

**T.C.**  
**AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**İÇ HASTALIKLARI (VETERİNER)**  
**YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

**KÖPEKLERDE KAN SODYUM**  
**KONSANTRASYONUNUN ÖLÇÜMÜNDE BİR EL**  
**ANALİZATÖRÜNÜN KULLANILABİLİRLİĞİ**

**ENGİN YAĞIZ ÇUHACI**  
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**  
**Prof. Dr. Hüseyin VOYVODA**




Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından VTF-19027 proje numarası ile desteklenmiştir.

**AYDIN-2020**

## KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları (Veteriner) Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Engin Yağız ÇUHACI tarafından hazırlanan “Köpeklerde Kan Sodyum Konsantrasyonunun Ölçümünde Bir El Analizatörünün Kullanılabilirliği” başlıklı tez, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 09/01/2020

Üye (T.D.)	: Prof. Dr. Hüseyin VOYVODA	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi	
Üye	: Doç. Dr. Abuzer ACAR	Afyon Kocatepe Üniversitesi	
Üye	: Prof. Dr. Bülent ULUTAŞ	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi	

### ONAY:

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsünün ..... tarih ve ..... sayılı oturumunda alınan ..... nolu Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Cavit KUM  
Enstitü Müdürü

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisansımın her aşamasında mesleki bilgi, birikim ve tecrübelerini esirgemeyen, bana her zaman yol gösterip destek olan, çalışmalarım sırasında yardım ve hoşgörüyle yönlendirerek bu tezin ortaya çıkmasında büyük emek sarf eden, gelecekteki meslek hayatımda bana verdiği değerli bilgilerinden faydalanacağımı düşündüğüm kıymetli hocam Prof. Dr. Hüseyin VOYVODA'ya,

Yüksek lisansımın her aşamasında mesleki, bilimsel ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen Prof. Dr. Bülent ULUTAŞ, Dr. Öğr. Üyesi Gülten Emek TUNA, Arş. Gör. Dr. Ceren DİNLER AY ve Arş. Gör. Dr. Yasin PARLATIR'a,

Yüksek lisans eğitimine başladığım ilk günden itibaren destekleri esirgemeyen meslektaşlarım Begüm SERDAROĞLU, Emre GASER, Emin GÖNÜL ve Yüksel YENİLMEZ'e,

Uzmanlık eğitimi boyunca ilminden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile de örnek edindiğim, yanında çalışmaktan onur duyduğum ve ayrıca tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı Erhan GÖKDAĞ'a,

Çalışmalarım sırasında zor günlerimi kolaylaştırıp bana destek olan meslektaşlarım Müyesser BEKTAŞ, Tuğçe ÇIRAK, Dr. Meral GÖKDAĞ, çalışma arkadaşlarım Ayşen ADIYAMAN ve Canan TAN YANIKSAZ'a,

Son olarak; hayatım boyunca desteklerini hiçbir zaman eksik etmeyen, benim için her türlü fedakârlıkta bulunan, beni yüreklendiren ve bana güvenen sevgili annem Müge ÇUHACI, sevgili babam Ahmet Barkın ÇUHACI, sevgili kardeşim Nedim Yiğit ÇUHACI, sevgili ablam Funda ACARLAR ve bütün aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

# İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI.....	i
TEŞEKKÜR .....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	vii
RESİMLER DİZİNİ .....	viii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
ÖZET .....	xi
ABSTRACT .....	xii
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Sodyum.....	2
2.2. Sodyumun Fonksiyonları .....	3
2.3. Sodyum Homeostazı.....	6
2.4. Sodyum Dengesizlikleri .....	11
2.4.1. Hiponatremi .....	11
2.4.2. Hipernatremi.....	15
2.5. Sodyum Ölçüm Yöntemleri.....	19
2.5.1. Atomik Absorpsiyon Spektrofotometresi .....	19
2.5.1.1. Atomik/optik emisyon spektrofotometresi .....	20
2.5.1.2. Alev emisyon spektrofotometresi .....	20
2.5.2. İyon Selektif Elektrod.....	21
2.6. Metot Karşılaştırma .....	24
2.7. Sodyum Ölçümündeki Hatalar .....	28
2.7.1. Preanalitik Faktörler .....	30
2.7.2. Analitik Faktörler .....	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	34
3.1. Gereç .....	34
3.1.1. Hayvan Materyali .....	34
3.2. Yöntem .....	37
3.2.1. Muayene Protokolü .....	37

3.2.2. Laboratuvar Analizleri.....	37
3.2.3. İstatistiksel Değerlendirme.....	43
4. BULGULAR.....	45
5. TARTIŞMA.....	57
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	64
KAYNAKLAR.....	65
Ek 1 Aydın ADÜ-HADYEK raporu .....	73
ÖZGEÇMİŞ.....	74



## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>ADH</b>	: Antidiüretik hormon
<b>atm</b>	: Atmosfer basınç
<b>ATPaz</b>	: Adenosin trifosfotaz
<b>AVP</b>	: Arginin vazopressin
<b>BUN</b>	: Kan üre nitrojen
<b>Ca</b>	: Kalsiyum
<b>Cl</b>	: Klor
<b>Cl<sup>-</sup></b>	: Klor iyonu
<b>CO<sub>2</sub></b>	: Karbondioksit
<b>CV</b>	: Varyasyon katsayısı
<b>dL</b>	: Desilitre
<b>g</b>	: Gram
<b>GFR</b>	: Glomerüler filtrasyon hızı
<b>GI</b>	: Gastrointestinal
<b>H</b>	: Hidrojen
<b>H<sup>+</sup></b>	: Hidrojen iyonu
<b>H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub></b>	: Karbonik asit
<b>H<sub>2</sub>O</b>	: Hidrojen oksit
<b>HCO<sub>3</sub></b>	: Bikarbonat
<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup></b>	: Bikarbonat iyonu
<b>HCT</b>	: Hemotokrit
<b>IQR</b>	: Çeyrekler açıklığı
<b>ISE</b>	: İyon selektif elektrod
<b>K</b>	: Potasyum
<b>K<sup>+</sup></b>	: Potasyum iyonu
<b>kg</b>	: Kilogram
<b>L</b>	: Litre
<b>Li</b>	: Lityum
<b>LoA</b>	: Uyum sınırları
<b>mg</b>	: Miligram

<b>ml</b>	: Mililitre
<b>mm</b>	: Milimetre
<b>mmol</b>	: Milimol
<b>mOsm</b>	: Ozmolalite
<b>Na</b>	: Sodyum
<b>Na<sup>+</sup></b>	: Sodyum iyonu
<b>Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub></b>	: Sodyum karbonat
<b>NaCl</b>	: Sodyum klorür
<b>NaHCO<sub>3</sub></b>	: Sodyum bikarbonat
<b>pH</b>	: Hidrojen potansiyeli
<b>Posm</b>	: Plazma ozmolalitesi
<b>ppm</b>	: Milyonda bir birim
<b>Q<sub>1</sub></b>	: 1. dörtebirlik
<b>Q<sub>3</sub></b>	: 3. dörtebirlik
<b>SD</b>	: Standart sapma
<b>SIADH</b>	: Uygunsuz antidiüretik hormon salınımı sendromu
<b>TAH</b>	: Total analitik hata
<b>tbsp</b>	: Yemek kaşığı
<b>tsp</b>	: Çay kaşığı
<b>TTP</b>	: Total test süreçleri
<b>UV</b>	: Ultraviole
<b>X<sub>max</sub></b>	: Maksimal değer
<b>X<sub>min</sub></b>	: Minimal değer
$\bar{X}$	: Aritmetik ortalama
~	: Yaklaşık

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Vücut sıvılarında normal sodyum iyonu konsantrasyonunun homeostatik düzenlenmesi .....	7
Şekil 2. Sıvı hacminin düzenlenmesi ve sodyum iyonu konsantrasyonlarının vücut sıvılarına entegrasyonu .....	9
Şekil 3. Hiponatremili hastaya klinik yaklaşım .....	13
Şekil 4. Hipernatremili hastaya klinik yaklaşım .....	17
Şekil 5. Alev absorpsiyon spektrofotometresinin genel şeması .....	20
Şekil 6. Plazma total içeriği.....	22
Şekil 7. Klinik laboratuvarında hataların kaynağı .....	25
Şekil 8. A) Sabit hata, B) Orantısal hata .....	26
Şekil 9. Rastgele hata .....	26
Şekil 10. Toplam analitik hata.....	27
Şekil 11. Tam kan (Na-metre) ve plazma (Na-metre) Na <sup>+</sup> ölçümlerinin (A) Passing-Bablok regresyon analizi (B) Bland-Altman grafiği (C) % Bland-Altman grafiği.....	49
Şekil 12. Tam kan (Na-metre) ve plazma (Prolyte) Na <sup>+</sup> ölçümlerinin (A) Passing-Bablok regresyon analizi (B) Bland-Altman grafiği (C) % Bland-Altman grafiği.....	52
Şekil 13. Plazma (Na-metre) ve plazma (Prolyte) Na <sup>+</sup> ölçümlerinin (A) Passing-Bablok regresyon analizi (B) Bland-Altman grafiği (C) % Bland-Altman grafiği.....	55

## RESİMLER DİZİNİ

<b>Resim 1.</b> LAQUAtwin Na-11 metre ile Na ölçümü. A) Cihaz, B) Standart solüsyonlar ...	39
<b>Resim 2.</b> LAQUAtwin Na-11 metre kalibrasyon.....	39
<b>Resim 3.</b> LAQUAtwin Na-11 metre ile tam kan Na <sup>+</sup> konsantrasyonu ölçümü .....	40
<b>Resim 4.</b> Mikrohematokrit ölçümü .....	41
<b>Resim 5.</b> Santrifüjle plazma elde edilmesi ve LAQUAtwin Na-11 metre ile plazma Na <sup>+</sup> konsantrasyonu ölçümü .....	42
<b>Resim 6.</b> Prolyte Diamond .....	43



## TABLULAR DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> Farklı miktarlarda sofrta tuzunun sodyum ve klor içeriği .....	2
<b>Tablo 2.</b> Sodyum içeren maddelerin yaklaşık sodyum konsantrasyonları.....	3
<b>Tablo 3.</b> Vücut sıvı dengesinin regülasyonu.....	4
<b>Tablo 4.</b> Hiponatreminin nedenleri .....	12
<b>Tablo 5.</b> Hipernatreminin tipleri ve nedenleri.....	16
<b>Tablo 6.</b> Hemoliz nedenleri.....	31
<b>Tablo 7.</b> Laboratuvar tıbbında hatalar: ihmal nedenleri.....	32
<b>Tablo 8.</b> Köpeklerin tanımlayıcı özellikleri .....	34
<b>Tablo 9.</b> Köpeklerin cinsiyet dağılımları .....	36
<b>Tablo 10.</b> Köpeklerin ırk bilgileri .....	36
<b>Tablo 11.</b> Köpeklerin yaş dağılımları .....	36
<b>Tablo 12.</b> Kayıt ve muayene formu .....	37
<b>Tablo 13.</b> LAQUAtwin Na-11 teknik özellikleri.....	38
<b>Tablo 14.</b> Çalışmadaki köpeklerin tanımlayıcı özellikleri.....	45
<b>Tablo 15.</b> Tam kan (Na-metre) ve plazma (Na-metre ve Prolyte) Na <sup>+</sup> konsantrasyonları medyan ve IQR değerleri.....	46
<b>Tablo 16.</b> Na-metre ve Prolyte ile ölçülen tam kan ve plazma Na <sup>+</sup> konsantrasyonları arasındaki ilişkiler .....	46
<b>Tablo 17.</b> Passing-Bablok regresyon analizi sonuçları [Tam kan Na <sup>+</sup> (Na-metre) ve plazma Na <sup>+</sup> (Na-metre)] .....	47
<b>Tablo 18.</b> Bland-Altman yöntemi sonuçları [Tam kan Na <sup>+</sup> (Na-metre) ve plazma Na <sup>+</sup> (Na-metre)] .....	47
<b>Tablo 19.</b> Bland-Altman yöntemi % sonuçları [Tam kan Na <sup>+</sup> (Na-metre) ve plazma Na <sup>+</sup> (Na- metre)] .....	48
<b>Tablo 20.</b> Passing-Bablok regresyon analizi sonuçları [Tam kan Na <sup>+</sup> (Na-metre) ve plazma Na <sup>+</sup> (Prolyte)].....	50
<b>Tablo 21.</b> Bland-Altman yöntemi sonuçları [Tam kan Na <sup>+</sup> (Na-metre) ve plazma Na <sup>+</sup> (Prolyte)].....	50
<b>Tablo 22.</b> Bland-Altman yöntemi % sonuçları [Tam kan Na <sup>+</sup> (Na-metre) ve plazma Na <sup>+</sup> (Prolyte)].....	51

<b>Tablo 23.</b> Passing-Bablok analizi sonuçları [Plazma Na <sup>+</sup> (Na-metre) ve plazma Na <sup>+</sup> (Prolyte)].....	53
<b>Tablo 24.</b> Bland-Altman yöntemi sonuçları [Plazma Na <sup>+</sup> (Na-metre) ve plazma Na <sup>+</sup> (Prolyte)].....	53
<b>Tablo 25.</b> Bland-Altman yöntemi % sonuçları [Plazma Na <sup>+</sup> (Na-metre) ve plazma Na <sup>+</sup> (Prolyte)].....	54
<b>Tablo 26.</b> Na-metre ile tam kan ve plazma Na için CV değerleri (%).....	56



## ÖZET

### KÖPEKLERDE KAN SODYUM KONSANTRASYONUNUN ÖLÇÜMÜNDE BİR EL ANALİZATÖRÜNÜN KULLANILABİLİRLİĞİ

**Çuhacı EY. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları (Veteriner) Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2020.**

Kısaca Na-metre olarak adlandırılan LAQUAtwin Na-11 (Horiba, Japonya), su, toprak ve paketlenmiş veya işlenmiş gıdalardaki sodyum ([Na]) iyon konsantrasyonunu doğrudan ölçen portable bir iyon selektif elektrot (ISE) cihazıdır. Bu çalışmanın amacı, köpeklerde tam kan ve plazma örneklerinde, Na<sup>+</sup> konsantrasyonunun ölçümü için belirtilen portable ISE cihazının analitik performansını değerlendirmektir. Bu kapsamda, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesine getirilen 100 köpeğin (55 sağlıklı ve 45 hasta) tam kan ve plazma örnekleri analiz için kullanıldı. Na-metrenin referans yöntemle (direkt ISE, ProlYTE, Diamond, Amerika Birleşik Devletleri) karşı doğruluğu Passing-Bablok regresyon ve Bland-Altman grafikleri kullanılarak değerlendirildi. Na-metre, tam kan Na<sup>+</sup> konsantrasyonunu plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonundan %1 daha yüksek olarak ölçtü. Na-metreyle ölçülen tam kan ve plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonları, referans metotla ölçülen plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonu ile karşılaştırıldığında, sırasıyla 12,1 mmol/L (%8,7) ve 13,5 mmol/L (%9,7) düşük bulundu.

Sonuç olarak, portable LAQUAtwin ISE (Na-metre), köpeklerde tam kan ve plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyon ölçümü için yeterince güvenilir, hızlı ve düşük maliyetlidir ve bir dereceye kadar hassasiyetin kabul edilebilir olduğu durumlarda klinik kullanım için uygundur.

**Anahtar kelimeler:** Köpek, nokta-bakım analizörü, plazma, sodyum, tam kan

## **ABSTRACT**

### **USEFULNESS OF A HAND-HELD ANALYZER FOR MEASUREMENT OF BLOOD SODIUM CONCENTRATION IN DOGS**

**Cuhaci EY. Aydin Adnan Menderes University Institute of Medical Sciences  
Internal Medicine (Veterinary) Department, Master's Thesis, Aydin, 2020.**

LAQUAtwin Na-11 (Horiba, Japan) shortly named as Na-meter is a portable ion-selective electrode (ISE) meter that directly measures sodium ion concentration ([Na]) mainly in water, soil, and packaged or processed foods. The aim of this study was to evaluate the analytical performance of the portable ISE meter mentioned in measuring [Na] in whole-blood, and plasma samples from dog. In this context, whole blood and plasma samples from 100 dogs (55 healthy and 45 sick) admitted to the Veterinary Teaching Hospital of Aydin Adnan Menderes University were used for analysis. The accuracy of the Na-meter against the reference method (direct ISE, Prolyte, Diamond, USA) was evaluated using Passing–Bablok regression and Bland–Altman plots. The Na-meter measured whole blood [Na<sup>+</sup>] as 1% higher than plasma [Na<sup>+</sup>]. The Na-meter underestimated whole blood and plasma [Na<sup>+</sup>] by 12.1 mmol/L (8.7%) and 13.5 mmol/L (9.7%), respectively when compared to the plasma Na concentration measured by the reference method.

In conclusion, the portable LAQUAtwin ISE (Na-meter) provides a sufficiently reliable, rapid and low-cost for measuring [Na] in whole-blood, and plasma in dogs and is suitable for clinical use when some degree of imprecision is acceptable.

**Keywords:** Dog, plasma, point of care, sodium, whole blood

# 1. GİRİŞ

Sodyum (Na), memeli hücrelerinin major ekstrasellüler katyonu olup, plazma hacmi ve asit-baz dengesinin düzenlenmesi, vücut sıvılarının ozmotik basıncının korunması, kasların normal uyarılması, hücre geçirgenliğinin korunması ve sinir ve kas fonksiyonunun aktivasyonunda önemlidir. Ayrıca  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPaz'a katılır, membran potansiyellerinin korunması, sinir uyarılarının iletilmesi ve monosakkaritler, aminoasitler, pirimidinler ile safra tuzlarının emilim süreçlerinin regülasyonunda anahtar rol oynar (Soetan ve ark, 2010).

Kan/serum sodyum iyon konsantrasyonu ( $\text{Na}^+$ ), sodyum alımı, hücre içi ve dışı sıvılardaki dağılımı, su tüketiminin miktarı ve idrarla sodyum atılımı arasındaki ilişkilerle belirlenir. Sağlıklı köpeklerde 140-155 mmol/L arasında bulunan serum  $\text{Na}^+$  konsantrasyonunun 140 mmol/L'den düşük olması hiponatremi (Vera ve Bissett, 2010), 155 mmol/L'den yüksek olması da hipernatremi olarak tanımlanır (DiBartola, 2012).

Son yıllarda, kan örneklerinin hızlı analizine ihtiyaç giderek artmaktadır. Hasta başı testleri de tanısal prosedürü iyileştirme ve hızlandırma ile basit, hızlı ve ekonomik tanı konulmasını sağlayabilmektedir (Albert ve ark, 2011). Yakın zamanda toprak, su ve meyve sularında sodyum miktarını basit, hızlı ve ekonomik olarak ölçen, portable bir el analizatörü (LAQUAtwin Na-11 Compact Sodium Ion Meter; Horiba; Japonya) geliştirilmiştir. İyon Selektif Elektrot (ISE) yöntemi ile sodyum miktarını ölçen bu cihazın sığırlarda tam kan ve plazma  $\text{Na}^+$  konsantrasyonunu güvenli, basit ve hızlı bir şekilde ölçebildiği kısa süre önce ortaya konulmuştur (Megahed ve ark, 2017; Megahed ve ark, 2019). Söz konusu cihazın köpeklerde tam kan ve plazma  $\text{Na}^+$  konsantrasyonunun ölçümünde analitik performansını ortaya koyan bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle sunulan tezin amacı, belirtilen el analizatörünün köpeklerde kan sodyum konsantrasyonunun ölçümünde kullanılabilirliğinin değerlendirilmesidir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Sodyum

Sodyum, çok eski çağlardan beri bilinen ve kullanılan bir elementtir. Sodyum klorür (NaCl) yani sofr tuzu ve sodyum karbonat ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ), birçok medeniyette tat verici ve koruyucu madde olarak kullanılmıştır. Ortaçağ Avrupa'sında bir sodyum bileşiği olan ve "sodanum" adı verilen bir baş ağrısı ilacı olarak kullanılmıştır.

Sir Humphry Davy tarafından 1807 yılında sodyum hidroksitin (kostik soda) elektrolizi yöntemiyle sodyum elde edilmiş ve bu tarih sodyumun keşfi olarak kayıtlara geçmiştir.

"Sodyum" kelimesi, Latince "natrium" demektir. "Soda metali" anlamına gelen natrium, aynı zamanda Yunanca "nitron" adı verilen doğal bir tuzdur. Kimyasal sembolünü de bu kelimedenden almaktadır. İngilizcesi "sodium" şeklindedir. Türkçeye de "sodyum" olarak geçmiştir.

Sodyumun kimyasal sembolü "Na"dır. Atom numarası 11, atom ağırlığı 22,989 g/mol'dür. Periyodik cetvelin 1-A grubunda, alkali metaller element serisinde yer alır. Erime noktası 97 derece, kaynama noktası 882 derecedir. Gümüşi beyaz renktedir.

Farklı miktarlarda sofr tuzunun sodyum ve klor içeriği Tablo 1'de, sodyum içeren maddelerin yaklaşık sodyum konsantrasyonları da Tablo 2'de sunulmuştur.

**Tablo 1.** Farklı miktarlarda sofr tuzunun sodyum ve klor içeriği (Kenney, 2009).

- 
- 1g sofr tuzu 400 mg sodyum ve 600 mg klorür içerir.
  - 1 çay kaşığı (tsp) sofr tuzu, 5 g'dan biraz daha ağırdır. 2 g'dan biraz daha fazla sodyum ve 3 g klorür içerir.
  - 1 yemek kaşığı (tbsp) sofr tuzu 17,85 g sodyum klorür içerir.
  - Sodyumun atom ağırlığı 23, klorürün ise 35,5'tir.
  - 1 mmol (1/1000 mol) sodyum 23 mg'a eşittir.
  - 1 tsp sofr tuzu yaklaşık 93,5 mmol sodyum içerir.
-

**Tablo 2.** Sodyum içeren maddelerin yaklaşık sodyum konsantrasyonları (Atkins, 1986; Hautekeete, 2000).

<b>Sodyum içeren madde</b>	<b>Sodyum konsantrasyonu (~)</b>
Sofra tuzu	4.5 g/tsp
Deniz tuzu	35 g/L
Paintball	7.9 g/tbsp
Ev yapımı oyun hamuru	Değişir
Katı buz eritmek	Değişir
NaHCO <sub>3</sub>	12 mmol/L
% 7,5 Hipertonik NaCl	1282 mmol/L
Sodyum fosfat lavmanları	2178 mmol/L
Hiperozmotik laksatifler	Değişir
Polietilen glikol elektrolit solüsyonları	Değişir

## 2.2. Sodyumun Fonksiyonları

Vücutta sodyum iyonu (Na<sup>+</sup>) ekstrasellüler kompartmanın en önemli katyonu olup, serum ozmolalitesinin primer belirleyicisidir. Genel olarak, serum Na<sup>+</sup> düzeyi arttıkça, ozmolalite artar. Vücut sıvısı dengesi, büyük ölçüde tuz ve su arasındaki ilişkilere bağlıdır. Etkin dolaşım hacmi büyük ölçüde sodyum dengesi ile kontrol edilmesine rağmen, ozmolalitenin korunması su dengesinin düzenlenmesine bağlıdır (Vera ve Bissett, 2010; Tablo 3). Serum Na<sup>+</sup> konsantrasyonu, vücuttaki su hacmine göre sodyum miktarının bir ifadesidir (Oduşay, 2013).

Sodyum, plazma hacmi, asit-baz dengesinin düzenlenmesi, vücut sıvılarının ozmotik basıncının korunması, kasların normal uyarılması ve hücre geçirgenliğinin korunması ile sinir ve kas fonksiyonunun aktivasyonunda önemlidir. Ayrıca Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPaz'a katılır, membran potansiyellerinin korunması, sinir uyarılarının iletilmesi ve monosakkaritler, aminoasitler, pirimidinler ile safra tuzlarının emilim süreçlerinin regülasyonunda anahtar rol oynar. Ozmotik basınçtaki değişiklikler büyük ölçüde sodyum konsantrasyonuna bağlıdır (Murray ve Keeley, 2003; Goff, 2015). Metabolizması aldosteron tarafından düzenlenir (Soetan ve ark, 2010).

**Tablo 3.** Vücut sıvı dengesinin regülasyonu (Vera ve Bissett, 2010).

<b>Vücut Sıvı Dengesinin Regülasyonu</b>		
	<b>Su Dengesi</b>	<b>Na<sup>+</sup> Dengesi (Hacim Regülasyonu)</b>
<b>Sinyal</b>	Plazma ozmolalitesi	Efektif dolaşım hacmi
<b>Algılayıcılar</b>	Hipotalamik ozmoreseptörler	- Aortanın baroreseptörleri, karotik sinüs ve afferent glomerüler arteriol - Atriyal distensiyon
<b>Efektörler</b>	Antidiüretik hormon	- Sempatik sinir sistemi - Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi - Atriyal natriüretik peptid - Antidiüretik hormon - Basınç natriürezis
<b>Yanıt</b>	- Su atılımı (antidiüretik hormon üzerinden) - Su alımı (susuzluk üzerinden)	Na <sup>+</sup> atılımı

Asit baz dengesinin düzenlenmesi: Asit-baz dengesinin tam olarak düzenlenmesi, metabolik olaylar sırasında oluşan hidrojen iyonlarının (H<sup>+</sup>) böbrekler tarafından atılması koşuluyla olur. Böbreklerin asit-baz dengesini düzenlemede katkısı; bikarbonat iyonunun (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) geri emilimi, fosfat tampon tuzlarının asidifikasyonu ve amonyak salgılaması şeklinde olur. Asit fazlalığında, H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> tampon sisteminin etkisiyle H<sup>+</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> tarafından tamponlanır; CO<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub>O oluşur. Proksimal tübüler hücrede, karbonik anhidraz (CA, karbonat dehidrataz) enzimi, plazmadan gelen CO<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub>O'dan H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub><sup>-</sup>, bundan da H<sup>+</sup> ve HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> oluşturur. Proksimal tübüler hücrede böylece meydana gelen HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> iyonu, plazmaya geri emilir; H<sup>+</sup> ise, tübüler filtratta bulunan Na<sup>+</sup> ile yer değiştirir. Sodyum iyonları tübüler hücreye geçerler, H<sup>+</sup> da tübüler filtrata geçerler ve sonuçta asit fazlalığında H<sup>+</sup> idrara atılmış olur (Halperin ve ark, 2010).

Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPaz Pompası: Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> pompasının en önemli fonksiyonlarından biri, her bir hücrenin hacmini kontrol etmektir. Bu pompanın fonksiyonu olmadan, vücudun çoğu hücresi patlayana kadar şişer. Hücrenin içinde, hücreden çıkamayan çok sayıda protein ve diğer organik moleküller bulunur. Bunların çoğu negatif yüklüdür ve bu nedenle çok sayıda sodyum, potasyum ve diğer pozitif yüklü iyonları da çekerler. Tüm bu moleküller ve iyonlar

suyun ozmozla hücrenin içine girmesine neden olurlar. Bu durum kontrol edilmediği sürece, hücre patlayıncaya kadar süresiz olarak şişer. Bunun önlenmesi için normal mekanizma  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  pompasıdır. Bu düzenekle, hücre içerisine pompalanan her iki  $\text{K}^+$  karşılık, hücre dışına üç  $\text{Na}^+$  pompalanır. Ayrıca, membran  $\text{Na}^+$ 'larına  $\text{K}^+$ 'larından çok daha az geçirgendir, bu nedenle dışarıya çıkarılan  $\text{Na}^+$ 'larının orada kalma kuvvetleri yüksektir. Bu nedenle, hücreden sürekli olarak iyonların net kaybı suyu hücreden dışarıya çekecek zıt yönde bir ozmotik eğilim oluşturur (Hall, 2011a).

Bir hücre herhangi bir nedenden dolayı şişmeye başlarsa, otomatik olarak aktifleşen  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  pompası, fazla iyonlar ile birlikte suyu hücre dışına taşır. Böylece,  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  pompası normal hücre hacminin sürdürülmesinde sürekli bir denetim görevi yapar.

