

Farklı Düzeylerdeki Hemolizin Sodyum Ölçüm Yöntemlerine Etkisi

Effect of Different Levels of Hemolysis on Different Sodium Assays

Aysun Coşkun*

Hale Aral*

Güvenç Güvenen*

Mustafa Gültepe**

*SSK İstanbul Eğitim Hastanesi Klinik Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul

**GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, hiponatremik ve hipernatremik serum örneklerinde hemolizin sodyum değerlerine etkisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Serum örneklerindeki Na düzeyi; direkt ISE (Vitros 250 kuru kimya otoanalizörü ve Medica Easylyte analizörü) ve indirekt ISE (Olympus AU 5223 otoanalizörü) olmak üzere üç farklı yöntemle ölçülmüştür. Hazırladığımız serum havuzuna sırasıyla distile su ekleyerek hiponatremik ve %20'lik NaCl solüsyonu ekleyerek hipernatremik havuz elde edilmiştir. Analizörlerin CV değerleri sırasıyla hiponatremik serum örneklerinde %0.34, %0.32, %0.47 ve hipernatremik serum örneklerinde ise %0.24, %0.29, %0.60 bulunmuştur. Havuzdan alınan porsiyonlara hemolizat eklenerek 305-1150 mg/dL arasında değişen hemoglobin konsantrasyonlarına sahip örnekler elde edilmiştir. Örnekler analizörlerde üçer kez çalışılıp, ortalamaları alınmıştır.

Bulgular: Hiponatremik örneklerde hemolizin interferans etkisi saptanmamıştır. Hipernatremiklerde, Vitros 250 otoanalizöründe ve Medica analizöründe hemolizin interferans etkisi benzer şekilde gözlenmemiştir. Olympus otoanalizörü ile hipernatremik örneklerde yaptığımız çalışmada ise +4 ve +5 hemolizli serum örneklerinde negatif yönde fark saptanmıştır. Hesapladığımız bu farklar, sodyum için izin verilebilir hata değerinden yüksektir (Na için $E_A=4.0$ mmol/L, CLIA '88).

Sonuç: Hipernatremik hemolizli örneklerde, direkt ISE yöntemini kullanan analizörlerin, indirekt ISE yöntemini kullanan analizörlere kıyasla daha iyi performans gösterdikleri gözlenmiştir. Sodyum ölçümlerinde direkt ISE yöntemini kullanan analizörlerin, indirekt ISE yöntemini kullanan analizörlere göre daha iyi performans göstermeleri, hemolizli örneklerde ölçüm yöntemi seçiminde yönlendirici olacaktır.

Anahtar Sözcükler: İyon-selektif elektrod, hipernatremi, hiponatremi, hemoliz interferansı

ABSTRACT

Objective: The present study examines the effect of hemolysis on serum sodium concentrations in hyponatremic and hypernatremic serum samples.

Bu çalışma daha önce Klinik Biyokimya Uzmanları Derneği 2. Ulusal Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Material and Methods: Samples were assessed by three different sodium methods; direct ISE by means of dry chemistry (Vitros 250), direct ISE (Medica Easylyte), and indirect ISE (Olympus AU 5223) methods. We prepared fresh serum pool and further distilled water and 20% NaCl solutions were included respectively to achieve hyponatremic and hypernatremic concentrations. The CV values of the analyzers were 0.34%, 0.32%, 0.47% in hyponatremic samples and 0.24%, 0.29%, 0.60% in hypernatremic samples respectively. We added hemolysates into the samples to give hemoglobin concentrations of 305-1150 mg/dl. Samples were studied three times and the arithmetic means were calculated.

Results: In hyponatremic samples, hemolytic interference was not significant. Similarly, in hypernatremic samples assayed with Vitros 250 autoanalyzer and Medica analyzer the hemolytic interference was not significant. In 4+ and 5+ hemolyzed hypernatremic serum samples assessed with Olympus AU 5223 autoanalyzer, the negative deviations were over the E_A for sodium (E_A for Na = 4.0 mmol/L, CLIA '88).

