

# Koagülasyon Cihazı Değişiminde Karşılaştırılan Hasta Sonuçları

## Comparison of Patient Samples Between Coagulation Analyzers

Sevim Eşmedere Eren Banu Çaycı Gökçe Atikeler  
Özlem Gülbahar Hatice Paşaoğlu

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

**Başvuru Tarihi:** 28.12.2012

**Kabul Tarihi:** 14.03.2013

### ÖZET

**Amaç:** Tıbbi laboratuvarlarda yeni bir cihaz kullanılmaya başlanacaksa; yöntem karşılaştırılması yapılmalıdır. Rutin laboratuvarlarda yeni yöntemin doğruluğunu tespit etmek için aday yöntem mevcut yöntemle karşılaştırılabilmektedir. Bu çalışmada, aday koagülasyon cihazının laboratuvarında mevcut koagülasyon cihazı ile karşılaştırarak analitik performansının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Yöntem karşılaştırma için acil laboratuvarımızda çalışılan 2010 yılına ait 78 hasta örneği sonuçları kullanılmıştır. Bu örneklerin protrombin zamanı (PTZ), uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT) düzeyleri Sysmex CA-500 ve MTX II Coag-A-Mate cihazlarında çalışılmıştır. APTT ve PTZ/INR değerleri MedCalc ve Excel programları ile regresyon analizi yapılarak ve Bland - Altman grafikleri uygulanarak değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Lineer regresyon sonucu PTZ için  $r=0.961$ , INR için  $r=0.965$  ve APTT için  $r=0.854$  olarak bulunmuştur. Korelasyon katsayıları 0.975'ten küçük olduğu için Passing - Bablok regresyon analizi uygulanmış ve cihazlar arasında sistematik ve rastgele hata saptanmıştır. Her üç testin Bland-Altman grafiklerinde sistematik hata gözlenmiştir. Çalışmamızda MTX II Coag-A-Mate cihazının Sysmex CA-500'e göre daha yüksek APTT ve PTZ sonucu, daha düşük INR sonucu verdiği tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Cihazlar arasında sistematik ve rastgele hata olmasına rağmen CLIA izin verilen total hatadan daha düşük fark çıktığı için yeni cihazın sonuçlarının kabul edilebilir olduğu tespit edilmiştir.

**Anahtar Sözcükler:** Protrombin zamanı; aktive kısmi tromboplastin zamanı; regresyon çözümülemesi

### ABSTRACT

**Objective:** If a new analyzer in the laboratories is considered to be used, method comparison should be done. Two analyzers should be compared in order to evaluate accuracy of the new analyzer. In our study, we aimed to compare the performance of new coagulation analyzer with the one in our laboratory.

**Materials and Methods:** For method comparison; samples from 78 subjects admitted to our emergency laboratory, were collected and prothrombin time (PT), international normalised ratio (INR), partial thromboplastin time (PTT) tests were analyzed in Sysmex CA-500 and MTX II Coag-A-Mate analyzers. We used MedCalc and Excel programs to evaluate the results by the way of regression analysis and Bland-Altman graphics.

**Results:** As a result of linear regression analysis we obtained PT  $r=0.961$ , INR  $r=0.965$  and APTT  $r=0.854$ .  $r$  values were smaller than 0.975, so we applied Passing-Bablok regression analysis and found systematic and random errors between analyzers. We observed systematic errors in Bland-Altman graphics for three of the tests. In our study MTX II Coag-A-Mate analyzer gave higher PTZ and APTT results; lower INR results than Sysmex CA-500.

**Conclusion:** Although there were systematic and random errors between results, the new analyzer was acceptable because bias was smaller than CLIA total allowable error.

**Key Words:** Prothrombin time; partial thromboplastin time; regression analysis

## GİRİŞ

Tıbbi laboratuvarlarda cihaz değişimi sık karşılaşılan bir durumdur. Pıhtılaşma testlerinin çalışıldığı koagülasyon cihazlarının sık değişimi, hasta izleminde klinisyen açısından sorun yaratabildiği için mevcut ve yeni analiz sistemlerinin uyumu mutlaka değerlendirilmeli ve klinisyenle karşılıklı bilgi alışverişi yapılmalıdır.

