

AKILCI LABORATUVAR KULLANIMI

KARAR SINIRI (EŞİK DEĞER), KRİTİK DEĞER (PANİK DEĞER) VE ÖLÇÜM BİRİMLERİNİN HARMONİZASYONU

1. Amaç

1.1. Bu çalışma, tıbbi laboratuvar test sonuçlarında Bakanlıkça bu prosedürde belirtilen parametrelerde karar sınırı (eşik değeri) ile kritik (panik) değerlerin belirlenmesi ve sonuç raporlarında yer alan birimlerin harmonizasyonunun sağlanması, böylece klinik karar sürecinin kolaylaştırılması, hasta güvenliğinin korunması, kalite ve verimliliğin artırılması amacıyla hazırlanmıştır.

2. Kapsam

2.1. Bu çalışma, devlet ve vakıf üniversiteleri, kamu kurum/kuruluşları ile özel hukuk tüzel kişilerine ve gerçek kişilere ait tıbbi biyokimya, tıbbi mikrobiyoloji ve tıbbi patoloji laboratuvarlarını kapsar.

3. Karar Sınırı (Eşik Değeri)

3.1. Tıbbi Biyokimya

Kritik karar sınırları (kısaca karar sınırları), belirli hastalıklarda hasta popülasyonundan elde edilen veriler ile belirlenir ve tek bir değeri işaret eder. Bu sınırın üstü veya altındaki değerlerde hastalık için karar verme, tanıya yönelme açısından kullanılmaktadır. (Örneğin: Glukoz: <100 mg/dL glukoz için üst sınır, Glukoz: ≥ 126 mg/dL ise diyabet tanısında kullanılan karar sınırındır.).

Tıbbi laboratuvar sonuç raporlarında, hasta sonucunun karşılaştırıldığı değerlerin üzerine “Referans Aralık” yazılmaktadır. Ancak, örneğin “Kolesterol için <200 mg/dL” gibi bir değeri verilmektedir.

Sonuç raporlarında verilen değerlerin referans aralıklar mı, yoksa karar sınırları mı olduğunun belirtilmesinde fayda bulunmaktadır. Bu kapsamda, sonuç raporlarında testler için verilen karar sınırlarının yanına yıldız (asteriks, (*)) sembolü ile işaretleme yapılır ve raporun altında (*) işaretinin ne anlama geldiği açıklanır (Örneğin: Total kolesterol: >200 mg/dL* gibi.).

Karar sınırı olarak verilebilecek öncelikli parametreler aşağıda belirtilmiştir;

- Glukoz (Açlık kan glukoza, tokluk kan glukoza, oral glukoz yükleme testleri (Diyabet tarama erişkin, diyabet tarama gebelik)),
- Total kolesterol, LDL Kolesterol, HDL Kolesterol, Trigliserit,

- HbA1c,
- Bakanlıkça belirtilenlerin dışında yönteme bağlı olarak tıbbi laboratuvar uzmanı tarafından da karar sınırları eklenebilir. ( rneėin; cTnT, cTnI, BNP/ProBNP, Prokalsitonin, D-dimer, CRP ve hsCRP, TSH vb. testler için eklenebilir.)

Önerilen Parametrelerin Karar Sınırları

- **Glukoz (Açlık) Karar Sınırları**

<70 mg/dL Hipoglisemi,
100-125 mg/dL BozulmuŐ açlık glukozu,
≥126 mg/dL Diyabet.

- **Glukoz (Tokluk) Karar Sınırı**

<140 mg/dL Sağlıklı bireylerde glukoz toleransı.

- **Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT) Karar Sınırı**

2 saat sonra >200 mg/dL Diyabet.

- **Gestasyonel Diyabet Tarama ve Tanı Testleri Karar Sınırları**

A:  ki aŐamalı gestasyonel diyabet tarama ve tanı testi karar sınırları

a) **İlk aŐama:** Gebeliėin 24.-28. haftalarında rastgele bir zamanda 50 g glukozlu testte 1.saat plazma glukozu ≥ 140 mg/dL

b) **İkinci aŐama:** 100 g glukozlu Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT) (en az 2 patolojik değer tanı koydurur.)

Açlık plazma glukozu (APG) ≥95 mg/dL,

1. saat Plazma glukozu ≥180 mg/dL,

2. saat Plazma glukozu ≥155 mg/dL,

3. saat Plazma glukozu ≥140 mg/dL.

