibi glikolitik inhibitörsüz tüpte normal oda sıcaklığında saatte yaklaşık %2-3 düşer.

Arteriyel kan gazı örneğinde işlem hataları olasılıkla en sık olur: 1) Örneğin buz içinde taşınmaması 10 dakikada pH'ı 0,01 kadar  $\text{pO}_2$ 'ni %5 kadar düşürür,  $\text{pCO}_2$ 'de minimal değişiklik oluşturur. 2) Örnek içindeki hava kabarcıklarının çıkarılmaması örnek çalkalanırsa pH'ı artırır,  $\text{pO}_2$ 'ni hafifçe artırır,  $\text{pCO}_2$ 'ni düşürür. 3) Fazla sıvı heparin kullanılması pH'ı genellikle etkilemez,  $\text{pO}_2$ 'ni hafifçe artırır,  $\text{pCO}_2$ 'ni düşürür.

Laktat, amonyak, hidrojen iyonu gibi metabolizma ürünleri, enzimatik reaksiyonlar yavaşlamadıkça kan alımından sonra örnekte birikirler.

Proteoliz gibi metabolik süreçler oda sıcaklığında da devam eder. Plazma proteazları tarafından yıkılımı kolay etkilenen peptitlerin konsantrasyonu genel olarak azalır. Ancak plazma yavaşça soğutulmazsa renin prekürsörü (prorenin) enzimatik olarak aktif renine dönüştürülür.

## **2) Örneğin yanlış işlenmesi**

Serum ve hücrelerin ayrılmasında yaygın olarak kullanılan metot santrifügasyondur. Genel olarak örneklerin 1000-2000 g'de 5-10 dakika santrifügasyonu serum ve eritrositlerin tam olarak ayrılması için yeterlidir.

Serum örnekleri pıhtı tam olarak oluşuncaya kadar (kan alımından sonra en az 20-30 dakika) santrifüj edilmemelidir. Pıhtılaşma zamanının bazı örneklerde uzadığı da göz önüne alınmalıdır. Örneğin diyaliz hastalarından alınan örneklerde pıhtılaşma kan alımından sonra saatlerce devam edebilir. Çünkü bu hastaların diyalize hazırlanması için heparin kullanılmaktadır. Böyle durumlarda kan tekrar santrifüj edilir, serum süzülür veya sonradan oluşan fibrin bir çubukla alınır.

Separatör jel içermeyen tüplerde separasyonu tamamlamak için bir ek basamak gerekir. Santrifügasyondan önce cam boncuk veya bir başka mekanik araç tüp içine konur ya da pıhtının tüpe yapışıklığı bir çubuk yardımıyla giderilir.

Serum hücrelerden ayrılmazsa hücrelerin devam eden metabolik fonksiyonları örneğin kompozisyonunu değiştirir. Bu değişiklik kan gazı ölçümlerinde hızlı ve dramatik olur. Glukoz saatte ortalama %2-3 azalır. Oda sıcaklığında glikoliz yavaşça devam eder. Yaklaşık 24 saat sonra glukozun yokluğu, potasyum ve enzimler gibi küçük proteinlerin sızmasına neden olur. Organik fosfat bileşiklerinin yıkılımı da inorganik fosfatta bir artışa neden olur.

Birkaç gün sonra hemoliz açık olarak görülür. Örnekler serumları ayrılmadan buz dolabına konursa hemoliz inhibe olur, fakat potasyum ve enzimler sızar.

Lökosit ve trombosit sayısı yüksek kişilerde kan alımından sonraki değişiklikler dramatik olabilir. Pıhtı oluşması sırasında trombositlerin sitoplazmalarından potasyum salınır. Bu, serumda plazmadakinden daha yüksek potasyum konsantrasyonu olmasının nedenidir. Normal kişilerde plazma ve serum potasyum konsantrasyonları arasındaki farklılık 0,2-0,3 mEq/L (mmol/L)'dir. Bu farklılık trombosit sayısının her 100.000 /mm<sup>3</sup> artışında ortalama 0,15 mEq/L artar.

Lökositler metabolik olarak eritrositlerden daha aktif olduklarından lösemili hastalarda separasyon gecikmesiyle ilişkili değişiklikler daha fazla olur. 30 dakikadan daha kısa sürede glukoz konsantrasyonu düşebilir ve potasyum konsantrasyonu artabilir. Örnekler hızla buz içinde soğutulmazsa pH 10 dakikada 0,6 kadar çok düşebilir.

