

Laktat Analizinde Antikoagülan Seçimi: Sodyum Florür Mü? Heparin Mi?

Preference of Anticoagulants in Lactate Analysis; Sodium Fluoride or Heparine?

Fatma Taneli* Cevval Ulman* Ece Onur* Melek Sakarya** Ahmet Var*
Kayhan Göktalay* İsmet Topçu** Zeki An* Bekir Sami Uyanık*

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Manisa

*Biyokimya ve Klinik Biyokimya Anabilim Dalı, **Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların metabolizmalarının değerlendirilmesinde tekrarlayan kan gazı ve laktat düzeyleri ölçümleri oldukça sık kullanılmaktadır. Kan gazı analizi için antikoagülan olarak heparin ve laktat analizi için ise sodyum florür içeren ayrı ayrı tüplere kan örnekleri alınmaktadır. İki farklı kan numunesi yerine tek bir numuneden her iki analiti de ölçmek zaten metabolik durumu bozuk olan hastalardan daha az kan örneği alınması açısından önemlidir. Çalışmamızda aynı hastadan antikoagülan olarak sodyum florür ve heparin içeren kanlardan elde edilen plazmalarda laktat düzeylerinin karşılaştırması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya anestezi yoğun bakım ünitesinde yatmakta olan 18 hasta alınmıştır. Hastalarda seri ölçümleri yapılan toplam 30 laktat analizi düzeyleri değerlendirilmiştir. Heparinize enjektöre alınan örnekte önce kan gazı analizi çalışıldıktan sonra plazması ayrılmış, laktat düzeyleri kolorimetrik yöntem ile ölçülmüştür.

Bulgular: Heparinli laktat değerleri (2.28 ± 1.89 mmol/L, range: 0.7-9.8) ve sodyum florürlü laktat değerleri (2.21 ± 1.84 mmol/L, range: 0.5-9.3) olarak bulunmuştur. Heparinli ve sodyum florürlü plazma laktatları arasında çok kuvvetli pozitif bir ilişki ($r=0.975$, $p<0.001$) saptanmıştır.

Sonuç: Yoğun bakım hastalarında ayrı bir venöz girişim gerektiren sodyum florür içeren kan örneği yerine, zaten kan gazı için gönderilen heparinli plazmadan yapılan laktat analizlerinin sodyum florürlü plazmadan elde edilen laktat düzeyleri ile yüksek derecede anlamlı korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Özellikle tekrarlayan ölçümlerin yapıldığı yoğun bakım ünitelerinde, heparinli numune alınmasının, tek bir numuneden kan gazı ve laktat analizlerinin yapılması, daha az kan örneği alınması ve maliyeti düşürmesi gibi avantajları ile tercih edilebileceği kanısına varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Laktat, heparin, sodyum florid

ABSTRACT

Objective: Recurrent lactate and blood gas analysis are frequently assessed in intensive care units of anesthesiology to evaluate the metabolism. Two separate blood samples, a sample with heparin as an

* Bu çalışma III. Ulusal Klinik Biyokimya Kongresi'nde (30 Nisan-4 Mayıs 2003, İzmir) poster olarak sunulmuştur.

anticoagulant for one for blood gas analysis and the second sample with sodium fluoride for lactate analysis, are obtained. We believe it is important to assess both parameters from a single blood sample especially in metabolically ill patients to obtain less blood sample. The aim of this study is to evaluate the plasma lactate levels in two different samples obtained with two different anticoagulants, heparine and sodium fluoride, from the same patients.

Materials and Methods: Eighteen patients who were under treatment in intensive care unit were taken into the study. In heparinised sample that was obtained to assess blood gas analysis, first the gas analysis were performed and the plasma was separated later. Lactate assessments were assayed by colorimetric method.

Results: Lactate levels in heparinised plasma was (2.28 ± 1.89 mmol/L, min-max: 0.7-9.8) where as lactate levels in sodium fluoroide plasma was (mean: 2.21 ± 1.84 mmol/L, min-max: 0.5-9.3). We found a significant correlation ($r=0.975$, $p<0.001$) between both plasma lactate levels.

Conclusion: In the present study, we found significant correlation between heparinised samples obtained for blood gas analysis and samples with sodium fluoride that was taken separately for lactate assessments. Thus, we believe that heparinised samples; may be preferred especially in intensive care units, with the advantages of assessment of blood gas analysis and lactate assays on a single sample, cost-effectiveness, and requirement of less sample volume.

