

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PORTATİF BİR KLİNİK ANALİZÖRÜN
SIĞIRLARDA KAN ÜRE NİTROJEN, PLAZMA
KREATİNİN, SODYUM, KLOR, POTASYUM
KONSANTRASYONLARINI BELİRLEMEDEKİ
GEÇERLİLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Esengül YILDIRIM

2014

ONAY SAYFASI

Prof. Dr. Mustafa KAPLAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tez Yüksek Lisans Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.


Prof. Dr. Haydar ÖZDEMİR

Veteriner Programı İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç.Dr. Tolga KARAPINAR

Danışman


Yüksek Lisans/Doktora Sınavı Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Haydar ÖZDEMİR 

Prof. Dr. Muhterem AYDIN 

Doç. Dr. Tolga KARAPINAR 

TEŐEKKÖR

Tez çalıőmam sırasında benden yardımını hiç esirgemeyen baőta Fırat Üniversitesi Veteriner Fakóltesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Haydar ÖZDEMİR olmak üzere tüm öğretim üyeleri Prof. Dr. Yusuf GÖL, Prof. Dr. Murat DABAK, Prof. Dr. Ömer KIZIL, Doç Dr. Engin BALIKCI ve Doç Dr. Mustafa İSSİ'ye; araőtırma görevlileri Dr. Ersoy BAYDAR ve Arő Gör. Kenan ağrı TÜMER'e, tez danışman hocam Doç Dr. Tolga KARAPINAR'a, tezin istatistiklerinin yapılmasında büyük katkıları olan Prof. Dr. Armađan HAYIRLI'ya çalışmaya vermiő olduğu destekten dolayı FÜBAP koordinatörlüğüne teőekkürü bir borç bilirim.

Esengöl YILDIRIM

Elazığ - 2014

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
TABLolar LİSTESİ	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
KISALTMALAR LİSTESİ	x
1.ÖZET	1
2. ABSTRACT	3
3. GİRİŞ	5
3.1. Elektrolitler	5
3.1.1. Sodyum	5
3.1.2. Klor	7
3.1.3. Potasyum.....	8
3.2. Kan Üre Nitrojen ve Kreatinin.....	9
3.2.1. Kan Üre Nitrojen.....	10
3.2.2. Kreatinin.....	11
3.3. Point-of-Care Analizleri.....	12
4. GEREÇ VE YÖNTEM	15
4.1. Hayvan Materyali.....	15
4.2. Kan Örneklerinin Alınması ve Ölçümlerin Yapılması.....	15
4.2.1. i-STAT'ın Çalışma Prensibi.....	15
4.2.2. Oto Analizörün Çalışma Prensibi.....	16

4.3. Verilerin Değerlendirilmesi ve İstatistikî Analizi	16
5. BULGULAR	18
6. TARTIŞMA	52
7. KAYNAKLAR	59
8. ÖZGEÇMİŞ.....	62

TABLolar LİSTESİ

- Tablo 1.** Çalışmada kullanılan hayvanların i-STAT ve oto analizör ile belirlenen BUN konsantrasyonları (mg/dL)..... 20
- Tablo 2.** Çalışmada kullanılan hayvanların i-STAT ve oto analizör ile belirlenen plazma kreatinin konsantrasyonları (mg/dL). 23
- Tablo 3.** Çalışmada kullanılan hayvanların i-STAT ve oto analizör ile belirlenen plazma sodyum konsantrasyonları (mmol/L)..... 26
- Tablo 4.** Çalışmada kullanılan hayvanların i-STAT ve oto analizör ile belirlenen plazma klor konsantrasyonları (mmol/L)..... 29
- Tablo 5.** Çalışmada kullanılan hayvanların i-STAT ve oto analizör ile belirlenen plazma potasyum konsantrasyonları (mmol/L)..... 32
- Tablo 6.** Çalışmada kullanılan sığırların (n= 98) BUN (mg/dL), plazma kreatinin (mg/dL), sodyum (mmol/L), klor (mmol/L) ve potasyum (mmol/L) konsantrasyonlarının oto analizör ve i-STAT ile ölçümlerinin eşli *t* testi ile karşılaştırılması..... 36
- Tablo 7.** i-STAT'ın konkordans analiz sonuçları (n=98)..... 36
- Tablo 8.** i-STAT'ın oto analizörle karşılaştırılmasıyla elde edilen Passing-Bablok regresyon analizi sonuçları (n=98)..... 37
- Tablo 9.** i-STAT ve oto analizör ile ölçülen BUN (mg/dL), plazma kreatinin (mg/dL), sodyum (mmol/L), klor (mmol/L) ve potasyum (mmol/L) konsantrasyonlarının Bland-Altman regresyon analizi sonuçları. Y i-STAT ile ölçümü, X oto analizör ile ölçümü gösterir (n=98)..... 37
- Tablo 10.** Oto analizörle ölçülen plazma kreatinin konsantrasyonu > 2 mg/dL eşik değerini belirlemede i-STAT'ın sensitivite ve spesifitesi (> 2 mg/dL

için n= 15; <2 mg/dL için n=83).	50
Tablo 11. Oto analizörle ölçülen plazma potasyum konsantrasyonu < 3.9 mmol/L eşik değerini belirlemede i-STAT'ın sensitivite ve spesifitesi (> 3.9 mmol/L için n= 32; < 3.9 mmol/L için n=66).	50
Tablo 12. Otoanalizörle ölçülen plazma potasyum konsantrasyonu > 5.8 mmol/L eşik değerini belirlemede i-STAT'ın sensitivite ve spesifitesi (> 5.8 mmol/L için n= 11; > 5.8 mmol/L için n=87).	51

ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 1.** Oto analizör ve i-STAT ile ölçülen BUN konsantrasyonlarının (mg/dL) Passing-Bablok regresyon analizi. 38
- Şekil 2.** Oto analizör ve i-STAT ile ölçülen plazma kreatinin konsantrasyonlarının (mg/dL) Passing-Bablok regresyon analizi.. 39
- Şekil 3.** Oto analizör ve i-STAT ile ölçülen plazma sodyum konsantrasyonlarının (mmol/L) Passing-Bablok regresyon analizi..... 40
- Şekil 4.** Oto analizör ve i-STAT ile ölçülen plazma klor konsantrasyonlarının (mmol/L) Passing-Bablok regresyon analizi..... 41
- Şekil 5.** Oto analizör ve i-STAT ile ölçülen plazma potasyum konsantrasyonlarının (mmol/L) Passing-Bablok regresyon analizi. .. 42
- Şekil 6.** Oto analizör ve i-STAT ile ölçülen ortalama BUN konsantrasyonlarına (mg/dL) karşı i-STAT ve oto analizörle ölçülen BUN konsantrasyonu farklarının (mg/dL) Bland-Altman plot analizi..... 43
- Şekil 7.** Oto analizör ve i-STAT ile ölçülen ortalama plazma kreatinin konsantrasyonlarına (mg/dL) karşı i-STAT ve oto analizörle ölçülen plazma kreatinin konsantrasyonu farklarının (mg/dL) Bland-Altman plot analizi..... 44
- Şekil 8.** Oto analizör ve i-STAT ile ölçülen ortalama plazma sodyum konsantrasyonlarına (mmol/L) karşı i-STAT ve oto analizörle ölçülen plazma kreatinin konsantrasyonu farklarının (mmol/L) Bland-Altman plot analizi..... 45
- Şekil 9.** Oto analizör ve i-STAT ile ölçülen ortalama plazma klor konsantrasyonlarına (mmol/L) karşı i-STAT ve oto analizörle ölçülen

plazma klor konsantrasyonu farklarının (mmol/L) Bland-Altman plot analizi.	46
Şekil 10. Oto analizör ve i-STAT ile ölçülen ortalama plazma potasyum konsantrasyonlarına (mmol/L) karşı i-STAT ve oto analizörle ölçülen plazma potasyum konsantrasyonu farklarının (mmol/L) r.	47
Şekil 11. i-STAT'ın, oto analizörle ölçülen 2 mg/dL plazma kreatinin konsantrasyonunda sensitivite ve spesifitesi (n= 98).	48
Şekil 12. i-STAT'ın hipokalemiyi belirlemede sensitivite ve spesifitesi (n= 98). Eşik değeri <3.9 mmol/L olarak kabul edilmiştir.	49
Şekil 13. i-STAT'ın hiperkalemiyi belirlemede sensitivite ve spesifitesi (n= 98). Eşik değeri <5.8 mmol/L olarak kabul edilmiştir.	49

KISALTMALAR LİSTESİ

Kan Üre Nitrojen : BUN

Point-of-Care : POC

1.ÖZET

Son yıllarda veteriner hekimlikte portatif, hastanın hemen yanında çok kısa sürede sonuç veren sistemler kullanılmaktadır. Portatif bir analizör olan i-STAT'ın sığırların kan üre nitrojen, plazma kreatinin, sodyum, klor, potasyum konsantrasyonlarını belirlemedeki geçerliliğinin araştırılmasının amaçlandığı bu çalışmada değişik hastalıklara sahip 98 sığır kullanılmıştır. Kan örnekleri tüm sığırların vena jugularis'lerinden bir kanül aracılığıyla lithium heparin içeren tüplere alınmıştır. Alınan kan numunesinin bir kısmı kan üre nitrojen, plazma kreatinin, sodyum, klor ve potasyum konsantrasyonlarının belirlenmesi için üretici firmanın önerisi doğrultusunda i-STAT'a uygulanmıştır. Elde edilen veriler kaydedilmiştir. Kalan numune derhal santrifüj edilmiştir. Elde edilen plazma örneği bir otoanalizörle kan üre nitrojen, plazma kreatinin, sodyum, klor ve potasyum konsantrasyonlarının belirlenmesi için kullanılmıştır.

Elde edilen veriler karşılaştırma için eşli *t* testine, güvenilirlik için Passing Bablok regresyon, Bland-Altman analizine ve sensitivite-spesifitenin belirlenmesi için de receiver operating characteristics curve'e tabi tutulmuşlardır. Kreatinin için 2 mg/dL, potasyum için 3.9 mmol/L (hipokalemi) ve 5.8 mmol/L (hiperkalemi) plazma konsantrasyonları eşik değerler olarak kabul edilerek i-STAT'ın spesifitesi (öznellik) ve sensitivitesi (nesnellik) belirlenmiştir.

Oto analizör ile ölçülen ortalama kan üre nitrojen, plazma kreatinin konsantrasyonları i-STAT ile ölçülenlerden istatistiki olarak daha düşüktü. i-STAT ve oto analizörün ölçtüğü ortalama sodyum konsantrasyonları arasında istatistiki olarak fark bulunmazken, oto analizör ortalama klor ve potasyum konsantrasyonlarını i-STAT'tan istatistiki olarak yüksek ölçmüştür. i-STAT ile

oto analizör arasındaki Konkordans korelasyon katsayısı (r); BUN, kreatinin, potasyum, sodyum ve klor için sırasıyla 0.979, 0.987, 0.970, 0.922 ve 0.866 olarak belirlendi. Ortalama hata (oto analizör - i-STAT konsantrasyonu) BUN, kreatinin, potasyum, sodyum ve klor için sırasıyla 1.03, 0.15, -0.20, -0.16 ve -0.87 olarak tespit edildi. i-STAT eşik kreatinin konsantrasyonunda % 100 sensitivite ve % 91.9 spesifiteye sahipti. i-STAT hipokalemiyi belirlemede % 100 sensitivite ve % 91.94 spesifite; hiperkalemiyi belirlemede de % 100 sensitivite ve % 100 spesifite göstermiştir.

i-STAT'ın sıgırların plazma kreatinin, sodyum, klor ve potasyum konsantrasyonlarını ölçmede güvenilir bir şekilde kullanılabileceği belirlenmiştir. i-STAT'ın BUN ölçümünde ise anlamlı olarak aşırı tahminde bulunduğu ve özellikle yüksek BUN konsantrasyonlarında hatasının arttığı tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler : Point-of-Care,I-Stat, validasyon,kreatinin, potasyum

2. ABSTRACT

THE EVALUATION OF VALIDITY A PORTABLE CLINICAL ANALYZER FOR THE DETERMINATION OF BLOOD UREA NITROGEN, PLASMA, CREATININE, SODIUM, CHLORIDE, POTASSIUM IN CATTLE

In recent years, hand-held analyzers, also known as point-of-care (POC) devices, have been used in veterinary medicine. The i-STAT, a POC device, has been used extensively in bovine medicine. The purpose of this study was to determine the validity of the i-STAT in assessment of blood urea nitrogen (BUN), creatinine, sodium, chloride, and potassium concentrations using plasma blood urea nitrogen, creatinine, sodium, chloride, and potassium measured by a conventional auto-analyzer. Ninety eight cattle with various diseases were used in this study. Blood samples were collected from the jugular vein of all cattle into vacutainers including lithium heparin. A portion of blood samples was used for immediate determination of BUN, creatinine, sodium, chloride, and potassium concentrations using the i-STAT. The remaining blood was immediately centrifuged to harvest plasma. Plasma BUN, creatinine, sodium, chloride, and potassium concentrations were measured by an auto-analyzer. The i-STAT and auto-analyzer were calibrated and used in accordance with their manufacturers' specifications.

Blood and plasma electrolyte data were subjected to student *t*-test for comparison, the Passing-Bablok regression and the Bland-Altman plot for reliability, and receiver operating characteristics curves for sensitivity (Se) and specificity (Sp). The receiver operating characteristics (ROC) curves were

developed at the cut-off plasma creatinine > 2mg/dL and plasma potassium concentrations of <3.9 mmol/L (hypokalemia) and >5.8 mmol/L (hyperkalemia); to determine sensitivity (Se) and specificity (Sp) of the i-STAT.

BUN and plasma creatinine concentrations were lower than their concentrations in blood. Plasma concentrations of potassium (4.39 vs. 4.2 mmol/L; $P < 0.0001$) and chloride (100.30 vs. 99.4 mmol/L; $P < 0.04$) were greater than their concentrations in blood. Plasma and blood sodium concentrations were similar (136.95 vs. 136.8 mmol/L). The i-STAT results were highly correlated with the auto-analyzer results ($r= 0.979, 0.987, 0.970, 0.922,$ and 0.866 for BUN, creatinine, potassium sodium and chloride, respectively). The mean bias (blood concentration - plasma concentration) was 1.03 for BUN, 0.15 for creatinine, -0.20 for potassium, -0.16 for sodium, and -0.87 for chloride. The i-STAT had 100% Se and 91.9 % Sp for assessing creatinine. The i-STAT showed 100 % Se and 91.94 Sp to detect hypokalemia and 100 % Se and 100 % Sp to detect hyperkalemia.

The i-STAT yielded results that were in agreement with the auto-analyzer, with negligible biases in measurement of plasma creatinine, potassium, sodium, and chloride concentrations. The i-STAT overestimated BUN concentration and had constant and proportional biases.

Key Words: Point-of-Care,I-Stat, validation,creatinine, potassium

3. GİRİŞ

Sığırlarda klinik biyokimya profilinin belirlenmesi, organizmadaki farklı sistemlerin değerlendirilmesinde kullanılan önemli bir diyagnostik araçtır. Bu işlem anamnez, fizik muayene, tam kan sayımı ve idrar analizi ile birlikte kullanıldığında; diferansiyel diyagnoz listesinin oluşturulmasında, tedavi öncesi hasta değerlerinin tespitinde, olası tanının doğrulanmasında, prognozun belirlenmesinde, tedavi planının hazırlanmasında ve tedaviye cevabın izlenmesinde yararlı olabilir. Laboratuvarlar arasında bazı farklılıklar olmasına karşın bir ruminant biyokimya paneli genel olarak şu sıralananları kapsar: glikoz, laktat, kan üre nitrojen (BUN), kreatinin, elektrolitler (sodyum, potasyum, klor, total karbondioksit), karaciğer enzimleri (alkalen fosfataz, gama-glutamil transferaz, aspartat aminotransferaz), bilirubin, mineraller (kalsiyum, fosfor, magnezyum), serum proteinleri (albümin, globulin) ve kas enzimleri (kreatin kinaz, aspartat aminotransferaz). Bahsi geçen panel içinde elektrolitlerin, BUN ve kreatinin konsantrasyonlarının belirlenmesi tanı ve tedavi planlanmasında önemlidir.