Conclusion: The performance of analyzers using direct ISE method was better than the ones using indirect ISE method in hypernatremic hemolyzed serum samples. Because the analyzers using direct ISE revealed better analytical performances than indirect ISE methods in serum sodium assessments on hemolyzed samples, it will be helpful in method decision.

Key Words: Ion-selective electrode, hypernatremia, hyponatremia, haemolytic interference

GİRİŞ

Hemoliz, klinik kimya analizlerinde sık görülen bir hata kaynağıdır. Serum sodyum düzeylerinin ISE ile ölçümlerinde interferansa yönelik bilinen kaynaklar yeterli değildir. Hemolizin sodyum ölçümlerine hangi yönde etki edeceği tahmin edilememektedir. Kanın analize hazırlanması sırasında in vitro koşulların oluşturacağı hemolizin direkt ve indirekt ISE yöntemlerine etkisini inceledik.

Hemoliz, güncel tanımlamaya göre, kandaki şekilli elementlerin erimesi sonucu hücre içi bileşenlerinin hücre dışı ortama (plazma ya da serum) salınmasıdır. Trombositoliz ve granülositoliz, görülür eritrosit lizisi olmaksızın

test sonuçlarını etkileyebilir (1,2). Hemoliz, eritrositlerin parçalandığı yere göre vücut içerisinde (in vivo) oluşursa biyolojik etkileyici faktör, kan örneği alındıktan sonra vücut dışında (in vitro) oluşursa interfere edici faktör olarak bilinir. İn vivo hemolize yol açan nedenler arasında antikorlar, tıbbi tedavilerin biyokimyasal etkileri, toksik maddeler, kalıtsal faktörler (örn., hemoglobinopatiler), enzim eksiklikleri (akolürik sarılık) veya enfeksiyonlar (örn., sıtma) yer alır (2). Kan örneklerinde in vitro hemoliz, diğerine oranla daha sık karşılaşılan bir durumdur (Tablo 1) (2,3). Serum hemoglobin konsantrasyonu 150-200 mg/dl olduğunda hemoliz gözle görülür hale gelir (1).

Tablo 1. Hemoliz nedenleri.

Kan Alımı Sırasında	Kan Alımı Sonrasında
<ul style="list-style-type: none">• Özellikle yüzeysel venlerden kan alımı sırasında kuvvetli aspirasyon meydana gelmesi (ince uçlu iğne kullanımı, kalın uçlu iğneye oranla daha düşük akım hızı ve türbülans oluşturarak daha az hemolize neden olur).• Venöz ya da arteriyel kateterde kısmi tıkanıklık oluşması sonucu enjektör ile kan alımı sırasında daha kuvvetli aspirasyon gerekmesi.• Numunenin enjektör ile alınmasının ardından iğne ucu çıkartılmaksızın kanın tüplere tazyikle boşaltılması.• Alkol gibi dezenfektanların flebotomi öncesinde tam olarak buharlaşmasının sağlanamamış olması.• Kullanılan tüpün kurumamış veya kimyasal kirli olması.	<ul style="list-style-type: none">• Antikoagülanlı tüpün şiddetli çalkalanmış olması.• Tüplerin transportu sırasında olası mekanik etki.• Koagülasyon tamamlanmadan önce kan örneklerinin santrifüj edilmesi veya hatalı santrifügasyonla aşırı sarsılması.• Antikoagülan tedavisi alan hastalara ait kan örneklerinin koagülasyon tamamlanmadan önce santrifüj edilmesi.• Tüp içerisinde negatif ya da pozitif basınç bulunması.• Hipotonik solüsyonla kan örneğinin dilüsyonu.• Tam kan örneğinin dondurulup, çözülmesi.• Tam kan örneğinin günler içerisinde farklı sıcaklıklarda saklanması ve taşınması.