Hastaların koagülasyon açısından değerlendirilmesinde PTZ / INR, APTT testlerinden yararlanılır. Bu testler; hastaların cerrahiye alınma kararını vermede, tromboz veya kanama riski olan hastaların tedavi takibinde, karaciğer yetmezliği, yaygın damar içi pıhtılaşma (DİK) gibi ciddi hastalıkların seyrini belirlemede kullanılan önemli testlerdir.

PTZ ile ekstrinsik ve ortak yol fonksiyonları değerlendirilebilir; faktör V, VII, X, protrombin ve fibrinojen düzeylerinden etkilenir. Oral antikoagülan monitorizasyonunda önemlidir. APTT ile intrinsik ve ortak yol fonksiyonları değerlendirilebilir; yüksek molekül ağırlıklı kininojen, prekallikrein, faktör VIII, IX, XI ve XII düzeylerinden etkilenir (1). Heparin ve faktör replasman tedavisi takibinde önemli olan APTT'nin, lupus antikoagülan varlığında düzeyi artar.

APTT ve PTZ/INR reaktiflerinin duyarlılığı her cihaza göre değişir. APTT reaktifleri prokoagülan fosfolipid ve kontakt aktivatör içerir; bunlar reaktifin duyarlılığını belirler (2). Fosfolipidler insan, hayvan, bitki kaynaklı; kontakt aktivatörler ise kaolin, silika, elagik asit, celite olabilir (1). Tromboplastin, PTZ ölçümünde kullanılan fosfolipid/doku faktörüdür. Tromboplastin reaktiflerinin duyarlılığı PTZ

testi sonuçlarını etkiler. Bunlar insan veya tavşan kaynaklı olabilir. Her tromboplastin reaktifinin uluslararası duyarlılık indeksi (ISI) farklıdır. INR tromboplastin reaktiflerinin farklılıklarından kaynaklanabilecek sorunları ortadan kaldırmak için bulunmuş olup; hasta PTZ sonucu/normal protrombin zamanı ortalaması (MNPT) nın düzeltme faktörü olan ISI ile üstel çarpımından elde edilen bir sonuçtur (3).

PTZ/INR ve APTT testleri tüpe alınan kan miktarı, pıhtı, numunenin lipemik veya ikterik olması, tüplerin sitrat içeriği gibi preanalitik faktörlerden etkilenir (1).

Klinik laboratuvarlarda cihaz değişimi sırasında hasta örneklerini kıyaslamak ve grafiklerle değerlendirmek, yeni cihazda olabilecek sistematik veya rastgele hata kaynaklarını hasta örneklerinde sıkıntı yaşamadan önce belirlememizi sağlar. Özellikle koagülasyon cihazlarının performansı mutlaka değerlendirilmelidir; çünkü verilen yanlış sonuçlar hastada kanama, tromboz gibi ölümcül komplikasyonlara neden olabilir.

Bu çalışmanın amacı Sysmex CA-500 (Sysmex Corporation, Kobe, Japan) cihazının MTX II Coag-A-Mate (Biomérieux inc., Durham, USA) cihazıyla değişimi sırasında; hastaların APTT ve PTZ/INR sonuçlarını karşılaştırarak yeni sistemin analitik performansını değerlendirmektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda yöntem karşılaştırması yapmak için Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi acil laboratuvarına 7- 17 Ocak 2010 tarihlerinde

başvurmuş 78 hastanın, Sysmex ve MTX II cihazlarından elde edilmiş PTZ/INR ve APTT sonuçları incelenmiştir. Ölçümler Sysmex CA-500 ve MTX II Coag-A-Mate cihazlarında, numuneler bekletilmeden yapılmıştır. Hasta örneklerinin PTZ ve APTT konsantrasyonları dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Sysmex için PTZ referans aralığı 11-15 sn, MTX II için 12-17 sn'dir. Sysmex'de APTT referans aralığı 25-38, MTX II için 22-35 sn dir. INR referans aralığı her iki cihazda 0.8-1.2 dir. Her iki cihaz da foto optik fibrin saptama ile ölçüm yapmaktadır.

Çalışmamızda kesinliği değerlendirmek için düşük ve yüksek düzey kontrol materyalleri kullanılarak varyasyon katsayısı (%CV) değerleri hesaplanmıştır.