3.1. Elektrolitler

3.1.1. Sodyum

Sodyum, ekstrasellüler alanın başlıca katyonudur. Ekstrasellüler sıvı, vücut sodyumunun yaklaşık $\frac{1}{2}$ - $\frac{2}{3}$ 'ünü içerir (1). Serum sodyum konsantrasyonu, ekstrasellüler alandaki sıvı miktarına nispeten sodyum miktarının bir göstergesidir. Dolayısıyla vücuttaki toplam sodyum konsantrasyonu hakkında doğrudan bilgi vermez (2). Serum sodyum konsantrasyonundaki artış

hipernatremi, azalma ise hiponatremi olarak ifade edilmektedir. Hiponatremili ya da hipernatremili hastalar azalmış, normal veya artmış total vücut sodyum miktarına sahip olabilirler. Serum sodyum konsantrasyonunun ölçümü dehidrasyonun sınıflandırılması için önemli bilgiler verir (3). Hipertonik dehidrasyonda, ki bu tip dehidrasyonda su kaybı sodyum ve potasyum kaybını aşar, hipernatremi tespit edilir. İzotonik dehidrasyonda su ve elektrolitlerin dengeli bir kaybı söz konusudur. Hipotonik dehidrasyonda sodyum ve potasyum kaybı su kaybını aşmıştır ve hiponatremi ile karakterizedir (3,4).

Hiponatreminin önemli nedenlerinden biri enteropatilerde intestinal kanal aracılığıyla sodyum kaybının şekillenmesidir (5). Enterotoksijenik *E. coli* nedeniyle ishal şekillenen buzağılarda genellikle hiponatremi şekillenmektedir (5). Hiponatremili hayvanlara sodyum içermeyen sıvılar (% 5 dekstroz gibi) uygulandığında hiponatremi daha şiddetli bir hal alabilir. Mastitis, sütle sodyum kaybının artışı ile sonuçlanır. Mastitis problemi olan ve rasyonlarındaki tuz miktarı marjinal olan sütçü sığır sürülerinde hiponatremi şekillenebilir (3). İdrar kesesinin rupturu veya asites vakalarında olduğu gibi, sodyum içeren sıvının üçüncü bir vücut boşluğuna toplanması kan sodyum konsantrasyonunda azalmaya neden olur (3). Hiponatreminin karakteristik bir klinik belirtisi bulunmamaktadır. Genelde dehidrasyon, kas güçsüzlüğü ve depresyon görülmektedir (5).

Diyare veya renal hastalığın başlangıç dönemlerinde su kaybı elektrolit kaybını aşarsa hipernatremi şekillenebilir. Böyle vakalarda su tüketiminin ve böbreklerden su retensiyonunun artışı veya her ikisi ile su kaybı telafi edildiğinde serum sodyum konsantrasyonu azalır. Su kısıtlaması, idrar miktarında önemli derecede azalmaya neden olur. Fakat deri ve solunum sistemi yoluyla su kaybı

hipernatremi ile sonuçlanabilir (3). Tuz zehirlenmesi sonucu da hipernatremi şekillenmektedir. Uygun anamnez bilgileriyle birlikte hipernatremi tuz zehirlenmesine işaret eder (6). Geçici bir hipernatremi ise hipertonic tuz veya sodyum bikarbonat solüsyonlarının uygulanmasından sonra ortaya çıkabilir (3).

3.1.2. Klor

Klor, ekstrasellüler sıvının başlıca anyonudur. Ter, salya ve abomasal sekresyonların önemli bir ögesidir (4). Serum klor konsantrasyonundaki değişimler genelde serum sodyumundaki değişimlere paraleldir. Sodyum kaybına neden olan bozukluklar hipokloremiye neden olma eğilimindedirler (3,4). İdrar kesesinin rupturu veya asites gibi üçüncü vücut boşluğuna sıvı toplanması vakalarında ve kan kayıplarında sodyum konsantrasyonundaki azalmayla orantılı bir hipokloremi şekillenir (3). Hidroklorik asit, abomasal sekresyonun önemli bir parçasıdır ve ruminantlardaki çok sayıdaki sindirim sistemi probleminde klordan zengin sıvının kaybı veya ön midelerde birikimi söz konusudur. Bu nedenle abomasum deplasmanı, vagal indigestiyon, abomasum volvulusu, bağırsak invaginasyonu ve sekal torsiyon gibi obstruktif gastrointestinal hastalıklarda hiponatremiden daha şiddetli hipokloremi şekillenir (3,4). Genelde daha proksimal sindirim sistemi hastalıkları ve daha fazla obstrüksiyona neden olan hastalıklar daha şiddetli hipokloremiye neden olma eğilimindedirler (4). Proksimal duodenal obstrüksiyon vakalarında şiddetli hipokloremi tespit edilmektedir (7). Ayrıca düşük serum klor konsantrasyonu, abomasum volvulusu vakalarında kötü prognoza işaret etmektedir (4,8).

Hiperkloremi genelde hipernatremi ile birlikte seyretmektedir. Serum

sodyum konsantrasyonundaki artışla orantılı bir serum klor konsantrasyonu artışı su kısıtlaması yapılan hayvanlarda ve tuz zehirlenmesinde görülmektedir (3). Serum sodyum konsantrasyonundaki artışla orantılı olmayan serum klor konsantrasyon artışı hiperkloremik metabolik asidoz vakalarında görülmektedir. (3).

3.1.3. Potasyum

Potasyum ise intrasellüler alanın başlıca katyonudur. Fakat ekstrasellüler alanda da mevcuttur ve konsantrasyonu sıkı bir şekilde düzenlenir. Ekstrasellüler alanın potasyum konsantrasyonundaki küçük değişimler organların fonksiyonlarını belirgin bir şekilde etkilemektedir. Şiddetli değişimler ise hayatı tehdit edici olabilir (3,4). Hipokalemi; iştahsızlık, artan renal ekskresyon, abomasal stasis, intestinal obstrüksiyon sonucu oluşabilir. Ruminantlarda hipokaleminin en yaygın nedeni abomasumda sıvı birikimine ve stasise neden olan abomasum hastalıklarıdır. Bu tip durumlarda potasyum abomasumda hidrojen ve klorla birlikte birikir ve sonuçta hipokalemi, hipokloremi ve metabolik alkalosis şekillenir (3,5). Sağa abomasum deplasmanlı ineklerdeki serum potasyum konsantrasyonunun sola abomasum deplasmanlı ineklere nazaran daha düşük olduğu tespit edilmiştir (9). Ayrıca dehidre veya endotoksemik erişkin ruminantlarda da benzer bir elektrolit ve metabolik profil görülür (10). Ketosis tedavisinde mineralokortikoid aktivitesine de sahip glukokortikoidlerin kullanılması hipokalemiye neden olabilir (11). Hipokalemi kas güçsüzlüğüne, uzun süreli yatalıklığa, anormal baş ve boyun pozisyonuna, anoreksi, rumen hipomotilitesi veya atonisine, taşikardi ve kas tremorlarına neden olabilir (5,12).

Hiperkalemiyle, hipokalemi kadar sık karşılaşılamamaktadır. Fakat şiddetli metabolik asidoz vakalarında çok sık olarak görülmektedir. Metabolik asidozda hiperkaleminin oluşma mekanizması, potasyumun intrasellüler alandan ekstrasellüler alana geçmesidir (3,5). Akut diyareli buzağılarda, yetersiz potasyum alımı ve aşırı kayıplar nedeniyle potasyum yetersizliği şekillenmesine karşın bu hayvanların serum potasyum konsantrasyonları metabolik asidoz ve renal nedenlerle genelde normal veya artmış olabilir (3). Dehidre veya endotoksemik neonatal buzağılar genelde hiponatremik, hiperkalemik metabolik asidoz tablosu gösterirler (10). Bu hayvanların sıvı ve öteki elektrolit dengesizlikleri düzeltildiğinde hipokalemi belirgin bir hal alabilir. Ayrıca neonatallarda hipernatremi, hiperkloremi ve hiperkalemi oluştuğunda oral rehidrasyon tedavisinin uygun bir şekilde yapıp yapılmadığı incelenmelidir (4). Hiperkalemi yaygın kas nekrozlu hayvanlarda da bildirilmektedir (3). Hiperkalemi, hipokalemiden daha fazla hayati tehlike arz eder. Hiperkalemi kardiyak fonksiyon üzerinde belirgin etkilere sahiptir. Genelde belirgin bir bradikardi ve aritmi vardır. Ani kalp durması şekillenebilir. Serum potasyum konsantrasyonunda 8-9 mEq/L'ye varan, ani ve belirgin artışlar elektrokardiografide önemli anormalliklere neden olur. Bu anormallikler hiponatremi nedeniyle şiddetlenebilir (3,5).

3.2. Kan Üre Nitrojen ve Kreatinin

Serum/plazma kreatinin ve kan üre nitrojen konsantrasyonlarının belirlenmesi sığırlarda böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde ve renal hastalıkların teşhisinde önemli bir yer tutar (4). Kan üre nitrojen ve serum-plazma

kreatinin konsantrasyonu ölçümü glomerular filtrasyonu değerlendirmek için kullanılır (3,4). Glomerular filtrasyonun azaldığı durumlarda kan üre nitrojen ve serum-plazma kreatinin konsantrasyonları artar.

3.2.1. Kan Üre Nitrojen

Üre, amonyağın detoksifikasyonunu sağlayan üre döngüsü sırasında karaciğerde meydana getirilir. Üre, glomerulustan filtre edilir ve tubullerden pasif bir şekilde tubul sıvısının akış hızına bağlı olarak tubul dışına difüze olur (4). Filtre edilen ürenin geri kalan kısmı idrarla uzaklaştırılır. Sığırlarda üre salyayla salgılanır ve rumen mikroflorasınca metabolize edilir. Bu siklus nedeniyle sığırların renal hastalıklarında kan üre nitrojenin kullanılabilirliği azalır (3). Üre konsantrasyonu ayrıca rasyon ve hepatik fonksiyonca da etkilenir. Karaciğer yetmezliği genelde BUN konsantrasyonunda azalmaya neden olur. Düşük proteinli rasyonlarla beslenen hayvanlarda BUN konsantrasyonu azalma eğilimindedir (3). BUN konsantrasyonu, özellikle rasyondaki protein miktarından doğrudan etkilendiği için glomerular filtrasyonu değerlendirmek için kreatinine göre daha az kullanışlıdır. Açlık, ateş, yanık veya kortikosteroid uygulaması gibi hızlı doku katabolizmasına neden olan durumlar BUN konsantrasyonunda hafif bir azalmaya neden olabilir (3). Klinik olarak BUN konsantrasyonunu etkileyen önemli noktalardan birisi de toplayıcı kanallardan sıvının akış hızına bağlı olarak filtre edilen ürenin reabsorpsiyonudur. Sıvının akış hızı azaldıkça ürenin fraksiyonel ekskresyonu azalmaktadır. Renal yetmezliği bulunan ve aşırı miktarda sıvı verilen dehidre hastalarda, glomerular filtrasyon oranı değişmeksizin ürenin fraksiyonel ekskresyonu arttığı için BUN konsantrasyonunda azalmalar tespit

edilebilir (13).

3.2.2. Kreatinin

Kreatinin, normal kas metabolizmasının enzimatik olmayan bir ürünüdür. Kreatinin bütün vücut sıvılarına yayılır fakat tekrar kullanılmaz. Böbreklerden başlıca glomerular filtrasyon yoluyla uzaklaştırılır (13). Kreatinin, kas metabolizmasının bir ürünü olduğundan kas miktarı serum konsantrasyonunu etkileyebilir (3,4). Kas kitlesi azalmış zayıf sığırlarda kreatinin konsantrasyonu düşük, fazla miktarda kasa sahip sığırlarda ise kreatinin konsantrasyonu referans değerinin üst sınırında olabilmesine rağmen, dış faktörlerden daha az etkilendiğinden sığır böbreğinin değerlendirilmesinde kan üre nitrojenden daha yararlıdır (3).

Renal perfüzyonun azalması, hipovolemi, konjestif kalp yetmezliği prerenal azotemiye; akut ve kronik böbrek yetmezliği renal azotemiye; urolithiasis ve idrar kesesinin rupturu ise postrenal azotemiye neden olarak kreatinin ve kan üre nitrojen konsantrasyonunda artışlara neden olur (3). Akut renal yetmezliği bulunan ruminantlarda, klinik bulgular spesifik değildir ve genelde belirgin bir üriner sistem fonksiyon bozukluğuna da işaret etmez. Akut renal yetmezlikli sığırlar sıklıkla iştahta azalma, diyare ya da epistaksis şikayetlerine sahiptirler. Bu hayvanlarda depresyon, nasal akıntı, ileus, melena, ve hafif derecede serbest gaz bulunan rumen timpanisi belirlenebilir. İlerlemiş vakalarda yatalıklık görülebilir. Kronik renal yetmezlikli hayvanlarda ise kilo kaybı, anoreksi, güçsüzlük ve poliüri önemli semptomlardır (14). Renal yetmezliğin semptomları spesifik olmadığından ve semptomlar sığırları renal yetmezliğe predispoze eden duruma

da bağı olduğundan tanıda zorluklarla karşılaşmaktadır. Renal fonksiyonun durumunu ortaya koymak için kullanımı en pratik olan testler serum veya plazma kreatinin konsantrasyonu ölçümü ve idrarın spesifik ağırlığının belirlenmesidir (4,14,15).

İdrar kesesinin rupturundan şüphelenilen vakalarda ise abdomenden elde edilen sıvının kreatinin konsantrasyonunun serum kreatinin konsantrasyonunun 2 katı olması abdominal sıvının idrar olduğuna işaret eder (16). Prerenal azotemili hayvanlarda uygun sıvı tedavisini takiben kreatinin konsantrasyonunda belirgin azalmalar şekillenir (3). Bu nedenle bu tip hastalarda kreatinin konsantrasyonunun takibi önemlidir.

İfade edilen bilgiler ışığında sığırların klinik muayeneleri sırasında böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kan üre nitrojen ve özellikle serum-plazma kreatinin konsantrasyonu ölçümünün önemli bir yer tuttuğu görülmektedir.

