

79105

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İNSAN SERUMLARINDAN KONTROL SERUMU

ELDE EDİLMESİ

VE

STABİLİTESİNİN İNCELENMESİ

Kimya Mühendisi Hatun KARAVELİOĞLU

F.B.E. Kimya Mühendisliği Anabilim Dalında

Hazırlanan

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Belma KIN ÖZBEK

İSTANBUL, 1998

Doç. Dr. Belma ÖzbeK

Belma

Doç. Dr. Hatun Karavelioğlu

M. Paker

Prof. Dr. Mehmet Paker

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

SİMGE LİSTESİ.....	iv
KISALTIMA LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
TABLO LİSTESİ.....	xii
TEŞEKKÜR.....	xiv
ÖZET.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
1. GİRİŞ.....	1
2. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI.....	3
2.1 Kontrol Serumunun Tanımı.....	3
2.2 Piyasada Kullanılan Kontrol Serumlarının Özellikleri.....	3
2.2.1 Merck normal kontrol serumunun özellikleri.....	4
2.2.2 Diasis normal kontrol serumunun özellikleri.....	4
2.2.3 Sclavo normal kontrol serumunun özellikleri.....	5
2.2.4 Pointe Scientific normal kontrol serumunun özellikleri.....	6
2.2.5 Audit sıvı kontrol serumunun özellikleri.....	7
2.3 Analizi Yapılan Reaktiflerin Kimyasal Özellikleri.....	8
2.3.1 Tek nokta yöntemi.....	8
2.3.2 İki nokta yöntemi.....	9
2.3.3 Kinetik yöntem.....	9
2.4 Dondurarak Kurutma İşlemi.....	10
2.4.1 Dondurarak kurutma işleminin temel özellikleri.....	10
2.4.1.1 Dondurma.....	11
2.4.1.2 İlk kuruma.....	11
2.4.1.3 İkinci kuruma.....	11
2.4.1.4 Son işlemler.....	11
3. MATERYAL ve METOD.....	12
3.1 Kullanılan Cihazların Özellikleri.....	12
3.1.1 Dondurarak kurutma cihazının özellikleri.....	12
3.2.2 Otoanalizör'ün özellikleri.....	14
3.2 Analizi Yapılan Reaktiflerin Özellikleri.....	17
3.2.1 Analizi yapılan reaktiflerin sayısı ve adları.....	17

3.2.2	Analizi yapılan reaktiflerin özellikleri ve kimyasal analizleri.....	17
3.3	Analizi Yapılan Reaktiflerin Cihaza Uyarlanması.....	19
3.4	Kullanılan Reaktiflerin Ve Serumların Miktarları.....	27
3.4.1	Kullanılan serumların miktarları.....	27
3.4.1.1	Bir çalışma için kullanılan serumların miktarları.....	27
3.4.1.2	Toplam çalışma sayısı.....	28
3.4.1.3	Cihaza göre bir çalışma için kullanılan serumların miktarları.....	28
3.4.1.4	Cihaza göre toplam çalışma için kullanılan serumların miktarları.....	29
3.4.2	Kullanılan reaktiflerin miktarları.....	29
3.4.2.1	Bir çalışma için kullanılan reaktiflerin miktarları.....	29
3.4.2.2	Toplam çalışma için kullanılan reaktiflerin miktarları.....	30
3.5	Numunelerin Hazırlanması.....	31
3.5.1	Numunelerin Toplanması.....	31
3.5.2	Numunelerin Karıştırılması.....	32
3.5.3	Numunelerin Bölünmesi.....	32
3.5.4	Numunelerin dondurarak kurutulması.....	32
3.6	Reaktiflerin Hazırlanması.....	34
3.6.1	Reaktiflerin analiz için hazırlanması.....	34
3.6.2	Reaktiflerin otoanalizör için hazırlanması.....	34
4.	SONUÇLAR ve TARTIŞMA.....	36
4.1	Numunelerin Otoanalizör İçin Hazırlanması.....	36
4.2	Hazırlanan Kontrol Serumlarının Sınırlarının Belirlenmesi.....	36
4.3	Hazırlanan Kontrol Serumlarının Stabilitelerinin İncelenmesi.....	37
4.4	Numunelerin Çözündükten Sonra Stabilitelerinin İncelenmesi.....	52
4.4.1	Dondurarak kurutulmuş karışık serumun (HC) çözündükten sonraki stabilitesi (-18 ± 2°C'de bekletildikten sonra).....	52
4.4.2	Dondurarak kurutulmuş karışık serumun (HC) çözündükten sonraki stabilitesi (6 ± 2°C'de bekletildikten sonra).....	64
4.4.3	Dondurarak kurutulmuş karışık serumun (HC) çözündükten sonraki stabilitesi (20 ± 2°C'de bekletildikten sonra).....	70
4.5	Yapılan Çalışmaların Değerlendirilmesi.....	76
4.6	Hazırlanan Kontrol Serumunun Özellikleri.....	77
5.	GENEL SONUÇ.....	79

6. KAYNAKLAR.....80

ÖZGEÇMİŞ



SİMGE LİSTESİ

- ΔA : Absorbans farkı
U : Ünite
SD : Standart sapma
CV : Bağıl standard sapma



KISALTMA LİSTESİ

A	: Absorbans
ALB	: Albümin
ALP	: Alkaleen fosfataz
DC	: Diasis kalibratör serumu
DNC	: Diasis normal kontrol serumu
GLİ	: Glikoz
GOT	: Aspartate amino transferase
GPT	: Alanine amino transferase
HC	: Karışık serumlardan hazırlanan kontrol serumu
HSC	: Kadın hastaların serumlarından hazırlanan kontrol serumu
KAL	: Kalsiyum
KOL	: Kolesterol
MNC	: Merck normal kontrol serumu
RB	: Reaktif körü
R1	: Reaktif 1
R2	: Reaktif 2
TP	: Toplam protein
TRİG	: Trigliserid

Şekil 2.1. Tek nokta yöntemi ile elde edilen analiz sonuçları.....	8
Şekil 2.2. İki nokta yöntemi ile elde edilen analiz sonuçları.....	9
Şekil 2.3. Kinetik yöntem ile elde edilen analiz sonuçları.....	10
Şekil 3.1. Dondurarak kurutma işlemi için kullanılan cihaz, Lyovac GT2 (Lyovac, 1996)	13
Şekil 3.2. Analizler için kullanılan otoanalizör, Selectra 2 (Merck, 1997).....	16
Şekil 4.1. Hazırlanan kontrol serumu (karışık) için Albümin konsantrasyonunun zamana göre değişimi	41
Şekil 4.2. Hazırlanan kontrol serumu (karışık) için Glikoz konsantrasyonunun zamana göre değişimi.....	41
Şekil 4.3. Hazırlanan kontrol serumu (karışık) için Kalsiyum konsantrasyonunun zamana göre değişimi.....	42
Şekil 4.4. Hazırlanan kontrol serumu (karışık) için Kolesterol konsantrasyonunun zamana göre değişimi.....	42
Şekil 4.5. Hazırlanan kontrol serumu (karışık) için Toplam Protein konsantrasyonunun zamana göre değişimi.....	43
Şekil 4.6. Hazırlanan kontrol serumu (karışık) için Trigliserid konsantrasyonunun zamana göre değişimi.....	43
Şekil 4.7. Hazırlanan kontrol serumu (karışık) için Üre konsantrasyonunun zamana göre değişimi.....	44
Şekil 4.8. Hazırlanan kontrol serumu (karışık) için ALP konsantrasyonunun zamana göre değişimi.....	44
Şekil 4.9. Hazırlanan kontrol serumu (karışık) için GOT konsantrasyonunun zamana göre değişimi	45
Şekil 4.10. Hazırlanan kontrol serumu (karışık) için GPT konsantrasyonunun zamana göre değişimi.....	45
Şekil 4.11. Hazırlanan kontrol serumu (kadınlara ait) için Albümin konsantrasyonunun zamana göre değişimi.....	47
Şekil 4.12. Hazırlanan kontrol serumu (kadınlara ait) için Glikoz konsantrasyonunun zamana göre değişimi.....	47
Şekil 4.13. Hazırlanan kontrol serumu (kadınlara ait) için Kalsiyum konsantrasyonunun zamana göre değişimi.....	48

Şekil 4.14. Hazırlanan kontrol serumu (kadınlara ait) için Kolesterol konsantrasyonunun zamana göre değişimi.....	48
Şekil 4.15. Hazırlanan kontrol serumu (kadınlara ait) için Toplam Protein konsantrasyonunun zamana göre değişimi.....	49
Şekil 4.16. Hazırlanan kontrol serumu (kadınlara ait) için Trigliserid konsantrasyonunun zamana göre değişimi.....	49
Şekil 4.17. Hazırlanan kontrol serumu (kadınlara ait) için Üre konsantrasyonunun zamana göre değişimi.....	50
Şekil 4.18. Hazırlanan kontrol serumu (kadınlara ait) için ALP konsantrasyonunun zamana göre değişimi.....	50
Şekil 4.19. Hazırlanan kontrol serumu (kadınlara ait) için GOT konsantrasyonunun zamana göre değişimi.....	51
Şekil 4.20. Hazırlanan kontrol serumu (kadınlara ait) için GPT konsantrasyonunun zamana göre değişimi.....	51
Şekil 4.21. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Albümin konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	53
Şekil 4.22. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Glikoz konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	53
Şekil 4.23. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Kalsiyum konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	54
Şekil 4.24. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Kolesterol konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	54
Şekil 4.25. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Toplam Protein konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	55
Şekil 4.26. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Trigliserid konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	55

Şekil 4.27. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Üre konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	56
Şekil 4.28. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki ALP konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	56
Şekil 4.29. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki GOT konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	57
Şekil 4.30. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki GPT konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	57
Şekil 4.31. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (kadınlara ait) çözündükten sonraki Albümin konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	59
Şekil 4.32. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (kadınlara ait) çözündükten sonraki Glikoz konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	59
Şekil 4.33. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (kadınlara ait) çözündükten sonraki Kalsiyum konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	60
Şekil 4.34. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (kadınlara ait) çözündükten sonraki Kolesterol konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	60
Şekil 4.35. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (kadınlara ait) çözündükten sonraki Toplam Protein konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	61
Şekil 4.36. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (kadınlara ait) çözündükten sonraki Trigliserid konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	61
Şekil 4.37. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (kadınlara ait) çözündükten sonraki Üre konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	62

Şekil 4.38. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (kadınlara ait) çözündükten sonraki ALP konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	62
Şekil 4.39. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (kadınlara ait) çözündükten sonraki GOT konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	63
Şekil 4.40. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (kadınlara ait) çözündükten sonraki GPT konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	63
Şekil 4.41. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Albümin konsantrasyonunun zamana göre değişimi (6 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	65
Şekil 4.42. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Glikoz konsantrasyonunun zamana göre değişimi (6 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	65
Şekil 4.43. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Kalsiyum konsantrasyonunun zamana göre değişimi (6 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	66
Şekil 4.44. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Kolesterol konsantrasyonunun zamana göre değişimi (6 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	66
Şekil 4.45. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Toplam Protein konsantrasyonunun zamana göre değişimi (6 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	67
Şekil 4.46. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Trigliserid konsantrasyonunun zamana göre değişimi (6 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	67
Şekil 4.47. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Üre konsantrasyonunun zamana göre değişimi (6 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	68
Şekil 4.48. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki ALP konsantrasyonunun zamana göre değişimi (6 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	68

Şekil 4.49. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki GOT konsantrasyonunun zamana göre değişimi (6 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	69
Şekil 4.50. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki GPT konsantrasyonunun zamana göre değişimi (6 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	69
Şekil 4.51. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Albümin konsantrasyonunun zamana göre değişimi (20 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	71
Şekil 4.52. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Glikoz konsantrasyonunun zamana göre değişimi (20 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	71
Şekil 4.53. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Kalsiyum konsantrasyonunun zamana göre değişimi (20 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	72
Şekil 4.54. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Kolesterol konsantrasyonunun zamana göre değişimi (20 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	72
Şekil 4.55. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Toplam Protein konsantrasyonunun zamana göre değişimi (20 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	73
Şekil 4.56. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Trigliserid konsantrasyonunun zamana göre değişimi (20 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	73
Şekil 4.57. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Üre konsantrasyonunun zamana göre değişimi (20 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	74
Şekil 4.58. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki ALP konsantrasyonunun zamana göre değişimi (20 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	74

Şekil 4.59. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki GOT konsantrasyonunun zamana göre değişimi (20 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....75

Şekil 4.60. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki GPT konsantrasyonunun zamana göre değişimi (20 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....75



Tablo 2.1. Merck normal kontrol serumunun değerleri.....	4
Tablo 2.2. Diasis normal kontrol serumunun değerleri.....	5
Tablo 2.3. Sclavo normal kontrol serumunun değerleri.....	6
Tablo 2.4. Pointe Scientific normal kontrol serumunun değerleri.....	7
Tablo 2.5. Audit sıvı kontrol serumunun değerleri.....	7
Tablo 3.1. Süleymaniye Doğumevi'nden alınan serumların okunan değerleri.....	31
Tablo 3.2. Cerrahpaşa Merkez Laboratuvarı ve İstanbul Sosyal Sigortalar Kurumu Hastanesi'nden alınan serumların okunan değerleri.....	33
Tablo 4.1. Referans olarak okutulan DNC'nin okunan değerleri.....	38
Tablo 4.2. Referans olarak okutulan DNC'nin hesaplanan istatiksel verileri.....	38
Tablo 4.3. Referans olarak okutulan MNC'nin okunan değerleri.....	39
Tablo 4.4. Referans olarak okutulan MNC'nin hesaplanan istatiksel verileri.....	39
Tablo 4.5. Hazırlanan kontrol serumunun (karışık, HC) dondurarak kurutma sonuçları (yeni çözülmüş).....	40
Tablo 4.6. Hazırlanan kontrol serumu (karışık) için hesaplanan istatiksel verileri.....	40
Tablo 4.7. Hazırlanan kontrol serumunun (kadınlara ait, HSC) dondurarak kurutma sonuçları (yeni çözülmüş).....	46
Tablo 4.8. Hazırlanan kontrol serumu (kadınlara ait) için hesaplanan istatiksel verileri.....	46
Tablo 4.9. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş karışık serumun (HC) çözüldükten sonraki stabilitesi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	52
Tablo 4.10. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözüldükten sonraki hesaplanan istatiksel verileri (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	52
Tablo 4.11. Dondurarak kurutulmuş kadınlara ait serumun (HSC) çözüldükten sonraki stabilitesi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	58
Tablo 4.12. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (kadınlara ait) çözüldükten sonraki hesaplanan istatiksel verileri (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	58
Tablo 4.13. Dondurarak kurutulmuş karışık serumun (HC) çözüldükten sonraki stabilitesi (6 ± 2 °C 'de bekletildikten sonra).....	64
Tablo 4.14. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözüldükten sonraki hesaplanan istatiksel verileri (6 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	64

Tablo 4.15. Dondurarak kurutulmuş karışık serumun (HC) çözüldükden sonraki stabilitesi (20 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	70
Tablo 4.16. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözüldükden sonraki hesaplanan istatistiksel verileri (20 ± 2 °C'de bekletildikten sonra).....	70
Tablo 4.17. Kontrol serumlarının miyadları.....	77
Tablo 4.18. Hasta serumlarından (karışık) hazırlanan kontrol serumunun değerleri.....	78
Tablo 4.19. Kadın hastalara ait serumlardan hazırlanan kontrol serumunun değerleri.....	78



TEŞEKKÜR

Tez çalışmalarım sırasında beni yönlendiren her türlü yardım ve ilgiyi gösteren tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Belma KIN ÖZBEK'e, Bölüm Başkanımız Sayın Prof. Dr. Salih DİNÇER'e, Sayın Prof. Dr. Neşet KADIRGAN'a, GATA Biyokimya Laboratuvarı Sorumlusu Doç. Dr. Mustafa GÜLTEPE'ye, DETAM Mikrobiyoloji Laboratuvarı Sorumlusu Doç. Dr. Bora GÜVENER ve çalışanlarına, Süleymaniye Doğumevi Biyokimya Laboratuvarı Sorumlusu Mevlide AYYILDIZ'a, deneysel çalışmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen DDS A.Ş. Satış Müdürü Emine EYİDOĞAN'a, Bakırköy Devlet Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı çalışanlarına, Dr. Pakize Tarzi Laboratuvarı Biyokimya Uzmanı Doç. Nezi Hekim'e, İstanbul Deniz Hastanesi Biyokimya Uzmanı Dr. Mustafa Demirci'ye teşekkür ederim.

Ayrıca öğrenim hayatım boyunca beni destekleyen ve yönlendiren aileme, özellikle ablam Hanım KARAVELİOĞLU'na ve ödevimin hazırlanması sırasında hiç bıkmadan ve yakınmadan yardım eden arkadaşım Necat SAHİLLİOĞLU'na teşekkür ederim.

ÖZET

Bu çalışmada, insan kaynaklı kontrol serumları (kadınlara ait serum HSC olarak isimlendirildi ve kadın-erkek karışık serum HC olarak isimlendirildi) dondurarak kurutulmuş olarak hazırlanmıştır. 10 tane farklı reaktifin konsantrasyonlarının zamana karşı değişimi incelenmiştir. İncelenen reaktifler sırası ile, albümin, glikoz, kalsiyum, kolesterol, toplam protein, trigliserid, üre, alkalen fosfataz, GOT ve GPT'dir. Gerek kadınlara ait gerekse kadın-erkek karışık serumlardan hazırlanan kontrol serumları, normal değerli hasta serumlarından hazırlanmıştır. Deneyler esnasında, dondurarak kurutulmuş haldeki kontrol serumlarının 5 ay kadar bir süre için stabil oldukları tespit edilmiştir.

Çözündükten sonra ise, kontrol serumlarının sadece bir kez dondurmak şartıyla -18 ± 2 °C'de 1 ay, 6 ± 2 °C'de 24 saat ve 20 ± 2 °C'de 4 saat stabil oldukları bulunmuştur. Bu elde edilen sonuçlar, dondurarak kurutulmuş halde hazırlanan kontrol serumlarının, yukarıda bahsedilen çeşitli reaktiflerin konsantrasyonlarının belirlenmesi için uygun olduğunu göstermiştir.

ABSTRACT

In this work, the control serums based on human serums (female serum, HSC, male- female mixed serum, HC) were prepared in the lyophilized form for the determination of the concentrations of the various components for the chemical assay. The stabilities of the components of the both control serums determined in various time were albumin, glucose, calcium, cholesterol, total protein, triglycerides, urea, alkaline phosphatase, GOT and GPT. Human serums (both female serum or male- female mixed serum) were prepared from the pooled normal patient serums. During the experiments, it was found that the prepared control serums were stable about 5 months (155 days) in the lyophilized form.

After reconstitution; the control serums were stable 1 month (only frizzed once) at -18 ± 2 °C, 24 hours at 6 ± 2 °C and 4 hours at 20 ± 2 C°, respectively. These results showed that the prepared control serums in the lyophilized form were suitable for the determination of the concentrations of the components mentioned above.

1. GİRİŞ

Klinik laboratuvarlarında yapılan analizlerde doğru sonuç elde etmek, ya da sonucun doğruluğunu kontrol etmek amacıyla kullanılan, içerdiği konsantrasyon miktarları bilinen örneklere kontrol serumu denir. Bu maddeler birer standard veya kalibratör değildir ve cihaz kalibrasyonu için kullanılamaz. Uzun süreler kullanılabilmesi için dayanıklı olması gerekmektedir. Bir günlük kullanıma yetecek kadar küçük hacimlerde bulunmalı ve tekrarlanan ölçümlerdeki farklılığın sadece analitik varyasyonlara ait olduğunun gösterilebilmesi için hazırlanan veya satın alınan kontrol serumlarının porsiyonları arasında konsantrasyon farklılığı çok az olmalıdır. Kullanılacak kontrol metaryeli ile kontrol yapılmak istenen test örneklerinin içeriğinin aynı olmasına dikkat edilmelidir. Örneğin, serumda ölçülen maddelerin kontrolü için kontrol serumunun da kaynağı serum olmalıdır. Bu nedenle kontrol serumlarının insan kaynaklı olması tercih edilir. Ancak hepatit veya HIV enfeksiyonları gibi riskler içermesi ve çok miktarlarda hazırlanmasındaki zorluklardan dolayı hayvansal kaynaklı serumlarda kullanılmaktadır. Kontrol serumları iki veya üç değişik konsantrasyonda olmalı ve bu konsantrasyonlar normal ve abnormal değerleri içermelidir. Genel olarak en çok dikkat edilmesi gereken konulardan birisi de, kontrol serumlarının aynı hasta numunesi gibi değerlendirilmesi ve en az bir yıllık kullanıma uygun miktarda temin edilmelidir. Bir laboratuvar kullanacağı kontrol serumunu üç şekilde temin edebilir.

- Ticari olarak hazırlanan dondurularak kurutulmuş kontrol serumları
- Ticari olarak hazırlanan sıvı kontrol serumları
- Hasta serum havuzları oluşturup küçük porsiyonlara bölünerek dondurulması

Kontrol serumlarının analizinden sonra, sonuçların değerlendirilmesi için en sık kullanılan yöntem, kalite kontrol grafikleridir. Bu grafikler dikkatle incelendiği takdirde, doğru sonuçlardan sapmanın ve tekrarlanabilirlikteki bozulmanın derecesi saptanabilir ve hatta olası sebepler hakkında dahi fikir elde edilebilir.

İnsan sağlığının çok önemli olması ve sağlık sektörü ile ilgili atılımların son yıllarda gittikçe hızlanması ile birlikte insan ve ekipman hatalarını minimuma indirmek için kullanılan kontrol serumları, yurtdışından dondurularak kurutulmuş halde çeşitli ambalajlarda ithal edilmektedir.

Dondurularak kurutulmuş halde kontrol serumu üretimi ülkemizde henüz gerçekleştirilememektedir. Gülhane Askeri Tıp Fakültesi gibi askeri hastaneler kendi

ihtiyaçlarını karşılamak için küçük çaplı denemeler yapmasına rağmen, bu sektördeki dış ülkelere bağımlılığımız uzun süre devam edecektir. Ayrıca lkemizde yapılan laboratuvar çalışmalarını kontrol etmek için Biyokimya Cemiyeti'nin hazırladığı kalite kontrol programları mevcuttur. Bu programlar, değeri bilinmeyen kontrol serumlarının çalışılması ve her laboratuvarın ne kadar standard sapma sınırları içinde çalıştığını saptamayı sağlamaktadır. Bu konuda ülkemizde, yurtdışındaki ülkelerle bağlantılı çalışan özel ve niversite laboratuvarlarımızda bulunmaktadır. Ayrıca bazı kullanıcılar daha düşük maliyetli değeri bilinmeyen serumlar kullanmaktadır.

Her kontrol serumu kendi aralarında lot numaralarına ve miyadlarına göre farklı reaktifler için farklı değerler taşımaktadır. Hatta kontrol serumlarının reaktifler için değerleri kullanılan reaktiflerin çalışma yöntemlerine göre de değişmektedir.

İnsanların hastalıklarını teşhis etmekte kullanılan reaktiflerin ve cihazların kontrolleri büyük bir titizlik ile yapılmalıdır.

Bu çalışmada teşhis kimyasında kullanılan reaktifleri kontrol etmek amacıyla kullanılan kontrol serumunun üretimi yapılmış ve daha sonrada stabilitesinin zamana göre değişimi incelenmiştir ve kontrol serumlarının ortalama değerden standard sapmaları ($\pm 1SD$ ve $\pm 2SD$) hesaplanmıştır.

2. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI

2.1 Kontrol Serumunun Tanımı

Klinik laboratuvarlarında yapılan analizlerde doğru sonuç elde etmek, ya da sonucun doğruluğunu kontrol etmek amacıyla kullanılan, içerdiği konsantrasyon miktarları bilinen örneklerle kontrol serumu denir. Kontrol serumları insan veya hayvan kaynaklı olabilir (Diasis, 1996).

Kontrol serumlarının değerleri ve sapma sınırları üretici firma tarafından belirlenir. Bu değerlerin dışına çıkan ve sapma gösteren reaktiflerin problemlili olduğu tespit edilir. Örneğin reaktifin linearitesi düşmüş ise kontrol serumu ile linearite sınırını elde edecek şekilde serum pipetlenerek okuma yapılır. Mesala glikoz reaktifinin linearitesi 400 mg/dl'dir. Kontrol değeri aralığı 213- 286 mg/dl olan serumdan 1 ml reaktif için 10 µl yerine 20 µl pipetlenerek okuma yapılır. Eğer okunan değer 400 mg/dl'nin altında ise linearitenin kaçta düştüğünü bulmak için tekrar okumalar yapılır. Örneğin linearitenin 300 mg/dl'ye düştüğü düşünülüyor ise 15 µl serum pipetlenerek teyit edilir.

Reaktiflerin kontrol edilmesinin amacı, insan sağlığı ile doğrudan ilgili olmasıdır. Eğer linearitesi düşmüş bir GOT reaktifi ile hastanın kanı test edilirse, örneğin; hepatit geçiren hastanın teşhisinin yanlış koyulmasına neden olunur. Bu durum hasta için büyük tehlikeler yaratır.

2.2 Piyasada Kullanılan Kontrol Serumlarının Özellikleri

Klinik laboratuvarlarda kalite kontrol 1947 yıllarında başlamıştır (Türk Biyokimya Derneği İzmir Şubesi, 1998). Kontrol serumları ile ilgili çalışmalar ilk 1950'li yıllarda başlamıştır (Logan and Allen, 1985). Ticari olarak ise 1960'lı yılların sonlarında üretime başlanmıştır. İlk çalışmalara ise hasta serumlarının (-10)-(-30)°C'de dondurulması ile başlanmıştır. Günlük analizler için kullanılan serumlar uygun hacimlerde uygun kaplara konularak dondurumuş ve ihtiyaç duyulduğunda derin dondurucudan çıkartılıp kullanılmıştır.

1957 yılında, The Numerios Interlaboratory Firması ticari olarak ilk kontrol serumunu üretmiştir (Logan and Allen, 1985).

Bu kontrol serumu, insan serum ve plazmalarından dondurarak kurutma tekniği kullanılarak hazırlanmıştır. Fakat bu kontrol serumunun maliyeti diğerine göre yüksek olduğu için piyasada hemen kabul görmemiştir. Zamanla yapılan çalışmalara göre, dondurularak

kurutulan serumların ticari amaçlı olarak daha kullanışlı olduğu kabul edilerek üretime geçilmiştir (Logan and Allen, 1985).

Genel olarak kontrol serumlarının değerleri; kullanılan laboratuvar şartları, cihazlar ve reaktiflerin yöntemlerine göre değişir. Tüm ticari dondurularak kurutulan serumlar 2-8 °C'de depolanır ve üreticinin belirttiği miktarda distile su ile çözülür. Çözöldükten sonra en az 30 dakika sonra kullanılır (Logan and Allen, 1985).

Son yıllarda Bölüm 2.2.5'de belirtileceği gibi sıvı kontrol serumlarının üretimi de yaygınlaşmıştır.

Klinik laboratuvarlarda kullanılan, belirli ticari kontrol serumlarının özellikleri aşağıdaki gibidir.

2.2.1 Merck normal kontrol serumunun özellikleri

İnsan serumlarından dondurularak kurutulmuştur. 5 ml distile su ile çözölmektedir. 43 tane reaktifin analiz edilmesini sağlamaktadır (ANONa). Fakat, bu çalışmada 10 tane reaktifin değerleri incelendiği için Tablo 2.1'de sadece incelenen reaktiflerin değerleri verilmiştir.

2-8 °C'de ışıktan korunduğunda, dondurularak kurutulmuş halde 3 yıl stabildir. Çözöndükten sonra bir kez dondurulmak şartıyla -18 °C'nin altında 1 ay stabildir. Sıvı olarak 2-8 °C'de 10 gün, 15-25 °C'de 2 gün stabildir. Merck normal kontrol serumunun normal şartlarda çözönmeye süresi 30 dakikadır (ANONa).

Tablo 2.1. Merck normal kontrol serumunun değerleri

Reaktif Adı	Alt Sınır	Orta Nokta	Üst sınır	Birim
Albümin	3.33	4.06	4.79	g/dl
Glikoz	94.4	111	128	mg/dl
Kalsiyum	7.72	8.58	9.44	mg/dl
Kolesterol	81.3	99.2	117	mg/dl
Toplam Protein	5.58	6.13	6.68	g/dl
Trigliserid	77.9	98.6	119	mg/dl
Üre	39.3	51.7	64.1	mg/dl
Alkalen Fosfataz	206	261	316	U/L
GOT	56	60.2	64.4	U/L
GPT	40.5	43.6	46.7	U/L

2.2.2 Diasis normal kontrol serumunun özellikleri

İnsan serumlarından dondurularak kurutulmuştur. 5 ml distile su ile çözülmektedir. 32 tane reaktifin analiz edilmesini sağlamaktadır (ANONb). Fakat bu çalışmada 10 tane reaktifin değerleri incelendiği için Tablo 2.2'de sadece incelenen reaktiflerin değerleri verilmiştir.

2-8 °C'de dondurularak kurutulmuş halde 2 yıl stabildir. Çözündükten sonra bir kez dondurulmak şartıyla -20 °C'nin altında 1 ay stabildir. Sıvı olarak 4 °C'de 5 gün 25 °C'de 24 saat stabildir. Diasis normal kontrol serumunun normal şartlarda çözünme süresi 30 dakikadır (ANONb).

Tablo 2.2. Diasis normal kontrol serumunun değerleri

Reaktif Adı	Alt Sınır	Orta Nokta	Üst sınır	Birim
Albümin	3.16	3.72	4.28	g/dl
Glikoz	98.8	116	134	mg/dl
Kalsiyum	7.68	8.61	9.64	mg/dl
Kolesterol	101	119	137	mg/dl
Toplam Protein	4.98	5.47	5.96	g/dl
Trigliserid	95.8	113	130	mg/dl
Üre	43.4	51	58.7	mg/dl
Alkalen Fosfataz	76	95	114	U/L
GOT	49.3	60.2	71	U/L
GPT	41.3	50.4	59.5	U/L

2.2.3 Sclavo normal kontrol serumunun özellikleri

İnsan serumlarından dondurularak kurutulmuştur. 5 ml distile su ile çözülmektedir. 30 tane reaktifin analiz edilmesini sağlamaktadır (ANONc). Fakat, bu çalışmada 10 tane reaktifin değerleri incelendiği için Tablo 2.3'de sadece incelenen reaktiflerin değerleri verilmiştir. 2-8 °C'de dondurularak kurutulmuş halde 1 yıl stabildir. Çözündükten sonra sıvı olarak 2-8 °C'de 48 saat, 15-25 °C'de 12 saat stabildir. Dondurulduktan sonra sağlıklı sonuç alınamamıştır. Sclavo normal kontrol serumunun normal şartlarda çözünme süresi 30 dakikadır (ANONc).