Lenfositik lösemili hastalarda heparin açık olarak in vitro lenfosit dejenerasyonuna yol açar. Bu da plazmada (serumda değil) hızlı bir potasyum konsantrasyonu artışına neden olur.

## **3) Örneğin uygun olmayan koşullarda saklanması**

Hücrelerden ayrılan serum veya plazma +4°C'de saklanırsa 2 veya 3 gün süresince çoğu maddenin konsantrasyonunda küçük değişiklikler olur.

Kreatin kinaz (CK, CPK) ve laktat dehidrojenaz (LD, LDH) gibi enzimler, çoğu polipeptit hormon ve diğer bazı maddeleri kapsayan labil maddeler için örnek dondurularak saklanmalıdır. Çoğu örnek -70°C'de madde konsantrasyonu etkilenmeksizin uzun süre saklanabilir.

Saklama durumunda esasen stabil olan bazı maddeler diğer bileşiklerin varlığında değişebilirler. Örneğin serumda trigliserid konsantrasyonu, heparin verilen hastalardan elde edilen serumda lipoprotein lipazın aktivasyonu nedeniyle belirgin olarak düşer. Tobramisin ve gentamisin gibi aminoglikozid antibiyotikler, serum aynı zamanda bazı sentetik penisilinleri ve özellikle piperasilin içermedikçe buzdolabı sıcaklığında stabildirler. Bu ilaçlar varsa aminoglikozid konsantrasyonu bazal değerinin %50'sinin altına düşebilir.

**Evaporasyon (buharlaştırma)** örnek konsantrasyonunu artırabilir. Örnek kapatılmadığında buharlaşmanın hızı sıcaklık, nem, hava hareketi ve örnek yüzey alanından etkilenir. Nem düşükse sıcaklık ve buharlaşma hızı arasında lineer bir doğru orantı vardır. Yüksek nemlilikte sıcaklık değişimi buharlaşma hızı üzerine minimal etkilidir. Buharlaşmayı etkileyen en önemli faktörlerden biri sıvı yüzeyi üzerindeki hava hareketinin hızıdır. Tam dolu küçük örnek kapları birkaç saatte %50 kadar çok su kaybı gösterebilir. Bu durum, proteinler ve proteine bağlı maddelerin konsantrasyonunda artışa yol açar. Buharlaşma aynı zamanda diğer solütlerin konsantrasyonunu da artırır.

### **LABORATUVAR TEST SONUÇLARINDAKİ HATALARIN ORTAYA ÇIKARILMASI VE EN AZA İNDİRİLMESİ İÇİN YAPILABİLECEKLER**

Hataların ortaya çıkarılması için bir örneğe ait ölçüm sonuçları aynı hastadan alınan daha önceki örneklerden elde edilen ölçüm sonuçlarıyla karşılaştırılabilir. Bu tür sonuç karşılaştırma “delta check” olarak adlandırılır. Delta check ile izlenecek testler bir günden ertesi güne normalde küçük miktarlarda değişen testler olmalıdır.

Elektrolitler (Na, K, Cl), total protein, albümin, üre, kreatinin, alkalen fosfat (ALP), hemoglobin ve hematokrit, delta check ile izlemek için **uygundur.**

Glukoz, fosfat, laktat dehidrojenaz, kreatin kinaz, aspartat amino transferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT), delta check ile izlemek için **uygun değildir.**

Delta check, sonuçları belirli miktar veya belirli yüzde değişimine göre test edebilir. Çeşitli laboratuvarlarda kullanılan delta check değerleri şöyledir:

Test	Delta check value
Albumin	10 g/L
Anion gap	10 mmol/L
Calcium	10 mg/L
Chloride	5 mmol/L
Cholesterol	±30%
CO <sub>2</sub> content	5 mmol/L
Creatinine	±50%
Direct bilirubin	±50%
Glucose (fasting only)	±30%
Magnesium	0.25 mmol/L
Mean corpuscular volume	4 µm <sup>3</sup>
Mean platelet volume	1.5 µm <sup>3</sup>
Osmolality	15 mOsm/kg
Potassium	1 mmol/L
Protein	10 g/L
Red blood cell distribution width	2% (absolute change)
Sodium	5 mmol/L
Total bilirubin	±50%
Urea nitrogen	±50%
Uric acid	15 mg/L

Laboratuvar testlerinin sonuçları üzerine örneğin alınmasından önce etkili faktörlerin neden olduğu hataları en aza indirmek için hastadan iyi bir anamnez alınmalıdır: Son 24-48 saat içinde hastanın yoğun bir egzersiz yapıp yapmadığı sorulmalıdır. Yoğun egzersiz öyküsü varsa durum sonuç raporuna yazılmalıdır. Alternatif olarak hastanın daha sonra kan vermeğe gelmesi istenebilir. Anormal sonuçları uygun şekilde yorumlamak için kan alınan her hastaya ilaç kullanıp kullanmadığı ve ilaç kullanıyorsa kullandığı ilaçlar sorulmalıdır. Gerekirse hastanın kullandığı ilaçlar sonuç raporuna yazılmalıdır.