Yöntem karşılaştırması için hasta sonuçları Excel programına girilmiştir. İstatistiksel değerlendirme için aritmetik ortalama, standart sapma, ortalamaları değerlendirmek için t testi, testler arası ilişkiyi belirlemek için regresyon analizi uygulanmıştır. MTX II cihazı sonuçları bağımlı değişken olarak bildirilmiştir. Lineer regresyon analizi uygulanabilme derecesi korelasyon katsayılarıyla değerlendirilmiş ve r değerleri < 0.975 olduğu için MedCalc programı kullanılarak Passing-Bablok

regresyon analizi yapılmıştır. Yöntemler arası farkı değerlendirmek için Bland-Altman grafikleri uygulanmıştır.

## BULGULAR

APTT ve PTZ testlerinin günler arası kesinlik çalışması düşük ve yüksek düzey kontrollerle yapılmıştır. Kontrol örneklerinin ortalamaları ve %CV sonuçları Tablo 2'de verilmiştir.

Seçilen örneklerin her iki cihazda elde edilen en düşük, en yüksek, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 3'de verilmiştir.

PTZ testi için her iki cihaza ait ortalamalar karşılaştırıldığında anlamlı bir fark elde edilmiştir (p=0.022). INR testi için ortalamalar arası anlamlı fark çıkmamıştır (p=0.078) (Tablo 4). APTT için ise her iki cihaza ait ortalamalar karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunamamıştır (p=0.213) (Tablo 4).

Hasta serumlarının karşılaştırılması sonucunda elde edilen korelasyon katsayıları Tablo 4'de verilmiştir. APTT testi  $Sy/x=5.2$ , PTZ testi  $Sy/x=1.3$ , INR testi  $Sy/x=0.1$  bulunmuştur. APTT ve PTZ testlerinde rastgele hata saptanmış, INR için ise rastgele hata saptanmamıştır.

İki cihazla elde edilen sonuçların aralarındaki ilişkiyi değerlendirmek için kullanılan

**Tablo 1.** Sysmex CA-500 ve MTX II Coag-A-Mate cihazlarının APTT, PTZ/INR düzeylerinin dağılımı.

	< 25	25 – 30	30 – 38	>38
APTT (saniye)	< 25	25 – 30	30 – 38	>38
Hasta sayısı	29 (%37)	28 (%35)	12 (%15)	9 (%11)
PTZ (saniye)	<11	11 – 13	13 – 15	>15
Hasta sayısı	5 (%6)	26 (%35)	18 (%24)	24 (%32)
INR	0.8 – 1.2	>1.2		
Hasta sayısı	38 (%52)	35 (%48)		

**Tablo 2.** Sysmex CA-500 ve MTX II Coag-A-Mate cihazlarının APTT, PTZ/INR kesinlik değerleri.

	SYSMEX CA- 500		MTX II Coag-A-Mate	
	Ortalama	Günler arası %CV	Ortalama	Günler arası %CV
APTT				
Kontrol 1	22.9	4.8	31.0	1.7
Kontrol 2	70.2	4.7	53.3	4.9
PTZ				
Kontrol 1	12.3	3.4	14.6	3.1
Kontrol 2	19.9	4.8	26.0	4.1
INR				
Kontrol 1	1.15	3.95	1.00	3.56
Kontrol 2	1.78	1.84	1.96	2.65

**Tablo 3.** Her iki cihazda APTT ve PTZ/INR en düşük, en yüksek, standart sapma, ortalama değerleri.

	APTT(n:78)		PTZ(n:73)		INR(n:73)	
	SYSMEX	MTX II	SYSMEX	MTX II	SYSMEX	MTX II
En düşük	18.6	14.8	10.6	13.5	0.95	0.92
En yüksek	84.2	100.5	41.7	37	3.53	2.86
Ortalama	28.8	31.2	15.3	17.4	1.35	1.22
Standart sapma	10.1	9.9	5.9	4.5	0.49	0.37