B: Tek aŐamalı gestasyonel diyabet tarama ve tanı testi karar sınırları

75 g glukozlu Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT) (en az 1 patolojik değer tanı koydurur.)

Açlık plazma glukozu (APG) ≥ 92 mg/dL,

1. saat Plazma glukozu ≥180 mg/dL,

2. saat Plazma glukozu ≥153 mg/dL.

* Yukarıda belirtilen glukoz testi karar sınırları kan plazması için geçerli olup kan serumu kullanıldığında %5'e kadar düşük değerlerle karşılaşılabılır.

- **Total kolesterol**

>200 mg/dL Kardiyovasküler hastalık riski.

- **LDL Kolesterol**

>130 mg/dL Kardiyovasküler hastalık riski.

- **HDL Kolesterol**

<40 mg/dL (Erkek) Kardiyovasküler hastalık riski.

<50 mg/dL (Kadın) Kardiyovasküler hastalık riski.

- **Trigliserit**

>150 mg/dL Kardiyovasküler hastalık riski.

- **HbA1c**

Referans aralık: %3.5 - %5.6 (15 – 38 mmol/mol)

Karar sınırları

< %5.7 (39 mmol/mol) Normal,

%5.7 - 6.4 (39 - 46 mmol/mol) Prediyabet,

≥ %6.5 (48 mmol/mol) Diyabet .

3.2. Tıbbi Mikrobiyoloji

Tıbbi mikrobiyolojide karar sınırları; çalışılan test, kullanılan yöntem ve kite bağlı olarak değişiklik gösterdiğinden, semi kantitatif ve kantitatif sonuç verilen testler için üretici firma tarafından belirlenmiş olan eşik değerler (karar sınırları) kullanılır.

4. Kritik (Panik) Değer Bildirimi

Kritik değer, tıbbi laboratuvar testinde, hasta için risk oluşturabilecek durumlarda en kısa zamanda hastanın hekiminin bilgilendirilmesini ve ileri tanısal, terapötik ve/veya koruyucu tıbbi müdahalenin yapılmasını gerektiren sonuç değerleridir. Bu nedenle tıbbi laboratuvarlar tarafından kritik değerlerin zamanında ve etkin bir şekilde ilgili hekime bildirimini sağlanmalıdır. Aşağıda belirtilen test/tanıları kritik değer olarak değerlendirmek istemeyen kurumlar, tıbbi laboratuvar uzmanı ve ilgili hekimin ortak kararını gerekçeleriyle beraber kayıt altına alırlar. Tıbbi laboratuvar uzmanı tarafından hasta/hastane özelliklerine göre yeni testler eklenebilir.

4.1. Tıbbi Biyokimya

Tıbbi biyokimya dalında başlıca test parametrelerinin kritik değerleri aşağıdaki tabloda yer almaktadır.

Tıbbi Biyokimyada Başlıca Test Parametrelerinin Kritik Değerleri						
SUT Kodu	Test Adı	Numune Türü	Yaş	Alt Kritik Değer	Üst Kritik Değer	Birim
904.290	Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı (aPTZ)	Plazma	Genel	-	≥ 150	saniye
904.610	Fibrinojen	Plazma	Genel	≤ 60 (≤0.6)	-	mg/dL (g/L)
905.320	Protrombin Zamanı (INR (International Normalizing Ratio))	Plazma	Genel	-	≥ 5.0	
901.620	Lökosit (WBC)	Tam kan	Genel	≤ 2	≥ 100.0	x10(9)/L
901.620	Mutlak Nötrofil Sayısı	Tam kan	Genel	≤ 0.5	-	x10(9)/L
901.620	Hemoglobin	Tam kan	Genel	≤ 6.0 (≤ 60)	≥ 20.0 (≥ 200)	g/dL(g/L)
901.620	Trombosit	Tam kan	Genel	≤ 40	≥ 1000	x10(9)/L
902.370	Lökosit sayımı (Manuel)	BOS	Genel		≥ 100.0	Hücre/μL
903.020	Periferik Yayma	Tam kan	Genel	Blast		
900.410	Amonyak	Serum	≥ 1yaş	-	≥ 200	μmol/L