3.3. Point-of-Care Analizleri

Hem beşeri hem de veteriner hekimlikte yukarıda ifade edilen serum biyokimya ve elektrolit konsantrasyonlarının ölçümünde, otoanalizör olarak isimlendirilen portatif olmayan cihazlar öteden beri kullanılmaktadır. Fakat son yıllarda her iki hekimlikte portatif, hastanın hemen yanında çok kısa sürede sonuç veren ve point-of-care (POC) cihazları olarak da isimlendirilen sistemler kullanılmaktadır. POC testi, alışlagelmiş rutin laboratuvarın dışında gerçekleştirilen herhangi bir test olarak tanımlanır ve hastanın hemen yanında kullanıldığına işaret eder (17). POC analizörleri çok çeşitlidir. Bu analizörler; cihaz içermeyen sistemler (idrar test şeritleri gibi), küçük elde taşınabilir

analizörler (glukometreler, laktatmetreler gibi) ve masa üstünde kullanılan analizörler (hematoloji cihazları gibi) olarak sınıflandırılabilir. Bu analizörlerin; kısa sürede hekime sonuçları verme, daha az miktarda numune ile çalışma, klinik patoloji laboratuvarlarının çalışma saatleri dışında ve klinik patoloji laboratuvarlarına ulaşmanın mümkün olmadığı uzak yerlerde de kullanılabilme gibi avantajları söz konusudur. POC cihazları Veteriner Hekimlikte; özellikle akademik veteriner medikal merkezlerin yoğun bakım ünitelerinde, acil servislerinde, gezici kliniklerinde, iç hastalıkları, cerrahi ve anestezi birimlerinde kullanılmasının yanında özel veteriner kliniklerde ve ilaç şirketlerinde kullanım alanı bulmaktadır (17). Bu cihazlardan biri olan i-STAT veteriner sahada yaygın bir kullanım alanı bulmaya başlamıştır. Bu nedenle farklı hayvan türlerinde bu cihazın çeşitli parametreleri belirlemedeki güvenilirliği araştırılmaktadır. Atların venöz kan örneklerinde i-STAT'ın kan gazlarını (pH, pCO₂, pO₂) ve laktat konsantrasyonunu belirlemedeki güvenilirliği araştırılmış ve bu parametrelerin ölçümünde i-STAT'ın atlarda kullanılabileceği ifade edilmiştir (18). Atların synovial sıvılarında da pH, laktat ve glukoz konsantrasyonlarını belirlemede i-STAT'ın güvenilirliği araştırılmış ve i-STAT'ın synovial sıvıda laktat ve glukoz konsantrasyonlarını belirlemede güvenilir olduğu tespit edilmiştir (19). Yine sığırların kan laktat konsantrasyonu belirlemede i-STAT'ın güvenilir bir şekilde kullanılabileceği belirlenmiştir (20). i-STAT'ın sağlıklı sığırların, atların ve koyunların venöz kan örneklerinde kan gazlarını (pH, pCO₂, pO₂), oksijen saturasyonunu, sodyum, potasyum, iyonize kalsiyum, bikarbonat konsantrasyonunu, hematokrit değeri ve hemoglobin miktarını belirlemedeki güvenilirliği araştırılmıştır (21). İlgili çalışmada 24 sağlıklı sığır kullanılmıştır.

Sonuç olarak; sağlıklı sığırlarda kan gazı, sodyum ve potasyum düzeylerinin i-STAT ile güvenli bir şekilde ölçülebileceği tespit edilmiştir. Belirtilen çalışmada hem sağlıklı sığırlar kullanılmıştır hem de örnek sayısı fazla değildir. Hasta sığırlarda, hastalığın tabiatına göre serum elektrolit konsantrasyonlarında belirlenen referans değerlerin dışında kalan değişikliklerin şekillenmesi mümkündür. Dolayısıyla değişik elektrolit konsantrasyonlarında i-STAT'ın ne kadar güvenilir olduğu bilinmemektedir. Sağlıklı ve hasta sığırlarda, i-STAT'ın kan üre nitrojen, plazma kreatinin, klor konsantrasyonlarını belirlemedeki güvenilirliğini araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmanın amacı, kısa sürede sonuç veren, kullanımı basit olan ve sığır hekimliğinde kullanım alanı bulan i-STAT'ın (Abbott Point of Care, Abbott Laboratories, Chicago, USA) sığırların kan üre nitrojen, plazma kreatinin, sodyum, klor, potasyum konsantrasyonlarını belirlemedeki geçerliliğinin araştırılmasıdır.

4. GEREÇ VE YÖNTEM

4.1. Hayvan Materyali

Bu çalışmada, Fırat Üniversitesi Hayvan Hastanesi'ne getirilen değişik hastalıklara sahip 98 sığır kullanılmıştır. Çalışma Fırat Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Geniş bir aralıkta ölçüm yapılabilmesi için değişik hastalıklara sahip sığırların seçimine dikkat edilmiştir.

4.2. Kan Örneklerinin Alınması ve Ölçümlerin Yapılması

Kan örnekleri tüm sığırların Vena Jugularis'lerinden bir kanül aracılığıyla lithium heparin içeren tüplere (BD Vacutainer, Becton Dickinson and Company, Plymouth, İngiltere) alınmıştır. Alınan kan numunesinin bir kısmı kan üre nitrojen, plazma kreatinin, sodyum, klor ve potasyum konsantrasyonlarının belirlenmesi için üretici firmanın önerisi doğrultusunda i-STAT kartuşuna (CHEM8+ Kartuş, Abbott Laboratories, Chicago, ABD) uygulanmıştır. Elde edilen veriler kaydedilmiştir. Kalan numune derhal 3000 g'de 15 dakika süresince santrifüj edilmiştir. Elde edilen plazma örneği oto analizörle (Cobas C501 auto-analyzer, Roche, Mannheim, Almanya) kan üre nitrojen, plazma kreatinin, sodyum, klor ve potasyum konsantrasyonlarının belirlenmesi için kullanılmıştır.

4.2.1. i-STAT'ın Çalışma Prensibi

Sodyum, potasyum ve klor ölçümü: Sodyum, potasyum ve klor iyon selektif elektrot potentiometri ile ölçülür.

BUN ölçümü: Üre, üreaz tarafından ilk olarak amonyum iyonlarına dönüştürülür. Amonyum iyonları iyon selektif bir elektrot ile ölçülür ve konsantrasyon hesaplaması yapılır.

Kreatinin Ölçümü: Kreatinin, kreatinin amidohidrolaz enziminin kreatine hidrolize edilir. Kreatin daha sonra kreatin amidinohidrolazca sarkosine hidrolize edilir. Sarkosin oksidazca sarkosinin oksidasyonu hidrojen peroksitin oluşumuna neden olur. Serbest kalan hidrojen peroksit kreatinin konsantrasyonu ile orantılı olan bir akım oluşturmak için platinum elektrotta oksidize edilir. Böylece ölçüm gerçekleştirilmiş olur.

4.2.2. Oto Analizörün Çalışma Prensipleri

Sodyum, potasyum ve klor ölçümü: Adı geçen elektrolitler iyon seçici elektrot yöntemi ile ölçülmektedir.

BUN ölçümü: BUN, üreaz ve glutamat dehidrogenaz enzimleri kullanılarak fotometrik olarak ölçülmektedir.

Kreatinin Ölçümü: Test prensibi, enzimatik olarak kreatininaz, kreatinaz ve sarkosin oksidaz yardımıyla kreatininin glisin, formaldehit ve hidrojen peroksit dönüşümüne dayanmaktadır. Enzimatik reaksiyonlar sonucu oluşan kuinon imin kromojenin renk yoğunluğu reaksiyon karışımında kreatinin konsantrasyonu ile doğru orantılıdır.

4.3. Verilerin Değerlendirilmesi ve İstatistikî Analizi

Öncelikli olarak her iki analizörle elde edilen ortalama değerlerin karşılaştırılması için veriler eşli Student *t* testi ile analiz edilmiştir. Validasyon

prosesinde oto analizör referans metot, i-STAT ise test metodu olarak düşünölmüştür. i-STAT'ın kesinlik (precision) ve doğruluğu (accuracy) konkordans ve Pearson's korelasyon coefficientleri ile belirlenmiştir. i-STAT'ı referans metot ile karşılaştırmak için Passing-Bablok regresyon analizi yapılmıştır (22). Sistematik, orantısal ve rastgele hataları belirlemek için Bland-Altman plot analizi yapılmıştır (23). Son olarak, receiver operating characteristics (ROC) eğrileri kullanılarak (24) plazma kreatinin konsantrasyonu 2 mg/dL, plazma potasyum konsantrasyonu 3.9 mmol/L ve 5.8 mmol/L eşik değerler olarak kabul edilerek i-STAT'ın spesifitesi (öznellik) ve sensitivitesi (nesnellik) belirlenmiştir. İstatistiksel analizlerde MedCalc Programı kullanılmıştır (Medcalc Software, Versiyon 9.6.2.0, Ankara, Türkiye).

5. BULGULAR

Çalışmada kullanılan sığırlar; Simental (n=63), İsviçre Esmeri (n=26) ve Holştayn (n=9) ırkında, 1 gün – 9 yıl yaşlı, erkek (n=69) ve dişi (n=29) cinsiyetteydiler. Bu hayvanların olası klinik tanıları; alimenter bozulukları (n=42, retiküloperitonitis travmatika, enteritis, gıdai indigesyon, abomasum ülseri, vagal indigesyon), neonatal problemleri (n= 29, damak yarığı, neonatal enfeksiyon, neonatal diyare), solunum sistemi problemlerini (n= 10, bronkopnömoni, aspirasyon pnömonisi), theileriosisi (n=6), mastitisi (n=4), metabolik hastalıkları (n=2, ketosis), sinir sistemi bozukluklarını (n=2, tetanoz, otitis media), torsiyö uteri (n=2) ve perikarditis travmatikayı (n=1) kapsadı.

Çalışmada kullanılan sığırların, i-STAT ve oto analizör ile belirlenen BUN, plazma kreatinin, sodyum, potasyum ve klor konsantrasyonları Tablo 1-5’de verilmiştir. Bu çalışmada oto analizör BUN konsantrasyonlarını 5.60-109.20 mg/dL (20.56±1.79 mg/dL), i-STAT ise 4.00-125.00 mg/dL (21.60±2.13 mg/dL) arasında ölçmüştür ($P=0.008$). Bu çalışmada oto analizörün ölçtüğü kreatinin konsantrasyonları 0.59-10.65 mg/dL (1.53±0.14 mg/dL), i-STAT’ın ölçtüğü kreatinin konsantrasyonları 0.70-11.80 mg/dL (1.68±0.15 mg/dL) arasındaydı ($P<0.0001$). Oto analizör ile ölçülen klor konsantrasyonları 70-117 mmol/L (100.29±0.81 mmol/L), i-STAT ile ölçülen klor konsantrasyonları 66 - 118 mmol/L (99.42± 0.81 mmol/L) aralığında tespit edilmiştir ($P=0.003$). Oto analizör sodyum konsantrasyonlarını 118-157 mmol/L (136.94±0.61 mmol/L), i-STAT sodyum konsantrasyonlarını 118-153 mmol/L (136.78±0.57 mmol/L) arasında ölçmüştür ($P=0.48$). Yine oto analizör potasyum konsantrasyonlarını 2.04-7.82 mmol/L (4.38±0.11mmol/L) aralığında, i-STAT ise 1.90-7.50 mmol/L (4.18±0.11

mmol/L) arasında ölçmüştür ($P < .0001$). i-STAT ile oto analizör arasındaki Konkordans korelasyon katsayısı (r); BUN, kreatinin, potasyum, sodyum ve klor için sırasıyla 0.979, 0.987, 0.970, 0.922 ve 0.866 olarak belirlendi. Konkordans ve Pearson's Korelasyon Coefficient i-STAT'ın oto analizör ile en yüksek doğruluğu % 99.7 ile sodyum ölçümünde, en düşüğünü ise % 98.3 ile BUN ve potasyum ölçümlerinde gösterdiğini ortaya koymuştur. i-STAT, oto analizör ile en düşük kesinliği % 87.1 ile klor ölçümünde, en yüksek kesinliği ise % 99.5 ile BUN ve potasyum ölçümlerinde göstermiştir (Tablo 7).

Passing-Bablok regresyon analizi sonuçları Tablo 8 ve Şekil 1-5'de gösterilmiştir. Oto analizör (Y) ve i-STAT (X) ile ölçülen değişkenler (BUN, kreatinin, sodyum, klor, potasyum) arasındaki hataları karşılaştırmak için yapılan Bland-Altman regresyon analiz sonuçları Tablo 9 ve Şekil 6-10 arasında gösterilmiştir.

Çalışmada kullanılan sığırların 15'i referans metoda göre > 2 mg/dL plazma kreatinin konsantrasyonuna sahipken, 83'ü < 2 mg/dL plazma kreatinin konsantrasyonuna sahipti. Bu eşik değer için i-STAT % 100 sensitivite ve % 91.57 spesifite gösterdi (Tablo10 ve Şekil 11). i-STAT, bu eşik değer için daha düşük kritik sınır eşik değerine sahipti.

Referans metoda göre, 32 sığır < 3.9 mmol/L plazma potasyum konsantrasyonuna 66 sığır ise > 3.9 mmol/L plazma potasyum konsantrasyonuna sahipti. i-STAT; hipokalemiyi belirlemede % 100 sensitivite ve % 91.94 spesifiteye (Tablo 11, Şekil 12), hiperkalemiyi belirlemede % 100 sensitivite ve spesifiteye (Tablo 12, Şekil 13) sahipti. Yine referans metoda göre çalışmada kullanılan sığırların 11'i >5.8 mmol/L plazma potasyum konsantrasyonuna, 87'si

> 5.8 mmol/L plazma potasyum konsantrasyonuna sahipti. i-STAT her iki eşik değeri için daha düşük kritik sınır eşik değerine sahipti.

Tablo 1. Çalışmada kullanılan hayvanların i-STAT ve oto analizör ile belirlenen BUN konsantrasyonları (mg/dL).

Vaka No.	i-STAT (mg/dL)	Oto Analizör (mg/dL)
1	10	11
2	17	18.2
3	111	89.2
4	15	14.2
5	11	11.8
6	21	20.4
7	23	21.7
8	8	8.8
9	8	9.7
10	125	109.2
11	44	42.2
12	51	48.6
13	10	11.2
14	35	35.6
15	57	53.8
16	24	25
17	37	35.7
18	19	20.1
19	16	16
20	7	8.3
21	30	32
22	15	13.6
23	48	43.3
24	20	19.7
25	4	5.6
26	35	34.4
27	38	36.1
28	23	21.8

29	35	35.4
30	9	8.8
31	19	18.7
32	24	21.6
33	21	18.7
34	5	6.8
35	73	59.9
36	14	13.7
37	16	16.1
38	35	30.9
39	20	17.4
40	12	11.6
41	12	12.6
42	19	18.2
43	14	13.6
44	20	20.3
45	22	22.9
46	12	12
47	5	6
48	21	19.3
49	11	11.6
50	11	11.8
51	13	13.5
52	17	16.6
53	12	11.9
54	6	7.5
55	17	15.7
56	19	18.3
57	8	8.6
58	38	35.5
59	31	28
60	23	23.4
61	11	11.6
62	12	12
63	8	8.5
64	9	10.1
65	104	90.18

66	12	12
67	27	26
68	28	26.3
69	29	27.7
70	11	11.5
71	13	13.4
72	18	17.5
73	7	7.5
74	8	8.7
75	10	9.8
76	15	15.4
77	25	24.3
78	14	15
79	15	15.2
80	15	14.8
81	7	7.7
82	7	7.7
83	72	55.7
84	9	9.3
85	10	10.4
86	11	11.9
87	7	7.5
88	6	7.3
89	6	7.6
90	7	7.1
91	14	12.8
92	14	12.6
93	13	12.8
94	10	9.5
95	10	9.8
96	9	9.4
97	19	17.6
98	19	17.5

Tablo 2. Çalışmada kullanılan hayvanların i-STAT ve oto analizör ile belirlenen plazma kreatinin konsantrasyonları (mg/dL).