**Tablo 4.** Hasta sonuçları karşılaştırması istatistiksel verileri (APTT n:78; PTZ n: 73).

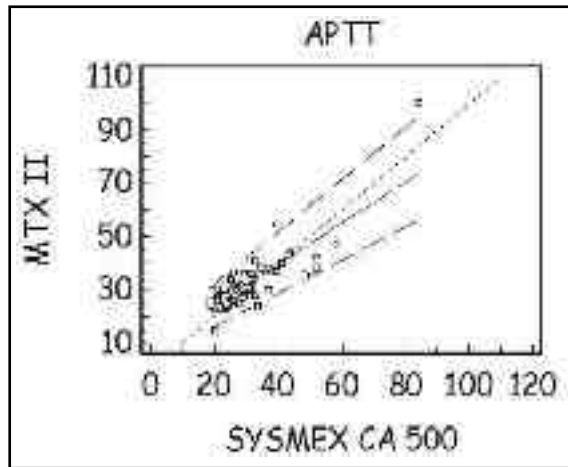
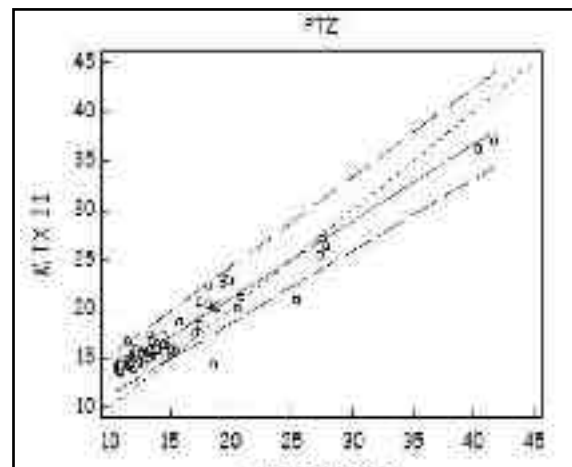
	T testi	Korelasyon katsayısı (r değeri)	Sy/x
APTT	t: 1.249 (p: 0.213)	0.854	5.2
PTZ	t: 2.303 (p: 0.022)	0.962	1.3
INR	t: 1.771 (p: 0.078)	0.965	0.1

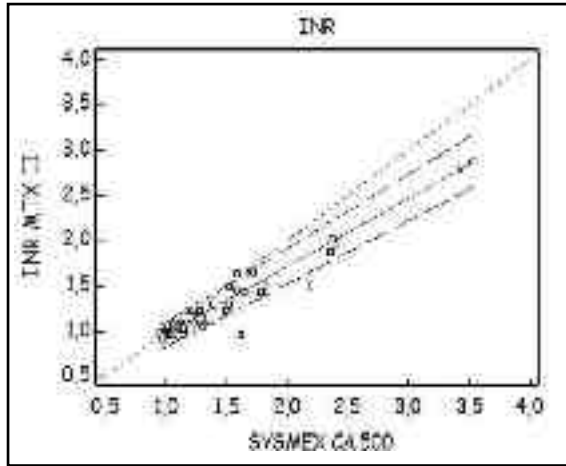
**Tablo 5.** APTT, PTZ/INR değerlerinin Passing-Bablok regresyon analizi denklemi sonuçları.

	Eğim	Eğim %95 güven aralığı	Kesişim	Kesişim %95 güven aralığı
APTT	0.77	0.62 – 0.97	8.96	3.95 – 12.75
PTZ	0.78	0.73 – 0.90	5.48	3.92 – 6.16
INR	0.74	0.69 – 0.81	0.21	0.13 – 0.27

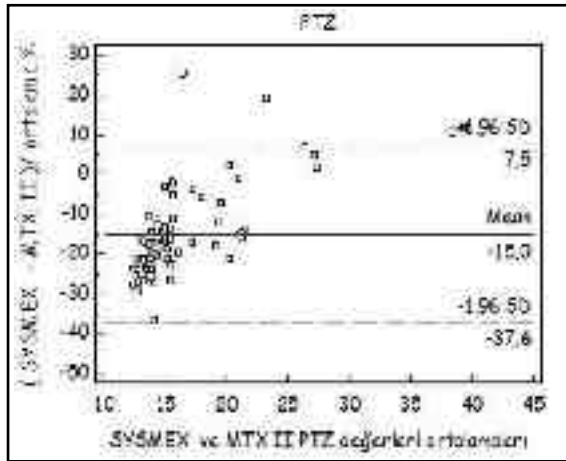
lineer regresyon analizi sonucunda korelasyon katsayıları 0.975'ten küçük olduğu için Passing-Bablok regresyon analizi uygulanmıştır (4). Her test için regresyon analizi denklemi sonuçları Tablo 5'te verilmiştir. Regresyon analizi denklemleri incelenerek sonuçlarda sistematik hata olduğu görülmüştür. APTT, PTZ ve INR sonuçlarının dağılımı şekillerde gösterildiği gibidir (Şekil 1,2,3).