Tablo 2.3. Sclavo normal kontrol serumunun değerleri

Reaktif Adı	Alt Sınır	Orta Nokta	Üst sınır	Birim
Albümin	3.6	4.2	4.8	g/dl
Glikoz	77	85	94	mg/dl
Kalsiyum	--	--	--	mg/dl
Kolesterol	97	108	119	mg/dl
Toplam Protein	5.9	6.5	7.2	g/dl
Trigliserid	112	124	136	mg/dl
Üre	31	34	37	mg/dl
Alkale Fosfataz	89	105	121	U/L
GOT	15	18	21	U/L
GPT	20	24	28	U/L

2.2.4 Pointe Scientific normal kontrol serumunun özellikleri

İnsan serumlarından dondurularak kurutulmuştur. 5 ml distile su ile çözülmektedir. 34 tane reaktifin analiz edilmesini sağlamaktadır (ANONd). Fakat bu çalışmada 10 tane reaktifin değerleri incelendiği için Tablo 2.4'de sadece incelenen reaktiflerin değerleri verilmiştir.

2-8 °C'de dondurularak kurutulmuş halde 1.5 yıl stabildir. Çözündükten sonra sıvı olarak 2-8 °C'de 10 gün stabildir. Dondurulduktan sonra sağlıklı sonuç alınamamıştır. Pointe Scientific normal kontrol serumunun normal şartlarda çözünme süresi 20 dakikadır. Cihazlara göre okunan değerleri değişmektedir. Aşağıdaki değerler Selectra'nın eşdeğeri olan RAXT cihazı içindir (ANONd).

Tablo 2.4. Pointe Scientific normal kontrol serumunun değerleri

Reaktif Adı	Alt Sınır	Orta Nokta	Üst sınır	Birim
Albümin	3.0	3.3	3.6	g/dl
Glikoz	84	93	102	mg/dl
Kalsiyum	9.7	10.6	11.5	mg/dl
Kolesterol	127	149	171	mg/dl
Toplam Protein	5.5	5.8	6.1	g/dl
Trigliserid	68	80	92	mg/dl
Üre	25.6	32	38.5	mg/dl
Alkale Fosfataz	76	95	114	U/L
GOT	40	50	60	U/L
GPT	27	36	45	U/L

2.2.5 Audit sıvı kontrol serumunun özellikleri

İnsan serumlarından yapılmıştır. Kullanıma hazır, sıvı haldedir. 2-8 °C'de saklandığında 3 ay stabildir. Şişenin kapağı bir kez açıldığında 1 ay stabildir ve dondurulmaz. 42 tane reaktifin analiz edilmesini sağlar. Fakat, bu çalışmada 10 tane reaktifin değerleri incelendiği için Tablo 2.5'de sadece incelenen reaktiflerin değerleri verilmiştir (ANONE).

Tablo 2.5. Audit sıvı kontrol serumunun değerleri

Reaktif Adı	Alt Sınır	Üst sınır	Birim
Albümin	2.2	3.5	g/dl
Glikoz	50	70	mg/dl
Kalsiyum	7	8.2	mg/dl
Kolesterol	90	170	mg/dl
Toplam Protein	4	5	g/dl
Trigliserid	80	110	mg/dl
Üre	18	24	mg/dl
Alkale Fosfataz	80	120	U/L
GOT	25	40	U/L
GPT	35	50	U/L

2.3 Analizi Yapılan Reaktiflerin Kimyasal Özellikleri

Kullanılan reaktiflerin kimyasal olarak; tek nokta, iki nokta, kinetik olmak üzere 3 çeşit analiz yöntemi vardır (Diasis, 1996).

2.3.1 Tek nokta yöntemi

Bu yöntemde göre cihaz bir noktada absorban ölçer. Cihaza tanımlanan okuma zamanının sonunda, cihaz tek absorban okur ve sonuç verir. Okunan sonuç aşağıdaki formüle göre cihaz tarafından hesaplanır (Diasis, 1996).

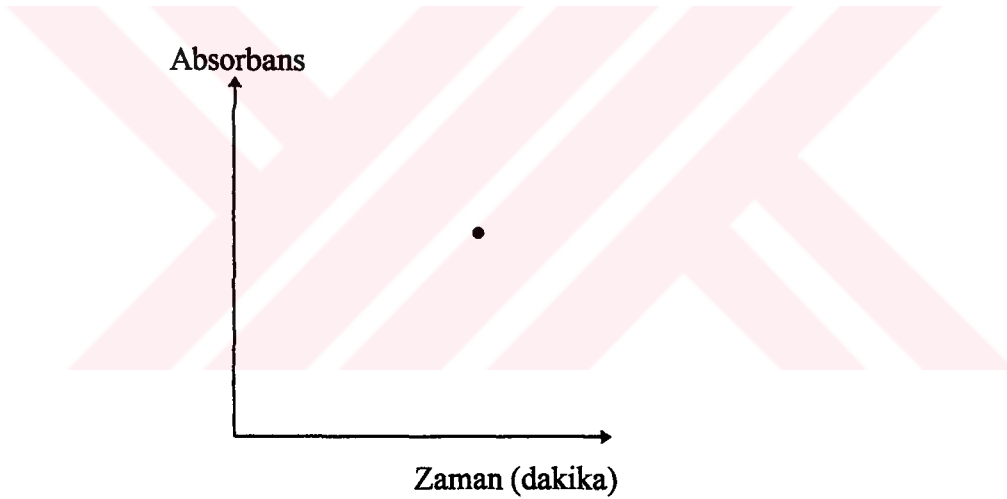
$$Miktar = \frac{A_{numune} - A_{kör}}{A_{standard} - A_{kör}} \cdot Standard\ Konsantrasyonu \quad (2.1)$$

$A_{kör}$: İçine numune veya standard konulmadan okutulan reaktif absorbanı

A_{numune} : Okutulan numunenin absorbanı

$A_{standard}$: Kalibrasyon yapmak amacıyla reaktifin içine pipetlenen standardın absorbanı

Bu yöntemde göre yapılan analizlerin grafiği Şekil 2.1' deki gibidir.



Şekil 2.1. Tek nokta yöntemi ile elde edilen analiz sonuçları

Bu çalışmada tek nokta yöntemine göre analizi yapılan reaktifler şunlardır:

1. Albümin
2. Glikoz
3. Kalsiyum
4. Kolesterol
5. Toplam protein
6. Trigliserid

2.3.2 İki nokta yöntemi

Bu yöntemde cihaz iki noktada absorbands okur. Sonuç aşağıdaki formüle göre hesaplanır (Diasis 1996).

$$Miktar = \frac{A2_{numune} - A1_{numune}}{A2_{standard} - A1_{standard}} \cdot \text{Standard Konsantrasyonu} \quad (2.2)$$

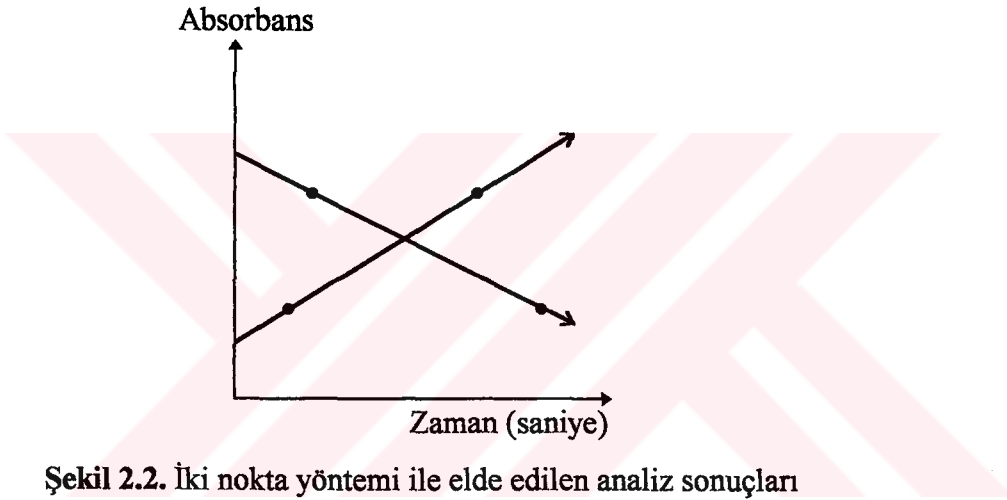
$A1_{standard}$: Standardın okutulan ilk absorbandsı

$A2_{standard}$: Standardın okutulan son absorbandsı

$A1_{numune}$: Numunenin okutulan ilk absorbandsı

$A2_{numune}$: Numunenin okutulan son absorbandsı

Bu yöntemde yapılan analizlerin grafiği Şekil 2.2' deki gibidir.



Bu çalışmada iki nokta yöntemine göre analizi yapılan reaktif Üre'dir.

2.3.3 Kinetik yöntem

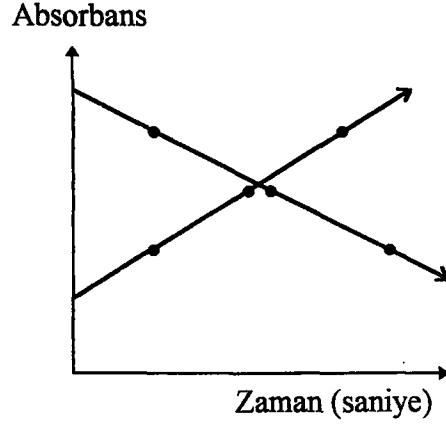
Bu yöntemde cihaz üç noktada absorbands okur. Sonuç aşağıdaki formüle göre hesaplanır (Diasis,1996).

$$Miktar = \frac{A_{son} - A_{ilk}}{Dakika} \cdot Faktör \quad (2.3)$$

A_{son} : Numunenin okutulan son absorbandsı.

A_{ilk} : Numunenin okutulan ilk absorbandsı.

Bu yöntemde yapılan analizlerin grafiği Şekil 2.3' deki gibidir.



Şekil 2.3. Kinetik yöntem ile elde edilen analiz sonuçları

Bu çalışmada kinetik yöntemle göre analizi yapılan reaktifler:

1. ALP (zamanla absorbans artar)
2. GOT (zamanla absorbans azalır)
3. GPT (zamanla absorbans azalır)

2.4 Dondurarak Kurutma (Liyofilizasyon) İşlemi

2.4.1 Dondurarak kurutma işleminin temel özellikleri

Dondurarak kurutma; bir maddeden düşük basınç ve sıcaklıklarda su veya diğer çözücülerin uzaklaştırılması işlemidir. Dondurularak kurutulan ürün herhangi bir yapısal değişime uğramadan orjinal özelliklerini korur. Dondurularak kurutulmuş ürünün depolanması daha kolaydır ve kullanımı da gerekli miktarda su veya uçurulan çözücünden eklenerek yapılmaktadır. Dondurularak kurutulan maddelere, bakteriler, diagnostik maddeler, biyoteknolojik ürünler, hücreler ve dokular örnek olarak verilebilir (Lyovac, 1996).

Dondurularak kurutulan edilen maddenin ömrü ise ürünün yeniden çözünmesine, ürünün özelliklerine, su içeriğine, saklama koşullarına, ambalajlanmasına ve kapaklar kapatılırken hava almamasına bağlıdır. Dondurarak kurutma işlemi 4 kademedен oluşur (Lyovac, 1996).

- 1) Dondurma
- 2) Birinci kurutma
- 3) İkinci kurutma
- 4) Son işlem

2.4.1.1 Dondurma

Dondurma işleminde etkili olan iki parametre donma hızı ve ulaşılabilecek son sıcaklık derecesidir (Pala, 1995). Sulu madde düşük sıcaklıklara soğutulduğunda önce kristal kümeleri oluşur. Maddede kalan diğer su ise bu kümeler etrafında toplanır. Oluşan kristal kümeleri farklı boyut ve şekildedir. Bu boyut ve şekiller, donma hızı, ana maddenin bileşimi, su içeriği, sıvının viskozitesine bağlıdır. Geniş kristallerin süblimleşmesinden sonra maddede nispeten gözenekler oluşur. Küçük kristallerin süblimleşmesinden dar aralıklar oluşur ve su buharının uzaklaştırılması işlemi yavaşlar.

Saf su 0 °C'de donar. Herhangi bir madde içeren suyun donma noktası daha da düşecektir. Çözelti donduğunda ilk olarak saf buz ayrılacaktır. Bu nedenle çözeltinin konsantrasyonu artacaktır ve donma noktası düşecektir.

Maddenin uygunsuz dondurulması, ürünün kolay çözünmemesine, raf ömrünün kısa olmasına ve biyolojik bakteriler ile bozunmasına neden olabilir.

2.4.1.2 İlk kuruma

İlk kurumanın başlamasıyla, maddenin yüzeyinde süblimleşme başlar ve zamanla iç kısma doğru ilerler. Kuruma işlemi vakum transfer hızına bağlıdır. Süblimasyon için uygun sıcaklık ve basınç 10^{-2} mbar'da sağlanır. İlk kuruma ürünün içerdiği buzların süblimleşmesine kadar devam eder.

2.4.1.3 İkinci kuruma

İkinci kurumada dikkat edilecek nokta, ürünün uygun olarak saklanması için gerekli nem oranını saptamaktır. Bunun içinde ürünün iç yüzeyindeki suyun uzaklaştırılması gerekir. Bu aşamada ürüne zarar vermeksizin sıcaklık artırılarak kurutma sağlanır. Ürünün fazla kurutulmaması için basınç göstergesinden basıncın yükselip yükselmediğine ve sıcaklığa bakılır.

2.4.1.4 Son işlemler

Kurutma bölümü kuru hava veya inert gaz ile doldurulur. İntert gaz olarak kuru azot kullanılır. Kuru azot gazı havadan ağır olduğu için sisteme verildiğinde dibine çöker. Böylece ürünün hava ile teması kesilir. Bu sırada şişelerin veya kullanılan ambalajın kapağı kapatılır.

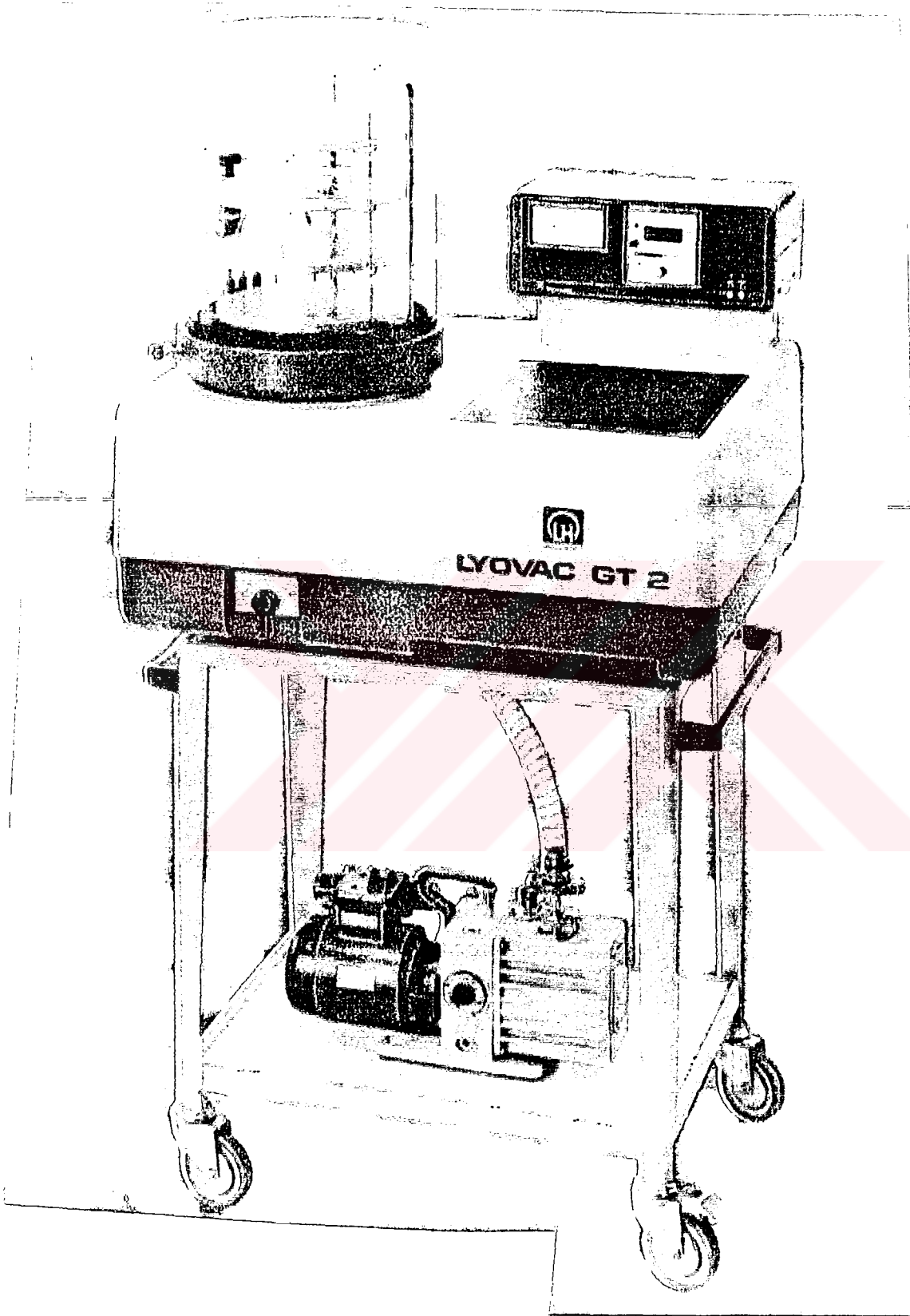
3. MATERYAL VE METOD

3.1 Kullanılan Cihazların Özellikleri

3.1.1 Dondurarak kurutma cihazının özellikleri

Dondurarak kurutma işleminin gerçekleştirilmesinde kullanılan dondurarak kurutma cihazı (Lyovac GT2) Şekil 3.1'de gösterilmiştir. Özellikleri ise aşağıdaki gibidir (Lyovac, 1996).

- Cihaz, kondenser ve kuruma olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır. Bununla birlikte sıcaklığı ve basıncı gösteren birimler vardır.
- Kondenser bölümünde ürünlerin dondurulması ve dondurularak kurutulması mümkündür.
- Kondenserin kapasitesi maximum 7.5 kg, kuruma hızı yaklaşık olarak 5.5 kg/24 saat'dir.
- Kondenser sıcaklığı yaklaşık olarak -55 °C'dir.
- Kondenser korozyona dayanıklı paslanmaz çelikten yapılmıştır.
- Cihazda çok çeşitli ambalaj şekilleri kullanılabilir. Örneğin; ampül, şişe gibi.
- Cihaza proses kontrol sistemi bağlıdır.
- Tepsileri kapatan fanus akrilik camdan yapılmıştır.
- Süblimasyon ile ısı kaybını önlemek için sıcaklık ve basınç kontrolü vardır. Böylece kuruma süresi kısalmaktadır.
- Dondurarak kurutmayı durdurma işlemi vakum veya inert gaz basıncı altında yapılabilir.
- Ürünlerin sıcaklık kontrolü nümerik ekrandan görülebilir.
- Kondenser tablanın tüm bölümlerine erişilebilir, buzlarını çözme ve temizleme işlemi kolaydır.
- Sistem uygun bir hat ile vakum pompasına bağlıdır. İki kademeli pompa kullanılmıştır. Hacimsel akış hızı 6.4-10 m³ /saat'dir.
- Cihazın kullanımı kolaydır.



Şekil 3.1. Dondurarak kurutma işlemi için kullanılan cihaz, Lyovac GT2 (Lyovac, 1996)

3.2.2 Otoanalizör'ün Özellikleri

Reaktiflerin analizinde kullanılan cihaz (Selectra 2) Şekil 3.2'de gösterilmiştir. Özellikleri ise aşağıdaki gibidir (Merck, 1997).

- Cihazın hızı 180 test/saat'tir.
- Cihazın reaktif ünitesi 8 - 12 °C'de soğutuculudur.
- Cihazda ölü hacim, numuneler için 300 µl, standard, kontrol, kör için 100 µl, pediatrik tüplerde ise 20 µl'dir.
- Cihaz tek reaktif ve çift reaktif olarak çalışmaktadır.
- Cihazın reaksiyon kuvvetlerinde inkübasyonu 37±0.1 °C'de gerçekleşmektedir ve bu sıcaklık sensörleri ile kontrol edilmektedir.
- Cihaz ayrı ayrı numune ve reaktif probuna sahiptir ve her bir probun düzey sensörü bulunmaktadır.
- Reaktif rotorunda 25 ml'lik şişeler için 24 pozisyon, 5 ml'lik şişeler için ise 8 pozisyon bulunmaktadır.
- Cihaz reaktif kontrolü yapmaktadır. Reaktif kapları içinde kaç ml veya kaç testlik reaktif bulunduğunu hesaplayabilmektedir.
- Cihaz 60 farklı testi hafızasında saklayabilmektedir.
- Cihaz bir yüklemede 30 farklı test çalışabilmektedir.
- Cihazda tek ve çift olmak üzere 2 farklı çalışma modu vardır.
- Cihaz açık sistemdir.
- Cihaz 340, 376, 405, 436, 505, 546, 578, ve 620 nm olmak üzere 8 tane filtreye sahiptir.
- Cihazda bulunan ölçüm modları şunlardır:
 - a) Linearite kontrollü sürekli kinetik ölçüm
 - b) Çift dalga boyu/ tek dalga boyu tek nokta ölçüm
 - c) 2 noktalı ölçüm
 - d) Lineer olmayan çoklu standard eğrili ölçüm
- Cihazın numune tepsisi: 10 standard, 4 kontrol, 3 acil, 6 pediatrik, 51 numune ve 1 yıkama pozisyonuna sahiptir.
- Cihazın reaksiyon diski 48 akrilik küvete sahiptir. Cihazda yıkama ünitesi bulunmaktadır ve her bir reaksiyon küveti 4 kez distile su ile yıkanmaktadır. Ayrıca yıkama ünitesinde düzey sensörü bulunmaktadır.
- Cihaza programlanan test sayısı 3.5 floppy disketlerle arttırılabilmektedir.
- Cihazda kör, standard ve numunelere ait reaksiyon eğrileri izlenebilmektedir.



Şekil 3.1. Dondurarak kurutma işlemi için kullanılan cihaz, Lyovac GT2 (Lyovac, 1996)

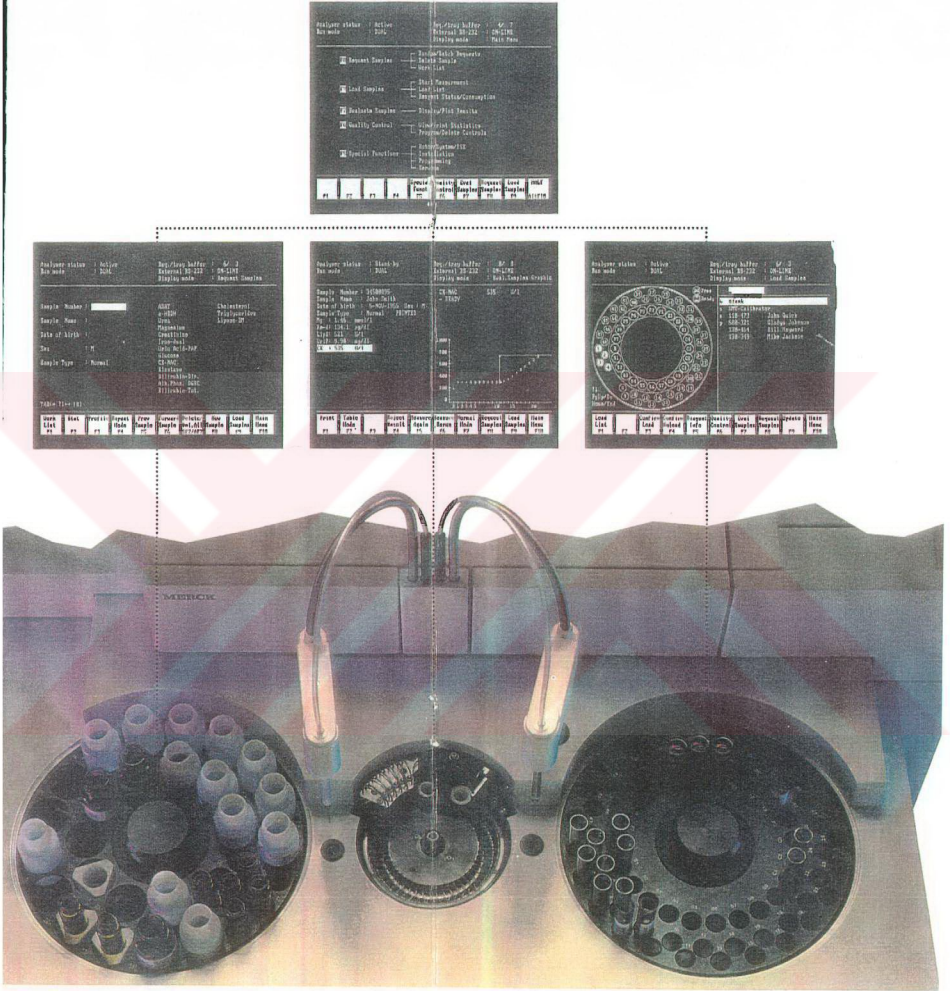
3.2.2 Otoanalizör'ün Özellikleri

Reaktiflerin analizinde kullanılan cihaz (Selectra 2) Şekil 3.2'de gösterilmiştir. Özellikleri ise aşağıdaki gibidir (Merck, 1997).

- Cihazın hızı 180 test/saat'tir.
- Cihazın reaktif ünitesi 8 - 12 °C'de soğutulucudur.
- Cihazda ölü hacim, numuneler için 300 µl, standard, kontrol, kör için 100 µl, pediatrik tüplerde ise 20 µl'dir.
- Cihaz tek reaktif ve çift reaktif olarak çalışmaktadır.
- Cihazın reaksiyon kuvvetlerinde inkübasyonu 37±0.1 °C'de gerçekleşmektedir ve bu sıcaklık sensörleri ile kontrol edilmektedir.
- Cihaz ayrı ayrı numune ve reaktif probuna sahiptir ve her bir probun düzey sensörü bulunmaktadır.
- Reaktif rotorunda 25 ml'lik şişeler için 24 pozisyon, 5 ml'lik şişeler için ise 8 pozisyon bulunmaktadır.
- Cihaz reaktif kontrolü yapmaktadır. Reaktif kapları içinde kaç ml veya kaç testlik reaktif bulunduğunu hesaplayabilmektedir.
- Cihaz 60 farklı testi hafızasında saklayabilmektedir.
- Cihaz bir yüklemde 30 farklı test çalışabilmektedir.
- Cihazda tek ve çift olmak üzere 2 farklı çalışma modu vardır.
- Cihaz açık sistemdir.
- Cihaz 340, 376, 405, 436, 505, 546, 578, ve 620 nm olmak üzere 8 tane filtreye sahiptir.
- Cihazda bulunan ölçüm modları şunlardır:
 - a) Linearite kontrollü sürekli kinetik ölçüm
 - b) Çift dalga boyu/ tek dalga boyu tek nokta ölçüm
 - c) 2 noktalı ölçüm
 - d) Lineer olmayan çoklu standard eğrili ölçüm
- Cihazın numune tepsisi: 10 standard, 4 kontrol, 3 acil, 6 pediatrik, 51 numune ve 1 yıkama pozisyonuna sahiptir.
- Cihazın reaksiyon diski 48 akrilik küvete sahiptir. Cihazda yıkama ünitesi bulunmaktadır ve her bir reaksiyon küveti 4 kez distile su ile yıkanmaktadır. Ayrıca yıkama ünitesinde düzey sensörü bulunmaktadır.
- Cihaza programlanan test sayısı 3.5 floppy disketlerle arttırılabilmektedir.
- Cihazda kör, standard ve numunelere ait reaksiyon eğrileri izlenebilmektedir.

- Cihazda hata ve mesajlar ekranda izlenerek yazıcıdan alınabilmektedir ve cihaz akustik bir ses ile uyarmaktadır.
- Cihazdan alınan hasta raporunda: Test sonuçları, normal değerler, protokol numarası, ad, soyad, doğum tarihi, cinsiyet, numune tipi gibi hasta girişleride belirtilebilir.





Şekil 3.2. Analizler için kullanılan Otoanalizör, Spectra 2 (Merck, 1997)

3.2 Analizi Yapılan Reaktiflerin Özellikleri

3.2.1 Analizi yapılan reaktiflerin sayısı ve adları

Analiz yapılmak üzere 10 tane reaktif seçilmiştir. Bu reaktiflerin adları:

1. Albümin
2. Glikoz
3. Kalsiyum
4. Kolesterol
5. Toplam Protein
6. Trigliserid
7. Üre
8. Alkalen Fosfataz
9. GOT
10. GPT

3.2.2 Analizi yapılan reaktiflerin özellikleri ve kimyasal analizleri

Analizi yapılan reaktiflerin özellikleri ve kimyasal analizleri 37 ± 0.1 °C'de aşağıda belirtilmiştir (Diasys, 1994).

