

Mevzuat Değişikliğinin Kanda Etanol Tayini Numune Red Oranları Üzerine Etkisi

Effects of Regulation Changes on Ethanol Assay Sample Rejection Rates in Blood

Cemal Kazezoğlu Yasemin Tuğba Sutaşır

SBÜ İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Merkez Laboratuvar, İstanbul, Türkiye

Başvuru Tarihi: 18 Şubat 2019

Kabul Tarihi: 11 Nisan 2019

ÖZET

Amaç: Sağlık Bakanlığı'nın Laboratuvar Hizmetleri Daire Başkanlığı'nın 2017/12 sayılı genelgenin yürürlüğe girmesiyle hastanede ve laboratuvarında kanda etanol tayini ile ilgili preanalitik, analitik ve postanalitik süreçlerde düzeltici faaliyetler yapıldı. Bu çalışmanın amacı genelge ile belirlenen preanalitik süreçle ilgili değişikliklerin adli numune güvenliğine ek olarak numune kabul/red oranlarına etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Genelge sonrası etanol testi istenen numunelerin taşınması için kilitli çanta hazırlandı. Genelge öncesi olan temmuz ayından itibaren geriye dönük 7 aylık dönem olan 01.01.2017 ve 01.08.2017 tarihleri arası ile genelge sonrası eylül ayından itibaren 01.09.2017 ve 01.04.2018 arası 7 aylık dönem için laboratuvar bilgi sistemi üzerinden etanol testi red istatistiği retrospektif olarak tarandı.

Bulgular: Genelge öncesi bakılan dönemde; hemoliz oranı, sayısı: %1.00, 16 adet. Genelge sonrası bakılan dönemde hemolizli numune oranı, sayısı: %2.766, 41 adet bulunmuştur. Hemolizli numune oranı ve sayısının anlamlı olarak ($p < 0,05$) arttığı görülmüştür.

Sonuç: Etanol numune red oranlarının artmış olmasına rağmen genelgenin yürürlüğe girmesinden sonra yapılan düzeltici faaliyetler neticesinde laboratuvar çalışanlarında adli numune farkındalığının gelişmesi olumludur. Bundan sonra preanalitik süreçte test istemini yöneten klinisyenlerin ve kan alma biriminde çalışan hemşirelerin farkındalıklarının artırılmasına yönelik eğitim ve saha uygulama çalışmaları yapılabilir, analitik süreçte ise hemoliz indeksi ölçümü ile hemoliz değerlendirmesinin kanıta dayalı olması sağlanabilir.

Anahtar kelimeler: Etanol; numune red; hemoliz

Cemal Kazezoğlu : <https://orcid.org/0000-0001-7940-0784>
Yasemin Tuğba Sutaşır <https://orcid.org/0000-0002-1179-1421>

Yazışma adresi: Cemal Kazezoğlu
SBÜ İstanbul Kanuni Sultan Süleyman
Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez
Laboratuvar, İstanbul, Türkiye
E-mail: kazezogluccemal@gmail.com

ABSTRACT

Objectives: With the Department of Laboratory Services of the Ministry of Health entering into force with the general rule no. 2017/12, corrective actions were taken in the preanalytical, analytical and postanalytical processes related to the regulation of ethanol in the hospital and laboratory. The aim of this study is to evaluate the effect of changes in the preanalytical process determined by the circular on the sample acceptance / rejection rates in addition to the safety of the forensic sample.

Materials and Methods: After the circular, a locked bag was prepared for the transport of the requested samples of ethanol test. From July, before the circular, the retroactive 7 months period between 01.01.2017 - 01.08.2017, after the circular, the ethanol test reject statistic was scanned retrospectively from September, 01.09.2017 - 01.04.2018 over the laboratory information system.

Results: In the period before the circular; hemolysis rate, number: 1.003%, 16. After the circular hemolyzed sample rate, number: 2.766%, 41. The hemolyzed sample rate and number were found to increase significantly ($p < 0.05$).