Bland-Altman grafiklerinde (Şekil 4,5,6) her üç testte sistematik sabit hata gözlenmiştir. PTZ testi için bias ortalama %-15, INR için %8.8 ve APTT testi için %-9 bulunmuştur. Yani PTZ ve APTT değerlerini Sysmex cihazı MTX II'ye kıyasla daha düşük vermektedir; fakat bu değerler CLIA kabul edilebilir total hata değeri olan %15 den küçüktür. Sysmex cihazı MTX II cihazına göre INR değerlerini daha yüksek vermektedir.

**Şekil 1.** APTT Passing-Bablok regresyon analizi dağılım grafiği.**Şekil 2.** PTZ Passing-Bablok regresyon analizi dağılım grafiği.



Şekil 3. INR Passing-Bablok regresyon analizi dağılım grafiği.

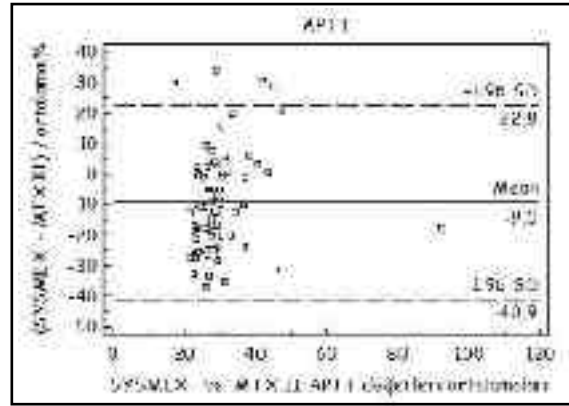


Şekil 5. PTZ Bland -Altman grafiği.

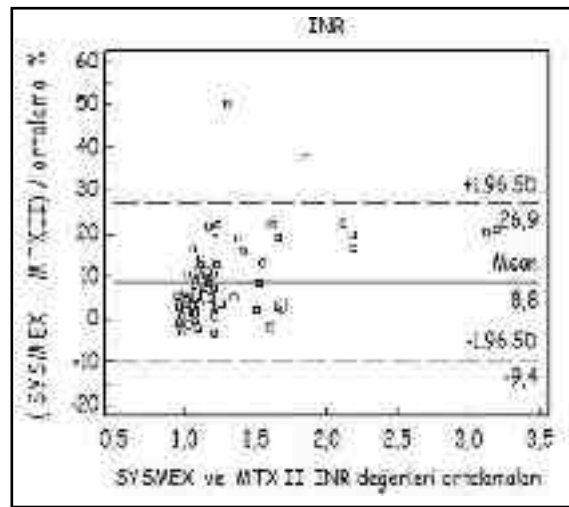
## TARTIŞMA

Koagülasyon testleri plazma ve reaktiflerin ısı 37°C ye getirilip 10 dakika içinde çalıştırılmalıdır. Günler arası CV'nin aynı lot kontroller için %5 den küçük olması önerilir. Kontroller aralıktaki değilse; reaktifler, kontrol plazması ve cihaz gözden geçirilmelidir. MTX II cihazının AMAX 200 cihazıyla karşılaştırıldığı bir çalışmada kontrol serumlarının günler arası kesinlik sonuçları; MTX II PTZ için 1.4 (Kontrol 1) ve 4.3 (Kontrol 2) değerleri; APTT için ise 1.5 (Kontrol 1) ve 3.8 (Kontrol 2) bulunmuştur. Bu değerler bizim çalışmamızla uyumludur (5).

Bir ölçüm metodunun kesinlik ve doğruluğu hasta sonuçlarını etkileyen önemli parametre-



Şekil 4. APTT Bland-Altman grafiği.