1) Albümin

Yöntem: BROMCRESOL GREEN

Dalga boyu: 540-600 nm

1000 µl Reaktif + 10 µl Numune

Albümin (g/dl) = $(\Delta A_{\text{numune}} / \Delta A_{\text{standard}}) \times \text{Standard Konsantrasyonu}$

2) Glikoz

Yöntem: GOD-PAP

Dalga boyu: 500 nm

1000 µl Reaktif + 10 µl Numune

Glikoz (mg/dl) = $(\Delta A_{\text{numune}} / \Delta A_{\text{standard}}) \times \text{Standard Konsantrasyonu}$

3) Kalsiyum

Yöntem: ARSENAZO III

Dalga boyu: 630 nm

1000 µl Reaktif + 10 µl Numune

Kalsiyum (mg/dl) = $(\Delta A_{\text{numune}} / \Delta A_{\text{standard}}) \times \text{Standard Konsantrasyonu}$

4) Kolesterol

Yöntem: CHOD-PAP

Dalga boyu: 500 nm

1000 µl Reaktif + 10 µl Numune

Kolesterol (mg/dl) = $(\Delta A_{\text{numune}} / \Delta A_{\text{standard}}) \times \text{Standard Konsantrasyonu}$

5) Toplam Protein

Yöntem: BIURET

Dalga boyu: 540 nm

1000 µl Reaktif + 20 µl Numune

Toplam Protein (g/dl) = $(\Delta A_{\text{numune}} / \Delta A_{\text{standard}}) \times \text{Standard Konsantrasyonu}$

6) Trigliserid

Yöntem: GOP-PAP

Dalga boyu: 500 nm

1000 µl Reaktif + 10 µl Numune

Trigliserid (mg/dl) = $((\Delta A_{\text{numune}} / \text{Dakika}) / \Delta A_{\text{standard}}) \times \text{Standard Konsantrasyonu}$

7) Üre

Yöntem: UREASE UV

Dalga boyu: 340 nm

800 µl R1+200 µl R2 + 10 µl Numune

Üre (mg/dl) = $(\Delta A_{\text{numune}} / \Delta A_{\text{standard}}) \times \text{Standard Konsantrasyonu}$

8) Alkalen Fosfataz

Yöntem: DGKC

Dalga boyu: 405 nm

800 µl R1+200 µl R2 + 20 µl Numune

Alkalen Fosfataz (U/L) = $(\Delta A_{\text{numune}} / \text{dakika}) \times 2757$

9) GOT

Yöntem: IFCC/NVKC (kör kullanılmaz)

Dalga boyu: 340 nm

800 µl R1+200 µl R2 + 100 µl Numune

GOT (U/L) = $(\Delta A_{\text{numune}} / \text{dakika}) \times 1746$

10) GPT

Yöntem: IFCC/NVKC (kör kullanılmaz)

Dalga boyu: 340 nm

800 µl R1+200 µl R2 + 100 µl Numune

GPT (U/L) = (ΔA_{numune} / dakika) x 1746

3.3. Analizi Yapılan Reaktiflerin Cihaza Uyarlanması**1) Ad: Albümin**

Mod: Tek Nokta

Dalga Boyu: 546 nm

Birim: g/dl

Kalibratör Adı: DC

Konsantrasyon: 3.7

Erkek Yüksek: 5

Erkek Düşük: 3.5

Kadın Yüksek: 5

Kadın Düşük: 3.5

Kontrol 1: DNC

Orta Nokta: 3.48

Alt Sınır: 2.85

Üst Sınır: 4.11

Kontrol 2: MNC

Orta Nokta: 4.06

Alt Sınır: 3.82

Üst Sınır: 4.3

TEK MOD:

Normal Hacim: 300 µl

Numune:

Normal Hacim: 3 µl

Bekleme Zamanı: 11.5 dakika

Reaktif Körü: Evet

Kalibrasyon için düşük limit: 0 Abs

Kalibrasyon için yüksek limit: 3 Abs

Faktör: 15.5

2) Ad: Glikoz

Mod: Tek Nokta

Dalga Boyu: 510 nm

Birim: mg/dl

Kalibratör Adı: DC

Konsantrasyon: 128

Erkek Yüksek: 115

Erkek Düşük: 75

Kadın Yüksek: 115

Kadın Düşük: 75

Kontrol 1: DNC

Orta Nokta: 120

Alt Sınır: 102

Üst Sınır: 138

Kontrol 2: MNC

Orta Nokta: 111

Alt Sınır: 94.4

Üst Sınır: 128

TEK MOD:

Normal Hacim: 300 µl

Numune:

Normal Hacim: 3 µl

Bekleme Zamanı: 11.5 dakika

Reaktif Körü: Evet

Kalibrasyon için düşük limit: 0 Abs

Kalibrasyon için yüksek limit: 3 Abs

Faktör: 246.315

3) Ad: Kalsiyum

Mod: Tek Nokta

Dalga Boyu: 630 nm

Birim: mg/dl

Kalibratör Adı: DC

Konsantrasyon: 10.2

Erkek Yüksek: 10.7

Erkek Düşük: 9

Kadın Yüksek: 10.7

Kadın Düşük: 9

Kontrol 1: DNC

Orta Nokta: 8.76

Alt Sınır: 7.96

Üst Sınır: 9.65

Kontrol 2: MNC

Orta Nokta: 8.58

Alt Sınır: 7.72

Üst Sınır: 9.44

TEK MOD:

Normal Hacim: 300 µl

Numune:

Normal Hacim: 3 µl

Bekleme Zamanı: 11.5 dakika

Reaktif Körü: Evet

Kalibrasyon için düşük limit: 0 Abs

Kalibrasyon için yüksek limit: 3 Abs

Faktör: 141.151

4) Ad: Kolesterol

Mod: Tek Nokta

Dalga Boyu: 505 nm

Birim: mg/dl

Kalibratör Adı: DC

Konsantrasyon: 176

Erkek Yüksek: 220

Erkek Düşük: 60

Kadın Yüksek: 220

Kadın Düşük: 60

Kontrol 1: DNC

Orta Nokta: 107

Alt Sınır: 91

Üst Sınır: 123

Kontrol 2: MNC

Orta Nokta: 99.2

Alt Sınır: 81.3

Üst Sınır: 117

TEK MOD:

Normal Hacim: 300 µl

Numune:

Normal Hacim: 3 µl

Bekleme Zamanı: 11.5 dakika

Reaktif Körü: Evet

Kalibrasyon için düşük limit: 0 Abs

Kalibrasyon için yüksek limit: 3 Abs

Faktör: 520.273

5) Ad: Toplam Protein

Mod: Tek Nokta

Dalga Boyu: 546 nm

Birim: g/dl

Kalibratör Adı: DC

Konsantrasyon: 5.21

Erkek Yüksek: 8.7

Erkek Düşük: 6.7

Kadın Yüksek: 8.7

Kadın Düşük: 6.7

Pediyatrik Yüksek: 8.7

Pediyatrik Düşük: 5.4

Kontrol 1: DNC

Orta Nokta: 5.07

Alt Sınır: 4.46

Üst Sınır: 5.68

Kontrol 2: MNC

Orta Nokta: 6.13

Alt Sınır: 5.58

Üst Sınır: 6.68

TEK MOD:

Normal Hacim: 250 µl

Numune:

Normal Hacim: 5 µl

Bekleme Zamanı: 11.5 dakika

Reaktif Körü: Evet

Kalibrasyon için düşük limit: 0 Abs

Kalibrasyon için yüksek limit: 3 Abs

Faktör: 17.1865

6) Ad: Trigliserid

Mod: Tek Nokta

Dalga Boyu: 505 nm

Birim: mg/dl

Kalibratör Adı: DC

Konsantrasyon: 151

Erkek Yüksek: 150

Erkek Düşük: 50

Kadın Yüksek: 150

Kadın Düşük: 50

Kontrol 1: DNC

Orta Nokta: 118

Alt Sınır: 100

Üst Sınır: 136

Kontrol 2: MNC

Orta Nokta: 98.6

Alt Sınır: 77.9

Üst Sınır: 119

TEK MOD:

Normal Hacim: 300 µl

Numune:

Normal Hacim: 3 μ l

Bekleme Zamanı: 11.5 dakika

Reaktif Körü: Evet

Kalibrasyon için düşük limit: 0 Abs

Kalibrasyon için yüksek limit: 3 Abs

Faktör: 756.175

7) Ad: Üre

Mod: İki Nokta

Dalga Boyu: 340 nm

Birim: mg/dl

Kalibratör Adı: DC

Konsantrasyon: 93.7

Erkek Yüksek: 50

Erkek Düşük: 10

Kadın Yüksek: 50

Kadın Düşük: 10

Kontrol 1: DNC

Orta Nokta: 53.8

Alt Sınır: 45.7

Üst Sınır: 61.9

Kontrol 2: MNC

Orta Nokta: 51.7

Alt Sınır: 39.3

Üst Sınır: 64.1

TEK MOD:

Normal Hacim: 250 μ l

Numune:

Normal Hacim: 3 μ l

Birinci ve İkinci Nokta: 32 saniye ve 90 saniye

Reaktif Körü: Evet

Kalibrasyon için düşük limit: 0 Abs

Kalibrasyon için yüksek limit: 3 Abs

Faktör: -524.12

8) Ad: ALP

Mod: Kinetik

Dalga Boyu: 405 nm

Birim: U/L

Erkek Yüksek: 306

Erkek Düşük: 80

Kadın Yüksek: 306

Kadın Düşük: 64

Kontrol 1: DNC

Orta Nokta: 421

Alt Sınır: 345

Üst Sınır: 497

Kontrol 2: MNC

Orta Nokta: 261

Alt Sınır: 206

Üst Sınır: 316

TEK MOD:

Normal Hacim: 250 µl

Numune:

Normal Hacim: 5 µl

Bekleme ve Okuma Zamanı: 70 saniye ve 120 saniye

Reaktif Düşük Limit: 0 Abs

Reaktif Yüksek Limit: 3 Abs

Faktör: 2754

9) Ad: GOT

Mod: Kinetik

Dalga Boyu: 340 nm

Birim: U/L

Erkek Yüksek: 37

Erkek Düşük: 0

Kadın Yüksek: 31

Kadın Düşük: 0

Kontrol 1: DNC

Orta Nokta: 58.3

Alt Sınır: 47.8

Üst Sınır: 68.8

Kontrol 2: MNC

Orta Nokta: 60.2

Alt Sınır: 47.6

Üst Sınır: 72.8

TEK MOD:

Normal Hacim: 250 µl

Numune:

Normal Hacim: 25 µl

Bekleme ve Okuma Zamanı: 70 saniye ve 120 saniye

Reaktif Düşük Limit: 0 Abs

Reaktif Yüksek Limit: 3 Abs

Faktör: -1746

10) Ad: GPT

Mod: Kinetik

Dalga Boyu: 340 nm

Birim: U/L

Erkek Yüksek: 42

Erkek Düşük: 0

Kadın Yüksek: 32

Kadın Düşük: 0

Kontrol 1: DNC

Orta Nokta: 48.7

Alt Sınır: 39.9

Üst Sınır: 57.5

Kontrol 2: MNC

Orta Nokta: 43.6

Alt Sınır: 34.4

Üst Sınır: 52.8

TEK MOD:

Normal Hacim: 250 µl

Numune:

Normal Hacim: 25 µl

Bekleme ve Okuma Zamanı: 70 saniye ve 120 saniye

Reaktif Düşük Limit: 0 Abs

Reaktif Yüksek Limit: 3 Abs

Faktör:-1746

3.4 Kullanılan Reaktiflerin ve Serumların Miktarları

3.4.1 Kullanılan serumların miktarları

3.4.1.1 Bir çalışma için kullanılan serumların miktarları

Bir çalışma için:

ALB	10 µl
GLİ	10 µl
KAL	10 µl
KOL	10 µl
TP	20 µl
TRİG	10 µl
ÜRE	10 µl
ALP	20 µl
GOT	100 µl
GPT	100 µl

+

300 µl

3.4.1.2 Toplam çalışma sayısı

Çalışma Sayısı: 1. Hafta:	5
2. Hafta:	1
3. Hafta	1
4. Hafta	1
2. Ay	2
3. Ay	2
4. Ay	2
5. Ay	2
	+

Toplam: 16 Çalışma

Tek ve İki Nokta yöntemi ile çalışılan testler için kalibrasyon yapılmış, bu amaçla da Diasys Kalibratör kullanılmıştır. Referans kontrol amacıyla Diasys Normal Kontrol ve Merck Normal Kontrol kullanılarak, 2'ser defa okutulmuştur. Hazırlanan kontrol serumlarından 3'er kez okutulmuştur.

3.4.1.3 Cihaza göre bir çalışma için kullanılan serumların miktarları

ALB	9 µl HC + 6 µl DNC + 6 µl MNC + 3 µl DC
GLİ	9 µl HC + 6 µl DNC + 6 µl MNC + 3 µl DC
KAL	9 µl HC + 6 µl DNC + 6 µl MNC + 3 µl DC
KOL	9 µl HC + 6 µl DNC + 6 µl MNC + 3 µl DC
TP	15 µl HC + 10 µl DNC + 10 µl MNC + 5 µl DC
TRİG	9 µl HC + 6 µl DNC + 6 µl MNC + 3 µl DC
ÜRE	9 µl HC + 6 µl DNC + 6 µl MNC + 3 µl DC
ALP	15 µl HC + 10 µl DNC + 10 µl MNC + 5 µl DC
GOT	75 µl HC + 50 µl DNC + 50 µl MNC
GPT	75 µl HC + 50 µl DNC + 50 µl MNC

+

234 µl HC + 156 µl DNC + 156 µl MNC + 28 µl DC

Yapılabilecek hatalar ve cihazın ölü hacmide dikkate alınarak bir çalışma için gerekli olan miktarlar aşağıdaki gibidir.

$$HC = 500 \mu\text{l}$$

$$DNC = 500 \mu\text{l}$$

$$MNC = 500 \mu\text{l}$$

$$DC = 500 \mu\text{l}$$

3.4.1.4 Cihaza göre toplam çalışma için kullanılan serumların miktarları

Toplam çalışma için gerekli miktarlar:

$$HC = 500 \mu\text{l} \times 20 = 10 \text{ ml}$$

$$DNC = 500 \mu\text{l} \times 20 = 10 \text{ ml}$$

$$MNC = 500 \mu\text{l} \times 20 = 10 \text{ ml}$$

$$DC = 500 \mu\text{l} \times 20 = 10 \text{ ml}$$

3.4.2 Kullanılan reaktiflerin miktarları

3.4.2.1 Bir çalışma için kullanılan reaktiflerin miktarları

$$ALB (\mu\text{l}) 300 RB + 300 DC + 600 MNC + 600 DNC + 900 HC + 600 HSC = 3300$$

$$GLİ (\mu\text{l}) 300 RB + 300 DC + 600 MNC + 600 DNC + 900 HC + 600 HSC = 3300$$

$$KOL (\mu\text{l}) 300 RB + 300 DC + 600 MNC + 600 DNC + 900 HC + 600 HSC = 3300$$

$$KAL (\mu\text{l}) 300 RB + 300 DC + 600 MNC + 600 DNC + 900 HC + 600 HSC = 3300$$

$$TP (\mu\text{l}) 250 RB + 250 DC + 500 MNC + 500 DNC + 750 HC + 500 HSC = 2750$$

$$TRİG (\mu\text{l}) 300 RB + 300 DC + 600 MNC + 600 DNC + 900 HC + 600 HSC = 3300$$

$$ÜRE (\mu\text{l}) 250 RB + 250 DC + 500 MNC + 500 DNC + 750 HC + 500 HSC = 2750$$

$$ALP (\mu\text{l}) 500 MNC + 500 DNC + 750 HC + 500 HSC = 2250$$

$$GOT (\mu\text{l}) 500 MNC + 500 DNC + 750 HC + 500 HSC = 2250$$

$$GPT (\mu\text{l}) 500 MNC + 500 DNC + 750 HC + 500 HSC = 2250$$

3.4.2.2 Toplam çalışma için kullanılan reaktiflerin miktarları

Yapılabilecek hatalar ve cihazın ölü hacmide dikkate alınarak, 20 çalışma için gerekli olan reaktif miktarları aşağıdaki gibidir.

Albümin	100 ml
Glikoz	100 ml
Kalsiyum	100 ml
Kolesterol	100 ml
Toplam Protein	75 ml
Trigliserid	100 ml
Üre	70 ml
ALP	60 ml
GOT	60 ml
GPT	60 ml



3.5 Numunelerin Hazırlanması

Süleymaniye Doğumevi, İstanbul Sosyal Sigortalar Kurumu Hastanesi ve Cerrahpaşa Merkez Laboratuvarı'ndan serumlar toplandı. Alınan serumlar toplama işlemi süresince -20 °C'de tutuldu. Serumlar iki grup halinde karıştırıldı. Belirli hacimlerde şişelere konularak dondurarak kurutulmuş edildi. Dondurarak kurutma işleminden sonra belirli aralıklarla analiz için seçilen reaktiflerle stabilite incelendi.

3.5.1 Numunelerin Toplanması

Serumlar hastanelerden hazır olarak alındı. Yani; Laborantlar tarafından hastalardan kan alındı, santrifüj edilip serum ayrıldı. Bu serumların okunan sonuçlarına bakılarak, normal sonuçlu hasta serumları alındı.

Serumların toplama işlemi bir hafta sürdüğü için alınan serumlar derin dondurucuda -18±2 °C'de bekletildi. Dondurarak kurutma işleminin yapılacağı gün toplanan serumlar -18±2 °C'de ki derin dondurucudan çıkarıldı.

Kontrol serumları normal hasta serumlarının Dondurarak kurutma ile elde edilmiştir. Normal hasta serumları iki grupta toplandı. Birinci grup; sadece normal kadın hastaların serumlarıdır. Bu serumlar Süleymaniye Doğumevi'nden alındı. Serumların değerleri Tablo 3.1'de verildi.

Tablo 3.1. Süleymaniye Doğumevi'nden alınan serumların okunan değerleri

Hasta no	ALB g/dl	GLİ mg/dl	KAL mg/dl	KOL mg/dl	TP g/dl	TRİG mg/dl	ALP U/L	ÜRE mg/dl	GOT U/L	GPT U/L
1	—	108	—	—	—	—	—	24.1	20.0	12.0
2	—	119	—	150	—	101	—	30.7	24.0	21.0
3	—	69	—	—	—	—	—	—	—	—
4	—	99	—	159	—	—	—	21.0	17.0	14.0
5	—	109	—	—	—	—	—	26.3	—	—
6	—	—	—	—	—	—	—	34.4	—	—
7	—	—	—	—	—	—	—	—	18.0	15.0
8	—	—	—	—	—	149	208	—	34.0	15.0
9	—	96	—	—	—	—	—	—	—	—
*	—	100	—	155	—	125	208	27.3	22.6	15.4

* ortalama değerler

İkinci grubun serumları Cerrahpaşa Merkez Laboratuvarı ve İstanbul Sosyal Sigortalar Kurumu Hastanesi'nden alındı. Bu gruptaki serumlar normal kadın, erkek ve çocuk hasta serumlarıdır. Değerler Tablo 3.2'de verildi. Serumlar hastanelerden hazır olarak alındı. Yani; Laborantlar tarafından hastalardan kan alındı, santrifüj edilip serum ayrıldı. Bu serumların okunan sonuçlarına bakılarak, normal sonuçlu hasta serumları alındı. Serumların toplama işlemi bir hafta sürdüğü için alınan serumlar derin dondurucuda -18 ± 2 °C'de bekletildi.

3.5.2 Numunelerin Karıştırılması

Dondurarak kurutma işleminin yapılacağı gün toplanan serumlar -18 ± 2 °C'deki derin dondurucudan çıkarıldı. Oda ısısında çözünmesi beklendi. Karışık ve sadece kadın hastalar olmak üzere iki grup kendi aralarında homojen olarak karıştırıldı. Hazırlanan serumların kullanıcılara hastalık bulaştırma riskinin olup olmadığını kontrol etmek amacı ile karıştırılan hasta serumlarına Food and Drug Administration (FDA) tarafından çalışma yöntemleri onaylanmış olan HIV ve HCV testleri yapıldı ve sonuç negatif olarak bulundu.

3.5.3 Numunelerin Bölünmesi

Karıştırılan kadın hastaların serumları 2 ml, karışık hastaların serumları 3 ml olarak şişelere konuldu ve şişelerin üzeri etiketlendi. Kullanılan şişelerin boyu küçük ve çapı geniştir. Dondurarak kurutma cihazının kapasitesi gereği, serumların şişelerdeki kalınlığı en fazla 3 cm olması gerekmektedir. Bu nedenle karışık hasta serumları, 3 cm'si 3 ml'ye karşılık geldiği için 3 ml olarak konuldu (Güvener, 1997). Kadın hastaların serumları az olduğu için 2 ml olarak konuldu.

3.5.4 Numunelerin dondurarak kurutulması

Şişelere konulan numuneler -18 ± 2 °C'de 3 saat bekletildi. Daha sonra serumların ağızları parafilm ile kapatılıp cihaza yerleştirildi. Parafilm üzerinde 3 ayrı yerden delik açıldı. Bunun sebebi serumların içine hava geçmesini sağlamaktır. Başlangıçta cihaza bir miktar hava verildi. Çünkü vakumun etkisi ile moleküllerin kinetik enerjisi arttığı için köpürme ve taşma olabilir. Yapılan işlemde de köpürme olduğu için 1.5 saat hava kontrolü yapıldı. Daha sonra hava kapatılarak işleme devam edildi. Dondurarak kurutma işlemi -55 ± 2 °C sıcaklık ve 1 Pa basınçta 30 saat sürdü. Serumların içerdiği suyun tamamen uçurulduğu basınç göstergesinden kontrol edildi. Cihazın basınç göstergesi sabit olduğu zaman (30 saat sonra) işlem sona erdirildi. Dondurarak kurutma işlemi bittikten sonra, şişelerin kapakları cihazın otomatik kapak kapatma ünitesi olmadığı için elle kapatıldı.

Tablo 3.2. Cerrahpaşa Merkez Laboratuvarı ve İstanbul Sosyal Sigortalar Kurumu Hastanesi'nden alınan serumların okunan değerleri

Hasta no	ALB g/dl	GLİ mg/dl	KAL mg/dl	KOL mg/dl	TP g/dl	TRİG mg/dl	ALP U/L	ÜRE mg/dl	GOT U/L	GPT U/L
1	4.9	98	9.8	237	7.7	193	26	79	30	38
2	4.8	84	9.5	—	7.5	—	20	48	13	8
3	—	78	—	174	—	152	17	66	14	12
4	4.8	83	9.6	—	7.2	—	26	87	23	11
5	4.9	96	9.5	164	7.9	151	40	90	20	15
6	—	101	9.3	144	—	61	26	69	24	15
7	4.5	89	9.7	210	—	155	15	36	16	10
8	5.0	89	9.0	218	—	117	22	49	18	14
9	—	—	—	—	—	—	17	60	14	31
10	4.9	72	—	241	7.7	96	32	—	30	11
11	4.8	88	—	193	—	129	28	61	16	16
12	5.3	74	—	—	7.3	—	31	—	23	26
13	—	118	9.5	—	—	—	29	101	25	28
14	4.8	85	9.6	213	7.6	54	—	84	23	24
15	—	96	9.7	—	—	—	—	—	23	19
16	—	97	8.9	—	7.7	—	—	54	17	15
17	5.2	78	—	180	7.7	129	28	—	18	15
18	5.2	98	—	—	8.4	—	26	—	20	16
19	—	—	8.9	—	—	—	20	76	19	10
20	—	60	9.0	238	—	—	—	107	26	22
21	4.7	80	9.3	187	7.0	39	24	77	17	14
22	5.1	80	—	124	8.2	80	26	—	20	13
23	4.9	87	9.3	158	7.6	84	19	94	20	26
24	—	94	—	143	—	125	—	—	18	22
25	4.6	75	9.2	—	7.0	—	—	—	30	15
26	4.4	70	9.1	—	7.4	—	21	—	18	—
27	—	88	—	158	—	119	17	—	28	23
28	4.8	79	—	198	7.8	66	20	78	17	12
29	4.7	89	9.8	173	—	160	26	76	47	46

Tablo 3.2'nin devamı

Hasta no	ALB g/dl	GLİ mg/dl	KAL mg/dl	KOL mg/dl	TP g/dl	TRİG mg/dl	ALP U/L	ÜRE mg/dl	GOT U/L	GPT U/L
30	–	89	–	–	–	–	23	–	18	25
31	–	95	–	–	–	–	–	88	29	30
32	–	62	–	–	–	–	24	–	17	14
33	4.8	84	–	–	7.8	–	24	–	23	14
34	4.3	65	–	161	8.2	–	18	–	21	27
35	4.9	82	–	232	7.6	56	23	61	20	16
36	–	96	–	138	–	–	27	–	15	9
37	4.4	97	10.4	148	8.1	46	43	–	19	13
38	4.9	101	10.5	158	8.0	103	27	–	18	15
*	4.8	86	9.0	182	7.6	106	25	73	21	19

* ortalama değerler

3.6 Reaktiflerin Hazırlanması

3.6.1 Reaktiflerin analiz için hazırlanması

Reaktifler Almanya'dan Diasys adlı bir firmadan sıvı ve kullanıma hazır halde gelmektedir. Analizi yapılacak olan reaktiflerin cihaza göre test sayıları ve gerekli olan reaktif miktarları daha önce Bölüm 3.4.2'de verildi.

Aynı lot numaralı ve son kullanma tarihli reaktifler gereken miktarlarda ayrıldı.

Ayrıca, referans olarak kullanılacak olan DNC, DC, MNC'de aynı lot numarası ve son kullanma tarihli olarak ayrıldı.

3.6.2 Reaktiflerin otoanalizör için hazırlanması

Kullanılan reaktiflerden bazılarının saklanma koşulları 2-8 °C olduğu için, çalışma yapılacağı gün reaktifler buzdolabından çıkarıldı. Çalışma yapılmadan önce reaktiflerin ısısı oda ısısına getirildi.

GOT, GPT, ALP, Üre çift reaktif olduğu için kullanma prospektüslerine göre dörde bir oranında R1 ile R2 cihazın okuma kaplarında karıştırıldı. Tek reaktifler direkt cihazın okuma kaplarına konuldu.

Referans olarak kullanılacak olan DNC ve MNC 5 ml, DC ise 3ml distile su ile çözüldü. Oda ısısında normal çözünme süreleri 30 dakikadır.



4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

4.1 Numunelerin Otoanalizör İçin Hazırlanması

Kullanılacak olan, dondurularak kurutulan numunelerden, karışık numuneler 3 ml, kadınlardan elde edilen numuneler 2 ml distile su ile çözüldü. Çözülme işlemi normal olarak 90 dakika devam etti. Çözülme işlemi sırasında hafif sarsıntılı (20 devir/dakika) dairesel titreşimler yapan bir karıştırıcı kullanılarak süre 55 dakikaya düşürüldü.

4.2 Hazırlanan Kontrol Serumlarının Sınırlarının Belirlenmesi

Ölçülen konsantrasyonların aritmetik ortalama ve standard sapmaları hesaplandı. Levey Jennings Kontrol Grafiğinde okunan konsantrasyon değerleri Y- eksenini olarak işaretlendi (Wayne Bruce, 1984). Hesaplanan ortalamanın kontrol serumunun gerçek ortalaması olduğu ve her bir ölçüm değeri için normal kabul edilerek, ortalama etrafında \pm standard sapma miktarları hesaplandı. %95 ve %99 aralığı kabul edilebilir sınırlar içindedir. Bu nedenle kontrol serumları için ölçülen değerler $\pm 2SD$ (%95,45) veya $\pm 3SD$ (%99,73) sınırları içindeki değerler normal kabul edilebilmektedir (Biyokimya Derneği İzmir Şubesi, 1998).

Standart sapma, SD, ortalamadan sapmaların karelerinin toplamının serbestlik derecesine oranıdır.

Ölçüm sayısı, $n < 20$ olduğu için;

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}} \quad (4.1)$$

x_i : Okunan konsantrasyon değerleri

\bar{x} : Okunan konsantrasyon değerlerinin ortalaması

n : Çalışma sayısı

Bağıl standard sapma yüzdesi, %CV: Standart sapmanın ortalamaya oranının yüzdesidir.

Aynı zamanda varyasyon katsayısı da denir.

$$\%CV = \frac{SD}{\bar{x}} \times 100 \quad (4.2)$$

4.3 Hazırlanan Kontrol Serumlarının Stabilitelerinin İncelenmesi

Reaktiflerin cihaza uyarlanması daha önce Bölüm 3.3'de belirtildiği gibi yapıldı. Hazırlanan reaktifler ve numuneler cihaza yerleştirildi. Önce kalibrasyon amacıyla DC, kalibrasyonu kontrol etmek amacıyla da DNC ve MNC okutuldu. Okuma sonuçları Tablo 4.1 ve Tablo 4.3'de verildi.

Tablo 4.1 ve 4.3'de verilen sonuçlar Tablo 2.1 ve Tablo 2.2'ye göre normal çıktığı için hazırlanan numuneler okutuldu. Referans olarak kullanılan DNC ve MNC'nin istatistiksel verileri, Tablo 4.1 ve Tablo 4.3'ün değerleri kullanılarak hesaplandı ve hesaplanan değerler, Tablo 4.2 ve Tablo 4.4'de verilmiştir. Bu işlemler daha öncede Bölüm 3.4.1.2'de belirtilen aralıklarla tekrarlandı. Okuma sonuçları hasta serumları (karışık) için Tablo 4.5, hasta serumları (kadınlara ait) için Tablo 4.7'da verildi. Hazırlanan kontrol serumlarının istatistiksel verileri Tablo 4.5 ve Tablo 4.7'nin değerleri kullanılarak hesaplandı ve hesaplanan değerler Tablo 4.6 ve Tablo 4.8'de verildi.

Ayrıca, DNC, MNC, HC ve HSC'ye ait okuma sonuçları her bir reaktif için Şekil 4.1- 4.20'de verildi.