Vaka No.	i-STAT (mg/dL)	Oto Analizör (mg/dL)
1	1.4	1.24
2	0.9	0.82
3	4.4	4.12
4	1.7	1.5
5	1.0	0.88
6	2.2	2.03
7	1.6	1.32
8	4.4	4.26
9	2.4	2.32
10	11.8	10.65
11	2.2	2.21
12	1.8	1.46
13	0.9	0.79
14	1.5	1.15
15	2.9	2.63
16	1.2	1.07
17	2.0	1.79
18	1.7	1.35
19	1.1	0.84
20	0.9	0.78
21	2.3	2.11
22	1.0	0.94
23	1.4	1.36
24	1.4	1.33
25	0.8	0.63
26	1.6	1.3
27	1.0	0.96
28	2.1	1.86
29	2.2	1.90
30	1.6	1.48
31	0.8	0.68

32	0.8	0.64
33	1.1	0.81
34	2.5	2.78
35	1.6	1.59
36	1.7	1.48
37	1.5	1.32
38	0.7	0.65
39	1.7	1.48
40	1.0	0.79
41	9.1	9.73
42	1.9	1.66
43	1.2	1.21
44	1.4	1.21
45	1.8	1.5
46	1.3	1.18
47	1.0	0.92
48	1.8	1.57
49	1.1	0.91
50	1.3	1.16
51	1.6	1.5
52	1.1	0.87
53	1.4	1.26
54	1.7	1.51
55	0.7	0.68
56	1.1	0.95
57	1.3	1.1
58	0.9	0.83
59	0.7	0.67
60	1.9	1.83
61	0.9	0.78
62	1.1	0.83
63	0.9	0.72
64	1.0	0.87
65	2.2	1.88
66	1.4	1.31

67	1.0	0.76
68	1.0	0.73
69	1.0	0.73
70	1.0	0.92
71	0.9	0.88
72	1.4	1.16
73	0.9	0.59
74	1.0	0.93
75	2.0	1.77
76	3.6	3.64
77	1.5	1.27
78	3.6	3.43
79	3.4	3.44
80	3.5	3.19
81	1.1	0.84
82	1.2	0.93
83	1.4	1.28
84	1.1	0.82
85	1.9	2.06
86	1.5	1.32
87	0.7	0.71
88	0.7	0.69
89	0.7	0.68
90	0.7	0.72
91	0.9	0.74
92	1.0	0.81
93	1.2	1.05
94	1.2	1.13
95	1.2	1.15
96	1.3	1.01
97	1.6	1.53
98	1.6	1.45

Tablo 3. Çalışmada kullanılan hayvanların i-STAT ve oto analizör ile belirlenen plazma sodyum konsantrasyonları (mmol/L).

Vaka no.	i-STAT (mmol/L)	Oto analizör (mmol/L)
1	139	137
2	141	140
3	133	133
4	143	140
5	141	140
6	134	133
7	137	137
8	138	142
9	136	138
10	134	138
11	140	142
12	128	128
13	140	140
14	131	131
15	119	118
16	142	137
17	127	126
18	136	136
19	133	130
20	138	136
21	124	122
22	140	141
23	132	138
24	138	141
25	137	137
26	130	135
27	136	137
28	141	144
29	132	136
30	141	138
31	134	134

32	133	131
33	137	133
34	143	144
35	141	145
36	132	131
37	134	133
38	150	151
39	135	136
40	139	140
41	139	145
42	136	140
43	137	139
44	136	138
45	130	138
46	139	142
47	141	138
48	145	143
49	139	140
50	137	136
51	139	139
52	135	135
53	137	137
54	140	138
55	137	135
56	136	134
57	144	141
58	122	122
59	132	131
60	147	150
61	140	142
62	132	135
63	137	137
64	134	137
65	129	133
66	137	138

67	133	134
68	132	133
69	132	134
70	140	138
71	136	136
72	129	132
73	134	135
74	136	136
75	141	142
76	139	142
77	137	140
78	135	138
79	139	139
80	137	137
81	139	138
82	139	139
83	118	118
84	136	138
85	143	139
86	145	143
87	136	134
88	138	136
89	136	134
90	135	134
91	140	138
92	140	136
93	141	139
94	139	138
95	138	136
96	153	154
97	139	139
98	153	157

Tablo 4. Çalışmada kullanılan hayvanların i-STAT ve oto analizör ile belirlenen plazma klor konsantrasyonları (mmol/L).

Vaka No.	i-STAT (mmol/L)	Oto Analizör (mmol/L)
1	100	102
2	107	110
3	112	106
4	109	111
5	102	104
6	99	98
7	93	95
8	102	108
9	102	100
10	95	91
11	104	93
12	84	82
13	104	108
14	82	82
15	93	88
16	111	112
17	98	97
18	98	99
19	108	105
20	100	100
21	100	96
22	106	104
23	100	95
24	103	102
25	99	102
26	75	80
27	96	98
28	99	105
29	77	85
30	102	107
31	102	106

32	94	95
33	104	101
34	108	106
35	107	102
36	98	98
37	97	98
38	118	117
39	89	89
40	104	106
41	98	99
42	92	98
43	105	108
44	97	101
45	66	70
46	103	108
47	105	109
48	107	109
49	101	107
50	106	105
51	99	105
52	104	108
53	103	109
54	107	111
55	100	94
56	98	102
57	109	113
58	88	92
59	95	104
60	103	108
61	101	105
62	100	98
63	101	99
64	104	101
65	87	90
66	98	95

67	88	89
68	96	92
69	94	91
70	102	102
71	105	110
72	85	92
73	89	97
74	100	108
75	109	113
76	112	103
77	95	98
78	106	105
79	108	109
80	104	107
81	97	95
82	100	98
83	91	84
84	95	93
85	91	101
86	109	109
87	100	98
88	102	100
89	103	100
90	105	100
91	103	101
92	103	102
93	98	97
94	102	104
95	104	103
96	98	102
97	98	95
98	95	100

Tablo 5. Çalışmada kullanılan hayvanların i-STAT ve oto analizör ile belirlenen plazma potasyum konsantrasyonları (mmol/L).

Vaka No.	i-STAT (mmol/L)	Oto Analizör (mmol/L)
1	3.7	3.72
2	4.0	4.26
3	6.2	6.49
4	4.0	4.14
5	3.9	4.08
6	5.1	5.32
7	4.5	4.50
8	5.0	5.21
9	4.4	4.62
10	4.2	4.48
11	6.4	7.07
12	2.7	2.78
13	4.6	5.01
14	2.3	2.31
15	5.4	5.54
16	4.1	4.19
17	4.6	4.73
18	3.5	3.43
19	4.3	4.26
20	3.5	3.54
21	4.6	4.69
22	4.1	4.34
23	5.0	5.33

24	3.8	4.04
25	3.7	3.8
26	2.9	3.26
27	3.9	4.12
28	3.1	3.32
29	2.2	2.49
30	4.0	4.1
31	4.2	4.4
32	3.9	4.01
33	4.7	4.7
34	3.8	4.03
35	4.7	4.88
36	3.7	3.81
37	3.9	4.0
38	4.1	4.21
39	2.8	3.14
40	3.7	3.96
41	4.2	4.54
42	3.2	3.56
43	3.3	3.6
44	3.5	3.82
45	2.2	2.62
46	4.3	4.63
47	3.6	3.77
48	3.7	3.8
49	4.0	4.3

50	2.7	2.89
51	4.0	4.16
52	4.3	4.51
53	3.7	3.84
54	4.1	4.23
55	3.4	3.52
56	3.7	3.89
57	3.9	4.05
58	1.9	2.04
59	2.4	2.61
60	3.7	4.03
61	4.0	4.28
62	5.0	5.26
63	4.6	4.76
64	4.3	4.54
65	4.1	4.4
66	3.5	3.68
67	3.2	3.31
68	7.0	7.31
69	6.4	6.71
70	3.7	3.83
71	4.6	4.67
72	3.4	3.73
73	3.6	3.8
74	4.5	4.66
75	3.6	3.87

76	6.9	7.24
77	3.3	3.52
78	5.0	5.31
79	5.0	5.31
80	4.6	4.79
81	4.1	4.33
82	7.5	7.82
83	4.1	4.29
84	4.3	4.47
85	4.4	4.52
86	3.8	4.02
87	3.7	3.75
88	3.5	3.5
89	5.7	5.88
90	6.5	6.82
91	7.5	7.69
92	6.9	7.05
93	2.9	3.05
94	4.0	4.23
95	6.0	6.34
96	3.4	3.61
97	4.5	4.67
98	3.8	4.07

Tablo 6.Çalışmada kullanılan sığırların (n= 98) BUN (mg/dL), plazma kreatinin (mg/dL), sodyum (mmol/L), klor (mmol/L) ve potasyum (mmol/L) konsantrasyonlarının oto analizör ve i-STAT ile ölçümlerinin eşli *t* testi ile karşılaştırılması.

Ölçülen Değişken	Otoanalizör*	i-STAT*	Ortalama Fark [†]	% 95 CI
BUN (mg/dL)	20.56±17.72 ^a	21.60±21.09 ^b	1.03±3.81	0.26 – 1.79
Kreatinin (mg/dL)	1.53±1.46 ^a	1.68±1.49 ^b	0.15±0.17	0.11 – 0.18
Sodyum (mmol/L)	136.94±6.06	136.78±5.70	-0.16±2.31	-0.62 – 0.30
Klor(mmol/L)	100.29±8.02 ^a	99.42±8.06 ^b	-0.86±4.08	-1.68 – -0.04
Potasyum (mmol/L)	4.38±1.14 ^a	4.18±1.11 ^b	-0.20±0.11	-0.22 – -0.18

* Ortalama±SD [†] Ortalama±SD

^{a,b} Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel olarak önemliliğe işaret eder (P≤0.05; paired *t* test).

Tablo 7. i-STAT'ın konkordans analiz sonuçları (n=98).

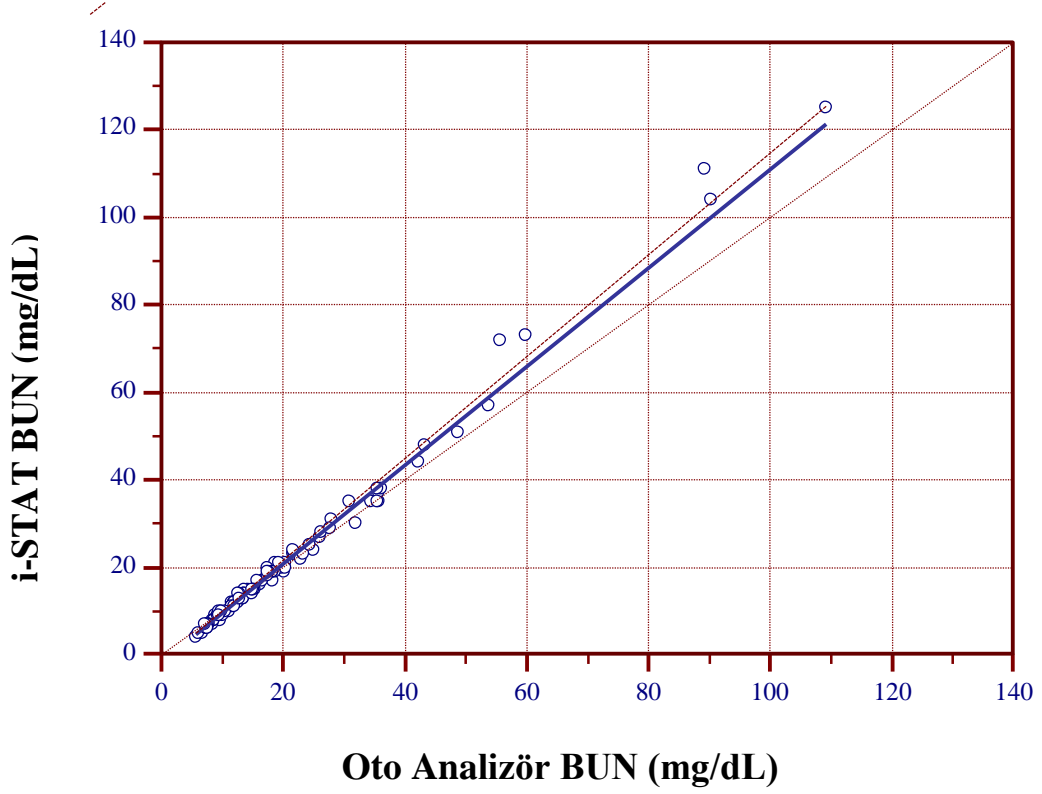
Ölçülen Değişken	Konkordans Korelasyon Coefficient	% 95 CI	Kesinlik (Precision)(Pearson ρ)	Doğruluk (Accuracy) (Hata düzeltme faktörü, C _b)
BUN	0.979	0.974 – 0.983	0.995	0.983
Kreatinin	0.987	0.982 – 0.991	0.993	0.994
Sodyum	0.922	0.886 – 0.946	0.924	0.997
Klor	0.866	0.807 – 0.908	0.871	0.994
Potasyum	0.970	0.970 – 0.984	0.995	0.983

Tablo 8. i-STAT'ın oto analizörle karşılaştırılmasıyla elde edilen Passing-Bablok regresyon analizi sonuçları (n=98).

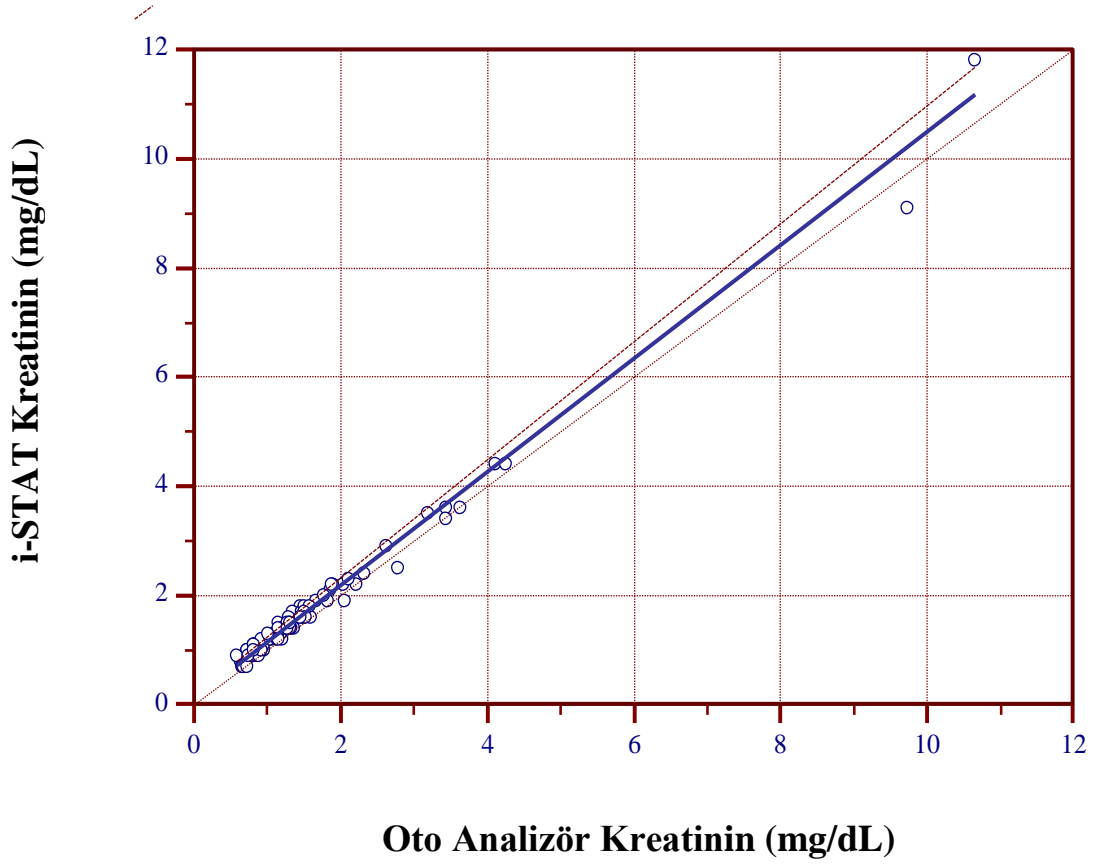
Ölçülen Değişkenler	Farklar			Linearitenin Cusum Test Validitesi
	Sistemik İntersept A (% 95 CI)	Orantısal Slope B (% 95 CI)	Rastgele RSD (\pm RSD Aralığı)	
BUN ($Y_{\text{ortalama}}=21.6\pm 2.1$ mg/dL)	-1.73 (-2.29/-1.41)	1.12 (1.09/1.16)	1.47 (-2.89/2.89)	P= 0.68
Kreatinin ($Y_{\text{ortalama}}=1.6\pm 0.1$ mg/dL)	0.11 (0.05/0.16)	1.03 (1.00/1.08)	0.12 (-0.24/0.24)	P= 0.50
Sodyum ($Y_{\text{ortalama}}=$ 136.7 \pm 5.7 mmol/L)	0.00 (0.00/17.06)	1.00 (0.87/1.00)	1.65 (-3.23/3.23)	P= 0.27
Klor ($Y_{\text{ortalama}}=$ 21.6 \pm 2.1 mmol/L)	3.04 (-3.98/17.00)	0.95 (0.81/1.03)	2.91 (-5.71/5.71)	P= 0.15
Potasyum ($Y_{\text{ortalama}}=$ 4.18 \pm 0.11 mmol/L)	-0.09 (-0.20/0.009)	0.97 (0.95/1.00)	0.07 (-0.15/0.15)	P= 0.68

Tablo 9. i-STAT ve oto analizör ile ölçülen BUN (mg/dL), plazma kreatinin (mg/dL), sodyum (mmol/L), klor (mmol/L) ve potasyum (mmol/L) konsantrasyonlarının Bland-Altman regresyon analizi sonuçları. Y i-STAT ile ölçümü, X oto analizör ile ölçümü gösterir (n=98).