Key Words: Lactate, heparine, sodium fluoride

GİRİŞ

Yoğun bakım hastalarında sıklıkla, hipoksik ve metabolik nedenlerle laktik asidoz gözlenmektedir. Laktik asidozda mortalite oranı %60 düzeylerinde olup olaya eğer hipotansiyon eşlik ediyorsa bu oran %100'lere ulaşmaktadır (1,2). Ayrıca kan laktat değerlerinin 24-48 saat içerisinde normal düzeylere düşmemesi mortalite göstergesi olarak kabul edilmektedir (3,4). Yoğun bakım ünitelerinde metabolizmanın değerlendirilmesinde tekrarlayan kan gazı ve laktat düzeyleri ölçümleri oldukça sık kullanılmaktadır. Bu testler için kan alınırken kan gazı analizi için heparin ve laktat analizi için ise sodyum florür (NaF) ve etilendiamin tetra asetik asit (EDTA) kombinasyonu içeren iki farklı tüpe kan örnekleri alınmaktadır. Tekrarlayan ölçümlerde de her defasında çift numune alınması gerekmektedir. Çalışmamızda iki farklı kan örneği yerine tek bir numuneden her iki parametreyi de ölçmenin, zaten metabolik durumu bozuk olan hastalardan daha az kan örneği alınması ve gerekirse istenebilecek diğer acil test istemlerinin de aynı numuneden çalışabilmesi gibi avantajlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla çalışmamızda aynı hastadan antikoagülan olarak NaF ve

heparin içeren kanlardan elde edilen plazmalarda laktat düzeyleri karşılaştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda anestezi yoğun bakım ünitesinde yatmakta olan 18 hastadan alınan kanlardan toplam 30 laktat analizi düzeyleri değerlendirilmiştir. Kan örneği alınırken turnike uygulaması gibi plazma laktat değerlerini değiştirebilecek faktörlerden sakınılmıştır. Kanlar alındıktan hemen sonra buz içine konarak acil olarak biyokimya laboratuvarına ulaştırılmıştır. Heparinize enjektöre alınan örnekte önce kan gazı analizi çalışıldıktan sonra plazması ayrılmıştır. Heparinli ve NaF içeren numuneler kan alındıktan sonra 15 dakika içinde soğutmalı santrifüjde ($+4^{\circ}\text{C}$) 3500 devirde 5 dakika santrifüj edilerek plazmaları ayrılarak laktat düzeyleri Vitros 750 (Ortho-Clinical Diagnosis, Johnson-Johnson Co. New York, USA) otoanalizöründe kolorimetrik yöntem ile ölçülmüştür. İstatistiksel değerlendirme SPSS 10.0 (Statistical Packages for Social Sciences) programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Ortalama ve standart sapmaları belirlenen bu iki ölçümün dağılımları değerlendirildikten sonra gruplar arasındaki istatistiksel farklılık t-testi ile değerlendiril-

miştir. Korelasyon analizi için ise Pearson korelasyon analizi kullanılmış ve $p < 0.05$ düzeyi anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Veriler Tablo I'de özetlenmiştir. Heparinli ve NaF'li kan laktat değerlerinin istatistiksel değerlendirilmesi sonucu, student-t testi ile farklı olmadığı (sırasıyla; 2.28 ± 1.89 mmol/L, 2.21 ± 1.84 mmol/L, $p > 0.05$), aynı zamanda her iki antikoagülan içeren tüplere alınan numunelerdeki laktat sonuçlarının Pearson korelasyon testi ile çok anlamlı ($r = 0.975$, $p < 0.001$) olarak korelasyon gösterdikleri saptanmıştır (Şekil 1).