900.410	Amonyak	Serum	< 1yaş	-	≥ 100	µmol/L
900.690	Bilirubin, Total	Serum	< 1yaş	-	≥ 15.0	mg/dL
901.910	Kalsiyum, Total	Serum	Genel	≤ 6.5	≥ 13.0	mg/dL
901.880	İyonize kalsiyum	Serum	< 1yaş	≤ 2.0	≥ 6.0	mg/dL
901.880	İyonize kalsiyum	Serum	≥ 1yaş	≤ 3.0	≥ 6.5	mg/dL
901.990	Karbon Monoksit (Karboksihemoglobin)	Tam kan	Genel	-	≥ 20	%
902.210	Kreatinin	Tam kan/Serum/Plazma	1 gün-4 hafta	-	≥ 1.5	mg/dL
902.210	Kreatinin	Tam kan/Serum/Plazma	5 hafta-23 ay	-	≥ 2.0	mg/dL
902.210	Kreatinin	Tam kan/Serum/Plazma	2 yaş-11yaş	-	≥ 2.5	mg/dL
902.210	Kreatinin	Tam kan/Serum/Plazma	12yaş-15yaş	-	≥ 3.0	mg/dL
902.210	Kreatinin	Tam kan/Serum/Plazma	≥ 16yaş	-	≥ 10.0	mg/dL
902.190	Kreatinin Kinaz, Total	Serum	Genel	-	≥ 10,000	U/L
901.500	Glukoz	Serum/Plazma	< 4 hafta	≤ 40	≥ 400	mg/dL
901.500	Glukoz	Serum/Plazma	≥ 4 hafta	≤ 50	≥ 400	mg/dL
902.420	Magnezyum	Serum	Genel	≤ 1.0	≥ 9.0	mg/dL
902.900	Ozmolalite	Serum	Genel	≤ 190	≥ 390	mOsm/Kg
904.200	pH arterial	Tam kan	Genel	≤ 7.200	≥ 7.600	pH
903.000	pCO2, arterial	Tam kan	Genel	≤ 20.0	≥ 70.0	mmHg
903.070	pO2, arterial	Tam kan	Genel	≤ 40.0	-	mmHg
901.260	Fosfor	Serum	Genel	≤ 1.0	-	mg/dL
903.130	Potasyum	Serum	Genel	≤ 2.5	≥ 6.0	mmol/L
903.670	Sodyum	Serum	Genel	≤ 120	≥ 160	mmol/L

901.790	Asetaminofen	Serum	Genel	-	> 150 Son dozdan 4 saat sonra	µg/mL
901.790	Digoksin	Serum	Genel	-	≥ 4.0	ng/mL
901.180	Etanol	Tam kan/Serum	Genel	-	≥ 400	mg/dL
912.890	Salisilat	Serum	Genel	-	≥ 50.0	mg/dL

4.2. Tıbbi Mikrobiyoloji

Mikrobiyolojik tanıda kritik değer olarak belirlenmiş olan ve kritik değer bildirim kurallarına göre raporlanması uygun olan sonuçlar aşağıda belirtilmiştir.

- Kan, BOS (Beyin Omurilik Sıvısı), beyin dokusu, amniotik sıvı, oküler sıvı/kornea kazıma materyalinde boyama, kültür, PCR, antijen testi ile klinik anlamlı bakteri, mantar, parazit veya virus (HIV, A-E hepatit hariç) tespiti,
- Tüm kültürlerde üreyen VRE (Vankomisin Dirençli Enterokoklar)'ler,
- Sistemik örneklerin direkt bakısında hif görülmesi ve BOS direkt bakısında maya görülmesi,
- ARB direkt bakı pozitifliği, kültürde *M.tuberculosis* kompleks veya tüberküloz dışı mikobakterilerin üremesi,
- Moleküler test ile *M.tuberculosis* kompleks DNA'sının saptanması, duyarlılık testi sonucunda direnç saptanması,
- Moleküler testlerde BOS'da herhangi bir NAT pozitifliği,
- Kemik iliği yayma veya kültüründe *Leishmania sp.* görülmesi ile sıtma hızlı tanı testi ve ince yayma-kalın damlada plasmodium görülmesi,
- Serolojik testlerde HIV pozitifliği.
- *Bacillus anthracis*, *Brucella spp.*, *Burkholderia mallei*, *Burkholderia pseudomallei*, *Clostridium botulinum*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Coxiella burnetii*, *Francisella tularensis*, *Monkeypox virus*, *Variola virus*, *Vibrio cholera* veya *Yersinia pestis* gibi yüksek patojeniteye sahip mikroorganizmaların tespiti,