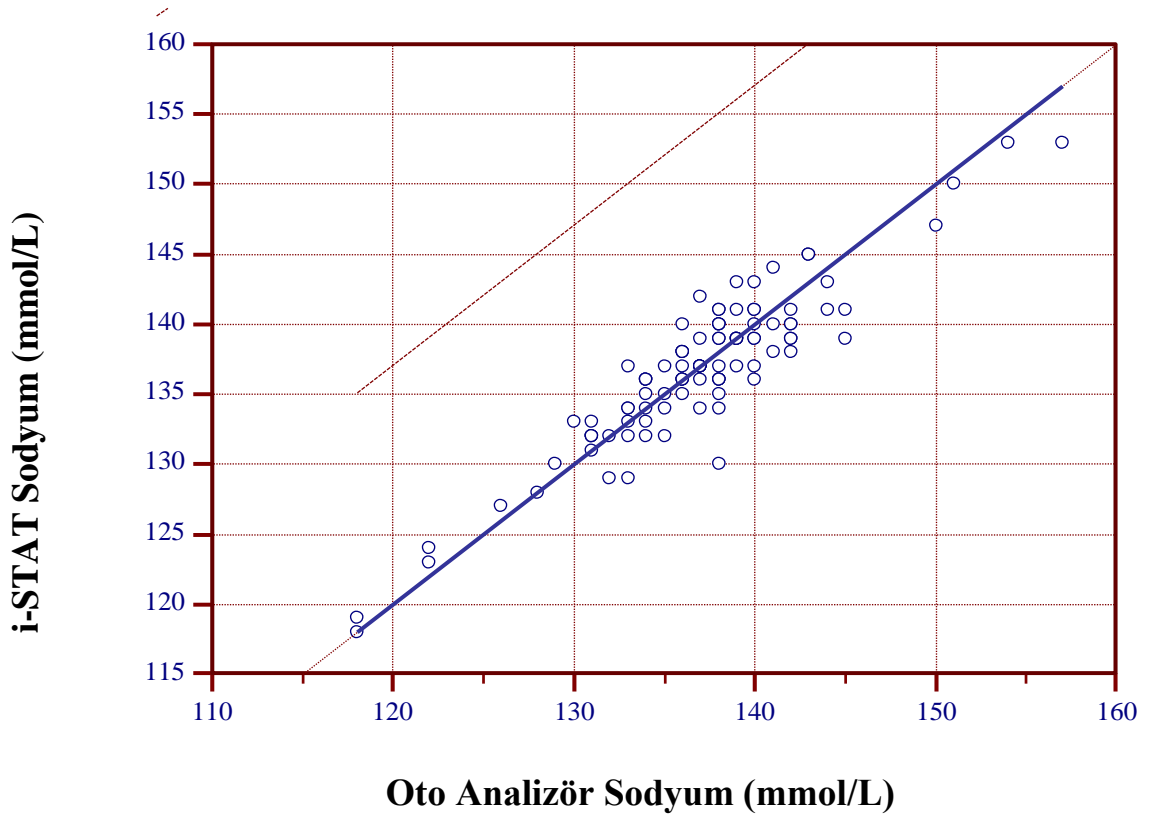
Ölçülen Değişken	Fark				Regresyon Denklemi	Eğrisinin
	Ortalama (%95 CI)	Sy.x	Alt Limit	Üst Limit		
BUN (mg/dL)	1.03 (0.26/1.79)	3.81	-6.44 (-7.75/-5.13)	8.51 (7.19/9.82)	$Y= -2.63 \pm 0.26 + 0.17 \pm 0.009 X$	
Kreatinin (mg/dL)	0.15 (0.11/0.18)	0.17	-0.18 (-0.23/-0.12)	0.48 (0.43/0.54)	$Y= 0.12\pm 0.02+0.01\pm 0.01X$	
Sodyum (mmol/L)	-0.16 (-0.63/0.30)	2.31	-4.70 (-5.50/-3.91)	4.38 (3.58/5.17)	$Y= 8.57\pm 5.54-0.06\pm 0.04X$	
Klor (mmol/L)	-0.87 (-1.69/-0.05)	4.08	-8.86 (-10.26/-7.46)	7.13 (5.72/8.53)	$Y= -1.32 \pm 5.35 + 0.004 \pm 0.05X$	
Potasyum (mmol/L)	-0.20 (-0.22/-0.18)	0.11	-0.42 (-0.46/-0.38)	0.01 (-0.02/0.05)	$Y= -0.07\pm 0.04-0.02\pm 0.009X$	



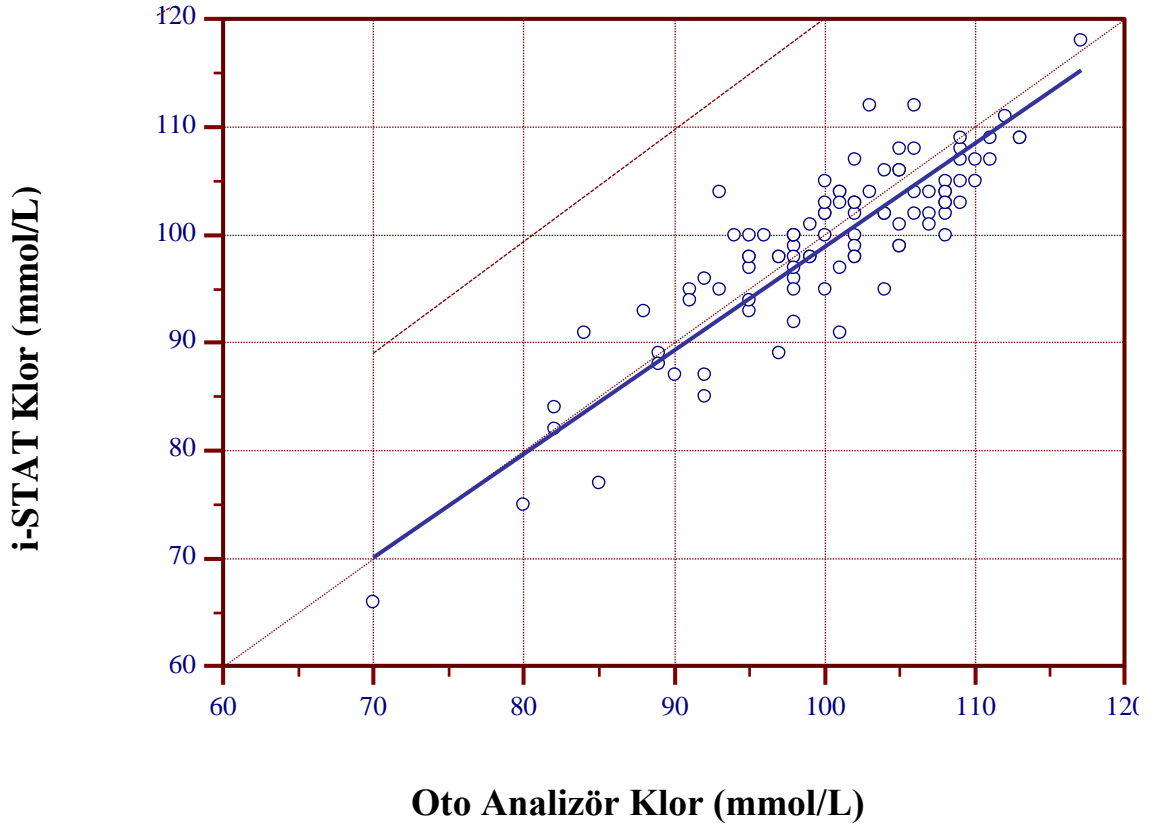
Şekil 1. Oto analizör ve i-STAT ile ölçülen BUN konsantrasyonlarının (mg/dL) Passing-Bablok regresyon analizi. Diagonal kesikli çizgi benzerlik çizgisini (identity line), tüm çizgi en iyi tanımlayan doğruyu (the best fit) ve bu çizginin yanındaki kesikli çizgiler % 95 güven aralığını gösterir.



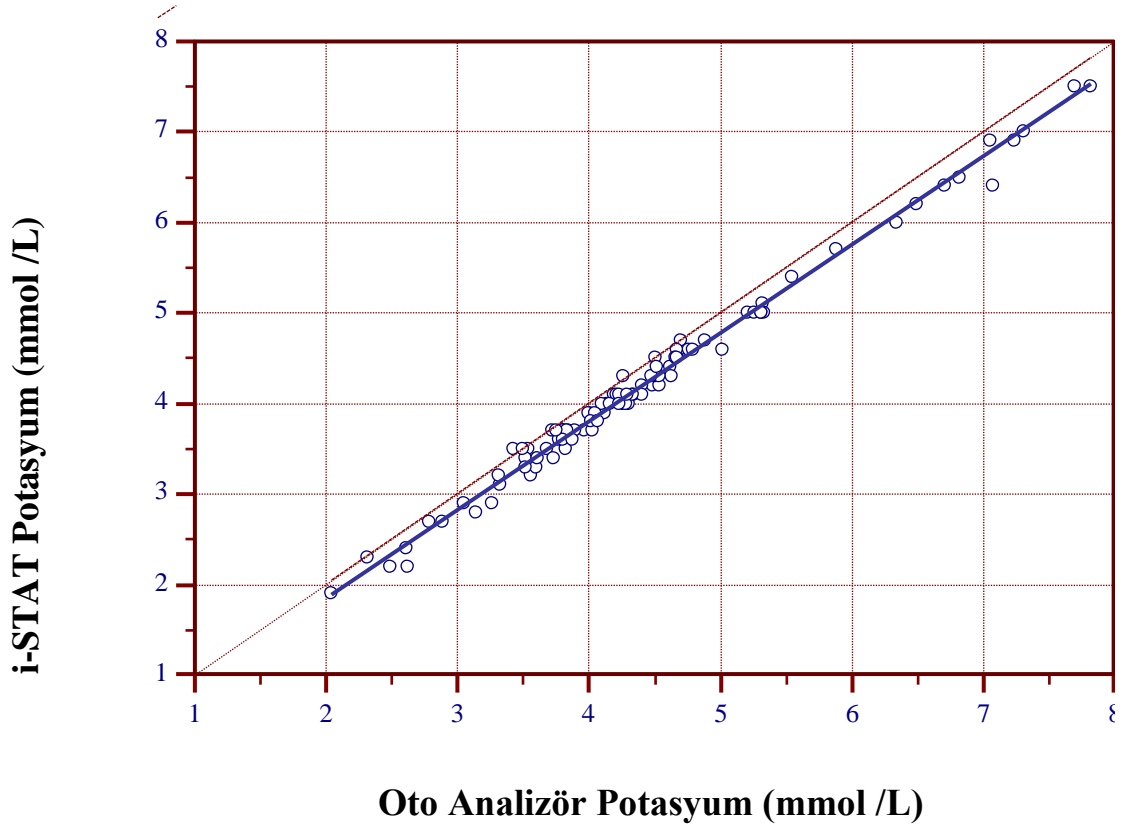
Şekil 2. Oto analizör ve i-STAT ile ölçülen plazma kreatinin konsantrasyonlarının (mg/dL) Passing-Bablok regresyon analizi. Diagonal kesikli çizgi benzerlik çizgisini (identity line), tüm çizgi en iyi tanımlayan doğruyu (the best fit) ve bu çizginin yanındaki kesikli çizgiler % 95 güven aralığını gösterir.



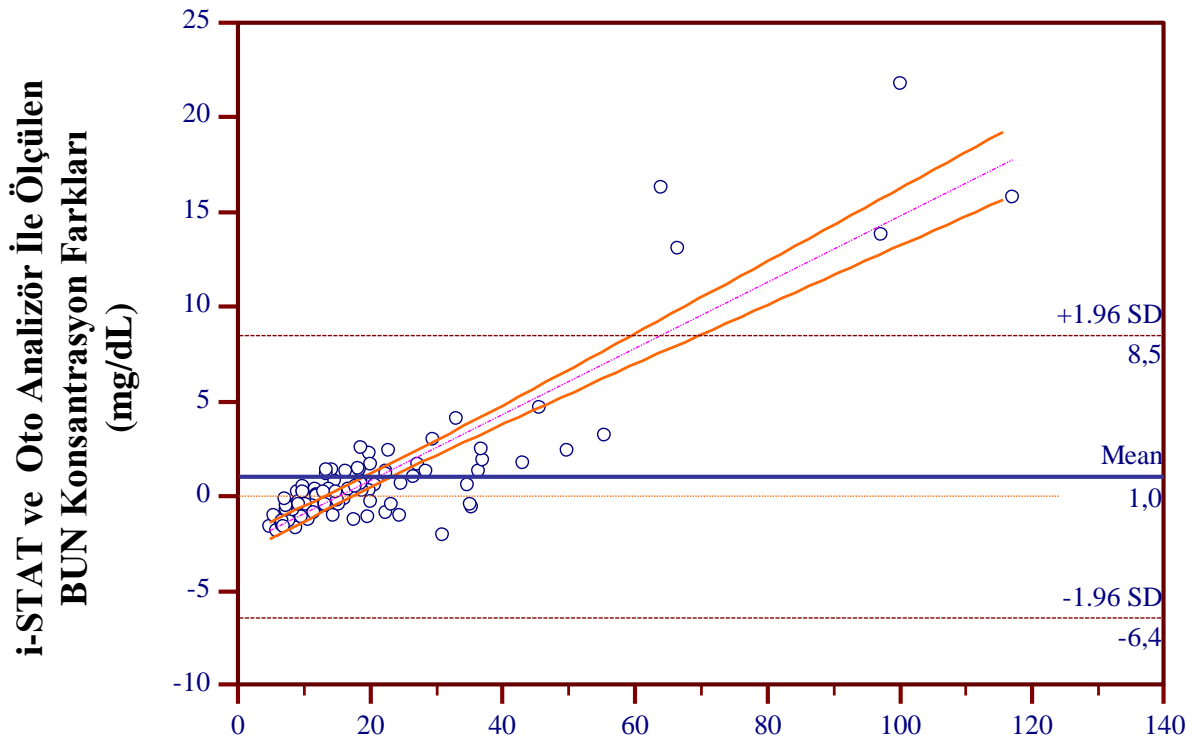
Şekil 3. Oto analizör ve i-STAT ile ölçülen plazma sodyum konsantrasyonlarının (mmol/L) Passing-Bablok regresyon analizi. Diagonal kesikli çizgi benzerlik çizgisini (identity line), tüm çizgi en iyi tanımlayan doğruyu (the best fit) ve bu çizginin yanındaki kesikli çizgiler % 95 güven aralığını gösterir.