Tablo 4.1. Referans olarak okutulan DNC'nin okunan değerleri

SÜRE gün	ALB g/dl	GLİ mg/dl	KAL mg/dl	KOL mg/dl	TP g/dl	TRİG mg/dl	ÜRE mg/dl	ALP U/L	GOT U/L	GPT U/L
0	3.6	113	8.8	104	4.8	114	53.1	394	59.7	48.6
1	3.5	121	8.7	105	4.9	115	54.4	436	60.2	48.4
2	3.6	119	8.2	104	4.9	116	51.7	451	60.8	48.2
3	3.5	112	8.2	104	4.8	113	50.3	443	60.0	47.4
5	3.6	117	8.7	107	5.0	118	52.8	437	60.1	47.2
10	3.4	118	9.0	105	4.9	118	48.6	424	58.6	46.2
25	3.6	119	8.2	104	4.9	117	53.2	432	60.2	48.6
33	3.6	118	8.5	105	4.8	116	51.5	438	60.7	47.5
60	3.4	120	8.7	104	4.9	118	52.4	429	60.2	47.7
92	3.6	119	8.7	103	4.9	114	51.7	442	60.3	48.2
125	3.4	118	8.4	104	4.8	114	52.4	456	60.4	48.8
155	3.6	116	8.7	105	4.9	117	50.7	427	60.6	47.6
165	3.5	118	8.7	104	4.8	114	52.1	436	60.4	48.3
173	3.5	115	8.6	105	4.8	118	50.4	415	60.1	47.6

Tablo 4.2. Referans olarak okutulan DNC'nin hesaplanan istatikselsel verileri

	ALB	GLİ	KAL	KOL	TP	TRİG	ÜRE	ALP	GOT	GPT
Min. Değer	3.40	112.0	8.20	103.0	4.8	113.00	48.6	394.0	58.6	46.2
Max. Değer	3.60	121.0	9.00	107.0	5.0	118.00	54.4	456.0	60.8	48.8
Orta	3.53	117.4	8.58	104.5	4.9	115.86	51.81	432.8	60.2	47.8
SD	0.08	2.47	0.24	0.91	0.06	1.77	1.41	14.81	0.31	0.16
%CV	2.26	2.10	2.79	0.87	1.22	1.53	2.72	3.42	0.51	0.33

Tablo 4.3. Referans olarak okutulan MNC'nin okunan değerleri

SÜRE gün	ALB g/dl	GLİ mg/dl	KAL mg/dl	KOL mg/dl	TP mg/dl	TRİG mg/dl	ÜRE mg/dl	ALP U/L	GOT U/L	GPT U/L
0	4.1	103	8.9	100	6.1	104	51.1	282	60.3	43.4
1	4.1	109	8.8	101	6.1	106	50.4	280	60.4	43.7
2	4.1	106	8.7	99	6.1	107	50.5	298	62.4	43.6
3	4.1	103	8.6	101	6.1	103	50.1	292	62.0	43.5
5	4.1	103	8.9	103	6.2	106	51.0	285	61.1	43.3
10	4.0	105	9.1	100	6.1	105	47.2	281	59.4	43.2
25	4.1	107	8.8	102	6.1	103	50.2	288	60.2	43.4
33	4.1	103	8.9	100	6.1	102	50.2	286	61.7	44.2
60	4.2	102	8.2	103	6.2	107	50.1	284	60.4	43.7
92	4.1	103	8.6	101	6.1	104	50.3	286	62.1	43.6
125	4.1	103	8.9	99	6.1	106	50.0	284	59.3	43.1
155	4.1	105	8.7	101	6.1	103	50.4	296	60.3	43.6
165	4.0	103	8.9	103	6.2	107	50.8	284	60.7	43.4
173	4.0	105	8.9	100	6.1	103	50.1	292	61.2	43.5

Tablo 4.4. Referans olarak okutulan MNC'nin hesaplanan istatistiksel verileri

	ALB	GLİ	KAL	KOL	TP	TRİG	ÜRE	ALP	GOT	GPT
Min. Değer	4.0	102.0	8.20	99.0	6.10	102.0	47.20	280	59.30	43.1
Max. Değer	4.2	109.0	9.10	103.0	6.20	107.0	51.10	298	62.40	44.2
Orta	4.1	104.3	8.78	100.9	6.12	104.7	50.17	287	60.82	43.5
SD	0.05	1.91	0.21	1.33	0.04	1.71	0.89	5.32	0.93	0.26
%CV	1.22	1.83	2.39	1.32	0.65	1.63	1.77	1.85	1.53	0.59

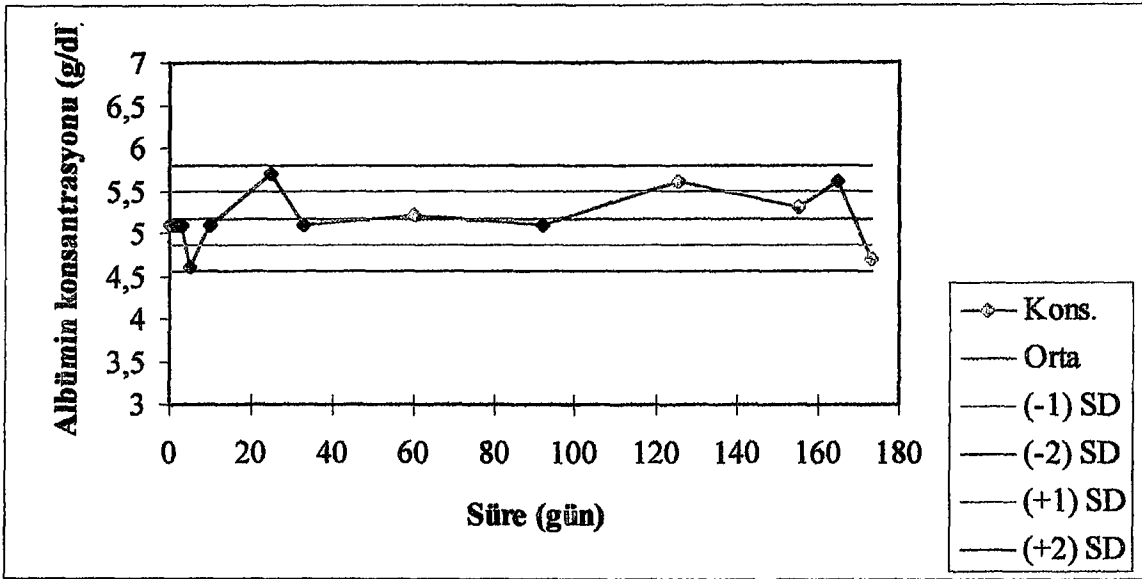
Tablo 4.5. Hazırlanan kontrol serumunun (karışık, HC) dondurarak kurutma sonuçları
(yeni çözülmüş)

SÜRE gün	ALB g/dl	GLİ mg/dl	KAL mg/dl	KOL mg/dl	TP g/dl	TRİG mg/dl	ÜRE mg/dl	ALP U/L	GOT U/L	GPT U/L
0	5.1	82	9.4	196	8.2	121	27.5	51	14.2	11.5
1	5.1	79	9.5	192	8.1	121	25.8	38	16.0	10.2
2	5.1	88	9.3	201	8.4	124	27.0	41	16.0	13.0
3	5.1	82	9.5	196	8.3	124	28.8	43	17.2	11.5
5	4.6	72	8.2	172	7.2	112	24.2	51	14.6	9.0
10	5.1	79	9.2	197	8.1	124	26.4	59	14.14	11.0
25	5.7	82	9.6	208	8.8	126	31.0	57	17.0	9.8
33	5.1	75	9.5	194	8.2	121	26.1	45	14.4	16.0
60	5.2	72	9.5	193	8.2	123	26.2	44	15.6	14.0
92	5.1	70	9.4	196	8.6	122	26.0	44.5	15.0	14.5
125	5.6	71	9.3	197	8.6	122	24.7	43	15.2	14.5
155	5.3	84	8.6	175	7.5	115	22.6	56	16.0	9.3
165	5.6	52	8.1	176	7.7	118	23.0	55	17.2	10.0
173	4.7	43	9.8	173	8.6	123	27.2	44	12.2	11.0
*	4.4	85	9.5	185	7.7	110	24.0	59	21.3	18.8

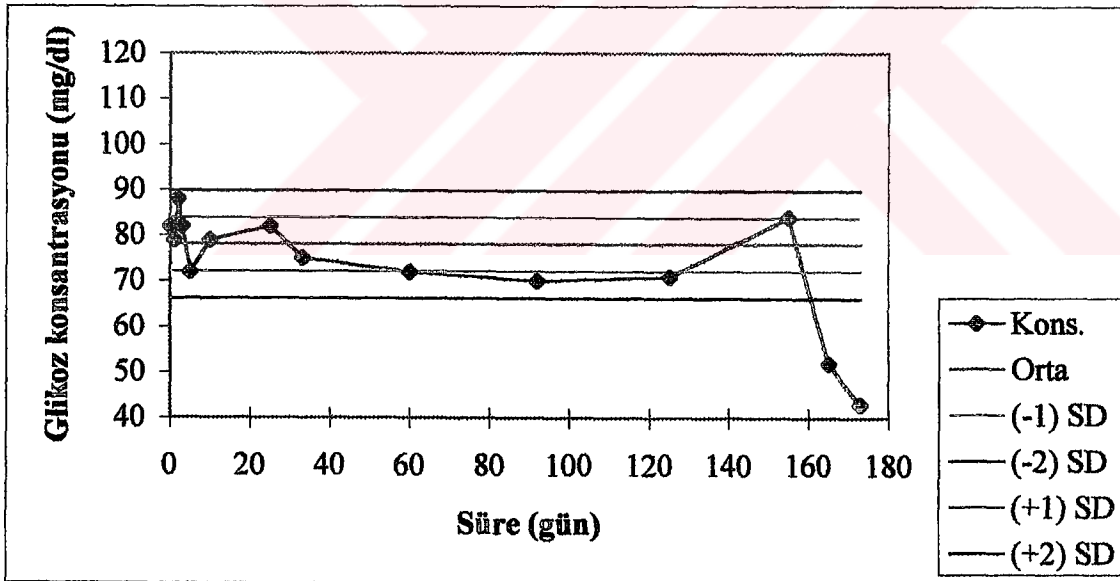
* Karıştırılan serumların dondurarak kurutma işleminden önce okunan değerleri

Tablo 4.6. Hazırlanan kontrol serumu (karışık) için hesaplanan istatistiksel verileri

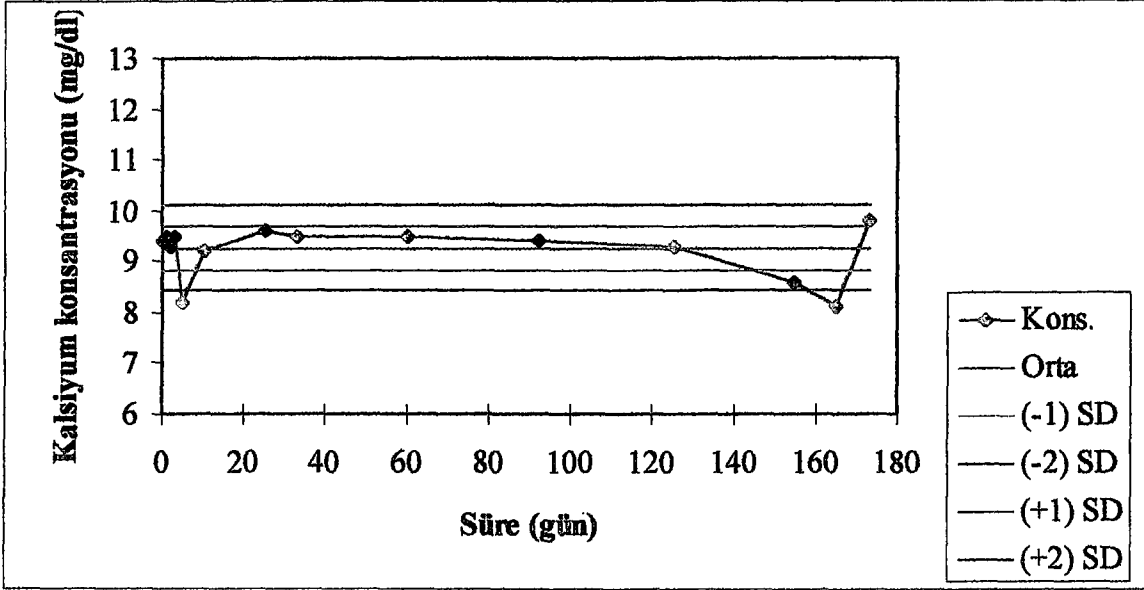
	ALB	GLİ	KAL	KOL	TP	TRİG	ÜRE	ALP	GOT	GPT
Min. Değer	4.60	70.00	8.20	172.0	7.20	112.0	22.60	38.00	14.10	9.00
Max. Değer	5.70	88.00	9.60	208.0	8.80	126.0	31.00	59.00	17.20	16.00
Orta	5.17	78.00	9.25	193.1	8.18	121.3	26.35	47.75	15.44	12.30
SD	0.31	5.87	0.42	10.06	0.45	3.98	2.16	6.85	1.04	2.32
%CV	5.99	7.54	4.55	5.21	5.51	3.28	8.19	14.34	6.72	19.31



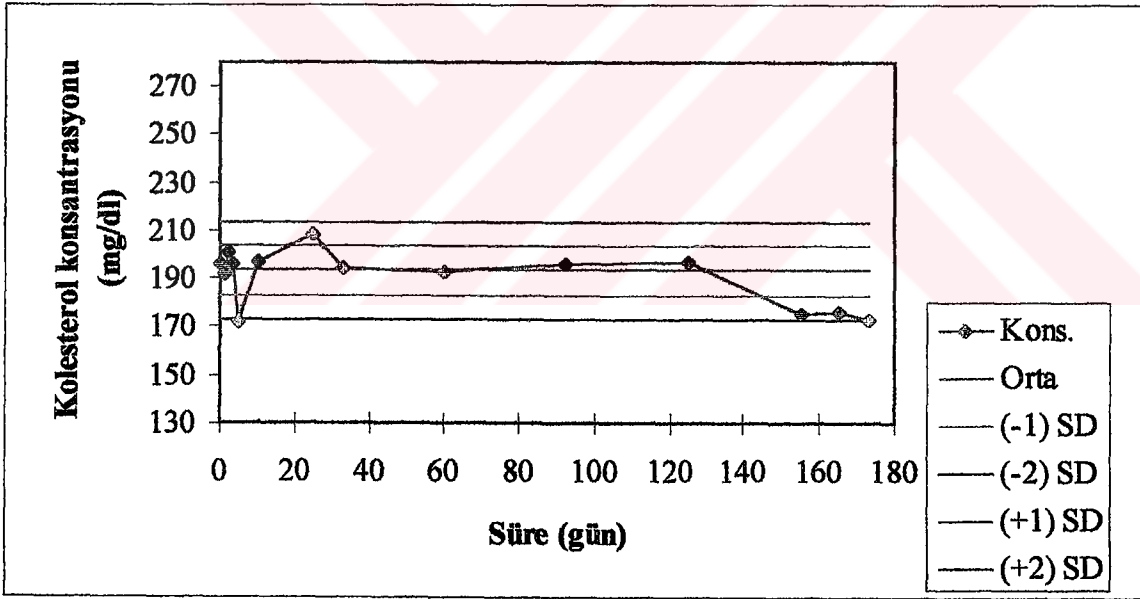
Şekil 4.1. Hazırlanan kontrol serumu (karışık) için Albümin konsantrasyonunun zamana göre değişimi



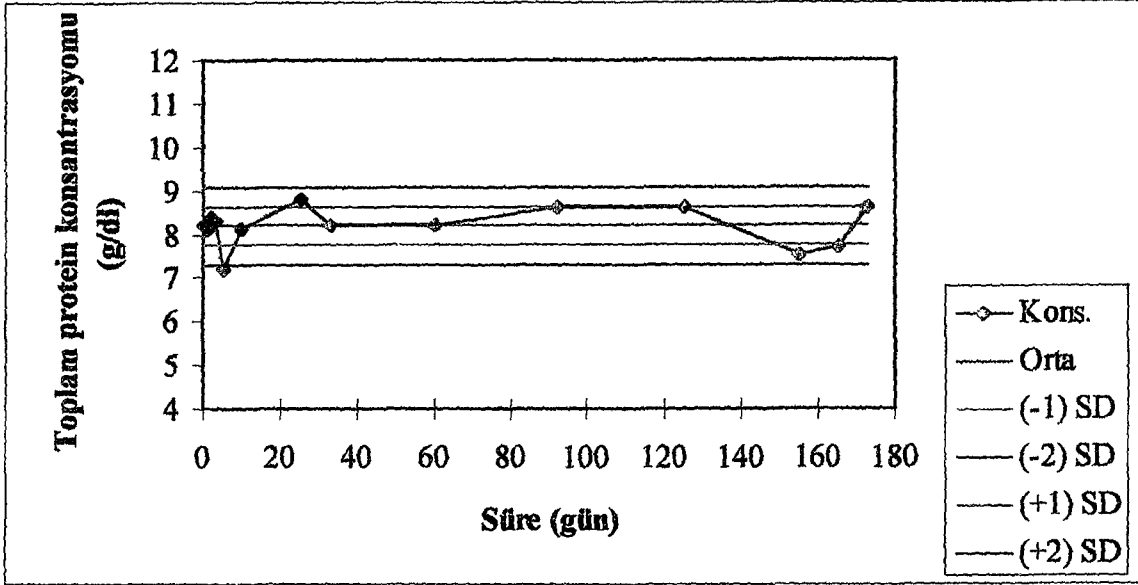
Şekil 4.2. Hazırlanan kontrol serumu (karışık) için Glukoz konsantrasyonunun zamana göre değişimi



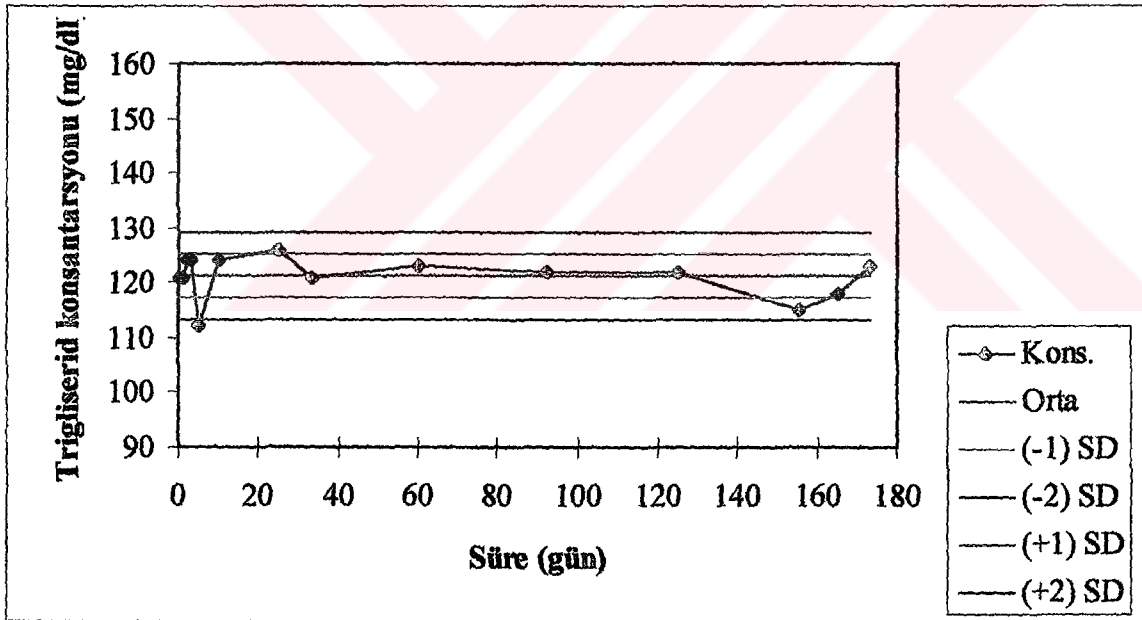
Şekil 4.3. Hazırlanan kontrol serumu (karışık) için Kalsiyum konsantrasyonunun zamana göre değişimi



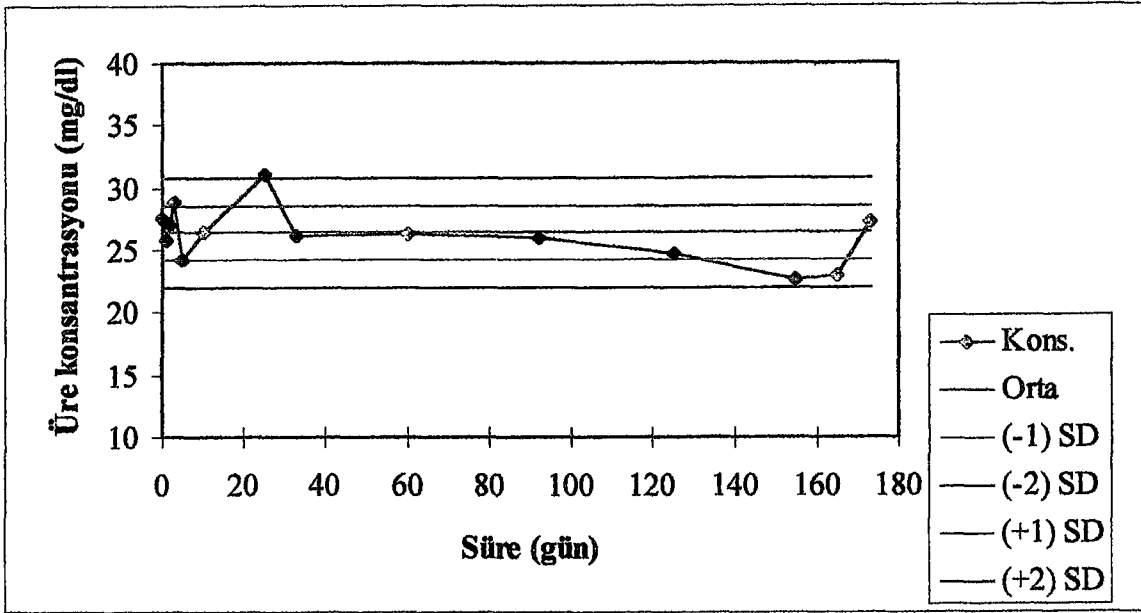
Şekil 4.4. Hazırlanan kontrol serumu (karışık) için Kolesterol konsantrasyonunun zamana göre değişimi



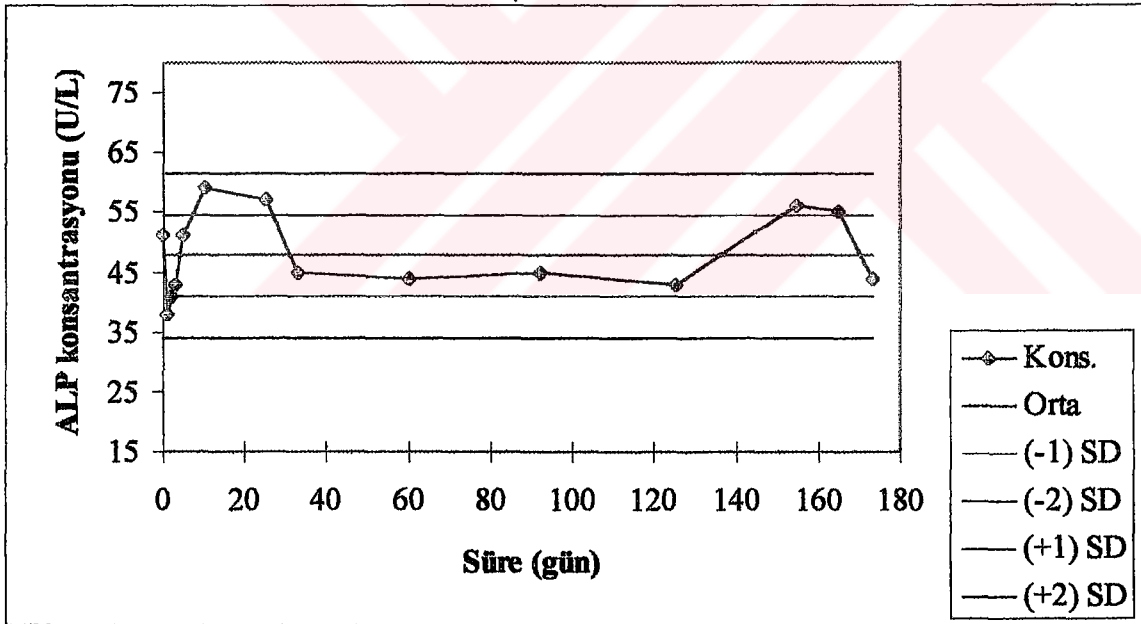
Şekil 4.5. Hazırlanan kontrol serumu (karışık) için Toplam Protein konsantrasyonunun zamana göre değişimi



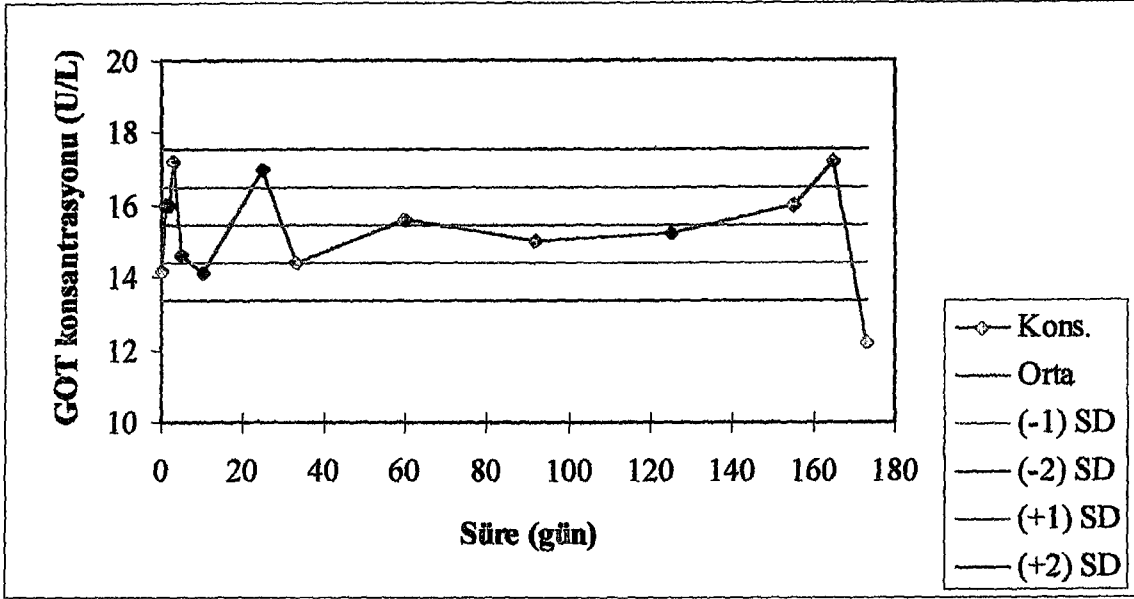
Şekil 4.6. Hazırlanan kontrol serumu (karışık) için Trigliserid konsantrasyonunun zamana göre değişimi



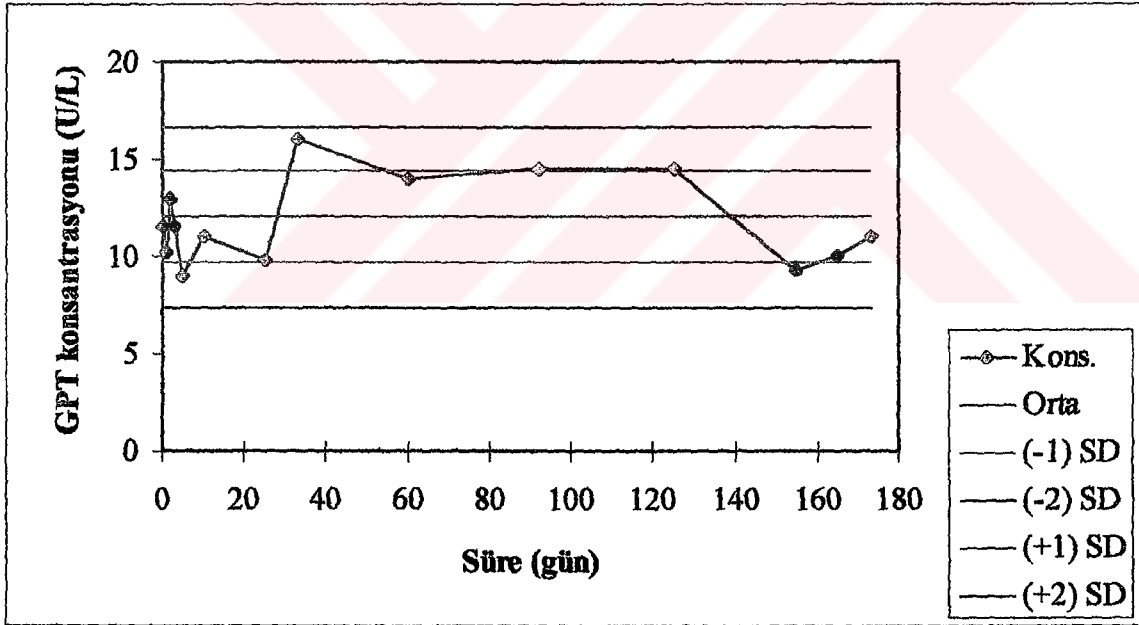
Şekil 4.7. Hazırlanan kontrol serumu (karışık) için Üre konsantrasyonunun zamana göre değişimi



Şekil 4.8. Hazırlanan kontrol serumu (karışık) için ALP konsantrasyonunun zamana göre değişimi



Şekil 4.9. Hazırlanan kontrol serumu (karışık) için GOT konsantrasyonunun zamana göre değişimi



Şekil 4.10. Hazırlanan kontrol serumu (karışık) için GPT konsantrasyonunun zamana göre değişimi

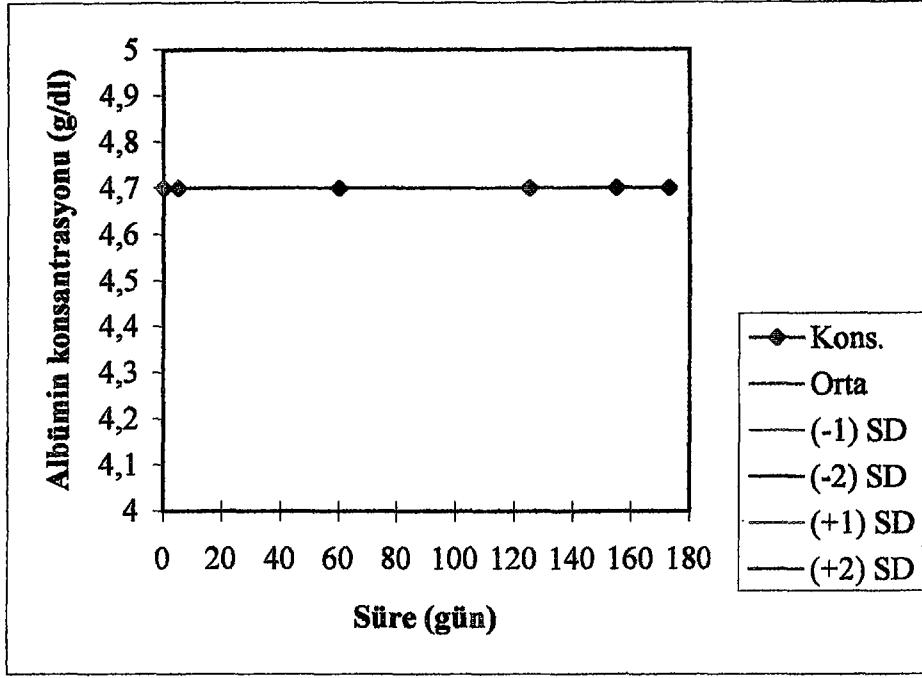
Tablo 4.7. Hazırlanan kontrol serumunun (kadınlara ait, HSC) dondurarak kurutma sonuçları
(yeni çözülmüş)

SÜRE gün	ALB g/dl	GLİ mg/dl	KAL mg/dl	KOL mg/dl	TP g/dl	TRİG mg/dl	ÜRE mg/dl	ALP U/L	GOT U/L	GPT U/L
0	4.7	75	9.8	180	7.1	131	25.7	37	15.8	10.0
5	4.7	74	9.7	178	7.2	129	25.2	43	12.6	12.0
60	4.7	70	9.8	176	7.1	129	22.8	48	13.2	12.0
125	4.7	69	9.9	178	7.1	130	23.8	43	11.8	10.8
155	4.7	76	9.5	178	7.2	132	23.6	52	13.8	11.5
173	4.7	50	9.1	172	7.1	134	24.0	47	15.6	11.0
*	4.7	106	9.4	172	7.1	127	24.0	49	22.6	15.4

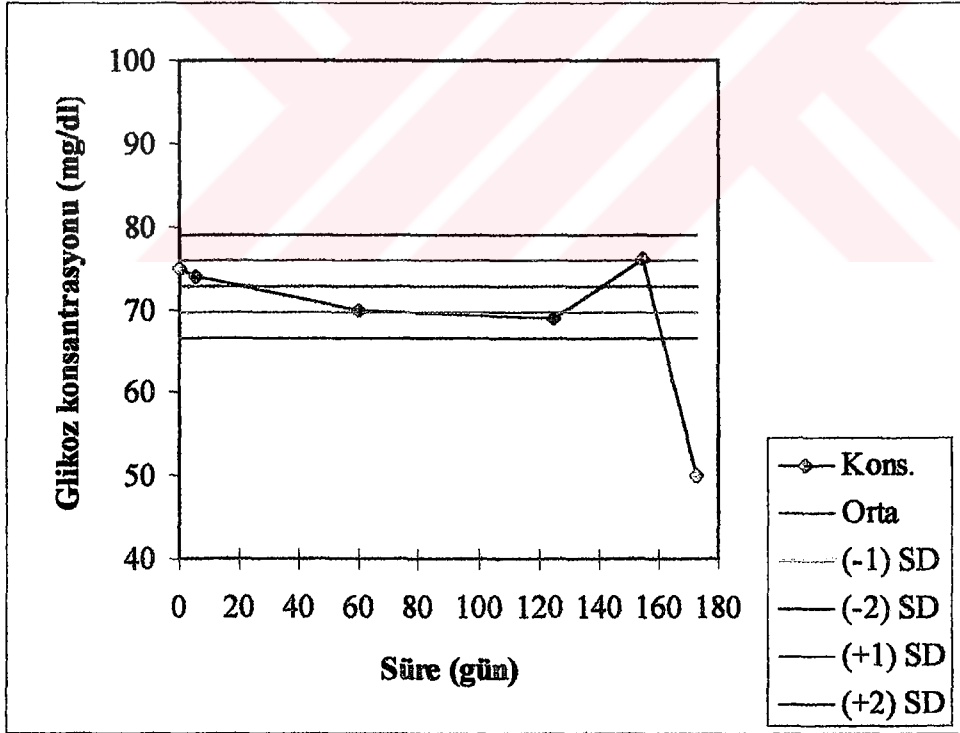
* Karıştırılan serumların dondurarak kurutma işleminden önce okunan değerleri