- Dimorfik fungal patojenlerin (*Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis* veya *Coccidioides* türleri), *Cryptococcus neoformans*, *Cryptococcus gattii* veya *Pneumocystis jiroveci* tespitinde
- Yenidoğanda (<1 ay) Herpes simplex virüs tespiti,
- *Streptococcus agalactiae* izolasyonu,
- Yara (pü)kültüründen *S. Pyogenes* saptanması,
- İdrarda *Legionella* antijen pozitifliğinin saptanması,
- Dışkı kültüründe *Salmonella sp.*, *Shigella sp.* , *Campylobacter sp.* izolasyonu ile *Clostridium difficile* Toksin A/B tespiti.

4.3. Tıbbi Patoloji

Tıbbi patoloji için aşağıda belirtilen patolojik tanılar kritik değer olarak değerlendirilmiştir. Tıbbi patoloji laboratuvarlarında hastanın klinikteki hekimine hızlı ve özel olarak bildirilmesi gereken tanılar ikiye ayrılır;

- **Kritik Değer 1:**

Klinik olarak öngörülmeleyen ancak hastanın tedavi ve izlemine ciddi ve akut şekilde etkileyecek durumları kapsayan ve 24 saat içerisinde hekimine bildirilmesi gereken tanılardır. Her patoloji laboratuvarı bildirimde bulunacakları kritik tanıları çalıştıkları klinik ile işbirliği içerisinde tanımlar.

En çok bulunan kritik tanı örnekleri:

- ✓ Gebelik sonlandırılması küretaj materyalinde villus veya trofoblast olmaması,
- ✓ Endometrium küretajında yağ, plevra ve akciğer biyopsisinde başka organ parçası bulunması,
- ✓ İmmünyetmezlikli hastada BOS, BAL (Bronkoalveoler Lavaj) sıvısında bakteri, mantar, viral inklüzyon saptanması,
- ✓ Kemik iliği veya kalp kapağında bakteri bulunması,
- ✓ Kresentik glomerulonefrit tanısında,

- ✓ Transplant biyopsilerinde rejeksiyon veya BK virüs saptanması,
- ✓ Böbrek iğne biyopsilerinde akut tubüler nekroz ve renal infarktüs tanısında,
- ✓ Lökositoklastik vaskülit tanısında.

• **Kritik Değer 2:**

Kritik değer 2 (Beklenmeyen tanı), klinik olarak öngörülemeyen ancak hastanın tanı ve tedavisine etkileyebilecek ve on iş günü içerisinde hekimine bildirilmesi gereken tanılardır.

Beklenmeyen tanı örnekleri;

- ✓ Frozen tanısı ile kalıcı kesit tanısı uyumsuzluğu,
- ✓ İnce iğne aspirasyonu ilk tanısı ile son tanısı arasında uyumsuzluk,
- ✓ Beklenmeyen malignite saptanması,
- ✓ Konsültasyon sonucunun orijinal tanıdan farklı olmasıdır.

5. Test Birimlerinin Harmonizasyonu

Günümüzde aynı hastadan alınan numunede, aynı test farklı tıbbi laboratuvarlarda farklı birimlerle ifade edilebilmekte ve bu da test sonucunun yorumunu ve klinik kararı zorlaştırmaktadır. Hasta güvenliği açısından tıbbi laboratuvar sonuç raporlarındaki test birimlerinin standart olması gerekmektedir. Standardizasyon, farklı tıbbi laboratuvarlarda çalışılan aynı test sonucunun yorumlanmasını ve hastanın takibini kolaylaştırmaktadır. Bu amaçla tüm dünyada standardizasyon, harmonizasyon ve izlenebilirlik çalışmaları yürütülmektedir. Buna göre tüm tıbbi laboratuvarlarda aşağıdaki değişikliklerin yapılması gerekmektedir. Ayrıca; klinisyenlerin yeni test birimlerine uyum sağlayabilmesi açısından tıbbi laboratuvar sonuç raporlarında bu prosedürün yayınlanmasına müteakip altı ay süre ile eski test birimleri ve yeni test birimlerinin birlikte sunulması gerekmektedir.