Hormonal testler için örneğin alınma zamanını ve hastanın uyanıklık zamanını sonuç raporunda belirtmek gerekir.

Laboratuvar testlerinin sonuçları üzerine siklik biyolojik varyasyonların etkisini en aza indirmek için örnek alımı hasta açken ve sabahleyin uyandıktan kısa bir süre sonra yapılmalıdır. Çoğu hipofiz hormonunda olduğu gibi ultradien değişiklikler varsa siklus süresini kapsayan aralıklarla birkaç örnek alınmalıdır. Örneğin gonadotropin için en azından yarım saat aralarla üç veya dört örnek alınması ve ölçümden önce serum havuzu oluşturulması tavsiye edilir.

Renin, aldosteron, glukoz tolerans testi, 24 saatlik idrar ölçümü veya 72 saatlik gaita yağı ölçümü gibi bir test hastanın özel olarak hazırlanmasını gerektirir. Bu testler için hastalara sonraki bir güne randevu verilmelidir. Glukoz tolerans testi, idrar hidroksiprolini, 5-HİAA ve katekolamin metabolitleri gibi diyetten etkilenen ölçümler için hastaya kan almaya geleceği günden önce uyması gerekenler anlatılmalı ve gerekli tavsiyeler yapılmalıdır.

Stres kan alımından önce kontrolü zor bir faktördür. Stresten şiddetli olarak etkilenen adrenal ve hipofiz fonksiyon testleri, katekolamin metabolitleri, lipid ölçümleri ve glukoz tolerans testi için özel konsültasyon tavsiye edilebilir.

Postürün etkileri poliklinik hastalarından kan alımından önce hastanın en az 15 dakika oturtularak dinlendirilmesiyle azaltılabilir. Bir hastaya flebotomi yapılmadan önce ayakta kalma periyodundan sonra en azından 15 dakika oturması sağlanmalıdır.

Laboratuvar testlerinin sonuçları üzerine kan alımı sırasında etkili faktörlerin neden olduğu hataları en aza indirmek için laboratuvar, kan alma ekibi, hemşirelik yönetimi ve klinisyenlerin ortak çalışmasıyla bir rehber hazırlanmalıdır.

Kan alımı sırasındaki hataları önlemenin ilk basamağı örnek alımından önce hastanın doğru identifikasyonudur. Poliklinik hastaları için ad, soyad ve poliklinik numarası sorulup yazılmalıdır. Hastanede yatan hastalar için de ad, soyad ve hastane numarası bizzat hastadan alınmalı veya dosyadan alınırsa hastaya doğrulatilmalıdır.

Laboratuvar test sonuçları üzerine kan alımından sonra etkili faktörlerin neden olduğu hataları en aza indirmek için örnekler çabucak laboratuvara ulaştırılmalı ve uygun biçimde saklanmalıdırlar.

#### KAYNAKLAR

- 1) Kaplan, L. A., Pesce, A. J. (1996) Clinical Chemistry, Theory, Analysis, Correlation., s. 65-82, Mosby, St. Louis, Missouri.
- 2) Carl A.B., Edward R.A. (1994) Tietz Textbook of Clinical Chemistry, s. 58-101, W.B.Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania
- 3) Ravel R. (1995) Clinical Laboratory Medicine, Clinical Application of Laboratory Data, s.1-8, Mosby, St. Louis, Missouri.
- 4) Anderson S.C., Cockayne S. (1993) Clinical Chemistry, Concepts and Applications, s. 38-71, W.B.Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania
- 5) Calbreath D.F. (1992) Clinical Chemistry, A Fundamental Textbook, s. 11-26, W.B.Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania
- 6) Karahan S.C., Değer O. (1999) Ölçüm Öncesi Safhanın Ölçüm Sonuçlarına Etkisi ve Standardizasyonu. İbni Sina Tıp Dergisi 4, 61-87