Hemolizin nedenleri, lab oratuvar sonuçlarına etkileri ve gerektiğinde çözüm olabilecek alternatif ölçüm yöntemleri klinik biyokimya uzmanları tarafından iyi bilinmelidir. Çalışmamızda, farklı düzeylerdeki hemolizin sodyum ölçüm yöntemlerine etkisini, üç farklı cihazla araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma için yaklaşık 50 ml serum havuzu hazırlanmıştır. SSK İstanbul Eğitim Hastanesi Polikliniği'ne başvuran, karaciğer, kalp, böbrek, kemik iliği gibi organ hastalıkları lehine laboratuvar bulgusu olmayan hastalardan 8-10 saatlik açlık kan örnekleri alınmıştır. Ayrıca klinik biyokimya sonuçlarına göre hemoliz, ikter, lipemi, hipo ya da hiperproteinemi bulunmayan serumlar seçilmiştir.

Hiponatremik serum havuzu, 10:11 oranında seyreltme (örn, 1 ml distile su + 10 ml serum havuzu) yapılarak hazırlanmıştır. Köpürtmeye özen gösterilerek, manyetik karıştırıcıda 45 dakika süreyle düşük devirde homojenizasyon sağlanmıştır. Elde edilen karışımın yarısı, (25 ml) hipernatremik serum havuzu yapılmak üzere ayrı bir kaba alınmıştır. Ayırdığımız örneğe bu kez 1:100 oranında (örn., 100 µl %20 NaCl + 10 ml hiponatremik serum havuzu (3111 mmol/L)) serum sale eklenmiş ve yine manyetik karıştırıcıda 45 dakika süreyle düşük devirde homojenizasyon sağlanmıştır.

Hazırlanan hiponatremik ve hipernatremik serum örneklerinde 3 farklı cihazda 20'şer kez ölçüm yapılarak tekrarlanabilirlik çalışılmıştır. CV değerleri sırasıyla, hiponatremik serum örneklerinde %0.34, %0.32, %0.47 ve hipernatremik serum örneklerinde ise %0.24, %0.29, %0.60 bulunmuştur.

Hemolizatin hazırlanması: Düz tüpe 3 ml kan örneği alınarak içine 15 adet çelik bilye konmuş, 15 dakika boyunca vortekslenirken sonra mekanik yolla eritrositlerin parçalanması sağlanmıştır. 10 dakika (2500 g) santrifuj edildikten sonra süpernatant ayrı bir tüpe aktarılmıştır.

Daha sonra hiponatremik ve hipernatremik örnekler, 6 ayrı seviyede çalışma yapılmak üzere 4'er ml'lik porsiyonlara ayrılmıştır. Hemolizli örnekler (0, +1, +2, +3, +4, +5) hazırlamak amacıyla bu porsiyonlara artan konsantrasyonlarda (80, 160, 240, 320, 400 µl) hemolizat eklenmiştir. Final serum hemoglobin düzeyleri spektrofotometrik olarak ölçülmüş olup, molar absorbtiviteye göre hesaplanmıştır (4). Her laboratuvarında uygulanabilecek yöntem oluşu nedeniyle doğrudan spektrofotometrik yöntem tercih edilmiştir.

Hazırlanan örnekler üç farklı cihazda üçer kez çalışılarak sodyum düzeyleri saptanmış, ortalamaları alınmıştır.

Değerlendirme:

Her bir hemoliz düzeyi için bulduğumuz sodyum değeri ile hemoliz olmayan örnekte bulduğumuz bazal sodyum değeri arasındaki fark hesaplanmıştır. CLIA '88 verilerine göre $TE_A = 4$ mmol/L olarak alınmıştır (5).