Tablo 4.8. Hazırlanan kontrol serumu (kadınlara ait) için hesaplanan istatikselsel verileri

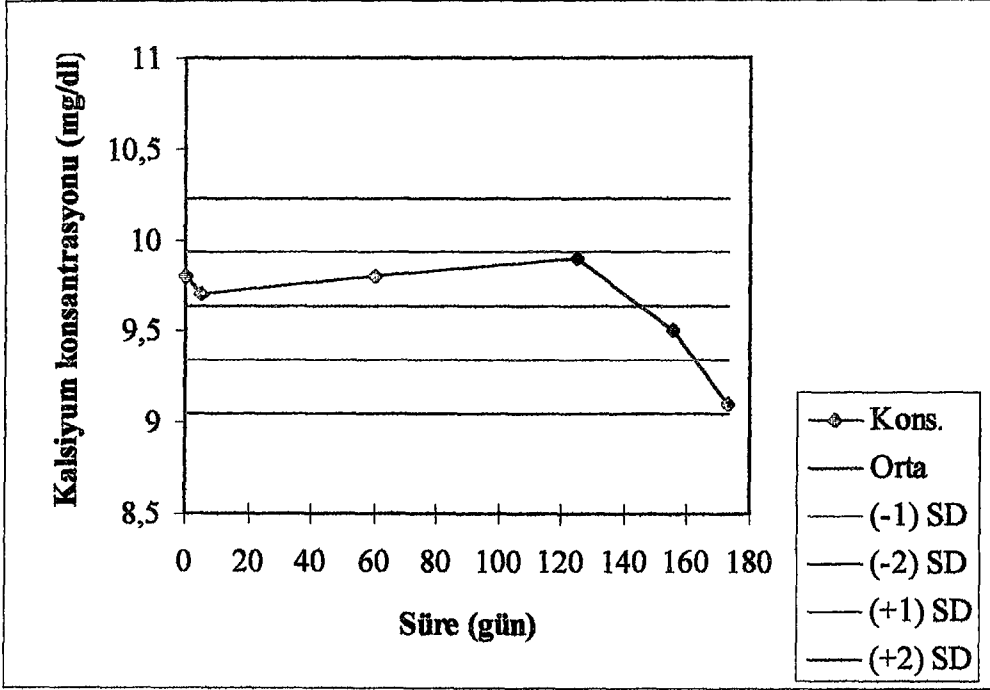
	ALB	GLİ	KAL	KOL	TP	TRİG	ÜRE	ALP	GOT	GPT
Min. Değer	4.7	69.00	9.10	172	7.10	129.0	22.80	37.00	11.80	10.00
Max. Değer	4.7	76.00	9.90	180	7.20	134.0	25.70	52.00	15.80	12.00
Orta	4.7	72.80	9.63	177	7.13	130.8	24.18	45.00	13.80	11.22
SD	0	3.11	0.29	2.75	0.05	1.94	1.07	5.17	1.61	0.77
%CV	0	4.57	3.05	1.55	0.72	1.48	4.44	11.50	11.70	6.91



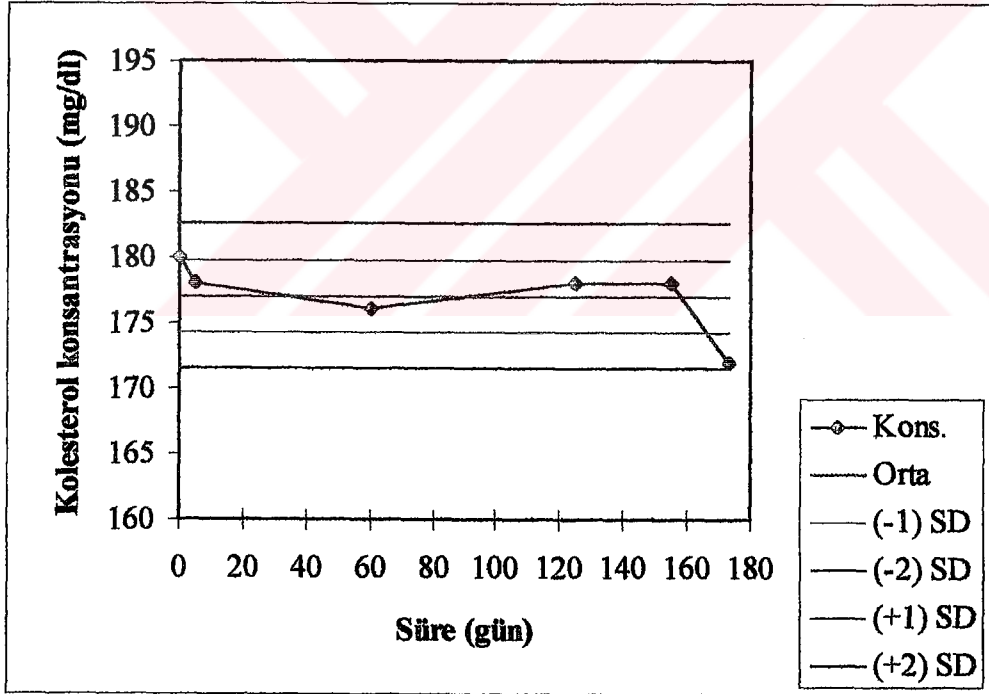
Şekil 4.11. Hazırlanan kontrol serumu (kadınlara ait) için Albümin konsantrasyonunun zamana göre değişimi



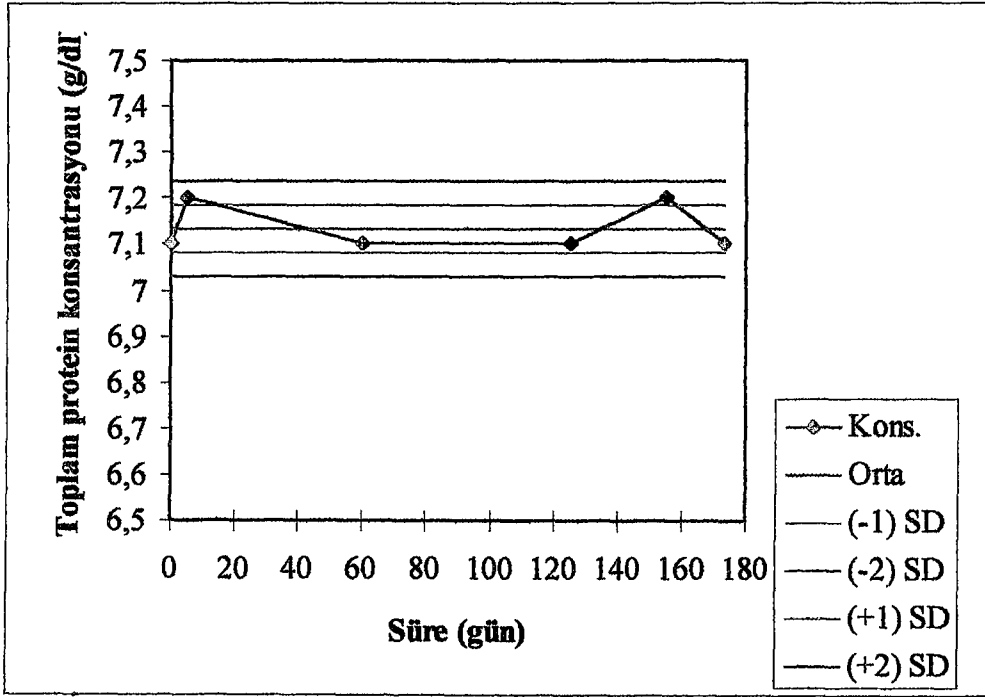
Şekil 4.12. Hazırlanan kontrol serumu (kadınlara ait) için Glikoz konsantrasyonunun zamana göre değişimi



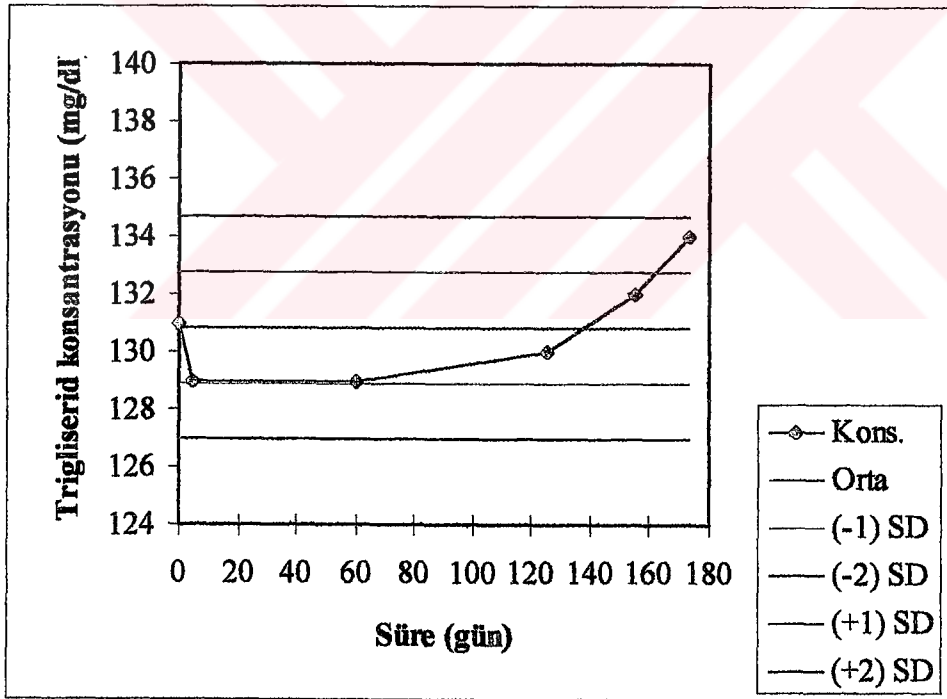
Şekil 4.13. Hazırlanan kontrol serumu (kadınlara ait) için Kalsiyum konsantrasyonunun zamana göre değişimi



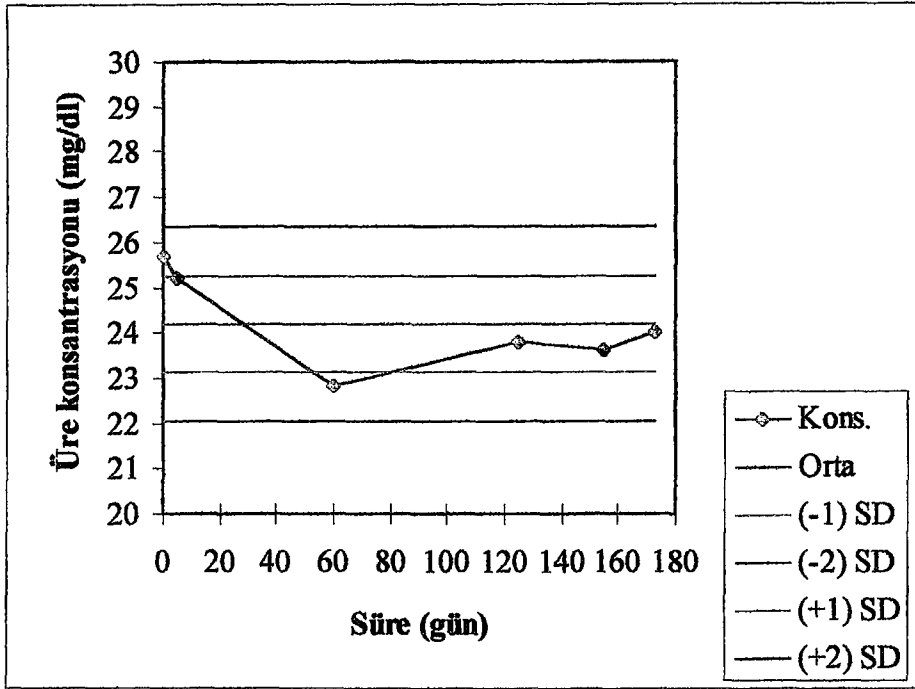
Şekil 4.14. Hazırlanan kontrol serumu (kadınlara ait) için Kolesterol konsantrasyonunun zamana göre değişimi



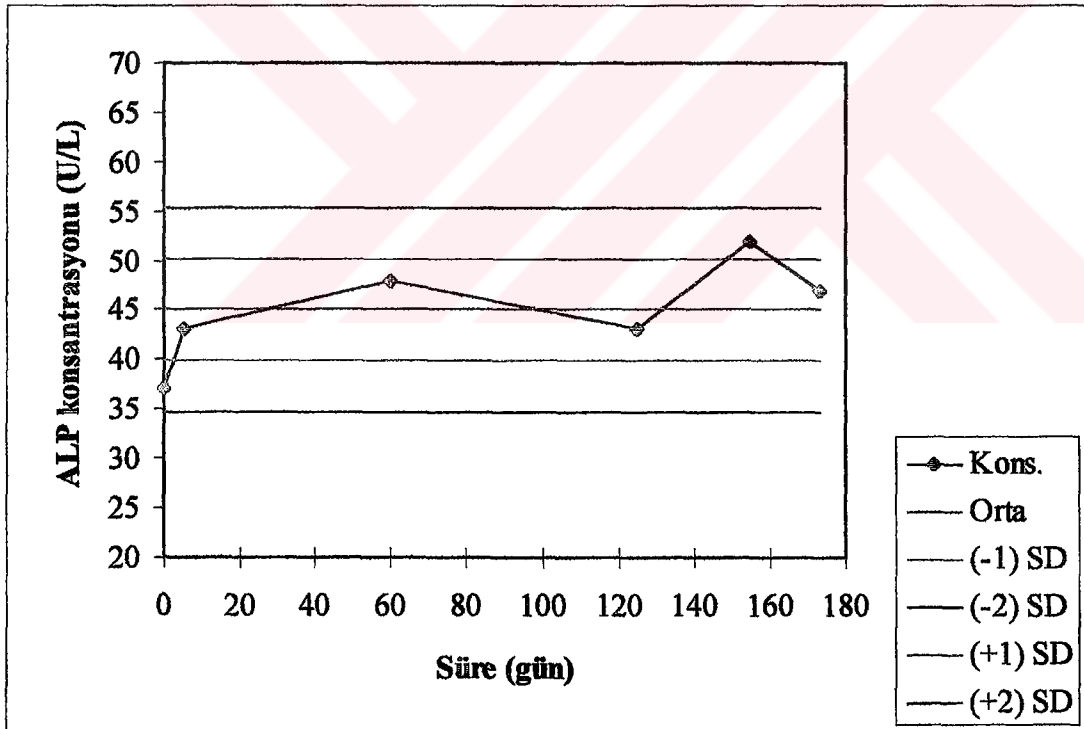
Şekil 4.15. Hazırlanan kontrol serumu (kadınlara ait) için Toplam Protein konsantrasyonunun zamana göre değişimi



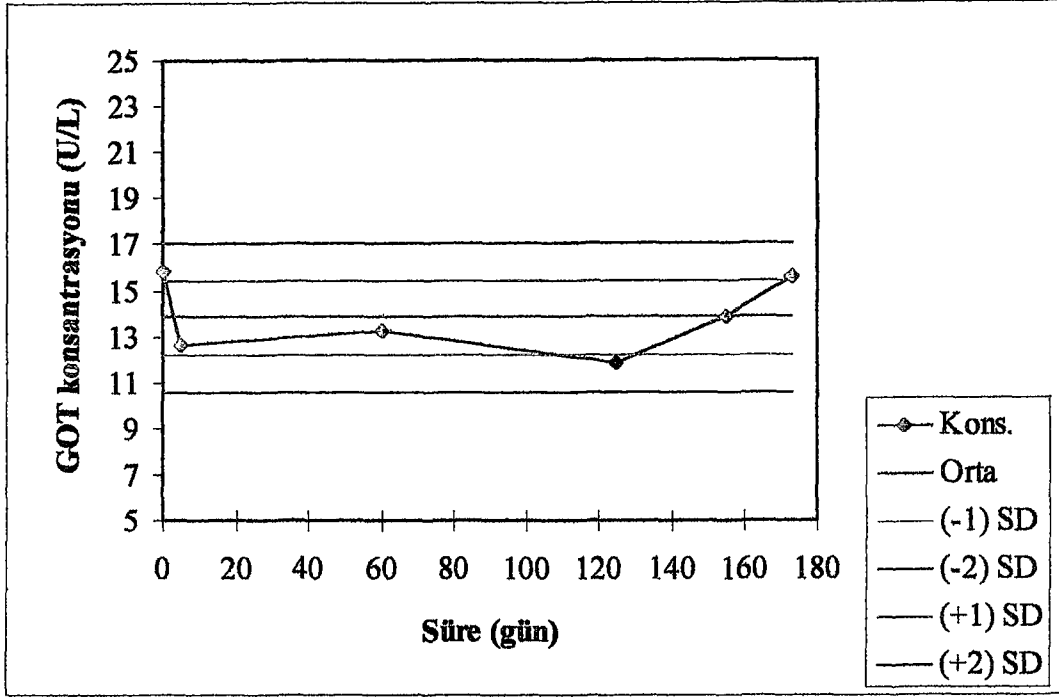
Şekil 4.16. Hazırlanan kontrol serumu (kadınlara ait) için Trigliserid konsantrasyonunun zamana göre değişimi



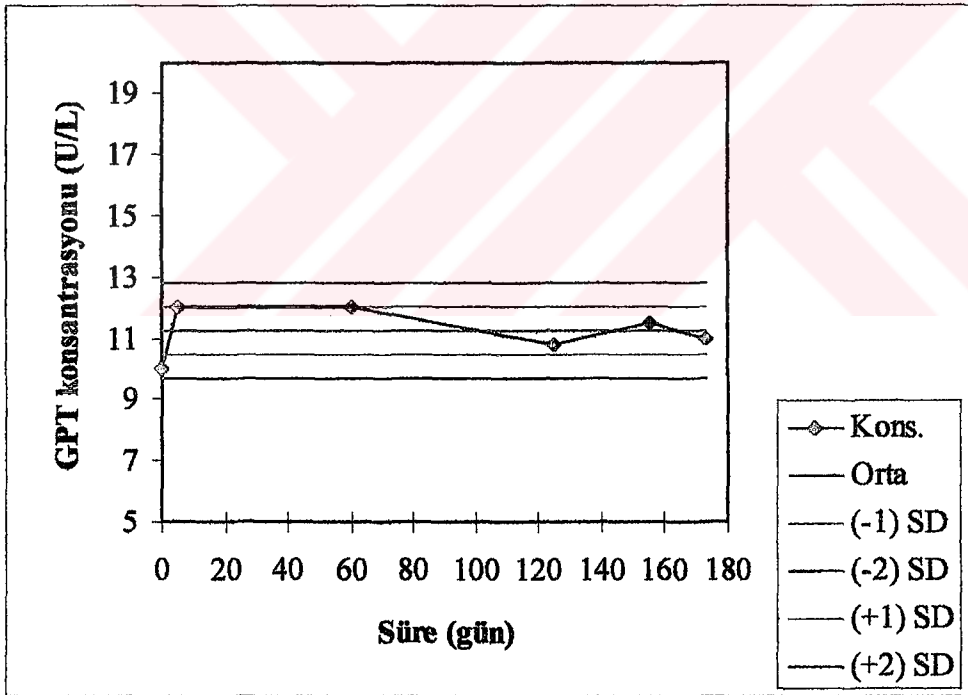
Şekil 4.17. Hazırlanan kontrol serumu (kadınlara ait) için Üre konsantrasyonunun zamana göre değişimi



Şekil 4.18. Hazırlanan kontrol serumu (kadınlara ait) için ALP konsantrasyonunun zamana göre değişimi



Şekil 4.19. Hazırlanan kontrol serumu (kadınlara ait) için GOT konsantrasyonunun zamana göre değişimi



Şekil 4.20. Hazırlanan kontrol serumu (kadınlara ait) için GPT konsantrasyonunun zamana göre değişimi

4.4 Numunelerin Çözündükten Sonra Stabilitesinin İncelenmesi

4.4.1 Dondurularak kurutulmuş karışık serumun (HC) çözündükten sonraki stabilitesi (-18 ± 2°C'de bekletildikten sonra)

Çözünen numunelerden arta kalanlar bir kez dondurmak şartıyla ve stabilitelelerini izlemek amacıyla -18 ± 2°C'de donduruldu, 32 günlük stabiliteleleri incelendi. Karışık hasta serumlarının değerleri Tablo 4.9'de (Şekil 4.21-4.30) verildi. Karışık hasta serumlarının -18 ± 2°C'de istatikselsel verileri Tablo 4.9'un değerleri kullanılarak hesaplandı ve Tablo 4.10'da verildi.

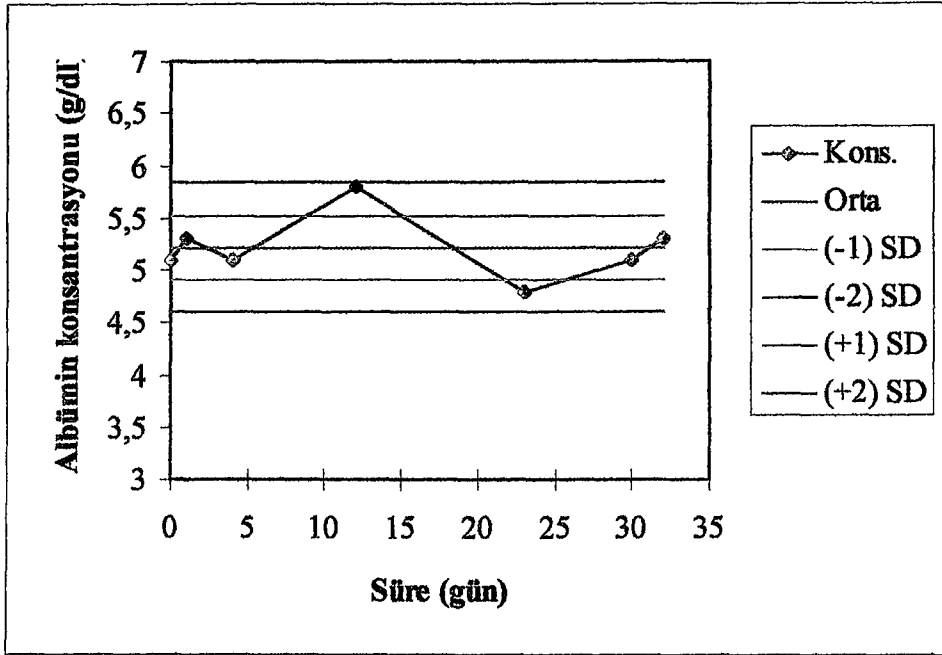
Tablo 4.9. Hazırlanan dondurularak kurutulmuş karışık serumun (HC) çözündükten sonraki stabilitesi (-18 ±2 °C'de bekletildikten sonra)

SÜRE gün	ALB g/dl	GLİ mg/dl	KAL mg/dl	KOL mg/dl	TP g/dl	TRİG mg/dl	ÜRE mg/dl	ALP U/L	GOT U/L	GPT U/L
0	5.1	82	9.4	196	8.2	121	27.5	51	14.2	11.5
1	5.3	92	9.8	229	9.4	142	28.3	65	19.6	12.5
4	5.1	83	9.1	192	8.1	122	26.1	65	16.8	11.0
12	5.8	90	9.9	212	8.8	132	30.1	60	20.4	14.5
23	4.8	74	8.5	166	7.1	109	24.0	57	14.4	13.0
30	5.1	79	8.7	175	7.2	122	27.0	55	14.0	11.0
32*	5.3	75	8.6	180	7.1	117	23.0	48	17.0	13.0

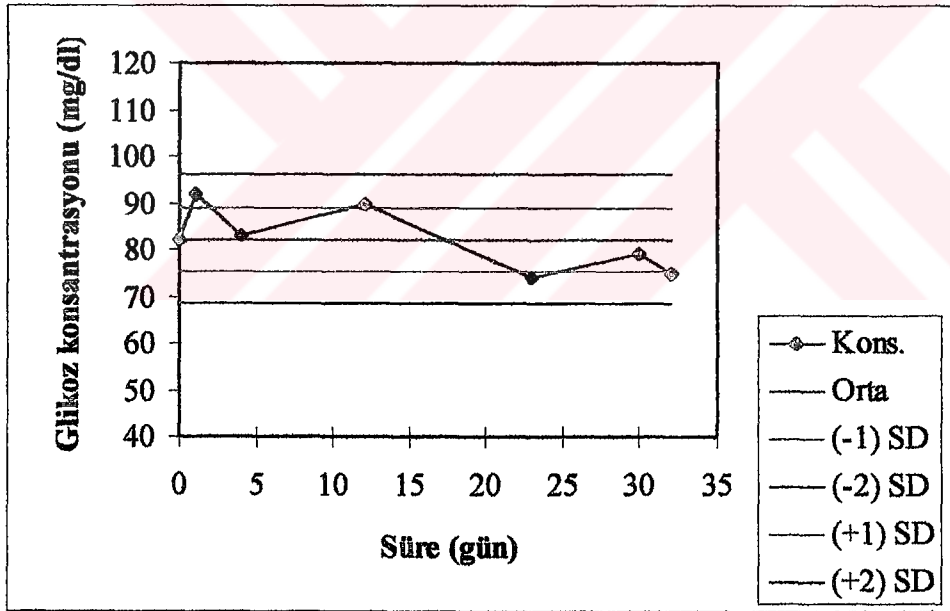
* Renk yeşile döndü.

Tablo 4.10. Hazırlanan dondurularak kurutulmuş kontrol serumunun (karışık) çözündükten sonraki hesaplanan istatikselsel verileri (-18 ±2 °C'de bekletildikten sonra)

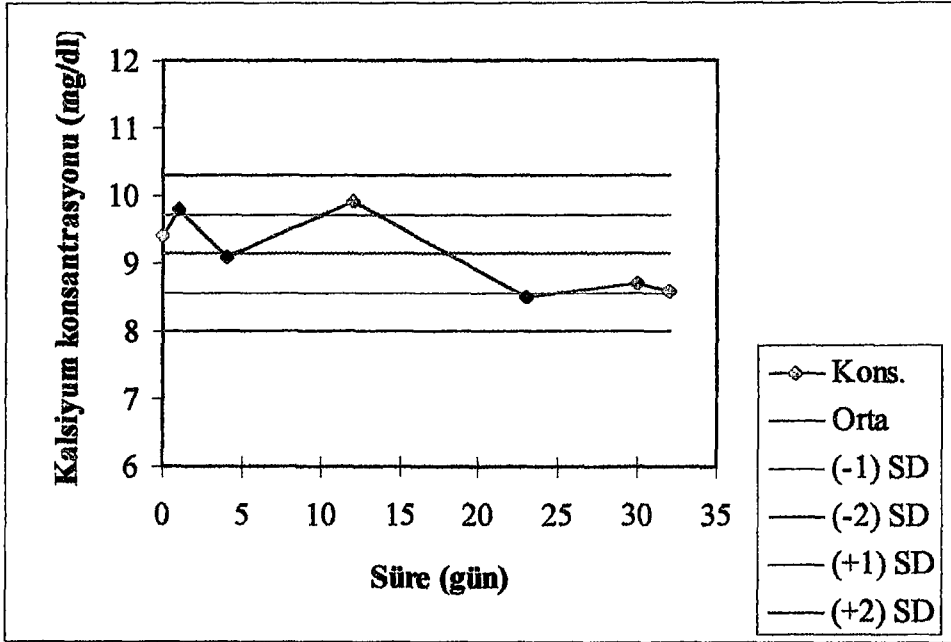
	ALB	GLİ	KAL	KOL	TP	TRİG	ÜRE	ALP	GOT	GPT
Min. Değer	4.80	74.00	8.50	166.0	7.10	109.00	23.00	48.0	14.00	11.00
Max. Değer	5.80	92.00	9.90	229.0	9.40	142.00	30.10	65.0	20.40	14.50
Orta	5.21	82.14	9.14	192.8	7.98	123.57	26.57	57.3	16.63	12.36
SD	0.31	6.91	0.57	21.94	0.90	10.63	2.45	6.55	2.61	1.28
%CV	5.90	8.41	6.28	11.37	11.32	8.60	9.22	11.43	15.72	10.37



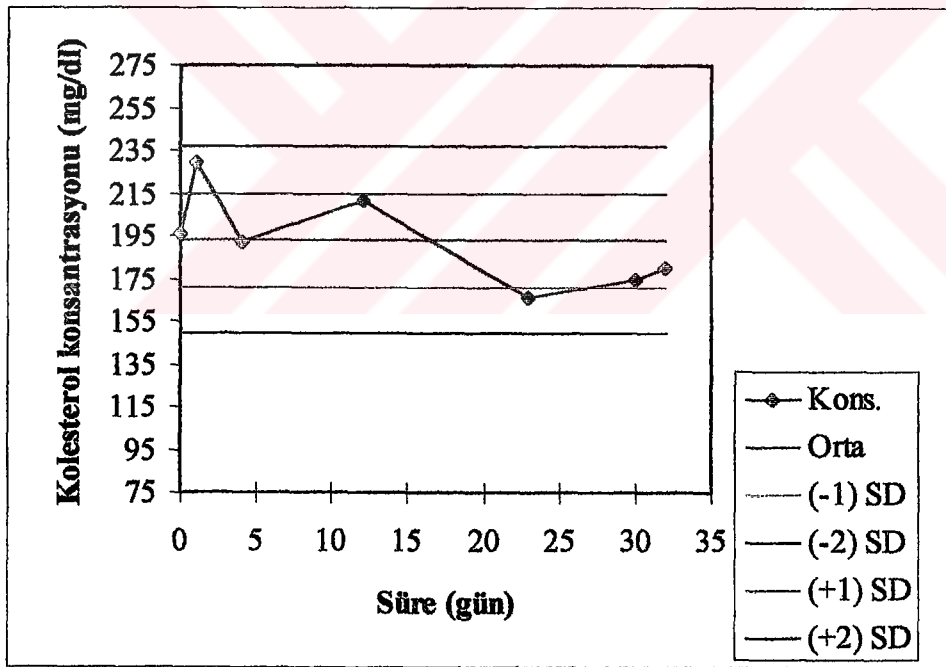
Şekil 4.21. Hazırlanan dondurularak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Albümin konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