Şekil 4. Oto analizör ve i-STAT ile ölçülen plazma klor konsantrasyonlarının (mmol/L) Passing-Bablok regresyon analizi Diagonal kesikli çizgi benzerlik çizgisini (identity line), tüm çizgi en iyi tanımlayan doğruyu (the best fit) ve bu çizginin yanındaki kesikli çizgiler % 95 güven aralığını gösterir.

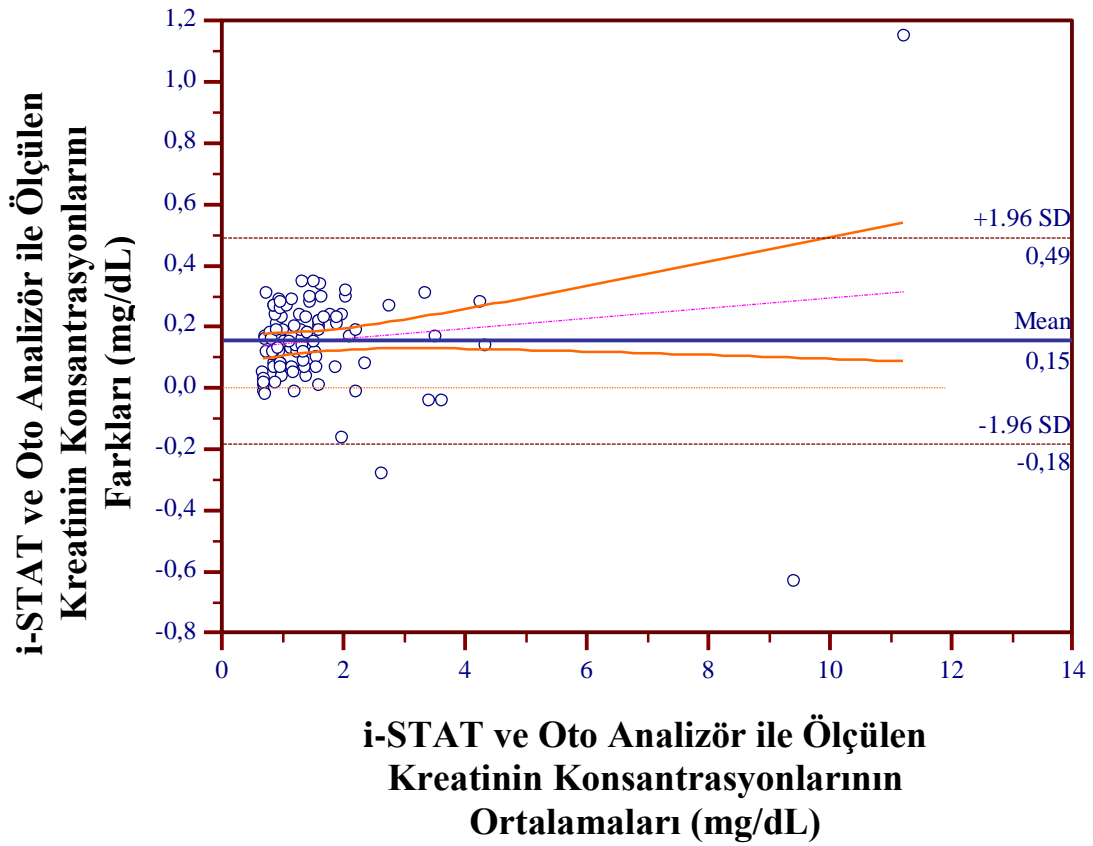


Şekil 5. Oto analizör ve i-STAT ile ölçülen plazma potasyum konsantrasyonlarının (mmol/L) Passing-Bablok regresyon analizi. Diagonal kesikli çizgi benzerlik çizgisini (identity line), tüm çizgi en iyi tanımlayan doğruyu (the best fit) ve bu çizginin yanındaki kesikli çizgiler % 95 güven aralığını gösterir.

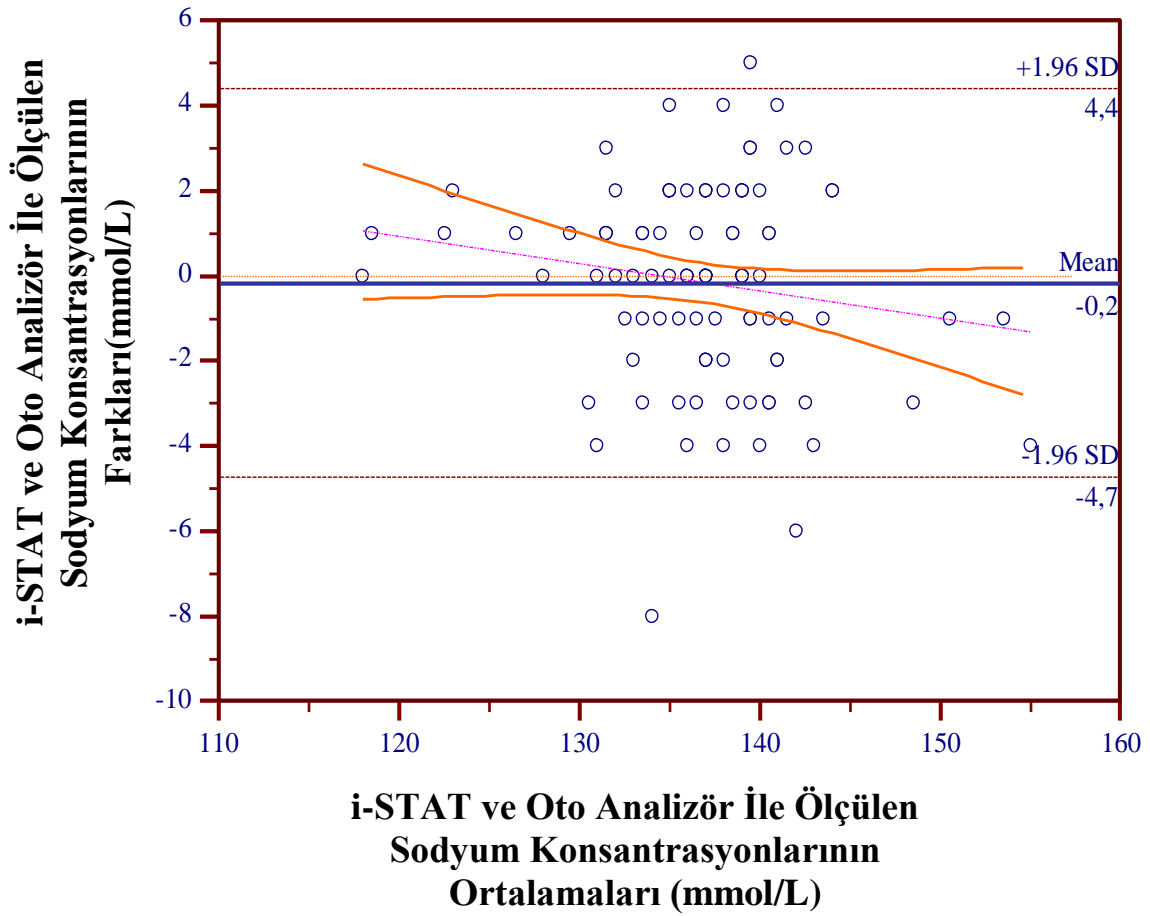


**i-STAT ve Oto Analizör İle Ölçülen
BUN Konsantrasyonlarının
Ortalamaları (mg/dL)**

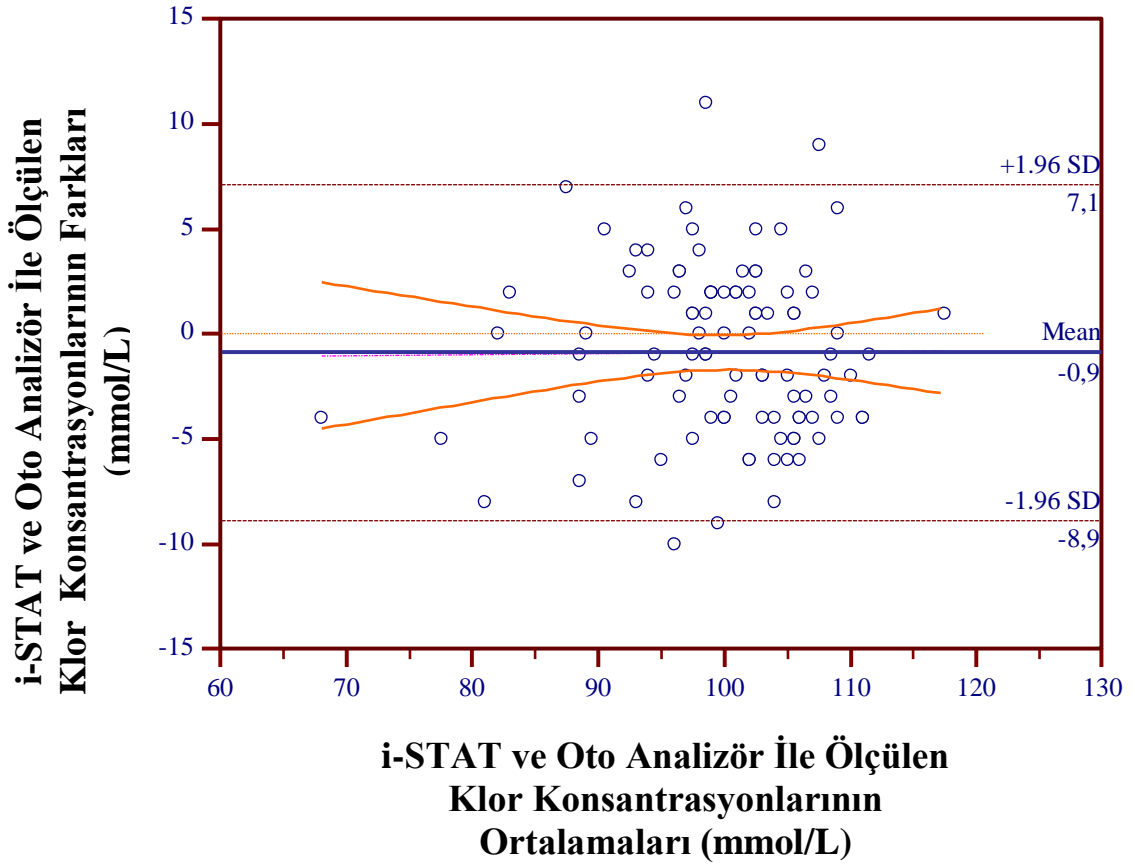
Şekil 6. Oto analizör ve i-STAT ile ölçülen ortalama BUN konsantrasyonlarına (mg/dL) karşı i-STAT ve oto analizörle ölçülen BUN konsantrasyonu farklarının (mg/dL) Bland-Altman plot analizi. Düz tüm çizgi ortalama hatayı, kesikli düz çizgiler ortalama hatanın üst ve alt limitlerini, ince kesikli çizgi hata dağılımını tanımlayan linear doğruyu ve bu çizginin iki yanındaki kalın düz çizgi hata dağılımının % 95 CI'sını tanımlar.



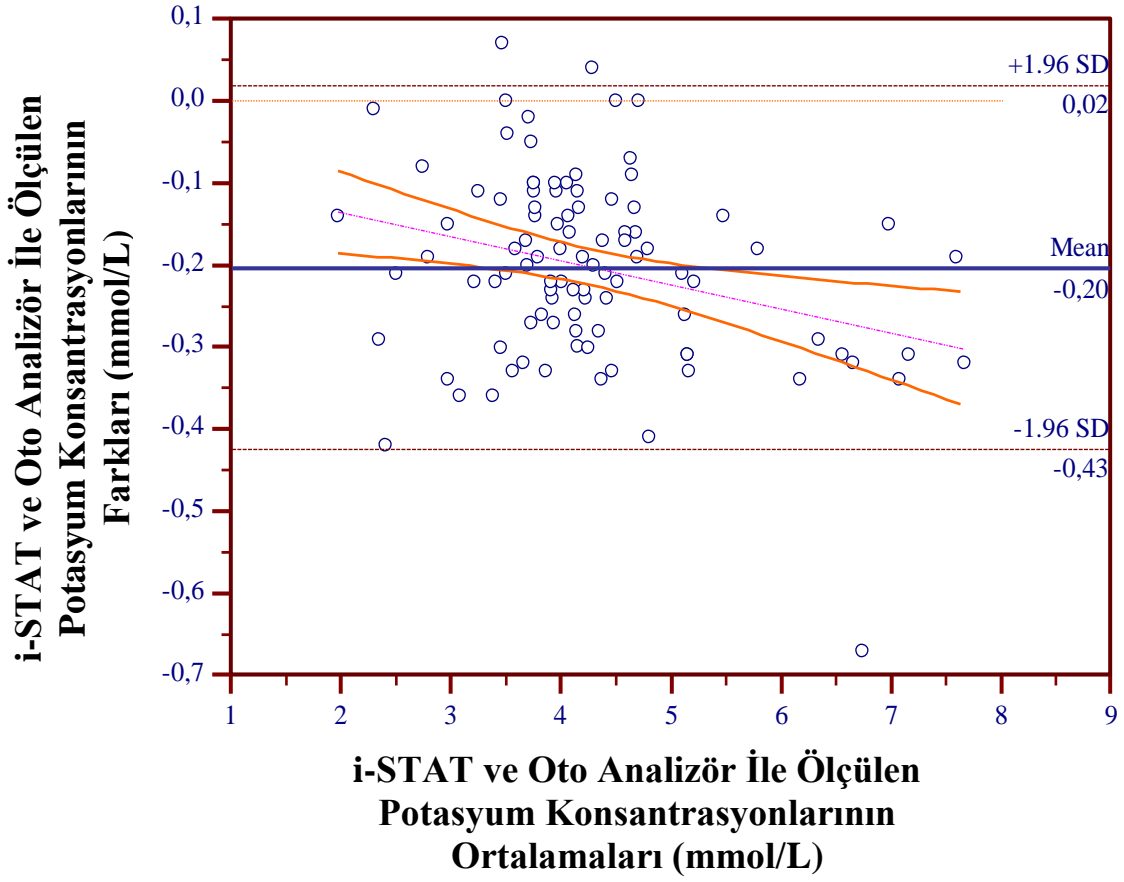
Şekil 7. Oto analizör ve i-STAT ile ölçülen ortalama plazma kreatinin konsantrasyonlarına (mg/dL) karşı i-STAT ve oto analizörle ölçülen plazma kreatinin konsantrasyonu farklarının (mg/dL) Bland-Altman plot analizi. Düz tüm çizgi ortalama hatayı, kesikli düz çizgiler ortalama hatanın üst ve alt limitlerini, ince kesikli çizgi hata dağılımını tanımlayan linear doğruyu ve bu çizginin iki yanındaki kalın düz çizgi hata dağılımının % 95 CI'sını tanımlar.