BULGULAR

a) Hiponatremik (ortalama: 127.3 mmol/L) örneklerde hemolizin sodyum üzerine anlamlı interferans etkisi üç cihazda da saptanmamıştır (Tablo 2).

b) Hipernatremik (ortalama: 161.1 mmol/L) örneklerde Olympus AU 5223 otoanalizörü ile yaptığımız çalışmada, +4 hemolizli serum örneğindeki ortalama sodyum değeri, hemoliz bulunmayan hipernatremik örnekten 5.5 mmol/L, +5 hemolizli örnekteki ortalama sodyum değeri ise 6.1 mmol/L daha düşük saptanmıştır. Bu farklar, sodyum için izin verilebilir hata değerinden (>4.0 mmol/L) yüksektir (Tablo 3). Medica analizöründe +5 hemolize sahip hipernatremik örneğe ait ortalama sodyum değeri hemoliz bulunmayan hipernatremik örnekten 3.8 mmol/L daha düşük saptanmıştır. Bu fark, sodyum için izin verilebilir hata değerine çok yakın olmakla birlikte anlamlılık sınırının altındadır (< 4.0 mmol/L) (Tablo 3). Vitros 250 otoanalizöründe hipernatremik örneklerde, tüm hemo-

Tablo 2. Hiponatremik örneklerde Na değerleri, hemolizat eklendiğinde ölçülen fark.

Hemoliz düzeyi		0	+1	+2	+3	+4	+5
Hemoglobin (mg/dl)		60	310	595	785	975	1150
Ortalama Na (mmol/L)	Vitros 250	128.0	128.0	128.3	128.3	127.6	128.6
Na (mmol/L)	Vitros 250		0.0	+0.3	+0.3	-0.4	+0.6
Ortalama Na (mmol/L)	Medica Easylyte	127.2	126.6	126.5	127.0	127.0	126.3
Na (mmol/L)	Medica Easylyte		-0.6	-0.7	-0.2	-0.2	-0.9
Ortalama Na (mmol/L)	Olympus AU 5223	126.8	127.0	127.0	126.3	127.0	126.3
Na (mmol/L)	Olympus AU 5223		+0.2	+0.2	-0.5	+0.2	-0.5

Tablo 3. Hipernatremik örneklerde Na değerleri, hemolizat eklendiğinde ölçülen fark.

Hemoliz düzeyi		0	+1	+2	+3	+4	+5
Hemoglobin (mg/dl)		55	305	580	780	950	1100
Ortalama Na (mmol/L)	Vitros 250	161.8	161.6	161.0	160.6	160.0	159.6
Na (mmol/L)	Vitros 250		-0.2	-0.8	-1.2	-1.8	-2.2
Ortalama Na (mmol/L)	Medica Easylyte	160.8	160.6	159.6	159.3	158.3	157.0
Na (mmol/L)	Medica Easylyte		-0.2	-1.2	-1.5	-2.5	-3.8
Ortalama Na (mmol/L)	Olympus AU 5223	160.8	159.6	159.3	158.0	155.3	154.7
Na (mmol/L)	Olympus AU 5223		-1.2	-1.5	-2.8	-5.5*	-6.1*

* >4 mmol/L (CLIA '88)

globin konsantrasyonlarında hemolizin anlamlı interferans etkisine rastlanmamıştır (Tablo 3).

TARTIŞMA

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda hemoliz, hiperlipidemi, hiperbilirubinemi, hiperproteinemi ve hipoproteinemi gibi interferans etkenlerinin genellikle normonatremik serum örneklerindeki sodyum ölçümlerine olan etkileri araştırılmıştır. Frank ve ark. (6) tarafından Stat Ion (Technicon) ve IL 343 alev fotometresi (Instrumentation Laboratory) indirekt yöntemler kullanılarak yapılan çalışmada, normonatremide, sodyum değerlerinin 280 mg/dl'ye kadar hemoglobün konsantrasyonundaki hemolizden etkilenmediği saptanmıştır. Sonntag ve ark. (3)'ün NOVA I (Nova)-direkt, SMAC (Technicon)-indirekt ISE ve AFM 5051 (Eppendorf) alev fotometresi-indirekt yöntemleri ile yaptığı çalışmada normonatremide, sodyum değerlerinin 660 mg/dl'ye kadar Hb konsantrasyonunda hemolizden etkilenmedikleri, yöntemler arasında

anlamlı fark olmadığı saptanmıştır. Yücel ve ark. (7)'nin indirekt yöntemle olan çalışmasında normonatremik serum örneklerinde sodyum değerlerinin hemolizden etkilenmediği saptanmıştır. Boeyckens ve ark. (8)'nin yaptığı çalışmada, 23 hipernatremik hastada Ektachem ERFOO-direkt ISE ve alev fotometresi arasında 6 mmol/L üzerinde sodyum farkı saptanmıştır. Bu durum, NaCl infüzyonu alan hipernatremik ve hiperkloremik hastalarda tedavinin yanlış yönlendirilmesi açısından önemlidir.