Conclusions: Ethanol sample rejection rates have increased. Nevertheless, it is positive that the awareness of forensic samples is improved for laboratory workers according to result of corrective actions taken after issue a circular letter. The follow-up may training and field application studies can be conducted to increase the awareness of the clinicians who manage the test orders in the preanalytical process and the nurses working in the blood collection unit.

Key words: Ethanol; sample rejection; hemolysis

GİRİŞ

Alkol, yüzyıllardır birçok kültürde yaygın olarak kullanılan bağımlılık üreten özelliklere sahip psikoaktif bir maddedir. Alkolün zararlı kullanımı toplumlarda büyük bir hastalık, sosyal ve ekonomik yüke neden olur. Alkol tüketimine atfedilebilen hastalık yükünün önemli bir bölümü, karayolu trafik kazaları, şiddet ve intiharlar gibi kasıtsız ve kasıtlı yaralanmalardan kaynaklanmakta ve ölümcül alkolle ilişkili yaralanmalar nispeten genç yaş gruplarında ortaya çıkmaktadır (1). Adli vakalarda, olayın alkol etkisi altında olup olmadığının tespiti veya alkol alınması yasak olan hallerde alkol alınıp alınmadığının saptanması önemli bir problem teşkil etmektedir. Vücutta bulunan alkol miktarının tayini, alkol alan şahısların hukuki durumlarını, sorumluluklarını ve birçok hallerde vaka ile alkolün ilgisini aydınlatma bakımından fayda sağlamaktadır (2).

Karayolları Trafik Yönetmeliği'nin Alkol, uyuşturucu veya uyarıcı maddeler etkisi altında araç sürme yasağı Madde 97- (Başlığı ile birlikte değişik: RG-19/2/2014-28918) de alkollü iken araç sürme yasakları kandaki alkol miktarlarına göre kullanılan araç tipi göz önüne alınarak sınıflandırılmış ayrıca

yapılan tespit sonucunda belirlenen limitlerin üzerinde alkollü içki aldığı belirlenen sürücülere uygulanacak ceza-i işlemler bildirilmiştir (3). Ayrıca, 5237 sayılı Türk Ceza Yasası ile birlikte yeni bir suç tanımı yapılmış ve bu suç "Trafik Güvenliğini Tehlikeye Sokma" başlığı altında yer almıştır. Söz konusu Yasanın 179/3. maddesinde yer alan bu suçun oluşması için sürücünün alkol veya uyuşturucu madde etkisi ile ya da başka bir nedenle emniyetli bir şekilde araç sevk ve idare edemeyecek halde olmasına rağmen araç kullanması gerekmektedir (4).

Etil alkolün vücut sıvılarında özellikle kanda doğru ve hassas olarak tayini toksikolojik amaç ve adli tıp açısından önemlidir (5). Kan numunelerinde etanol analizi yapan tıbbi laboratuvarların iş ve işlemlerini belirli bir standardizasyon içerisinde gerçekleştirmeleri amacıyla 11/07/2017 tarihli ve 2017/12 sayılı "Kan Numunelerinde Etanol Analizi İşlemlerinin Usul ve Esasları Hakkında Genelge" yayımlanmıştır. Bu kapsamda kamu kurum/kuruluşu, üniversite ve özel sağlık tesisleri bünyesinde hizmet veren ve kan numunelerinde etanol analizi yapan tıbbi laboratuvarların faaliyetlerini ilgili Genelge çerçevesinde yürütmeleri gerekmektedir (6). Buna göre, kanın alım şekli, hangi tüpe alınacağı, kaç

tüp alınacağı, laboratuvara tesliminin nasıl yapılacağı, çalışma öncesi- sonrası bekleme ve saklama koşulları gibi pre-analitik, analitik ve post-analitik evreleri belli kurallar dahilindedir.