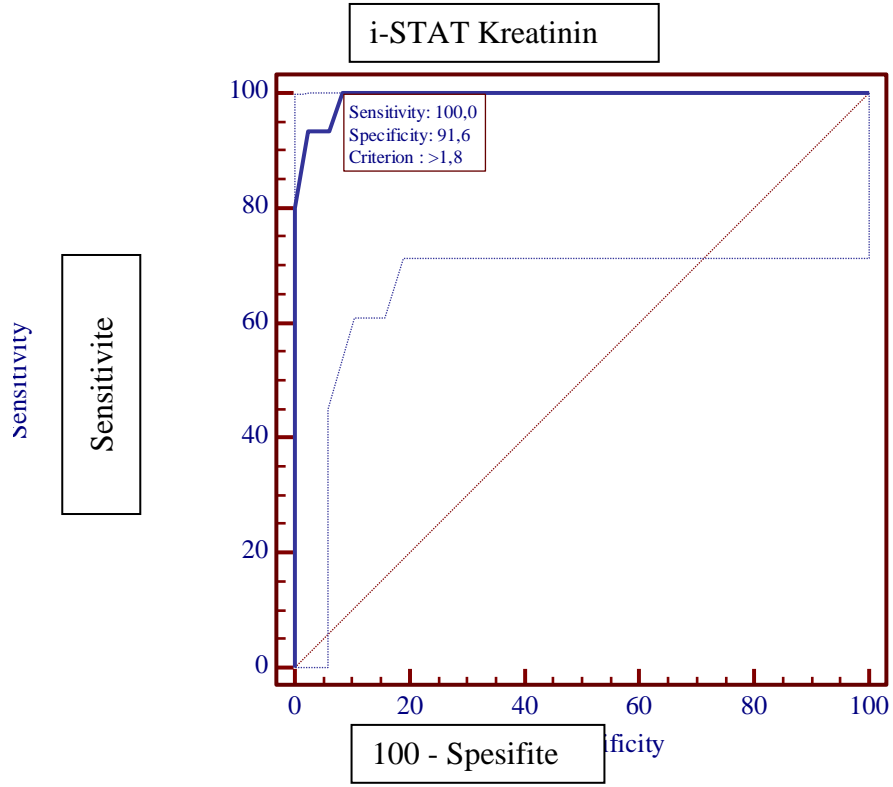
Şekil 8. Oto analizör ve i-STAT ile ölçülen ortalama plazma sodyum konsantrasyonlarına (mmol/L) karşı i-STAT ve oto analizörle ölçülen plazma kreatinin konsantrasyonu farklarının (mmol/L) Bland-Altman plot analizi. Düz tüm çizgi ortalama hatayı, kesikli düz çizgiler ortalama hatanın üst ve alt limitlerini, ince kesikli çizgi hata dağılımını tanımlayan linear doğruyu ve bu çizginin iki yanındaki kalın düz çizgi hata dağılımının % 95 CI'sını tanımlar.



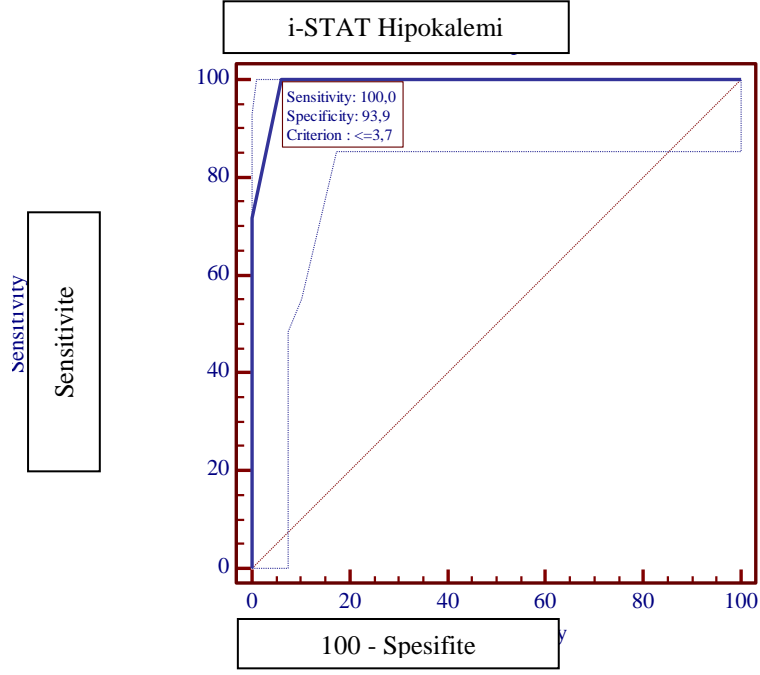
Şekil 9. Oto analizör ve i-STAT ile ölçülen ortalama plazma klor konsantrasyonlarına (mmol/L) karşı i-STAT ve oto analizörle ölçülen plazma klor konsantrasyonu farklarının (mmol/L) Bland-Altman plot analizi. Düz tüm çizgi ortalama hatayı, kesikli düz çizgiler ortalama hatanın üst ve alt limitlerini, ince kesikli çizgi hata dağılımını tanımlayan linear doğruyu ve bu çizginin iki yanındaki kalın düz çizgi hata dağılımının % 95 CI'sını tanımlar.



Şekil 10. Oto analizör ve i-STAT ile ölçülen ortalama plazma potasyum konsantrasyonlarına (mmol/L) karşı i-STAT ve oto analizörle ölçülen plazma potasyum konsantrasyonu farklarının (mmol/L) Bland-Altman plot analizi. Düz tüm çizgi ortalama hatayı, kesikli düz çizgiler ortalama hatanın üst ve alt limitlerini, ince kesikli çizgi hata dağılımını tanımlayan linear doğruyu ve bu çizginin iki yanındaki kalın düz çizgi hata dağılımının % 95 CI'sını tanımlar.

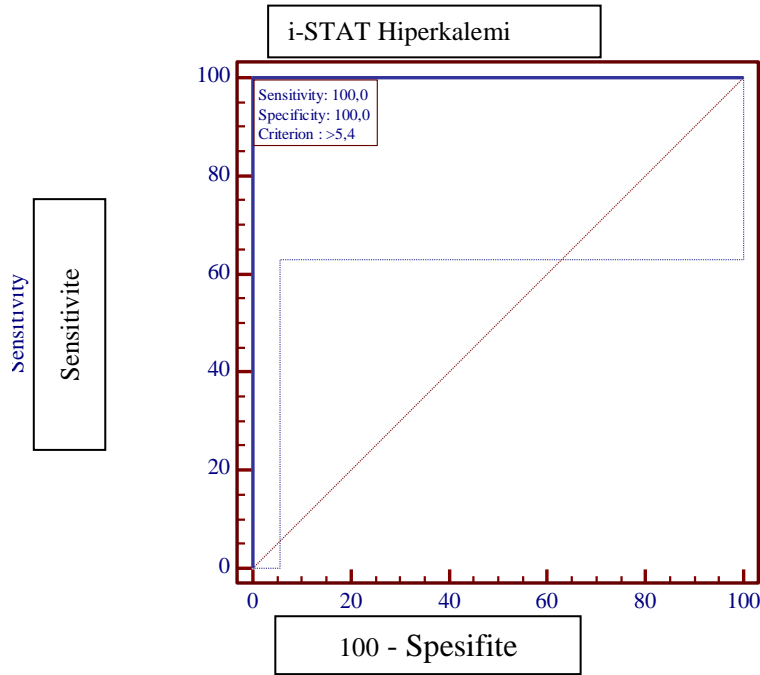


Şekil 11. i-STAT'ın, oto analizörle ölçülen 2 mg/dL plazma kreatinin konsantrasyonunda sensitivite ve spesifitesi (n= 98).



Şekil 12. i-STAT'ın hipokalemiyi belirlemede sensitivite ve spesifitesi

(n= 98). Eşik değeri <3.9 mmol/L olarak kabul edilmiştir.



Şekil 13. i-STAT'ın hiperkalemiyi belirlemede sensitivite ve spesifitesi

(n= 98). Eşik değeri <5.8 mmol/L olarak kabul edilmiştir.

Tablo 10. Oto analizörle ölçülen plazma kreatinin konsantrasyonu > 2 mg/dL eşik değerini belirlemede i-STAT'ın sensitivite ve spesifitesi (> 2 mg/dL için n= 15; <2 mg/dL için n=83).

	Kritik eşik	Sensitivite		Spesifite		Gerçek/Yanlış		AUC		Z	P	
		Sensitivite	95% CI	Spesifite	95% CI	+LR	-LR	Ortalama	SE			95% CI
i-STAT	>1.8	100.0	78.2-100.0	91.57	83.4-96.5	11.86	0.00	0.994	0.005	0.951-1.0	89.6	<0.0001

Tablo 11. Oto analizörle ölçülen plazma potasyum konsantrasyonu < 3.9 mmol/L eşik değerini belirlemede i-STAT'ın sensitivite ve spesifitesi (> 3.9 mmol/L için n= 32; < 3.9 mmol/L için n=66).

	Kritik eşik	Sensitivite		Spesifite		Gerçek/Yanlış		AUC		Z	P	
		Sensitivite	95% CI	Spesifite	95% CI	+LR	-LR	Ortalama	SE			95% CI
i-STAT	≥3.7	100.0	89.1-100.0	91.94	85.2-98.3	16.50	0.00	0.991	0.005	0.947-1.0	90.4	<0.0001

Tablo 12. Otoanalizörle ölçülen plazma potasyum konsantrasyonu > 5.8 mmol/L eşik değerini belirlemede i-STAT'ın sensitivite ve spesifitesi (> 5.8 mmol/L için n= 11; > 5.8 mmol/L için n=87).

		Sensitivite		Spesifite		Gerçek/Yanlış		AUC				
	Kritik eşik sınır	Sensitivite	95% CI	Spesifite	95% CI	+LR	-LR	Ortalama	SE	95% CI	Z	P
i-STAT	≥5.4	100.0	71.5-100.0	100	95.8-100		0.00	1.000	0.00	0.96-1.00	-	0.00

6. TARTIŞMA

Her iki analizörün ölçtüğü ortalama BUN konsantrasyonları arasında farklılık olmasına rağmen i-STAT, BUN ölçümünde oldukça yüksek kesinliğe (% 99) ve doğruluğa (% 98) sahipti. Oto analizör ile ölçülen BUN konsantrasyonu ile i-STAT ile ölçülen BUN konsantrasyonu arasında pozitif korelasyon da mevcuttu ($r=0.979$). Fakat POC analizörlerin güvenilirliklerini değerlendirmek için korelasyon analizi yeterli değildir. Klasik regresyon modelleri, yalnızca bağımlı değişkende rastgele hataların olduğu düşünülerek dizayn edilmiştir. Fakat metod karşılaştırmalarında kullanılan Passing-Bablok regresyon prosedürü, hem bağımlı hem de bağımsız değişkende rastgele hataların olduğu farz edilerek düzenlendiği için yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (22). Passing Bablok regresyon analizi, i-STAT'ın BUN ölçümünde sistematik ve orantısal hatalar gösterdiğini ortaya koymuştur (Tablo 8). Hatayı değerlendirmek için ayrıca özel bir yaklaşım metodu geliştirilmiştir. Bu yaklaşımda, her iki metod arasındaki farklar her iki metodun ortalamalarına karşı değerlendirilir (23). Buna göre i-STAT'ın, BUN ölçümünde ortalama hatanın güven aralığı dışında ölçümler yaptığı ve ayrıca aşırı tahminde bulunduğu görülmektedir. Özellikle sıgırların referans BUN aralığında (20-30 mg/dL) (3) ve referans aralığına yakın değerlerdeki ölçümlerde i-STAT'ın daha az hata yaptığı fakat yüksek BUN konsantrasyonlarında hatasının arttığı tespit edilmiştir. Denizaslanlarında i-STAT'ın BUN ölçümündeki güvenilirliğinin araştırıldığı çalışmada, i-STAT'ın güvenilir sonuçlar verdiği tespit edilmiştir (25). Fakat adı geçen çalışmada i-STAT ile BUN konsantrasyonları 3.08-6.72 mg/dL arasında belirlenmiştir. Hâlihazırdaki çalışmada i-STAT ile ölçülen en düşük ve en yüksek BUN konsantrasyonları 4-125 mg/dL arasındaydı. İki çalışma arasında

ortaya çıkan bu farklılık her iki çalışmada elde edilen BUN konsantrasyon farklarından kaynaklanmış olabilir. Sonuç olarak, i-STAT'ın BUN ölçümünde hatalar gösterdiği ve özellikle yüksek BUN konsantrasyonlarında bu hataların arttığı tespit edilmiştir.

Oto analizör i-STAT'a kıyasla ortalama kreatinin konsantrasyonunu istatistiksel olarak düşük ölçtü ($P<.0001$). BUN ölçümünde olduğu gibi, oto analizör ile ölçülen kreatinin konsantrasyonu ile i-STAT ile ölçülen kreatinin konsantrasyonu arasında yüksek bir pozitif korelasyon vardı ($r= 0.987$). i-STAT'ın plazma kreatinin ölçümünde % 99 kesinliğe ve doğruluğa sahip olması, her iki metodun ölçtüğü kreatinin konsantrasyonları arasında çok kuvvetli linear bir ilişki olduğunu göstermektedir (Tablo 7). Passing-Bablok regresyon analizinde her iki metot arasında sistematik farkın 0.11 ve % 95 güven aralığının 0'ı kapsamadığının görülmesi sistematik hatanın varlığına işaret etmektedir. Orantısal farkın 1'e çok yakın olması ve orantısal farkın % 95 güven aralığının 1'i kapsamaması her iki metot arasında orantısal fark olmadığını göstermektedir. Bland Altman analizinde her iki metot arasındaki ölçümlerin farkları, % 95 güven aralığına ve özellikle ortalama fark çevresine yerleşmiştir. Yapılan istatistiksel analizler i-STAT'ın plazma kreatinin konsantrasyonunu, oto analizöre kıyasla klinik açıdan önemsiz derecede yüksek tahmin ettiğine işaret etmektedir. Elde edilen verilerin değerlendirilmesi her iki metot arasındaki iyi uyumu göstermektedir. Bu çalışma ile benzer bir şekilde, insanlarda da i-STAT'ın kreatinin konsantrasyonunu belirlemede kesinlik ve doğruluk konusunda iyi sonuçlar verdiği ve referans metoda göre hafif aşırı tahminde bulunduğu tespit edilmiştir (26).

Glomerular filtrasyonun değerlendirilmesi için plazma veya serum kreatinin konsantrasyonlarının ölçülmesi önem arz etmektedir. Ayrıca dış faktörlerden daha az etkilendiği ve sığır böbreğinin değerlendirilmesinde kan üre nitrojenden daha yararlı olduğu için, i-STAT'ın plazma kreatinin konsantrasyonunu ölçerken spesifite ve sensitivitesinin değerlendirilmesi düşünölmüştür. Sığırların referans serum veya plazma konsantrasyonları 1-2 mg/dL olarak kabul edildiğinden (3) eşik değer plazma kreatinin konsantrasyonu 2 mg/dL olarak kabul edildi. Bu eşik değere göre i-STAT'ın oldukça yüksek bir sensitivite (% 100) ve spesifiteye (% 91.9) sahip olduğu görölmektedir. Elde edilen tüm sonuçlar, sığırlarda plazma kreatinin konsantrasyonunu belirlemede i-STAT'ın güvenilir bir şekilde kullanılabilceğini göstermektedir.

i-STAT'ın atlarda plazma sodyum konsantrasyonunu ölçmede referans olarak kullanılan analizör ile uyumluluk gösterdiği ve klinikte kullanılabilceği belirlenmiştir (27). Yine i-STAT'ın beşeri hekimlikte, neonatal ve pediatrik yoğun bakım ünitelerindeki hastaların sodyum konsantrasyonlarını referans metotla uyum içinde ölçtüğü tespit edilmiştir (28). Peiro ve arkadaşları (21), klinik olarak sağlıklı 24 sığırda yaptıkları çalışmada, i-STAT ile referans analizörün ölçtüğü sodyum konsantrasyonu arasında pozitif bir korelasyon tespit etmişlerdir ($r=0.98$). Benzer şekilde bu çalışmada da oto analizör ve i-STAT'ın ölçtüğü sodyum konsantrasyonları arasında da pozitif korelasyon tespit edildi ($r=0.922$). Bu çalışmada, i-STAT'ın plazma sodyum konsantrasyonunu belirlemede de yüksek doğruluk (% 99) ve kesinlik gösterdiği (% 92) belirlenmiştir. Her iki analizörün ölçtüğü ortalama plazma sodyum konsantrasyonları arasında farklılık tespit edilmemiştir ve i-STAT oto analizöre kıyasla istatistiksel olarak önemsiz ölçüde

düşük tahminde bulunmuştur ($P=0.48$). Fakat Peiro ve arkadaşlarının (21), sağlıklı sığırlarda yaptıkları çalışmada i-STAT ile referans analizörün ölçtüğü ortalama plazma sodyum konsantrasyonları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark tespit etmişlerdir. Eşli t testinde ortaya çıkan bu farklılık hâlihazırdaki çalışmadaki ortalama sodyum konsantrasyonlarının (oto analizör 236.94 mmol/L, i-STAT 136.78 mmol/L), diğer araştırmacıların çalışmalarındaki ortalama sodyum konsantrasyonlarından (referans metot, 141.58 mmol/L, i-STAT, 138.06 mmol/L) düşük olmasından kaynaklanabilir. Passing-Bablok regresyon analizi sistematik farkın 0, orantısal farkın 1 olduğunu ortaya koymuştur. Bu durum her iki metot arasında hatanın olmadığına işaret etmektedir. Bu çalışmada elde edilen tüm sonuçlar incelendiğinde, plazma sodyum konsantrasyonu ölçümünde i-STAT'ın oto analizörle mükemmel bir uyum içinde olduğu görülmektedir. Bu çalışmada i-STAT'ın insan ve atlarda olduğu gibi sığırlarda da plazma sodyum konsantrasyonlarını belirlemede güvenilir bir şekilde kullanılabileceği belirlenmiştir.