**Sinirsel iletim:** Sinir sinyalleri, aksonlar boyunca hızla yayılan membran potansiyelindeki hızlı değişimler, aksiyon potansiyelleri tarafından iletilir. Her aksiyon potansiyeli, normal negatif membran dinlenme potansiyelinden pozitif potansiyele ani bir değişim ile başlar ve negatif potansiyele hemen hemen aynı derece hızlı bir değişim ile sona erer. Bir sinir sinyali iletimi, aksiyon potansiyeli, sinir ucuna gelinceye kadar sinir lifi boyunca hareket eder. Aksiyon potansiyelinin birbirini izleyen dönemleri aşağıdaki gibidir (Hall, 2011b):

**Dinlenme evresi:** Bu evre, aksiyon potansiyeli başlamadan önceki membran dinlenme potansiyelidir. Bu dönemde -90 milivolt'luk negatif membran potansiyeli bulunması nedeniyle membran 'polarize' durumdadır.

**Depolarizasyon evresi:** Bu evrede membran, aniden sodyum iyonlarına geçirgen hale gelir ve çok sayıda pozitif yüklü sodyum iyonunun aksonun içine yayılmasını sağlar. -90 milivolt'luk normal 'polarize' durum, pozitif yüklü sodyum iyonlarının içeri akışına bağlı olarak potansiyelin hızla pozitif yönde yükselmesiyle hemen nötrleştirilir. Buna depolarizasyon denir. Büyük sinir liflerinde, içeriye doğru hareket eden büyük miktarda pozitif yüklü sodyum iyonları sonucu membran potansiyeli genellikle sıfır düzeyini 'aşarak' pozitif olur. Bazı küçük liflerde ve birçok merkezi sinir sistemi nöronlarında, potansiyel yalnızca sıfır seviyesine yaklaşır ve pozitif duruma geçmez.

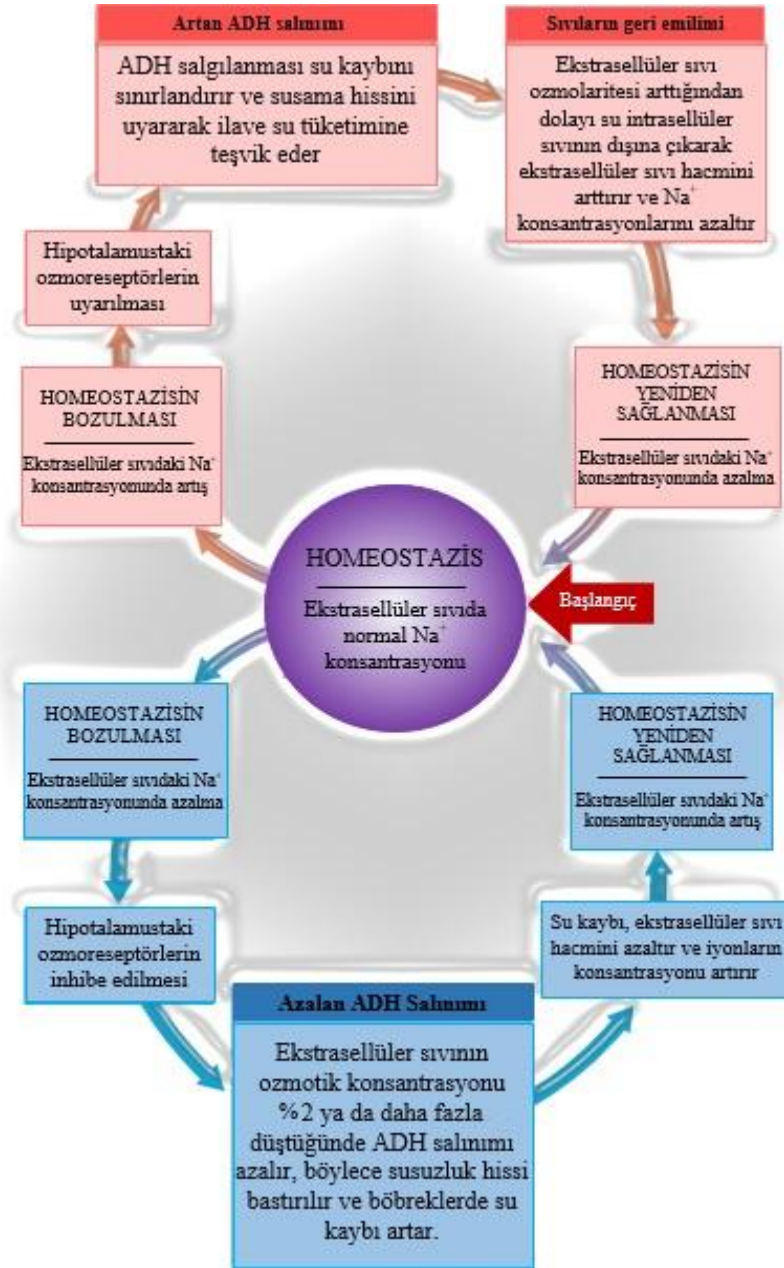
**Repolarizasyon evresi:** Membran sodyum iyonlarına karşı oldukça geçirgen hale geldikten sonraki saniyenin onda biri gibi kısa bir sürede sodyum kanalları kapanmaya başlar ve potasyum kanalları normalden daha fazla açılır. Ardından, potasyum iyonlarının dışı doğru hızla yayılması, normal negatif dinlenme membran potansiyelini yeniden oluşturur. Buna membranın repolarizasyonu adı verilir.

Voltaj-kapılı sodyum ve potasyum kanalları: Aksiyon potansiyeli sırasında sinir zarının hem depolarizasyonu hem de repolarizasyonunda önemli rol oynayan voltaj-kapılı sodyum kanalıdır. Voltaj-kapılı potasyum kanalı ise membran repolarizasyon hızındaki artışta önemli rol oynar. Bu iki voltaj-kapılı kanal, Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> pompası ve K<sup>+</sup> sızma kanallarına ek olarak görev yaparlar.

### 2.3. Sodyum Homeostazı (Dengesi)

Ekstrasellüler sıvı hacmi, doğrudan vücut sodyum içeriğine bağlıdır. Vücut, sodyum içeriğindeki çok küçük değişiklikleri algılayabilir ve bunlara yanıt verebilir (Martini ve ark, 2012). Sodyum içeriğinin yeterliliği, aynı zamanda dolaşımdaki kan hacminin de yeterliliği olarak algılanır. Etkin dolaşım hacmi terimi, vücut tarafından algılanan hücre dışı bölümün dolaşım kısmının relatif dolgunluğunu belirtmek için kullanılmıştır.

Şekil 1'de sodyum homeostazı gösterilmiştir. Sodyum düzenleyici mekanizma, ekstrasellüler sıvı hacmini değiştirir ancak Na<sup>+</sup> konsantrasyonlarını olabildiğince stabil tutar. Su tüketimi olmadan tuz miktarı yüksek bir diyet ile beslenildiğinde, plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonu geçici olarak yükselir. Bu durumu, hemen ardından gerçekleşecek ekstrasellüler sıvı hacmindeki değişiklik izler. Sıvı, intrasellüler sıvıyı terk ederek ekstrasellüler sıvı hacmini artırır ve Na<sup>+</sup> konsantrasyonlarını az miktarda azaltır. ADH'nin salgılanması su kaybını sınırlar ve susuzluk hissini uyarır, böylece ilave su tüketimine teşvik eder. Farenksdeki su reseptörlerinin inhibisyonu nedeniyle ADH salgılanması, Na emiliminin gerçekleşmesinden de önce başlar. ADH salgılanma oranı, ozmoreseptör uyarılması nedeniyle Na emiliminden sonra daha da yükselir.



**Şekil 1.** Vücut sıvılarında normal sodyum iyonu konsantrasyonunun homeostatik düzenlenmesi (Martini ve ark, 2012).

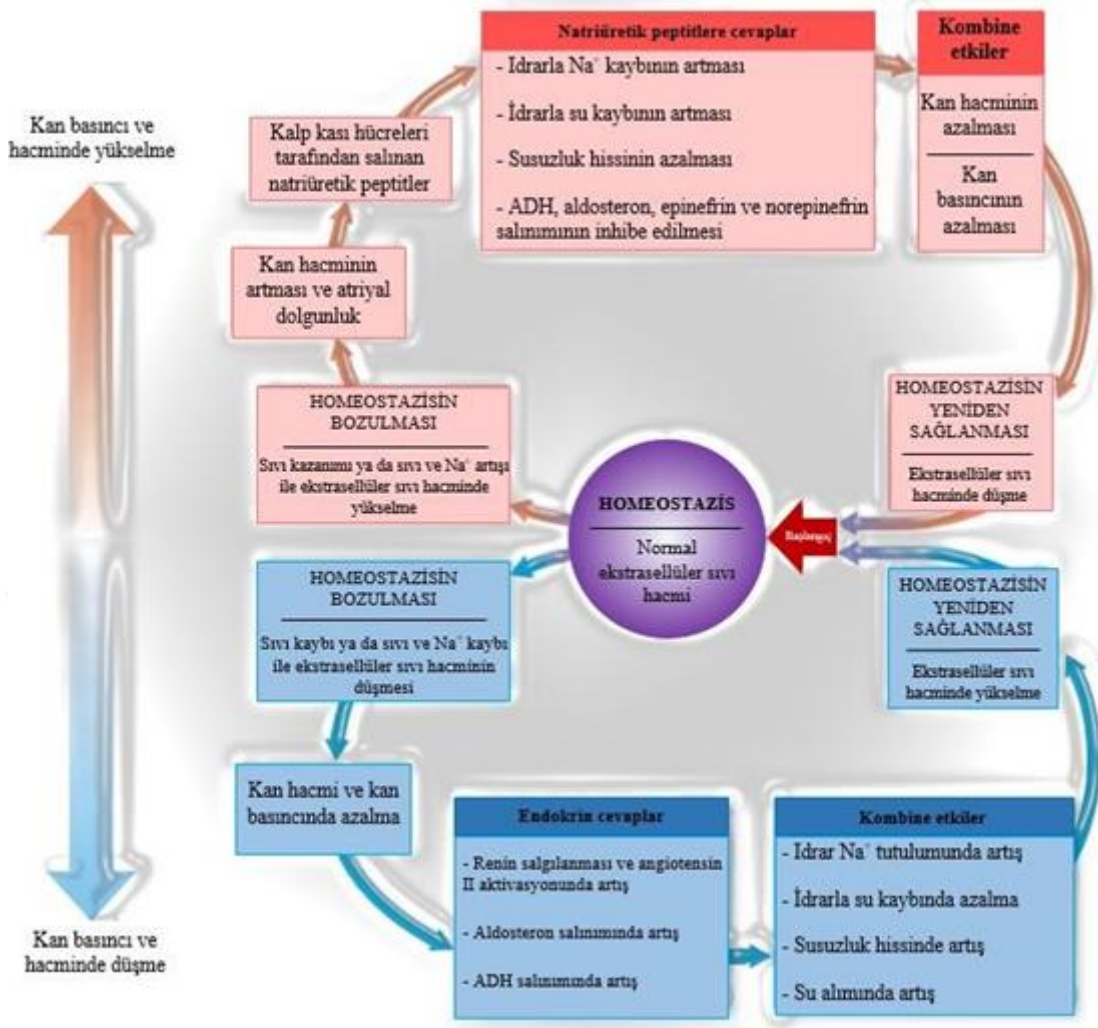
Sodyum kayıpları, kazanımlarını aştığında ekstrasellüler sıvının hacmi azalır ve ozmotik konsantrasyonu kısa süreyle düşer. Osmotik konsantrasyon %2 ya da daha fazla düştüğünde ADH salgılanması azalır ve böbreklerdeki su kaybı artar. Ekstrasellüler sıvıda su azaldıkça ozmotik konsantrasyon normale döner.

Ekstrasellüler sıvı hacmindeki küçük değişiklikler, fizyolojik yan etkilere neden olmadığı için klinik açıdan önemli değildir. Ancak  $\text{Na}^+$  konsantrasyonu regülasyonu, ekstrasellüler sıvı hacminde büyük bir değişiklik ile sonuçlanırsa kan hacmi ve kan basıncını

regüle etmekle görevli aynı homeostatik mekanizmalar tarafından bu durum düzeltilecektir. Bu durum ekstrasellüler sıvı hacmi değıştikçe plazma hacmi ve dolayısı ile kan hacminin de değışmesi ile ilişkilidir. Eğer ekstrasellüler sıvı hacmi yükselirse kan hacmi de yükselir; ekstrasellüler sıvı hacmi düşerse kan hacmi de düşer. Kan hacminin kan basıncı üzerinde doğrudan etkisi bulunmaktadır. Kan hacmindeki yükselme kan basıncını yükseltirken kan hacmindeki düşme kan basıncını düşürür. Bu durumda sonuç, homeostatik mekanizmaların kan basıncını izleyerek ekstrasellüler sıvı hacmini de dolaylı olarak izleyebildiğini göstermektedir.

Sodyum dengesinin kontrolü için vücudun düzenleyici sisteminin afferent kolunda birkaç sensör vardır. Kardiyak atriyum ve pulmoner damarlardaki alçak basınçlı mekanoreseptörler (yani hacim reseptörleri) ve aort arkındaki yüksek basınçlı baroreseptörler (yani basınç reseptörleri) ve karotid sinüs, vücudun dolaşım hacminin yeterliliğini algılama yeteneğinde primer rol oynamaktadır. Bu düzenleyici adımlar Şekil 2’de özetlenmiştir (Martini ve ark, 2012).

Ekstrasellüler sıvı hacmi yetersizse, hem kan hacmi hem de kan basıncı düşer ve renin-anjiyotensin sistemi aktif olur. Böbreklerdeki jukstaglomerüler aygıt, renin üretimi ve salınımındaki değışikliklerle perfüzyon basıncındaki değışikliklere yanıt verir. Ekstrasellüler hacimde veya kan hacmindeki bir azalma, böbrek perfüzyonunda bir azalmaya neden olur; bunun sonucu böbrek, jukstaglomerüler aygıttan renin salgılanması gerçekleşir. Renin, kanda dolaşan anjiyotensinojeni anjiyotensin I'e dönüştürebilen bir enzimdir. Anjiyotensin I daha sonra akciğerlerde anjiyotensin II'ye dönüşür. Anjiyotensin II, renal proksimal tübül içindeki sodyum emilimini uyarır. Daha önemlisi, anjiyotensin II, aldosteronun adrenal bezlerinin korteksinden salgılanmasını uyarır. Aldosteron, kortikal toplama tübülleri ve medüller toplama kanallarında sodyumun renal yeniden emilimini artırırken, potasyumun renal sekresyonunu artırır.



**Şekil 2.** Sıvı hacminin düzenlenmesi ve sodyum iyonu konsantrasyonlarının vücut sıvılarına entegrasyonu (Martini ve ark, 2012).

Ekstrasellüler sıvı volümünde aşırı artış,atriyal natriüretik peptidin atrium içindeki miyokard hücrelerinden salınımını uyarır. Atriyal natriüretik peptid, sodyumun renal reabsorpsiyonunu inhibe ederek, plazma Na konsantrasyonunda azalmaya neden olur. Ayrıca anjiyotensin II üretimini ve aldosteron salınımını azaltır. Karaciğer ve merkezi sinir sisteminde bulunan ve daha az karakterize olmuş reseptörler, sodyum homeostazına katkıda bulunabilir.

Böbrekler, sodyum kontrolünün primer efferent kolunu oluşturur ve her gün tüketilene eşit miktarda sodyum salgılayarak sodyum dengesini düzenler. Sodyumun renal tutulumunun düzenlenmesi için birbirini takip eden birkaç kontrol mekanizması bulunur. Bu fazlalık, bir kontrol mekanizmasının bozulması durumunda sodyum dengesizliğine karşı koruma sağlar.

Glomerüler filtrasyon ve tübüler reabsorpsiyon, böbreklerdeki sodyum dengesini düzenleyen kontrol mekanizmalarıdır. Otoregülasyon, sistemik arter basıncındaki dalgalanmalara rağmen renal kan akışını ve glomerüler filtrasyon hızını (GFR) nispeten sabit tutar; Böylece, süzülen sodyum miktarı da nispeten sabit tutulur.

Sodyumun renal kullanımında sodyum, glomerüller tarafından süzülür ve renal tübüller tarafından tekrar emilir. Böbreklerde sodyum taşınması için metabolik enerji (yani, adenozin trifosfat [ATP]), tübüler hücrelerin bazolateral membranlarındaki Na/K adenozin trifosfataz ( $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPaz) tarafından sağlanır. Bu enzim, tübüler hücrelerin sitoplazmasından peritübüler interstitiuma sodyumu transloke eder ve lümen yüzeyindeki hücreye sodyum girişini destekleyen düşük hücre içi sodyum konsantrasyonunu korur (DiBartola, 2012).

Süzülen sodyum miktarının yaklaşık %67'si, proksimal tübüllerde suyla izozmotik olarak yeniden emilir (DiBartola, 2012). Alt proksimal tübülde, sodyum geçişi luminal membranda glikoz, amino asitler ve fosfatın kotransportu ve  $\text{H}^+$  değişimi Na-H alışverişi yoluyla olur ( $\text{HCO}_3^-$ , yeniden emilir). Nefronun bu segmentindeki su ve sodyumun  $\text{HCO}_3^-$  ve diğer çözünenlerle yeniden emilimi, tübüler sıvı içindeki klor iyonu ( $\text{Cl}^-$ ) konsantrasyonunu artırır ve daha sonra proksimal tübül içindeki klorun ( $\text{Cl}^-$ ) emilimini kolaylaştırır. Üst proksimal tübülde, sodyum esas olarak klor ile emilir. Bu bölgede, luminal Na-H antiporter, luminal  $\text{Cl}^-$  anyon antiporter ile paralel olarak çalışır ve net etki, NaCl yeniden emilimidir ( $\text{H}^+$  anyonu, membran boyunca ileri ve geri dönüştürülür).

Süzülen sodyum miktarının yaklaşık %25'i Henle kulpunda, özellikle kalın çıkan kolundan yeniden emilir. Henle kulpunun inen ve çıkan kollarında, Na ve Cl pasif olarak yeniden emilir. Kalın çıkan kolda, sodyum, lümen membranlarını, Na-H antiporter ve bir Na-K-Cl kotransporter vasıtasıyla geçer (O'Grady ve ark, 1987). Bu Na-K-Cl kotransporter loop diüretikler furosemid ve bumetanidin etki bölgesidir. Bu bölgedeki lümen zarı boyunca Na girişi için güçlü bir elektrokimyasal gradyan vardır.

Süzülen sodyum miktarının yaklaşık %5'i distal kıvrılmış tübül ve bağlantı segmentinde yeniden emilir. Alt distal tübülde (bağlantı bölümüne kadar), sodyum, bir Na-Cl kotransporter vasıtasıyla lümen zarını geçmektedir. Bu taşıyıcı, tiazid diüretikler tarafından inhibe edilir (Ellison ve ark, 1987).

Süzülen sodyum miktarının yaklaşık %3'ü, toplama kanallarında yeniden emilir ve nefronun bu kesimi, diyet değişikliklerine yanıt olarak sodyumun yeniden emiliminin değiştirilmesinden sorumludur. Üst distal tubülde (bağlantı segmenti olarak adlandırılır) ve toplama kanallarında, sodyum, ana hücrelerin luminal membranlarındaki sodyum kanallarından pasif olarak girer (Palmer ve Frindt, 1986; Schuster ve Stokes, 1987). Sodyumun bu hareketi, klor emilimini kolaylaştıran lümen-negatif bir transepitelyal potansiyel farkı oluşturur. Asıl hücrelerde bulunan sodyum kanalı, amilorid ve triamteren diüretikler gibi tarafından bloke edilir. Aldosteronun ana etkilerinden biri, kortikal toplama kanallarındaki açık lümen sodyum kanallarının sayısını arttırmak, böylece diyetle sodyum alımındaki değişikliklere yanıt olarak sodyum emilimini değiştirmektir.

## **2.4. Sodyum Dengesizlikleri**

Serum Na<sup>+</sup> konsantrasyonu, ekstrasellüler sıvıdaki su miktarına göre Na miktarını ifade eder. Serum Na<sup>+</sup> konsantrasyonundaki değişiklikler genellikle toplam vücut sodyum içeriğindeki değişikliklerin aksine depolanan toplam vücut suyundaki değişiklikleri yansıtır (Adrogué ve Madias, 2000a; Adrogué ve Madias, 2000b). Köpeklerde 140-155 mmol/L referans aralığında bulunan serum Na<sup>+</sup> konsantrasyonunun 140 mmol/L'den düşük olması hiponatremi (Vera ve Bissett, 2010), 155 mmol/L'den yüksek olması da hipernatremi olarak tanımlanır (DiBartola, 2012).

### **2.4.1. Hiponatremi**

Köpeklerde plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonunun 140 mmol/L'den düşük olması hiponatremi olarak tanımlanır. Hiponatremi;

- Yetersiz sodyum alımı
- Artan sodyum atılımı
- Hiperhidrasyon ve
- İlk 3 nedenin farklı kombinasyonları sonucu şekillenmektedir.

Plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonu, plazma ozmolalitesinin (Posm) ana belirleyicisi olduğundan, hiponatremi genellikle hipoozmolariteyi yansıtır. Bu nedenle, hiponatremili hastaya yaklaşımdaki ilk adım, ekstrasellüler sıvının hipoozmolalitesinin olup olmadığını

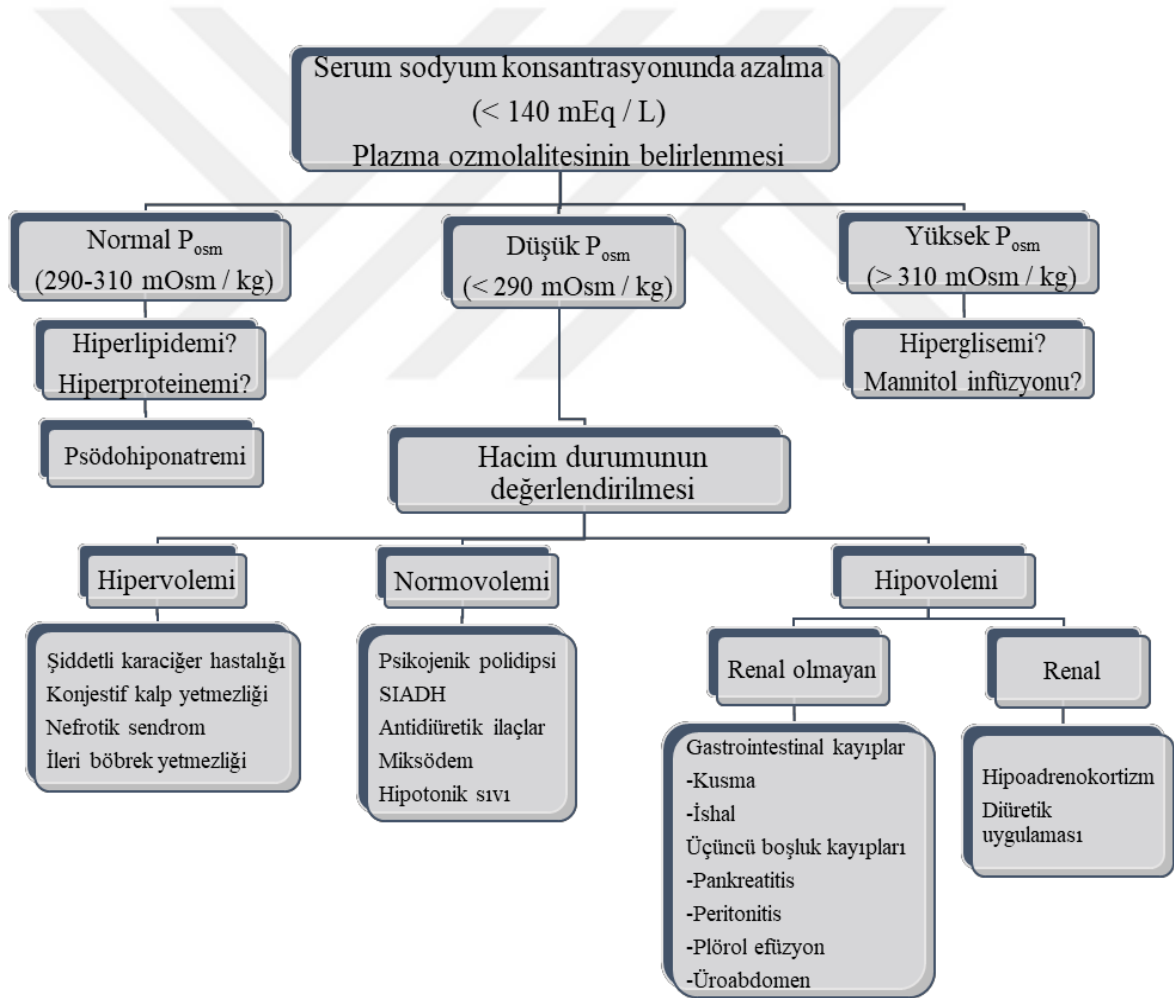
belirlemektir. Bu, plazma ozmolalitesinin ölçülmesiyle belirlenebilir. Hiponatreminin değerlendirilmesine daha sonra hastanın plazma ozmolalitesini bir rehber olarak kullanarak yaklaşılabilir. Hiponatreminin nedenleri Tablo 4'te, hiponatremili hastaya klinik yaklaşımda Şekil 3'de özetlenmiştir.

**Tablo 4.** Hiponatreminin nedenleri (DiBartola, 2012; Harring ve ark, 2014; Guillaumin ve DiBartola, 2017).

Ozmolalite	Hacim	Nedenler
<b>Hipoozmolar</b>	Hipovolemik	→ Gastrointestinal kayıplar <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kusma ve ishal</li> </ul>
		→ Üçüncü boşluk kayıpları <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pankreatitis</li> <li>• Peritonitis</li> <li>• Üroabdomen</li> <li>• Kaviter efüzyon</li> </ul>
		→ Kutanöz kayıplar <ul style="list-style-type: none"> <li>• Yanıklar</li> </ul>
		→ Renal kayıplar <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipoadrenokortizm</li> <li>• Diüretik uygulanması</li> </ul>
		Normovolemik
	Hipervolemik	→ SIADH
		→ Antidiüretik ilaçlar (narkotikler, vincristine, nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar)
		→ Miksödem
		→ Hipotonik sıvı infüzyonu
		→ Asitese neden olan şiddetli karaciğer hastalığı
<b>Normoozmolar</b>	→ Konjestif kalp yetmezliği	
	→ Efüzyona neden olan nefrotik sendrom	
	→ İleri böbrek yetmezliği	
<b>Hiperozmolar</b>	→ Hiperlipidemi	
	→ Hiperproteinemi	
	→ Hiperglisemi	
		→ Mannitol

Serum Na<sup>+</sup> konsantrasyonunun küçük hayvanlarda öncelikle aşağıdaki durumlarda ölçülmesi önerilmektedir (Vera ve Bissett, 2010):

- Hipoadrenokortizm şüphesi
- Kusma ve ishal
- Diüretik kullanımı
- Efüziv hastalıklar
- Poliüri ve polidipsi
- Anormal zihinsel durum veya davranış
- Nöbetler



Şekil 3. Hiponatremili hastaya klinik yaklaşım (DiBartola, 2012).

Hiponatremi, klinik belirtileri olmayanlardan kritik hastalığa kadar geniş bir hasta grubunda meydana gelen yaygın bir elektrolit bozukluğudur. Başlıca nedenleri:

- Böbreklerden su atılımının bozulması ile ilişkili sorunlar (daha yaygın):
  - ✓ Hacim tükenmesi
  - ✓ ADH fazlalığı
- Böbreklerden normal su atılımındaki bozukluklar:
  - ✓ Aşırı su alımı (primer polidipsi)
  - ✓ Ozmostat sendromunu sıfırla
  - ✓ Hipotonik sıvıların hızlı infüzyonu
- Psödohiponatremi veya translokasyonel hiponatremi ile ilişkili hastalıklar:
  - ✓ Hiperlipidemi
  - ✓ Hiperproteinemi
  - ✓ Hiperglisemi

Klinik bulgular: Hiponatreminin şiddetine bağlı olarak, hastalarda klinik belirtiler olmayabilir veya çeşitli derecelerde nörolojik belirtiler görülebilir. Serum sodyum konsantrasyonu azaldıkça serebral ödem ve su zehirlenmesi oluşur ve gelişen ozmotik gradyan, suyu beynin içine doğru hareket ettirir. Letarji, sinirlilik, bulantı, kusma, zihinsel donukluk veya depresyon, sersemlik, nöbetler ve koma tipik nörolojik bulgulardır (Vera ve Bissett, 2010).