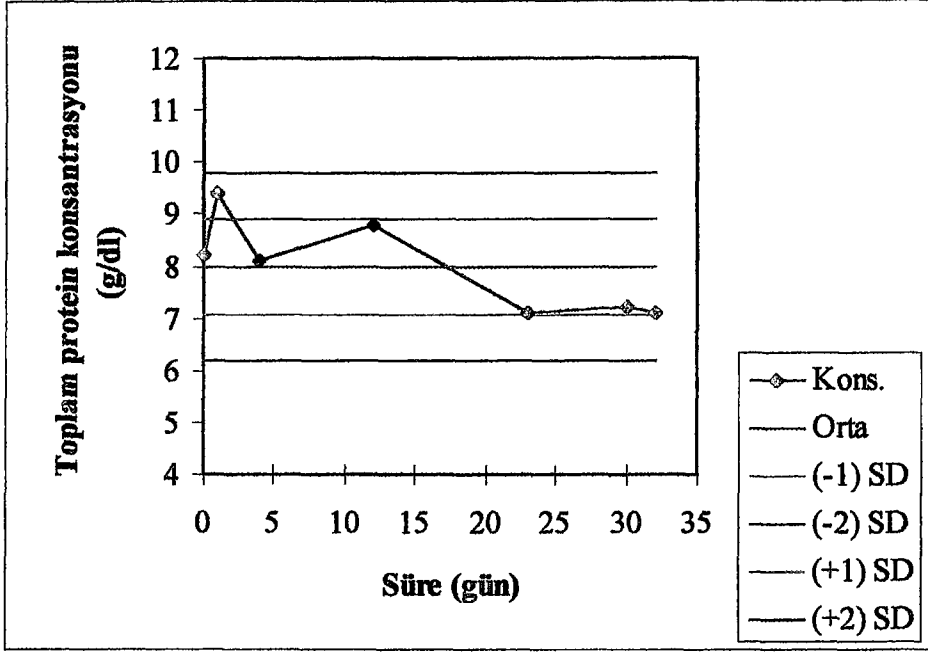
Şekil 4.22. Hazırlanan dondurularak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Glukoz konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



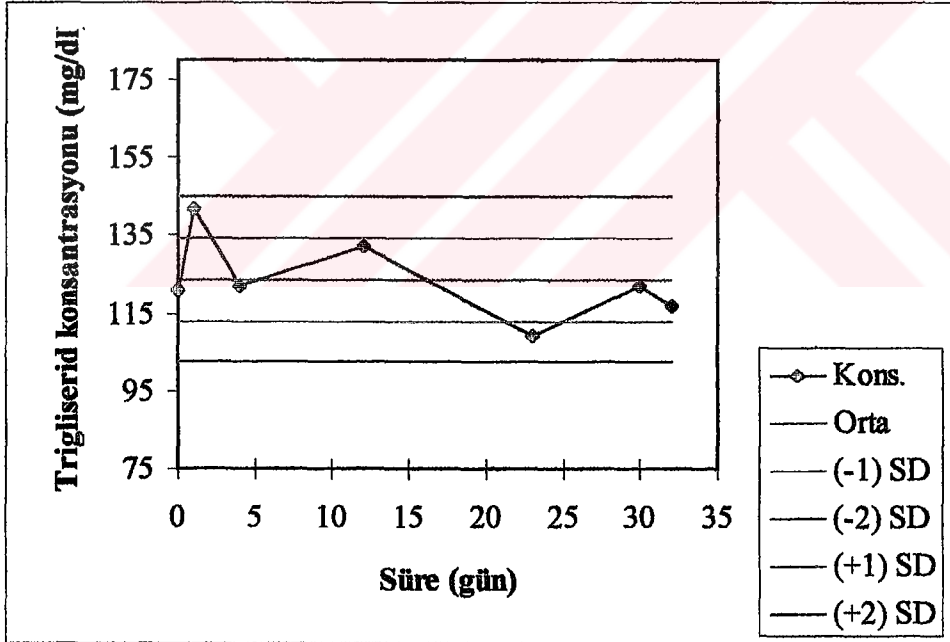
Şekil 4.23. Hazırlanan dondurularak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Kalsiyum konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



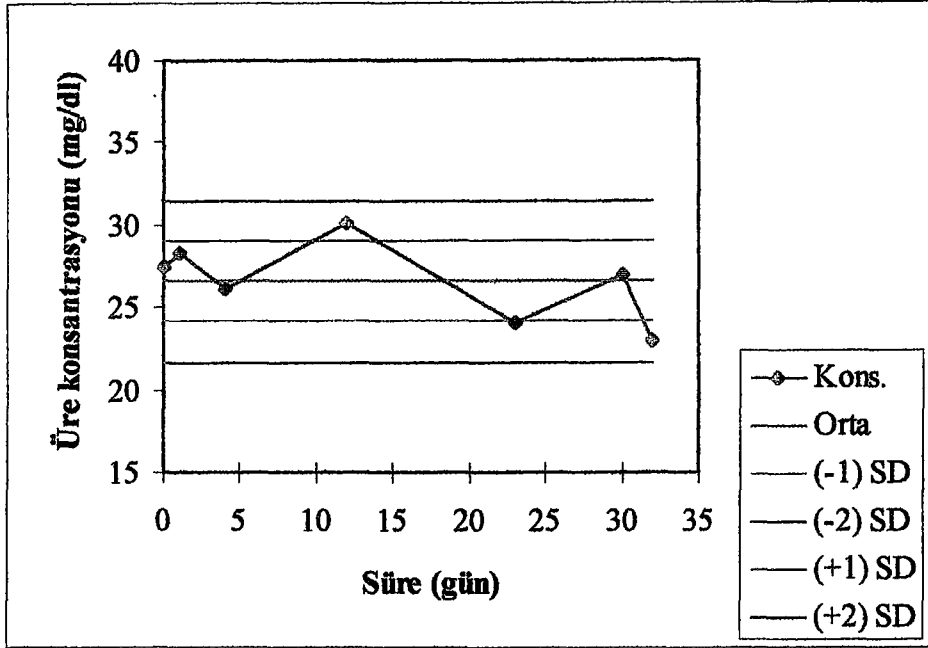
Şekil 4.24. Hazırlanan dondurularak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Kolesterol konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



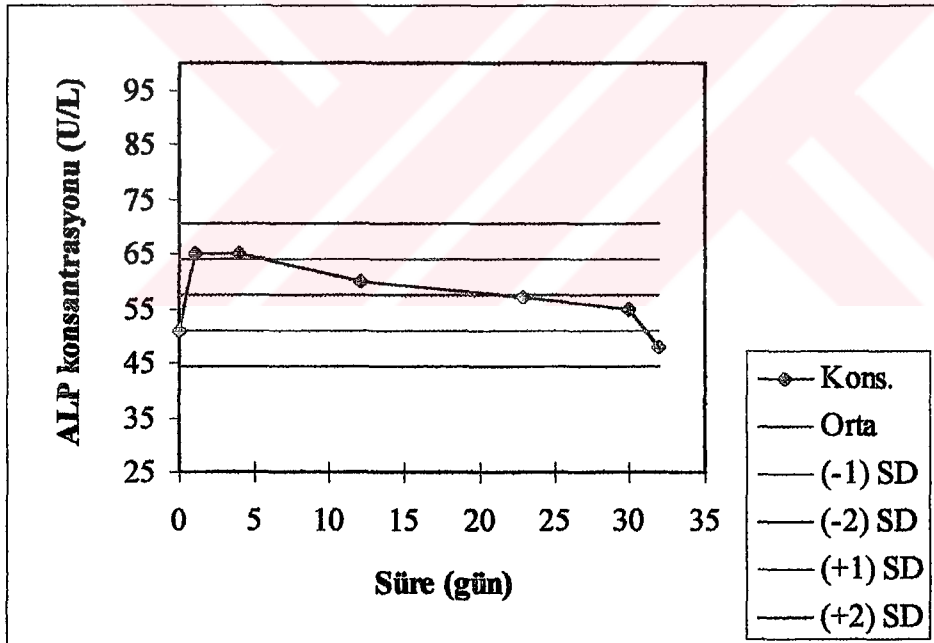
Şekil 4.25. Hazırlanan dondurularak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Toplam Protein konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



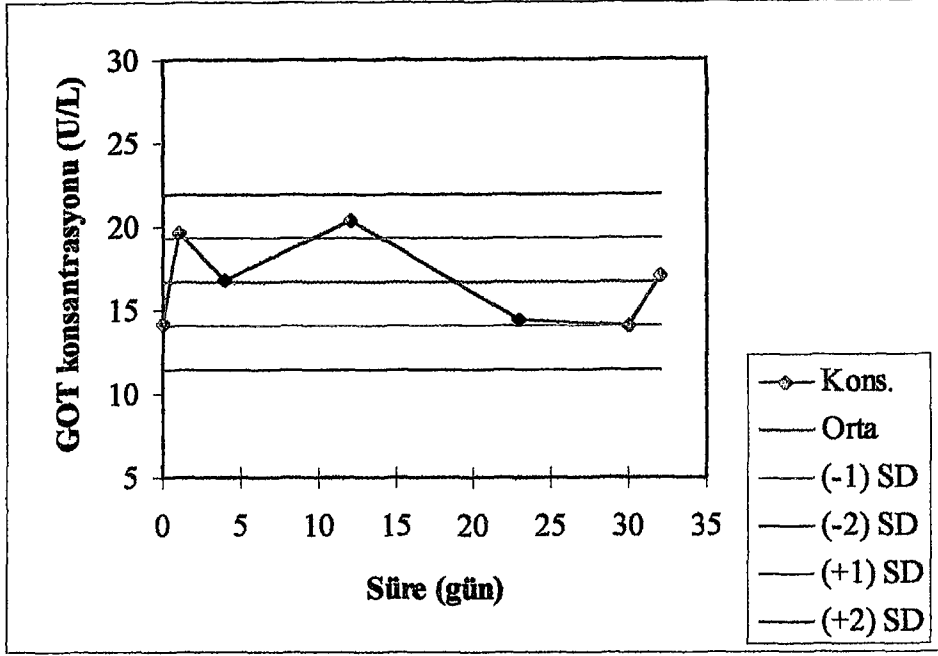
Şekil 4.26. Hazırlanan dondurularak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Triglycerid konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



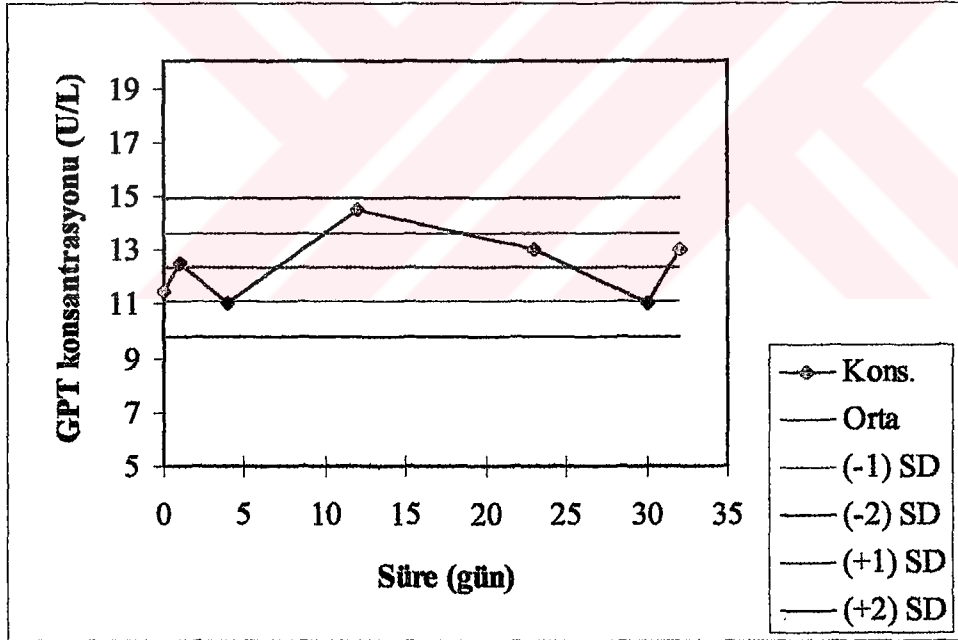
Şekil 4.27. Hazırlanan dondurularak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Üre konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



Şekil 4.28. Hazırlanan dondurularak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki ALP konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



Şekil 4.29. Hazırlanan dondurularak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki GOT konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



Şekil 4.30. Hazırlanan dondurularak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki GPT konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)

-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra okunan kadın hasta serumlarının değerleri Tablo 4.11'de (Şekil 4.31-4.40) verildi. Kadın hasta serumlarının -18 ± 2 °C'de istatistiksel verileri, Tablo 4.11'in değerleri kullanılarak hesaplandı ve Tablo 4.12'de verildi.

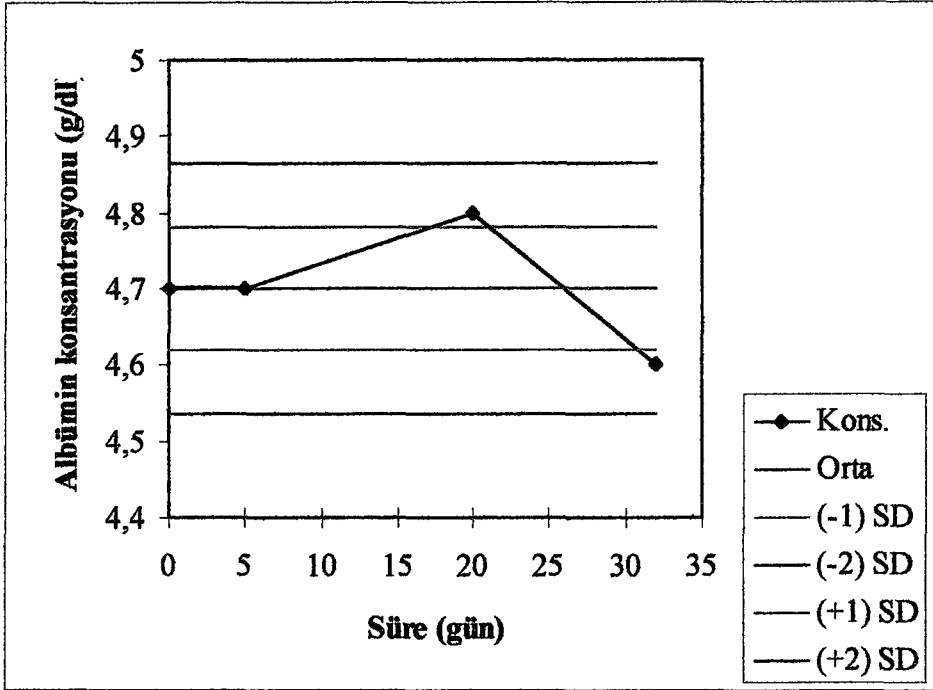
Tablo 4.11. Dondurarak kurutulmuş kadınlara ait serumun (HSC) çözündükten sonraki stabilitesi (-18 ±2 °C'de bekletildikten sonra)

SÜRE gün	ALB g/dl	GLİ mg/dl	KAL mg/dl	KOL mg/dl	TP g/dl	TRİG mg/dl	ÜRE mg/dl	ALP U/L	GOT U/L	GPT U/L
0	4.7	75	9.8	180	7.1	131	25.7	37	15.8	10.0
5	4.7	75	9.7	187	7.3	133	25.5	55	14.4	11.5
20	4.8	73	9.5	182	7.4	127	26.0	53	15.0	9.0
32*	4.6	68	9.5	174	7.4	130	24.0	55	21.0	15.0

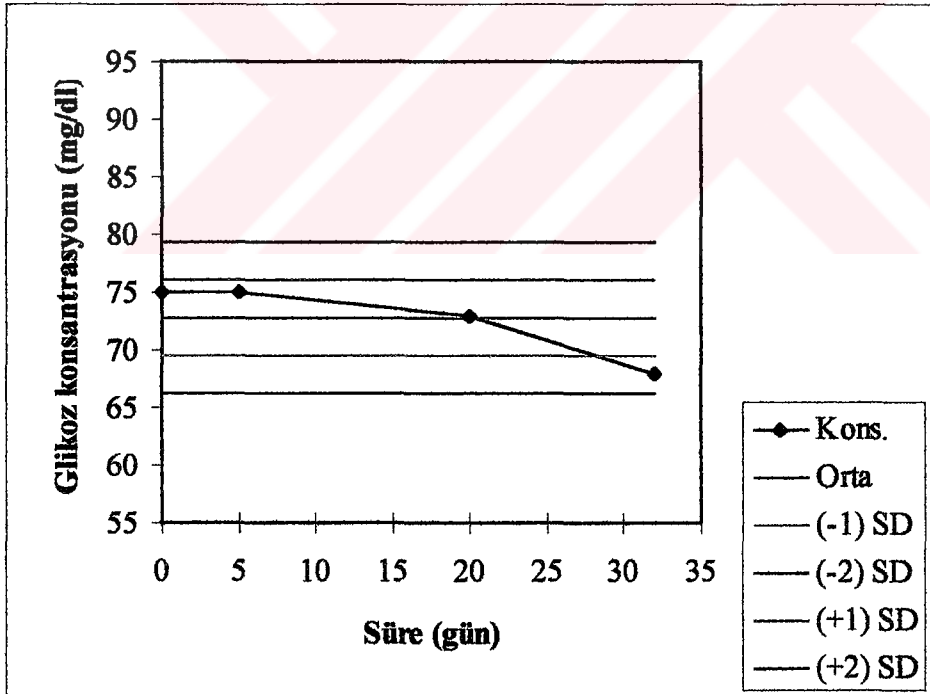
* Renk yeşile döndü.

Tablo 4.12. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (kadınlara ait) çözündükten sonraki hesaplanan istatistiksel verileri (-18 ±2 °C'de bekletildikten sonra)

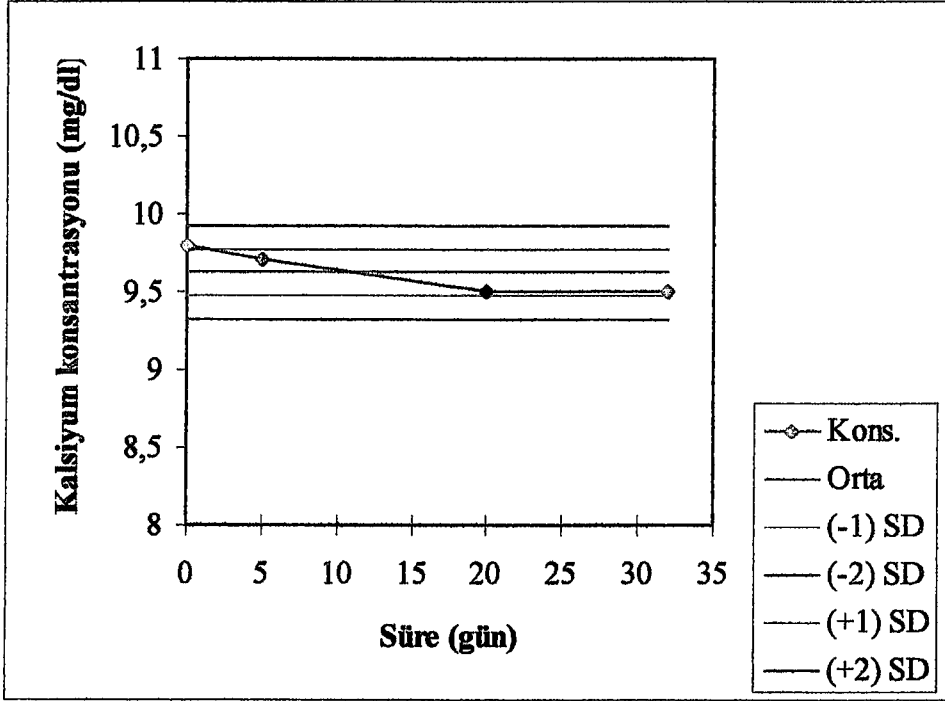
	ALB	GLİ	KAL	KOL	TP	TRİG	ÜRE	ALP	GOT	GPT
Min. Değer	4.6	68.00	9.50	174.0	7.10	127.0	24.00	37.00	14.40	9
Max. Değer	4.8	75.00	9.80	187.0	7.40	133.0	26.00	55.00	21.00	15
Orta	4.7	72.75	9.63	180.8	7.30	130.3	25.30	50.00	16.55	11.37
SD	0.08	3.30	0.15	5.37	0.14	0.14	0.89	8.72	3.02	2.63
%CV	1.74	4.54	1.56	2.97	1.93	1.93	3.52	17.43	18.26	23.08



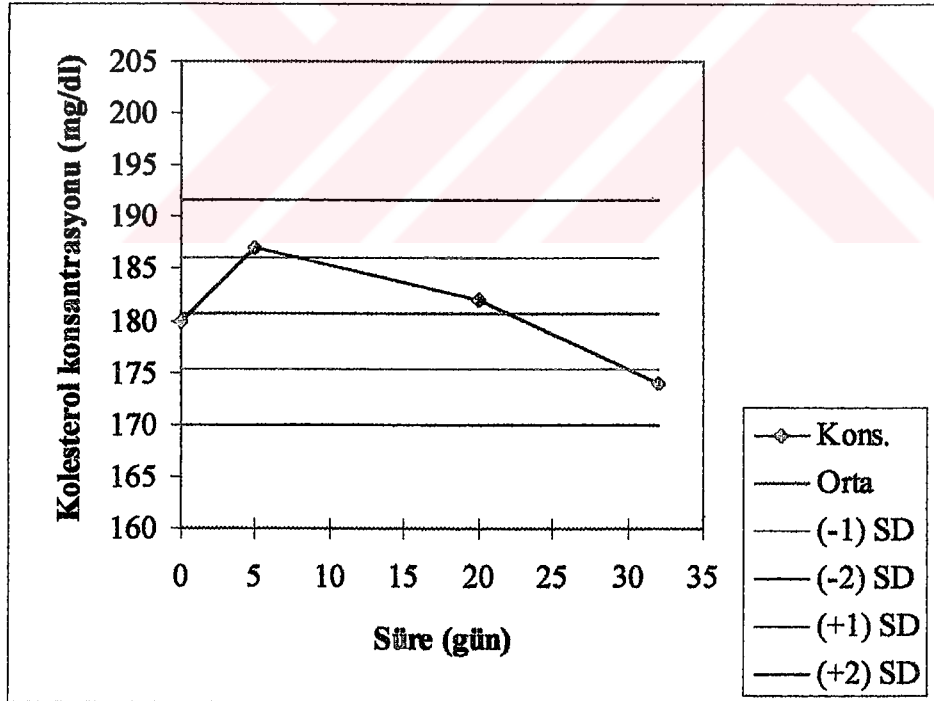
Şekil 4.31. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (kadınlara ait) çözündükten sonraki Albümin konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



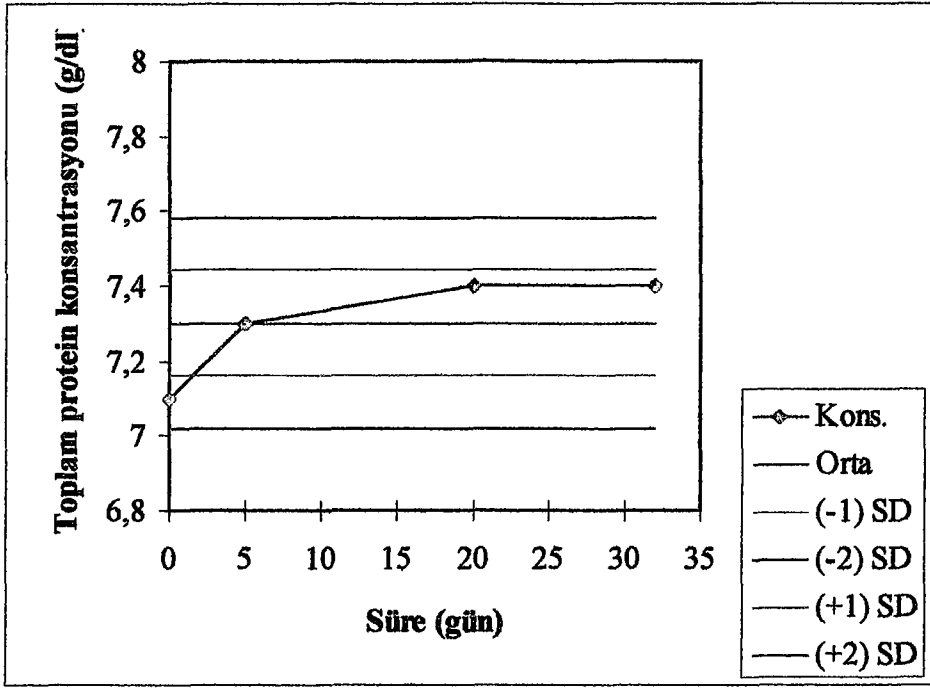
Şekil 4.32. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (kadınlara ait) çözündükten sonraki Glukoz konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



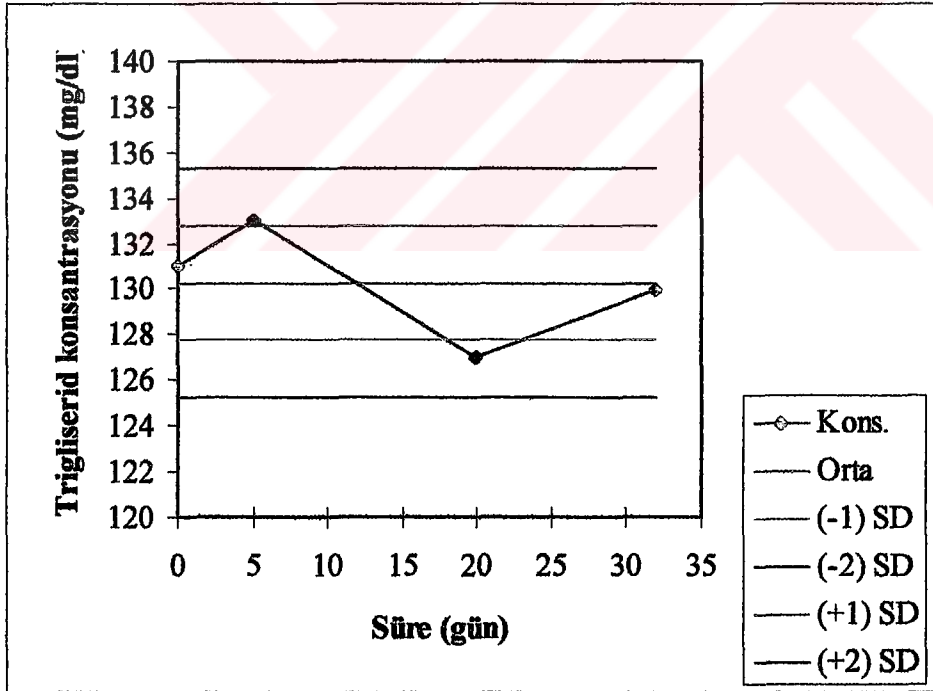
Şekil 4.33. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (kadınlara ait) çözündükten sonraki Kalsiyum konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



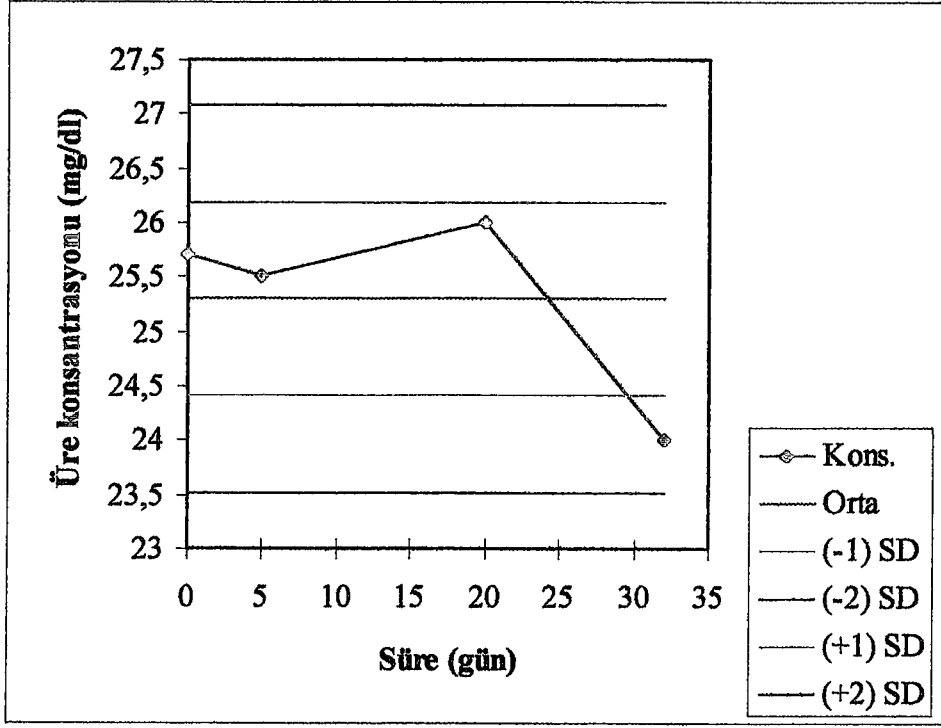
Şekil 4.34. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (kadınlara ait) çözündükten sonraki Kolesterol konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



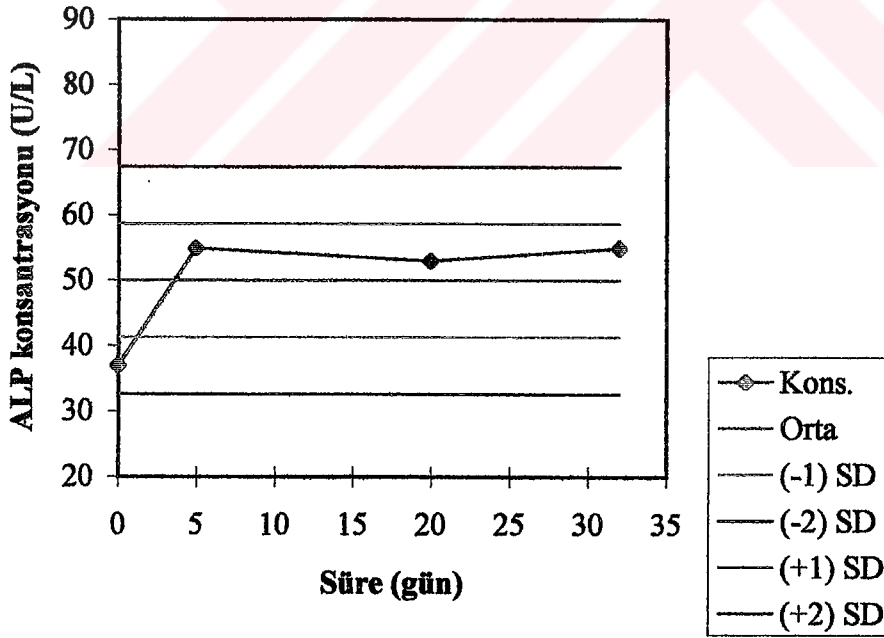
Şekil 4.35. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (kadınlara ait) çözündükten sonraki Toplam Protein konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



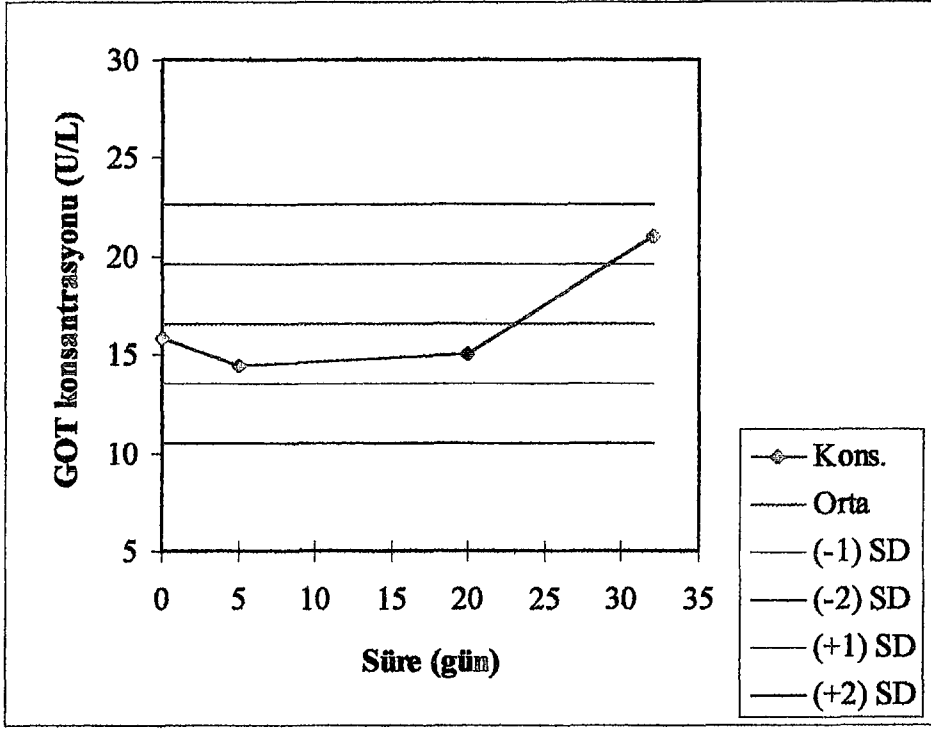
Şekil 4.36. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (kadınlara ait) çözündükten sonraki Triglisericid konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



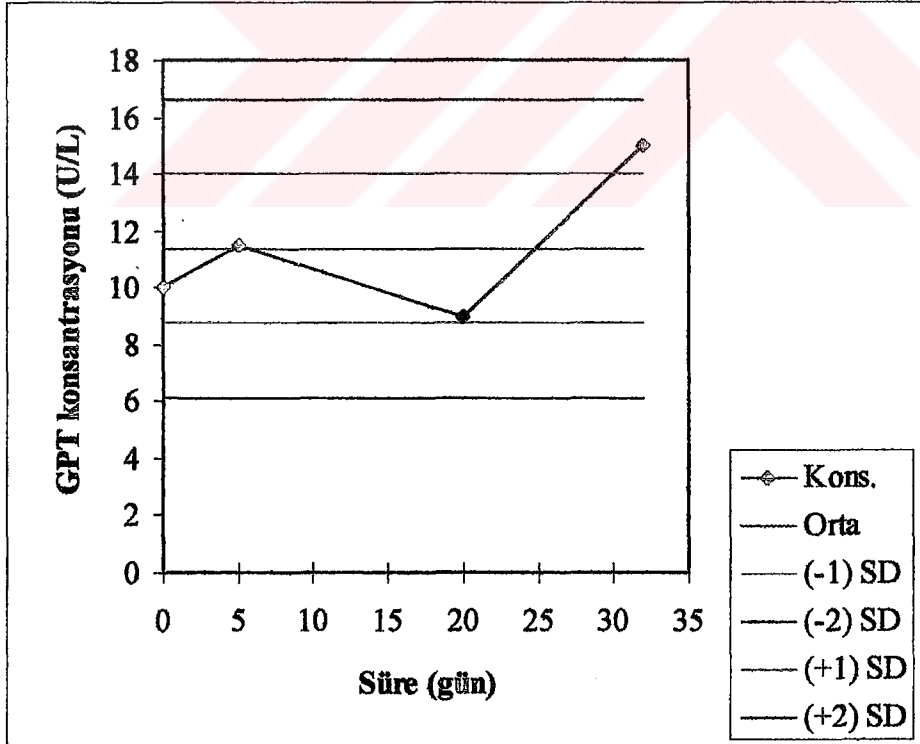
Şekil 4.37. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (kadınlara ait) çözündükten sonraki Üre konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



Şekil 4.38. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (kadınlara ait) çözündükten sonraki ALP konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



Şekil 4.39. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (kadınlara ait) çözündükten sonraki GOT konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



Şekil 4.40. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (kadınlara ait) çözündükten sonraki GPT konsantrasyonunun zamana göre değişimi (-18 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)

4.4.2 Dondurarak kurutulmuş karışık serumun (HC) çözündükten sonraki stabilitesi
($6 \pm 2^\circ\text{C}$ 'de bekletildikten sonra)

Dondurarak kurutulmuş karışık kontrol serumunun çözündükten sonra stabilitesi, $6 \pm 2^\circ\text{C}$ 'de 24 saattir. Değerler Tablo 4.13'de (Şekil 4.41-4.50) verildi. $6 \pm 2^\circ\text{C}$ için istatistiksel veriler Tablo 4.13'ün değerleri kullanılarak hesaplandı ve Tablo 4.14'de verildi.