5.1. Hacim birimi olarak mililitre (mL) yerine litre (L) kullanımı

Hacim birimi olarak “L” kullanılması gerekmektedir. Ancak yaygın olarak mL de kullanılmaktadır. mL’ den L’ ye geçiş çok kolaydır çünkü sayı değişikliği olmamaktadır. Sadece klinisyenlere “Lütfen yeni birimlere dikkat ediniz” gibi bir uyarı yeterlidir.

Hacim birimi olarak mililitre (mL) yerine litre (L) kullanımı	
Eski Birim	Yeni Birim
mg/mL	g/L
µg/mL	mg/L
ng/mL	µg/L
pg/mL	ng/L
µU/mL	mU/L
mU/mL	U/L

5.2. Protein konsantrasyonları için Litre kullanımına geçiş

Plazma proteinlerini mg/dL veya g/dL olarak rapor eden tüm tıbbi laboratuvarların test sonuçlarını sırasıyla, mg/L ve g/L şeklinde rapor etmesi gerekmektedir. Günümüzde bazı tıbbi laboratuvarlar aynı proteini (örn C-reaktif protein) mg/dL, bazıları ise mg/L olarak rapor etmektedir. Bu durum klinisyenlerin sonucu yanlış yorumlamasına yol açarak hasta güvenliğini tehlikeye atabilmektedir. Bu uyumsuzluk sayısal olarak 10 veya 100 kat değişiklik anlamına gelir ve bu yüzden dikkat edilmelidir.

Bu kapsamda üç grup değişiklik yapılır:

5.2.1. mg/dL'den mg/L' ye geçiş: 10 kat rakamsal artış (X10)

SUT Kodu	Test Adı	Eski Birim	Yeni Birim
900.620	β2 Mikroglobulin	mg/dL	mg/L
903.450	Plazma Serbest Hemoglobin	mg/dL	mg/L
901.970	Serbest Kappa zinciri	mg/dL	mg/L
902.270	Serbest Lambda zinciri	mg/dL	mg/L
900.901	C-reaktif protein	mg/dL	mg/L
903.950	Transferrin, Soluble Reseptör	mg/dL	mg/L
903.630	Sistatin C	mg/dL	mg/L

5.2.2. g/dL 'den g/L' te geçiş: 10 kat rakamsal artış (X10)

SUT Kodu	Test Adı	Eski Birim	Yeni Birim
900.210	Albumin	g/dL	g/L
903.240	Total Protein	g/dL	g/L

5.2.3. mg/dL'den g/L' ye geçiş: 100 kat azalış (x0.01)

SUT Kodu	Test Adı	Eski Birim	Yeni Birim
900.310	Alfa1-Antitripsin	mg/dL	g/L
900.320	Alfa1-asit glikoprotein	mg/dL	g/L
900.330	Alfa2 Makroglobulin	mg/dL	g/L
900.490	Apolipoprotein AI	mg/dL	g/L
900.500	Apolipoprotein B	mg/dL	g/L
900.780	Kompleman 3, C3	mg/dL	g/L
900.790	Kompleman 4, C4	mg/dL	g/L
903.530	Seruloplazmin	mg/dL	g/L
901.550	Haptoglobin	mg/dL	g/L
907.620	İmmünglobulin A	mg/dL	g/L
907.630	İmmünglobulin G	mg/dL	g/L
907.631	İmmünglobulin G – Alt sınıfları 1-4	mg/dL	g/L
907.640	İmmünglobulin M	mg/dL	g/L
902.340	Lipoprotein (a)	mg/dL	g/L
903.140	Prealbumin (P-Transthyretin)	mg/dL	g/L
903.340	Retinol bağlayıcı protein	mg/dL	g/L
903.950	Transferrin	mg/dL	g/L

Bu değişiklikler yapılırken cihazlarda ve bilgi işlem sisteminde eş zamanlı değişiklikler yapılması gerekmektedir.

5.3. K s ratların azaltılması

Genel olarak rakamsal sonuçlarının tam sayı olarak ifade edilmesi daha iyi algılanır ve daha az hataya açıktır. Bu kapsamda örneğin 0.014 $\mu\text{g/L}$ kardiyak Troponin T veya I, tam sayı halinde 14 ng/L olarak ifade edilebilir.