Hastanemiz merkez laboratuvarında 2015 yılından itibaren etanol testi çalışılmaktadır. Söz konusu genelgenin yürürlüğe girmesiyle kanda etanol tayini ile ilgili pre-analitik, analitik ve post-analitik süreçlerde yeni düzenlemeler yapıldı, laboratuvar çalışanlarına, süreç paydaşlarına eğitimler verildi. Genelge doğrultusunda yapılan değişikliklerin büyük kısmı pre-analitik evreyi kapsamaktadır. Bu çalışmanın amacı genelge ile özellikle pre-analitik süreçte gerçekleştirilen değişikliklerin adli numune güvenliğine ek olarak numune kabul/red oranlarına etkisini değerlendirmektir, pıhtı/fibrin ve yetersiz numune

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemizde ilgili genelge öncesinde, etanol çalışmasına ait preanalitik, analitik ve post analitik süreçlere ait prosedür, talimatlar, tutanak vb. dokümanlar için çeşitli kaynaklardan edinilen uygulamalardan faydalanılmış, kuralların bir kısmı başka hastanelerde yapılan uygulamalardan alınmışken, bir kısmı için ise Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu'na ait "Kan örneğinin kabul koşulları" kullanılmaktaydı (7). Sağlık Bakanlığının 2017/12 sayılı, "Kan Numunelerinde Etanol Analizi İşlemlerinin Usul ve Esasları" konulu genelgesinin tebliğ edildiği Ağustos 2017 itibariyle konuyla ilgili prosedürler revize edildi. Yapılan değişiklikler hakkında merkez laboratuvar çalışanlarına ve Erişkin acil birimi doktor, hemşire ve ilgili diğer personele eğitimler verildi. Eğitimlerde, Etanol Testi Çalışma Prosedürü, Etanol Testi Çalışma Talimatı, Kanda Etanol Tespiti İçin Kan Numunesi Alma Talimatı, Etanol Analizi Kan Numunesi Alma ve Teslim Tutanağı Formu başlıkları ele alındı.

İlgili genelgenin çıktığı Ağustos 2017 ayı hariç tutulmak üzere genelge öncesi olan

Temmuz ayından itibaren geriye dönük 7 aylık dönem olan 01.01.2017 ve 01.08.2017 tarihleri arası (genelge öncesi dönem) ile genelge sonrası Eylül ayından itibaren 01.09.2017 ve 01.04.2018 arası 7 aylık dönem (genelge sonrası dönem) etanol testi numune red istatistiği açısından karşılaştırıldı. Bunun için Hastanemiz Erişkin Acil Servis kaynaklı etanol numune ve test sayıları alındı. Laboratuvar bilgi sistemi üzerinden etanol testi red edilen numuneler istatistiği retrospektif olarak tarandı. Hastanemizde çalışılan Etanol testi numune red oranları incelendiğinde red nedenlerinin tamamına yakın kısmının hemoliz kaynaklı olduğu tespit edildiği için red nedeni olarak hemoliz oranı/sayısı (Genelge öncesi -Genelge sonrası) seçildi. Hatalı numune, yetersiz numune, pıhtılı numune sayıları istatistiksel analizi yapılamayacak kadar az sayıda olduğu için dışlandı. Genelge öncesi ve sonrası dönem hemoliz oranları karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak değerlendirildi. Verilerin istatistiksel analizi için SPSS 17.0 programında one way anova yöntemi kullanılmıştır. Yapılan çalışma için SBÜ Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden Etik Kurul onayı alınmıştır.

BULGULAR

Genelge öncesi Ocak 2017 itibari ile 01.01.2017-01.08.2017 tarihleri arası 7 aylık dönemde; hemoliz oranı ve sayısı %1.003 ve 16 adet bulunmuştur. Genelge sonrası 01.09.2017 ve 01.04.2018 arası 7 aylık dönemde hemolizli numune oranı ve sayısı ise %2.766 ve 41 adet bulunmuştur (Tablo 1). Genelge öncesi ve genelge sonrası dönem için bulunan red oran ve sayıları karşılaştırıldığında hemolizli numune oranının genelge sonrasında anlamlı olarak ($p < 0,05$) arttığı görülmüştür (Grafik 1). Genelge öncesi ve sonrası dönem acil kliniği biyokimya-immunassay ve şeker yükleme testlerine (OGTT) ait hemolizli numune red verileri Tablo 2 ve 3'te görülmektedir. Her iki test için de iki dönem arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 1. Genelge öncesi ve sonrası dönem etanol testi hemolizli numune red verileri.