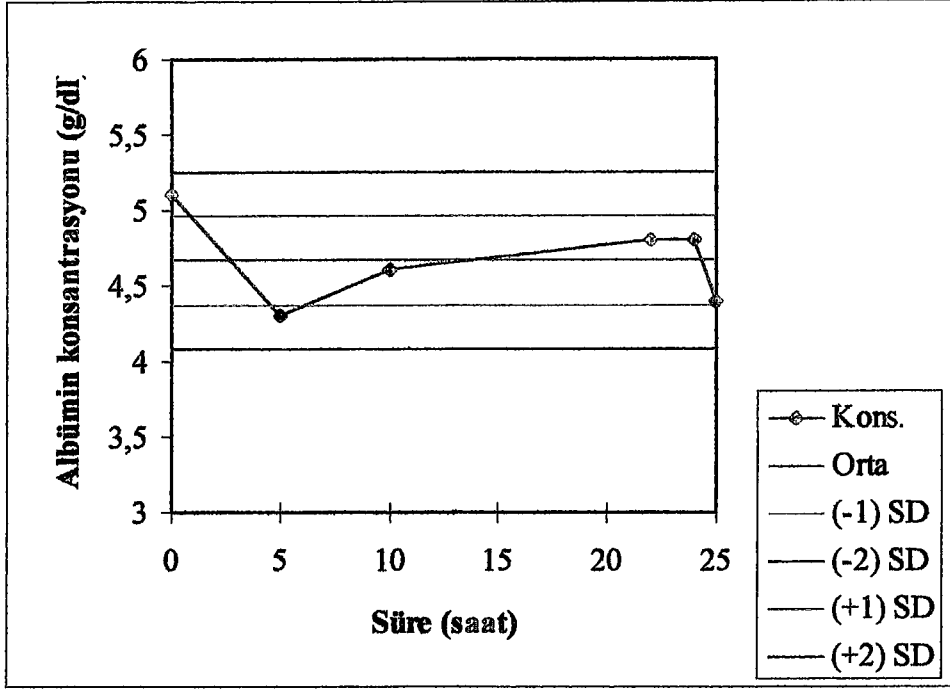
Tablo 4.13. Dondurarak kurutulmuş karışık serumun (HC) çözündükten sonraki stabilitesi
($6 \pm 2^\circ\text{C}$ 'de bekletildikten sonra)

SÜRE saat	ALB g/dl	GLİ mg/dl	KAL mg/dl	KOL mg/dl	TP g/dl	TRİG mg/dl	ÜRE mg/dl	ALP U/L	GOT U/L	GP T U/L
0	5.1	70	9.4	196	8.6	122	26	44.5	15	14.5
5	4.3	75	8.7	190	8.0	120	30.0	55	14.0	8.6
10	4.6	87	9.3	183	8.7	117	28.0	43	17.0	12
22	4.8	80	8.6	170	8.3	90	25.0	57	16.0	11
24	4.8	70	9.0	202	8.3	137	28.0	50	13.6	9.7
25*	4.4	75	9.3	195	8.4	102	22.0	52	13	10

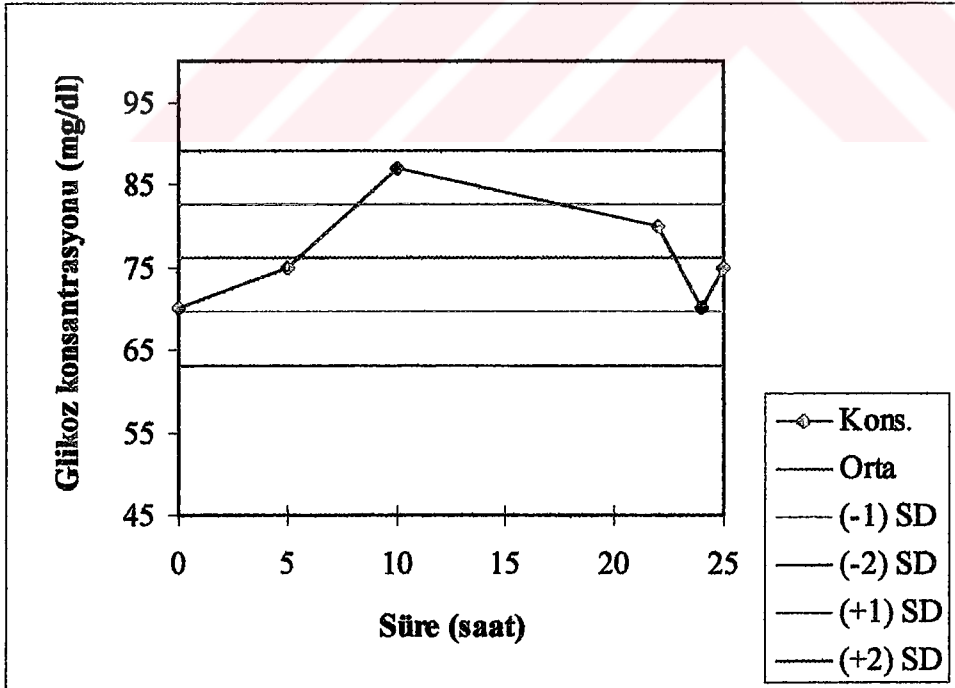
* Renk yeşile döndü.

Tablo 4.14. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten
sonraki hesaplanan istatistiksel verileri ($6 \pm 2^\circ\text{C}$ 'de bekletildikten sonra)

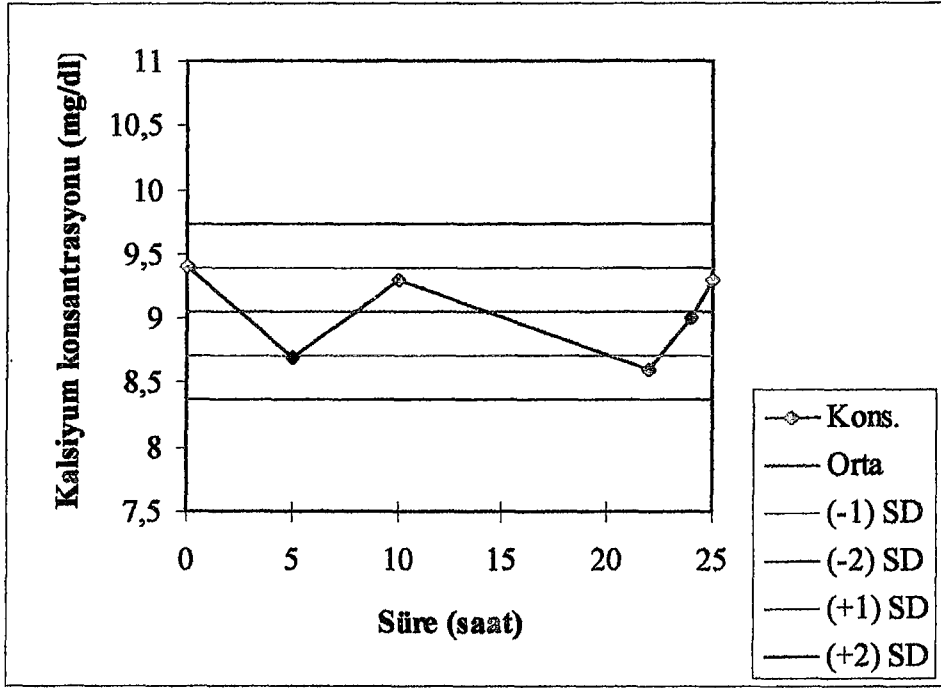
	ALB	GLİ	KAL	KOL	TP	TRİG	ÜRE	ALP	GOT	GPT
Min. Değer	4.30	70	8.60	170.0	8.00	90.00	22.00	43.00	13.00	8.60
Max. Değer	5.10	87	9.40	202.0	8.70	137.00	30.00	57.00	17.00	14.50
Orta	4.66	76.16	9.05	189.3	8.38	114.60	26.50	50.25	14.76	10.96
SD	0.29	6.49	0.34	11.41	0.25	16.46	2.81	7.14	1.29	2.44
%CV	6.31	8.53	3.75	6.03	2.96	14.36	10.61	14.22	8.74	22.28



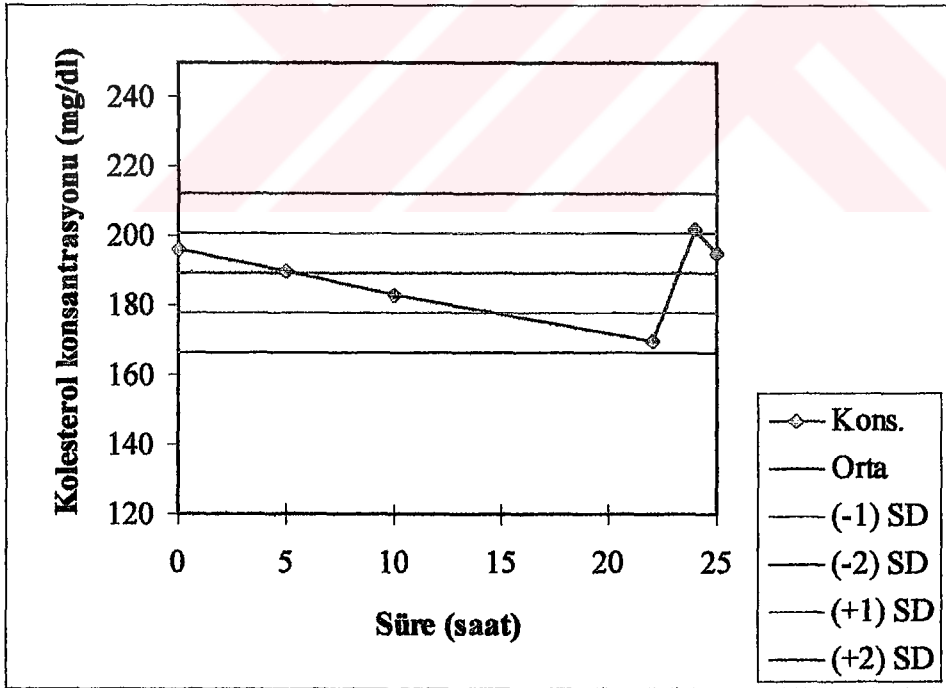
Şekil 4.41. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Albümin konsantrasyonunun zamana göre değişimi (6 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



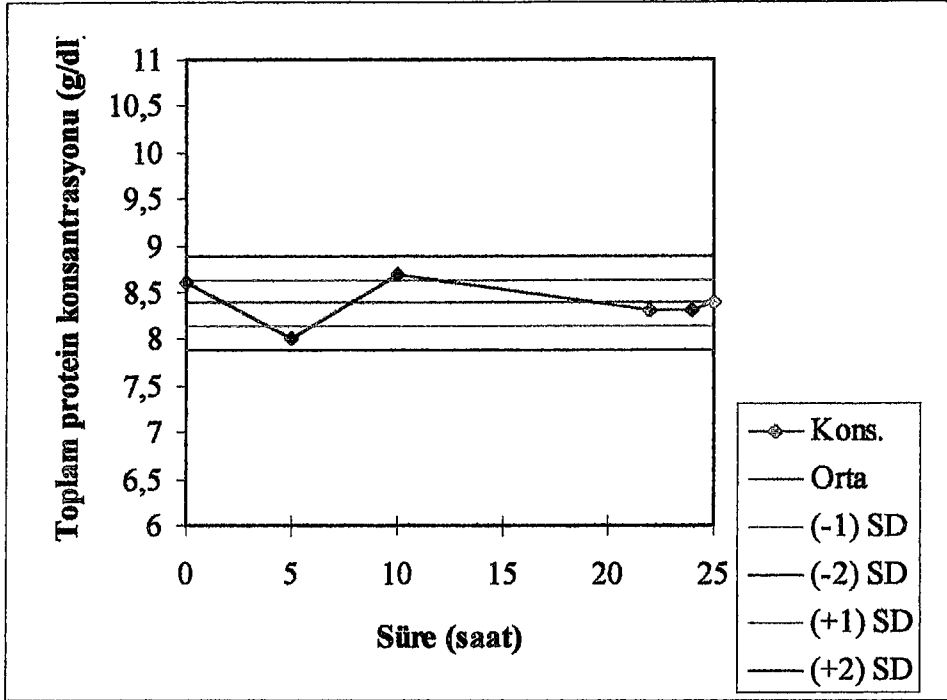
Şekil 4.42. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Glukoz konsantrasyonunun zamana göre değişimi (6 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



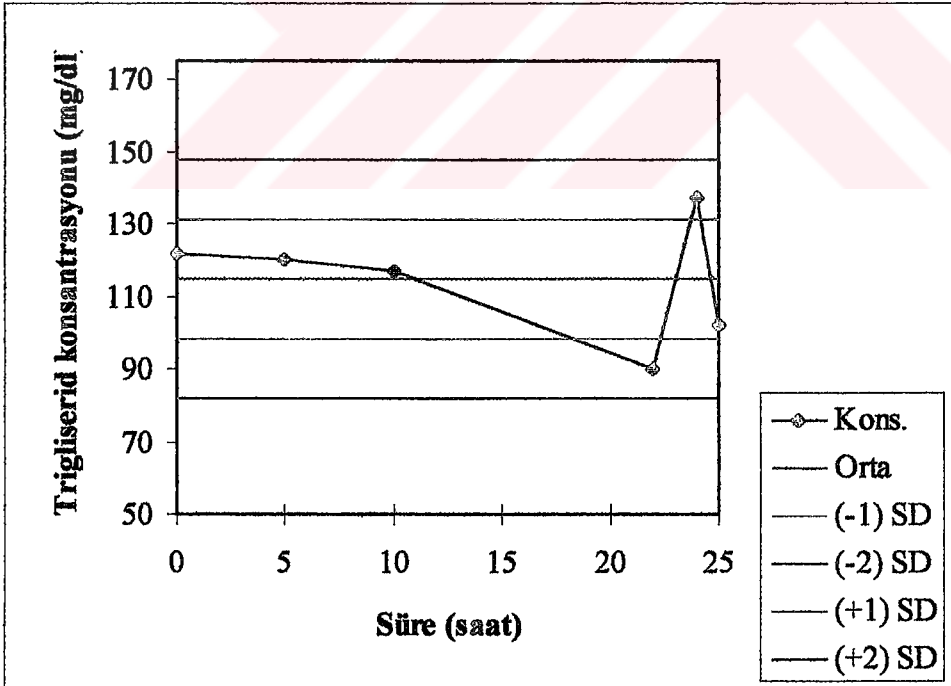
Şekil 4.43. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Kalsiyum konsantrasyonunun zamana göre değişimi (6 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



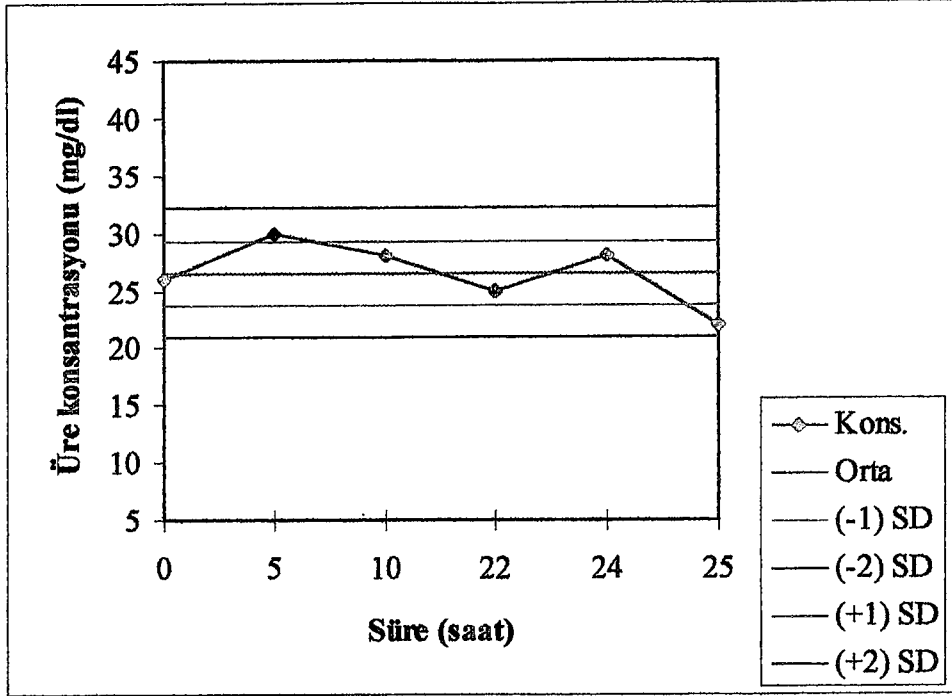
Şekil 4.44. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Kolesterol konsantrasyonunun zamana göre değişimi (6 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



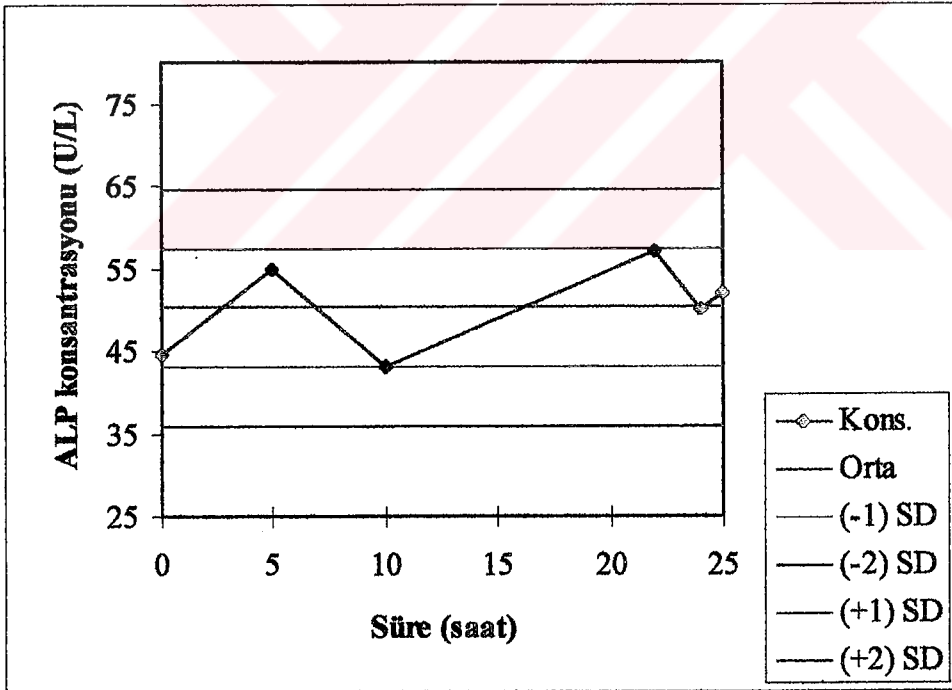
Şekil 4.45. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Toplam Protein konsantrasyonunun zamana göre değişimi (6 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



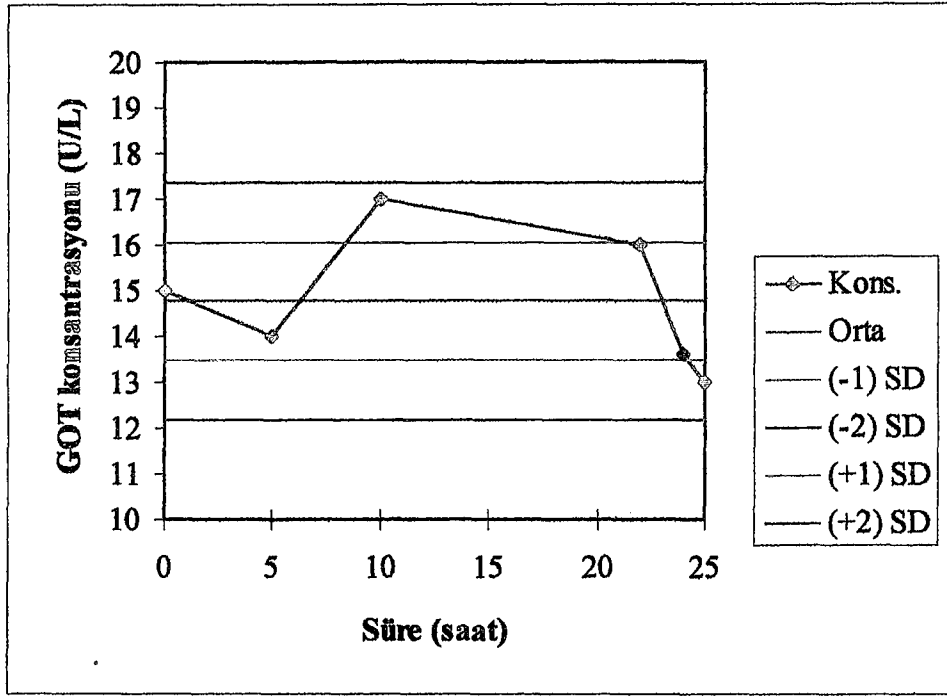
Şekil 4.46. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Triglisericid konsantrasyonunun zamana göre değişimi (6 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



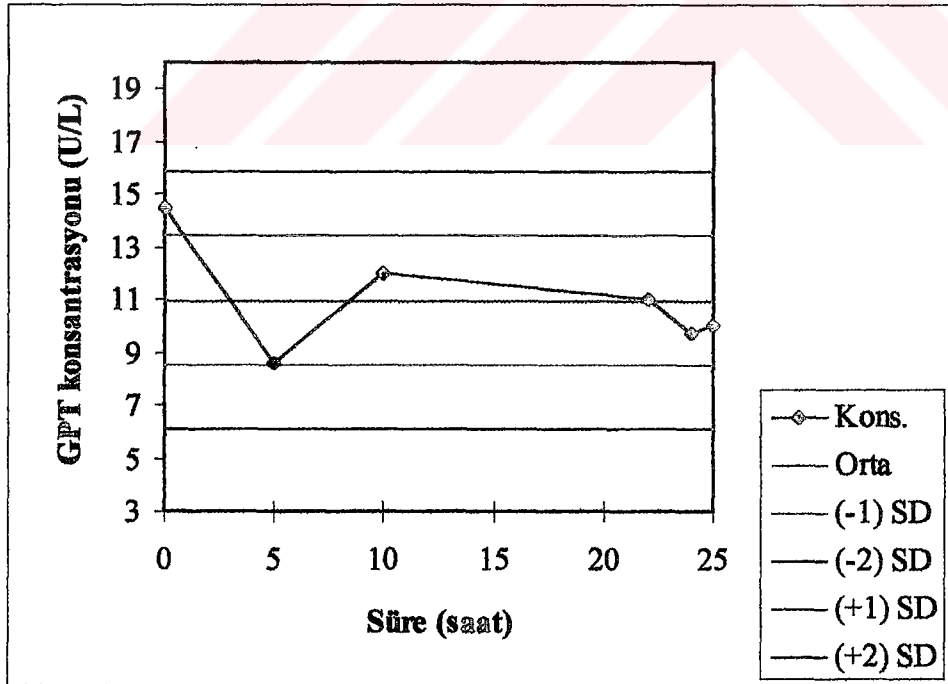
Şekil 4.47. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Üre konsantrasyonunun zamana göre değişimi (6 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



Şekil 4.48. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki ALP konsantrasyonunun zamana göre değişimi (6 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



Şekil 4.49. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki GOT konsantrasyonunun zamana göre değişimi (6 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



Şekil 4.50. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki GPT konsantrasyonunun zamana göre değişimi (6 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)

4.4.3 Dondurarak kurutulmuş karışık serumun (HC) çözündükten sonraki stabilitesi

(20 ± 2°C'de bekletildikten sonra)

Dondurarak kurutulmuş karışık kontrol serumunun çözündükten sonra stabilitesi, 20±2 °C'de 4 saat'tir. Değerler, 4.15'de (Şekil 4.51-4.60) verildi. 20±2 °C için istatistiksel veriler Tablo 4.15'in değerleri kullanılarak hesaplandı ve Tablo 4.16'da verildi.

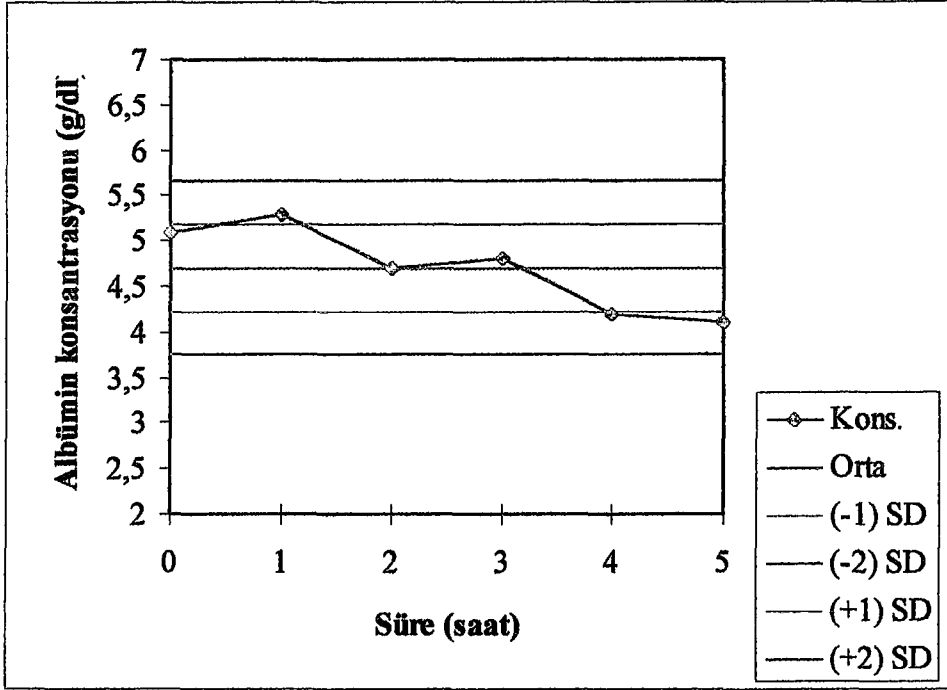
Tablo 4.15. Dondurarak kurutulmuş karışık serumun (HC) çözündükten sonraki stabilitesi
(20±2 °C'de bekletildikten sonra)

SÜRE saat	ALB g/dl	GLİ mg/dl	KAL mg/dl	KOL mg/dl	TP g/dl	TRİG mg/dl	ÜRE mg/dl	ALP U/L	GOT U/L	GPT U/L
0	5.1	79	9.2	197	8.1	124	26.4	59	14.4	11.0
1	5.3	82	8.8	190	8.4	138	28	50.0	13	9.0
2	4.7	85	8.7	187	8.6	127	19	58.0	15	10.0
3	4.8	80	8.9	175	7.5	119	19	47.0	14	11.0
4	4.2	75	9	166	8.4	97	22	40.0	13	9.7
5*	4.1	70	8.6	160	7.4	110	27	53.0	14	9.3

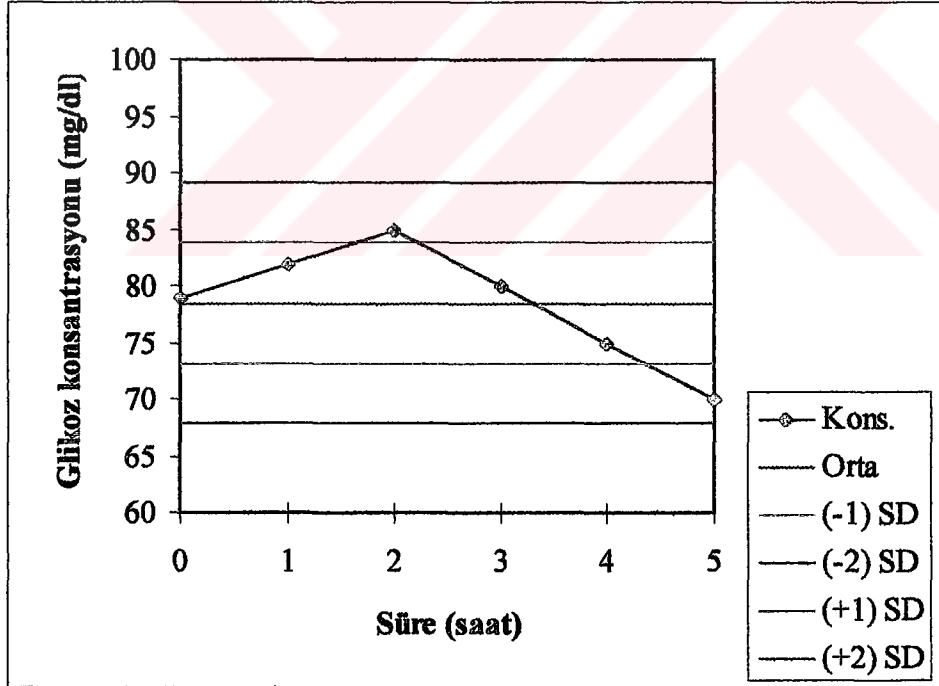
* Renk yeşile döndü.