Şekil 6. INR Bland-Altman grafiği.

lerdir. Kesinlik rastgele hata, doğruluk ise sistematik hata varlığıyla değerlendirilir. Yöntem karşılaştırma çalışmalarının istatistiksel bulguları bize iki yöntem arasındaki hata tiplerini ve hata büyüklüklerini gösterir (6).

Cihaz değiştirme sırasında kıyaslanan hasta verilerini istatistiksel olarak grafiklerle incelemek hata kaynaklarını yorumlamak açısından önemlidir. Orantısız sistematik hata varlığı kalibrasyonun gözden geçirilmesi gerektiğini, sabit sistematik hata ise metod spesifitesinin değerlendirilmesi gerektiğini gösterir. Pratikte küçük sistematik ve random hatalar tolere edilebilir (6).

Regresyon analizinden elde edilen  $Sy/x$  ve  $r$  değerleri rastgele hatayı gösterir. Rastgele hata arttıkça  $r$  değeri düşer,  $r$  değerinin 1'e

yakın olması istenir. Bizim çalışmamızda PTZ için  $r = 0.962$ , INR için  $r = 0.965$  ve APTT için  $r = 0.854$  korelasyon katsayısı değerleri bulunmuştur.  $r$  değeri örnek dağılımından çok etkilendiğinden rastgele hata için  $Sy/x$  önerilir ve  $Sy/x$  değerinin 0'a yakın olması istenir.  $r$  değerini doğru değerlendirmek için örnek dağılımı %40 normal %30 düşük ve %30 yüksek aralıkta alınmalıdır. Eğer örnek dağılımı bu yüzdelerden farklıysa rastgele hata değerlendirmesinde  $Sy/x$  kullanılması önerilir. Çalışmamızda APTT değerlerinde PTZ'ye kıyasla daha yüksek rastgele hata olduğu, INR de ise rastgele hatanın çok düşük olduğu görülmüştür (6).

$Sy/x$  değeri ayrıca rastgele hatanın büyüklüğünü gösterir (4,6). Çalışmamızda bulunan APTT  $Sy/x=5.2$  değeri saniye olarak standart sapmayı gösterir. Yani %95 güven aralığında numuneler  $\pm 10.4$  saniye standart sapma ( $\pm 2$  SD) farklılık gösterir (6).

Çalışmamızda  $Sy/x$  değerleri dışlanması gereken numuneleri belirlemek için APTT ve PTZ sonuçlarında kullanılmıştır.  $Sy/x$  değerinin 4 katından büyük hasta örneklerinin bias sonuçları PTZ regresyon analizi verilerinden çıkarılmıştır (6).

Sabit sistematik hata kesişim ve bias değerleriyle gösterilir (6). Regresyon analizi denkleminin kesişim değeri güven aralığının 0 değerini kapsamaması her iki cihaz sonuçlarının sabit sistematik hata ile birbirinden farklı olduğunu gösterir (5). Orantısal sistematik hata denklemin eğim değerindeki değişimle gösterilir (7). Eğim değerinin güven aralığının 1 değerini kapsamaması her iki cihaz sonuçlarının sistematik hata ile birbirinden farklı olduğunu gösterir (6). Çalışmamızda Passing-Bablok regresyon analizi denklemleri sonuçlarına göre PTZ/INR ve APTT testlerinde orantısal ve sabit sistematik hata bulunmuştur. Hasta sonuçları iki cihaz arasında farklılık göstermektedir (4).

Çalışmamızda Passing-Bablok regresyon analiziyle PTZ için  $y=0.78x+5.4$  denklemi

bulunmuştur. Sys mex cihazında 15 saniye olarak ölçülen en yüksek referans aralık maksimum değerinin denkleme göre MTX II'deki karşılığı 17.1 olarak bulunur; 2.1 olarak hesaplanan bias değeri CLIA'nın %15 izin verilebilir hata değeri olan 2.25 ( $15 \times 0.15$ )'ten küçük olduğundan kabul edilebilir bir hatadır (8). APTT için denklem  $y=0.77x+8.96$ 'dır. APTT için Sysmex cihazında 38 saniye ölçülen en yüksek referans aralık değeri MTX II'de 38.22 olarak ölçülür; 0.22 bias değeri  $5.7 (0.15 \times 38)$  değerinden küçük olduğu için kabul edilebilir hatadır (8).