İndirekt yöntemin kullanıldığı Olympus AU 5223 otoanalizöründe (Olympus Diagnostica GmbH, O'Callaghan's Mills, Co. Clare, Ireland) geniş elektrod yüzeyinin yeterince kaplanabilmesi amacıyla, az miktardaki serum nispeten büyük oranda, yüksek iyonik güce sahip dilüent ile karıştırılır. İlerleyen ISE teknolojisi ile birlikte daha küçük elektrodların bulunduğu direkt yöntemin kullanıldığı Medica Easylyte analizöründe (Medica Corporation, Bedford, US) elektrod yüzeyinin kaplan-

bilmesi için serum miktarı yeterli olmakta, dilüsyona gerek kalmamaktadır. Tek kullanımlık, ince film ISE'nin bulunduğu Vitros 250 kuru kimya otoanalizöründe (Johnson & Johnson, Rochester, NY) de ise yine direkt yöntem kullanılmaktadır (9).

Plazmada protein ve lipid gibi moleküllerin hacmi yaklaşık olarak %7 olup, geri kalan %93'ünü su oluşturur. Yaygın olarak kullanılmakta olan ISE yöntemi ile iyonun kimyasal aktivitesi, çözündüğü su fraksiyonunda ölçülür. Plazma su fraksiyonunun değiştiği hiperproteinemi ve hipertrigliseridemide serum vizkositesi artar, bu gibi patofizyolojik durumlarda indirekt ISE yönteminde "elektrolit düzeylerini eksik ölçme" (electrolyte exclusion effect, volume displacement effect), sorun olmaktadır (9,10). Direkt ISE yöntemiyle ölçümler bu durumdan etkilenmezken, indirekt yöntemler bu fizyolojik etkiye hassastır. Çünkü dilüsyon basamağından sonra serumda çözünür moleküllerin doldurduğu hacmin önemi kalmamaktadır (11). Bu nedenle indirekt ISE yöntemlerde psödohiponatremi ile karşılaşılabilir. Nitekim hiperproteinemi ve hiperlipidemide indirekt ISE ve alev fotometresi ile yapılan ölçümlerde psödohiponatremi ve bu eksik ölçüm sonucu olarak psödonormonatremi saptanmıştır (7). Lang ve ark. (12)'nin çalışmasında hiperproteinemi (>8.0 mg/dl) ve hipoproteinemide (<5.0 g/dl) sodyum değerlerinde indirekt ISE ve direkt ISE arasında 4 mmol/L'nin üzerinde fark saptanmıştır. Hiperproteinemi ve hiperlipidemide dilüsyon etkisi nedeni psödohiponatremi görüldüğü bilinmektedir (13). Bu nedenle, hiperlipidemi ve hiperproteinemi (örn., multiple miyeloma) olgularında direkt ISE yönteminin kullanılması, sodyum değerlerinin gerçeğe daha yakın ölçülmesini sağlayacaktır.

Çalışmamızda 3 farklı cihazda ölçülen sodyum ölçümlerine çeşitli düzeylerdeki hemolizin (invitro) etkisi incelenmiştir. İnceleme hipo (ortalama: 127.3 mmol/L) ve hipernatremik (ortalama: 161.1 mmol/L) iki serum havuzu kullanılarak yapılmıştır. Serum havu-