Tablo 4.16. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten
sonraki hesaplanan istatistiksel verileri (20 ±2 °C'de bekletildikten sonra)

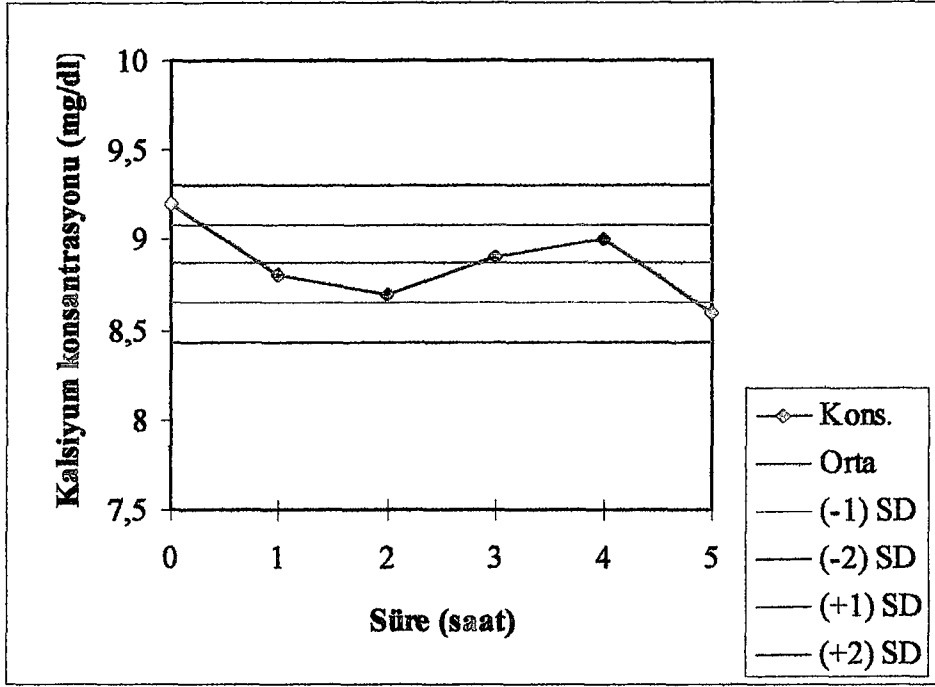
	ALB	GLİ	KAL	KOL	TP	TRİG	ÜRE	ALP	GOT	GPT
Min. Değer	4.10	70.00	8.60	160.0	7.40	97.00	19.00	40.00	13.00	9.00
Max. Değer	5.30	85.00	9.20	197.0	8.60	138.00	28.00	59.00	15.00	11.00
Orta	4.70	78.50	8.86	179.2	8.06	119.16	23.56	51.16	13.90	10.00
SD	0.47	5.32	0.21	14.52	0.50	14.24	4.09	7.14	0.78	0.84
%CV	10.16	6.77	2.43	8.10	6.25	11.95	17.35	13.95	5.66	8.46



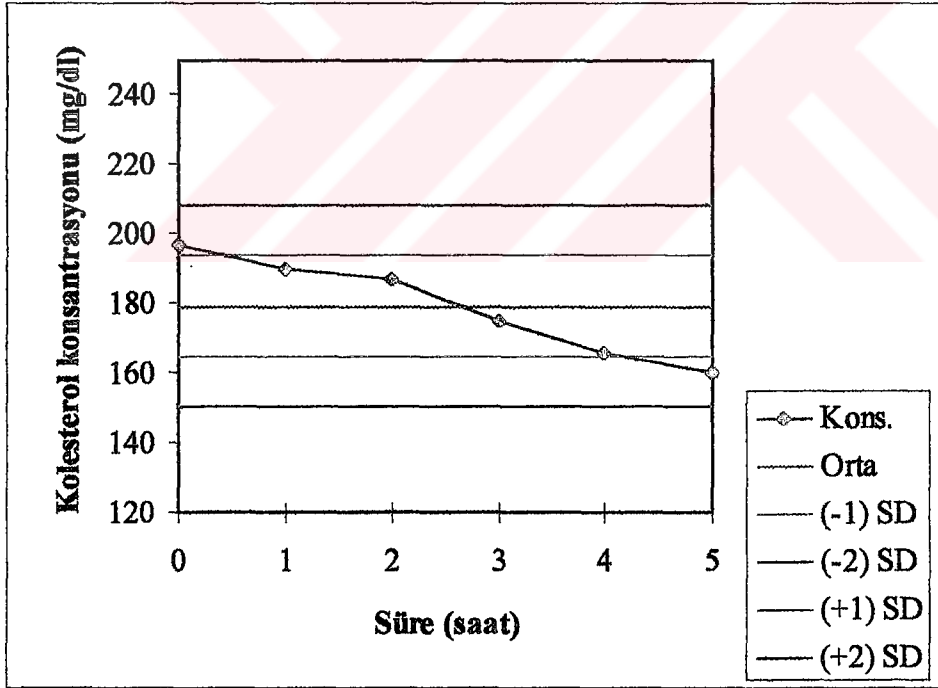
Şekil 4.51. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Albümin konsantrasyonunun zamana göre değişimi (20 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



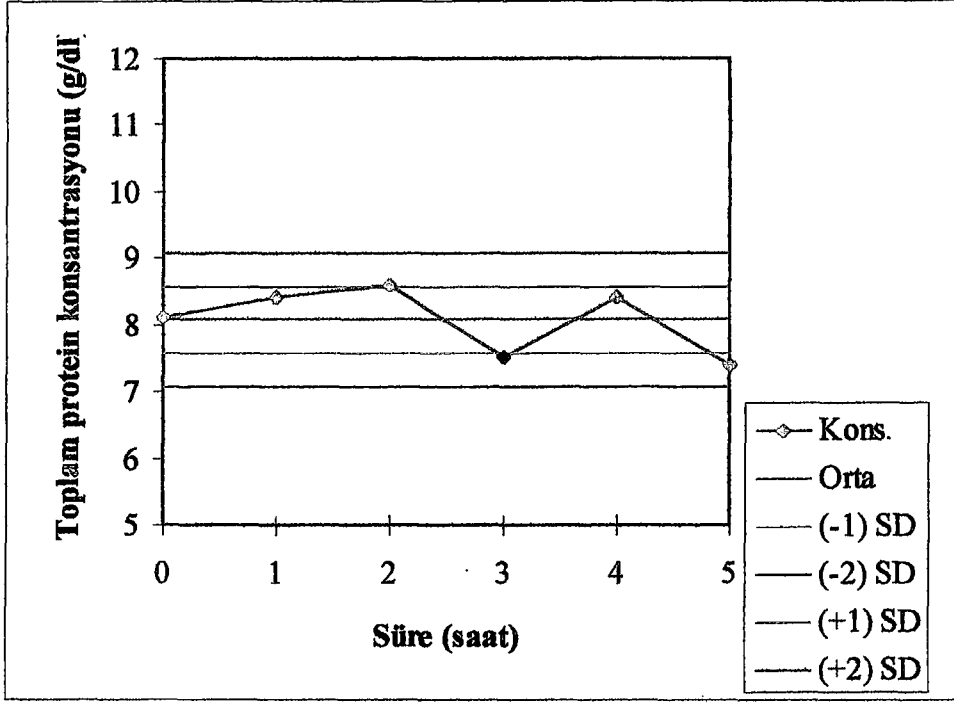
Şekil 4.52. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Glukoz konsantrasyonunun zamana göre değişimi (20 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



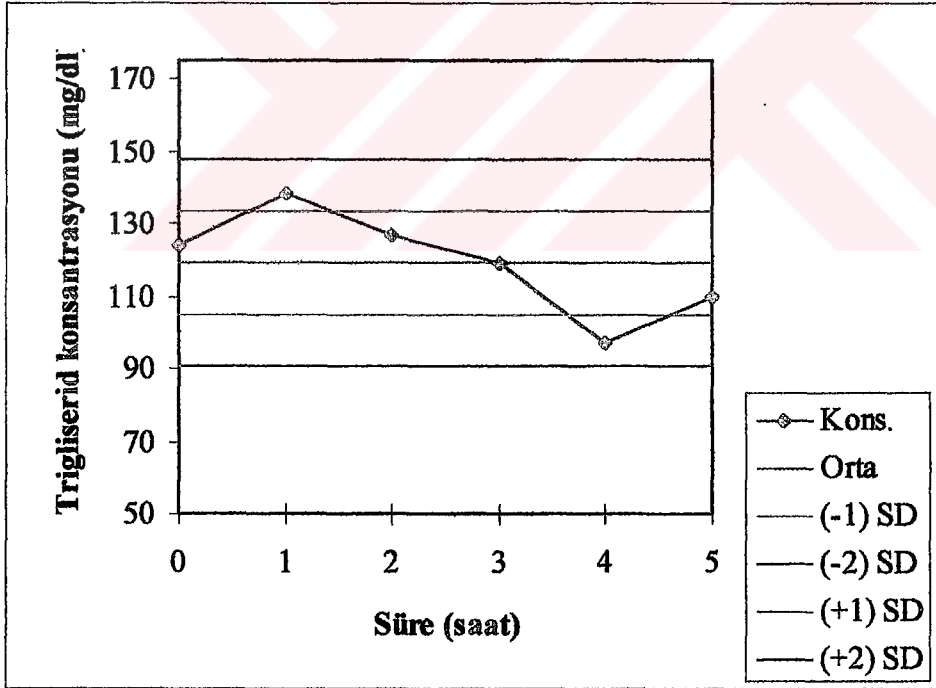
Şekil 4.53. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Kalsiyum konsantrasyonunun zamana göre değişimi (20 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



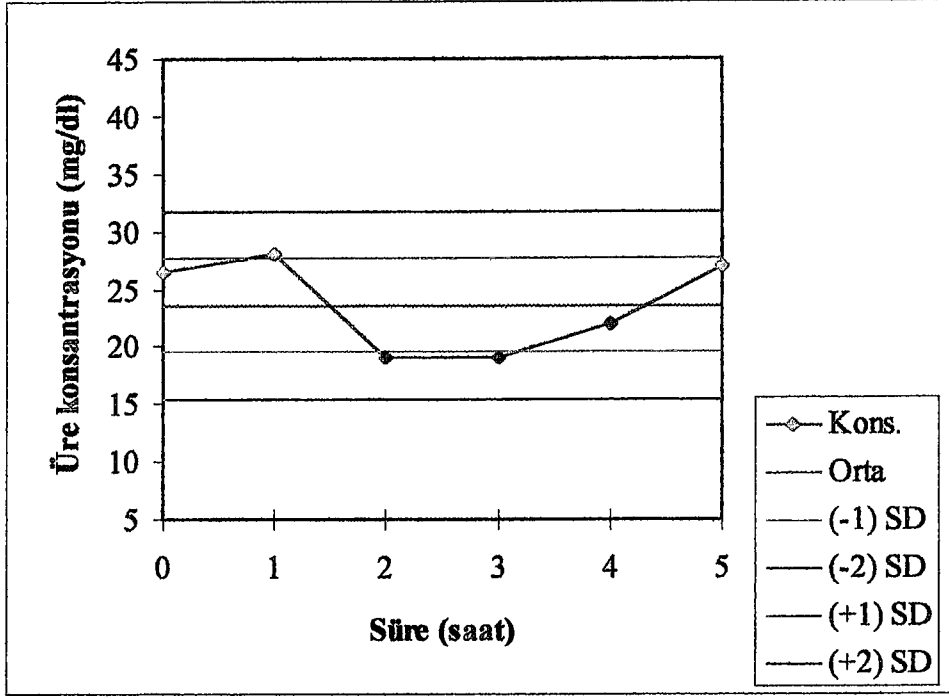
Şekil 4.54. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Kolesterol konsantrasyonunun zamana göre değişimi (20 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



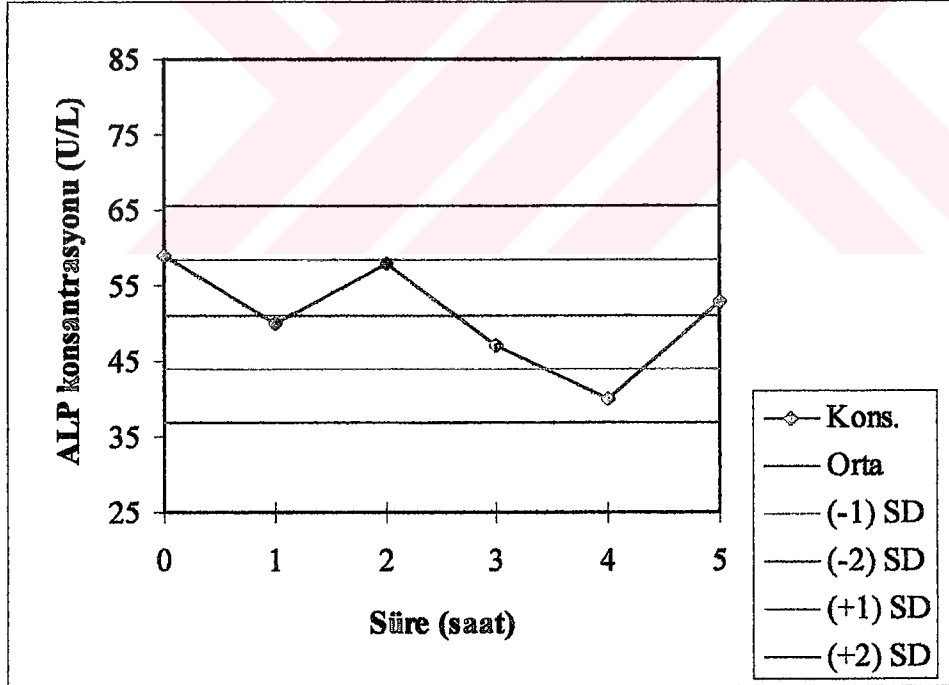
Şekil 4.55. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Toplam Protein konsantrasyonunun zamana göre değişimi (20 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



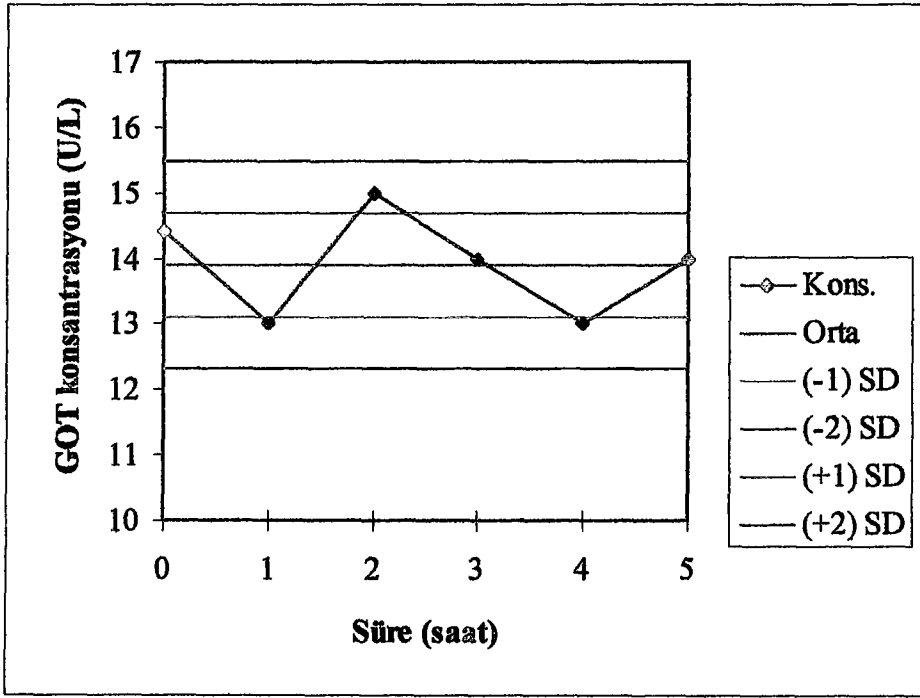
Şekil 4.56. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Triglisericid konsantrasyonunun zamana göre değişimi (20 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



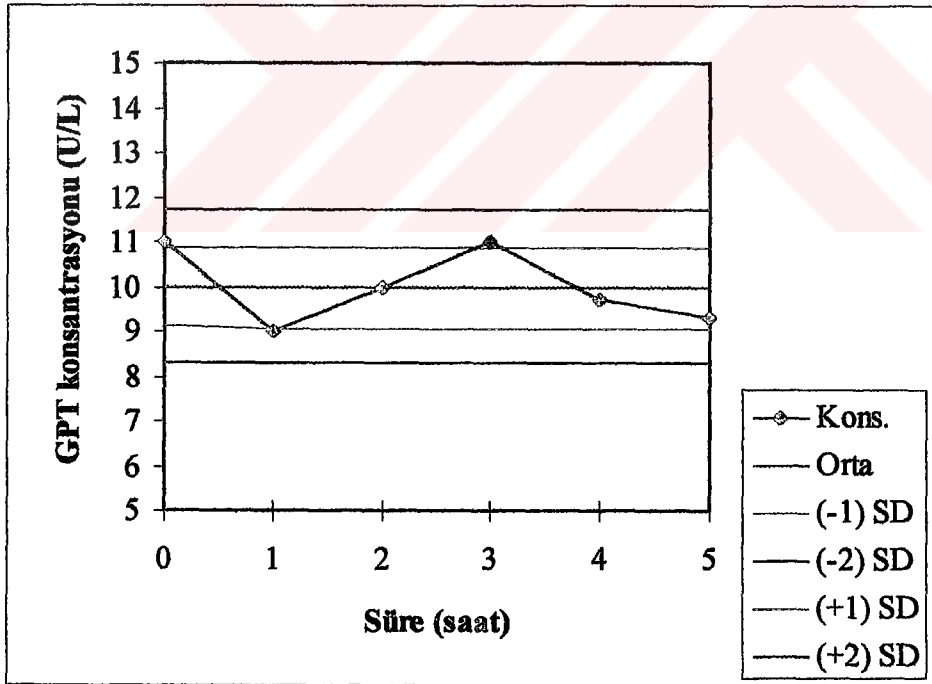
Şekil 4.57. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki Üre konsantrasyonunun zamana göre değişimi (20 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



Şekil 4.58. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki ALP konsantrasyonunun zamana göre değişimi (20 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



Şekil 4.59. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki GOT konsantrasyonunun zamana göre değişimi (20 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)



Şekil 4.60. Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumun (karışık) çözündükten sonraki GPT konsantrasyonunun zamana göre değişimi (20 ± 2 °C'de bekletildikten sonra)

4.5 Yapılan Çalışmaların Değerlendirilmesi

Bu çalışmada hasta serumlarının dondurarak kurutulmuş edilerek, kontrol serumu olarak kullanılması için 173 gün süreyle stabiliteleri incelendi. Belirli aralıklarla okunan serumların değerlerinden 155 gün sonra sapmalar görüldü. İlk sapma Şekil 4.2'de de görüldüğü gibi glikozun değerinde oldu. Ortalama olarak 85 mg/dl olan glikozun değeri 52 mg/dl olarak okunmaya başlandı ve son haftalarda da bu değer gittikçe düşmeye başladı. İlk olarak glikozun değerinin düşmesinin nedeni ise; hazırlanan kontrol serumu içinde bakteri üremesidir. Üreyen bakteri ise glikoz ile beslenmiştir. Hazırlanan kontrol serumunun içine sodyum azide gibi herhangi bir antibakteriyal madde konulmadığı için bakteri üremesi piyasadaki kontrol serumlarına göre daha kısa sürede olmuştur.

Ayrıca bakteri üremesinin bir diğer ve en önemli sebebi ise Dondurarak kurutma cihazından çıkartılan şişelerin elle kapatılmasıdır. Kapatma işlemi sırasında şişelerin içine hava girmiştir ve bir süre sonra bakteri üremiştir (Gültepe, 1997). Dondurarak kurutma cihazının özelliklerinden dolayı, bu işlem vakum altında otomatik olarak yapılamamıştır.

Hazırlanan kontrol serumları cihazda günde 3 kez okutuldu. Okuma sonuçlarında görülen sapma örneğin glikoz reaktifi için aşağıdaki gibidir.

1. Okuma: 93 mg/dl
2. Okuma: 86 mg/dl
3. Okuma: 82 mg/dl

Bu okuma sonuçlarındaki günlük sapma değeri yaklaşık olarak %7 civarındadır. Ancak her bir reaktif için ayrı ayrı hesaplandığında sapma değeri %10'u aşmamaktadır.

Hazırlanan kontrol serumlarının okuma sonuçlarındaki, çalışılan şartlar için hesaplanan toplam sapma miktarları ve bağıl sapma yüzdeleri Tablo 4.6, Tablo 4.8, Tablo 4.10, Tablo 4.12, Tablo 4.14, Tablo 4.16'da verilmiştir. Bu değerlerin genel olarak; orta değerden gerek düşük, gerekse yüksek olmasının sebepleri aşağıda belirtilen nedenlere bağlı olabilir.

- Sonuçların yanlış okunması
- Standart eğrilerin yanlış okunması
- Otoanalizör değerlerinin yanlış okunması
- GOT ve GPT reaktiflerinin dilüsyon yapılarak (1:3) çalışılması
- Hazırlanan dondurarak kurutulmuş kontrol serumlarının kullanılmak için çözüldüğünde, buffer yerine distile su kullanılması
- Reaktif kontaminasyonu
- Reaksiyonun oluşması için gerekli inkübasyon zamanının kısa tutulması

- Kullanıma hazır hale getirilen reaktifin stabilitesinin bozulması
- Cihazın yeteri kadar ısınmasının beklenmemesi
- Numunelerin oda ısısında bekletilmesi
- Reaktiflerin oda ısısında bekletilmesi
- Yanlış otomatik pipet kullanılması
- Otomatik pipet kalibrasyonunun bozulması ve dolayısı ile reaktiflerin ve kontrol serumlarının hazırlanmasında yanlış miktarların pipetlenmesi (Wayne Bruce, 1984)
- Kullanılan otoanalizör'ün ısı, pipet, lamba, optik, filtre, dedektör, voltaj, güç değerlerinin değişken olması
- Hastanelerden toplanan serumların kendi aralarında yeterli miktarda homojenize edilememesi (Demirci, 1998).

Değerleri bilinen hasta serumları -18 ± 2 °C'de dondurularak kontrol serumu olarak kullanılabilir. Dondurarak kurutulmuş serumlar sıvı serumlara göre daha uzun miyadlı ve kullanışlıdır. Bölüm 2.2'de verilen kontrol serumlarının miyadları Tablo 4.17'deki gibidir.

Tablo 4.17. Kontrol serumlarının miyadları

Kontrol Serumu	Miyad
Merck normal	3 yıl
Boehringer Mannheim normal	2 yıl
Sclavo normal	1 yıl
Pointe Scientific normal	1.5 yıl
Audit sıvı	3 ay
Hazırlanan (karışık veya kadınlara ait)	5 ay

4.6 Hazırlanan Kontrol Serumunun Özellikleri

İnsan serumlarından dondurarak kurutulmuş edilmiştir. Karışık serumlar 3 ml, kadın hastalardan toplanan serumlar 2 ml distile su ile çözülmektedir. Çözünme süresi 55 dakikadır. Işıktan korumak amacıyla kahverengi şişelere konulmuştur.

Çözündükten sonra bir kez dondurmak şartıyla -18 ± 2 °C'de saklandığında 30 gün stabildir. Dondurmadan, sıvı olarak 6 ± 2 °C'de saklandığında 24 saat, 20 ± 2 °C'de 4 saat stabildir. Dondurarak kurutulmuş halde 155 gün stabildir.

Hazırlanan kontrol serumlarının ortalama ve sınır değerleri Tablo 4.18 ve 4.19'de verilmiştir.

Tablo 4.18. Hasta serumlarından (karışık) hazırlanan kontrol serumunun değerleri

Reaktif Adı	Alt Sınır	Orta Nokta	Üst sınır	Birim
Albümin	4.60	5.17	5.70	g/dl
Glikoz	70.00	78.00	88.00	mg/dl
Kalsiyum	8.20	9.25	9.60	mg/dl
Kolesterol	172.00	193.10	208.00	mg/dl
Toplam Protein	7.20	8.18	8.80	g/dl
Trigliserid	112.00	121.30	126.00	mg/dl
Üre	22.60	26.35	31.00	mg/dl
Alkalen Fosfataz	38.00	47.75	59.00	U/L
GOT	14.10	15.44	17.20	U/L
GPT	9.00	12.30	16.00	U/L

Tablo 4.19. Kadın hastalara ait serumlardan hazırlanan kontrol serumunun değerleri

Reaktif Adı	Alt Sınır	Orta Nokta	Üst sınır	Birim
Albümin	4.70	4.70	4.70	g/dl
Glikoz	69.00	72.80	76.00	mg/dl
Kalsiyum	9.10	9.63	9.90	mg/dl
Kolesterol	172.00	177.00	180.00	mg/dl
Toplam Protein	7.10	7.13	7.20	g/dl
Trigliserid	129.00	130.83	134.00	mg/dl
Üre	22.80	24.18	25.70	mg/dl
Alkalen Fosfataz	37.00	45.00	52.00	U/L
GOT	11.80	13.80	15.80	U/L
GPT	10.00	11.22	12.00	U/L

5. GENEL SONUÇ

Her laboratuvarında reaktifleri veya kullanılan cihazları test etmek için kontrol serumları kullanılmaktadır. Bu durumda, piyasada kontrol serumunun kullanımının yaygınlığı artmaktadır. Çok kullanılmasına rağmen ne yazık ki kontrol serumlarının üretimi ülkemizde yapılmamaktadır. Bu çalışmada ülkemizin tamamen dışa bağılı olduğu bir sektörde, kontrol serumu üretilmiş ve stabiliteyi incelenmiştir. Alınan stabilite sonuçları aşağıdaki gibidir.

- Dondurarak kurutulmuş olarak 6 ± 2 °C'de 155 gün ($\cong 5$ ay $\cong 22$ hafta) stabilitesini korumuştur.
- Çözündükten sonra bir kez dondurmak şartı ile (-18 ± 2 °C) 30 gün stabilitesini korumuştur.
- Çözündükten sonra 6 ± 2 °C'de saklandığında 24 saat stabilitesini korumuştur.
- Çözündükten sonra 20 ± 2 °C'de tutulduğunda 4 saat stabilitesini korumuştur.

Bu sonuçlara göre dondurarak kurutulmuş halde kontrol serumu üretilmiş ve seçilen 10 farklı reaktif için değerler saptanmıştır. Ancak izlenen işlemlerde, bu sürenin üzerinde üzerine çıkılabileceği ise, öncelikle Dondurarak kurutma işlemi bittikten sonraki adımda şişelerin kapaklarının uygun şekilde kapatılması ve uygun stabilizörlerin kullanılması ile mümkün olabilecektir.

6. KAYNAKLAR

Diasis Eğitim Notları, (1996), İstanbul.

Diasys El Kitabı, (1994), 1-25, Germany.

Türk Biyokimya Derneği İzmir Şubesi, "Tıp Laboratuvarlarında Standardizasyon ve Kalite Güvencesi Kursu (Eğitim ve Uygulama) Kurs Kitabı", Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Denizli Grafart Reklam ve Halkla İlişkiler Ltd. Şti., Denizli, 1198, SUN-1, KGO-3..

Logan, J.and Allen, R., (1985), "Control Serum Preparation", Clinical Chemistry, Canada, Vol. 31, (7): 437-448.

Pala, M., (1995), Ders Notları, Y.T.Ü., İstanbul

Lyovac GT 2 Cihaz Kataloğu, (1996), Germany.

Merck Selectra 2 Cihaz Kataloğu, (1997), Germany.

Güvener, B., 1997, Özel Görüşme, DETAM, İstanbul.

Gültepe, M., 1997, Özel Görüşme, GATA, İstanbul.

ANONa, Merck Qualitrol HSN, 431B, Darmstadt, Germany.

ANONb, Boehringer Mannheim control sera, 186719, Germany.

ANONc, Sclavo clinicontrol normal, 1180, Milano.

ANONd, Pointe Scientific chemistry controls, 5097, Michigan, U.S.A..

ANONE, Audit human liquid chemistry multi-constituent contrl, Cork, Ireland.

Wayne Bruce, A., (1984), "Basic Quality Assurance and Quality Control In The Clinical Laboratory" (1), U.S.A., 62-104.

Demirci, M., 1998, Özel Görüşme, Kasımpaşa Deniz Hastanesi, İstanbul.

ÖZGEÇMİŞ

Doğum tarihi	20.09.1973	
Doğum yeri	Giresun	
Lise	1987-1990	Espiye Lisesi
Lisans	1991-1995	Yıldız Teknik Üniversitesi, Kimya - Metalurji Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü
Yüksek Lisans	1995- 1998	Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı, Kimya Mühendisliği Programı
Çalıştığı kurumlar	1995-1997	Diasis Diagnostik Sistemler A.Ş.
	1997-Devam ediyor	Lab-Ser Ltd. Şti.

Yıldız Teknik Üniversitesi
Kimya Mühendisliği Bölümü
Doç. Dr. Mustafa Kemal