T testi iki metodun ortalamalarının kıyaslanmasında kullanılır ve istatistiksel olarak farklıysa ( $p<0.05$ ) kullanılan referans aralığın yeni metod için uygun olmadığını gösterir. Bizim çalışmamızda PTZ için t testi anlamlı farklı çıksa da ( $p=0.022$ ) genelde yerine kullanılan INR'nin t testinde anlamlı fark çıkmamıştır ( $p=0.078$ ). APTT için t testinde ise anlamlı fark bulunamamıştır ( $p=0.213$ ); yani referans aralığı uygundur.

APTT ve PTZ değerlerini inceleyen bir çalışmada hafif yükselmelerin kanama eğiliminde artışa yol açmadığı ve gereksiz araştırmalara neden olduğu gösterilmiştir. Varfarin veya heparin tedavisi almayan 353 hasta içinden %5.4 hastada PTZ 16-48 sn, APTT 43-59 sn arasında ölçülmüştür. Ancak bu hastaların da sadece %1.1'inde PTZ 20 saniye ve APTT 50 saniye üstünde bulunmuş; sonrasında sepsis, malignite, DİK, karaciğer yetmezliği tanıları almışlardır. Çalışma sonucunda APTT ve PTZ testlerinin sadece ilaç tedavisi takibi, sepsis, DİK, malignite, karaciğer yetmezliği şüphesinde istenmesi önerilmiştir. Hastalar alınacak kanama öyküsünün daha değerli olduğu belirtilmiştir (9). PTZ için 20 saniye ve APTT için 50 saniye üzeri değerler, bizim kıyaslamış olduğumuz her iki koagülasyon cihazı için üst sınır referans aralık değerini aşan değerlerdir ve bu makaleye göre her iki cihaz da hastalarda kanama riskini saptar. Böylece farklı cihazlar ve referans aralıklarıyla hastalara farklı yorum getirilmesi önlenmiş olur.

PTZ için kullanılan tromboplastin reaktiflerinin ISI değerleri, reaktiflerin uluslararası standartlara uygunluğunu gösterir, INR hesaplanmasında kullanılır. Ayrıca bir reaktifin ISI değeri cihaza bağlı olarak değişmektedir. Hastaların farklı cihazlarla takibi ilaç dozlarının ayarlanmasını etkileyebilir; kanama veya trombozlara yol açabilir (10). INR'nin hesabında kullanılan MNPT değerinin her laboratuvarında en az 20 sağlıklı bireyden hesaplanması, ayrıca dış kalite değerlendirmesinde sebebi bulunamayan uygunsuzluk durumlarında referans kalibrasyon materyalleri kullanılarak INR kalibrasyonu yapılması önerilmektedir (3). APTT ve PTZ değerleri referans aralığı her cihaz ve reaktif birliğinde değişebildiği için referans değerleri her laboratuvar için belirlenmelidir (11).

PTZ reaktifinde heparin nötralize edici ajanlar bulunması önerilir. Plazmadaki heparin düzeyi PTZ'yi 1-5 saniye uzatabilir. Bu ajanlar olsa bile heparin tedavisinden hemen sonra alınan kan veya bu ajanların bağlayabileceğinden yüksek miktardaki kan heparin düzeyi nedeniyle yanlış uzamış PTZ sonucu verilebilir (11). Laboratuvar hekimlerinin klinisyenleri bu konuda bilgilendirmesi daha doğru PTZ sonucu verebilmek açısından önemlidir.

Hematokrit düzeyindeki yükseklik (siyanotik kalp hastalığı, myeloproliferatif hastalıklarda görüldüğü gibi %55 üstü değerler) hatalı PTZ uzamasına yol açar. Bu hasta serumlarına uygun sitrat düzeyi eklenip çalışmalıdır (11). Bu nedenlerden dolayı koagülasyon testlerinde hasta kıyaslaması yaparken heparin tedavisi alan veya hematokriti yüksek hastalar dışlanmalıdır. PTZ testinde bulduğumuz anlamlı farklılıkların sebebi bunlar olabilir.