Ayrıca hiponatreminin altta yatan nedeni ile ilgili taşikardi, hipotansiyon, uzamış kapiller dolum zamanı, zayıflık, asites ve ödem gibi bulgular da mevcut olabilir.

Kesin tanı: Köpeklerde nörolojik bulgular genellikle serum Na konsantrasyonu 120 mmol/L'den düşük olmadıkça görülmez. Bununla birlikte, nörolojik belirtilerin gelişmesi aynı zamanda hiponatremi başlangıcının hızıyla da ilişkilidir. Kronik bozukluklarda, belirtiler spesifik değildir ve değerlendirilmesi daha zordur. Bu durum beynin, plazma hipotonisitesine uyum sağlamak için yeterli zamana sahip olması ile ilişkilendirilmektedir (Vera ve Bissett, 2010).

Hiponatremi şüpheli olgularda laboratuvar verileri ideal olarak plazma ozmolalitesi, sodyum, potasyum, klor, bikarbonat, BUN ve glikoz konsantrasyonlarını; gerektiğinde idrar sodyum konsantrasyonunu ve ozmolalitesini, venöz veya arteriyel pH'yi içermelidir (Vera ve Bissett, 2010).

Psödohiponatremi veya translokasyonel hiponatremi ile ilişkili durumlarda kan örneği lipemi açısından değerlendirilmeli, psödohiponatremiyi ekarte etmek için plazma protein konsantrasyonu ölçülmelidir. Lipemi ve hiperproteinemi durumlarında, alev fotometrisi

kullanıldığında  $\text{Na}^+$  konsantrasyonu düşük ölçülebilir, ancak bu durum ISE tekniğinde gözlenmez (Vera ve Bissett, 2010). Plazma ozmolalitesi normaldir, çünkü lipitler ve proteinler plazma ozmolalitesine çok az katkıda bulunurlar.

Translokasyonel hiponatremiyi ekarte etmek için glikoz konsantrasyonunu ölçülmesi gereklidir. Aşağıdaki formül, hiperglisemi varlığında sodyumun düzeltilmesi için kullanılabilir (Vera ve Bissett, 2010):

$$\text{Düzeltilmiş } \text{Na}^+ = \text{Ölçülen } \text{Na}^+ + 1.6[(\text{Serum glikoz} - 100)/100]$$

Metabolik alkaloz ve hipokalemi kusma veya diüretik kullanımının olduğunu gösterir. Metabolik asidoz ve hiperkalemi, renal fonksiyon normal olduğunda Addison hastalığını veya gastrointestinal hastalığı (örn., Trichuriasis) göstermektedir (Vera ve Bissett, 2010).

Hiponatreminin nedenine ve nörolojik bulguların varlığına bağlı olarak prognoz değişmektedir. Klinik belirtileri olmayan birçok hastada prognoz iyi iken, nörolojik belirtileri gösteren (tedaviden önce veya tedavi sırasında) akut şiddetli hiponatremi hastaları şüpheli prognoza sahip olabilir (Vera ve Bissett, 2010).

#### **2.4.2. Hipernatremi**

Köpeklerde plazma  $\text{Na}^+$  konsantrasyonunun 155 mmol/L'den yüksek olması hipernatremi olarak tanımlanır. Hipernatremi;

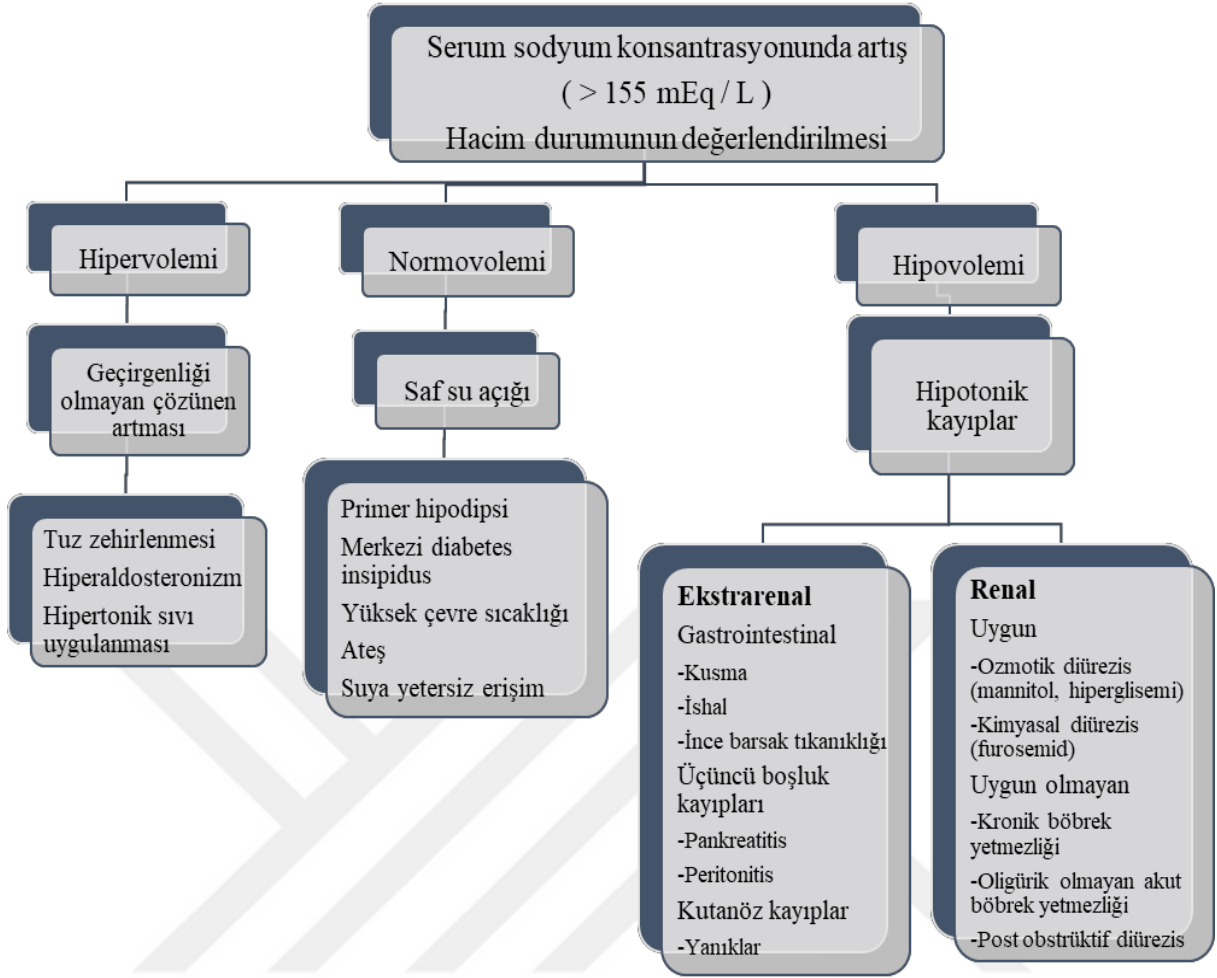
- Su alımının azalması veya suya yetersiz erişim
- Hipotonik sıvı kayıpları
- Sodyumun fazla alınması ve
- İlk 3 nedenin farklı kombinasyonları sonucu şekillenmektedir.

Hipernatremi, hipervolemik, normovolemik-izovolemik veya hipovolemik olarak sınıflandırılabilir (Hardy, 1989; Marks ve Taboada, 1998; DiBartola, 2012). Hipernatreminin tipleri ve nedenleri Tablo 5'de, hipernatremili hastaya klinik yaklaşım da Şekil 4'de gösterilmiştir.

**Tablo 5.** Hipernatreminin tipleri ve nedenleri (Hardy, 1989; Marks ve Taboada, 1998; DiBartola, 2012).

Sınıflandırma	Nedenler
<b>Hipervolemik Hipernatremi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Aşırı tuz alımı</li><li>➤ Hipertonik NaCl uygulaması</li><li>➤ NaHCO<sub>3</sub> uygulaması</li><li>➤ Hiperaldosteronizm (nadir)</li><li>➤ Hipoadrenokortizm (nadir)</li></ul>
<b>Euolemik/izovolemik Hipernatremi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Diabetes insipidus</li><li>➤ Nefrojenik nedenler</li><li>➤ Sıcak çarpması</li><li>➤ Ateş</li><li>➤ Yanıklar</li><li>➤ Yetersiz su alımı (su mevcut değil)</li><li>➤ Hipodipsi</li><li>➤ Genel halsizlik</li></ul>
<b>Hipovolemik Hipernatremi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Kusma</li><li>➤ İshal</li><li>➤ Ozmotik diürezis (böbrek yetmezliği)</li><li>➤ Diabetes mellitus</li><li>➤ Diüretik uygulanması</li><li>➤ Üçüncü boşluk kayıpları (intestinal obstrüksiyon)</li><li>➤ Pankreatitis</li><li>➤ Peritonitis</li></ul>

**Hipervolemik Hipernatremi:** Tuz zehirlenmesi, hücre dışı sıvıdaki sodyum miktarını artırarak hiperozmolar duruma neden olur. Sonuç olarak, vücut ozmotik dengeyi yeniden sağlamak için suyu intrasellüler kompartmandan ekstrasellüler kompartmana taşır. Sıvının bu hareketi hipervolemi ile sonuçlanır. Ekstrasellüler sıvı kompartmanı, sıvının yer değiştirmesiyle genişler ve kardiyovasküler sistemi bozulmuş hayvanlarda, sıvı akciğerlerin interstitiumuna girerek akciğer ödemeine yol açabilir (DiBartola, 2012).



**Şekil 4.** Hipernatremili hastaya klinik yaklaşım (DiBartola, 2012).

Sodyum fosfat içeren lavmanlar, sodyum bikarbonat ve hipertonic NaCl hipervolemik hipernatremiye neden olabilir (Hardy, 1989; Marks ve Taboada, 1998; Rose ve Post, 2001). Köpeklerde, paintball (Donaldson, 2003) ya da tuz-un karışımından oluşan ev yapımı oyun hamurundan kaynaklanan (piyasada satılan ürün Play-Doh, Hasbro ile karıştırılmamalıdır) aşırı sodyum alımına dair raporlar da bulunmaktadır (Khanna ve ark, 1997; Barr ve ark, 2004). Köpeklerde 4 g/kg sodyum dozu öldürücü olmasına rağmen (Tegzes, 2006), bir çalışmada (Barr ve ark, 2004), 180 mmol/L'den yüksek serum Na konsantrasyonları, kusma, hipertermi ve nöbet gibi sistemik belirtilerle sonuçlanmıştır.

Primer hiperaldosteronizm nadiren hipernatremiye neden olur, ancak toplam vücut sodyumu ile normal plazma Na konsantrasyonlarındaki artış daha yaygındır (Feldman ve Nelson, 1996).

**Normovolemik-İzovolemik Hipernatremi:** Euvolemik veya izovolemik hipernatremi, önemli elektrolit kaybı olmadan su kaybı olduğunda meydana gelir (Hardy, 1989; Marks ve Taboada, 1998; DiBartola, 2012). Ekstrasellüler sıvı, intrasellüler sıvıya kıyasla hipertonik hale gelir ve suyun, intrasellüler alandan ekstrasellüler alana geçmesine neden olur. Etkilenen hayvanlar, belirgin hipernatremiye rağmen, genellikle hipovolemik veya klinik olarak dehidre değildirlir (Hardy, 1989).

İshal ve kusma dışında dehidrasyon ateşli hastalık sırasında veya merkezi sinir sistemi depresyonu ya da suya erişimin yetersizliğinden kaynaklanan yetersiz su alımı nedeniyle de oluşabilir (DiBartola, 2012). Bu hipernatremi şekli, suya bolca erişim sağlanması ve susuzluk mekanizmasındaki bozuklukların giderilmesiyle kolayca düzeltilir.

**Hipovolemik Hipernatremi:** Hipovolemik hipernatremi, şiddetli sıvı kaybı nedeniyle (örneğin, kusma, ishal, loop diüretiklerin kullanımı, oligürik olmayan akut böbrek yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği) gelişir (Marks ve Taboada, 1998; DiBartola, 2012). Yani, intrasellüler sıvının ekstrasellüler boşluk ile dengelenmesi için daha az uyarıcı olan hücre dışı sıvı hacminin azalmasıdır (Rose ve Post, 2001). Bu nedenle dehidrasyon ve potansiyel olarak hipovolemik bir durum gelişebilir. Hem hipovolemi hem de hiperozmolalite susuzluğu ve arginin vazopressin (AVP) salımını uyardığından, su alımında bir miktar azalma olabilir. Hasta genellikle klinik olarak dehidrasyon ve taşikardi gösterir (Rose ve Post, 2001). Bu, hipernatreminin en sık görülen nedenidir, renal ve ekstrarenal nedenler olarak ayrılır.

Nefrojenik Diabetes İnsipidus hariç çoğu böbrek hastalığı hipotonik sıvı kaybıyla sonuçlanır (Hardy, 1989). Böbrek yetmezliği olan hayvanlarda, normalde su olmadan sodyum klorür (NaCl) atılımı ve fonksiyonel olmayan nefronlardaki distal seyreltme alanlarına tubüler sıvının yetersiz iletilmesi söz konusudur. Loop diüretiği, Henle kulpunun çıkan kolundaki NaCl geri emilimini engellemesi ile benzer bir mekanizmaya sahiptir. Bu, kalan fonksiyonel nefronlarda artan NaCl atılımı ve ozmotik diürez ile sonuçlanabilir (Rose ve Post, 2001). Benzer şekilde, tubüler sıvı içinde geri emilmeyen çözücülerin (örneğin, glikoz, manitol, üre) fazlalığı durumu idrar çıkışını artırır, idrar sodyum ve diğer elektrolitlerde dilüsyonel bir azalmaya neden olurlar. Bu durumun ardından idrar plazmaya göre hipotonik hale gelir (Rose ve Post, 2001). Hayvan su alımını kompanze edemiyorsa, hipernatremi gelişir.

Ekstrarenal hipotonik sıvı kaybının nedenleri arasında kusma, ishal ve üçüncü boşluk kayıpları (örneğin, pankreatitis, peritonitis) bulunur (Hardy, 1989; Marks ve Taboado, 1998). Laktuloz, sorbitol ve intestinal malabsorpsiyon sendromları, gastrointestinal kanalda kaybedilen sıvının, plazmaya izozmotik olduğu ozmotik ishale neden olabilir. Bu durum hayvana hepatik ensefalopati için laktuloz verildiğinde çok önemli hale gelir; değişmiş bir

bilinç hali yeterli su alımını engelleyebilir, böylece hipernatremiyi şiddetlendirebilir (Hardy, 1989; Marks ve Taboado, 1998; Rose ve Post, 2001)

Renal hipovolemik hipernatremili hayvanlar genellikle düşük idrar ozmolalitesine sahiptir (Fried ve Palevsky, 1997). Diüretiklerin kullanımıyla ozmotik diürezis veya sodyum kaybı olan hastalarda, idrar izotonik olabilir. Hipernatreminin nedeni ekstrarenal ise, idrar genellikle konsantredir (Fried ve Palevsky, 1997; Rose ve Post, 2001).

## **2.5. Sodyum Ölçüm Yöntemleri**

Sodyum, memeli hücrelerinin major ekstrasellüler katyonu ve serum ozmolalitesinin primer belirleyicisi olduğundan, plazma/serum sodyum konsantrasyonunun ölçümü klinik olarak en sık değerlendirilen kan testlerinden biridir. Sodyum, atomik absorpsiyon spektrofotometresi, atomik/optik emisyon spektrofotometresi, flame fotometre ve ISE yöntemleriyle ölçülür.

### **2.5.1. Atomik Absorpsiyon Spektrofotometresi**

Atomik absorpsiyon, bir numunedeki metalik atomun belirli bir dalga boyunda ışığı absorbe ettiği absorpsiyon spektrofotometresi tekniğidir.

25°C 1 atmosfer (atm) basınçta maddenin atomlarının çoğu temel haldedir. Temel halde bulunan bu atomlar bir uyarı ile karşılaştıklarında, enerji seviyelerinde değişme meydana gelir ve uyarılmış enerji düzeyine çıkarlar. Ömrü kısa olan uyarılmış atom kararsız haldedir. Yüksek enerjili olan uyarılmış atomun, düşük enerji seviyesine geçerken spektral bir elektromanyetik ışın ve UV yayır. Yayılan bu ışının ölçülüp değerlendirilmesi emisyon spektrofotometresi esasına dayanır. Doğada bulunan elementlerin atom numaraları ve elektron sayıları eşit değildir. Bu durumda enerji seviyelerinin farklı olması, yaydıkları ışınların dalga boyunun farklı olmasına neden olur.

Atomik absorpsiyon spektrofotometresi, uyarıyı sağlayan enerji kaynağının türüne göre isimlendirilir. Örneği atomlaştırmak ve uyarı için alev kullanıldığı yonteme alev emisyon spektroskopisi, elektriksel boşalım ve plazma gibi yüksek enerji kaynağı kullanılan yonteme ise atomik emisyon spektroskopisi veya optik emisyon spektroskopisi denir.

### 2.5.1.1. Atomik/optik emisyon spektrofotometresi

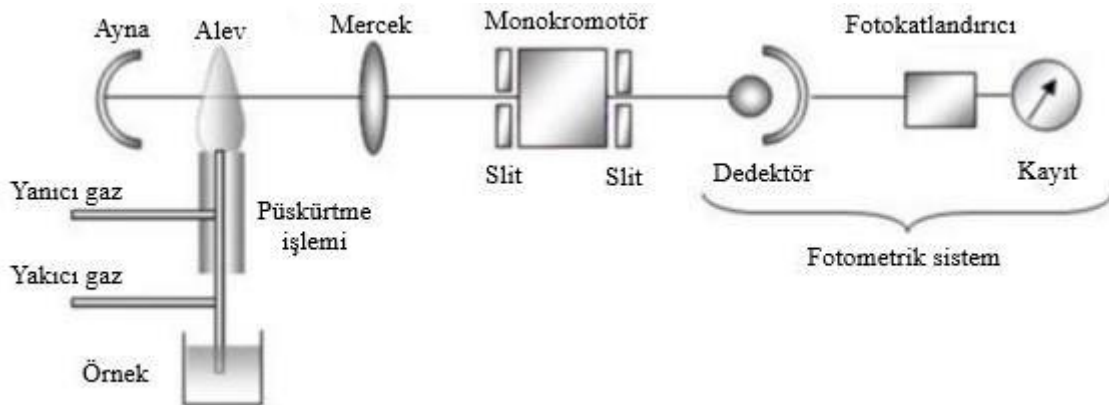
Uyarılmış enerji düzeyine çıkarılan atomların ve tek atomlu iyonların düşük enerji düzeyine geçerken yaydıkları UV ve spektral ışınlar atomik emisyon spektroskopisi ile ölçülür. Atomik/optik emisyon spektrofotometresinde, örneği atomlaştırmak ve uyarmak için elektriksel boşalım ve plazma gibi yüksek enerji kaynağı kullanılmaktadır. Genellikle tercih edilen yöntemlerden biridir (Kricka ve Park, 2018).

Doğada bulunan elementlerin atom numaraları ve elektron sayısı farklı olduğu için bunların enerji seviyeleri ve yaydıkları ışının dalga boyu farklıdır. Dolayısıyla her atomun emisyon spektrumu farklıdır.

### 2.5.1.2. Alev emisyon spektrofotometresi

Alev emisyon spektrofotometresinde alevin kullanılma amacı, elementi ilk önce atomlaştırmak, daha sonra meydana gelen atomları kararsız hale getirmektir. Bu yöntemde kullanılan dalga boyu, çoğunlukla analiz edilen elementin en şiddetli emisyon hattıdır.

Bu yöntem analiz edilen maddenin ilk olarak atomlaştırılıp daha sonra uyarılması esasına dayanır. Uyarana maruz kalan atom, temel enerji düzeyine dönerken bir ışımaya meydana gelir (Şekil 5). Meydana gelen ışımaya analizi yapılacak elementin karakteristik dalga boyundadır ve bu ışınların şiddeti örnek içerisindeki analiz yapılan elementin konsantrasyonu ile doğru orantılıdır.



Şekil 5. Alev absorpsiyon spektrofotometresinin genel şeması.

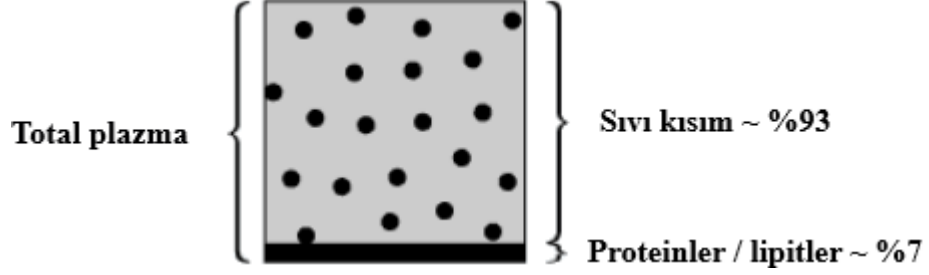
Alev emisyon spektrofotometresi element analizlerinde geniş bir uygulama alanına sahiptir. En sık tercih edilen kullanım alanı biyolojik sıvı ve dokularda sodyum, potasyum, lityum ve kalsiyum ölçümüdür. Alev emisyon spektrofotometresi, kullanışlı olması, kimyasal, spektral ve kendi ışınımı absorplama girişimlerin bağıl olarak az olması nedeniyle başka metotlarla tayini zor olan bu elementler için tek tercih haline gelmiştir.

Bu iki yöntem komplike olmaları, manuel uygulama ve laboratuvarında cihaz gerektirmeleri nedeniyle günümüzde yaygın olarak kullanılmamaktadır.

### 2.5.2. İyon Selektif Elektrot

Başta Na, K, Ca, Cl ve Li olmak üzere pek çok elementin tayini için geliştirilmiş bir yöntemdir. Membran potansiyelleri, belirli membran tiplerinin seçilen anyonlara veya katyonlara geçirgenliğinden kaynaklanır. Bu tür membranlar, tek bir iyonik tür ile seçici olarak etkileşime giren ISE'lerin üretilmesinde kullanılır. Membranda üretilen potansiyel numune çözeltisi ara yüzü, iyonik aktivitenin logaritması veya söz konusu iyonun konsantrasyonu ile orantılıdır (Albert ve ark, 2011). Bu potansiyel, sabit potansiyele sahip kararlı referans elektrota karşı ölçülür. Bu iki referans elektrot yüksek iç dirence sahip bir elektronik voltmetreye bağlanmıştır. İki elektrot arasındaki potansiyel farkı, çözelti içindeki spesifik iyonun aktivitesine bağlı olacaktır. Buna dayanarak nicel analiz yapılabilir. Membran elektrottaki iç çözeltinin çift fonksiyonu vardır. Birinci fonksiyonu, genelde tayin edilecek iyonun membran içindeki derişiminin sabit tutulması, ikincisi ise referans elektrodun bir parçası olarak iş görmesidir. Böylece numunelerdeki madde konsantrasyonu tayin edilir. Ölçülen her bir element için ayrı bir elektrot vardır. ISE ile yapılan ölçümler basit, genellikle hızlı, nondestrüktif ve geniş bir konsantrasyon aralığında uygulanabilir.

**Kan Örnekleri:** Tam kan örneği, total plazma ve eritrositlerden oluşur. Total plazma, su fazından, proteinlerden ve lipitlerden oluşan bir takım katı bileşenlerden şekillenir. Genellikle, plazmadaki katı bileşenler yaklaşık total plazma hacminin %7'si, sıvı ise %93'ünü oluşturur (Şekil 6).



**Şekil 6.** Plazma total içeriği.

Elektrolitler sadece plazma suyunda bulunur ve vücudun verdiği cevap budur. Böylece aslında elektrolitlerin ölçümü için ilgilenilen sadece plazma suyudur.

Bir ölçüm teknolojisi, plazma suyundaki (direkt ISE) elektrolit içeriğine ve diğer (indirekt ISE) toplam plazma hacmindeki elektrolit içeriğine yanıt verir. Bu nedenle, su ve katı faz arasındaki dağılım, protein ve lipid içeriği normalden farklı olabileceğinden ve iki farklı ölçüm teknolojisinden bildirilen sonuçlarda bir değişikliğe neden olacağından önemlidir.

Elektrolitlerin ölçülmesinde kullanılan teknoloji, plazma suyundaki elektrolit içeriğine cevap verir ve fizyolojik durumu yansıtır, böylece hekimin karar vermesinde en yararlı sonucu verir. Bu teknoloji direkt ISE olarak adlandırılır.

Ölçüm teknolojileri: Elektrolitlerin ölçümü için kullanılan iki farklı teknoloji literatürde çeşitli şekillerde adlandırılmıştır; ancak, en sık kullanılan isimler indirekt ve direkt ISE'dir. İndirekt ve direkt ISE ölçüm yöntemlerinin özellikleri aşağıda özetlenmiştir (Holbek, 2002).

İndirekt ISE:

- ✓ Büyük miktarda dilüent ile dilüe edilmiş toplam plazma veya serum örneği üzerinden ölçüm gerçekleştirilir.
- ✓ Plazma ve eritrositlerin santrifüjleme ile ayrılmasını gerektirir.
- ✓ Seyreltme nedeniyle, bu yöntem plazmadaki ortalama konsantrasyonu, yani elektrolit içeren su bölümündeki ve elektrolit içermeyen protein/lipit bölümündeki konsantrasyon arasındaki ağırlıklı ortalamayı ölçer. Konsantrasyon, sonuç seyreltme faktörü ile çarpılarak hesaplanır.
- ✓ Sonuçlar alev fotometrisi ile karşılaştırılabilir.
- ✓ Bu teknoloji tipik olarak merkezi laboratuvardaki büyük kimyasal analiz cihazlarında kullanılır.
- ✓ Raporlanan sonuç, numunedeki katıların içeriğine bağlıdır.

Direkt ISE:

- ✓ Dilüe edilmemiş tam kan veya plazma numunesi üzerinden ölçüm gerçekleştirilir; ancak gerçek ölçüm plazma suyu üzerinden yapılır.
- ✓ Tam kan kullanıldığında, herhangi bir numune ön hazırlığı gerektirmez.
- ✓ Doğrudan ISE aslında "plazmadaki konsantrasyon (mmol/L)" yerine plazma suyundaki (mmol/kg H<sub>2</sub>O) elektrolit aktivitesini ölçer. Sudaki iyonların elektrokimyasal aktivitesi sabit (iyon spesifik) bir çarpan ile çıktı konsantrasyonuna dönüştürülür. Bu sadece belirli bir iyonik kuvvet için doğrudur, genellikle plazma için 160 mmol/L'ye eşit seçilir. Bu sabit faktörün kullanımı, direkt ISE'nin protein ve/veya lipid seviyesine bakılmaksızın, klinik olarak ilgili gerçek aktiviteyi yansıtmamasını sağlar (Maas ve ark, 1982). Bu, sonucun geleneksel olarak "konsantrasyon" olarak adlandırılması gerçeğiyle değişmez.
- ✓ Sonuçlar flame fotometre ile karşılaştırılmaz.
- ✓ Bu teknoloji tipik olarak kan gazı analizörlerinde ve POC elektrolit analizörlerinde kullanılır ve bunlar hem laboratuvara hem de bakım noktası ortamına yerleştirilebilir.
- ✓ Raporlanan sonuç, numunedeki katıların içeriğinden bağımsızdır.