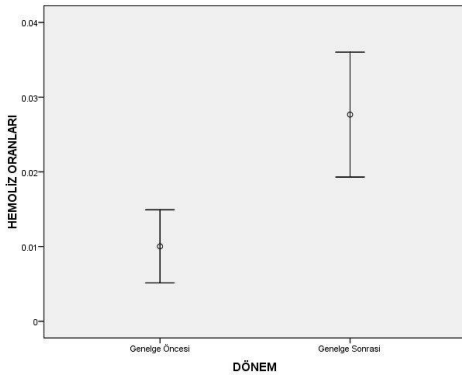
Dönem	Tarih	Toplam Numune	Hemolizli Numune	Hemolizli numune oranı
Genelge öncesi	01/01/2017-01/08/2017	1579	16	%1,003
Genelge sonrası	01/09/2017-01/04/2018	1441	41	%2,766

Tablo 2. Genelge öncesi ve sonrası dönem Acil kliniği biyokimya-immunassay testleri hemolizli numune red verileri.

Dönem	Tarih	Toplam Numune	Hemolizli Numune	Hemolizli numune oranı
Genelge öncesi	01/01/2017-01/08/2018	116019	2254	1.943%
Genelge sonrası	01/09/2017-01/04/2018	130369	2598	1.993%

Tablo 3. Genelge öncesi ve sonrası dönem şeker yükleme testleri (OGTT) hemolizli numune red verileri.

Dönem	Tarih	Toplam Numune	Hemolizli Numune	Hemolizli numune oranı
Genelge öncesi	01/01/2017-01/08/2018	5645	9	0.159%
Genelge sonrası	01/09/2017-01/04/2018	6212	10	0.161%

**Şekil 1.** Genelge öncesi ve sonrası dönemde hemoliz oranları. Sonuçlar ortalama ve % 95 güven sınırı olarak gösterilmektedir.

TARTIŞMA

Genelge öncesi ve sonrası için yaptığımız etanol numune red karşılaştırma çalışması neticesinde hemoliz oranındaki artışın anlamlı olduğu görüldü. Etanol numunelerinin gönderildiği acil servisler preanalitik hataların sık görüldüğü birimler arasında yer almaktadır (8). Bozkaya G ve ark, yaptıkları çalışmada, acil servis kaynaklı hemolizli numunelerle ilgili, "Laboratuvarımıza kabul edilen kan örnekleri arasında en çok acil servisten gelen kan örneklerinde hemoliz görülmektedir. Bu durumda hemolizden etkilenen testler çalışılmamakta ve yeni bir

kan örneği istenmektedir" ifadesine yer vermişlerdir (9). Laboratuvarımızda etanol testi acil laboratuvar nöbet ekibi tarafından çalışılmaktadır. Aynı dönemlerde acil biriminden gönderilen ve aynı ekip tarafından çalışılan diğer test örneklerinin (biyokimya, immunassay) hemolizli numune red oranları incelendiğinde iki dönem arasında anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir (Tablo 2). Bunun dışında Etanol örneklerinde hemolizli numune red oranlarındaki artışın kullanılan numune kabından kaynaklanmış olabileceği ihtimalini değerlendirmek için aynı özellikte numune kabı (Sodyum Florid/Na2EDTA antikoagülanlı tüp) kullanılan Glukoz Tarama ve Tolerans Testleri, Tokluk Kan Şekeri örneklerindeki hemolizli numune red oranlarını incelenmiş ve iki dönem arasında anlamlı fark olmadığı görülmüştür (Tablo 3). İki dönem verileri karşılaştırıldığında aynı dönemde aynı ekip tarafından çalışılan diğer örneklerde hemolizli numune red oranında anlamlı artış gözlenmemişken etanol örneklerinde artış olması, benzer şekilde aynı numune kabı kullanılan diğer testlere ait örneklerde hemolizli numune red oranlarında anlamlı bir artış görülmeyip Etanol örneklerinde görülmesinin sebebi olarak, verilecek test sonucunun adli makamlarda