zuna, tam kan örneği mekanik olarak hemoliz edilerek elde edilen hemolizattan değişen miktarlarda eklenerek 5 farklı düzeyde hemolizli numune oluşturulmuştur. Bu hemolizli numunelerde ölçülen sodyum düzeyleri başlangıç değeriyle karşılaştırılmıştır. Hiponatremide hemolizin sodyum üzerine interferans etkisi 3 cihazda da gözlenmemiştir. Bu durum, 3 yöntemin de hiponatremide hemolizden 1150 mg/dl hemoglobin konsantrasyonuna kadar etkilenmediğini göstermiştir. Hipernatremide her 3 cihazda da artan hemoglobin konsantrasyonu ile birlikte negatif yönde artan bir fark gözlenmiştir. Ancak eritrosit içi sodyum değeri (10 mmol/L) plazma sodyum değerinden (140 mmol/L) oldukça düşük olduğundan teorik olarak son karışım örneklerinde sodyum düzeylerinde bir dereceye kadar azalma olması beklenebilir (6). Vitros 250-direkt ISE ve Medica Easylyte analizörü-direkt ISE'de gözlenen negatif sapma değerlerinin sodyum için izin verilebilir hata düzeyinin (4.0 mmol/L) altında bulunduğu; Olympus AU 5223 otoanalizörü-indirekt ISE'de ise +4 ve +5 hemolizde gözlenen negatif sapma değerlerinin sodyum için izin verilebilir hata düzeyini aştıkları gözlenmiştir. Hemolizin sodyum ölçümüne bu etkisinin hangi yönde olduğu anlaşılammıştır; eritrosit içi moleküllerin etkisi, direkt-indirekt yöntem farklılığı, bunların dışında karmaşık elektrokimyasal etkiler olabileceği düşünülebilir.

İndirekt yöntemin kullanıldığı diğer bir cihaz olan Jenway PFP7 alev fotometresi (Jenway LTD, Felsted Dunmow Essex, England) ile yaptığımız tekrarlanabilirlik çalışmasında, CV değerinin yüksek bulunması nedeniyle (hiponatremik örneklerde %1.36, hipernatremik örneklerde %1.30) bu cihaz çalışma kapsamına dahil edilmemiştir.

Alev atomik emisyon spektroskopisi (FAES) ile kütle konsantrasyon miktarının belirlenmesi sodyum ölçümünde referans yöntem olarak kullanılmaktadır (14). Karşılaştırma çalışmalarında referans yöntem ile çalışılması durumunda "gerçek değer"den bahsedile-

bilir; referans yöntemle karşılaştırılan yöntem arasındaki farka bakılarak denenmekte olan yöntemin doğruluğu değerlendirilebilir, yani bias ölçülebilir. Referans yöntemle çalışma şansı olmadığında sadece fark (deviation) ölçülebilir, bias ölçülemez (15). Referans yöntemler, duyarlılıklarının yüksek olmalarına karşılık, tekrarlanabilirliklerinin düşük olmaları nedeniyle zahmetli çalışma gerektirirler.

Kan alınırken hemoliz olmaması için gerekli özen gösterildiği takdirde, normalde hücre dışı fazda hemoglobin konsantrasyonu 1 mg/dl'nin altında bulunmaktadır. Kalıtsal hemolitik anemilerin çoğunda plazma hemoglobin konsantrasyonları normal düzeydedir (örn; herediter sferositoz). Bununla beraber, orak hücreli anemi ve talasemi major bulunan hastalarda hemoglobin konsantrasyonları 15-60 mg/dl'ye kadar bildirilmektedir (16). Edinsel immunhemolitik anemilerin şiddetli olduğu durumlarda hemoglobin düzeyleri 100 mg/dl'ye ulaşabilir. Özellikle, akut belirgin intravasküler hemolizle seyreden hastalıklarda hücre dışı fazda 1 g/dl'ye ulaşan, yüksek hemoglobin düzeyleri ile karşılaşılabilmektedir (16).