Megahed ve ark'nın (2019) yaptığı bir çalışmada, Bland-Altman grafiği, direkt ISE yöntemiyle çalışan LAQUAtwin ölçüm cihazının, plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonu için ölçülen değerle, indirekt ISE yöntemiyle çalışan Cobas c 311 cihazı tarafından ölçülen plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonu ile karşılaştırıldığında -16,7 mmol/L'lik (%12,7) sabit bir sapmaya sahip olduğunu göstermiştir. Başka bir deyişle LAQUAtwin plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyon ölçümlerini, klinik olarak yararlı bir değer sağlamak için rutin olarak %12,7 oranında arttırılmalıdır.

Sonuç olarak, iki farklı analizörden elde edilen sonuçlar normal protein ve lipid içeriğine sahip örnekler için korelasyon sağlamıştır. Bu, elbette, tüm preanalitik ve analitik varyasyonların ortadan kaldırılmasını gerektirir.

Anormal bir protein/lipit içerikli örnekler: Proteinlerin ve lipidlerin içeriğinin normal durumdan saptması, bildirilen elektrolitte indirekt ISE'den kaynaklanan hatalara neden olacaktır.

Trigliserit konsantrasyonu 2500 mg/dl'den az olduğunda hatanın %5'ten az olduğu bildirilmektedir (önerilen seviye 35-160 mg/dl'dir) (Tietz ve ark, 1996). Hataların elektrolit ölçümleri üzerindeki etkisi, tüm elektrolitler için geçerlidir; ancak, en çok sodyumda belirgindir.

Sodyumdaki hatalara örnekler: Artan protein içeriği ile 17 mmol/L'lik (D'Orazio ve ark, 2000) bir hata ve artan lipit içeriğine bağlı olarak 26 mmol/L'lik (D'Orazio ve ark, 2000) bir hata bildirilmiştir.

Protein içeriği normalden saptığında, tipik olarak artar ve tipik hata türleri şunlardır:

- Tehlikeli derecede yüksek olduğunda elektrolit konsantrasyonu normal veya düşük olarak rapor edilir
- Normal olduğunda, elektrolit konsantrasyonu çok düşük olarak rapor edilir. Sodyum söz konusu olduğunda, bu duruma psödohiponatremi de denir.

## 2.6. Metot Karşılaştırma

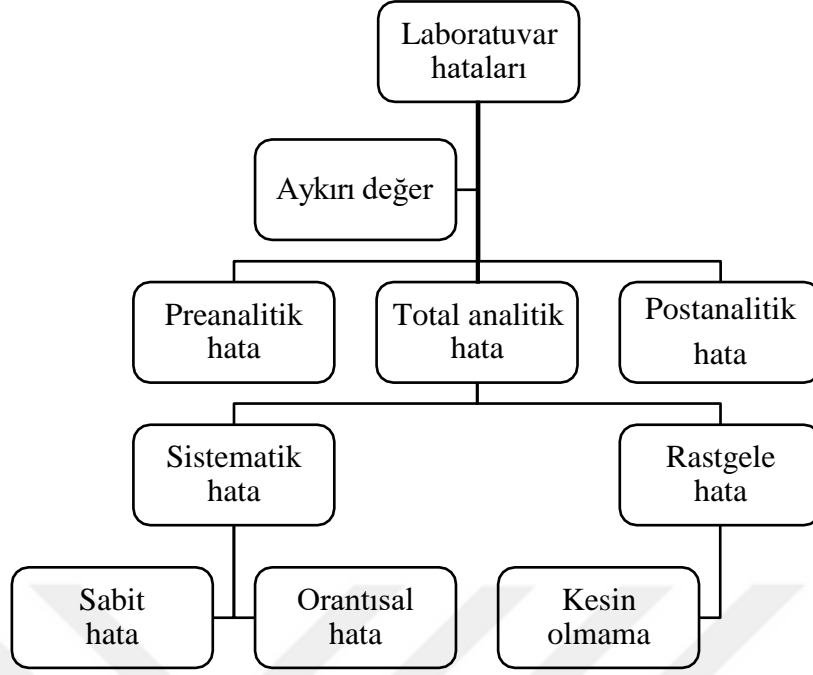
Metot karşılaştırma: bir parametreyi ölçmeye yarayan ve eskisine göre daha ucuz ve çabuk yanıt veren yeni bir yöntem bulunduğunda, bu yöntemin yaygın olarak kullanılan referans yöntemle karşılaştırılarak yöntemlerin ne derece uyumlu sonuçlar verdiğinin araştırılmasıdır. Burada uyum ile kastedilen, iki yöntemden elde edilen ölçüm değerlerinin eşit olmasıdır. Aynı parametreyi ölçmek için kullanılan iki farklı yöntemin tüm denekler için tamamen aynı sonuçları vermesi pek olanaklı değildir. Fakat yeni yöntemin referans yöntemden ne kadar farklı sonuçlar verdiğini bulmak mümkündür. Eğer bu fark klinik yorumu etkileyebilecek düzeyde değilse referans yöntem yerine yenisi ya da yöntemler değişimli olarak kullanılabilir (Bland ve Altman, 1986; Jensen ve Kjelgaard-Hansen, 2006).

Bir parametrenin ölçümünde, ölçümde kullanılan cihazlara ve ölçümleri yapan kişilere bağlı hata olasılığı bulunur. Metot karşılaştırma çalışmalarının temel amacı, iki yöntem arasındaki hatanın derecesini değerlendirmektir (Kock ve Peters, 1999). Hata kısaca belirsizliğin ölçülmesi olarak tanımlanabilir (Menditto ve ark, 2007). Hatalı test sonuçlarının sebepleri geleneksel olarak 3 kategoriye ayrılır (Jensen ve Kjelgaard-Hansen, 2006):

1) Preanalitik hatalar; örneğin uygun olmayan hasta, yanlış örnekleme tekniği veya yanlış numune taşıma sonucu ortaya çıkan hatalardır.

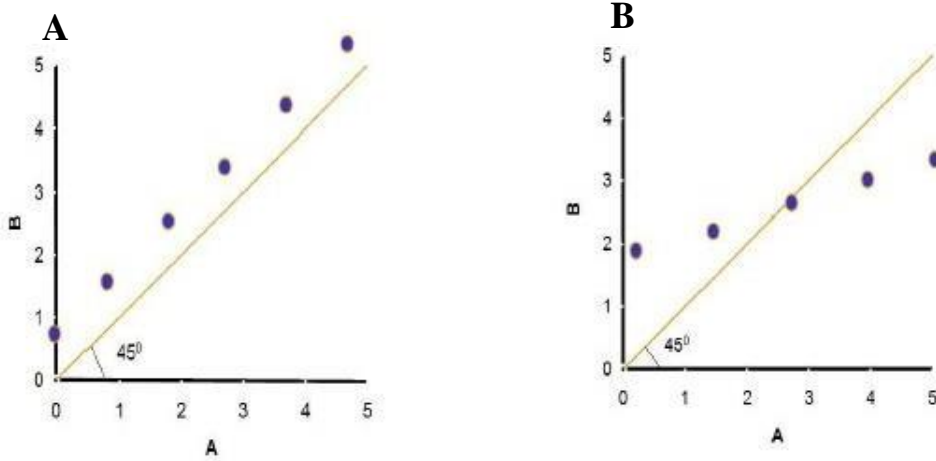
2) Toplam analitik hatalar; esas olarak yöntem karşılaştırma çalışmaları kullanılarak incelenen yeni yöntemin analitik performansından kaynaklanan hatalardır.

3) Postanalitik hatalar; örneğin yazım hataları, dönüştürme hataları veya yanlış birim kullanılmasından kaynaklanabilecek hatalardır (Şekil 7).



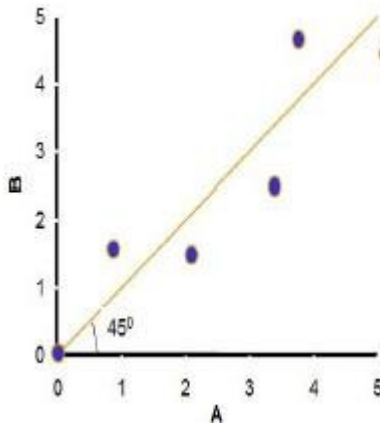
**Şekil 7.** Klinik laboratuvarlarda hataların kaynağı (Jensen ve Kjelgaard-Hansen 2006).

Yeni yöntemin analitik performansının değerlendirildiği metot karşılaştırma çalışmalarında, esas olarak total analitik hatalar incelenir. Bu kapsamda sistematik hata (SE veya bias), ölçülen değer, gerçek sonuçtan sapmanın boyutunu ve yönünü gösteren bir sayı olup, ölçüm koşullarına, ölçümü yapan kişiye ve ölçüm yapılan parametreye göre değişebilir (Menditto ve ark, 2007; Álvarez ve Andreu, 2011). Sabit hata, hata miktarının ve yönünün her ölçümde aynı olması, değişmemesidir. Orantısal hata ise, ölçümlerin büyüklüğü ile orantılı olarak azalan ya da artan hatalardır ve regresyon doğrusunun eğiminden bulunur (Jensen ve Kjelgaard-Hansen, 2006). Sabit ve orantısal hataya ilişkin örnek şekiller Şekil 8A-B’de gösterilmiştir (Akkoca, 2012).



**Şekil 8. A) Sabit hata, B) Orantısal hata (Akkoca, 2012).**

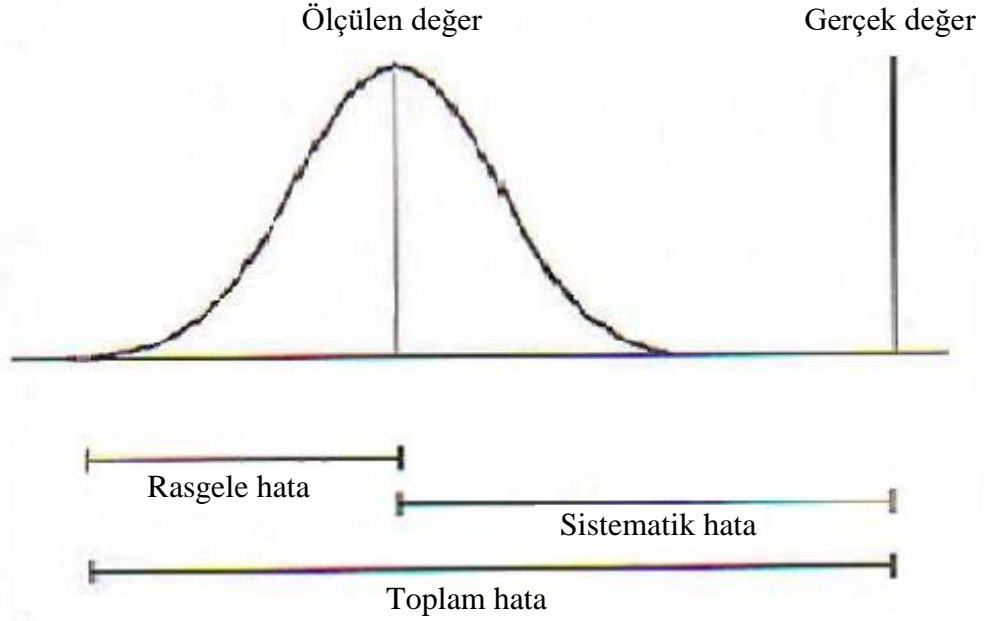
Rastgele hata (RE), ölçülen değer için verilerin ortalama etrafındaki dağılımına göre değişir. Verilerin ortalama etrafında yayılım ölçütü olan standart sapma ( $s$ ) düzeyi, rastgele hatanın göstergesidir. Hatanın kaynağı bilinmez. Ölçme sonuçlarına geliş güzel karışan ve şansla ortaya çıkan hatalardır (Jensen ve Kjelgaard-Hansen, 2006; Akkoca, 2012). Çok sayıda ölçme yapılarak rastgele hataların ortalaması sıfıra yaklaştırılır. Rasgele hataya ilişkin örnek Şekil 9’de gösterilmiştir.



**Şekil 9. Rasgele hata (Akkoca, 2012).**

Toplam analitik hata da, matematiksel olarak rastgele hata ve sistematik hatanın toplamı olarak tanımlanmaktadır (Menditto ve ark, 2007). Toplam analitik hata, nicel bir ölçüdür; niteliksel karşılığı, bir test sonucu ile gerçek değer arasındaki uyuşmanın yakınlığı olan

doğruluk veya gerçekliktir. Toplam analitik hatanın büyüklüğü, rastgele hatanın ve sistematik hatanın toplamıdır (Şekil 10).



Şekil 10. Toplam analitik hata.

Metot karşılaştırma çalışmalarında, aynı denek üzerinden farklı metotlarla elde edilen ölçümler arasındaki uyum düzeyi merak edilir. Uyum, farklı metotlar ile elde edilen ölçümlerin birbirine benzerliği iken; uyumsuzluk, elde edilen ölçümlerin birbirine benzer olmama düzeyini ifade eder. Ancak benzer koşullar altında aynı metotla aynı denek üzerinden elde edilen tekrarlı ölçüm değerleri veya aynı amaç için geliştirilmiş metotlarla aynı denek üzerinden alınan ölçümler, her bir ölçüm prosedüründe karşılaştırılması kaçınılmaz olan hata değeri nedeniyle genellikle tamamen aynı olmazlar. Bu nedenle, ölçüm değerleri arasındaki uyumun ya da yakınlığın tespit edilmesi gerekir.

Aynı denek üzerinden alınan örneklerin ölçümleri veya aynı metotla aynı denek üzerinden elde edilen örneklerin tekrarlı ölçüm değerleri, her bir ölçüm prosedüründe karşılaştırılması kaçınılmaz olan hata değeri nedeniyle genellikle aynı olmadığı için, ölçüm değerleri arasındaki uyumun ya da yakınlığın çeşitli istatistiksel yöntemler kullanılarak tespit edilmesi gerekir. Uyum düzeyi temel olarak bir ölçüm sisteminin doğruluk (accuracy) ve kesinlik (precision) değerlendirmesine göre belirlenir. Bir ölçüm sisteminin doğruluğu, bir ölçünün standart veya gerçek bir değere uygunluk derecesi olarak tanımlanır (Barnhart ve ark, 2007). Bir ölçüm

sisteminin kesinliği (tekrarlanabilirliği veya yinelenebilirliği) ise, aynı koşullarda elde edilen tekrarlı ölçümlerin aynı sonucu verme derecesidir (Jensen ve Kjelgaard-Hansen, 2006). Yeni bir metodun/cihazın doğruluğunun belirlenmesinde gerçek değere gereksinim duyulurken; kesinlik belirlenmek istendiğinde elde edilen ölçümlerin birbirine ne kadar yakın olduğu ile ilgilenilir ve bu nedenle gerçek değere gereksinim duyulmaz (Bland ve Altman 1999; Jensen ve Kjelgaard-Hansen, 2006).

Metot karşılaştırmasında iki testin uyumluluğu yanında kullanılan metot veya cihazla ölçümlerin tekrarlanabilirliği (precision) de önemlidir. Tekrarlanabilirlik, aynı denek/örnek üzerinde tekrar edilen ölçümler arasındaki değişimin bir ölçüsü olup, bir parametre için aynı denekten alınan örneklerin tekrarlanan ölçümleri veya bir denekten alınan örneklerin her birinin çift çalışılması ile belirlenir (Jensen ve Kjelgaard-Hansen, 2006). Tekrarlanabilirliği (keskinlik) belirlemek için en uygun yöntem, varyasyon katsayısının (CV) hesaplanmasıdır (Menditto ve ark, 2007). CV değerinde bir artış, tekrarlanabilirliğin zayıflığını ve rastgele hataların varlığını gösterir (Álvarez ve Andreu, 2011). Metotlara ait tekrarlanabilirlik, CV hesaplanarak karşılaştırılabilir. Bu değerlendirme bir yöntemin kullanılabilirliğinin belirlenmesi yanında, iki metodun/cihazın karşılaştırılmasında gereklidir. Tekrarlanabilirlik metotların uyumunu önemli ölçüde etkiler. Bu kapsamda metotlardan birinin tekrarlanabilirliği zayıfsa iki yöntem arasındaki uyumun zayıf olmaktadır. Referans alınan metodun tekrarlanabilirliği düşükse yeni metot çok iyi olsa da uyum düşük olabilecektir. Metot karşılaştırmada iki metot uyumlu çıkarsa bu metotlardan tekrarlanabilirliği yüksek olanın diğerine üstün olacağı rapor edilmektedir (Álvarez ve Andreu, 2011). CV bir parametreye ilgili ölçümlerin standart sapmasının ortalamaya bölünerek yüzde olarak tanımlanması dışında iki ölçüm arasındaki farklara ait standart sapmanın 2 katının alınması ile hesaplanır (Bland ve Altman, 1986). Düşük rastgele hata ve yüksek tekrarlanabilirliği işaret ettiği için, en fazla kabul gören CV sınırı %5'in altındaki değerdir (Kock and Peters 1999).

## **2.7. Sodyum Ölçümündeki Hatalar**

Laboratuvar testleriyle, kan veya bir başka vücut sıvısında bir analitin konsantrasyonu veya aktivitesi ölçülür ve analiz sonucuna göre klinisyen tarafından hastanın durumu değerlendirilir.

Laboratuvar testlerinin istenmesi ve yapılmasındaki amaç, hastalıkların tanısı veya ayırıcı tanısının konulması, hastalığın şiddetinin belirlenmesi, tedavinin izlenmesi veya bulgu vermeyen bir hastalığın ortaya çıkarılması için olabilir (Hawkins, 2012).

Laboratuvar testleriyle elde edilen sonuçların hastada gerçek değerler olduğuna inanılır. Ancak bu inançla çelişen sonuçların elde edilmesine neden olabilecek birçok faktör de bulunmaktadır. Bu faktörler bir örnekteki bir veya daha fazla madde ile ilgili ölçüm sonucunu değiştirebilir. Böylece elde edilen laboratuvar testi sonucu hastanın gerçek durumunu yansıtmayabilir.

Laboratuvar test sonuçlarında hatalar preanalitik, analitik veya postanalitik faktörlerden ileri gelir. Bunlar hem klinisyenler hem de laborantlar tarafından iyi bilinmelidir. Bunlardan en sık (%46-68) karşılaşılan preanalitik hatalardır.

Plebani tarafından derlenen toplam test sürecinde hataların en yaygın nedenleri aşağıda gösterilmiştir (Plebani, 2010).

#### 1. Pre-preanalitik Hatalar (% 46-68)

Bu gruptaki hatalar pre-preanalitik ve preanalitik hatalar olmak üzere 2 grupta değerlendirilir. Bunlardan uygunsuz test talebi, laboratuvar istek kaydı, hasta/numune yanlış tanımlaması, infüzyon yolundan toplanan numune, numune toplama (hemoliz, pıhtılaşma, yetersiz hacim vb.), uygun olmayan kap, yükleme-boşaltma, depolama ve taşıma ile ilgili olanlar pre-preanalitik hatalar olarak görülmekte ve hataların %46-68'sini oluşturmaktadır.

Bu grup içinde değerlendirilen sıralama ve yönlendirme, boşaltma, bölme, pipetleme ve etiketleme, santrifüjleme (zaman ve/veya hız) kaynaklı hatalar preanalitik hatalar olarak tanımlanmakta ve %3-5 oranında görüldüğü bildirilmektedir (Plebani, 2010).

#### 2. Analitik Hatalar (% 3-17)

Ekipman arızası, numune karışımları, interferans (endojen veya eksojen), kalite kontrolünde tespit edilemeyen arıza.

#### 3. Post - Postanalitik Hatalar (% 25-46)

Bu gruptaki hataların %13-20'si analitik verilerin hatalı şekilde doğrulanması, raporlama/adresleme konusunda başarısızlık, geri dönüş zamanının aşırı uzun olması, uygun olmayan veri girişi, manuel transkripsiyon hatası ve kritik değerlerin raporlanmasında başarısızlık/gecikmeden ileri gelir (Plebani, 2010). Laboratuvar raporlarına gecikmeli/eksik reaksiyon, yanlış yorumlama, uygun olmayan/yetersiz takip planı, uygun konsültasyon kararının verilememesi de post-postanalitik hatalar olarak tanımlanmakta ve hataların %25-46'sını oluşturmaktadır.

### 2.7.1. Preanalitik Faktörler

Toplam test süreci hekimin isteği ile başlayan ve yorumlamaya hazır olan sonuçla biten preanalitik, analitik ve postanalitik aşamaları içerir (Hawkins, 2012). Analitik fazdaki hatalar, analitik kaliteye odaklanarak yapılan iyileştirmelerle azalır. Böylece, preanalitik aşama hataya en açık kısmı oluşturur.

Hata büyüklüğü özellikle insana bağımlı kısımlarda, örneğin; çoğunlukla laboratuvarın kontrolü dışında olan numune toplama, taşıma ve depolamada artar.

Kan alma hataları aşağıdaki durumlardan kaynaklanmaktadır;

Venaya giriş: flebotomi (kan alma) olarak da adlandırılır. Kan toplama için intravenöz erişim, genellikle *Vena cephalica antebrachii*'den yapılır. Yapılan iyi bir flebotomi tekniği, hastaya olan travmayı ve hemoliz riskini en aza indirmelidir.

Venaya giriş alanının temizlenmesi: venaya giriş alanı %70 etanol ile temizlenmelidir. İğnenin ven içine yerleştirilmesinden önce etanolün kurutulmasına dikkat edilmelidir, aksi takdirde alkol eritrosit zarının yırtılmasına ve ardından hemolize neden olur.

İğne veya şırınga: Venaya girişte enjektör kullanımı, aspirasyon sırasında uygulanan kuvvet ve tüpe aktarılma nedeniyle *in vitro* hemolizin ana nedenidir.

Sıvı sodyum heparin, yaygın olarak kullanılan bir antikoagülandır. Sıvı heparinin ve kan numunesinin karıştırılması 2 olası preanalitik hata kaynağı ortaya çıkarmaktadır. Bunlar, basit bir seyreltme etkisi ve kalsiyum gibi 2 değerli katyonlar üzerinde bağlama etkisidir.

Hemoliz: Kandaki şekilli elementlerin yıkımlanması sonucu hücre içi bileşenlerinin hücre dışı ortama (plazma, ya da serum) salınmasıdır. Hemoliz, eritrositlerin parçalandığı yere göre vücut içerisinde (*in vivo*) oluşursa biyolojik etkileyici faktör, kan örneği alındıktan sonra vücut dışında (*in vitro*) oluşursa bozucu edici faktör olarak bilinir. Kan örneklerinde *in vitro* hemoliz, diğerine oranla daha sık karşılaşılan bir durumdur (Sonntag, 1986; Thomas, 2003; Tablo 6).

**Tablo 6.** Hemoliz nedenleri (Sonntag, 1986; Thomas, 2003).

<b>Kan Alımı Sırasında</b>	<b>Kan Alımı Sonrasında</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>○ Özellikle yüzlek 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).</li><li>○ Venöz veya arteriyel kateterde kısmi tıkanıklık oluşması sonucu enjektör ile kan alımı sırasında daha kuvvetli aspirasyon gerekmesi.</li><li>○ Numunenin enjektör ile alınmasının ardından iğne ucu çıkartılmaksızın kanın tüplere basınçla boşaltılması.</li><li>○ Alkol gibi dezenfektanların flebotomi öncesinde tam olarak buharlaşmasının sağlanamamış olması.</li><li>○ Kullanılan tüpün kurumamış veya kimyasal kirli olması.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>○ Antikoagülanlı tüpün şiddetli çalkalanması.</li><li>○ Tüplerin transportu sırasında olası mekanik etki.</li><li>○ Koagülasyon tamamlanmadan önce kan örneklerinin santrifüj edilmesi veya hatalı santrifügasyonla aşırı sarsılması.</li><li>○ Antikoagülan tedavisi alan hastalara ait kan örneklerinin koagülasyon tamamlanmadan önce santrifüj edilmesi.</li><li>○ Tüp içerisinde negatif veya pozitif basınç bulunması.</li><li>○ Hipotonik solüsyonla kan örneğinin dilüsyonu</li><li>○ Tam kan örneğinin dondurulup, çözülmesi.</li><li>○ Tam kan örneğinin günler içerisinde farklı sıcaklıklarda saklanması ve taşınması</li></ul>

Yaygın olarak kullanılmakta olan ISE yöntemiyle iyonun kimyasal aktivitesi, çözündüğü su fraksiyonunda ölçülür. Plazma su fraksiyonunun değiştiği hiperproteinemi ve hipertrigliseridemide serum viskozitesi artar, bu gibi patolojik durumlarda indirekt ISE yönteminde 'elektrolit düzeyinde eksik ölçme' sorun olmaktadır (Hübl ve ark,1994; Scott ve ark, 1999). Direkt ISE yöntemiyle yapılan ölçümler bu durumdan etkilenmezken, indirekt yöntemler bu fizyolojik etkiye karşı hassastır. Çünkü, dilüsyon basamağından sonra serumda çözünür moleküllerin doldurduğu hacmin önemi kalmamaktadır. 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. Hiperproteinemi ve hiperlipidemide dilüsyon etkisi nedeniyle psödohiponatremi görüldüğü bilinmektedir (Levy, 1981). Bu nedenle, hiperlipidemi ve hiperproteinemi olgularında direkt ISE yönteminin kullanılması sodyum değerlerinin gerçeğe daha yakın ölçülmesini sağlayacaktır (Levy, 1981).

Günümüzde indirekt ISE yöntemi -daha küçük hacimli serumda çalışmaya olanak sağladığından- daha sık kullanılmaktadır.

### 2.7.2. Analitik Faktörler

Laboratuvarda hata alanındaki ilk çalışmalar, analitik hataların belirlenmesine adanmış olup, analitik faz, laboratuvar çalışmasının çekirdeği olarak görülür ve laboratuvar personelinin kontrolündeki analitik bir işlemdir (Plebani, 2010). Diğer hata türleriyle karşılaştırıldığında, laboratuvar hatalarının çok az dikkat çekmesinin nedenleri kompleks olup, Tablo 7’de özetlendiği gibidir.

**Tablo 7.** Laboratuvar tıbbında hatalar: İhmal nedenleri.

- 
- Bir laboratuvar hatasının, aslında ne olduğunun farklı yapıda ve belirsiz tanımı;
  - Total test süreçlerinin (TTP) bütün adımlarını değerlendirmeyi amaçlayan, iyi geliştirilmiş çalışma protokolleri için ihtiyaç duyulan tüm hata türlerini bulma ve belirleme zorluğu;
  - TTP'nin karmaşıklığı ve farklı sağlık hizmetine bakan kişiler arasında işbirliği ve entegrasyon ihtiyacı;
  - Hekimler ve diğer ilgili kişiler tarafından laboratuvar tıbbında, hataların zararlı olup olmadığına dair kötü algı;
  - Laboratuvar uzmanlarının, hata türleri ve sıklıkları hakkında verileri raporlamak ve açıklamak konusundaki isteksizliği;
  - Tamamlayıcı/alternatif test seçeneklerinin kullanımının artırılması (örneğin; bakım noktası, yakın hasta ve kendi kendine monitorizasyon).
- 

Veri toplama yönteminin hata prevalansı ve türü üzerinde en güçlü etkiye sahip olduğu, laboratuvar hataları hakkındaki mevcut literatürün gözden geçirildiği araştırmalarda büyük bir heterojenite olduğu ortaya konuldu (Bonini ve ark, 2002). Yayınlanmış veriler laboratuvar hatalarının % 24-30'unun hasta bakımı üzerinde etkili olduğunu gösterirken, mevcut veya olası hasta zararının % 3-12 oranında meydana geldiğini göstermektedir (Plebani ve Carraro, 1997; Carraro ve Plebani, 2007; Plebani, 2010).