karar noktasında belirleyici olması sebebinin göz önüne alınması ile laboratuvar çalışanları tarafından preanalitik hatadan en az etkilenmiş numuneye ait test sonucunun verilmek istenmesi olduğunu düşündürmektedir. Sağlık Bakanlığı'nın 2017/12 sayılı, "Kan Numunelerinde Etanol Analizi İşlemlerinin Usul ve Esasları" konulu genelgesi neticesinde hastanemizde alınmış olan yeni tedbirler ve eğitimler ile etanol test sonuçlarının önemi açısından farkındalık düzeyinin artmasıyla etanol test çalışmasında laboratuvar çalışanları preanalitik hatalar açısından daha duyarlı hale gelmiştir. Bu kapsamda hemolizli numunelerin çalışıp çalışılmayacağı konusunda laboratuvar çalışanlarının daha özenli davrandığı anlaşılmıştır. Hemoliz; sonucun güvenilirliğini etkileyen en önemli preanalitik hata kaynağıdır (10). Oysa yaygın olarak kullanılan biyokimyasal testlerin çoğu belli hemoliz derecelerine kadar kullanılan metoda bağlı olarak hemolizden etkilenmez (11). Hemoliz derecesi arttıkça hemolizden kaynaklanan interferansın etkisinin arttığı gözlenmiştir (12). Numunenin hemoliz derecesi gözle değerlendirilebildiği gibi test ölçüm analizörlerinde sayısal olarak hemolitik indeks şeklinde cihaz tarafından ölçülebilmektedir. Günümüzde hemolizden kaynaklı interferansın görsel olarak belirlenmesinin yetersiz olduğu, bu değerlendirmenin otomatik sistemler ile yapılmasının ve serum indeksinin rapor edilmesinin gerekliliği vurgulanmaktadır (13). Laboratuvarımızda çalıştığımız tüm biyokimya test numuneleri için biyokimya otoanalizörü üzerinde kantitatif serum hemolitik indeks değerlendirmesi yapıldığı halde etanol testi plazmada çalışıldığı için hemolitik indeks değerlendirmesi kullanılmamaktadır. Etanol testi çalışması için gönderilen numunelerde hemoliz değerlendirmesi görsel olarak kontrol edilerek yapılmaktadır.

Etanol için enzimatik yöntem kullanarak yapılan klinik deneylerde serum/plazmanın analizinin hemoliz tarafından etkilendiği bildirilmiştir. Hemoliz, ölçülen etanol konsantrasyonunda bir azalmaya neden olur (14-15). Ayrıca, oda sıcaklığında depolamanın ardından etanol konsantrasyonundaki azalmanın hemolizli örneklerde daha fazla olduğu bildirilmiştir (16). Çalıştığımız etanol testi için serum/plazmada hemolitik indeksi etkileşim durumu, H indeksi 200 olana kadar belirgin etkileşim yoktur (yaklaşık hemoglobinin konsantrasyonu: 124.2 µmol/L veya 200 mg/dL) olarak belirtilmiştir (17). Çalışanlardaki farkındalık ile ilgili artan duyarlılık neticesinde gözle yapılan hemoliz değerlendirmeleri sonucu hemoliz red oranlarında artış olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızın anlamlılığı açısından etanol testi için hemolitik indeks tanımlaması sonrası hemoliz sebepli red oranlarındaki değişim takip edilmelidir.