Günümüzde indirekt ISE yöntemi -daha küçük hacimli serumda çalışmaya olanak sağladığından- daha sık kullanılmaktadır. Sodyum ölçümlerinde yöntemden kaynaklanacak bu fark, yoğun bakım ünitelerinde sıvı tedavilerinin düzenlenmesinde problemlere yol açabilir. Sonuç olarak, çalışmamızda belirli düzeyin üstündeki hemolizin hipernatremik numunelerde indirekt ISE yöntemiyle ölçülen sodyum değerini etkilediği, düşük çıkarıldığı, direkt ISE yöntemini ise etkilemediği saptanmıştır. İn vivo ve in vitro hemoliz olasılığı yüksek kan örnekleri için uygun çalışma yönteminin seçiminde bu bilgilerin yönlendirmesini göz önünde bulundurmanın faydalı olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Haznedar R. Hematolojik Hastalıklar. In: İliçin G, Ünal S, Akalın S, Süleymanlar G, Biberöglü K. Temel İç Hastalıkları. Ankara: Güneş Kitabevi; 1996: 1175-1385.

2. Thomas L. Hemolysis as influence and interference factor. JIFCC 2003; 13: 1-4.

3. Sonntag O. Hemolysis as an interference factor in clinical chemistry. J Clin Chem Biochem 1986; 24: 127-139.

4. Fairbanks VF, Klee GG. Biochemical aspects of hematology. In: Burtis CA, Ashwood ER. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1999: 1642-1710.

5. Lach DD, Peters T. Selection and evaluation of methods. In: Burtis CA, Ashwood ER. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1999: 320-335.

6. Frank JJ, Bermes EW, Bickel MJ, Watkins BF. Effect of in vitro hemolysis on chemical values for serum. Clin Chem 1978; 24: 1966-1970.

7. Yücel D, Dalva K. Effect of in vitro hemolysis on 25 common biochemical tests. Clin Chem 1992; 38: 575-577.

8. Boeyckens A. Ektachem slides for direct potentiometric determination of sodium in plasma. Clin Chem 1992; 38:114-118.

9. Scott MG, Heusel JW, LeGrys WA, Siggaard-Andersen O. Electrolytes and blood gases. In: Burtis CA, Ashwood ER. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1999: 1056-1092.

10. Hübl W, Wejbor R, Shafti-Keramat I, Haider A, Hajdusich P, Bayer PM. Enzymatic determination of sodium, potassium, and chloride in abnormal (hemolyzed, icteric, lipemic, paraproteinemic, or uremic) serum samples compared with ion-selective electrodes. Clin Chem 1994; 40:1528-1531.

11. Miller WG, Korzun WJ. Sodium and potassium. Methods infobase. In: Kaplan LA, Pesce AJ, Kazmierczak SC. Methods of analysis, urinalysis textbook & laboratory workbook/study guide to accompany Clinical chemistry: theory, analysis correlation 4th ed.Elsevier Science, Inc., CD ROM 2002.

12. Lang T, Prinsloo P, Broughton AF, Lawson N, Marenah CB. Effect of low protein concentration on serum sodium measurement: pseudohyponatremia and pseudonormonatremia! Ann Clin Biochem 2002; 39: 66-67.

13. Levy GB. Determination of sodium with ion-selective electrodes. Clin Chem 1981; 27: 1435-1438.

14. Schaffer R, Velapoldi RA, Paule RC, Mandel J, Bowers GN Jr, Copeland BE, et al. A multilaboratory-evaluated reference method for the determination of serum sodium. Clin Chem 1981; 27: 1824-28.

15. Krouwer JS, Tholen DW, Garber CC, Goldschmidt HMJ, Kroll MH, Linnet K, et al. Method comparison

and bias estimation using patient samples; approved guideline-second eddition. NCCLS document EP9-A2. Pennsylvania, USA 2002.

16. Bithell TC. Disorders of Red Cells. In: Lee GR, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN. Wintrobe's Clinical Hematology. 9th ed. Philadelphia: Lea & Febiger Company; 1993: 922-1072.

Yazışma adresi:

Dr. Aysun Coşkun
SSK İstanbul Eğitim Hastanesi, Klinik Biyokimya
Laboratuvarı, Fatih, İstanbul
Tel : 0.212 588 40 00 / 1355
GSM: 0.505 374 84 40
Faks: 0.212 632 00 60
E-posta: draysuncoskun@yahoo.com