Preanalitik ve postanalitik aşamaların önemi uzun zamandır kabul görmesine rağmen, laboratuvarlar kalite yönetimi programlarında bu alan sıklıkla gözden kaçırılmış, bunun yerine analitik kaliteye ve doğrudan kontrollerindeki ilgili faaliyetlere odaklanılmıştır. Bu ihmalin ana

nedeni, toplam test sürecine dahil olan farklı fiziksel konumların ve personel gruplarının (laboratuvar personeli, klinisyenler, flebotomistler, taşıyıcılar) çeşitliliği nedeniyle yönetim sorunlar olmuştur. “Laboratuvar hatası” terimi, Uluslararası Standardizasyon Örgütü (ISO) 22367'de “planlanan eylemin istenildiği gibi yapılamaması veya bir amaca ulaşmak için laboratuvar döngüsünün herhangi bir bölümünde yanlış planlama gerçekleşmesi, istenilen tetkiklerden itibaren sonuçların raporlanması, bunlara uygun şekilde yorumlanması ve tepki gösterilmesi” olarak tercih edilen terimdir (ISO/TS 22367, 2008; Plebani, 2010). Laboratuvar hatasının daha yeni ve belki de daha faydalı bir açıklaması “testlerin sıralanmasından sonuçların raporlanmasına, uygun şekilde yorumlanmasına ve tepki verilmesine kadar olan süreçteki herhangi bir kusurdur” (Plebani, 2006). Akreditasyon gereksinimlerindeki son değişiklikler, laboratuvarları bu alana dikkat etmeye zorlamaktadır.



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Aydın Adnan Menderes Üniversitesi (ADÜ) Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan 64583101/2018/130 sayılı etik kurul karar onayı alınarak gerçekleştirildi.

#### 3.1. Gereç

##### 3.1.1. Hayvan Materyali

Çalışmanın hayvan materyalini Ekim-Kasım 2018 döneminde sağlık kontrolü ve/veya tedavi amacıyla Aydın ADÜ Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'ne getirilen yaşları 0,2 yıl ile 13 yıl arasında değişen, 100 köpek (48 erkek, 52 dişi) oluşturdu. Köpeklerin 64'ü saf, 36'sının ise melez ırk olduğu kaydedildi (Tablo 8).

**Tablo 8.** Köpeklerin tanımlayıcı özellikleri.

Köpek no	İrk	Yaş (Yıl)	Cinsiyet	Köpek no	İrk	Yaş (Yıl)	Cinsiyet
1	Melez	3	Dişi	16	Setter	5	Dişi
2	Husky	12	Erkek	17	Melez	2	Dişi
3	Golden Retriever	13	Erkek	18	Melez	4	Dişi
4	Beagle	10	Erkek	19	Pitbull	2	Dişi
5	Kangal	7	Dişi	20	Melez	1	Dişi
6	Melez	5	Erkek	21	Melez	5	Dişi
7	Cocker Spaniel	2	Erkek	22	Fino	3	Dişi
8	Melez	1	Erkek	23	Fino	0,5	Erkek
9	Australian Shepherd	3	Dişi	24	Pitbull	3	Dişi
10	Dachshund	10	Erkek	25	Melez	0,4	Erkek
11	Melez	7	Dişi	26	Golden Retriever	3	Dişi
12	Golden Retriever	10	Dişi	27	Melez	4	Erkek
13	Melez	12	Erkek	28	Golden Retriever	8	Erkek
14	Pitbull	0,4	Erkek	29	Melez	9	Dişi
15	German Shepherd	4	Dişi	30	Melez	12	Erkek

Tablo 8'in devamı

Köpek no	İrk	Yaş (Yıl)	Cinsiyet	Köpek no	İrk	Yaş (Yıl)	Cinsiyet
31	Melez	5	Dişi	66	Melez	2	Dişi
32	Melez	6	Erkek	67	Golden Retriever	5	Erkek
33	Kangal	0,6	Erkek	68	Melez	4	Dişi
34	German Shepherd	10	Dişi	69	Melez	9	Erkek
35	Husky	8	Erkek	70	Golden Retriever	6	Dişi
36	Terrier	7	Erkek	71	Melez	1	Erkek
37	Melez	5	Dişi	72	Pekinese	9	Dişi
38	Melez	2	Erkek	73	Golden Retriever	5	Erkek
39	Melez	2	Erkek	74	Kangal	1	Dişi
40	Melez	2	Dişi	75	Danua	1	Dişi
41	Melez	2	Dişi	76	Melez	1,5	Dişi
42	Labrador Retriever	9	Erkek	77	Akbaş	0,5	Erkek
43	German Shepherd	2	Dişi	78	Akbaş	13	Dişi
44	German Shepherd	6	Dişi	79	Pug	3	Dişi
45	Labrador Retriever	4	Dişi	80	Melez	4	Erkek
46	Labrador Retriever	7	Erkek	81	Barak	2	Erkek
47	German Shepherd	8	Erkek	82	Setter	3	Erkek
48	Labrador Retriever	2	Dişi	83	Labrador Retriever	4	Erkek
49	Labrador Retriever	2	Dişi	84	German Shepherd	5	Erkek
50	Kangal	3	Dişi	85	Labrador Retriever	0,5	Erkek
51	Kangal	3	Erkek	86	Melez	0,7	Dişi
52	German Shepherd	1	Erkek	87	Akita	5	Erkek
53	Rottweiler	0,2	Dişi	88	Melez	3	Erkek
54	Golden Retriever	8	Erkek	89	Barak	2	Dişi
55	Melez	0,7	Dişi	90	Labrador Retriever	5	Dişi
56	Golden Retriever	8	Erkek	91	Melez	7	Dişi
57	Melez	3	Dişi	92	Caucasian Shepherd	5	Erkek
58	Labrador Retriever	1,5	Erkek	93	Melez	9	Erkek
59	German Shepherd	1,5	Erkek	94	Bernese Dağ Köpeği	3	Dişi
60	Fransız Bulldog	3	Dişi	95	Kangal	0,3	Erkek
61	Melez	0,7	Dişi	96	Akbaş	6	Erkek
62	Golden Retriever	6	Dişi	97	Melez	1	Dişi
63	Cocker Spaniel	1	Dişi	98	Akbaş	13	Erkek
64	Labrador Retriever	4	Dişi	99	Melez	6	Dişi
65	Cocker Spaniel	5	Erkek	100	Melez	3	Dişi

Çalışmada değerlendirilen köpeklerin cinsiyet dağılımları Tablo 9’da, ırk bilgileri Tablo 10’da, yaş dağılımları Tablo 11’de özetlendi. Çalışmadaki köpeklerin yaşları aritmetik ortalama ( $\bar{X}$ ) ve standart sapma (SD) ile minimal ( $X_{\min}$ ) ve maksimal ( $X_{\max}$ ) değerler olarak  $4\pm 3,38$  (0,2-13) yıl olduğu belirlendi.

**Tablo 9.** Köpeklerin cinsiyet dağılımları.

<b>Cinsiyet</b>	<b>n</b>	<b>N</b>
Erkek	48 (%48)	100
Dişi	52 (%52)	

**Tablo 10.** Köpeklerin ırk bilgileri.

<b>İrk</b>	<b>n</b>	<b>N</b>
Saf	64 (%64)	100
Melez	36 (%36)	

**Tablo 11.** Köpeklerin yaş dağılımları.

<b>Yaş</b>	<b>n</b>	<b>N</b>
$\leq 0,5$ yıl	8 (%8)	100
$> 0,5$ yıl	92 (%92)	

Hasta köpeklerin seçiminde önceki tedavilerinde plazma  $Na^+$  konsantrasyonunu etkileyen parenteral sıvı ve ilaç(lar) almayanlar ve hiponatremi veya hipernatremiye yol açma olasılığı olan hastalığı/durumu olan köpekler tercih edildi. Bu şekilde el analizatörünün plazma normal, düşük veya yüksek  $Na^+$  konsantrasyonlarda analitik performansının değerlendirilmesi amaçlandı.

## 3.2. Yöntem

### 3.2.1. Muayene Protokolü

Araştırma kapsamında değerlendirilen köpeklerin sistemik klinik ve laboratuvar muayeneleri, ağırlıklı olarak formdaki (Tablo 12) kriterler altında gerçekleştirildi.

**Tablo 12.** Kayıt ve muayene formu.

<b>Çalışma</b>		<b>Bilgiler</b>	
Protokol No			
Tarih			
<b>Hayvanın</b>		<b>Bilgiler</b>	
Hasta Sahibi			
Yaş			
Cinsiyet			
İrk			
Anamnez ve/veya Tanı			
Yapılan Tedavi			
<b>Ölçüm</b>	<b>1.Ölçüm</b>	<b>2.Ölçüm</b>	<b>Aritmetik</b>
	<b>Sonucu</b>	<b>Sonucu</b>	<b>Ortalama</b>
Mikrohematokrit Ölçüm			
LAQUAtwin Tam Kan Na <sup>+</sup> Konsantrasyonu			
LAQUAtwin Plazma Na <sup>+</sup> Konsantrasyonu			
ISE Prolyte Plazma Na <sup>+</sup> Konsantrasyonu			

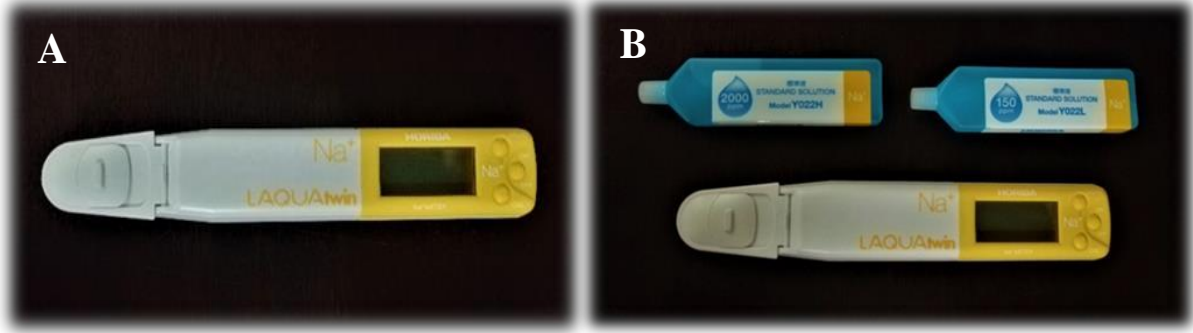
### 3.2.2. Laboratuvar Analizleri

Yüz köpekten tam kan örnekleri (4 ml) lityum heparin içeren tüplere *Vena cephalica antebraçhii*'den tek kullanımlık kanülle alındı. Tam kan Na<sup>+</sup> konsantrasyonu, örnek alındıktan sonra 15 dakika içinde teknik özellikleri Tablo 13'da gösterilen el analizatörü (LAQUAtwin Na-11 metre Horiba Ltd, Japonya) (Resim 1A) ile ölçüldü. Çalışmada söz konusu analizatör

“Na-metre” olarak tanımlandı. Milyonda bir birim (ppm) olarak görüntülenen değeri (mg/L’ye eş değer), mmol/L (mmol/L) birimine çevirmek için, görüntülenen değer 0.043 ile (1/Sodyumun molekül ağırlığı=23 g/mol=23 mg/mmol) çarpıldı.

**Tablo 13.** LAQUAtwin Na-11 teknik özellikleri (Anonim, 2017).

<b>Model</b>	LAQUAtwin Na-11
<b>Hedef</b>	Sodyum iyon konsantrasyonu
<b>Ölçüm prensibi</b>	ISE metot
<b>Minimum örnek hacmi</b>	>0,3 ml
<b>Ölçüm aralığı</b>	2–9900 ppm veya mg/L
<b>Çözünürlük (varsayılan)</b>	Görüntüleme aralığı: Çözünürlük 2–99: 1 100–990: 10 1000–9900: 100 (Birim: ppm veya mg/L)
<b>Kalibrasyon</b>	2 noktalı kalibrasyon Varsayılan: 150 ppm ve 2000 ppm
<b>Hassasiyet</b>	Okunan değerlerin $\pm\%10$ 'u
<b>Su geçirmezlik</b>	IP67 (1 metre derinlikte 30 dakika boyunca suya batırıldığında arıza olmaz)
<b>Ekran</b>	Aydınlatmalı özel (tek renkli) dijital LCD
<b>Çalışma ortamı</b>	Sıcaklık: 5-40°C Nem: %85 bağıl nem veya daha az (yoğunlaşma yok)
<b>Güç</b>	CR2032 piller (x2)
<b>Pil ömrü</b>	Yaklaşık 400 saat sürekli çalışma (arka ışık kapalı modu)
<b>Materyal</b>	ABS epoksi (ana malzeme)
<b>Boyutlar</b>	164x29x20 mm (çıkıntılar hariç)
<b>Ağırlığı</b>	Yaklaşık 50 g. (piller hariç)
<b>Cihaz Seri No</b>	GJ8E0050
<b>Sensör Seri No</b>	EH8D0103



**Resim 1.** LAQUAtwin Na-11 metre ile Na ölçümü. A) Cihaz, B) Standart solüsyonlar.



**Resim 2.** LAQUAtwin Na-11 metre kalibrasyon.

Cihaz, her ölçümden önce 2 noktalı kalibrasyon yöntemi ve üretici firma tarafından sağlanan standart sodyum çözeltileri (Resim 1B) (150 ppm=6,45 mmol/L; 2000 ppm=86 mmol/L) kullanılarak kalibre edildi (Resim 2). Sensör pedi daha sonra distile su ile temizlendi ve ekran “Ur” olarak okunduktan sonra hava ile kurutuldu.

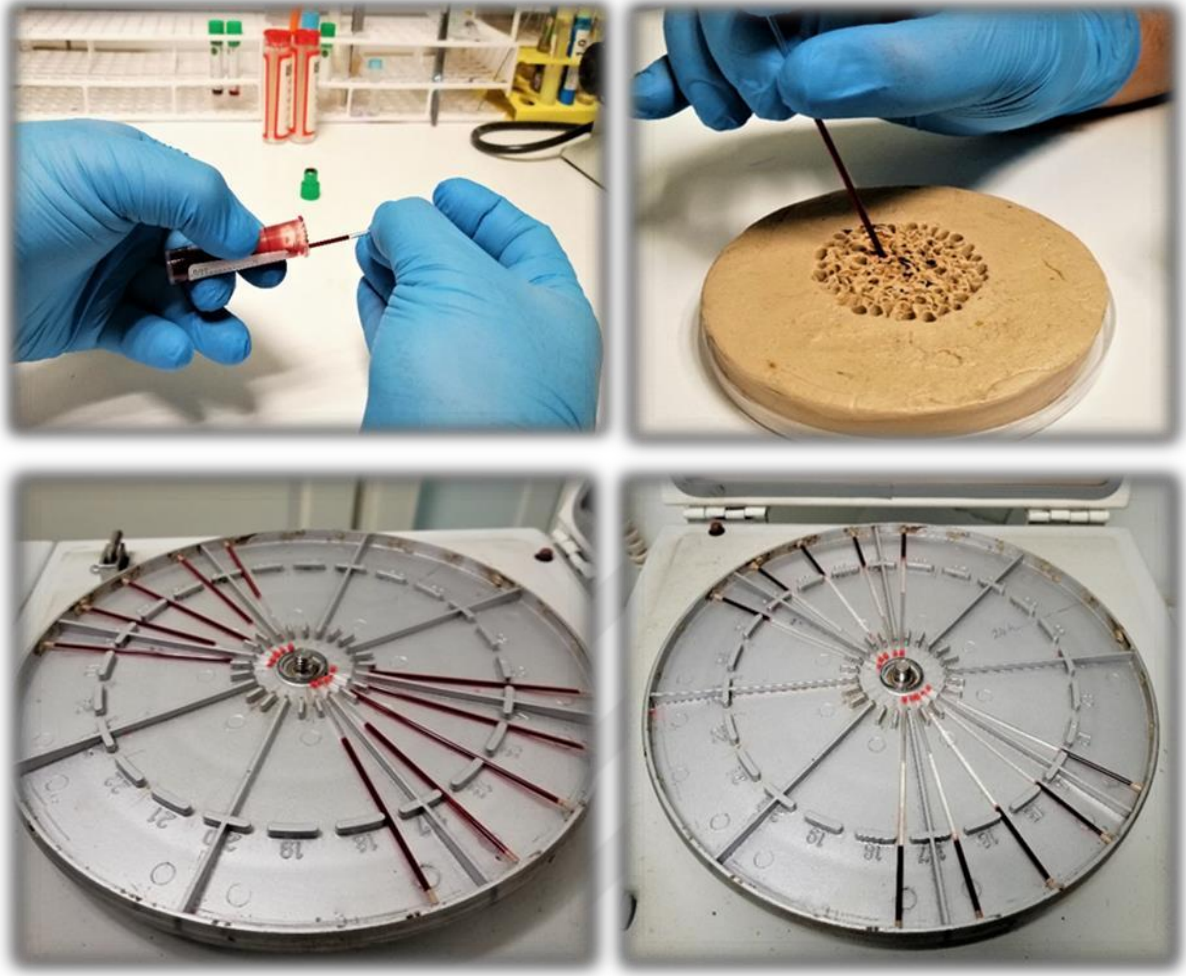
Tam kan  $\text{Na}^+$  konsantrasyonu kan örneği sensöre pipetle konularak belirlendi. 12 mm x 20 mm'lik bir sensör pedinde iç içe bulunan iki yuvarlak düz sensörü kaplamak için, minimum 0,3 ml kan koyuldu (Resim 3). Örnek koyulduktan sonra, ışık siper kapağı kapatıldı. Okuma LCD ekran üzerinde 😊 simgesi çıkana kadar devam etti ve bu süreden sonra sabit hale geldi (Resim 3).



**Resim 3.** LAQUAtwin Na-11 metre ile tam kan  $\text{Na}^+$  konsantrasyonu ölçümü.

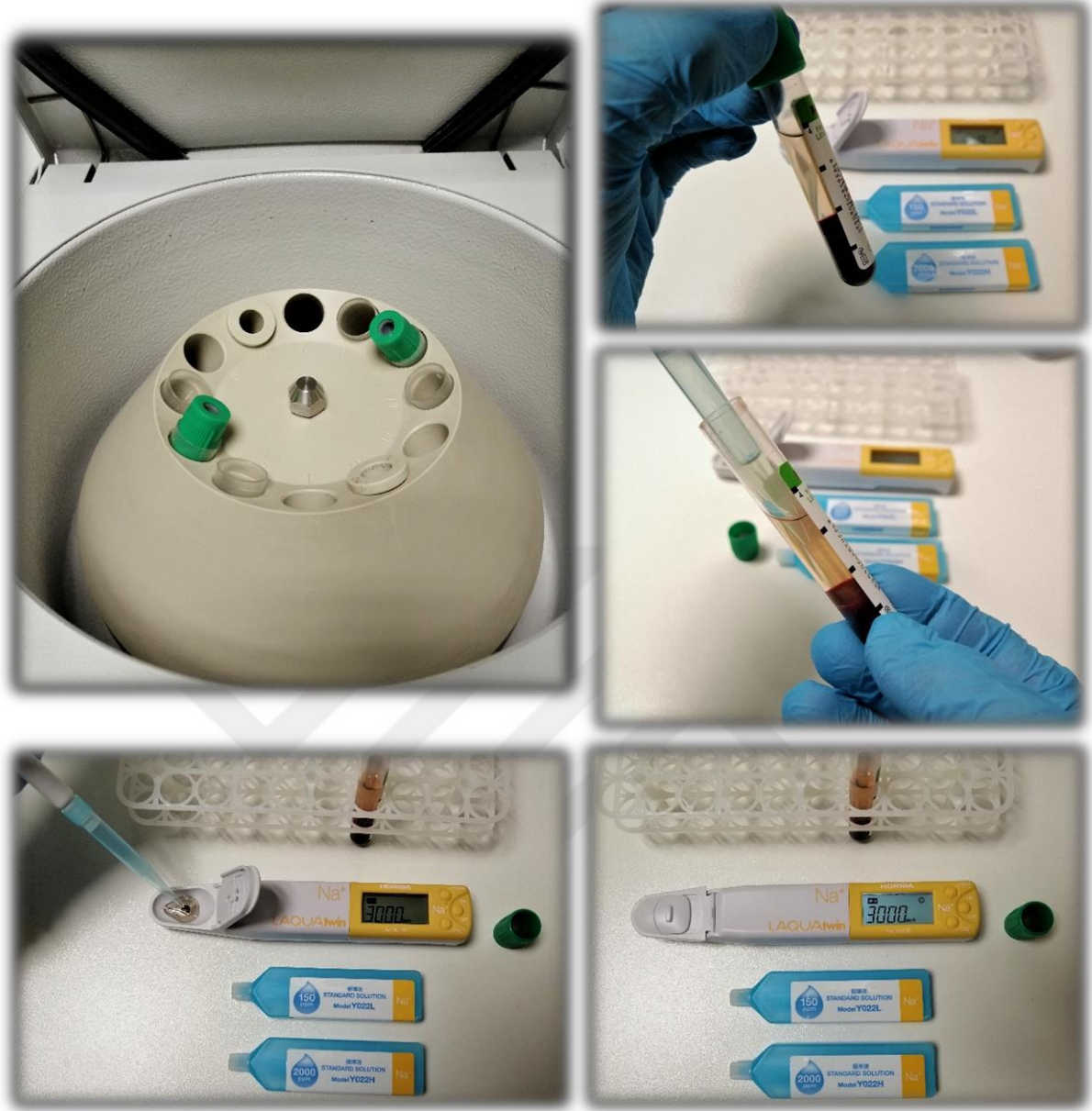
Analiz stabilitesine ulaşma süresi numuneler arasında değişmekte olup, ortalama 5 saniye olarak belirlendi. Sensör pedi, her testten sonra distile su ile temizlendi ve ekran “Ur” olarak okunduktan sonra hava ile kurutuldu. Ölçümler oda sıcaklığında gerçekleştirildi.

Daha sonra ilgili kan örneğinden mikrohematokrit tüpüne alınıp santrifüje edildi. Hematokrit değer (HCT) ölçüldü (Resim 4).



**Resim 4.** Mikrohematokrit ölçümü.

Geri kalan heparinize tam kan örnekleri 1500 x g devirde 5 dakika santrifüje edilerek plazmalar çıkarıldı ve plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonu tam kanda olduğu gibi el analizatörü ile ölçüldü (Resim 5). Tam kan ve plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonu ölçümleri arası 30 dakikadan fazla tutulmadı. Daha sonra çıkarılan plazmalar Eppendorf tüplerine konulup referans yöntemle (Prolyte) hemen ölçüldü.



**Resim 5.** Santrifüjle plazma elde edilmesi ve LAQUAtwin Na-11 metre ile plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonu ölçümü.

Referans yöntemle plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonu ölçümü ISE cihazıyla (Prolyte, Diamond Diagnostics Ltd., Amerika Birleşik Devletleri) (Resim 6) gerçekleştirildi. Tam kan ve plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonu ölçümleri el analizatörü ve ISE cihazı ile çift olarak gerçekleştirildi ve değerlendirmede iki ölçümün aritmetik ortalaması dikkate alındı. El analizatöründe ölçülen plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonunun gün içi tekrarlanabilirliği, aynı günde alınan bir tam kan ve plazma örneğinin art arda 15 ölçümün varyasyon katsayısı hesaplanarak değerlendirildi.



**Resim 6.** Prolyte Diamond.

### 3.2.3. İstatistiksel Değerlendirme

Bu çalışmada köpeklerde kan  $\text{Na}^+$  konsantrasyonu ölçümünde, portable bir el analizatörü olan LAQUAtwin Na-11 metrenin kullanılabilirliği direkt ISE referans yöntemiyle (Prolyte) karşılaştırılarak incelendi.

Araştırmada elde edilen sayısal verilerin dağılımları Kolmogorov-Smirnov ile değerlendirildi. Normallik testlerinden Kolmogorov-Smirnov testi, ölçülen tam kan ve plazma  $\text{Na}^+$  konsantrasyonlarının normal dağılım göstermediğini ortaya koydu. Normal dağılım göstermeyen bu parametrelere logaritmik transformasyon uygulanarak normalite testi gerçekleştirildi. Bu değerlendirmede de 2 ölçüm metoduyla ölçülen tam kan ve plazma  $\text{Na}^+$  konsantrasyonlarının normal dağılım göstermediği görüldü. Bu nedenle veriler medyan ve çeyrekler arası açıklık ( $Q_3-Q_1=IQR$ ) olarak rapor edildi.

İki farklı cihazla/metotla ölçülen tam kan ve plazma  $\text{Na}^+$  konsantrasyonlarının medyanları Wilcoxon testi ile karşılaştırıldı. İki yöntemle ölçülen  $\text{Na}^+$  konsantrasyonları arasındaki ilişkiler için de Spearman korelasyon analizi yapıldı. Sodyum ölçüm metotlarının

uyumluluğu Bland-Altman yöntemi ve Passing Bablok regresyon analizi ile değerendirildi (Bland ve Altman, 1986; Hollis, 1996). İki ölçümün ortalamasına karşı farkını değerendiren Bland-Altman yönteminde Prolyte cihazındaki direkt ISE ölçümü referans metot olarak alındı. Na-metre ile üç farklı konsantrasyondaki (120-130 mmol/L, 130-140 mmol/L ve 140-150 mmol/L) tam kan ve plazma sodyum örneklerinin gün içinde tekrarlanabilirliği, art arda 15 ölçüm yapılarak varyasyon katsayıları (CV) hesaplanarak belirlendi. Total analitik hata (TAH),  $\text{bias}(\%) + 1,65 \times \text{CV}(\%)$  formülden hesaplandı (Harr ve ark, 2013). Cihazın kullanıma uygunluğu, uyum sınırları (LoA) için %95 CI'in <TAH olmasıyla değerendirildi (Chhapola ve ark, 2015; Megahed ve ark, 2019).

İstatistiksel değerlendirmede SPSS paket program 22 ve Microsoft Excel için Analyze-it yazılımı kullanıldı. Tüm değerlendirmelerde  $p < 0,05$  anlamlı kabul edildi.



## 4. BULGULAR

Araştırmaya alınan 100 köpekten 55 adedinin aşı-kontrol talebiyle getirilen sağlıklı köpek olduğu, geri kalan 45 köpeğin 10 adedinin kan paraziti, 8 adedinin gastrointestinal, 5 adedinin üriner sistem, 4 adedinin ortopedik, 12 adedinin dermatolojik ve 6 adedinin diğer şikayetlerle başvurduğu kaydedildi.

Köpeklere ait HCT değeri %11-63 arasında bulundu. Tablo 14’de 100 köpeğin Na-metre cihazı ile ölçülen tam kan ve plazma; Prolyte marka ISE cihazıyla ölçülen plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonlarının tanımlayıcı istatistikleri gösterildi. Na-metre cihazı ile ölçülen tam kan ve plazma ortalama ve medyan değerlerinin Prolyte cihazı ile ölçülen değerlerden göreceli olarak daha düşük olduğu belirlendi (Tablo14).

Test metodu olan Na-metre cihazı ile ölçülen tam kan ve plazma ortalama Na<sup>+</sup> konsantrasyonlarının sırasıyla 133,8 ve 132,5 mmol/L olduğu, her iki örnekte minimal değeri 122,6 mmol/L olduğu, maksimal değeri ise sırasıyla 148,4 ve 144,1 mmol/L olduğu görüldü. Referans metodu olarak kullanılan Prolyte cihazı ile ölçülen ortalama plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonunun ise 145,9 mmol/L, X<sub>min</sub>-X<sub>max</sub> değerleri 138,2-157 mmol/L olduğu saptandı.

**Tablo 14.** Çalışmadaki köpeklerin (n=100) tanımlayıcı istatistikleri.

Parametre	Örnek	Cihaz (Metot)	Medyan (IQR)	$\bar{X} \pm SD$	X <sub>min</sub>	X <sub>max</sub>
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	Tam Kan	Na-metre (Test metot)	133,3 (6,5)	133,8±4,6	122,6	148,4
	Plazma	Na-metre (Test metot)	133,3 (6,5)	132,5±4	122,6	144,1
	Plazma	Prolyte (Referans metot)	145,8 (2,3)	145,9±2,4	138,2	157

Tablo 15’de test edilen Na-metre ve referans yöntem olarak alınan Prolyte cihazlarında direkt ISE yöntemine dayalı ölçülen tam kan ve plazma medyan Na<sup>+</sup> konsantrasyonları, IQR değeri ve Wilcoxon test sonuçları sunuldu. Tablo 15’de görüldüğü üzere, Na-metre cihazı ile ölçülen tam kan ve plazma ile Prolyte cihazı ile ölçülen plazma medyan Na<sup>+</sup> konsantrasyonları arasındaki farkın istatistiksel anlamlı olduğu belirlendi.