TARTIŞMA

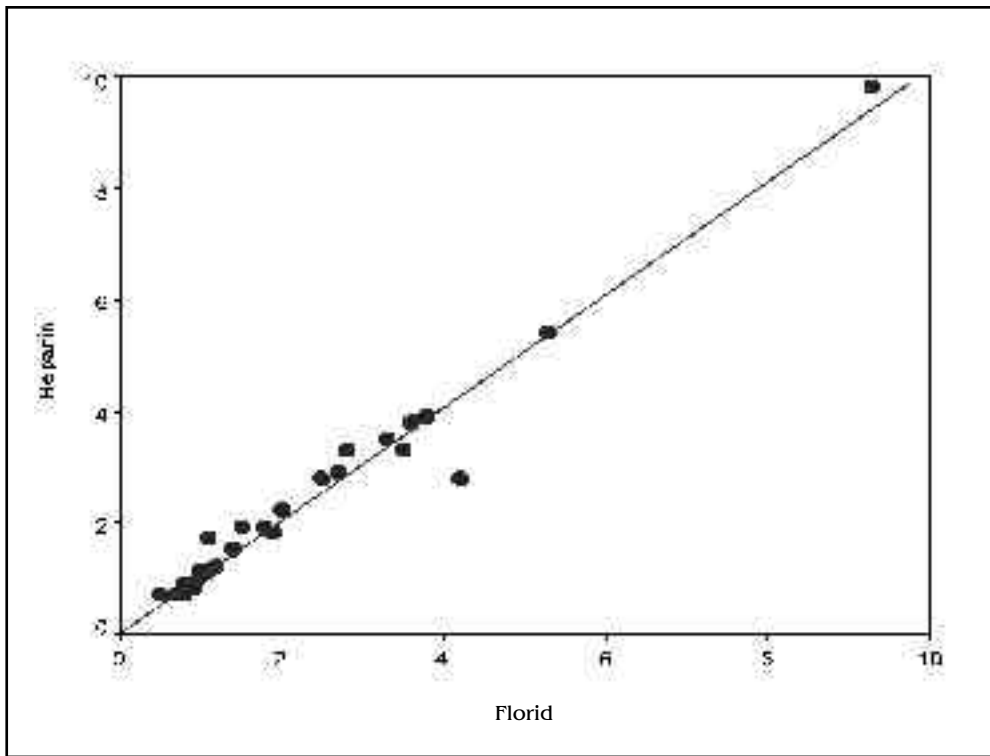
Laktat sık ve tekrarlayan kullanımı ile acilbakılması ve acil sonuç verilmesi gereken testlerin başında yer almaktadır. Laktat analizi için optimal örneğin alınması amacıyla kan alınırken ve alındıktan sonra özel işlemler gerekmektedir. Venöz örneklerin turnike kullanılmadan yada turnike takılır takılmaz kan alınması ile sağlanması gerekmektedir. Örnek alımı gecikirse turnike en az iki dakika açık tutulmalı, sonra kan alınmalıdır. Aksi takdirde laktat düzeyi yalancı yüksek çıkmaktadır. Hastalar kan alımı esnasında yada hemen öncesinde el ve kol egzersizi yapmamaları konusunda uyarılmalıdırlar (5). Alınan örnek hemen

Tablo I. Heparin ve sodyum florürlü plazmalarda elde edilen laktat değerleri.

	Heparinli Örnek Grubu	Sodyum Florürlü Örnek Grubu	
Laktat (mmol/L)	2.28 ± 1.89	2.21 ± 1.84	* $p < 0.001$, $r = 0.975$
Range (min-max)	(0.7-9.8)	(0.5-9.3)	

Veriler mean \pm SD olarak verilmiştir.

*Pearson korelasyon testi uygulanmıştır.



Şekil 1. Heparin ve Sodyum Florür içeren plazmalarda elde edilen laktat sonuçlarının korelasyon ilişkisi ($p < 0.001$, $r = 0.975$, $n = 30$).