SONUÇ

Etanol örneklerinde numune red oranlarında genelge öncesi döneme göre artış görülmesi, mevzuat değişikliği sonrası gerçekleştirilen eğitim ve saha denetimleri nedeniyle acil laboratuvar ekibinde adli numune farkındalığının artmasından ve numune red değerlendirilmesinin daha hassas yapılmasından kaynaklanmış olabilir. Numune red oranları artmış olmasına rağmen laboratuvar çalışanlarında adli numune farkındalığının gelişmesi olumludur. Bundan sonra preanalitik süreçte test istemini yöneten klinisyenlerin ve kan alma biriminde çalışan hemşirelerin farkındalıklarının artırılmasına yönelik eğitim ve saha uygulama çalışmaları yapılabilir, analitik süreçte ise hemoliz indeksi ölçümü ile hemoliz değerlendirmesinin kanıta dayalı olması sağlanabilir.

KAYNAKLAR

1. WHO, Alcohol Fact sheet Updated January World Health Organization 2015. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs349/en/>
2. Öztürel A. Adli vakalarda alkol tayini Ankara Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi 1975;30(1).

3. Resmi Gazete 18.07.1977 tarih, 23053 sayılı resmi gazete web page on internet erişim 17.03.2018 <http://www.mevzuat.gov.tr>
4. Aşıcıoğlu F, Yapar B, Tütüncüler A, Belce A. Alcohol as a Traffic Safety Turkish Journal of Forensic Medicine 2009;23(3): 8-16.

5. Vural N, Sayın H. The Medico-Legal Evaluation of Various Factors Effective on Blood Alcohol Level Adli Tıp Bülten 1996;1(2):74-81.
6. T.C. Sağlık Bakanlığı Tetkik ve Teşhis Hizmetleri Dairesi Başkanlığı <http://www.laboratuvar.saglik.gov.tr/TR,32673/tibbi-laboratuvarlarda-kan-numunelerinde-etanol-analizi-islemleri-genelgesi-201712-yayinlandi.html>
7. T.C. Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu: <http://www.atk.gov.tr/kan-orneği-kabul.html>
8. Küme T, Şişman A, Özkaya A, Çoker C. Acil servisten laboratuvara gönderilen örneklere ait preanalitik hatalar. Türk Klinik Biyokimya Derg 2009; 7: 49-55.
9. Bozkaya G, Örmen M, Esenlik Ö. Acil Servisin Kurtulamadığı Sıkıntı: Hemoliz, Türk Klinik Biyokimya Derg 2016;14:166-171.
10. Lippi G, Salvagno GL, Montagnana M, Brocco G, Guidi GC. Influence of hemolysis on routine clinical chemistry testing. Clin Chem Lab Med 2006; 44: 311-6.
11. Yücel D, Dalva K. in Vitro Hemolizin rutin biyokimyasal testler üzerine etkileri. Turk J Resc Med Sci 1991; 9: 248-53.
12. Yiğitbaşı T, Şentürk B, Baskın Y, Öney M, Üstüner F, Hemolizin Rutin Acil Biyokimya Testlerine Etkisi. Türk Klinik Biyokimya Derg 2010; 8(3): 105-110.
13. Simundic AM, Nikolac N, Ivankovic V, FerencRuzic D, Magdic B, Kvaternik M, et al. Comparison of visual vs. automated detection of lipemic, icteric and hemolyzed specimens: can we rely on a human eye? Clin Chem Lab Med 2009; 47: 1361-5.
14. Gadsden RH. Study of forensic and clinical source hemoglobin interference with the DuPont aca ethanol method. Ann Clin Lab Sci 1986; 16: 399-406.
15. Ji JZ, Meng, QH. Evaluation of the interference of hemoglobin, bilirubin, and lipids on Roche Cobas 6000 assays. Clinica Chimica Acta 2011; 412:1550-1553.
16. Chen HM, Lin WW, Ferguson KH, Scott BK, Peterson CM. Studies of the oxidation of ethanol to acetaldehyde by oxyhemoglobin using fluorogenic high-performance liquid chromatography. Alcohol Clin Exp Res 1994;18:1202-1206.
17. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.