**Tablo 15.** Tam kan (Na-metre) ve plazma (Na-metre ve Prolyte) Na<sup>+</sup> konsantrasyonları medyan ve IQR değerleri.

Örnek	Tam Kan	Plazma	
Cihaz	Na-metre	Na-metre	Prolyte
Medyan (IQR) Na <sup>+</sup> (mmol/L)	133,3 (6,5) <sup>a***</sup>	133,3 (6,5) <sup>b***</sup>	145,8 (2,3) <sup>c***</sup>

a.b.c: Aynı satırda farklı harfleri taşıyan gruplar arasındaki farklılıklar önemlidir (\*\*\*) p<0,001).

Tablo 16’de Na-metre cihazı ile ölçülen tam kan ve plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonları ile Prolyte marka ISE cihazıyla ölçülen plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonu arasındaki spearman korelasyon analiz sonuçları gösterildi. Spearman korelasyon analizine göre, Na-metre cihazında ölçülen tam kan ile plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonu arasında iyi düzeyde, pozitif ve anlamlı bir ilişki olduğu görülmektedir (rho=0,74, p<0.01). Na-metre cihazıyla ölçülen tam kan ve plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonu ile Prolyte plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonu arasında ise düşük düzeyde, pozitif ve anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (Tablo 16).

**Tablo 16.** Na-metre ve Prolyte ile ölçülen tam kan ve plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonları arasındaki ilişkiler.

Ölçüm		Tam Kan (Na-metre)	Plazma (Na-metre)	Plazma (Prolyte)
Tam Kan	rho	1		
(Na-metre)	p	.		
Plazma	rho	0,74	1	
(Na-metre)	p	p<0,01	.	
Plazma	rho	0,27	0,33	1
(Prolyte)	p	p<0,01	p<0,01	.

Na-metre cihazı ile ölçülen tam kan ve plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonu ile Prolyte cihazında ölçülen plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonlarının sonuçları arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Passing-Bablok regresyon analizi ve Bland-Altman yöntemi uygulandı. İki ölçüm yönteminin her örnek için değerlendirme sonuçları Tablo 17-25’te verildi. Passing-Bablok regresyon analizi sonuçlarının dağılım grafikleri Şekil 11-13 (A)’da, Bland-Altman grafikleri ise Şekil 11-13 (B ve C)’de gösterildi.

**Tablo 17.** Passing-Bablok regresyon analizi sonuçları [Tam kan Na<sup>+</sup> (Na-metre) ve plazma Na<sup>+</sup> (Na-metre)].

Metot	Test	Test	Yanlılık (Bias)	%95 Güven Aralığı
Cihaz	Na-metre	Na-metre		
Örnek	Tam Kan	Plazma		
<b>Kesim (Intercept)-Sabit (Constant)</b>			0	-43,4/2,2
<b>Eğim (Slope)-Orantısal (Proportional)</b>			1	1/1,3

Analiz sonuçlarına göre regresyon doğrusunun kesim noktası 0 (sıfır) , eğim değeri ise 1 (bir)'dir. Bu durum Na-metre cihazıyla ölçülen tam kan ve plazma Na<sup>+</sup> değerleri arasında hem sistematik hem de orantısal yanlılık gözlenmediğini gösterdi. Passing-Bablok regresyon doğrusuna ait denklem ise;

“Tam Kan [Na] (mmol/L)-Na-metre=0+1 Plazma [Na] (mmol/L)-Na-metre” olarak bulunmuştur.

**Tablo 18.** Bland-Altman yöntemi sonuçları [Tam kan Na<sup>+</sup> Na-metre) ve plazma Na<sup>+</sup> Na-metre)].

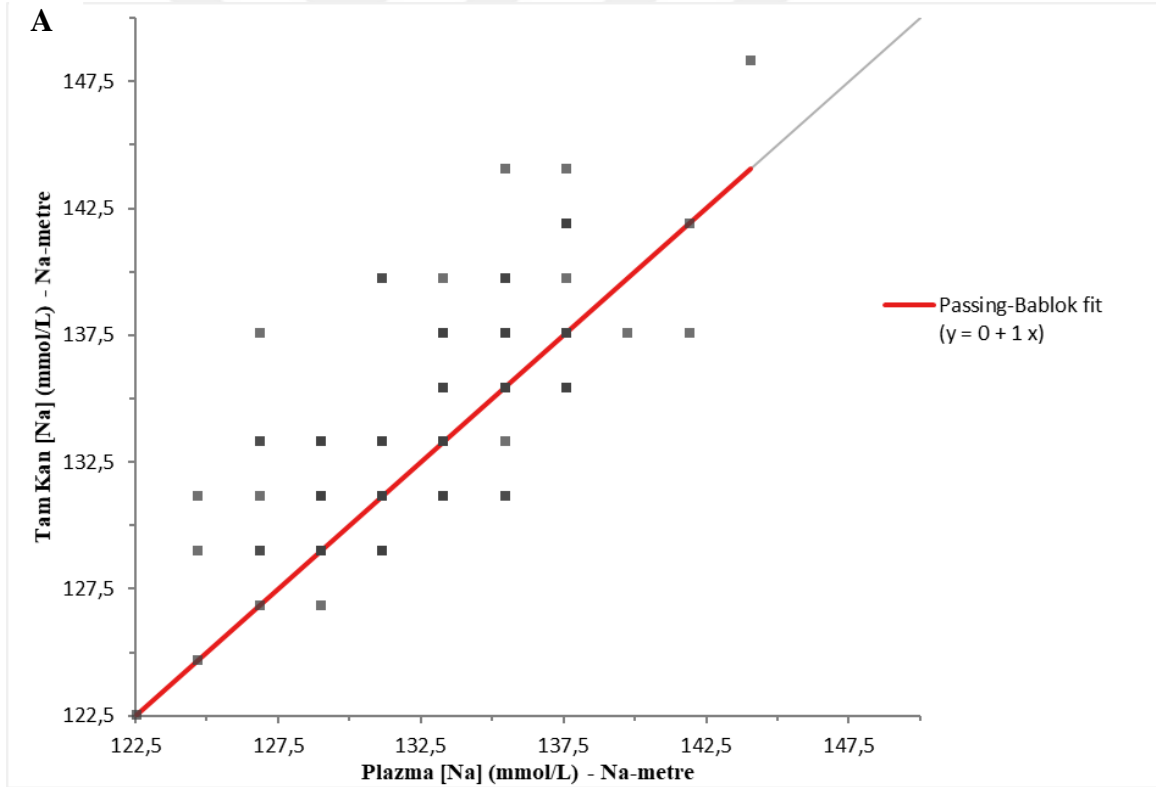
Na <sup>+</sup>	Farklar (Tam Kan -Plazma)	%95 Güven Aralığı
<b>Ortalama ± SD</b>	1,4±3,1	0,7/1,9
<b>Alt Limit</b>	-4,6	-5,7/-3,6
<b>Üst Limit</b>	7,3	6,3/8,4

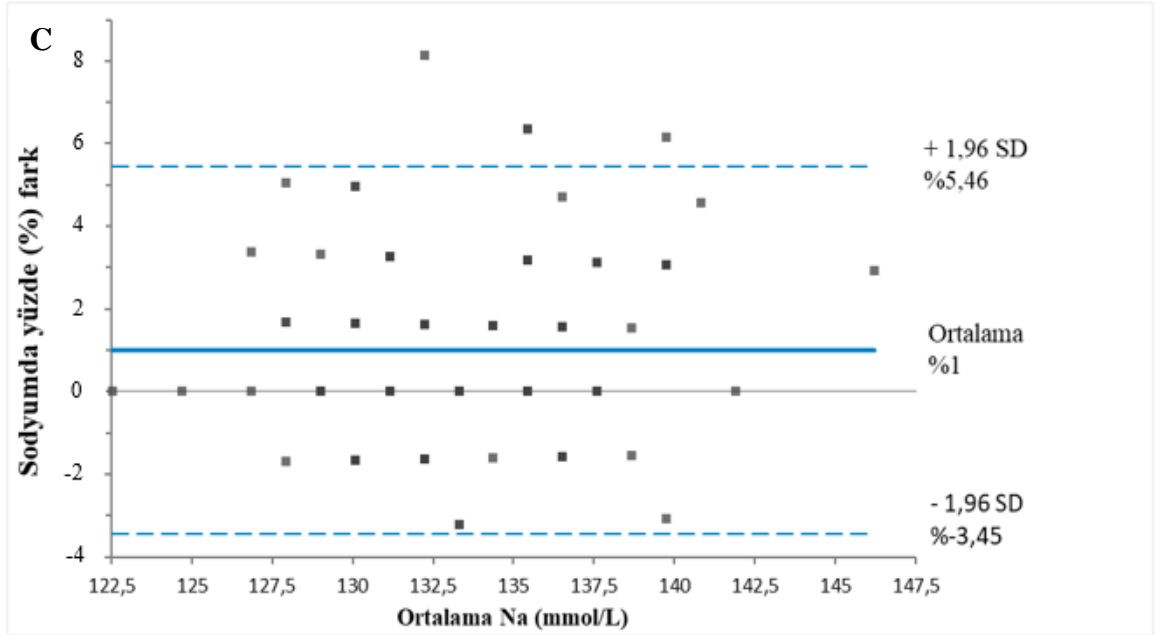
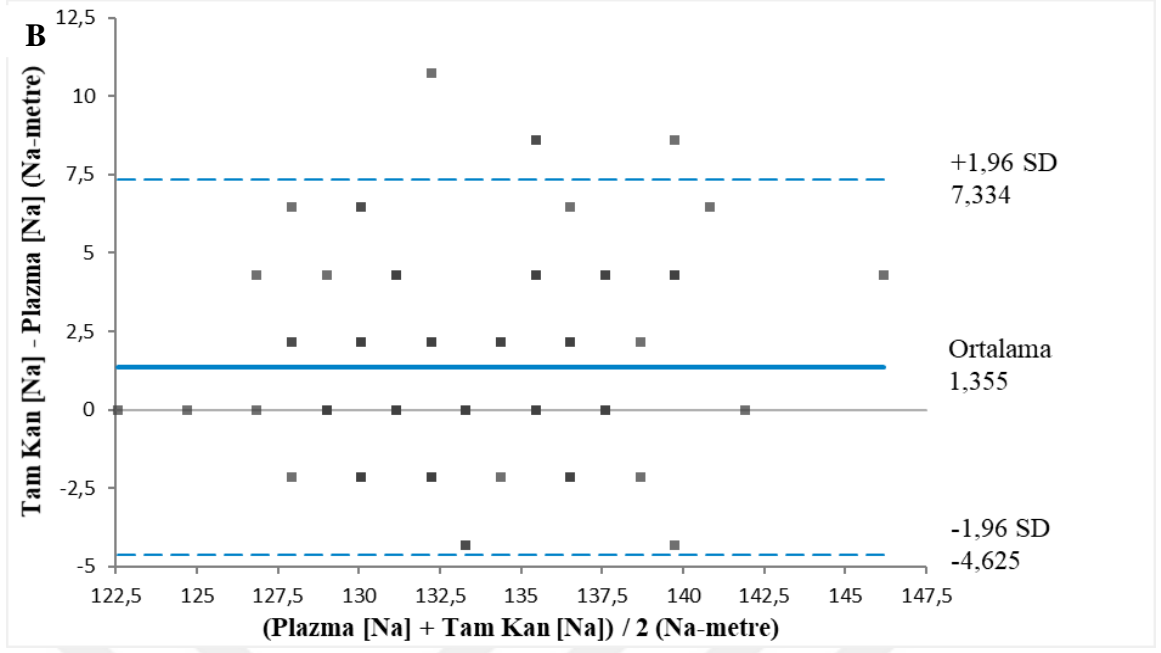
Yüz köpeğin tam kan ve plazmasının Na-metre cihazı ile ölçümünden elde edilen Na<sup>+</sup> değerlerinin farklarına ait ortalama 1,4, standart sapma ise 3,1 olarak belirlendi. Farklarının ortalamasına ait %95 güven aralığı 0,7 ile 1,9 olarak bulundu. Farkların ortalaması ve standart sapmasından ( $\bar{X} \pm 1,96 SD$ ) %95 güven düzeyinde uyum sınırları -4,6 (alt sınır) ve 7,3 (üst sınır) olarak saptandı. Buna göre; Na-metre cihazı ile ölçülen tam kan Na<sup>+</sup> değerleri, söz konusu cihazla ölçülen plazma Na<sup>+</sup> değerinden 7,3 mmol/L büyük, 4,6 mmol/L küçük bulunabilir.

**Tablo 19.** Bland-Altman yöntemi % sonuçları [Tam kan Na<sup>+</sup> (Na-metre) ve plazma Na<sup>+</sup> (Na-metre)].

Na <sup>+</sup>	%Farklar (Tam Kan-Plazma)	%95 Güven Aralığı
<b>Ortalama ± SD</b>	%1±%2,3	%0,6/%1,5
<b>Alt Limit</b>	%-3,5	%-4,2/%-2,7
<b>Üst Limit</b>	%5,5	%4,7/%6,2

Bland-Altman yönteminde Na-metre ile ölçülen tam kan Na<sup>+</sup> konsantrasyonunun Na-metre ile ölçülen plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonundan ortalama %1 yüksek (%95 güven aralığı -%3,5/%5,5) olduğu görüldü (Tablo 19).





**Şekil 11.(A)** Tam kan (Na-metre) ve plazma (Na-metre)  $\text{Na}^+$  ölçümlerinin Passing-Bablok regresyon analizi grafiği. Gri çizgi eşitlik çizgisidir ( $x=y$  doğrusu), kırmızı çizgi ise Passing-Bablok regresyon analizinin sonucunu gösterir. **(B)** Tam kan (Na-metre) ve plazma (Na-metre)  $\text{Na}^+$  ölçümlerinin Bland-Altman grafiği. Horizontal mavi çizgi ortalama yanlılık (bias) değerini, iki kesik çizgi %95 güven aralığını gösterir. **(C)** Tam kan (Na-metre) ve plazma (Na-metre)  $\text{Na}^+$  ölçümlerinin % Bland-Altman grafiği. Horizontal mavi çizgi % ortalama yanlılık (%bias) değerini, iki kesik çizgi %95 güven aralığını gösterir.

**Tablo 20.** Passing-Bablok regresyon analizi sonuçları [Tam kan Na<sup>+</sup> (Na-metre) ve plazma Na<sup>+</sup> (Prolyte)].

Metot	Test	Referans	Yanlılık (Bias)	%95 Güven Aralığı
Cihaz	K-metre	Prolyte		
Örnek	Tam Kan	Plazma		
<b>Kesim (Intercept)-Sabit (Constant)</b>			-362,3	-630,4/-214,5
<b>Eğim (Slope)-Orantısal (Proportional)</b>			3,4	2,4/5,2

Analiz sonuçlarına göre regresyon doğrusunun kesim noktası -362,3'tür ve bu değere ait güven aralığı 0 (sıfır) değerini içermemektedir. Eğim değeri ise 3,4'dir ve bu değere ait güven aralığı 1 (bir) değerini kapsamamaktadır. Bu durumda Na-metre cihazıyla ölçülen tam kan ile Prolyte cihazıyla ölçülen plazma Na<sup>+</sup> değerleri arasında hem sistematik hem de orantısal yanlılık görülmektedir. Passing-Bablok regresyon doğrusuna ait denklem ise;

“Tam Kan [Na] (mmol/L)-Na-metre=-362,3+3,4 Plazma [Na] (mmol/L)-Prolyte” olarak bulunmuştur.

**Tablo 21.** Bland-Altman yöntemi sonuçları [Tam kan Na<sup>+</sup> (Na-metre) ve plazma Na<sup>+</sup> (Prolyte)].

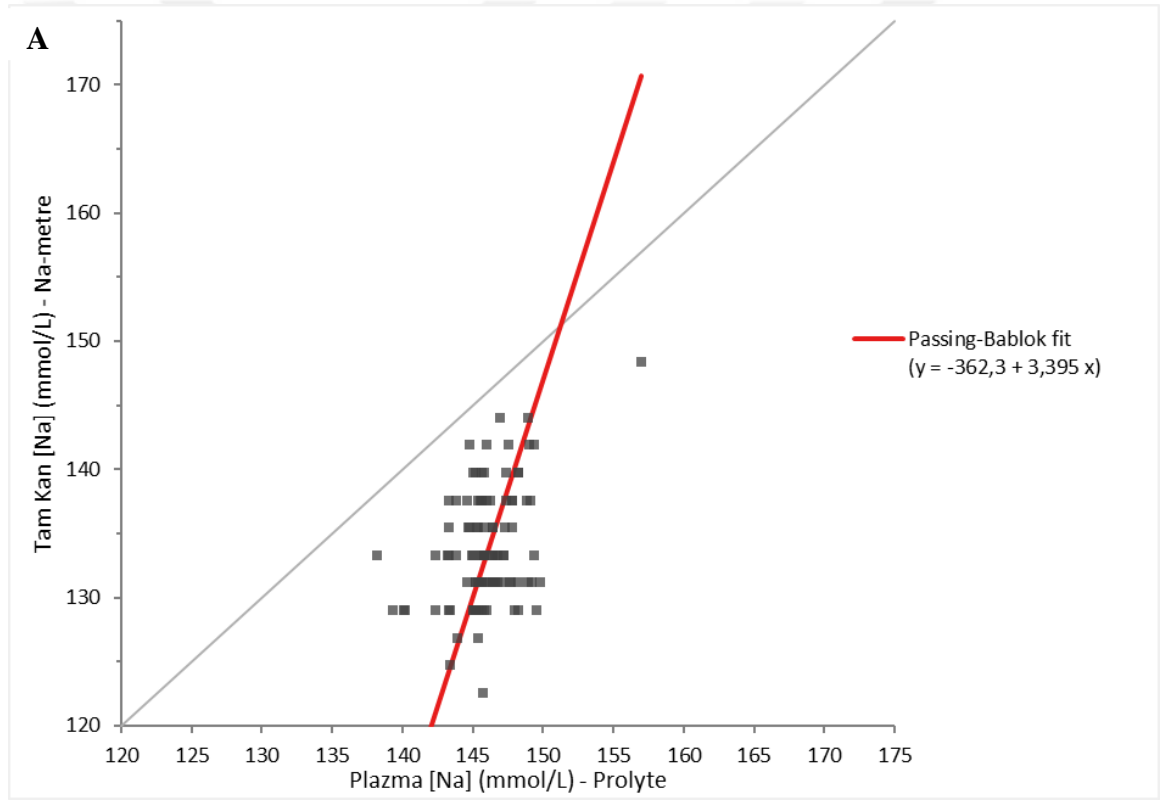
Na <sup>+</sup>	Farklar (Tam Kan-Plazma)	%95 Güven Aralığı
<b>Ortalama±SD</b>	-12,1±4,3	-12,9/-11,3
<b>Alt Limit</b>	-20,5	-21,9/-19,1
<b>Üst Limit</b>	-3,7	-5,1/-2,2

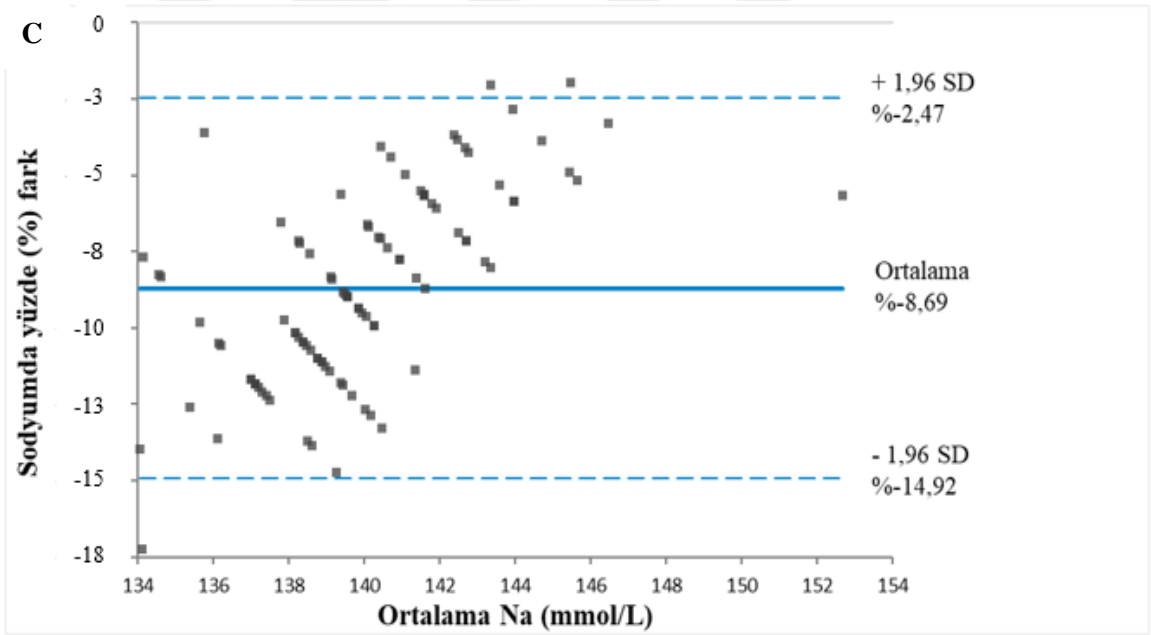
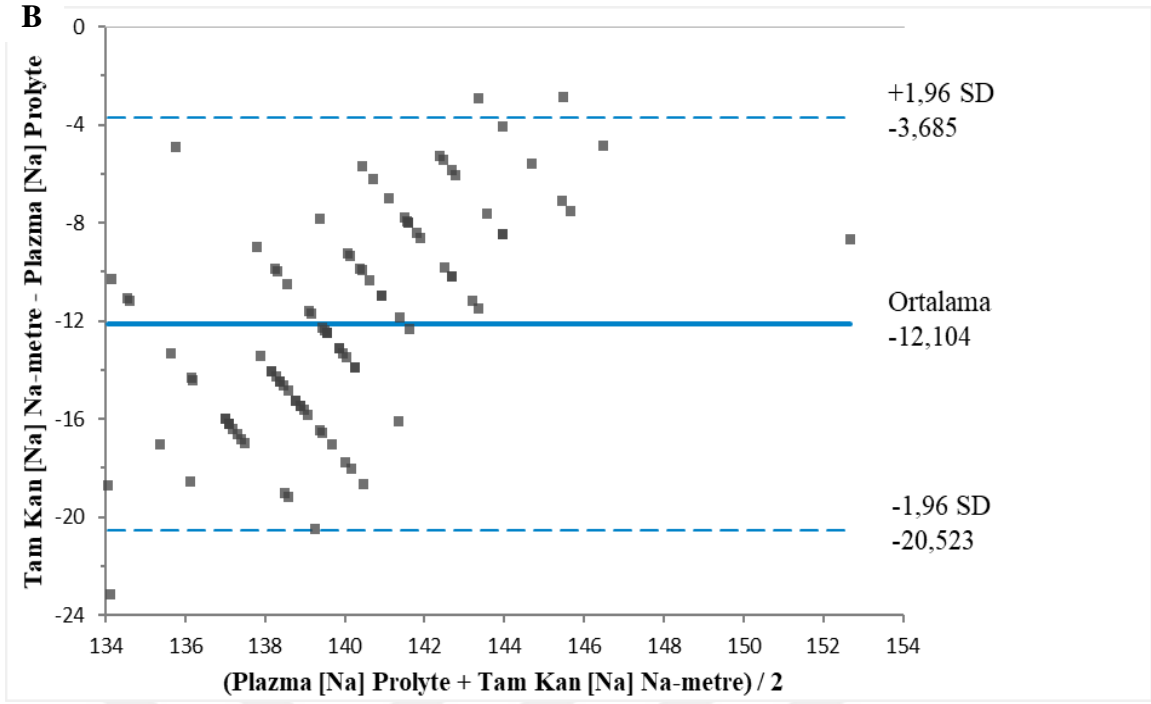
Yüz köpeğin tam kan (Na-metre) ve plazmasının Prolyte cihazı ile ölçümünden elde edilen Na<sup>+</sup> değerlerinin farklarına ait ortalama -12,1, standart sapma ise 4,3 olarak belirlendi. Farklarının ortalamasına ait %95 güven aralığı -12,9 ile -11,3 olarak bulundu. Farkların ortalaması ve standart sapmasından ( $\bar{X} \pm 1,96 SD$ ) %95 güven düzeyinde uyum sınırları -20,5 (alt sınır) ve -3,7 (üst sınır) olarak saptandı. Buna göre; Na-metre cihazı ile ölçülen tam kan Na<sup>+</sup> değerleri, söz konusu cihazla ölçülen plazma Na<sup>+</sup> değerinden 3,7 mmol/L büyük, 20,5 mmol/L küçük bulunabilir.

**Tablo 22.** Bland-Altman yöntemi % sonuçları [Tam kan Na<sup>+</sup> (Na-metre) ve plazma Na<sup>+</sup> (Prolyte)].

Na <sup>+</sup>	%Farklar (Tam Kan-Plazma)	%95 Güven Aralığı
<b>Ortalama ± SD</b>	%-8,7±%3,2	%-9,3/%-8,1
<b>Alt Limit</b>	%-14,9	%-16/%-13,8
<b>Üst Limit</b>	%-2,5	%-3,5/%-1,4

Bland-Altman yönteminde Na-metre ile ölçülen tam kan Na<sup>+</sup> konsantrasyonunun referans yöntemle ölçülen plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonundan ortalama %8,7 düşük (%95 güven aralığı %2,5/%14,9) olduğu görüldü (Tablo 22).





**Şekil 12.** (A) Tam kan (Na-metre) ve plazma (Prolyte)  $\text{Na}^+$  ölçümlerinin Passing-Bablok regresyon analizi grafiği. Gri çizgi eşitlik çizgisidir ( $x=y$  doğrusu), kırmızı çizgi ise Passing-Bablok regresyon analizinin sonucunu gösterir. (B) Tam kan (Na-metre) ve plazma (Prolyte)  $\text{Na}^+$  ölçümlerinin Bland-Altman grafiği. Horizontal mavi çizgi ortalama yanlılık (bias) değerini, iki kesik çizgi %95 güven aralığını gösterir. (C) Tam kan (Na-metre) ve plazma (Prolyte)  $\text{Na}^+$  ölçümlerinin % Bland-Altman grafiği. Horizontal mavi çizgi % ortalama yanlılık (%bias) değerini, iki kesik çizgi %95 güven aralığını gösterir.

**Tablo 23.** Passing-Bablok analizi sonuçları [Plazma Na<sup>+</sup> (Na-metre) ve plazma Na<sup>+</sup> (Prolyte)].

Metot	Test	Referans		
Cihaz	K-metre	Prolyte	Yanlılık (Bias)	%95 Güven Aralığı
Örnek	Plazma	Plazma		
<b>Kesim (Intercept)-Sabit (Constant)</b>			-259,9	-437,4/-128,3
<b>Eğim (Slope)-Orantısal (Proportional)</b>			2,7	1,8/3,9

Analiz sonuçlarına göre regresyon doğrusunun kesim noktası -259,9'dur ve bu değere ait güven aralığı 0 (sıfır) değerini içermemektedir. Eğim değeri ise 2,7'dir ve bu değere ait güven aralığı 1 (bir) değerini içermemektedir. Bu durum Na-metre cihazıyla ölçülen plazma ile Prolyte cihazıyla ölçülen plazma Na<sup>+</sup> değerleri arasında hem sistematik hem de orantısal yanlılık görüldüğünü göstermektedir. Passing-Bablok regresyon doğrusuna ait denklem ise;

“Plazma [Na] (mmol/L)-Na-metre=-259,9+2,7 Plazma [Na] (mmol/L)-Prolyte” olarak bulundu.