PTZ ve APTT sonuçlarının doğruluğu açısından tüplere yeterli seviyede; hemolizli, lipemik, ikterik olmayan örnek alımı ve tüplerdeki sitrat oranı önemlidir. Pıhtı oluşması için sitratın karıştırılması ve örneklerin hemen santrifüj edilmesi gerekir (12). Çalışmamızda APTT ve PTZ testlerinde buldu-

muz rastgel e hatanın sebepleri bu preanalitik faktörler olabilir.

APTT reaktiflerinin heparin cevabı değişkendir. Bir çalışmada dokuz farklı reaktifin, on ve üzeri laboratuvarında çalıştırıldığı NEQAS programında in vitro heparin eklenmiş hasta kanları ve heparin kullanan hastalardan elde edilmiş dış kalite kontrol serumları değerlendirilmiş ve çıkan sonuçlarda reaktifler arası anlamlı fark bulunmuştur. Reaktif spesifik teröpatik aralık saptanmalıdır (13). APTT sonuçlarımızdaki hata kaynağı bu olabilir. Koagülasyon cihazı kıyaslamasında hastaların heparin kullanımı sorgulanmalı ve numuneler dışlanmalıdır.

Sonuç olarak cihaz değişimleri sırasında hasta sonuçlarını kıyaslamak hata kaynaklarını saptamamızı ve önlem almamızı sağlar. Koagülasyon testlerinin reaktifleri farklı olabileceği için özellikle dikkat edilmelidir. Laboratuvar hekimleri koagülasyon testleri sonuçları verirken hastaların kullandıkları ilaçlara, ön tanılarına kolayca erişebilir olmalı; gelen numuneyi preanalitik faktörler açısından değerlendirmelidir.

#### KAYNAKLAR

1. Mina A, Favaloro EJ, Koutts J. Relationship between short activated partial thromboplastin times, thrombin generation, procoagulant factors and procoagulant phospholipid activity. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2012; 23(3): 203-7.
2. Park KJ, Kwon EH, Ma Y, Park IA, Kim SW, Kim SH, et al. Significantly different coagulation factor activities underlying the variability of 'normal' activated partial thromboplastin time. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2012; 23(1): 35-8.
3. Favaloro EJ, McVicker W, Hamdam S, Hocker N. Improving the harmonisation of the International Normalized Ratio (INR): time to think outside the box? *Clin Chem Lab Med* 2010; 48(8): 1079-90.
4. Stockl D, Dewitte K, Thienpont LM. Validity of linear regression in method comparison studies: is it limited by the statistical model or the quality of the analytical input data? *Clin Chem* 1998; 44(11): 2340-6.
5. Tekkesin N, Kilinc C. Optical and mechanical clot detection methodologies: a comparison study for routine coagulation testing. *J Clin Lab Anal* 2012; 26(3): 125-9.

6. Westgard JO, Hunt MR. Use and interpretation of common statistical tests in method-comparison studies. *Clin Chem* 1973; 19(1): 49-57.
7. Sherwin JE. Liver function. In: Kaplan LA, Pesce AJ, Kazmierczak SC, eds. *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation*. 4th ed. 2003, Elsevier, p. 493-506.
8. Jensen AL, Kjelgaard-Hansen M. Method comparison in the clinical laboratory. *Vet Clin Pathol* 2006; 35 (3): 276-86.
9. McHugh J, Holt C, O'Keeffe D. An assessment of the utility of unselected coagulation screening in general hospital practice. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2011; 22(2): 106-9.
10. Parıldar Z, Gülter C, Habif S. Protrombin zamanı/INR sonuçlarını etkileyen faktörler. *T Klin J Med Sci* 2002; 22: 597-601.
11. Kamal AH, Tefferi A, Pruthi RK. How to interpret and pursue an abnormal prothrombin time, activated partial thromboplastin time, and bleeding time in adults. *Mayo Clin Proc* 2007; 82(7): 864-73.
12. Green D. Interpreting coagulation assays. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2010; 21 Suppl 1: S3-6.
13. Kitchen S, Jennings I, Woods TA, Preston FE. Wide variability in the sensitivity of APTT reagents for monitoring of heparin dosage. *J Clin Pathol* 1996; 49(1): 10-4.

---

**Yazışma adresi:**

Dr. Sevim Eşmedere Eren  
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara  
Tel : 0 312 202 46 01  
Faks : 0 312 221 32 02  
E-posta: sevim\_esmedere@hotmail.com

---