soğutulması için buz içine konulmalı ve bu şekilde laboratuvara gönderilmelidir. Lakta t için uygun koruyucunun kullanımı mutlaka gerekmektedir aksi takdirde glikoliz sonucu laktat kanda artmakta ve bu artış 3. dakika da %20; 30. dakikada ise %70 düzeylerine ulaşmaktadır. Bu nedenle antikoagülan olarak en çok glikolizi engelleyen sodyum florür kullanılmaktadır. Ancak sodyum florür zayıf bir antikoagulan olması nedeniyle sonradan pıhtılaşma görülebilmekte bu nedenle ek olarak potasyum oksalat yada EDTA ile beraber kullanılmaktadır. Florür tek başına kullanıldığında ise ikili kullanımdaki düzeyinin 3-5 kadar katı yüksek konsantrasyonda kullanılmalıdır ki, bu kadar yüksek düzeyler ise enzimlerde ve üreazda inhibisyona yol açtığından, klinik biyokimya testlerinde tek başına sodyum florür kullanımı tercih edilmektedir (5,6). Heparin ise klinik biyokimya analizleri için en sık tercih edilen antikoagülandır. Bu nedenle heparinli kan örneğinde, plazmanın çabuk ayrılabilmesi, klinik biyokimyasal testlerinin bir çoğu ile interferans a yol açmaması, kan gazı gibi özel testlerin de çalışılabilmesi gibi avantajları ile acil servis ve yoğun bakım hastalarında kullanımı önerilmektedir (5). Wiese ve ark. (7), farklı antikoagülanların laktat analizi üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında, sodyum sitrat kullanımının heparinli ve EDTA içeren antikoagülanlara oranla daha düşük laktat düzeylerine yol açtığını, ayrıca tam kandan yapılan laktat ölçümlerinin serum yada plazmada yapılan ölçümlere göre daha yüksek değerler olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda tam kandan laktat analizi düşünülmemiştir, çünkü tam kandan kan gazı çalışılmakta, ancak diğer klinik biyokimyasal testler için plazma yada serum kullanılmaktadır. Ayrıca çalışmamızda laktat analizini otoanalizörde yaptığımızdan, metodolojik ve teknolojik açıdan uygun olmadığından tam kan kullanılmamıştır. Ayrıca sodyum sitrat da, koagülasyon testleri için rutinde kullanılan iyi bir antikoagülan olmakla birlikte, klinik biyokimyasal testlerde interferanslara yol açtığı için önerilmeyen bir antikoagülandır. Bu nedenle çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmamızda, laktat düzeylerinin

NaF ve EDTA kombinasyonu ile heparinli kan örneklerinde arasında kuvvetli bir korelasyon saptanmıştır. Dolayısıyla, kan gazı analiz için alınan heparinli kan örneklerinden laktat da çalışılabileceği ve bu test için ayrı bir örnek alınmasına gerek olmadığı sonucuna varılmıştır. Ancak kanın buz içinde ve acil olarak laboratuvara taşınması gibi, kan gazı analizinde uygulanan preanalitik faktörlere ek olarak plazmanın kısa sürede ayrılması önem taşımaktadır.

Sonuç olarak, yoğun bakım hastalarında aynı bir venöz girişim gerektiren NaF içeren kan örneği yerine, kan gazı için gönderilen heparinli plazmadan laktat analizleri yapılabilir. Heparinli tek bir örnekten kan gazı ve laktat analizlerinin çalışılmasının, daha az kan örneği gerektirmesi yanında, hem heparinin tüm biyokimyasal testlere en az interferans gösteren antikoagülan olması, hem de istenebilecek başka testlerin de aynı örnekten çalışılabilmesi gibi avantajları da bulunmaktadır. Bu nedenlerle, özellikle tekrarlayan ölçümlerin yapıldığı yoğun bakım ünitelerinde, antikoagülan olarak heparin kullanımının tercih edilebileceği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Sacks DB. Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood ER. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. WB Saunders Co. USA; 1999: 787-9.
2. Aduen J, Bernstein WK, Miller J, Kerzner R, Bhatiani A, Davison L, Chernow B. Relationship between blood lactate concentrations and ionized calcium, glucose, and acid-base status in critically ill and noncritically ill patients. Crit Care Med 1995; 23: 246-52.
3. McNelis J, Marini CP, Jurkiewicz A, Szomstein S, Simms HH, Ritter G. et al. Prolonged lactate clearance is associated with increased mortality in the surgical intensive care unit. The American Journal of Surgery 2001; 182: 481-485.
4. Marecaux G, Pinsky MR, Dupont E. Blood Lactate levels are better prognostic indicators than TNF and IL-6 levels in patients with septic shock. Intens Care Med 1996; 22: 404-8.
5. Young DS, Bermes EW. Specimen Collection and processing: Sources of Biological Variation. In: Burtis CA, Ashwood ER. eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. WB Saunders Co. USA; 1999: 47-9.

6. Chan AYW, Swaminathan, R, Cockram, CS. Effectiveness of sodium fluoride as a preservative of glucose in blood. Clin Chem 1989; 35: 315-7.
7. Wiese J, Didwania A, Kerzner R, Chernow B. Use of different antikoagulants in test tubes for analysis of blood lactate concentrations: Part2. Implications for the proper handling of blood specimens obtained from critically ill patients. Crit Care Med 1997; 25: 1847-50.

Yazışma adresi:

Dr. Fatma Taneli
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyokimya ve Klinik Biyokimya Anabilim Dalı,
Manisa
Tel : 0.236 232 58 89-325
GSM: 0.533 519 48 38
Fax : 0.236 237 02 13
e-posta: fatma.taneli@bayar.edu.tr