**Tablo 24.** Bland-Altman yöntemi sonuçları [Plazma Na<sup>+</sup> (Na-metre) ve plazma Na<sup>+</sup> (Prolyte)].

Na <sup>+</sup>	Farklar (Plazma-Plazma)	%95 Güven Aralığı
<b>Ortalama±SD</b>	-13,5±3,7	-14,2/-12,7
<b>Alt Limit</b>	-20,6	-21,9/-19,4
<b>Üst Limit</b>	-6,3	-7,5/-5,1

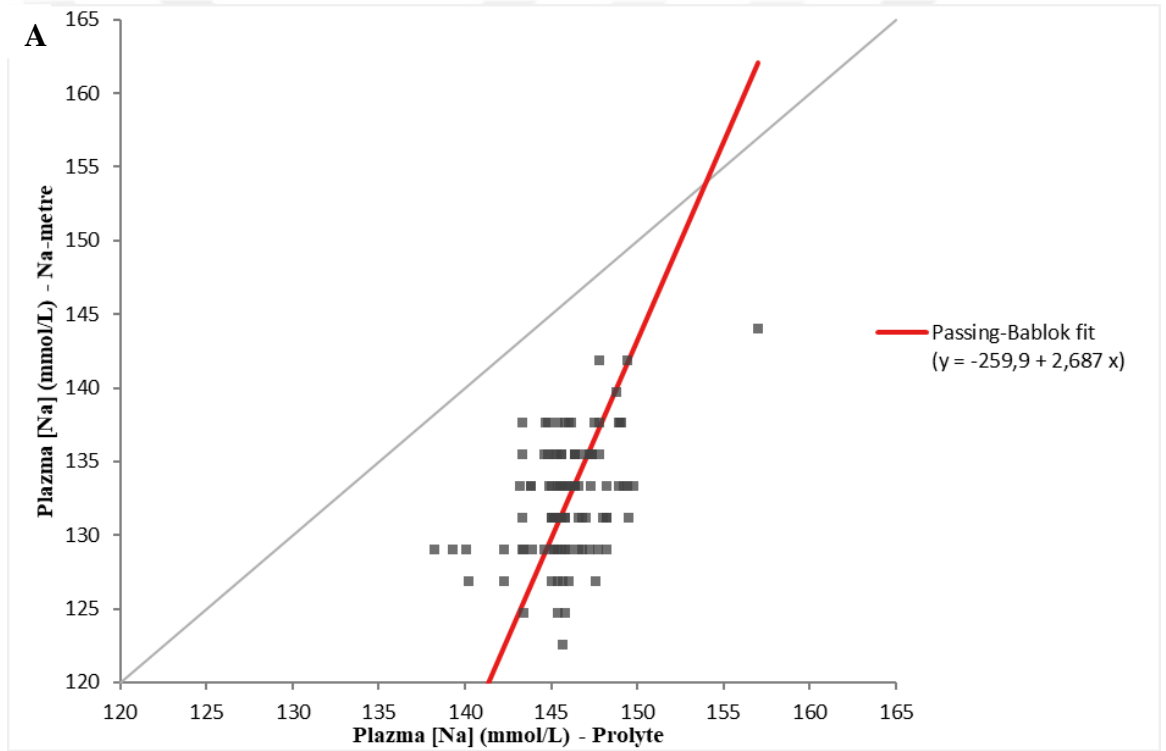
a

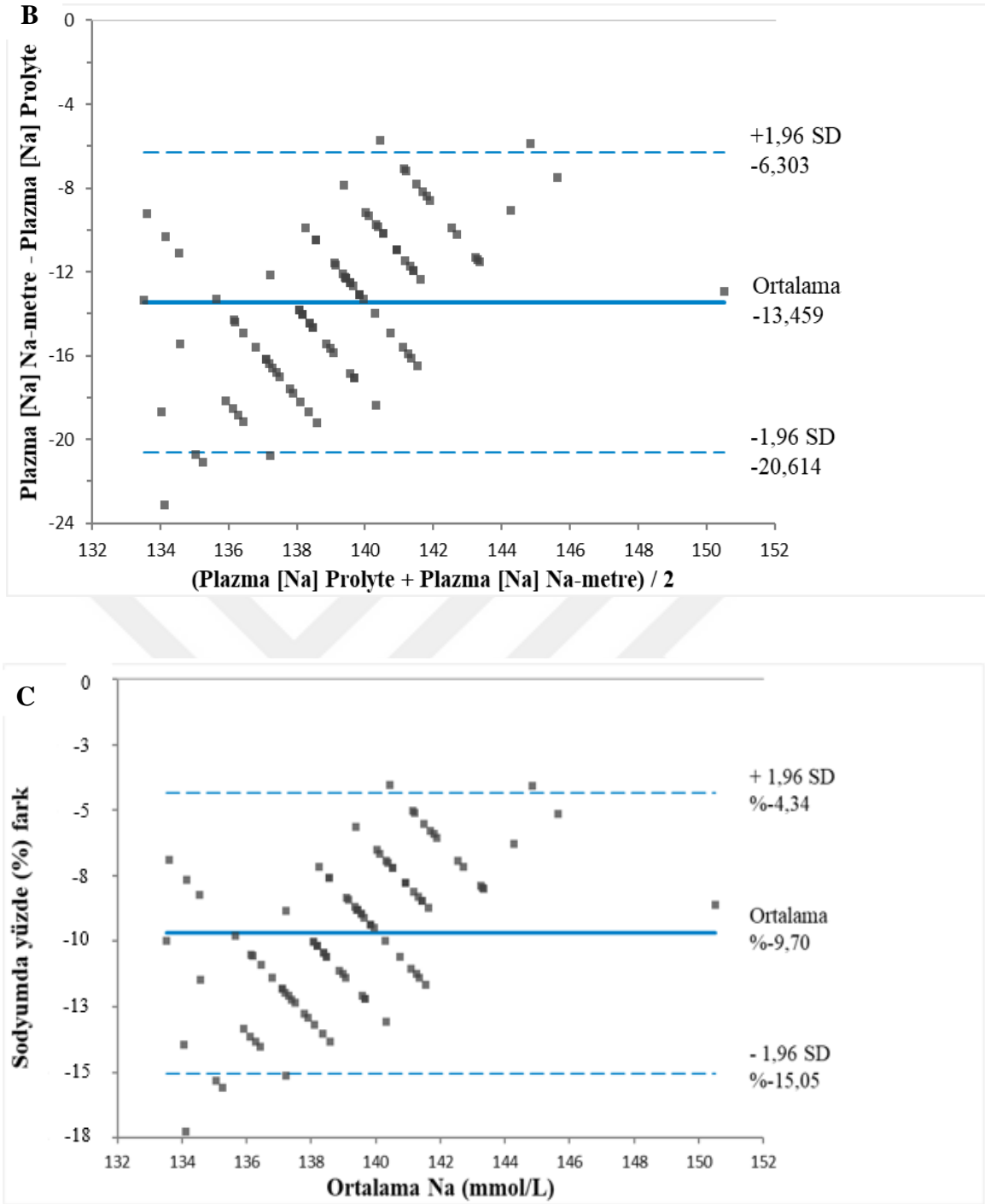
Yüz köpeğin plazma (Na-metre) ve plazma Prolyte cihazı ile ölçümünden elde edilen Na<sup>+</sup> değerlerinin farklarına ait ortalama -13,5, standart sapma ise 3,7 olarak belirlendi. Farklarının ortalamasına ait %95 güven aralığı -14,2 ile -12,7 olarak bulundu. Farkların ortalaması ve standart sapmasından ( $\bar{X} \pm 1,96 SD$ ) %95 güven düzeyinde uyum sınırları -20,6 (alt sınır) ve -6,3 (üst sınır) olarak saptandı. Buna göre; Na-metre cihazı ile ölçülen plazma Na<sup>+</sup> değerleri, söz konusu cihazla ölçülen plazma Na<sup>+</sup> değerinden 6,3 mmol/L büyük, 20,6 mmol/L küçük bulunabilir.

**Tablo 25.** Bland-Altman yöntemi % sonuçları [Plazma Na<sup>+</sup> (Na-metre) ve plazma Na<sup>+</sup> (Prolyte)].

Na <sup>+</sup>	%Farklar (Plazma-Plazma)	%95 Güven Aralığı
<b>Ortalama±SD</b>	%-9,7±%2,7	%-10,2/%-9,2
<b>Alt Limit</b>	%-15,1	%-15,9/%-14,1
<b>Üst Limit</b>	%-4,3	%-5,3/%-3,4

Bland-Altman yönteminde Na-metre ile ölçülen plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonunun referans yöntemle ölçülen plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonundan ortalama %9,7 düşük (%95 güven aralığı %15,1/%4,3) olduğu görüldü (Tablo 25).





**Şekil 13.** (A) Plazma (Na-metre) ve plazma (Prolyte) Na<sup>+</sup> ölçümlerinin Passing-Bablok regresyon analizi grafiği. Gri çizgi eşitlik çizgisidir (x=y doğrusu), kırmızı çizgi ise Passing-Bablok regresyon analizinin sonucunu gösterir. (B) Plazma (Na-metre) ve plazma (Prolyte) Na<sup>+</sup> ölçümlerinin Bland-Altman grafiği. Horizontal mavi çizgi ortalama yanlılık (bias) değerini, iki kesik çizgi %95 güven aralığını gösterir. (C) Plazma (Na-metre) ve plazma (Prolyte) Na<sup>+</sup> ölçümlerinin % Bland-Altman grafiği. Horizontal mavi çizgi % ortalama yanlılık (%bias) değerini, iki kesik çizgi %95 güven aralığını gösterir.

Na-metre ile tam kan ve plazmada ölçülen üç farklı konsantrasyondaki örneklerden hesaplanan CV değerleri Tablo 26’de sunuldu.

**Tablo 26.** Na-metre ile tam kan ve plazma Na için CV değerleri (%).

<b>Na</b>	<b>Tam Kan</b>	<b>Plazma</b>
120-130 mmol/L	0	1,18
130-140 mmol/L	0,83	0,83
140-150 mmol/L	0,78	0,81

Aynı plazma örneklerinin referans ISE yöntemi olarak kullanılan Prolyte cihazında ölçülen Na değerlerinden Tablo 26’de belirtilen her üç konsantrasyon için CV değeri %0,07 olarak hesaplandı. Araştırmada kullanılan 100 köpeğin Na-metre ile ölçülen tam kan ve plazma Na değerlerinde CV değerleri sırasıyla %3,44 ve %3,02 olarak hesaplandı. Bu CV değerleri kullanılarak formülden (Harr ve ark, 2013) TAH plazma Na için % -4,7, tam kan için % -3 olarak hesaplandı.

Cihazın kullanıma uygunluğu yönüyle plazma için uyum sınırlarının %95 CI değerleri -10,2/-9,1, tam kan için de -9,3/-8,1 olarak belirlendi. Cihazın kullanıma uygunluğu açısından plazma ve tam kan için %95’lik bu güven aralıkları, plazma ve tam kan Na için belirlenen TAH değerlerinden (sırasıyla % -4,7 ve % -3,0) küçük (-10,2/-9,1(%)<-4,7(%) ve -9,3/-8,1(%)<-3,0(%)) bulundu.

## 5. TARTIŞMA

Su, toprak ve işlenmiş veya paketlenmiş gıdalarda Na miktarını basit, hızlı ve ekonomik olarak ölçmek üzere portable bir el analizatörü (LAQUAtwin Na-11 Compact Sodium Ion Meter; Horiba; Japonya) geliştirilmiştir. Ölçümü direkt ISE yöntemine dayalı olarak yapan bu el analizörü ile insanlarda idrar (Goulet ve Asselin, 2015; Yin ve ark, 2018) ve terde (Goulet ve ark, 2012; Baker ve ark, 2014) Na<sup>+</sup> konsantrasyonunun belirlenebileceği gösterilmiştir. Kısa bir süre önce de bu cihazla ineklerde tam kan ve plazmada Na<sup>+</sup> konsantrasyonunun basit ve ucuz olarak ölçülebildiği, ölçüm sonuçlarının klinik kullanıma uygun ancak akademik açıdan yetersiz olduğu ortaya konulmuştur (Megahed ve ark, 2017; Megahed ve ark, 2019). Söz konusu cihazın köpeklerde tam kan ve plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonunun ölçümünde analitik performansını ortaya koyan bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, kısaca “Na-metre” olarak tanımladığımız LAQUAtwin Na-11 Compact Sodium Ion Meter cihazıyla köpeklerde tam kan ve plazmada ölçülen Na<sup>+</sup> konsantrasyonlarının, referans metot sonuçları ile uyumunun değerlendirilmesidir. Bu değerlendirmeler sonucunda, karşılaştırılan metotların değişimli olarak kullanılabilirliği ve test edilen metodun (cihazın) geçerliliği incelendi.

Bilgilerimize göre, sunulan bu çalışma [Na] ölçümü için geliştirilen, portable LAQUAtwin ISE metrenin köpeklerde analitik performansını karakterize eden ilk araştırmadır. Tam kan veya plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonu analizinde güvenli, basit, hızlı ve ekonomik ölçüm amaçlanır. Bu çalışmanın sonuçları, köpeklerde tam kan ve plazma Na ölçümünün LAQUAtwin ISE Na-metre ile yeterince güvenilir, hızlı ve düşük maliyetle gerçekleştirilebilir ve referans yöntemden sapmaları dikkate alınarak klinik kullanıma uygun olduğunu ortaya koydu. Söz konusu cihazın portable olması, nokta-bakım analizörü (point-of-care)/hasta başında Na<sup>+</sup> analiz yapılmasını ve bununla birlikte tedavinin hızlı şekilde planlanmasını ve uygulanmasını sağlayabilir. Ayrıca Na-metre ile heparinli tam kan ve plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonu ölçüm sonuçlarının uyumlu olması (Tablo 18, 19; Şekil 11 A-C), örneğin santrifüje edilmeden hasta başında kısa sürede ölçümünü mümkün kılmaktadır.

Yeni bir metodun/cihazın uyumluluğunu test etmeden önce örnek türleri, örnekleme tekniği, gereken örnek miktarı, reaksiyon ilkeleri, kalibrasyon prosedürleri, hesaplama, bilinen girişimler, ölçüm aralığı ve sıcaklık aralığı değerlendirilir. Bu çalışmaya klinik olarak sağlıklı 55 ve hiponatremi veya hipernatremi gelişebilecek farklı hastalıklı 45 köpek alınarak (Tablo 8) tam kan/plazmada Na<sup>+</sup> konsantrasyonunun geniş bir aralıkta değerlendirilmesi (Tablo 14) amaçlandı. Böylece metot karşılaştırmaları için önerilen örneklem büyüklüğünün

40 adetten daha az olmaması koşulu (Jensen ve Kjelgaard-Hansen, 2006; Westgard 2010; Bilic-Zulle, 2011) sağlandı. Metot karşılaştırmalarında örneklem 40'tan fazla olduğunda tip I hata olasılığını azalmakta ve testin gücü artmaktadır (Kock ve Peter 1996; Linnet 1999; Bellamy ve Olexson 2000). Yüz adet köpeğin referans cihazla ölçülen plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonlarının 138,2–157 mmol/L arasında bulunması (Tablo 14), Na<sup>+</sup> klinik bozukluklarının (hiponatremi: Na<sup>+</sup><145 mmol/L; hipernatremi: Na<sup>+</sup>>155 mmol/L) değerlendirilmesini sağlayacak uygun çalışma aralığı olduğunu gösterdi. Ayrıca, uyumluluk testi öncesi yukarıda belirtilen diğer kriterler de dikkate alındı.

Geliştirilen yeni metodun veya cihazın ölçümlerinin referans (standart) metodun ölçümleri ile uyumu, metot karşılaştırma yöntemleri ile değerlendirilir. Bu kapsamda yeni (test) ile referans metodun verilerin dağılımları dikkate alınarak bağımlı gruplar için t-testi veya Wilcoxon testi, Pearson veya Sperman's korelasyon analizi, linear, Passing Bablok veya Deming regresyon ile Bland-Altman yöntemi, ölçüm teknikleri arasındaki uyumun belirlenmesinde sıklıkla kullanılan istatistiksel yöntemlerdir (Van Stralen ve ark, 2008; Bilic-Zulle, 2011; Simundic, 2012; Giavarina 2015).

İki metodun (yeni metod-referans) değerlerin dağılımlarına göre ortalama veya ortancalarının karşılaştırılması, aralarındaki gerçek farkı yansıtmak yerine artan veya azalan değerlerin genel eğilimini gösterir (Bland ve Altman, 1986; Bilic-Zulle, 2011). Bu istatistiksel yöntem, iki ölçüm kümesi arasındaki orantılı olmayan ama sabit bir farkı ortaya çıkarır (Simundic, 2012; Megahed ve ark 2019). Megahed ve ark, (2019), yaptıkları çalışmada, kullanılan Na-metre ile ineklerde tam kan ve plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonunun referans yöntemle ölçülen değerlerden (sırasıyla %7,3 ve %12,7) düşük olduğunu belirlemişlerdir. Bu sonuçlara benzer olarak, bu çalışmada da 100 köpeğin direkt ISE yöntemine dayalı Na-metre ile ölçülen ortanca tam kan (133,3 mmol/L) ve plazma (133,3 mmol/L) Na<sup>+</sup> konsantrasyonlarının, aynı (direkt) ISE prensibine dayalı referans metotla (Prolyte marka cihaz) ölçülen plazma Na değerlerinden (145,8 mmol/L) önemli düzeyde (p<0,001) düşük (Tablo 14) bulundu. Ortalama değerler dikkate alındığında, Na-metre ile ölçülen tam kan ve plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonları referans metotla ölçülen plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonuna göre sırasıyla 12,1 mmol/L (Tablo 21; Şekil 12B) ve %8,7 (Tablo 22; Şekil 12C) ve 13,5 mmol/L (Tablo 24; Şekil 13B) ve %9,7 (Tablo 25; Şekil 13C) düşük bulundu. Bu farklılıklar, iki yöntemin uyumsuzluğundan ziyade artan veya azalan değerlerin genel eğilimi olarak yorumlanabilir. Her iki cihazda Na<sup>+</sup> konsantrasyonu ölçümü direkt ISE yöntemine dayalı olduğu için, bu düşüklüklerin analitik farklılıkla ilişkili olma olasılığı düşüktür. Örnekler farklı olmakla birlikte, Na-metre ile ölçülen ortanca tam kan ve plazma Na<sup>+</sup> değerleri arasında anlamlı bir

farklılık belirlenmemesi (Tablo 14), bu değerlendirmeyi desteklemektedir. İki cihazla ölçülen ortanca Na<sup>+</sup> konsantrasyonu arasındaki farkın büyüklüğüne, bu çalışmada Na<sup>+</sup> ölçümlerinin ineklerdeki ölçümlerden farklı olarak küçük hayvan kliniği koşullarında gerçekleştirilmesinin etkisi olasıdır.

İki metodun uyumluluğunu belirlemede korelasyon testlerine de sıklıkla yer verilmekte; ancak bu testin olası dezavantajlarına vurgu yapılmaktadır (Van Stralen ve ark, 2008; Bilic-Zulle, 2011; Simundic, 2012; Chhapola ve ark, 2015; Giavarina 2015). Korelasyon katsayısı öncelikle verilerin dağılım genişliğine bağlıdır. Bu çalışmada Na<sup>+</sup> konsantrasyonun sağlıklı ve farklı hastalıklı köpeklerde ölçülmesi nedeniyle, Na-metre ile ölçülen tam kan Na<sup>+</sup> konsantrasyonunun 122,6-148,4 mmol/L, plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonunun 122,6-144,1 mmol/L, Prolyte cihazı ile ölçülen plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonunun 138,2-157 mmol/L gibi dar sayılabilecek bir aralıkta gerçekleştirildi. Verilerin dağılımlarının geniş olması, korelasyon katsayısının yüksek, iki ölçüm/yöntem arasında korelasyonun güçlü olması sonucunu doğurur (Van Stralen ve ark, 2008). Bu çalışmada Na-11 cihazıyla ölçülen tam kan ve plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonları ile referans metotla ölçülen plazma Na değerleri arasındaki istatistiksel anlamlı ( $p < 0,01$ ) ancak zayıf ilişkiler ( $\rho = 0,27$  ve  $0,33$ ; Tablo 16), diğerleri dışında veri dağılımlarının nispeten dar olması ile açıklanabilir. Korelasyonun düşük olması, iki yöntemin uyumsuzluğunu göstermez. Ayrıca korelasyon katsayısı iki farklı veri seti arasındaki doğrusal ilişkiyi tanımlayabilir; ancak iki yöntem arasındaki sabit veya orantılı bir fark olup olmadığını tespit edemez (Van Stralen ve ark, 2008). Bu nedenle de korelasyon analizi iki ölçüm metodu arasındaki uyumu göstermede yetersizdir. Nitekim iki yöntemin zayıf uyumlu olmasına rağmen yüksek korelasyon gösterebildiğini bildirmektedirler (Bland ve Altman, 1986; Jensen ve Kjelgaard-Hansen, 2006; Bilic-Zulle, 2011; Simundic, 2012; Chhapola ve ark, 2015). Lineer regresyon, metot karşılaştırma çalışmalarında kullanılan diğer bir yöntemdir. Bu yöntemde hangi yönteme ait verilerin x (bağımsız değişken), hangilerinin y (bağımlı değişken) olarak kabul edilmesi gerektiğine dair bir bilgi bulunmaması ve korelasyon katsayısı gibi regresyon katsayısının da dağılım genişliğinden etkilenmesi, uyum testi olarak kullanılabilirliğini sınırlandırmaktadır (Altman ve Bland, 1983; Bland ve Altman, 1986; Jensen and Kjelgaard-Hansen, 2006; Van Stralen ve ark, 2008). Metot karşılaştırması için belirtilen ilk 3 yöntemin dezavantajları olmakla birlikte sık kullanımları alışkanlıkla açıklanmaktadır (Genç ve ark, 2003).

Passing-Bablok veya Deming regresyon ile Bland Altman grafiği/yöntemi, yeni bir yöntemin/cihazın referans yöntem/cihazla karşılaştırarak doğruluğunun belirlenmesinde en çok kullanılan ve geçerliliği olan testler olarak görülmektedir (Hollis, 1996; Van Stralen ve

ark, 2008; Bilic-Zulle, 2011; Giavarina 2015). Bu nedenle çalışmada 100 köpeğin yeni cihaz (Na-metre) ile ölçülen tam kan ile plazma (Tablo 17-19 ve Şekil 11A-C) yanında, Na-metre tam kan ve plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonları ile referans cihazla (Prolyte) ölçülen plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonlarının uyumu (Tablo 20-25 Şekil 12A-C, 13A-C), Passing-Bablok ve Bland Altman yöntemleri ile değerlendirildi. Bu kapsamda ölçümler arasında herhangi bir sistematik veya orantısal hata bulunmadığı durumlarda Bland Altman yönteminin, incelenen iki yöntem arasında sistematik ve/veya orantısal yanlılığın olması durumunda ise Deming regresyon ve/veya Passing Bablok regresyonu ile uyumun incelenmesinin daha uygun olacağı bildirilmektedir (Hollis 1996; Giavarina 2015). Passing-Bablok regresyon analizi, yeni (test) cihazı olarak Na-metre ile ölçülen tam kan ve plazma Na<sup>+</sup> değerleri (Tablo 17; Şekil 11A) dışında, Na-metre ile ölçülen tam kan ve plazma ve referans metot/cihazla (Prolyte cihazı) ölçülen plazma Na<sup>+</sup> değerleri arasındaki regresyon doğrusunun kesim noktası değerlerine ait güven aralıklarının 0 (sıfır) ve eğim değerine ait güven aralıklarının 1 (bir) değerini içermemesi nedeniyle sistematik ve orantısal bir hata olduğunu gösterdi (Tablo 18 ve Şekil 11A; Tablo 21 ve Şekil 13A). Test cihazı olarak Na-metre ile ölçülen tam kan ve plazma Na<sup>+</sup> değerleri arasındaki ilişki (Şekil 11A) referans metot/cihazla (Prolyte) ölçülen plazma Na<sup>+</sup> değerinden Na-metre ile ölçülecek tam kan ve plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonunun hesaplanabileceğini, tam kan (133,8 mmol/L) ve plazma (132,5 mmol/L) ortalama Na<sup>+</sup> konsantrasyonları arasındaki farkın 1,4 mmol/L (%1) olması da (Tablo 18, 19 ve Şekil 11B, C) bu cihazla Na<sup>+</sup> ölçümünde heparinli plazma yerine lityum heparinli tam kan kullanılabileceğini göstermektedir. Sodyum konsantrasyonu ölçümünde plazma yerine tam kan kullanımı da santrifüj işlemi gerektirmediğinden saha şartlarında ve hasta başında ölçüm olanağı sağlamaktadır. Düzeyi farklı olmakla birlikte; direkt ISE yöntemi ile tam kan ve plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonları arasında farklar diğer çalışmalarda da saptanmıştır. Bu kapsamda ineklerde bu çalışmada da kullanılan Na-metre ile ölçülen tam kan Na<sup>+</sup> konsantrasyonunun plazmada ölçülen değerden 4,7 mmol/L yüksek bulunmuş (Megahed ve ark 2019), insan tam kan ve plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonu aynı direkt ISE yöntemiyle çalışan cihaz tarafından ölçüldüğünde 3 mmol/L fark belirlenmiştir (Langelaan ve ark, 2017).

Bland-Altman analizi, iki yöntemin ölçüm farklılıklarını objektif olarak ortaya koyar ve farklılıkların kabul edilebilirlik düzeyinin yorumunu klinisyenin görüşüne bırakır. Bu çalışmada Bland Altman grafiğinde tam kan (Na-metre) ile plazma (Prolyte) ortalama Na<sup>+</sup> konsantrasyonu arasında 12,1 mmol/L (%8,7) fark (Tablo 20, 21 ve Şekil 12B, C) ve Na-metreyle ölçülen plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonunun referans cihazla ölçülen değerden ortalama 13,5 mmol/L (%9,7) düşük olduğu saptandı (Tablo 22, Şekil 13B). Bu nedenle Na-metre ile

ölçülen tam kan Na sonuçları %8,7, plazma Na sonuçları da %9,7 artırılarak referans yöntemle belirlenebilecek değerler hesaplanabilir. Megahed ve ark. da (2019) ineklerde Na-metre ile ölçtükleri tam kan ve plazma Na<sup>+</sup> değerleri ile referans yöntem/cihaz değerleri arasında benzer düzeylerde ve oranlarda yanlışlıklar saptamışlar ve referans yöntemle belirlenebilecek değerlerin hesaplanmasını önermişlerdir. Bu açıdan Bland-Altman analiz sonuçları, bu çalışmada kullanılan Na-metrenin (LAQUAtwin Na-11) analitik performansının, ineklerde (Megahed ve ark, 2019) tam ve plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonu ölçümünde kullanılan aynı cihazın analitik performansına paralellik göstermektedir. Bu çalışmada belirlenen biaslar (yanlılıklar), [Na] ölçümü için 1988 Amerika Birleşik Devletleri Klinik Laboratuvar İyileştirme Değişikliklerinin önerdiği ±4.0 mmol/L (Ehrmeyer ve ark, 1990), Sağlık Bakanlığı Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü'nün (2016) bildirdiği ±5 mmol/L (%9) maksimal farktan büyüktür. Ancak Megahed ve ark. (2019) inekler için bildirdiği gibi, köpeklerde Na-metre ile tam kan ve plazmada belirlenen Na<sup>+</sup> konsantrasyonu %bias oranlarında artırılarak klinik uygulamada kullanılabilirdiği düşünüldü. Bu çalışmada kullanılan cihazın fiyatının 350-400, kalibrasyon solüsyonlarının 50-100 USD olduğu ve bir elektrot ile 1500 adet Na<sup>+</sup> ölçümü yapılabilirliği dikkate alındığında, hızlı ve ekonomik Na ölçümü mümkün olmaktadır. Elektrolit ölçümlerini ISE yöntemine dayalı olarak gerçekleştirilen cihazların doğruluğunu ve performansını, kan örneğinin lipit ve protein içeriği gibi farklı faktörler etkiler (Christopher ve ark, 1996; Lang ve ark, 2002; Dimeski ve Barnett, 2005). Yüksek protein veya lipit konsantrasyonlu bir örnek indirekt ISE kullanılarak ölçüldüğünde, psödohiponatremi ve psödonormonatremi, analizden önce numunenin dilüsyonunun bir sonucu olarak ortaya çıkabilir (Lang ve ark, 2002). Hiperlipidemide ISE yöntemiyle total lipit konsantrasyonundaki her 10 mmol/L artış, Na<sup>+</sup> konsantrasyonunun ~1 mmol/L düşük okunmasına neden olduğu rapor edilmektedir (Dimeski ve ark, 2006). Sadece su fazındaki elektrolit aktivitesini ölçen direkt ISE yönteminde ise tam kanda hücreler, proteinler ve lipitlerin elektrolit analizlerini etkilemediği bildirilmektedir (Lang ve ark, 2002; Dimeski ve Barnett, 2005; Dimeski ve ark, 2006; 2012). Bununla birlikte direkt ISE yönteminde de Na<sup>+</sup> konsantrasyonu ölçümünün farklı faktörlerden etkilendiği gösterilmiştir (Levy, 1981; Weld ve ark, 2017). Bu çalışmada tam kan/plazma Na<sup>+</sup> ölçümünü etkilemesi olası faktörler değerlendirilmedi. Ancak Na<sup>+</sup> ölçümünde kullanılan test metodu/cihazı Na-metre ve referans metot/cihaz (Prolyte) kan/plazma Na<sup>+</sup> ölçümünü direkt ISE yöntemi temelli yaptığı için söz konusu faktörlerin olası etkilerinin sınırlı olacağı söylenebilir.