Referans metot ile i-STAT arasında bir başka çalışmada (29) köpek, kedi ve atlarda da tespit edildiği pozitif korelasyon vardı. i-STAT'ın plazma klor konsantrasyonunu belirlemede % 99 doğruluk % 87 kesinlik gösterdiği belirlenmiştir. Her iki analizörün ölçtüğü ortalama plazma klor konsantrasyonları arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık tespit edilmiştir ve i-STAT oto analizöre kıyasla düşük tahminde bulunmuştur. Passing-Bablok regresyon analizinde orantısal farkın 1'e yakın olması ve orantısal farkın % 95 güven aralığının 1'i, sistematik farkın % 95 güven aralığının ise 0'ı kapsaması iki metot arasındaki uyuma işaret eder. İki metot arasındaki farklar her iki metodun

ortalamasına karşı değerlendirildiğinde aradaki farkların büyük çoğunluğunun hatanın % 95 güven aralığı içine düştüğü görülmektedir. Elde edilen bu sonuçlar i-STAT'ın sığırların kan klor konsantrasyonunu belirlemede insan, at, köpek ve kedilerde olduğu gibi (29, 30) güvenilir bir şekilde kullanılabilceğini göstermektedir.

Oto analizör ve i-STAT ile ölçülen potasyum konsantrasyonları arasında yüksek bir pozitif korelasyon tespit edildi ($r= 0.970$). Bu çalışmada da i-STAT'ın plazma potasyum konsantrasyonunu belirlemede de yüksek doğruluk (% 98) ve kesinlik (% 99) gösterdiği tespit edilmiştir. Sağlıklı sığırlarda yapılan bir çalışma (21) ile benzer şekilde i-STAT'ın referans metoda kıyasla ortalama serum potasyum konsantrasyonunu istatistiksel olarak daha düşük ölçtüğü tespit edilmiştir. Bir başka çalışmada da i-STAT'ın sağlıklı köpek ve atlarda, referans analizörle uyumlu sonuçlar verdiği ve klinikte kullanılabilceği belirlenmiştir (27). Bu çalışmada Passing-Bablok regresyon analizi, i-STAT'ın plazma potasyum konsantrasyonu ölçümünde referans metotla uyumlu olduğunu ortaya koymaktadır. Bland-Altman regresyon analiz sonuçları i-STAT'ın referans metoda göre düşük tahminde bulunduğunu ortaya koymasına rağmen her iki metot arasındaki ölçümlerin farklarından yalnızca 2 tanesi % 95 güven aralığı dışına düşmüştür. Bu sonuç referans metoda kıyasla i-STAT'ın düşük tahminde bulunmasının klinik olarak kabul edilebilecek sınırlarda olduğuna işaret etmektedir.

Potasyum hücre fonksiyonunda ve nöromuskular iletimde önemli roller oynadığından, elektrolit bozuklukları arasında hipo- ve hiperkaleminin teşhisi özel bir önem arz etmektedir (31,32). Çok sayıda faktör kas güçsüzlüğünde rol

oynayabilir ve bu faktörlerden biri olan hipokalemi yatalak ineklerin ayırıcı tanı listelerinde düşünölmelidir (12, 33). Hiperkalemi ise kardiyak etkileri nedeniyle acil bir klinik muayene gerektirebilir (5). Belirtilen nedenlere binaen hipokalemi ve hiperkalemiyi belirlemede i-STAT'ın spesifitesi ve sensitivitesinin belirlenmesi düşünölmüştür. Bu çalışmada, plazma potasyum konsantrasyonu için referans değeri 3.9-5.8 mmol/L olarak kullanılmıştır. Bu referans değeri Constable ve arkadaşlarının (34), Trefz ve arkadaşlarının (35) ve referans kitapların (3, 36) belirledikleri değeriyle uyum içindedir. Buna göre i-STAT'ın hipokalemiyi belirlemede iyi bir sensitivite (% 100), spesifite (% 91.94) sahiptir. Hiperkalemiyi belirlemede ise daha yüksek sensitivite (% 100) ve spesifite (% 100) göstermiştir. Tespit edilen bu yüksek sensitivite ve spesifite, i-STAT'ın hem kliniklerde hem de saha şartlarında daha fazla kullanımına katkıda bulunacaktır. Elde edilen tüm veriler değeriendirildiğinde, i-STAT'ın sığırlarda plazma potasyum konsantrasyonunu belirlemede güvenilir bir şekilde kullanılabilceğine işaret etmektedir.

Metot karşılaştırmalarının yapıldığı çalışmalarda vaka sayısı önemlidir. Bu tip çalışmalarda minimum 40 hastanın kullanılması önerilmektedir (37). Örneğin; köpeklerde portatif bir laktat cihazının güvenilirliğinin araştırıldığı bir çalışmada 30 sağlıklı ve 41 çeşitli hastalıklara sahip köpek (38), sığırlarda dört portatif laktatmetrenin değeriendirildiği bir başka çalışmada çeşitli hastalıklara sahip 120 sığır kullanılmıştır (20). Koyunlarda, kan betahidroksibütirat ve glikoz konsantrasyonlarının ölçümünde portatif bir analizörün değeriendirildiği bir çalışmada 193 koyun kullanılmıştır (39). Peiro ve arkadaşları (21), i-STAT'ın sağlıklı sığırların venöz kan örneklerinde; kan gazlarını (pH, pCO₂, pO₂), oksijen

saturasyonunu, sodyum, potasyum, iyonize kalsiyum, bikarbonat konsantrasyonunu, hematokrit değeri ve hemoglobin miktarını belirlemedeki güvenirliliğini araştırdıkları çalışmada 24 sığır kullanmışlardır. Bu çalışmada çeşitli hastalıklara sahip 98 sığırın kullanılması i-STAT'ın farklı konsantrasyonlarda ölçüm güvenirliğinin değerlendirilmesine imkân sağlamıştır.

Sonuç olarak; i-STAT'ın plazma kreatinin ölçümlerinde referans metoda kıyasla yüksek, sodyum, potasyum ve klor ölçümlerinde ise düşük tahminde bulunduğu tespit edilmiştir. Fakat bu farklılıkların kabul edilebilir sınırlar içinde olduğu ve i-STAT'ın sığırın plazma kreatinin, sodyum, klor ve potasyum konsantrasyonlarının ölçümünde klinikte güvenilir bir şekilde kullanılabileceği belirlenmiştir. i-STAT'ın BUN ölçümünde ise anlamlı olarak aşırı tahminde bulunduğu ve özellikle yüksek BUN konsantrasyonlarında hatasının arttığı tespit edilmiştir. Bu nedenle özellikle yüksek BUN konsantrasyonlarında i-STAT'ın ölçümleri ihtiyatla karşılanmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Carlson GP, Bruss M. Fluid, electrolyte, and acid-base balance. In: Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML. (Editors). *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 6th Edition, San Diego, Elsevier 2008; 529-559.
2. DiBartola SP. Disorders of sodium and water: Hypernatremia and hyponatremia. In DiBartola (Editor). *Fluid, Electrolyte, and Acid Base Disorders in Small Animal Practice*. 4th Edition, St Louis, Elsevier Saunders 2012; 45-79.
3. Carlson GP. Clinical chemistry tests. In: Smith BP. (Editor). *Large Animal Internal Medicine* 3rd Edition, St. Louis: Mosby Co 2002; 375-397.
4. Russel K, Roussel AJ. Evaluation of the ruminant serum chemistry profile. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2007; 23: 403-426.
5. Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD. General systemic states. *Veterinary Medicine*. 10th Edition. Philadelphia, PA: Saunders; 2007: 39-125.
6. Cebra CK, Cebra ML. Altered mentation caused by polioencephalomalacia, hypernatremia, and lead poisoning. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2004; 20: 287-302.
7. Vogel SR, Nichols S, Buczinski S, et al. Duodenal obstruction caused by duodenal sigmoid flexure volvulus in dairy cattle: 29 cases (2006-2010). *J Am Vet Med Assoc* 2012; 241: 621-625.
8. Constable PD, St Jean G, Hull BL, Rings DM, Hoffsis GF. Preoperative prognostic indicators in cattle with abomasal volvulus. *J Am Vet Med Assoc* 1991; 198: 2077-2085.
9. Rohn M, Tenhagen BA, Hofmann W. Survival of dairy cows after surgery to correct abomasal displacement: 1. Clinical and laboratory parameters and overall survival. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2004; 51: 294-299.
10. Constable PD. Fluid and electrolyte therapy in ruminants. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2003; 557-597.
11. Sielman ES, Sweeney RW, Whitlock RH, Reams RY. Hypokalemia syndrome in dairy cows: 10 cases (1992-1996). *J Am Vet Med Assoc* 1997; 210:240-243.
12. Peek SF, Divers TJ, Guard C, Rath A, Rebhun WC. Hypokalemia, muscle weakness, and recumbency in dairy cattle. *Vet Ther* 2000; 4: 235-244.
13. Braun JP, Lefebvre HP. Kidney function and damage. In: Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML. (Editors). *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 6th Edition, San Diego, Elsevier 2008; 485-528.
14. Van Metre DC. Tubular necrosis. In: Smith BP. (Editor). *Large Animal Internal Medicine* 3rd Edition, St. Louis: Mosby Co 2002; 965-967.
15. Collet MG, Thompson KG, Christie RJ. Photosensitisation, crystal-associated

cholangiohepatopathy, and acute renal tubular necrosis in calves following ingestion of *Phytolacca octandra* (inkweed) *New Zeal Vet J* 2011; 59: 147-152.

16. MacLeay JM. Large Animal Urolithiasis. In: Smith BP. (Editor). *Large Animal Internal Medicine* 3rd Edition, St. Louis: Mosby Co 2002: 950-950-958.
17. Flatland B, Freeman KP, Vap LM, Harr KE. American Society for Veterinary Clinical Pathology (ASVCP) Guidelines: Quality assurance for point-of-care testing in veterinary medicine. Available at <http://www.asvcp.org/pubs/qas/index.cfm>. Accessed 15.09.2013.
18. Silverman SC, Birks EK. Evaluation of the i-STAT hand-held chemical analyser during treadmill and endurance exercise. *Equine Vet J Suppl* 20002; 34: 551-554.
19. Dechant JE, Symm WA, Nieto JE. Comparison of pH, lactate, and glucose analysis of equine synovial fluid using a portable clinical analyzer with a bench-top blood gas analyzer. *Vet Surg* 2011; 40: 811-816.
20. Karapinar T, Kaynar O, Hayirli A, Kom M. Evaluation of 4 Point-of-Care Units for the Determination of Blood L-Lactate Concentration in Cattle. *J Vet Intern Med* 2013; 27: 1596-1603.
21. Peiro JR, Borges AS, Gonçalves RC, Mendes LC. Evaluation of a portable clinical analyzer for the determination of blood gas partial pressures, electrolyte concentrations, and hematocrit in venous blood samples collected from cattle, horses, and sheep. *Am J Vet Res* 2010; 71: 515-521.
22. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in Clinical Chemistry, Part I. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983; 21:709–720.
23. Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res* 1999; 8:135–160.
24. Fawcett T. An introduction to ROC analysis. *Pattern Recogn Lett* 2006; 27:861-874.
25. Larsen LR, Haulena M, Grindem CB, Gulland FM. Blood values of juvenile northern elephant seals (*Mirounga angustirostris*) obtained using a portable clinical analyzer *Vet Clin Pathol* 2002; 31: 106-110.
26. Gault MH, Seymour ME, Howell WE. Evaluation of i-STAT creatinine assay. *Nephron* 2001; 88: 178-182.
27. Looney AL, Ludders J, Erb HN, Gleed R, Moon P. Use of a handheld device for analysis of blood electrolyte concentrations and blood gas partial pressures in dogs and horses. *J Am Vet Med Assoc* 1998; 213: 526-530.
28. Papadea C, Foster J, Grant S, et al. Evaluation of the i-STAT Portable Clinical Analyzer for point-of-care blood testing in the intensive care units of a university children's hospital. *Ann Clin Lab Sci* 2002; 32: 231-243.
29. Grosenbaugh DA, Gadawski JE, Muir WW. Evaluation of a portable clinical analyzer

in a veterinary hospital setting. *J Am Vet Med Assoc* 1998; 213: 691-694.

30. Mock T, Morrison D, Yatscoff R. Evaluation of the i-STAT system: a portable chemistry analyzer for the measurement of sodium, potassium, chloride, urea, glucose, and hematocrit. *Clin Biochem* 1995; 28: 187-192.
31. Brobst D. Review of the pathophysiology of alterations in potassium homeostasis. *J Am Vet Med Assoc* 1986;188:1019-1025.
32. Cunningham CG, Klein BG. *Textbook of Veterinary Physiology*. 4th Ed. Saunders Elsevier. 2007.
33. Johns IC, Whitlock RH, Sweeney RW. Hypokalaemia as a cause of recumbency in an adult dairy cow. *Aust Vet J* 2004; 82: 413-416.
34. Constable P, Grünberg W, Staufenbiel R, Stämpfli HR. Clinicopathologic variables associated with hypokalemia in lactating dairy cows with abomasal displacement or volvulus. *J Am Vet Med Assoc* 2013; 242: 826-835.
35. Trefz FM, Lorch A, Feist M, Sauter-Louis C, Lorenz I. The prevalence and clinical relevance of hyperkalaemia in calves with neonatal diarrhoea. *Vet J* 2013; 195: 350-356.
36. Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD. *Appendices. Veterinary Medicine*. 10th Edition. Philadelphia, PA: Saunders; 2007: 2045-2066.
37. Lumsden JH. Laboratory test method validation *Revue Vet Med* 2000; 151: 623-630.
38. Thorneloe C, Bedard C, Boysen S. Evaluation of a hand-held lactate analyzer in dogs., *Can Vet J* 2007; 48: 283-288.
39. Panousis N, Brozos CH, Karagiannis I, et. al. Evaluation of Precision Xceed® meter for on-site monitoring of blood β -hydroxybutyric acid and glucose concentrations in dairy sheep. *Res in Vet Sci* 2012; 93: 435-439.

8. ÖZGEÇMİŞ

Malatya'da dünyaya geldim ve ilk, orta ve lise tahsilimi Malatya'da tamamladım. 2006 - 2011 yıllarında Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nde yüksek öğrenimimi tamamladım. 2012 yılında Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda yüksek lisansa başladım. Halen Adıyaman ili Gölbaşı İlçesi Gıda Tarım ve Hayvancılık İlçe Müdürlüğü'nde Veteriner Hekim olarak görev yapmaktayım.