Yeni metodun analitik performansının değerlendirildiği metot karşılaştırma çalışmalarında esas olarak total analitik hatalar (TAH) incelenir. Bu değerlendirmede yanlışlık

(sistematik hata) ve keskinlik (sonucun tekrarlanabilirliği), bir test sonucunda belirsizliğinin tek bir ölçüsü olarak birleştirilmiştir ( $TAH = Bias(\%) + 1,65 \times CV(\%)$ ). Formülden görüleceği üzere; TAH'nın küçük olması, düşük yanlılık (bias) ve düşük varyasyon katsayısı (CV) veya standart sapma (SD) ile sağlanabilir (Harr ve ark, 2013). Amerikan Veteriner Klinik Patoloji Derneği (ASVCP) tarafından tam kan ve plazma Na için kabul edilebilir TAH değeri  $\pm 4$  mmol/L veya %5 olarak belirtilmektedir (Harr ve ark, 2013). Bu çalışmada TAH, plazma Na için %-4,7; tam kan için %-3 olarak hesaplandı ve tam kan ve plazma için hesaplanan bu %TAH değerlerinin ASVCP tarafından bildirilen %5'den küçük olduğu görüldü. Bu durum Na-metre ile tam kan ve plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonu ölçümündeki %TAH değerlerinin kabul edilebilir olduğunu göstermektedir. Diğer yandan TAH dikkate alınarak bir cihazın/metodun kullanılabilirliği; uyumluluk sınırlarının %95 güven aralığı <TAH formüle edilmektedir (Chhapola ve ark, 2015; Megahed ve ark, 2019). Bu çalışmada belirtilen formülden tam kan için (%-3) ve plazma için (%-4,7) hesaplanan değerler, Na-metrenin köpeklerde tam kan ve plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonunun ölçümünde klinik amaçlı kullanılabilirliğini desteklemektedir.

Yeni bir cihazın/metodun kullanılabilirliğini belirlemede, sonuçların doğruluğu (accuracy) yanında tekrarlanabilirliği (repeatability) dikkate alınır (Genç ve ark, 2003). Yöntemin tekrarlanabilirlik kapasitesini ifade eden kesinlik (precision), art arda yapılan çoklu ölçümler arasındaki uyumun, diğer bir deyişle belirsizliğin ölçütüdür (Jensen ve Kjelgaard-Hansen, 2006). Keskinlik, SD veya %CV ile değerlendirilmekte ve çoğu metot için istenilen düşük değerler ( $CV \leq \%5$ ) klinisyenin hasta değerlerinde en ufak bir değişimi kolayca izleyebilmesi, sağaltımın etkinliğini izlemede yardımcı olmaktadır (Harr ve ark, 2013). İneklerde Na-metre ile 97, 132 ve 160 mmol/L Na<sup>+</sup> içeren tam kan örneklerinde CV sırasıyla %2,5, 2,5 ve 2; 92, 122 ve 153 mmol/L Na<sup>+</sup> içeren plazma örnekleri için ise %2,9, 2,8 ve 2,2 belirlenmiştir. (Megahed ve ark, 2019). Bu çalışmada 120-130, 130-140 ve 140-150 mmol/L arasında değişen tam kan Na<sup>+</sup> için sırasıyla %0, 0,83 ve 0,78, plazma Na<sup>+</sup> için %1,18, 0,83 ve 0,81 olarak belirlenen CV (%) değerleri (Tablo 26), aynı model cihazla ineklerde belirlenen değerlerle uyumludur.

Bu çalışmanın sonuçlarını bazı faktörlerin sınırlandırması olasıdır. Örnekteki lipit ve protein konsantrasyonunun indirekt ISE yöntemiyle ölçülen Na<sup>+</sup> konsantrasyonuna belirgin etkisi olduğu ortaya konmuş, benzer etki direkt ISE yöntemine dayalı Na<sup>+</sup> ölçümü için etkisi belirlenmemiştir (Dimeski ve Barnett, 2005; Megahed ve ark, 2019). Bu noktadan hareketle, uygun şekilde kalibre edildiğinde tam kan, plazma veya serumda Na ölçümü için direkt ISE yönteminin indirekt ISE yönteminden üstün olduğu kabul edilmektedir (Dimeski ve Barnett, 2005; Megahed ve ark, 2019). Ancak bu değerlendirmeler insan ve inek kan Na<sup>+</sup>

konsantrasyonun ölçüm için geçerli olup, köpeklerde tam kan, plazma veya serum örnekteki lipit ve/veya protein konsantrasyonunun direkt ISE yönteminde  $\text{Na}^+$  konsantrasyonu ölçümünü etkileyip etkilemediği araştırılmalıdır. Diğer yandan direkt ISE yöntemiyle çalışan LAQUAtwin Na-11 el analizatörü okunan sonucunun birimini ppm cinsinden görüntülemektedir. Sodyumun molekül ağırlığı (22,99 g/mol) göz önüne alındığında 1 ppm 0.043 mmol/L'ye eşittir ve cihazın en temel sınırlılığı ölçüm çözünürlüğünün 3 aralıkta değişmesidir: 2-99 ppm aralığındaki çözünürlük 1 ppm (0,043 mmol/L), 100-990 ppm aralığındaki çözünürlük 10 ppm (0,43 mmol/L) ve 1000-9900 ppm (=43-425,7 mmol/L) aralığında ise çözünürlük 100 ppm (4,3 mmol/L) olarak değişmektedir. Bu değer (4,3 mmol/L), sodyum dengesizliklerinin belirlenmesi ve şiddetinin değerlendirilmesi ile akademik amaçlı  $\text{Na}^+$  konsantrasyonu ölçümünde sınırlayıcı bir faktör olabilir.

Bu çalışmada Na metre (LAQUAtwin Na-11) ile ölçümler sırasında bazı zorluklar gözlemlendi. Öncelikle bu zorlukları elimine etmek ve doğru ölçüm yapabilmek için cihaz kullanımına alışmak ve el pratiği yapmak gerekmektedir. Cihazın membranına örnek damlatıldığında kısa bir sürede sonucun okunması nedeniyle, membranda bulunan iki sensör bu kısa sürede hızla doldurulamadığında veya örnek içerisine hava kabarcığı kaldığında hatalı sonuçlar alınmaktadır. Her bir ölçüm sonrasında sensör pedinin distile su ile temizlenmesinden sonra takip eden tam kan ve plazma örneğinin dilüe olmaması için sensör pedinin kurutulması zaman almaktadır. Diğer bir dezavantaj ise cihazın kalibrasyonunun manuel olarak yapılması ve cihazın kalibrasyon kontrolüyle ilişkili bir uyarıda bulunmamasıdır. Bu sebeplerden dolayı şüpheye düşülen durumlarda kalibrasyonun ve ardından ölçümün tekrarlanması gerekmektedir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Bu çalışma, kısaca Na-metre olarak tanımladığımız LAQUAtwin Na-11 ISE metre ile köpeklerde tam kan ve plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonunun klinik kullanım için yeterince güvenli, pratik, hızlı ve düşük maliyetle ölçülebileceğini ilk kez ortaya koydu.
2. Köpeklerde Na-metre ile ölçülen tam kan ve plazma Na<sup>+</sup> değerleri arasında anlamlı bir farklılık olmadığı, tam kan ortalama Na<sup>+</sup> konsantrasyonunun plazma değerinden sadece 1,4 mmol/L (%1) yüksek ve iyi uyumluluk olduğu belirlenerek heparinli plazma yerine heparinli tam kan kullanılabilirliği belirlendi.
3. Na-metrenin (LAQUAtwin Na-11) köpeklerde ortalama tam kan ve plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonunun referans yöntemle belirlenen değere göre sırasıyla 12,1 mmol/L (%8,7) ve 13,5 mmol/L (%9,7) düşük olduğu saptandı. Klinik kullanım için Na-metre ile ölçülen tam kan ve plazma değerlerinin, sapmalar oranında artırılmasının uygun olacağı kanısına varıldı. Buna karşın belirtilen sapmalar nedeniyle, köpeklerde Na-metrenin tam kan ve plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonu akademik çalışmalar için yeterli duyarlılıkta ölçemeyeceği görüldü.
4. Köpeklerde Na-metre ile tam kan ve plazmada Na<sup>+</sup> konsantrasyonu ölçümüne plazma total protein ve lipit konsantrasyonunun olası etkilerinin ve cihazın uyumunun daha geniş Na<sup>+</sup> düzeylerinde (Na<122,6 mmol/L ve Na>157 mmol/L) gelecekteki çalışmalarda değerlendirilmesinin yararlı olacağı düşünüldü.

## KAYNAKLAR

**Adrogué HJ, Madias NE.** Hyponatremia. *The New England Journal of Medicine* 2000a, 342, 1493–1499.

**Adrogué HJ, Madias NE.** Hyponatremia. *The New England Journal of Medicine* 2000b, 342, 1581–1589.

**Akkoca G.** Klinik araştırmalarda sürekli sonuçlu ölüm tekniklerinin uyumunun incelenmesinde kullanılan istatistiksel yöntemler. Yüksek Lisans Tezi, TC Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2012, 3-11.

**Albert V, Subramanian A, Rangarajan K, Pandey RM.** Agreement of two different laboratory methods used to measure electrolytes. *Journal of Laboratory Physicians* 2011, 3(2), 104-109.

**Altman DG, Bland JM.** Measurement in medicine: the analysis of method comparison studies. *Journal of the Royal Statistical Society: Series D (The Statistician)* 1983, 32(3), 307-317.

**Álvarez SI, Andreu FAB.** Procedures for validation of diagnostic methods in clinical laboratory accredited by ISO 15189. *Modern Approaches to Quality Control* 2011, 209-229.

**Atkins CE:** Hypertonic sodium phosphate intoxication. In: Kirk RW (ed). *Current Veterinary Therapy IX*. 9th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1986, s 212–215.

**Baker LB, Ungaro CT, Barnes KA, Nuccio RP, Reimel AJ, Stofan JR.** Validity and reliability of a field technique for sweat Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> analysis during exercise in a hot-humid environment. *Physiological Reports* 2014, 2(5), 1-11.

**Barnhart HX, Haber MJ, Lin LI.** An overview on assessing agreement with continuous measurements. *Journal of Biopharmaceutical Statistics* 2007, 17(4), 529-569.

**Barr JM, Khan SA, McCullough SM, Volmer PA.** Hyponatremia secondary to homemade play dough ingestion in dogs: A review of 14 cases from 1998 to 2001. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 2004, 14(3), 196–202.

**Bellamy JEC, Olexson DW.** Evaluating laboratory procedures. In: Bellamy JEC and Olexson DW (eds). *Quality Assurance Handbook for Veterinary Laboratories*. Ames, Iowa State University Press, 2000, s 61-77.

**Bilic-Zulle L.** Comparison of methods: Passing and Bablok regression. *Biochemia medica: Biochemia medica* 2011, 21(1), 49-52.

**Bland JM, Altman DG.** Measuring agreement in method comparison studies. *Statistical Methods in Medical Research* 1999, 8(2), 135-160.

**Bland JM, Altman DG.** Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The Lancet* 1986, 307-310.

**Bonini P, Plebani M, Ceriotti F, Rubboli F.** Errors in laboratory medicine. *Clinical Chemistry* 2002, 48, 691-698.

**Carraro P, Plebani M.** Errors in a stat laboratory: types and frequencies 10 years later. *Clinical Chemistry* 2007, 53, 1338-1342.

**Chhapola V, Kanwal SK, Brar R.** Reporting standards for Bland–Altman agreement analysis in laboratory research: a cross-sectional survey of current practice. *Annals of Clinical Biochemistry* 2015, 52(3), 382-386.

**Christopher MM, Belknap EB, Meyer DJ, Lackey MN, Vap LM.** Comparison of methods for sodium and potassium determination in llama urine. *American Journal of Veterinary Research* 1996, 57(1), 25-30.

**D’Orazio P, Miller WG, Myers GL, Basil DT, Eckfeldt JH, Evans SA, Graham GA, Parsons PJ, Stanton NV.** “Standardization of sodium and potassium ion-selective electrode systems to the flame photometric reference method; Approved Standard”—Second Edition, C29-A2 [electronic document]. CLSI. 2000, 20, 1-22.

**DiBartola SP.** Disorders of sodium and water: Hyponatremia and hyponatremia. In: DiBartola SP (ed). *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice*. 4th ed. St. Louis, Saunders Elsevier. 2012, s 45-79.

**Dimeski G, Barnett RJ.** Effects of total plasma protein concentration on plasma sodium, potassium and chloride measurements by an indirect ion selective electrode measuring system. *Critical Care and Resuscitation* 2005, 7(1), 12-15.

**Dimeski G, Mollee P, Carter A.** Effects of hyperlipidemia on plasma sodium, potassium, and chloride measurements by an indirect ion-selective electrode measuring system. *Clinical Chemistry* 2006, 52(1), 155-156.

**Dimeski G, Morgan TJ, Presneill JJ, Venkatesh B.** Disagreement between ion selective electrode direct and indirect sodium measurements: Estimation of the problem in a tertiary referral hospital. *Journal of Critical Care* 2012, 27(3), 326.e9-e16.

**Donaldson CW.** Paintball toxicosis in dogs. *Veterinary Medicine* 2003, 98(12), 995-998.

**Ellison DH, Velazquez H, Wright FS.** Thiazide-sensitive sodium chloride cotransport in early distal tubule. *American Journal of Physiology-Renal Physiology* 1987, 253(3), F546-F554.

**Feldman ED, Nelson RW.** Water metabolism and diabetes insipidus. In: Feldman ED and Nelson RW (eds): *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 3 ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, s 2–44, 351–352.

**Fried LF, Palevsky PM.** Renal disease: Hyponatremia and hypernatremia. *Medical Clinics of North America* 1997, 81(3), 585–609.

**Genç Y, Sertkaya D, Demirtaş S.** Klinik araştırmalarda iki ölçüm tekniğinin uyumunu incelemeye kullanılan istatistiksel yöntemler. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2003, 56(01), 1-6.

**Giavarina D.** Understanding Bland Altman analysis. *Biochemia medica: Biochemia Medica* 2015, 25(2), 141-151.

**Goff JF.** Minerals, bones and joint. In: Reece WO (ed). *Dukes Physiology of Domestic Animals*. 13th ed. New Jersey, Wiley Blackwell, 2015, s 568-586.

**Goulet ED, Asselin A.** Reliability and validity of a low cost, pocket-sized and battery operated sodium analyzer in measuring urinary sodium concentration. *Technology and Health Care* 2015, 23(6), 881-891.

**Goulet ED, Dion T, Myette-Côté É.** Validity and reliability of the Horiba C-122 compact sodium analyzer in sweat samples of athletes. *European Journal of Applied Physiology* 2012, 112(10), 3479-3485.

**Guillaumin J, DiBartola SP.** A quick reference on hyponatremia. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice* 2017, 47(2), 213-217.

**Hall JE.** Membrane Potentials and Action Potentials. In: Hall JE (ed). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. 12th ed. Philadelphia, Saunders Elsevier. 2011b, s 57-69.

**Hall JE.** Transport of substances through cell membrane. In: Hall JE (ed). *Guyton and Hall Textbook of medical physiology*. 12th ed. Philadelphia, Saunders Elsevier. 2011a, s 52-56.

**Halperin ML, Kamel KS, Goldstein MB.** Principles of acid-base physiology. In: *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Physiology: A Problem-Based Approach*. 4th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier. 2010, s 3-38.

**Hardy RM.** Hyponatremia. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 1989, 19(2), 231-240.

**Harr KE, Flatland B, Nabity M, Freeman KP.** ASVCP guidelines: Allowable total error guidelines for biochemistry. *Veterinary Clinical Pathology* 2013, 42(4), 424-436.

**Harring TR, Deal NS, Kuo DC.** Disorders of sodium and water balance. *Emergency Medicine Clinics* 2014, 32(2), 379-401.

**Hautekeete LA:** Ice melts are health hazards. *Veterinary Medicine* 2000, 95(2),110–112.

**Hawkins R.** Managing the pre-and post-analytical phases of the total testing process. *Annals of Laboratory Medicine* 2012, 32(1), 5-16.

**Holbek CC** (2002). Understanding the different values in electrolyte measurements. <https://acutecaretesting.org/-/media/acutecaretesting/files/pdf/understanding-the-different-values-in-electrolyte-measurements.pdf>. Erişim: 20.05.2019

**Hollis S.** Analysis of method comparison studies, *Annals of Clinical Biochemistry* 1996, 33(1), 1-4.

**Hübl W, Wejbora 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. *Clinical Chemistry* 1994, 40, 1528-1531.

**ISO/TS 22367** (2008). Medical laboratories-reduction of error through risk management and continual improvement. Geneva: International Organization for Standardisation, <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:ts:22367:ed-1:v1:en>. Erişim: 14.04.2019.

**Jensen AL, Kjølgaard-Hansen M.** Method comparison in the clinical laboratory. *Veterinary Clinical Pathology* 2006, 35(3), 276-286.

**Kenney JJ.** Diet, Hypertension and Salt Toxicity. *Food & Health Communications, Inc* 2009, 2-5.

**Khanna C, Boermans HJ, Wilcock B.** Fatal hypernatremia in a dog from salt ingestion. *Journal of the American Animal Hospital Association* 1997, 23, 113–116.

**Kock DD, Peters T.** Selection and evaluation of methods. In: Burtis CA and Ashwood ER (eds.). *Tietz Textbook of Clinical Chemistry* 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1999, s 320-335.

**Kricka LJ, Park JY.** Flame Emission and Inductively Coupled Plasma Spectrophotometry. In: Rifai N, Horvath AR and Wittwer CT (eds). *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 6th ed. St. Louis, Elsevier. 2018, s 200-223.

**Lang T, Prinsloo P, Broughton AF, Lawson N, Marenah CB.** Effect of low protein concentration on serum sodium measurement: Pseudohypernatraemia and pseudonormonatreaemia. *Annals of Clinical Biochemistry* 2002, 39(1), 66-67.

**Langelaan ML, KampL, Zandijk E, Raijmakers MT.** Prevalence of pseudonatremia in a clinical laboratory—role of the water content. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 2017, 55(4), 546-553.

**Levy GB.** Determination of sodium with ion-selective electrodes. *Clinical Chemistry* 1981, 27, 1435-1438.

**Linnet K.** Necessary sample size for method comparison studies based on regression analysis. *Clinical Chemistry* 1999, 45(6), 882-894.

**Maas AHJ, Siggaard-Andersen O, Weisberg HF, Zijlstra WG.** Ion-selective electrodes for sodium and potassium: A new problem of what is measured and what should be reported. *The Newsletter of the International Federation of Clinical Chemistry* 1982, 31, 2-5.

**Marks S, Taboada J.** Hyponatremia and hypertonic syndromes. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 1998, 28(3), 533-543.

**Martini FH, Nath JL, Bartholomew EF.** Fluid, electrolyte, and acid-base balance. In: Berriman L (ed). *Fundamentals of Anatomy & Physiology*. 9th ed. San Francisco: Pearson. 2012, s 1006-1009

**Megahed AA, Hiew M, Grünberg W, Trefz FM, Constable PD.** Evaluation of the analytical performance of a portable ion-selective electrode meter for measuring whole-blood, plasma, milk, abomasal-fluid, and urine sodium concentrations in cattle. *Journal of Dairy Science* 2019, 102(8), 7435-7444.

**Megahed AA, Hiew M. WH, Constable PD.** Evaluation of a portable ion-selective electrode meter for measuring sodium concentration in cattle body fluids. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2017, ACVIM Forum Research Abstract, F09.

**Menditto A, Patriarca M, Magnusson B.** Understanding the meaning of accuracy, trueness and precision. *Accreditation and Quality Assurance* 2007, 12(1), 45-47.

**Murray RK, Keeley FW.** The extracellular matrix. In: Foltin J, Ramson J and Oransky JM (eds). *Harper's Illustrated Biochemistry*. 26th ed. USA, McGraw-Hill, 2003, s 535-555.

**Odunayo A.** Managing sodium disorders. *North American Veterinary Community Clinician's Brief* 2013, 67-70.

**O'Grady SM, Palfrey HC, Field M.** Characteristics and functions of Na-K-Cl co-transport in epithelial tissues. *American Journal of Physiology-Cell Physiology* 1987, 253(2), C177-C192.

**Palmer LG, Frindt G.** Amiloride-sensitive Na channels from the apical membrane of the rat cortical collecting tubule. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 1986, 83(8), 2767-2770.

**Plebani M, Carraro P.** Mistakes in a stat laboratory: Types and frequency. *Clinical Chemistry* 1997, 43, 1348-1351.

**Plebani M.** Errors in clinical laboratories or errors in laboratory medicine? *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 2006, 44, 750-759.

**Plebani M.** The detection and prevention of errors in laboratory medicine. *Annals of Clinical Biochemistry* 2010, 47, 101-110.

**Rose BR, Post TW.** The Total Body Water and the Plasma Sodium Concentration. In: Rose BR and Post TW (eds). *Clinical Physiology of Acid–Base and Electrolyte Disorders*. 5th ed. New York, McGraw-Hill, 2001, s 241–246.

**Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü** (2016). İzin verilen toplam hata sınırları. <https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/2581,genelge-201618izin-verilen-toplam-hata-sinirlaripdf>. Erişim: 18.11.2019.

**Schuster VL, Stokes JB.** Chloride transport by the cortical and outer medullary collecting duct. *American Journal of Physiology-Renal Physiology* 1987, 253(2), F203-F212.

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

**Simundic AM.** Practical recommendations for statistical analysis and data presentation in *Biochemia Medica* journal. *Biochemia medica: Biochemia medica* 2012, 22(1), 15-23.

**Soetan KO, Olaiya CO, Oyewole OE.** The importance of mineral elements for humans, domestic animals and plants: A review. *African Journal of Food Science* 2010, 4(5), 200-222.

**Sonntag O.** Hemolysis as an interference factor in clinical chemistry. *Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry* 1986, 24, 127-139.

**Tegzes JH.** Sodium. In: Peterson ME and Talcott PA (eds). *Small Animal Toxicology*. 2nd ed. St. Louis, Saunders Elsevier, 2006, s 1049–1054.

**Thomas L.** Hemolysis as influence and interference factor. *Journal of the International Federation of Clinical Chemistry* 2003, 13, 1-4.

**Tietz NW, Pruden EL, Siggaard-Andersen O.** In Tietz NW, *Fundamentals of Clinical Chemistry*. 4th edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996, s 497-505.

**Van Stralen KJ, Jager KJ, Zoccali C, Dekker FW.** Agreement between methods. *Kidney International* 2008, 74(9), 1116-1120.

**Vera CP, Bissett S.** Hyponatremia. *North American Veterinary Community Clinician's Brief* 2010, 49-53.

**Weld BA, Morgan TJ, Presneill JJ, Weier S, Cowley D.** Plasma sodium measurements by direct ion selective methods in laboratory and point of care may not be clinically interchangeable. *Journal of Clinical Monitoring and Computing* 2017,31(5), 1103-1109.

**Westgard JO** (2010). The Comparison of Methods Experiment. Available at URL: <http://www.westgard.com/lesson23.htm#10>. Erişim: 18.11.2019.

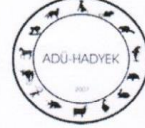
**Yin X, Neal B, Tian M, Li Z, Petersen K, Komatsu Y, Wu Y.** Sodium and potassium content of 24 h urinary collections: a comparison between field-and laboratory-based analysers. *Public Health Nutrition* 2018, 21(6), 1036-1042.

# EKLER

## Ek 1



T.C.  
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ  
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK  
KURULU  
(AYDIN ADÜ-HADYEK)



Aydın, 28/11/2018


**Oturum** : Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu 2018 Yılı XI. Oturum  
**Sayı** : 64583101/2018/130  
**Proje Başlığı** : Köpeklerde Kan Sodyum Konsantrasyonunun Ölçümünde Bir El Analizatörünün Kullanılabilirliği.  
**Proje Yürütücüsü** : Hüseyin VOYVODA  
**Proje Ekibi** : Engin Yağız ÇUHACI

**Bu çalışmanın hiçbir bölümünde:**

İnsan embriyosu ve fötüsü kullanılması  
İnsan embriyosu ve fötüsü dokularının kullanılması  
Diğer insan doku ve hücrelerinin kullanılması

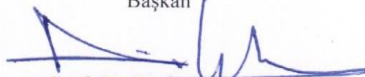
**Hayvan Çalışması** İnsanlarda araştırma  
İnsan olmayan primatların kullanılması  
Transgenik hayvanların kullanılması  
Hayvanlarda genetik modifikasyon öngörülmemiştir.

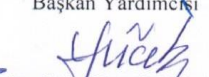
**Bu çalışmanın yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmamaktadır.**

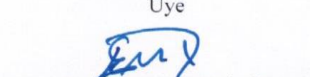
  
Prof. Dr. M. Dinçer BİLİGİN  
Başkan

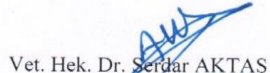
  
Prof. Dr. Tugan DOST  
Başkan Yardımcısı

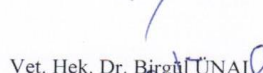
  
Prof. Dr. İşıl SÖNMEZ  
Üye

  
Prof. Dr. Deniz ÇOBAN  
Üye

  
Prof. Dr. Yücel KOCA  
Üye

  
Doç. Dr. Evrim DERELİ FİDAN  
Üye

  
Vet. Hek. Dr. Serdar AKTAŞ  
Üye

  
Vet. Hek. Dr. Birgül ÜNAL  
Üye

(Toplantıya Katılmadı)  
Yurdagül ALTINBAŞ  
Üye

Bu rapor, sadece Adnan Menderes Üniversitesi'nde yapılacak çalışmalar için geçerlidir

## ÖZGEÇMİŞ

**Soyadı, Adı** : ÇUHACI Engin Yağız  
**Uyruk** : T.C.  
**Doğum yeri ve tarihi** : İzmir/23.04.1992  
**E-mail** : [cuhaci\\_yagiz05@hotmail.com](mailto:cuhaci_yagiz05@hotmail.com)  
**Yabancı Dil** : İngilizce

### EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet tarihi
Y.Lisans	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları (Veteriner)	Devam Ediyor
Lisans	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi	12.06.2015
Lise	Teğmen Ali Rıza Akıncı Anadolu Lisesi	18.06.2010

### İŞ DENEYİMİ

Yıl	Yer/Kurum	Ünvan
2015-...	Urlavet Veteriner Polikliniği	Veteriner Hekim